



NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars

TÜRKİYE NÜKLEER TIP DERNEĞİ
Turkish Society of Nuclear Medicine

Mart 2017 Cilt: 3 Sayı: 1 www.nukleertipseminerleri.org

 galenos
yayınevi

Bölüm Editörü: Lutfiye Özlem Atay
Hibrid Görüntüleme II: PET-MR

NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars



İmtiyaz Sahibi / Association Owner

Zehra Özcan

Editör / Editor

Zeynep Burak

Editör Yardımcısı / Associate Editor

Tevfik Fikret Çermik

Editöryal Kurul / Editorial Board

Elvan Sayit Bilgi

Murat Fani Bozkurt

Gamze Çapa Kaya

Gülün Uçmak

Doğangün Yüksel

TÜRKİYE NÜKLEER TIP DERNEĞİ
Turkish Society of Nuclear Medicine

Nükleer Tıp Seminerleri Dergisi, Türkiye Nükleer Tıp Derneği'nin resmi yayın organıdır.
The Nuclear Medicine Seminars is an official journal of the Turkish Nuclear Medicine Society.



Yayıncı/Publisher
Erkan Mor

Yayın Yönetmeni/Publication Director
Nesrin Çolak

Web Koordinatörleri/Web Coordinators
Eren Arsel
Soner Yıldırım
Turgay Akpınar

Grafik Departmanı/Graphics Department
Ayda Alaca
Çiğdem Birinci

Proje Koordinatörleri/Project Coordinators
Ebru Boz
Eda Kolkısa
Hatice Balta
Lütfiye Ayhan İrtem
Melis Kuru
Zeynep Altındağ

Araştırma&Geliştirme/Research&Development
Büşrah Toparslan

Mali İşler Koordinatörü/Finance Coordinator
Sevinç Çakmak

Yayınevi İletişim/Publisher Contact

Adres/Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1
34093 İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 (212) 621 99 25 Faks/Fax: +90 (212) 621 99 27

E-posta/E-mail: info@galenos.com.tr/yayin@galenos.com.tr

Web: www.galenos.com.tr

Basım Yeri/Printing at: Özgün Ofset Ticaret Ltd. Şti.

Yeşilce Mah. Aytekin Sk. No: 21 34418 4. Levent, İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 (212) 280 00 09

Basım Tarihi/Printing Date: Haziran 2017/June 2017

ISSN: 2148-1504

Üç ayda bir yayımlanan süreli yayındır.

International scientific journal published quarterly.



NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars

Amaç Kapsam

Nükleer Tıp Seminerleri Dergisi, Türkiye Nükleer Tıp Derneği'nin sürekli tıp eğitimi faaliyetleri kapsamında elektronik-dergi olarak yayınlanan, bilimsel içerikli resmi yayın organıdır. Derginin yayın dili Türkçedir. Mart, Temmuz, Kasım aylarında yılda 3 sayı olacak şekilde yayınlanmaktadır.

Nükleer Tıp Seminerleri dergisinin yayın hedefi uluslararası medikal yayıncılık standartları ve etik ilkelere uygun olarak nükleer tıp alanında görev yapan hekimlere, fizikçilere, radyofarmasistlere ve diğer sağlık profesyonellerine yönelik hakemli eğitim materyallerinin oluşturulmasıdır. Kanıt dayalı tıp literatürüne yansımış güncel bilgileri içeren Derleme, İlginç Olgular, Atlas ve Uygulama Kılavuzları gibi eğitim amaçlı yazılar ve görsel materyaller derginin içeriğini oluşturmaktadır.

Derginin yayın politikası Nükleer Tıp Seminerleri Dergisi yönergesi kapsamında Türkiye Nükleer Tıp Derneği Yönetim Kurulu tarafından atanan bir Editör ve bir Editör yardımcısından oluşan Editörler Kurulu tarafından uluslararası tıbbi yayıncılık standartları ve etik prensiplere bağlı kalınarak belirlenir ve denetlenir. Editörler Kurulu her sayı için Nükleer Tıp çalışmaları konularından bir veya iki ana başlık belirler ve içerik planlaması ve koordinasyonu için bir konuk Editör atanır. Editörler Kurulu, konuk Editör ile birlikte alt başlıkları ve yazarları planlar. Yazıların basım öncesi denetimi ve içerik düzenlemeleri konuk Editör ve Editörler Kurulu tarafından yapılır. Konuk Editörlerin görev ve sorumlulukları (www.nukleertipseminerleri.org) internet adresinde yayınlanan Nükleer Tıp Seminerleri Dergisi yönergesi ile belirlenmiştir. Çalışma gruplarının başkan ve çekirdek üyeleri Dergi Danışmanlar Kurulu'nu oluşturmaktadır. Uygulama kılavuzları için konuk Editör atanmaz.

Reklam vermek isteyen kuruluşlar Türkiye Nükleer Tıp Derneği'ne başvurmalıdır.

Dergi <http://nukleertipseminerleri.org> web sayfasında Nükleer Tıp Derneği üyelerinin ücretsiz erişimine açıktır. Nükleer Tıp Derneği'ne üye olmayanlar ise arzu ettikleri yayınları Türkiye Nükleer Tıp Derneği Yönetim Kurulu'nun belirlediği bir ücret karşılığında indirebilirler.

NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars

About

The Nuclear Medicine Seminars is a legal scientific publication, which is published as an electronic journal in context of continuing medical education activities of the Turkish Nuclear Medicine Society. The official language is Turkish, and it is being published three times a year, in March, July, November.

The aim for publishing the Nuclear Medicine Seminars is providing peer-reviewed educational materials in conjunction with the international medical publishing standards and ethical issues, to physicians, physicists, radiopharmacists, and other health professionals working in the field of nuclear medicine. The contents of the journal are educational and visual materials, such as Reviews that incorporates the updated information based on evidence-based medicine, Interesting Cases, Atlas and Application Guidelines.

The publication policy of the journal is determined and audited by the Editorial Board that appointed by the Board of Directors of Turkish Nuclear Medicine Society, and which includes an Editor and an Assistant Editor, according to Nuclear Medicine Seminars directives and international medical publishing standards and ethical principles. The Editorial Board determines one to two main headings from the working area of Nuclear Medicine for each issue, and appoints a guest Editor for content planning and coordination. The Editorial Board plans the sub-headings and the authors, together with the guest Editor. The reviews and content revisions are conducted by the guest Editor and the Editorial Board prior to publication. The missions and the responsibilities of the guest Editors were determined by the directives of Nuclear Medicine Seminars that issued in (www.nukleertipseminerleri.org) internet address. The Advisory Board of the journal includes the president and the core members of study groups. A guest Editor is not appointed for the application Guidelines.

The institutions willing to advertise should make an application to the Turkish Nuclear Medicine Society.

The journal is open for free-access to the members of Turkish Nuclear Medicine Society at the web page <http://nukleertipseminerleri.org>. The non-members can download the preferred content by paying a fee that determined by the Board of Directors of Turkish Nuclear Medicine Society.





NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars

Yazarlara Bilgi

Nükleer Tıp Seminerleri Dergisinde sadece Editörler Kurulu ve Konuk Editör tarafından belirlenen ve davet edilen yazarlar yayınlanır. Bu sistem dışında dergiye gönderilen yazılar değerlendirilmeye alınmaz.

YAZILARIN FORMATI

"Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publications (<http://www.icmje.org>)" kurallarına göre düzenlenmelidir. Yazarlar, yayın haklarının devredildiğini belirten onay belgesini (Yazarlık, Yayın Hakkı Devri, Maddi Yardım ve Teşekkür-Kabul İzin Formu) uygun biçimde doldurarak Dergi Editörüne göndermelidir. Bu formlara dergi web adresinden (www.nukleertipseminerleri.org) ulaşılabilir. Bu belgenin tüm yazarlar tarafından imzalanarak dergiye gönderilmesi ile birlikte yazarlar, gönderdikleri çalışmanın başka bir dergiye yayınlanmadığı ve/veya yayınlanmak üzere incelemede olmadığı konusunda garanti vermiş, bilimsel katkı ve sorumluluklarını beyan etmiş sayılırlar. Dergide yayınlanan yazılar için herhangi bir ücret ya da karşılık ödenmez.

Yazarlar Derleme, İlgili Olgular, Atlas ve Uygulama Kılavuzları gibi yazıları derginin online yazı kabul sistemi üzerinden gönderirler (www.nukleertipseminerleri.org). Yazılarının telif hakkını Nükleer Tıp Seminerleri'ne bıraktıklarını bildiren onay formunu doldurmaları gereklidir. Ayrıca yayında adı olan tüm yazarlar bilimsel katkı ve sorumluluklarını ve çıkar çatışması olmadığını bildiren toplu imza ile yayına katılmırlar.

Editörler Kurulu yayın koşullarına uymayan yazıları; düzeltmek üzere yazarına geri gönderme, biçimce düzenleme veya reddetme yetkisine sahiptir. Gönderilen yazılar, editör, editör yardımcısı konuk editörün incelemesinden geçip, gerek görüldüğü takdirde, istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayımlanır. Makaleler yayınlanmadan önce intihal programı olan iThenticate ile taranmaktadır.

Nükleer Tıp Seminerleri'nin isim hakkı ve yayınlanan içeriklerin telif hakları yazarların yazılı izinleriyle Türkiye Nükleer Tıp Derneği'ne, yazılarının bilimsel ve etik sorumlulukları yazarlara aittir. Yazılar, tablolar, görseller ve diğer tüm içeriklerin kullanımı ve tıpkı basımları için Türkiye Nükleer Tıp Derneği'ne müracaat edilmelidir.

YAZIM KURALLARI

Kısaltmalar

Makalelerde kullanılan kısaltmalar uluslararası kabul görmüş şekilleriyle kullanılmalı, ilk kullanıldıkları yerde açık olarak yazılmalı ve parantez içinde kısaltılmış şekli gösterilmelidir. Örneğin, ilk geçtiği yerde, Pozitron Emisyon Tomografi (PET); biçiminde verilmelidir. İlaç adları kullanımında ilaçların jenerik adları Türkçe okunuşlarıyla yazılır. Ölçüm birimleri metrik sisteme uygun olarak verilmeli; örneğin, "mg" olarak yazılmalıdır. Nokta kullanılmalıdır; ek alırsa (!) ile ayrılmalıdır. Laboratuvar ölçümleri Uluslararası Sistem (US; Système International: SI) birimleri ile bildirilmelidir.

YAZIM DİLİ

Derginin yayın dili Türkçe olup, Türkçe yazılarda Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya www.tdk.gov.tr adresi esas alınmalıdır. Makalelerin ve özetlerin, dergiye gönderilmeden önce gerek duyulduğunda, gramer kuralları yönünden profesyoneller gözden geçirilmesi sağlanmalıdır. Ayrıca gönderilmiş olan makalelerdeki yazım ve dilbilgisi hataları düzeltilmektedir. Makalelerin yazım vedil bilgisi kurallarına uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

DERGİYE GÖNDERİLECEK MAKALE TÜRLERİ VE ÖZELLİKLERİ

Nükleer Tıp Seminerleri (International Committee for Medical Journal Editors: ICMJE) hazırlanan ve yeniden düzenlenmiş 5. Baskısı 1997 yılında (International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. New England Journal of Medicine, 1997; 336:309-315); kısaca "Vancouver stili" diye anılan kurallara göre düzenlenmiş yazıları yayınlar.

Makale, PC uyumlu bilgisayarlarda Microsoft Word programı ile yazılmalıdır. Makaleler sayfanın her bir kenarından 2 cm kenar boşluğu bırakılarak ve çift satır aralıklı "arial, calibri veya times new roman" yazı formatlarından biri ile yazılmalıdır. Aksi belirtilmedikçe gönderilen yazılarla ilgili tüm yazışmalar birinci isim yazarla yapılacaktır.

Derleme

Derlemeler en fazla üç yazar tarafından yazılmış olmalıdır. Türkçe başlık, Türkçe özet ve Türkçe anahtar kelimeler, İngilizce başlık, İngilizce özet, İngilizce anahtar kelimeler içermelidir. Derleme türü makalelerde özet tek paragraf olacak şekilde hazırlanmalı ve 400 kelime ile sınırlı olmalıdır. Şu alt başlıklar bulunacak şekilde bulunmalıdır; Tam metin dosyası en fazla 4000 kelime olmalı, kaynak sayısı ise 70 adedi geçmemelidir.

Giriş: Derlemenin anahtarlarını içermeli ve konuyla ilgili daha önceki çalışmalardan bahsedilmelidir.

Derleme metni: Metin başlıklar ve konularla ilgili paragraflar içerir. Her bir başlık en az bir hükme ulaşmalıdır.

Sonuç: Derlemenin konusuyla ilgili çıkarımları içeren kısa bir paragraf hazırlanmalıdır. Uygunsa, sonraki araştırmalarla ilgili önerilerde bulunulur.

İlgili Olgular

Tanı, ayırıcı tanı, klinik değerlendirme tedaviye etki açısından özellik ve bilimsel önem taşıyan, bir ya da birden çok olgunun özelliklerini sunan ve tartışan yazılardır.

Olgu sunumları; Türkçe ve İngilizce başlık, Türkçe ve İngilizce özetler, Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler (en fazla 3 kelime), Ana metin, (Giriş, Olgu Sunumu ve Tartışma bölümlerini içermelidir.), Kaynaklar, Tablo/Şekil/resim bölümlerini içerir.

Ana metin alt başlıkları yazı içeriğinin gerektirdiği biçimde düzenlenir. Olgu sunumlarının Giriş ve Tartışma kısımları kısa ve öz olmalı, özet kısmı tek paragraf

olacak şekilde en fazla 150 kelime olacak şekilde hazırlanmalıdır. Bölümlendirilmiş özet hazırlanmasına gerek yoktur. Olgu sunumlarının ana metin bölümü (başlık sayfası, kaynaklar, tablo/şekil/resim hariç) 1000 kelimeyi kaynak sayısı 10'ı geçmemelidir.

Atlas

Tanı, ayırıcı tanı, klinik değerlendirme ve tedaviye etki açısından özellik ve önem taşıyan belirli bir konuya, lezyona veya antiteye odaklanmış güncel ve bilimsel önem taşıyan yazılardır.

Atlas sunumları; Türkçe ve İngilizce başlık, Türkçe ve İngilizce özetler, Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler (en fazla 3 kelime), Ana metin, (Giriş, Olgu Sunumları ve Tartışma bölümlerini içermelidir.), Kaynaklar, Tablo/şekil/resim bölümlerini içerir.

Ana metin alt başlıkları yazı içeriğinin gerektirdiği biçimde düzenlenir.

Atlasların Giriş ve Tartışma kısımları kısa ve öz olmalı, özet kısmı tek paragraf olacak şekilde en fazla 150 kelime olacak şekilde hazırlanmalıdır. Atlasların ana metin bölümü (başlık sayfası, kaynaklar, tablo/şekil/resim hariç) 2000 kelimeyi kaynak sayısı 20'ı geçmemelidir.

Uygulama Kılavuzu

Türkiye Nükleer Tıp Derneği çalışma grupları tarafından Nükleer Tıp görüntüleme ve tedavileri konusunda hekimlere ve sağlıkçılara yol göstermek, metodolojiyi tanımlamak, bu uygulamaların doğru ve standart bir şekilde gerçekleştirilmesini sağlamak amacıyla hazırlanır.

Çalışma grubunun her üyesi kılavuzun yazarlarından biridir. Çalışma grubunun başkanı tarafından kılavuz metninin oluşturulmasında görev verilen üyelerinin isimleri başa yazılır, diğer üyeler yazar listesine alfabetik sıra ile yer alırlar.

Kılavuzlar "SNM/EANM Guideline for Guideline Development 6", Delbec D, Chiti A, Christian P, et al. JNM 2012;40:1-7" de tanımlanan formata göre hazırlanır. Türkçe ve İngilizce W, Türkçe ve İngilizce özetler, Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler (en fazla 3 kelime) tanımlanmalıdır. Ana metin; giriş, amaç, tanımlar, endikasyonlar, hasta hazırlığı, radyofarmasötik, uygulama, radyasyon güvenliği, kaynaklar, Tablo/şekil/resim bölümlerini içerir.

Kaynaklar

Kaynaklar ana metindeki geçiş sırasına göre numaralanır ve metinde, tablolarda, tablo ya da şekil dipnotlarında parantez içinde gösterilir. Her kaynak, tüm yazar adları eklenerek sıralanabilir. Kaynak sayfa numaraları açık olarak yazılmalıdır. Kaynakların yazımında, aşağıdaki örnekler dikkate alınır. Burada örneği verilmemiş kaynakların yazım kuralları için "Ortak kurallar"a başvurulur. Dergi adları Index Medicus'taki biçime göre kısaltılır; burada bulunamayan bir dergi ise, kısaltılmadan yazılır. Dergi listesi A.B.D. Ulusal Tıp Kütüphanesi (USA-NLM; National Library of Medicine) web sitesinden (<http://www.nlm.nih.gov>) elde edilebilir.

Kaynakların ağırlıklı olarak son yıllarda yayımlanmış olanlardan seçilmesi önerilir.

Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur.

Dergi: Yazar A, Yazar B, Yazar C. Makalenin başlığı. Dergi adının kısaltılması 2011;4:25-27.

Kitap: Yazar A, Yazar B, Yazar C. Bölüm başlığı. In: Kitabın adı. Kaçınç baskı olduğu.

Editörler Editör A, Editör B, Editör C. Yayınlanma yeri: Yayınevi; 2011. sayfa. 25-27.

Kaynak yazımı için örnekler:

Dergi Yazıları:

Dergi: Soukup V, Dušková J, Pešl M, et al. The prognostic value of t1 bladder cancer substaging: a single institution retrospective study. Urol Int 2014;92:150-156.

Yazar kurum ise: The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing: Safety and performance guidelines. Med J Aust 1996;164:282-284.

Ek sayı: Goodman WK, McDougle JC, Price LH. Pharmacotherapy of obsessive compulsive disorder. J Clin Psychiatry 1992;53(Suppl 14):29-37.

Kitaplar

Kitap yazar(lar) kişi ise: Jacobson E. The Self and the Object World. 2nd Edition. New York: International Universities Press; 1964.

Kitap yazar kurum ise: Institute of Medicine (US). Looking at the Future of the Medicaid Program. Washington: The Institute; 1992.

Kitap bölümü: Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. Laragh JH, Brenner BM, editörler. Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management içinde. 2. Baskı. New York: Raven Press; 1995; s. 465-478.

Çeviri kitap: Amerikan Psikiyatri Birliği. Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı. 4. Baskı. Koroğlu E, çev. editör. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 1995.

Şekil, Tablo ve Grafikler

Şekil ve tablo seçiminde dikkatli karar verilmelidir. Derleme ve orijinal araştırmalar için en fazla 4 adet, olgu sunumları için 2 adet şekil/tablo kabul edilecektir. Tüm resimler// "Şekil" olarak adlandırılmalı ve metin içinde numaralandırılmış olarak belirtilmelidir. Şekiller tanımlayıcı bir başlık ve açıklama içermelidir. Ana metinde bulunmayan ve şekillerde kullanılan tüm kısaltmalar, şekil açıklamalarında tanımlanmalıdır. Özelliği olan bir yazıda dörtlük daha fazla şekil/tablo olması gerekiyorsa bu durumda yazar, Editörler Kuruluna bunu bildirmelidir. Bütün tablo ve şekillere metin içinde atıf yapılmalıdır.

Her bir tablo ayrı sayfaya basılarak, metin içinde geçtiği sıraya göre numaralandırılır. Her tablonun bir başlığı bulunur ve gerektiğinde (örneğin, tabloda geçen kısaltmalar) tablo altına açıklamaları yazılır. Her bir tablo ana metne başvurma gereği doğurmayacak biçimde anlaşılır olmalıdır.

Daha önce yayımlanmış bir şekil veya tablo kullanılmak istenirse, yazarlardan çizimlerin temin edilmesi ve kaynağın tüm detaylarının bildirilmesi gereklidir. Şekil üretimi için yayınevi izni araştırması yapılacaktır. Şekil ve çizimlerin ilgili izinlerinin alınmasından yazarlar sorumludur.

NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ



Intructions to Authors

Nuclear Medicine Seminars

Only the manuscripts that determined and invited by the Editorial Board and the Guest Editor are published in Nuclear Medicine Seminars. The other manuscripts that sent to the journal out of this concept are not taken into consideration.

The format of the manuscripts should be constructed according to "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publications (<http://www.icmje.org>)" regulations. The authors should also complete a consent form properly for delivering the publication rights (Authorship, Delivery of Publication Rights, Financial Aid, and Acknowledgements-Consent Permission Form), and send the form to the journal Editor. These forms can be reached from the journal's web address (www.nukleertipseminerleri.org). By signing this document, all authors guarantee that the manuscript has not been published previously and/or under assessment for publishing in a journal, and declare their scientific contribution and responsibility on the manuscript. No fee or provision is paid for the manuscripts that published in the journal. The authors send the Reviews, Interesting Cases, Atlas and Application Guidelines by the online submission system of the journal (www.nukleertipseminerleri.org). They should also complete the approval form, which states that they delivered the copyrights to the Nuclear Medicine Seminars. Also, all authors must participate to the manuscript by signing for their scientific contribution and responsibilities, and they do not have conflict of interest on the manuscript.

The Editorial Board has right to organize, send back to the author, arrange the format, or refuse the manuscript in cases when the manuscript do not comply with the publication requirements. The manuscripts are published after the reviews of the Editor, Assistant Editor, and Guest Editor, and after completion of the necessary revisions, if there is any, by the authors. The manuscripts are being evaluated prior to publication by the plagiarism detection software, iThenticate.

The royalty of the Nuclear Medicine Seminars, and the copyrights of the published content that delivered by the written permissions of the authors, are belonged to Turkish Nuclear Medicine Society, and the scientific and ethical responsibilities of the manuscripts are belonged to the authors. An appeal to the Turkish Nuclear Medicine Society is necessary for using and copying of the manuscripts, tables, visual materials, and all remaining content.

RULES FOR WRITING

Abbreviations

The abbreviations that used in the manuscripts should be used according to their internationally accepted styles, should be written in unabbreviated forms and should be written as abbreviated in parenthesis at the first place in manuscript. For example, Positron Emission Tomography (PET) should be used in the first mention. If the drug names are used, the generic names should be written in Turkish pronunciation. The measurement units should be in metric scales, e.g. "mg". A period should not be used, and the attachments should be separated by (). The laboratory values should be reported by International System (Système International: SI) units.

LANGUAGE

The publication language of the articles is Turkish, and Turkish manuscripts should be based on the Turkish Dictionary or the www.tdk.gov.tr/web page of the Turkish Language Society. If necessary, the manuscripts and the abstracts should be reviewed professionally for grammatical rules prior to submitting to the journal. Also, the typos and grammatical errors in the submitted manuscripts are being corrected. The appropriateness of the manuscripts to writing and grammatical rules are in responsibility of the authors.

ARTICLE TYPES AND PROPERTIES

Nuclear Medicine Seminars publishes the manuscripts that prepared in conjunction with the rules of International Committee for Medical Journal Editors: ICMJE, 5th edition, which was published in 1997 (International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. New England Journal of Medicine, 1997; 336:309-315), and which is called shortly as "Vancouver Style". The articles should be written in PC based computers with Microsoft Word software. There should be 2 cm of space in both sides of the page, double line-spacing, and the font should be "Arial, Calibri, or Times New Roman". All of the correspondence for the articles should be made to the first author, unless otherwise stated.

Reviews

The reviews should be prepared by a maximum of three authors. It should contain Turkish title, Turkish abstract, Turkish keywords, English title, English abstract, and English keywords. The abstract should be one paragraph in reviews, and should not exceed 400 words. It should consist the following sub-headings:

The full-text should be maximum 4000 words, and the number of the references should be maximum 70.

Introduction: It should contain the mainframe of the review, and it should mention the previous work on the subject.

Review body: Text should include headings and paragraphs related to the subject. Each heading should reach to a conclusion.

Conclusion: A brief paragraph should be prepared to include the outcomes about the subject of the review. If appropriate, it should make recommendations for the future studies.

Interesting Cases

These are the manuscripts that present and discuss the properties of one or more cases, which have scientific importance for diagnosis, differential diagnosis, clinical evaluation, and treatment.

Case reports: These include Turkish and English titles, Turkish and English abstracts, Turkish and English keywords (maximum 3 words), Main text (which contains Introduction, Case Report, and Discussion), References, and Tables/figures/images.

Sub-headings of the main text should be arranged according to the content of the manuscript.

The Introduction and Discussion sections of the case reports should be brief, and the abstract should be one paragraph with a maximum of 150 words. It is not necessary to prepare structured abstract. The main text of the case reports (excluding title page, references, tables/figures/images) should not exceed 1000 words, and number of the references should not exceed 10.

Atlas

These are the texts that focused on a specific issue, lesion, or entity, which has recent or scientific importance for diagnosis, differential diagnosis, clinical evaluation, and treatment.

Atlas presentations: These include Turkish and English titles, Turkish and English abstracts, Turkish and English keywords (maximum 3 words), Main text (which contains Introduction, Case Report, and Discussion), References, and Tables/figures/images.

Sub-headings of the main text should be arranged according to the content of the manuscript.

The Introduction and Discussion sections of the atlases should be brief, and the abstract should be one paragraph with a maximum of 150 words. The main text of the case reports (excluding title page, references, tables/figures/images) should not exceed 2000 words, and number of the references should not exceed 20.

Application Guideline

These are prepared by the workgroups of Turkish Nuclear Medicine Society for the physicians and health professionals for guidance, defining the methodologies, and providing accurate and standardized applications about the imaging and treatment options of Nuclear Medicine.

Each member of the workgroup is also an author of the guideline. The names of the members, who were recruited for the preparation of the guideline, are presented in first order, and the names of the remaining members are presented in alphabetical order afterwards.

The guidelines are prepared according to the format that described in "SNM/EANM Guideline for Guideline Development 6", Delbec D, Chiti A, Christian P, et al. JNMT 2012;40:1-7. They include Turkish and English titles, Turkish and English abstracts, Turkish and English keywords (maximum 3 words). Main text should contain Introduction, Aim, Definitions, Indications, Patient Preparation, Radiopharmaceuticals, Application, Radiation Safety, References, and Tables/figures/images.

References

References are numbered according to the order in the text, and presented in parenthesis in the text, tables, and footnotes of tables and images. Each reference may be ordered by mentioning all of the author names. The page numbers in references should be mentioned clearly. The following samples should be taken into consideration for the references. The "Common Rules" are applied for the references without samples. The names of the journals should be abbreviated according to Index Medicus; and unabbreviated names should be used for the journals which are not listed. The list of the journals can be obtained from the webpage (<http://www.nlm.nih.gov>) of the National Library of Medicine of USA.

It is recommended to choose the references from the publications in recent years.

The accuracy of the reference(s) is in the responsibility of the authors.

Journal: Author A, Author B, Author C. Title. Abbreviated Name of the Journal 2011;4:25-27.

Book: Author A, Author B, Author C. Chapter Title. In: Name of the Book. Edition Number. Editors Editor A, Editor B, Editor C. Place of Publication: Publisher; 2011. Pages. 25-27.

Samples for references

Journal Articles

Journal: Soukup V, Dušková J, Pešl M, et al. The prognostic value of t1 bladder cancer substaging: a single institution retrospective study. Urol Int 2014;92:150-156.

Institution as the Author: The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing: Safety and performance guidelines. Med J Aust 1996;164:282-284.

Supplement: Goodman WK, McDougle JC, Price LH. Pharmacotherapy of obsessive compulsive disorder. J Clin Psychiatry 1992;53(Suppl 14):29-37.

Books

Person as the Author(s): Jacobson E. The Self and the Object World. 2nd Edition. New York: International Universities Press; 1964.

Institution as the Author: Institute of Medicine (US). Looking at the Future of the Medicaid Program. Washington: The Institute; 1992.

Book Chapter: Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management içinde. 2. Baskı. New York: Raven Press; 1995; s. 465-478.

Translation: Amerikan Psikiyatri Birliği. Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı. 4. Baskı. Köroğlu E, çev. editörü. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 1995.

Figure, Table, and Illustrations

Figures and tables should be selected carefully. A maximum of 4 figures/tables should be allowed for reviews and original articles, and 2 figures/tables should be allowed for case-reports. All images should be named as "Figure" and should be cited numerically in the text. Figures should have a descriptive title and explanation. All abbreviations which are not in the main text, and only in the figures, should be defined in the figure explanations. If more than 4 figures/tables are needed in a specified manuscript, authors should inform Editorial Board about it. All tables and figures should be cited in the text.

Each table should be printed on separate pages, and numbered according to the order in the text. Each table should have a title and footnotes, if necessary (e.g. abbreviations in the tables). Each table should be exploratory enough that there should be no need to check the text.

If a previously published figure or table is going to be used, all illustrations and all details of the references should be provided by the authors. Publisher permission will be sought for the production of the figures. The required permissions for the figures and illustrations are in responsibility of the authors.



Tanısal Görüntülemeye Son Basamak: Entegre PET/MR Cihazı ve Türkiye’de İlk Deneyimler

Last Step in Diagnostic Imaging: Integrated PET/MR Systems and First Experiences in Turkey

Lütfiye Özlem Atay

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

Öz

PET ve MR görüntüleme yöntemlerinin simültane olarak tek bir cihaz içerisinde çalışabilmesinin gerçekleştirilmesi en az 20 yıldır düşünülen ve üzerinde çalışılan bir projeydi. Bu proje, hibrit PET/BT cihazlarının geliştirilmesinden çok daha önceleri başlamıştı. MR cihazının yüksek manyetik alanı ile PET detektöründeki foton çoğaltıcı tüplerin uyumsuz olmaları nedeniyle simültane PET/MR cihazı hayali, entegre PET/BT sistemlerinden çok daha sonra gerçekleştirilebildi. Aradan geçen sürede entegre PET/BT görüntüleme yöntemi yüksek klinik kullanılabilirliği ve sağladığı bilgiler nedeniyle dünya genelinde ciddi bir yaygınlık kazandı. İlk olarak 2008 yılında avalanche fotodiyodlar, ultra yüksek manyetik alanlarda çalışabilmesi nedeniyle MR uyumlu PET detektörlerinin gündeme gelmesi simültane PET/MR hayali gerçek haline getirdi. PET/MR görüntüleme, MR görüntülemenin yüksek yumuşak doku kontrastı, yüksek uzaysal çözünürlük ve multiparametrik görüntüleme (hücre sel yoğunluk, perfüzyon ve kontrastlanma paternleri vb.) özellikleri ile PET görüntülemenin farklı biyolojik süreçlerle ilişkili moleküler verilerini birlikte değerlendirme olanağı sağlar. PET/MR görüntüleme ayrıca PET/BT görüntülemeye kıyasla hastanın aldığı iyonizan radyasyon dozunu yaklaşık %70-80 düzeyinde azaltmaktadır. Bu durum, özellikle pediatrik yaş grubunda ve tekrarlayan görüntülemelere gereksinim duyan adölesan/genç erişkin yaş grubunda önem taşır. FDG ve özellikle FDG dışı yeni radyofarmasötik ajanların (Ga-68-PSMA, Ga-68-DOTATATE, F-18-FDOPA, F-18-FLT, F-18-FET, F-18-FMISO vb.) kullanılması ve farklı biyolojik süreçlere ilişkin PET

Abstract

The integration of PET and MRI imaging, to make these devices simultaneously work in a single system has been an ongoing research project for at least 20 years. The incompatibility of MRI and PET was mainly due to the high magnetic field of the MRI device which interfered with the photomultiplier tubes of the PET systems and rendered it inoperable. Therefore, integrated PET/MRI systems developed much later than the integrated PET/CT systems. Over the years the PET/CT imaging modality gained popularity worldwide because of its high clinical availability and usability and of the valuable information it provided. After the development of avalanche photodiodes which are photodetectors that are insensitive to large magnetic fields this problem of interference was circumvented and simultaneous PET/MRI imaging was made possible. PET/MRI imaging is a very innovative method of imaging that has various advantages. PET/MRI integrated systems gives the opportunity to utilize the information from MRI which has high soft tissue contrast and spatial resolution and multi-parametric imaging properties and the valuable molecular information from PET simultaneously. Also, it decreases the dose of radiation that the patient is subjected to approximately 70-80 percent compared to PET/CT imaging which is beneficial especially in the pediatric age group and in circumstances where multiple imaging is required. The usage of FDG and especially other radiopharmaceutical agents (Ga-68-PSMA, Ga-68-DOTATATE, F-18-FDOPA, F-18-FLT, F-18-FET, F-18-FMISO ect) and the simultaneous evaluation of the

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Lütfiye Özlem Atay, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta: l.ozlem.atay@gmail.com

©Telif Hakkı 2017 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

verilerinin multiparametrik MR verileri ile birlikte bütüncül yaklaşımlar doğrultusunda değerlendirilmesi, gelecekte PET/MR görüntülemenin hastaya yönelik primer tanı ve tedavi planlamasında yönlendirici bir yöntem olarak kullanılmasının önünü açacaktır. Bölgemizdeki 80 ülke arasındaki ilk PET/MR uygulamaları ile ülkemizde bu konuya öncülük etmekten ve bu dergi sayısında Gazi Üniversitesi Nükleer Tıp Fakültesi olarak deneyimlerimizi sizlerle paylaşmaktan mutluluk duyuyoruz.

Anahtar Kelimeler: PET görüntüleme, PET/MR görüntüleme, moleküler görüntüleme, muti-parametrik görüntüleme

information gathered about different biological processes using PET with the information from multiparametric MRI images will pave the way for PET/MRI to be used as a primary diagnostic tool. We are happy to lead this process in our country as the first center to implement PET/MRI imaging in Turkey and amongst the 80 countries in our region and to share our experiences with the readers at this issue.

Keywords: PET imaging, PET/MR imaging, molecular imaging, mutiparametric imaging

Giriş

Pozitron emisyon tomografisi (PET) ve manyetik rezonans (MR) görüntüleme yöntemlerinin simültane olarak tek bir cihaz içerisinde çalışabilmesinin gerçekleştirilmesi en az 20 yıldır düşünülen ve üzerinde çalışılan bir projeydi (1). Bu proje, hibrit PET/bilgisayarlı tomografi (BT) cihazlarının geliştirilmesinden çok daha önceleri başlamıştı (2). Ne var ki, iki güçlü görüntüleme yönteminin birlikte araştırma amacıyla ve rutin klinik pratikte kullanımı uzun bir süre gerçekleşemedi. PET görüntülemeye farklı biyolojik süreçlerle ilişkili yüksek sensitiviteye sahip moleküler görüntüleme yöntemlerinin MR görüntülemenin yüksek uzaysal çözünürlüğü ve yumuşak doku kontrastının sağladığı bilgiler ile birleştirilmesi bu hayalin arka planındaki esas düşünceydi. MR cihazının yüksek manyetik alanı ile PET detektöründeki foton çoğaltıcı tüplerin uyumsuz olmaları nedeniyle simültane PET/MR cihazı hayali, entegre PET/BT sistemlerinden çok daha sonra gerçekleştirilebildi. Arada geçen sürede entegre PET/BT görüntüleme yöntemi yüksek klinik kullanılabilirliği ve sağladığı bilgiler nedeniyle dünya genelinde ciddi bir yaygınlık kazandı. İlk olarak avalanche fotodiyodlar (APD), ultra yüksek manyetik alanlarda çalışabilmesi nedeniyle MR uyumlu PET detektörlerinin yapımında küçük hayvan çalışmalarında kullanılmıştır (3). Bu teknoloji, 2008 yılında Siemens tarafından insan beyin PET/MR görüntülemesi için kullanıldı. Bu cihaz "BrainPET" olarak adlandırıldı ve standart 3 Tesla tüm vücut MR cihazına yerleştirilecek şekilde tasarlandı (4). 2010 yılında Siemens ilk defa tam entegre tüm vücut PET/MR cihazını (Biograph mMR) geliştirdi. En son olarak,

silikon foton çoğaltıcı tüp olarak da adlandırılan Geiger tipi APD'ler geliştirilmiş ve bu detektör tipi simültan PET/MR cihazlarında APD yerine foton detektörü olarak tercih edilmiştir (5,6). General Electric (GE) firması, 2013 yılında MR uyumlu ve "time of flight" (TOF) teknolojisine imkan veren silikon foton çoğaltıcı tüpler içeren entegre PET/MR cihazını kullanıma sokmuştur (7). PET görüntülemesinin zamansal ve uzaysal rezolüsyonunu artıran TOF teknolojisinin aynı zamanda MR tabanlı atenüasyon düzeltimi yöntemlerinin doğruluğunun artırılmasında da yararlı olabileceği belirtilmektedir (8).

Tam entegre PET/MR cihazının ülkemizdeki hikayesi ise Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalına, T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından diğer kamu ve üniversite hastanelerinin eğitim ihtiyacını karşılamak taahhüdü ile hibrit PET/MR cihazı alım izninin Aralık 2013 tarihinde verilmesiyle başlamıştır. T.C. Kalkınma Bakanlığı tarafından kabul edilen projemize 2015 yılı mali bütçesinde kaynak ayrılmıştır. Sistem Aralık 2015 itibarı ile çalışmaya başlamıştır.

PET/MR görüntüleme, MR görüntülemenin yüksek yumuşak doku kontrastı, yüksek uzaysal çözünürlük ve multiparametrik görüntüleme (hücresel yoğunluk, perfüzyon ve kontrastlanma paternleri vb.) özellikleri ile PET görüntülemenin farklı biyolojik süreçlerle ilişkili moleküler verilerini birlikte değerlendirme olanağı sağlar. MR görüntülemenin BT görüntülemeye göre sahip olduğu yüksek yumuşak doku kontrastı, PET/MR görüntülemenin özellikle beyin, baş-boyun, pelvis ve intramedüller alanların onkolojik değerlendirilmesinde öncelikli yere sahip olmasını sağlar. PET/MR görüntüleme ayrıca PET/BT görüntülemeye kıyasla hastanın aldığı iyonizan radyasyon dozunu yaklaşık %70-80 düzeyinde

azaltmaktadır (9). Bu durum, özellikle pediatrik yaş grubunda ve tekrarlayan görüntülemelere gereksinim duyan adölesan/genç erişkin yaş grubunda önem taşır.

Günümüzde PET görüntülemelerin büyük çoğunluğu F-18 florodeoksiglukoz (FDG) ajanı kullanılarak yapılmaktadır. Anatomik ve fonksiyonel veri sağlayan multiparametrik MR görüntülerinin farklı biyolojik süreçleri (hipoksi, hücrel proliferasyon, reseptör aktivitesi vb.) değerlendiren radyofarmasötiklerle birlikte kullanımı, PET/MR görüntülemenin gelecekte klinik kullanım alanlarının belirlenmesinde ve seçilmesinde önemli potansiyel taşımaktadır.

Dünyada PET/MR deneyimleri kısıtlı olup, bu kısıtlı deneyimler son beş yıldır (2012-2016) Tübingen'de yapılan uluslararası PET/MR toplantılarında değerlendirilmekte ve belirli bir sistematikle oturtulmaya çalışılmaktadır. Tübingen toplantılarında çıkan sonuçlarda, klinik PET/MR görüntülemelerinin kısaltılması (30 dakikayı geçmemesi), PET/MR protokollerinin ve endikasyonlarının standardizasyonu, PET kantifikasyonunun tam olabilmesi için farklı sistemlerde MR'a dayanan atenüasyon düzeltmelerinin karşılaştırılması önerilmekte; beyin, meme ve prostat kanserlerinde FDG dışındaki yeni radyofarmasötiklerin kullanılmasının önemli endikasyonlardan birini oluşturduğu, ortak deneyimlerin sonucunda PET/MR görüntülemenin beyin ve pediatrik görüntülemelerde belirgin üstünlüğü olduğu belirtilmektedir (10,11,12).

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda Aralık 2015 ile Mayıs 2017 arası dönemde yaklaşık 1000 hastada bölgesel, yaklaşık 500 hastada ise tüm vücut görüntülemeler ile toplamda 1500'ün üzerinde PET/MR görüntülemesi gerçekleştirilmiştir ve çalışmalar devam etmektedir. FDG ve özellikle FDG dışı yeni radyofarmasötik ajanların (Ga-68 PSMA, Ga-68-DOTATATE, F-18-FDOPA, F-18-FLT, F-18-FET, F-18-FMISO vb.) kullanılması ve farklı biyolojik süreçlere ilişkin PET verilerinin multiparametrik MR verileri ile birlikte bütüncül yaklaşımlar doğrultusunda değerlendirilmesi, gelecekte PET/MR görüntülemenin hastaya yönelik primer tanı ve tedavi planlamasında yönlendirici bir yöntem olarak kullanılmasının önünü açacaktır. Bölgemizdeki 80 ülke arasındaki ilk PET/MR uygulamaları ile ülkemizde bu konuya öncülük etmekten ve bu dergi sayısında deneyimlerimizi sizlerle paylaşmaktan mutluluk duyuyoruz.

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Shao Y, Cherry SR, Farahani K, Meadors K, Siegel S, Silverman RW, Marsden PK. Simultaneous PET and MR imaging. *Phys Med Biol* 1997;42:1965-1970.
2. Townsend DW, Carney JP, Yap JT, Hall NC. PET/CT today and tomorrow. *J Nucl Med* 2004;45(Suppl 1):4S-14S.
3. Catana C, Procissi D, Wu Y, Judenhofer MS, Qi J, Pichler BJ, Jacobs RE, Cherry SR. Simultaneous in vivo positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008;105:3705-3710.
4. Schlemmer H-PW, Pichler BJ, Schmand Burbar Z, Michel C, Ladebeck R, Jattke K, Townsend D, Nahmias C, Jacob PK, Heiss WD, Claussen CD. Simultaneous MR/PET imaging of the human brain: feasibility study. *Radiology* 2008;248:1028-1035.
5. Seong Jong H, In Chan S, Ito M, Kwon IS, Song Lee G, Souk Sim K, Suk Park K, Tak Rhee J, Sung Lee J. An investigation into the use of Geiger-mode solid-state photomultipliers for simultaneous PET and MRI acquisition. *IEEE Trans Nucl Sci* 2008;55:882-888.
6. Yamamoto S, Watabe H, Kanai Y, Aoki M, Sugiyama E, Watabe T, Imaizumi M, Shimosegawa E, Hatazawa J. Interference between PET and MRI sub-systems in a siliconphotomultiplier-based PET/MRI system. *Phys Med Biol* 2011;56:4147-4159.
7. Levin CS, Maramraju H, Khalighi MM, Deller TW, Delso G, Jansen F. Design features and mutual compatibility studies of the Time-of-Flight PET Capable GE SIGNA PET/MR system. *IEEE Trans Med Imaging* 2016;35:1907-1914.
8. Catana C. Principles of Simultaneous PET/MR Imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2017;25:231-243.
9. Schäfer JF, Gatidis S, Schmidt H, Gückel B, Bezrukov I, Pfannenber CA, Reimold M, Ebinger M, Fuchs J, Claussen CD, Schwenzer NF. Simultaneous Whole Body PET/MR Imaging in Comparison to PET/CT in Pediatric Oncology: Initial Results. *Radiology* 2014;273:220-231.
10. Bailey DL, Antoch G, Bartenstein P, Barthel H, Beer AJ, Bisdas S, Bluemke DA, Boellaard R, Claussen CD, Franzius C, Hacker M, Hricak H, la Fougère C, Gückel B, Nekolla SG, Pichler BJ, Purz S, Quick HH, Sabri O, Sattler B, Schäfer J, Schmidt H, van den Hoff J, Voss S, Weber W, Wehrl HF, Beyer T. Combined PET/MR: The Real Work Has Just Started. Summary Report of the Third International Workshop on PET/MR Imaging; February 7-21, 2014, Tübingen, Germany. *Mol Imaging Biol* 2015;17:297-312.
11. Bailey DL, Pichler BJ, Gückel B, Barthel H, Beer AJ, Bremerich J, Czernin J, Drzezga A, Franzius C, Goh V, Hartenbach M, Iida H, Kjaer A, la Fougère C, Ladefoged CN, Law I, Nikolaou K, Quick HH, Sabri O, Schäfer J, Schäfers

M, Wehrl HF, Beyer T. Combined PET/MRI: Multi-modality Multi-parametric Imaging Is Here. Summary Report of the Forth International Workshop on PET/MR Imaging; February 23-27, 2015, Tübingen, Germany. *Mol Imaging Biol* 2015;17:595-608.

12. Bailey DL, Pichler BJ, Gückel B, Barthel H, Beer AJ, Botnar R, Gillies R, Goh V, Gotthardt M, Hicks RJ, Lanzenberger

R, la Fougere C, Lentschig M, Nekolla SG, Niederdraenk T, Nikolaou K, Nuyts J, Olego D, Riklund KÅ, Signore A, Schäfers M, Sossi V, Suminski M, Veit-Haibach P, Umutlu L, Wissmeyer M, Beyer T. Combined PET/MRI: from Status Quo to Status Go. Summary Report of the Fifth International Workshop on PET/MR Imaging; February 15-19, 2016, Tübingen, Germany. *Mol Imaging Biol* 2016;18:637-650.



Pozitron Emisyon Tomografisi/ Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Teknik Özellikler

Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging and Technical Aspects

Mustafa Demir

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

Öz

Pozitron emisyon tomografisi/manyetik rezonans (PET/MR) teknolojilerinin birbiri ile entegrasyonu tanısall görüntüleme teknolojisinde son 20 yılın en önemli teknik gelişmelerinden biridir. Bu makalede PET/MR teknolojilerinde simultane -eş zamanlı- çekim tekniklerinin genel prensipleri ele alındı. MR uyumlu PET detektörleri, PET ve MR detektör gantrileri ile bu sistemlerin işlevsel özellikleri, görüntü oluşturma, atenuasyon düzeltme ve görüntü işleme prensipleri anlatıldı.

Anahtar Kelimeler: PET/MR, PET/MR görüntüleme, PET/MR teknoloji

Abstract

Integrated positron emission tomography integrated by/ magnetic resonance (PET/MR) is one of the most important technical developments in the last decades. The endeavor of this article is to address up the general principle of PET/ MR technology and imaging techniques including MR imaging-compatible PET detectors, functional properties of PET/MR detector and gantry, image generation, attenuation correction, and image processing principles.

Keywords: PET/MR, PET/MR imaging, PET/MR technology

MR Uyumlu PET Detektörleri

Pozitron emisyon tomografisi/manyetik rezonans (PET/MR) görüntüleme teknolojisinde, MR'ın yüksek yumuşak-doku kontrast ayırma gücü özelliği, multiplanar çekim özelliği ve fonksiyonel görüntüleme yapabilme özellikleri PET görüntüleri ile entegre edilmiştir.

MR magnetini oluşturan gantri içinde ve çevresinde kuvvetli manyetik alan vardır. Manyetik alanın demir gibi ferromanyetik cisimleri hızla kendine çekme özelliği olduğundan PET/MR odası içinde aletlerin parçaları da dahil ferromanyetik cisim bulundurulmaz. PET/MR gantrisinin bulunduğu oda Faraday kafesi denen bakır levhalar ile izole edilerek iç ve dış manyetik etkileşimlere karşı emniyete alınır.

PET/bilgisayarlı tomografi (BT) teknolojisinde PET blok dedektör komponentlerinden foton çoğaltıcı tüpler (PMT) metalik özelliktedir. Bu nedenle metalik özellik gösteren PMT'ler MR gantrisi içinde kullanılamaz. Bunun yerine yarı iletken malzemeden yapılmış katihal fotodetektörler (SSPD) kullanıma girmiştir. Yarı iletken fotodetektöre düşen bir sintilasyon elektron-hol çifti oluşturarak elektronik sinyale çevrilir. Bu şekilde oluşan sinyalin verimi PMT'lerin sinyal veriminden çok daha iyidir. Bu nedenle yeni jenerasyon PET'lerde hatta gama kameralarda yarıiletken fotodetektörler metalik yapıdaki klasik PMT'lerin yerini almıştır. Bu sayede sinyal deteksiyonundaki verim arttığından hastaya uygulanan radyofarmasötik miktarı da azalmıştır.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Mustafa Demir, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: demirm@istanbul.edu.tr

©Telif Hakkı 2017 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Katıhal detektörlerin mevcut iki çeşidi farklı firmalar tarafından imal edilen PET/MR cihazlarında kullanılmaktadır. Bunlardan birisi **avalans fotodiyotlar** (APD), diğeri **silikon foton çoğaltıcılarıdır** (SiPM). Bu detektörlerin MR uyumları araştırılmış, bir grup araştırmacı APD'lerin 9,7 teslaya (T) kadar olan manyetik alandan etkilenmediklerini (1), başka bir grup araştırmacı SiPM'lerin 7T'den etkilenmediklerini bildirmiştir (2).

Yarı iletken fotodetektörler oldukça kompakt yapıda olup her bir detektör elementi 1x1 mm²'den 5x5 mm²'ye kadar küçük boyutlu yapıda imal edilmektedir. Bu küçük boyutları sayesinde mükemmel koinsidans sinyal deteksiyonu yapabilirler. Günümüz teknolojisindeki PET/MR cihazları düşük sıcaklıklarda muhafaza edildiklerinden termal etkinin sebep olabileceği olumsuzluklardan arındırılmışlardır.

APD Bazlı Detektörler

APD bazlı terimi avalans fotodetektörün sintilasyonlarını aldığı kristal materyali ile uyumunu ifade eder. Örneğin; APD bazlı lutesyum silikat oksit (LSO) detektörler, LSO kristalinden gelen sintilasyonları alıp dijital verilere çevirir. Silikon bazlı foton çoğaltıcıların çalışma voltajı eşik voltajının üzerine çıkarılırsa sinyallerin amplitüdü kristalde depo edilen enerji ile orantısız bir şekilde artar. APD bazlı detektörlerde bu durum önemli bir teknik probleme sebep olmaktadır. O nedenle detektörlere uygulanan voltaj eşik voltajın altında tutulmaktadır. Yarı iletken detektörlerin düşük çalışma voltajı, LSO kristallerin enerji piklerinin 420 nm genişliğindeki dalga boyları ve <600 ps temporal rezolüsyonu nedeniyle APD/LSO kombinasyonu time-of-flight (TOF) özelliğine uygun değildir. Bu nedenle ticari kullanımları sınırlı kalmıştır (3).

SiPM Bazlı Detektörler

SiPM bazlı foton çoğaltıcıların çalışma voltajı eşik voltajının üzerine çıkarılırsa sinyallerin amplitüdü kristalde depo edilen enerji ile orantılı bir şekilde artar. Bu durum kristal boyutlarının çok küçük tutulması sayesinde sinyal deteksiyonunda avantaja çevrilmiştir. Bu detektörler yüksek sinyal ve çok düşük gürültü düzeyine (S/N) sahiptirler. Temporal rezolüsyonu ~100 ps, olup oda sıcaklığında bile duyarlıkları çok yüksek detektörlerdir (4).

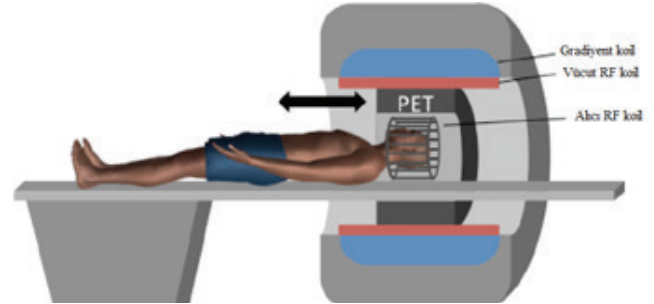
PET/MR Gantri Sistemleri

Günümüzde ardışık dizimli ve simultane -eş zamanlı çalışan PET/MR sistemleri olmak üzere iki ayrı modalite

hizmet vermektedir. Ardışık dizimli PET/MR sistemlerinin ilk tanıtımını 2010 yılında Philips firması yapmıştır. Bu sistemler ilk PET/MR olma özelliğine sahiptir. MR magneti 3T gücünde, PET sistemi TOF özelliğine sahiptir. Sistemde MR ve PET gantrileri aynı odada fakat ayrı ayrı konumlandırılmıştır. İki gantri arasında 4,2 metre mesafe bulunmakta, çekimler ayrı ayrı yapılmaktadır. Bu nedenle çekim süresi uzamaktadır.

Simultane PET/MR sistemleri ilk defa 2011'de Siemens firması tarafından, 2013 yılında da General Elektrik firması tarafından ticari olarak piyasaya sürülmüştür. Gantrinin iç tarafında PET sistemi, dış tarafında MR sistemi bulunur (Şekil 1).

Simultane çalışan mevcut PET sistemlerinde avalanche foto diyoarları ve SiPM detektör materyalleri MR güvenliği için metalik özellikten arındırılmıştır. Detektör bloklarının faydalı görüş alanı (FOV) tarafına bakan yüzeyinde sintilasyon kristalleri LSO veya LYSO detektörleri bulunur (Şekil 2).



Şekil 1. Pozitron emisyon tomografisi/manyetik rezonans gantri dizaynı

RF: Radyofrekans



Şekil 2. Solda manyetik rezonans (MR) gantri, sağda pozitron emisyon tomografisi (PET) detektörlerinin bulunduğu modül görülmektedir. PET modülü MR'daki faydalı görüş alanı içine monte edilmektedir

PET/MR gantrisinde hastadan yayılan 511 keV enerjili anihilasyon fotonları kristaller tarafından algılanarak sintilasyona dönüştürülür. Sintilasyonlar, kısa eksenleri FOV içine bakar tarzda yerleştirilmiştir. Bu nedenle FOV genişliği nispeten daralmış olmaktadır.

PET/MR Çalışma Prensibi ve PET/MR'da Görüntü Oluşturma Prensipleri

PET ve MR aynı gantri içinde olmasına rağmen görüntü oluşturma işlemi her sistem için ayrı ayrı yapılmaktadır. Fakat simultane PET/MR sistemlerinde aynı anda her iki sistem de ayrı ayrı çekim yaparak görüntü oluşturabilmektedir. Görüntüler oluşturulduktan sonra PET/BT'de olduğu gibi füzyon yapılmaktadır. Biz burada her sistemin görüntü oluşturma prensibini ayrı ayrı inceleyeceğiz.

PET'de Görüntü Oluşturma Prensibi

PET görüntüleri hastadan yayılan 511 keV enerjili anihilasyon fotonlarının deteksiyonuna dayanır. Hastaya PET görüntüleme amacıyla uygulanan radyofarmasötüğün atomları parçalandıkça pozitron (β^+) radyasyonu çıkar. Pozitron (+) yüklü beta parçacığdır. Atomdan dışarı salındığı anda belli bir enerjisi vardır. Örneğin; F-18 radyoizotopu parçalandığı anda 695 keV enerjili pozitronlar salınır. Yani salınan pozitronun hem yükü hem de kütlesi olup salındığı anda önemli de bir enerjisi vardır. F-18'den salınan pozitronlar işte bu enerji ile doku içinde 2-3 mm yol alabilirler. Doku içinde çarptığı hücrelerin atom ve moleküllerin öncelikle elektronları ile etkileşime girerler. Çünkü pozitron (+) yüklü, çarptığı elektron da (-) yüklü olup iki zıt yük birbirini çektiği için etkileşim (çarpışma) sağlanır. Çarpışan iki zıt yüklü beta partikülünün kütlesi de olduğu için bu çarpışma sonunda kütle enerjiye dönüşümü olayı gerçekleşir. Einstein'ın 1905 yılında ortaya attığı kurala göre yüksek hızla çarpışan iki kütle, birbiri ile 180 derece zıt doğrultuda yayılan iki fotona (anihilasyon fotonu) dönüşür. Bu anihilasyon fotonlarının yayılma doğrultularına konan PET detektörleri ile deteksiyon ve görüntüleme sağlanır. PET/MR sisteminin FOV'u içindeki PET detektörlerinin bulunduğu kısımda tünelin içinde tam halka 15-22 cm genişliğinde PET detektörleri bulunur. Bu sayede anihilasyon fotonları FOV içinde hangi doğrultudan gelirse gelsin detektörlere çarparak detekte edilebilmektedir.

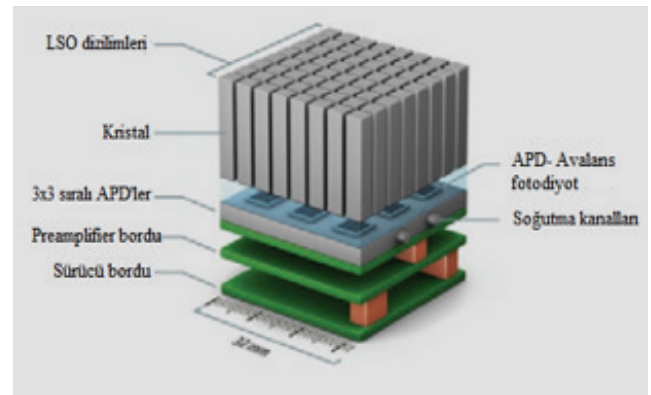
PET/MR ünitesinde anihilasyon fotonlarının ilk etkileştiği yer sintilasyon kristalidir (sintilatör). Günümüz PET/MR cihazlarında LSO veya LYSO sintilatörleri kullanılmaktadır. Anihilasyon fotonları sintilatöre

çarpınca sintilasyona dönüşerek dışarı çıkarlar. Çıktıkları yerde MR'ın manyetizmasından etkilenmeyen APD veya SiPM detektörleri vardır. Sintilasyonlar bu detektörlerde ölçülebilir elektronik sinyallere çevrilir. Bu elektronik sinyaller de daha sonraki elektronik devrelerde görüntüye dönüştürülür (Şekil 3).

PET/MR sisteminde hastanın girdiği tünelde PET görüntülerinin bulunduğu kısım 15-22 cm genişlikte olup çekim için hastanın bu bölgede 1-3 dakika çekim süresince beklemesi, daha sonra ardışık diğer vücut bölgesinin çekim için PET detektörleri önüne pozisyonlanması gerekir. Böylece her bir vücut bölgesi ardışık görüntülenerek planlanan bölgenin PET taraması yapılmış olur. Her bir yatak pozisyonunda tarama yapılırken 180 derece zıt doğrultuda salınan anihilasyon fotonları birbiri ile eş zamanlı çalışan PET detektörleri tarafından detekte edilirler. PET detektörlerinin bulunduğu FOV içinde birbiri ile eş zamanlı çalışan detektörlerinden gelen sinyaller projeksiyon görüntüleri olarak kaydedilir. Tomografi prensibinde olduğu gibi, PET projeksiyonları bilgisayarda çeşitli algoritmalar yardımı ile aksiyel tomografik kesit görüntülerine dönüştürülür. Uzun eksen görüntüleri ise bilgisayar yardımı ile sanal olarak yapılır. Bu görüntüler MR'dan gelen veya cihazın kendi yazılımından gelen atenüasyon düzeltme algoritmaları ile işlenerek görüntü düzeltmesine tabii tutulur. MR'dan gelen aynı kesit görüntüleri ile karşılaştırılarak PET/MR (füzyon) görüntüleri elde edilir.

MR'da Görüntü Oluşturma Prensibi

MR'da farklı eksen görüntüleri aynı anda oluşturulur. Bu özellik MR'ın diğer tomografi tekniklerine göre üstünlüğüdür. Görüntü oluşturmak için hastaya radyofarmasötik ya da başka bir radyoaktif ışın



Şekil 3. Pozitron emisyon tomografisi/manyetik rezonansa manyetik alandan etkilenmeyen APD sisteminin dizilimi

LSO: Lutesyum silikat oksit, APD: Avalans fotodiyotları

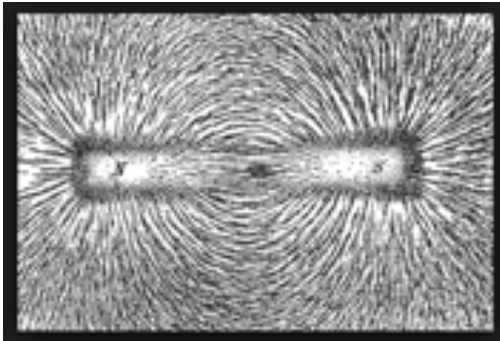
uygulamak zorunda değiliz. Bu da hastada radyasyon dozunu azaltan bir başka üstün özelliktir.

MR'da hastanın girdiği tünelin etrafını saran ve ana magneti oluşturan sargılar (koil) azot gazı ile -269 °C soğutmakta ve böylece süper iletken magnet oluşturulmaktadır. Mevcut PET/MR magnetlerinin gücü 3T'dir. Böyle güçlü magnetlerde manyetik alan çizgileri sıklaşmış olup magnetin N ve S kutupları arasındaki kısa mesafede (MR tünelinin içi) çizgiler paralel özellik kazanmış olurlar (Şekil 4). 1 cm² alan içinde 1 manyetik alan çizgisi olan magnetin gücü 1 Gaus olarak tanımlanır. Dünyanın manyetik alanı 0,5 Gaustur. 1T manyetik alan 10,000 Gaus'a eşittir. Benzer şekilde 3T=30,000 Gaus'tur. MR'da manyetik alan gücü T ile ifade edilmektedir.

Günümüz MR'larında görüntüleme tekniği hidrojen atomunun özelliklerine göre geliştirilmiştir. Hidrojen canlı vücudunda en bol bulunan elementlerdendir. Hidrojen atomunun çekirdeğinde 1 proton bulunur. Gyromanyetik sabitesi 1T gücündeki manyetik alanda 42,58 olup, MR duyarlılığı en yüksek elementtir. Yani kütle oranla en güçlü manyetik alanı oluşturan elementtir. Canlı vücudu MR tünelinin içine girdiğinde güçlü manyetik alan etkisinde kalan hidrojen protonları manyetik alan çizgileri doğrultusunda dizilim gösterirler. Protonların bazıları B₀ manyetik alan vektörü doğrultusunda, bazıları da manyetik alan vektörüne zıt doğrultuda paralel dizilim gösterirler (Şekil 5).

Şekil 6'da sağda görüldüğü gibi her iki yönde dizilenler B₀ etrafında dönerler. Saniyedeki dönüş (salınım) sayısına protonun frekansı denir. Bu durum Larmor denklemi ile tanımlanır. Larmor denklemi;

$\omega_0 = \gamma B_0$ ile bilinir. Burada γ Gyromanyetik sabit, B₀: Manyetik alan gücüdür.

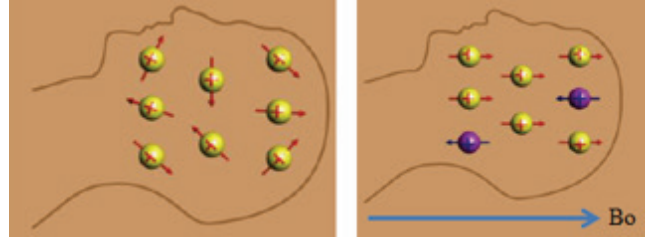


Şekil 4. Miknatısın N ve S kutupları arasındaki manyetik alan çizgileri. Manyetik alan gücü (Tesla) arttıkça çizgiler de sıklaşmaktadır. Bu özellik protonlar arasında daha fazla sayıda antiparalel dizilim sağlamakta, dolayısıyla daha güçlü manyetik rezonans sinyali elde edilebilmektedir

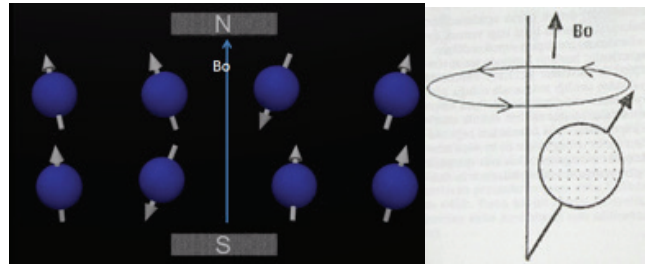
Protonun salınım frekansı arttıkça MR sinyallerinin verimi de artmakta ve böylece görüntü kalitesi iyileşmektedir. Hidrojen atomunun Gyromanyetik sabitinin vücuttaki en yüksek atom olması nedeniyle MR teknolojisi hidrojen protonunun özelliklerine uygun geliştirilmiştir.

Radyofrekans (RF) ve Gradyent Sargılar

MR magnetinin gücü ile hidrojen protonlarının manyetik alan momenti (B₀) ekseninde paralel ve antiparalel şekilde dizilim gösterdiğini varsayalım. Bu durumdaki protonlardan hiçbir sinyal alınmaz. Sinyal alınabilmesi için protonlara bir RF puls (radyofrekans pulsu) uygulanması gerekir. RF puls uygulandığında protonlar B₀ yönünde saparlar ve *in phase* denilen konuma geçerler. Bu konum protonların paralel dizilim gösterenlerinin kendi aralarında, zıt dizilim gösterenlerin de kendi aralarında kümelenerek aynı davranış halini almaları konumudur. RF puls uygulanmaya devam ettiği sürece protonlar bu konumlarını korumakta olup rezonansa (titreşime) geçmedikleri için dışarıya sinyal yaymazlar. Sinyal alınabilmesi için RF pulsun kesilmesi



Şekil 5. Doku manyetik alan içine girdiğinde düzensiz olan (solda) protonlar manyetik alan vektörüne paralel dizilim (sağda) gösterirler. Protonlardan bazıları manyetik alan vektörü (B₀) ile aynı yönde, bazıları ise zıt yönde (sağda) dizilim gösterirler. Manyetik alan gücü arttıkça zıt dizilenlerin sayısı artar ve böylece manyetik rezonans sinyalleri de artar. Sonuçta elde edilen MR görüntülerinin kalitesi iyileşir

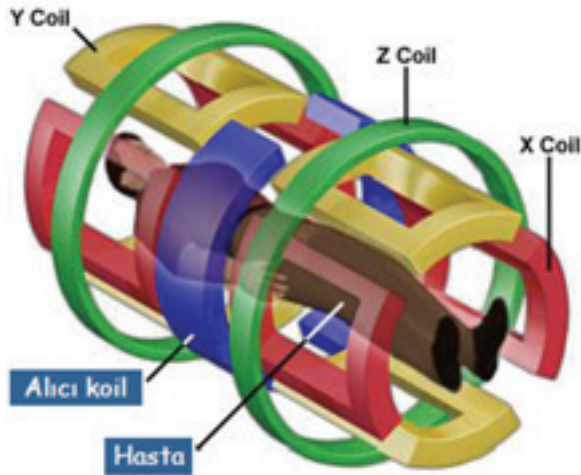


Şekil 6. Protonların B₀ manyetik alan vektörü doğrultusunda presesyon (salınım) hareketleri. Protonlar manyetik alan vektörüne tam paralel dizilmeyip belli bir açı ile (presesyon açısı) bazıları B₀ yönünde bazıları da B₀'ya zıt yönde dizilirler

gerekir. RF puls kesilince *in phase* durumu bozulacak olup *ouf of phase* konumu başlayacaktır. *Out of phase* konumundaki protonlar eski konumlarını almak için RF ile kazandıkları enerjiyi dışarıya salacaklardır. İşte bu dışarıya salınan enerji yine elektromanyetik özellikte olan rezonans sinyalleridir ve bu sinyallerin ağırlıklı olduğu MR görüntülerine T2 denir. *Out of phase* durumu ile birlikte hidrojen atomlarının protonları eski konumlarını almak ve B_0 doğrultusuna dönmek için dışarıya sinyal salarlar. Bu sinyallerin ağırlıklı olarak oluşturduğu MR görüntülerine T1 denir.

MR kesit görüntülerinin oluşturulmasında RF puls sinyalleri kullanılır. Fakat bu sinyallerin de görüntüye dönüştürülmesi için bir dizi algoritmalar uygulanması ve işlemlenmesi gerekir.

MR'ın üstün özelliklerinden birinin aynı anda farklı yönlerde ait kesit görüntüleri oluşturması olduğunu biliyoruz. Bu işlemi yapan ünite gradiyent sargılardır (gradiyent koil). Gradyent sargılar ana magnetin ön tarafında üç farklı yöndeki (x, y, z) sargılardan oluşur (Şekil 7). Bu sargılar aktif hale geçtiğinde (sargılardan akım geçirildiğinde) magnetin uzun eksenini boyunca değişen ilave bir manyetik alan oluşur. Gradyent koiller ile sağlanan bu manyetik alan, merkezde 0 (sıfır) olup merkezden bir yönde artarken diğer yönde azalarak ana magnetin homojenitesini bozar. Bu sayede vücudun değişik yerlerine farklı ek manyetik alanlar uygulanmış olur. Hangi bölgeden kesit görüntüsü alınacaksa o bölgedeki manyetik alan frekansına eşit RF uygulanır ve sadece bu bölgeden rezonans sinyalleri alındığı için o



Şekil 7. Gradyent sargılar. Ana magnetin ön tarafındaki üç farklı yöndeki sargılar olup, aktif hale getirildiklerinde ana magnetin homojenitesi uygulandıkları doğrultuda değiştirerek istenilen yöndeki kesit görüntüsünün alınmasına olanak sağlar

bölgenin kesit görüntüsü oluşturulur. Burada uygulanan RF puls bandının genişliği kesit kalınlığını belirler. Bu işlemlerden sonra elde edilen kesit görüntüsünde hangi sinyalin nereden geldiği belli değildir. Kesit görüntüsü içindeki voksellere satır doğrultusunda faz kodlama frekansı, sütun doğrultusundaki voksellere de frekans kodlama sinyalleri uygulanarak voksel bazında sinyal ayırımı yapılabilir. Bu faz ve frekans sinyalleri yine gradiyent koiller vasıtasıyla uygulanmaktadır. MR'da faz kodlama işlemi RF bitiminden hemen önce, frekans kodlama işlemi de tüm sinyal alımı kaydı sırasında yapılmaktadır.

PET/MR'da Atenüasyon Düzeltme Algoritmaları

PET çekimlerinde görüntü kalitesini olumsuz yönde etkileyen faktörlerin en önemlisi hastadan salınan fotonların atenüasyonu ve saçılmasıdır (5,6). 511 keV enerjili annihilasyon foton deteksiyonunda tanınal doğruluk için PET görüntülerinde atenüasyon düzeltilmesinin yapılması gereklidir. MR koilleri PET'den gelen fotonları önemli oranda zayıflattığı ve artefakt yarattığı için MR'ın doğrudan atenüasyon düzeltilmesi yapabildiğini imkansızlaştırmaktadır (7).

PET/BT'de PET görüntülerindeki atenüasyon düzeltilmeleri BT'de hastadan doğrudan elde edilen görüntüler üzerinde düzeltilmektedir. PET/MR'da hem hastanın kendi MR görüntülerinden hem de BT görüntülerinden uyarlanmış atenüasyon düzeltme yöntemleri kullanılmaktadır. MR görüntülerini oluşturan sinyaller dokudaki protonların rezonansından kaynaklanmakta olup PET görüntülerindeki 511 keV enerjili fotonlar ile herhangi bir bağlantısı bulunmamaktadır (8). Bu nedenle MR sinyalleri PET görüntülerinin atenüasyon düzeltilmesinde kullanılmaz.

Aşağıda PET/MR cihazlarında kullanılan ve kısaca açıklamaları yapılan 5 farklı atenüasyon düzeltme yöntemi ele alındı.

Atlas: Bu algoritma genellikle beyin ve ekstremitelerde PET/MR çalışmaları için geliştirilmiştir. BrainWeb ve Zubal dijital fantomun BT görüntüleri ile MR görüntüleri kesit bazında üst üste çakıştırılır. Çakıştırılmış görüntü voksel voksel haritalanarak her bir voksel içindeki MR sinyal intensitesi değeri ve BT'den gelen atenüasyon katsayısı (μ) belirlenir. Böylece voksel bazında MR intensitelerine karşılık μ değerleri tespit edilmiş olur ve hastanın MR çekiminden sonra voksellerdeki MR intensitelerine karşılık gelen μ değerleri çıkarılmış olur. Hastadan ölçülen MR intensitesi yazılımda mevcut

değilse, bilgisayar lineer azaltım ya da artırım yolu ile en yakın MR intensite değerini tahmin eder ve buna uygun μ değerini kullanarak voksel bazında atenüasyon düzeltmelerini yapar. Düzeltmiş değerlere göre atenüasyon haritalaması yapılır. Bu değerler de PET görüntüleri ile karşılaştırılarak voksel voksel atenüasyon düzeltmeleri yapılır (9).

Dixon: Bu algoritmada BT imajları kullanılarak atenüasyon düzeltmesi yapılır. Tüm vücut dokusu hava, akciğer, yumuşak doku (kemik, kas, kan vs.) ve yağ dokusu olmak üzere 4 farklı gruba ayrılmıştır. Bu sınıflamada aslında BT'den gelen atenüasyon katsayıları (μ) baz alınmaktadır. Bu atenüasyon düzeltme algoritmasında kemiklerin atenüasyon katsayısı ile yumuşak dokunun atenüasyon katsayısı eşit tutulmuş, akciğer için spesifik bir μ değeri kullanılmamıştır. Bu durum T2 ağırlıklı görüntülerde sinyal kaybına yol açtığından Dixon algoritmasının limitasyonu olarak değerlendirilmektedir. Bu limitasyonu aşmak için *time echo* sekans süresi kısa tutularak kemiklerin MR'da görünür hale getirilmesi mümkün olmaktadır. Sonra T1 ağırlıklı görüntüde daha uzun *time echo* görüntü süresini kullanılarak kemik hariç tüm dokular görüntülenmektedir. Daha sonra çok kısa *time echo* görüntüsünde kemik ağırlıklı görüntünün kemik dışı diğer kısımları maskelenir. Elde edilen görüntü T1 görüntüsü ile karşılaştırılarak düzeltilmiş MR görüntüsü oluşturulur (10,11).

Template Bazlı Metod (μ mapping): Bu algoritma genellikle beyin görüntülerinde kullanılır. BT transmisyon imajlarından elde edilmiş voksel voksel atenüasyon katsayıları (μ) çıkarılır (12,13). MR görüntülerine BT transmisyonundan alınan μ değerleri kullanılır. Bu yöntem terkedilmiştir.

Direkt Segmentasyon Yöntemi: Cihazın software programında kafa için tanımlanmış ve her hasta için aynı şekilde kullanılan bir kafa morfolojisi modeli vardır. Bu modelde normal baş anatomisi ve morfolojisi olan şahıslar için çıkarılmış μ değerleri vardır. Bu μ değerleri Uluslararası Birimler Komisyonu Raporu 44'den alınmıştır. Hastanın MR görüntüleri alınıp hafızaya atılır. Burada hastanın yumuşak dokusunun ayırt edilmesi için MR görüntüsündeki kemik yapılar çıkarılır. Geriye kalan tüm beyin dokusunun aynı μ değerinde olduğu varsayılır. Bu görüntüyü kendi hafızasındaki anatomik-morfolojik yapı ile karşılaştırıp tahmin yaparak yumuşak doku belirlenmesi yapılır (14,15).

Ultrashort-Echo-Time Metodu: Çok kısa süreli *time echo* süreli (70-150 μ /sn) ile alınan MR görüntüsünde

kemikler ön plana çıkmaktadır. Sonra ilave bir görüntü olarak daha uzun süreli *time echo* (örneğin; 1000 μ /sn) görüntüsü alınır. Bu görüntü de yumuşak doku ağırlıklı olur. Birinci görüntüde iç taraftaki yumuşak doku maskelenir, ikinci görüntüde de dış taraf maskelenir. Sonra maskelenmiş iki görüntü karşılaştırılarak sonuç görüntüsü elde edilir (16).

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Pichler BJ, Judenhofer MS, Catana C, Walton JH, Kneilling M, Nutt RE, Siegel SB, Claussen CD, Cherry SR. Performance test of an LSO-APD detector in a 7 T MRI scanner for simultaneous PET/MRI. *J Nucl Med* 2006;47:639-647.
2. Espana S, Fraile L, Herraiz J, Udias J, Desco M, Vaquero J. Performance evaluation of SiPM photodetectors for PET imaging in the presence of magnetic fields. *Nucl Instrum Methods Phys Res A* 2010;613:308-316.
3. Vandenberghe S, Marsden PK. PET-MRI: a review of challenges and solutions in the development of integrated multimodality imaging. *Phys Med Biol* 2015;60:R115-154.
4. Schaart DR, Seifert S, Vinke R, van Dam HT, Dendooven P, Löhner H, Beekman FJ. LaBr(3):Ce and SiPMs for time-of-flight PET: achieving 100 ps coincidence resolving time. *Phys Med Biol* 2010;55:179-189.
5. Kinahan PE, Townsend DW, Beyer T, Sashin D. Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner. *Med Phys* 1998;25:2046-2053.
6. Turkington T G 2000 Attenuation correction in hybrid positron emission tomography. *Semin Nucl Med* 2000;30:255-267.
7. Kinahan PE, Hasegawa BH, Beyer T. X-ray-based attenuation correction for positron emission tomography/computed tomography scanners. *Semin Nucl Med* 2003;33:166-179.
8. Stanisz GJ, Odrobina EE, Pun J, Escaravage M, Graham SJ, Bronskill MJ, Henkelman RM. T1, T2 relaxation and magnetization transfer in tissue at 3T. *Magn Reson Med* 2005;54:507-512.
9. Hofmann M, Steinke F, Scheel V, Charpiat G, Farquhar J, Aschoff P, Brady M, Schölkopf B, Pichler BJ. MRI-based attenuation correction for PET/MRI: a novel approach combining pattern recognition and atlas registration. *J Nucl Med* 2008;49:1875-1883.
10. Glover GH, Schneider E. Three-point Dixon technique for true water/fat decomposition with B0 inhomogeneity correction. *Magn Reson Med* 2001;18:371-383.
11. Eiber M, Martinez-Möller A, Souvatzoglou M, Holzappel K, Pickhard A, Löffelbein D, Santi I, Rummeny EJ, Ziegler S, Schwaiger M, Nekolla SG, Beer AJ. Value of a Dixonbased MR/PET attenuation correction sequence for the localization

- and evaluation of PET-positive lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011;38:1691-1701.
12. Rota Kops E, Herzog H. Alternative methods for attenuation correction for PET images in MR-PET scanners. *IEEE Nucl Sci Conf* 2007;6:4327-4330.
 13. Rota Kops E, Herzog H. Template-based attenuation correction for PET in MR-PET scanners. *IEEE Nucl Sci Conf Magn Reson Mater Phy* 2008;26:99-113.
 14. Zaidi H, Montandon ML, Slosman DO. Magnetic resonance imaging-guided attenuation and scatter corrections in three-dimensional brain positron emission tomography. *Med Phys* 2003;30:937-948.
 15. Catana C, Van der Kouwe A, Benner T, Michel CJ, Hamm M, Fenchel M, Fischl B, Rosen B, Schmand M, Sorensen AG. Toward implementing an MRI-based PET attenuation correction method for neurologic studies on the MR-PET brain prototype. *J Nucl Med* 2010;51:1431-1438.
 16. Keereman V, Fierens Y, Broux T, De Deene Y, Lonneux M, Vandenberghe S. MRI-based attenuation correction for PET/MRI using ultrashort echo time sequences. *J Nucl Med* 2010;51:812-818.



Pozitron Emisyon Tomografi/Manyetik Rezonans Görüntüleme Kullanımında Günlük İş Akışı ve Protokol Optimizasyonu

Daily Workflow and Protocol Optimization in Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging Use

Ümit Özgür Akdemir, Neşe İlgin Karabacak

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

Öz

Entegre pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans (PET/MR) sistemlerinde, klinik görüntüleme protokollerinin yöntemin maliyet bakımından etkin bir biçimde kullanılacak biçimde tasarlanması ve hastanın toleransının gözetilmesi için en önemli değişken toplam görüntüleme süresidir. Onkolojik tüm vücut florodeoksiglukoz (FDG) PET/MR incelemesinin tüm vücut PET/bilgisayarlı tomografi (BT) ile benzer biçimde 30 dakikanın altındaki bir sürede tamamlanması üzerinde görüş birliğine varılan bir konudur. Aynı zamanda PET/MR incelemesi sırasında alınan MR görüntülerinin tanıya katkısının en az düşük doz BT görüntülemesi ile benzer düzeyde olması gerekir. Entegre PET/MR çalışmalarında PET görüntüleme tanısız bilginin esas unsuru olduğundan, tanısız MR çalışmalarından farklı olarak entegre PET/MR sistemleri için özel olarak planlanmış sınırlı bir sürede tamamlanabilecek ve PET bulgularına katkı yapabilecek MR protokolleri uygulanmalıdır. Onkolojik tüm vücut FDG PET/MR çalışmalarında en yaygın olarak başvurulan yaklaşım, aksiyal ve/veya koronal T1 ve T2 ağırlıklı MR görüntülerinin PET görüntüleme süresi içinde ve PET verisi ile eş zamanlı olarak kaydedilmesidir. Gerektiğinde incelenen hastalığa ve klinik endikasyona göre belirli bir bölgenin toplam görüntüleme süresini uzatmayacak şekilde ek MR sekansları ile görüntülenmesi de olanaklıdır. Klinik çalışmalar bu yaklaşımın onkolojide PET/BT ile aynı derecede başarılı sonuçlar verdiğini göstermektedir. Bu yazıda literatür verilerinden ve kendi deneyimimizden yola çıkarak entegre PET/MR sisteminin klinikte nasıl kullanıldığı işlenmekte ve nasıl kullanılması gerektiği konusu tartışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tanısız görüntüleme, pozitron emisyon tomografi, manyetik rezonans görüntüleme

Abstract

In order to use integrated positron emission tomography/magnetic resonance (PET/MR) systems in a cost-effective way and to make the examination tolerable for patients, total imaging time is the most important parameter of clinical imaging protocols. The general consensus states that an oncological whole-body fluorodeoxyglucose (FDG) PET/MR examination should be completed within 30 minutes, similarly to the whole-body PET/computerized tomography (CT) examination. At the same time, the MR images acquired during the whole-body PET/MR examination should contribute to diagnosis as well as the low-dose CT images acquired in the PET/CT examination. Since the PET part comprises the main diagnostic information in integrated PET/MR studies, specifically established MR protocols are necessary that differ from diagnostic MR studies and which may be completed in a limited time and make a contribution to evaluation of PET findings. The most commonly used protocol in oncological whole-body FDG PET/MR studies is to have axial and/or coronal T1- and T2-weighted MR images simultaneously within the PET acquisition time window. This protocol may also involve acquisition of additional MR sequences which may be necessary according to the clinical diagnostic indication and that will not extend the total imaging duration. Previous clinical studies showed that such an imaging protocol yielded successful results comparable to PET/CT in oncology. In this article, we discuss how the integrated PET/MR system should clinically be used according to the findings in literature and our own experiences.

Keywords: Diagnostic imaging, positron emission tomography, magnetic resonance imaging

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Ümit Özgür Akdemir, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 532 684 36 31 **E-posta:** uoakdemir@gazi.edu.tr

©Telif Hakkı 2017 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Giriş

Bu makalenin amacı, okuyucunun ardışık pozitron emisyon tomografisi (PET) ve manyetik rezonans (MR) görüntüleme ile karşılaştırıldığında eş zamanlı (entegre) PET/MR görüntülemedeki kritik iş akışı sorunlarını anlamasına ve entegre PET/MR görüntüleme protokolünü nasıl optimize edebileceğini öğrenmesine yardımcı olmaktır. Yaklaşık 2 yıl üzerindeki ilk deneyimlerimiz onkolojik tüm vücut F-18 florodeoksiglukoz (FDG) PET/MR görüntülemenin planlanması, uygulanması ve görüntü analizi bakımından oldukça zaman alıcı ve karmaşık olabileceğini göstermektedir.

Çift modaliteli hibrid görüntüleme sistemleri (entegre PET/MR gibi) konvansiyonel görüntüleme sistemlerinden çok daha pahalıdır. Dolayısıyla entegre PET/MR sisteminin verimli bir biçimde kullanılmasını sağlamak en önemli tıbbi görüntüleme algoritma basamağıdır. Halen yurt dışında da birçok grup entegre PET/MR görüntüleme sistemleri üzerinde görüntüleme protokollerini optimize etme üzerine çalışmaktadır. Genel olarak klinik araştırma protokollerinde çekim süreleri 60-90 dakika olmakla birlikte, rutin klinik uygulamada maliyet-etkin çekim protokollerini elde etmek için daha kısa süren etkili klinik iş akışlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Yeni nesil PET/bilgisayarlı tomografi (BT) cihazları ile hasta yoğunluğu ve hizmet sunumu açısından fizibilitesinin karşılaştırılabilir olması için tüm vücut PET/MR görüntülemenin toplam süresi ideal olarak 30 dakika ile sınırlandırılmalıdır.

Görüntüleme protokolü seçeneklerinin sınırlı olduğu PET/BT'den farklı olarak, PET/MR görüntülemenin MR görüntüleme kısmı seçilen farklı MR sekanslarına bağlı olarak ayrıca genişletilebilir. Bunun yanında PET/MR görüntüleme PET/BT ile tamamlayıcı biçimde uygulanabilir. Örneğin; bir onkoloji çalışmasında tüm vücut PET/BT çalışmasını klinik soru ile belirlenen belirli bir vücut bölgesinin PET/MR ile görüntülenmesi takip edebilir. Böylesi bir görüntüleme protokolünde eş zamanlı olarak bir tüm vücut MR taraması ile list modunda 15 ile 20 dakika süren PET taraması elde edildikten sonra (örneğin; baş-boyun kanserlerinde lokal evre ve lenf nodu evrelemesi ile ilgili bilgi veren veya tümör rekürrensini değerlendirilmesini sağlayan) bölgesel yüksek çözünürlüklü veya kontrastlı MR görüntülemeleri yapılabilir.

Bunun yanında pek çok hastada daha önceden yapılmış radyolojik görüntüleme verileri olmadan, örneğin tümör belirteçlerinin artması nedeniyle metastaz veya lokal nüks araştırılırken bize PET/MR incelemesi isteği sunulacaktır. Bu durumda, tüm vücut

PET/MR incelemesinin yanında klinik sorun ile ilgili olan veya tüm vücut görüntülemesinden elde edilen veriler doğrultusunda belirli ilgi alanlarına odaklanmak gerekebilir. Farklı hastalıklarda, ayrıca hastaya özgü durumlar dikkate alınarak bireyselleştirilmiş biçimde bir tanısallık değerlendirme için olası birkaç protokol geliştirilebilir. Örneğin; tüm vücut protokolü hastanın durumuna bağlı olarak PET/BT ile kıyaslanabilir biçimde total tüm vücut PET/MR çalışması (malign melanom veya multipl miyelom evrelemesinde olduğu gibi) veya verteksten uyluk ortasında kadar gövdenin kısmen görüntülenmesi biçiminde uygulanabilir. Buna ek olarak, tanıya ve hastaya özgü bir yaklaşımla bölgesel olarak özel sekanslar (baş-boyun tümörlerinde, prostat kanserinde olduğu gibi) çalışılabilir. Ayrıca özellikle meme kanserinde, kolorektal kanserde veya nöroendokrin tümörlerde olduğu gibi potansiyel karaciğer metastazlarına yönelik olarak dinamik kontrastlı ve/veya difüzyon ağırlıklı görüntülemeler de dahil olmak üzere karaciğere özgü MR görüntüleme protokollerini gerçekleştirilebilir. Özellikle hassas bir tanısallık araç olan difüzyon ağırlıklı görüntülemelerden 1 cm'den küçük karaciğer lezyonlarının saptanmasında faydalanılabilir. Dinamik kontrastlı MR görüntüleme de yine karaciğer için hassas bir yöntemdir ve lezyon sınıflaması için ek sekans olarak faydalıdır.

Bazen yönlendirilen hastaların önceden yapılmış radyolojik görüntüleme sonuçları sunulabilir ve mevcut görüntüleme verilerine ek olarak tüm vücut FDG PET/MR incelemesi istenmiş olabilir. Örneğin; evreleme için yapılan BT'sinde yalnız bir karaciğer metastazı bulunan bir kolorektal kanser hastasında karaciğer metastazının rezeksiyonu endike olabilir ve evrelemeyi tamamlamak için hem uzak metastazların ekarte edilmesi hem de olası diğer karaciğer lezyonlarını araştırmak amacıyla karaciğer MR ve düşük doz tüm vücut FDG PET/BT incelemelerinin yapılması gerekebilir. Bu durumdaki bir hastada tüm vücut FDG PET/MR ile bu sorular tek duraklı bir incelemeyle cevaplanabilir. Bu senaryoda, MR görüntülemenin bölgesel odak noktası olarak karaciğer ayrıntılı olarak çalışılırken, her bir yatak konumunda yaklaşık 3 dakika süren sınırlı bir tüm vücut PET/MR görüntülemesi ile inceleme hızlı bir şekilde gerçekleştirilebilir. Yine klinisyen tarafından beyine metastaz riski yüksek olasılıklı veya klinik olarak metastaz şüphesi belirtilen hastalarda merkezi sinir sistemine özel ayrıntılı MR görüntülemesi yapılabilir.

Entegre PET/MR Görüntüleme Yöntemi

Entegre PET/MR incelemeleri manyetik ortamda çalışabilen yeni PET foton çoğaltıcı tüp teknolojilerinin

geliştirilmesi ve bu iki görüntülemeyi eş zamanlı yapabilen iç içe geçmiş sistemlerin üretilmesi ile klinik kullanıma girmiştir (1,2,3). PET verisi için atenüasyon düzeltmesi işleminin MR görüntüleri kullanılarak gerçekleştirilmesi hastanın maruz kaldığı radyasyon dozunu azaltırken, diğer taraftan lezyonların MR görüntülemenin üstün yumuşak doku kontrastı ile belirlenmesine olanak sağlamaktadır. Tüm vücut FDG PET/MR görüntüleme ile hastaların maruz kaldıkları radyasyon dozunun PET/BT'ye göre yaklaşık %80 oranında azaldığı bildirilmiştir (4,5,6). PET/BT incelemesinde BT düşük doz protokolü ile gerçekleştirildiğinde hastanın BT'ye bağlı olarak maruz kaldığı ek radyasyon dozu daha düşük olmakta birlikte, ek tanısal işlemlere ve tekrarlayan görüntülemelere bağlı birikimli radyasyon dozunu azaltmak için özellikle pediatrik hastalarda PET/MR görüntüleme PET/BT'ye tercih edilmelidir (7). Ayrıca yumuşak doku kontrastı üstünlüğü nedeniyle MR görüntülemenin BT'ye tercih edildiği birçok durumda (beyin, baş-boyun, karaciğer incelemeleri gibi) PET bulgularının anatomik korelasyonu entegre PET/MR sistemlerinde daha başarılı bir biçimde yapılabilir (8,9). Hem PET hem de MR görüntüleme yapılmasını gerektiren klinik durumlarda bu iki görüntülemenin tek seansta eş zamanlı olarak yapılabilmesi, toplam görüntüleme süresin kılmasını, sedasyona ve ek tanısal görüntülemelere duyulan ihtiyacın azalması sağladığından lojistik bakımından entegre PET/MR sistemlerini üstün kılar (2,3).

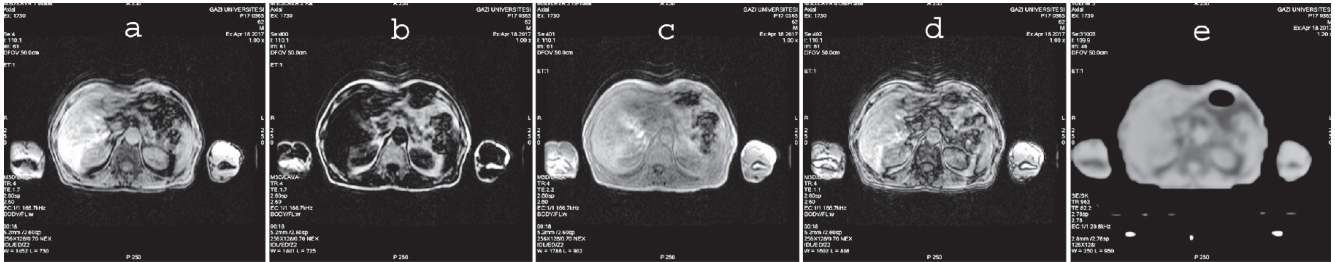
Atenüasyonun Düzeltilmesi

PET görüntülerinin atenüasyon düzeltmesi için hızlı ve düşük rezolüsyonlu T1-ağırlıklı Dixon MR sekansından yararlanılır. Bu yöntemde vücuttaki 4 farklı bileşene (hava, akciğer, yağ ve yumuşak doku) ait görüntüler oluşturularak matematiksel modellemeler ile atenüasyon

düzeltilmesinde kullanılacak parametrik görüntü elde edilir (Şekil 1) (2). Her ne kadar düşük rezolüsyonlu olması nedeniyle tanısal MR sekanslarının yerini alabilecek nitelikte olmasa da PET bulgularının anatomik korelasyonu bakımından düşük doz BT görüntüleri ile karşılaştırıldığında bu görüntüler eş düzeyde başarılıdır (10). Atenüasyon düzeltmesinin ayrıntılı bir biçimde değerlendirilmesi ise aynı hastada ardışık olarak yapılan PET/BT ve PET/MR görüntülemelerinde dokulardaki FDG tutulumuna ilişkin standardize tutulum değerlerinin (SUV) karşılaştırılması biçiminde yapılmıştır. Bu değerlendirmelerin yapıldığı çalışmalarda SUV bakımından BT ve MR ile yapılan atenüasyon düzeltmesi işlemlerinin yüksek derecede uyumlu ($R=0,9975$; $p<0,001$) sonuçlar verdiği gösterilmiştir (10). Ancak genel olarak SUV başta kemik korteksinde olmak üzere çeşitli dokularda PET/MR görüntülemelerde daha düşük bulunmaktadır. Bunun nedeni MR ile yapılan atenüasyon düzeltmesinde kemik sinyalinin olmaması ve kemiğin yumuşak doku gibi işlem görmesidir (11). Bu nedenle kemiklerde ve kemik komşuluklarında FDG tutulumu olduğundan daha düşük (kemik yoğunluğuna göre %3 ile %30 arasında) hesaplanır (3,10,11,12). Bu sorunun çözümü için özel MR sekanslarından ve anatomik atlaslardan yararlanılan yöntemler geliştirilmiştir (12). Ancak bu sorun rutin klinik uygulamada kullanılan PET/MR sistemlerinde tüm vücut görüntüleme için henüz adapte edilmemiştir.

Onkolojik Tüm Vücut PET/MR Protokolü

Tüm vücut PET/BT ile kıyaslandığında tüm vücut entegre PET/MR için protokol seçenekleri çok fazladır. Tüm vücut PET/BT incelemesinde temel BT protokolü hastanın serbest solunumu sırasında yapılan düşük dozlu ve kontrastsız bir BT incelemesidir. Bu görüntüleme 30

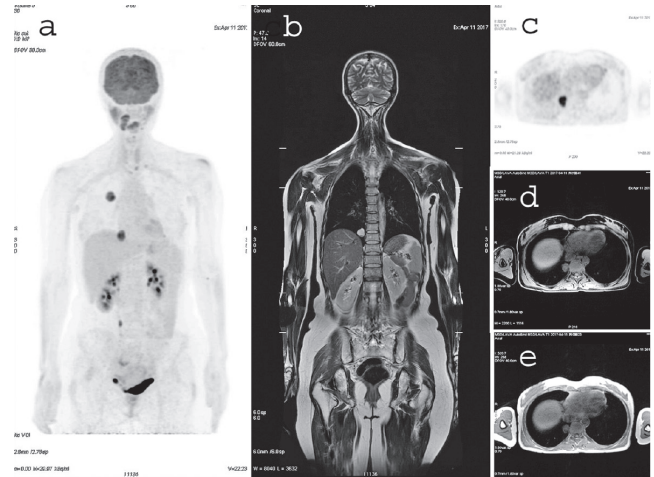


Şekil 1. Entegre pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans (PET/MR) yönteminde atenüasyon düzeltmesi (Gazi Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı PET/MR Birimi Arşivi'nden alınmıştır). Mevcut entegre PET/MR sistemlerinde onkolojik tüm vücut incelemelerinde PET atenüasyon düzeltmesi işleminde T1 ağırlıklı Dixon MR görüntülerinden (a-d) yararlanılarak oluşturulan atenüasyon haritalaması görüntüsü (e) kullanılır. T1 Dixon sekansı ile dört farklı 3D (izotropik) tüm vücut MR görüntüsü elde edilir. Bunlar sırasıyla su (a), yağ (b), "in-phase" (c) ve "out-phase" (d) MR görüntüleridir. Daha sonra matematiksel modellemeye dayanan işlemler ile atenüasyon haritalaması görüntüsü (e) oluşturulur

saniyeden daha kısa bir süre içinde tamamlanır. Eğer BT için ek olarak kontrastlı görüntüleme yapılırsa bu işlem de 1-3 dakika sürer. Tüm vücut PET/BT görüntülemeye yapılabilecek değişiklikler yaklaşık olarak bununla sınırlıdır. Bu incelemede PET görüntülemenin yatak başına 3-5 dakika sürdüğü ve tüm vücudun 5-6 yatak konumunda tarandığı düşünülürse bir tüm vücut PET/BT incelemesinin toplam 15 ile 30 dakika içinde tamamlanması beklenir. Buna karşılık tüm vücut PET/MR görüntüleme protokolünde seçilen MR sekanslarına göre toplam görüntüleme süresi yüksek derecede değişkenlik gösterebilir. En kısa süren tüm vücut PET/MR görüntüleme protokolü sadece atenüasyon düzeltmesi ve anatomik korelasyon için alınan, düşük doz BT protokolüne benzeyen sınırlı bir MR çalışması olacaktır. Bu amaçla alınan T1 Dixon sekansı tüm vücut için toplam yaklaşık 1-2 dakika sürer (2). Entegre PET/MR sistemlerinde PET ve MR görüntülemeleri eş zamanlı olarak yapıldığından, yatak başına 3-5 dakika süren PET görüntülemesi sırasında T1 Dixon sekansına ek olarak başka bölgesel MR sekansları da kaydedilebilir. Genellikle PET görüntülemesi süresi içinde tüm vücut için aksiyal T1 Dixon ve koronal/aksiyal T2 ağırlıklı MR sekansları kaydedilmektedir (Şekil 2). Bu uygulama tüm vücut entegre PET/MR görüntülemenin temelini oluşturur ve bu protokole göre yapılan bir tüm vücut PET/MR incelemesi yaklaşık olarak PET/BT ile benzer bir sürede tamamlanabilir. Elbette bu tüm vücut MR görüntüleme protokolü organa özgü ayrıntılı MR incelemeleri ile aynı tanısal doğrulukta veri üretmemektedir. Bir tüm vücut PET/MR incelemesi ilk olarak aksiyal görüntüleme sahasının ve atenüasyon düzeltmesi için bölgelerin (baş-boyun, toraks, abdomen, pelvis) belirlenmesini sağlayan kısa (yaklaşık 60 saniye süren) bir topografik görüntünün kaydedilmesi ile başlar. Bundan sonra her bir yatak konumunda ardışık olarak PET emisyon verisinin toplanmasına ve eş zamanlı olarak seçilen MR görüntülerinin alınmasına geçilir. Oluşturulan protokolde MR sekanslarının toplam süresinin uzaması durumunda PET görüntülemenin o yatak konumu için süresini uzatmak ve daha yüksek sayım istatistiğine bağlı bir PET görüntüsü elde etmek de olanaklıdır (Şekil 3).

Bu temel tüm vücut entegre PET/MR çalışması alternatif olarak tanısal MR sekanslarının eşlik ettiği bölgesel bir PET/MR incelemesi ile birleştirilebilir veya PET/MR sırasında tüm vücut için ayrıca tanısal bir MR incelemesi yapılabilir. Sıklıkla tüm vücut entegre PET/MR görüntüleme protokolüne T1 ve T2 yağ baskılı temel MR sekanslarına ek olarak difüzyon ağırlıklı görüntüleme, toraks ve karaciğer için solunum tetikleme T2 ve bölgesel

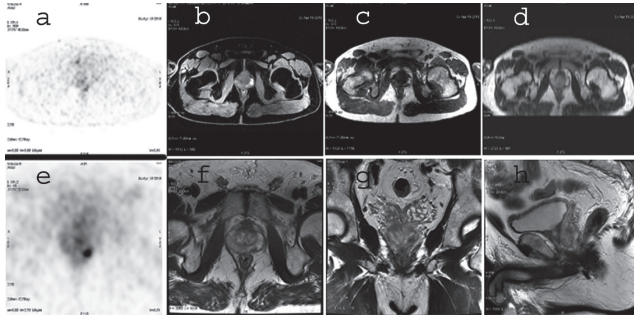
kontrastlı T1 MR görüntülemeleri eklenmektedir. Birinci yöntemin seçilmesi durumunda görüntüleme süresi göreceli olarak biraz daha uzun (yaklaşık 30 dakika) olur. Tüm vücut için tanısal MR sekanslarını içeren diğer yöntemde ise görüntüleme süresinin daha uzun olması (>45 dakika) kaçınılmazdır (3). Bir PET/MR çalışmasında çekim öncesi hazırlık (hastayı kameraya yatırma, pozisyonlama, sargıların yerleştirilmesi ve sargı bağlantılarının yapılması) da ortalama ek 10-15 dakikalık bir süre aldığından, tetkik süresinin uzaması PET radyofarmasötiklerinin kısa yarı-ömrü nedeniyle ciddi radyofarmasötik kaybına neden olur. Dolayısıyla uzun görüntüleme süreleri entegre PET/MR sistemlerinin maliyet-etkin bir biçimde kullanılmasını engelleyeceği gibi hasta toleransı bakımından da birçok durumda kabul edilebilir bir yaklaşım olmayacaktır. Nitekim, entegre PET/MR sistemlerinin tanısal kullanımına ilişkin hazırlanan raporlarda toplam görüntüleme süresinin 30 dakika ile sınırlanması konusunda fikir birliği olduğu görülmektedir (13).



Şekil 2. Dil yassı hücreli karsinomu tanılı 38 yaşındaki kadın hastanın yeniden evreleme amacıyla yapılan florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans (PET/MR) incelemesi (Gazi Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı PET/MR Birimi Arşivi'nden alınmıştır). Hastanın tüm vücut entegre FDG PET/MR incelemesine ait üç-boyutlu projeksiyon (a) ve aksiyal (b) FDG PET görüntülerinde sağ akciğerde metastatik hastalık ile uyumlu olarak değerlendirilen iki farklı patolojik artmış FDG tutulum odağı izlenmektedir. Eş zamanlı olarak alınan temel tüm vücut MR sekanslarında sağ akciğer alt lob posterobazal segmentteki nodül koronal T2 (b), aksiyal T1 Dixon su (d) ve yağ (e) MR görüntülerinde akciğer parankimine göre hiperintens olarak izlenmektedir

Bölgesel PET/MR Çalışmaları ve Özel Durumlar

Toplam görüntüleme süresinin sınırlandırılması bakımından entegre PET/MR görüntüleme protokollerinin incelenen hastalığa ve hastanın özel endikasyonuna göre planlanması gerekir. Bunun için PET görüntülemenin sağladığı tanısal bilgiyi tekrarlayan, bu bakımdan incelemeye ek katkısı olmayan MR sekanslarının PET/MR tetkiki sırasında alınmaması uygun olacaktır (2). Tüm vücut FDG PET görüntülemenin birçok onkolojik endikasyonda yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip olmasına bağlı olarak ek tanısal MR görüntüleme yapılması gerekemeyebilir (14). Entegre PET/MR sistemleri ile yapılan PET çalışmaları için öncelikli amaç standart referans yöntem olan düşük doz BT ile eş düzeyde bilginin sınırlı bir MR protokolü ile elde edilmesidir. Buna karşılık anatomik detayların önemli olduğu ve tedavi kararını etkileyebileceği bazı endikasyonlarda (karaciğer lezyonları, prostat kanseri baş-boyun kanserlerinde ve rektum kanserinde ilk evreleme gibi) ek olarak alınacak MR görüntüleri tanısal değerlendirmeye katkı yapabilir. Anatomik olarak bir bölgeye odaklanan bu ek MR görüntülemeleri incelenen hastalığın evreleme



Şekil 3. Yeni tanı prostat kanseri tanılı 63 yaşındaki hastanın evreleme amacıyla yapılan tüm vücut Ga-68 prostat spesifik membran antijeni pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans (PET/MR) incelemesinde (Gazi Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı PET/MR Birimi Arşivi'nden alınmıştır) tüm vücut görüntülemesi sırasında alınan 3 dakika/yatak süreli aksiyal PET görüntüsünde (a) prostat bezi sol periferik zondaki tümör odağı geri-plan aktivitesinden güçlükle ayırt edilebilmektedir. Eş zamanlı olarak alınan temel tüm vücut MR sekanslarından aksiyal T1 Dixon su (b) ve yağ (c) MR görüntülerinde lezyon ayırımı yapılamamakta; koronal T2 ağırlıklı görüntüden elde edilen aksiyal T2 MR görüntüsünde (d) sol periferik zondaki hipointens lezyon güçlükle ayırt edilebilmektedir. Hastanın prostat bezine yönelik ek olarak yapılan yüksek rezolüsyonlu volumetrik T2 ağırlıklı MR görüntülerinde (f-h) ve eş zamanlı olarak alınan daha uzun emisyon görüntüleme süresine sahip (15 dakika/yatak) aksiyal PET görüntüsünde (e) bu lezyonun net bir biçimde görüntülenebildiği izlenmektedir

prensipleri ve öngörülen tümör yayılım özelliklerine göre belirlenebilir. Literatürde farklı klinik durumlar için önerilen PET/MR görüntüleme protokolleri bulunmakla birlikte, bunlar öncelikle MR pratiğinden yola çıkılarak oluşturulmuştur (2,3). Dolayısıyla entegre PET/MR görüntüleme için, PET görüntüleme koşullarına uygun ve PET bulgularına katkı yapacak tanısal bilgi sağlayan özgül PET/MR protokollerini belirlenmesi gerekmektedir.

Beyin Tümörleri

Primer beyin tümörleri için standart tanısal görüntüleme yöntemi MR incelemesidir. MR görüntüleme beyin tümörlerinin yapısal özellikleri yanında difüzyon ağırlıklı görüntüleme, perfüzyon çalışması, spektroskopi ve işlevsel çalışmalar gibi yöntemler ile tümörün hücresel özellikleri ve beyinde neden olduğu hemodinamik değişikliklerle ilgili ayrıntılı bilgi sağlar (15). Buna karşılık beyin FDG PET görüntüleme yapısal olarak heterojen olan büyük tümörlerde biyopsi yerinin belirlenmesinde ve tedavi sonrasında beyin parankiminde gelişen fibrotik reaktif değişiklikler ile rekürren tümör ayırıcı tanısına katkıda bulunur (16). Ancak bu amaçla PET görüntülemesinde FDG dışındaki, başta amino asit metabolizmasına yönelik olmak üzere F-18 florotiltirozin gibi başka radyofarmasötiklerin kullanılması tercih edilir (16,17). Entegre PET/MR sistemlerinde primer beyin tümörü tanılı hastalar genellikle tanısal MR çalışması yapıldıktan sonra belirtilen endikasyonlar ile PET incelemesine gelmektedir. Özellikle beyin FDG PET incelemesinde düşük FDG tutulumu gösterebilen ve bu durumda yüksek kortikal gri cevherden zor ayırt edilebilen tümörlerin belirlenmesi için standart T1 ve T2 görüntülerine ek olarak alınan kontrastlı T1 MR görüntüleri yararlı olabilir. Bunun dışında kalan birçok MR görüntülemesinin toplam görüntüleme süresi ve raporlama ile ilgili ülkemizdeki durum dikkate alındığında PET incelemesi dışında bir tanısal MR çalışması ile yapılması gerekir. Radyofarmasötik çeşitliliğinin ve ulaşılabilirliğinin artması durumunda gelecekte entegre PET/MR sistemleri beyin tümörlerinin tanısında ve izleminde standart tanı yöntemi olacaktır. Entegre PET/MR sistemlerinin klinik kullanımı için en öncelikli alan olarak kabul edilen nörolojik PET endikasyonları ve buna ilişkin metodolojik yaklaşımlar derginin bu sayısında ayrı bir başlık olarak işlenmektedir.

Baş-Boyun Kanserleri

Baş-boyun kanserlerinin evrenmesinde yüksek anatomik çözünürlükle ve farklı planlarda alınan T1 ve T2

MR görüntüleri, difüzyon ağırlıklı görüntüleme, bölgesel kontrastlı T1 MR görüntülemeleri ek olarak yapılabilecek incelemelerdir. Entegre FDG PET/MR görüntülemenin bu hasta grubunda üstünlüğü özellikle ilk evrelemede primer lezyonun anatomik uzanımının ve çevre doku invazyonun gösterilmesidir (18). Baş-boyun bölgesinde aktif lenfoid dokularda, kaslarda ve tükürük bezlerinde gözlenen fizyolojik artmış FDG tutulumlarının patolojik FDG tutulumlarından ayırımında da MR görüntülerinin sağladığı yüksek yumuşak doku kontrastından yararlanır. Ancak tedavi sonrasında yanıt belirlemede ve izlemde, FDG PET görüntülemenin yüksek negatif öngörü değerine sahip olduğu da dikkate alındığında, tek bir planda yüksek rezolüsyonlu bir T2 görüntüsü almak yeterli olabilir (2,19).

Toraks Bölgesi

Toraks bölgesi entegre PET/MR sistemleri açısından en büyük zorlukla karşılaşılan kısımdır. Bunun nedeni akciğer parankimini görüntülemeye MR'ın tanısız olarak sınırlı bir yöntem olmasıdır. Akciğere yönelik alınan özel MR sekansları ile görüntülenebilen en küçük akciğer parankimal nodüllerinin boyutları 4-8 mm arasında değişmektedir (20). Akciğerin MR ile görüntülenmesi bakımından sınırlılık göstermesinin bir nedeni de solunum hareketleridir. Solunum hareketlerine bağlı olarak PET ve MR görüntülerinin üst üste getirilmesinde hata ve MR görüntülerinde ortaya çıkan görüntü artefaktları özellikle akciğerlerde ve batın üst kesiminde gözlenen bulgulardır (3). Bu artefaktların giderilmesi için nefes tutarak alınan veya solunum tetiklemeli olan görüntüleme tekniklerinden yararlanılmaktadır (21). Göğüs duvarının ve plevranın tutulumunu değerlendirmek için ise kontrastlı MR görüntüleri üstünlük gösterir. Dolayısıyla malign mezotelyomada ve periferik yerleşimli akciğer kanserinde göğüs duvarı tutulumunu belirlemek bakımından ek olarak alınacak kontrastlı bir MR sekansı evreleme bakımından bir üstünlük sağlayabilir (2). Temel bir onkolojik FDG PET/MR çalışmasında yer almamakla birlikte akciğer kanserinde olası bir beyin metastazını dışlamak amacıyla ek olarak beyin için kontrastlı bir PET/MR incelemesi yapılabilir (2). Bu durumda kontrast sonrasında toraksa yönelik ek bir MR görüntüsü alınarak plevra ve göğüs duvarı tutulumunu belirlemek bakımından PET/MR çalışması tamamlanabilir.

Meme Kanseri

Meme kanserinde FDG PET görüntülemeye gelen yani tanı hastalarda çalışmanın öncelikli amacı evrelemenin

yapılmasıdır. Yine de MR görüntülemenin sağladığı yüksek yumuşak doku kontrastı primer tümörün boyut ve yayılımının, ek tümör odaklarının belirlenmesi bakımından PET görüntülemeye katkı yapabilir. Ek olarak alınabilecek difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve dinamik kontrastlı çalışmalar memede lezyonun tanımlanmasına yöneliktir. Dolayısıyla memede multi-parametrik entegre PET/MR görüntüleme tümörlerin metabolik, vasküler ve hücresel özelliklerinin gösterilmesi ile tanıya ve prognoz belirlemeye yardımcı olarak kullanılabilir bir tanısız yöntemdir. Klinik çalışmalar entegre FDG PET/MR görüntülemenin tanısız doğruluk bakımından tek başına MR ve PET/BT ile benzer derecede başarılı olduğunu göstermektedir (22). FDG PET bulguları MR görüntülemenin özgüllüğünün artmasına, MR bulguları da FDG PET'in yanlış negatiflik oranının azalmasına katkı yapar (22). Entegre PET/MR görüntülemeye memeye özgü sargıların kullanılması MR görüntü kalitesini artırmak bakımından önerilen yaklaşımdır. Memenin MR ile incelenmesinde yağ baskılı T1 ağırlıklı, T2 ağırlıklı, kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerin yanı sıra ek olarak dinamik kontrastlı, difüzyon ağırlıklı görüntülemeler ve spektroskopik inceleme de yapılabilir (22).

Üst Gastrointestinal Sistem

Üst batında distal ozeagus, mide, karaciğer, safra yolları ve pankreas lezyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan PET/MR protokolünün en önemli özelliği solunum hareketlerinin görüntü üzerindeki etkilerini ortadan kaldırarak görüntü kalitesini artırmayı hedefleyen solunum tetiklemeli T2 ağırlıklı MR görüntülemesidir. Yüksek rezolüsyonlu ve solunum tetiklemeli olarak alınan bu T2 ağırlıklı MR görüntülemesine ek olarak yapılabilecek olan dinamik kontrastlı ve/veya difüzyon ağırlıklı MR incelemeleri tümör invazyonun gösterilmesinde ve lokal/uzak metastaz varlığının saptanmasında tanısız doğruluğu artırır. FDG PET görüntülemeye duyarlılığın düşük olduğu küçük boyutlu (<1 santim) karaciğer lezyonlarında ve düşük FDG tutulumu gösteren iyi differansiye hepatoselüler ve kolanjiyoselüler kanserlerde lezyonların belirlenmesinde MR bulguları PET bulgularını tamamlar (2,23).

Pelvis Bölgesi

Entegre PET/MR görüntüleme yüksek yumuşak doku rezolüsyonundan dolayı kolorektal kanserin T evrelemesinde ve nodal evrelemede PET/BT'den daha yüksek tanısız doğruluğa sahiptir (24). Yüksek rezolüsyonlu T2 ağırlıklı MR görüntüleri rektal

kanserde tümörün mezorektal fasyaya lokal yayılımını değerlendirmek bakımından üstün bir yöntemdir. Kontrastlı ve difüzyon ağırlıklı MR görüntülemeleri karaciğer metastazlarının belirlenmesinde tanısallık doğruluğu artırmakla birlikte, kontrastsız entegre FDG PET/MR görüntülemenin karaciğer metastazlarının saptanmasında intravenöz kontrastlı PET/BT ile benzer tanısallık performans gösterdiği gösterilmiştir (24). Entegre FDG PET/MR görüntüleme kolorektal kanserde evrelemenin yanında, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ve prognozun öngörülmesinde, rezidüel tümörlerin ayırıcı tanısında ve radyoterapi planlamasında yüksek tanısallık potansiyeli olan bir yöntemdir (25,26). Benzer biçimde jinekolojik kanserlerde entegre FDG PET/MR görüntüleme lokal tümör yayılımının ve lenf nodu tutulumunun belirlenmesi için kullanışlı bir yöntemdir. MR'ın yüksek yumuşak doku rezolüsyonu ve fonksiyonel görüntüleme özellikleri overlerin, uterusun, prostatın ve mesanenin primer tümör özelliklerinin belirlenmesine ve peritoneal yayılımın araştırılmasına katkıda bulunur (27). Prostat kanserinin tanısında morfolojik (T2 ağırlıklı) ve fonksiyonel (difüzyon ağırlıklı, kontrastlı) multi-parametrik MR görüntülerinden yararlanılır (28). Buna ek olarak prostat kanserinde PET görüntülemesinde prostat kanserine özgü F-18 fluorokolin ve Ga-68 prostat spesifik membran antijen-HEBD-CC gibi radyofarmasötiklerin kullanılması ile daha iyi bir tanısallık değerlendirme olanağı ortaya çıkar. Bu yaklaşım özellikle ilk tanıda biyopsi yerinin belirlenmesinde ve rekürren hatalığın erken tanısında entegre PET/MR çalışmalarını üstün bir konuma getirmektedir.

Kas-İskelet Sistemi

Kemik ve yumuşak dokuların primer tümörlerinde entegre PET/MR görüntülemenin sağladığı üstünlük, MR görüntülemenin sağladığı yumuşak doku kontrastı bilgisi ile lokal evrelemenin; FDG PET bulguları ile biyopsi bölgesinin belirlenmesinin, derecelendirmenin ve uzak metastazların saptanmasının bütüncül bir tanısallık yaklaşımıyla daha doğru bir biçimde yapılabilmesidir (2). Ayrıca özellikle yumuşak doku sarkomlarında tedaviye yanıtın değerlendirilmesi için FDG PET/MR görüntülemeden yararlanılabilir (29). Sklerotik kemik lezyonları BT ile daha kolay saptanabilirken, özellikle osteopenik hastalarda ve kortikal kemiğin etkilenmediği durumlarda litik kemik lezyonları BT'de fark edilemeyebilir. Entegre PET/MR sistemlerinde yapılan FDG PET çalışmalarında, kemikteki kuşku PET bulgularının anatomik korelasyonu MR görüntülemesinde

bu lezyonların neden olduğu sinyal değişikliklerinin saptanması ile kolaylaşabilir. Özellikle kemik iliği ödeminin gösterilmesi bakımından difüzyon ağırlıklı MR ve STIR (short-time inversion recovery) görüntülemelerden yararlanılabilir. Kontrastlı T1 ağırlıklı görüntüler sklerotik kemik metastazlarının ve kemik iliği lezyonlarının değerlendirilmesinde yüksek duyarlılığa sahiptir (30). Entegre PET/MR görüntülemenin yararlı olabileceği bir diğer hastalık da miyelomdur. Miyelomda MR görüntüleme kemik iliği tutulumu bakımından yüksek tanısallık doğruluk gösterirken, FDG PET görüntüleme özellikle tedavi yanıtını öngörmeye ve tedavi sonrası hastalığın gösterilmesinde üstün bir yöntemdir (31). Dolayısıyla miyelom hastalarında entegre FDG PET/MR görüntülemesinde bu yöntemle elde edilen bulgular birbirlerini tamamlayıcı özelliktedir.

Hematolojik Maligniteler

FDG PET görüntülemenin sık olarak kullanıldığı lenfomada MR görüntüleme PET'in kısıtlı kaldığı alanlarda, özellikle kemik iliğinin değerlendirilmesinde ve düşük hacimli diffüz infiltrasyonların gösterilmesinde tanısallık doğruluğa katkı yapar (32). Lenfomada kemik iliği infiltrasyonunun araştırılmasında ve akciğer parankiminin değerlendirilmesinde entegre PET/MR görüntülemesinde STIR sekansından yararlanılabilir (32). Ayrıca difüzyon ağırlıklı MR görüntülemenin hücre yoğunluğuna ilişkin sağladığı bilgiler glukoz metabolizması ile birlikte tedavi yanıtının erken dönemde değerlendirilmesi bakımından avantaj sağlayabilir (33,34). Lenfomada tedavi sonrası erken dönem değerlendirmede PET görüntülemenin sağladığı metabolik bilginin yüksek öngörü değeri taşıması, MR görüntülemenin ise karaciğer, dalak ve kemik iliği infiltrasyonlarının gösterilmesindeki üstünlüğü nedeniyle, tedavi sonrası tekrarlayan izlem çalışmalarında hastanın maruz kaldığı birikimli radyasyon dozunu azaltmak için PET/MR'ın PET/BT yerine kullanılabilir (32,33,34).

Pediyatrik Onkoloji

Pediyatrik onkoloji entegre PET/MR sistemlerinin hastaların radyasyon maruziyetini azaltmak bakımından öncelikli olduğu bir alandır (13). Pediyatrik hastalarda yağ dokusu daha az olduğundan yumuşak doku lezyonlarının normal dokulardan ayırt edilebilirliği PET/BT sistemlerinde zor olabilir. MR görüntülemenin sahip olduğu yüksek yumuşak doku kontrastı nedeniyle bu durum pediyatrik yaş grubunda PET/MR

görüntülemenin tercih edilmesi için başka bir gerekçe oluşturur (5,6,8,9,33,34,35,36). Özellikle pediatrik yaş grubunda sık olarak gözlenen yumuşak doku ve santral sinir sistemi tümörlerinin ve kemik iliği tutulumlarının değerlendirilmesi bakımından PET/MR sistemi PET/BT'ye üstünlük sağlayabilir. Ayrıca tümörün hücresel yoğunluğunu ve hücrenin çekirdek/sitoplazma oranını gösteren difüzyon ağırlıklı MR görüntülemenin ek olarak yapılması FDG PET incelemesi için tamamlayıcı olabilir (5,6,35). Ancak bu konuda literatürde farklı sonuçlar olduğu görülmektedir. Örneğin; pediatrik Hodgkin lenfomada difüzyon ağırlıklı MR görüntülemenin interim tedavi yanıtının değerlendirilmesinde FDG PET incelemesine katkı yaptığı gösterilmiştir (37). Buna karşılık başka bir çalışmada pediatrik onkoloji hastalarında kontrastlı MR görüntülerinin fokal karaciğer lezyonları haricinde FDG PET/MR tetkikine ek tanısal katkı yapmadığı belirtilmiştir (38). Henüz difüzyon ağırlıklı MR görüntülemenin standart bir protokol olarak PET/MR görüntülemeye dahil edilmesi için henüz yeterli klinik veri bulunmamaktadır.

Entegre PET/MR Sisteminde Görüntü Artefaktları

Entegre PET/MR görüntülemenin teknik özelliklerinden kaynaklanan bazı sınırlılıkları vardır. Bu sınırlılıkların başında PET görüntülerinin atenüasyon düzeltilmesi işlemine bağlı gelişen artefaktlar yer alır (3,10,11,12). Atenüasyon düzeltilmesi ile ilişkili artefaktlar PET/BT'de ortaya çıkan artefaktlardan farklılık gösterebilir. Örneğin; metalik implantlar MR görüntülerinde sinyal kaybına neden olur ve buna bağlı olarak implant bölgesinde FDG tutulumu olduğundan düşük hesaplanır (3). PET/BT'de ise bunun tersi, yani implant bölgesinde FDG tutulumunda gerçek olmayan bir artış söz konusudur. MR ile yapılan atenüasyon düzeltilmesinin ilişkili olduğu bir diğer sorun PET/MR sistemlerinde ortaya çıkan trunkasyon artefaktıdır. Bu artefakt özellikle erişkin veya obez hastalarda, PET kamerasının aksiyal görüş alanının MR kamerasının aksiyal görüş alanından daha geniş olmasına bağlı olarak meydana gelir (3). Trunkasyon artefaktının etkili olduğu yerlerde PET için atenüasyon ve saçılım düzeltmeleri hatalı olarak hesaplanır (3). Bu artefakt genellikle vücut bölgeleri MR görüntüleme alanının dışında olduğunda, örneğin kollar gövdeye bitişik olarak görüntüleme yapıldığında gözlenir.

Entegre PET/MR Görüntülerinin Arşivlenmesi ve Raporlama

Entegre PET/MR sistemleri, PET/BT'den farklı olarak oldukça sayıda ve büyük hacimli görüntü verisi üretir. Bu nedenle verilerin arşivde depolanması, arşiv ile çift yönlü veri akışının yapılması ve verilerin yazılımlar tarafından okunmak üzere açılması bakımından yüksek kapasiteli bilgisayar işlemcilerine ve veri depolama birimlerine gereksinim duyulur. Bunun klinikte raporlamaya etkisi ise görüntüleri okuyan uzman hekimin PET/BT'den farklı olarak bir inceleme sırasında çok daha fazla sayıda görüntüyü incelemek durumunda kalması ve dolayısıyla görüntülerin okunma ve raporlanma süresinin uzamasıdır. Tüm bunlar entegre PET/MR sistemlerinin işletme maliyetlerini artıran unsurlardır. Ülkemizde güncel Sağlık Uygulama Tebliği'ne (SUT) göre PET incelemeleri entegre PET/MR sistemlerinde yapılarak da faturalandırılabilir. PET çalışmaları için SUT eklerinde tanımlanan endikasyon sınırlamaları aynı şekilde entegre PET/MR sistemlerinde yapılacak incelemeler için de geçerlidir. Nükleer tıp uzmanları MR görüntülerinden PET görüntülerinin atenüasyon düzeltilmesi ve anatomik korelasyonu için yararlanır ve tıpkı PET/BT'de olduğu gibi sadece PET incelemesini raporlarlar. Ek olarak alınan tanısal MR görüntüleri ise uygunluğu durumunda radyoloji uzmanları tarafından ayrıca raporlanabilir.

Sonuç

Entegre PET/MR sistemleri son derece yüksek maliyetli olduğundan bu sistemlerin klinik kullanımında iş akışının optimize edilmesi gerekir. Dolayısıyla bu sistemlerde yapılan incelemeler en yüksek tanısal doğruluğa en kısa görüntüleme süresi içinde ulaşılmasını sağlayacak biçimde planlanmalıdır. Bunun için toplam 30 dakikalık bir görüntüleme süresi içinde entegre PET/MR incelemesinin tamamlanması üzerinde görüş birliğine varılan en önemli uygulama biçimidir. Bu süre standart bir onkolojik tüm vücut PET çalışması ile birlikte PET görüntülerinin atenüasyon düzeltilmesi ve anatomik korelasyonu için gereken T1 ve T2 ağırlıklı temel MR görüntülerinin alınması için yeterlidir. Entegre PET/MR sisteminin bu bakımdan önemli bir üstünlüğü PET ve MR görüntülerinin eş zamanlı olarak kaydedilebilmesidir. Ayrıca toplam 30 dakikalık görüntüleme süresi içinde hastanın tanısına ve endikasyonuna göre bir bölgenin daha ayrıntılı olarak değerlendirilmesi için sınırlı sayıda ek MR görüntüsü kaydetmek olanaklıdır. Ancak, yeni bir yöntem olması nedeniyle entegre PET/MR sisteminin tanısal incelemelerde hangi protokoller ile uygulanacağı

konusunda henüz bir görüş birliği bulunmamaktadır. Bu yazıda böylesi bir entegre PET/MR çalışma protokolünün nasıl olması gerektiği konusu anlatılmış ve örneklendirilmiştir. Entegre PET/MR sistemlerine ilişkin klinik deneyimlerin çoğalmasi ile zaman içerisinde bu yöntemin en doğru şekilde nasıl kullanılacağı konusu netlik kazanacaktır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Schlemmer HP, Pichler BJ, Schmand M, Burbar Z, Michel C, Ladebeck R, Jattke K, Townsend D, Nahmias C, Jacob PK, Heiss WD, Claussen CD. Simultaneous MR/PET imaging of the human brain: feasibility study. *Radiology* 2008;248:1028-1035.
- Barbosa Fde G, von Schulthess G, Veit-Haibach P. Workflow in Simultaneous PET/MRI. *Semin Nucl Med* 2015;45:332-344.
- Martinez-Moller A, Eiber M, Nekolla SG, Souvatzoglou M, Drzezga A, Ziegler S, Rummeny EJ, Schwaiger M, Beer AJ. Workflow and scan protocol considerations for integrated whole-body PET/MRI in oncology. *J Nucl Med* 2012;53:1415-1426.
- Chawla SC, Federman N, Zhang D, Nagata K, Nuthakki S, McNitt-Gray M, Boechat MI. Estimated cumulative radiation dose from PET/CT in children with malignancies: a 5-year retrospective review. *Pediatr Radiol* 2010;40:681-686.
- Hirsch FW, Sattler B, Sorge I, Kurch L, Viehweger A, Ritter L, Werner P, Jochimsen T, Barthel H, Bierbach U, Till H, Sabri O, Kluge R. PET/MR in children. Initial clinical experience in paediatric oncology using an integrated PET/MR scanner. *Pediatr Radiol* 2013;43:860-875.
- Schafer JF, Gatidis S, Schmidt H, Gückel B, Bezrukov I, Pfannenberg CA, Reimold M, Ebinger M, Fuchs J, Claussen CD, Schwenger NF. Simultaneous whole-body PET/MR imaging in comparison to PET/CT in pediatric oncology: initial results. *Radiology* 2014;273:220-231.
- Brix G, Lechel U, Glatting G, Ziegler SI, Münzing W, Müller SP, Beyer T. Radiation exposure of patients undergoing whole-body dual-modality 18F-FDG PET/CT examinations. *J Nucl Med* 2005;46:608-613.
- Hahn K, Pfluger T. Is PET/CT necessary in paediatric oncology? Against. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:966-968.
- Stauss J, Franzius C, Pfluger T, Juergens KU, Biassoni L, Begent J, Kluge R, Amthauer H, Voelker T, Hojgaard L, Barrington S, Hain S, Lynch T, Hahn K; European Association of Nuclear Medicine. Guidelines for 18F-FDG PET and PET-CT imaging in paediatric oncology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:1581-1588.
- Eiber M, Takei T, Souvatzoglou M, Mayerhoefer ME, Fürst S, Gaertner FC, Loeffelbein DJ, Rummeny EJ, Ziegler SI, Schwaiger M, Beer AJ. Performance of whole-body integrated 18F-FDG PET/MR in comparison to PET/CT for evaluation of malignant bone lesions. *J Nucl Med* 2014;55:191-197.
- Samarin A, Burger C, Wollenweber SD, rook DW, Burger IA, Schmid DT, von Schulthess GK, Kuhn FP. PET/MR imaging of bone lesions—implications for PET quantification from imperfect attenuation correction. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012;39:1154-1160.
- Bezrukov I, Schmidt H, Gatidis S, Mantlik F, Schäfer JF, Schwenger N, Pichler BJ. Quantitative Evaluation of Segmentation- and Atlas-Based Attenuation Correction for PET/MR on Pediatric Patients. *J Nucl Med* 2015;56:1067-1074.
- Bailey DL, Pichler BJ, Guckel B, Barthel H, Beer AJ, Botnar R, Gillies R, Goh V, Gotthardt M, Hicks RJ, Lanzenberger R, la Fougere C, Lentschig M, Nekolla SG, Niederdraenk T, Nikolaou K, Nuyts J, Olego D, Riklund KÅ, Signore A, Schäfers M, Sossi V, Suminski M, Veit-Haibach P, Umutlu L, Wissmeyer M, Beyer T. Combined PET/MRI: from Status Quo to Status Go. Summary Report of the Fifth International Workshop on PET/MR Imaging; February 15-19, 2016; Tubingen, Germany. *Mol Imaging Biol* 2016;18:637-650.
- Fletcher JW, Djulbegovic B, Soares HP, Siegel BA, Lowe VJ, Lyman GH, Coleman RE, Wahl R, Paschold JC, Avril N, Einhorn LH, Suh WW, Samson D, Delbeke D, Gorman M, Shields AF. Recommendations on the use of F-18-FDG PET in oncology. *J Nucl Med* 2008;49:480-508.
- Freilich ER, Gaillard WD. Utility of functional MRI in pediatric neurology. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2010;10:40-46.
- Stanescu L, Ishak GE, Khanna PC, Biyyam DR, Shaw DW, Parisi MT. FDG PET of the brain in pediatric patients: imaging spectrum with MR imaging correlation. *Radiographics* 2013;33:1279-1303.
- Vander Borcht T, Asenbaum S, Bartenstein P, Halldin C, Kapucu O, Van Laere K, Varrone A, Tatsch K; European Association of Nuclear Medicine (EANM). EANM procedure guidelines for brain tumour imaging using labelled amino acid analogues. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:1374-1380.
- Huang SH, Chien CY, Lin WC, Fang FM, Wang PW, Lui CC, Huang YC, Hung BT, Tu MC, Chang CC. A Comparative Study of Fused FDG PET/MRI, PET/CT, MRI, and CT Imaging for Assessing Surrounding Tissue Invasion of Advanced Buccal Squamous Cell Carcinoma. *Clin Nucl Med* 2011;36:518-525.
- 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.
- Burriss NS, Johnson KM, Larson PE, Hope MD, Nagle SK, Behr SC, Hope TA. Detection of Small Pulmonary Nodules with Ultrashort Echo Time Sequences in Oncology Patients by Using a PET/MR System. *Radiology* 2016;278:239-246.

21. Furst S, Grimm R, Hong I, Souvatzoglou M, Casey ME, Schwaiger M, Nekolla SG, Ziegler SI. Motion correction strategies for integrated PET/MR. *J Nucl Med* 2015;56:261-269.
22. Tabouret-Viaud C, Botsikas D, Delattre BMA, Mainta I, Amzalag G, Rager O, Vinh-Hung V, Miralbell R, Ratib O. PET/MR in Breast Cancer. *Semin Nucl Med* 2015;45:304-321.
23. Reiner CS, Stolzmann P, Husmann L, urger IA, Hüllner MW, Schaefer NG, Schneider PM, von Schulthess GK, Veit-Haibach P. Protocol requirements and diagnostic value of PET/MR imaging for liver metastasis detection. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014;41:649-658.
24. Paspulati RM, Partovi S, Herrmann KA, Krishnamurthi S, Delaney CP, Nguyen NC. Comparison of hybrid FDG PET/MRI compared with PET/CT in colorectal cancer staging and restaging: a pilot study. *Abdom Imaging* 2015;40:1415-1425.
25. Lee DH, Lee JM. Whole-body PET/MRI for colorectal cancer staging: Is it the way forward? *J Magn Reson Imaging* 2017;45:21-35.
26. Matthews R, Choi M. Clinical Utility of Positron Emission Tomography Magnetic Resonance Imaging (PET-MRI) in Gastrointestinal Cancers. *Diagnostics (Basel)* 2016;6.
27. Rosenkrantz AB, Balar AV, Huang WC, Jackson K, Friedman KP. Comparison of Coregistration Accuracy of Pelvic Structures Between Sequential and Simultaneous Imaging During Hybrid PET/MRI in Patients with Bladder Cancer. *Clin Nucl Med* 2015;40:637-641.
28. Wetter A, Grueneisen J, Umutlu L. PET/MR imaging of pelvic malignancies. *Eur J Radiol* 2017.
29. Lee IS, Jin YH, Hong SH, Yang SO. Musculoskeletal applications of PET/MR. *Semin Musculoskelet Radiol* 2014;18:203-216.
30. Schmidt GP, Reiser MF, Baur-Melnyk A. Whole-body imaging of the musculoskeletal system: the value of MR imaging. *Skeletal Radiol* 2007;36:1109-1119.
31. Agarwal A, Chirindel A, Shah BA, Subramaniam RM. Evolving role of FDG PET/CT in multiple myeloma imaging and management. *AJR Am J Roentgenol* 2013;200:884-890.
32. Ferdova E, Ferda J, Baxa J. 18F-FDG-PET/MRI in lymphoma patients. *Eur J Radiol* 2017.
33. Ponisio MR, McConathy J, Laforest R, Khanna G. Evaluation of diagnostic performance of whole-body simultaneous PET/MRI in pediatric lymphoma. *Pediatr Radiol* 2016;46:1258-1268.
34. Sher AC, Seghers V, Paldino MJ, Krishnamurthy R, Krishnamurthy R, Rohren EM. Assessment of Sequential PET/MRI in Comparison With PET/CT of Pediatric Lymphoma: A Prospective Study. *AJR Am J Roentgenol* 2016;206:623-631.
35. Purz S, Sabri O, Viehweger A, Barthel H, Kluge R, Sorge I, Hirsch FW. Potential Pediatric Applications of PET/MR. *J Nucl Med* 2014;55(Supplement 2):32S-39S.
36. Kjaer A, Loft A, Law I, Berthelsen AK, Borgwardt L, Löfgren J, Johnbeck CB, Hansen AE, Keller S, Holm S, Hojgaard L. PET/MRI in cancer patients: first experiences and vision from Copenhagen. *MAGMA* 2013;26:37-47.
37. Punwani S, Taylor SA, Saad ZZ, Bainbridge A, Groves A, Daw S, Shankar A, Halligan S, Humphries PD. Diffusion-weighted MRI of lymphoma: prognostic utility and implications for PET/MRI? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013;40:373-385.
38. Klenk C, Gawande R, Tran VT, Leung JT, Chi K, Owen D, Luna-Fineman S, Sakamoto KM, McMillan A, Quon A, Daldrup-Link HE. Progressing Toward a Cohesive Pediatric 18F-FDG PET/MR Protocol: Is Administration of Gadolinium Chelates Necessary? *J Nucl Med* 2016;57:70-77.



Onkolojik Görüntülemelerde Pozitron Emisyon Tomografisi/Manyetik Rezonans Uygulamaları

Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging Practices in Oncological Imaging

Uğuray Aydos, Ümit Özgür Akdemir, Lütfiye Özlem Atay

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

Öz

Tıbbi onkolojide tanı, evreleme, biyopsi yerinin saptanması, prognostik değerlendirme, tedavi planı seçimi, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi, rekürren hastalığı saptanması gibi durumlarda görüntüleme yöntemleri gittikçe artan bir yere sahiptir. Moleküler görüntüleme verileri ile anatomik görüntüleme verilerini bir araya getiren hibrit görüntüleme tekniklerinin üçüncü aşaması olan pozitron emisyon tomografisi/manyetik rezonans (PET/MR) görüntüleme yöntemi, MR görüntülemenin yüksek rezolüsyonlu anatomik görüntülerini, fonksiyonel görüntüleme verilerini, florodeoksiglukoz (FDG) ve FDG dışı ajanlarla yapılan PET görüntülemenin sağladığı moleküler bilgileri birleştirerek primer tümör evrelemesi, tedavi yanıtının değerlendirilmesi, hastalık rekürrensini saptanmasında yüksek tanılabilirlik potansiyeline sahiptir. Bunlara ek olarak, PET ve MR görüntülemenin eş zamanlı olarak yapılabilmesi görüntüleme sürelerinin kısaltılmasında, hareket artefaktlarının düzeltilmesinde yararlı olabileceği gibi, tekrarlayan görüntüleme gerektiren hastalarda PET/MR görüntüleme PET/BT'ye göre iyonize radyasyon dozunun azaltılmasında da etkilidir. MR görüntülemenin yüksek yumuşak doku kontrastı nedeniyle beyin tümörlerinde, baş-boyun tümörlerinde, yeni tanı meme kanserlerinde, yeni tanı akciğer kanserlerinde beyin metastazı varlığının araştırılmasında, abdominopelvik tümörlerde, hematolojik malignitelerde intramedüller alanın değerlendirilmesinde PET/MR görüntüleme PET/BT'ye tercih edilebilir ya da bölgesel görüntüleme şeklinde tamamlayıcı nitelikte kullanılabilir. PET/BT ise MR görüntülemenin kontrendike olduğu durumlarda primer tümör evrelemesinde ve özellikle nodüler akciğer

Abstract

Biomedical imaging plays an increasingly important role in primary staging, biopsy guidance, prognostic assessment, selection of treatment protocol, monitoring of treatment response and assessment of recurrent disease in medical oncology. Positron emission tomography/magnetic resonance (PET/MR) imaging which is the third major hybrid imaging modality after combined PET/CT and single-photon emission computed tomography combines high resolution anatomical and functional data of MR imaging with the quantifiable functional and molecular information provided by PET with fluorodeoxyglucose (FDG) and other radiotracers. This imaging modality can provide potential clinical advantages and higher diagnostic accuracy in tumor staging, assessment of therapy response and detection of recurrent disease. Furthermore simultaneous PET/MR imaging has practical advantages including reduced scanning time, improved coregistration, MR imaging-based motion correction. PET/MR imaging also has an advantage over PET/CT in decreasing ionizing radiation exposure especially in patients who require multiple PET imaging. MR imaging has the advantage of high soft tissue contrast, so PET/MR imaging can be used instead of PET/CT in evaluation of primary and metastatic brain tumors, head and neck cancers, breast tumors, abdominopelvic tumors, assessment of intramedullary lesions in hematological malignancies or it can be used as regional imaging method which will be complementary to PET/CT. PET/CT is preferred especially in MR imaging-contraindicated situations and assessment of small pulmonary nodules. PET/CT is also

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

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

E-posta: uguray23@gmail.com

©Telif Hakkı 2017 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

lezyonlarının değerlendirilmesinde tercih edilmekte olup, klinik kullanılabilirlik yönünden avantajlıdır. PET/MR görüntüleme protokollerinin standardizasyonu, tüm vücut ve bölgesel görüntüleme endikasyonlarının belirlenmesi, teknolojik ilerlemeler, FDG dışı ajanların klinik kullanımının artması ve multiparametrik MR görüntülemelerinin katkısı gelecekte PET/MR görüntülemenin klinik kullanımını netleştirecektir.

Anahtar Kelimeler: Onkoloji, PET/MR, PET/BT

more clinically available than PET/MR imaging. In the future, standardization of PET/MR imaging protocols, technical optimizations, technological advances, detection of optimal clinical indications of whole body and regional PET/MR imaging, usage of highly specific non-FDG PET tracers and additional value of multiparametric MR imaging data will clarify clinical availability this new imaging method.

Keywords: Oncology, PET/MR, PET/CT

Giriş

Tıbbi onkolojide tanı, evreleme, biyopsi yerinin saptanması, prognostik değerlendirme, tedavi planı seçimi, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi, rekürren hastalık saptanması gibi durumlarda görüntüleme yöntemleri gittikçe artan bir yere sahiptir (1). Tümör, nod, metastaz (TNM) kanser evreleme sisteminin tedavi planında belirleyiciliği yüksektir ve görüntüleme yöntemlerinin lokal tümör yayılımının, bölgesel lenf nodu ya da uzak metastazların değerlendirilmesinde büyük rolü vardır (2). Geçen yüzyıl, tümör görüntülemesinde bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), tek foton emisyon bilgisayarlı tomografisi (SPECT) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi gelişmelere sahne oldu. PET görüntüleme ilk olarak 1970'li yıllarda Phelps ve Hoffman tarafından geliştirildi (3); klinik olarak kullanım yaygınlığı kazanması ise 2000 yılında Townsend tarafından geliştirilen hibrit PET/BT cihazı ile gerçeklik kazandı (4). 2000'li yılların başları, PET/BT ve SPECT/BT gibi, tümör görüntülemesinde moleküler duyarlılık ve anatomik özgüllüğü bir araya getiren hibrit görüntüleme teknikleri ile karşılaştı (5). Son yıllarda yaşanan birtakım teknolojik gelişmeler sonucunda ise hibrit görüntüleme üçüncü aşama olan entegre PET/MR cihazları ortaya çıktı. PET/MR cihazlarının geliştirilmesine yönelik ilk çalışmalar aslında 1990'lı yıllarda başlasa da (6), teknolojik sıkıntılar nedeniyle tamamen entegre sistemlerin geliştirilmesi 2010 yılında gerçekleştirilmiştir (7). MR detektörünün manyetik alanından etkilenmeyecek avalanche fotodiyodların, daha sonrasında ise yüksek zamansal çözünürlüğe sahip TOF (time of flight) teknolojisine imkan veren silikon fotomultiplikator tüplerin PET detektörlerinde kullanılması sonucunda eş zamanlı PET ve MR görüntülemesi gerçekleştiren yüksek çözünürlüklü hibrit cihazlar yapılabildiği (8). Eş zamanlı görüntüleme yapabilen PET/MR cihazlarının en büyük avantajları, görüntüleme süresinin görece kısaltılması, eş

zamanlı MR datasının hareket artefaktı ve parsiyel hacim etkisi düzeltilmesinde kullanılabilirliğidir (9,10).

PET/BT, PET'in kısıtlı uzamsal çözünürlüğünün BT ile telafi edildiği, anatomik ve morfolojik bilginin metabolik ve moleküler bilgi ile tamamlandığı bir görüntüleme yöntemi olup, çeşitli malignite türlerinde evreleme, tedavi yanıtının değerlendirilmesi, prognoz belirleme ve yeniden evreleme aşamalarında önde gelen bir yere sahiptir (11). PET/BT görüntülemede BT komponentinin önemli avantajları olsa da, iki önemli dezavantajı bulunmaktadır. Hastaya verilen fazladan iyonize radyasyon dozu ve yumuşak doku kontrast rezolüsyonunun düşüklüğü. MR görüntüleme ise yüksek yumuşak doku kontrast rezolüsyonuna sahiptir; bunun yanında fizyolojik (dinamik kontrastlı görüntüleme), metabolik (MR spektroskopisi) ve moleküler (difüzyon ağırlıklı görüntüleme) olayların izlenmesinde de etkili bir yere sahiptir (8). Yüksek yumuşak doku kontrast rezolüsyonu özelliği, MR görüntülemesini tümörlerin T evrelemesinde avantajlı hale getirirken, beyin ve karaciğer gibi organlardaki metastazların saptanması da M evrelemesinde önemli bir yere oturtur (12). MR görüntülemenin sahip olduğu bu özelliklerden dolayı, PET/MR görüntülemenin PET/BT'ye belirli malignite tiplerinde, özellikle beyin, baş-boyun, meme, karaciğer tümörleri ile kas-iskelet ve ürogenital sistem tümörlerinde üstünlük sağlayacağı düşünülmektedir (13,14). Toplam 2340 hastayı içeren 46 karşılaştırmalı klinik çalışmayı değerlendiren bir yazıda, MR komponenti sadece anatomik bilgi amacıyla kullanıldığında bile F-18 florodeoksiglukoz (FDG) PET/MR'ın PET/BT'ye benzer başarı gösterdiği belirtilmektedir (7). Şimdiye kadar yapılan çalışmalar ve elde edilen klinik deneyimler, FDG PET/MR görüntülemenin onkolojide BT, MRG ve PET/BT gibi yöntemlerden daha iyi performans gösterebildiğini sergilemektedir (15). Buna ek olarak MR görüntülemenin fonksiyonel kapasitesi, multiparametrik (difüzyon ağırlıklı görüntüleme, perfüzyon MR, MR

spektroskopi) görüntüleme olanaklarının sunacağı bilgiler, PET görüntülemenin sunduğu metabolik ve moleküler bilgilerle birleştirildiğinde hibrit PET/MR görüntülemenin büyük bir potansiyel taşıdığı anlaşılabilir. Görünüşteki difüzyon katsayısı (ADC) değerlerinin standardize edilmiş tutulum değeri (SUV) ölçümleri ile birlikte değerlendirilmesi tümör içerisinde farklı doku bölgelerinin ayırımında kullanılabilir (10). Kemik ve yumuşak dokulardaki lezyonların saptanmasında, lezyon sınırlarının belirlenmesinde, hastanın aldığı iyonize radyasyon dozunun azaltılmasında, multiparametrik kantitatif görüntüleme PET/MR'ın PET/BT'ye göre, MR komponentinin sağladığı avantajları taşıdığı açıktır. PET/MR görüntüleme yüksek kontrastlı anatomik MR görüntülerini PET ve MRG'nin moleküler bilgileriyle kombine ederek tümör biyolojisinin daha iyi karakterizasyonunu sağlayabilir (14).

Bu potansiyel avantajların yanında, PET/MR görüntülemenin PET/BT'ye göre dezavantajları da bulunmaktadır. Bunlardan ilki, PET görüntüleme görüntü kalitesi ve kantitatif değerlendirme için önem taşıyan atenüasyon düzeltmesinde yaşanan problemlerdir. Foton atenüasyonunu ölçen BT'nin aksine, MRG proton yoğunluğuna bağlı sinyalleri ölçmekte ve BT'ye yakın bir atenüasyon düzeltmesinde başarısız olmaktadır (8). MR sinyalleri büyük ölçüde doku hidrojen dansitesi ve relaksasyon özellikleri tarafından belirlenmekte olup, vücut yapılarının derinliği ile ilişkili değildir. Dixon-VIBE sekansına dayalı atenüasyon haritasının dört doku tipi (hava, akciğer, yumuşak doku, yağ doku) üzerinden işlem yapması, kemik lezyonlarında SUV ölçümlerinin yaklaşık %30 daha düşük hesaplanmasına yol açabilmektedir (8,16). Yine de PET datasından elde edilen TOF bilgisinin MR atenüasyon haritalarının doğruluğunun artırılmasında katkı sunabileceği belirtilmektedir (9,17). Bu alanda yaşanacak teknik ilerlemeler, PET/MR'ın bu dezavantajını ortadan kaldıracaktır. Atenüasyon düzeltimindeki avantajının yanında BT, akciğer parankiminin değerlendirilmesinde, özellikle de küçük (<1 cm) pulmoner nodüllerin saptanmasında MRG'ye göre avantajlıdır (7,14). PET/BT'nin bir başka önemli avantajı ise görüntüleme süresinin kısalığı ve standart görüntüleme protokolleri sayesinde klinik kullanılabilirliğinin daha yüksek oluşudur (14). PET/MR görüntüleme standart tüm vücut görüntülemeye ek olarak farklı MR sekanslarında alınan bölgesel görüntülemeler, işlem süresini oldukça uzatmaktadır. Gelecekte, etkili ve yeterli bilgiyi sağlayacak MR sekanslarının ve görüntüleme protokollerinin tümör tiplerine, hastanın kliniğine ve kullanılan PET radyofarmasötikine bağlı olarak kısmi

standardizasyonu PET/MR görüntülemenin klinik kullanılabilirliği açısından önemini arttıracaktır. PET/BT görüntülemenin BT komponentinin sağladığı bilgilerden daha fazla bilgi sağlayacak, PET'in sağladığı moleküler bilgileri tamamlayıcı nitelikte bilgiler sunabilecek MR sekanslarının seçimi gereklidir (18). Böyle bir girişim aynı zamanda PET ve MR görüntülemelerin sağlayacağı bilgilerin etkili ve birbirini tamamlayıcı bir şekilde kullanılmasını da sağlayacaktır (7). PET/MR görüntülemenin "radyasyonsuz PET/BT" olmasının ya da MR datasının sadece anatomik korelasyon amacıyla kullanılmasının önüne geçecek olan böyle bir interdisipliner yaklaşım olabilir. PET/MR, tümörlerdeki fizyolojik süreçleri daha detaylı karakterize etmek amacıyla kullanılmalı ve basitçe hastalığın lokalizasyonunu belirtmekle yetinmemelidir (18).

Bahsedilen kimi dezavantajlar nedeniyle PET/MR görüntülemenin klinik kullanımda benimsenmesi PET/BT'ye göre çok daha yavaş gerçekleşmektedir (19). Gelecekte PET/MR görüntülemenin öncelikli olarak ve sıklıkla kullanılabileceği onkolojik alanlar, meme kanseri, prostat kanseri, kolorektal karsinomlar, malign melanom, jinekolojik maligniteler, beyin tümörleri, intramedüller malign tutulumlar ve baş-boyun tümörleri olarak öne çıkmaktadır. Sayılan malignite tiplerinde PET/MR görüntülemenin kullanımı, standart PET/BT görüntülemesinin ardından seçilmiş olgularda bölgesel görüntüleme yapılması şeklinde olabilir. Bölgesel PET/MR incelemesi, farklı sekanslardan ve radyofarmasötik biyodağılımından elde edilen uzamsal karakterizasyona dayalı tümör heterojenitesi hakkında yararlı bilgiler sağlayabilir. PET/MR'ın geleceğinin onkolojide PET/BT'nin kısıtlı yere sahip olduğu meme, prostat, pankreas ve karaciğer tümörleri gibi malignitelerde olduğu belirtilmekte; F-18 FDG dışı yeni PET ajanlarının sağlayacağı moleküler bilgilerin tümör karakterizasyonuna yapacağı büyük katkıdan söz edilmektedir. Ga-68 PSMA, F-18/FLT, F-18/FET, F-18/FDOPA, F-18/FMISO sözü edilen yeni ajanlardan bazılarıdır (18). F-18 FDG'nin belirgin tutulum göstermediği, kontrast rezolüsyonunun ve spesifitesinin düşük olduğu tümör tiplerinde FDG PET/MR görüntülemenin tek başına MR görüntülemeye çok katkı sağlamayacağı, ancak FDG dışı PET ajanlarıyla multiparametrik MR bilgilerini tamamlayıcı moleküler bilgiler elde edilebileceği görüşü dikkate alınmalıdır (19).

Beyin Tümörlerinde PET/MR

Serebral metastazlar en sık karşılaşılan beyin tümörleridir ve kanser hastalarının %20-40'ında

görülürler (2). Hastaya verilecek uygun küratif ya da palyatif tedavi seçimi için metastatik lezyonların sayı, boyut ve yerleşim yerlerinin dikkatli biçimde belirlenmesi oldukça önemlidir. En sık görülen primer beyin tümörleri ise yüksek dereceli gliomlardır. Glioblastoma multiforme, intrakraniyal neoplazilerin yaklaşık %15 kadarını oluşturur (20). Tanıda histopatolojik inceleme öncelikli olsa da, hastalık yaygınlığı ve tümör özelliklerinin belirlenmesinde non-invaziv görüntüleme yöntemlerinin önemi büyüktür. Kontrastlı MR görüntüleme, beyin tümörlerinde biyopsi sürecine yol göstermede, tedavi planlamasında, lezyon sayı, boyut ve sınırlarının belirlenmesinde birincil görüntüleme yöntemidir (14). Akciğer kanseri hastalarında preoperatif dönemde evreleme amacıyla yapılan görüntülemelerde, çok küçük (0,5 mm çapında) beyin metastaz odaklarının MR ile başarılı biçimde saptanabildiği, MRG'nin BT'ye belirgin üstünlük gösterdiği belirtilmiştir (21). Beyin korteksinin yüksek F-18 FDG tutulumundan ve PET görüntülemenin düşük uzamsal çözünürlüğünden dolayı, beyinde özellikle milimetrik metastazların saptanmasında FDG PET/BT görüntüleme kısıtlılıklar içermektedir. Beyin görüntülemesinde FDG PET'in sensitivitesi düşüktür. Yapılan retrospektif karşılaştırmalı çalışmalarda tanı anında FDG PET görüntülemenin MR görüntülemenin yakalayabildiği metastatik beyin lezyonlarının %61 kadarını yakalayabildiği belirtilmektedir (22). Beyin görüntülemesinde MR öncelikli bir yere sahip olsa da, yapılan bazı çalışmalarda FDG PET'in önemli tamamlayıcı bilgiler sağladığı gösterilmiştir. FDG tutulum düzeyinin düşük ve yüksek dereceli gliomların ayırımında kullanılabildiği (23), FDG PET görüntülemenin cerrahi planlamayı etkilediği ve stereotaktik biyopsi bölgesinin belirlenmesine katkı sağladığı, postoperatif rezidü tümör varlığının saptanmasında belirgin etkisinin olduğu belirtilmektedir (24). Ayrıca, MR görüntülemesinde saptanan ve morfolojik olarak ayırt edilemeyen kontrast tutan lezyonların metabolik karakterizasyonunda FDG PET görüntülemenin önemli bilgiler sunabileceği, SUV düzeylerine göre metastatik lezyonların, yüksek dereceli gliomların ve benign lezyonların ayırımında rol oynadığı gösterilmiştir (25).

Beyin tümörlerinin tedavi sonrası takibinde rekürren ya da progresif hastalığın erken saptanabilmesi çok önemlidir ancak nöro-onkolojik görüntülemelerde progresif hastalık ve tedaviye bağlı nekroz (psödoprogresyon) bulgularının görüntüleri benzerlik gösterebilmektedir. Gadoliniumlu T1 MR görüntülemesinde her iki bulguda da kontrastlanan lezyonlar izlenir. Tedavi sonrası dönemde MR görüntüleme, hem nekroz/rezidü-nüks ayırımında,

hem de tümör sınırlarının belirlenmesinde ayırt edici bilgiler sağlamayabilir (26). Tedavi sonrası radyasyon nekrozunun rezidü tümör/rekürren hastalıktan ayırımında, aktif tümör odaklarının saptanmasında dual faz FDG görüntülemesi ile FDG dışı ajanlarla (C-11 metionin, F-18 FET, F-18 FDOPA) yapılan moleküler görüntülemenin etkili olduğu bilinmektedir (27,28,29).

Entegre PET/MR görüntülemesinin insanlarda yapılan ilk uygulaması beyin görüntülemesi üzerine olmuştur (30). Nöro görüntülemesindeki belirgin üstünlüğü, yüksek uzamsal çözünürlüğü, yumuşak doku kontrast çözünürlüğünün yüksekliğinden dolayı hibrit PET/MR görüntülemesinde primer ve metastatik beyin lezyonlarının sayı ve boyutlarının belirlenmesi, lezyon sınırlarının saptanmasında MR komponentinin üstünlüğü açıktır. Ayrıca, sadece anatomik değerlendirmenin ötesinde fonksiyonel (difüzyon ağırlıklı, perfüzyon MR görüntülemeleri ve MR spektroskopisi) MR datası, seçilmiş olgularda tümör karakterizasyonu hakkında önemli bilgiler sağlayabilir. Öte yandan, uzaysal olarak heterojenite gösteren primer beyin lezyonlarında cerrahi biyopsi yeri için hedef noktaların belirlenmesinde, radyoterapi planlaması için aktif tümör sınırlarının çizilmesinde ve özellikle de tedavi sonrası dönemde rezidü/nüks tümör odaklarının nekrozdan ayırt edilmesinde FDG ve FDG dışı PET görüntülemenin MR görüntülemenin sağladığı bilgilere tamamlayıcı nitelikte değerli metabolik/moleküler bilgiler katacağı düşünülmektedir. Beyin tümörlerinde hibrit PET/MR görüntülemenin önemli olduğu ve PET/BT'ye ciddi üstünlük göstereceği alanlardan biri preoperatif dönemde primer/metastatik beyin tümörlerinin saptanması, sayı ve lezyon boyutları ile sınırlarının belirlenmesi; diğeri ve daha etkili olabileceği alan ise tedavi sonrasında nekroz ve rekürren/progresif hastalık ayırımının erken dönemde yapılabilmesidir.

Baş ve Boyun Tümörlerinde PET/MR

Baş-boyun bölgesinde izlenen malignitelerin önemli bir kısmını yassı hücreli karsinomların ve adenokarsinomların oluşturduğu bilinmektedir. Bu bölgede ortaya çıkan maligniteler genellikle klinik ve endoskopik yöntemlerle tanı aldıktan sonra takip eden süreçte, tümörün yayılımının değerlendirilmesi ve evrelemesinin yapılması amacı ile görüntüleme yöntemlerinden yararlanılır (2). Tümörlerin T evresi, tümörün rezektabilitesini ve uygulanacak cerrahi yaklaşımı belirler. Özellikle kafa tabanına uzanan, ağız tabanında, dil-piriform sinüs komşuluğunda ve kemik

yapıların yakınında bulunan tümörlerde görüntüleme yöntemleri önemli bilgiler sağlamaktadır. Tümörün invazyon derinliğinin belirlenmesinde, orta hattı geçip geçmediğinin tayininde, kemik ve büyük vasküler yapılar ile tümörün ilişkisinin değerlendirilmesinde ve perinöral yayılımın saptanmasında görüntüleme yöntemlerine gereksinim duyulmaktadır (31).

Baş ve boyun tümörlerinin lokal değerlendirilmesinde kontrastlı BT ve MR öncelikli görüntüleme yöntemleri olarak kabul edilse de bölge tümörlerinin T evrelemesinde asıl üstünlük MR görüntülemeye aittir. Kontrastlı MR görüntüleme, baş-boyun tümörlerinin lokal yayılımının ve çevre dokulara invazyon derecesinin değerlendirilmesinde, perinöral invazyonun saptanmasında FDG PET/BT'ye üstündür. Baş ve boyun tümörlü hastalarda yapılan bir çalışmada primer tümörün saptanmasında PET/MR'ın %100'e yakın duyarlılık gösterdiği, ancak hibrit görüntülemenin tek başına MR görüntülemeye bu alanda katkısının sınırlı olduğu belirtilmiştir (32). Bir başka çalışmada ise daha farklı bir sonuca ulaşılmış; PET/MR'ın tümör invazyonunun ve boyutlarının değerlendirilmesinde PET/BT, BT ve MR'dan üstün olduğu söylenmiştir (33). PET görüntüleme özellikle küçük lezyonlarda, düşük uzamsal çözünürlük ve kısmi hacim etkisi nedeniyle kısıtlı yere sahiptir. Ayrıca lenfoid dokulara yakın bölgelerde bulunan tümörlerin değerlendirilmesinde fizyolojik FDG tutulumu nedeniyle FDG PET kısıtlı lokal değerlendirme imkanı sunar. Fizyolojik FDG tutulumunun görüldüğü lenfoid dokulara yakın yerleşimli tümörlerde fonksiyonel MR görüntüleme bulgularının tümöral lezyonu saptamada katkı sunabileceği düşünülmektedir (31). Primer tümörün değerlendirilmesinde, lezyon sınırlarının, prevertebral boşluk infiltrasyonunun belirlenmesinde, kafa tabanına yakın veya intrakraniyal uzanım gösteren tümörlerin değerlendirilmesinde, derin dil kaslarına invazyon varlığının saptanmasında PET/MR, MR komponentinin yüksek yumuşak doku kontrastı nedeniyle PET/BT'den daha iyi tanınabilir performans gösterir. BT'nin ise özellikle primer tümörün kemik korteksine invazyonunu göstermede MR'dan üstün olabileceği belirtilmiştir (34).

Hibrit görüntülemenin (PET/BT ve PET/MR) baş-boyun tümörlerinde asıl katkısı tümörün N (nodal) ve M (uzak metastaz) evrelemesindedir. Baş ve boyun tümörlerinin değerlendirilmesinde kilit nokta, lenf nodu ve uzak metastaz varlığının araştırılmasıdır. Bu tümör grubunda prognozu belirleyen önemli etkenlerden biri, lenf nodu metastazı varlığıdır. İlk tanı anında hastaların yaklaşık %45'inde nodal tutulum mevcuttur (35). Metastatik lenf nodu varlığı, sayısı, ekstrakapsüler

yayılım ve aşağı boyun bölgesinde yerleşimli lenf nodu varlığı kötü prognostik göstergelerdir. Nodal evrelemede MR daha yüksek duyarlılık oranlarına sahipken, FDG PET/BT ise daha yüksek özgüllük göstermektedir (36). Morfolojik olarak normal ve 1 cm'nin altındaki lenf nodlarında PET düşük uzamsal çözünürlük nedeniyle yanlış negatif sonuç verebilmektedir; bu tip durumlarda difüzyon ağırlıklı görüntüleme metastaz saptamada duyarlılığı belirgin derecede artırmaktadır (37). PET/MR görüntülemenin nodal evrelemede PET ve MR'ın bu özelliklerini tamamlayıcı biçimde birleştirebileceği düşünülmektedir.

Yapılan klinik çalışmalarda elde edilen ilk sonuçlar baş-boyun tümörlerinin değerlendirilmesinde PET/MR'ın PET/BT ile benzer tanınabilir doğruluk oranlarına sahip olduğu yönündedir (31). Yapılan bir çalışmada PET/MR görüntülemenin T evrelemede PET/BT'ye üstün olduğu, nodal evrelemede ise iki görüntüleme yönteminin birbirine yakın tanınabilir performans sergilediği gösterilmiştir (38). Bir başka çalışmada PET/MR'ın PET/BT ve tek başına MR görüntülemeye göre daha doğru T ve N evrelemesi sağladığı, ama istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadığı belirtilmiştir (39). Tümörün lokal yayılımının değerlendirilmesinde MR görüntüleme BT'ye üstün iken, lenf nodu değerlendirmesinde ise PET'in katkısı daha ön plandadır. Yapılan bir çalışmada servikal lenf nodu metastazlarının saptanmasında PET/MR'ın tek başına MR görüntülemeye göre duyarlılığının oldukça yüksek olduğu, ancak tek başına PET görüntüleme ile karşılaştırıldığında arada belirgin bir farklılık bulunmadığı gösterilmiştir (40).

Baş ve boyun kanserlerinde tanı anında uzak metastaz varlığı ise hastaların yaklaşık %15'inde bulunmaktadır (35). En sık uzak metastaz bölgeleri, mediastinal lenf nodları, akciğer, kemikler ve karaciğerdir. Benzer karsinogen etkenler nedeniyle baş-boyun kanserlerine eşlik eden ikinci ve üçüncü primer malignitelerin sık görülmesi nedeniyle bu hasta grubunda tüm vücut görüntüleme büyük öneme sahiptir. MR görüntülemenin özellikle akciğer parankiminde nodüler lezyonların tespitinde sergilediği kısıtlılık, PET/BT'yi tüm vücut görüntülemede önemli bir yere oturtmaktadır (31). FDG PET/BT görüntüleme metastatik lenf nodlarının ve uzak metastaz varlığının saptanmasında MR ve BT'den daha yüksek performans göstermektedir (8).

Primeri bilinmeyen servikal metastatik lenf nodlarının değerlendirilmesi ve primer tümör odağının belirlenmesi, çeşitli görüntüleme yöntemlerinin kullanılmasını gerektiren bir klinik durumdur. Bu olgularda primer tümör odağı genellikle tonsillerde,

nazofarinkste, dil kökünde, vallekula ve piriform sinüste bulunabilir. Bu bölgelerin lenfoid dokulara olan yakınlığı ve fizyolojik FDG tutulumu nedeniyle FDG PET/BT görüntülemesi primer tümör odağının saptanmasında kısıtlıdır ve yaklaşık %35-40 olguda primer tümör odağını saptayabilmektedir. Bu oran yine de diğer konvansiyonel görüntüleme yöntemlerinden yüksektir. MR görüntülemenin sahip olduğu yüksek yumuşak doku kontrastı ve fonksiyonel değerlendirme olanakları nedeniyle PET/MR görüntülemenin bu tip olgularda doku karakterizasyonunda ek bilgiler sağlayabileceği, tanısallık artırabileceği düşünülmektedir (31).

Baş ve boyun tümörlerinde FDG PET'in yüksek duyarlılık, özgüllük ve negatif prediktif değere sahip olduğu önemli alanlardan biri, rekürren hastalık değerlendirilmesi diğeri ise tedavi yanıtının erken dönemde tespitidir (41). Tedaviye bağlı doku değişiklikleri, anatomik görüntüleme yöntemlerinin değerlendirme imkanlarını kısıtlamaktadır. Rekürren hastalık değerlendirmesinde PET/MR görüntüleme hem PET'in yüksek tanısallık kapasitesini içerirken, hem de kuşku FDG tutulum alanlarının MR ile değerlendirilmesi olanağı sunmaktadır. Tedavi sonrası dönemde ortaya çıkan enflamatuvar değişiklikler nedeni ile FDG PET'in pozitif prediktif değeri düşük olup, özellikle difüzyon ağırlıklı görüntüleme gibi yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip fonksiyonel MR parametrelerinin bu noktada PET bilgilerini tamamlayıcı nitelikte veriler sağlayacağı öngörülmektedir (31,42). Tedavi sonrası dönemde FDG PET'in yüksek negatif prediktif değeri ise, yanıt değerlendirmede metabolik bilginin değerini ve PET'in MR görüntülemeye olan katkısını göstermektedir (43). Bu özellikler nedeniyle, tedavi sonrası dönemde hastalık değerlendirilmesinde PET/MR görüntülemenin ciddi avantajlar sağlayacağı söylenebilir.

Baş ve boyun tümörlerinde görüntüleme yöntemlerinin karşılaştığı önemli bir problem, sık görülen artefaktlardır. Suprahoid boyun bölgesinde genelde dental artefaktlar izlenirken, infrahyoid bölgede ise yutkunma ve solunuma bağlı hareket artefaktları ortaya çıkabilmektedir. BT'de görülen ışın sertleşmesi (beam-hardening) artefaktı nedeniyle dental metalik yapılarda atenüasyon düzeltimi hataları ortaya çıkmakta, bu durum da hatalı FDG tutulumlarına yol açmaktadır. TOF teknolojisine sahip PET cihazlarının metal implantlardan kaynaklı bu artefaktlara daha az hassas olduğu düşünülmekte; bunun da özellikle PET/MR cihazları için önem taşıdığı belirtilmektedir (44). Infrahyoid bölgede ise harekete bağlı olarak PET/MR'da daha çok artefakt görülmekte olup MR datasına bağlı hareket düzeltmesinin geliştirilmesi önem taşımaktadır.

PET/MR'ın baş-boyun tümörlerinde potansiyel kullanım alanlarından biri de radyoterapi planlaması ve hedef bölgelerin belirlenmesi, tümör odaklarının sınırlarının saptanması konusudur (31). FDG PET görüntüleme SUV ölçümünün yüksek olduğu, metabolik açıdan daha aktif tümör bölgeleri ve lenf nodları daha yüksek radyoterapi dozu verilebilecek bölgeler olarak öne çıkmaktadır. Buna ek olarak, klinikte yaygın kullanım imkanı henüz olmamakla birlikte, FDG dışı PET ajanlarının gündeme geldiği kimi çalışmalar da mevcuttur. Hipoksi, hücre proliferasyonu ve membran sentezi ile ilgili PET ajanlarının radyoterapi planlamasında, izleminde ve tedavi yanıtlarının değerlendirilmesinde fonksiyonel MR sekansları ile birlikte kullanılabilmesi belirtilmektedir (45).

PET/MR görüntülemenin baş-boyun tümörlerinde etkin kullanımı için, diğer pek çok tümör tipinde olduğu gibi, görüntüleme protokollerinin optimizasyonu ve standardizasyonu gerekliliği vardır. Çeşitli çalışmalarda atenüasyon düzeltimi için alınan tüm vücut düşük rezolüsyonlu görüntülerin ardından, baş ve boyun bölgesine yönelik tanısallık MR sekanslarının dahil edilmesi gerektiği söylenmekte, kontrastsız T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerin ardından postkontrast T1 ağırlıklı görüntülerin alınması önerilmekte, ek olarak difüzyon ağırlıklı görüntüleme yapılabileceği belirtilmektedir (46,47). Özellikle perinöral yayılım şüphesi olan durumlarda kontrast enjeksiyonu sonrası görüntüleme mutlaka önerilmektedir. Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin ve MR spektroskopinin doku karakterizasyonunda, nodal evrelemede ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde; dinamik kontrastlı MR görüntülemenin ise hipoksi ve tedavi direncinin belirlenmesinde katkıları olsa da, PET görüntülemesi varlığında bu görüntülemelere rutin uygulamada gereksinim duyulmayabileceği, seçilmiş olgularda bireyselleştirilmiş tedavi imkanlarının değerlendirilmesi amacıyla kullanılabilmesi öngörülmüştür (31). MR görüntülemenin akciğer parankimini değerlendirmedeki güçlüklerinden dolayı, eğer PET/MR görüntüleme akciğerlerde izlenen aktivite tutulumları metastatik yayılım yönünden kuşku ise veya servikal seviye 4-6 lenf nodlarında hastalık tutulumu var iken PET datası toraksta negatif ise ek toraks BT görüntülemesinin akciğerlerde milimetrik metastaz varlığının değerlendirilmesi açısından faydalı olacağı bildirilmektedir (31).

Meme Kanseri ve PET/MR

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen ve en yüksek mortaliteye sahip olan kanser türüdür. Tanı

anında %4-6 arası hastada uzak metastaz bulunmaktadır (48). PET/MR, meme kanseri hastalarında hem meme görüntülemesinde hem de tüm vücut görüntüleme yeni gelişmelere yol açacak, PET ve MR'ın birbirlerini tamamlayıcı bilgiler ortaya koyduğu, düşük radyasyon dozu avantajına sahip, gelecek vaat eden yeni bir görüntüleme yöntemidir (14).

Meme MR görüntülemesi klinik uygulamalarda preoperatif değerlendirmede artan bir şekilde kullanılmakta olup, yüksek duyarlılık ve yüksek negatif prediktif değere, ancak düşük pozitif prediktif değere sahiptir. Özellikle dens memelerde mamografiden daha yüksek duyarlılık göstermektedir. Yüksek yumuşak doku kontrastı ve yüksek uzamsal çözünürlüğü nedeniyle tümör boyut ve yayılımının değerlendirilmesinde, karşı ve aynı memede ek tümör odaklarının saptanmasında ve cerrahi yaklaşımın planlanmasında önemli bir yere sahiptir. Bunun yanında daha az sıklıkla da olsa tedavi yanıtının değerlendirilmesi, aksiller lenf nodu metastazı varlığında primer tümör odağının saptanması, lokal rekürrens belirlenmesi gibi amaçlarla da meme MR görüntülemesi yapılabilmektedir. Özellikle primer tümörün ve lokal rekürrens araştırılmasında düşük pozitif prediktif değeri nedeniyle meme MR'da tanımlanan lezyonların ileri histopatolojik incelemesi şarttır (48).

FDG PET görüntülemenin düşük uzamsal çözünürlüğü ve kısmi hacim etkisi nedeniyle milimetrik lezyonların değerlendirilmesinde ciddi kısıtlılıkları bulunmaktadır. Bunun yanında invaziv lobüler karsinom, tübüler karsinom ve duktal karsinoma *in situ* gibi patolojilerde yanlış negatif bulgular verebilmektedir. Bu limitasyonlarının dışında, FDG PET'in primer meme tümörlerinin özellikle invaziv duktal karsinomların değerlendirilmesinde önemli katkıları bulunmaktadır. Meme lezyonlarında FDG PET'in pozitif prediktif değeri oldukça yüksektir (49), bunun yanında FDG tutulum düzeyi tümör derecesi, tipi ve prognozu hakkında değerli bilgiler verir (50). FDG tutulum düzeylerinin prognostik değer taşıdığı, yüksek SUV değerlerinin kötü prognoz ve diğer kısa sağ kalım bulguları (tümör relapsı, yüksek tümör derecesi ve proliferasyon indeksi, hormon reseptör negatifliği vb.) ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Ayrıca henüz klinik kullanımı yaygın olmasa da, östrojen/progesteron reseptörlerinin, HER2 reseptörünün, hücre proliferasyonunun, membran sentezinin, hipoksinin, kemik metastazlarının farklı PET ajanlarıyla görüntülenme imkanları, FDG ve FDG dışı PET görüntülemenin meme kanserinin evrenmesinde, tedavi yanıtının değerlendirilmesinde, prognoz belirlenmesinde, hastalık rekürrensini ve tedavi direncinin saptanmasında önemli bir yere sahip olduğunu/olabileceğini göstermektedir (48).

Tüm vücut FDG PET/BT, meme kanserinin evrenmesinde ve uzak metastaz varlığının araştırılmasında sıkça kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Mevcut kılavuzlara göre, 2 cm'den büyük primer tümör varlığında, agresif histolojik tiplerde ve serum tümör belirteç yüksekliği durumlarında PET/BT aksiller lenf nodu tutulumunun değerlendirilmesi amacıyla kullanılabilir. Aksiller lenf nodlarının değerlendirilmesinde FDG PET'in duyarlılığı düşük olmakla birlikte özgüllüğü oldukça yüksektir. Bunun yanında ekstraaksiller (infraklaviküler, supraklaviküler ve internal mamarian) lenf nodlarının ve uzak metastazların değerlendirilmesi de FDG PET/BT ile iyi bir şekilde yapılabilmektedir (48). Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı Kılavuz'larına göre FDG PET/BT'nin hastalık progresyonunun, tedavi yanıtının ve rekürren hastalığın değerlendirilmesinde önemli rolü vardır (51). Özellikle tümör belirteç yüksekliği olan ancak konvansiyonel görüntüleme yöntemleriyle hastalık rekürrensi saptanamayan olgularda FDG PET'in tedaviyi belirlemede etkili olduğu gösterilmiştir. Radyoterapi planlamasında lumpektomi kavitesinin ve hedef hacmin belirlenmesinde BT suboptimal sonuçlar verirken, preoperatif FDG PET/BT bu alanda tek başına BT'ye göre daha başarılı sonuçlar vermektedir (52). Buna ek olarak metabolik FDG PET görüntülemesi, FDG tutulumu daha yoğun olan tümöral bölgelerin daha yüksek radyoterapi dozları almasını sağlayarak tedavi planlamasında etkili olmaktadır.

Hibrit PET/MR görüntüleme, her iki görüntüleme yönteminin tanısız katkıları içeren, radyasyon dozu daha düşük bir görüntüleme yöntemidir. Yapılan klinik çalışmalardan elde edilen ilk sonuçlar, PET/MR görüntülemenin tanısız doğruluk düzeyinde kayıp olmadan, MR ve PET/BT ile benzer performans gösterdiğini ortaya koymuştur (48).

BT komponentinin meme lezyonlarının karakterizasyonunda kısıtlı olmasından ötürü PET/BT'nin meme kanserlerinin lokal değerlendirilmesinde kullanılması önerilmezken, MR yüksek yumuşak doku kontrastı nedeniyle meme lezyonlarının karakterizasyonunda FDG PET görüntülemenin verdiği metabolik bilgilere önemli yapısal ve fonksiyonel katkılar sağlar. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve dinamik perfüzyon haritalarının PET metabolik datası ile birlikte değerlendirilmesi (ADC ve SUV) daha iyi doku karakterizasyonu anlamına gelmektedir. Memede multiparametrik hibrit PET/MR, heterojen metabolik, vasküler ve hücresel tümör özelliklerinin ortaya konulması yoluyla biyopsilere kılavuzluk edebilir

ve prognoz belirlemede etkindir (14). Yüksek pozitif prediktif değeri ile PET ve yüksek negatif prediktif değeri ile MR birbirlerini tamamlayıcı bilgiler sunarak PET/MR görüntülemeyi yüksek tanısal doğruluğa ulaştırmaktadır. Yapılan bir çalışmada PET'in katkısıyla MR görüntülemenin pozitif prediktif değeri ve özgüllüğünün önemli derecede arttığı; MR'ın katkısıyla da FDG PET'in yanlış negatiflik oranında önemli düşüşler görüldüğü belirtilmiştir (53). PET/MR görüntülemesinde meme koillerinin kullanımı da MR görüntü kalitesi ve PET'in kantifikasyonu açısından olumlu etkiler göstermektedir. PET/MR görüntülemenin bir diğer avantajı ise, şüpheli FDG tutulumu gösteren benign değişikliklerin (yağ nekrozu, granülomlar, laktasyon, enflamatuvar değişiklikler, fibroadenomlar, intraduktal papillom, fibrokistik değişiklikler vb.) değerlendirilmesinde MR karakterizasyonunun katkılarıdır.

MR görüntüleme lenf nodu değerlendirmesinde morfolojik ve fonksiyonel (difüzyon kısıtlaması vb.) parametreler sağlayabilir. Ekstraaksiller lenf nodu değerlendirmesinde ileri MR sekanslarının PET metabolik verileri ile kombinasyonu, metastatik lenf nodu saptanmasında daha yüksek doğruluk oranlarına yol açabilir. Yapılan bir çalışmada (54), aksiller lenf nodu metastazlarının saptanmasında MR'ın PET'e göre yüksek duyarlılık gösterdiği, ancak raporlamada füzyon PET/MR datasının tek başına PET ve MR görüntülemeye göre daha yüksek tanısal güvenilirlik skorlarına ulaştığı belirtilmiştir. Her iki görüntüleme yöntemi için de yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlar mümkündür. Bu nedenle aksiller lenf nodlarının değerlendirilmesinde hibrit PET/MR görüntülemenin bir bakıma PET/BT gibi kullanılabilmesi, yani invaziv evreleme öncesinde gereksiz aksiller lenf nodu diseksiyonunu önleyebileceği ya da yaygın aksiller metastaz saptanan olgularda geniş diseksiyon yapılmasını sağlayacağı belirtilmektedir (55).

Metastatik meme kanseri olgularında izole beyin ve karaciğer metastazlarının saptanması ve tedavi edilmesi, uzun sağkalımın sağlanması ve yaşam kalitesinin artırılmasında önemlidir. Uzak metastazların saptanması ile ilgili yapılan bir çalışmada, PET/MR'ın hipermetabolik lezyonların genel olarak belirlenmesinde PET/BT ile iyi korelasyon gösterdiği belirtilmektedir (56). Spesifik organlar düzeyinde değerlendirildiğinde ise karaciğer, kemik iliği ve beyin metastazlarının değerlendirilmesinde yapısal ve fonksiyonel MR komponentinin üstünlüğünden dolayı PET/MR'ın PET/BT'den daha başarılı olduğu bilinmektedir. Akciğer nodüllerinin değerlendirilmesinde lezyon bazında BT'ye göre daha düşük performans gösterdiği bilinmekle birlikte, hasta bazında yapılan

değerlendirmelerde MR'ın düşük doz BT ile benzer performans gösterdiği; 5 mm ve üstü pulmoner nodüllerin saptanmasında spesifik aksiyel T2 ağırlıklı-hareket düzeltimi içeren MR sekanslarının başarılı olduğu belirtilmiştir. Yine de 8 mm'nin altında ve FDG tutulumu göstermeyen pulmoner nodüllerin izleminde tanısal toraks BT önerilmektedir. Yapılan bir çalışmada meme kanseri hastalarında primer lezyon, lenf nodu, kemik ve akciğer metastazlarının yakalanmasında PET/MR'ın PET/BT ile benzer sonuçlar verdiği; ancak beyin ve karaciğer metastazlarının yakalanmasında PET/MR'ın daha üstün olduğu belirtilmiştir (57).

Neoadjuvan kemoterapi sonrası meme kanseri hastalarında erken dönemde tedavi yanıtının öngörülmesinde FDG PET/BT ve difüzyon ağırlıklı MR görüntülemenin benzer sonuçlar verdiği bilinmektedir (58). Bu nedenle PET/MR görüntülemenin, tedavi yanıtının değerlendirilmesi ve erken dönemde öngörülmesinde metabolik PET verileri ile fonksiyonel MR verilerini kombine ederek kullanışlı bir görüntüleme yöntemi olacağı düşünülmektedir. Meme kanseri olgularında etkin tedavi stratejilerinin bireyselleştirilmesi hastanın tümör tipi ile tedavinin dinamik hale gelişi ise süreç içerisinde tedavi yanıtının erken saptanabilmesi ile ilişkili gelişmelerdir. Bu nedenle PET, difüzyon ağırlıklı ve perfüzyon MR görüntülemelerinde elde edilen sayısal parametrelerin, geleneksel kontrastlı meme MR'ı tamamlayıcı nitelikte bilgiler vermesi önem taşımaktadır. Hastalık rekürrensini değerlendirilmesinde ise, yayımlanan bir metaanalize göre PET ve tüm vücut MR görüntüleme, ultrasonografi (USG) ve BT'ye üstündür (59). Hastalığın yeniden evrelenmesinde, lenf nodu tutulumunun değerlendirilmesinde FDG PET/BT daha yüksek duyarlılığa sahipken, tüm vücut MR görüntüleme daha fazla sayıda kemik, karaciğer ve beyin metastazı saptayabilmektedir (48). Bu bilgiler ışığında, PET ve MR verilerinin hastalık nüksünün değerlendirilmesi ve yeniden evrelemenin yapılmasında birbirlerini tamamlayıcı nitelikte olduğu söylenebilir.

Meme kanserinin değerlendirilmesinde PET/MR görüntülemenin etkili bir yöntem olarak kullanılabilmesi için görüntüleme süresini optimal düzeye çekebilecek etkili görüntüleme protokollerinin belirlenmesi, hastanın ve hastalığın durumuna uygun MR sekanslarının belirlenmesi ve optimizasyonu gerekmektedir. Konuyla ilgili yayınlarda yağ baskılı T1 ağırlıklı, T2 ağırlıklı, postkontrast T1 ağırlıklı sekansların yanı sıra dinamik kontrastlı, difüzyon ağırlıklı görüntülemeler alınabileceği gibi, seçilmiş olgularda bazı şüpheli lezyonların karakterizasyonunda MR spektroskopinin de

yapılabileceği belirtilmektedir. PET görüntüleme TOF teknolojisinin bulunması da görüntü kalitesi, rezolüsyon ve tanısal doğruluğun artması anlamına gelmekte; ayrıca enjekte edilen radyofarmasötik aktivitesinin azaltılmasını sağlayarak hastanın alacağı radyasyon dozunu azaltmaktadır. Bu avantajlarının yanında PET/MR görüntülemenin hem PET/BT'ye hem de her iki bileşenine göre ek bilgi ve avantaj sağlayacağı klinik durumlarda kullanılması uygun olacaktır.

Akciğer Kanseri ve PET/MR

Akciğer kanseri dünyada kanser ile ilişkili mortalitede ilk sırada yer alır. Bu nedenle akciğer kanserlerinde tanıda, evrelemede, tedavi planlamasında ve hastalık takibinde görüntüleme yöntemleri büyük öneme sahiptir. Akciğerde izlenen kitlesel ve nodüler lezyonların tanı, takip ve izleminde BT en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Buna ek olarak, BT periferik akciğer lezyonlarında transtorasik iğne biyopsilerine de kılavuzluk etmesi amacıyla kullanılmaktadır. Ancak bu invaziv işlemler pnömotoraks ya da metastatik tümör ekimi gibi komplikasyonlar ile sonuçlanabilmektedir. Bu durum, akciğer lezyonlarının karakterizasyonunda FDG PET'in kullanımını yaygınlaştırmıştır (60). PET/BT, akciğer kanserlerinde lezyon karakterizasyonunda, noninvaziv kanser evrelemede, tedavi yanıtının izleminde, hastalık rekürrensünün saptanmasında sıklıkla kullanılan bir yöntemdir (61).

PET görüntülemenin akciğer nodüllerinin değerlendirilmesinde önemli katkıları vardır. 8 mm ve üstündeki nodüllerin ileri değerlendirmesinde FDG PET nodülün metabolik durumu hakkında bilgi vererek malign/benign lezyon ayırımında kullanılabilir. 7 mm ve üstü nodüllerde PET görüntülemenin yüksek duyarlılık ve özgüllük değerlerine sahip olduğu belirtilmiştir (62). Solunum tetikleme PET/BT cihazlarının hareket düzeltilmesi sağlayarak daha küçük nodüllerin PET ile değerlendirilmesine olanak sağlayabileceği de belirtilmektedir. Bunun yanında dual zamanlı PET görüntülemesinde akciğer nodüllerinde SUV ölçümlerindeki ciddi artışların maligniteyi yüksek doğruluk oranlarıyla gösterebildiği bilinmektedir (63). Yine de FDG PET'in önemli limitasyonları bulunmaktadır. PET görüntülemenin rezolüsyon sınırı altında kalan küçük akciğer nodüllerinde, yavaş ilerleyen lepidik adenokarsinomlarda, bronkoalveolar karsinomlarda ve iyi diferansiye nöroendokrin-karsinoid tümörlerde yanlış negatif FDG PET bulguları izlenebilirken, enfeksiyöz/enflamatuvar değişikliklerde ise yanlış pozitif bulgular

izlenebilmektedir (60,64). Lezyon içinde kalsifiye odaklar bulunması, lezyonun yağ doku içermesi ve Hounsfield biriminin 10'dan düşük olması, 2 yıllık takipte lezyon boyutlarında değişiklik olmaması BT'de akciğer nodüllerinin benign olduğunu gösteren bulgulardır. PET/BT, metabolik ve morfolojik bilgileri bir araya getirerek akciğer lezyonlarının değerlendirilmesinde ciddi avantajlar sağlar.

MR görüntüleme, akciğerdeki düşük proton spin yoğunluğu, manyetik alan heterojenliği ve hareket artefaktları nedeniyle akciğer lezyonlarının değerlendirilmesinde görece kısıtlı bir yere sahiptir (64). Pulmoner metastazların saptanmasında PET/BT ile MR görüntülemenin karşılaştırıldığı bir çalışmada PET/BT'nin BT komponentinin katkılarıyla metastaz yakalamada daha üstün olduğu belirtilmiştir (2). Bunun yanında MR görüntülemenin sahip olduğu yüksek yumuşak doku kontrastı, fonksiyonel görüntüleme gibi özellikleri nedeniyle akciğer ve toraks tümörlerinin karakterizasyonunda önemli bilgiler sağlama potansiyeli bulunmaktadır. Bu nedenle hibrit PET/MR görüntüleme, metabolik, morfolojik ve fonksiyonel bilgiyi bir araya getirme özelliği ile toraks-akciğer tümörlerinin değerlendirilmesinde ve evrelenmesinde önemli avantajlar barındırmaktadır. Ayrıca MR datası, PET görüntüsünün parsiyel hacim ve hareket düzeltiminde katkı sunabilmektedir (64). Yapılan bir çalışmada standart tüm vücut PET/MR görüntülemenin akciğer nodüllerinin saptanmasında düşük doz BT ile benzer performans gösterdiği bildirilmiştir (65). Ayrıca STIR sekanslı ve difüzyon ağırlıklı PET/MR görüntülemenin benign ve malign pulmoner nodül ayırımına yardımcı olabildiği; MR'in akciğerde 3-4 mm çapındaki nodüllerin saptanmasında yüksek duyarlılığa sahip olduğu belirtilmektedir (60,66,67). Bütün bu özelliklere rağmen milimetrik akciğer nodüllerinin saptanmasında lezyon bazında PET/MR, tanısal toraks BT'den düşük performansla sahiptir (60).

MR görüntüleme 5 mm ve üstü pulmoner nodüller %100'e yakın duyarlılık ve özgüllük oranlarıyla saptanabilmektedir. MR'da özellikle solid nodüllerin pür buzlu cam dansitesindeki nodüllere (minimal invaziv adenokarsinom, bronkoalveolar karsinom bu grupta yer alır) kıyasla daha iyi saptandığı belirtilmelidir (64). Buzlu cam dansitesindeki nodüllerin saptanmasında BT öncelikli yere sahiptir. Yapılan bir çalışmada PET/MR'in FDG tutulumu gösteren, 5 mm ve üstü çaplardaki pulmoner nodüllerde yüksek sensitiviteye sahip olduğu; FDG tutulumu göstermeyen daha küçük nodüllerde ise duyarlılığının düştüğü belirtilmiştir (68). Boyut

etkisinin üstesinden gelmek amacıyla geliştirilen çok kısa eko zamanlı (UTE) sekansının FDG tutulumu göstermeyen, subplevral yerleşimli olmayan ve küçük boyuttaki pulmoner nodüllerin saptanmasında MR görüntülemenin başarısını artırdığı gösterilmiştir (69).

PET/BT'de saptanan ancak PET/MR görüntüleme yakalanamayan pulmoner nodüllerin klinik önemi ile ilgili yapılan bir çalışmada, FDG tutulumu göstermeyen, MR'da saptanamayıp sadece BT görüntülerinde yakalanan nodüllerin çok büyük bir kısmının (%96,4) takipte kaybolduğu ya da stabil seyrettiği, dolayısıyla benign karakterde olduğu gösterilmiştir (70). PET/MR'ın küçük pulmoner nodülleri yakalamadaki düşük duyarlılığına rağmen, elde edilen bu sonuçtan dolayı onkolojik görüntüleme alternatif bir yöntem olarak kullanılabilirliği belirtilmektedir.

Akciğer kanserinin lokal evrelemede, tek başına BT ile karşılaştırıldığında PET/BT'nin primer tümörün lokal değerlendirilmesinde daha etkili olduğu açıktır. FDG PET'in sağladığı metabolik bilginin özellikle katkı sunduğu alan, hava yolu obstrüksiyonu yapan santral tümöral lezyonlar ile tümör çevresindeki post-obstrüktif atelektazi alanının ayrımıdır. Bu nokta, özellikle primer tümörün göğüs duvarı invazyonu gösterip göstermediğinin ayırt edilmesi gerekliliği için değerlidir (60). Kontrastlı BT ise santral tümöral lezyonlarda vasküler invazyon varlığının değerlendirilmesi için önem taşır. Primer tümörün lokal yayılımının, göğüs duvarı invazyonu ve mediastinal-hiler invazyonun değerlendirilmesinde yüksek yumuşak doku kontrastı sayesinde MR görüntüleme de etkilidir. Yapılan bir çalışmada akciğer kanserlerinde T evrelemede PET/MR ve PET/BT'nin benzer tanısal performans sergiledikleri gösterilmiştir (71). Yapılan bir başka çalışmada ise MR görüntülemenin özellikle göğüs duvarı invazyonunun değerlendirilmesinde PET/BT'den başarılı olduğu belirtilmektedir (72). Primer tümör ile aynı lobda yer alan veya aynı akciğerin farklı lobunda yer alan, T evrelemesini değiştiren küçük satelit nodüllerin saptanmasında ise PET/BT, BT komponentinden dolayı, PET/MR'dan daha iyi performans göstermektedir (61).

N (lenf nodu) evrelemesi sağkalımı belirleyen en önemli prognostik göstergelerden biridir. Lenf nodu metastazının varlığının araştırılmasında altın standart mediastinoskopi yöntemidir. Hibrit görüntüleme yöntemleri ise lenf nodlarının noninvaziv değerlendirilmesi olanağını sunmaları bakımından değerlidir. Morfolojik görüntüleme yöntemlerinde lenf nodu tutulumu için belirlenen >10 mm boyut kriterinin, normal boyutlardaki lenf nodlarında da hastalık tutulumu olmasından dolayı, duyarlılık ve özgüllüğü

düşüktür. BT'de kortikal kalınlaşma ve yağlı hilusun obliterasyonu malign lenf nodu kriterleri arasında yer alsa da, tek başına BT görüntülemenin nodal metastaz saptamada tanısal başarısı iyi değildir (73). FDG PET görüntüleme >2,5 SUV ölçümü malignite kriteri olarak kabul edilse de enfeksiyon ve enflamasyona bağlı olarak ortaya çıkan yanlış pozitif sonuçlar PET'in doğruluğunu azaltmaktadır. Yine de PET, lenf nodu evrelemede BT'ye ciddi tanısal katkılar sağlamaktadır. Yayınlanan bir meta analizde, nodal metastaz saptanmasında FDG PET/BT'nin tek başına kontrastlı BT'den daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu belirtilmektedir (74). Nodal evrelemede FDG PET/BT düşük pozitif prediktif değere sahip olsa da, özgüllüğü ve negatif prediktif değeri oldukça yüksektir. Yapılan bazı çalışmalar, difüzyon ağırlıklı MR görüntülemenin nodal evrelemede PET/BT'ye benzer ya da ondan daha iyi tanısal performans gösterdiğini söylemektedir (64). Ayrıca başka çalışmalarda STIR sekansı ve difüzyon ağırlıklı MR görüntülemenin nodal evrelemede yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu bildirilmiştir (60). Bu durum, morfolojik, fonksiyonel ve metabolik bilgiyi bir araya getirebilen PET/MR görüntülemenin nodal evrelemede yüksek tanısal doğruluğa ulaşabileceğini düşündürmektedir. Şimdiye kadar yayınlanan, nodal evrelemede PET/MR ile PET/BT'yi karşılaştıran çalışmalarda ise her iki hibrit görüntüleme yönteminin benzer performans sergiledikleri belirtilmektedir (71,75). Yapılan bir başka çalışmada da "dedicated" pulmoner MR protokollerinin kullanıldığı FDG PET/MR görüntülemenin torasik evrelemede PET/BT'ye belirgin bir üstünlüğünün olmadığı gösterilmiştir (76).

Uzak metastaz varlığının araştırılmasında PET/BT tek başına PET ve BT'ye göre oldukça yüksek duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerlerine sahiptir (64). Osteolitik kemik metastazlarının ve adrenal bez lezyonlarının değerlendirilmesinde BT'nin sunduğu morfolojik bilgilerin yanında PET görüntülemenin uzak metastaz değerlendirmedeki yüksek pozitif prediktif değeri tanıya katkı sağlar. Kemik ve adrenal bezlerde anatomik değişiklik olmadan önce PET görüntüleme metabolik değişimi saptayarak metastatik yayılım derecesi hakkında bilgi verebilmektedir (60). MR görüntüleme ise yüksek yumuşak doku kontrastı nedeniyle özellikle beyin, karaciğer ve intramedüller alanda yer alan metastazların saptanmasında tanısal katkılar sağlamaktadır. Yapılan bir çalışmada, MR ile saptanan serebral metastazların sadece %61'inin FDG PET tarafından yakalanabildiği belirtilmektedir. Bu durum, akciğer kanseri hastalarının tedavi planlarının

belirlenmesi için beyin MR görüntülemesini zorunlu hale getirmektedir. Bir başka çalışmada ise, karaciğer metastazlarının saptanmasında PET/MR'in duyarlılığının PET/BT'ye göre oldukça yüksek olduğu gösterilmiştir (77). Karşı akciğerde yer alan küçük metastatik nodüllerin yakalanmasında ise PET/BT üstünlük göstermektedir (61). FDG PET/BT'nin lenf nodu, kemik ve yumuşak doku metastazlarının saptanmasındaki yüksek doğruluk oranı ile klinik uygulanabilirlik kolaylığı, bu yöntemi akciğer kanseri olgularının değerlendirilmesinde ön planda tutmaktadır. Tüm vücut PET/MR'in tüm vücut PET/BT + beyin MR görüntülemesi ile karşılaştırıldığı bir çalışmada iki görüntüleme protokolü arasında hasta evrelemesinde belirgin farklılık olmadığı belirtilmektedir (78).

Hastalık prognozunun belirlenmesinde, tedavi yanıtı ile rekürren hastalığın değerlendirilmesinde PET'in sağladığı metabolik bilgiler büyük önem taşır. SUV ölçümünün yanında metabolik tümör hacmi ve total lezyon glükolizi gibi PET parametrelerinin önemli prognostik faktörler olduğu, hastalık rekürrensi ve sağkalımın öngörülmesinde faydalı bilgiler sağladıkları bilinmektedir (79). Tedavi yanıtının erken dönemde değerlendirilmesinde PET'in prediktif değeri anatomik görüntüleme yöntemlerinden daha üstündür (80). Tedavi sonrası kimi durumlarda enflamatuvar odaktaki makrofajlara bağlı olarak artmış FDG tutulumu (flare phenomenon) görülebilir ve yanıt değerlendirmesini zorlaştırabilir. Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme parametrelerinin yanlış pozitif FDG tutulumlarında sağladığı ek bilgilerin hibrit PET/MR görüntülemesinde önemli olabileceği, tedavi yanıtının değerlendirilmesinde tanısal doğruluk derecesini artırabileceği düşünülmektedir (60,64).

Radyoterapi planlamasında PET/MR görüntülemenin, hastaya iyonizan radyasyon ile nefrotoksik kontrast madde vermeden, metabolik bilgi ile yüksek yumuşak doku kontrastına dayalı morfolojik bilgiyi aynı görüntüleme içerisinde bir araya getirerek avantaj sağlayabileceği öngörülmektedir. MR, primer tümör odağının göğüs duvarı ve mediastinal yapılarla ilişkisini değerlendirirken, PET tümörle lezyon içinde aktivite tutulum odaklarını ve derecelerini değerlendirerek radyoterapi planlamasına etki edebilmektedir (60).

Gastrointestinal Sistem Maligniteleri ve PET/MR

Özofagus ve Mide Kanserlerinde PET/MR

Özofagus kanserlerinde endoskopik biyopsi ile tanı konulmasının ardından, endoskopik USG (EUSG) primer tümörün değerlendirilmesinde tanısal doğruluğu en yüksek yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Mevcut

kılavuzlarda özofagus kanserlerinin evrelemesinde EUSG, BT ve PET/BT kullanılmaktadır. Özellikle primer tümör derinliğinin doğru değerlendirilmesi ve yüzeysel lezyonların saptanabilmesi için EUSG önemli bir yöntemdir. BT, torakal ve abdominal yayılımın değerlendirilmesinde kullanılırken, PET/BT ise metabolik bilginin katkısıyla lenf nodlarının ve uzak metastaz varlığının araştırılmasında kullanılmaktadır (81).

Özofagus malignitelerinde T evrelemesinde T1 ile T2-4 tümörlerin ayrımı, lokal ileri olgularda neoadjuvant kemoradyoterapi kullanımını gerektirmesi yönünden oldukça önemlidir. PET/MR, yüksek yumuşak doku rezolüsyonu ve metabolik aktivite bilgisi sayesinde özofagus kanserlerinin evrelemesinde kullanım potansiyeline sahiptir (82). Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme ve yüksek rezolüsyonlu T2 ağırlıklı MR görüntülemesi tümör invazyon düzeyi, lokal ve uzak metastaz varlığının saptanmasında tanısal doğruluğu artırmaktadır; ayrıca STIR gibi başka sekanslar da tanısal doğruluğu artırabilir. Özofagus tümörlerinin preoperatif evrelemesinde PET/MR, PET/BT ve EUSG'yi karşılaştıran bir çalışmada (83), T evrelemesinde PET/MR EUSG'ye yakın bir tanısal doğruluk gösterirken, lenf nodu evrelemesinde PET görüntülemenin de metabolik katkısıyla, PET/MR EUSG'den daha yüksek doğruluk oranlarına sahiptir. MR görüntülemenin yüksek yumuşak doku kontrastı ve fonksiyonel parametreleri nedeniyle PET/MR'in primer tümörün lokal yayılımını, özofagus duvar katmanlarını ve lenf nodu metastazlarını değerlendirmede PET/BT'ye üstün olduğu da bu çalışmada gösterilmiştir. T evrelemesinde EUSG tüm evrelerde yüksek tanısal doğruluğa sahipken, PET/MR daha çok ileri T evre lezyonlarda EUSG'ye yakın performans göstermektedir. Özofagus kanserlerinde uzak metastazların değerlendirilmesinde FDG PET'in sağladığı metabolik bilginin MR'in anatomik-fonksiyonel bilgisi ile kombinasyonu, PET/MR görüntülemenin bu alanda güçlü bir potansiyel barındırdığını gösterir. Bunlara ek olarak, tedavi yanıtının izlemi, tedavi etkinliğinin erken dönemde değerlendirilmesi ve rekürren hastalığın erken dönemde saptanabilmesi açısından PET görüntülemenin sağladığı metabolik bilginin önemini yanı sıra fonksiyonel MR görüntülemesinde elde edilen ADC parametresinin de bu alanlarda tanısal doğruluğa katkı sunabileceği belirtilmektedir (82).

Mide kanseri, sık görülen ve kötü prognozlu bir kanser türü olup, dünyada kanserden ölümlerin sık görülen sebeplerinden biridir. Lokal invazyon ve yayılımın, lenf nodu tutulumunun ve uzak metastaz varlığının değerlendirilmesi, mide kanseri olgularında sağkalımın

öngörülmesi ve tedavi planının belirlenmesi için oldukça önemlidir. Lokal ileri mide kanseri neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi rezeksiyon ya da rezeksiyon sonrası adjuvan kemoterapi ile tedavi edilmektedir. Bu nedenle primer tümör değerlendirmesinde T1-2 ile T3-4 tümörlerin ayırımı önem taşımaktadır. Preoperatif evrelemede EUSG mide duvar invazyon derecesinin ve bölgesel lenf nodu metastazının saptanmasında etkili olsa da, ileri olgularda uzak lenf nodu ve organ metastazını saptamada teknik limitasyonları bulunmaktadır. BT ise hem primer tümörün değerlendirilmesinde hem de normal boyutlardaki lenf nodlarında olası metastazların saptanmasında kısıtlılıklara sahiptir. FDG PET/BT'nin mide kanserinde kullanımı ise tartışmalı bir konudur (84). Midede fizyolojik FDG tutulumu, müsinoz tip kanserlerde FDG tutulumunun düşük olması gibi sebepler, mide kanserinde FDG PET kullanımını tartışmalı hale getirmektedir. Buna rağmen, mide kanserinde FDG tutulum düzeyi, küratif cerrahi rezeksiyon sonrasında hastalık rekürrensini öngörülmesinde önemli bir prognostik faktör olarak görülmektedir (85). Düşük FDG tutulum düzeyleri, tümör rekürrens oranlarının düşüklüğüne ve daha uzun progresyonsuz sağkalıma işaret etmektedir. Ayrıca, neoadjuvan kemoterapi sonrasında erken dönemde tedavi yanıtının belirlenmesinde FDG PET'in sunduğu metabolik bilgi önemlidir. FDG PET/BT erken dönem mide kanserinin saptanmasında kısıtlı duyarlılığa sahipken, özellikle uzak metastatik hastalık varlığı ile cerrahi rezeksiyon sonrasında hastalık rekürrensini saptanmasında rolü vardır. Bunun yanında, lenf nodu metastazı varlığının araştırılmasında yüksek özgüllük düzeyine sahiptir (86).

MR görüntüleme ise T evrelemede diğer yöntemlerden daha üstün iken, lenf nodu evrelemede diğer yöntemlere yakın tanısal performans göstermektedir (87). Yayınlanan bir meta analizde MR görüntülemenin T1-2 ile T3-4 tümörlerin ayırımında yüksek tanısal doğruluk gösterdiği; nodal evrelemede ise duyarlılığı yüksek olsa da özgüllüğünün düşük olduğu gösterilmiştir (88). Özellikle difüzyon ağırlıklı görüntülemenin T evrelemede doğruluğunu artırdığı, Borrmann tip 4 ileri mide kanserinin yeterince şişirilmemiş normal mide duvarından ayırımına katkı sunduğu belirtilmektedir (86). Nodal evrelemede MR görüntülemenin yüksek duyarlılık düzeyinin PET görüntülemenin yüksek özgüllüğü ile kombinasyonunun, hastalık evrelemede tanısal doğruluğunu artırmaya katkı sunabileceği öngörülmektedir (82). PET/MR görüntüleme metabolik, fonksiyonel ve anatomik bilgileri birleştirerek mide kanserlerinin preoperatif

dönemde daha iyi değerlendirilmesini, prognozun belirlenmesini, tedavi yanıtı ve hastalık rekürrensini saptanmasını sağlayacak potansiyele sahip bir yöntem olarak düşünülebilir.

Karaciğer Tümörlerinde PET/MR

Karaciğerin en sık görülen tümörü, karaciğerin metastatik tümörleridir. Özellikle kolorektal kanserlerin en sık metastaz yeri karaciğerdir ve bu olgularda başka uzak organ metastazı yoksa hepatik metastaz rezeksiyonu/ ablatif tedavi sağkalımı artırmaktadır. Bu nedenle karaciğer metastazlarının doğru biçimde saptanması önemlidir. FDG-PET/BT, karaciğer metastazlarının saptanmasında yüksek duyarlılığa sahiptir; ancak 1 cm altındaki lezyonlarda MR görüntüleme BT ve PET/BT'den daha yüksek duyarlılık göstermektedir (86). Lokal rezeksiyon ya da radyofrekans ablasyon sonrasında anatomik görüntüleme ile rezidüel hastalığın tedaviye bağlı değişikliklerden ayırt edilemediği durumlarda ise FDG PET, canlı tümör dokusunu tümör çevresindeki reaktif değişikliklerden ayırmaya yardımcı olabilmektedir (89).

Primer karaciğer tümörlerinin (HCC) tanısında ve lezyon karakterizasyonunda primer olarak kontrastlı BT ve MR görüntülemeler kullanılmaktadır. HCC'lerin değerlendirilmesinde FDG PET değişken bir yere sahiptir; özellikle iyi diferansiye tümörlerde FDG PET'in duyarlılığı oldukça düşüktür. Yine de primer karaciğer tümörlerinin FDG tutulum düzeyleri, tümörün derecesi ve dolayısıyla hastalık prognozu hakkında bilgi verebilir. Primer karaciğer tümörlerinde tüm vücut PET görüntülemesi, özellikle N ve M evresinin belirlenmesinde faydalıdır.

Karaciğer görüntülemesinde MR, belirsiz fokal hepatik lezyonların karakterizasyonunda değerli bir yere sahiptir. T1 ve T2 ağırlıklı sekansların dışında, postkontrast T1 görüntüleme, fokal hepatik lezyonların karakterizasyonunda başarılıdır. Fonksiyonel (dinamik kontrastlı ve difüzyon ağırlıklı) MR görüntüleme benign/malign lezyon karakterizasyonunda, ek mikrometastazların saptanmasında yüksek tanısal doğruluk oranlarına sahiptir (86). Bunun dışında, hepatoselüler spesifik MR kontrast ajanı (gadolinium-etoksibenzil-dietilenetriamin pentaasetik asit; Gd-EOB-DTPA) fokal nodüler hiperplazi ve adenom gibi benign lezyonların karakterizasyonunda kullanılabilir. 1 cm altındaki karaciğer lezyonlarının değerlendirilmesinde PET/MR başarılıdır; 1 cm ve üzeri lezyonlarda da PET/BT'den daha yüksek tanısal güvenilirlik göstermektedir. Ancak PET'in sağladığı metabolik bilgi, kontrastlı MR görüntülemenin tanısal güvenilirliğini anlamlı biçimde artırmamaktadır. Bu nedenle yeni tanı

almış hastaların değerlendirilmesinde difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile birlikte MR görüntülemenin yapılması; eğer hastalığın yaygın olduğu düşünülüyor ise lenf nodu metastazı ve uzak metastaz varlığının araştırılması için PET/BT ya da PET/MR yapılması önerilmektedir (86). Bu durumda PET/MR görüntüleme, aynı anda hem karaciğerin hem de tüm vücudun fonksiyonel ve anatomik değerlendirmesini aynı anda yapabilmesi nedeniyle karaciğer tümörlerinde önemli bir potansiyele sahiptir.

Pankreas/Pankreatikobiliyer Duktal Sistem Tümörleri ve PET/MR

Pankreas tümörlerinin lokal evrelemesinde sıklıkla kullanılan yöntemler BT ve EUSG'dir. EUSG, özellikle lezyonların erken dönemde saptanmasında daha duyarlı olup, pankreastan ince iğne aspirasyonu yoluyla doku tanısına imkan sağlamaktadır (90). FDG PET görüntüleme, düşük uzamsal rezolüsyonu, pankreasta görülen fizyolojik FDG tutulumu, pankreatik tümörlerin düşük SUV değerleri ve yanlış pozitif FDG tutulumları (pankreatit vb.) nedeniyle pankreas tümörlerinin lokal değerlendirmesinde kısıtlı bir yere sahiptir (91). Buna rağmen FDG PET/BT görüntüleme hem tüm vücudu değerlendirerek uzak metastaz varlığının araştırılmasında etkilidir, hem de tedavi yanıtının izleminde ve cerrahi sonrası tümör rekürrensini saptanmasında anatomik görüntülemeye göre daha duyarlıdır (86).

Pankreas tümörlerinde MR, özellikle solid ve kistik tipte lezyonların ayırımında kullanılabileceği gibi aynı zamanda pankreas ve safra yollarının değerlendirilmesinde MR kolanjiopankreatografinin (MRCP) kullanımına olanak sağlar. Pankreas parankimi ve pankreatikobiliyer duktal sistemin değerlendirilmesinde T1 ve T2 ağırlıklı sekanslar ile MRCP ve postkontrast T1 görüntüleme yapılması önerilmektedir. Ayrıca difüzyon ağırlıklı görüntüleme pankreas lezyonlarının değerlendirilmesi ve adenokarsinomların erken saptanması için kullanılmaktadır (92). MR görüntülemenin yüksek yumuşak doku kontrastına sahip olmasına rağmen, pankreas konturunda deformasyona yol açmayan küçük lezyonların anatomik MR görüntülerinde saptanamaması mümkündür. Bu durumlarda fonksiyonel MR görüntülemenin yanında FDG ve FDG dışı ajanlarla yapılan PET görüntüleme tümöral lezyonun belirlenmesine katkı sağlamaktadır.

Yapılan bir çalışmada FDG PET/MR görüntülemenin pankreas tümörlerini saptamada PET/BT'ye göre daha yüksek tanısal doğruluğa sahip olduğu; komşu vasküler yapılar ve safra kanalları ile tümörün

ilişisini daha net saptayabildiği gösterilmiştir (93). MR görüntülemenin yüksek yumuşak doku rezolüsyonu anatomik ve fonksiyonel datasının PET görüntülemenin sunduğu metabolik/moleküler data ile kombinasyonunun pankreas parankimi ve tümöral lezyonun değerlendirilmesinde PET/BT'ye göre tanısal doğruluğu artıracığı açıktır. Yapılan bir başka çalışmada ise hibrit PET/MR görüntüleme PET'in sunduğu metabolik parametreler ile fonksiyonel MR datasından elde edilen parametrelerin pankreas ve periampuller bölge malignitelerinde prognoz ve sağkalımı öngörmeye katkı sağladığı belirtilmiştir (94).

Nöroendokrin Tümörlerde PET/MR

Nöroendokrin tümörler nöral krest kökenli tümörler olup, en sık olarak pankreas ve terminal ileumda ortaya çıkarlar. En sık metastaz yaptıkları bölge karaciğerdir ve karaciğer metastazlarının varlığı kötü prognostik göstergedir. Bu tümör grubunda somatostatin reseptör tip 2'nin yüksek düzeyde ekspresyonu, Ga-68 işaretli somatostatin reseptör analogu DOTA peptidleri ile PET görüntülemesi yapmayı kolaylaştırmaktadır. Yapılan bir çalışmada (95), gastroenteropankreatik nöroendokrin tümörlerde Ga-68 DOTATOC PET/BT görüntülemenin konvansiyonel görüntüleme yöntemlerinden (BT, MR) üstün olduğu belirtilmiştir.

Ga-68 DOTA peptid PET/MR görüntüleme, yüksek kontrast rezolüsyonu ve tanısal MR protokolleri ile bu tümör grubunda lezyon saptamada tanısal doğruluğu artırmaktadır. Yapılan bir çalışmada (96) Ga-68 DOTATOC PET/MR görüntülemenin nöroendokrin tümör karaciğer metastazlarının saptanmasında kontrastlı Ga-68 DOTATOC PET/BT'ye ve Gd-EOB-DTPA kontrastlı MR görüntülemeye üstünlük sağladığı belirtilmiştir. Ga-68 DOTATOC PET/MR, PET/BT'den daha duyarlı iken, MR'a göre de daha yüksek özgüllük göstermektedir.

İyi ve orta diferansiye nöroendokrin tümörlerde Ga-68 DOTA peptid görüntüleme önerilirken, kötü diferansiye ve agresif davranışlı nöroendokrin tümörler FDG pozitif olma eğilimindedir. Her iki PET ajanının da kullanıldığı durumlarda MR görüntüleme, sağladığı yüksek yumuşak doku kontrastı, yüksek uzamsal rezolüsyonu ve fonksiyonel parametreleri ile primer tümör odaklarının ve karaciğer metastazlarının değerlendirilmesinde tanısal doğruluğu artırmaya katkıda bulunur. Yapılan bir çalışmada (97) Ga-68 DOTATOC PET/MR'in küçük, belirsiz karaciğer lezyonlarının karakterizasyonunda Ga-68 DOTATOC PET/BT'den daha iyi olduğu belirtilmektedir. Ga-68 DOTA peptid ajanları MR görüntülemenin özgüllüğünü artırırken, gastroenteropankreatik nöroendokrin

tümörlerde MR görüntüleme PET/BT'den yüksek duyarlılık göstermektedir.

Safra Kesesi ve Safra Yolları Tümörlerinde PET/MR

Safra kesesi tümörleri, anatomik lokalizasyonu, tipik semptomlar vermemesi ve agresif biyolojik karakteri nedeniyle kötü prognozlu tümörler olarak bilinir. Tanı anında birçok hastada lokal invazyon, bölgesel lenf nodu metastazları ve uzak metastazlar bulunmakta olup, olguların yaklaşık %20'si rezektabl hastalık aşamasında yakalanabilir (86). Bu hastalık grubunda FDG PET/BT tümörleri konvansiyonel görüntüleme yöntemlerinden daha erken aşamada yakalayabilmekte, primer/metastatik safra kesesi malignitelerinin saptanmasında duyarlılığı artırmakta, evrelemede, lenf nodu ve uzak metastaz varlığının araştırılmasında ve rekürren hastalığın saptanmasında kullanılabilir. Tümörün FDG tutulum düzeyine bağlı olarak PET/BT görüntülemesi prognoz tayininde de bulunabilmektedir (98,99). PET görüntülemenin sağladığı metabolik bilgi, hastalığın N ve M evrelemesi için oldukça değerlidir.

MR görüntüleme, yüksek yumuşak doku kontrastı nedeniyle safra kesesi tümörlerinin lokal yayılımının değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Ayrıca kontrastlı MR görüntüleme safra kesesi tümörlerinin kronik kolesistitten ayrımında da başarılı bir yöntemdir (86). Preoperatif dönemde dinamik MR görüntülemesi ve MRCP safra yollarıyla ilişkili tümörlerin lokal ve bölgesel yayılımının değerlendirilmesinde yüksek tanısal doğruluğa sahiptir (100). FDG PET/MR görüntülemesi, PET ve MR görüntülemelerinin ayrı ayrı sunduğu olanaklarla aynı görüntüleme seansı içerisinde safra kesesi patolojilerinin karakterizasyonunda, safra kesesi/safra yolları tümörlerinin lokal-bölgesel yayılımının, lenf nodu ve uzak metastaz varlığının yüksek tanısal doğrulukla değerlendirilmesinde önemli bir potansiyel barındırmaktadır.

Kolorektal Kanserlerde PET/MR

Kolorektal kanserler sık görülen bir malignite olup, tüm dünyada kanser ile ilişkili mortalitede üçüncü sırada bulunmaktadır. Bu nedenle bu hastalık grubunda uygun tedavi stratejisinin belirlenebilmesi için doğru evreleme yapılması önemlidir. Kolorektal kanserlerde kolonoskopi ile ilk tanının ardından toraks, abdomen (özellikle karaciğer) ve pelvisin değerlendirilmesinde kontrastlı BT görüntüleme önerilmektedir. Özellikle rektum tümörlerinde ise MR görüntüleme, tümör sınırlarını, mezorektal fasyayı, pelvis lenf nodlarını ve anal sfinkteri yüksek yumuşak doku kontrastı nedeniyle BT veya

transrektal ultrasona göre daha iyi değerlendirme imkanı sunar (101). Kolorektal kanserlerde lenf nodu ve uzak metastaz değerlendirilmesinde, tedavi yanıtı ve rekürren hastalığın belirlenmesinde etkili bir yöntem ise, içerdiği metabolik aktivite bilgisi nedeniyle tüm vücut FDG PET/BT görüntülemesidir.

Kolorektal kanserlerde T evresinin belirlenmesi, cerrahi rezeksiyon veya neoadjuvan tedavi kararını etkiler. T3-T4 evreli primer tümör olgularında neoadjuvan terapi uygulaması ön planda iken T1-T2 evreli tümörlerde cerrahi rezeksiyon ön plandadır (82). Primer tümörün T evrelemesinde yüksek rezolüsyonlu T2 ağırlıklı görüntüleme, kilit MR sekansıdır. MR görüntüleme tümör/mezorektal fasya ilişkisini değerlendirebilir ve bu bilgi çevresel rezeksiyon sınırı ile total mezorektal eksizyon kararının öngörülmesinde değerlidir. Mezorektal fasya, rektumun orta ve alt 1/3'lük kesiminde bulunan tümörler için standart cerrahi prosedür olan total mezorektal eksizyon kararı için önemli bir anatomik bölgedir. Çevresel rezeksiyon sınırı değerlendirmesi ise prognoz tayininde önemli olup, MR görüntüleme bu sınırı yüksek doğruluk oranları ile tespit edebilmektedir. Pozitif cerrahi sınır varlığında, tümör rekürrensi oranları daha yüksektir. Bu üstünlüklerinden ötürü, MR görüntüleme kolorektal kanserlerde T evrelemesinde birincil görüntüleme yöntemi olarak önerilmektedir (102). PET ve BT görüntülemeler ise, MR görüntülemeye kıyasla düşük uzaysal çözünürlükleri nedeniyle T evrelemesinde etkili değildir. Yapılan bir çalışmada (103) kolorektal kanserlerin T evrelemesinde PET/MR'ın MR komponentinin yüksek yumuşak doku rezolüsyonundan dolayı PET/BT'den daha yüksek tanısal doğruluğa sahip olduğu belirtilmiştir.

Primer tümörün kolon ve rektum duvarına invazyon derinliği arttıkça lenf nodu metastazı olasılığı da artar. Mezenterik ve pelvik bölgede 5 mm'den büyük lenf nodları genellikle metastatik olarak kabul edilmektedir. Ancak metastatik lenf nodları daha küçük boyutlarda olabildikleri gibi, mezenterde reaktif lenf nodları da sık görülebilmektedir. Bu nedenle lenf nodu boyutuna ek olarak bazı morfolojik kriterler de MR görüntüleme kullanılmakta; boyut ve morfolojik kriterler birlikte değerlendirildiğinde MR'ın nodal evrelemede tanısal doğruluğu kısmen artmaktadır (102). Anatomik-morfolojik görüntülemeye ek olarak PET görüntüleme, özellikle yüksek özgüllük oranlarıyla, mezenterik lenf nodlarının FDG tutulum varlığı ve düzeyine göre tanısal doğruluğa katkıda bulunabilmektedir. Bölgesel lenf nodlarında anormal metabolik aktiviteyi gösteren PET görüntülemesi, daha doğru bir değerlendirme

imkanına katkı sunar (82). PET görüntülemenin önemli bir limitasyonu ise, düşük uzaysal çözünürlük ve kısmi hacim etkisinden dolayı bölgesel milimetrik lenf nodlarında aktivite tutulumu varlığının net olarak değerlendirilememesidir. Hibrit PET/MR görüntüleme, yüksek çözünürlüklü MR görüntülemenin sağladığı morfolojik bilgiler ile PET'in tamamlayıcı nitelikteki metabolik bilgilerin kombinasyonunda nodal evrelemede tanısallık doğruluğu artırmaktadır (103).

Kolorektal kanserlerde karaciğer en sık uzak metastaz yeri olup, kolorektal kanser olgularının yarısından fazlası hastalık süreci boyunca karaciğer metastazı ile karşılaşmaktadır. Hepatik metastazların kütatif rezeksiyonu hasta sağkalımı üzerinde olumlu bir etkiye sahiptir. Bu nedenle hepatic metastaz yaygınlığının ve ekstrahepatik metastaz varlığının doğru bir şekilde değerlendirilmesi, hasta yönetimi açısından önemlidir (102). Karaciğer metastazlarının değerlendirilmesinde kontrastlı BT ve MR görüntüleme ilk planda önerilmektedir. Ancak kolorektal kanserlerde hepatic metastazlar genellikle hipovasküler niteliktedir ve bundan dolayı difüzyon ağırlıklı görüntüleme ya da hepatosit spesifik MR kontrast ajanlarıyla yapılan görüntülemelerin tanısallık doğruluğu artıracakları belirtilmektedir (82). Tüm vücut PET görüntüleme ise, düşük uzaysal rezolüsyonu nedeniyle küçük metastatik odaklarda kısıtlı olsa da tüm vücudun değerlendirilmesi imkanını sunarak ekstrahepatik metastatik yayılım hakkında bilgi vermektedir. Yapılan çeşitli çalışmalarda kolorektal kanserli olgularda preoperatif dönemde yapılan PET görüntülemenin M evrelemesi üzerinde etkili olarak %25 hastada tedavi planını değiştirdiği belirtilmiştir (102,104). Ayrıca neoadjuvan tedavi sonrasında yapılan PET görüntüleme, hepatic metastaz odaklarının FDG tutulum düzeyine göre tedavi yanıtının ve total sağkalımın öngörülmesinde etkilidir (105). PET/MR görüntüleme, hem ek MR sekansları ve hepatosit spesifik kontrast madde kullanımıyla karaciğer metastazlarının, hem de tüm vücut PET komponentinde ekstrahepatik metastazların ve tedavi sonrası prognozun birlikte değerlendirilmesi olanağını sunarak kolorektal kanser olgularında avantajlı bir yöntem olarak öne çıkmaktadır (102). Yapılan bir çalışmada (106) kontrastsız PET/MR görüntülemenin karaciğer metastazlarının saptanmasında intravenöz kontrastlı PET/BT ile benzer tanısallık performansı gösterdiği belirtilmekte olup, başka bir yayında (107) kontrastlı ve difüzyon ağırlıklı MR görüntülemelerin karaciğer metastazlarının saptanması ve karakterizasyonunda tanısallık doğruluğu artırdığı gösterilmiştir. PET/MR ile kontrastlı BT'nin karşılaştırıldığı

bir çalışmada (108) ise PET/MR'in hastaların %27,5'inde ek bulgular saptadığı ve hastaların %21,6'sında tedavi planını değiştirdiği belirtilmiştir.

MR görüntülemenin yüksek yumuşak doku rezolüsyonu ile PET görüntülemenin sağladığı metabolik bilginin birbirlerini tamamlayıcı özellikleri kolorektal kanserlerde karaciğer metastazlarının değerlendirilmesinde olduğu kadar peritoneal implantların saptanmasında da etkilidir. Yapılan bir çalışmada peritoneal yayılımın saptanmasında PET/MR'in tek başına MR görüntülemeye göre daha yüksek tanısallık doğruluğuna sahip olduğu gösterilmiştir (109).

Kolorektal kanser hastalarında bir başka sık metastaz yeri de akciğerlerdir. Kolorektal kanser olgularının %5-15'inde izole akciğer metastazı bulunmaktadır. Pulmoner metastaz odaklarının rezeksiyonu, hasta sağkalımı üzerinde olumlu etkide bulunduğundan, kolorektal kanser hastalarında akciğer metastazı varlığının araştırılması önemlidir. MR görüntülemenin akciğerde kısıtlı olmasından ötürü, PET/BT görüntüleme pulmoner nodüllerin değerlendirilmesinde daha üstün tanısallık performansa sahiptir. Yapılan bir çalışmada (68) PET/MR'in PET/BT'de saptanan akciğer nodüllerinin %70,3'ünü yakalayabildiği gösterilmiştir. Ancak yapılan bir başka çalışmada (70) ise PET/MR'da yakalanamayan pulmoner nodüllerin ortalama 4 mm çapında olduğu ve çok büyük bir kısmının benign karakterli olduğu belirtilmektedir. Ayrıca UTE sekansı ile alınan görüntülerin özellikle 5 mm ve altındaki akciğer nodüllerinin de saptanmasında duyarlılığı artırdığı bilinmektedir.

Kolorektal kanserlerde ileri T evresi, lenf nodu metastazı varlığı, ektramural venöz invazyon, mezorektal fasya tutulumu cerrahi sonrası lokal rekürrensi artıran ve düşük sağkalımla uyumlu bulgulardır. Lokal ileri rektum kanseri olgularında uygulanan preoperatif kemoradyoterapi, hastaların %8-24'ünde patolojik tam yanıt göstermekte olup, bu bulgu daha uzun progresyonsuz ve total sağkalımla uyumludur. Bu olgularda preoperatif kemoradyoterapinin standart tedavi yaklaşımı olması nedeniyle, neoadjuvan tedavi sonrası hastalık durumunun değerlendirilmesi artan bir önem taşımaktadır. Tedavi yanıtının preoperatif dönemde değerlendirilmesinde morfolojik-fonksiyonel MR yöntemleri kullanılabilir. Yüksek rezolüsyonlu T2 ağırlıklı rektal MR, tedavi sonrası dönemde tümör ve mezorektal fasya ilişkisinin değerlendirilmesinde üstün bir yöntemdir. Ancak tedavi sonrası dönemde rezidüel tümörün fibrozisten, reaktif lenf nodu hiperplazisinin ise lenf nodu tutulumundan ayırımında anatomik görüntüleme yerine fonksiyonel görüntüleme yöntemleri (difüzyon ağırlıklı, kontrastlı MR) daha başarılıdır.

Tedaviye metabolik yanıtın anatomik yanıtın daha erken gerçekleşmesi nedeniyle PET görüntüleme de hem tedavi yanıtının değerlendirilmesinde hem de prognoz tayininde etkili bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Tedavi sonrasında FDG tutulum düzeyinin azalması uzun dönem sağkalım ile uyumlu iken, PET'in sunduğu metabolik bilgi aynı zamanda rezidüel tümörün fibrozisten ayrımında da oldukça etkilidir. Bütün bu bilgiler ışığında, hibrit PET/MR görüntülemenin kolorektal kanser olgularında doğru TNM evrelemesinin yapılmasında, tedavi yanıtı ve prognoz tayininde, rezidüel tümörlerin daha doğru değerlendirilmesinde, radyoterapi sahası ile doz yoğunluğunun düzenlenmesinde kullanım potansiyeli taşıdığı söylenebilir (82,102).

Pelvik Maligniteler ve PET/MR

Jinekolojik Malignitelerde PET/MR

Serviks kanseri, jinekolojik kanserler içerisinde üçüncü en sık görülen ve üçüncü en sık mortalite sebebi olan kanser türüdür. "Pap smear" testi hastalığın erken yakalanmasında önemlidir. Serviks karsinomu, FIGO evreleme sistemine göre klinik olarak evrenir. Evre 1 tümörlerde genelde cerrahi tedavi uygulanırken, evre 2-4 tümörlerde ise sistemik kemoterapi ve radyoterapi tedavide kullanılmaktadır. Yüksek yumuşak doku kontrastı ve rezolüsyonu nedeniyle MR görüntüleme, tümörün lokal değerlendirmesinde, tümör boyutunun, parametrial ve pelvik yan duvar invazyonu varlığının belirlenmesinde önde gelen görüntüleme yöntemidir. MR görüntüleme ayrıca BT'den daha üstün doku karakterizasyonu özelliği sayesinde lokal lenf nodlarının değerlendirilmesinde de kullanılabilir (110).

Serviks kanseri FIGO evreleme sisteminde lenf nodu durumu yer almamakla birlikte, lenf nodu metastazı varlığı kötü prognostik bir faktördür. FDG PET/BT, lenf nodu ve uzak metastaz varlığının değerlendirilmesinde yüksek özgüllük ve doğruluk değerleriyle başarılı bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Özellikle pelvis dışı paraaortik lenf nodu metastazı varlığının saptanmasında PET görüntüleme iyi bir yöntemdir. Yayımlanan bir meta analizde (111) PET/BT'nin serviks kanserinde lenf nodu evrelemesinde diğer görüntüleme yöntemlerinden daha yüksek duyarlılık ve özgüllük değerlerine sahip olduğu belirtilmiştir. Buna ek olarak, lenf nodu değerlendirilmesinde PET görüntülemenin yüksek pozitif ve negatif prediktif değerlere sahip olduğu gösterilmiştir (112). Ancak PET/BT özellikle ileri evre tümörlerde lenf nodu değerlendirmesinde başarılı iken, erken evre tümörlerde nodal metastaz

varlığını saptamada kısıtlı kalabilmektedir. PET ve MR görüntülemelerin bu özelliklerinden dolayı, hibrit PET/MR'ın aynı görüntüleme içerisinde lokal tümörün ve lenf nodlarının değerlendirilmesinde kullanışlı bir yöntem olacağı düşünülmektedir. PET, lenf nodu değerlendirilmesinde yüksek özgüllük düzeylerine sahipken, MR görüntüleme BT'den daha yüksek duyarlılık göstermektedir (110).

İleri evre serviks kanserlerinde hastaların yaklaşık 1/3'ünde ilk iki yıl içerisinde rekürren/progresif hastalık gelişmekte olup, bunların çoğu uzak organlarda gelişen hastalık rekürrensleridir. Asemptomatik olgularda rekürrensler daha çok lokal hastalık şeklinde iken semptomatik olgularda uzak organ progresyonu/rekürrensi görülmektedir (110). Rekürren hastalığın erken dönemde saptanması, sağkalımı olumlu etkiler. Rekürren serviks kanserinde bölgesel nüksün ve uzak organ hastalığının yakalanmasında PET görüntüleme yüksek duyarlılık ve özgüllük düzeylerine sahiptir (113). Bunun yanında FDG PET, rezidü tümör varlığının belirlenmesinde, tümör odaklarının metabolik değerlendirilmesini sağlayarak tedavi yanıtının değerlendirilmesinde ve prognoz tayininde etkilidir. Yapılan bir çalışmada (114) tedavi sonrası PET görüntülemede izlenen metabolik yanıt düzeyinin, hasta sağkalımını öngörmeye tedavi öncesi lenf nodu durumundan daha önemli olduğu gösterilmiştir. PET bu katkıların yanında, sağladığı metabolik bilgi ile radyoterapi sahasının belirlenmesinde ve tedavi sonrası değişiklikler ile rezidü tümör ayrımında da faydalıdır. MR görüntülemenin de lokal tümör yayılımının ve sınırlarının değerlendirilmesinde etkili olduğu göz önüne alındığında, PET/MR görüntülemenin serviks kanseri hastalarında primer tümörün, uzak metastaz varlığının, tedavi yanıtının, rekürren/rezidü hastalığın değerlendirilmesinde, lokal radyoterapi planlamasında yarar sağlayacağı düşünülmektedir (115).

Endometrium kanseri, en sık görülen jinekolojik malignite türüdür. Endometrium kanserinin evrelemesi, FIGO sisteminde cerrahi evreleme şeklindedir; bu nedenle tümör yayılımının preoperatif değerlendirmesine genelde ihtiyaç duyulmaz. Evre 1 ve 2 endometrium kanseri olgularının yaklaşık %20 kadarında lenf nodu tutulumu bulunmaktadır (110).

PET/BT serviks kanserinin preoperatif evrelemesinde kullanışlı bir yöntem olsa da, endometrium kanserinde preoperatif dönemde lenf nodu tutulumunu değerlendirmede duyarlılığı düşüktür. Endometrium kanseri olgularında 5 mm ve üstü pelvik lenf nodlarında metastaz olasılığı daha yüksektir ancak

PET düşük uzaysal çözünürlüğü ve kısmi hacim etkisi nedeniyle milimetrik lenf nodu metastazlarının değerlendirilmesinde kısıtlıdır. Yine de FDG PET/BT görüntüleme sahip olduğu yüksek özgüllük ve negatif prediktif değer sayesinde lenfadenektomiden fayda görece hastaların seçilmesine yardımcı olabilir (116). Endometrium kanseri evrelemede PET/MR, kontrastlı PET/BT ve dinamik kontrastlı MR görüntülemenin karşılaştırıldığı bir çalışmada (117) PET/MR ve kontrastlı MR görüntülemenin PET/BT'ye göre daha fazla sayıda primer tümör odağı saptadığı gösterilmiş; pelvik lenf nodu metastazlarının yakalanmasında PET/MR ve PET/BT'nin tek başına kontrastlı MR görüntülemeye göre daha yüksek tanısal doğruluk gösterdiği belirtilmiştir. Hibrit PET/MR görüntülemede MR'ın primer tümörün değerlendirilmesine, PET'in ise esas olarak lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz varlığının araştırılmasına katkı sunacağı düşünülebilir.

Endometrium kanserinde PET görüntülemenin katkı sağladığı bir başka alan ise hastalık rekürrensini saptanmasıdır. Özellikle asemptomatik tümör belirteç (CA-125) yüksekliği olan ve konvansiyonel görüntüleme yöntemleriyle tümör odağı bulunamayan olgularda PET görüntülemenin rekürren hastalıkta yüksek tanısal doğruluk oranları gösterdiği bilinmektedir (110).

Over kanseri, en yüksek mortalite oranına sahip olan jinekolojik malignite olarak dikkat çekmektedir. Over kanserinin evrelemesi, FIGO evreleme sisteminde cerrahi evreleme olarak yapılmaktadır. Bölgesel ve uzak metastaz varlığında hastaların sağkalımı önemli ölçüde azalır. İntraoperatif evrelemede hastaların yaklaşık %2'sinde hastalık yayılımı doğru değerlendirilememektedir (110).

FDG PET görüntüleme over kanserlerinde genellikle primer evreleme amacıyla kullanılsa da, yapılan bazı çalışmalarda uzak metastaz varlığının lokalizasyonunda PET/BT'nin yüksek tanısal doğruluğa sahip olduğu (118) ve lenf nodu tutulumunun saptanmasında PET/BT'nin diğer görüntüleme yöntemlerinden daha yüksek duyarlılık ve özgüllük gösterdiği (119) belirtilmektedir. FDG PET/BT'nin tanısal avantaj sağladığı bir başka alan ise over kanserinde rekürren hastalığın saptanmasıdır. FDG PET/BT'nin rekürren hastalık saptamada tek başına BT'ye göre tanısal duyarlılığı ve pozitif prediktif değeri oldukça yüksektir. PET ayrıca tümör belirteç yüksekliğinin standart görüntüleme yöntemleri ile açıklanamadığı hasta gruplarında nüks odağının lokalizasyonunda yüksek tanısal doğruluk göstermekte olup (120), önemli oranda hasta grubunda tedavi planının belirlenmesinde etkilidir.

Bütün bunlara rağmen, FDG PET/BT görüntülemenin over kanseri değerlendirmesinde önemli limitasyonları bulunmaktadır. Bunlardan ilki, PET'in düşük uzamsal rezolüsyonu nedeniyle over kanseri olgularında sıkça rastlanan küçük peritoneal implantların gözden kaçırılma riskidir. Bir başka önemli kısıtlılık ise, başta overler olmak üzere pelvik yapıların fizyolojik FDG tutulumu nedeniyle net olarak değerlendirilememesi olasılığıdır. Bu durumlarda, yüksek yumuşak doku rezolüsyonu ve fonksiyonel görüntüleme parametreleri ile MR, overlerin, pelvik organların ve peritoneal implantların değerlendirilmesine katkıda bulunur. Yapılan bir çalışmada (121) lokal pelvik nükslerin ve peritoneal implantların değerlendirilmesinde MR görüntülemenin PET/BT'ye göre daha yüksek duyarlılık gösterdiği belirtilmiştir. Her iki görüntüleme yönteminin özellikleri birlikte düşünüldüğünde, PET/MR görüntüleme özellikle rekürrens şüphesi bulunan, tümör belirteç yüksekliği olan over kanseri hastalarının pelvik ve tüm vücut değerlendirmesinde ciddi bir potansiyele sahiptir. Rekürrens şüphesi bulunan serviks ve over kanserli hastalarda yapılan bir çalışmada (122) FDG PET/MR'ın tek başına MR görüntülemeye kıyasla daha fazla sayıda malign odak saptadığı, daha yüksek lezyon kontrastına ve tanısal güvenilirliğe sahip olduğu belirtilmiştir.

Mesane Kanseri PET/MR

FDG'nin mesane lümeninde fizyolojik olarak birikmesi nedeniyle mesane kanserlerinin primer değerlendirmesinde FDG PET görüntüleme genelde kullanılmamaktadır. Ancak, oral hidrasyon, intravenöz diüretik kullanımı ve miksiyon sonrasında mesane lümenine uzanan mural lezyonlarda fokal FDG tutulumu izlenebilmekte, mesane kanserlerinin bölgesel değerlendirmesi kısmen yapılabilmektedir (123). Yine de FDG PET görüntülemenin mesane kanserlerinde esas rolü, uzak metastaz varlığının araştırılması, cerrahi sonrası rekürren hastalık varlığının belirlenmesi ve neoadjuvan kemoterapi yanıtının değerlendirilmesidir (14). PET/BT görüntülemede düşük uzamsal çözünürlüğün mesane duvarının değerlendirilmesi imkanını kısıtlaması yanında, ardışık görüntüleme sisteminin mesane doluluğundaki değişimlere bağlı olarak uygun registrasyon eksikliği de önemli bir handikap meydana getirir.

MR görüntüleme, yüksek yumuşak doku kontrastı ve yüksek uzamsal rezolüsyonu sayesinde mesane duvarı ile pelvik yapıların değerlendirilmesinde, ürotelyal tümörlerin muskularis propria tabakasına invazyon varlığının araştırılmasında önemli yere sahiptir. Entegre PET/MR sistemlerinde metabolik ve anatomik bilginin

daha iyi registrasyonu, mesane duvarının, lezyonların ve pelvik lenf nodlarının değerlendirilmesinde yarar sağlamaktadır (124). Tüm vücut PET/MR görüntüleme, mesane kanserlerinde primer mesane tümörlerinin değerlendirilmesinin yanı sıra, aynı görüntüleme seansı içerisinde kemik ve yumuşak doku uzak metastaz varlığının araştırılmasında da sağladığı kombine metabolik-fonksiyonel-anatomik verilerle etkili olma potansiyeli taşımaktadır.

Prostat Kanseri PET/MR

Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen kanser türlerinden biridir. Prostat kanserinin erken evrede yakalanması hasta sağlığında olumlu etkiye sahiptir. Dijital rektal muayene ve serum prostat spesifik antijen (PSA) düzeyi ölçümlerinin ötesinde görüntüleme yöntemleri, hastalığın evresinin ve tedavi planının belirlenmesi açısından değerlidir. Tanı için ultrason eşliğinde yapılan biyopsinin ardından, lokal yayılımın değerlendirilmesi için MR, uzak metastaz varlığının değerlendirilmesi için ise BT ve kemik sintigrafisi sık kullanılan yöntemlerdir. Özellikle T2 ağırlıklı ve kontrastlı MR görüntüleme, prostat bezi ve çevre pelvik dokuların, lokal rekürrens ve lenf nodu metastazlarının değerlendirilmesi imkanını sunar. Morfolojik (T2 ağırlıklı) ve fonksiyonel (difüzyon ağırlıklı, kontrastlı) multiparametrik MR görüntüleme prostat kanserlerinin değerlendirilmesinde ve periferik zon tümörlerinin saptanmasında uygun yöntem olarak kabul edilmektedir (115). Ayrıca difüzyon ağırlıklı görüntüleme kemik yapıların değerlendirilmesinde etkili olup, sklerotik metastaz odaklarının benign kemik adacıklarından ayırımını yapabilir (110).

FDG PET görüntüleme özellikle düşük Gleason skorlu prostat kanseri olgularının değerlendirilmesinde, düşük FDG aviditesinden dolayı sınırlı bir yere sahiptir. Prostat bezinde görülen benign süreçler (benign prostat hiperplazisi, prostatit) yanlış pozitif FDG tutulumlarına sebep olabilmektedir. Ayrıca PET görüntülemenin kısıtlı uzaysal çözünürlüğü, küçük prostat tümörlerinin saptanmasında engeldir. FDG tutulumu genellikle tümör agresifliği ile orantılı olarak artar; bu nedenle FDG PET'in kullanımı kastrasyon dirençli prostat kanserlerinin değerlendirilmesi ile sınırlıdır (125).

Prostat kanserinde PET görüntüleme esas olarak C-11 kolin, F-18 fluorokolin ve Ga-68 prostat spesifik membran antijeni (PSMA)-HEBD-CC gibi FDG dışı ajanlar tanısal doğruluğu artırmaktadır. Kolin türevleri, malignenside artan kolin kinaz aktivitesine bağlı olarak biyokimyasal rekürrens hastalığın doğru lokalizasyonu

amacıyla kullanılır. Tümör neovaskülarizasyonu ile ilişkili bir transmembran proteini olan PSMA ekspresyonu prostat kanseri hücrelerinde artmış olup, PSMA inhibitörleri daha yüksek özgüllükte moleküler PET görüntülemesine imkan tanır (126). FDG dışı bu ajanlarla yapılan tüm vücut PET/MR görüntüleme ve ek olarak alınan multiparametrik pelvik MR görüntüleri anatomik, fonksiyonel ve moleküler bilgileri bir araya getirerek prostat kanseri hastalarında daha iyi tanısal değerlendirme imkanı sunar. Örneğin; yapılan bir çalışmada (127) C-11 kolin PET/BT'nin pelvik lenf nodu metastazlarını saptamada MR görüntülemeye; MR görüntülemenin ise prostat yatağında rekürrens hastalığı saptamada C-11 kolin PET/BT'ye üstün olduğu gösterilmiştir. PET ve MR görüntülerinin sağladığı bilgiler, hasta değerlendirmesinde tamamlayıcı nitelik göstermektedir.

FDG dışı PET/MR görüntülemenin prostat kanserinde sağladığı avantajlardan biri, aktif tümör odaklarının benign lezyonlardan ayırımı ile biyopsi hedeflerinin belirlenmesidir. Prostat bezinde görülen benign değişiklikler doku heterojenliğine yol açmakta, bu durum ise MR görüntülemenin yanlış yorumlanmasına neden olabilmektedir. Transrektal ya da perineal biyopsiler suboptimal tanısal doğruluk göstermektedir; bu nedenle de metabolik-fonksiyonel görüntüleme kılavuzluğunda biyopsilere ihtiyaç vardır. Yapılan çeşitli çalışmalar, F-18 fluorokolin PET/MR'in özellikle periferik zonda yerleşimli primer tümör odaklarının saptanmasında tek başına MR görüntülemeye üstün olduğunu göstermektedir (128,129,130). Ga-68 PSMA-HEBD-CC görüntülemesinin de prostat bezinde aktif primer tümör odaklarının saptanmasında üstün olduğu belirtilmektedir (126). Prostat spesifik moleküler PET ajanlarının ve yüksek rezolüsyonlu MR görüntülemenin birlikte kullanımı, biyopsi sahasının belirlenmesinde ve doğru hedef seçiminde önemli imkanlar barındırmaktadır.

Tüm vücut PET görüntülemenin MR görüntülemeye kattığı önemli avantajlardan biri, yüksek çözünürlüklü prostat görüntülemesi ile aynı seansta uzak metastaz varlığının ve pelvis dışı lenf nodu metastazlarının değerlendirilmesi olanağıdır. Ga-68 PSMA-HEBD-CC gibi yüksek özgüllüğe sahip ve kontrast rezolüsyonu çok iyi olan ajanların kullanımıyla bu olanak daha fazla değer kazanmaktadır. Preoperatif dönemde lenf nodu evrelemesinde Ga-68 PSMA-HEBD-CC tutulumunun yüksek özgüllüğü histopatolojik olarak da gösterilmiştir (131). Moleküler PET bilgisine ek olarak, MR görüntülemenin özellikle kemik dokuda intramedüller alan görüntülemesinde sağladığı ek bilgiler de tanısal doğruluğun artmasına katkıda bulunabilir.

Prostat kanserinde PET/MR görüntülemenin kullanılabileceği bir başka alan ise radikal prostatektomi sonrası şüpheli rekürrens durumlarıdır. Yükselen PSA seviyeleri ve yükselme hızı rekürrens hastalığı düşündüren önemli bulgulardır. Tüm vücut F-18 ve C-11 kolin PET görüntülemesi, yükselen PSA seviyelerinde rekürrens hastalığın lokalizasyonu amacıyla kullanılmaktadır. Ancak, kolin türevi ajanların en önemli limitasyonu, düşük PSA seviyelerinde hastalık nüksünün saptanmasında düşük duyarlılık ve özgüllük göstermeleridir. PSMA ajanı ise PSA bağımlı olmaması nedeniyle androjen deprivasyon tedavisinden etkilenmemekte, çok düşük PSA düzeylerinde bile rekürrens hastalığı lokalize edebilmektedir.

Kemik-Yumuşak Doku Sarkomları ve PET/MR

Yumuşak doku sarkomları, bütün erişkin dönem kanserlerinin yaklaşık %0,7'sini oluştururken, primer kemik tümörleri ise %0,2'sini oluşturmaktadır. Bu tümör grubu heterojen nitelik gösterir; 50'den fazla histolojik alt tipi bulunmaktadır. Sarkomlar genellikle hematojen yolla metastatik yayılım gösterirler; özellikle rabdomyosarkomlarda lenf nodu tutulumu kötü prognostik göstergedir. Sarkomlarda metastatik hastalık oranı %60'lara varan düzeylerde olup, en sık uzak metastaz yeri akciğerlerdir. Akciğer dışında lenf nodu, kemik, beyin ve karaciğer sarkomların metastaz yaptığı diğer bölgelerdir. Lenf nodu tutulumunun, uzak metastatik hastalığın ve tedavi sonrası rekürrens erken dönemde tespitinin, sağkalım üzerinde olumlu etkisi bulunmaktadır. Bu nedenle görüntüleme yöntemleri, sarkomların tanı ve takibinde önemli yer tutar (132,133).

FDG PET, özellikle metabolik görüntülemenin avantaj sağlayabileceği yüksek dereceli büyük primer tümörlerin görüntülenmesinde kullanılarak, sarkomların tanı ve tedavi planlamasında etkili olabilmektedir. Metabolik görüntüleme, sarkom içerisindeki en aktif alanı belirleyerek biyopsi yerinin daha net planlanmasına yardımcı olur (134). Ayrıca FDG PET, tümörsüz güvenli cerrahi sınırın belirlenmesinde, SUV ölçümlerindeki farklılıklara dayalı olarak katkıda bulunabilmektedir (135). PET'in sarkom olgularında esas katkısı, tüm vücutta metabolik görüntüleme imkanı sağlayarak, standart görüntüleme yöntemlerinin saptadığından daha fazla sayıda uzak metastatik lezyonları yakalaması ve rezidü/nüks hastalığı yüksek tanısal doğruluk ile saptayabilmesidir. Sarkomlu hastalarda yapılan bir çalışmada (136) FDG PET'in primer evrelemede uzak metastazları saptamadavettedavisisonrasirekürrenshastalığı

yakalamada yüksek duyarlılığa sahip olduğu; bir başka çalışmada ise (137) Ewing sarkom ve osteosarkomlarda rekürrens hastalığı yakalamada standart görüntüleme yöntemlerinden daha yüksek tanısal doğruluk gösterdiği belirtilmektedir. FDG PET/BT'nin kontrastlı BT'ye göre rekürrens kemik-yumuşak doku sarkomlarını yakalamada daha üstün olduğu belirtilmiştir (132). FDG PET ayrıca tümör metabolizmasına ait sağladığı bilgilerle hem neoadjuvan kemoterapiye yanıtın erken dönemde değerlendirilmesinde, hem de düşük ve yüksek dereceli tümörlerin ayırımı yaparak prognoz tayininde rol oynamaktadır (138). Osteosarkom olgularında tedavi yanıtının değerlendirildiği bir çalışmada (139) FDG PET'in metabolik yanıt değişimini gözleyerek tedaviye yanıt veren olguların yanıtız olgulardan ayırımında, tümör hacmindeki değişimi gözleyen anatomik görüntüleme yöntemlerinden üstün olduğu gösterilmiştir.

FDG PET, büyük primer tümörlerin değerlendirilmesinde, lenf nodu tutulumu ve kemik metastazlarının saptanmasında yüksek duyarlılık ve özgüllük değerlerine sahiptir. Ancak, akciğer metastazlarının görüntülenmesinde BT daha etkili bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Tek başına PET görüntülemenin lenf nodu ve kemik metastazlarını saptamada duyarlılığı konvansiyonel görüntüleme yöntemlerinden yüksek olsa da, pulmoner metastazların saptanmasında duyarlılığı düşüktür (132).

MR görüntüleme, sahip olduğu yüksek yumuşak doku kontrastı, intramedüller alan ve yumuşak doku tutulumunu değerlendirebilmedeki yüksek tanısal performansı ile sarkomların karakterizasyonunda ve primer tümörün görüntülenmesinde sıkça başvurulan yöntemdir. MR, vasküler ve nöral tutulum varlığının araştırılmasında, cerrahi planlamasında, cerrahi sonrası rezidü/nüks hastalığın değerlendirilmesinde yüksek rezolüsyonlu morfolojik ve fonksiyonel (difüzyon ağırlıklı, kontrastlı görüntüleme, MR spektroskopisi) görüntüleme olanakları ile önemli katkı sağlamaktadır. Cerrahi öncesi planlamada primer tümörün lokal kemik/kemik iliği yayılımının, komşu eklem tutulumunun, nörovasküler invazyonun MR ile doğru biçimde değerlendirilmesi önemlidir. Kemik ve yumuşak doku sarkomlarının T evrelemede MR oldukça yüksek doğruluk oranlarına sahiptir. MR görüntüleme ayrıca bazı sarkom tiplerinde görülen spinal metastazların saptanmasında da etkilidir (132). Tümör boyutu ve hacmini değerlendiren morfolojik MR görüntülemenin ötesinde yer alan fonksiyonel (dinamik kontrastlı ve difüzyon ağırlıklı) MR görüntülemeleri de kemoterapiye bağlı nekrozun tespitinde duyarlı olduğundan tedavi yanıtının

değerlendirilmesinde yararlı bilgiler sağlayabilmektedir (140).

Metabolik-moleküler görüntüleme ile multiparametrik görüntülemenin imkanları, sarkomların değerlendirilmesinde PET/MR'in yüksek bir potansiyele sahip olduğunu düşündürmektedir. PET/MR, primer tümörün lokal yayılımının değerlendirilmesinde, tümörün karakterizasyonunda, biyopsi yerinin tespitinde, lenf nodu ve uzak organ metastazlarının araştırılmasında etkili olabileceği gibi, tedavi yanıtının erken dönem değerlendirilmesinde, prognoz tayininde ve tedavi sonrasında fibrotik-enflamatuvar dokunun rezidü/nüks tümörden ayırımında da metabolik, morfolojik ve fonksiyonel verilerin birbirlerini tamamlayıcı özellikleri sayesinde yararlı olabilir. Tümörün T evrelemede esas olarak MR görüntülemenin, N evrelemede esas olarak PET görüntülemenin, M evrelemede ise her iki görüntüleme yönteminin birlikte etkili olacağı düşünülmektedir (141).

Sayılan bu olumlu yönlerinin dışında, PET/MR'in kemik ve yumuşak doku sarkomlarının görüntülenmesinde klinik rutin uygulamaya girmesini zorlaştıracak iki handikapı, akciğer parankiminin değerlendirilmesinde MR'in BT'ye göre düşük performansı ile PET/MR atenüasyon düzeltiminde 4 segmentli Dixon sekansına dayalı metodu kemik dokuyu yumuşak doku olarak sınıflamasıdır. Yapılan bir çalışmada (142) PET/MR'da kemik lezyonlarında FDG tutulumunun %11 daha düşük hesaplandığı, bu etkinin kemik dokuya yakın komşuluk gösteren yumuşak doku lezyonlarında da ortaya çıktığı belirtilmiştir. Yüksek rezolüsyonlu MR görüntüleme 5 mm'ye kadar olan pulmoner nodülleri saptayabilmekte, UTE sekansı ile alınan görüntüler de özellikle 5 mm ve altındaki akciğer nodüllerinin saptanmasında duyarlılığı artırmaktadır. Öte yandan yapılan bazı çalışmalar, Dixon sekansına dayalı atenüasyon düzeltimi yapılan PET/MR görüntülerinin FDG tutulumu olan lezyonları saptamada PET/BT ile yüksek uyumluluk gösterdiğini belirtmektedir (143). Yine de sarkomlarda kemik lezyonlarının semikantitatif değerlendirmesinde ve pulmoner metastazların saptanmasında PET/MR'in yerinin belirlenebilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Malign Melanom ve PET/MR

Malign melanom sık görülen bir tümör olmasa da deri tümörleri içerisinde en yüksek mortalite oranlarına sahip olan malignensidir. Evre 1A hastalıkta 5 yıllık sağkalım oranları oldukça yüksek olsa da, özellikle evre 4 hastalıkta sağkalım oranları ciddi biçimde azalmaktadır. Melanom tanısı tam kat deri biyopsisi ile konur ve ülserasyon varlığı ile tümör invazyon derinliği, primer lezyonun

değerlendirilmesini sağlar. Kütanöz melanomlarda primer tanı ve T evrelemede görüntüleme yöntemlerinin yeri yoktur. Tümör infiltrasyon derinliğinin artışı, bölgesel metastaz riskini de artırır. 1 mm'den kalın kütanöz tümörlerde (yüksek riskli hasta grubu) sentinel lenf nodu biyopsisi mutlaka önerilmekte; pozitif çıkması halinde de bölgesel lenfadenektomi yapılması gerekmektedir. Mikrometastatik yayılımlar nedeniyle nodal evrelemede de görüntüleme yöntemlerinin yeri kısıtlıdır. En yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip yöntem USG iken, FDG PET görüntüleme düşük duyarlılık ama yüksek özgüllüğe sahiptir. Burada düşük tanısal duyarlılığın en önemli sebebi, metastatik lenf nodlarının büyük kısmının çok küçük tümör hacmine (5 mm³'ten küçük) sahip olmasıdır. Malign melanom olgularında bölgesel lenf nodu metastazlarının saptanmasında en yüksek tanısal doğruluk, sentinel lenf nodu biyopsisi ile elde edilir. Sentinel lenf nodu biyopsisi pozitif sonuçlanan hastalarda görüntüleme yöntemlerinin uzak metastaz varlığının araştırılması için kullanılması önerilmektedir (141).

Tüm vücut PET/BT evre 3 ve 4 malign melanom olgularında uzak organların değerlendirilmesinde önemli bir görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmektedir (144). Yapılan bir çalışmada (145) FDG PET/BT'nin evre 3 ve 4 kütanöz melanom olgularında uzak metastazları yakalamada diğer görüntüleme yöntemlerine göre tanısal doğruluğunun daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Tüm vücut MR ve FDG PET/BT'yi karşılaştıran bir çalışmada (146) lenf nodu metastazlarının yakalanmasında FDG PET/BT'nin daha yüksek tanısal doğruluk gösterdiği belirtilmektedir. PET/BT'nin uzak metastaz saptamada yüksek tanısal performansı rezektabl tümörlerin belirlenmesi için yardımcı olur. Yapılan bir çalışmada, evre 3 ve 4 kütanöz melanomlarda saptanan uzak metastazların hastaların %12'sinde klinik yaklaşımı değiştirdiği gösterilmiştir (147). Hibrit görüntüleme uzak metastaz saptama doğruluğunu artıran esas olarak PET görüntülemenin sağladığı metabolik aktivite bilgisidir. Ancak aynı çalışmada, evre 1 ve 2 melanom olgularında FDG PET'in yerinin kısıtlı olduğu da söylenmiştir. PET görüntülemenin bir başka etkili olduğu alan da rekürren hastalığın yakalanmasıdır. Bir çalışmada (148) PET/BT'nin yüksek riskli hasta grubunda tümör relapsının yakalanmasında yüksek pozitif ve negatif prediktif değere sahip olduğu gösterilmektedir (ancak, düşük risk grubunda -1 mm'den az tümör kalınlığı olan olgularda-PET'in pozitif prediktif değeri düşüktür). PET/BT, hastalık rekürrensünün belirlenmesinde tek başına BT'ye göre çok daha düşük yanlış pozitiflik oranlarına sahiptir. FDG

PET görüntüleme ayrıca tümöral lezyonların metabolik aktivite düzeylerine göre prognoz tayini için de bilgiler sağlamaktadır.

Malign melanom olgularında akciğer metastazlarının saptanmasında BT, beyin metastazlarının yakalanmasında ise kontrastlı MR görüntüleme yüksek tanısal performans gösterir. Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme ise metastatik odakların yakalanmasında ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde yararlı bilgiler sağlamaktadır. Yapılan çeşitli çalışmalar, difüzyon ağırlıklı görüntülemenin eklendiği tüm vücut MR görüntülemenin primer evrelemede FDG PET/BT'ye yakın tanısal performans gösterdiğini belirtmektedir (144). Tüm vücut MR görüntüleme aynı zamanda subkütan yağ doku, kemik, karaciğer ve beyin metastazlarının saptanmasında da yüksek tanısal doğruluğa sahiptir. Bu bilgiler ışığında, kütanöz melanomlarda (özellikle yüksek risk grubu olan evre 3 ve 4 hastalıkta) PET/MR görüntülemenin aynı seansta nodal evrelemede ve uzak organ metastazlarının araştırılmasında (N ve M evrelemesinde), hastalık rekürrensının saptanmasında tamamlayıcı metabolik, anatomik ve fonksiyonel bilgiler içererek tanısal doğruluğa katkı sağlayacağı öngörülmektedir (141).

Kütanöz olmayan malign melanomlar ise daha nadir ve daha kötü prognozlu olup, gözde ve mukozal yüzeylerde gelişebilir veya klinikte primeri bilinmeyen tümörler olarak ortaya çıkabilir. Oküler melanomların lokal primer evrelemesinde MR görüntüleme kullanışlı bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Oküler melanomlarda çok sık rastlanan karaciğer metastazlarının araştırılmasında da MR, yüksek yumuşak doku kontrastı sayesinde etkili bir yöntemdir (149). Uveal melanomların tümör biyolojisi de, bu tümör tipinin FDG PET ile değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır. Kütanöz ve uveal malign melanom olgularında karaciğer metastazlarının saptanmasında PET/BT'nin değerlendirildiği bir çalışmada, uveal melanomlarda görülen karaciğer metastazlarının yakalanmasında PET/BT'nin kütanöz melanom olgularındakinin tersine daha düşük duyarlılık gösterdiği belirtilmiştir (150). Bunun sebebi, uveal melanom olgularında primer tümör ve metastatik lezyonların daha düşük FDG aviditesine sahip olmalarıdır. Kütanöz dışı melanomlarda ve özellikle küçük metastatik odakların saptanmasında MR görüntüleme morfolojik ve fonksiyonel parametreleri ile tanıya katkı sağlar.

Konvansiyonel kemoterapi rejimlerinin yanı sıra malign melanom tedavisinde yıllardır gelişme gösteren alan, hedefe yönelik tedavi ajanlarıdır. İpilimumab (T lenfosit antijen-4 antikoru), nivolumab-lambrolizumab (PD-1/PD-L1 antikoru), vemurafenib-dabrafenib (BRAF

kinaz inhibitörleri) ve selumetinib (MEK1/2 inhibitörü) gibi yeni tedavi ajanlarında yan etki olarak yaygın enflamatuvar hastalık (hepatit, dermatit, enterokolit), sarkoidoz benzeri etkiler ortaya çıkabilmektedir. FDG PET, konvansiyonel kemoterapi rejimlerinde tümörün metabolik aktivite değişimini saptayarak tedavi yanıtının erken dönemde değerlendirilmesinde etkilidir (144). Yapılan bazı pre-klinik çalışmalar (151) FDG PET/BT'nin hedefe yönelik yeni tedavi ajanlarına yanıtın erken dönemde değerlendirilmesinde de yararlı olabileceğini göstermiştir. Yeni tedavi ajanlarının ağır enflamatuvar yan etki olasılıkları nedeniyle tedavi etkinliğinin erken dönemde değerlendirilmesi oldukça önemlidir. Ancak, FDG enflamatuvar süreçlerde de tutulum göstermesi ve yanlış pozitif bulguları nedeniyle enflamatuvar yan etkilerin progresyon gibi değerlendirilmesine yol açabilir. Hibrit PET/MR görüntüleme, metabolik PET datasının yanı sıra sağladığı tamamlayıcı anatomik ve fonksiyonel (difüzyon ağırlıklı görüntüleme, ADC değeri) bilgilerle yeni tedavi ajanlarının kullanıldığı malign melanom olgularında tedavi etkinliğinin erken dönemde değerlendirilmesinde yararlı olabilir (144).

Lenfoma ve PET/MR

Hodgkin lenfoma (HL) ve diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) en sık görülen lenfoma tipleridir. HL genellikle sıralı bir yayılım gösterirken, Hodgkin dışı lenfomalar sıklıkla organ ve kemik iliği tutulumuna neden olur. HL lezyonlarında tümör hücreleri toplam hücresel yoğunluğun az bir kısmını (%0,1-10) oluşturur; çoğunluk reaktif mononükleer enflamatuvar hücrelere aittir. Hodgkin dışı lenfomada (NHL) ise hücresel yoğunluk büyük oranda neoplastik lenfoid hücrelerce oluşturulur (152). Lenfomalarda hastalığın evrelenmesi, radyoterapiden ve sadece kemoterapiden fayda görecektir hastaların ayırt edilmesi için önemlidir. Bu amaçla 1971'de geliştirilen Ann Arbor evreleme sistemine göre hastalık 4 evreye ayrılır; ektranodal hastalık tutulumu, hastalıkla ilişkili semptomlar (B semptomları) ve kitlesel hastalığın bulunması durumlarına göre de evrelemeye ek yapılır. Evre 1 ve 2 olgular ile kitlesel lezyonu olmayan olgular erken evre iken, evre 3 ve 4 olgular ile kitlesel tümör lezyonu bulunanlar daha ileri evre olarak nitelendirilir.

2007 yılına kadar lenfomalarda evreleme ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde anatomik görüntüleme-değerlendirme kriterleri ön planda iken, 2007 yılından itibaren (International Harmonization Project) geliştirilen bazı kriterlerle FDG tutulumu gösteren lenfoma türlerinde

(HL ve DBBHL olgularının tamamına yakını FDG PET görüntüleme hipermetaboliktir) primer evrelemede ve tedavi yanıtının erken dönemde değerlendirilmesinde PET görüntüleme öne çıkmaya başlamıştır (153). Primer hastalığın yayılımının daha doğru değerlendirilmesi ve tedavi yanıtının erken dönemde belirlenmesi ihtiyacı PET/BT'yi, bütün lenfoma olgularının önemli bir kısmını teşkil eden HL ve DBBHL'larda rutin klinik kullanıma sokmuştur. Lenfomalarda tedavi yanıtının erken dönemde değerlendirilmesi için "Deauville kriterleri" adı verilen, mediastende kan havuzu ve karaciğer aktivite düzeylerini referans alan, 5 puanlık bir skoreleme sistemi "interim" FDG PET/BT görüntülerinin görsel olarak yorumlanmasında kullanılmaktadır (154,155).

FDG PET/BT'nin, FDG tutulumu gösteren tüm lenfomalarda primer evrelemede rutin kullanımı önerilmektedir (144). PET görüntüleme HL olgularında özellikle iliak lenf nodlarının, inguinal lenf nodlarının ve abdominal aorta komşuluğundaki lenf nodlarının değerlendirilmesinde yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir (156). Yapılan bazı çalışmalarda, FDG PET/BT'nin primer evrelemede %15-20 kadar hastada evreyi yukarıya çektiği ve bu nedenle tedavi protokolünü değiştirdiği belirtilmiştir. FDG PET/BT görüntüleme, metabolik görüntülemenin etkisiyle, lenfomaların primer evrelemede tek başına kontrastlı BT ve MR'dan daha üstün tanılabilir performans göstermektedir (152). T2 ağırlıklı ve/veya difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme ise primer evrelemede karaciğer ve diffüz dalak tutulumunun saptanmasında tanılabilir doğruluğu artırır.

Kemik iliği tutulumu, lenfoma hastalarında en önemli prognostik faktörlerden biridir ve indolent lenfomalar ile mantle hücreli lenfomalarda HL ve DBBHL'ye göre daha sık görülür. FDG PET özellikle HL olgularında kemik iliği tutulumunun saptanmasında çok yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahiptir. Erken dönem HL ve DBBHL olgularında FDG PET görüntüleme kemik iliği biyopsisinin yerini almıştır. İleri DBBHL olgularında PET düşük hacimli diffüz kemik iliği infiltrasyonunu %10-20 hastada yakalayamamaktadır. İndolent lenfomalarda ise PET kemik iliği tutulumunu değerlendirmede HL olgularına kıyasla daha düşük performans gösterir ve bu nedenle biyopsi bu lenfoma grubunda mutlaka gereklidir (152,156). Yüksek yumuşak doku kontrastı ve fonksiyonel değerlendirme imkanlarıyla MR görüntüleme intramedüller alanın değerlendirilmesinde PET'in kısıtlı kaldığı alanlarda, özellikle düşük hacimli diffüz infiltrasyonlarda tanılabilir doğruluğa katkıda bulunur. FDG PET ve/veya MR görüntüleme ayrıca NHL'lerde kemik iliği biyopsisinin alınabileceği şüpheli primer ya da

rezidü/nüks tutulum alanlarını da işaret edebilir (156). Yağ baskılı T2 ağırlıklı sekansların (STIR) kullanıldığı PET/MR görüntülemesi, lenfomalarda intramedüller alan infiltrasyon varlığı ve düzeyinin araştırılmasına olanak sağlar. MR, akciğer parankimindeki interstisyel değişikliklerin saptanmasında başarılı olamasa da, lenfomalarda pulmoner tutulum genellikle konsolidasyon alanı şeklinde olduğundan ve yoğun FDG tutulumu gösterdiğinden, T2 ağırlıklı-STIR sekansı içeren PET/MR görüntülemenin akciğerlerin değerlendirilmesinde de yararlı olabileceği düşünülmektedir (156). Santral sinir sistemi lenfomalarının değerlendirilmesinde FDG PET, düşük kontrast rezolüsyonu nedeniyle kısıtlı kalırken, MR görüntüleme beyin görüntülemesindeki avantajlarıyla bu bölgede tercih edilmektedir.

HL, kemoterapi ve radyoterapiye oldukça duyarlı olup; tedavi yanıtı, hem enflamatuvar mononükleer hücrelerde hem de tümör hücrelerinde (Reed Sternberg hücreleri) görülen sitotoksik reaksiyon ile gerçekleşir. HL, DBBHL ve Burkitt lenfoma gibi lenfoma türlerinde tedavi yanıtının değerlendirilmesinde de, sağladığı metabolik bilgiyle, PET görüntüleme önemli avantajlar sağlamaktadır. Yapılan bir çalışmada (157) HL olgularının interim değerlendirmesinde PET/BT'nin tek başına BT'ye oranla tedaviye yanıt veren ve yanıtız olguların ayırımında daha yüksek tanılabilir doğruluğa ulaştığı gösterilmiştir. Bir ya da iki kür kemoterapi sonrası yapılan ara değerlendirmelerde PET'in negatif ya da pozitif olmasının, kemosensitiviteye dair bilgi içeren prognostik değeri de bulunmaktadır (158). İki kür kemoterapi sonrasında tümör dokusundaki glikolitik aktivitenin belirgin şekilde azalması iyi prognoz göstergesi iken, yüksek FDG tutulumunun devamı ya da yeni patolojik odakların ortaya çıkması yüksek relaps olasılığına işaret eder. Yapılan bazı çalışmalarda, tedavi sonrası erken dönem değerlendirmede hem PET görüntülemenin sağladığı metabolik bilginin asıl prediktif bilgiyi oluşturması, hem yüksek kontrast rezolüsyonlu MR görüntülemenin karaciğer, dalak ve kemik iliğinde avantaj sağlaması, hem de düşük iyonizan radyasyon dozu nedeniyle PET/MR'ın PET/BT yerine kullanılabileceği belirtilmektedir (156,159,160).

NHL, özellikle de DBBHL olgularında ise interim değerlendirmede FDG tutulum düzeyinin belirgin azalması iyi prognoz göstergesi olarak kabul edilmekle birlikte (161), sitotoksik etkisi bulunan rituximab tedavisinin DBBHL olgularında sık kullanımı tedavi sonrası dönemde tümör spesifik olmayan FDG PET görüntülemenin yanlış pozitiflik oranlarının artmasına yol açabilmektedir (162). Böyle durumlarda anatomik ve fonksiyonel görüntülemeler, FDG PET datasına

tamamlayıcı nitelikte bilgiler sağlayabilir. Yapılan bazı çalışmalarda (163,164) difüzyon ağırlıklı MR görüntülemenin, ADC değerlerindeki artışla birlikte tedavi yanıtının erken dönemde değerlendirilmesinde yararlı bir yöntem olabileceği belirtilmiştir. Hücresel yoğunluk düzeyinin ve glukoz metabolizmasının sağladığı tamamlayıcı bilgiler, tedavi yanıtının erken dönemde değerlendirilmesinde avantaj sağlayabilir. FDG tutulumu olmayan "indolent" lenfoma (folliküler lenfoma, mantle hücreli lenfoma, küçük lenfosittik lenfoma) türlerinde de anatomik-fonksiyonel MR değerlendirme yöntemleri yararlı olabilir. FDG PET/MR görüntüleme, HL ve DBBHL dışı lenfoma türlerinde biyopsi noktalarının belirlenmesinde, indolent lenfomaların agresif tiplere transformasyonunda da metabolik ve anatomik verilerin kombinasyonu ile bilgi sağlayabilir.

HL'lerin en sık görülen tipi olan nodüler sklerozan tipte tümör dokusunun bol miktarda kollajen ve fibröz doku içermesi ve tedavi sonrası dönemde rezidüel kitlelere sıklıkla rastlanması nedeniyle, bu hasta grubunda canlı rezidüel tümör dokusunun skar dokusundan ayrımı büyük önem taşımaktadır (156). FDG PET/BT, HL olgularında rezidü dokunun değerlendirilmesinde yüksek negatif prediktif değere sahiptir. FDG PET/BT, kemoterapi sonrası dönemde ileri evre HL olgularında radyoterapi gereksinimi olacak hastaların belirlenmesinde faydalıdır (144). Agresif NHL olgularında da FDG PET yüksek negatif prediktif değere sahiptir; ancak düşük pozitif prediktif değeri (reaktif timüs/kemik iliği hiperplazisi, enflamatuvar reaksiyonlara bağlı değişimler vb.) nedeniyle tedaviye devam edilmesi düşünülen olgularda FDG pozitifliği durumunda biyopsiye ihtiyaç duyulabilmektedir (154). Yüksek negatif prediktif değerine rağmen, PET'te tam metabolik yanıt izlenen olguların %16-25'inde uzun dönem takipte hastalık relapsı görülmesi nedeniyle negatif PET taramalarından sonra da hastalığın yakın takibi gereklidir (152). PET/MR görüntüleme, tamamlayıcı nitelikteki metabolik-anatomik-fonksiyonel bilgiler ile lenfomalarda tedavi sonrası dönemde her iki görüntüleme yönteminde ortaya çıkan yanlış pozitiflik ve yanlış negatiflik oranlarının azaltılmasına yardımcı olabilir.

FDG'nin tümör spesifik olmaması, enflamatuvar dokularda da tutulum göstermesi ve indolent lenfoma türlerinde düşük düzeyde tutulum göstermesi nedeniyle, lenfomalarda FDG dışı PET ajanlarının sağlayacağı farklı metabolik/moleküler bilgiler önem kazanabilir. Proliferasyon belirteci olarak kullanılan F-18-FLT (fluorotimidin) tedavi sonrası dönemde enflamasyon ile canlı tümör dokusunun ayrımında, progresyonsuz

ve total sağkalımın öngörülmesinde yüksek tanısal performans göstermekte olup, FDG'den daha yüksek özgüllük düzeyine sahiptir. Bir pürin analogu olan ve indolent lenfomaların tedavisinde kullanılan fludarabini işaretleyen F-18-fludarabin ise FDG'nin kullanımının kısıtlı olduğu indolent lenfoma tiplerinde kullanılabilir (144). Lenfomalarda yüksek düzeyde eksprese edilen kemokin reseptörü CXCR4'e yüksek afinite ve seçicilik ile bağlanan Ga-68 Pentixafor da yüksek tümör özgüllüğü ve kontrast çözünürlüğü sayesinde özellikle intramedüller alanın değerlendirilmesinde etkili olabilir (152). FDG dışı ajanların, kemik iliği, dalak ve karaciğerin daha yüksek rezolüsyonla görüntülenmesini sağlayan ve fonksiyonel görüntüleme olanağı sunan PET/MR görüntülemesinde kullanılması gelecekte lenfomaların değerlendirilmesinde yeni kapılar açmaya adaydır.

Multipl Miyelom ve PET/MR

Multipl miyelom, plazma hücrelerinin klonal proliferasyonu ile ilişkili hematolojik bir malignite türü olup, sıklıkla osteolitik ya da osteopenik kemik tutulumu ve kimi zaman yumuşak doku bulguları ile karakterizedir. Multipl miyelomda kemik/kemik iliği tutulumu plazma hücre proliferasyonunun dağılımına bağlı olarak fokal ya da diffüz biçimlerde olabilmektedir. Litik kemik lezyonları, en az %30-50 oranında trabeküler kemik yıkımı ile ilişkilidir; bu nedenle hastalığın erken dönemde yakalanıp osteolitik değişikliklerden önce tümör yayılımının değerlendirilebilmesi hasta prognozu açısından önemlidir (165). Yenilenen Durie&Salmon evreleme sistemine göre fokal lezyonların sayısı ve diffüz hastalık yoğunluğunun değerlendirilmesi, hastalığın evresinin belirlenmesini sağlamaktadır (152).

Osteolitik kemik lezyonları BT ile değerlendirilebilse de, tümör metabolizmasını yansıtan FDG PET görüntülemenin bu hasta grubunda en önemli katkısı, litik değişiklikler olmadan önceki dönemde kemik iliği tutulum yaygınlığının belirlenebilmesi, aktif ve inaktif miyelom lezyonlarının ayrımı ile tedavi yanıtının metabolik açıdan değerlendirilebilme olanağıdır. FDG PET/BT, soliter plazmositomların primer evrelemede de yüksek duyarlılığa sahiptir. FDG tutulum pozitifliği ve düzeyi, hastalık prognozu hakkında da bilgi verir. Miyelom lezyonlarında yüksek metabolik aktivite düzeylerinin daha hızlı hastalık progresyonu ve kötü prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (152). Soliter plazmositomlardaki yüksek aktivite tutulum düzeyi, total sağkalımın öngörülmesinde etkili bir faktördür.

Miyelom olgularında intramedüller alanda FDG tutulumunda negatif, fokal, diffüz ve mikst (fokal ve diffüz patern birlikte) olmak üzere 4 farklı aktivite tutulum paterni tarif edilebilir (165). FDG PET görüntüleme yanlış negatif olarak yorumlanabilecek negatif patern ile reaktif intramedüller aktiviteden ayırt edilmesi zor olan diffüz paternin hastalık yaygınlığı açısından doğru değerlendirilmesi klinik önem taşımaktadır. Kemik iliği tutulumu ile seyreden ve başlangıçta litik kemik lezyonu veya plazmositom bulgusu olmayan hastalarda FDG PET kemik iliği infiltrasyonunun gösterilmesinde kısıtlı olabilmektedir. Bu noktada, yüksek yumuşak doku kontrastı, yüksek uzaysal çözünürlüğü ve fonksiyonel görüntüleme imkanlarıyla MR görüntüleme FDG PET görüntülemeye tamamlayıcı bilgiler sunmaya adaydır. Diffüz kemik iliği tutulumu, T1 ağırlıklı görüntülerde yaygın hipointens, T2 ağırlıklı-yağ baskılı (STIR) görüntülerde ise yaygın hiperintens görünüm verir. Multipl miyelomda intramedüller lezyonların yüksek hücresel yoğunluğa sahip olması nedeniyle fonksiyonel difüzyon ağırlıklı görüntüleme, yanlış negatif FDG PET görüntüleme ve BT'de saptanamayan lezyonların tespitinde başarılıdır. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, diffüz FDG tutulumu tarafından maskelenen fokal intramedüller lezyonları ortaya çıkarabilir (166). FDG PET ise metabolik aktif tümör odağını göstermesi nedeniyle, fonksiyonel MR görüntülerinde yanlış pozitif olarak yorumlanan benign odakların daha doğru değerlendirilmesine imkan tanır.

Tedavi yanıtının değerlendirilmesinde canlı tümör dokusunu saptayabilen metabolik görüntülemenin önemli bir avantajı, metabolik iyileşme ya da progresyonun anatomik değişikliklerden önce gerçekleşmesi nedeniyle, tedavi etkinliğini erken dönemde belirleyebilmesidir. FDG tutulumundaki azalma, MR bulgularındaki normalleşmeyi incelemektedir ve klinik iyileşme ile yüksek korelasyon gösterir. Otolog kök hücre transplantasyonundan 3 ay sonraki dönemde negatif FDG PET bulgusu, remisyonun önemli göstergelerinden biridir (152). Ayrıca MR görüntüleme, tedavi sonrası dönemde hücresel sinyal artışı oluşturan enflamasyon ve ödem gibi nedenlerle yanlış pozitif sonuçlar verebilmektedir. Buna ek olarak, metal implant varlığında da MR sinyalleri yanlış negatif bulguya yol açabilir. Hücresel yoğunluk düzeyi ve glukoz metabolizmasının ölçümü, tedavi öncesi ve sonrası miyelom olgularında daha bütünsel bir değerlendirmeye imkan sağlar (166).

Hibrit PET/MR görüntüleme intramedüller alanın yüksek rezolüsyonlu anatomik, metabolik ve fonksiyonel

değerlendirmesini bir arada sağlayarak primer hastalık evrelemesinde, medüller ve ekstramedüller alanların bütünsel biçimde değerlendirilmesinde, tedavi yanıtının erken dönemde değerlendirilmesinde ve rezidüel medüller hastalık varlığının tespitinde kullanışlı bir yöntem olmaya adaydır. PET/MR görüntülemenin miyelom olgularındaki önemli bir handikapı ise, 4 segmentli Dixon sekansına dayalı atenüasyon düzeltme işleminin kemik lezyonlarında SUV parametresinin PET/BT'ye oranla daha düşük ölçülmesidir. Yine de, yapılan çeşitli çalışmalarda iki hibrit görüntüleme arasında SUV ölçümlerinde yüksek düzeyde korelasyon bulunması, PET/MR'ın multipl miyelom olgularında klinik kullanılabilirliği lehine bir bulgu olarak değerlendirilebilir.

Sonuç

PET/MR, hastaya verilen iyonize radyasyon dozunun ortalama %50 (%30-80 arasında) oranında azaltılmasını sağlamakta olup, MR görüntülemenin yüksek yumuşak doku kontrastı yumuşak doku tümörlerinin, kemik iliği ve santral sinir sisteminin değerlendirilmesinde; fonksiyonel görüntüleme (difüzyon ağırlıklı) olanakları ise tümörün hücresel yoğunluğunu yansıtarak tedavi yanıtının değerlendirilmesinde PET görüntülemeye katkı sunmaktadır. PET görüntülemenin sağladığı moleküler düzeydeki bilgiler (hücre metabolizması, hücre proliferasyonu, reseptör aktivitesi vb.) ise anatomik ve fonksiyonel MR görüntülemeye tamamlayıcı nitelikte olup, primer tümör evrelemesinde, tedavi yanıtının değerlendirilmesinde, rezidü/nüks tümör varlığının araştırılmasında, prognoz tayininde ve biyopsi odağının tespitinde tanısal doğruluğu artırmaktadır. Simültane PET/MR cihazlarının yapılması tüm vücut görüntüleme süresinin PET/BT görüntüleme süreleri ile neredeyse aynı düzeye getirilmesini sağlamış; TOF teknolojisine olanak sağlayan silikon fotomultiplikatör tüplerin geliştirilmesi PET görüntülemenin uzaysal ve zamansal çözünürlüğünü artırmıştır. PET/MR görüntüleme ayrıca hedef vücut bölgelerinin yüksek rezolüsyonlu ve fonksiyonel MR sekanslarıyla görüntülenmesi imkanını sunarak hastaların aynı görüntüleme seansı içerisinde daha bütünsel biçimde değerlendirilebilmesinin yolunu açmıştır. FDG dışı PET ajanlarının klinik kullanımının yaygınlık kazanması, farklı tümör tiplerinde PET/MR'ın daha spesifik tanısal görüntülemeler yapabilmesinin önünü açacak bir gelişme olacaktır.

2016 yılında Tübingen'de beşincisi yapılan uluslararası atölye çalışmasında (18), PET/MR görüntülemenin

PET/BT'ye tercih edildiği klinik endikasyonların beyin görüntülemesi, prostat kanserinde biyopsi planlaması, karaciğer lezyonlarının değerlendirilmesi ve pediatrik görüntülemeler olduğu belirtilirken, PET/BT'nin ise MR görüntülemenin kontrendike olduğu durumlarda, primer tümör evrelemesinde ve özellikle akciğer lezyonlarının değerlendirilmesinde tercih edildiği belirtilmiştir. Aynı toplantıda katılımcıların yaptığı değerlendirmeye göre ise, PET/MR görüntülemenin en sık ilk üç ana kullanım alanının, beyin görüntülemeleri, pediatrik görüntülemeler ve FDG dışı yeni ajanlarla yapılacak onkolojik görüntülemeler olacağı öngörülmektedir.

Nörolojik görüntülemelerde, beyin tümörlerinde, baş-boyun tümörlerinde, yeni tanı meme kanserlerinde, yeni tanı akciğer kanserlerinde beyin metastazı varlığının araştırılmasında, abdominopelvik tümörlerde, hematolojik malignitelerde intramedüller alanın değerlendirilmesinde MR görüntülemenin yüksek yumuşak doku kontrastı nedeniyle PET/MR görüntüleme tercih edilebilir. PET/MR görüntüleme, aynı görüntüleme seansı içerisinde multiparametrik MR datası ile moleküler PET datasının birbirlerini tamamlayıcı nitelikteki bilgilerini bir araya getirerek, bahsedilen endikasyonlarda primer evrelemede, tedavi yanıtı ve hastalık rekürrensini değerlendirilmesinde, radyoterapi ve biyopsi planlamasında önemli klinik kullanım potansiyeli taşımaktadır.

Finansal Destek: Çalışma için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Kaynaklar

- Fass L. Imaging and cancer: a review. *Mol Oncol* 2008;2:115-152.
- Buchbender C, Heusner TA, Lauenstein TC, Bockisch A, Antoch G. Oncologic PET/MRI, part 1: tumors of the brain, head and neck, chest, abdomen, and pelvis. *J Nucl Med* 2012;53:928-938.
- Ter-Pogossian MM, Phelps ME, Hoffman EJ, Mullan NA. A positron-emission transaxial tomograph for nuclear imaging (PETT). *Radiology* 1975;114:89-98.
- Beyer T, Townsend DW, Brun T, et al. A combined PET/CT scanner for clinical oncology. *J Nucl Med* 2000;41:1369-1379.
- Histed SN, Lindenberg ML, Mena E, Turkbey B, Choyke PL, Kurdziel KA. Review of functional/anatomic imaging in oncology. *Nucl Med Commun* 2012;33:349-361.
- Shao Y, Cherry SR, Farahani K, et al. Simultaneous PET and MR imaging. *Phys Med Biol* 1997;42:1965-1970.
- 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.
- Bashir U, Mallia A, Stirling J, et al. PET/MRI in oncological Imaging: state of the art. *Diagnostics (Basel)* 2015;5:333-357.
- Bailey DL, Barthel H, Beyer T, et al. Summary report of the first international workshop on PET/MR imaging, March 19-23, 2012, Tübingen, Germany. *Mol Imaging Biol* 2013;15:361-371.
- Bailey DL, Antoch G, Bartenstein P, et al. Combined PET/MR: The real work has just started. Summary report of the third International Workshop on PET/MR Imaging; February 17-21, 2014, Tübingen, Germany. *Mol Imaging Biol* 2015;17:297-312.
- Czernin J, Allen-Auerbach M, Schelbert HR. Improvements in cancer staging with PET/CT: literature-based evidence as of September 2006. *J Nucl Med* 2007;48(Suppl 1):78-88.
- Antoch G, Bockisch A. Combined PET/MRI: a new dimension in whole-body oncology imaging? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36(Suppl 1):113-120.
- Czernin J, Ta L, Herrmann K. Does PET/MR imaging improve cancer assessments? Literature evidence from more than 900 patients. *J Nucl Med* 2014;55(Suppl 2):59-62.
- Rosenkrantz AB, Friedman K, Chandarana H, et al. Current status of hybrid PET/MRI in oncologic imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2016;206:162-172.
- Kwon HW, Becker AK, Goo JM, Cheon GJ. FDG Whole-Body PET/MRI in Oncology: a Systematic Review. *Nucl Med Mol Imaging* 2017;51:22-31.
- Aznar MC, Sersar R, Saabye J, et al. Whole-body PET/MRI: the effect of bone attenuation during MR-based attenuation correction in oncology imaging. *Eur J Radiol* 2014;83:1177-1183.
- Defrise M, Rezaei A, Nuyts J. Time-of-flight PET data determine the attenuation sinogram up to a constant. *Phy Med Biol* 2012;57:885-899.
- Bailey DL, Pichler BJ, Gückel B, et al. Combined PET/MRI: from Status Quo to Status Go. Summary Report of the Fifth International Workshop on PET/MR Imaging; February 15-19, 2016; Tübingen, Germany. *Mol Imaging Biol* 2016;18:637-650.
- Weber WA. PET/MR Imaging: A critical appraisal. *J Nucl Med* 2014;55(Suppl 2):56-58.
- Dankbaar JW, Snijders TJ, Robe PA, et al. The use of 18F-FDG PET to differentiate progressive disease from treatment induced necrosis in high grade glioma. *J Neurooncol* 2015;125:167-175.
- Yokoi K, Kamiya N, Matsuguma H, et al. Detection of brain metastasis in potentially operable non-small cell lung cancer: a comparison of CT and MRI. *Chest* 1999;115:714-719.
- Rohren EM, Provenzale JM, Barboriak DP, Coleman RE. Screening for cerebral metastases with FDG PET in patients undergoing whole-body staging of non-central nervous system malignancy. *Radiology* 2003;226:181-187.
- Mertens K, Acou M, Van Hauwe J, et al. Validation of 18F-FDG PET at conventional and delayed intervals for the discrimination

- of high-grade from low-grade gliomas: a stereotactic PET and MRI study. *Clin Nucl Med* 2013;38:495-500.
24. Pirotte BJ, Lubansu A, Massager N, et al. Clinical impact of integrating positron emission tomography during surgery in 85 children with brain tumors. *J Neurosurg Pediatr* 2010;5:486-499.
 25. Kwee SA, Ko JP, Jiang CS, Watters MR, Coel MN, et al. Solitary brain lesions enhancing at MR imaging: evaluation with fluorine 18-fluorocholine PET. *Radiology* 2007;244:557-565.
 26. Hygino da Cruz LC Jr, Rodriguez I, Domingues RC, Gasparetto EL, Sorensen AG . Pseudoprogression and pseudoresponse: imaging challenges in the assessment of posttreatment glioma. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011;32:1978-1985.
 27. Horky LL, Hsiao EM, Weiss SE, Drappatz J, Gerbaudo VH . Dual phase FDG-PET imaging of brain metastases provides superior assessment of recurrence versus post-treatment necrosis. *J Neurooncol* 2011;103:137-146.
 28. Takenaka S, Asano Y, Shinoda J, et al. Comparison of 11C-methionine, 11C-choline, and 18F-fluorodeoxyglucose-PET for distinguishing glioma recurrence from radiation necrosis. *Neurol Med Chir* 2014;54:280-289.
 29. Verma N, Cowperthwaite MC, Burnett MG, Markey MK. Differentiating tumor recurrence from treatment necrosis: a review of neuro-oncologic imaging strategies. *Neuro Oncol* 2013;15:515-534.
 30. Schlemmer HP, Pichler BJ, Schmand M, et al. Simultaneous MR/PET imaging of the human brain: feasibility study. *Radiology* 2008;248:1028-1035.
 31. Queiroz MA, Huellner MW. PET/MR in cancers of the head and neck. *Semin Nucl Med* 2015;45:248-265.
 32. Nakamoto Y, Tamai K, Saga T , et al. Clinical value of image fusion from MR and PET in patients with head and neck cancer. *Mol Imaging Biol* 2009;11:46-53.
 33. Huang SH, Chien CY, Lin WC , et al. A comparative study of fused FDG PET/MRI, PET/CT, MRI, and CT imaging for assessing surrounding tissue invasion of advanced buccal squamous cell carcinoma. *Clin Nucl Med* 2011;36:518-525.
 34. Uribe S, Rojas LA, Rosas CF. Accuracy of imaging methods for detection of bone tissue invasion in patients with oral squamous cell carcinoma. *Dentomaxillofac Radiol* 2013;42:20120346.
 35. de Bree R, Deurloo EE, Snow GB, Leemans CR. Screening for distant metastases in patients with head and neck cancer. *Laryngoscope* 2000;110:397-401.
 36. Yoon DY, Hwang HS, Chang SK, et al. CT, MR, US, 18F-FDG PET/CT, and their combined use for the assessment of cervical lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Eur Radiol* 2009;19:634-642.
 37. Vandecaveye V, De Keyzer F, Vander Poorten V, et al. Head and neck squamous cell carcinoma: value of diffusion-weighted MR imaging for nodal staging. *Radiology* 2009;251:134-146.
 38. Kuhn FP, Hüllner M, Mader CE, et al. Contrast-enhanced PET/MR imaging versus contrast-enhanced PET/CT in head and neck cancer: how much MR information is needed? *J Nucl Med* 2014;55:551-558.
 39. Schaarschmidt BM, Heusch P, Buchbender C, et al. Locoregional tumour evaluation of squamous cell carcinoma in the head and neck area: a comparison between MRI, PET/CT and integrated PET/MRI. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43:92-102.
 40. Platzek I, Beuthien-Baumann B2, Schneider M, et al. FDG PET/MR for lymph node staging in head and neck cancer. *Eur J Radiol* 2014;83:1163-1168.
 41. 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(Suppl 1):122-150.
 42. Razek AA, Megahed AS, Denewer A, Motamed A, Tawfik A, Nada N. Role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in differentiation between the viable and necrotic parts of head and neck tumors. *Acta Radiol* 2008;49:364-370.
 43. Gupta T, Master Z, Kannan S, et al. Diagnostic performance of post-treatment FDG PET or FDG PET/CT imaging in head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011;38:2083-2095.
 44. ter Voert, E. The effect of TOF on PET reconstructions in patients with (metal) implants in simultaneous TOF PET/MR scanning. in *Radiological Society of North America Scientific Assembly and Annual Meeting, Chicago, IL. 2014.*
 45. Bhatnagar P, Subesinghe M, Patel C, Prestwich R, Scarsbrook AF. Functional imaging for radiation treatment planning, response assessment, and adaptive therapy in head and neck cancer. *Radiographics* 2013;33:1909-1929.
 46. Platzek I, Beuthien-Baumann B, Schneider M. PET/MRI in head and neck cancer: initial experience. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013;40:6-11.
 47. Vargas MI, Becker M, Garibotto V. Approaches for the optimization of MR protocols in clinical hybrid PET/MRI studies. *MAGMA* 2013;26:57-69.
 48. Tabouret-Viaud C, Botsikas D, Delattre B, et al. PET/MR in breast cancer. *Semin Nucl Med* 2015;4:304-321.
 49. Avril N, Rosé CA, Schelling M, et al. Breast imaging with positron emission tomography and fluorine-18 fluorodeoxyglucose: use and limitations. *J Clin Oncol* 2000;18:3495-3502.
 50. Kim BS, Sung SH. Usefulness of 18F-FDG uptake with clinicopathologic and immunohistochemical prognostic factors in breast cancer. *Ann Nucl Med* 2012;26:175-183.
 51. Gradishar WJ, Anderson BO, Blair SL, et al. Breast cancer version 3.2014. *J Natl Compr Canc Netw* 2014;12:542-590.
 52. Bochaton OF, Hung VV, Ratib O, Viaud CT, Miralbell R, Vees H. EP-1418: Impact of preoperative 18FDG PET/CT images in target volume delineation of the breast boost. *Radiother Oncol* 2014;(Suppl 1):127-128.
 53. Moy L, Noz ME, Maguire GQ Jr, et al. Role of fusion of prone FDG-PET and magnetic resonance imaging of the breasts in the evaluation of breast cancer. *Breast J* 2010;16:369-376.
 54. Taneja S, Jena A, Goel R, Sarin R, Kaul S. Simultaneous whole-body 18 F-FDG PET-MRI in primary staging of breast cancer: a pilot study. *Eur J Radiol* 2014;83:2231-2239.

55. Heusner TA, Kuemmel S, Hahn S, et al. Diagnostic value of full-dose FDG PET/CT for axillary lymph node staging in breast cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36:1543-1550.
56. Drzezga A, Souvatzoglou M, Eiber M, et al. First clinical experience with integrated whole-body PET/MR: comparison to PET/CT in patients with oncologic diagnoses. *J Nucl Med* 2012;53:845-855.
57. Pace L, Nicolai E, Luongo A, et al. Comparison of whole-body PET/CT and PET/MRI in breast cancer patients: lesion detection and quantitation of 18F-deoxyglucose uptake in lesions and in normal organ tissues. *Eur J Radiol* 2014;83:289-296.
58. Park SH, Moon WK, Cho N, et al. Comparison of diffusion-weighted MR imaging and FDG PET/CT to predict pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. *Eur J Radiol* 2012;22:18-25.
59. Pan L, Han Y, Sun X, Liu J, Gang H. FDG-PET and other imaging modalities for the evaluation of breast cancer recurrence and metastases: a meta-analysis. *J Cancer Res Clin Oncol* 2010;136:1007-1022.
60. 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.
61. Yoon SH, Goo JM, Lee SM, Park CM, Seo HJ, Cheon GJ. Positron emission tomography/magnetic resonance imaging evaluation of lung cancer: current status and future prospects. *J Thorac Imaging* 2014;29:4-16.
62. Orlacchio A, Schillaci O, Antonelli L, et al. Solitary pulmonary nodules: morphological and metabolic characterisation by FDG-PET-MDCT. *Radiol Med* 2007;112:157-173.
63. Lan XL, Zhang YX, Wu ZJ, Jia Q, Wei H, Gao ZR. The value of dual time point 18 F-FDG PET imaging for the differentiation between malignant and benign lesions. *Clin Radiol* 2008;63:756-764.
64. Fan L, Sher A, Kohan A, Vercher-Conejero J, Rajiah P. PET/MRI in lung cancer. *Semin Roentgenol* 2014;49:291-303.
65. Stolzmann P, Veit-Haibach P, Chuck N. Detection rate, location, and size of pulmonary nodules in trimodality PET/CT-MR: comparison of low-dose CT and Dixon-based MR imaging. *Invest Radiol* 2013;48:241-246.
66. Kim HS, Lee KS, Ohno Y, van Beek EJ, Biederer J. PET/CT versus MRI for diagnosis, staging, and follow-up of lung cancer. *J Magn Reson Imaging* 2015;42:247-260.
67. Wielpütz M, Kauczor HU. MRI of the lung: state of the art. *Diagn Interv Radiol* 2012;18:344-353.
68. 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.
69. 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* 2015;278:239-246.
70. 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.
71. Schwenzer NF, Schraml C, Müller M, et al., Pulmonary lesion assessment: comparison of whole-body hybrid MR/PET and PET/CT imaging--pilot study. *Radiology* 2012;264:551-558.
72. Plathow C, Aschoff P, Lichy MP, et al. Positron emission tomography/computed tomography and whole-body magnetic resonance imaging in staging of advanced nonsmall cell lung cancer--initial results. *Invest Radiol* 2008;43:290-297.
73. Gupta NC, Tamim WJ, Graeber GG, Bishop HA, Hobbs GR. Mediastinal lymph node sampling following positron emission tomography with fluorodeoxyglucose imaging in lung cancer staging. *CHEST* 2001;120:521-527.
74. Wu Y, Li P, Zhang H, et al. Diagnostic value of fluorine 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for the detection of metastases in non-small-cell lung cancer patients. *Int J Cancer* 2013;132:37-47.
75. Kohan AA, Kolthammer JA, Vercher-Conejero JL, et al. N staging of lung cancer patients with PET/MRI using a three-segment model attenuation correction algorithm: initial experience. *Eur Radiol* 2013;23:3161-3169.
76. Heusch P, Buchbender C, Köhler J, et al. Thoracic staging in lung cancer: prospective comparison of 18F-FDG PET/MR imaging and 18F-FDG PET/CT. *J Nucl Med* 2014;55:373-378.
77. Donati OF, Hany TF, Reiner CS, et al. Value of retrospective fusion of PET and MR images in detection of hepatic metastases: comparison with 18F-FDG PET/CT and Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI. *J Nucl Med* 2010;51:692-699.
78. Yi CA, Lee KS, Lee HY, et al. Coregistered whole body magnetic resonance imaging-positron emission tomography (MRI-PET) versus PET-computed tomography plus brain MRI in staging resectable lung cancer: comparisons of clinical effectiveness in a randomized trial. *Cancer* 2013;119:1784-1791.
79. Hyun SH, Ahn HK, Kim H, et al. Volume-based assessment by 18F-FDG PET/CT predicts survival in patients with stage III non-small-cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014;41:50-58.
80. Zhang C, Liu J, Tong J, Sun X, Song S, Huang G. 18F-FDG-PET evaluation of pathological tumour response to neoadjuvant therapy in patients with NSCLC. *Nucl Med Commun* 2013;34:71-77.
81. Varghese TK Jr, Hofstetter WL, Rizk NP, et al. The society of thoracic surgeons guidelines on the diagnosis and staging of patients with esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 2013;96:346-356.
82. Matthews R, Choi M. Clinical Utility of Positron Emission Tomography Magnetic Resonance Imaging (PET-MRI) in Gastrointestinal Cancers. *Diagnostics* 2016;6.
83. Lee G, I H, Kim SJ. Clinical implication of PET/MR imaging in preoperative esophageal cancer staging: comparison with PET/CT, endoscopic ultrasonography, and CT. *J Nucl Med* 2014;55:1242-1247.

84. Shimada H, Okazumi S, Koyama M, Murakami K. Japanese Gastric Cancer Association Task Force for Research Promotion: clinical utility of 18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in gastric cancer. A systematic review of the literature. *Gastric Cancer* 2011;14:13-21.
85. Lee JW, Lee SM, Lee MS, Shin HC. Role of 18F-FDG PET/CT in the prediction of gastric cancer recurrence after curative surgical resection. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012;39:1425-1434.
86. Gavra M, Syed R, Fraioli F, Afaq A, Bomanji J. PET/MRI in the upper abdomen. *Semin Nucl Med* 2015;45:282-292.
87. Seevaratnam R, Cardoso R, McGregor C, et al. How useful is preoperative imaging for tumor, node, metastasis (TNM) staging of gastric cancer? *Gastric Cancer* 2012;15(Suppl 1):3-18.
88. Huang Z, Xie DH, Guo L, et al. The utility of MRI for pre-operative T and N staging of gastric carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol* 2015;88:20140552.
89. Antoch G, Vogt FM, Veit P, et al. Assessment of liver tissue after radiofrequency ablation: findings with different imaging procedures. *J Nucl Med* 2005;46:520-525.
90. Kinney T. Evidence-based imaging of pancreatic malignancies. *Surg Clin North Am* 2010;90:235-249.
91. Higashi T, Saga T, Nakamoto Y, et al. Diagnosis of pancreatic cancer using fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG PET)--usefulness and limitations in "clinical reality". *Ann Nucl Med* 2003;17:261-279.
92. Wang Y, Miller FH, Chen ZE, et al. Diffusion-weighted MR imaging of solid and cystic lesions of the pancreas. *Radiographics* 2011;31:47-64.
93. Nagamachi S, Nishii R, Wakamatsu H, et al. The usefulness of (18)F-FDG PET/MRI fusion image in diagnosing pancreatic tumor: comparison with (18)F-FDG PET/CT. *Ann Nucl Med* 2013;27:554-563.
94. Chen BB, Tien YW, Chang MC, et al. PET/MRI in pancreatic and periampullary cancer: correlating diffusion-weighted imaging, MR spectroscopy and glucose metabolic activity with clinical stage and prognosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43:1753-1764.
95. Frilling A, Sotiropoulos GC, Radtke A, et al. The impact of 68Ga-DOTATOC positron emission tomography/computed tomography on the multimodal management of patients with neuroendocrine tumors. *Ann Surg* 2010;252:850-856.
96. Schreiter NF, Nogami M, Steffen I, et al. Evaluation of the potential of PET-MRI fusion for detection of liver metastases in patients with neuroendocrine tumours. *Eur Radiol* 2012;22:458-467.
97. Beiderwellen KJ, Poeppel TD, Hartung-Knemeyer V, et al. Simultaneous 68Ga-DOTATOC PET/MRI in patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: initial results. *Invest Radiol* 2013;48:273-279.
98. Lee SW, Kim HJ, Park JH, et al. Clinical usefulness of 18F-FDG PET-CT for patients with gallbladder cancer and cholangiocarcinoma. *J Gastroenterol* 2010;45:560-566.
99. Yoo J, Choi JY, Lee KT, et al. Prognostic significance of volume-based metabolic parameters by (18)F-FDG PET/CT in gallbladder carcinoma. *Nucl Med Mol Imaging* 2012;46:201-206.
100. Kaza RK, Gulati M, Wig JD, Chawla YK. Evaluation of gall bladder carcinoma with dynamic magnetic resonance imaging and magnetic resonance cholangiopancreatography. *Australas Radiol* 2006;50:212-217.
101. Jhaveri KS, Hosseini-Nik H. MRI of rectal cancer: an overview and update on recent advances. *AJR Roentgenol* 2015;205:42-55.
102. Lee DH, Lee L-JM. Whole-body PET/MRI for colorectal cancer staging: Is it the way forward? *J Magn Reson Imaging* 2017;45:21-35.
103. Paspulati RM, Partovi S, Herrmann KA, Krishnamurthi S, Delaney CP, Nguyen NC. Comparison of hybrid FDG PET/MRI compared with PET/CT in colorectal cancer staging and restaging: a pilot study. *Abdom Imaging* 2015;40:1415-1425.
104. Heriot AG, Hicks RJ, Drummond EG, et al. Does positron emission tomography change management in primary rectal cancer? A prospective assessment. *Dis Colon Rectum* 2004;47:451-458.
105. Choi M, Kollepara SL, Heilbrun LK, Smith D, Shields AF, Philip PA. PET scans as a predictive marker of survival in advanced colorectal cancer. *Clin Colorectal Cancer* 2015;14:35-40.
106. Reiner CS, Stolzmann P, Husmann L, et al. Protocol requirements and diagnostic value of PET/MR imaging for liver metastasis detection. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014;41:649-658.
107. Fraum TJ, Fowler KJ, McConathy J, et al. PET/MRI for the body imager: abdominal and pelvic oncologic applications. *Abdom Imaging* 2015;40:1387-1404.
108. Kang B, Lee JM, Song YS, et al. Added value of integrated whole-body PET/MRI for evaluation of colorectal cancer: comparison with contrast-enhanced MDCT. *AJR Am J Roentgenol* 2016;206:10-20.
109. Brendle C, Schwenzer NF, Rempp H, et al. Assessment of metastatic colorectal cancer with hybrid imaging: comparison of reading performance using different combinations of anatomical and functional imaging techniques in PET/MRI and PET/CT in a short case series. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43: 123-132.
110. Bagade S, Fowler KJ, Schwarz JK, Grigsby PW, Dehdashti F, et al. PET/MRI evaluation of gynecologic malignancies and prostate cancer. *Semin Nucl Med* 2015;45:293-303.
111. Choi HJ, Ju W, Myung SK, Kim Y. Diagnostic performance of computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: meta-analysis. *Cancer Sci* 2010;101:1471-1479.
112. Smits RM, Zusterzeel PL, Bekkers RL. Pretreatment retroperitoneal para-aortic lymph node staging in advanced cervical cancer: a review. *Int J Gynecol Cancer* 2014;24:973-983.

113. Chu Y, Zheng A, Wang F. et al. Diagnostic value of 18F-FDG-PET or PET-CT in recurrent cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Nucl Med Commun* 2014;35:144-150.
114. Schwarz JK, Siegel BA, Dehdashti F, Grigsby PW. Association of posttherapy positron emission tomography with tumor response and survival in cervical carcinoma. *JAMA* 2007;298:2289-2295.
115. Wetter A, Grueneisen J, Umutlu L. PET/MR imaging of pelvic malignancies. *Eur J Radiol* 2017.
116. Signorelli M, Guerra L, Buda A, et al. Role of the integrated FDG PET/CT in the surgical management of patients with high risk clinical early stage endometrial cancer: detection of pelvic nodal metastases. *Gynecologic Oncol* 2009;115:231-235.
117. Kitajima K, Suenaga Y, Ueno Y, et al. Value of fusion of PET and MRI for staging of endometrial cancer: comparison with 18 F-FDG contrast-enhanced PET/CT and dynamic contrast-enhanced pelvic MRI. *Eur J Radiol* 2013;82:1672-1676.
118. Risum S, Høgdall C, Loft A, et al. The diagnostic value of PET/CT for primary ovarian cancer—a prospective study. *Gynecologic Oncol* 2007;105:145-149.
119. Nam EJ, Yun MJ, Oh YT, et al. Diagnosis and staging of primary ovarian cancer: correlation between PET/CT, Doppler US, and CT or MRI. *Gynecol Oncol* 2010;116:389-394.
120. Risum S, Høgdall C, Markova E, et al. Influence of 2-(18F) fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography on recurrent ovarian cancer diagnosis and on selection of patients for secondary cytoreductive surgery. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:600-604.
121. Kim CK, Park BK, Choi JY, Kim BG, Han H. Detection of recurrent ovarian cancer at MRI: comparison with integrated PET/CT. *J Comput Assist Tomogr* 2007;31:868-875.
122. Grueneisen J, Beiderwellen K, Heusch P, et al. Simultaneous positron emission tomography/magnetic resonance imaging for whole-body staging in patients with recurrent gynecological malignancies of the pelvis: a comparison to whole-body magnetic resonance imaging alone. *Invest Radiol* 2014;49:808-815.
123. Nayak B, Dogra PN, Naswa N, Kumar R. Diuretic 18F-FDG PET/CT imaging for detection and locoregional staging of urinary bladder cancer: prospective evaluation of a novel technique. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013;40:386-393.
124. Rosenkrantz AB, Balar AV, Huang WC, Jackson K, Friedman KP. Comparison of coregistration accuracy of pelvic structures between sequential and simultaneous imaging during hybrid PET/MRI in patients with bladder cancer. *Clin Nucl Med* 2015;40:637-641.
125. Jadvar H. FDG PET in prostate cancer. *PET Clin* 2009;4:155-161.
126. Eiber M, Weirich G, Holzapfel K. et al. Simultaneous 68 Ga-PSMA HBED-CC PET/MRI improves the localization of primary prostate cancer. *Eur Urol* 2016;70:829-836.
127. Kitajima K, Murphy RC, Nathan MA, et al. Detection of recurrent prostate cancer after radical prostatectomy: comparison of 11C-choline PET/CT with pelvic multiparametric MR imaging with endorectal coil. *J Nucl Med* 2014;55:223-232.
128. Piert M, Montgomery J, Kunju LP, et al. 18F-choline PET/MRI: the Additional Value of PET for MRI-guided Transrectal Prostate Biopsies. *J Nucl Med* 2016;57:1065-1070.
129. de Perrot T, Rager O, Scheffler MT, et al. Potential of hybrid 18F-fluorocholine PET/MRI for prostate cancer imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014;41:1744-1755.
130. Hartenbach M, Hartenbach S, Bechtloff W, et al. Combined PET/MRI improves diagnostic accuracy in patients with prostate cancer: a prospective diagnostic trial. *Clin Cancer Res* 2014;20:3244-3253.
131. Maurer T, Gschwend JE, Rauscher I, et al. Diagnostic efficacy of (68) gallium-PSMA positron emission tomography compared to conventional imaging for lymph node staging of 130 consecutive patients with intermediate to high risk prostate cancer. *J Urol* 2016;195:1436-1443.
132. Partovi S, Chalian M, Fergus N, et al. Magnetic resonance/positron emission tomography (MR/PET) oncologic applications: bone and soft tissue sarcoma. *Semin Roentgenol* 2014;49:345-352.
133. Roberge D, Vakilian S, Alabed YZ, Turcotte RE, Freeman CR, Hickeson M. FDG PET/CT in initial staging of adult soft-tissue sarcoma. *Sarcoma* 2012;2012:960194.
134. Hain SF, O'Doherty MJ, Bingham J, Chinyama C, Smith MA. Can FDG PET be used to successfully direct preoperative biopsy of soft tissue tumours? *Nucl Med Commun* 2003;24:1139-1143.
135. Yokouchi M, Terahara M, Nagano S. et al. Clinical implications of determination of safe surgical margins by using a combination of CT and 18FDG-positron emission tomography in soft tissue sarcoma. *BMC Musculoskelet Disord* 2011;12:166.
136. Charest M, Hickeson M, Lisbona R, Novales-Diaz JA, Derbekyan V, Turcotte RE. FDG PET/CT imaging in primary osseous and soft tissue sarcomas: a retrospective review of 212 cases. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36:1944-1951.
137. Franzius C, Daldrup-Link HE, Wagner-Bohn A, et al. FDG-PET for detection of recurrences from malignant primary bone tumors: comparison with conventional imaging. *Ann Oncol* 2002;13:157-160.
138. Eary JF, O'Sullivan F, Powitan Y, et al. Sarcoma tumor FDG uptake measured by PET and patient outcome: a retrospective analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29:1149-1154.
139. Denecke T, Hundsdörfer P, Misch D, et al. Assessment of histological response of paediatric bone sarcomas using FDG PET in comparison to morphological volume measurement and standardized MRI parameters. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37:1842-1853.
140. Uhl M, Saueressig U, van Buiren M, et al. Osteosarcoma: preliminary results of in vivo assessment of tumor necrosis after chemotherapy with diffusion-and perfusion-weighted magnetic resonance imaging. *Invest Radiol* 2006;41:618-623.

141. Buchbender C, Heusner TA, Lauenstein TC, Bockisch A, Antoch G. Oncologic PET/MRI, part 2: bone tumors, soft-tissue tumors, melanoma, and lymphoma. *J Nucl Med* 2012;53:1244-1252.
142. Samarin A, Burger C, Wollenweber SD, et al. PET/MR imaging of bone lesions--implications for PET quantification from imperfect attenuation correction. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012;39:1154-1160.
143. Quick HH, von Gall C, Zeilinger M, et al. Integrated whole-body PET/MR hybrid imaging: clinical experience. *Invest Radiol* 2013;48:280-289.
144. Schwenzer NF, Pfannenber AC. PET/CT, MR, and PET/MR in lymphoma and melanoma. *Semin Nucl Medi* 2015;45:322-331.
145. Krug B, Crott R, Lonneux M, Baurain JF, Pirson AS, Vander Borgh T. Role of PET in the initial staging of cutaneous malignant melanoma: systematic review. *Radiology* 2008;249:836-844.
146. Pfannenber C, Aschoff P, Schanz S, et al. Prospective comparison of 18 F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography and whole-body magnetic resonance imaging in staging of advanced malignant melanoma. *Eur J Cancer* 2007;43:557-564.
147. Bronstein Y, Ng CS, Rohren E, et al. PET/CT in the management of patients with stage IIIC and IV metastatic melanoma considered candidates for surgery: evaluation of the additive value after conventional imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2012;198:902-908.
148. Danielsen M, Højgaard L, Kjær A, et al. Positron emission tomography in the follow-up of cutaneous malignant melanoma patients: a systematic review. *Am J Nucl Med Mol Imaging* 2013;4:17-28.
149. Tartaglione T, Pagliara MM, Sciandra M, et al. Uveal melanoma: evaluation of extrascleral extension using thin-section MR of the eye with surface coils. *Radiol Med* 2014;119:775-783.
150. Strobel K, Bode B, Dummer R, et al. Limited value of 18F-FDG PET/CT and S-100B tumour marker in the detection of liver metastases from uveal melanoma compared to liver metastases from cutaneous melanoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36:1774-1782.
151. Geven EJW, Evers S, Nayak TK, et al. Therapy response monitoring of the early effects of a new BRAF inhibitor on melanoma xenograft in mice: evaluation of 18F-FDG-PET and 18F-FLT-PET. *Contrast Med Mol Imaging* 2015;10:203-210.
152. Valls L, Badve C, Avril S, et al. FDG-PET imaging in hematological malignancies. *Blood Rev* 2016;30:317-331.
153. Cheson BD, Pfistner B, Juweid ME, et al. Revised response criteria for malignant lymphoma. *J Clin Oncol* 2007;25:579-586.
154. Barrington SF, Mikhaeel NG, Kostakoglu L, et al. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. *J Clin Oncol* 2014;32:3048-3058.
155. Meignan M, Gallamini A, Meignan M, Gallamini A, Haioun C. Report on the first International Workshop on Interim-PET Scan in Lymphoma. *Leuk Lymphoma* 2009;50:1257-1260.
156. Ferdová E, Ferda J, Baxa J. 18 F-FDG-PET/MRI in lymphoma patients. *Eur J Radiol* 2017.
157. Hutchings M, Loft A, Hansen M, et al. FDG-PET after two cycles of chemotherapy predicts treatment failure and progression-free survival in Hodgkin lymphoma. *Blood* 2006;107:52-59.
158. Hutchings M, Kostakoglu L, Zaucha JM, et al. In vivo treatment sensitivity testing with positron emission tomography/computed tomography after one cycle of chemotherapy for Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol* 2014;32:2705-2711.
159. Ponisio MR, McConathy J, Laforest R, Khanna G. Evaluation of diagnostic performance of whole-body simultaneous PET/MRI in pediatric lymphoma. *Pediatr Radiol* 2016;46:1258-1268.
160. Sher AC, Seghers V, Paldino MJ, et al. Assessment of sequential PET/MRI in comparison with PET/CT of pediatric lymphoma: A prospective study. *AJR Am J Roentgenol* 2016;206:623-631.
161. Mikhaeel NG, Hutchings M, Fields PA, O'Doherty MJ, Timothy AR. FDG-PET after two to three cycles of chemotherapy predicts progression-free and overall survival in high-grade non-Hodgkin lymphoma. *Ann Oncol* 2005;16:1514-1523.
162. Avivi I, Zilberlicht A, Dann EJ, et al. Strikingly high false positivity of surveillance FDG-PET/CT scanning among patients with diffuse large cell lymphoma in the rituximab era. *Am J Hematol* 2013;88:400-405.
163. Wu X, Kellokumpu-Lehtinen PL, Pertovaara H, et al. Diffusion-weighted MRI in early chemotherapy response evaluation of patients with diffuse large B-cell lymphoma--a pilot study: comparison with 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose-positron emission tomography/computed tomography. *NMR Biomed* 2011;24:1181-1190.
164. Wu X, Nerisho S, Dastidar P, et al. Comparison of different MRI sequences in lesion detection and early response evaluation of diffuse large B-cell lymphoma--a whole-body MRI and diffusion-weighted imaging study. *NMR Biomed* 2013;26:1186-1194.
165. Sachpekidis C, Hillengass J, Goldschmidt H, et al. Comparison of (18)F-FDG PET/CT and PET/MRI in patients with multiple myeloma. *Am J Nucl Med Mol Imaging* 2015;5:469-478.
166. Sachpekidis C, Mosebach J, Freitag MT, et al. Application of (18) F-FDG PET and diffusion weighted imaging (DWI) in multiple myeloma: comparison of functional imaging modalities. *Am J Nucl Med Mol Imaging* 2015;5:479-492.



Nörolojik Görüntülemelerde Pozitron Emisyon Tomografisi/Manyetik Rezonans Görüntüleme Uygulamaları

Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging Applications in Neurologic Imaging

Ümit Özgür Akdemir, Neşe İlgin Karabacak, Lütfiye Özlem Atay

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

Öz

Birleşik pozitron emisyon tomografisi/manyetik rezonans görüntüleme (PET/MRG) sistemleri ile beyinde nörolojik hastalıkların neden olduğu yapısal ve işlevsel değişiklikler eş zamanlı olarak incelenebilir. Başta epilepsi, nörodegeneratif hastalıklar ve beyin tümörleri olmak üzere birçok nörolojik hastalıkta birleşik PET/MRG uygulamaları ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Multiparametrik görüntüleme bulgularının eş zamanlı olarak incelenebilmesi ve anatomik eşleşmenin tam olarak gerçekleşmesine bağlı olarak görsel ve sayısal değerlendirmelerin doğruluğunun artması birleşik PET/MRG sisteminin nörolojik uygulamada önemli üstünlükleridir. Bu nedenlerle birleşik PET/MRG uygulamalarının nöropsikiyatrik hastalıkların araştırılmasında ve klinik tanıda standart yöntem olarak tercih edilmesi beklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Fluorodeoksiglukoz F-18, pozitron emisyon tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, nörodegeneratif hastalıklar, epilepsi, beyin neoplazileri

Abstract

Hybrid positron emission tomography/magnetic resonance imaging (PET/MRI) systems allow simultaneous assessment of disease-related structural and functional changes that occur in neurological disorders. Diagnostic use of hybrid PET/MRI systems produced successful results in many neurological indications including epilepsy, neurodegenerative disorders, and brain tumors. Temporal and perfect spatial pairing of multiparametric imaging findings provides better visual and quantitative evaluations with higher diagnostic accuracy making hybrid PET/MRI advantageous in neurological imaging. In this respect, hybrid PET/MRI is expected to become the preferred imaging modality in exploration of pathogenesis of neuropsychiatric disorders and clinical diagnostic evaluation of patients.

Keywords: Fluorodeoxyglucose F-18, positron emission tomography, magnetic resonance imaging, neurodegenerative diseases, epilepsy, brain neoplasms

Giriş

Nükleer tıpta tanısal görüntüleme alanına yeni katılan birleşik pozitron emisyon tomografisi/manyetik rezonans görüntüleme (PET/MRG) cihazlarının ilk klinik uygulama alanı beyin görüntülemesi olmuştur (1,2). İnsanda PET/MRG sistemi ile ilk beyin PET

görüntülemesinin yapıldığı 2007 yılından günümüze, PET/MRG sistemlerinde elde edilen deneyimler, nörolojik uygulamaların bu cihazların kullanılmasında en öncelikli alan olduğunu düşündürmektedir (3). Birleşik PET/bilgisayarlı tomografi (BT) cihazları ile karşılaştırıldığında PET/MRG sayesinde beyin anatomik yapıları daha yüksek çözünürlük ve yumuşak doku kontrastı ile daha

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Ümit Özgür Akdemir, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 532 684 36 31 **E-posta:** uoakdemir@gazi.edu.tr

©Telif Hakkı 2017 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

ayrıntılı olarak incelenebilmektedir. Özellikle beyin F-18 fluorodeoksiglukoz (FDG) PET görüntülemenin rutin olarak kullanıldığı epilepsi ve demans hastalarında, metabolik anormalliklerin beyinde yapısal bulgular ile birlikte değerlendirilebilmesi PET/MRG sistemini tanısal görüntüleme tercih edilen yöntem kılmaktadır.

Klinik araştırmalarda, çeşitli PET radyofarmasötikleri ve MRG yöntemleri ile beyinde farklı işlevsel ve biyokimyasal süreçlerin eş zamanlı olarak değerlendirilebilmesine olanak sağladığından, PET/MRG cihazları hastalıkların patofizyolojilerinin araştırılması ve bu bulguların klinik uygulamaya aktarılması bakımından kullanışlıdır (3). Örnek olarak, PET/MRG ile beyinde bölgesel glukoz metabolizmasındaki azalma ile hacim kaybı arasındaki ilişki; bir nöroreseptör sisteminde radyofarmasötüğün reseptöre bağlanması ile kan akımı ilişkisi değerlendirilebilir (4). Ayrı PET ve MRG sistemlerinde farklı zamanlarda kaydedilen görüntüler çeşitli yazılımlar kullanılarak da üst üste getirilebilir. Ancak bu uygulamanın bilişsel ve duygusal durumların, hastalıkların (migren, vasküler bozukluklar gibi) ve terapötik girişimlerin beyin işlevlerini etkilemesinden ve olası korejistrasyon hatalarından kaynaklanan sınırlılıkları bulunur (5,6). Birleşik PET/MRG cihazlarında farklı beyin görüntülerinin eş zamanlı olarak kaydedilebilmesi ile bu sınırlılıklar ortadan kalkmıştır.

Bu yazıda kendi kliniğimizde yaptığımız beyin FDG PET/MRG çalışmalarından örnekler eşliğinde, nöroloji kliniğinde geniş yer tutan ve FDG PET görüntülemenin en sık başvuru alan endikasyonları olan epilepsi ve nörodejeneratif hastalıklarda PET/MRG uygulamalarından ve sonuçlarından bahsedilmektedir.

Beyin PET/MRG Yöntemi

Beyin PET/MRG uygulamasında görüntüleme protokolünü PET radyofarmasötüğü, bu radyofarmasötik için görüntülemenin zamansal penceresi ve çalışmanın amacı belirler. PET/BT sistemlerinde yapılan ardışık düşük doz BT ve PET görüntülemelerinden farklı olarak birleşik PET/MRG sistemlerinde PET görüntülemesi ve MRG eş zamanlı olarak yapılabilir. Dolayısıyla, rutin bir beyin FDG PET çalışmasında radyofarmasötik enjeksiyonundan sonra genellikle birinci saatte hastanın PET görüntülemesi başladığında eş zamanlı olarak alınması hedeflenen MRG sekansları da kaydedilir (7). Mevcut ticari birleşik PET/MRG cihazlarının kamera görüş alanları beyin çalışmalarının tek bir statik görüntüleme ile tek yatak konumunda yapılmasına uygundur. Sonuç olarak, MRG için belirlenen sekansların

toplam süresi PET için belirlenen görüntüleme süresini aşmıyorsa PET/MRG nedeniyle görüntüleme süresinde bir artış söz konusu değildir. Rutin klinik beyin FDG PET için genellikle 15-20 dakika süren bir PET görüntülemesi yeterli sayım istatistiğine ulaşmasını sağlar (7). Bu süre rutin klinik incelemelerde beyin FDG PET görüntülerinin işlenmesi ve korelatif değerlendirme için gereken MRG sekanslarını kaydetmek için yeterlidir.

Beyin PET/MRG sırasında alınacak olan MRG sekansları klinik endikasyona göre değişebilmekle birlikte nöroloji uygulamalarında rutin olarak alınması gereken bazı görüntüler vardır. Bunların başında PET verisine atenüasyon düzeltmesi yapılması için mutlaka alınması gereken T1 Dixon sekansı gelir. Atenüasyon düzeltmesi için genellikle kaydedilen T1 Dixon sekansı görüntülerinden atlas-a-dayalı bir modelleme ile hesaplanan atenüasyon haritası kullanılır (8). Ayrıca nörolojik PET/MRG uygulamalarında korelatif değerlendirmeler için nörolojik MRG çalışmalarında genel olarak alınan T1 ve T2 ağırlıklı sıvı zayıflatılmış inversiyon kurtarma (FLAIR) veya hızlı spin eko sekansları kaydedilir. Bu görüntülemeler düzlemsel (aksiyal, sagittal veya koronal) olabileceği gibi volumetrik olarak da yapılabilir. Bunun dışında klinik endikasyona veya araştırılan konuya göre opsiyonel olarak difüzyon ağırlıklı görüntüleme, kontrastlı görüntüleme gibi başka MRG çalışmaları da yapılabilir. Ancak toplam süresinin genellikle 20 dakikayı geçmeyecek biçimde belirlenmesine dikkat edilmelidir (4,5,9).

Beyin PET görüntülemesi için birleşik PET/MRG sistemlerinin PET/BT sistemlerine göre çeşitli avantajları vardır. Öncelikle PET/MRG tek bir inceleme seansında multiparametrik görüntüleme yapma olanağı sunar (3,4,5). Ayrıca MRG sayesinde PET görüntülerine kısmi-hacim ve hareket düzeltmeleri yapılarak ve standart ilgi alanları çizilerek sayısal analiz iyileştirilebilir (10,11,12,13,14,15). PET/BT görüntüleme düşük doz BT'ye bağlı ek radyasyon dozu ortadan kalktığından hastalar %12 daha az radyasyona maruz kalır (16). Diğer taraftan birleşik PET/MRG sistemleri ile PET verisine atenüasyon düzeltmesinin nasıl yapılacağı henüz netlik kazanmamıştır. Günümüzde MRG ile beyinde kalvaryumun neden olduğu atenüasyonunu hesaplanması için özel MRG sekanslarından ve atlas-a-dayanan matematiksel modellemenin kullanıldığı karmaşık hesaplamalardan yararlanır (17,18). Bu yöntemler kullanılarak elde edilen PET görüntüleri ile PET/BT sistemlerinde elde edilen PET görüntüleri arasında atenüasyon düzeltmesinden kaynaklanan sayısal farklar gözlenmekle birlikte (19,20,21), klinik

uygulamalar için birleşik PET/MRG sistemlerindeki atenüasyon düzeltmesi işlemi yeterli kabul edilmektedir (3,22).

Klinikte Beyin PET/MRG

Beyinde birleşik PET/MRG sistemleri kullanılarak yapılmış olan klinik araştırmalar ağırlıklı olarak beyin PET görüntülemenin kullanıldığı epilepsi, nörodejeneratif hastalıklar ve primer beyin tümörleri ile ilişkilidir (4,9, 16,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34). Bunun dışında sağlıklı bireylerde fizyolojik süreçlerin aydınlatılmasına yönelik deneysel araştırmalarda da bu sistemlerden yararlanılmıştır (35,36). Bu araştırmalar beyin görüntülemesinde birleşik PET/MRG sistemlerinin nöropsikiyatrik hastalıkların patofizyolojik süreçlerinin aydınlatılmasına ve tanıya katkısını ortaya koymaktadır.

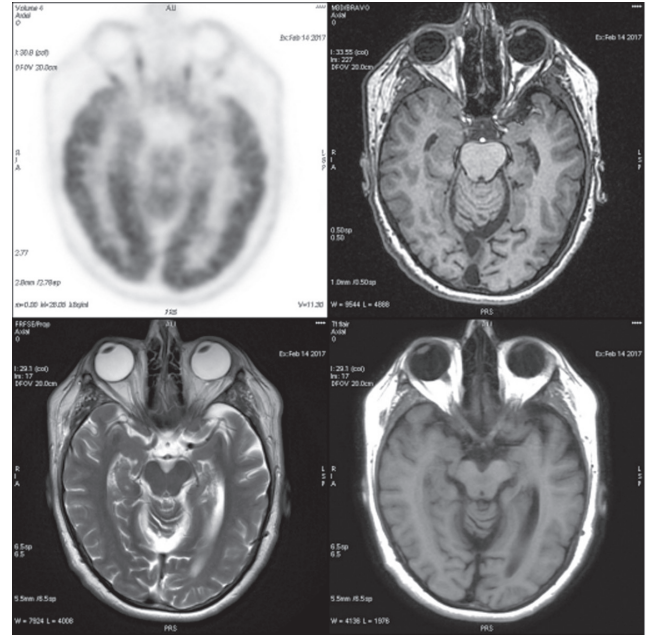
Epilepsi

Standart bir tanısal görüntüleme yöntemi olarak parsiyel başlangıçlı epilepsilerde morfolojik lezyonları (en sık olarak çocuk yaş grubunda fokal kortikal displazi ve erişkin yaş grubunda mezial temporal skleroz) belirlemek için beyin MRG'den yararlanır. Beyin FDG PET incelemesi ise epilepside interiktal dönemde epileptojenik odağın belirlenmesi amacıyla yapılır. Kortikal gri cevherde gösterilen hipometabolik bölgenin epileptojenik odağı içerdiği kabul edilir (7). Birleşik PET/MRG sayesinde morfolojik lezyonlar işlevsel değişiklikler ile eşleştirilebilir (Şekil 1) (34). Bu özellik cerrahi aday olan parsiyel başlangıçlı, medikal tedaviye dirençli epilepsi hastalarında epileptojenik odağın daha yüksek bir tanısal doğruluk ile gösterilmesini sağlar (16,30,34,37,38). Özellikle küçük boyutlu veya tip 1 kortikal displazi gibi MRG bulgularının hafif dereceli olduğu ve MRG incelemesi normal olarak değerlendirilen hastalarda lezyonların belirlenmesi bakımından birleşik PET/MRG sistemleri yararlı olabilir (16,39,40). Nitekim beyin FDG PET ve MRG bulgularının korejistrasyonu ile yapılan değerlendirmelerde, tek başına okunduğunda normal olarak değerlendirilen MRG incelemelerinin %43'ünde kuşku lezyonlar okunduğu bildirilmiştir (39). Benzer biçimde MRG bulguları PET görüntülerinin okunmasına katkı yapabilir. Birleşik PET/MRG ile elde edilen farklı bulguların, karşılıklı olarak görüntülerin okunmasına katkı yapıyor olması bu yöntemin epilepside tercih edilen görüntüleme yöntemi olmasına neden olacaktır. Bununla birlikte epileptojenik odağın lokalizasyonunda yüksek temporal çözünürlüğü ile epileptik kortikal aktiviteyi doğrudan göstermesi

nedeniyle klinisyenler tarafından en çok kabul gören bulgular elektroensefalografi (EEG) verilerinden elde edilmektedir. Tanısal görüntülemenin gelişiminde son bir basamak olarak, MRG uyumlu EEG kayıt sistemleri kullanılarak birleşik PET/MRG sistemlerinde yapılan multiparametrik beyin incelemeleri yer alacaktır (24,32).

Nörodejeneratif Hastalıklar

Nörodejeneratif hastalıkların tanısında birleşik PET/MRG sistemleri çeşitli üstünlüklere sahiptir. Beyin FDG PET ve amiloid PET incelemeleri nörodejeneratif hastalıkların erken tanısında ve ayırıcı tanısında kullanılmaktadır. Bu incelemeleri tamamlayan morfolojik, işlevsel bilgiler birleşik PET/MRG sistemlerinde MRG ile elde edilebilir. Alzheimer hastalığında MRG ile gösterilen hipokampal atrofi, PET görüntülemesinde FDG ile tipik metabolik tutulum paterni veya patolojik protein (beta-amiloid, tau) birikimleri klinik tanıda yardımcı



Şekil 1. Temporal lob epilepsisinde beyin fluorodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografisi/maniyetik rezonans görüntüleme (PET/MRG) bulguları (Gazi Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı PET/MR Birimi Arşivi'nden alınmıştır). Cerrahi tedavisi planlanan 34 yaşında kadın hastaya ait temporal lob uzun aksına göre oluşturulmuş beyin FDG PET görüntüsünde (sol üst) sol temporal lob mezial kesiminde hipokampusta kortikal hipometabolizma bulgusu izlenmektedir. Aynı bölgenin T1 (sağ üst), T2 (sol alt) ve sıvı zayıflatılmış inversiyon kurtarma (FLAIR) (sağ alt) MRG sekanslarına ait görüntülerde mezial hipokampal skleroz ile uyumlu olarak hacim kaybı ve FLAIR sekansında patolojik sinyal artışı izlenmektedir

bulgular olarak kabul edilmektedir (Şekil 2) (41). Bu bulgular sayesinde Alzheimer hastalığına henüz klinik bulguların ortaya çıkmadığı erken dönemlerde tanı koymak artık olanaklıdır. Birleşik PET/MRG'nin sağladığı önemli bir katkı MRG ile elde edilen bulguların bilişsel bozukluğa neden olan serebrovasküler hastalık, beyin tümörü ve ensefalit gibi nörodejeneratif olmayan nedenlerin ayırıcı tanısının yapılabilmesidir (4,9,16). Dolayısıyla nörodejeneratif hastalıkların ayırıcı tanısı için beyin FDG PET/MRG çalışmasından elde edilen multiparametrik verilerden yararlanılabilir. Beyin glukoz metabolizmasının, işlevsel ağ yapısının ve gri-cevher hacminin incelendiği böylesi bir çalışma ile PET/MRG bulguları sayesinde çeşitli nörodejeneratif hastalıkların sınıflandırılmasının yüksek doğruluk değerleri (%78-

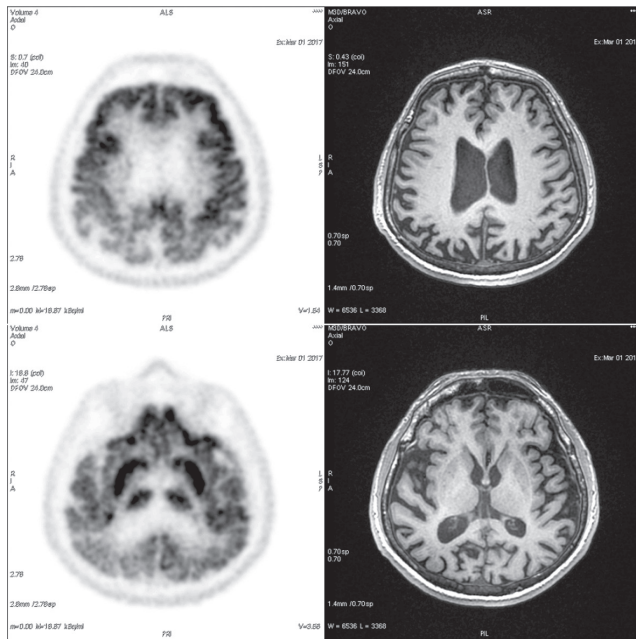
%98) ile yapılabildiği gösterilmiştir (32). Tanıya yönelik kullanımının yanında birleşik PET/MRG nörodejeneratif hastalıklarda patofizyolojik süreçleri araştırmak için de kullanılmaktadır. Böyle bir çalışmada Alzheimer hastalığında hipokampal diskonneksiyon hipotezi (42) ile uyumlu olarak, hipokampus ile prekuneus arasında işlevsel bağlantının azalmış olmasına hipokampal metabolizma artışının eşlik ettiği gösterilmiştir (31). Bir başka çalışmada ise Parkinson hastalığında presinaptik dopaminerjik sistemdeki nöron kaybının beyinde gri cevherdeki hacimsel değişiklikler ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (23).

Primer Beyin Tümörleri

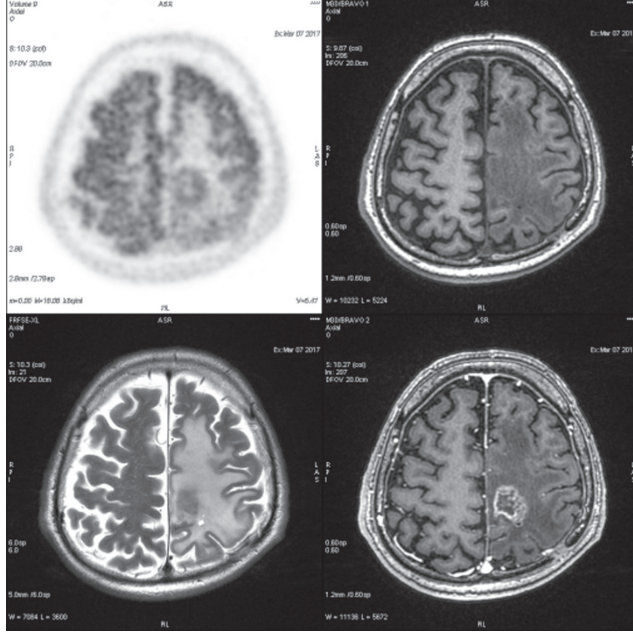
Primer beyin tümörlerinin tanısal görüntülemesinde standart yöntem olarak T1-ağırlıklı kontrastlı ve FLAIR MRG sekanslarından yararlanılır. Bunun yanında işlevsel MRG, difüzyon tensör görüntüleme/traktografi, perfüzyon görüntüleme, MR spektroskopisi gibi opsiyonel MRG sekansları ile tümörün hücresel özellikleri ve beyinde neden olduğu hemodinamik değişiklikler ayrıntılı olarak değerlendirilebilir (25,26,27,29,43,44,45,46). PET görüntülemenin sağladığı tümör metabolizmasına ilişkin bilgiler ise tümör ayırıcı tanısına, derecelendirmeye ve biyopsi yerinin belirlenmesine, radyasyon nekrozu ile tekrarlayan tümör ayırımına ve tedavi etkinliğinin belirlenmesine katkı yapar (Şekil 3) (26,28,33,45,47,48). Özellikle amino asit ve lipid metabolizmasına yönelik radyofarmasötikler ile yapılan PET/MRG incelemesinin lezyon sınırlarının belirlenmesi bakımından daha üstün bir yöntem olduğu öngörülmektedir (26,49).

Diğer Uygulamalar

Beyinde nöronal işlevler için gereken enerji glukoz metabolizmasından sağlanır. Bu nedenle beyin FDG PET incelemesinde gri cevher tutulumunun nöronal aktiviteyi yansıttığı kabul edilir (7). Bunun somut kanıtı PET/MRG sistemi ile yapılan araştırmalardan elde edilmiştir (35,36). Bu çalışmalarda sağlıklı gönüllülerde duyuşsal uyarılara yanıt olarak beyin FDG PET incelemesinde saptanan bölgesel metabolik aktivitenin istirahat koşullarında MRG ile gösterilen işlevsel bağlantılarla örtüştüğü, dolayısıyla işlevsel MRG'de kaydedilen sinyal değişikliklerinin bölgesel beyin aktivitesine bağlı olduğu gösterilmiştir. Birleşik PET/MRG sistemleri, nöronal işlevsel modülasyon sağlayan transkraniyal manyetik stimülasyon veya derin beyin uyarımı gibi girişimler sonrasında ortaya çıkan işlevsel değişikliklerin incelenmesinde kullanılabilir (27). Bu sistemler



Şekil 2. Alzheimer hastalığında beyin fluorodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografisi/manyetik rezonans görüntüleme (PET/MRG) çalışmasına ait PET ve MR görüntüleri (Gazi Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı PET/MR Birimi Arşivi'nden alınmıştır). Unutkanlık yakınması olan 50 yaşında erkek hastaya erken başlangıçlı Alzheimer hastalığı ön tanısı ile beyin FDG PET/MRG çalışması yapıldı. İki farklı düzeyden seçilen aksiyal beyin FDG PET görüntülerinde sağda daha belirgin olmak üzere bilateral parietal ve temporal kortikal bölgelerde hipometabolizma bulgusu izlenmektedir. PET ile eşleşen T1 ağırlıklı aksiyal MRG'de yaygın kortikal atrofi ve ventriküler sistemde atrofik değişikliklere bağlı genişleme izlenmektedir. MRG, pozitif PET bulguları ile eşleşebilecek başka patolojik bulguların (geçirilmiş serebrovasküler olay, tümör gibi) dışlanmasını sağlayarak nörodejeneratif hastalık ayırıcı tanısına ayrıca katkıda bulunmaktadır



Şekil 3. Primer beyin tümöründe (glioblastoma multiforme) beyin fluorodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografisi/manyetik rezonans görüntüleme (PET/MRG) bulguları (Gazi Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı PET/MR Birimi Arşivi'nden alınmıştır). Cerrahi rezeksiyon ve radyoterapi sonrasında radyasyon nekrozu/tekrarlayan hastalık ayırıcı tanısı için incelenmesi yapılan 67 yaşındaki hastaya ait aksiyal beyin FDG PET görüntüsünde (sol üst) sol parietal lobda parasagittal bölgede tümöre ait hipermetabolizma ve tümör çevresinde sol parietal kortekste yaygın hipometabolizma bulguları izlenmektedir. T1 ağırlıklı MRG'de (sağ üst) tümör beyin parakiminden net olarak ayırt edilememekte, ancak intra venöz kontrast uygulaması sonrasında alınan ek T1 ağırlıklı MRG'de (sağ alt) tümöre ait belirgin kontrastlanma izlenmektedir. T2 ağırlıklı MRG'de (sağ alt) ise tümör çevresinde beyin parakiminde yaygın ödem varlığı dikkati çekmektedir

sayesinde çeşitli ilaçların ve girişimlerin beyinde nöroileti sistemlerinde neden olduğu değişiklikler, nöral ağlarda meydana gelen aktivasyon değişiklikleri ile eş zamanlı olarak değerlendirilebilir (3). MRG ile elde edilen ayrıntılı morfolojik bilgiler, özellikle beyinde nöroileti sistemlerine yönelik radyofarmasötikler ile yapılan PET çalışmalarında PET görüntülerinin sayısal analizine katkı yapabilir (50). Örnek olarak, MRG sayesinde intraserebral arterlerin doğru olarak belirlenmesi, PET verisinin kinetik analizi için gereken arteriyel girdi bilgisinin hesaplanmasını kolaylaştırmaktadır (3,12).

Sonuç

Birleşik PET/MRG sistemleri ile beyin PET ve MRG incelemeleri eş zamanlı olarak yapılabilmekte, bu sayede

beyin işlevlerine ait farklı özellikler yapısal bulgular ile ilişkilendirilerek değerlendirilebilmektedir. Beyin PET ve MRG görüntülemenin klinikteki öncelikle uygulama alanları epilepsi, nörodejeneratif hastalıklar ve beyin tümörlerinde elde edilen deneyim bu yöntemin gelecekte tanılabilir beyin görüntülemenin öncelikli aracı olacağını işaret etmektedir. Birleşik PET/MRG sistemlerinin, sağladığı multiparametrik görüntüleme verisi ile tanılabilir görüntülemeyi iyileştirmenin dışında, nöropsikiyatrik hastalıkların patofizyolojilerinin araştırılmasına da önemli katkı yapması beklenmektedir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Schlemmer HP, Pichler BJ, Schmand M, Burbar Z, Michel C, Ladebeck R, Jattke K, Townsend D, Nahmias C, Jacob PK, Heiss WD, Claussen CD. Simultaneous MR/PET imaging of the human brain: feasibility study. *Radiology* 2008;248:1028-1035.
- Shah NJ, Oros-Peusquens AM, Arrubla J, Zhang K, Warbrick T, Mauler J, Vahedipour K, Romanzetti S, Felder J, Celik A, Rota-Kops E, Iida H, Langen KJ, Herzog H, Neuner I. Advances in multimodal neuroimaging: hybrid MR-PET and MR-PET-EEG at 3 T and 9.4 T. *J Magn Reson* 2013;229:101-115.
- Bailey DL, Pichler BJ, Guckel B, Barthel H, Beer AJ, Botnar R, Gillies R, Goh V, Gotthardt M, Hicks RJ, Lanzenberger R, Ia Fougere C, Lentschig M, Nekolla SG, Niederdräenck T, Nikolaou K, Nuyts J1, Olego D, Riklund KA, Signore A, Schafers M, Sossi V, Suminski M, Veit-Haibach P, Umutlu L, Wissmeyer M, Beyer T. Combined PET/MRI: from Status Quo to Status Go. Summary Report of the Fifth International Workshop on PET/MR Imaging; February 15-19, 2016; Tübingen, Germany. *Mol Imaging Biol* 2016;18:637-650.
- Drzezga A, Barthel H, Minoshima S, Sabri O. Potential Clinical Applications of PET/MR Imaging in Neurodegenerative Diseases. *J Nucl Med* 2014;55(Supplement 2):47S-55S.
- Tahmasian M, Eggers C, Riedl V, Sorg C, Drzezga A. Editorial: Utilization of Hybrid PET/MR in Neuroimaging. *Basic Clin Neurosci* 2015;6:143-145.
- Zaidi H, Mawlawi O, Orton CG. Point/counterpoint. Simultaneous PET/MR will replace PET/CT as the molecular multimodality imaging platform of choice. *Med Phys* 2007;34:1525-1528.
- Varrone A, Asenbaum S, Vander Borght T, Booi J, Nobili F, Nägren K, Darcourt J, Kapucu OL, Tatsch K, Bartenstein P, Van Laere K; European Association of Nuclear Medicine Neuroimaging Committee. EANM procedure guidelines for

- PET brain imaging using [18F]FDG, version 2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36:2103-2110.
8. Sekine T, Burgos N, Warnock G, Huellner M, Buck A, Ter Voert EE, Cardoso MJ, Hutton BF, Ourselin S, Veit-Haibach P, Delso G. Multi-Atlas-Based Attenuation Correction for Brain 18F-FDG PET Imaging Using a Time-of-Flight PET/MR Scanner: Comparison with Clinical Single-Atlas- and CT-Based Attenuation Correction. *J Nucl Med* 2016;57:1258-1264.
 9. Barthel H, Schroeter ML, Hoffmann KT, Sabri O. PET/MR in dementia and other neurodegenerative diseases. *Semin Nucl Med* 2015;45:224-233.
 10. Catana C, Benner T, van der Kouwe A, Byars L, Hamm M, Chonde DB, Michel CJ, El Fakhri G, Schmand M, Sorensen AG. MRI-assisted PET motion correction for neurologic studies in an integrated MR-PET scanner. *J Nucl Med* 2011;52:154-161.
 11. Drzezga A, Souvatzoglou M, Eiber M, Beer AJ, Fürst S, Martinez-Möller A, Nekolla SG, Ziegler S, Ganter C, Rummeny EJ, Schwaiger M. First clinical experience with integrated whole-body PET/MR: comparison to PET/CT in patients with oncologic diagnoses. *J Nucl Med* 2012;53:845-855.
 12. Su Y, Vlassenko AG, Couture LE, Benzinger TL, Snyder AZ, Derdeyn CP, Raichle ME. Quantitative hemodynamic PET imaging using image-derived arterial input function and a PET/MR hybrid scanner. *J Cereb Blood Flow Metab* 2017;37:1435-1446.
 13. Ullisch MG, Scheins JJ, Weirich C, Rota Kops E, Celik A, Tellmann L, Stöcker T, Herzog H, Shah NJ. MR-based PET motion correction procedure for simultaneous MR-PET neuroimaging of human brain. *PLoS One* 2012;7:e48149.
 14. Wehrl HF, Hossain M, Lankes K, Liu CC, Bezrukov I, Martirosian P, Schick F, Reischl G, Pichler BJ. Simultaneous PET-MRI reveals brain function in activated and resting state on metabolic, hemodynamic and multiple temporal scales. *Nat Med* 2013;19:1184-1189.
 15. Wehrl HF, Sauter AW, Divine MR, Pichler BJ. Combined PET/MR: a technology becomes mature. *J Nucl Med* 2015;56:165-168.
 16. Garibotto V, Heinzer S, Vulliemoz S, Guignard R, Wissmeyer M, Seeck M, Lovblad KO, Zaidi H, Ratib O, Vargas MI. Clinical applications of hybrid PET/MRI in neuroimaging. *Clin Nucl Med* 2013;38:e13-18.
 17. Izquierdo-Garcia D, Hansen AE, Forster S, Benoit D, Schachoff S, Fürst S, Chen KT. An SPM8-based approach for attenuation correction combining segmentation and nonrigid template formation: application to simultaneous PET/MR brain imaging. *J Nucl Med* 2014;55:1825-1830.
 18. Sekine T, Buck A, Delso G, Ter Voert EE, Huellner M, Veit-Haibach P, Warnock G. Evaluation of Atlas-Based Attenuation Correction for Integrated PET/MR in Human Brain: Application of a Head Atlas and Comparison to True CT-Based Attenuation Correction. *J Nucl Med* 2016;57:215-220.
 19. Hitz S, Habekost C, Fürst S, Delso G, Förster S, Ziegler S, Nekolla SG, Souvatzoglou M, Beer AJ, Grimmer T, Eiber M, Schwaiger M, Drzezga A. Systematic Comparison of the Performance of Integrated Whole-Body PET/MR Imaging to Conventional PET/CT for (1)(8)F-FDG Brain Imaging in Patients Examined for Suspected Dementia. *J Nucl Med* 2014;55:923-931.
 20. Sekine T, Ter Voert EE, Warnock G, Buck A, Huellner M, Veit-Haibach P, Delso G. Clinical evaluation of ZTE attenuation correction for brain FDG-PET/MR imaging-comparison with atlas attenuation correction. *J Nucl Med* 2016;57:1927-1932.
 21. Andersen FL, Ladefoged CN, Beyer T, Keller SH, Hansen AE, Højgaard L, Kjær A, Law I, Holm S. Combined PET/MR imaging in neurology: MR-based attenuation correction implies a strong spatial bias when ignoring bone. *NeuroImage* 2014;84:206-216.
 22. Werner P, Rullmann M, Bresch A, Tiepolt S, Jochimsen T, Lobsien D, Schroeter ML, Sabri O, Barthel H. Impact of attenuation correction on clinical [(18)F]FDG brain PET in combined PET/MRI. *EJNMMI Res* 2016;6:47.
 23. Choi H, Cheon GJ, Kim HJ, Choi SH, Kim YI, Kang KW, Chung JK, Kim EE, Lee DS. Gray matter correlates of dopaminergic degeneration in Parkinson's disease: A hybrid PET/MR study using (18) F-FP-CIT. *Hum Brain Mapp* 2016;37:1710-1721.
 24. Grouiller F, Delattre BM, Pittau F, Heinzer S, Lazeyras F, Spinelli L, Iannotti GR, Seeck M, Ratib O, Vargas MI, Garibotto V, Vulliemoz S. All-in-one interictal presurgical imaging in patients with epilepsy: single-session EEG/PET/(f)MRI. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015;42:1133-1143.
 25. Henriksen OM, Larsen VA, Muhic A, Hansen AE, Larsson HB, Poulsen HS, Law I. Simultaneous evaluation of brain tumour metabolism, structure and blood volume using [(18)F]-fluoroethyltyrosine (FET) PET/MRI: feasibility, agreement and initial experience. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43:103-112.
 26. Jena A, Taneja S, Gambhir A, Mishra AK, D'souza MM, Verma SM, Hazari PP, Negi P, Jhadav GK, Sogani SK. Glioma Recurrence Versus Radiation Necrosis: Single-Session Multiparametric Approach Using Simultaneous O-(2-18F-Fluoroethyl)-L-Tyrosine PET/MRI. *Clin Nucl Med* 2016;41:e228-236.
 27. Neuner I, Kaffanke JB, Langen KJ, Kops ER, Tellmann L, Stoffels G, Weirich C, Filss C, Scheins J, Herzog H, Shah NJ. Multimodal imaging utilising integrated MR-PET for human brain tumour assessment. *Eur Radiol* 2012;22:2568-2580.
 28. Preuss M, Werner P, Barthel H, Nestler U, Christiansen H, Hirsch FW, Fritzsche D, Hoffmann KT, Bernhard MK, Sabri O. Integrated PET/MRI for planning navigated biopsies in pediatric brain tumors. *Childs Nerv Syst* 2014;30:1399-1403.
 29. Sacconi B, Raad RA, Lee J, Fine H, Kondziolka D, Golfinos JG, Babb JS, Jain R. Concurrent functional and metabolic assessment of brain tumors using hybrid PET/MR imaging. *J Neurooncol* 2016;127:287-293.
 30. Shin HW, Jewells V, Sheikh A, Zhang J, Zhu H, An H, Gao W, Shen D, Hadar E, Lin W. Initial experience in hybrid PET-MRI for evaluation of refractory focal onset epilepsy. *Seizure* 2015;31:1-4.

31. Tahmasian M, Pasquini L, Scherr M, Meng C, Förster S, Mulej Bratec S, Shi K, Yakushev I, Schwaiger M, Grimmer T, Diehl-Schmid J, Riedl V, Sorg C, Drzezga A. The lower hippocampus global connectivity, the higher its local metabolism in Alzheimer disease. *Neurology* 2015;84:1956-1963.
32. Tahmasian M, Shao J, Meng C, Grimmer T, Diehl-Schmid J, Yousefi BH, Förster S, Riedl V, Drzezga A, Sorg C. Based on the Network Degeneration Hypothesis: Separating Individual Patients with Different Neurodegenerative Syndromes in a Preliminary Hybrid PET/MR Study. *J Nucl Med* 2016;57:410-415.
33. Werner P, Barthel H, Drzezga A, Sabri O. Current status and future role of brain PET/MRI in clinical and research settings. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015;42:512-526.
34. Boscolo Galazzo I, Mattoli MV, Pizzini FB, De Vita E, Barnes A, Duncan JS, Jager HR, Golay X, Bomanji JB, Koeppe M, Groves AM, Fraioli F. Cerebral metabolism and perfusion in MR-negative individuals with refractory focal epilepsy assessed by simultaneous acquisition of (18)F-FDG PET and arterial spin labeling. *Neuroimage Clin* 2016;11:648-657.
35. Passow S, Specht K, Adamsen TC, Biermann M, Brekke N, Craven AR, Erslund L, Grüner R, Kleven-Madsen N, Kvernenes OH, Schwarzlmüller T, Olesen RA, Hugdahl K. Default-mode network functional connectivity is closely related to metabolic activity. *Hum Brain Mapp* 2015;36:2027-2038.
36. Riedl V, Bienkowska K, Strobel C, Tahmasian M, Grimmer T, Förster S, Friston KJ, Sorg C, Drzezga A. Local activity determines functional connectivity in the resting human brain: a simultaneous FDG-PET/fMRI study. *J Neurosci* 2014;34:6260-6266.
37. Catana C, Drzezga A, Heiss WD, Rosen BR. PET/MRI for neurologic applications. *J Nucl Med* 2012;53:1916-1925.
38. Lee KK, Salamon N. [18F] fluorodeoxyglucose-positron-emission tomography and MR imaging coregistration for presurgical evaluation of medically refractory epilepsy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30:1811-1816.
39. Rubi S, Setoain X, Donaire A, Bargallo N, Sanmartí F, Carreno M, Rumia J, Calvo A, Aparicio J, Campistol J, Pons F. Validation of FDG-PET/MRI coregistration in nonlesional refractory childhood epilepsy. *Epilepsia* 2011;52:2216-2224.
40. Salamon N, Kung J, Shaw SJ, Koo J, Koh S, Wu JY, Lerner JT, Sankar R, Shields WD, Engel J Jr, Fried I, Miyata H, Yong WH, Vinters HV, Mathern GW. FDG-PET/MRI coregistration improves detection of cortical dysplasia in patients with epilepsy. *Neurology* 2008;71:1594-1601.
41. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH, Klunk WE, Koroshetz WJ, Manly JJ, Mayeux R, Mohs RC, Morris JC, Rossor MN, Scheltens P, Carrillo MC, Thies B, Weintraub S, Phelps CH. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7:263-269.
42. Brier MR, Thomas JB, Ances BM. Network dysfunction in Alzheimer's disease: refining the disconnection hypothesis. *Brain Connect* 2014;4:299-311.
43. Jeong JW, Juhasz C, Mittal S, Bosnyak E, Kamson DO, Barger GR, Robinette NL, Kupsky WJ, Chugani DC. Multi-modal imaging of tumor cellularity and Tryptophan metabolism in human Gliomas. *Cancer Imaging* 2015;15:10.
44. Morana G, Piccardo A, Puntoni M, Nozza P, Cama A, Raso A, Mascelli S, Massollo M, Milanaccio C, Garre ML, Rossi A. Diagnostic and prognostic value of 18F-DOPA PET and 1H-MR spectroscopy in pediatric supratentorial infiltrative gliomas: a comparative study. *Neuro Oncol* 2015;17:1637-1647.
45. Filss CP, Galldiks N, Stoffels G, Sabel M, Wittsack HJ, Turowski B, Antoch G, Zhang K, Fink GR, Coenen HH, Shah NJ, Herzog H, Langen KJ. Comparison of 18F-FET PET and perfusion-weighted MR imaging: a PET/MR imaging hybrid study in patients with brain tumors. *J Nucl Med* 2014;55:540-545.
46. Stanescu L, Ishak GE, Khanna PC, Biyyam DR, Shaw DW, Parisi MT. FDG PET of the brain in pediatric patients: imaging spectrum with MR imaging correlation. *Radiographics* 2013;33:1279-1303.
47. Burhan AM, Marlatt NM, Palaniyappan L, Anazodo UC, Prato FS. Role of Hybrid Brain Imaging in Neuropsychiatric Disorders. *Diagnostics (Basel)* 2015;5:577-614.
48. Bisdas S, La Fougere C, Ernemann U. Hybrid MR-PET in Neuroimaging. *Clin Neuroradiol* 2015;25 Suppl 2:275-281.
49. Verburg N, Pouwels PJ, Boellaard R, Barkhof F, Hoekstra OS, Reijneveld JC, Vandertop WP, Wesseling P, de Witt Hamer PC. Accurate Delineation of Glioma Infiltration by Advanced PET/MR Neuro-Imaging (FRONTIER Study): A Diagnostic Study Protocol. *Neurosurgery* 2016;79:535-540.
50. Aiello M, Cavaliere C, Salvatore M. Hybrid PET/MR Imaging and Brain Connectivity. *Front Neurosci* 2016;10:64.



Pediyatrik Görüntüleme Pozitron Emisyon Tomografi/Manyetik Rezonans Görüntüleme Uygulamaları

Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging Applications in Pediatric Imaging

Lebriz Uslu-Beşli¹, Ümit Özgür Akdemir², Lütfiye Özlem Atay²

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

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

Öz

F-18 florodeoksiglukoz kullanılarak yapılan pozitron emisyon tomografi (PET) ve hibrid PET/bilgisayarlı tomografi (BT) çocukluk çağı malignitelerinde sıklıkla kullanılan önemli bir görüntüleme yöntemidir. Klinikte son yıllarda kullanıma giren hibrid PET/manyetik rezonans görüntüleme (MRG) görüntülemenin en önemli endikasyonlarından biri düşük radyasyon dozu avantajı nedeniyle pediyatrik hastalar olarak gösterilmektedir. PET/MRG ile pediyatrik hastaların PET görüntüleme sonucu maruz kaldığı radyasyon dozu miktarının önemli oranda azalacağı düşünülmektedir. Bununla birlikte henüz literatürde pediyatrik PET/MRG kullanımına dair sınırlı sayıda klinik çalışma bulunmaktadır. Derlememizin amacı pediyatrik PET/MRG kullanımına dair mevcut çalışmaları derleyip özetlemek ve bu alanda ihtiyaç duyulan yeni klinik çalışmalar için mevcut bilgileri paylaşmaktır.

Anahtar Kelimeler: PET/BT, PET/MRG, çocuk hastalıkları, pediyatrik maligniteler

Abstract

F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (PET) and hybrid PET/computerized tomography (CT) are important imaging modalities that are commonly used in pediatric malignancies. Hybrid PET/magnetic resonance imaging (MRI) has recently been introduced into the clinical practice and pediatric patients are its most important indication due to the advantage of reduced radiation dose. The radiation dose that pediatric patients are exposed to due to PET/CT imaging could be significantly reduced if PET/MRI is used instead. However, there are only limited number of studies published about the usage of PET/MRI in pediatric patients. The aim of our article was to review and summarize the published manuscripts about pediatric PET/MRI and to share the available data in order to be used in further clinical studies.

Keywords: PET/CT, PET/MRI, pediatric patients, pediatric malignancies

Giriş

F-18 florodeoksiglukoz (FDG) kullanılarak yapılan pozitron emisyon tomografi (PET) ve hibrid PET/bilgisayarlı tomografi (BT), başta lenfomalar, nöroblastom, sarkomlar ve santral sinir sistemi tümörleri olmak üzere birçok farklı çocukluk çağı malignitesinde

evreleme, tedavi yanıtının değerlendirilmesi ve nüks varlığı araştırmasında kullanılan önemli bir görüntüleme yöntemidir (1). Ancak pediyatrik hasta grubunda PET ve BT gibi iyonizan radyasyon içeren görüntüleme yöntemlerinin kullanımı, hem çocukların erişkinlere kıyasla radyasyona daha hassas olması nedeniyle, hem de Hodgkin lenfoma ve nöroblastom gibi kür oranı

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

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

E-posta: lebriz@gmail.com

©Telif Hakkı 2017 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

yüksek olan ve dolayısıyla hastalısız sağkalım süresinin uzun olması beklenen hasta gruplarında radyasyon maruziyetine bağlı sekonder maligniteler açısından endişe yaratmaktadır (2,3). Bu nedenle, PET ve PET/BT görüntüleme pediatrik hastaların radyasyon maruziyetini azaltabilmek için çeşitli düşük doz çekim protokolleri geliştirilmektedir.

FDG PET/BT görüntüleme tanısal BT kullanıldığında her pediatrik hastada yaklaşık 24,8 mSv iyonizan radyasyon maruziyetine sebep olmaktadır (BT: 20,3 mSv, FDG PET: 4,6 mSv) (2). Pediatrik onkolojide hasta başına ortalama 3,2 PET çekimi yapıldığı düşünüldüğünde, her hastanın FDG PET/BT görüntülemeler sonucu aldığı kümülatif radyasyon dozu ortalama 78,9 mSv olmaktadır (BT: 64,4 mSv, FDG PET: 14,5 mSv) (2). Bu nedenle özellikle pediatrik hasta grubunda FDG PET/BT görüntüleme tanısal BT yerine sadece anatomik korelasyon sağlayacak düşük dozlu BT çekimi yapılması tavsiye edilmektedir (4). Bu sayede PET/BT'nin BT komponentinin yarattığı efektif doz 4-6 mSv'e kadar azaltılabilmektedir (4,5). Hatta teknolojik gelişmeler ile FDG PET görüntüleme artık çok daha düşük miktarda radyofarmasötik enjeksiyonu ile iyi görüntü alınabilmektedir.

Pediatrik hastalarda radyasyon maruziyetini azaltmak üzere son yıllarda birçok farklı araştırmacı FDG PET yerine tüm vücut manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanmayı denemiştir; ancak MRG tek başına FDG PET'in tanısal doğruluğuna ulaşamamıştır (6). Halen farklı MRG sekansları ve çeşitli kontrast maddeler ile pediatrik onkolojide FDG PET yerine tüm vücut MRG kullanımı artırılmaya çalışılmaktadır (7).

Hibrid PET/MRG cihazlarının klinikte kullanılmaya başlaması hangi hastalarda PET/BT yerine PET/MRG'nin tercih edilmesi gerektiğine dair tartışmaları da beraberinde getirmiştir. Düşük radyasyon dozu avantajı nedeniyle pediatrik hastalar PET/MRG için en önemli endikasyonlardan biri olarak görülmektedir (8). PET/MRG ile efektif doz 2,5 mSv'e kadar düşürülebilmektedir, hatta çekim protokollerinin optimizasyonu ile 1 mSv'e kadar düşürülebileceği belirtilmiştir (8). Yakın tarihli bir çalışmada pediatrik hastalarda PET/MRG'de FDG dozunun 1,5 MBq/kg'a kadar azaltılabileceği gösterilmiştir (9). Bununla birlikte pediatrik hastalarda PET/MRG'nin gerçek tanısal değerini araştıran henüz sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır ve pediatrik kanserlerde PET/MRG ile PET/BT'yi karşılaştıran ve her birinin üstün taraflarını ortaya koyan yeni klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Pediatrik hastalarda tüm vücut PET/MRG görüntüleme hangi MRG sekanslarının tercih edilmesi gerektiğine dair kesin bir bilgi yoktur ve çalışmalarda

birçok farklı sekansların kullanıldığı görülmektedir (Tablo 1). PET/MRG'nin en büyük zorluklarından biri PET/BT ile kıyaslandığında uzun çekim süresidir ve pediatrik hastaların uzun çekim protokollerine uyum göstermesi zor olmaktadır. Küçük çocuklarda ise uzun süren anestezi gerekliliğine neden olmaktadır. Bu nedenle çalışmalarda mümkün olduğunca az MRG sekansı kullanarak tüm vücut görüntülemelerin yapıldığı dikkati çekmektedir. Tüm vücut görüntüleme PET atenüasyon düzeltmesinde kullanılan Dixon sekansına ilaveten T1 ve T2 ağırlıklı görüntülemeler, kısa tau inversiyon geri elde etme (short tau inversion recovery) ve difüzyon ağırlıklı görüntülemeler (DWI) tüm vücut görüntüleme tercih edilen sekanslardır. Bununla birlikte yalnızca 3D T1 ağırlıklı görüntüleme kullanılarak yapılan çalışmalar da mevcuttur (10,11).

Hibrid PET/MRG kullanılarak yapılan ilk pediatrik çalışma, Hirsch ve ark.nın farklı kanser tanıları almış 15 pediatrik hastadan elde ettikleri PET/MRG deneyimine dair ön bulguları içerir (Tablo 1) (12). Araştırmacılar PET/MRG ile en büyük zorluğun uzun süren tüm vücut MRG protokolleri olduğunu bildirmiştir. Çalışmalarında tüm vücut PET/MRG görüntüleme süresinin MRG komponenti nedeniyle normalde yaklaşık 45 dk sürdüğü, ek MRG protokollerinin ise 20-30 dk daha zaman aldığı dikkate alındığında özellikle pediatrik hastaların bu uzun çekim sürelerine katlanması güç olmaktadır. Küçük yaş grubundaki (<6 yaş) hastalarda ise anestezi desteğine ihtiyaç duyulmaktadır. PET/MRG'nin en büyük avantajları ise radyasyon dozunun 3-4 mSv'e kadar düşürülmesi (12,13) ve hastalara ayrı farklı görüntülemeler yapmak yerine (PET/BT, MRG, hatta toraks BT) tek bir görüntüleme seansında yeterli tanısal bilgiye ulaşabilmesidir (12).

FDG PET/MRG ve PET/BT'nin tanısal değerini karşılaştıran çalışmalarda FDG pozitif lezyonları tespit etmede PET/MRG ile PET/BT arasında fark bulunamamıştır (10,13,14). Bununla birlikte FDG negatif olan veya tek başına PET datası ile karar verilemeyen olgularda PET/MRG ve PET/BT arasında fark mevcuttur: Kemik iliğinde ve özellikle yumuşak dokularda PET/MRG tercih edilirken, akciğer parankiminin değerlendirilmesinde PET/BT öne çıkmaktadır (Şekil 1, 2, 3) (8,13,14). Ayrıca pediatrik sarkomlar ve santral sinir sistemi tümörlerinde PET/MRG'nin PET/BT'ye tercih edilebileceği belirtilmiştir (8).

PET/MRG cihazlarında MRG görüntüleri (Dixon sekansı) ve atlas bazlı anatomik veri eşliğinde yapılan PET atenüasyon düzeltme algoritması (MRG_{AC}) özellikle pediatrik hastalarda BT kullanılarak yapılan atenüasyon

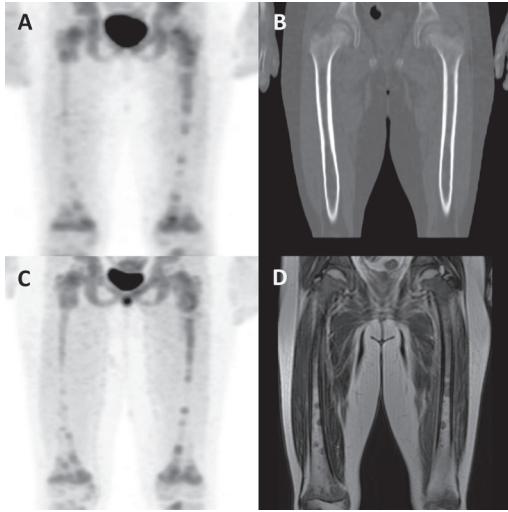
Tablo 1. Pediatrik hübrid PET/MRG uygulamaları ile ilgili literatürde yer alan klinik çalışmalar

Yazar	Yıl	Dergi	Tümör	Hasta sayısı	Ortalama yaş (yıl)	Toplam PET sayısı	Radio-farmasötik miktarı (MBq)	Yapılan PET görüntüleme	PET/BT cihazı	PET/MR cihazı	Tüm vücut MR sekansları	MR çekim süresi	PETMR çekim süresi	Ortalama PET/MR çekim süresi (dk)	Ortalama radyasyon dozu-PETCT/ MR (mSv)	Ortalama radyasyon dozu-BT (mSv)
Hirsch ve ark. (12)	2013	Pediatr Radiol	Çeşitli	15	10,58	21	42-371	PET/MR	(-)	Siemens Biograph mMR	Dixon, transvers ve koronal T2A TIRM, transvers DWI (+tek sekanslar)	5,5 dk/kesit	4 dk/ yatak	45 (+20-30)	03-Apr	(-)
Schafer ve ark. (13)	2014	Radiology	Çeşitli	18	14,2	20	228±69	FDG PET/BT vs PET/MRG	Siemens Biograph mCT	Siemens Biograph mMR	Dixon, WB koronal STIR, Abdomen ve pelvik T2A F5 T5E, boyun ve toraks aksiyel STIR, DWI	4 dk/ yatak	4 dk/ yatak	65,12±6,12	5,6±1,5	18,3±10
Lyons ve ark. (11)	2015	AJR Am J Roentol	Çeşitli	35	13,3	47	262,3±114,7	FDG PET/BT vs PET/MRG	Philips TrueFlight Select PET/BT	Philips Ingenuity TF PET	3D T1W SGE	120-150 sn/yatak	120-150 sn/yatak	66±20	4,8±1,3	4,4±1,7
Gatidis ve ark. (9)	2016	Invest Radiol	Çeşitli	9	4,8	10	115±13	FDG PET/BT vs PET/MRG	Siemens Biograph mCT	Siemens Biograph mMR	Dixon, koronal STIR (ek: T2 T5E, aksiyel STIR, DWI)	19±8 dk	4 dk/ yatak	66±20	4,8±1,3	4,4±1,7
Gatidis ve ark. (14)	2016	Eur J Nucl Med Mol Imaging	Çeşitli	24	12±5,6	30	137±77	PET/MR	(-)	Siemens Biograph mMR	Dixon, koronal T2 STIR, transvers 3D T1 F5 GE (ek: CE)	4 dk/ yatak	4 dk/ yatak	66±20	4,8±1,3	4,4±1,7
Poncio ve ark. (18)	2016	Pediatr Radiol	Lenfoma	8	15,3	9	328±52 (0,15 mCi/kg)	FDG PET/BT vs PET/MRG	Siemens Biograph mCT veya 40 HD PET/BT	Siemens Biograph mMR	Dixon, T2 HASTE, STIR, DWI	2-5 dk/ yatak	2-5 dk/ yatak	60	8±0,9	5,8±3,3
Pugnire ve ark. (19)	2016	World J Radiol	Çeşitli	7	16,1	10	(-)	FDG PET/BT vs PET/MRG	Siemens Biograph	Siemens Biograph mMR	Dixon, aksiyel T1 VIBE, aksiyel T2 HASTE F5 aksiyel EPI DWI, koronal STIR	75,4	75,4	4,05 (aralık: 3,39-4,9)	8,12 (aralık: 2,1-13)	
Sher ve ark. (10)	2016	AJR Am J Roentol	Lenfoma	25	14,6±3,9	40	296±78	FDG PET/BT vs PET/MRG	Philips TrueFlight Select PET/BT	Philips Ingenuity TF PET	3D T1W SGE	120-150 sn/yatak	120-150 sn/yatak	8,5±2,3	8,5±2,3	7,5±3,6

PET: Pozitron emisyon tomografi, BT: Bilgisayarlı tomografi, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, FDG: Florodeoksiglukoz

düzeltilme algoritmasına (BT_{AC}) kıyasla yetersiz kalmaktadır (12,15). Çocuklarda kas ve kemik dokusunun tüm vücuda oranı erişkinlere kıyasla fazladır; bu nedenle mevcut atenüasyon düzeltme algoritmalarının iyileştirilmesi ve pediatrik hastalara yönelik ayrı anatomik verilerin oluşturulması gerekmektedir (8,16). PET/MRG görüntüleme, MRG_{AC} ile BT_{AC} 'ye kıyasla PET görüntülerinde daha fazla artefakt olduğu, özellikle mesane çevresinde halo artefaktının varlığı ve solunum hareketlerine bağlı artefaktlar ile akciğer parankiminde heterojen aktivite dağılımının olduğu bildirilmiştir (17). Bununla birlikte MRG_{AC} ile elde edilen PET görüntülerinin imaj kalitesi BT_{AC} ile elde edilen görüntüler ile karşılaştırıldığında her iki PET imajları arasında klinik açıdan farklılık saptanmamıştır (Şekil 4) (17). Ayrıca BT_{AC} ve MRG_{AC} ile elde edilen SUV değerleri arasında korelasyon olduğu, (10,11,13,14,18,19) ancak SUV değerlerinin PET/MRG ile daha düşük ölçüldüğü gösterilmiştir (10,11).

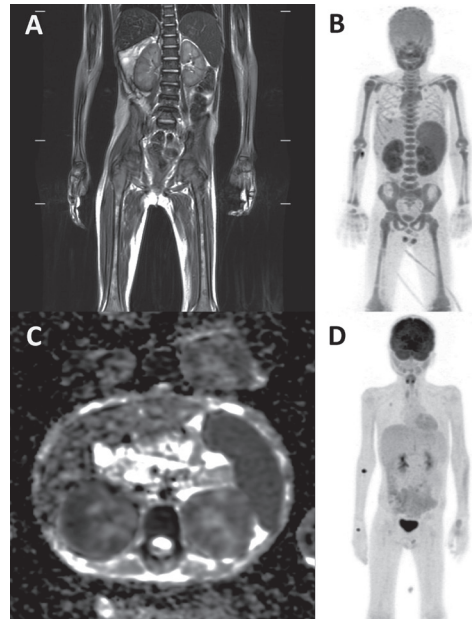
DWI dokuda su moleküllerinin hareketine dayanan bir MRG yöntemidir. Tümör hücreleri gibi dokuda hücre miktarı arttığında veya akut iskemi gibi hücre hacmi arttığında genellikle difüzyon kısıtlaması beklenir. Pediatrik tümörlerde PET/MRG'de ek difüzyon



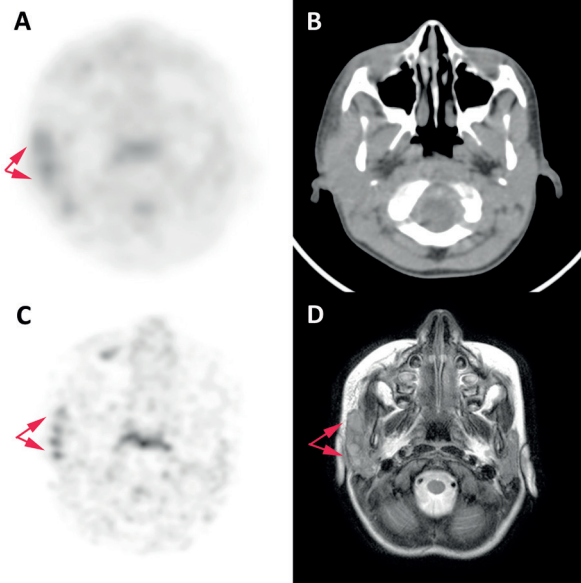
Şekil 1. Sekiz yaşında Akut lenfoid lösemi tanılı hastada her iki femurda pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (A) ve pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans (C) görüntülerinde izlenen kemik iliğinde heterojen karakterde artmış florodeoksiglukoz tutulumları. Kemik iliği tutulumu bilgisayarlı tomografi (B) görüntülemesinde ayırt edilemezden T2A manyetik rezonans görüntülemesinde (D) hipointens olarak seçilmektedir (Gazi Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı Pozitron Emisyon Tomografi/Manyetik Rezonans Görüntüleme Birimi Arşivi'nden alınmıştır)

ağırlıklı sekanslar alındığında difüzyon kısıtlaması ile SUV değerleri arasında ilişki olduğuna dair çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda minimum görüntüdeki difüzyon katsayısı-apparent diffusion coefficient (ADC_{min}) değeri ile maksimum standart tutulum değeri-standart uptake value (SUV_{maks}) değerleri arasında ters korelasyon olduğu gösterilmiştir (19). Bununla birlikte malign lezyonların ayırımında SUV_{maks} değeri ADC_{min} değerine kıyasla daha üstün doğruluğa sahiptir (19).

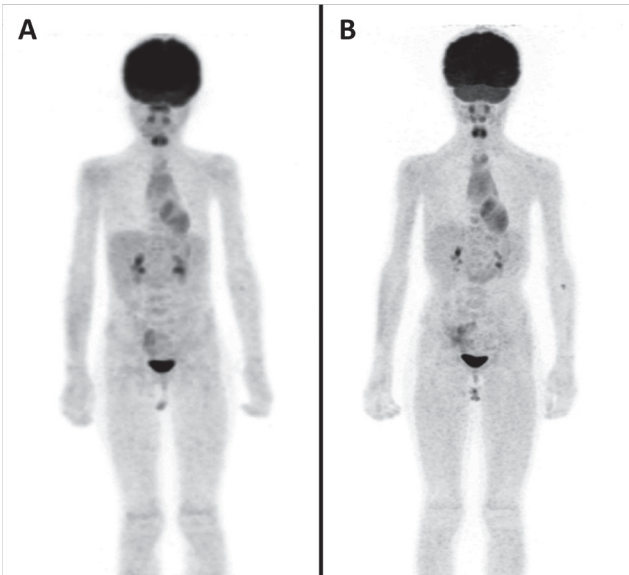
Pediatrik PET/MRG kullanımında en önemli endikasyonlardan biri santral sinir sistemi tümörleridir. Santral sinir sistemi tümörlerinin görüntülenmesinde standart görüntüleme yöntemi MRG'dir ve PET görüntüleme yalnızca tümör derecesinin belirlenmesi, biyopsi yerinin tespit edilmesi ve ameliyat sonrası



Şekil 2. Dokuz yaşında Burkitt lenfoma tanılı hastada inisyal evreleme (A-C) ve tedavi yanıt değerlendirme (D) amacıyla çekilen florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans görüntüleri. İnisyal pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans görüntüleri ile elde edilen maksimum yoğunluk projeksiyon görüntülerinde (B) kemik iliğinde, dalakta ve her iki böbrekte patolojik artmış florodeoksiglukoz tutulumları saptandı. Koronal T2 görüntülerinde (A) dalak ve her iki böbrek boyutları artmış olup difüzyon ağırlıklı görüntülerinde (C) kemik iliğinde, dalakta ve her iki böbrekte difüzyon kısıtlaması mevcuttu. Tedavi sonrası pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans ile elde edilen maksimum yoğunluk projeksiyon görüntülerinde (D) ise tüm lezyonlarda metabolik tam regresyon saptandı (Gazi Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı Pozitron Emisyon Tomografi/Manyetik Rezonans Görüntü Birimi Arşivi'nden alınmıştır)



Şekil 3. Langerhans hücreli histiositoz tanılı 6 yaşında hastada PET/BT (A) ve pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans (C) görüntülerinde artmış florodeoksiglukoz tutulumu gösteren sağ intraparotideal lenf nodları bilgisayarlı tomografi görüntülerinde (B) seçilemezken T2A manyetik rezonans görüntülerinde (D) net seçilebildi (Gazi Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı Pozitron Emisyon Tomografi/Manyetik Rezonans Görüntü Birimi Arşivi'nden alınmıştır)



Şekil 4. Florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (A) ve pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans görüntüleme (B) ile elde edilen normal maksimum yoğunluk projeksiyon görüntüsü (Gazi Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı Pozitron Emisyon Tomografi/Manyetik Rezonans Görüntüleme Birimi Arşivi'nden alınmıştır)

nüksün gösterilmesi gibi belirli durumlarda yapılır. Hibrid PET/MRG görüntüleme kullanıldığında MRG üstün yumuşak doku kontrastı nedeniyle santral sinir sistemi anatomisi, tümörlerin yerleşimi ve yayılımı hakkında bilgi sağlarken, PET ise tümör metabolizması ve proliferasyonu hakkında ek bilgi sağlayabilir (20). FDG'nin fizyolojik beyin parankimi tutulumu nedeniyle beyin tümörlerinin görüntülenmesinde kullanımı sınırlıdır; ancak çeşitli aminoasit [C-11 L-methionine (21) veya F-18 florotetrol-L-tirozin, F-18 florodopa (22,23), nükleozid (F-18 florotimidin), oksidatif metabolizma (C-11 asetat) ve fosfolipid sentezine dayalı ajanlar ile (C-11 kolin, F-18 kolin (24,25)] beyin tümörlerinin görüntülenmesi mümkündür.

Sonuç

PET/MRG ile pediatrik hastaların maruz kalacağı radyasyon dozunun önemli miktarda azalacağı bilindiğinden PET/MRG için en önemli endikasyonlardan biri pediatrik hastaların görüntülenmesidir. Ancak pediatrik hastalarda PET/MRG kullanımına dair henüz sınırlı sayıda çalışma yayımlanmıştır; bu nedenle hangi hasta grubunda PET/MRG'nin PET/BT'ye tanısal olarak üstün olduğu ve hangi durumda PET/BT'nin öncelikle tercih edilmesi gerektiğine dair henüz yeterli bilgi bulunmamaktadır. MRG görüntülemenin yumuşak dokuda, kemik iliğinde ve santral sinir sisteminin görüntülenmesinde BT'ye daha üstün olduğu bilindiğinden bu dokulara yönelik araştırmanın ön planda olduğu hastalarda PET/MRG'nin özellikle tercih edilmesi gerektiği; tersine BT'nin üstün olduğu akciğer parankiminin araştırıldığı olgularda ise PET/BT'nin tercih edilebileceği düşünülmektedir. Pediatrik hastalarda PET/MRG kullanımına dair optimal MRG sekanslarının belirlenmesine yönelik çalışmalara, atenüasyon düzeltme algoritmalarının pediatrik hastalara yönelik iyileştirilmesine ve PET/BT ve PET/MRG'nin tanısal üstünlüklerini araştırarak yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Teşekkür

Makalede kullanılan tüm FDG PET/BT ve FDG PET/MRG Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı Arşivi'nden alınmış olup görüntüleme emeği geçen tüm Gazi Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı çalışanlarına teşekkürlerimizi sunarız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Uslu L, Donig J, Link M, Rosenberg J, Quon A, Daldrup-Link HE. Value of 18F-FDG PET and PET/CT for evaluation of pediatric malignancies. *J Nucl Med* 2015;56:274-86.
2. Chawla M, Kumar R, Agarwala S, Bakhshi S, Gupta DK, Malhotra A. Role of positron emission tomography-computed tomography in staging and early chemotherapy response evaluation in children with neuroblastoma. *Indian J Nucl Med* 2010;25:147-155.
3. Murano T, Tateishi U, Inuma T, Shimada N, Daisaki H, Terauchi T, Moriyama N, Inoue T. Evaluation of the risk of radiation exposure from new 18FDG PET/CT plans versus conventional X-ray plans in patients with pediatric cancers. *Ann Nucl Med* 2010;24:261-267.
4. Gelfand MJ, Sharp SE, Treves ST, Fahey FH, Parisi MT, Alessio AM. Estimated cumulative radiation dose from PET/CT in children with malignancies. *Pediatr Radiol* 2010;40:1712-1713.
5. Gelfand MJ. Dosimetry of FDG PET/CT and other molecular imaging applications in pediatric patients. *Pediatr Radiol* 2009;39 Suppl 1:S46-56.
6. Atkin KL, Ditchfield MR. The role of whole-body MRI in pediatric oncology. *J Pediatr Hematol Oncol* 2014;36:342-352.
7. Klenk C, Gawande R, Uslu L, Khurana A, Qiu D, Quon A, Donig J, Rosenberg J, Luna-Fineman S, Moseley M, Daldrup-Link HE. Ionising radiation-free whole-body MRI versus (18) F-fluorodeoxyglucose PET/CT scans for children and young adults with cancer: a prospective, non-randomised, single-centre study. *Lancet Oncol* 2014;15:275-285.
8. Bailey DL, Pichler BJ, Guckel B, Barthel H, Beer AJ, Bremerich J, Czernin J, Drzezga A, Franzius C, Goh V, Hartenbach M, Iida H, Kjaer A, la Fougere C, Ladefoged CN, Law I, Nikolaou K, Quick HH, Sabri O, Schafer J, Schafers M, Wehrli HF, Beyer T. Combined PET/MRI: Multi-modality Multi-parametric Imaging Is Here: Summary Report of the 4th International Workshop on PET/MR Imaging; February 23-27, 2015, Tübingen, Germany. *Mol Imaging Biol* 2015;17:595-608.
9. Gatidis S, Schmidt H, la Fougere C, Nikolaou K, Schwenzer NF, Schafer JF. Defining optimal tracer activities in pediatric oncologic whole-body 18F-FDG-PET/MRI. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43:2283-2239.
10. Sher AC, Seghers V, Paldino MJ, Dodge C, Krishnamurthy R, Krishnamurthy R, Rohren EM. Assessment of Sequential PET/MRI in Comparison With PET/CT of Pediatric Lymphoma: A Prospective Study. *AJR Am J Roentgenol* 2016;206:623-631.
11. Lyons K, Seghers V, Sorensen JI, Zhang W, Paldino MJ, Krishnamurthy R, Rohren EM. Comparison of Standardized Uptake Values in Normal Structures Between PET/CT and PET/MRI in a Tertiary Pediatric Hospital: A Prospective Study. *AJR Am J Roentgenol* 2015;205:1094-101.
12. Hirsch FW, Sattler B, Sorge I, Kurch L, Viehweger A, Ritter L, Werner P, Jochimsen T, Barthel H, Bierbach U, Till H, Sabri O, Kluge R. PET/MR in children. Initial clinical experience in paediatric oncology using an integrated PET/MR scanner. *Pediatr Radiol* 2013;43:860-875.
13. Schafer JF, Gatidis S, Schmidt H, Guckel B, Bezrukov I, Pfannenber CA, Reimold M, Ebinger M, Fuchs J, Claussen CD, Schwenzer NF. Simultaneous whole-body PET/MR imaging in comparison to PET/CT in pediatric oncology: initial results. *Radiology* 2014;273:220-231.
14. Gatidis S, Schmidt H, Guckel B, Bezrukov I, Seitz G, Ebinger M, Reimold M, Pfannenber CA, Nikolaou K, Schwenzer NF, Schafer JF. Comprehensive Oncologic Imaging in Infants and Preschool Children With Substantially Reduced Radiation Exposure Using Combined Simultaneous (1)(8) F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging: A Direct Comparison to (1)(8)F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography. *Invest Radiol* 2016;51:7-14.
15. Eiber M, Martinez-Moller A, Souvatzoglou M, Holzapfel K, Pichler BJ, Loffelbein D, Santi I, Rummeny EJ, Ziegler S, Schwaiger M, Nekolla SG, Beer AJ. Value of a Dixon-based MR/PET attenuation correction sequence for the localization and evaluation of PET-positive lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011;38:1691-1701.
16. Bezrukov I, Schmidt H, Gatidis S, Mantlik F, Schafer JF, Schwenzer N, Pichler BJ. Quantitative Evaluation of Segmentation- and Atlas-Based Attenuation Correction for PET/MR on Pediatric Patients. *J Nucl Med* 2015;56:1067-1074.
17. Lyons K, Seghers V, Williams JL, Sorensen JI, Paldino MJ, Krishnamurthy R, Rohren EM. Qualitative FDG PET Image Assessment Using Automated Three-Segment MR Attenuation Correction Versus CT Attenuation Correction in a Tertiary Pediatric Hospital: A Prospective Study. *AJR Am J Roentgenol* 2015;205:652-658.
18. Ponisio MR, McConathy J, Laforest R, Khanna G. Evaluation of diagnostic performance of whole-body simultaneous PET/MRI in pediatric lymphoma. *Pediatr Radiol* 2016;46:1258-1268.
19. Pugmire BS, Guimaraes AR, Lim R, Friedmann AM, Huang M, Ebb D, Weinstein H, Catalano OA, Mahmood U, Catana C, Gee MS. Simultaneous whole body (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography magnetic resonance imaging for evaluation of pediatric cancer: Preliminary experience and comparison with (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography computed tomography. *World J Radiol* 2016;8:322-330.

20. Gatidis S, Bender B, Reimold M, Schafer JF. PET/MRI in children. *Eur J Radiol* 2017. pii: S0720-048X(17)30022-0.
21. Preuss M, Werner P, Barthel H, Nestler U, Christiansen H, Hirsch FW, Fritsch D, Hoffmann KT, Bernhard MK, Sabri O. Integrated PET/MRI for planning navigated biopsies in pediatric brain tumors. *Childs Nerv Syst* 2014;30:1399-1s403.
22. Morana G, Piccardo A, Milanaccio C, Puntoni M, Nozza P, Cama A, Zefiro D, Cabria M, Rossi A, Garre ML. Value of 18F-3,4-dihydroxyphenylalanine PET/MR image fusion in pediatric supratentorial infiltrative astrocytomas: a prospective pilot study. *J Nucl Med* 2014;55:718-723.
23. Morana G, Puntoni M, Garre ML, Massollo M, Lopci E, Naseri M, Severino M, Tortora D, Rossi A, Piccardo A. Ability of (18)F-DOPA PET/CT and fused (18)F-DOPA PET/MRI to assess striatal involvement in paediatric glioma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43:1664-1672.
24. Fraioli F, Shankar A, Hargrave D, Hyare H, Gaze MN, Groves AM, Alongi P, Stoneham S, Michopoulou S, Syed R, Bomanji JB. 18F-fluoroethylcholine (18F-Cho) PET/MRI functional parameters in pediatric astrocytic brain tumors. *Clin Nucl Med* 2015;40:e40-45.
25. Tsouana E, Stoneham S, Fersht N, Kitchen N, Gaze M, Bomanji J, Fraioli F, Hargrave D, Shankar A. Evaluation of treatment response using integrated 18F-labeled choline positron emission tomography/magnetic resonance imaging in adolescents with intracranial non-germinomatous germ cell tumours. *Pediatr Blood Cancer* 2015;62:1661-1663.



Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı 2015 Aralık-2017 Şubat PET/MRG'nin Kullanımına Yönelik Deneyimlerimiz: İlk 1000 Olgudan Klinik Örnekler

Gazi Medical Faculty Nuclear Medicine Department's Experiences for Usage of PET/MRI Between December 2015-February 2017: Clinical Examples of First 1000 Cases

Uğuray Aydos, Ümit Özgür Akdemir, Mahsun Özçelik, Seda Gülbahar, Neşe İlgin Karabacak, Lütfiye Özlem Atay

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

Öz

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda Aralık 2015 ile Şubat 2017 tarihleri arasında toplam 1243 PET/MR görüntülemesi yapılmış olup, bunların 306'sı tüm vücut görüntüleme, 937'si ise bölgesel görüntüleme şeklinde olmuştur. Bölgesel PET/MR görüntülemelerinde en sık yapılan ilk üç görüntüleme; beyin (nöroloji-nöroonkoloji), abdomen ve meme görüntülemeleridir. En sık PET/MR görüntülemesi yapılan ilk üç endikasyon; akciğer nodülü ve akciğer kanserleri, gastrointestinal sistem kanserleri ve meme kanserleridir. Yazıda çeşitli klinik olgu örnekleri gösterilmiştir. Tecrübelerimiz sonucunda, simültane PET/MR'nin görüntüleme süresi nedeniyle hasta toleransının daha iyi olduğu, iyonize radyasyona daha az maruz bırakması nedeni ile pediatrik grupta tercih edilebileceği, primer/metastatik beyin tümörlerinde, abdominopelvik tümörler ile yumuşak doku sarkomlarında yüksek rezolüsyonu nedeniyle PET/BT'ye göre daha başarılı olduğu, FDG dışı yeni ajanların multiparametrik MR ile birlikte kullanımının hastalara spesifik yaklaşım potansiyelini artırabileceği düşünülmüştür. Klinik olarak PET/MR'nin etkin biçimde kullanılabilmesi için, tüm vücut ve bölgesel görüntülemelere göre uygun endikasyonların belirlenmesi ve görüntüleme protokollerinin optimizasyonu gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Onkoloji, PET/MR, PET/BT

Abstract

During December 2015 and February 2017, 1243 PET/MR images had been taken in Gazi Medical Faculty Nuclear Medicine Department. From those; 306 of them were whole body imaging and 937 of them were regional imaging. Most commonly taken regional imaging areas are brain (neurology-neurooncology), abdomen and breast. When we look at the most common PET/MRI indications: lung nodules and cancers, gastrointestinal cancers and breast cancers detected. There are several clinical case examples on the article. Our experiences showed that; simultaneous PET/MR imaging tolerated better by patients due to shorter duration. In pediatric patients because of lower ionizing radiation exposure PET/MRI can be chosen. In primary/metastatic brain tumors, abdominopelvic tumors and soft tissue sarcomas PET/MRI is better than PET/CT due to high resolution in those areas. Also multiparametric MR usage with non FDG tracers could bring specific approaches to patients. Clinically, for efficient use of PET/MRI, proper indications has to be made according to whole and regional body imaging and protocols need to optimized for imaging.

Keywords: Oncology, PET/MR, PET/CT

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

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

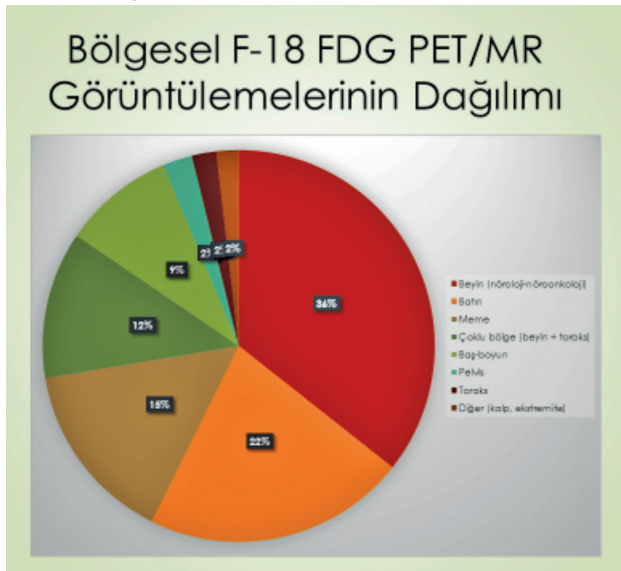
E-posta: uguray23@gmail.com

©Telif Hakkı 2017 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Giriş

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda PET/MR ünitesi 29 Eylül 2015 tarihinden itibaren hasta görüntülemeye başlamıştır. Aralık 2015 ile Şubat 2017 tarihleri arasında geçen yaklaşık 14 aylık zaman diliminde toplam 1243 PET/MR görüntülemesi yapılmış olup, bunların 306'sı tüm vücut görüntüleme, 937'si ise bölgesel görüntüleme şeklinde olmuştur. Yapılan tüm vücut ve bölgesel görüntülemelerin 1135'i (%91) F-18 FDG, 71'i (%6) Ga-68 PSMA, 37'si (%3) ise Ga-68 DOTATATE kullanılarak yapılan görüntülemelerdir. PET/MR görüntülemeleri genellikle rutin tüm vücut PET/BT görüntülemesinden sonra yapılmış olup, enjeksiyon sonrası ortalama bekleme süresi 110 ± 56 dakikadır. PET/MR ünitesinde görüntülenen hastaların 1146'sı (%92) erişkin, 97'si (%8) ise pediatrik yaş grubundandır. Hastaların ortalama yaşı, 52 ± 18 'dir.

Bölgesel F-18 FDG PET/MR görüntülemelerinde en sık yapılan ilk üç görüntüleme; beyin (nöroloji-nöroonkoloji), abdomen ve meme görüntülemeleridir. Yapılan bölgesel görüntülemelerin vücut bölgelerine göre dağılımı Grafik 1'de verilmiştir.



Grafik 1. Bölgesel FDG PET/MR görüntülemelerinin dağılımı

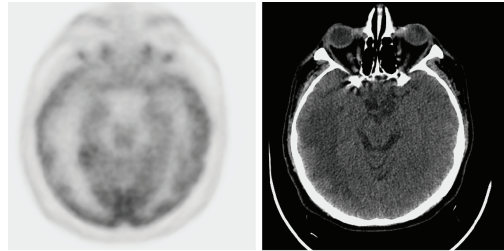
Endikasyonlara göre PET/MR görüntülerinin dağılımına bakıldığında, PET/MR görüntülemesi yapılan ilk üç endikasyon; akciğer nodülü ve akciğer kanserleri, gastrointestinal sistem kanserleri ve meme kanserleridir. Bununla ilgili dağılım yüzdesi Grafik 2'de verilmiştir:



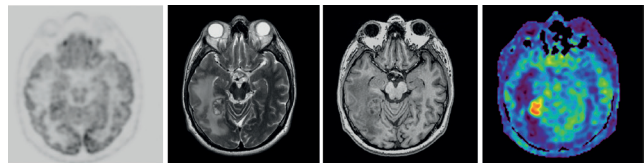
Grafik 2. Endikasyonlara göre PET/MR görüntülemelerinin dağılımı

Klinik Olgu Örnekleri

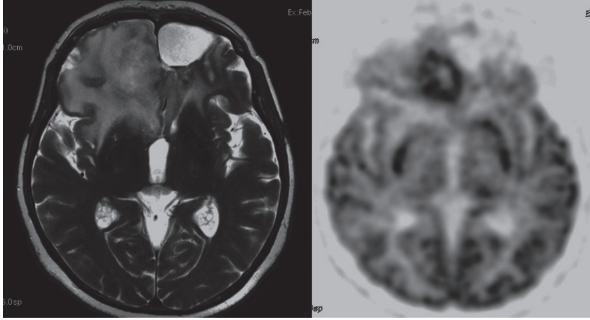
Primer ve Metastatik Beyin Tümörleri



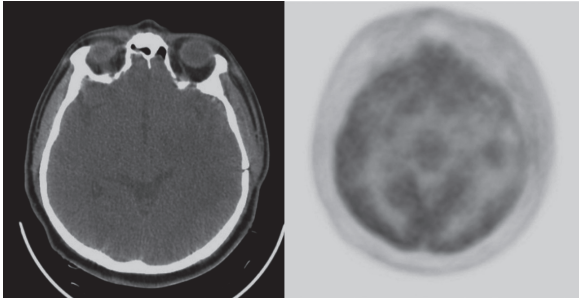
1. Altmış dört yaş, erkek hasta. Primer akciğer kanseri tanılı hastada evreleme amacıyla, enjeksiyon sonrası 60. dakikada tüm vücut FDG PET/BT görüntülemesine ek olarak alınan beyin PET/BT görüntülemesi. BT görüntülerinde sağ temporal bölgede ödem ile uyumlu geniş hipodens alan izlenmekte olup, FDG PET görüntülerinde bu bölgede fizyolojik beyin aktivitesine göre minimal rölatif artmış FDG tutulum odağı izlenmektedir.



Aynı hastada enjeksiyondan 100 dakika sonra alınan beyin PET/MR görüntülerinde fizyolojik beyin aktivitesine göre rölatif artmış FDG tutulum odağı izlenirken, alınan T2 ve T1 ağırlıklı MR görüntüleri ile arterial spin labeling (ASL) görüntüsünde beyinde aktivite tutulum odağı ile uyumlu bölgede metastatik tümör lezyonu net olarak izlenebilmektedir.

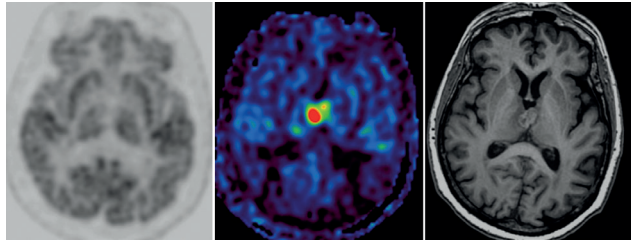
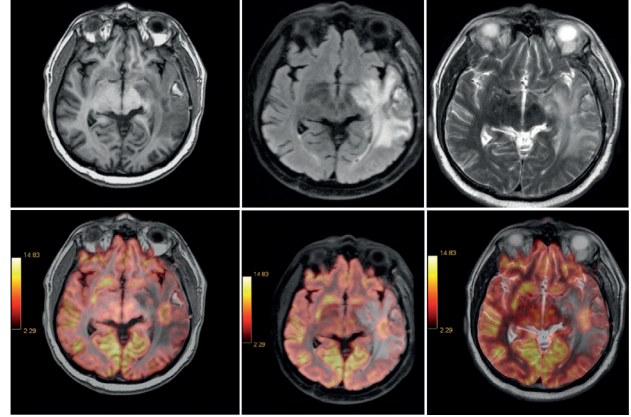


2. Yetmiş bir yaş, kadın hasta. Opere glioblastoma multiforme (GBM) tanılı hastada rezidü/nüks tümör araştırılması amacıyla enjeksiyondan 160 dakika sonra yapılan beyin FDG PET/MR görüntülemesinde T2 ağırlıklı MR görüntülerinde cerrahi rezeksiyon sahası komşuluğunda sağ frontal bölgede ödem alanı içerisinde tümör lezyonu ile uyumlu görünüm saptanmakla birlikte, tümörün sınırlarının ve radyoterapi alanının daha net belirlenebilmesi için FDG PET görüntülemenin sağladığı metabolik aktivite bilgisi tanıya katkı sağlamaktadır.

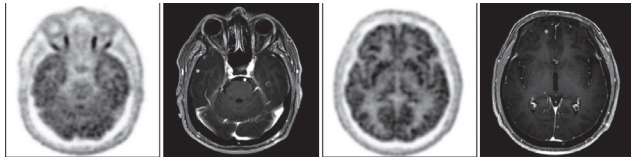


3. Altmış sekiz yaş, erkek hasta. Opere GBM tanısı ile takipli hastada rezidü/nüks tümör varlığının araştırılması amacıyla yapılan beyin FDG PET/BT görüntüsü. FDG PET görüntülerinde sol temporal bölgede operasyon loju medial komşuluğunda rölatif artmış FDG tutulumu izlenirken, BT görüntülerinde aynı bölgede ödem ile uyumlu yaygın hipodens görünüm dikkati çekmektedir.

Aynı hastadan, enjeksiyondan yaklaşık 100 dakika sonra alınan PET/MR görüntüleri. T1 ve T2 ağırlıklı görüntüler ile aksiyel FLAIR görüntüsünde sol temporal bölgede kortikal alanda operasyon lojunda izlenen lezyonda FDG tutulumu izlenmezken (postoperatif değişiklik?), operasyon loju medial komşuluğunda ve ödem alanı içerisinde izlenen ikinci bir lezyonda metabolik aktivite izlenmektedir. FDG PET görüntülemesi, tedavi sonrası dönemde tümör lezyonlarının değerlendirilmesi ve radyoterapi planlamasında tanıya katkı sağlamaktadır.



4. Altmış dört yaş, kadın hasta. Akciğer kanseri tanılı hastada primer evrelemede tüm vücut FDG PET görüntülerine ek olarak enjeksiyondan yaklaşık 60 dakika sonra alınan beyin PET/MR görüntüsü. Beyin FDG PET görüntülerinde tümör ile uyumlu olabilecek fokal aktivite tutulumu izlenmezken, T1 ağırlıklı görüntüde ve ASL görüntüsünde beyinde tümör lezyonuna ait görünüm izlenmektedir. FDG tutulum düzeyi, beyin tümörlerinde tümörün derecesi ile korelasyon gösterir. Bulgu düşük dereceli primer beyin tümörü olarak histopatolojik açıdan da doğrulanmıştır.

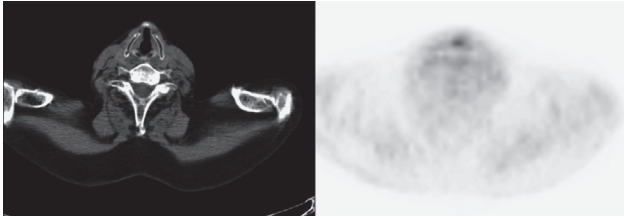


5. Elli sekiz yaş, erkek hasta. Malign melanom tanısı ile takipli ve beyin metastazı öyküsü bulunan hastada alınan beyin FDG PET/MR görüntüleri. FDG PET görüntülerinde metastaz düşündürülecek aktivite tutulum odağı izlenmezken, postkontrast T1 MR görüntülerinde milimetrik metastatik odaklar izlenebilmektedir.

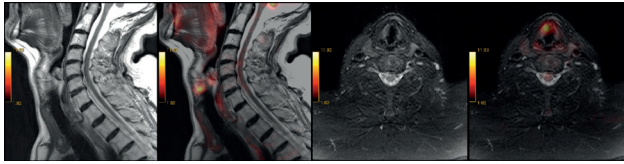
Baş/Boyun Tümörleri

1. Yetmiş beş yaş, erkek hasta. Larinks kanseri tanılı hastada evreleme amacıyla yapılan PET/BT görüntülemesi. Hastanın boyun BT görüntülerinde

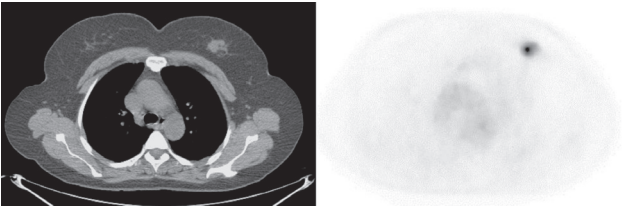
sağ vokal kordda minimal asimetric düzensizlik izlenirken, FDG PET görüntülerinde larinks anterior kommissür komşuluğunda hafif artmış aktivite tutulumu izlenmektedir.



Aynı hastada enjeksiyondan yaklaşık 130 dakika sonra ek olarak alınan boyun PET/MR görüntüleri. Eş zamanlı alınan PET/MR görüntüleri daha iyi registrasyon sağlamakta, larinkste sağ vokal kord yerleşimli lezyonun lokal değerlendirmesi, yüksek anatomik çözünürlüklü MR görüntüleri ile daha iyi bir şekilde yapılabilmektedir.

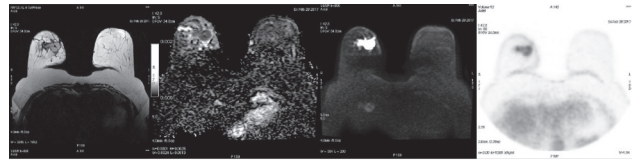
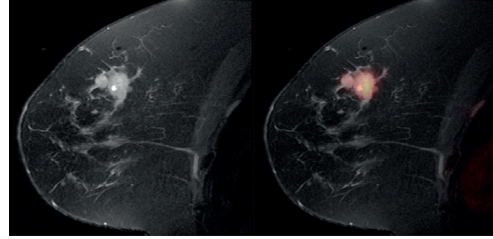
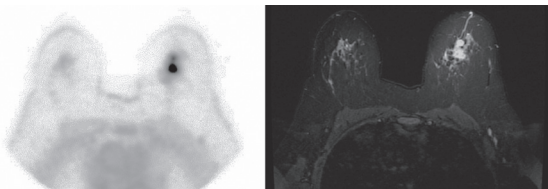


Meme Kanseri



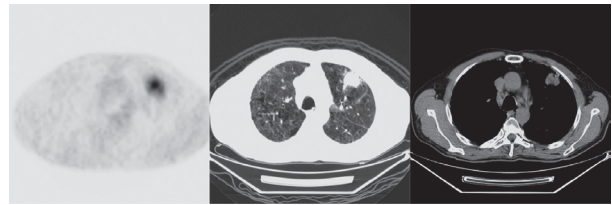
1. Primer evreleme amacıyla alınan FDG PET/CT görüntüsü. Sol meme saat 12 hizasında BT görüntülerinde izlenen düzensiz sınırlı yumuşak doku lezyonunda FDG tutulumu izlenmektedir.

Aynı hastada enjeksiyondan yaklaşık 90 dakika sonra meme koilleri yardımıyla alınan PET/MR görüntüleri. Alınan T2 STIR ve yağ baskılı T2 ağırlıklı meme görüntülerinde, MR'nin yüksek yumuşak doku kontrastı nedeniyle primer lezyon komşuluğunda ikinci bir tümör odağı saptayabildiği dikkati çekmektedir. Time of flight (TOF) teknolojisine sahip PET görüntülemenin artan rezolüsyonu da bu görüntülerde izlenebilmektedir.



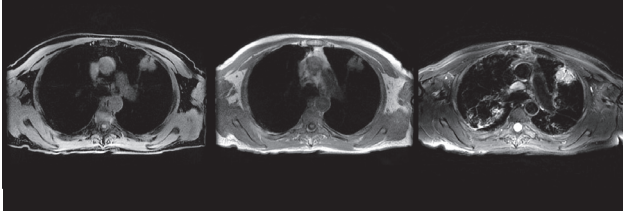
2. Primer evreleme amacıyla meme koilleri yardımıyla enjeksiyondan 60 dakika sonra yapılan meme FDG PET/MR görüntüleri. Yüksek rezolüsyonlu MR görüntülerine ek olarak, difüzyon ağırlıklı MR görüntüleri ve ADC haritası izlenmektedir. PET görüntülerinde FDG tutulum alanları, difüzyon ağırlıklı görüntülemeye izlenen sinyal artışları ve ADC haritasında difüzyon kısıtlaması gösteren bölgelerle koreledir.

Akciğer Kanseri ve Pulmoner Nodüller

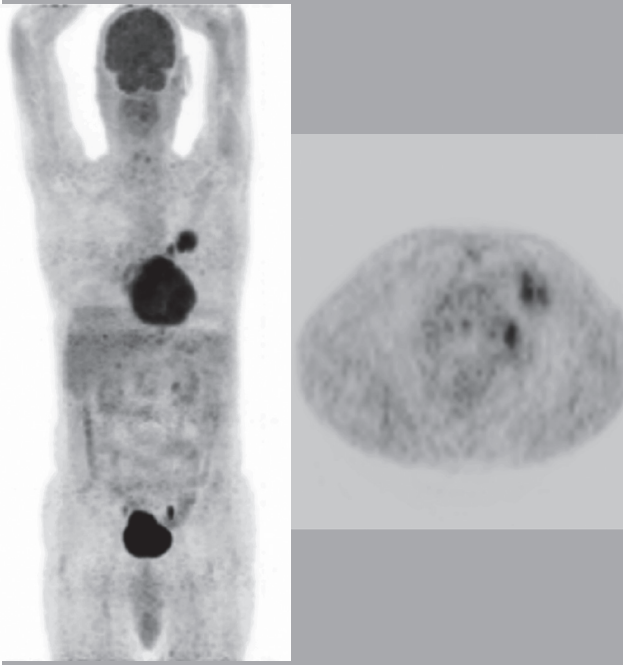


1. Yetmiş bir yaş, erkek hasta. Yeni tanı akciğer kanseri (yassı hücreli karsinom) tanılı hastada primer evreleme amacıyla enjeksiyondan 60 dakika sonra alınan FDG PET/CT görüntüleri. Sol akciğer üst lob anterior segmentte yoğun FDG tutulumu gösteren ve BT görüntülerinde kostal plevraya hafif uzanım gösteren kitle lezyonu izlenmektedir.

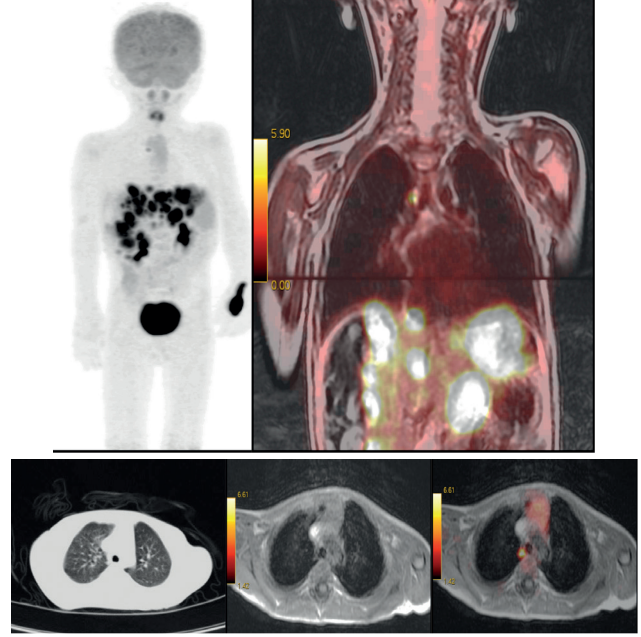
Aynı hastada enjeksiyondan 160 dakika sonra alınan toraks PET/MR görüntüleri. T1 ağırlıklı su ve yağ görüntüleri primer kitle lezyonunun anatomik değerlendirmesinde BT ile yakın görüntüler sunarken, yüksek çözünürlüklü solunum tetiklemeli T2 ağırlıklı (T2 propeller) görüntüde sinyal artışı gösteren ve plevra tutulumu daha net olarak saptanan kitle lezyonu dikkati çekmektedir. MR görüntüleme, yüksek yumuşak doku rezolüsyonu sayesinde primer tümörün lokal değerlendirmesinde ve T evrelemesinde daha yüksek tanılabilirliğe sahiptir.



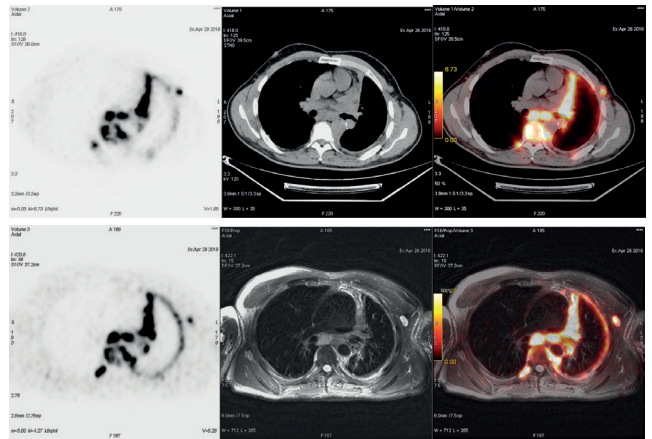
Aynı olguda nodal evrelemede ise, sağladığı metabolik bilgi ve yüksek duyarlılığı ile FDG PET görüntüleme tanıya ve primer evrelemeye katkı sağlamaktadır.



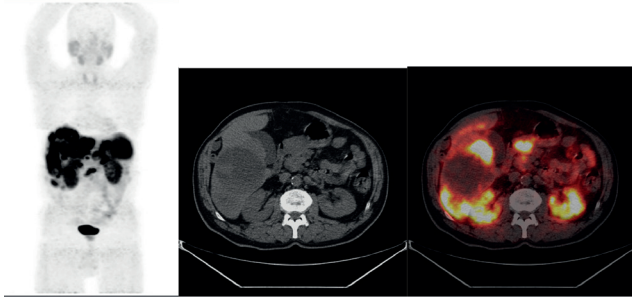
2. Dört yaş, erkek hasta. Opere germ hücreli tümör ile takipli hastada AFP yüksekliği nedeniyle rekürren hastalık varlığının araştırılması amacıyla enjeksiyondan 60 dakika sonra alınan FDG PET/MR ve 160 dakika sonra alınan PET/BT görüntüleri. PET MIP görüntülerde karaciğerde izlenen multipl metastatik lezyonların yanı sıra sağ akciğer üst lob posterior segmentte paramediastinal alanda izlenen 5 mm çapındaki pulmoner nodülde fokal FDG tutulumu dikkati çekmektedir. BT görüntülerinin milimetrik pulmoner nodüllerin değerlendirilmesindeki başarısına rağmen, MR görüntülerinde de fokal aktivite tutulumu gösteren metastatik nodül izlenebilmektedir. Zamansal rezolüsyonu artıran TOF bilgisinin de katkısıyla yüksek rezolüsyonlu toraks PET/MR görüntülerinde milimetrik pulmoner metastatik lezyonlar başarılı bir şekilde saptanabilir.



3. Metastatik akciğer karsinoid tümör tanıli hastada yeniden evreleme amacıyla yapılan Ga-68 DOTATATE PET/BT (üstte) ve PET/MR (altta) görüntüleri. Enjeksiyondan 60 dakika sonra alınan PET/BT ve 100 dakika sonra alınan PET/MR görüntülerinde toraksta plevral ve mediastinal tutulumun, kemik ve lenf nodu metastazlarının değerlendirilmesinde BT ile solunum tetiklemeli T2 ağırlıklı MR görüntüleri arasında belirgin fark bulunmamaktadır. Kullanılan yüksek özgülükteki PET radyofarmasötüğü bu incelemenin tanısal doğruluğunu artırmıştır. FDG dışı yeni radyofarmasötik ajanlar, PET görüntülemenin gelecekte kullanım alanını genişletebilecek önemli bir potansiyel taşımaktadır.

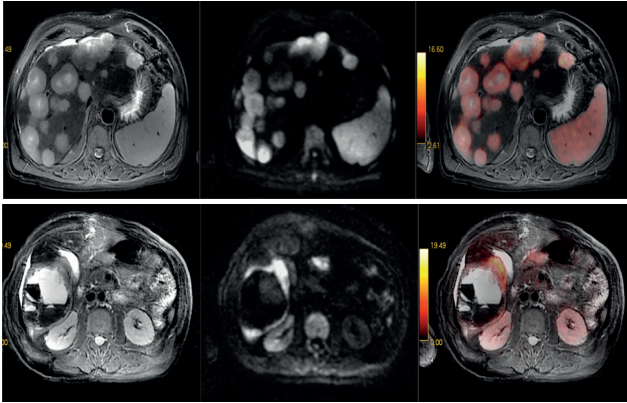


4. Akciğerde kitle lezyonu saptanan hastada metabolik karakterizasyon ve primer evreleme amacıyla



2. Altmış dört yaş, erkek hasta. Karaciğerde nöroendokrin karsinom metastazı saptanan hastada primer tümör odağının araştırılması ve primer evreleme amacıyla enjeksiyondan 60 dakika sonra yapılan Ga-68 DOTATATE PET/BT görüntülemesi. PET MIP görüntülerinde karaciğerde yaygın metastatik odaklar izlenirken, aksiyel kesitlerde mide antrum kesimine uyan alanda fokal patolojik aktivite tutulumu izlenmektedir.

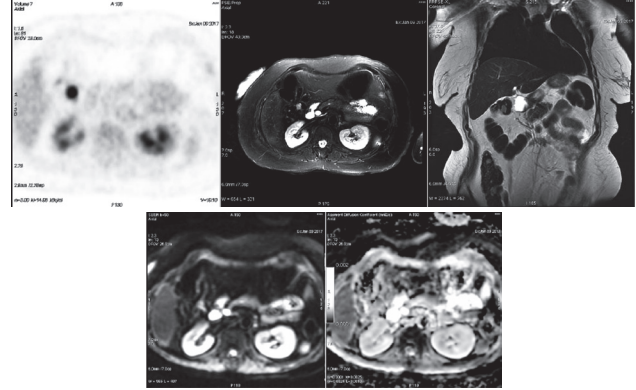
Aynı hastada enjeksiyondan 120 dakika sonra alınan PET/MR görüntüleri. Solunum tetiklemeli ve yağ baskılı T2 görüntüleri ile difüzyon ağırlıklı görüntülerde karaciğer lezyonları izlenmekte olup, alt sıradaki görüntülerde mide antrum kesiminde tümöral yumuşak doku yapılanması yüksek rezolüsyonlu anatomik ve fonksiyonel görüntüleme ile ayırt edilebilmektedir. PET ajanının spesifik tutulumu da primer odağın saptanmasında tanısız doğruluğu artırmaktadır.



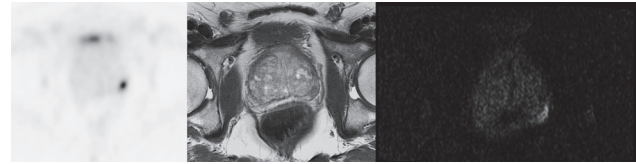
Kolorektal Bölge Tümörleri

1. Elli sekiz yaş, kadın hasta. Rektum kanseri tanılı hastada yeniden evreleme amacıyla enjeksiyondan 101 dakika sonra yapılan FDG PET/MR görüntüleri. PET görüntülerinde kolonda hepatik fleksura düzeyinde fokal FDG tutulumu izlenmekte olup, bu aktivite tutulumunun yüksek yumuşak doku kontrastına sahip MR görüntülerinde kolon lümenine doğru uzanım gösteren

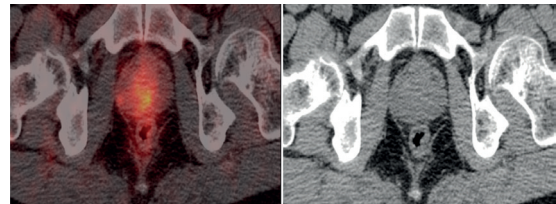
polipoid lezyona ait olduğu dikkati çekmektedir. Ayrıca alınan difüzyon ağırlıklı görüntüde polipoid lezyonda sinyal artışı, ADC haritasında ise difüzyon kısıtlaması izlenmektedir. Bu olguda, yüksek rezolüsyonlu anatomik ve fonksiyonel MR görüntüleri FDG tutulumu gösteren alanların değerlendirilmesinde katkı sunmaktadır. Kolonoskopik biyopsi sonrasında, lezyonun histopatolojik tanısı tübülovillöz adenom olarak saptanmıştır.



Prostat Kanseri



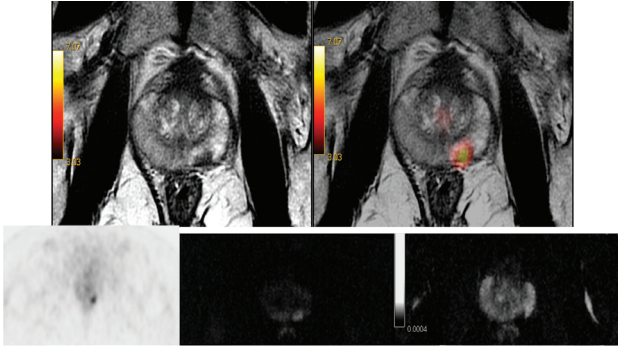
1. Altmış altı yaş, erkek hasta. Prostat spesifik antijen yüksekliği bulunan ve tekrarlayan negatif biyopsi hikayesi olan prostat kanseri ön tanılı hastada biyopsi odağının belirlenmesi ve primer evreleme amacıyla enjeksiyondan 50 dakika sonra yapılan Ga-68 PSMA PET/MR görüntülemesi. Alınan PET görüntülemesinde, spesifik radyofarmasötüğün prostat bezi sol yarısında periferel zonda tutulumu izlenirken, yüksek çözünürlüklü aksiyel T2 görüntüsünde izlenen hipointens odak ile difüzyon ağırlıklı görüntüde izlenen sinyal artışı, aktivite tutulum odağı ile korelidir.



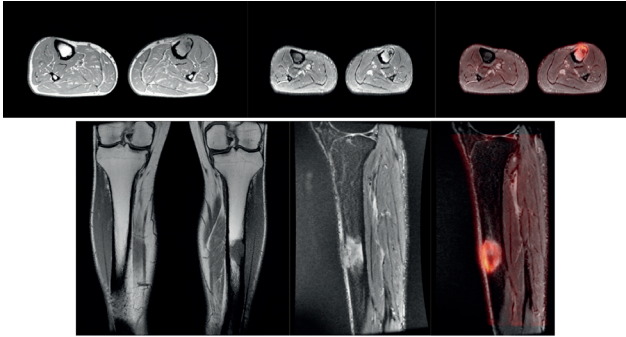
2. Altmış dört yaş, erkek hasta. Yeni tanı prostat kanseri olgusunda (Gleason skoru 7) primer evreleme amacıyla enjeksiyondan 50 dakika sonra alınan Ga-68 PSMA PET/BT görüntüleri. Alınan PET görüntülerinde

prostat bezi sağ periferik zonda ve santral kesiminde radyofarmasötüğün tutulumu izlenirken BT görüntülerinde anatomik lezyon ayırt edilememektedir.

Aynı hastada enjeksiyondan 90 dakika sonra alınan PET/MR görüntüleri. Yüksek anatomik çözünürlüklü T2 görüntüsünde prostat bezi sol yarısı posterior kesiminde hipointens odak izlenirken, alınan difüzyon ağırlıklı görüntüde bu bölgede sinyal artışı, ADC haritasında difüzyon kısıtlaması ve PET görüntülerinde de spesifik fokal aktivite tutulumu dikkati çekmektedir. Ga-68 PSMA PET/MR görüntüleme, yüksek çözünürlüklü multiparametrik MR ve spesifik PET ajanının birlikte sunduğu bilgiler ile prostat kanserinin primer tanısında ve biyopsi yerinin saptanmasında ciddi bir potansiyel barındırmaktadır.



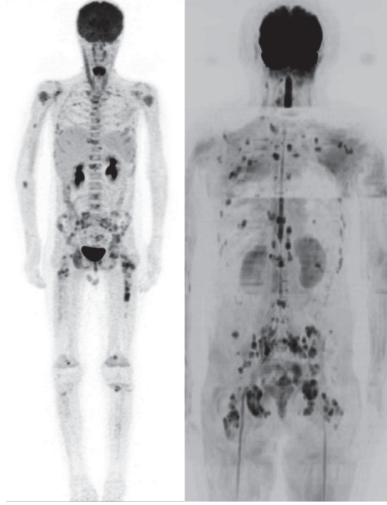
Kemik ve Yumuşak Doku Sarkomları, Metastatik Kemik Tümörleri



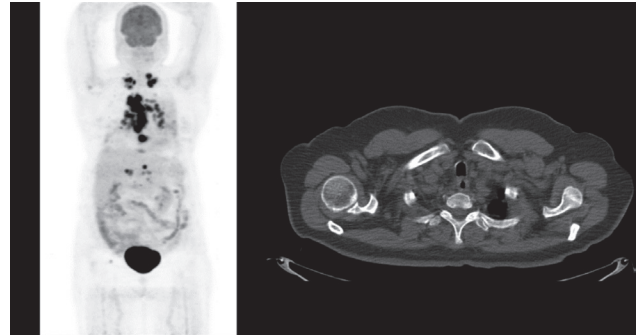
1. Tibial osteosarkom tanılı hastada evreleme amacıyla yapılan FDG PET/MR görüntüleri. Alt ekstremitelerde aksiyel T1, T2, koronal T1, sagittal STIR görüntüleri ile füzyon görüntüleri izlenmektedir. MR görüntüleri, primer tümör odağının ve intramedüller alanın lokal değerlendirilmesinde yüksek yumuşak doku kontrastı nedeniyle üstün tanısal performans göstermektedir.

2. On dört yaş, erkek hasta. Ewing sarkom tanısıyla takipli hastada yeniden evreleme amacıyla enjeksiyondan

160 dakika sonra alınan FDG PET/MR görüntüleri. PET MIP görüntülerinde (solda) intramedüller alanlarda yaygın multifokal FDG tutulumları izlenirken, tüm vücut difüzyon ağırlıklı görüntülerde de (sağda) kemik iliğinde farklı bölgelerde multifokal sinyal artışı alanları izlenmektedir. PET ve MR görüntülemelerin sağladığı metabolik ve fonksiyonel veriler birbirini tamamlamakta, hücre metabolizması ve hücre sayısal yoğunluğuna ilişkin bilgi aynı görüntüleme seansında elde edilebilmektedir.

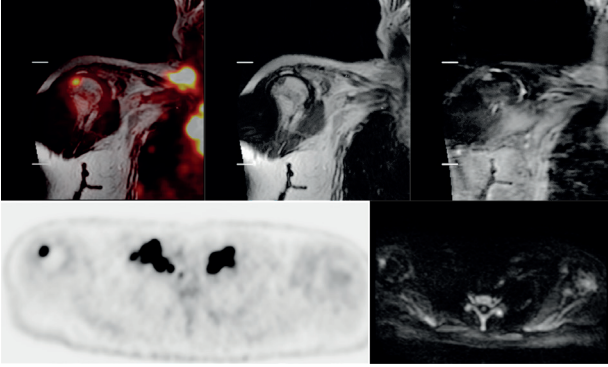


3. Altmış dört yaş, kadın hasta. Akciğer kanseri tanılı hastada primer evreleme amacıyla enjeksiyondan 60 dakika sonra alınan FDG PET/BT görüntüleri. PET MIP görüntüde toraks ve boyunda multipl metastatik odakların yanı sıra sağ humerus başına uyan alanda düşük düzeyde fokal FDG tutulumu izlenmektedir. BT görüntülerinde ise sözü edilen alanda anatomik bir lezyon izlenmemektedir.

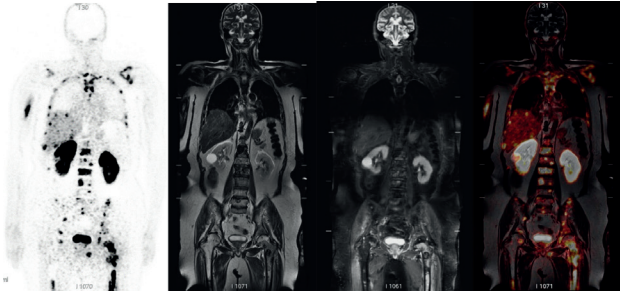


Enjeksiyondan 90 dakika sonra alınan PET/MR görüntülerinde ise T2 ağırlıklı koronal, STIR koronal ve aksiyel difüzyon ağırlıklı MR görüntülerinde sağ humerus başında intramedüller alanda metastaz ile uyumlu lezyon izlenmekte olup, tanımlanan lezyonda FDG PET görüntülerinde de fokal aktivite tutulumu izlenmektedir.

MR, yüksek yumuşak doku kontrastı sayesinde intramedüller alanın değerlendirilmesinde başarılıdır. Tüm vücut PET görüntülemesinde görülen şüpheli tutulum alanları lezyon karakterizasyonu bakımından anatomik ve fonksiyonel MR görüntülemenin sağladığı tamamlayıcı bilgilerle birlikte değerlendirilebilir.



4. Altmış beş yaş, erkek hasta. Hormon refrakter metastatik prostat kanseri (Gleason skoru 5+4) olgusunda enjeksiyondan 97 dakika sonra yapılan tüm vücut Ga-68 PSMA PET/MR görüntülemesi. PET MIP görüntüde kemik yapılar ve karaciğerde yaygın metastatik aktivite tutulum odakları izlenmektedir. Kemik yapıların ve intramedüller alanların değerlendirilmesi için alınan koronal T2 ve STIR görüntülerinde intramedüller alanlarda yaygın sinyal artışları izlenmekte olup, vertebra, pelvis ve sol femurda izlenen aktivite tutulum odakları ile koreledir. Koronal T2 görüntülerinde sağ femur proksimal kesiminde sinyal artışı izlenmekle birlikte PET görüntülerinde bu alanda spesifik radyofarmasötik tutulumu izlenmemiştir (Tedaviye bağlı değişiklikler?). MR tedavi sonrası dönemde yanlış pozitif bulgular verebilmekte, metabolik veya reseptör görüntüleme tedavi sonrası dönemde tanısız doğruluğu artırıcı bilgiler sunmaktadır.



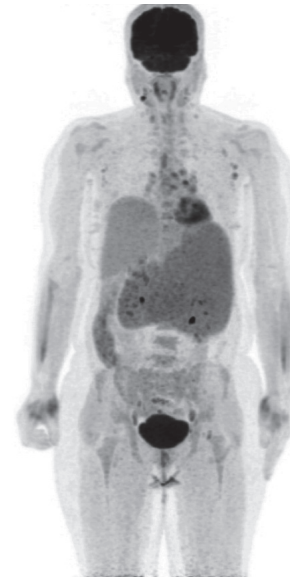
5. On beş yaş, erkek hasta. Nöroblastom tanısıyla takipli hastada yeniden evreleme amacıyla enjeksiyondan 120 dakika sonra yapılan FDG PET/MR görüntülemesi. PET MIP görüntülerinde intramedüller

alanlarda yaygın FDG tutulumu izlenirken, alınan STIR görüntülerinde de intramedüller alanlarda hastalık tutulumu ile uyumlu olarak yaygın sinyal artışı dikkati çekmektedir. Hastada kemik iliği tutulumu histopatolojik olarak da gösterilmiştir.



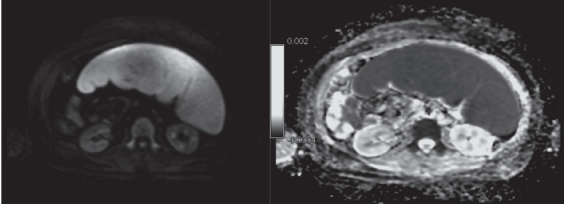
Hematolojik Maligniteler

1. Marjinal zon lenfoma tanılı hastada evreleme amacıyla yapılan FDG PET/MR görüntülemesi. PET MIP görüntülerinde splenomegali ve dalakta diffüz artmış FDG tutulumu izlenmektedir.

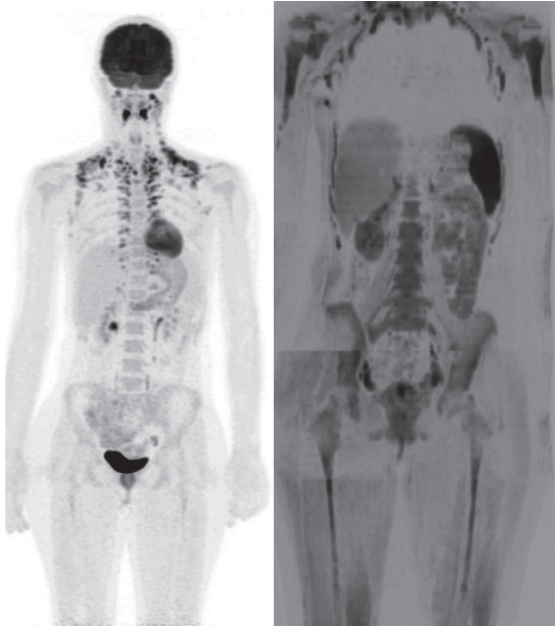


Aynı görüntüleme seansı içerisinde alınan difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde vertebral kolonda difüzyon ağırlıklı görüntülerde sinyal artışı, ADC haritasında ise

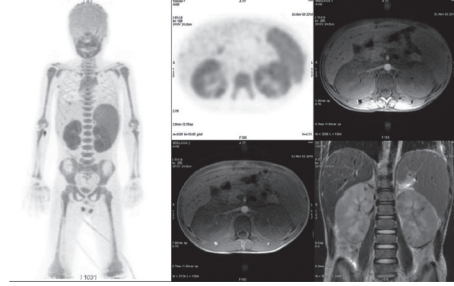
yaygın difüzyon kısıtlaması izlenmekte olup, hastada intramedüller hastalık tutulumu histopatolojik olarak gösterilmiştir. Düşük FDG tutulumu gösteren ve sıklıkla kemik iliği tutulumuna neden olan lenfoma türlerinde PET ve MR görüntülemenin tamamlayıcı nitelikteki bilgileri tanısal doğruluğu artırır.



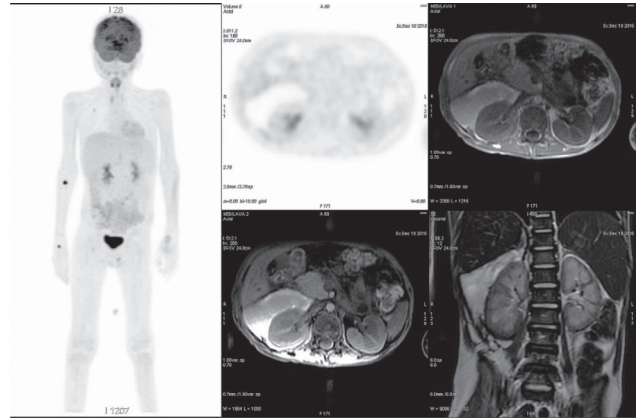
2. On sekiz yaş, kadın hasta. Hodgkin lenfoma tanısı ile takipli hastada tedavi sonrası yanıt değerlendirme amacıyla enjeksiyondan 110 dakika sonra yapılan FDG PET/MR görüntülemesi. Tedavi sonrası FDG PET görüntülerinde kahverengi yağ dokusuna ait aktivite tutulumları izlenirken, diğer bölgelerde patolojik aktivite tutulumu saptanmamıştır. Difüzyon ağırlıklı MR görüntülerinde ise intramedüller alanlarda yaygın sinyal artışı izlenmektedir. Kemik iliğinde tedaviye bağlı değişiklikler DWI'da yanlış pozitif sinyal artışlarına neden olabilmekte; PET görüntüleme sağladığı metabolik aktivite bilgisiyle tedavi sonrası yanıtın daha doğru değerlendirilmesine yardımcı olmaktadır.



3. Dokuz yaş, erkek hasta. Burkitt lenfoma tanılı hastada primer evreleme amacıyla yapılan FDG PET/MR görüntülemesi. Hastada yaygın kemik iliği, dalak ve bilateral böbrek tutulumu dikkati çekmektedir.



Aynı hastada kemoterapi sonrası alınan FDG PET/MR görüntülemesi. PET görüntülemesinde patolojik tutulumların kaybolduğu, MR görüntülemesinde de böbrek parankim kalınlığının normale döndüğü dikkati çekmektedir. Pediatrik olgularda, özellikle de tekrarlayan PET görüntülemelerinin gerektiği durumlarda radyasyon dozunun azaltılması için PET/MR görüntüleme uygundur.



Sonuçlar ve Öneriler

Simültane PET/MR cihazları ile tüm vücut görüntüleme süresi daha optimal seviyelere çekilebilme olanağına sahip olmuştur. Hasta toleransının zorlanmaması, verilen radyoaktivitenin optimum biçimde değerlendirilebilmesi açısından görüntüleme protokolleri, toplam tüm vücut PET/MR görüntüleme süresi 30-45 dakika arasında olacak şekilde düzenlenmelidir (1). Tüm vücut PET/CT görüntülemesi sonrasında alınacak ek bölgesel PET/MR görüntülerinde ise görüntüleme protokolleri ve seçilecek MR sekansları hastanın kliniğine ve görüntülenecek bölgenin özelliklerine göre belirlenmelidir (1,2).

Primer ve metastatik beyin tümörlerinin değerlendirilmesinde, milimetrik metastaz odaklarının tüm vücut ile aynı görüntüleme seansında saptanabilmesinde, tedavi sonrası rezidü/nüks beyin lezyonlarının değerlendirilmesinde F-18-FDG ve FDG dışı ajanlarla intravenöz kontrast enjeksiyonu ile

birlikte yapılan beyin PET/MR görüntülemesi, PET/BT görüntülemeye göre üstün tanısal performans göstermektedir (3). Nöroonkolojik, nörodejeneratif ve epileptik olguların tümünde yapılması planlanan PET görüntülemelerinin PET/MR ile yapılması, ayrıca patolojik ve normal hasta görüntülerinin karşılaştırılabilmesi için her bölümün kendisine ait normal hasta görüntüsü veri tabanını oluşturması önerilebilir.

Baş-boyun tümörlerinde tüm vücut PET görüntülemeye ek olarak primer tümörün lokal yayılımını (T evresini), perinöral invazyon varlığını değerlendirmek amacıyla alınan kontrastlı ve yüksek çözünürlüklü bölgesel PET/MR görüntülemesi, aynı görüntüleme seansı içerisinde lokal yayılım ve uzak metastaz varlığının birlikte değerlendirilmesinde etkilidir.

Meme kanserlerinde primer evrelemede PET/BT ve PET/MR görüntülemeleri arasında anlamlı bir fark olmamakla birlikte, primer evrelemede meme tümörlerinin lokal değerlendirilmesinde, sayı ve boyutlarının daha doğru biçimde belirlenmesinde, aksiller lenf nodu durumu hakkında daha iyi bilgi elde edilmesinde meme koilleri ile alınan bölgesel PET/MR görüntülemeleri faydalı olmaktadır.

Kitlesel ve nodüler primer akciğer lezyonlarının değerlendirilmesinde PET/BT ve PET/MR arasında hasta bazında önemli bir farklılık saptanmamakla birlikte, primer evreleme amacıyla PET görüntülemesi yapılan her hastada ek beyin PET/MR görüntülerinin alınması, henüz bilinmeyen beyin metastazı varlığının araştırılmasında etkilidir.

Abdominal ve pelvik tümörlerde, yumuşak doku sarkomlarında yüksek yumuşak doku kontrastı nedeniyle MR görüntülemenin BT'ye olan üstünlüğü, bu bölgelerde primer ve metastatik tümörlerin değerlendirilmesinde PET/MR'yi PET/BT'ye göre üstün kılmaktadır (4,5,6). Kolorektal tümörlerin lokal yayılımının değerlendirilmesi, karaciğerde metastatik lezyonların sayı ve boyutlarının daha doğru biçimde saptanabilmesi, tüm vücut PET görüntüleme ile aynı seansta alınabilecek bölgesel yüksek çözünürlüklü PET/MR görüntüleri ile mümkündür.

Prostat kanserlerinin lokal ve tüm vücut görüntülemelerinde spesifik Ga-68 PSMA ajanı ile yapılan PET görüntülemeleri etkili bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Tüm vücut PET değerlendirmesinin yanı sıra primer prostat patolojilerinin, lokal nüks olgularının, primer tanı öncesi biyopsi odağının tespit edilmesinde yüksek çözünürlüklü anatomik MR görüntüleri ile

birlikte, fonksiyonel MR görüntüleri ve Ga-68 PSMA PET görüntüleri bütüncül bir multiparametrik değerlendirme olanağı sunmaktadır (7,8,9).

Hematolojik malignitelerde PET görüntülemenin metabolik açıdan aktif tümöral odakları göstermesinin yanında, primer evrelemede özellikle F-18-FDG tutulumu düşük olan lenfoma tiplerinin evrenmesinde, lenfoma, lösemi ve multipl miyelom olgularında intramedüller alanın daha doğru biçimde değerlendirilmesinde yağ baskılı STIR MR sekansları ve difüzyon ağırlıklı görüntülemeler ile alınacak tüm vücut PET/MR görüntüleri değerlendirmeye yardımcı olmaktadır (10,11). Bunun yanında, tedavi sonrası dönemde reaktif süreçler nedeniyle yanlış pozitiflik oranı yüksek MR bulgularının daha doğru değerlendirilmesinde ve multipl miyelomlarda aktif kemik tutulum odaklarının ve sayılarının belirlenmesinde PET görüntüleme MR görüntüleme ile tamamlayıcı bir niteliğe sahiptir (12).

Pediyatrik onkoloji olgularının tüm vücut PET görüntülemelerinde, tedavi sonrası dönemde tekrarlayan PET görüntülemeleri planlanan adolesan ve genç erişkin olgularda iyonize radyasyon dozunun azaltılabilmesi amacıyla PET/MR tek görüntüleme yöntemi olarak tercih edilebilir. İyonize radyasyon dozunun azaltılmasındaki katkılarının yanı sıra, yüksek yumuşak doku kontrastı ile PET/MR görüntülemesi yağ dokunun az olduğu pediyatrik olgularda abdominopelvik bölgenin ve intramedüller alanların değerlendirilmesinde lezyon karakterizasyonunda PET/BT'ye göre daha başarılıdır (3,13).

Klinik olarak PET/MR'nin etkin biçimde kullanılabilmesi için, tüm vücut ve bölgesel görüntülemelere göre uygun endikasyonların belirlenmesi ve görüntüleme protokollerinin optimizasyonu gereklidir. Buna ek olarak gelecekte farklı biyolojik süreçlerle ilişkili FDG dışı yeni PET ajanları ile yapılacak moleküler görüntülemelerin multiparametrik MR görüntüleri ile birlikte değerlendirilmesi, onkolojik tanı ve tedavi planlamasında hastaya ve hastalığa özel daha spesifik yaklaşımları olanaklı hale getirecektir (3,14).

Kaynaklar

1. Bailey DL, Antoch G, Bartenstein P, et al. Combined PET/MR: The real work has just started. Summary report of the third international workshop on PET/MR Imaging; February 17-21, 2014, Tübingen, Germany. *Mol Imaging Biol* 2015;17:297-312.
2. Kwon HW, Becker AK, Goo JM, Cheon GJ. FDG Whole-Body

- PET/MRI in Oncology: a Systematic Review. *Nucl Med Mol Imaging* 2017;51:22-31.
3. Bailey DL, Pichler BJ, Gückel B, et al. Combined PET/MRI: from Status Quo to Status Go. Summary Report of the Fifth International Workshop on PET/MR Imaging; February 15-19, 2016, Tübingen, Germany. *Mol Imaging Biol* 2016;18:637-650.
 4. Gavra M, Syed R, Fraioli F, Afaq A, Bomanji J. PET/MRI in the Upper Abdomen. *Semin Nucl Med* 2015;45:282-292.
 5. Paspulati RM, Partovi S, Herrmann KA, Krishnamurthi S, Delaney CP, Nguyen NC. Comparison of hybrid FDG PET/MRI compared with PET/CT in colorectal cancer staging and restaging: a pilot study. *Abdom Imaging* 2015;40:1415-1425.
 6. Wetter A, Grueneisen J, Umutlu L. PET/MR imaging of pelvic malignancies. *Eur J Radiol* 2017.
 7. Eiber M, Weirich G, Holzapfel K. Simultaneous ⁶⁸Ga-PSMA HBED-CC PET/MRI improves the localization of primary prostate cancer. *Eur Urol* 2016;70:829-836.
 8. Hartenbach M, Hartenbach S, Bechtloff W, et al. Combined PET/MRI improves diagnostic accuracy in patients with prostate cancer: a prospective diagnostic trial. *Clin Cancer Res* 2014;20:3244-3253.
 9. Maurer T, Gschwend JE, Rauscher I, et al. Diagnostic efficacy of ⁶⁸gallium-PSMA positron emission tomography compared to conventional imaging for lymph node staging of 130 consecutive patients with intermediate to high risk prostate cancer. *J Urol* 2016;195:1436-1443.
 10. Ferdová E, Ferda J, Baxa J. ¹⁸F-FDG-PET/MRI in lymphoma patients. *Eur J Radiol* 2017.
 11. Valls L, Badve C, Avril S, et al. FDG-PET imaging in hematological malignancies. *Blood Rev* 2016;30:317-331.
 12. Sachpekidis C, Hillengass J, Goldschmidt H, et al. Comparison of (¹⁸F)-FDG PET/CT and PET/MRI in patients with multiple myeloma. *Am J Nucl Med Mol Imaging* 2015;5:469-478.
 13. Schäfer JF, Gatidis S, Schmidt H, et al. Simultaneous whole-body PET/MR imaging in comparison to PET/CT in pediatric oncology: initial results. *Radiology* 2014;273:220-231.
 14. Bailey DL, Pichler BJ, Gückel B, et al. Combined PET/MRI: Multi-modality Multi-parametric Imaging Is Here: Summary Report of the 4th International Workshop on PET/MR Imaging; February 23-27, 2015, Tübingen, Germany. *Mol Imaging Biol* 2015;17:595-608.