



NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars

TÜRKİYE NÜKLEER TIP DERNEĞİ
Turkish Society of Nuclear Medicine

November 2024 Cilt: 10 Sayı: 3 www.nukleertipseminerleri.org

NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars



İmtiyaz Sahibi / Association Owner

Murat Fani Bozkurt

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

E-mail: fanibozkurt@gmail.com

ORCID: 0000-0003-2016-2624

Editör / Editor

Tamer Özülker

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-mail: tozulker@gmail.com

ORCID: 0000-0001-9521-683X

Yardımcı Editör / Associate Editor

Özlem Özmen

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

E-mail: ozmenozlem@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-5392-1626

Editöryal Kurul / Editorial Board

Gülin Uçmak

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı ve Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

ORCID: 0000-0002-0268-4747

Murat Fani Bozkurt

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

E-mail: fanibozkurt@gmail.com

ORCID: 0000-0003-2016-2624

M. Özdeş Emer

Güven Hastanesi Nükleer Tıp Bölümü, Ankara, Türkiye

E-mail: ozdesemer@yahoo.com

ORCID: 0000-0001-5729-0406

Elif Özdemir

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-mail: elifozdemir@ybu.edu.tr

ORCID: 0000-0002-9142-8752

Elgin Özkan

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

E-mail: ozkanelgin@ankara.edu.tr

ORCID: 0000-0001-8543-0744

Tunç Öneş

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

E-mail: tones@marmara.edu.tr

ORCID: 0000-0002-5992-545X

Ülkem Yararbaş

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

E-mail: ulkemyararbas@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0000-5293

F. Gül Gümüşer

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

E-mail: fggumuser@hotmail.com

ORCID: 0000-0001-7103-2323

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.



Yayınevi İletişim/Publisher Contact

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

Telefon/Phone: +90 530 177 30 97

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

Web: www.galenos.com.tr

Yayıncı Sertifika No: 14521

Yayın Tarihi/Publication Date: Aralık 2024/December 2024

E-ISSN: 2149-6447

Dört ayda bir yayımlanan süreli yayındır.

The international scientific journal is published every four months.



NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars

Derginin "Amaç ve Kapsam", "Yazarlara Bilgi" ve "Yayın Etiği" konularında bilgi almak için lütfen web sayfasına (<https://nukleertipseminerleri.org/>) başvurun.

Derginin editöryal ve yayın süreçleri ile etik kuralları ICMJE, WAME, CSE, COPE, EASE ve NISO gibi uluslararası kuruluşların kurallarına uygun olarak şekillenmektedir. Dergimiz, "şeffaf olma ilkeleri ve akademik yayıncılıkta en iyi uygulamalar ilkeleri" ile uyum içindedir. Nükleer Tıp Seminerleri, EBSCO, Embase, Gale, ProQuest, J-Gate, IdealOnline, Türk Medline ve Türkiye Atıf Dizini tarafından indekslenmektedir.

Dergi çevrimiçi olarak yayınlanmaktadır.

İmtiyaz Sahibi: Türkiye Nükleer Tıp Derneği

Baş Editör: Tamer ÖZÜLKER

Please refer to the journal's webpage (<https://nukleertipseminerleri.org/>) for "Aims and Scope", "Instructions to Authors" and "Ethical Policy".

The editorial and publication processes of the Nuclear Medicine Seminars are shaped in accordance with the guidelines of ICMJE, WAME, CSE, COPE, EASE, and NISO. The journal is in conformity with the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing. The Nuclear Medicine Seminars is indexed in EBSCO, Embase, Gale, ProQuest, J-Gate, IdealOnline, Türk Medline and Turkish Citation Index.

The journal is published online.

Owner: Turkish Society of Nuclear Medicine

Responsible Manager: Tamer ÖZÜLKER

NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars



Editörden/Editorial

Sayın Meslektaşlarım,

“Önümüzdeki yıllardaki ilerlemeler, yakın geçmişte elde edilenler kadar büyük olacak mı?” Nükleer Tıbbın duayenlerinden Henry N. Wagner, *Principals of Nuclear Medicine* kitabının 1968 baskısının önsözünde bu soruyu sormuş. Günümüzde artık bu soruya “evet” cevabı verebiliyoruz rahatlıkla. Hedefe yönelik tedaviler; 2000’li yıllarda geliştirilerek kısa sürede özellikle onkolojik hastalıklarda tanı ve tedavi süreçlerinin vazgeçilmez bir bileşeni olan PET/BT, ve modern tıbbi görüntülemenin en yenilikçi araçlarından biri olarak karşımıza çıkan PET/MR teknolojisi bunlardan başlıcaları. PET/MR, PET’in metabolik bilgi sağlama yeteneği ile MR’in üstün yumuşak doku kontrastı ve fonksiyonel görüntüleme kapasitesini bir araya getirerek, PET/BT’ye hem alternatif hem de tamamlayıcı rol oynamakta. PET/MR’in yüksek maliyetli olması ve teknolojik altyapısının karmaşıklığı, uygulama ve modalitenin yaygınlaşması sürecinde çeşitli zorluklar oluşturuyor. Ülkemizde şu an için sadece 4 merkezde bulunan PET/MR teknolojisinin yaygınlaşması ve doğru anlaşılması için tıp camiasına yönelik eğitim ve bilgilendirici kaynakların hazırlanması büyük önem taşımaktadır. Nükleer Tıp uzmanlık eğitimi müfredatında da yapılması önerilen PET/MR eğitimi için bu merkezlerdeki hocalarımız, dışarıdan gelen uzmanlık öğrencilerine de özveriyle destek vermekteler.

Biz de bu bağlamda Nükleer Tıp Seminerleri dergisinin 2024 yılı son sayısını PET/MR uygulamalarına ayırarak, bu modalitenin hem teorik hem de pratik yönlerine ışık tutmayı hedefledik. Her biri alanında uzman hocalarımız kendi kişisel deneyimleri ışığında kaleme aldıkları yazılarında PET/MR’in radyasyon dozlarının azaltılmasındaki kritik rolü ve dijital dedektör sistemlerinin sağladığı teknolojik avantajlar gibi temel teknik prensiplerden, klinik uygulamalara kadar geniş bir yelpazede bilgi sundular. Kapsamının genişliği ve yazarlarımızın detaylı anlatımları da göz önüne alındığında bu sayının sadece Nükleer Tıp camiası için değil, tıbbi görüntüleme alanında çalışan tüm profesyoneller ve bu alana ilgi duyan araştırmacılar için de güncel bir pratik rehber olacağını düşünüyorum.

Sayının hazırlanmasında emeği geçen, başta konuk editörümüz Prof. Dr. Kerim Sönmezoğlu olmak üzere tüm değerli hocalarımıza teşekkür ederim.

Saygılarımla,

Prof. Dr. Tamer Özülker

TÜRKİYE NÜKLEER TIP DERNEĞİ
Turkish Society of Nuclear Medicine



NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars

Editörden/Editorial

PET sintigrafi teknolojisinin son ürünü manyetik rezonans (MR) entegre edilmiş hibrit PET/MR sistemidir. 2000'li yıllarda devreye giren hibrit PET/BT sistemlerinin onkolojik görüntüleme alanında yaptığı devrim, akciğer harici solid parankimal organlar ile kemik iliğinde BT'den daha iyi görüntü kontrastına ve uzaysal rezolüsyona sahip olan MR teknolojisini PET ile kombine etme fikrini kamçılamıştır. Ancak bu kombinasyon PET/BT kombinasyonundan daha sancılı olmuştur. MR sistemindeki yüksek manyetik ortamda çalışabilecek metalden arındırılmış PET dedektörlerinin geliştirilmesi ve transmisyon bilgisi içermeyen MR verisinin PET'te elzem olan foton atenüasyon düzeltmesi yapabilmesi için farklı algoritmalara gereksinim duyulması nedeniyle ilk hibrit PET/MR sistemi 2010 yılında devreye sokulabilmiştir. Yine de hibrit PET/MR teknolojisinin ve nispeten uzun süre PET/MR görüntüleme algoritmalarının halen iyileştirilmeye ihtiyacı bulunmaktadır. Tüm bu nedenlere ilaveten pahalı teknoloji ürünü olması nedeniyle yatırım maliyetinin de yüksek olması ve PET/BT'ye net üstünlük gösteren klinik endikasyonların tam olarak ortaya konamaması nedeniyle bilinen avantajlarına rağmen PET/MR sistemleri tüm dünyada halen öngörülen yaygınlığa ulaşamamıştır. Ülkemizde şu an itibarıyla Gazi Üniversitesi, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Ankara Üniversitesi Tıp Fakülteleri ile İstanbul Özel Florance Nightingale Hastanesinde 4 merkezde bulunmaktadır.

MR temelindeki fizik prensiplerin görece karmaşık olması ve öğrenme süresinin nispeten uzun olması nedeniyle Nükleer Tıp hekimlerinde MR'a karşı bir fobi oluştuğunu gözlemlemekteyim. En basitinden birçok meslektaşım PET görüntüleme yaptığı bir hastanın daha önce dış merkezde yapılmış olan BT görüntülerine direkt bakmayı tercih ederken, aynı konumdaki bir MR görüntüsüne bakmaktan ziyade yazılmış sadece raporlarını okumayı tercih ettiğine şahit oluyorum. Oysa ikisi çok farklı şeyler değil. Her ikisinde de kesitsel anatomiye görmekteyiz ki bizler PET/BT'den sonra artık buna çok daha hakim durumdayız. MR'da fazla olan tek şey multiparametrik görüntüler ve şayet bizler bu parametrelerin ne olduğunu öğrenirsek MR görüntülerini çok daha iyi anlayarak ve etkin olarak değerlendirebiliriz. Bu bağlamda şahsen, PET/MR'ın, gençlerimiz başta olmak üzere tüm Nükleer Tıpçılar için bir şans olduğuna ve bu yöntemin meslektaşlarımız tarafından iyi sahiplenilmesi ve öğrenilmesi gerektiğine inanıyorum. Bu bağlamda ülkemizde PET/MR ile uğraşan seçkin hocalarımızın yazmış olduğu 16 adet bölümden oluşan Nükleer Tıp Seminerleri dergimizin bu sayısının önemli olduğunu ve PET/MR'a basit bir başlangıç için herkesin okuması gerektiğini düşünüyorum. Camiamıza fayda getirmesi dileklerimle.

Prof. Dr. Kerim Sönmezoğlu

Sayı Editörü

NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars



İçindekiler/Contents

DERLEMELER/REVIEWS

- 206 PET/MR Sistemleri: PET/BT'den Ne Farkı Var?**
PET/MRI Systems: What is the Difference from PET/CT?
Mustafa Demir
- 213 PET/MR Görüntülerinin Değerlendirilmesinde Temel Esaslar**
Basic Principles in PET/MRI Evaluation
Kerim Sönmezoğlu, Onur Erdem Şahin
- 233 PET/MR Onkolojik Görüntülemelerde Kullanılan Temel MR Sekanslar**
Principal MRI Sequences Applied in PET/MRI Oncologic Imaging
Sertaç Asa
- 241 Pozitron Emisyon Tomografisi/Manyetik Rezonans Görüntülemede Kontrast Madde Kullanımı**
Use of Contrast Agents in Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging
Kübra Nur Toplutaş, Rabia Lebriz Uslu Beşli
- 249 Pozitron Emisyon Tomografisi/Manyetik Rezonans Görüntüleme (PET/MR): Klinik Uygulamada Karşılaşılan Yaygın Tuzaklar ve Sınırlamalar**
Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging (PET/MRI): Common Pitfalls and Limitations in Clinical Practice
Onur Erdem Şahin
- 257 Nöroonkolojide PET/MR Görüntüleme**
PET/MR Imaging in Neurooncology
Seda Gülbahar Ateş, Ümit Özgür Akdemir
- 274 Baş ve Boyun Kanserlerinde PET/MR Görüntüleme**
PET/MR Imaging in Head and Neck Cancers
Ecenur Dursun, Elgin Özkan
- 284 Meme Kanserlerinde PET/MR Görüntüleme**
PET/MR in Breast Cancers
Mine Araz
- 293 Toraks Tümörlerinde Pozitron Emisyon Tomografisi/Manyetik Rezonans Görüntüleme**
Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging in Thoracic Tumors
Uğuray Aydos, Eda Nur Erbil Çapçı
- 313 Karaciğer Tümörlerinde PET/MR Görüntüleme**
PET/MR Imaging in Liver Tumors
Nuriye Özlem Küçük, Gizem İnal, Çiğdem Soydal
- 322 Kolorektal Kanserlerde PET/MR**
PET/MRI in Colorectal Cancers
Sait M. Sağır, Kübra Şahin
- 329 Ürolojik Kanserlerde Pozitron Emisyon Tomografisi/Manyetik Rezonans Görüntüleme**
Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging in Urological Cancers
Rabia Lebriz Uslu Beşli



NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars

İçindekiler/Contents

- 344 Jinekolojik Malignitelerde PET/MR Görüntüleme**
PET/MR Imaging in Gynecological Malignancies
Çiğdem Soydal, Gizem İnal, Özlem Küçük
- 353 Hematolojik Malignitelerde Pozitron Emisyon Tomografisi/Manyetik Rezonans Görüntüleme**
Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging in Hematologic Malignancies
Onur Erdem Şahin
- 363 Nöroendokrin ve Nöroektodermal Tümörlerde PET/MR**
PET/MRI in Neuroendocrine and Neuroectodermal Tumors
Sertaç Asa
- 369 Pediatrik Onkolojide PET/MR Görüntüleme**
PET/MR Imaging in Pediatric Oncology
Seda Gülbahar Ateş, Lütfiye Özlem Atay

İNDEKS/INDEX

2024 Hakem Dizini / 2024 Referee Index

2024 Yazar Dizini / 2024 Author Index

2024 Konu Dizini / 2024 Subject Index





PET/MR Sistemleri: PET/BT'den Ne Farkı Var?

PET/MRI Systems: What is the Difference from PET/CT?

Mustafa Demir

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

Öz

Pozitron emisyon tomografisi (PET) cihazları Nükleer Tıp'ın gelişmesine çok önemli katkı sağlamıştır. PET cihazlarına bilgisayarlı tomografinin (BT) ve manyetik rezonans (MR) cihazlarının bağlanması ile PET/BT ve PET/MR cihazları devreye girmiş, bu sayede aynı görüntüde hem fonksiyonel hem de anatomik bilgi edinmek mümkün olmuştur. MR'ın yumuşak doku kontrast çözümü gücünün BT'den daha yüksek olması özelliği ile tanısal görüntü kalitesinde iyileşme sağlamıştır. Ayrıca MR'ın iyonizan radyasyon içermemesi nedeniyle hastalara verilen radyasyon dozu azaltılmıştır. Bunlara ilave olarak PET/MR'ın entegre bir sistem olması özelliği ile aksiyel, koronal ve sagittal kesit görüntüleri aynı anda alınmaktadır. PET modülünün dijital olması duyarlılığın daha yüksek olmasını sağlamış bu sayede hastaya uygulanan radyofarmasötik miktarı yaklaşık %50 oranında azaltılmıştır. Tüm bunlara karşın MR çekim süresinin BT'den uzun olması hasta sirkülasyonunu azaltmaktadır. Ayrıca PET/MR cihazlarının pahalı olması yaygın kullanım alanının genişlemesinde önemli bir engel teşkil etmektedir.

Anahtar Kelimeler: PET/MR, PET/BT, PET radyasyon dozları, PET görüntüleme, PET görüntü kalitesi

Abstract

Positron emission tomography (PET) scanners have significantly contributed to the advancement of Nuclear Medicine. The integration of PET scanners with computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) has led to the development of PET/BT and PET/MRI systems, enabling the acquisition of both functional and anatomical information within the same image. The higher soft tissue contrast resolution of MRI compared to CT has improved diagnostic image quality. Additionally, since MRI does not involve ionizing radiation, the radiation dose administered to patients has been reduced. Furthermore, the integrated nature of PET/MRI systems allows for the simultaneous acquisition of axial, coronal, and sagittal sectional images. The digital nature of the PET module has resulted in higher sensitivity, thereby reducing the amount of radiopharmaceuticals administered to the patient by approximately 50%. However, the longer MRI scanning time compared to CT decreases patient throughput. Moreover, the high cost of PET/MRI systems poses a significant barrier to their widespread adoption.

Keywords: PET/MRI, PET/BT, PET radiation doses, PET imaging, PET image quality

Giriş

PET Teknolojisindeki Gelişmeler

Fonksiyonel bir görüntüleme teknolojisi ürünü olan pozitron emisyon tomografisi (PET), biyolojik dokular hakkında hassas metabolik bilgi sağlamanın yanında biyolojik süreçler hakkında moleküler bilgi de sağlamaktadır. PET cihazlarına bilgisayarlı tomografinin (BT) entegre edilmesiyle birlikte PET/BT hibrit görüntüleme sistemleri devreye girmiş bu sayede tek

bir görüntüde hem fonksiyonel hem de anatomik bilgi edinmek mümkün olmuştur.

Günümüzde rutin olarak kullanılan PET sistemleri dedektör teknolojilerine göre iki sınıfa ayrılır. İlk model PET cihazlarını oluşturan birinci sınıfta sinyal deteksiyonu lutesyum silikat oksit (LSO) ve lutesyum yitrium silikat oksit kristal yapısı ile birlikte foton çoğaltıcı tüp (PMT) teknolojilerine dayanmaktadır. Halen bu teknolojiye sahip PET cihazları tüm dünyada ve ülkemizde yaygın olarak

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

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

E-posta: demirm@iuc.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-9813-1628

Geliş Tarihi/Received: 21.08.2024 **Kabul Tarihi/Accepted:** 14.10.2024



Copyright© 2024 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society.
This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

kullanılmakta ve giderek artan pazar payı bulmaktadır. Bu grupta olan bir diğer teknoloji bismut germanat oksit detektör materyalli PET/BT cihazlarıdır. İkinci grup PET cihazlarında PMT yerine yarı iletken detektör teknolojisine dayanan avalans fotodiyotlar (APD) ve silikon foton çoğaltıcı fotodiyotlar (SiPM) kullanılmıştır (1). Bu detektörlere sahip PET cihazları “dijital PET” olarak bilinmektedir. Manyetik rezonans (MR) görüntüleme tekniğinin yumuşak doku kontrast çözümleme gücünün BT'den daha iyi olması ve ayrıca MR çekimlerinin iyonizan radyasyon içermemesi gibi nedenlerden dolayı dijital PET cihazları MR ile entegre edilerek 2010 yılında ilk PET/MR sistemi klinik kullanımda devreye girmiştir. 2015 yılında tüm dünyada PET/MR sayısı 110, 2020 yılında yaklaşık 160 olmuştur (2). PET/MR cihazının ticari potansiyeli PET/BT cihazlarına kıyasla daha düşük kalmıştır. Bunda PET/MR cihazlarının fiyatının yüksek olması en önemli etkindir.

Cihaz Yapısı ve Çalışma Prensibi

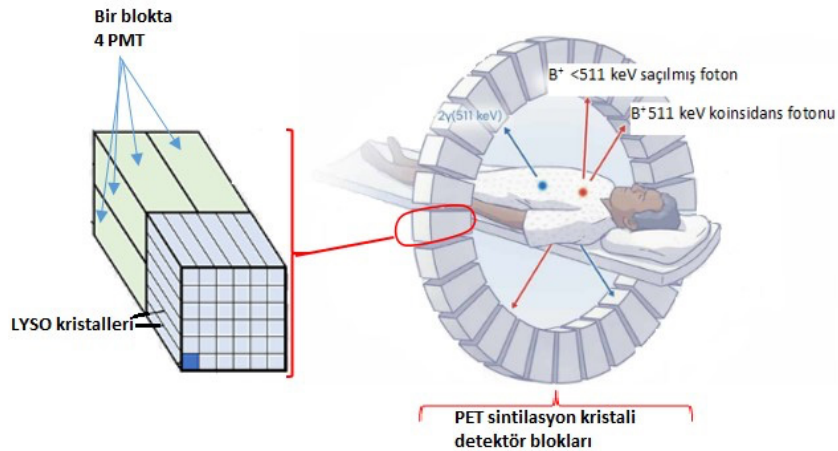
PET/BT

PET/BT cihaz yapısı, PET ve BT olmak üzere iki ayrı gantri sisteminden oluşur. Bu sistemler birbirinden ayrı olup eş zamanlı çalışmazlar. Hastanın önce BT'si çekilir, BT verileri kaydedilir. Sonra PET çekimi yapılır. PET görüntüleri, hastaya enjekte edilen radyonüklidin çekirdeklerinin bozunmasını takip eden süreçte salınan pozitron (β^+) partiküllerinin doku içinde bir elektronla (e^-) etkileşmesi sonucu oluşan anihilasyon fotonlarından elde edilir. İki yüklü tanecik radyasyonu olan pozitron-elektron çarpışmasında, kütlelerin enerjiye dönüşümü sonucunda

birbiri ile zıt yönde salınan iki tane anihilasyon (yok olma) fotonu oluşur. Bu olay PET gantrisi içinde olduğunda anihilasyon fotonları PET detektörleri tarafından algılanarak görüntüye dönüştürülür. PET/BT'de, anihilasyon fotonları kristallere çarparak sintilasyon fotonlarına dönüştürülür. Sintilasyon fotonları ise detektör bloklarının ardına bağlanan PMT içinde analog elektrik akımına dönüştürülür. Analog sinyaller daha sonra dijital verilere çevrilerek koincidens devrelerindeki ardışık elektronik ünitelerde işlenerek görüntüye dönüştürülür (Şekil 1). BT'den elde edilen atenüasyon katsayıları aynı kesitteki PET görüntülerine yansıtılarak foton atenüasyonu düzeltilmesi yapılır.

PET/MR

MR'ın yumuşak doku kontrast çözümleme gücü özelliğinin BT'den yüksek olması, PET/MR cihazlarının devreye girmesinde önemli bir etkindir. PET/MR cihazlarının teknik olarak PET/BT'den en önemli farklarından biri, sistemin PET ve MR komponentlerinin eş zamanlı (simultan) çalışması ve aynı anda hem PET hem de MR sinyallerini toplayabilmesidir. Bu sayede görüntüler internal organ hareketlerinden daha az etkilenmekte ve daha doğru görüntü füzyonu oluşturulabilmektedir. MR cihazına ferromanyetik cisimler yaklaştırılamadığı için PET/MR'ın PET donanımlarındaki metalik özellikte olan PMT ve diğer aksamlar tamamen farklı özelliklerdedir. Bunlardan en önemlisi PMT yerine APD veya SiPM detektörlerinin getirilmiş olmasıdır. Bu detektörler yarı iletken özellikte olup dijital PET'lerde ve dijital gama kameralarda

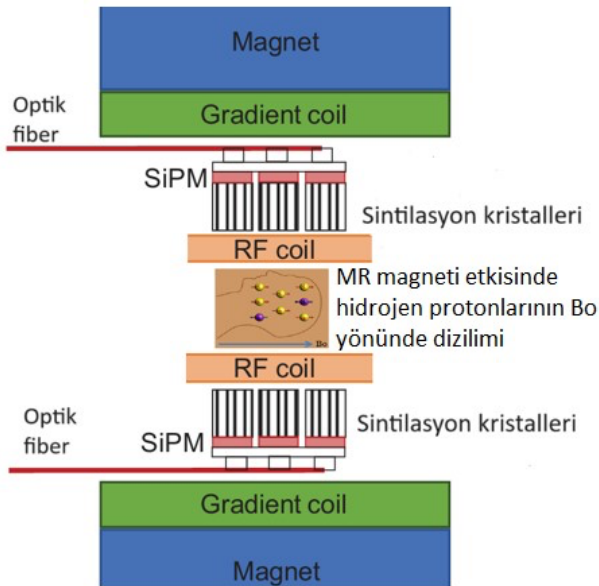


Şekil 1. PET gantri ve detektör yapısı. Solda bir detektör bloğu ve arkasında dört tane PMT. Sağda detektör bloklarının halka şeklinde dizilimi. PET gantri yapısında halkalar 3 ve daha fazla sayıda olabilir
PET: Pozitron emisyon tomografisi, PMT: Foton çoğaltıcı tüp

kullanılmaktadır. Gantri çapları değerlendirildiğinde; PET/BT 80 cm iken PET/MR'da gantri çapı 60 cm olup bu durum PET/MR için bir dezavantajdır. Bununla birlikte PET/MR'da tünel uzunluğunun daha fazla olması hasta konforu yönünden bir dezavantaj olabilir. Günümüzde hizmet veren MR görüntüleri, vücuttaki hidrojen atomu protonlarının rezonans sinyallerinden elde edilir. Hasta MR tüneli içine girdiğinde hidrojen protonları manyetik alan çizgisi doğrultusunda paralel ve antiparalel yönde dizilirler. MR çekilecek bölgeye bağlanan radyofrekans (RF) koilden gönderilen sinyaller protonları uyarak onların paralel dizilimlerini değiştirip belli bir açıya getirir. RF sinyali kesilince protonlar eski konumlarına geri dönmek üzere rezonansa girerek aldıkları enerjiyi dışarıya salarlar. Bu enerji sinyalleri RF koil tarafından algılanarak ardışık MR ünitelerine iletir. Bu sinyaller bir dizi işleminden geçirilerek MR görüntüsü elde edilir (Şekil 2).

Görüntü Kalitesi Değerlendirme Yöntemi

PET/BT görüntülerinin kalitesini ve güvenilirliğini etkileyen kritik faktörlerden biri, görüntü elde etme ve yeniden yapılandırma sürecidir. Görüntülerdeki gürültü, artefaktlar, atenüasyon düzeltmesi, kısmi hacim etkisi ve hareket artefaktları gibi çeşitli zorluklar belirsizliklere



Şekil 2. PET/MR gantri ve cihaz yapısı. Sintilasyon kristallerinin ve SiPM detektörlerin bulunduğu halkalar tüm vücut taramaya uygun olarak daha uzun yapıdadır

PET: Pozitron emisyon tomografisi, MR: Manyetik rezonans, SiPM: Silikon foton çoğaltıcı fotodiyot, RF: Radyofrekans

yol açabilir ve nicel ölçümlerin doğruluğunu etkileyebilir. Bu nedenle, PET/BT taramalarının görüntü kalitesini değerlendirmek ve optimize etmek için sağlam ve standartlaştırılmış metodolojiler geliştirilmiştir.

Son yıllarda, görüntü kalitesi fantomu gibi özel fantomların kullanımı, PET/BT sistem performansını değerlendirmek ve optimize etmek için değerli bir araç olarak önemli ölçüde dikkat çekmiştir. Bu fantom bilinen radyoaktivite konsantrasyonlarına, boyutlara ve kontrastlara sahip çeşitli donanımlar içerir, farklı klinik senaryoları simüle eder ve görüntü kalitesi parametrelerinin nicel olarak değerlendirilmesini sağlar (Şekil 3).

Görüntü kalitesi değerlendirme kriterleri arasında kontrast-gürültü oranı (CNR) özel bir öneme sahiptir. CNR, bir görüntüdeki farklı ilgi alanları arasındaki kontrastın arka plan gürültü seviyesine göre nicel bir ölçüsünü sağlar. CNR'yi analiz ederek, klinisyenler PET/BT sistemlerinin hedef lezyonları çevreleyen arka plan dokularından ayırt etme yeteneğini değerlendirebilir (3).

Fantom içindeki sıcak kürelere ve zemin aktivitesini temsil eden sıvıya belirli oranlarda PET radyofarmasötüğü doldurulur. Çekim alındıktan sonra sıcak kürelerden ve kürelerin dışındaki zeminden ilgi alanları çizilerek sayım yoğunlukları belirlenir. Bu sayımlardan eşitlik (1) kullanılarak CNR hesaplanabilir. CNR'nin yüksek olması görüntü kalitesinin iyileşmesi olarak değerlendirilir. Rose kriterlerine göre detekte edilebilen minimum boyuttaki lezyon için CNR >5 olmalıdır (4).

$$CNR = \frac{Ls - Bs}{StdBs} \dots \dots \dots (1)$$



Şekil 3. PET görüntü kalitesi fantomu. İçlerine sıvı radyonüklit doldurulabilen kürelerin iç aktif çapları sırasıyla: 10 mm, 13 mm, 17 mm, 22 mm, 28 mm ve 37 mm'dir. Fantomun toplam hacmi 9,7 litredir

PET: Pozitron emisyon tomografisi

Burada; CNR: Kontrast gürültü oranı, Ls: Lezyon sayımı, Bs: Background sayımı, StdBs: Background sayımlarının standart sapmasıdır.

Øen ve ark. (5) 8:1 aktivite konsantrasyonunda 5 mm çaplı küre için F-18 PET/MR'da CNR=5,6 ve PET/BT'de CN=5,5 bulmuşlardır. Her iki sistemde elde edilen CNR değerlerinin birbirine yakın olduğu bildirilmiştir (5).

BT ve MR'ın PET'e Teknik Katkısı

MR'ın BT'ye göre en büyük avantajlarından biri, radyasyon içermemesi nedeniyle hastaların aşırı radyasyon dozundan endişe duymadan, özellikle tedavi izleme veya pediatrik taramalarda birden fazla tarama yapabilmesine olanak tanımasıdır. MR'ın oluşturduğu güçlü manyetik alan nedeniyle, PET ve MR'ın birbirine entegre edilmesi zorlu bir problem olmuş, bunu çözmek için birçok çaba sarf edilmiştir. Eşzamanlı PET/MR sisteminde, PET dedektörü MR cihazıyla uyumlu olacak şekilde yeniden tasarlanarak iki modalite birleştirilmiştir. Bu teknolojiye yaşanan bir diğer zorluk, MR'ın elektron yoğunluğu hakkında bilgi sağlamaması ve bu bilginin atenüasyon düzeltmesi için kullanılan foton atenüasyon katsayısına dönüştürülebilmesi olmuştur. Sonuç olarak, PET/BT kullanılarak elde edilen PET görüntüsüne kıyasla PET/MR görüntüsünün kalitesi tartışma konusu olmuştur. Bu sorunun çözümü hala tatmin edici değildir. Ana çözüm, MR görüntüsünü segmentlere ayırarak zayıflama katsayısı haritası elde etmektir. Ancak, kemikler geleneksel MR görüntülerinden doğru bir şekilde segmentlere ayırlamadığı için doğru bir foton atenüasyonu katsayısı haritası elde etmek hala endişe verici bir sorun olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte, gelişen teknolojik çözümler sayesinde mevcut PET/MR sistemleri upgrade edilerek foton atenüasyonu problemleri de en aza indirilmiştir. Bu makalenin ilerleyen bölümlerinde PET/BT ve PET/MR atenüasyon düzeltme teknikleri daha ayrıntılı açıklanmıştır.

Dijital PET

PET/BT teknolojisinde, PET blok dedektör komponentlerinden PMT'ler metalik özelliktedir. Bu nedenle PMT'ler MR gantrisi içerisinde kullanılamaz. Bunun yerine yarı iletken malzemeden yapılmış katihal fotodetektörler 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 yarı iletken fotodetektörler metalik yapıdaki klasik PMT'lerin yerini

almıştır. Bu sayede sinyal deteksiyonundaki verim artışına bağlı olarak hastaya uygulanan radyofarmasötik miktarı da azalmıştır.

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. APD bazlı terimi, avalans fotodetektörün sintilasyonlarını aldığı kristal materyali ile uyumunu ifade eder. Silikon bazlı foton çoğaltıcıların çalışma voltajı eşik voltajının üzerine çıkarılırsa sinyallerin amplitüdü kristalde depo edilen enerji ile orantısız bir şekilde artmaktadır. 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 psn temporal rezolüsyonu nedeniyle APD/LSO kombinasyonu *time-of-flight* (TOF) özelliğine uygun değildir. Bu nedenle ticari kullanımları sınırlı kalmıştır (6) 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 duyarlılıkları çok yüksek detektörlerdir (7).

Radyasyon Dozları

PET/BT'nin BT bileşeniyle ilişkili radyasyon maruziyetinin azaltılması göz önünde bulundurulduğunda MR, iyonlaştırıcı radyasyon kullanmadan anatomik bilgi sağlayabilen uygun bir alternatif olarak değerlendirilebilir. PET/MR'ın hasta açısından en önemli avantajlarından biri, benzer bir tanısal performans sunarken radyasyon maruziyetini önemli ölçüde azaltmasıdır. Martin ve ark. (8) çalışması, tüm vücut PET/BT için tahmini ortalama etkin doz 17,6±8,7 mSv olarak hesaplanırken, PET/MR için bu değer 3,6±1,4 mSv olarak belirlenmiştir. Tam doz PET/BT'den PET/MR'a geçişte %83,2 ve düşük doz PET/BT'den PET/MR'a geçişte %36,1 oranında bir azalma sağlandığı bildirilmiştir (8). Ayrıca, hastaların manyetik alanlara maruziyetinden kaynaklanabilecek potansiyel risklerin ihmal edilebilir düzeyde olduğu öne sürülmektedir. Dahası, iyonlaştırıcı radyasyon ve elektromanyetik

alanlara eş zamanlı maruziyet, lenfosit DNA'sında çift sarmal kırıklarının sinerjistik bir şekilde artmasına neden olmamıştır. PET/MR'ın pediatrik hastalarda radyasyon maruziyeti açısından PET/BT'ye göre sağladığı avantaj giderek daha fazla kabul görmektedir (9,10). Bununla birlikte, PET/MR'ın tüm bu avantajlarına rağmen, yüksek maliyeti nedeniyle her sağlık kuruluşunda kullanıma sunulması mümkün değildir; bu nedenle, çoğu klinik durumda radyasyon azaltıcı önlemlerle PET/BT'nin kullanımı ön planda kalmaktadır.

PET/BT ve PET/MR'da Foton Atenüasyonu Düzeltmesi

PET görüntülerinde, radyofarmasötik tutulumunun olduğu bölgenin anatomik lokalizasyonu ayırt etmek için BT görüntülerinden yararlanılır. PET görüntüleri üzerinde BT'nin bir diğer önemli etkisi foton atenüasyonu düzeltmesidir. PET, monoenerjistik 511 keV anihilasyon fotonlarını kullanırken, BT'deki X-ışını kaynağı 40 keV ile 140 keV arasında geniş bir enerji spektrumuna sahip fotonlar yayar. Bu durum, BT zayıflatma faktörlerinin PET verileriyle kullanımında iki potansiyel zorluk sunar. İlk sorun, PET ve BT arasındaki foton enerjileri arasındaki büyük farktır; ikinci sorun ise monokromatik ve geniş bant enerji spektrumları arasındaki farktır. BT'den gelen düşük X-ışını enerjilerinin geçtikleri dokulardaki soğurulma oranları ile PET radyofarmasötiklerinden gelen 511 keV enerjili anihilasyon fotonlarının aynı dokulardaki soğurulma oranları birbirinden farklıdır. Bu iki farklı enerjiyi birbirine uyarlamak için yapılan çalışmalardan olumlu sonuçlar alınması üzerine PET görüntülerinin foton atenüasyonu düzeltmelerinde BT rutin uygulamaya girmiştir (11).

Hasta dokusunun neden olduğu atenüasyon düzeltmesi, PET/BT incelemelerinde nispeten basittir çünkü kontrast madde kullanılmadan yapılan tüm vücut BT taramaları incelemenin ayrılmaz bir parçasıdır. BT taramaları (yaklaşık 100 kVp verileri), çift doğrusal bir fonksiyon kullanılarak PET için 511 kVp'de bir atenüasyon haritasına kolayca dönüştürülebilir ve bu daha sonra hastanın foton atenüasyonu düzeltmesinde kullanılarak PET görüntülerinin yeniden yapılandırma algoritmasına entegre edilebilir (12). Öte yandan, MR foton zayıflaması hakkında bilgi vermez, daha ziyade doku proton yoğunlukları ve manyetik relaksasyon süreleri hakkında bilgi sağlar. Bu nedenle atenüasyon haritası MR görüntüsü üzerinden doğrudan elde edilemez, bu durum hidrojen iyonu yoğunluğu ve hidrojen protonlarının relaksasyon süresi ile ilişkilidir. Buna bağlı olarak, foton atenüasyonu

düzeltilmesi PET/MR için bir zorluktur. Özellikle, kemik ve hava en yüksek ve en düşük foton atenüasyonu katsayılarına sahip olmalarına rağmen MR görüntülerinde benzer düşük sinyal yoğunluğu ile görünürler. Bu nedenle, PET/MR'da zayıflama düzeltmesi, MR sinyal yoğunluklarının foton atenüasyonu katsayılarının ampirik değerlerine dolaylı olarak da voxel-by-voxel atamasına dayanmaktadır (13).

Günümüzde, PET/MR için foton atenüasyonu düzeltmeleri genellikle atlas tabanlı, segment tabanlı, transmisyon tabanlı veya emisyon tabanlı olarak bilinen yöntemlere dayanır. Bununla birlikte yapay zeka kullanan PET/MR foton atenüasyonu düzeltme yöntemleri de devreye girmiştir. Atlas tabanlı yöntem, atenüasyon haritası elde etmek için MR görüntüsünü bir MR/BT veri seti atlası ile eşleştirmek için genellikle bir desen tanıma algoritması kullanır. Bu yöntem sürekli bir atenüasyon katsayısı sağlar ve ek çekim süresi gerektirmez. MR bobinindeki foton zayıflaması da göz ardı edilir. Segment tabanlı yöntem, zayıflama düzeltmesi için PET/MR'da en yaygın kullanılan yöntemdir. MR görüntüsü, karşılık gelen deneysel atenüasyon katsayılarını atamak için farklı organlarda farklı segmentlere ayrılır, bu nedenle doğru bir zayıflama haritasının en az beş dokuyu segmentleyebilmesi gerekir. Bunlar hava, akciğerler, yumuşak dokular, süngerimsi kemik ve kortikal kemiktir. Kortikal kemik ile hava arasındaki segmentasyon bu yöntemin en önemli zorluğudur. Dixon tabanlı yöntemde kortikal kemik göz ardı edilir ve yumuşak doku atenüasyon katsayısı atanır. Andersen ve ark. (14), kortikal kemiğin göz ardı edilmesinin kemik bölgelerinde %31'e varan hatalara yol açtığını kanıtlamıştır. Transmisyon tabanlı yöntemde görüntüleme alanı içinde sabit bir pozitron yayan radyoaktif kaynak kullanır. Hasta çekimi ile eş zamanlı alınan bu transmisyon görüntüleri foton atenüasyon haritasını elde etmek için kullanılır. Mollet ve ark. (15), sabit halka şeklinde transmisyon kaynağı kullanan bir yöntem tanıtmışlardır. Bu yöntem atlas tabanlı ve segment tabanlı foton atenüasyonu düzeltmesi ile ilgili çoğu problemi çözmektedir. Yöntem, transmisyon sinyalini çekim sinyalinden ayırt etmek için TOF verilerinden yararlanır, bu da TOF teknolojisine sahip olmayan PET/MR sisteminin uygunsuzluğuna yol açar (15). Emisyon tabanlı yöntem, bir PET taramasından aynı anda radyotraser dağılımını ve atenüasyon haritasını oluşturur. Bu yöntemin ana sorunu, emisyon ve transmisyon arasındaki çapraz etkileşme nedeniyle atenüasyon haritasının gürültülü

olmasıdır. Yapay zeka ile atenüasyon düzeltme yöntemi son yıllarda uygulama alanı bulmuş ve önemi giderek artmaktadır. Bu derin öğrenme yaklaşımı, beyin içindeki BT tabanlı standart ile karşılaştırıldığında, mevcut MR görüntüleme tabanlı zayıflama düzeltme yaklaşımlarına kıyasla PET rekonstrüksiyon hatasını azaltmıştır (16-18).

PET/BT ve PET/MR Teknik Özelliklerinin Karşılaştırması

PET cihazları için belirlenmiş olan *National Electrical Manufacturers Association* (NEMA) testleri cihazların fabrika çıkışında yapılan, kullanıcısına getirildiğinde yapılan ve periyodik aralıklarla yapılması gereken testler olup genellikle akseptans (kabul) testleri olarak bilinir. NEMA hangi fantomların kullanılması gerektiğini ve testlerin nasıl yapılması gerektiği belirler fakat sonuç vermez. Testler sonunda elde edilen sonuçların üreticinin kriterlerine göre değerlendirilmesini önerir.

Bu bölümde, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda bulunan GE marka PET/BT ve GE marka Signa PET/MR cihazlarının F-18 florodeoksiglukoz (FDG) ile gerçekleştirilen NEMA test sonuçları verilmiştir (Tablo 1) (19,20). Monte Carlo simülasyon çalışmasında 3 Tesla PET/MR'da Ga-68 için merkezde ölçülen uzaysal rezolüsyon 3,94 mm, F-18 FDG için 2,69 mm olarak bildirilmiştir (21). Uzaysal rezolüsyon değerleri her iki cihazda birbirine yakın bulunmuştur. Görüntü kalitesi kantifikasyonlarında yine PET/MR üstünlüğü dikkat çekmektedir. Gürültü eşdeğeri sayım hızı

değerleri ve bir diğer NEMA testi olan sayım kayıplarını düzeltme oranları da birbirine yakın bulunmuştur. PET komponenti dijital olan PET/MR sisteminin duyarlılığı PET/BT'den 2,51 kat daha yüksektir. Bu özellik sayesinde PET/MR'da kullanılan F-18 FDG aktivitesi de yaklaşık aynı oranda azaltılmaktadır. Bu durum PET radyofarmasötiklerinden kaynaklanan radyasyon dozunu aynı oranda azaltmaktadır.

Sonuç

PET/MR, dijital PET özelliklerine sahip olduğu için daha az miktarda radyofarmasötik kullanmaktadır. Ayrıca MR'dan kaynaklanan radyasyon dozu maruziyeti olmadığı için hastalara verilen radyasyon dozu önemli oranda azalırken kullanıcının da daha az radyasyon dozu alması önemli bir avantajdır. Görüntü kalitesi bakımından PET/MR ile PET/BT sistemleri eşdeğer özellikler sunmaktadır. Bununla birlikte entegre sistem olması nedeniyle MR çekiminin uzun sürmesine bağlı olarak hasta sirkülasyonu PET/BT'den daha düşük kalmaktadır. Bu durum işletim maliyetini artıran önemli bir unsurdur. Ayrıca PET/MR cihazlarının PET/BT'den daha pahalı olması önemli bir dezavantajdır. Bununla birlikte MR'ın yumuşak doku kontrast çözümüleme gücünün BT'den yüksek oluşu ve özellikle çocuk hastaların radyasyon dozu maruziyetlerinin azaltılmasının önemli olduğu durumlarda PET/MR'ın kullanımı oldukça faydalıdır.

Kaynaklar

1. 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.
2. Currie GM, Kamvosoulis P, Bushong S. PET/MRI, part 2: technologic principles. *J Nucl Med Technol*. 2021;49:217-225.
3. Huang Y, Wang M, Jiang L, et al. Optimal clinical protocols for total-body 18F-FDG PET/CT examination under different activity administration plans. *EJNMMI Phys*. 2023;10:14.
4. Rose A. The Visual Process. In: *Vision: human and electronic*. Boston: Springer US; 1973. p. 1-27.
5. Øen SK, Aasheim LB, Eikenes L, Karlberg AM. Image quality and detectability in Siemens Biograph PET/MRI and PET/CT systems-a phantom study. *EJNMMI Phys*. 2019;6:16.
6. 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-R154.
7. Schaart DR, Seifert S, Vinke R, et al. LaBr(3):Ce and SiPMs for time-of-flight PET: achieving 100 ps coincidence resolving time. *Phys Med Biol*. 2010;55:N179-N189.

Tablo 1. PET/BT ve PET/MR teknik özellikleri

	PET/BT	PET/MR
Duyarlılık (cps/kBq)	5,458	13,7
Uzaysal rezolüsyon (mm)		
Axial FWHM	5,14	5,02
Radial FWHM	4,42	4,34
Tangential FWHM	4,02	4,40
Görüntü kalitesi		
Kontrast	3,0	6,0
CNR	35,8	39,1
NECR	72,0 kcps da	193,4 kcps da
24,3 kBq/mL	21,9 kBq/mL	
Sayım kayıplarını düzeltme	%3,1	%3,4
Saçılmış fotonları düzeltme	%39,2	%45
PET: Pozitron emisyon tomografisi, MR: Manyetik rezonans, BT: Bilgisayarlı tomografi, FWHM: Yarı maksimumda tam genişlik, CNR: Kontrast-gürültü oranı		

8. Martin O, Schaarschmidt BM, Kirchner J, et al. PET/MRI versus PET/CT for whole-body staging: results from a single-center observational study on 1,003 sequential examinations. *J Nucl Med*. 2020;61:1131-1136.
9. Brix G, Günther E, Rössler U, et al. Double-strand breaks in lymphocyte DNA of humans exposed to [18F] fluorodeoxyglucose and the static magnetic field in PET/MRI. *EJNMMI Res*. 2020;10:43.
10. Fahey FH, Goodkind A, MacDougall RD, et al. Operational and dosimetric aspects of pediatric PET/CT. *J Nucl Med*. 2017;58:1360-1366.
11. Kinahan PE, Townsend DW, Beyer T, Sashin D. Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner. *Med Phys*. 1998;25:2046-2053.
12. Burger C, Goerres G, Schoenes S, Buck A, Lonn AH, Von Schulthess GK. PET attenuation coefficients from CT images: experimental evaluation of the transformation of CT into PET 511-keV attenuation coefficients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002;29:922-927.
13. Beyer T, Weigert M, Quick HH, et al. MR-based attenuation correction for torso-PET/MR imaging: pitfalls in mapping MR to CT data. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008;35:1142-1146.
14. Andersen FL, Ladefoged CN, Beyer T, et al. Combined PET/MR imaging in neurology: MR-based attenuation correction implies a strong spatial bias when ignoring bone. *Neuroimage*. 2014;84:206-216.
15. Mollet P, Keereman V, Bini J, Izquierdo-Garcia D, Fayad ZA, Vandenberghe S. Improvement of attenuation correction in time-of-flight PET/MR imaging with a positron-emitting source. *J Nucl Med*. 2014;55:329-336.
16. Liu F, Jang H, Kijowski R, Bradshaw T, McMillan AB. Deep learning MR imaging-based attenuation correction for PET/MR imaging. *Radiology*. 2018;286:676-684.
17. Krokos G, MacKewn J, Dunn J, Marsden P. A review of PET attenuation correction methods for PET-MR. *EJNMMI Phys*. 2023;10:52.
18. Chen Y, Ying C, Binkley MM, et al. Deep learning-based T1-enhanced selection of linear attenuation coefficients (DL-TESLA) for PET/MR attenuation correction in dementia neuroimaging. *Magn Reson Med*. 2021;86:499-513.
19. Demir M, Toklu T, Abuqbeitah M, et al. Evaluation of PET scanner performance in PET/MR and PET/CT systems: NEMA tests. *Mol Imaging Radionucl Ther*. 2018;27:10-18.
20. Hsu DFC, Ilan E, Peterson WT, Uribe J, Lubberink M, Levin CS. Studies of a next-generation silicon-photomultiplier-based time-of-flight PET/CT system. *J Nucl Med*. 2017;58:1511-1518.
21. Peng H, Levin CS. Study of PET intrinsic spatial resolution and contrast recovery improvement for PET/MRI systems. *Phys Med Biol*. 2012;57:N101-N115.



PET/MR Görüntülerinin Değerlendirilmesinde Temel Esaslar

Basic Principles in PET/MRI Evaluation

© Kerim Sönmezoğlu, © Onur Erdem Şahin

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

Öz

Pozitron emisyon tomografi (PET) görüntüleme sistemlerinin en son versiyonu manyetik rezonans (MR) entegre edilmiş PET cihazıdır. Kendi alanlarında en güçlü olan iki ayrı modalitenin entegre edilme süreci ve klinik kabul görmesi, PET/bilgisayarlı tomografiye (PET/BT) kıyasla oldukça sancılı ve yavaş olmuştur ve süreç halen olgunlaşmaya devam etmektedir. Yüksek yumuşak doku çözünürlüğü ve multiparametrik görüntüleme yapabilme özelliği nedeniyle üstün doku kontrastı sağlamanın yanı sıra iyonizan radyasyon içermemesi MR'ın en önemli avantajları olup hibrit PET/MR sistemleri esasen bu özellikleri ile PET/BT'den farklılaşmaktadır. Ayrıca, PET/MR'da her iki modalite simültan çalışabildiği için iç organ hareketlerinden daha az etkilenmekte ve daha etkin füzyon görüntü sağlamaktadır. Dahası, MR teknolojisi ve verisine adaptasyon süreci, Nükleer Tıp hekimleri açısından kısmen zor gözükse de bu gelişmenin yeni heyecanlar ve ufuklar ortaya koyacağı aşikardır. Bu bağlamda bu bölümde MR'ın temel çalışma prensipleri ve MR görüntülemelerin değerlendirilmesi konusunda Nükleer Tıp hekiminin bakış açısıyla temel esaslar sunulmaya çalışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: PET/MR, hibrit görüntüleme, MR görüntüleme yorumlama

Abstract

The latest version of positron emission tomography (PET) imaging systems is the magnetic resonance imaging (MRI) integrated PET device. The integration process of these two separate modalities, both of which are the most powerful in their respective fields and clinical acceptance of this combination has been quite painful and slow compared to PET/computed tomography (PET/CT), and the process still continues to mature. Having superior tissue contrast due to its multiparametric imaging ability and high soft tissue resolution together with excluding ionizing radiation are the most important advantages of MRI, and hybrid PET/MRI systems differ from PET/CT with these features. In addition, since both modalities can work simultaneously in PET/MRI, it is less affected by internal organ movements and provides a more effective fusion image. Moreover, although the adaptation process to MRI technology and imaging interpretation may seem somewhat difficult for Nuclear Medicine physicians, it is obvious that it will create new excitements and horizons. In this context, in this section, we tried to present the basic working principles of MRI and the basic principles of evaluating MRI from the perspective of a nuclear medicine physician.

Keywords: PET/MRI, hybrid imaging, MRI interpretation

Giriş

2000'li yılların başında pozitron emisyon tomografi (PET) tarayıcılara bilgisayarlı tomografi (BT) gantrisi entegre edilerek oluşturulan hibrit PET/BT sistemlerinde BT komponentinden sağlanan transmisyon verisi kullanılarak PET görüntülerinde optimale yakın

seviyede atenüasyon düzeltmesi yapılabildiği gibi BT'de transmisyon verisinin çok kısa sürede elde edilebilmesi nedeniyle PET görüntüleme zamanı önemli ölçüde (1/2-1/3 oranında) kısalarak günlük hasta döngüsü artırılabilmiş ve ayrıca BT verisinin eklediği mükemmel morfolojik haritalama bilgisi sayesinde PET/BT füzyon

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

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

E-posta: kerim.sonmezoglu@iuc.edu.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0003-1215-5184

Geliş Tarihi/Received: 30.09.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 14.10.2024



Copyright© 2024 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society.
This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

(çakıştırılmış) görüntülerinde lezyonların daha iyi lokalize edilebilmesi sonucunda raporlamadaki tanı doğruluğu artmıştır. Böylece PET/BT görüntüleme, başta onkolojik uygulamalar olmak üzere değişik klinik endikasyonlarda vazgeçilemez konuma ulaşmış ve özellikle onkolojik hasta takibinde paradigma değişimine yol açmıştır. Hibrit PET/BT ile elde edilen bu başarı öyküsü, başta santral sinir sistemi olmak üzere akciğer harici solid parankimal organlarda ve diğer yumuşak dokulardaki patolojik değişiklikleri ortaya koymada BT'den daha duyarlı olan manyetik rezonans (MR) görüntüleme ile PET görüntülemenin kombine edilmesi fikrini de kamçılamıştır. Ancak PET ve MR görüntüleme sistemlerinin entegrasyonu nispeten sancılı olmuştur. Bunun en önemli nedenlerinden birisi metal içeriği yoğun olan PET dedektör elementlerinin MR'daki magnetin meydana getirdiği yüksek manyetik ortamda çalışamamasıdır. Diğer bir engelleyici neden ise PET görüntülemedeki atenüasyon düzeltmesi için optimal olan transmisyon verisinin MR görüntülemede olmaması ve bu nedenle MR verisi ile atenüasyon düzeltmesi yapabilmek için farklı algoritmaların geliştirilmesi gereği olmuştur. Neticede manyetik ortamda çalışabilen metalden arındırılmış ileri teknoloji ürünü PET dedektör birimlerinin ve transmisyon dışı atenüasyon düzeltme algoritmalarının geliştirilmesi zaman almış ve ilk hibrit PET/MR sistemi 2010 yılında devreye sokulabilmiştir. Tüm bu gayretlere ve öngörülen avantajlarına rağmen hibrit PET/MR sistemleri geçen süre zarfında klinik kullanımda öngörülen yaygınlığa kavuşamamıştır. Bu durumun başlıca nedenleri şu şekilde sıralanabilir:

1. İleri teknoloji ürünleri içermesi nedeniyle yatırım maliyetlerinin yüksek olması ve fiyat/fayda oranının düşük kalması,
2. Hibrit PET/MR sistemlerine özgün klinik endikasyonların net olarak ortaya konamamış olması ve pek çok durumda PET/BT görüntülemeye göre net bir üstünlük gösterememesi,
3. Sigorta sağlık sistemlerinin PET/MR'a yönelik geri ödeme yapmaması ve bu modalitenin daha çok bir araştırma aracı gibi algılanması,
4. Hem PET hem de MR komponentini yönetecek ve raporlayacak hekim ve tekniker bulmanın zor olması,
5. MR nedeniyle görüntüleme süresinin nispeten uzun olması; buna ilaveten sistemdeki uzun ve dar tünelin klostrofobik etkisi ve de gürültülü bir süreç olması nedeniyle hasta uyumu ve toleransının düşük kalması,

6. MR bazlı atenüasyon düzeltme teknolojisinde halen iyileştirme gereğinin bulunması ve özellikle akciğer ve kemik dokusuna yönelik yeni MR sekanslarına ihtiyaç duyulması,

7. Vücudunda MR uyumsuz metal implantı olan hastalarda kullanılamaması.

Görüldüğü üzere PET/MR potansiyel avantajlarına rağmen henüz sorunları tam çözülmemiş komplike bir görüntüleme modalitesi olarak gözükmemektedir. Onkolojik uygulamalar açısından çoğu endikasyonda PET/BT'ye üstünlüğü net olarak ortaya konamamış olsa da okült karaciğer metastazlarının tespiti, meme ve rektum kanserlerinin primer evrelenmesi, beyin ve kemik iliği metastazlarının tespiti gibi endikasyonlarda güçlü bir modalite olduğu aşikardır. Diğer önemli bir avantajı ise MR komponentinin iyonizan radyasyon içermemesinden ötürü hastanın maruz kaldığı radyasyon dozunun PET/MR'da önemli (%30-70) oranda azalması ve bu özelliği nedeniyle özellikle pediatrik hasta grubu için cazip olmasıdır.

MR temelindeki fizik prensiplerin görece karmaşık olması ve öğrenme süresinin nispeten uzun olması nedeniyle Nükleer Tıp hekimlerinde MR'a karşı bir fobi oluştuğunu gözlemlemekteyiz. En basitinden birçok meslektaşımız PET görüntüleme yaptığı bir hastanın daha önce dış merkezde yapılmış olan BT görüntülerine direkt bakmayı tercih ederken, aynı konumdaki bir MR görüntüsüne bakmaktan ziyade sadece yazılmış raporlarını okumayı tercih etmektedir. Oysa BT ve MR anatomik görüntüleme bağlamında çok farklı şeyler değildir. Her ikisinde de kesitsel anatomiye görmekteyiz ki bizler PET/BT'den sonra artık buna çok hâkim durumdayız. MR'da fazla olan tek şey multiparametrik görüntülerdir ve şayet bizler bu parametrelerin ne olduğunu öğrenirsek MR görüntülerini çok daha iyi anlayarak ve etkin şekilde değerlendirebiliriz. Bu konuda çeşitli internet sitelerinde de sayısız öğretici kaynak ve görsellerin mevcut olduğunu vurgulamak isteriz. Bu bölümde de Nükleer Tıp hekimi gözüyle MR görüntülerini değerlendirme prensiplerini başta gençler olmak üzere meslektaşlarımıza elimizden geldiğince aktarmayı ve Nükleer Tıp hekimlerinde var olan MR görüntü değerlendirme fobisini bir nebze de olsa kırmayı amaçlamış bulunmaktayız.

MR Bize Neyi Gösterir?

MR hem fizyolojik koşullarda hem de patofizyolojik durumlarda dokuların çeşitli morfolojik, kimyasal

ve fonksiyonel parametrelerini ortaya koyabilen (multiparametrik) bir görüntüleme yöntemidir. Morfolojik açıdan temel olarak dokulardaki su ve yağ içeriği ile proton yoğunluğunu ortaya koyar. Fonksiyonel açıdan, doku perfüzyonunu, oksijenasyonu ve su moleküllerinin difüzyon kapasitesini gösterir. İlâveten MR spektroskopisi ile dokunun kimyasal değişikliklerini de ortaya koyar. Bu kadar parametreyi ortaya koyabilen bu modalitenin temelinde yatan fizik prensipleri kısmen karmaşık olsa da MR görüntülerinin yorumlanabilmesi için kabaca anlaşılması ve bilinmesi gereklidir. Bu nedenle bu bölümde de basitçe ve kısaca MR görüntülemenin temelinde yatan bazı fiziki prensiplere değinilmesi gerekli görülmüştür.

MR görüntüleri, insan vücudunda bol miktarda bulunan hidrojen protonlarının güçlü bir magnet (MR makinası) içerisinde manyetize edilmesi sonrasında dışardan gönderilen radyofrekans (RF) dalgaları ile uyarılarak daha yüksek enerji seviyelerine çıkarılması ve RF uyarısı kesildikten sonra protonların düşük enerji seviyelerine geri dönerken ortama saldıkları enerji (RF) sinyallerinin toplanması sonucunda üretilir. Koiller (sarmal) RF sinyallerini üretir ve aynı zamanda protonlardan salınan RF sinyallerini de toplar. Sistemin içine entegre edilmiş sabit koiller olduğu gibi, hasta vücuduna sarılan yüzeysel koiller de mevcuttur ve büyük çoğunlukla birlikte kullanılırlar.

Normalde insan vücudunda kendi bireysel manyetik vektörüne göre rastgele yönlere bakan ve kendi ekseninde spin (dönüş) hareketi yapan hidrojen protonları yüksek manyetik ortamda (MR içerisinde) ana manyetik vektörün (B_0) paralelinde (= z aksı), çoğu aynı yönde ve azı ters yönde hizalanırlar ve boylamsal (longitudinal) manyetizasyon oluştururlar (Şekil 1A ve B). Bu durumda iken hasta vücuduna gönderilen RF dalgası ile uyarılmaları durumunda bu protonlar gelen enerjinin büyüklüğü ve süresine göre ana manyetik vektörden spin hareketine ilâveten rezonans (salınım) hareketi de yaparak yatay akslara (x, y) doğru saparlar ve transvers manyetizasyona (B_1) geçerler (Şekil 1C ve D) ve bu durumun başında tüm protonlar aynı frekansta uyum içerisinde (faz-ıç) salınım yaparken, RF uyarısı kesildiğinde bir yandan manyetik alan inhomojenitesi nedeniyle faz uyumunu kaybederken (faz-dışı geçiş), diğer yandan da yüklenmiş oldukları fazla enerjiyi RF dalgaları biçiminde ortama salarak ana boylamsal vektöre geri dönerler ki bu duruma T1 relaksasyon adı verilir (Şekil 1E ve F). RF uyarısı ile protonlarda oluşan rezonans hareketi giromanyetik katsayısı ile ilişkili olup her bir proton için

özgündür ve Larmor frekansı ile ifade edilir (Şekil 2). Protonlar sadece kendilerine özgün Larmor frekansında gelen RF dalgasına cevap verirler. RF uyarısı kesildikten sonra protonların relaksasyonu esnasında doku tipine göre farklılaşan ve bu nedenle görüntü kontrastına neden olan iki tür sinyal oluşur: T1 sinyali ve T2 sinyali. Bu sinyaller yüksek manyetik ortamda dokunun nasıl davrandığını gösterir ve doku tipine göre farklılaşır.

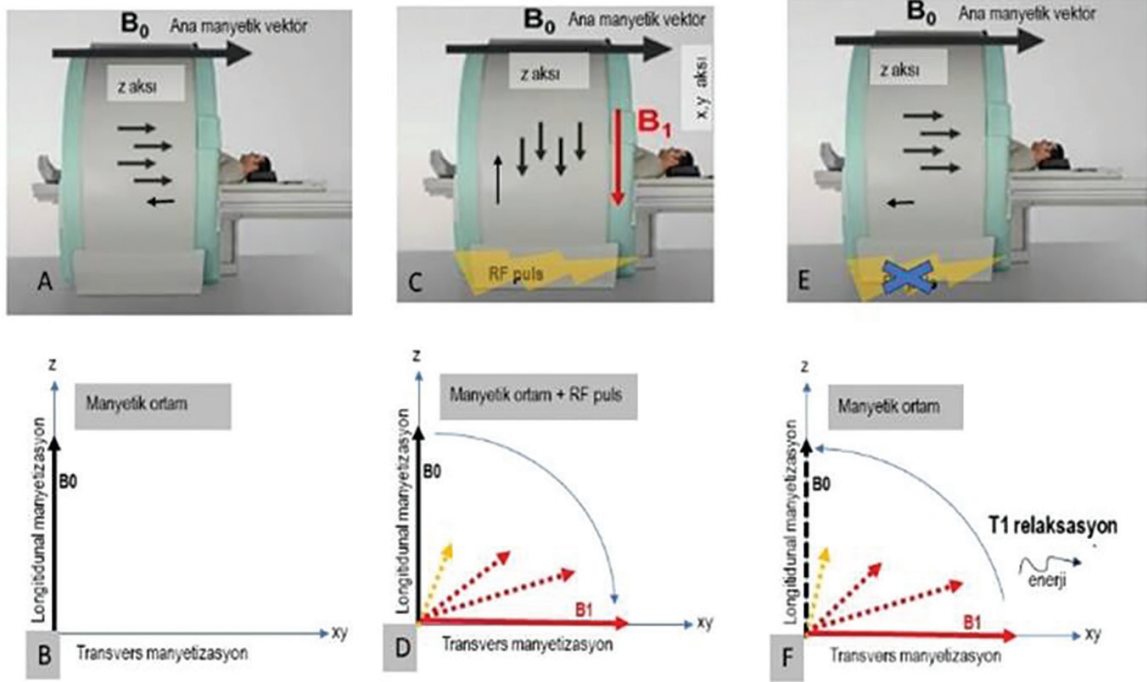
T1 Sinyali

RF uyarısı sonrasında yatay düzleme itilen protonların uyarı kesildiğinde ana manyetik vektöre doğru yeniden boylamsal düzleme hizalanmaları sonucunda oluşur (Şekil 1). T1 sinyalinin oluşumu esnasında protonlar kendi denge konumlarına geri dönerken fazla enerjilerini çevre ortama bırakırlar ve çevre dokularda bir miktar ısınmaya yol açarlar. Bu nedenle bu durum T1 relaksasyon, termal relaksasyon veya spin-lattice relaksasyon adı ile de anılmaktadır. Transvers manyetizasyon (B_1) esnasında sıfır olan T1 relaksasyon miktarı, uyarıcı RF uyarısının kesilmesi sonrasında transvers manyetizasyonun azalması ile birlikte eksponansiyel bir hızla artar ve bu eğrinin maksimum seviyesinin %63'üne ulaşma zamanı T1 zamanı olarak isimlendirilir (Şekil 3 A). Yağ dokusundaki lipit protonlarında olduğu gibi Larmor frekansına benzer serbest hareket yapan moleküllerin olduğu ortamlarda T1 relaksasyon hızlıdır (kısa T1 zamanı) ve bu nedenle boylamsal manyetizmaya hızlı dönerek daha fazla T1 sinyali oluşur. Buna karşı suda çok hızlı hareket eden küçük moleküller ile yavaş hareket edebilen protein gibi makromoleküller, farklı hareket hızlarına rağmen, Larmor frekansından uzak hızda olmalarından ötürü uzun T1 relaksasyon (uzun T1 zamanı) gösterirler ve bu nedenle boylamsal manyetizmaya geri dönüşleri yavaş olup daha az T1 sinyali üretirler (Şekil 3 B).

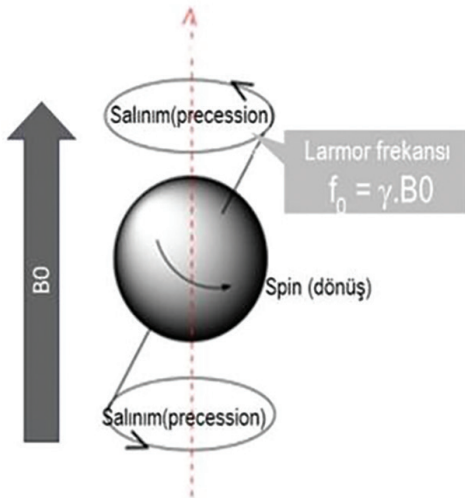
Ortama paramanyetik maddeler (gadolinium, manganez, methemoglobin) gelmesi durumunda serbest sudaki protonların T1 relaksasyon zamanları kısalacağından, T1 sinyal üretimi artacaktır (paramanyetik tabaka etkisi).

T2 Sinyali

RF uyarısı sonrası yatay (x, y) düzleme itilen protonlar aynı frekansta (faz-ıç) rezonans hareketi kazanarak T2 sinyali üretirler [transvers manyetizasyon/transvers relaksasyon (TR)] (Şekil 4). Ancak RF uyarısı kesildikten sonra çevredeki atomlarla (*spin-spin*) etkileşmeden ötürü



Şekil 1. T1 relaksasyon: İnsan vücudunda kendi bireysel manyetik momentlerine göre rastgele hizalanmış olan hidrojen protonları manyetik alanda ana manyetik vektör (B_0) yönünde hizalanarak z aksında boylamsal manyetizasyon oluştururlar (A, B). Dışardan gönderilen radyofrekans dalgaları bu protonları yatay eksnlere (x, y) doğru iterek boylamsal manyetizasyonu yatay manyetizasyona (B_1) dönüştürür (C, D). Yatay manyetizasyonun başında aynı frekansta (faz-ıç) salınan protonlar radyofrekans (RF) uyarısının kesilmesi ile birlikte bir yandan manyetik alan inhomojenitesi nedeniyle faz uyumunu kaybederken (faz-dışı geçiş), diğer yandan da yüklenmiş oldukları fazla enerjiyi RF dalgaları biçiminde ortama salarak ana boylamsal vektöre geri dönerler (E, F)



Şekil 2. Larmor frekansı: Radyofrekans (RF) uyarısı ile protonlarda oluşan salınım hareketinin frekansı giromanyetik katsayısı ile ilişkili olup her bir proton için özgündür. Protonlar sadece kendilerine özgün Larmor frekansında gelen RF dalgasına cevap verirler

protonlar arasındaki faz uyumu bozularak T2 sinyali azalmaya başlar ve yeni bir RF pulsu ile uyarılmadıkça bireysel protonlar farklı frekanslarda (faz-dışı) rezonansa geçerken aynı zamanda boylamsal düzleme doğru hizalanmaya devam ettiklerinden, T1 sinyali (boylamsal relaksasyon) artarak manyetizasyon kendi orijinal vektörüne (B_0) geri döner. Oluşan T2 sinyali sinüzoidal dalga biçiminde olup, vektör dedektöre doğru döndüğünde yükselerek pike ulaşırken, dedektörden uzaklaştıkça amplitüdü azalır ve 180 derece uzaklaştığında dibe erişir. RF pulsu kesilince de hızlı ve devamlı bir azalma gösterir. Bu sinyal *free-induction decay* (FID) olarak adlandırılır. FID, hızla sifıra düşen bir titreşen dalga biçiminde gözükür (Şekil 4).

Faz dağınıklığı (protonların farklı salınım frekanslarına geçmesi) ortamdaki mikroçevrelerin neden olduğu manyetik inhomojenitelere bağlı olarak oluşur. Manyetik alan inhomojenitesi yapan iki neden vardır: a) Eksternal manyetik alan inhomojenitesi (T_2') ve b) Komşu protonlar

arasındaki (*spin-spin*) mikroskobik etkileşimler (T2). Her iki sebebin birlikte oluşturduğu sinyal kaybının kombinasyonu T2* ile ifade edilir ($T2+T2' = T2^*$). T2* oluşumunda eksternal manyetik alan inhomojenitesi (T2') daha baskındır. T2' etkisi manyetik alan homojenitesi ile ilişkili ve doku özelliklerinden bağımsız olduğu için hasta ile ilgili pek bir bilgi üretmez. Ana uyarıcı RF pulsundan sonra ikinci bir RF pulsu (yeniden foküsleme pulsu) gönderilirse bu statik inhomojeniteden kaynaklanan faz uyum kaybını geçici olarak geriye döndürmek ve T2 sinyali oranını artırmak mümkün olur. Tersine mikroçevreden (dokudan) kaynaklanan faz kaybı (T2) geri dönüşümsüzdür. Yine de T2 sinyali kaybının yaygınlığı mikroçevre hakkında da bilgi sağlayarak doku karakterizasyonuna katkıda bulunur. T2 relaksasyon T2* relaksasyona paralel eksponansiyel biçimde oluşur, ancak hızı farklıdır.

Rezonans hareketi daha yavaş azalan dokular (örneğin su ve yağ içeriği yüksek dokular) daha yüksek T2 sinyali üretirler. Yağ dokusu kısa T1 relaksasyonu ve uzun T2 relaksasyon zamanı nedeniyle her iki sinyali de yüksek miktarda üreten yegâne dokudur.

Ağırlıklı Görüntüler

T1 ve T2 sinyalleri MR görüntülemenin temel taşları olup her zaman birlikte, ancak farklı miktarlarda/oranlarda oluşurlar (Şekil 4). Bu oranlara bağlı olarak MR görüntüleri T1-ağırlıklı (T1A) veya T2-ağırlıklı (T2A) olarak ifade edilir. Aslında MR'da sadece transvers manyetizasyon değişimlerinden elde edilen T2 sinyalleri ölçülür ve kaydedilir. T1 sinyalleri ise direkt ölçülemez, ancak T2 sinyaliindeki değişim ile hesaplanır. T1 ve T2 sinyallerinin oluşması için MR ortamına mutlaka RF sinyali gönderilmesi gereklidir ve bu işlem görüntü oluşturabilmek için mükerrer olarak yapılır ki tekrarlayan RF puls'ları arasında geçen zamana "*repetition time*"-tekrarlama zamanı denir ve milisaniye (ms) ile ifade edilir. Öte yandan, her bir RF puls uyarısı sonrasında oluşan sinyal kaydı için bir miktar beklenmesi gereklidir ki bu sinyal kayıt zamanına da "*time to echo*" (TE)-dinleme (yankı) zamanı adı verilmektedir ve yine ms ile ifade edilir. Hem TR hem de TE zamanları operatör kontrolünde iş istasyonu üzerinden değiştirilebilmektedir. T1 ve T2 sinyali oluşumundaki ana faktör doku tipi olmakla birlikte TR ve TE zamanları ile oynanarak görüntülerdeki T1 ve T2 ağırlıkları (T1/T2 oranı) bir miktar değiştirilebilmektedir. "kısa TR (500 ms) + kısa TE (14 ms)" kullanıldığında dokunun T1 özelliği (T1-ağırlıklı görüntü), "uzun TR

(4000 ms) + uzun TE (90 ms)" değerleri kullanıldığında T2 özelliği (T2-ağırlıklı görüntü), "çok uzun TR (9000 ms) + çok kısa TE (<15 sn ms)" değerleri kullanıldığında ise proton dansite yoğunluğu ortaya konmuş olur. Dokunun bu farklı özelliklerini ortaya koyan MR görüntü dizinlerine sekans adı verilmektedir. Farklı RF puls şiddeti ve sayısı ile birlikte TR ve TE zamanlarının değiştirilmesiyle farklı MR sekansları oluşturulmuştur. PET/MR'da kullanılan MR sekansları ilgili bölümde anlatılmıştır.

T1 ve T2 sinyali oluşma zamanı ve oranına etki edebilen diğer bir durum da görüntülen dokuda paramanyetik ajanların birikmesidir. Gadolinyum (Gd) şelatları, ekstrasellüler methemoglobin, melanin, mangan ve serbest radikaller bilinen en belirgin paramanyetik ajanlardır. Bunlar serbest elektronlar içerdiğinden lokal manyetik alan üreterek protonlardaki mevcut T1 (daha duyarlı) ve T2 relaksasyonunu uyarırlar ve böylece özellikle T1A görüntülemeye dokudaki sinyal intensitesinin artmasına yol açarlar. Bu özellik nedeniyle kanamalarda, melanin içeren metastaz tespitinde ve parenteral beslenen hastalardaki patolojik mangan birikimlerinde tanısal özellikli MR görünümüleri oluşmaktadır. Ayrıca ekstrasellüler birikim özelliğine sahip Gd şelatlarının hasta vücuduna verilmesi ile neoplazi ve enflamasyon gibi artmış kan akımı gösteren patolojiler de kolayca ortaya konabilmektedir. MR görüntülemeye kullanılan kontrast ajanlar ilgi bölümde daha detaylı olarak anlatılmıştır.

T1A Görüntüler

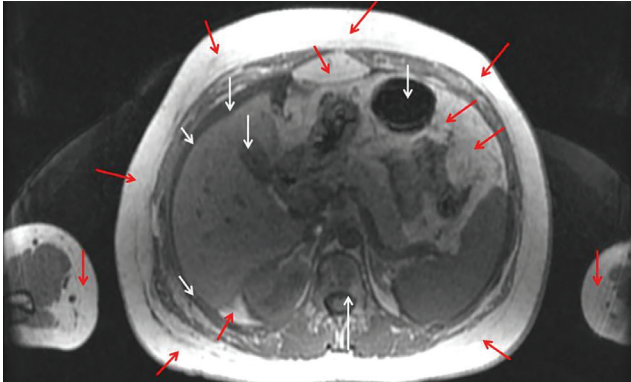
T1A sekanslarda elde edilen doku kontrastı anatomiye ortaya koymada faydalıdır. Yağ ve serbest su, en öngörülebilir T1 sinyali intensitesine sahiptir. T1 relaksasyon zamanı yağ için kısa; su için ise uzundur. Yani T1A görüntülerde su (sıvı) siyah (sinyalsiz); yağ ise beyaz (parlak=yüksek sinyalli) gözüktür (Şekil 5). Normal solid organlar (beyin, kas, karaciğer, dalak ve böbrekler) orta seviyede T1 relaksasyon zamanı gösterirler ve T1A görüntülerde gri tonlarda gözüktürler. T1A görüntülerde dokular arasındaki kontrast farkı, içerdikleri ekstrasellüler su oranı ve makromolekül yoğunluğu ile ilişkilidir (Tablo 1). Örneğin pankreas yüksek protein sentezi ve intrasellüler paramanyetik ajan içeriği nedeniyle T1A görüntülerde en fazla sinyal üreten solid abdominal organdır. Kemik iliği kırmızı/sarı ilik oranına göre değişken sinyal gösterir.

Çoğu patolojik durum, artmış ekstrasellüler sıvı içeriği nedeniyle (T1 relaksasyonu uzattığı için) T1A görüntülerde düşük sinyal üretir. Bu tarz bir sinyal

değişimi algılandığında lezyonu daha iyi karakterize etmek adına, T2A-bazlı bir sekans ya da Gd bazlı kontrastlı T1A görüntüleme ile kombinasyon gereklidir.

Yağ haricinde subakut kan ve proteinöz sıvı içeriği T1A görüntülerinde artmış sinyal üretebilir (Şekil 6). Methemoglobin, hemoglobin yıkım ürünüdür ve beş adet eşlenmemiş elektron içerdiği için paramanyetik etki gösterir. Hemoraji, okside oldukça methemoglobin birikir ve eritrosit membran bütünlüğünün bozulması neticesinde yakın çevredeki suda bulunan hidrojen protonları eritrosit içerisine diffüze olarak methemoglobinin serbest elektronları ile etkileşir. Eritrosit içerisine giren bu protonlar T1 relaksasyon zamanını kısaltarak T1A görüntüde hiperintens görünüm oluşturur. Diğer hemoglobin türevleri (oksihemoglobin, deoksihemoglobin ve hemosiderin) bu etkiyi göstermez.

Makromoleküllerin (protein) T1 kısaltıcı etkisi paramanyetik ajanlardan farklıdır. Bunlar hidrofilik



Şekil 5. Tipik T1-ağırlıklı MR görüntüsü. Beyaz oklarla gösterilen sıvılar (perihepatik yüzey, safra kesesi, beyin omurilik sıvısı, kolon içi) siyah; kırmızı oklarla gösterilen yağ dokuları (cilt altı, parakolik alanlar vb.) parlak; iç organlar ise gri görünümündedir

MR: Manyetik rezonans

Tablo 1. Doku özelliklerine göre T1 sinyali intensitesi

Bariz hipointens (Tam siyah): Düşük proton dansiteli dokular (hava, yoğun kalsifikasyon, kortikal kemik, fibrotik doku, hızlı akan kan)
Hipointens (Siyah-koyu gri): Sıvılar (düşük protein içerikli; beyin-omurilik sıvısı, ödem), tümör, enfeksiyon, enflamasyon, hiperakut ve kronik hemoraji, düşük akımlı kan, ligamen/kas/tendon, abdominal organ, kırıldak
İsointens (Gri): Yüksek protein içerikli sıvı (apse, kompleks kist, sinovyal sıvı), beyin parankimi (gri cevher>beyaz cevher)
Hiperintens (Beyaz): Yağ, subakut hemoraji (methemoglobin), melanin, yavaş akan kan, paramanyetik maddeler (gadolinium, bakır, mangan)

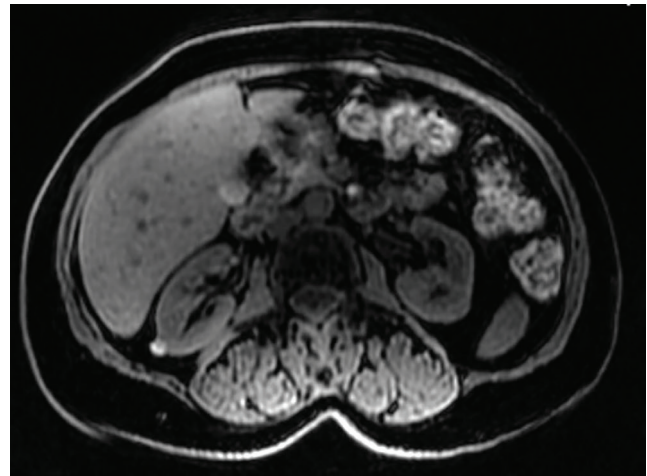
kenar zincirleri vasıtasıyla kendi yüzeylerindeki serbest su protonlarına bağlanır ve su protonlarından oluşan bir tabaka oluşturur (hidrasyon tabaka etkisi). Bağlanan su protonlarında hareket frekansı kısıtlanır ve ortama daha etkin enerji transferi olduğu için T1 kısaltmış olur.

Methemoglobin ve proteinler haricinde mangan ve Gd gibi birçok diğer ajan da T1 zamanını kısaltıcı etki gösterebilir. Mangan total parenteral beslenmede kullanılan bir besindir ve uzun süre parenteral beslenen hastalarda bazal ganglionlarda birikerek, T1A görüntülerde bazal ganglionların fizyolojik durumun aksine, hiperintens gözükmeye neden olabilir.

Makrokalsifikasyonların tersine mikrokalsifikasyonlar T1 hiperintens gözükebilir. Kalsiyum tuzları kristalleşmiş bir ortam oluşturarak serbest su protonlarını yavaşlatır ve bu da T1 relaksasyon zamanını azaltır. Kristalleşmiş ortamın yüzeyi ne kadar genişse o derece T1 parlak olur. Glioblastom gibi bazı tümörlerde mikroanjyopatik mineralizasyon nedeniyle tümör sınırlarında T1A hiperintens odaklar gözükebilir.

Melanomlar ve metastazları karakteristik olarak T1A hiperintens gözüktürler (Şekil 7). Çünkü melanin serbest radikalleri ve mangan gibi metalleri bağlar ve ayrıca bu tümörler kanamaya meyilli olup, methemoglobin oluşumuna yol açar.

Petröz kemik apeksinde oluşan kolesterol granülomlar da T1A hiperintens (genellikle simetrik) gözüktürler. Bu durum petröz apikal hava hücrelerinde biriken kolesterol kristallerine karşı yabancı cisim reaksiyonu ve buna bağlı



Şekil 6. Yoğun (proteinöz) içerikleri nedeniyle T1-ağırlıklı görüntüde hiperintens sinyal üreten sağ böbrek kisti ve safra kesesi

biriken methemoglobin ve proteinöz debrizlere bağlı T1 sinyal artışıdır.

T1A'da sinyal artışı yapan durumlar lezyonların izointens gözükmemesine neden olabilirler ki bu durumda özellikle kitle etkisi yapmayan lezyonlar (örneğin kas içine kanama) T1A görüntülerinde atlanabilmektedir.

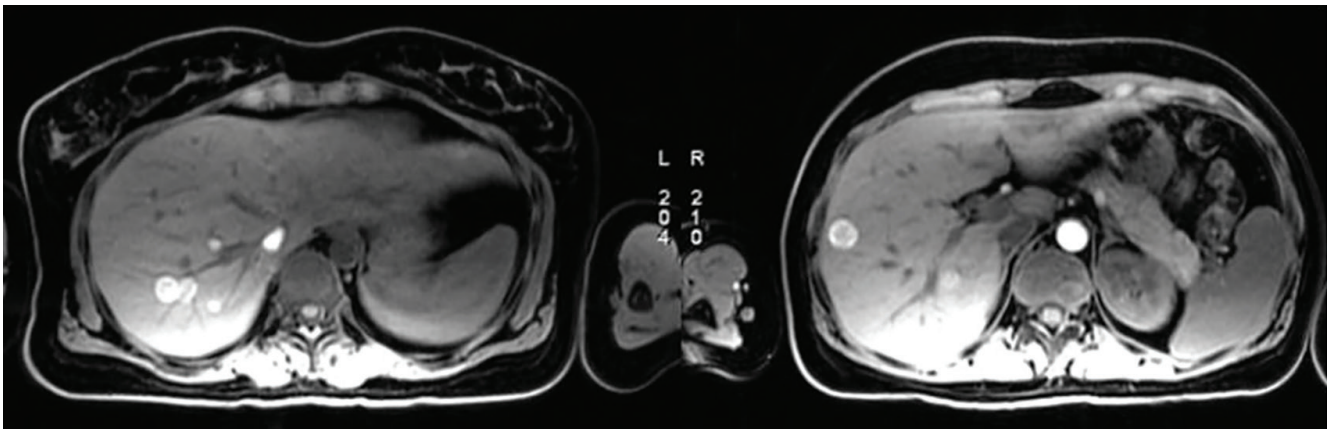
Konvansiyonel T1A görüntüleme *spin-eko* (SE) sekansı ile elde edilir. Ancak bunun süresi uzundur ve tüm vücut MR ve PET/MR görüntüleme için uygun değildir. Bunun yerine çok daha kısa süre alan hızlı SE (FSE veya TSE) ve *gradient-eko* (GRE) sekansları aracılığıyla yapılan T1A görüntülemeler vücut görüntülemeye çok daha uygundur. Bunların da günlük rutinde kullanılan alt tipleri bulunmaktadır:

Dual-Eko veya Kimyasal-Kayma (Faz-İçi/Faz-Dışı) Sekansları (Dixon)

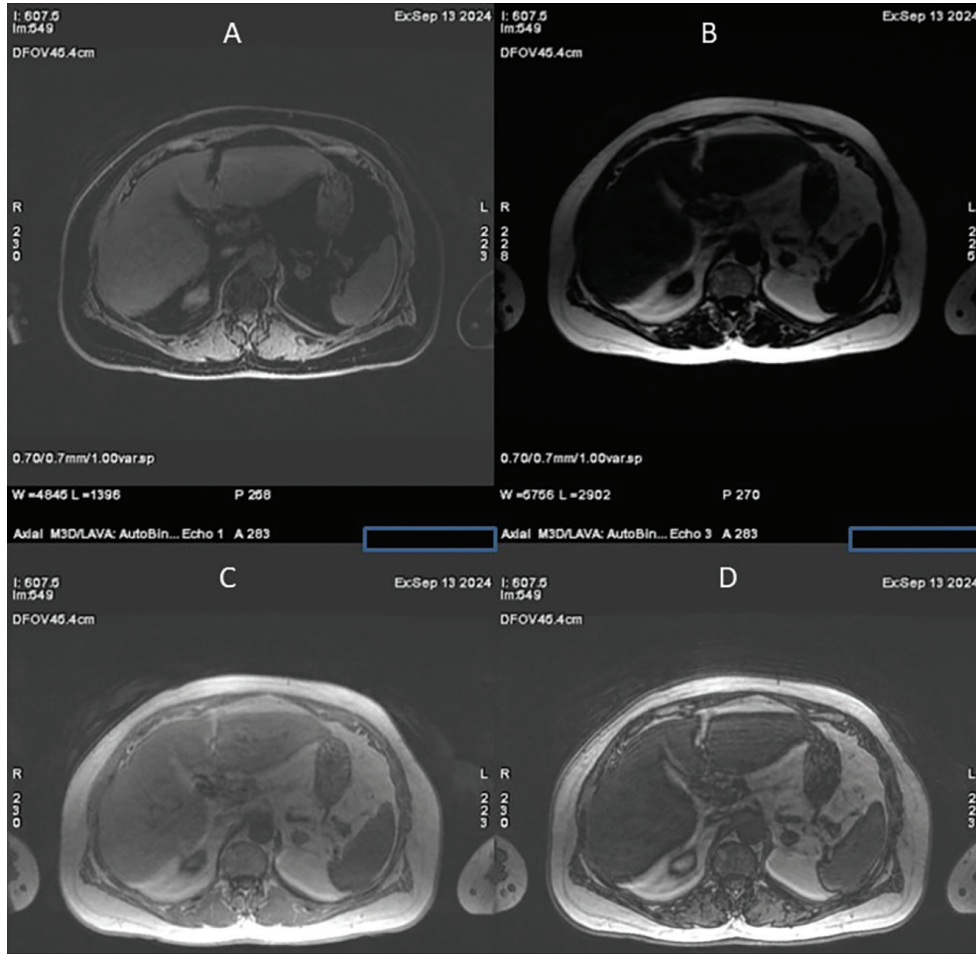
En az iki farklı TE zamanı ile elde edilen 2 boyutlu (2D) T1A görüntülerden oluşur. Rutin vücut MR, abdominal MR ve PET/MR'da elzem sekanslardan birisidir. Burada kısa aralıklı iki farklı TE zamanı (1.5 Tesla için 2,2 ms ve 4,4 ms) seçilir ki birisinde (4,4 ms'de) hem su hem yağ protonları faz-uyumunda (faz-İçi görüntü) olurken TE zamanı 2,2 ms olunca her iki tip proton grubu faz-dağılıması (faz-dışı görüntü) aşamasında olacaktır. Böylece aynı vokselde hem su hem yağ mevcut olduğunda (diğer deyişle mikroskobik yağ varlığında) faz-dışı görüntüleme daha az sinyal meydana gelecek; faz-İçi görüntüleme ise sinyal miktarı çoğalacaktır. Böylece mikroskobik (intrasektüler) yağ içeren dokular (örneğin sürrenal adenomu ve yağlanmış karaciğer) faz-dışı görüntüleme, faz-İçi görüntüleme kıyasla sinyal kaybına uğrayacaktır (Şekil 8). Bu durumda

tümör dokusunun mikroskobik yağ içeriği çok az olduğundan sürrenal adenomları (yağdan fakir adenom değilse), metastazlardan kolayca ayırt edilebilecektir. Yani sürrenal adenomu faz-dışı görüntüleme sinyal kaybına uğrarken, sürrenal metastazında sinyal kaybı olmayacaktır. Sürrenal adenomları haricinde anjiyomiyolipomlar, berrak hücreli renal kanser ve fokal karaciğer yağlanmalarının ayırımında da bu sekans kullanılabilir. Yine aynı özellikten ötürü faz-dışı görüntülerde solid organ kenarlarında sinyalsiz bir sınır (kenar artefaktı, Hint mürekkep artefaktı) oluşur (Şekil 8). Çünkü bolca sıvı içerikli solid organlarımız genellikle ince bir yağ tabakası ile çevrelenmiştir ve dolayısıyla faz-dışı görüntülerde bu yağ tabakası iç parankime kıyasla düşük sinyalli (siyah) gözükecektir (Şekil 8). Demir birikimi olması durumunda ise manyetik inhomojenite artacağı için tersine uzun TE zamanına sahip olan faz-İçi görüntülerde sinyal kaybı söz konusudur. Bu özellik sayesinde de organlardaki demir yüklenmesi tanısını koymak kolaylaşacaktır.

Bu sekans “Faz-İçi= Su + Yağ”; “Faz-dışı= Su-Yağ” verisi içerdiği için bu veriden matematiksel olarak “sadece su” ve “sadece yağ” görüntüleri elde edilebilmektedir. Dolayısıyla, standart Dixon bazlı sekansların tümünde kısa bir zaman diliminde elde edilen tek bir veri setinden 4 farklı görüntü oluşturulmaktadır: a) “Sadece su”, b) “Sadece yağ”, c) “Faz-İçi” ve d) “Faz dışı” (Şekil 8). Üstelik su ve yağ verisi segmente edilerek PET verisindeki yumuşak doku foton atenuasyonunu düzeltmede de kullanılmaktadır. Ancak modern Dixon yöntemlerinde bile boyun bölgesinde ve metal implant çevresi gibi inhomojen alanlarda artefakt oluşumu yaygındır.



Şekil 7. Malign melanom tanısıyla izlenen 32 yaşında kadın hastada yoğun melanin içeriği nedeniyle T1-ağırlıklı görüntüde hiperintens sinyal üreten karaciğer metastazları



Şekil 8. Takipte opere meme kanseri tanılı hastanın LAVA-Flex sekans görüntüleri. A. Su, B. Yağ, C. Faz-ıç, D. Faz-dışı görüntüler. Sol sürrenalde izlenen nodüler oluşum faz-dışı görüntülerde sinyal kaybına uğradığı için mikroskobik yağ içerikli (benign adenom) olduğu anlaşıyor. Ayrıca faz-dışı (D) görüntüde organ çevrelerindeki yağa bağlı sinyal kayıplı çizgilenme (Hint mürekkebi artefaktı) izleniyor

Mikroskobik yağın aksine, makroskobik yağ varlığında faz-ıç ve faz dışı görüntüleme farkı yoktur. Makroskobik yağ standart T1A görüntülerde parlak sinyal verir ve diğer T1A parlak durumlardan ayırt edilmesi için bunun baskılanması gerekir. Bunun için Dixon bazlı sekans yerine kimyasal seçici yağ satürasyon tekniği kullanılır.

Volüm Enterpolasyonlu Gradient Eko Sekansları (LAVA-General Electric; VIBE-Siemens)

Dixon prensibi ile çalışan, ancak 3-boyutlu görüntü oluşturan GRE-bazlı sekanslardır (1). Bir öncekine göre kısa TR zamanı kullandığı için daha hızlıdır ve volümetrik veriden oluşması nedeniyle aynı anda üç uzaysal düzlemde, daha ince ve aralıksız kesit görüntüler

oluşturabilmektedir. Artefakt oluşma oranı da daha düşüktür.

T2A Görüntüler

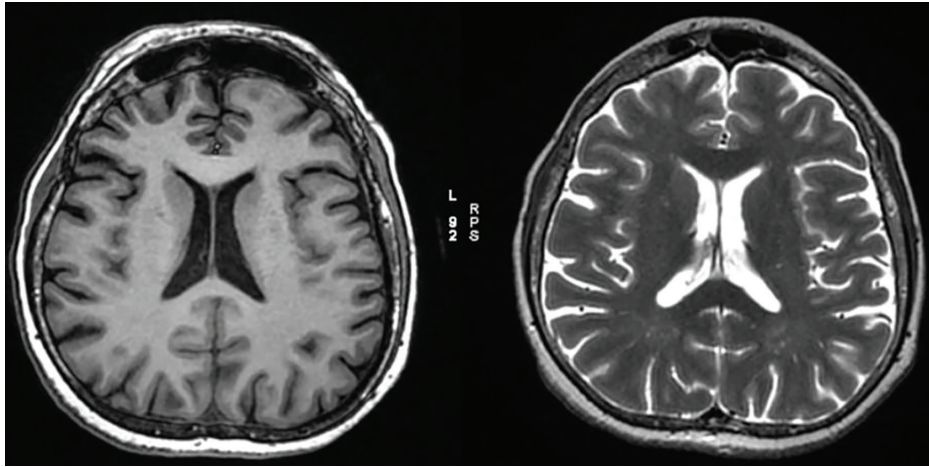
Genelde bütün moleküller kendi lokal manyetik mikroçevrelerinden etkilenerek hareket eder. T2 relaksasyon zamanı (T1'in tersine) manyetik alanın gücüne daha az bağımlıdır. Solid yapılarda ve büyük moleküllerde hareket kısmen kısıtlanır ve bu durumda manyetik alan değişimi kısmi olur. Dolayısıyla doku içeriğindeki değişime göre bazı alanlarda daha güçlü manyetizma oluşurken, diğer alanlarda daha zayıf lokal manyetik alanlar söz konusu olur. Dokulardaki bu kısmi farklılıklar protonlar arasında farklı salınım frekansları oluşturarak faz kaybına

neden olur. T2 relaksasyon zamanı daima T1'den kısadır ve çoğu dokuda 30-60 ms arasında değişir. Öte yandan su gibi küçük moleküller hızlı hareket ettiklerinden daha homojen ve zayıf bir manyetik alan oluştururlar ki bu durumda daha az faz kaybı ve daha uzun T2 relaksasyon zamanı oluşur. Örneğin beyin omurilik sıvısında (BOS) T2 relaksasyon zamanı >1000 ms'dir ve T2A bariz hiperintens görünüm verir (Şekil 9) (Tablo 2). Büyük kollajen fibrillerden oluşan tendon ve ligamanlar ise çok az su içeriğine sahip olduklarından transvers manyetizasyonlarını çabuk kaybederler ve bu nedenle T2A bariz hipotens gözüktürler. Normal kıkırdak dokusu sudan zengin olmasına rağmen T2A hipointenstir, çünkü buradaki su, kıkırdığın rijit moleküler yapısından dolayı serbest hareket edemez, ancak bağlı su moleküllerinin T2 relaksasyon zamanı kısmen uzun olduğundan T2A hipointensitesi düşük-orta düzeydedir. Fibrotik dokular da düşük su miktarı ve makromolekül içeriklerinden ötürü T2A hipointens gözüktür.

Kadın pelvisinin değerlendirilmesinde uterusun zonal anatomisini iyi gösteren T2A görüntüler vazgeçilmezdir (Şekil 10). Erkek pelvisinde mesane haricinde seminal veziküller T2A hiperintens görünümündedirler ve buraya bir tümör infiltrasyonu söz konusu olduğunda gelişen

fibrotik doku nedeniyle infiltrasyon alanı T2A hipointens gözükebilir. T2A görüntüler çoğu patolojik olayın belirlenmesine uygundur, çünkü bunlarda su içeriği fazlaştırmıştır ve bu da T2A'da hiperintens görünüm oluşturur. Ancak her parlak şey su değildir. Örneğin müsinöz tümörler ve nöroendokrin tümörler düşük su içeriklerine rağmen T2A parlaktır (su kadar değil) ve diğer sekanslar ile de değerlendirilmeleri gerekir.

T2A görüntüler hem SE hem de GRE sekanslarda üretilebilir. SE sekansta uzun TR ve orta-uzun TE zamanı kullanılarak oldukça saf T2 oluşturulabilirken GRE de T2* ağırlık oluşur. SE T2A görüntüleri uzun zaman aldığından vücut MR protokollerinde yerini FSE veya GRE bazlı görüntülemelere bırakmıştır. FSE veya TSE sekanslar yağ baskılı veya baskısız uygulanabilmektedir. Çok iyi rezolüsyon sağlar. Ancak görüntüleme süresi nispeten uzun olduğu için solunum hareket artefaktlarına çok yatkındır. Daha çok pelvis görüntülemeye tercih edilir. Buna karşın tek bir uyarıcı RF pulsundan sonra çok sayıda dinleme yaparak elde edilen *single-shot fast-spin eko* (FSE) veya HASTE sekansları çok daha hızlıdır. Çok hızlı olduklarından hareket artefaktı olmaz. Yağ baskılı veya baskısız uygulanabilir. MR kolanjio pankreografi için kullanılan yegâne sekanstır. Şimdilerde nerdeyse tüm FSE/



Şekil 9. Orta beyinden geçen T1A (sol taraf) ve T2A (sağ taraf) aksiyel kesitler. T1A'da BOS siyah gözüktürken T2A kesitte parlak görünümündedir
BOS: Beyin omurilik sıvısı

Tablo 2. Doku içeriklerine göre T2 sinyali intensitesi

Bariz hipointens: Düşük proton dansiteli dokular (hava, yoğun kalsifikasyon, kortikal kemik, fibrotik doku, hızlı akan kan)
Hipointens: Protein içeriği zengin sıvı
İzointens: Beyin dokusu (beyaz cevher>gri cevher)
Hiperintens: Serbest sıvı, yağ, oksihemoglobin, ödem, tümör

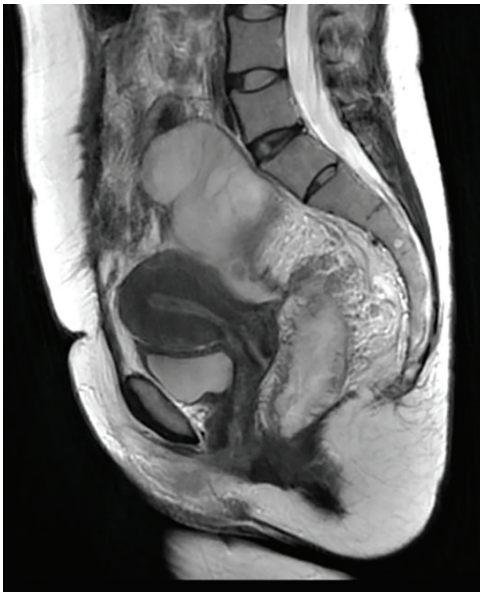
TSE sekansların yerini almıştır. Ancak bu sekanslardaki T2 ağırlığı konvansiyonel TSE/FSE sekanslardan düşüktür.

Yağ Baskılı Görüntüler

Dokularımızda iki tür yağ birikimi oluşmaktadır: Makroskobik ve mikroskobik (intrasellüler). Makroskobik yağ dokular kısa T1 relaksasyon ve uzun T2 relaksasyon zamanı nedeniyle hem T1A hem de T2A da hiperintens sinyal üretirler. Bu özellik ödem, enflamasyon veya kontrastlanma gösteren patolojilerin yağ dokusu içeriğinde ayırt edilmesini zorlaştırır. Bu nedenle yağ sinyalini baskılayan MR görüntüleme teknikleri geliştirilmiştir ve rutinde çoğu zaman kullanılmaktadır. Bunlar yağ satürasyon tekniği, *inversion-recovery* tekniği, su eksitasyon teknikleri ve kimyasal kayma temelli teknikler olarak sıralanabilir. Mikroskobik (intrasellüler) yağ birikimi ise Dixon-bazlı sekanslarda ortaya konmaktadır. Rutin uygulamada en sık kullandığımız yağ baskılama sekansları *short tau inversion recovery* (STIR) ve Dixon'dur (kimyasal kayma). Bunların detayları MR sekansları bölümünde verilmiştir.

Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)

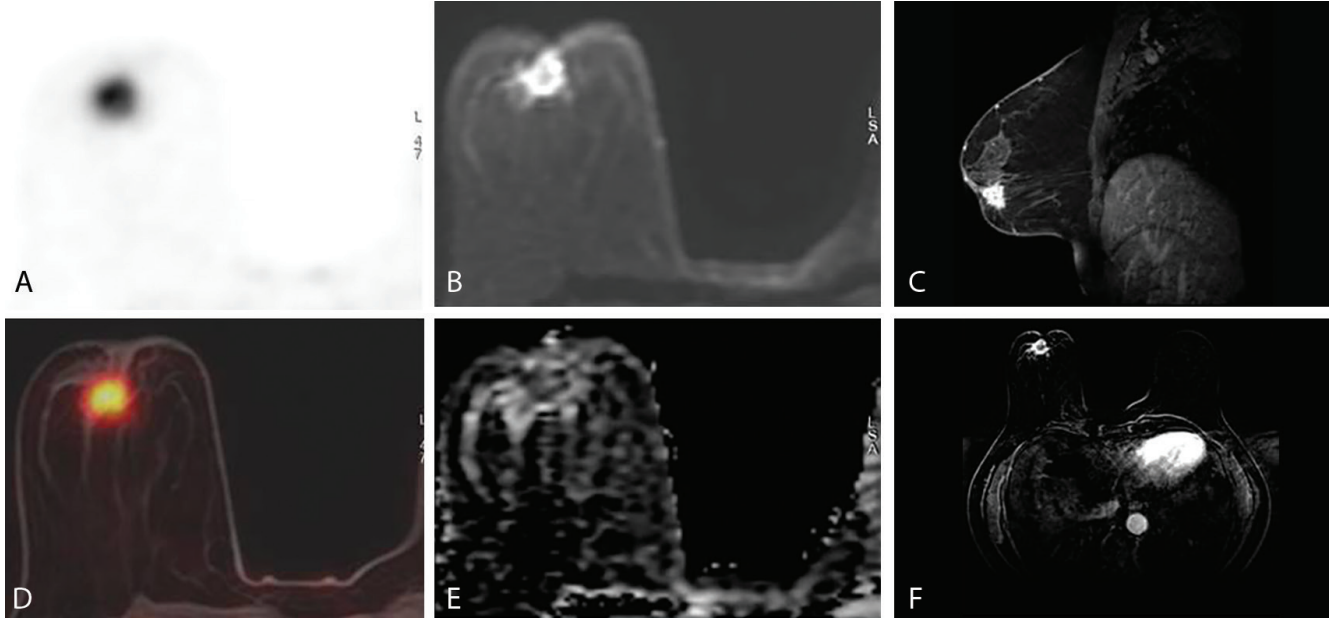
DAG, kontrastsız vücut-MR görüntülemeye en keskin lezyon tespitini sağlayan sekanslardan biridir ve dokuda su moleküllerinin difüzyon hızını yansıtır. Normal dokularda interstisyel veya ekstrasellüler



Şekil 10. T2-ağırlıklı sagittal pelvis görüntüleme uterusu gösteren zonal anatomiyi en iyi gösteren yöntemdir

aralıkta su molekülleri kolayca dolaşır (difüzyon). Tümör ve enflamasyon gibi hipersellüler dokularda ise bu difüzyon kısıtlanır. DAG, konvansiyonel sekanslarda gözükken lezyonların daha iyi karakterize edilmesini sağlarken T1A veya T2A sekanslarda sinyal vermeyen parankim lezyonlarını da ortaya koyabilmektedir. Ancak maligniteye özgün değildir ve bazı benign durumlar da difüzyon kısıtlaması gösterir (Şekil 11) (2). DAG, düşük (b50) ve yüksek (b400-100) olmak üzere asgari iki b değerinde yapılır ve bunlardan matematiksel işlemle görünür difüzyon katsayısı (ADC) haritası elde edilir. DAG görüntüleri, daima ADC haritalama ile birlikte değerlendirilir. DAG görüntülemeye (özellikle yüksek b değerinde) parlak gözükken alanların ADC haritalamada koyu (siyah-gri) gözükmesi difüzyon kısıtlılığının olduğunu ifade eder (tümör, enflamasyon). Bunun tersine hem b-görüntüde hem de ADC'de parlak görünen lezyonlarda difüzyon kısıtlılığı yoktur (kist veya basit sıvı) ve bu durum b görüntülerindeki T2 sinyal yansımasını ifade eder. Zaten, B0 görüntüsü aslında basit bir T2 (yağ baskılı) görüntüsüdür. Bu nedenle difüzyon kısıtlaması açısından yüksek b değeri görüntüsü ile ADC haritalama esas önem arz eden komponentlerdir. Yine de difüzyon kısıtlılığı değerlendirilirken ilgili lezyonun sinyal özelliklerini ve ADC değerlerini serbest difüzyon özelliğine sahip vücut sıvılarıyla (BOS, safra kesesi) karşılaştırmak iyi olur. Çünkü bazı durumlarda zemin sinyal aktivitesine göre görece parlak olan (ama BOS'a göre daha az parlak) kısmi difüzyon kısıtlaması gösteren lezyonlar yanlış yorumlanabilir. T2A-hipointens benign lezyonlarda da (uterus miyomları, fibrotik doku) b-görüntülerde ve ADC haritalamada da T2'ya benzer sinyal (hipointens) özelliği vardır ve bu pattern de difüzyonun kısıtlanmadığını ifade eder. DAG'nin en önemli özelliklerinden birisi de ADC haritalamada çizilen ilgi alanlarında difüzyon kısıtlılık derecesini kantitatif olarak hesap edebilmesidir. Normal ve anormal lenfoid doku, tümörler, kan ürünleri, enflamasyon ve pürülan materyal difüzyon kısıtlaması gösterir. Dolayısıyla lezyon ayırıcı tanısında özgünlüğü düşüktür.

DAG vasküler problemlerin çözümüne de yardımcı olabilir. Yavaş akımlı vasküler yataklarda düşük b değerlerinde vasküler sinyal gözükmez. Vasküler sinyal olması trombus varlığına işaret eder, ama tümör trombusunu benign olandan ayırt edemez (3). Bu durumu en iyi kontrastlı görüntüleme çözer. Buna karşılık DAG ile difüzyon kısıtlaması göstermeyen ancak vasküler yataкта



Şekil 11. Sağ meme retroareolar alandaki kitleden meme kanseri tanısı alan ve evreleme amacıyla FDG-PET/MR yapılan hastanın meme görüntüleri. A. FDG-PET, B. PET-T1A füzyon, C. DAG (b=800), D. ADC haritalama, E. Kontrastlı sagittal T1A, F. Prekontrast T1A-post-kontrast T1A çıkartma görüntüleri. Retroareolar bölgedeki kitlenin yoğun hipermetabolizma, bariz difüzyon kısıtlaması ve kontrast tutulumu gösterdiği izlenmektedir

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

kontrastlanma gösteren lezyonlar vasküler anomaliyi (psödoanevrizma) ifade eder.

PET/MR'ın Tercih Edildiği Onkolojik Endikasyonlar (4)

1. Radyasyon riski yüksek hastalar:
 - a. Pediatrik yaş grubu maligniteleri
 - b. Uzun sağkalım beklenen ve görece sık PET görüntüleme gerektiren maligniteli (örneğin lenfoma) genç hastalar
2. BT ile yeterli anatomi bilgisi alınamayan vücut bölgelerindeki maligniteler:
 - a. Beyin tümörleri (primer ve metastazlar)
 - b. Baş-boyun tümörleri
 - c. Pelvik maligniteler
 - i. Rektum kanseri
 - ii. Jinekolojik kanserler
 - iii. Prostat kanseri
3. MR özgülüğünün yüksek olduğu dokulardaki maligniteler

- a. Meme kanserleri
- b. Karaciğer tümörleri
- c. Kemik iliği tümörleri

PET/MR'da Kullanılan Görüntüleme Protokolleri ve Veri İşlenmesi

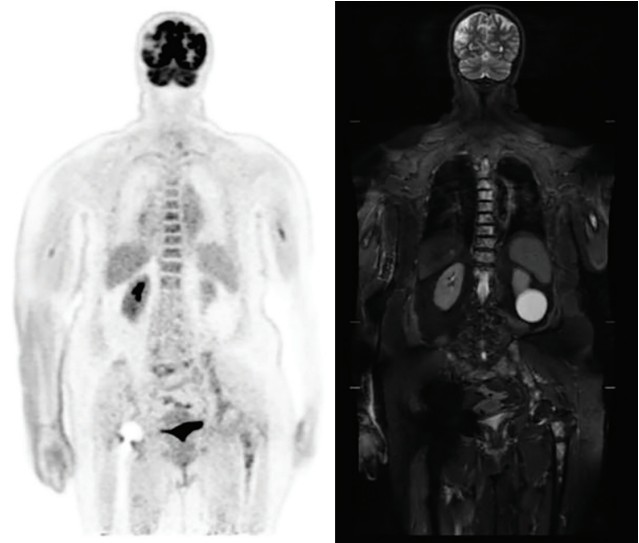
Hibrit görüntüleme modalitelerinde her bir komponentin mümkün olan en kısa sürede diğerini tamamlayıcı bilgi üretmesi esastır. Örneğin PET/BT'de BT ile çok kısa sürede elde edilen doku transmisyon haritası PET verisindeki foton atenuasyon problemini çözmede ve kısıtlı anatomik enformasyonu tamamlamada PET komponentine optimal bir partnerlik sağlamaktadır. Bu uyum sayesinde standart PET/BT sistemlerinde tüm vücut görüntüleme 15-20 dakikada tamamlanmaktadır. Diğer yandan, MR görüntülemenin uzun sürmesi nedeniyle standart bir tüm vücut PET/MR görüntüleme kullanılan MR görüntüleme protokollerine bağlı olarak yaklaşık 45-90 dakikada tamamlanabilmektedir. Bu da kısa yarı ömürlü olan PET radyofarmasötiklerinin sarfiyatını artırarak ve günlük hasta döngüsünü azaltarak işletim maliyetini

yükseltmekte ve alıngelmiş standart PET görüntüleme iş akışını bozabilmektedir. Ayrıca görüntüleme süresi uzadıkça hasta tolerans sınırı azalmaktadır. Bununla birlikte dijital dedektörler sayesinde PET/MR'da daha verimli PET sayımı toplanabilmesi nedeniyle kullanılması gereken radyofarmasötik dozu görece azaltılabilmektedir. Bu açıdan pediatrik hasta grubunda ve sık PET görüntüleme gereken hastalarda kümülatif radyasyon dozunun azaltımı açısından PET/MR, PET/BT'den daha caziptir.

MR komponenti dokunun değişik morfolojik ve fonksiyonel parametrelerini elde etme açısından BT'den çok daha fazla potansiyel taşımakla birlikte tüm bu parametrelerin PET'insahip olduğu tanı gücüne katkısı çoğu zaman sınırlı kalabilmektedir. Üstelik transmisyon bilgisi içermeyen MR verisi, PET'teki foton atenüasyon düzeltmesi açısından da idealden oldukça uzaktır. Dolayısıyla tüm vücut PET/MR görüntülemeye kullanılacak MR sekansları ve toplam görüntüleme süresinin optimizasyonu konusunda halen tam bir fikir birliği oluşmamıştır. Aslında PET/MR, hedefe yönelik radyofarmasötiklerin tanı gücünü kullanan PET görüntüleme teknolojisinin son versiyonu olan bir hibrit görüntüleme modalitesidir ve bundan standart PET iş akışından ödün vermeden eksiksiz bir MR verisi elde etmeye çalışmak günümüz MR teknolojisi ile rutinde çok mümkün görünmemektedir. Bu nedenle endikasyon bazında tüm vücut PET/MR görüntülemeye tanı doğruluğuna net katkı yapmayan MR sekanslarının görüntüleme protokollerinden elenmesi gerekmektedir. PET/MR kullanımının yaygınlaşması ile birlikte yakın gelecekte bu konu daha da netleşecektir.

PET/MR görüntüleme, PET/BT'deki topograma benzer şekilde, kapsanacak görüntüleme alanının belirleyen MR lokalizer görüntü ile başlar. Ardından bu lokalizer ile belirlenen vücut bölümüne ait her bir yatak pozisyonu için simultan PET ve MR görüntüleri alınır. Güncel PET/MR cihazlarında her bir yatak pozisyonu 25 cm'lik bir aksiyel görüş alanına sahip olsa da geçişler arasında %23 oranında çakışma gerçekleştirilir. Böylece çok uzun boylu olmayan insanlarda onkolojik endikasyonlar için gerekli olan kranial verteksten orta uyluklara kadar olan vücut alanı (standart vücut tarama) 5-7 yatak pozisyonunda tamamlanır. Her bir yatak süresi için optimal PET görüntüleme süresi 2-3 dakikadır ve detaylı bir MR görüntüleme için yetersiz olan bu süre zarfında en azından yeterli diagnostik enformasyon sağlayabilen basit MR sekanslarının tamamlanabilmesi cihazın etkin ekonomik kullanımını sağlayacaktır. Bu sekansların

başında atenüasyon düzeltme için kullanılan ve T1A görüntü özelliklerini tamamen karşılayan ve anatomik bilgi üreten iki-nokta 2-boyutlu veya 3-boyutlu izotropik Dixon sekansı gelir (5). Dixon sekansı aynı faz-ıç ve faz-dışı görüntülerini ve bunlardan da matematiksel olarak pür-yağ ve pür-su görüntülerini üreterek dokuları temel içeriklerine göre 4 ayrı kategoride (hava, akciğer, yağ ve yumuşak doku) segmente eder ve atenüasyon düzeltme amaçlı da kullanılır. Dixon sekansı, pür yağ görüntüleri sayesinde kemik iliği metastazlarının tespitinde yardımcı olur, ancak sinyal içermeyen kemik dokuya ait segmentasyon yapamadığı için bundan kaynaklanan atenüasyon düzeltmesini yapamaz. Dixon sekansı 3-boyutlu yapıldığında tek bir volümetrik veri setinden üç uzaysal düzlemde kesit görüntüler sağlar. Dixon sekansını takiben koronal (veya sagittal) düzlemde yağ baskılı T2A görüntüleme (tercihen STIR sekansı ile) yapılır ve özellikle vertebral metastaz, fraktür ve spinal kord kompresyonunu değerlendirmede kullanılır (Şekil 12). STIR sekansı, ayrıca fokal beyin lezyonu veya beyin ödemi görüntülemeye de



Şekil 12. Altmış dokuz yaşında metastatik meme kanseri tanısıyla takipli hastanın PET/MR görüntüsünde omurganın muhtelif düzeylerinde, sol femurda ve bilateral humerus diafizlerinde FDG-pozitif metastazlar MR STIR sekansında (özellikle omurgadakiler belirgin) hiperintens görünüm vermektedir. Ayrıca sağ serebral hemisferdeki atrofik alanda (muhtemel SVO sekeli) BOS birikimine bağlı STIR hiperintens görünüm mevcuttur. Bunların dışında sağ kalça eklem protezinden ötürü STIR görüntüde manyetik metal artefaktı izlenmektedir

PET/MR: Pozitron emisyon tomografisi/manyetik rezonans, FDG: Florodeoksiglukoz, STIR: Short tau inversion recovery, SVO: Serebrovasküler olay, BOS: Beyin omurilik sıvısı

yarar sağlar. Teknik olarak T2A görüntülerin 3-boyutlu yapılması mümkün olsa da uzun sürdüğünden dolayı bunun için tek bir planda (2 boyutlu; koronal veya sagittal) yapılması tercih edilmektedir. İlaveten karaciğer ve toraks değerlendirme için aksiyel T2 Propeller sekans eklenir. “Single-shot difüzyon-weighted echo-planar” (DAG) sekansı da tüm vücut PET/MR protokollerinde yaygın kullanılan ve yaklaşık 15 dakika süren diğer bir sekanstır. Bu sekans sellülarite artışı gösteren lezyonların (malignite, enflamasyon) göstermede faydalıdır. DAG sekansının etkin kullanılabilmesi için biri düşük (50 s/mm²), diğeri yüksek (800-1000 s/mm²) olmak üzere en az iki ayrı b değerinde yapılarak ADC haritasının da elde edilmesi gerekir (6). Bu şekilde uygulanan basit tüm vücut PET/MR görüntüleme protokolü yaklaşık 45 dakika içinde tamamlanabilmektedir. Bu standart tüm vücut PET/MR görüntülemenin devamında endikasyona göre istenen bölge veya bölgelere özgün MR sekansları (genellikle aksiyel kontrastlı T1A ve aksiyel-koronal bölgesel T2A ve/veya kontrastlı T1A) ilave olarak uygulanabilir ve bu esnada istenirse PET komponentine de tekrar veri kaydı yaptırılarak ek bölgesel PET görüntülemeler elde edilebilir. Örneğin beyin metastaz sıklığı yüksek olan ileri evre akciğer kanserlerinin inisyal evrelemesinde beyne yönelik MR sekanslarının (T1A, T2A, kontrastlı T1A)

ilave edilmesi okült beyin metastazlarını göstermede fayda sağlayacaktır. Benzer şekilde florodeoksiglukozun (FDG) etkisiz kalabileceği primer karaciğer kanserlerinde dinamik kontrastlı üst batin MR görüntüleme elzem olacaktır. Prostat kanserlerinin primer evrelemesinde prostata yönelik fokus T2A ve DAG görüntüleme eklenmelidir. Tabi ki eklenen ilave MR sekanslarına paralel olarak toplam görüntüleme süresi artar. Tablo 3'te tüm vücut MR görüntülemeye endikasyona göre sıklıkla kullanılan sekanslar listelenmiştir (7).

DAG sekansının sağladığı enformasyon çoğunlukla PET görüntülemeye mevcut olduğundan ve zaman aldığından, tüm vücut PET/MR görüntülemeye bu sekansının dahil edilmesi tartışmalıdır. Akciğer, baş-boyun, jinekolojik ve kolorektal kanserler ile lenfomaların evrelemesi ve yeniden evrelemesinde DAG'ın katkısı bazı araştırmalarla gösterilmiştir (10-14). Buna rağmen örneğin baş-boyun kanserlerinde PET görüntülemeye tanısallık katkısı yapmadığı gösterilmiştir (15). Daha çok PET radyofarmasötik tutulumunun azalma potansiyeli olan ve MR'dan elde edilen bilginin öne geçtiği durumlarda (tedavi yanıtı belirleme, takip, FDG afinitesi düşük olabilen tümörler vb.) kullanılması daha akılcı görünmektedir. Ayrıca DAG görüntülerinden, PET'te olduğu gibi 3D maksimum yoğunluk projeksiyonu da (MIP) oluşturulabilir.

Tablo 3. Onkolojik amaçlı tüm vücut MR'da kullanılan sekanslar (8,9)

Sekans	M.miyelom (MY-RADS)	Metastatik prostat kanseri (MET-RADS-P)	Meme kanseri	Over kanseri	Lenfoma	Malignite tarama
Tüm omurga-sagittal T1 FSE, 4-5 mm kk	Elzem	Elzem	Evet	Evet	Hayır	Hayır
Tüm omurga-sagittal T2 FSE STIR, 4-5 mm kk	Elzem	Elzem	Evet	Evet	Evet	Evet
TV-aksial T1 GRE Dixon-5mm kk	Elzem verteks-diz	Elzem verteks-orta uyluk	Evet verteks-uyluk	Evet verteks-uyluk	Evet verteks-uyluk	Evet verteks-uyluk
TV-DAG STIR, 5-7 mm kk; b50-100 ve b800-1000	Elzem verteks-diz	Elzem ktb-uyluk	Evet ktb-uyluk	Evet ktb-uyluk	Evet ktb-uyluk	Evet ktb-uyluk
TV-yağ baskısız FSE, 5 mm kk	Detay istenirse verteks-diz	Detay istenirse verteks-uyluk	Evet verteks-uyluk	Evet verteks-uyluk	Evet verteks-uyluk	Evet verteks-uyluk
Akciğer 3D T1 GRE* 3mm kk, TE (<1.5 ms)			Evet	Evet	Evet	Evet
Bölgesel	Semptomatik veya alan dışı bölge	Gerekmez	Beyin aksiyel, T1,T2 koronal T2, kontrastlı T1	Batin Yağ baskısız T2A koronal, 5 mm kk	Gerekmez	Gerekmez

MR: Manyetik rezonans, MY-RADS: Myeloma Response Assessment and Diagnosis System, MET-RADS-P: METastasis Reporting and Data System for Prostate Cancer, FSE: Fast spin eko, STIR: Short tau inversion recovery, DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, GRE: Gradient-eko

Hasta hazırlama ve pozisyonlama aşamasının da yaklaşık 15 dakikaya mangan gerektirdiği de dikkate alındığında tüm bu görüntüleme süreleri hareketsiz yatması gereken hastanın tolerans sınırlarını zorlamaktadır. MR, harekete çok duyarlı bir modalitedir ve en minimal harekette bile görüntü artefaktı oluşabilmektedir. Üstelik cihazın uzun ve dar gantri tüneli nedeniyle klostrofobik etkisi de PET/BT'den yüksektir ve başta pediatrik yaş grubu olmak üzere sedasyon gereklilik oranı bariz artmaktadır.

PET/MR görüntüleme PET görüntüleme protokolü ve verinin işlenmesi PET/BT'de olduğu gibidir. Nükleer Tıp hekimlerinin bu konuya aşina olması nedeniyle bu bölümde bunun detaylarına girilmeyecektir.

PET/MR görüntüleme için diğer önemli bir husus randevu aşamasından itibaren hastanın iyi sorgulanması ve iyi anamnez alınmasıdır. PET/MR tüneli uzun ve gantri çapı dar (60 cm) olduğu için klostrofobik hastalarda problem yaşanması kaçınılmazdır. Hastaların bu durumu önceden bilirse düşük dozda sedatif ilaçlar (alprazolam, diazepam gibi benzodiazepin türevi ilaçlar) yardımı ile hasta toleransı artırılabilir. Hasta vücudunda MR uyumlu olmayan metalik protezlerin bulunması durumunda ise PET/MR görüntüleme yapılmamalıdır.

PET/MR'da PET verisinden elde edilen standart uptake değeri, total lezyon glükolizi ve metabolik tümör volumü gibi semikantitatif indeksler ile MR'dan rölatif yağ fraksiyon yüzdesi (rF%) ve ADC değerleri elde edilebilmektedir. RF%, vücutta yağ dokusu dağılımının kantitatif bir ifadesidir. Ayrıca onkolojik açıdan kemik iliği tutulum oranı için de kullanılabilir (16). ADC, DAG'deki farklı b değerlerindeki sinyal intensitelerine monoeksponansiyel uydurma yapılarak, üretici firmanın sağladığı yazılım vasıtasıyla hesap edilmekte ve farklı dokularda su moleküllerinin difüzyon derecesini ifade eden parametrik bir harita olarak ekrana yansıtılmaktadır (17). Bu haritalama üzerinde ilgi alanları çizildiğinde ADC değerleri rakamsal olarak da izlenebilmektedir. ADC değeri mm²/s birimi ile ifade edilmekte olup, normal difüzyonun aralık değerleri konusunda fikir birliği olmamakla birlikte yetişkinlerde 1000-1100 x 10⁻⁶ mm²/s'nin altındaki değerlerin difüzyon kısıtlılığını gösterdiği kabul edilmektedir. Yine de görüntülen organ ve patolojiye göre ADC değerleri değişkendir. Tablo 4'te bazı ADC değerleri listelenmiştir. ADC değerleri, tedaviye yanıtı belirlemede ve malign-benign lezyon ayırımında kullanılabilir (18).

Lezyon Türüne Göre MR Görünümleri

Sıvı İçerikli Lezyonlar

Yoğunluklarına ve içerdikleri moleküllerin özelliklerine göre değişebilse de sıvılar genellikle T1A hipointens, T2A hiperintens gözüktürler. Bu nedenle bir vücut MR görüntüsüne bakıldığında ilk önce spinal kanaldaki BOS görünümü incelenir: BOS siyah gözükyorsa bunun T1A, parlak (beyaz) gözükyorsa T2A görüntü olduğu anlaşılır. İstisna olarak sadece kraniyal görüntülerde kullanılan FLAIR sekansı T2A temelli bir görüntü olsa da özel baskılama tekniği nedeniyle BOS'u siyah gösterir. BOS görünümüne (parlaklık ve homojenitesi) aşına olduktan sonra diğer sıvı içerikli doku/organlar (örneğin safra kesesi) araştırılır.

Çeşitli organlarda oluşabilen kistler en yaygın rastlanan sıvı içerikli lezyonlardır. MR'da tipik olarak T2A hiperintens, T1A hipointens görünüme sahiptirler. Ancak kistin içeriği yoğunlaştıkça MR görünümü farklılaşabilir (Şekil 6). Protein ve paramanyetik materyal (kan ürünü) içeriği artarsa (>%50), T1A-hiperintens, T2A-hipointens görünüm verebilirler. Basit kistler ince cidarlı ve homojen iç görünümü olup, internal kontrastlanma ve difüzyon kısıtlaması göstermezler. Bunların cidarlarında ince bir rim tarzında kontrast tutulumu olabilir. Apseler yoğun içerikli kist görünümü verirler ve difüzyon kısıtlaması da gösterebilirler.

Ödem, sıvı içerikli lezyonlara diğer bir örnektir. Ödem birçok patolojik süreç esnasında vücudun değişik

Tablo 4. Örnek ADC değerleri (19,20,21,22,23)

Organ/patoloji tipi	ADC değerleri (10 ⁻⁶ mm ² /s)
Beyin	
Beyaz cevher	670-800
Derin beyaz cevher	700-850
Kortikal gri cevher	800-1000
Beyin-omurilik sıvısı	3000-3400
Astrositom	
Grade I	1273±293
Grade III	1067±276
Grade IV	745±135
Pelvis	
Normal endometrial zon	1530
Benign endometrial lezyon	1300
Uterus polipleri	1270-1580
Endometrial karsinom	880-980
ADC: Görünür difüzyon katsayısı	

yerlerinde oluşur. Örneğin kemik iliği travma (kontüzyon, kırık), neoplazi ve enfeksiyona maruz kaldığında ekstrasellüler ödem oluşur ve ödemli alan T2A'da hiperintens sinyal üretir. Beyinde sitotoksik ve vazojenik olmak üzere iki tip ödem olabilir. Sitotoksik ödem sellüler metabolizma bozulduğunda oluşur ve en sık neden infarkttır. Olay olduğunda sodyum-potasyum pompası durur ve iyon imbalansı ve osmozise bağlı intrasellüler su akışı başlar. Yani sitotoksik ödem intrasellüler sıvı birikimidir. Vazojenik ödemin tersine, gri cevherdeki artmış enerji ihtiyacı nedeniyle, gri cevherde azami olur. Çoğunlukla infarkt nedeniyle oluştuğundan genellikle kama şeklindedir ve korteksin katmanlarına uzanır. Vazojenik ödem ise kan beyin bariyerinin bozulmasına bağlıdır ve ekstrasellüler ödemdir. Bu nedenle primer olarak beyaz cevher traktlarında (ekstrasellüler alan daha az rijit) gelişir. En sık nedenler tümör, travma ve iskemik yaralanmadır. Serebral bir infarktta her iki tip ödem de oluşabilir. Başlarda oksijen ve enerji eksikliği sitotoksik ödemle sonuçlanır. Ancak olay uzadıkça hücre ölümü ve kan-beyin bariyeri bozulması ile vazojenik ödem tabloya eklenir. Vazojenik ödem majör bileşendir ve stroke sonrası birkaç gün içinde önemli şişme nedeniyle kitle etkisi ve herniasyon oluşur.

Ligament ve tendon patolojilerinde de sıklıkla ödem oluşur ve bu yapıların T2A ağır hipotens görünümü zemininde T2A hiperintens özellikteki ödem çok kolay ayırt edilir. Bu nedenle ligament ve tendon patolojilerinde MR çok duyarlıdır. Aynı şekilde kırıkta anormallerinde de ödem oluşur. Normal kırıkta dokusu sudan zengin olmasına rağmen T2A hipointens gözüktür, çünkü buradaki su molekülleri kırıkta rijit yapısından dolayı serbest hareket edemez ve T2A hipointens olur. Yine de bağlı su moleküllerinin T2 relaksasyon zamanı kısmen uzundur ve bu nedenle T2A ağır hipointens değil de düşük-orta düzeyde hipointens kalmaya meyillidirler. Kırıkta patolojilerinde de sıklıkla oluşan ödem T2A hipointens zeminde kolayca ayırt edilir.

Kanamalar, Kan ve Kan Yıkım Ürünü İçerikli Lezyonlar

MR, kanamanın evresine (hiperakut, akut, erken subakut, geç subakut ve kronik) bağlı olarak değişen görünümler sunar. Hemoglobinin oksidasyon ve denatürasyon aşamaları neticesinde farklı manyetik özellikler gösteren yıkım ürünleri (oksihemoglobin, deoksihemoglobin, methemoglobin ve hemosiderin) ortaya çıkar ve buna göre MR görünümleri değişir. Evresine göre kan içeriği hem T1A hem de T2A'da hiperintens veya

hipointens olabilir, ancak T2A'da genellikle hipointens olur. Bunun nedeni makrofaj ve mikrogial hücrelerinin kan yıkım ürünlerini kan havuzundan alarak lezyon periferine transfer etmesidir. Bu demir agregatları hemosiderin olarak biriktirilir ve belirgin paramanyetik özellik gösterir. Paramanyetik maddeler lokal manyetik alan değişiklikleri oluşturduğundan transvers manyetizasyonun hızla kaybolmasına ve T2 relaksasyon zamanını kısaltarak T2 sinyal üretiminin azalmasına yol açar.

Durgun kan ürünlerine sekonder oluşan sıvı seviyeleri anevrizmal kemik kistinde olduğu gibi lezyonun bağımlı bölümlerinde T2 relaksasyon zamanını kısaltarak T2A hipointensite oluşturur.

Hemosiderin birikimi yüzeysel siderosis, kavernomalar, arteriovenöz malformasyonlar, uzun dönem warfarin tedavisi ve alkolizmde olabilen tekrarlayıcı subaraknoid kanamanın sekeldir ve düşük T2 sinyal kaynağıdır.

Intrakraniyal kanamalar, kanama alanı içindeki hemoglobinin durumunun yansıtan sinyal özellikleri gösterirler. T2A görüntülerde oksijenlenmiş hemoglobin (hiperakut kanama) ve ekstrasellüler methemoglobin (geç subakut kan) T2A hiperintens görünüm verir.

Yağ İçerikli Lezyonlar

Yağ içerikli lezyonlar hem T1A hem T2A görüntülerde hiperintens gözüktür (Şekil 9). Yumuşak doku tümörleri arasında yağ içeriği zengin olanlar vardır ve bunların büyük çoğunluğu benign özelliktedir (anjiyomyolipom, myelolipom vb). Liposarkom ise yağ içeren malign tümör örneğidir. Yağ baskılama sekansları eklendiğinde makroskobik yağ baskılanarak diğer hiperintens patolojilerden ayırt edilebilir. Ayrıca kimyasal kayma görüntüleme ile mikroskobik yağ dokusu da belirlenebilmektedir.

Solid Lezyonlar

Solid dokularda sıvı, kan ve yağ gibi özgün MR görünümü yoktur. Solid yapıyı oluşturan hücrelerin moleküler özellikleri farklı sinyaller üretebilmektedir ve tüm MR sekanslarındaki bilgilerin bir arada değerlendirilmesi esastır.

T2A Hiperintens Benign Tümörler

Periferik sinir tümörleri T2A hiperintens özelliktedir. Yumuşak dokuda T2A hiperintens tümör varsa ayırıcı tanıda sinovyal hücreli karsinom veya periferik sinir tümörü düşünülür. Eşlik eden sinir görülürse bu periferik sinir tümörüdür. Periferik sinir tümörleri olan

schwannoma ile nörofibrom ayırımı ise sıklıkla mümkün değildir. Schwannomlar sinire eksentrik komşulukta, nörofibromlar ise sinirin genellikle merkezinde yer alır.

Karaciğer hemanjiomları da içeriğindeki oksijenlenmiş kana bağlı T2A hiperintensdir. İlaveten sıklıkla periferik nodüler kontrastlanma gösterirler. Ancak hemanjiyom içerisinde kan göllenmesi (yavaş akım) olursa akım eksikliğine bağlı sinyal kaybı da olabilir.

T2A Hiperintens Neoplaziler

Neoplaziler değişik nedenlerden ötürü genellikle T2A hiperintens görünüm verir (Şekil 11). Beyinde anaplastik astrositom ve glioblastoma çevresel T2A hiperintens görünüm verirler ve genellikle yanlış olarak vazojenik ödem gibi yorumlanır. Halbuki burada tümör infiltrasyonu ile ödem bir aradadır. Pür vazojenik ödem daha çok metastazlarda oluşur. Bu nedenle bu gibi durumlarda izlenen T2A hiperintensiteyi sadece basit ödeme bağlamamak gereklidir.

T2 Hipointens Benign Lezyonlar

Uterus leiomyomları (fibroidler) benign tümörler olup, uterusun myometriumundan kaynaklanır ve değişken miktarda bağ dokusu içeren düz kas hücrelerinden oluşurlar. İntersellüler aralıkları ve su içerikleri azdır. Bu nedenle genellikle T2A hipointens gözüktürler, ancak içerisinde dejenerasyon ve nekroz alanları oluştuğunda T2A hiperintens odaklar da izlenebilir.

T2A Hipointens Patolojiler

Medulloblastom, pineoblastom ve santral sinir sistemi lenfoması yoğun hücre içerikli, intersellüler aralığı az ve çekirdek/sitoplazma oranı yüksek tümörler olup, T2A hipointens görünüm verir ve ne yazık ki bu tümörlerin ayırıcı tanısında MR'ın yardımı kısıtlıdır.

Prostat adenokanserleri fibrotik reaksiyona yol açtıklarından T2A hipointens gözüktür. Seminal vezikülleri invaze ettiklerinde normalde T2A hiperintens olan zeminde hipointens odakların gelişmesine neden olurlar.

Beyin apseleri patognomonik olarak periferik T2A hipointens rim (kapsül) içerirler. Bunun kapsülde bolca bulunan makrofajlara sekonder oluşan ve paramanyetik etki gösteren oksijensiz serbest radikallere bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir. Ancak akut apselerde henüz kapsül oluşmadığından bu T2A hipointens periferik rim bulunmaz.

Kontrast Tutulum Patternleri

Vücut MR görüntülemesinde Gd bazlı ekstrasellüler kontrast ajanlar sıklıkla kullanılır. Karaciğer lezyonlarının ayırıcı tanısında ise ilave olarak hepatobiliyer kontrast ajanlar kullanılmaktadır. İlgili bölümde MR kontrast ajanları daha detaylı biçimde anlatılmıştır. Lezyonlardaki kontrast tutulum biçimleri (diffüz, heterojen, periferik, halkasal tutulum, vb gibi), tanı hakkında önemli ipuçları verir. Başta karaciğer olmak üzere abdominopelvik organların değerlendirilmesinde dinamik kontrastlı görüntülemeler önemlidir. Burada kontrast verilmesini takiben farklı süreler içerisinde arteriyel faz, portal faz, venöz faz görüntüleri ile ayırıcı tanı iyileştirilebilir. Ancak Nükleer Tıp şartlarında hibrit PET/MR görüntülemesinde kontrast ajan kullanımının günlük pratiğimizdeki iş akışını zorlayacağı aşikardır. Üstelik, onkolojik endikasyonlar açısından çoğunlukla radyofarmasötik tutulum paterni ile sağlanan diagnostik enformasyon MR kontrast tutulum paterni ile sağlanan bilgiler ile belirli ölçüde çakışacaktır. Ancak yine de başta radyofarmasötik tutma olasılığı düşük veya değişken olabilen maligniteler (örneğin hepatosellüler karsinom) gibi seçili endikasyonlarda PET/MR görüntülemenin kontrast eşliğinde yapılmasının klinik açıdan yarar sağlayabileceği gerçeği de akılda tutulmalıdır.

Onkolojik Amaçlı PET/MR Görüntülerinin Yorumlanmasında İp Uçları (Kişisel Öneri)

MR'da elde edilmiş sekanslar gözden geçirilir, rapor konsoluna gönderilmemiş eksik sekanslar olabilir. Başka bir zaman ve yerde çekilmiş MR görüntülerine bakılacaksa PACS görüntü ikonları üzerinde fare imleci tutulduğunda sekansın ismi genellikle yazıyla belirir.

- Sıvılar (BOS, mesane) hipointens ise bu bir T1A görüntüdür. T1A görüntüler aynı zamanda yağ duyarlıdır, yani yağ dokusu da hiperintens görünür. Ancak yağ baskılı bir sekans kullanılmış ise makroskobik yağ (örneğin cilt altı yağ dokusu) görülmeyecektir. T1A görüntüler genellikle anatomik detayı görmek için kullanılır ve bu nedenle çoğunlukla PET görüntüleri ile çakıştırmada (füzyon) tercih edilir. Kontrastlı görüntü alındığında da hemen daima T1A sekanslar tercih edilir.

- Sıvılar hiperintens ise bakılan sekans T2A'dır. Bu nedenle T2 su duyarlı sekans olarak nitelendirilir. T2A sekanslarda da yağ dokuları hiperintens gözüktür. Yani yağ hem T1A hem de T2A'da hiperintens gözüktür. Ancak yağ baskılı görüntüleme (T1A veya T2A) yapıldığında makroskobik yağ dokusu gözüktür.

- FLAIR sekansı serbest sıvının baskılandığı beyin görüntülemeye vazgeçilemez bir T2A görüntülemesidir. Serbest sıvı baskılandığı için normalde hiperintens görünen sıvılar (örneğin ventriküller içindeki BOS) hipointens gözüktür. Sadece doku içerisindeki bağlı sıvı (lezyon) ön plana çıkar ve böylece normal T2A'da ayırt edilemeyen lezyonlar ortaya konabilmiş olur.

- PET/MR bakarken öncelikle MIP görüntülerinde PET pozitif lezyon varsa kesit görüntülerden lokalizasyon ve boyut belirlenir.

- Bilinen veya gözükten lezyonların PET aktiviteleri ve MR'daki T1A ve T2A'daki görünüm karakteristikleri değerlendirilir.

- MR'da öncelikle T2A görüntülere bakmak daha iyidir, çünkü lezyonlar çoğunlukla T2A'da daha kolay seçilir. Onkolojik endikasyonlarda karaciğer T2A görüntülerine daha dikkatli bakılmalıdır. T2A'da karaciğer parankimi siyah, lezyonlar ise parlak gözüktür. Rezolüsyon sınırı nedeniyle PET'in kaçırabileceği metastazlar bu sayede görülebilecektir. T2A'da lezyonun intensitesi BOS'a benziyorsa çok muhtemel benign; dalak intensitesine benziyorsa muhtemel maligndir. TE zamanı uzadıkça görüntüdeki T2 ağırlığı artar. Bu durum karaciğer hemanjiom-kist ayırımında fayda sağlar. Ağır T2A'da kistler hemanjiomlardan daha parlak gözüktür.

- T2A'da görülen her lezyonun T1A özelliği de değerlendirilmelidir. Lezyon içeriği (su, yağ, kanama vb.) anlaşılmalı çalışılmalıdır. T1A'da parlayan bir lezyon varsa seçenekler sınırlıdır (Tablo 1). T1A'da ayrıca organ anatomisi değerlendirilmelidir. Ana safra kanalı ve pankreas kanalı ayırt edilmeye çalışılmalı ve herhangi bir darlık veya tıkanıklık bulgusu araştırılmalıdır.

- Dixon bazlı sekanslarda faz-ıçi ve faz-dışı görüntülerin karşılaştırılması mikroskobik yağlanmayı ortaya koymak açısından çok faydalıdır. Faz-dışı görüntüde sinyal kaybı bunu belirler. Karaciğer yağlanması ve benign sürrenal adenomların anlaşılmasını sağlar. Dixon sekansında elde edilen su görüntüleri basit yağ baskılı bir T1A görüntüdür. Burada karaciğer parankimi hafifçe hiperintens sinyal sağlar ve çoğu lezyon bu zeminde hipointens özelliktedir.

- T1A ve T2A görüntüler yağ baskılı veya yağ baskısız olabilir. Bunu anlamak için cilt altı yağlı dokuya veya peritona bakılır. Parlak değilse yağ baskılı görüntü olduğu anlaşılır. Yağ baskılı görüntüler sadece makroskobik yağ dokusuna etki eder, mikroskobik yağ dokusuna etkisi yoktur.

- MR veya PET'te görülen her lezyon DAG (hem düşük b hem de yüksek b değerli) görüntülerinde değerlendirilmelidir. ADC haritalamadaki karşılığına bakarak difüzyon kısıtlaması belirlenir. Düşük b değerli görüntülerde parlayıp, yüksek b değerli görüntüde parlamayan lezyonlar çok muhtemel benignidir. Düşük b değer görüntüsü aslında basit bir T2A görüntüsüdür. Elde normal T2A görüntüleri yoksa düşük b değerli DAG görüntüleri bu amaçla da kullanılabilir. Yüksek b değerli görüntülerde parlak olan lezyonlar ADC haritasında siyah görünüyor veya siyah komponent içeriyorlarsa difüzyon kısıtlaması olduğu anlaşılır. Tümörün nekrotik bölümlerinde difüzyon kısıtlaması olmayabilir. Malignitelerde difüzyon kısıtlanır ancak bu bulgu özgün değildir. Malignite dışı yüksek hücre yoğunluklu kitle lezyonları, infarkt alanları, myelin vakuolizasyonu ve artmış viskoziteli patolojiler (apse, epidermoid) de difüzyon kısıtlar. Dalak ise fizyolojik şartlarda difüzyon kısıtlaması gösterir. Aslında lezyon karakterizasyonu açısından FDG-PET'teki bilgi ile DAG görüntülerindeki enformasyon birbirine çoğunlukla paraleldir. Bu nedenle PET/MR görüntülemeye DAG sekansının gerekliliği tartışmalıdır. Yine de PET'in yalancı negatif olabileceği malignitelerde ve tedaviye yanıt belirlemede faydalı olması muhtemeldir. DAG volümetrik veriden oluştuğu için istenirse PET'e benzer şekilde MIP görüntüsü de elde edilebilir. Lenfoma ve multipl miyelom gibi yaygın neoplazilerde DAG MIP görüntüleri yorumcuya yardımcı olabilir.

- Kemik patolojilerini görmek için mutlaka koronal (ve varsa sagittal) STIR sekansı değerlendirilmelidir. Çok zaman alacağından genellikle aksiyel STIR görüntüsü tercih edilmez. Bu sekans aslında yağ baskılı T2A görüntü olduğu için başta beyin olmak üzere kemik dışı organ lezyonlarının değerlendirilmesinde de yarar sağlamaktadır. Multipl miyelomda mümkünse omurgadan ilave sagittal STIR görüntü elde etmek çok yararlı olur. Dixon bazlı sekanslardaki yağ görüntülerinden de kemik iliği bütünlüğüne bakarak kemik metastazları değerlendirilebilir. Normal kemik iliği hafifçe hiperintens izlenirken lezyonlar hipointens görünüm verir.

- Karşılaştırmalı çalışma ise önceki çalışmaya göre lezyonların değişimine bakılır. Bu amaçla ADC haritalamadan ilgi alanları seçerek kantitatif difüzyon değişimi de belirlenebilir.

- Kontrastlanma neoplazik lezyon karakterizasyonu açısından en önemli MR parametrelerinden birisidir. Bu

amaçla genellikle ekstrasellüler Gd-şelatları eşliğinde T1A görüntüleme yapılır. Pre-kontrast ve post-kontrast görüntülerin birlikte değerlendirilmesi ve hatta çıkartma (post-kontrast-pre-kontrast) görüntülerinin oluşturulması esastır. Lezyondaki kontrastlanma paterni önemli ipuçları verebilmektedir.

- Pelvis değerlendirmede sagittal plan görüntüleri önemlidir. Uterusun zonal anatomisi en iyi sagittal T2A görüntüde değerlendirilebilir. Müsinöz bezlerin ve iyi vaskülarize olan stromanın varlığı nedeniyle santral endometrium T2A hiperintensdir. İç myometrium (kavşak zon), yoğun organize olmuş düz kas fibrilleri ve su içeriğinin azlığı nedeniyle T2A siyahtır. Dış myometrium ise sıvı içeriği ve düz kas hücre fibrillerinin daha az yoğun olması nedeniyle görece hiperintensdir (Şekil 10). T1A görüntülerde ise uterus ve diğer genital organlar homojen gri sinyal üretir. Kanama içerikli lezyon olması durumunda (endometriozis, kanamalı kist, müsinöz lezyon, vb.) T1A hiperintens görünüm oluşabilir. Vajen kas içeriği nedeniyle T2A hipointensdir. Vajen forniksi serviksin arkasında uzanır ve T2A hipointens görünümündedir. Overler T1A'da homojen hipointens, T2A'da korteks hipointens; medulla ve içi (foliküller) hiperintensdir. 5 cm'e kadar, solid komponent-septa içermeyen over kisti fizyolojiktir. Ovulasyondan sonra korpus luteum kisti (çevresi daha kalın hipointens) oluşur, iyi kontrast tutar, bazen içine kanama olur, bir dahaki periyotta kaybolur. Pelvik kitle olduğunda over kaynaklı olup olmadığı ilk bakılacak husustur. Normal overleri seçilebiliyorsa kitlenin over kaynaklı olmadığı kolayca söylenebilir. Premenapozal kadında T2A'da foliküller kolayca seçileceği için overleri bulmak kolaydır. Postmenapozal kadınlarda overleri bulmak zor olabilir ve bunun için kontrastlı görüntüler gerekebilir. Fibrotik kitleler (fibrom) T2A ağır hipointensdir.

- Erkek pelvisinde mesane haricinde seminal veziküller T2A hiperintens görünümündedirler ve buraya bir tümör infiltrasyonu söz konusu olduğunda gelişen fibrotik doku nedeniyle infiltrasyon alanı T2A hipointens gözükabilir. Prostat kanserleri de diğer neoplazilerin aksine genellikle T2A hipointens gözükür.

- Rektoanal kanserler de sagittal T2A görüntülerde en iyi değerlendirilir. Normalde rektum kanserleri T2A hipointens gözükürken, müsinöz tipler T2A hiperintens görünüm verir.

- Akciğer parankimi değerlendirilmesinde sinyal azlığı sebebiyle MR etkinliği düşüktür. Solunum tetiklemeli T2A görüntülerde pencere parankimi değerlendirecek

şekilde ayarlanarak parankim lezyonları görülebilir. Yeni geliştirilen ve genellikle opsiyonel olarak kullanıcıya sunulan *ultrashort echo time* veya *zero time echo* sekansları kullanılırsa akciğer parankimi daha etkin olarak değerlendirilebilmektedir. Ya da toraksa yönelik ek PET/BT görüntüleri alınarak akciğer parankimi detaylı olarak değerlendirilir.

Sonuç

PET/MR, halen gelişme evrimini tamamlamaya çalışan bir modalitedir ve artık Nükleer Tıp hekimlerinin hayatındadır. Radyologlarla iş birliğinin zor olduğu bu dönemde bizlere düşen, tanı potansiyeli yüksek bu hibrit modaliteyi basit bir PET cihazı olarak kullanmak yerine, görece zor olsa da MR'ı da öğrenerek yöntemin hakkını vermektir. Bu bağlamda kendimizi eğitmemizin gerekli olduğu net olarak ortadadır. İletişim çağında yaşıyor olmamız bu konuda bize çok yardımcı olacaktır, çünkü internet ortamında sınırsız bilgi mevcuttur. Başta genç meslektaşlarımızın bu öğrenme hırsını göstermesi elzemdir. En azından olası bir radyoloji-Nükleer Tıp birleştirilmesinde MR bilen bir hekim olabilmek ayrıcalığını kovalamak gerekir. Bu çerçevede Nükleer Tıp Seminerleri dergimizin PET/MR'a yönelik hazırlanmış olan bu özel sayısının meslektaşlarımızın eğitimine katkı verebileceğini ümit ediyor ve tüm camiamıza hayırlı olmasını temenni ediyoruz.

Kaynaklar

1. Peng L, Chen B, Yu E, et al. The application value of LAVA-flex sequences in enhanced MRI scans of nasopharyngeal carcinoma: comparison with T1WI-IDEAL. *Front Oncol.* 2024;14:1320280.
2. Morani AC, Elsayes KM, Liu PS, et al. Abdominal applications of diffusion-weighted magnetic resonance imaging: Where do we stand. *World J Radiol.* 2013;5:68-80.
3. Ahn JH, Yu JS, Cho ES, Chung JJ, Kim JH, Kim KW. Diffusion-weighted MRI of malignant versus benign portal vein thrombosis. *Korean J Radiol.* 2016;17:533-540.
4. Catana C, Guimaraes AR, Rosen BR. PET and MR imaging: the odd couple or a match made in heaven? *J Nucl Med.* 2013;54:815-824.
5. Hofmann M, Pichler B, Schölkopf B, Beyer T. Towards quantitative PET/MRI: a review of MR-based attenuation correction techniques. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2009;36 Suppl 1:S93-S104.
6. Petralia G, Padhani AR, and Pricolo P, et al. Whole-body magnetic resonance imaging (WB-MRI) in oncology: recommendations and key uses. *Radiol Med.* 2019;124:218-233.

7. Summers Paul, Saia Giulia, Colombo Alberto, et al. Whole-body magnetic resonance imaging: technique, guidelines and key applications. *Ecancermedicalscience*. 2021;15:1164.
8. Messiou C, Hillengass J, and Delorme S, et al. Guidelines for acquisition, interpretation, and reporting of whole-body MRI in myeloma: Myeloma Response Assessment and Diagnosis System (MY-RADS). *Radiology*. 2019;291:5-13.
9. Padhani AR, Lecouvet FE, Tunariu N, et al. METastasis Reporting and Data System for prostate cancer: practical guidelines for acquisition, interpretation, and reporting of whole-body magnetic resonance imaging-based evaluations of multiorgan involvement in advanced prostate cancer. *Eur Urol*. 2017;71:81-92.
10. Fowler KJ, McConathy J, Narra VR. Whole-body simultaneous positron emission tomography (PET)-MR: optimization and adaptation of MRI sequences. *J Magn Reson Imaging*. 2014;39:259-268.
11. Takenaka D, Ohno Y, Matsumoto K, et al. Detection of bone metastases in non-small cell lung cancer patients: comparison of whole-body diffusion-weighted imaging (DWI), whole-body MR imaging without and with DWI, whole-body FDG-PET/CT, and bone scintigraphy. *J Magn Reson Imaging*. 2009;30:298-308.
12. Abdulqadhr G, Molin D, Astrom G, et al. Whole-body diffusion-weighted imaging compared with FDG-PET/CT in staging of lymphoma patients. *Acta Radiol*. 2011;52:173-180.
13. Kekelidze M, D'Errico L, Pansini M, Tyndall A, Hohmann J. Colorectal cancer: current imaging methods and future perspectives for the diagnosis, staging and therapeutic response evaluation. *World J Gastroenterol*. 2013;19:8502-8514.
14. Noij DP, Boerhout EJ, Pieters-van den Bos IC, et al. Whole-body-MR imaging including DWIBS in the work-up of patients with head and neck squamous cell carcinoma: a feasibility study. *Eur J Radiol*. 2014;83:1144-1151.
15. Queiroz MA, Hullner M, Kuhn F, et al. Use of diffusion-weighted imaging (DWI) in PET/MRI for head and neck cancer evaluation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41:2212-2221.
16. Bray TJ, Chouhan MD, Punwani S, Bainbridge A, Hall-Craggs MA. Fat fraction mapping using magnetic resonance imaging: insight into pathophysiology. *Br J Radiol*. 2018;91:20170344.
17. Park SY, Kim CK, Park BK, Kwon GY. Comparison of apparent diffusion coefficient calculation between two-point and multipoint B value analyses in prostate cancer and benign prostate tissue at 3 T: preliminary experience. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;203:W287-94.
18. Blackledge MD, Tunariu N, Orton MR, et al. Inter- and Intra-observer repeatability of quantitative whole-body, diffusion-weighted imaging (WBDWI) in metastatic bone disease. *PLoS One*. 2016;11:e0153840.
19. Helenius J, Soinne L, Perkiö J, et al. Diffusion-weighted MR imaging in normal human brains in various age groups. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002;23:194-199.
20. Annet L, Duprez T, Grandin C, Dooms G, Collard A, Cosnard G. Apparent diffusion coefficient measurements within intracranial epidermoid cysts in six patients. *Neuroradiology*. 2002;44:326-328.
21. Hilario A, Ramos A, Perez-Nuñez A, et al. The added value of apparent diffusion coefficient to cerebral blood volume in the preoperative grading of diffuse gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012;33:701-707.
22. Tamai K, Koyama T, Saga T, et al. The utility of diffusion-weighted MR imaging for differentiating uterine sarcomas from benign leiomyomas. *Eur Radiol*. 2008;18:723-730.
23. Fujii S, Matsusue E, Kigawa J, et al. Diagnostic accuracy of the apparent diffusion coefficient in differentiating benign from malignant uterine endometrial cavity lesions: initial results. *Eur Radiol*. 2008;18:384-389.



PET/MR Onkolojik Görüntülemelerde Kullanılan Temel MR Sekansları

Principal MRI Sequences Applied in PET/MRI Oncologic Imaging

İD Sertaç Asa

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

Öz

Pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans (PET/MR) görüntüleme onkolojik görüntülemelerde anahtar rol oynamaktadır. Bu hibrit görüntüleme yöntemi, anatomik ve fonksiyonel bilgileri birleştirerek tümörlerin evrelemesi, yeniden evrelemesi ve tedavi yanıtlarının değerlendirilmesi ve metabolik karakterizasyonun belirlenmesinde üstün avantajlar sunar. MR sekansları, PET ile elde edilen fonksiyonel görüntülerin anatomik doğruluğunu artırmak amacıyla kullanılır. Bu bölümde, PET/MR onkolojik görüntülemelerde en sık kullanılan temel MR sekansları üzerinde durulmaktadır. Özellikle T1-ağırlıklı, T2-ağırlıklı, difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve dinamik kontrastlı sekanslar gibi temel MR sekansları, tümörlerin morfolojik yapılarının detaylı incelenmesine olanak tanır. Bu sekanslar, farklı kanser türleri ve klinik senaryolar için özelleştirilebilir ve böylece görüntüleme sonuçlarının doğruluğunu ve güvenilirliğini artırır. Ayrıca, bu sekansların uygun şekilde entegrasyonu, hasta yönetimini optimize ederek tedavi planlamasında kritik bir rol oynar.

Anahtar Kelimeler: PET/MR, onkolojik görüntüleme, MR sekansları, T1-ağırlıklı görüntüleme, T2-ağırlıklı görüntüleme, difüzyon ağırlıklı görüntüleme

Abstract

Positron emission tomography/magnetic resonance imaging (PET/MRI) plays a pivotal role in oncologic imaging. This hybrid imaging technique combines anatomical and functional information, providing significant advantages in the staging, restaging, and assessment of treatment response, as well as in the metabolic characterization of tumors. MRI sequences are utilized to enhance the anatomical accuracy of the functional images obtained through PET. This section focuses on the most commonly used fundamental MRI sequences in PET/MRI oncologic imaging. Specifically, T1-weighted, T2-weighted, diffusion-weighted imaging, and dynamic contrast-enhanced sequences are highlighted, as they allow for detailed examination of the morphological structures of tumors. These sequences can be tailored to different cancer types and clinical scenarios, thereby enhancing the accuracy and reliability of imaging outcomes. Furthermore, the proper integration of these sequences plays a critical role in optimizing patient management and is essential in the planning of treatment strategies.

Keywords: PET/MR, oncologic imaging, MR sequences, T1-weighted imaging, T2-weighted imaging, diffusion-weighted imaging

Giriş

Pozitron emisyon tomografi (PET) ve manyetik rezonans (MR) görüntülemenin entegrasyonu, onkolojik görüntüleme alanında önemli bir basamaktır. PET'in fonksiyonel görüntüleme yeteneklerini MR'ın üstün yumuşak doku kontrastı ile birleştirerek güçlü bir araç

sunar. Bu hibrit model, tümörlerin değerlendirilmesinde tanısal doğruluğu artırarak, etkili hasta yönetimi için kritik bir rol oynar. Özellikle PET/MR protokolünde uygun MR sekanslarının seçimi, tanısal performansı en üst düzeye çıkarmak için büyük önem taşır. Primer tümörün değerlendirilmesi için hastalığa özel ek sekanslar da eklenebilir. Ancak, MR sekanslarının çeşitliliği ve süresi

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

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

E-posta: asa@iuc.edu.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0003-4060-9331

Geliş Tarihi/Received: 27.09.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 25.10.2024



Copyright© 2024 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

arttıkça hasta uyumu azalabilir. Bu nedenle, ideal bir görüntüleme protokolü oluşturmak zor olabilir; bu yüzden rutin sekansların yanı sıra hastalığa ve hastaya uygun sekansların da seçilmesi önemlidir.

Bu bölümde, PET/MR onkolojik görüntülemeye yaygın olarak kullanılan temel MR sekansları üzerinde durulacak ve bu sekansların, tümörlerin evrelemesi, yeniden evrelemesi ve tedavi yanıtlarının değerlendirilmesi ve metabolik karakterizasyonun belirlenmesinde nasıl katkıda bulunduğuna ele alınacaktır.

Temel MR Terimleri

MR cihazında güçlü bir manyetik alana yerleştirilen hastaya birden fazla uyarıcı radyo frekans (RF) sinyali gönderilir. Bu sinyaller, mıknatısın içine yerleştirilmiş RF bobinlerinden gelir. Uyarıcı RF sinyalleri hasta vücuduna girdikten sonra hidrojen protonların manyetizasyonunu etkiler ve bu uyarım kesildiğinde orijinal manyetizasyonuna geri dönen ilgili protonlar yüklenmiş oldukları fazla enerjiyi tekrar RF dalgaları olarak ortama geri salar. Geri salınan bu RF sinyalleri MR cihazındaki alıcı bobinler ile ölçülür ve lokalize edilerek görüntü oluştururlar.

Temel MR terimlerinden yankı (eko) zamanı (TE), RF sinyali hastaya gönderdikten sonra hastadan gelen sinyali dinlemeye başlamadan önce geçen süredir. Ayrıca bir RF sinyalinin göndermeyle bir sonraki RF sinyalinin göndermeye kadar geçen süreye ise tekrarlama süresi (TR) denir. Her ikisi de milisaniye cinsinden ölçülür. TE ve TR zamanları, görüntünün nasıl görüneceğini belirlemek için MR cihazında değiştirilebilen iki temel parametredir.

MR ortamında hasta vücudundaki protonlar ana manyetik vektöre doğru (z aksı), çoğunluğu paralel ve azınlığı ise anti-paralel olarak hizalanırlar (longitudinal manyetizasyon). MR görüntü sinyali elde etmek için dışarıdan gönderilen uyarıcı RF pulsları ile dokudaki protonlar bulundukları longitudinal manyetizasyon (z) aksından transvers akslara (x, y) doğru saparlar (transvers manyetizasyon). RF uyarısı kesildikten sonra dokuların manyetik bir alanda uzunlamasına mıknatıslanmayı geri kazanma süresine T1 zamanı denir. Ayrıca transvers manyetizasyon anında dokulardaki faz uyumu içerisinde salınan protonların faz tutarlılığını kaybetme süresi ise T2 zamanı olarak tanımlanır. Bu da protonların arasındaki faz uyumlarının kaybolduğu süreç, yani transverse (yatay) manyetik alan bileşeninin zayıflamasıdır. T1

ve T2 zamanları dokuların bir manyetik alanda nasıl davrandığını tanımlayan doğal fiziksel özelliklerdir (1). T1 ve T2 sinyalleri daima birlikte, ancak dokunun yapısı ve TE/TR zamanlarının süresine göre farklı oranlarda oluşurlar. Bu nedenle MR görüntüleri T1-ağırlıklı (T1A) veya T2 ağırlıklı (T2A) olarak isimlendirilir.

Vücuttaki çeşitli dokular farklı T1 ve T2 sürelerine sahiptir. Yağların sıvılara göre T1 ve T2 zamanları kısadır. MR cihazında TE ve TR sürelerini değiştirerek T1A ve T2A görüntüler elde edilir. Kısa TE ve TR ile T1A görüntüler üretilirken, uzun TE ve TR ile T2A imajlar elde edilir (2).

T1A görüntülerde sıvı karanlık görünür. T2A görüntülerde sıvı parlaktır. Dolayısıyla, mesane, beyin omurilik sıvısı veya dolu safra kesesi alanındaki sıvılar genellikle T1A karanlık, T2A görüntülerde parlaktır. T1A görüntülerde kan, yağ, proteinler (malign melanomun metastazları) ve kontrast maddeler parlak görünür (3).

T2 (star) ağırlıklı sinyalin oluşumu, T2 relaksasyon sürecine ek olarak manyetik alan homojenliklerinden kaynaklanan ek faz kayıplarıyla karakterize edilir. Özellikle manyetik alan inhomojenlikleri ve deoksijenlenmiş kan gibi faktörlere duyarlıdır. Fonksiyonel MR, demir birikimi ve kanama görüntülemesinde T2 (star) ağırlıklı görüntüleme kullanılır.

MR Görüntüsünün Oluşturulması

Manyetik rezonans görüntülemeye mekansal (spatial) kodlama, manyetik alan gradientler kullanılarak gerçekleştirilir. Bu gradientler, mekansal verilerin frekans bilgisi olarak kodlanmasına olanak tanır. Veriler k-uzayına aktarılır ve ardından ters iki boyutlu Fourier dönüşümü kullanılarak MR görüntüsü yeniden oluşturulur. K-uzayındaki verilerin konumu, gradientlerin gücüne ve süresine bağlıdır. Eğer gradient uygulanmazsa veri k-uzayının merkezinde yer alır. Gradientin gücü arttıkça veya uygulanma süresi uzadıkça, veri k-uzayının merkezinden daha uzak bir noktada bulunur.

K-uzayı, gerçek uzayın kodlanmış bir versiyonudur; ham veriler burada saklanır ve daha sonra görüntü haline getirilir. K-uzayının ortasındaki veriler, görüntüdeki sinyal-gürültü oranı ve kontrast gibi önemli bilgileri içerirken, kenarlarına doğru olan veriler görüntü çözünürlüğü, kenarların belirginliği ve sınırlarla ilgili bilgileri taşır. Örneğin, yalnızca k-uzayının kenarındaki verileri kullanarak bir görüntü oluşturduğumuzda, yüksek çözünürlüklü ancak kontrastı düşük bir görüntü elde ederiz; ortadaki verilerle kontrast artırılabilir.

K-uzayındaki piksel bilgileri doğrudan görüntüdeki aynı pikseli temsil etmez. Yani, k-uzayının sol üst köşesindeki veri, görüntüdeki sol üst köşe için ham bilgiyi içermez. Bunun nedeni, k-uzayındaki verilerin Fourier dönüşümü ile işlenmesidir. Bu nedenle k-uzayındaki her bir nokta, görüntüdeki belirli bir noktayı doğrudan değil, dolaylı olarak etkiler. Bu bilgilere dayanarak, yeni puls sekansları tasarlanabilir veya veri toplama sırası değiştirilebilir, böylece artefaktlar önlenir.

Bu teknikler, MR görüntüleme algoritmalarının ve veri toplama tekniklerinin geliştirilmesinde kullanılır ve MR görüntüleme sırasında çözünürlük, kontrast ve sinyal-gürültü oranının optimize edilmesine yardımcı olur (4,5,6).

Özetle, MR cihazını bir fabrika olarak varsaydığımızda, k-uzayı fabrikanın deposu, Fourier dönüşümü ise üretilen ürünlerin paketleme aşamasıdır. Son ürün de MR görüntüsüdür.

MR Sekansları

MR sinyali oluşturmak için uygulanan RF puls, gradient ve sinyal toplama süreçlerini içeren algoritmalar sekans olarak adlandırılmaktadır. MR görüntüleme sekanslarının temel prensipleri ve avantajları ile dezavantajları, belirli klinik ihtiyaçlara ve görüntüleme hedeflerine göre değişir.

Spin-eko (SE) sekansı basit bir yapıya sahiptir ve T1, T2, proton dansitesi ağırlıklı görüntüler sağlar. Ancak, özellikle T2A görüntülemeye yavaş olması dezavantajdır.

Multi-eko SE, birden fazla TE ve görüntü sağlar; bu da DP ve T2 görüntülerini elde etmek için kullanılır, fakat bu teknik de genellikle yavaş olabilir. Fast SE, daha hızlı bir yöntem olup basit SE kontrastına sahiptir, fakat yağ sinyali diğer sekanslara kıyasla daha parlak olarak görünür. Ultrafast SE, daha hızlıdır fakat düşük sinyal-gürültü oranı gibi bir dezavantaja sahiptir.

Inversion recovery sekansı, 180° RF puls ve inversiyon zamanı (TI) parametrelerine dayanır. Uzun TR ve görüntüleme süresi gerektirir. Short time inversion recovery (STIR) kısa TI (150 ms) ile yağ sinyalini baskılar fakat uzun TR ve görüntüleme süresi dezavantaj olarak karşımıza çıkar.

Sıvı zayıflatılmış inversiyon kurtarma, uzun TI (2200 ms) ile beyin omurilik sıvısı sinyalini baskılar ve bu durum uzun TR ve görüntüleme süresine yol açar.

Gradient eko (GRE) sekansı, kısa TR ve 90° altındaki flip açıları ile hızlı görüntüler oluşur. Fakat T2 yerine T2 (star) ağırlıklı görüntüleme yapar. Ultrafast GRE,

kardiyak perfüzyon görüntülemesi için optimaldir, fakat zayıf T1A görüntüler oluşturur. Steady state GRE, TR < T2 ve rephasing gradientler ile daha karmaşık kontrast yapıları sağlar ve sinyal gücü yüksektir, ancak kompleks kontrast oluşturabilir.

Kontrastlı GRE, rephasing gradientler ve Hahn eko kullanarak T2A görüntüleme yapar; sinyal seviyesi genellikle düşüktür.

Balanced steady state GRE, üç yönde dengeli gradientler kullanarak hem sinyal hem de hız sağlar ve akım düzeltmesi yapar.

Ekoplanar sekansı ise SE veya GRE ile tekli ya da çoklu çekimler sağlar; hızlı olup, perfüzyon ve difüzyon görüntüleme için kullanılır. Bununla birlikte, sınırlı çözünürlük ve artefaktlar gibi dezavantajları vardır (7).

T1A Görüntüleme

Genellikle anatomik detayları değerlendirmek için kullanılır. MR cihazlarında ilk kullanılan T1A sekanslar SE sekanslarıdır. Çekim süreleri uzun olduğundan tüm vücut görüntülemeler için uygun değildir. Bunun yerine tüm vücut MR görüntüleri için daha uygun olan hızlı oluşturulabilen T1A görüntüler GRE sekansları kullanılır. TE sürelerindeki değişiklikler ile faz-ıçığı ve faz-dışı görüntüler oluşur. Böylece su ve yağ baskılı T1A sekanslar elde edilir. Bu görüntüler mikroskobik yağlanma hakkında bilgi verir. Karaciğer yağlanması, adrenal glandlardaki lezyonların yağ içeriğinin değerlendirilmesinde kullanılabilir. T1A su imajları kontrastsız PET/BT'de kullandığımız BT'ye en çok benzeyen görüntülerdir (Şekil 1).

Pre-kontrast ve post-kontrast görüntülerin oluşturulması için volüme interpolated GRE sekansları kullanılır. Kontrast madde (genellikle gadolinyum) kan ve dokulardaki T1 relaksasyonunu artırarak T1 zamanını kısaltır. Sonuç olarak kontrastlanan dokular prekontrast imajlara kıyasla daha parlak görünür. Kontrast farkını daha net değerlendirmek için substraksiyon (çıkartma) görüntüleri üretilir.

T2A Görüntüleme

Klinik rutinde genellikle tek RF sinyali ile oluşturulan single-shot fast SE sekans kullanılır. Hızlı bir sekans olduğundan hareket artefaktı azdır. Genellikle abdominal görüntülemelerde kullanılır (Şekil 2). Nöroendokrin ve müsinöz tümörler T2A sekanslarda parlak görünürler (1).

Yağ Baskılama Teknikleri

STIR

Yağ sinyali baskılamak için T1'e göre uyarlanmış T1 ile uygulanan bir inversiyon-toparlanma tekniğidir. Genellikle hızlı SE sekansları ile kombine edilir. STIR'in avantajları arasında iyi yağ sinyali baskılaması ve manyetik alan heterojenliklerine karşı düşük bağımlılık yer alır. Ancak, bu yöntem dokulara özgü olmayıp T1 sinyali üzerinde çalışır (yağ, hematoma, gadolinyum ile kontrastlanan lezyonlar). Çekim süreleri uzundur.

Yağ Satürasyonu

Yağın rezonans frekansına göre ayarlanmış seçici bir RF puls ve ek olarak spoiler gradientlerinin kullanımı ile gerçekleştirilir. Ayrıca, T1 uyarlanmış seçici inversiyon da dahil edilebilir. Gadolinyum enjeksiyonundan sonra yağ

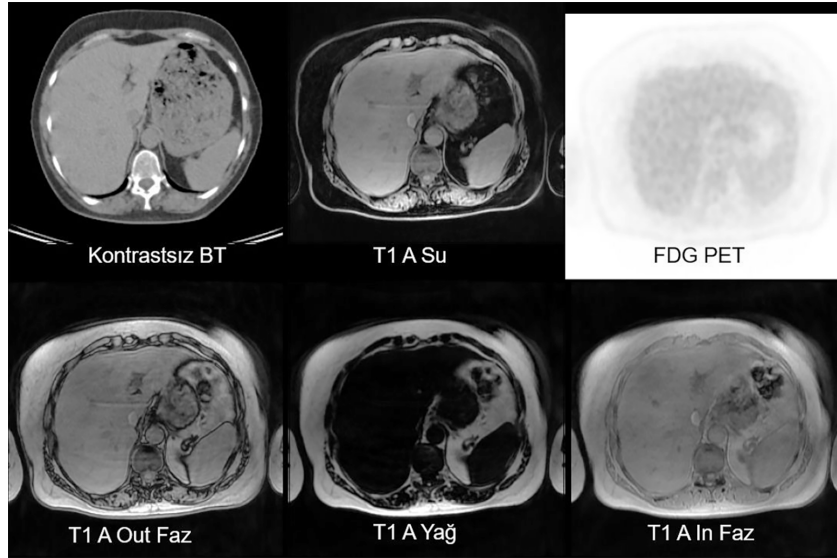
baskılanmasını sağlar ve diğer dokuların kontrastında bir değişiklik yapmaz. Bununla birlikte, homojen bir alan gerektirir. Manyetik duyarlılık artefaktlarının olduğu yerlerde daha az etkili olabilir (8).

Seçici Eksitasyon

Su/yağ de-fazlamasına uyarlanmış RF pulslarının kombinasyonudur. Bu sayede su ve yağın manyetizasyonu ayrıştırılır ve yalnızca su sinyali sağlanır. Alan heterojenliklerine daha az duyarlıdır ve daha hızlıdır. Puls sekansı daha karmaşık olduğunda etkinliği artar. Ancak hazırlık süresi uzadıkça edinim süresi de uzar (6).

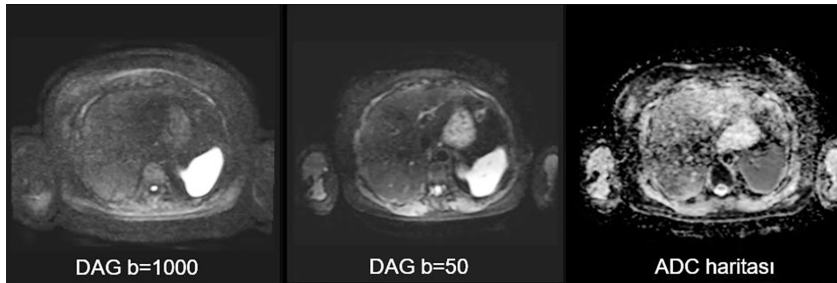
DAG

Su moleküllerinin difüzyonun kısıtlamasını ölçebilen non-invazif ve kantitatif yöntemdir (9). Kısıtlamanın derecesi, altta yatan dokunun hücresel yoğunluğu, hacmi,



Şekil 1. Abdomen düzeyinden alınan kontrastsız BT, T1A görüntüler ve FDG PET kesitleri

FDG: Florodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografi, BT: Bilgisayarlı tomografi



Şekil 2. İki ayrı b değeri ve bu değerler ile oluşturulan ADC haritası

ADC: Görünüşteki difüzyon katsayısı, PET: Pozitron emisyon tomografisi, DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme

membran geçirgenliği ve makromoleküler yapısından etkilenir. Bu sekansta genellikle eko-planar spin yankı dizileri kullanılır.

Görüntülerin oluşturulabilmesi için en az iki b-değerine ihtiyaç vardır. Görüntülerde b-değeri arttıkça kısıtlama olan dokuda sinyal artışı izlenirken diğer alanlarda sinyal azalır. Böylece lezyonlar çevre dokulardan ayırt edilebilir. Ayrıca b-görüntülerinden elde edilen görünür difüzyon katsayısı (ADC) haritaları üretilir (Şekil 3). Yüksek b-değerlikli imajlarda belirginleşen lezyonlar ADC haritalarında düşük sinyal gösteriyorsa difüzyon kısıtlamasının varlığından bahsedilir. Onkolojik görüntülemelerde diffüzyon kısıtlamasının varlığı hiperselüleriteyi temsil eder (10). Günümüzde genellikle lezyonların saptanması amacıyla kullanılır (11).

PET/MR Görüntüleme Protokolleri

MR görüntüleme planlaması için her zaman MR yer belirleyicileri gereklidir. Bu ilk planlama süreci, eşzamanlı PET/MR incelemesi için gereken zemini oluşturur. Mevcut PET/MR sistemleri cihazdan cihaza değişmekle birlikte yaklaşık 25 cm'lik tek yatak pozisyonuna sahiptir. Daha sonra, atenüasyon düzeltmesi için özel MR sekanslarının yapılması gerekmektedir. Son aşamada ise protokolün en uzun kısmını oluşturan tüm vücut veya bölgesel vücut görüntüleme için MR sekansları ve eş zamanlı PET görüntüleri alınır.

PET/MR'da kullanılan standart görüntüleme süresinin PET/BT'ye (yatak pozisyonu başına 2-4 dakika) benzer olabileceğini önermektedir (12). Ayrıca 5 yaşından küçük hastalarda verilen aktivitenin düşük olması nedeniyle yatak

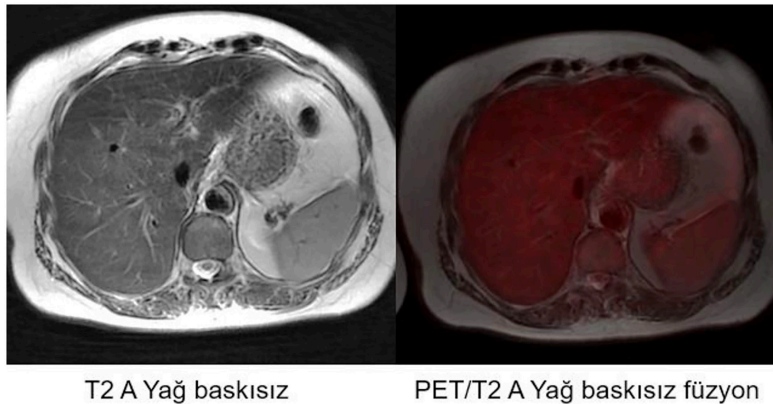
pozisyonu başına 4 dakika ve 5 yaş üstü hastalarda ise yatak başına 3 dakikalık görüntüleme yapılması önerilmektedir (13). Eşzamanlı alınan MR sekansları genellikle PET görüntülerinden daha uzun sürdüğünden toplam çekim süresini MR sekanslarının içeriği ve süresi belirler.

Onkolojik PET/MR görüntüleme amacıyla tasarlanmış çeşitli protokoller vardır. Ayrıca pediatrik onkolojik PET/MR görüntüleri için uyarlanmış özel protokoller bulunmaktadır. Dahası, prostat kanseri, meme kanseri veya nöro-onkolojik hastalıklar gibi belirli vücut bölgeleri ve hastalık varlıkları için standart protokollerde düzenlemeler yapılabilir (13,14).

Onkolojik rutin PET/MR görüntüleme verteksten uyluk ortasını kapsayacak şekilde yapılır. Ancak sarkomlar, melanom, multipl miyelom ve kutanöz lenfomalar gibi endikasyonlarda verteksten ayak ucunu kapsayacak görüntülemenin yapılması önerilir (15,16).

Kloströfobik ve MR ile uyumlu materyale sahip hastalarda PET/BT görüntülemesi tercih edilmelidir. Bu durumun saptanması amacıyla hastalar çekim öncesi bilgilendirilmeli ve hastaların detaylı anamnezi alınmalıdır (17). PET/MR görüntüleme, standart ve kısa protokollerden diagnostik ve uzun protokollere kadar geniş bir yelpazeyi kapsar (18,19). Bu protokoller, kontrastsız çok kısa sekanslardan diagnostik amaçlı çok uzun sekanslara kadar değişkenlik gösterebilir. Çekim içeriği ve süresine göre ultra hızlı, hızlı ve bölgesel diagnostik olup tüm vücut çekimlerin yapıldığı protokol tanımları yapılmıştır (19).

Ultra hızlı olarak tanımlanan "PET/BT benzeri" tüm vücut görüntülemeyi kolaylaştıran yatak başına 2 dakikalık



Şekil 3. Abdominal T2 yağ baskısız MR ve PET füzyon görüntüler

PET: Pozitron emisyon tomografi, MR: Manyetik rezonans

çekim protokolü kısa protokolün başında gelmektedir (20). Bu protokol özellikle çekim uyumu düşük olan yaşlı, ağrısı bulunan ve pediatrik hastalar için uygun olabilir. Ayrıca bölgesel diagnostik sekansların alınması planlanan olgularda tüm vücut görüntüleme amacıyla kullanılabilir.

Yatak başına iki dakikalık PET içinde elde edilecek potansiyel MR protokolü: T1A GRE sekansı ve yağ baskılı/baskısız hızlı T2A SE sekanslardır. Metastazlarında arterial kanlanma artışı beklenen nöroendokrin tümörler ya da malign melanom hastalarının çekim protokolüne hızlı T1A kontrastlı eklenebilir. Bu protokollerde elde edilen bilgi özellikle PET odaklı olup minimal MR verisi içermektedir (18).

Hızlı tüm vücut PET/MR protokolü ultra hızlı tanımlanan protokole ek olarak alınan tüm vücut DAG'ı kapsamaktadır. Tüm vücut DAG'lar PET görüntülerini tamamlayacak ya da destekleyecek bilgiler sağlar. Özellikle karaciğerdeki milimetrik lezyonların saptanması ve karakterizasyonunda DAG sekansı değerlidir (11) (Şekil 4).

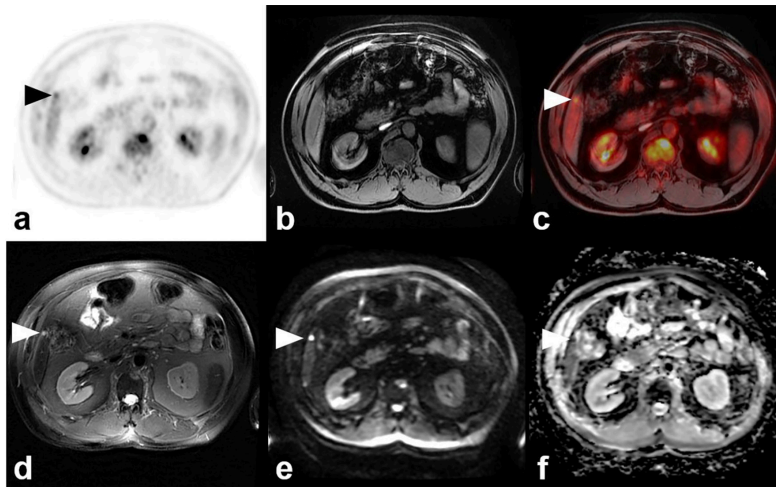
Son olarak bölgesel diagnostik sekanslar ile tüm vücut PET/MR görüntüleme protokolü daha önce bahsedilen diğer iki protokole göre daha uzun sürer. Buradaki temel amaç primer tümörü diagnostik düzeyde değerlendirmek (Şekil 5) ve diğer tüm vücut görüntüleri elde etmektir. Diagnostik bölgesel MR görüntülemesinde sekanslar genellikle ince kesit kalınlığı ve yüksek çözünürlüğü

bulunan aksiyal T1A, aksiyal T2A, aksiyal STIR, aksiyal dinamik kontrastlı imajlar, aksiyal DAG-ADC haritaları ile hasta uyumuna bağlı post kontrast koronal T1A görüntüleri kapsar (19,21).

Bahsedilen protokollerin dışında tüm vücut PET/ BT görüntülemelerinden sonra belirli soruların yanıtlanmadığı durumlarda özel bir "bölgesel PET/ MR" görüntülemesi yapılabilir. Bu yöntem özellikle yumuşak doku tümörlerinin yerel yayılımını daha iyi değerlendirmek amacıyla yapılırsa ve şüpheli PET-pozitifliği bulunan lezyon varlığında klinik açıdan katkıda bulunabilir (14).

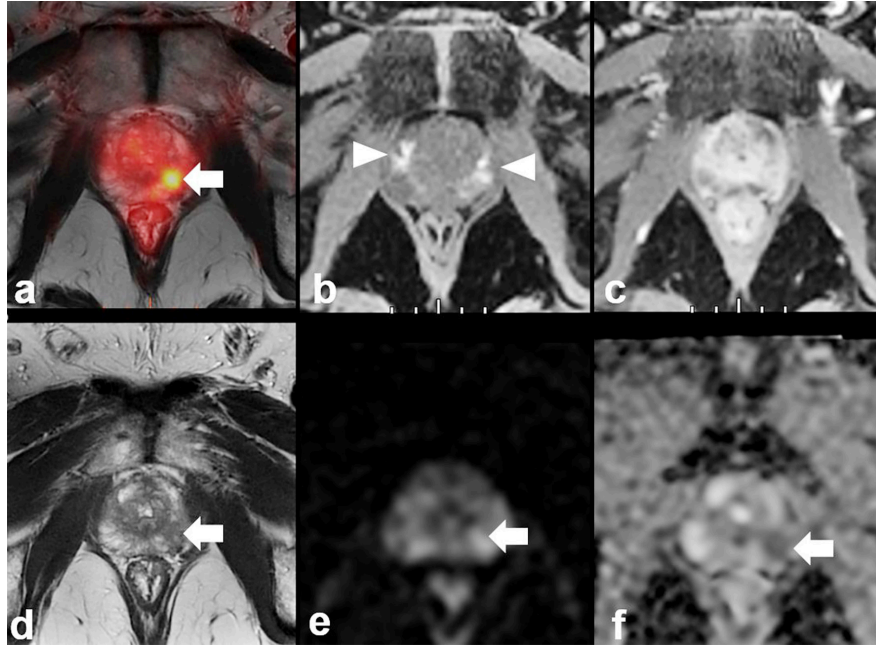
Sonuç

PET/MR, onkolojik görüntülemelerde hem anatomik hem de fonksiyonel bilgileri birleştirerek tümörlerin evrenmesi, yeniden evrenmesi ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde önemli bir araç olarak öne çıkmaktadır. MR sekansları, PET'in sağladığı fonksiyonel görüntülerin anatomik doğruluğunu artırırken, farklı kanser türleri ve klinik senaryolar için özelleştirilebilir olması bu yöntemi daha etkili kılmaktadır. PET/MR teknolojisinin sunduğu avantajlar, doğru bir tedavi planlaması ve hasta yönetimi açısından kritik bir öneme sahiptir. Ancak, doğru MR sekanslarının seçimi ve protokollerin optimize edilmesi, görüntüleme sonuçlarının doğruluğunu ve hasta uyumunu artırmada



Şekil 4. Kırk iki yaşında metastatik uveal melanom tanılı erkek hastanın FDG PET/MR görüntüleri. Karaciğer aksiyel (a) FDG PET, (b) yağ baskılı (su) T1 ağırlıklı yağ baskılı (su) MR, (c) PET/MR füzyon, (d) yağ baskılı T2 ağırlıklı MR, (e) b=1000 difüzyon ağırlıklı, (f) ADC haritası. Karaciğer segment 5'de yerleşimli milimetrik boyutlu fokal hipermetabolik, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintensite gösteren ve difüzyon kısıtlamasının izlendiği metastatik lezyon saptandı (ok başı)

FDG: Florodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografi, MR: Manyetik rezonans, ADC: Görünüşteki difüzyon katsayısı



Şekil 5. Altmış iki yaşında prostat kanseri tanılı erkek hastanın prostat biyopsisi sonucu Gleason skoru 3+3=6. Aksiyel (a) PET/T2 ağırlıklı MR füzyon, (b) T1 yağ baskılı (pre kontrast), (c) T1 ağırlıklı yağ baskılı (post kontrast), (d) T2 ağırlıklı MR görüntüsü, (e) b=1000 difüzyon ağırlıklı görüntü ve (f) ADC haritası. Aksiyel PET/MR görüntüsünde prostatın apikal bölgesinde sol periferik zonda yer alan yaklaşık 8 mm boyutlarındaki lezyonda fokal artmış aktivite tutulumu izlendi (ok). Ayrıca lezyon T2 ağırlıklı imajda hipointens olup difüzyon kısıtlaması göstermektedir (ok). Bunların dışında T1 yağ baskılı (pre kontrast) imajlarda yakın zaman önce yapılan biyopsiye sekonder gelişen hiperintens kanama alanları saptandı (ok başı)

PET: Pozitron emisyon tomografi, MR: Manyetik rezonans

kilit rol oynamaktadır. Bu nedenle, PET/MR görüntüleme protokollerinin hastalığın türüne ve hastanın durumuna uygun olarak uyarlanması, tanısal performansı en üst düzeye çıkaracaktır.

Kaynaklar

- Grand DJ, Woodfield CA, and Mayo-Smith WW. Practical body MRI: protocols, applications and image interpretation. Cambridge University Press, 2012.
- Westbrook C, Talbot J. MRI in practice. Published online 2019:395.
- Brant WE, Helms CA. Fundamentals of diagnostic radiology 4th Edition. Published online 2012:40.
- Cox RW. k-Space partition diagrams: a graphical tool for analysis of MRI pulse sequences. Magn Reson Med. 2000;43:160-162.
- Clinics WGN, 2005 undefined. Basic principles of magnetic resonance imaging. Available at: [https://www.neurosurgery.theclinics.com/article/S1042-3680\(04\)00104-4/abstract](https://www.neurosurgery.theclinics.com/article/S1042-3680(04)00104-4/abstract). Accessed September 17, 2024.
- McRobbie DW, Moore EA, Graves MJ, et al. MRI from picture to proton. Published online April 13, 2017.
- Bitar R, Leung G, Perng R, et al. MR pulse sequences: what every radiologist wants to know but is afraid to ask. Radiographics. 2006;26:513-537.
- de Kerviler E, Leroy-Willig A, Clément O, et al. Fat suppression techniques in MRI: an update. Biomed Pharmacother. 1998;52:69-75.
- Le Bihan D, Turner R, Douek P, Patronas N. Diffusion MR imaging: clinical applications. AJR Am J Roentgenol. 1992;159:591-599.
- Iagaru A, Hope T, Veit-Haibach P. PET/MRI in oncology: current clinical applications. PET/MRI in Oncology: Current Clinical Applications. Published online January 23, 2018:1-433
- Guniganti P, Kierans AS. PET/MRI of the hepatobiliary system: review of techniques and applications. Clin Imaging. 2021;71:160-169.
- von Schulthess GK, Veit-Haibach P. Workflow considerations in PET/MR imaging. J Nucl Med. 2014;55:19S-24S.
- States LJ, Reid JR. Whole-body PET/MRI applications in pediatric oncology. AJR Am J Roentgenol. 2020;215:713-725.
- Veit-Haibach P, Ahlström H, Boellaard R, et al. International EANM-SNMMI-ESMRM consensus recommendation for PET/MRI in oncology. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2023;50:3513-3537.

15. Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJG, et al. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42:328-354.
16. Fletcher JW, Djulbegovic B, Soares HP, et al. Recommendations on the use of 18F-FDG PET in oncology. *J Nucl Med*. 2008;49:480-508.
17. Shellock FG, Spinazzi A. MRI safety update 2008: part 2, screening patients for MRI. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191:1140-1149.
18. Barbosa Fde G, von Schulthess G, Veit-Haibach P. Workflow in simultaneous PET/MRI. *Semin Nucl Med*. 2015;45:332-344.
19. Umutlu L, Beyer T, Grueneisen JS, et al. Whole-body [18F]-FDG-PET/MRI for oncology: a consensus recommendation. *Nuklearmedizin*. 2019;58:68-76.
20. Kirchner J, Sawicki LM, Suntharalingam S, et al. Whole-body staging of female patients with recurrent pelvic malignancies: ultra-fast 18F-FDG PET/MRI compared to 18F-FDG PET/CT and CT. *PLoS One*. 2017;12:e0172553.
21. Marth C, Landoni F, Mahner S, et al. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2017;28:iv72-iv83.



Pozitron Emisyon Tomografisi/Manyetik Rezonans Görüntülemesinde Kontrast Madde Kullanımı

Use of Contrast Agents in Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging

© Kübra Nur Toplutaş, © Rabia Lebriz Uslu Beşli

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

Öz

Pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans (PET/MR) görüntüleme, PET'in ve MR'in güçlü yanlarını birleştirerek görüntülemenin tanılal doğruluğunu artıran yenilikçi bir yaklaşımdır. MR görüntüleme, hidrojen protonunun manyetik spin özelliklerini kullanarak içsel bir kontrast oluşturur, ancak bu içsel kontrast her zaman yeterli tanılal bilgi sağlamayabilir. Bu eksiklikleri gidermek amacıyla bütünleyici ve destekleyici olarak MR kontrast ajanları kullanılır. Paramanyetik ve süperparamanyetik MR kontrast ajanları, farklı manyetik özelliklere sahip olup çeşitli klinik durumlar için tercih edilir. Kontrast ajanlarının klinik kullanımı hem anatomik hem de fonksiyonel bilgilere dayalı daha hassas tanılal ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarını mümkün kılmaktadır. Günümüzde, PET/MR sistemleri için geliştirilen hibrit kontrast ajanları, özellikle onkolojik ve kardiyovasküler hastalıkların tanısında diğer görüntüleme yöntemlerine kıyasla daha ileri düzeyde tanılal performans vadetmekte ve moleküler ile hücresel düzeyde görüntüleme olanağı sunarak tanı ve tedavi süreçlerinde yeni olanaklar sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Pozitron emisyon tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, kontrast ajanı, gadolinyum

Abstract

Positron emission tomography magnetic resonance imaging (PET/MRI) is an innovative approach that combines the strengths of PET and MRI to enhance the diagnostic accuracy of imaging. MRI creates an intrinsic contrast using the magnetic properties of hydrogen protons, but this intrinsic contrast may not always provide sufficient diagnostic information. To address these shortcomings, MRI contrast agents are used in a complementary and supportive role. Paramagnetic and superparamagnetic MRI contrast agents have different magnetic properties and are preferred for various clinical conditions. The clinical use of contrast agents enables more sensitive diagnostic and personalized treatment approaches based on both anatomical and functional information. Today, hybrid contrast agents developed for PET/MRI systems promise more advanced diagnostic performance compared to other imaging methods, especially in the diagnosis of oncological and cardiovascular diseases, and offer imaging capabilities at the molecular and cellular levels, providing new opportunities in diagnosis and treatment processes.

Keywords: Positron emission tomography, magnetic resonance imaging, contrast media, gadolinium

Giriş

Hibrit pozitron emisyon tomografisi/manyetik rezonans görüntüleme (PET/MR) sistemleri, PET'in yüksek duyarlılık ve moleküler görüntüleme niteliklerini MR görüntülemenin yüksek rezolüsyonu ve fonksiyonel

görüntüleme sekansları ile birleştirerek tanılal prosedürlerin kalitesini artırmaktadır.

MR görüntülemesinde, su ve yağ dokuda bol miktarda bulunan hidrojen atomunun manyetik spin özelliği kullanılarak görüntü oluşturulur (1). MR görüntülemesinde dokuların farklı sinyal özellikleri ile görüntü kontrastı

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

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

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

Geliş Tarihi/Received: 19.09.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 14.10.2024



Copyright© 2024 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.

Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

oluşur ve farklı dokular birbirinden ayırt edilebilir. Sinyal arttıkça, dokular daha parlak (hiperintens) gözükür. Her vokseldeki sinyalin intensitesi, proton yoğunluğu, longitudinal (T1) relaksasyon süresi ve transvers (T2) relaksasyon süresi gibi dokuya ait içsel parametreler ile MR sistemindeki manyetik alan kuvveti, radyofrekans puls sekansı ve kontrast ajanı varlığı gibi dışsal parametrelere bağlıdır (2,3).

İçsel parametrelerden olan T1 ve T2 relaksasyon süreleri dokular arasında farklılık gösterir: Suyun T1 relaksasyon süresi uzun, T2 relaksasyon süresi kısa iken; tersine yağ dokusunun T1 relaksasyon süresi kısa, T2 relaksasyon süresi ise çok kısadır. T1 ağırlıklı (T1A) görüntüleme, T1 relaksasyon süresini esas alır, bu nedenle T1 relaksasyon süresi uzun olan su T1A imajlarında hipointens gözükürken, T1 relaksasyon süresi kısa olan yağ dokusu ise T1A hiperintens gözükür. T2 ağırlıklı (T2A) görüntüleme ise T2 relaksasyon süresini esas alır ve T2A görüntülemeye su daha parlak olmak üzere hem su hem de yağ dokusu hiperintens gözükür. Dokulardaki patolojilerin çoğunluğu su komponentinin artması sonucu T1A hipointens ve T2A hiperintens izlenir. Ancak T1 ve T2 relaksasyon zamanı farklılıklarında suyun sağladığı içsel kontrast ve doku patolojisi değişiklikleri ile hassas ve spesifik bir tanıya ulaşmak her zaman mümkün olmayabilir (2). Bu nedenle su protonlarının manyetik özelliğini değiştirerek görüntü kontrastını iyileştiren ve görüntülemenin duyarlılık ve özgüllüğünü artıran kontrast ajanları, belirli organların ve dokuların görüntülenmesi ve çeşitli patolojik süreçleri teşhis etmek amacıyla uzun yıllardır kullanılmaktadır (4,5).

PET/MR görüntüleme protokolleri merkezden merkeze, donanıma, klinik endikasyonlara, hasta uyumuna ve çekilen vücut bölgesine bağlı olarak önemli ölçüde değişkenlik gösterir. Kullanılacak MR sekanslarının belirlenmesinde en büyük sınırlama toplam görüntüleme süresidir. PET/bilgisayarlı tomografide (BT) görüntüleme süresini etkileyen komponent PET görüntüleme olup yatak başına genellikle yaklaşık 2-4 dakikada görüntü elde edilir. PET/MR'da ise uzun MR sekans süreleri nedeniyle görüntüleme süresi daha uzundur ve çoğunlukla her yatak pozisyonu için PET görüntüleme tamamlandıktan sonra MR sekanslarının tamamlanması beklenmektedir. Bu nedenle hastalardan alınacak optimum sekansların belirlenmesi önemlidir. Genellikle tüm vücut PET/MR görüntülemeye lokalizatör tarama ve T1A Dixon bazlı atenüasyon düzeltme sekanslarının alınmasının

ardından, T1A (genellikle 3D) ve T2A (genellikle aksiyel ve/veya koronal) sekanslar alınır. Gerekli görülürse difüzyon ağırlıklı görüntüleme gibi diğer özel sekanslar eklenir ve hedefe uygun kontrast ajanları [çoğunlukla gadolinyum (Gd) içeren paramanyetik kontrast ajanları] ile T1A sekansları alınır (3). Tüm vücut görüntülemenin ardından prostat yatağı, meme dokusu veya karaciğer gibi belirli bölgeye yönelik ayrıntılı görüntüleme sekansları da eklenebilir.

MR Kontrast Ajanlarının Sınıflandırması

Kontrast ajanlarının kimyasal bileşimleri, moleküler yapıları ve genel boyutlarına bağlı olarak, *in vivo* dağılım hacmi ve farmakokinetik özellikleri değişkenlik gösterir ve bu özellikler tanı testlerinde kullanım yerlerini belirler (6). Günümüzde kullanılan ve Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanan çoğu MR kontrast ajanı, toprak elementi olan lantanit türevi Gd şelatlarıdır (1,7).

Manyetik Özellikleri Açısından Sınıflandırma

Paramanyetik Ajanlar

Paramanyetik ajanlar, genellikle Gd, manganez (Mn) ve disprosyum gibi eşleşmemiş elektronlar nedeniyle kalıcı bir manyetik momente sahip bir metal iyonundan oluşur (8). MR kontrast ajanlarında en sık kullanılan metal iyonu olan Gd'nin yedi çiftlenmemiş elektronu bulunmaktadır (8). Bu çiftlenmemiş elektronlar sayesinde çevresindeki su moleküllerinin T1 ve T2 relaksasyon süresi kısalır. Paramanyetik metal iyonları tek başına kullanılmaz, çünkü vücutta hidrolize olarak retiküloendotelyal sistem (RES) hücreleri tarafından alınır ve karaciğer, dalak ve kemik iliğinde birikim göstererek toksisiteye neden olabilir (8). Bu toksisiteyi azaltmak için paramanyetik metaller, diyetilen triamin pentaasetik asit (DTPA) veya dodekan tetraasetik asit (DOTA) gibi farklı şelatlar ile kompleks oluşturularak kullanılır (7,8).

T1A görüntülerde, kısa T1 relaksasyon süresine sahip dokular parlak (hiperintens) görüldüğünden, T1 relaksasyon süresini kısaltan kontrast ajanları ile T1A hiperintens görüntü elde edilir (4). Bu nedenle bu kontrast maddeler T1 ajanlar veya pozitif kontrast ajanları olarak da adlandırılır. Tümör veya enflamasyon gibi nedenlerle perfüzyon veya doku geçirgenliğinin artması daha yüksek kontrast madde konsantrasyonuna ve orantısız sinyal yoğunluğu artışına yol açmaktadır (3,9). Gd bazlı kontrast ajanları ile T2 relaksasyon süresinin kısalması ise T1 relaksasyon süresinin aksine sinyali yükseltmek yerine

bastırır. Ancak bu etki daha yüksek konsantrasyonlarda meydana gelir ve bu durum toksisite riskini artırdığından sınırlı klinik kullanıma sahiptir (10,11). Bu sebeple MR görüntülemesinde T2A sekansları kontrast uygulanmadan önce alınır. İstisnası ise karışık T1A ve T2A sinyali nedeniyle kontrastın görüntülemesinde iyileştirme sağladığı görülen T2A sıvı zayıflatılmış inversiyon kurtarma sekansıdır (3). Bazı kanserlerin ve iyi huylu tümörlerin doğası en iyi Gd kontrast ortamında değerlendirilir. Ayrıca Gd bazlı kontrast ajanları anjiyografi görüntülemeleri ve miyokart patolojilerinin tanımlanması için de değerlidir (12).

Gd bazlı kontrast ajanları iyonik ve hidrofilik özelliklerine göre 3 gruba ayrılır:

-İyonik ve hidrofilik kompleksler: Gadopentat dimeglumin [Gd-DTPA] (Magnevist®, Bayer), gadoterat meglumin [Gd-DOTA] (Dotarem®, Guerbet), Gd-poliaspartat

-Noniyonik ve hidrofilik kompleksler: Gadodiamid [Gd-DTPA-BMA] (Omniscan®, Opakim), gadoteridol [Gd-HPDO3A] (ProHance®, Squibb), gadoversetamid [Gd-DTPA-BMEA] (OptiMark®, Guerbet), gadobutrol [Gd-DO3A-butriol] (Gadovist®, Bayer)

-İyonik ve lipofilik kompleksler: Gadobenat dimeglumin [Gd-BOPTA] (MultiHance®, Gürel) ve gadoksetat [Gd-EOB-DTPA] (Primovist®, Bayer) (8,13).

Ayrıca Gd bazlı kontrast ajanları lineer veya makrosiklik yapılarına göre de ikiye ayrılır. Lineer yapıda ve noniyonik olan ajanlar (gadodiamid ve gadoversetamid) en az stabil olanlardır. Genel olarak, makrosiklik yapıda olanlar (gadoteridol, gadobutrol ve gadoterat meglumin) termodinamik olarak daha stabildir (serbest Gd oranı daha azdır) ve kinetik olarak daha inerttir (Gd'nin ligandından ayrılma süresi daha uzundur) (13,14).

Gd bazlı kontrast ajanlarının çoğu vücuttan glomerüler filtrasyon ile atılmaktadır; bu nedenle renal fonksiyonu bozuk olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Daha lipofilik olan gadobenat dimeglumin ve gadoksetat disodyum ise büyük oranda hepatobiliyer sistem ile atılmaktadır (13).

Mn, kardiyak ve hepatik MR'da çalışılan paramanyetik kontrast ajanlarının ilk örneklerinden biridir. Mitokondriyal işlevlerle rol oynaması sebebiyle karaciğer, pankreas ve böbrek gibi mitokondriden zengin organlarda iyi bir kontrast ajanıdır (15). Ayrıca, fonksiyonel beyin bölgelerinin haritalanması ve anatomik yapıların saptanmasında kullanılır (12). Mn'nin kontrast ajanı olarak kullanılmasının en büyük dezavantajları

hücrel toksisitesi ve endojen substratlardan daha yüksek güçle Mn iyonlarına bağlanabilen ligandları bulmanın zorluğudur. Bu nedenle, Mn'nin kontrast madde olarak başarılı performansı, MR ile tespit edilebilirliğini koruyarak mümkün olan en düşük dozda ve bölgeye spesifik kullanımına bağlıdır (12).

Süperparamanyetik Ajanlar

Demir oksit ajanları (Fe_2O_3 ve Fe_3O_4) süperparamanyetik demir oksit (SPIO) ve ultra küçük (ultrasmall) SPIO (USPIO) olarak ikiye ayrılır. Süperparamanyetik kontrast ajanları, agregasyonu önlemek için dekstran veya başka bir polisakkaritin hidrofilik koruyucu tabakayla kaplı biyolojik olarak parçalanabilir bir demir oksit çekirdeği veya bir Fe/Mn kompozit metal çekirdekte oluşur. Bu demir içerikli çekirdek, fonksiyonel grupların ve ligandların kimyasal olarak bağlanmasına izin verir (12). Süperparamanyetik kontrast ajanları kimyasal kararlılıkları, toksik olmamaları ve biyolojik olarak parçalanabilirlikleri nedeniyle ilk ve yaygın olarak kullanılan manyetik nanopartikül bazlı kontrast maddelerdir (12,16). Paramanyetik ajanlara kıyasla daha büyük bir manyetik moment oluşturur. Bu ajanlar özellikle T2 relaksasyon sürelerini kısaltarak dokuların T2A hipointens görünmesinin sağlar, bu nedenle T2 kontrast ajanları veya negatif kontrast ajanları olarak da bilinir. Ancak daha yeni nesil daha küçük süperparamanyetik ajanların T1'i de etkilediği bildirilmiştir (8,17).

Süperparamanyetik kontrast ajanları intravenöz enjeksiyondan sonra RES tarafından kandan temizlenir ve çoğunlukla karaciğer, dalak, lenf düğümleri ve kemik iliğinde tutulur. Hücre içinde, lizozomlar tarafından suda çözünür süperparamanyetik olmayan demir formuna dönüştürülür ve vücudun normal demir metabolizmasına katılır (ferritin, hemoglobin gibi) (18). Normal RES hücreleri bu kontrast ajanlarını fagosite ederken, bu organlarda RES'in olmadığı durumda (örn. tümöral infiltrasyon varlığında) bu ajanlar tutulmaz. Örneğin sağlıklı karaciğerde Kupffer hücreleri süperparamanyetik kontrast ajanlarını normal olarak fagosite ederken, Kupffer hücresinin olmadığı durumda bu ajanlar hücre içine alınamaz, bu sayede normal doku ve patolojik doku (örn. tümör dokusu) arasında T2 sinyal farklılığı oluşur (18). Bu ajanların fiziksel özellikleri nedeniyle bir kısmı dolaşımdaki makrofajlar tarafından endositozla alınırlar. Bu nedenle, inflamasyon belirteci ve/veya makrofaj aktivitesiyle ilişkili bazı nörodejeneratif hastalıklarda kullanılabilme potansiyelleri vardır (19).

Uygulama Yoluna Göre Sınıflandırma

İntravenöz (IV) MR Kontrast Ajanları

İntravenöz (IV) MR kontrast ajanları, hem iyonik hem de iyonik olmayan paramanyetik iyonların şelatlarından oluşur. IV uygulama sonrasında, intravasküler ve ekstraselüler sıvı boşluklarına dağılır ve ardından hızla idrarla atılır (4). İnsanlarda kullanım için onaylanan ilk IV MR kontrast maddesi olan Gd-DTPA iyonik IV MR kontrast ajanıdır (20). İyonik olmayan IV MR kontrast ajanları hiperosmolar iken, iyonik IV kontrast ajanları hipoozmolardır.

IV MR kontrast ajanları etki ettiği dokulara göre 3 ayrı sınıfa ayrılır:

1. Non-spesifik (Ekstrasellüler Sıvı) Ajanlar

Nonspesifik (ekstrasellüler) ajanlar, rutin MR görüntülemelerinde en sık kullanılan Gd'li kontrast maddelerdir (4,21). Bunlar genellikle kanda ve vücudun hücre dışı boşluğunda spesifik olmayan dağılıma sahip küçük molekül ağırlıklı bileşiklerdir. Bu maddeler esas olarak üriner yolla atılır. Gd karaciğere hepatik arter ve portal ven yoluyla girer ve interstisyel boşluğa serbestçe yeniden dağıtılır (8,22).

Klinikte kullanılan nonspesifik kontrast ajanları, gadobutrol [Gd-DO3A-butrol] (Gadovist[®]), gadoterat meglumin [Gd-DOTA] (Dotarem[®]), gadoteridol [Gd-HPDO3A] (ProHance[®]), gadopentat dimeglumin [Gd-DTPA] (Magnevist[®]), gadodiamid [Gd-DTPA-BMA] (Omniscan[®]), gadoversetamid [Gd-DTPA-BMEA] (Optimark[®]) ve gadobenat dimeglumin [Gd-BOPTA] (Multihance[®]) olarak sayılabilir (4).

2. İntravasküler (Kan Havuzu) Kontrast Ajanları

İntravasküler kontrast ajanları, IV boşlukta çok daha uzun süre kalır ve ekstraselüler ajanlardan daha yavaş atılarak arter ve venlerin görüntülenmesi için daha uzun bir zaman penceresi sağlarlar ve MR anjiyografi yapılmasına olanak tanırırlar (21,23). Bu amaçla 3 ana mekanizma ile etki eden kontrast maddeler geliştirilmiştir: (1) İnsan serum albümine nonkovalent bağlanan ve kontrast maddenin interstisyel boşluğa sızmasını engelleyip IV boşlukta kalmasını sağlayan düşük molekül ağırlıklı maddeler (örneğin; MS-325, B22956); (2) Kontrast maddenin endotel bariyerinden sızmasını engelleyecek kadar büyük, ancak glomerüllerden filtrasyonu engellemeyecek kadar küçük boyutta Gd-bazlı maddeler (örneğin; Gd-DTPA-kaskad-polimer (Gadomer-17), Gd-DTPA-polilizin; (3) Atılım yolunda farklılık olan nanopartiküller (USPIO),

plazma proteinlerine reversibl bağlanan ajanlar ve makromoleküller (örneğin; Ferumokstran-10, Ferumoxytol) (4,8).

3. Organ Spesifik Ajanlar

Organ spesifik ajanlar, hedef doku veya organa spesifik geliştirilen kontrast maddelerdir. Ajanın hedef dokuda yüksek konsantrasyonda bulunabilmesi toplamda kullanılan kontrast madde dozunu azaltır ve lezyon belirleme duyarlılığını artırır (8). Bunlar (1) hepatositlere yönelik ajanlar; (2) erken dönemde nonspesifik, geç dönemde hepatositlere yönelik ajanlar; (3) RES'e yönelik ajanlar; (4) erken dönemde kan havuzu, geç dönemde RES'e yönelik ajanlar olarak sınıflandırılabilir (21,24).

Mn şelatları hepatositler tarafından tutulur. Demir oksit partiküllerindeki görüntüleme mekanizmasına benzer şekilde, sağlıklı karaciğer parankimi Mn şelatlarını tutarken, patolojik dokularda bu şelatlar tutulmaz, bu sayede lezyon ile sağlıklı karaciğer parankimi arasında görüntü kontrastı oluşur (21). Hem gadoksetat disodyum (Gd-EOB-DTPA) (Primovist[®]), hem de gadobenat dimeglumin (Gd-BOPTA) (MultiHance[®]), lipofilik yan gruplara sahip pozitif gadolinyum bazlı maddelerdir. Gadoksetat karaciğere özgü bir madde iken gadobenat dimeglumin karaciğer görüntüleme için de çok uygun olan çok amaçlı bir kontrast maddedir (8,25). Gadopentat dimeglumin [Gd-DTPA] (Magnevist[®]) erken dönemde karaciğerde interstisyel boşlukta dağılırken geç dönemde ise hepatobiliyer tutulum gözlenir; geç fazda normal karaciğer parankimi kontrast tuttuğu için lezyon ile sağlıklı karaciğer parankimi arasında görüntü kontrastı elde edilebilir (21). Demir oksit partikülleri de RES'e yönelik ajanlar olup Kupffer ve/veya diğer RES hücreleri ile karaciğer, dalak, lenf bezleri ve kemik iliğine ulaşım sağlayarak hedefsel görüntüleme imkanı sağlarlar (8,21).

Oral MR Kontrast Ajanları

Oral MR kontrast ajanları, gastrointestinal taramalar için uygundur. Demir oksit bileşikler, Gd ve Mn içeren ajanlar ve baryum sülfat süspansiyonları oral MR kontrast ajanları olarak kullanılmaktadır. Ananas suyu, muşmula, yaban mersini suyu gibi meyve suları ve yeşil çayın da oral MR kontrast ajanı olarak etkinlikleri incelenmektedir (8,26).

Gelişmekte Olan Akıllı Moleküller: Hibrit Kontrast Ajanları

Hibrit görüntüleme cihazlarının ortaya çıkışına paralel olarak, hibrit kontrast maddeleri de hızla geliştirilmeye başlanmıştır. Makromoleküller ve hücreler seçici bağlanma için ligandlara ihtiyaç duyar ve bu ligandların tespit edilebilmesi için MR ve/veya PET kontrast ajanlarıyla konjuge edilmesi gerekmektedir (27).

PET/MR cihazına yönelik hibrit bir kontrast ajanı oluşturmak için, bir PET radyofarmasötığının pozitif veya negatif kontrast sağlayan bir MR kontrast ajanıyla birleştirilmesi gerekir (28). Kontrastlı MR görüntülemenin uzaysal rezolüsyonu PET'ten daha iyidir. Bununla birlikte radyofarmasötikler ve optik görüntüleme kontrast ajanlarının duyarlılıkları MR kontrast ajanlarından daha fazladır ve son derece düşük konsantrasyonlarda bile tespit edilebilirler. PET'te görüntüleme için pikomolar konsantrasyonları yeterli olurken MR kontrast ajanlarının görüntülenebilmesi için 1000 kat daha yüksek konsantrasyonlarda madde gerekir (28,29,30).

Şu anda en sık kullanılan MR kontrast ajanı olan Gd, PET radyofarmasötikleri ile şelat olarak kullanılabilir ancak Gd hücre içinde çok daha düşük T1 ve T2 relaksasyon özellikleri gösterir ve Gd'nin hücresel toksisitesi iyi bilinmemektedir. Bu nedenle çalışmalarda Gd şelatları PET/MR için geliştirilen hibrit kontrast maddelerinde nadiren kullanılmıştır. Ancak, Gd şelat olarak farklı nanopartiküllerle birleştirilerek bir PET radyofarmasötığı ile kompleks oluşturabilir. MR'ın *in vivo* süreçlerdeki ana sorunlarından biri Gd konsantrasyonunun bilinmemesi olup, hibrit kontrast ajanları Gd kantifikasyonunu mümkün kılar (28,30).

Şu anda geliştirilmekte olan hibrit PET/MR kontrast ajanlarının çoğu halen hayvan deneyleri aşamasındadır. Bu alanda çok sayıda ve çok farklı bileşikler denenmiş olmakla birlikte kullanılan en yaygın yaklaşım, MR kontrast ajanının yüzeyine (çoğunlukla SPIO kullanılır) radyoaktif bir taşıyıcı eklemek olmuştur (28). Örneğin, ekstrasellüler pH düşüşünün tümörler ve iskemik hastalıklarla ilişkili olması nedeniyle, canlı organizmalarda pH seviyelerinin invazif olmayan şekilde kantitatif olarak değerlendirmesini sağlamak amacıyla Gd ve F-18 florodeoksiglukoza (FDG) birleştiren bir hibrit molekül olan Gd-DOTA-4AMP F-18 FDG sentezlenmiştir. PET sinyali radyokimyasal konsantrasyonla doğrusaldır ve MR T1 sinyali de relaksasyon ve pH seviyesiyle ilişkilidir. Bu molekülün kantite edilmiş sonuçları invaziv pH ölçüm yöntemleriyle

iyi bir korelasyon göstermiş olup bu hibrit görüntüleme kontrast ajanı ile *in vivo* pH değişiminin izlenmesi ile karsinogenez ve iskemik süreçlerin değerlendirilmesinde önemli klinik bilgiler edinilebilir (28,31).

Bir diğer örnek ise, özellikle böbrek yetmezliği olan hastalar için F-18 FDG işaretli helyum veya ksenonla doldurulmuş mikrokabarcık ile VEGFR2 reseptörlerinin görüntülenmesidir. Bu hibrit ajanın hiçbir yan etki olmadan vasküler görüntülemeye kullanılabileceği gösterilmiştir. Bu ajanlar gelecekte vasküler yapıları görüntülemek için kullanılan iyot veya Gd bazlı kontrast ajanlara alternatif olabilirler (28,32). Dekstran sülfat kaplı demir oksit nanopartikülleri ve bakır-64'ü (Cu-64) birleştiren bir diğer hibrit PET/MR kontrast ajanı geliştirilmekte olup dolaşımdaki makrofajları hedef alarak iltihaplı plakların tespit edilmesini sağlamaktadır (33). Bu hibrit kontrast ajanı yüksek kardiyovasküler risk profiline sahip hastaların, özellikle diyabet tanılı hastaların taranmasında kullanılabilir (28,32). İyot-124 (I-124) ile demir oksiti birleştiren hibrit bir PET/MR kontrast ajanı olan I-124-SA-MnMEIO geliştirilmiş olup sıçanlarda sentinel lenf nodu tespitini önemli ölçüde iyileştirmiştir (34). Bu ajanlarla cerrahi hassasiyet artırılabilir ve gereksiz disseksiyon nedeniyle gelişebilecek olan mortalite ve morbidite azaltılabilir.

Tümöral yayılım neoanjyogenez ile yakın ilişkili olup neoanjyogenez sürecindeki endotel hücreleri, arginin-glisin-aspartik asit (R-Gd) dizisine sahip peptitleri özel olarak tanıyan $\alpha\beta3$ integrin gibi spesifik belirteçleri aşırı şekilde üretirler. Bir SPIO ve Cu-64'ü bir R-Gd peptidi ile birleştiren ve $\alpha\beta3$ integrini hedefleyen bir hibrit PET/MR kontrast maddesi geliştirilmiş, bu hibrit ajan farelerde çok yüksek duyarlılık ve özgüllükle tümör tespitini mümkün kılmıştır (35). Diğer hibrit kontrast ajanları nörodejeneratif hastalıklar, tümöral hipoksinin tanımlanması, çeşitli antikörler aracılığıyla spesifik tümörleri görüntülemeyi hedefleyen moleküller ve kök hücreleri izleme gibi amaçlar için geliştirilme aşamasında olup tıp dünyası açısından ciddi potansiyellere sahiptirler (28). Antikör eklenerek veya eklenmeden bu hibrit PET/MR kontrast maddeleri teranostik ajan olarak da kullanılabilir. Kemoterapi ilaçları bu bileşiklere kolayca dahil edilebilir veya İyot-131, İtiryum-90, Lutesyum-177 gibi β^- yayıcılar mikrokabarcıklarla veya süperparamanyetik demir ajanlarıyla birleştirilebilir (28,36).

Kontrast Maddelerin Sınırlamaları

Doğal hallerindeki paramanyetik metal iyonlarıyla ilgili temel sorun toksisiteridir. Gd iyonları tek başına *in vivo* kullanıldığında kalsiyum kanalları ve protein bağlanma yerleri ile etkileşime geçerek toksik etki gösterir, kemik dokuya ve karaciğere dağılır, karaciğer nekrozuna yol açar (37). Bu nedenle tek başına Gd iyonları kullanılmaz, yerine Gd-şelatları kullanılır.

Gd bazlı kontrast maddelerine bağlı görülen yan etkiler: 1) Akut non-renal yan etkiler (ürtiker, kusma, hipotansiyon, vagal reaksiyon, anafaksi benzeri reaksiyon, bronkospastik reaksiyon), 2) Akut renal yan etkiler (kontrast nefropati) ve 3) Geç yan etkiler [nefrojenik sistemik fibrozis (NSF)] olarak 3 gruba ayrılabilir. Akut etkileri iyotlu BT kontrastının yan etkileri ile benzerdir (21). NSF, böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda Gd bazlı kontrast ajanların yetersiz ekskresyonu ve muhtemelen şelat yapısının bozulması sonucu gerçekleşebilir, bu nedenle Gd bazlı kontrast ajanlarının kullanımından önce hastaların renal fonksiyonlarının değerlendirilmesi önemlidir (37). *American College of Radiology*'nin (ACR) böbrek hastalığı olan hastalarda Gd bazlı kontrast ajanı kullanımına dair yayınladığı bildirimde, en yüksek NSF riski taşıyan hastalar, renal replasman tedavisi görenler, akut böbrek hasarı yaşayanlar ve grup I olarak sınıflandırılmış Gd bazlı kontrast madde kullanılmış 4. veya 5. evre kronik böbrek hastalığı tanımlı hastalardır (38). Lineer non-iyonik yapıda olan gadodiamid (Gd-DTPA-BMA) (Omniscan®) ve gadoversetamid (Gd-DTPA-BMEA) (Optimark®) ile lineer iyonik yapıda olan gadopentat dimeglumin (Gd-DTPA)

(Magnevist®) ACR'de NSF açısından yüksek riskli (grup I) olarak sınıflandırılmıştır (Tablo 1) (38).

Yapılan hayvan çalışmalarında, çok düşük seviyelerde olsa da, Gd bazlı kontrast ajanlarının beyin parankiminde Gd birikimi yaptığı gösterilmiştir (39). Böbrek fonksiyonu normal olan olgularda da özellikle nöral dokularda Gd depozisyonu olduğu ortaya çıkmıştır (40). Gd bazlı kontrast ajanlarının yüksek doz ve tekrarlayan kullanımlarında teratojenik olduğu gözlenmiştir (13).

PET/MR'da MR kontrast kullanımı ile ilgili bir diğer sınırlama da kontrast ajanlarının PET sinyalleri ve atenüasyon haritaları üzerindeki potansiyel etkisidir. Klinik konsantrasyonlarda kontrast madde kullanımında 511 keV fotonları suya kıyasla daha fazla zayıflatması veya atenüasyon haritalarının hesaplanmasında kullanılan algoritmaların doğruluğunu etkileyebilecek MR yoğunluk sinyalindeki değişiklikler sebebiyle atenüasyon düzeltme haritalarının etkilenebileceği belirtilse de ek olarak yapılan bazı çalışmalarda iv kontrast uygulamanın atenüasyon haritalarını etkilemediğini ve bu etkilerin PET emisyon sinyalleri üzerinde de hem niceliksel hem de niteliksel olarak ihmal edilebilir düzeyde olduğu gösterilmiştir (41). Ancak, PET ile kombine edilmiş MR anjiyografi gibi endikasyonlarda, MR kontrast ajanlarının dozu standart kontrastlı MR incelemelerinden daha yüksek olduğu durumlarda veya standart demir oksit bazlı oral MR kontrast ajanlarının uygulanması durumlarında atenüasyon düzeltme haritalarında hata olabileceği bildirilmiştir (41).

Tablo 1. American College of Radiology (ACR) gadolinyum bazlı kontrast maddelerde nefrojenik sistemik fibrozis (NSF) risk sınıflaması (38)

Kimyasal adı	Ticari adı	Yapısı	ACR grup
Gadodiamid (Gd-DTPA-BMA)	Omniscan	Lineer non-iyonik	I
Gadoversetamid (Gd-DTPA-BMEA)	Optimark	Lineer non-iyonik	I
Gadopentat dimeglumin (Gd-DTPA)	Magnevist	Lineer iyonik	I
Gadobenat dimeglumin (Gd-BOPTA)	MultiHance	Lineer iyonik	II
Gadoteridol (Gd-HPD03A)	ProHance	Makrosiklik non-iyonik	II
Gadobutrol (Gd-DO3A-butriol)	Gadovist	Makrosiklik non-iyonik	II
Gadoterat meglumin (Gd-DOTA)	Dotarem, Clariscan	Makrosiklik iyonik	II
Gadoksetat disodyum (Gd-EOB-DTPA)	Primovist, Eovist	Lineer iyonik	III

Gd: Gadolinyum, NSF: Nefrojenik sistemik fibrozis

ACR Grup I: En çok NSF olgusunun bildirildiği grup, Grup II: Az sayıda NSF olgusunun bildirildiği grup, Grup III: NSF riskini değerlendirmek için yeterli veri yok ancak tam ilişkili olmayan az sayıda olgu bildirilmiş

Sonuç

Tıbbi görüntülemelerde, tanı performansını iyileştirme ve tedavi stratejilerini optimize etme yönündeki sürekli arayış, PET/MR gibi hibrit görüntüleme teknolojilerinin gelişmesine yol açmıştır. PET/MR görüntülemelerde kullanılan görüntülemenin tanısal doğruluğunu ve duyarlılığını artıran MR kontrast ajanları günlük pratikte önemli bir rol oynamaktadır. Paramanyetik ve süperparamanyetik MR kontrast ajanlarının birbirinden farklı özellikleri, çeşitli klinik endikasyonlar için geniş kullanım imkanı sunmaktadır. Ancak, kontrast ajanlarının sitotoksikite ve nefrotoksikite riski ile Gd gibi metallerin NSF ile ilişkisi ve vücut dokularında birikme potansiyeli, bu ajanların kullanımında dikkatli ve seçici olunmasını gerektirmektedir. Henüz prelinik çalışma aşamasında olan hibrit kontrast ajanlarının geliştirilmesi ile PET/MR teknolojisinin morfolojik ve işlevsel bilgileri birikteliğiyle ortaya çıkan sinerjik etki bizlere geniş ve umut verici bir uygulama alanı sunacaktır. Hibrit kontrast ajanlarının kullanımı ile özellikle tümör patogenezi, kardiyovasküler hastalıkların erken tanısı ve nörolojik hastalıkların tanı-tedavi süreçlerinin geliştirilmesinde klinik pratiğimize yeni yaklaşımlar getireceği kaçınılmaz bir gerçek olup günlük pratikte kullanılabilirliği heyecan uyandırmaktadır. Bu ajanların etkinliği ve güvenliği konusunda daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Ibrahim MA, Hazhirkarzar B, Dublin AB. Gadolinium magnetic resonance imaging. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
2. Frullano L, Meade TJ. Multimodal MRI contrast agents. J Biol Inorg Chem. 2007;12:939-949.
3. Nevo E, Kamvosoulis P, Currie G. PET/MRI, part 3: protocols and procedures. J Nucl Med Technol. 2022;50:17-24.
4. Wahsner J, Gale EM, Rodríguez-Rodríguez A, Caravan P. Chemistry of MRI contrast agents: current challenges and new frontiers. Chem Rev. 2019;119:957-1057.
5. Iyad N, S Ahmad M, Alkhatib SG, Hjouj M. Gadolinium contrast agents- challenges and opportunities of a multidisciplinary approach: Literature review. Eur J Radiol Open. 2023;11:100503.
6. Strijkers GJ, Mulder WJ, van Tilborg GA, Nicolay K. MRI contrast agents: current status and future perspectives. Anticancer Agents Med Chem. 2007;7:291-305.
7. Blomqvist L, Nordberg GF, Nurchi VM, Aaseth JO. Gadolinium in medical imaging-usefulness, toxic reactions and possible countermeasures-a review. biomolecules. 2022;12:742.
8. Xiao YD, Paudel R, Liu J, Ma C, Zhang ZS, Zhou SK. MRI contrast agents: classification and application (Review). Int J Mol Med. 2016;38:1319-1326.
9. Maeda H. Vascular permeability in cancer and infection as related to macromolecular drug delivery, with emphasis on the EPR effect for tumor-selective drug targeting. Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci. 2012;88:53-71.
10. Lee MJ, Kim MJ, Yoon CS, Song SY, Park K, Kim WS. The T2-shortening effect of gadolinium and the optimal conditions for maximizing the CNR for evaluating the biliary system: a phantom study. Korean J Radiol. 2011;12:358-364.
11. McDonald RJ, Weinreb JC, Davenport MS. Symptoms associated with gadolinium exposure (SAGE): a suggested term. Radiology. 2022;302:270-273.
12. Shokrollahi H. Contrast agents for MRI. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2013;33:4485-4497.
13. Çelik Aydın Ö, Aydın S, Güney H. Kontrast ajanlar; farmakolojik özellikleri, genel advers reaksiyonları ve ilaç etkileşimleri. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi. 2020;53:61-67.
14. Idée JM, Port M, Robic C, Medina C, Sabatou M, Corot C. Role of thermodynamic and kinetic parameters in gadolinium chelate stability. J Magn Reson Imaging. 2009;30:1249-1258.
15. Pan D, Schmieder AH, Wickline SA, Lanza GM. Manganese-based MRI contrast agents: past, present and future. Tetrahedron. 2011;67:8431-8444.
16. Shim SY, Lim DK, Nam JM. Ultrasensitive optical biodiagnostic methods using metallic nanoparticles. Nanomedicine (Lond). 2008;3:215-232.
17. Oberdick SD, Jordanova KV, Lundstrom JT, et al. Iron oxide nanoparticles as positive T1 contrast agents for low-field magnetic resonance imaging at 64 mT. Sci Rep. 2023;13:11520.
18. Wang YX. Superparamagnetic iron oxide based MRI contrast agents: Current status of clinical application. Quant Imaging Med Surg. 2011;1:35-40.
19. Rahman M. Magnetic resonance imaging and iron-oxide nanoparticles in the era of personalized medicine. Nanotheranostics. 2023;7:424-449.
20. Runge VM, Schoerner W, Niendorf HP, et al. Initial clinical evaluation of gadolinium DTPA for contrast-enhanced magnetic resonance imaging. Magn Reson Imaging. 1985;3:27-35.
21. Dokumacı DŞ. Manyetik rezonans görüntüleme kontrast maddeleri ve yan etkileri. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2012;9:119-125.
22. Verloh N, Utpatel K, Haimerl M, et al. Liver fibrosis and Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI: A histopathologic correlation. Sci Rep. 2015;5:15408.
23. Nolte-Ernsting C, Adam G, Bücker A, Berges S, Bjørnerud A, Günther RW. Abdominal MR angiography performed using blood pool contrast agents: comparison of a new superparamagnetic iron oxide nanoparticle and a linear gadolinium polymer. AJR Am J Roentgenol. 1998;171:107-113.
24. Reimer P, Schneider G, Schima W. Hepatobiliary contrast agents for contrast-enhanced MRI of the liver: properties, clinical development and applications. Eur Radiol. 2004;14:559-578.

25. Runge VM. A comparison of two MR hepatobiliary gadolinium chelates: Gd-BOPTA and Gd-EOB-DTPA. *J Comput Assist Tomogr.* 1998;22:643-650.
26. Mohabir S, Pitcher RD, Perumal R, Goodier MDM. The efficacy of pineapple juice as a negative oral contrast agent in magnetic resonance cholangiopancreatography. *SA J Radiol.* 2020;24:1875.
27. Bulte JW, Kraitchman DL. Iron oxide MR contrast agents for molecular and cellular imaging. *NMR Biomed.* 2004;17:484-499.
28. Kiani A, Esquevin A, Lepareur N, Bourguet P, Le Jeune F, Gauvrit J. Main applications of hybrid PET-MRI contrast agents: a review. *Contrast Media Mol Imaging.* 2016;11:92-98.
29. Jennings LE, Long NJ. 'Two is better than one'--probes for dual-modality molecular imaging. *Chem Commun (Camb).* 2009;3511-3524.
30. Yankeelov TE, Peterson TE, Abramson RG, et al. Simultaneous PET-MRI in oncology: a solution looking for a problem? *Magn Reson Imaging.* 2012;30:1342-1356.
31. Frullano L, Catana C, Benner T, Sherry AD, Caravan P. Bimodal MR-PET agent for quantitative pH imaging. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2010;49:2382-2384.
32. Brismar TB, Grishenkov D, Gustafsson B, et al. Magnetite nanoparticles can be coupled to microbubbles to support multimodal imaging. *Biomacromolecules.* 2012;13:1390-1399.
33. Glaus C, Rossin R, Welch MJ, Bao G. In vivo evaluation of (64) Cu-labeled magnetic nanoparticles as a dual-modality PET/MR imaging agent. *Bioconjug Chem.* 2010;21:715-722.
34. Choi J, Park JC, Nah H, et al. A hybrid nanoparticle probe for dual-modality positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2008;47:6259-6262.
35. Lee HY, Li Z, Chen K, et al. PET/MRI dual-modality tumor imaging using arginine-glycine-aspartic (RGD)-conjugated radiolabeled iron oxide nanoparticles. *J Nucl Med.* 2008;49:1371-1379.
36. Li S, Goins B, Zhang L, Bao A. Novel multifunctional theranostic liposome drug delivery system: construction, characterization, and multimodality MR, near-infrared fluorescent, and nuclear imaging. *Bioconjug Chem.* 2012;23:1322-1332.
37. Zhou Z, Lu ZR. Gadolinium-based contrast agents for magnetic resonance cancer imaging. *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol.* 2013;5:1-18.
38. Weinreb JC, Rodby RA, Yee J, et al. Use of intravenous gadolinium-based contrast media in patients with kidney disease: consensus statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. *Radiology.* 2021;298:28-35.
39. Shahid I, Joseph A, Lancelot E. Use of real-life safety data from international pharmacovigilance databases to assess the importance of symptoms associated with gadolinium exposure. *Invest Radiol.* 2022;57:664-673.
40. Ramalho J, Semelka RC, Ramalho M, Nunes RH, AlObaidy M, Castillo M. Gadolinium-based contrast agent accumulation and toxicity: an update. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2016;37:1192-1198.
41. Lois C, Bezrukov I, Schmidt H, et al. Effect of MR contrast agents on quantitative accuracy of PET in combined whole-body PET/MR imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012;39:1756-1766.



Pozitron Emisyon Tomografisi/Manyetik Rezonans Görüntüleme (PET/MR): Klinik Uygulamada Karşılaşılan Yaygın Tuzaklar ve Sınırlamalar

Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging (PET/MRI): Common Pitfalls and Limitations in Clinical Practice

Onur Erdem Şahin

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

Öz

Pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/ BT) cihazının ve başta F-18 florodeoksiglukoz olmak üzere çeşitli PET radyofarmasötiklerinin hayatımıza girmesi başta kanserler olmak üzere birçok hastalığın yönetiminde paradigma değişikliğine ve Nükleer Tıp biliminin önemli bir ivme kazanmasına neden olmuştur. PET komponentinin sağladığı fonksiyonel bilgiler BT ile elde edilen anatomik veriler ile birlikte farklı hastalıkların yönetiminde etkili bir yaklaşım olanağı sağlamıştır. Zaman içerisinde her iki komponentteki gelişmeler görüntüleme başarısını paralel olarak artırmıştır. Bununla birlikte BT'nin doğası gereği yetersiz kaldığı yumuşak doku kontrastı ve yarattığı ek iyonizan radyasyon bir problem olarak karşımıza çıkmaya devam etmiştir. Teknolojik ve mühendislik gelişmeler sonucu son dönemde hayatımıza giren PET/manyetik rezonans (MR) görüntüleme sağladığı yüksek doku kontrastı ve ek fonksiyonel bilgilerle BT'nin eksik kaldığı yerleri doldurduğu gibi ek faydalar sunmuştur. Bununla birlikte yeni problemleri de birlikte getirmiştir. Atenüasyon düzeltmesi en büyük problem olarak karşımıza çıksa da teknolojik-yazılımsal ilerlemeler ile gelişme sağlanmıştır. Bununla birlikte özellikle kemik ve akciğerdeki sinyal problemleri halen gelişmelere ihtiyaç duymaktadır. Akciğer lezyonlarının değerlendirilmesi diğer bir zorluk olup kısa eko zamanlı sekansların kullanıma girmesi ile ilerleme kaydedilmiştir. Ayrıca MR görüntülemenin farklılıkları ve artefaktları alışmamız gereken alanlardır.

Abstract

The introduction of positron emission tomography/computed tomography (PET/CT), particularly with F-18 fluorodeoxyglucose, has transformed disease management, especially in oncology, marking a major breakthrough in nuclear medicine. Since its advent, PET/CT has been widely adopted as both a primary and complementary imaging modality. The functional data from PET, integrated with anatomical details from CT, has facilitated more effective disease management. Advancements in PET and CT technologies have enhanced imaging outcomes, but limitations of CT, such as inadequate soft tissue contrast and ionizing radiation exposure, remain. In response, PET/magnetic resonance imaging (MRI) has emerged, offering high tissue contrast and additional functional data, addressing CT's shortcomings. However, PET/MRI introduces new challenges, including attenuation correction and signal issues in bone and lung imaging. Evaluating lung lesions is still challenging, though progress has been made with short echo time sequences. The distinct imaging characteristics and artifacts of MRI necessitate adaptation, requiring familiarity with various sequences and proper imaging protocols. The MRI component also introduces safety concerns that must be addressed with proper procedures and staff training. Additionally, the high cost of PET/MRI limits its availability to major research centers. Despite these challenges, PET/MRI represents a new milestone in nuclear medicine, generating excitement in the field. Ongoing developments are expected to

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

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

E-posta: onur.sahin@iuc.edu.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0003-2330-80

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



Copyright© 2024 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

İçerdiği farklı sekanslara hakim olmamız gerektiği gibi uygun çekim protokollerinin oluşturulması da önemlidir. MR komponentinin yarattığı yeni güvenlik problemleri dikkatle ele alınmalı uygun prosedürler oluşturularak personel eğitimine özen gösterilmelidir. PET/MR'in görece pahalı bir yöntem olması büyük araştırma merkezlerinde sınırlı kalmasına neden olmaktadır. Tüm bunlarla birlikte PET/MR Nükleer Tıp alanında yeni bir dönüm noktası olmuş ve yeni bir alan açmıştır. İlerleyen dönemde yeni gelişmelerle birlikte mevcut sorunların düzeleceği düşünülmeyle birlikte mevcut sorunların, tuzakların ve artefaktların bilinmesi doğru yorumlama için önem arz etmektedir. Bu derlemede genel sorunlar, dikkat edilmesi gereken alanlar ve tuzaklardan bahsedilmeye çalışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: PET/MR, atenüasyon, artefakt, akciğer, SUV

address current issues, but understanding existing challenges and pitfalls is essential for accurate interpretation. This review discusses the general challenges, critical areas of concern, and potential pitfalls associated with PET/MRI.

Keywords: PET/MRI, attenuation, artifact, lung, SUV

Giriş

On dokuzuncu yüzyılın sonlarında başlayan ve 20.yüzyılda hızlanarak devam eden fizik ve teknoloji alanındaki gelişmeler 1973 yılında Phelps ve ark. (1) ilk pozitron emisyon tomografi (PET) cihazının geliştirilmesini sağlamıştır. Townsend (2) 1998 yılında ilk hibrit PET/bilgisayarlı tomografi (BT) prototipini geliştirmeleri ile başlayan süreç 2001 yılında ilk ticari PET/BT cihazının piyasaya sürülmesi ile büyük bir heyecan yaratmış ve onkolojik hastalıkların yönetiminde dönüm noktası olmuştur. Günümüzde de benzer şekilde devam eden bu heyecan Nükleer Tıp alanında logaritmik bir gelişmeyi başlatmış ve birçok radyofarmasötikğin hayatımıza girmesine yol açmıştır. Bize hem anatomik hem fonksiyonel görüntüleme sağlayan bu cihaz birçok hastalığın yönetiminde paradigma değişikliğine neden olmuştur.

Günümüzde PET/BT ve mevcut radyofarmasötikler birçok onkolojik, nörolojik, enfektif ve enflamatuvar hastalığın tanısında, takibinde, nüksünde ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde aktif olarak kullanılmaktadır. İlk cihazın piyasa girmesinden sonra gerek PET gerekse de BT komponentleri zaman içerisinde önemli gelişme kaydetmekle birlikte BT görüntülemesinin doğasından ötürü olan handikaplar karşımıza çıkmaya devam etmektedir.

Bilgisayarlı tomografi görüntüleri X-ışının dokularda gösterdiği atenüasyon farklılıklarına dayanarak elde edilmektedir. Yumuşak dokularda yeterli

kontrast yaratamaması yeterli anatomik bilginin elde edilememesine neden olmaktadır. Ayrıca görüntülemenin doğasından ötürü iyonizan radyasyona neden olması PET görüntülemesine ek radyasyon yükü oluşturmaktadır. Bunlara ek olarak PET/BT görüntülerinin aynı anda değil ardışık olarak alınması da hasta ve organ hareketine bağlı sorunları birlikte getirmektedir.

Bu nedenlerden dolayı hibrit PET/manyetik rezonans (MR) görüntülemesine ihtiyaç duyulmuş ve teknolojik ilerlemeler bunun gerçekleşmesini mümkün kılmıştır. İlk PET/MR cihazının 2010 yılında hayatımıza girmesiyle birlikte Nükleer Tıp camiasında yeni ve alışık olmadığımız bir alan açılmıştır. MR komponentinin sağladığı yüksek doku kontrastı, iyonizan radyasyon içermemesi ve farklı sekanslarla sağlanan çeşitli morfolojik ve fonksiyonel bilgiler PET/BT'nin eksik kaldığı alanları doldurmuştur. Ayrıca görüntülemelerin aynı anda elde edilmesi hareket sorunlarını çözmede katkı sağlamıştır.

Her ne kadar PET/MR konseptini düşünmek kolay olsa da hayata geçirilmesi hiç kolay olmamıştır. MR görüntülemesinde manyetik alanın homojen olması elzemdir. Bu yapının içine PET komponentlerini eklemek büyük sorunları birlikte getirmiştir. Ayrıca MR sistemlerinin yarattığı manyetik alan ve radyo frekans (RF) sinyallerinin PET dedektörlerini etkilemesi de ayrı bir sorun olarak karşımıza çıkmış ve manyetik alanda çalışabilen silikon dedektör gibi değişikliklerle aşılmıştır. Bu sorunların üstesinden gelinmesi büyük bir teknolojik ve mühendislik emek gerektirmiştir. Tüm sorunlar tam anlamıyla

çözümese de hem teknolojik hem de yazılımsal gelişmeler ile birlikte ilerleme devam etmektedir. Görece alışık olmadığımız bu hibrit görüntüleme yönteminin özellikle MR komponentinin oluşturduğu yeni handikapları, tuzakları ve eksik kaldığı yerleri bilmek görüntülemeleri yorumlarken önem arz etmektedir. Bu yazıda bu alanları kısaca anlatmaya çalışacağım.

Atenüasyon Düzeltme Artefaktları

PET'in temelinde pozitron ışıması sonrası gelişen anihilasyon fotonları bulunmaktadır. Görüntülerin doğru bir şekilde oluşabilmesi için 511 keV enerjiye sahip bu fotonların atenüasyon ve saçılım düzeltmelerinin yapılması elzemdir. Hibrit PET/BT sistemlerinde bu düzeltmeler BT verisi ile kolayca ve hızla sağlanmaktadır. BT görüntülerinin elde edilmesinde kullanılan frenleme radyasyonunun geniş bir spektrumda ve daha düşük enerji seviyelerinde olması bir handikap olsa da sağladığı atenüasyon haritası yeterli düzeltmeye imkan sağlamaktadır (3).

MR görüntülemenin temelinde BT'deki gibi bir X-ışını yayılımı olmaması, hava ve kemikteki sinyal sorunlarının yarattığı veri eksikliği gibi sebepler MR verisi ile atenüasyon düzeltmesinde önemli zorluklar yaratmaktadır. PET/MR sisteminin bu konudaki önemli tek avantajının görüntülerin aynı anda edilmesine bağlı hareket sorunlarını azaltması olduğu söylenebilir.

Bununla birlikte MR tabanlı atenüasyon düzeltme (MRAC) görüntüleri oluşturmak için farklı yöntemler mevcuttur. En çok kullanılan yöntem olan segmentasyon temelli uygulamalarda MR görüntülerinden elde edilen anatomik bilgiler hava, yumuşak doku, akciğer, yağ gibi belirli doku sınıflarına ayrılır ve bunların her birisine belirli atenüasyon katsayıları uygulanır. Bu amaçla en çok yağ ve su içerikli dokuyu ayırt edebilen T1 ağırlıklı Dixon sekansı kullanılmaktadır. Akciğerlerin büyük bölümünü kaplayan havanın düşük proton yoğunluğuna sahip olması ve kemik dokudan elde edilen düşük sinyal, atenüasyon düzeltmesinde en büyük sorunları oluşturmaktadır. Beyin görüntülemeye kortikal kemiklerin yarattığı bu düzeltme sorunu PET/MR'da standart uptake değerlerinde (SUV) %30'lara varan farklılıklara yol açabilmektedir (4).

Kemik dokuyu görüntülemek için kullanılabilen *ultrashort echo time* (UTE) ve *zero echo time* (ZTE) gibi kısa eko zamanlı MR sekansları özellikle beyin görüntülerinin atenüasyon düzeltmesine önemli katkı sağlamıştır. Bununla birlikte görece uzun sürmesi ve

geniş alanlarda artefaktlara neden olabilmesi tüm vücuda uygulanabilmesine engel olmaktadır. Teknolojik gelişmeler ve son dönemlerde popülerleşen derin öğrenme algoritmaları atenüasyon düzeltme sorunlarını azaltabilme potansiyeline sahip olup umut vadetmektedir (5).

Diğer bir yaklaşım atlas temelli düzeltmelerdir. Bu yöntemde daha önceden hazırlanmış haritalar ile hasta görüntüleri eşleştirilerek atenüasyon düzeltmesi sağlanmaktadır. En büyük avantajı diğer yöntemlere kıyasla daha fazla anatomik detaya sahip olmasıdır. Bununla birlikte bireylerin anatomileri arasında büyük farklılıklar izlenebilmesi ve olası anatomik anormallikler nedeniyle bu yöntemin tüm vücuda uygulanması zorlaşmakta ve uygulama alanını beyin görüntüleme ile sınırlamaktadır.

Bir diğer yaklaşım ise eşzamanlı tahmin yöntemleridir. Bu yöntemlerde atenüasyon haritası oluşturulurken MR verisinin yanı sıra PET emisyon bilgileri de kullanılır. Diğer yöntemlerden farklı olarak PET emisyon bilgileri kullanarak PET görüntüsü ve atenüasyon haritası aynı anda yeniden yapılandırılır. Uygulamanın temelinde atenüasyon ve aktivitenin maksimum olasılık ile yeniden yapılandırılması algoritmaları bulunmaktadır (6,7). Atenüasyon düzeltme faktörünü belirlerken PET emisyon verileri tek başına yeterli olmadığından, MR dataları ve *time of flight* (TOF) bilgisi tahminin doğruluğunu artırmak için kullanılmaktadır. Ayrıca çekim alanının küçük olduğu durumlarda eksik bölgenin tamamlanması amacıyla da bu algoritmalarından yararlanılabilmektedir. Bununla birlikte F-18 florodeoksiglukoz (FDG) gibi yeterli anatomik bilgi verebilen radyofarmasötikler için uygun olup saçılımlara hassastır.

Özet olarak atenüasyon düzeltmesi PET/MR sistemleri için önemli bir sorun olarak karşımızda durmaktadır. Özellikle akciğer gibi hava içerikli dokular ve kemik dokulardaki sinyal problemleri yanlış atenüasyon haritalamalarına (u-map) neden olabilmektedir. Bu sorunları aşmak için farklı yöntemler kullanılmakta ve gelişmeler devam etmektedir. Bununla birlikte olası atenüasyon düzeltme problemlerini ve PET/BT sistemleri ile farklılıklarını akılda bulundurmak, gerek ilk görüntülemeye gerekse de karşılaştırmalı değerlendirme yaparken oluşabilecek problemleri engellemede önem arz etmektedir.

Artefaktlar

Inhomojenite Artefaktları

Daha önce de bahsedildiği gibi MR görüntülemesinde ana manyetik alanının (B0) görüntüleme alanı boyunca sabit, düzgün ve aynı şiddette olması doğru görüntüleme için çok önemlidir. PET/MR sistemlerinin geliştirilmesindeki en büyük zorluklardan biri gerek PET sistemlerinin MR'a, gerekse de MR sistemlerinin PET görüntülemesine etkisinin önüne geçebilmektir. Manyetik alanın homojen olmaması durumunda inhomojenite artefaktları karşımıza çıkmaktadır.

Bu artefaktların temelinde farklı sorunlar olabilir. PET sistemlerinin MR sistemlerine etkisi sonucu olan homojenite sorunları, RF alan distorsiyonları ve elektronik arka plan gürültüsü gibi sorunlar mühendislik gelişmeler ile aşılmaya çalışılmıştır. MR cihazının kalibrasyon sorunları ve manyetik alan düzeltme (shimming) işlemlerindeki eksiklikler inhomojenite sorunlarını ortaya çıkarabilir. Ayrıca farklı dokuların farklı manyetik özelliklere sahip olması, metalik implantlar veya vücut dışı metal cisimler de homojeniteyi bozabilmektedir. Inhomojenite sorunlarında görüntüde distorsiyon, sinyal bozuklukları (fazla veya az sinyal) ve çizgisel-dalgalı artefaktlar görülebilmektedir. Özellikle 3 Tesla (3T) ve üzerindeki manyetik güce sahip cihazlar homojenite değişimlerinden daha dramatik etkilenebilmektedir. Günümüzdeki PET/MR cihazlarında da 3T MR kullanılmakta olduğu göz önüne alındığında bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır.

Oluşan artefaktlar görüntü yorumlamayı güçleştirebileceği gibi SUV değerlerini de bozabilir. Bu sorunları aşabilmek için metal artefaktlarını düzeltme amaçlı özel teknikler ve TOF PET tekniklerindeki gelişmeler umut vadedicidir (8).

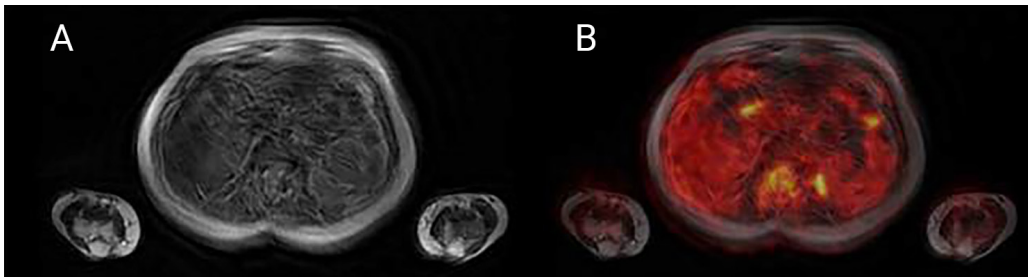
Hareket ve Pulsasyon Artefaktları

Hasta hareketi tüm görüntülemelerde çekim kalitesini etkileyen bir durumdur. PET/MR cihazlarının PET/BT'ye

kıyasla daha dar bir gantriye sahip olması ve uygulanan vücut koilleri klostrofobik bir ortam sağlamakta ve hasta tahammülünü zorlayabilmektedir. Bu da hastaların hareket sorunlarını artırabilir. Daha önce bahsettiğimiz PET/MR görüntülemesindeki atenüasyon düzeltme sorunları hasta hareketinin yaratacağı etkileri daha dramatik hale getirmektedir (Şekil 1). Bu yüzden hasta hareketinin minimize edilmesi büyük önem arz etmektedir.

Hareket artefaktları özellikle faz kodlama yönünde meydana gelen solunum, kalp atışı, peristaltik veya istemsiz vücut hareketleri gibi farklı nedenlerden kaynaklanabilir. Tüm ilgi alanı boyunca izlenmesi trunkasyon (Gibbs) artefaktlarından ayrımını sağlar. Hayalet imajlar, tekrarlayan çizgilenmeler veya bulanıklık şeklinde izlenebilir. Pulsasyon artefaktları kardiyak hareket, aort gibi büyük damarlardaki pulsasyonlar (Şekil 2) veya beyin omurilik sıvısının (BOS) ritmik hareketlerden kaynaklanır ve MR imajlarında tekrarlanan gölgeler ve çizgilenmelere yol açar (9).

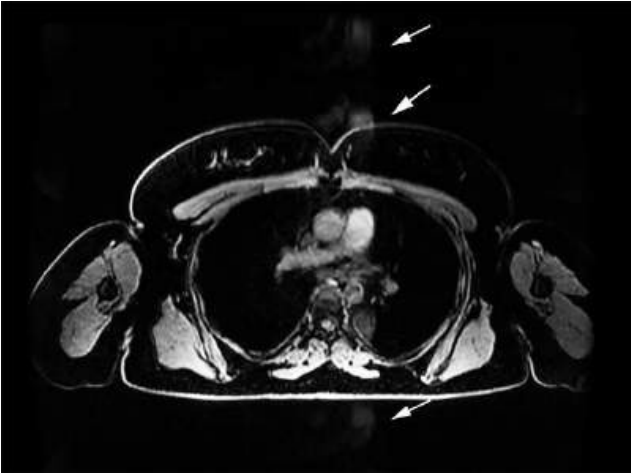
Özellikle diyafragmatik bölgede gerek solunum hareketlerinin gerekse de hasta hareketinin yaratabileceği sorunlar zaten zor olan akciğer ve yumuşak doku ayrımını daha da zorlaştırabilir ve ciddi atenüasyon düzeltme yanlışlıklarına zemin hazırlayabilir. Gerek atenüasyon düzeltmesini gerekse de anatomik değerlendirmeyi doğru yapabilmek için kritik bölgelerde solunum tetiklemeli, navigatörlü veya solunum tutturularak görüntüleme yapılması önemlidir. Bu sayede solunum hareketlerinden kaynaklanan artefaktlar en aza indirilir. Ayrıca kardiyolojik PET/MR görüntülemelerinde elektrokardiyografi sinyalleri ve solunum hareketleri ile uyumlu eş zamanlı görüntüleme imkanı bulunması PET/BT'ye önemli bir avantajı olup görüntüleme doğruluğunu artırmaktadır (10).



Şekil 1. Hareket artefaktı. Gerek MR (A) gerekse de füzyon PET/MR imajlarında (B) hareketin oluşturduğu artefakt izlenmektedir
MR: Manyetik rezonans, PET: Pozitron emisyon tomografi

Su-Yağ Değişim Artefaktı

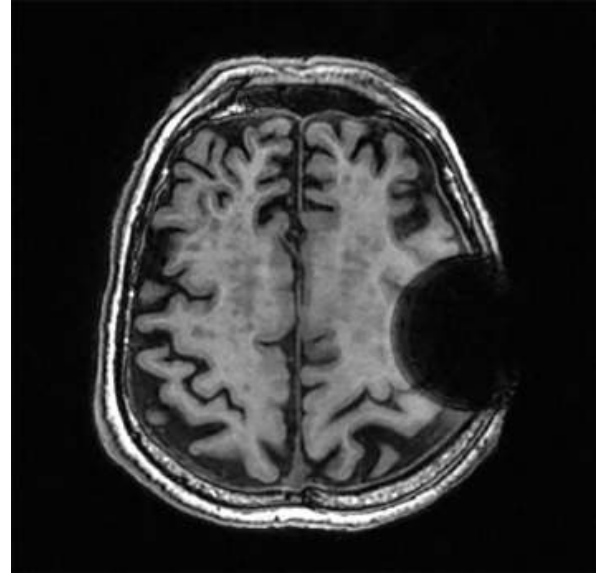
Dixon yöntemi, MR görüntülemesinde yağ ve su sinyallerini ayırmak için kullanılan bir tekniktir. Bu görüntüleme yönteminde yağ ve su sinyalleri farklı fazlarla elde edilerek sadece su ve sadece yağ sinyallerini içeren görüntüler elde edilebilir. Ancak, bu işlem sırasında faz kayması gibi nedenlerle su ile yağ sinyalleri birbirine karışabilir ve su-y yağ değişim artefaktları karşımıza çıkar. Bu artefaktlar anatomik değerlendirmede sorunlar oluşturabilir. Ayrıca MRAC görüntülerinde oluşabilecek artefaktlar SUV değerlerinde yanlış hesaplamalara neden olabilmektedir. Firmalar bu sorunları minimize etmek amacıyla algoritmalar geliştirmiş olmakla birlikte u- map görüntüleri kontrol edilmeli ve olası artefaktlara dikkat edilmelidir (11).



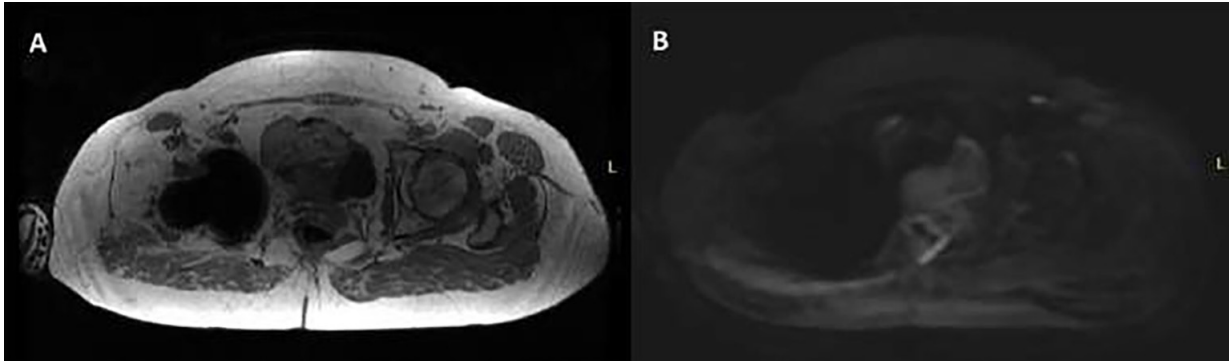
Şekil 2. Pulsasyon artefaktı (aksiyal T1A Dixon su imajı). Aortun oluşturduğu pulsasyon artefaktı bir hat üzerinde izlenen hayalet görüntülerle kendini göstermektedir

Metal Artefaktları

Metal gibi manyetik alanı ve RF sinyallerini etkileyebilen maddeler (protez, implant, stent vs.) sinyal alımındaki bozulma ve etkilenmeye bağlı olarak görüntülemeyi bozarak artefaktlara neden olur. Bu distorsiyon alanları metalin yapısı ve büyüklüğüne bağlı olarak çok geniş alanları etkileyebilir ve görüntüleri yorumlamayı imkansız hale getirebilir (Şekil 3 ve 4). Buna bağlı olarak MRAC görüntülerini de etkileyeceğinden SUV değerlerinde yanlış değerlendirmelere neden olur. Bu artefaktları azaltmak amacıyla farklı görüntü tamamlama teknikleri, “*metal artifact reduction sequence*” gibi metal artefaktlarını azaltıcı yöntemler ile gelişme sağlamıştır (12,13).



Şekil 3. Metal artefaktı (aksiyal T1A Dixon su imajı). Sol parietal bölgede metal artefaktına bağlı belirgin görüntü kaybı izlenmektedir



Şekil 4. Metal artefaktı. Sağ kalça protezinin aksiyal DAG (B) ve aksiyal T1A faz-ıçi (A) görüntülerinde oluşturduğu artefakt izlenmektedir. DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme

Gibbs Artefaktı

Trunkasyon artefaktı MR imajlarında özellikle sinyal şiddetinde keskin geçişlerin olduğu BOS-spinal kord gibi alanlarda Fourier dönüşümlerindeki sorunlara bağlı görülür ve paralel çizgilenmeler ile kendini gösterir (14).

Aliasing Artefaktı

Görüntüleme alanının görüntülenen vücut bölümünden küçük olması durumunda izlenen bir artefakt tipidir. Görüntüleme alanına sığmayan vücut bölümü görüntünün diğer tarafında belirir. Önlenmesi için görüntüleme alanının uygun büyüklükte ayarlanması önem taşır (14).

Akciğer Parankimi

PET/BT görüntülemesinde BT görüntülerinin iyonizan radyasyonu azaltmak amacıyla düşük dozda elde edilmesi, nefes tutturulmadan alınması ve iki görüntülemenin ardışık elde edilmesi akciğer parankiminin ideal şartlarda görüntülenememesine yol açmaktadır. Bununla birlikte BT komponenti özellikle F-18 FDG tutulumu göstermeyen küçük boyutlu parankim nodüllerini tespit edebilmemize yardımcı olmaktadır. PET/MR sistemlerinde ise akciğer parankiminin değerlendirmesi daha zorlayıcı olabilmektedir.

Akciğer parankiminin MR görüntülemeindeki en önemli zorluğu doku yoğunluğunun az olup büyük kısmını hava oluşturmasıdır. Bu da proton yoğunluğunun düşük olması anlamına gelmektedir. MR sinyalinin proton yoğunluğu ile direkt ilişkili olması düşük sinyal-gürültü oranı yaratmakta ve görüntüleme için büyük problem oluşturmaktadır (15). Ayrıca keskin hava-yumuşak doku geçişleri ve solunum-kardiyak hareketler sonucu oluşan artefaktlar MR görüntülemeyi güçleştirmektedir. Kısa T2 relaksasyon zamanına (1-2 ms) sahip akciğer dokusunu konvansiyonel MR sekansları ile değerlendirebilmek iyice zorlaşmaktadır. Radyofarmasötik tutulumu gösteren lezyonlarda ise enflamatuvar/enfektif durumlar ile malignite ayırımını yapmak da güçleşmektedir. Bazı hastaların mevcut toraks BT görüntülemeleri bu değerlendirmede yardımcı olsa bile görüntülemeler arasındaki değişimler değerlendirilememektedir.

Birçok PET/MR protokolünde mevcut olan aksiyal T1A Dixon görüntülemenin parankim nodülü tespit edebilme oranı 10 mm'den küçük nodüllerde %40, 6mm'den küçük nodüllerde ise %15 gibi kabul edilemez düzeylere inmektedir. Bu oran solunum gated T2A görüntüler için sırasıyla %48 ve %76 değerlerine yükselse de özellikle

akciğer metastazlarının sık izlendiği malignitelerde yeterli ölçüde değildir (16).

MR görüntüleme doğası itibarıyla BT'ye kıyasla gelişime daha açık bir modalitedir. Zaman içerisinde geliştirilen ve eko süresini iyice kısaltan yüksek rezolüsyonlu UTE ve ZTE sekansları akciğer görüntülemesindeki sorunları minimize etmektedir. Farklı rekonstrüksiyon yöntemleriyle birlikte neredeyse milimetrik boyutlu nodüllerin tespit edilebildikleri gösterilmiştir (17,18,19). ZTE'nin UTE'ye kıyasla daha kısa sürede alınması ve daha az artefakt izlenmesi en büyük avantajları olmakla birlikte çok kısa eko zamanı nedeniyle mediasten gibi yumuşak doku alanlarının görüntülenmesinde yetersizliğe neden olmaktadır (20). Ayrıca bu sekansların ticari firmalar tarafından ek paket olarak satılması merkezlere yeni bir mali külfet anlamına gelmektedir.

PET/MR cihazına sahip merkezlerin neredeyse tamamının PET/BT cihazına da sahip olması bu sorun için ideal olmayan bir çözüm alternatifi sağlamaktadır. Özellikle akciğer metastaz olasılığı yüksek olan veya halihazırda akciğer metastazları mevcut hastalarda toraks bölgesinden ek PET/BT görüntülerinin alınması bu sorunlara geçici ve ideal olmayan bir çözüm alternatifi olabilir. Bununla birlikte bu yöntem hastayı ek iyonizan radyasyona maruz bırakmakta, tek cihaz-tek çekim avantajını ortadan kaldırmakta ve çekim prosedürünü uzatmaktadır. Kısıtlı bir alan olması nedeniyle her ne kadar uzun bir görüntüleme olmasa da PET/BT cihazını da işgal ederek günlük işleyişi bozabilmektedir. Dolayısıyla ilerleyen dönemlerde sekanslarda ve rekonstrüksiyon yöntemlerindeki gelişmeler ile birlikte ulaşılabilirliğin artması bu problemlerin çözümünü sağlayacaktır.

Güvenlik ve Personel Eğitimi

PET/MR cihazları MR komponentinin yarattığı yüksek manyetik alan nedeniyle önemli riskler taşır ve sıkı güvenlik protokollerine ihtiyaç duyar.

Hastanın tıbbi geçmişinin ayrıntılı bir şekilde sorgulanması hayati önem taşır. Hastalarda mevcut olabilecek ferromanyetik implantlar manyetik alan ile etkileşime gireceği için hareket edebilir ve hayati problemlere yol açabilir. Mevcut implantlar manyetik alandan etkilenmeyecek şekilde üretilse dahi RF enerjisi nedeniyle ciddi ısınmalara ve yanıklara neden olabilir. Ayrıca beyin pili, pacemaker gibi elektronik cihazların elektronik aksamalarını bozarak işlevsiz hale getirebilir. Mevcut implantlar MR uyumlu dense dahi bu belli koşullar için geçerlidir. Örneğin 1.5 Tesla cihaz için

güvenli olan bir malzeme 3T cihaz için olmayabilir. Bu yüzden üretici firmalar malzemeleri için manyetik alan gücü, RF dalgaları gibi güvenli olan çekim koşullarını açıklayan talimatlar oluştururlar. Eğer malzeme ile ilgili şüphe mevcutsa emin olunana kadar hasta PET/MR cihazına alınmamalıdır. Ayrıca hastalar ayrıntılı olarak bilgilendirilmeli ve çekim öncesi tüm metal eşyaları çıkartılmalıdır. Hastaların özel çekim önlükleri ile çekime alınması güvenliği artıracığı gibi hasta konforunu da yükseltecektir.

PET/MR cihaz odasına girecek tüm malzemelerin manyetik olup olmamasına özenle dikkat edilmelidir. Acil durumlarda aspiratör, defibrilatör gibi cihazların panikle odaya sokulması gerek ülkemizde gerekse de dünyada ölümle sonuçlanabilen birçok kazaya neden olmuştur. Çekim odasına yalnızca MR uyumlu cihazlar alınmalıdır. Fantomlar, tamir araç-gereçleri, temizlik malzemeleri, tıbbi malzemeler, ilgili personellerin kişisel eşyaları dahil olmak üzere odaya girecek tüm malzemelerin kontrolü gerek insan güvenliği gerekse de cihaz güvenliği için elzemdir.

Hasta haricinde PET/MR odasına teknisyenler, tıbbi fizikçiler, bakım elemanları, temizlik personeli gibi birçok sağlık personelinin girmesi gerekir. Odaya girecek personeller önceden belirlenmelidir. Bu personeller güvenlik prosedürleri açısından düzenli olarak eğitilmelidir. Ayrıca acil durumlarda nasıl davranılacağı ile ilgili prosedürler oluşturulmalı ve ilgili personellerin düzenli eğitimi sağlanmalıdır. Çekim odasında MR uyumlu acil durum ekipmanlarının hazırda bulundurulması gerekmektedir. Protokollerin oluşturulması acil durumlarda yaşanacak panik sonucu oluşabilecek hataların engellemesi açısından büyük önem taşır.

Diğer Sorunlar

PET/MR cihazları anlatıldığı gibi büyük bir mühendislik ürünüdür. Bu da arızalara daha yatkın hale getirdiği gibi bakım maliyetlerini yükseltmektedir. Ülkemizde PET/MR görüntüleme için ek bir ücret ödenmediği de göz önüne alındığında yaygınlaşmasını engellemektedir. Teknolojik gelişmeler ve politikalarındaki değişiklikler bu sorunların çözümüne katkı sağlayabilir.

PET/MR cihazı gantri boyutunun dar olması ve vücut koili gereksinimi nedeniyle daha kloströfobik bir ortam oluşturmaktadır. Ayrıca her eklenen MR sekansı görüntülemeyi uzatmakta ve hastaların sabrını zorlayabilmektedir. Optimal çekim protokolü ve sekans seçimleri her hastalık için değişebilmektedir. Bölgesel ek

MR sekans ihtiyacı hastadan hastaya, durumdan duruma değişebilir. Çekim protokollerinin önceden oluşturulması ve bölgesel ek görüntülemelerin ilgili doktor tarafından karar verilmesi uygun olacaktır. Birçok hastalık için standart bir çekim protokolünün mevcut olmaması bir eksiklik olup ilerleyen dönemlerde yeni çalışmalarla ortaya konulmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç

Hayatımıza görece yeni girmiş olan PET/MR görüntüleme sağladığı yüksek doku rezolüsyonu, radyasyon avantajı ve fonksiyonel bilgiler ile yeni bir dönemi başlatmıştır. PET/BT'nin eksik kaldığı yerleri tamamlamakla birlikte kendi sorunlarını da birlikte getirmiştir. PET/MR sisteminin sahip olduğu sorunları bilmek hatalı raporlamaların önüne geçecektir. Klinik endikasyonları birçok alanda halen oturmamış olup geniş ve kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Gerek PET gerek MR komponentlerindeki gelişmeler gerekse de yazılım alanındaki ilerlemeler mevcut sorunların çözümünde umut vadetmektedir.

Kaynaklar

1. Phelps ME, Hoffman EJ, Mullani NA, Ter-Pogossian MM. Application of annihilation coincidence detection to transaxial reconstruction tomography. J Nucl Med. 1975;16:210-224.
2. Townsend DW. Combined positron emission tomography-computed tomography: the historical perspective. Semin Ultrasound CT MR. 2008;29:232-235.
3. Afaq A, Faul D, Chebrolu VV, et al. Pitfalls on PET/MRI. Semin Nucl Med. 2021;51:529-539.
4. Keller SH, Holm S, Hansen AE, et al. Image artifacts from MR-based attenuation correction in clinical, whole-body PET/MRI. MAGMA. 2013;26:173-181.
5. Schramm G, Rigie D, Vahle T, et al. Approximating anatomically-guided PET reconstruction in image space using a convolutional neural network. Neuroimage. 2021;224:117399.
6. Mehranian A, Zaidi H. Clinical assessment of emission- and segmentation-based MR-guided attenuation correction in whole-body time-of-flight PET/MR imaging. J Nucl Med. 2015;56:877-883.
7. Jung JH, Choi Y, Im KC. PET/MRI: Technical challenges and recent advances. Nucl Med Mol Imaging. 2016;50:3-12.
8. Delso G, ter Voert E, de Galiza Barbosa F, Veit-Haibach P. Pitfalls and limitations in simultaneous PET/MRI. Semin Nucl Med. 2015;45:552-559.
9. Noda C, Ambale Venkatesh B, Wagner JD, Kato Y, Ortman JM, Lima JAC. Primer on commonly occurring MRI artifacts and how to overcome them. Radiographics. 2022;42:E102-E103.

10. Catana C. Motion correction options in PET/MRI. *Semin Nucl Med.* 2015;45:212-223.
11. Ladefoged CN, Hansen AE, Keller SH, et al. Impact of incorrect tissue classification in Dixon-based MR-AC: fat-water tissue inversion. *EJNMMI Phys.* 2014;1:101.
12. Schramm G, Maus J, Hofheinz F, et al. Evaluation and automatic correction of metal-implant-induced artifacts in MR-based attenuation correction in whole-body PET/MR imaging. *Phys Med Biol.* 2014;59:2713-2726.
13. Koch KM, Brau AC, Chen W, et al. Imaging near metal with a MAVRIC-SEMAC hybrid. *Magn Reson Med.* 2011;65:71-82.
14. Morelli JN, Runge VM, Ai F, et al. An image-based approach to understanding the physics of MR artifacts. *Radiographics.* 2011;31:849-866.
15. Sim AJ, Kaza E, Singer L, Rosenberg SA. A review of the role of MRI in diagnosis and treatment of early stage lung cancer. *Clin Transl Radiat Oncol.* 2020;24:16-22.
16. de Galiza Barbosa F, Geismar JH, Delso G, et al. Pulmonary nodule detection in oncological patients - value of respiratory-triggered, periodically rotated overlapping parallel T2-weighted imaging evaluated with PET/CT-MR. *Eur J Radiol.* 2018;98:165-170.
17. Chassagnon G, Martin C, Ben Hassen W, et al. High-resolution lung MRI with ultrashort-TE: 1.5 or 3 Tesla? *Magn Reson Imaging.* 2019;61:97-103.
18. Zhu X, Chan M, Lustig M, Johnson KM, Larson PEZ. Iterative motion-compensation reconstruction ultra-short TE (iMoCo UTE) for high-resolution free-breathing pulmonary MRI. *Magn Reson Med.* 2020;83:1208-1221.
19. Crimi F, Varotto A, Orsatti G, et al. Lung visualisation on PET/MRI: implementing a protocol with a short echo-time and low flip-angle volumetric interpolated breath-hold examination sequence. *Clin Radiol.* 2020;75:239.e15-239.e21.
20. Bae K, Jeon KN, Hwang MJ, et al. Comparison of lung imaging using three-dimensional ultrashort echo time and zero echo time sequences: preliminary study. *Eur Radiol.* 2019;29:2253-2262.



Nöroonkolojide PET/MR Görüntüleme

PET/MR Imaging in Neurooncology

İ Seda Gülbahar Ateş, İ Ümit Özgür Akdemir

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

Öz

Pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans (PET/MR) görüntüleme sistemleri standart ve gelişmiş MR sekanslarından elde edilen anatomik ve fonksiyonel bilgi ile PET görüntüsünün sağladığı metabolik ve moleküler bilginin tek seansta elde edilmesi ile nöroonkolojide multiparametrik görüntüleme yaklaşımına olanak sağlamaktadır. Konvansiyonel MR görüntüleme nöroonkolojide standart görüntüleme modalitesi kabul edilmekle birlikte, beyin tümörlerinin değerlendirilmesinde tanısal sınırlılıkları vardır. PET/MR görüntülemede PET ve MR'ın birleştirilmesi, nöroonkolojik görüntülemede tanısal doğruluğu daha da artırma potansiyeline sahiptir. Çocukluklarda ve erişkinlerde ise en sık primer malign santral sinir sistemi patolojileri gliomalardır. Nöroonkolojide primer tanı, tümör derecelendirmesi ve biyopsi yerinin planlanması, tümör yaygınlığının değerlendirilmesi, tedavi ilişkili değişiklikler-rekürren hastalık ayırıcı tanısı endikasyonlarında özellikle F-18 florodeoksiglukoz ve aminoasit işaretli PET radyofarmasötikleri ile PET/MR görüntüleme kullanılabilmektedir. Çalışmalarda PET ve MR'dan elde edilen parametrelerin birlikte kullanımının genel olarak bu endikasyonlarda tanısal performansı artırdığı gösterilmiştir. Bu derlemenin amacı özellikle gliomalarda olmak üzere nöroonkolojide PET/MR görüntülemenin avantajları ve kısıtlılıklarını, PET ile MR bileşenlerinin temellerini ve hibrit PET/MR'ın klinik yerini anlatmaktır.

Anahtar Kelimeler: Pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans görüntüleme, hibrit görüntüleme, glioma, menenjiom, beyin tümörleri

Abstract

Positron emission tomography/magnetic resonance (PET/MR) imaging systems enable a multiparametric imaging approach in neuro-oncology by combining anatomical and functional information from standard and advanced MR sequences with the metabolic and molecular data provided by PET imaging in a single session. Although conventional MR imaging is considered the standard imaging modality in neuro-oncology, it has diagnostic limitations in the evaluation of brain tumors. The combination of PET and MR in PET/MR imaging has the potential to further enhance diagnostic accuracy in neuro-oncological imaging. The most common primary malignant central nervous system pathologies are gliomas in both children and adults. In neuro-oncology, PET/MR imaging, particularly with F-18 fluorodeoxyglucose and amino acid-labeled PET radiopharmaceuticals, can be used for primary diagnosis, tumor grading and biopsy site planning, assessing tumor extent, and differentiating treatment-related changes from recurrent disease. Studies have generally shown that the combined use of parameters obtained from PET and MR enhances diagnostic performance in these indications. The aim of this review is to explain the advantages and limitations of PET/MR imaging in neuro-oncology, particularly in gliomas, as well as the fundamentals of PET and MR components, and the clinical role of hybrid PET/MR.

Keywords: Positron emission tomography/magnetic resonance imaging, hybrid imaging, glioma, meningioma, brain tumors

Giriş

Beyin ve diğer santral sinir sistemi (SSS) tümörleri nadir olmakla birlikte, tüm yaş gruplarında önemli morbidite ve mortalite sebeplerinden biridir. SSS tümörleri çocuklarda

0-14 yaş arasında en sık, 15-19 yaş arasında ikinci en sık malignite iken, kırk yaş üstü erişkinlerde sekizinci en sık malignitedir. Çocukluklarda ve erişkinlerde ise en sık primer malign SSS patolojileri gliomalardır (1).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Seda Gülbahar Ateş, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta: sedagulbahar@gazi.edu.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0422-0863

Geliş Tarihi/Received: 24.07.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 14.10.2024



Copyright© 2024 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.

Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society.
This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

Gliomalar primer malign beyin tümörlerinin yaklaşık %80'nini oluşturmaktadır. Primer SSS lenfoması (%7), ependimomların (%3) ve menenjiomların (%2) malign formları diğer primer malign beyin tümörleridir (2).

SSS tümörlerinin patolojisi oldukça heterojen ve karmaşık olup, en son 2021 yılında güncellenen 5. baskı Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) SSS tümörleri patoloji sınıflamasına göre 100'den fazla tipi bulunmaktadır (3). Gliomalar histopatolojik özelliklerine göre astrositoma, oligodendroglioma gibi gruplara sınıflandırılırken, öngörülen biyolojik davranışlarına göre de derecelendirilirler (grade 1-4). Moleküler genetikte son dekada izlenen gelişmelerle birlikte SSS tümörlerinin tanısı ve sınıflandırması giderek değişmektedir. Günümüzde moleküler değişikliklerle ve histopatolojinin entegre kullanımı ile tabakalı patoloji raporlaması ve sınırlandırması kullanılmaktadır. Örneğin, erişkin diffüz gliomalar 5. DSÖ SSS tümörleri sınıflamasına göre astrositoma-izositrat dehidrogenaz (IDH) mutant, oligodendroglioma-IDH mutant ve 1p/19q kodelesyonu, glioblastoma-IDH wild tip olarak sınıflandırılmaktadır. Katmanlı tanısal yaklaşımda histopatolojik tanı (diffüz astrositoma gibi), DSÖ derecesi (grade 2 gibi) ve moleküler değişiklikler (IDH mutant veya wild tip gibi) birlikte değerlendirilmektedir (4). Böylece moleküler tanı yöntemlerinden elde edilen bilgi ile daha iyi tanısal doğruluk, daha titiz prognoz tayini ve tedavi yönetiminin optimizasyonu amaçlanmaktadır (4).

Görüntüleme yöntemleri beyin tümörlerinin değerlendirilmesinde tanı, tedavi planlama ve izlemi, rezidü veya rekürren hastalığın belirlenmesini içeren hasta yönetiminin birçok aşamasında önemli role sahiptir. Nöroonkolojide görüntülemenin temel amacı tümör ile normal beyin dokusu, tedaviye sekonder değişiklikler ve diğer patolojilerin ayrımının yapılmasıdır. Manyetik rezonans (MR) görüntüleme yüksek yumuşak doku rezolüsyonu nedeniyle nöroonkolojide standart görüntüleme modalitesi olarak kabul edilmektedir (5). Standart MR görüntülemeye yardımcı olarak ileri MR tekniklerinin ve çeşitli radyofarmasötikler ile pozitron emisyon tomografinin (PET) kullanımı giderek artmaktadır (6). Özellikle hibrit PET/MR sistemlerinin klinik kullanıma girmesi ile birlikte, standart ve gelişmiş MR sekanslarından elde edilen anatomik ve fonksiyonel bilgi ile farklı radyofarmasötikler ile yapılan PET görüntüsünün sağladığı metabolik ve moleküler bilginin tek seansta elde edilmesi, özellikle nöroonkolojide multiparametrik

görüntüleme yaklaşımına yeni bir boyut kazandırmıştır. PET ve MR'ın birleştirilmesi, nöroonkolojik görüntülemelerde tanısal doğruluğu daha da artırma potansiyeline sahiptir (6). PET/MR onkolojik görüntülemelerde birçok patolojinin değerlendirilmesinde PET/bilgisayarlı tomografiye (BT) denkliğini ispatlamasına rağmen, günümüzde erişilebilirlik, uzun çekim süreleri gibi çeşitli sebeplerle klinik kullanımda genellikle PET/BT'ye tamamlayıcı olarak görülmektedir. Beyin MR'ın BT'ye belirgin üstünlüğü ve beyin tümörlerinin değerlendirilmesinde multiparametrik görüntülemenin kritik önemi göz önünde bulundurulduğunda, nöroonkolojide PET/MR görüntüleme klinik kullanım alanı olarak öne çıkmaktadır. Merkezimizde de beyin tümörlerinin görüntülenmesinde primer olarak PET/MR kullanılmaktadır. Bu derlemenin amacı özellikle gliomalarda olmak üzere nöroonkolojide PET/MR görüntülemenin avantajları ve kısıtlılıklarını, PET ile MR bileşenlerinin temellerini ve hibrit PET/MR'ın klinik yerini literatür eşliğinde anlatmaktır.

Nöroonkolojide PET/MR Görüntülemenin Avantajları ve Kısıtlılıkları

PET/BT onkolojik görüntülemelerde hastalıkların birçok aşamasında kritik bilgiler veren, görece kolay ulaşılabilir, tek seansta hızlı görüntülemeye olanak sağlayan, klinik kullanımda ve araştırmalarda kabul görmüş değerli bir görüntüleme modalitesidir. Hibrit PET/MR kameralarının klinik erişilebilirliğinin artması ile birlikte hangi endikasyonlarda PET/BT'nin yerini alabileceği tartışma ve araştırma konusu olmuştur. PET/MR'ın PET/BT'ye göre en önemli avantajları MR'dan kaynaklanan yüksek yumuşak doku rezolüsyonu ile iyonizan radyasyon içermemesidir (7). Nöroonkolojide yumuşak doku rezolüsyonu nedeniyle MR'ın yeri göz önünde bulundurulduğunda, PET/MR görüntüleme ile tek seansta MR ve PET görüntülerinin elde edilmesi ile bu alanda PET/MR'ın PET/BT'ye klinik kullanım üstünlüğü tartışmasında belirgin öne çıkmasını sağlamaktadır. Ayrıca pediatrik hastalarda SSS tümörlerinin sıklığı ve takipte tekrarlayan görüntüleme ihtiyacı nedeniyle MR komponentinden kaynaklı iyonizan radyasyonun olmaması da PET/MR'ın bu alandaki önemli avantajlarından biridir. Özellikle anestezi gereken durumlarda tek seansta PET ve MR görüntüleme sağlaması pediatrik hastalarda oldukça önemlidir (8). Hibrit PET/MR'ın avantajlarından biri de MR temelli hareket düzeltme yöntemlerine olanak sağlamasıdır. Nöroonkoloji hasta grubunda hasta baş hareketlerinin izlenmesi ve hareket

artefaktının düzeltilmesinde MR temelli hareket düzeltme yöntemleri kullanılabilir (9).

PET/MR görüntülemesinde önemli zorluklardan biri atenüasyon düzeltmesidir. MR temelli atenüasyon düzeltme yöntemlerinde kemik dokunun belirlenememesi görsel ve sayısal değerlendirmeyi etkilemektedir. Özellikle beyin için kranyum nedeniyle kemik yapının atenüasyonunun belirlenmesi oldukça önemlidir (7). *Zero echo time* (ZTE) veya *deep-ultrashort echo time* (UTE) gibi yeni geliştirilen yöntemlerin kullanımı atenüasyon düzeltmesinde kranyum kemiklerinin dikkate alınmasını sağlamaktadır (10,11). Bu yeni atenüasyon düzeltme yöntemlerinin beyin PET/MR görüntülemesinde kullanımı önerilmektedir (12). PET/MR'da atenüasyon düzeltmesi konusunda farklı yöntemler üzerinde çalışmalar devam etmektedir (13). Kliniğimizde nöroonkoloji hastalarında PET/MR görüntülemesinde ZTE temelli atenüasyon düzeltme yöntemi kullanılmaktadır.

Onkolojik tüm vücut PET/MR'ın genel dezavantajlarından biri uzun görüntüleme süreleridir. Buna karşılık beyin PET/MR'da görüntüleme zamanı oldukça efektif olarak kullanılmaktadır. PET görüntüleme ile eşzamanlı olarak gerekli MR sekansları alınabilmektedir. Nöroonkolojik görüntülemelerde belirli özel durumlar (metastatik yayılım olasılığı, spinal kanala ekilim ön tanısı vs.) haricinde çoğunlukla hastalara tüm vücut görüntüleme yapılmasına gerek duyulmamaktadır (7,14).

PET/BT'den elde edilen PET görüntüleri ile ayrı bir seansta elde edilen MR görüntülerinin çeşitli yazılımlarla füzyon yapılarak değerlendirilmesi mümkündür. Onkolojide PET/MR uygulamaları için 2023 yılında yayımlanan uluslararası PET/MR ortak öneri kılavuzunda hibrit PET/MR'ın nöroonkolojik uygulamalar için zorunlu olmadığı ve yetkili firmalar tarafından sağlanan ve PET/BT'den elde edilen PET ile MR görüntülerinin birleştirilmesini sağlayan yazılımların çoğunlukla yeterli olacağı ifade edilmektedir (13). Ancak erişilebilir olduğu durumda hibrit PET/MR'da görüntülerin zamansal olarak da eşleşmiş olması ve uzaysal olarak daha iyi bir eşleşmenin olması daha güvenli hasta değerlendirmesine olanak sağlar. PET/MR iş istasyonlarında yazılımlar elde edilen her MR sekansının PET görüntüsü ile füzyon yapılmasını mümkün kılmaktadır. Böylece zamansal ve uzaysal olarak eşleştirilmiş MR ve PET görüntüleri kolaylıkla birbirleriyle korele edilebilmektedir.

Nöroonkolojide Kullanılan PET Radyofarmasötikleri ve Temel Klinik Özellikleri

PET görüntülemesinde kullanılan radyofarmasötiklerin her biri farklı metabolik süreçleri veya reseptörleri hedefleyerek tümör patofizyolojisi hakkında anatomik görüntüleme yöntemleri ile elde edilemeyecek değerli bilgiler sağlamaktadır. Nöroonkoloji kliniğinde ve araştırmalarda en yaygın kullanılan radyofarmasötikler F-18 florodeoksiglukoz (FDG) ve aminoasit işareti radyofarmasötiklerdir.

F-18 FDG ve Nöroonkolojide Yeri

Beyin tümörlerinin görüntülenmesinde klinikte ve araştırmalarda en sık kullanılan ve en kolay erişilebilir radyofarmasötik F-18 FDG'dir. F-18 FDG bir glukoz analogu olup, kanser hücrelerinde izlenen glikoliz artışının görüntülenmesine olanak sağlaması nedeniyle onkolojik PET görüntülemesinde kullanılan temel radyofarmasötiktir. F-18 FDG kan-beyin bariyerinden aktif transportla beyne geçer ve beyin dokusunda fosforile olarak tümör hücrelerinde birikir (15). F-18 FDG PET demans, Parkinsonizm sendromları, epilepsi gibi hastalıklarda beyin glukoz metabolizmasının haritalanmasında da kullanılmaktadır (16).

F-18 FDG PET görüntülemesinde normal beyin dokusunun fizyolojik yüksek glukoz metabolizması, beyin dokusu ve tümör ayrımında kontrastın azalmasına neden olmaktadır (17). F-18 FDG PET grade 3-4 gliomaların primer tanısında ve diğer malign tümörlerden ayrımında yardımcı bilgiler sağlayabilir ancak özgüllüğü düşüktür. Beyin metastazları ve non-neoplastik lezyonlar (beyin apseleri, fungal enfeksiyonlar, nörosarkoidoz gibi) grade 3-4 gliomalara benzer düzeyde artmış F-18 FDG tutulumu gösterebileceğinden, F-18 FDG PET'in primer tanı ve ayırıcı tanıda özgüllüğü azalmaktadır (17,18,19). Tümör derecesinin belirlenmesi F-18 FDG PET'in görece başarılı olduğu endikasyonlardan biridir. F-18 FDG PET görüntülenmesinde beyin tümörlerinin tutulumunun değerlendirilmesi gri cevher ve beyaz cevherle metabolik aktivitenin kıyaslanmasına dayanmaktadır. Yüksek dereceli gliomaların F-18 FDG tutulumu genellikle normal gri cevhere benzer düzeyde iken, düşük dereceli gliomalar tipik olarak beyaz cevhere benzer düzeyde tutulum gösterirler. Yüksek-düşük dereceli glioma ayrımında tümör/beyaz cevher ve tümör/gri cevher aktivite oranları kullanılabilmektedir (20). Ancak bazı düşük gradeli gliomalar (pilositik astrositom, ganglioglioma,

oligodendrogliyal differansiyasyon gibi) beklenenin aksine yüksek F-18 FDG tutulumu gösterebilmektedir (21,22). Bu nedenle F-18 FDG PET'in tümör derecelendirmesinde kullanımı sınırlı kabul edilmektedir (17). Primer SSS lenfomaları gliomalardan belirgin daha yüksek ve homojen F-18 FDG tutulumu göstermektedir. Bu nedenle primer SSS lenfoması ayırıcı tanısında kullanılabilir (23,24). F-18 FDG PET primer SSS lenfoma tanılı hastalarda tanıda tüm vücudun değerlendirilmesine olanak sağlarken, takipte tedavi yanıtını değerlendirmede kullanılabilir (24,25). Beyin tümörlerinin değerlendirilmesinde diğer önemli görüntüleme endikasyonlarından biri tümör biyopsi yerinin belirlenmesidir. Tümörün daha yoğun F-18 FDG tutulumu izlenen bölgesi daha agresif, daha yüksek dereceli ve viabl tümör dokusu olan tümör alanını göstermektedir. Tümör biyopsi yerinin belirlenmesinin kritik olduğu durumlarda F-18 FDG PET kullanılabilir (26). Beyin dokusunun yüksek fizyolojik F-18 FDG tutulumu nedeniyle tümör yaygınlığının doğru belirlenmesinde ve radyoterapi planlamasında F-18 FDG PET'in sınırlı olduğu kabul edilmektedir (17).

Sınırlı sayıda çalışmada F-18 FDG PET'te metabolik aktivitenin radyoterapi ve/veya kemoterapi sonrasında azalmasının tedavi yanıtı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (27,28). Grade 3-4 gliomalarda tedavi öncesi ve sonrası F-18 FDG tutulumunun prognozu öngördüğü, tedavi öncesi PET'te yüksek F-18 FDG tutulumunun ve tedavi sonrası 6. ayda persistan yüksek F-18 FDG tutulumunun genel sağ kalımla ilişkili olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (29,30). Ancak klinik kullanımda F-18 FDG PET'in tedavi yanıtı değerlendirmede ve prognozun öngörülmesi amacıyla kullanımı sınırlıdır (17).

Beyin tümörlerinin takibinde tümör rekürrensının radyasyon nekrozundan ayırımı en önemli klinik zorluklardan biri olup, bu endikasyonla F-18 FDG PET yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak enflamatuvar hücrelerin de F-18 FDG tutması bu endikasyondaki özgüllüğünü sınırlamaktadır (17,24). F-18 FDG tutulumu gri cevherden yüksekse muhtemel tümör rekürrensi, F-18 FDG tutulumu beyaz cevhere benzer veya düşükse muhtemel radyasyon nekrozu olarak değerlendirilebilir. Ancak beyaz cevherden yüksek gri cevherden düşük F-18 FDG tutulumu radyasyon nekrozu, tümör rekürrensi veya her ikisinin birlikteliği ile ilişkili olabilir ve bu durumda MR ile bulguların korelasyonu ve takibi uygun olacaktır (12). Ancak F-18 FDG PET'in rekürrens-radyasyon nekrozu ayırımında özgüllüğünün sınırlı olduğu hasta değerlendirmesinde göz önünde

bulundurulmalıdır. F-18 FDG PET kısıtlılıklarına rağmen diğer radyofarmasötiklerin erişilebilirliğinin sınırlı olması nedeniyle beyin tümörlerinin değerlendirilmesinde özellikle grade 3-4 tümörlerde radyasyon nekrozu-rekürrens ayırımı endikasyonu başta olmak üzere yaygın olarak kullanılmaktadır.

Aminoasit işaretli PET Radyofarmasötikleri ve Nöroonkolojide Yeri

Günümüzde aminoasit işaretli PET ajanları nöroonkolojide tercih edilen radyofarmasötiklerdir. Malign tümör hücrelerinde aminoasit transportu ve metabolizması artmaktadır. F-18-fluoroetiltirozin (F-18-FET), 11C-metiyonin (11C-MET) ve F-18-fluoro-L-3,4-dihidroksifenilalanin (F-18-DOPA) gibi çeşitli aminoasit işaretli PET radyofarmasötikleri tümör hücrelerinin aminoasit tutulumu ve protein sentezinin işaretleyicisi olarak kullanılabilir. Bu radyofarmasötiklerin tutulumu L-tipi büyük nötral aminoasit taşıyıcılarının (LAT1 ve LAT 2) yüksek ekspresyonu ve fonksiyon artışı ile ilişkilidir (31). 11C'nin kısa yarı ömrü (20 dk) 11C-MET'in yalnızca siklotronu olan merkezlerde kullanımına izin vermektedir. Bu radyofarmasötiklerden en yaygın kullanılanı F-18-FET'dir. F-18-FET radyofarmasötüğü diğerlerinden farklı olarak tutulum ve arınma özellikleri nedeniyle dinamik görüntülemeye, zaman-aktivite grafiklerinin elde edilmesine olanak sağlamaktadır (12). F-18-DOPA'nın beyinde fizyolojik olarak striatumda tutulumu önemli özelliklerinden biri olup, PET görüntülerinin değerlendirilmesinde striatum referans olarak kullanılabilir (12,31).

Aminoasit işaretli PET radyofarmasötiklerinin genellikle normal beyin dokusunda düşük tutulum göstermesi nedeniyle, tümör-normal beyin dokusu ayırımında F-18 FDG'ye göre avantajlı olarak görülmektedirler. Aminoasit işaretli PET görüntüleme, gliomaların primer tanı ve ayırıcı tanısında, tanısal belirsizlik olan olgularda duyarlılık, özgüllük ve doğruluğu artırmaktadır (17). Ayrıca gliomaları non-neoplastik lezyonlardan ayırmada F-18-FET'nin F-18 FDG'ye göre belirgin üstün olduğu gösterilmiştir (17,32). Ancak F-18-FET tutulumunun negatif olması glioma tanısını dışlamamaktadır. Grade 2 gliomaların yaklaşık üçte biri ve çoğu disembriyoplastik nöroepitelyal tümörler (grade 1) F-18-FET negatiftir (33). Ancak grade 3-4 gliomaların büyük çoğunluğunda (>%95) artmış aktivite tutulumu izlenmekte olup, bu tümörler yüksek duyarlılıkla belirlenebilmektedir (34). Yeni tanı

beyin tümörü olan hastalarda F-18-FET tercih edilen PET radyofarmasötikidir (17).

Aminoasit işaretli radyofarmasötiklerin tutulumu karakteristik olarak yüksek dereceli gliomalarda düşük dereceli gliomalardan yüksek olmakla birlikte, tutulum düzeyleri tümör dereceleri ve çeşitli histopatolojik özelliklere (oliodengroglial komponent gibi) göre belirgin değişkenlik gösterebilmektedir. Bu nedenle aminoasit işaretli radyofarmasötiklerin gliomaların derecelendirilmesinde yeri sınırlıdır (17,22,35). Ancak dinamik görüntüleme ile F-18-FET PET'in glioma derecelendirmesinde doğruluğu artabilir (17,36).

Konvansiyonel MR ve F-18 FDG PET'in primer beyin tümörlerinin yaygınlığını belirlemede bilinen sınırlılıklarının aksine, aminoasit işaretli PET görüntüleme tümör yaygınlığını ve infiltrasyonunu daha doğru olarak belirleyebilir ve tümör, ödem ve normal beyin dokusu ayrımını yapabilir (37). Aminoasit işaretli PET'in hem kontrastlanan hem kontrastlanmayan tümörlerin sınırlarının belirlenmesinde standart MR görüntülemeye üstün olduğu kabul edilmektedir (17,38,39). Aminoasit işaretli PET görüntüleme tümör sınırlarını ve tümör heterojenitesini daha doğru belirler. Böylece prognozun öngörülmesi, biyopsi yerinin seçilmesi ve cerrahi-radyoterapi planlama açısından oldukça etkindir (17). Ayrıca F-18-FET PET'in IDH mutasyon varlığını öngörmede de başarılı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (40). Moleküler çalışmaların oldukça önemli olduğu bu hasta grubunda non-invaziv olarak moleküler değişikliklerin PET ile değerlendirilmesi önemli olabilir.

Aminoasit işaretli PET görüntülemede grade 3-4 gliomalarda tedavi sonrasında aktivite tutulumunda ve/veya metabolik aktif tümör hacminde azalmanın tedavi yanıtı ve sağ kalım ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (41,42). Beyin tümörlerinin takibinde aminoasit işaretli PET radyofarmasötiklerinin diğer bir avantajı tamamen tümör spesifik olmamasına rağmen, enflamasyon ve enfeksiyon durumlarından F-18 FDG'ye göre daha az etkilenmeleridir. Bu nedenle aminoasit işaretli PET radyofarmasötikleri tümör rekürrensi ile tedavi sonrası nekroz ve enflamasyondan ayırmada F-18 FDG'den daha başarılıdır (43). Güncel bir meta-analizde yüksek dereceli gliomalarda tümör progresyonunu tedavi ilişkili değişikliklerden ayırmada F-18-FET (%90) ve 11C-MET'in (%93) duyarlılığının F-18 FDG PET'ten (%84) daha yüksek olduğu, ancak özgüllüklerinin benzer olduğu (F-18 FET %85, 11C-MET %82, F-18 FDG %84) gösterilmiştir (44). Düşük ve

yüksek dereceli gliomaların birlikte değerlendirildiği diğer bir güncel meta-analizde ise glioma progresyonunu tedavi ilişkili değişikliklerden ayırmada F-18 FET'in F-18 FDG'ye göre duyarlılığının yüksek (%88 vs. %78) özgüllüğünün düşük (%78 vs. %87) olduğu bu nedenle ikisinin birlikte kullanımının daha yüksek doğruluk sağlayacağı sonucuna varılmıştır (45). Aminoasit işaretli PET psödoprogresyon, psödoyanıt ve radyasyon nekrozu gibi tedavi ilişkili değişiklikler ile gerçek progresyon ayrımını yapmada yararlıdır. Bu PET ajanları bu tümörlerin çok yönlü değerlendirmesinde F-18 FDG'ye birçok açıdan üstün olduğu bilinmekle birlikte, yaygın kullanımlarındaki en büyük engel birçok ülkede geri ödemesinin olmaması ve erişilebilirliğin sınırlı olmasıdır.

Diğer Radyofarmasötikler ve Nöroonkolojide Yeri

F-18-florokolin ve 11C-kolin hücre membranı sentezi-lipid metabolizması belirteçleri olup, malign hücrelerde tutulumları artış gösterir. Kolin işaretli PET radyofarmasötiklerinin avantajı beyin dokusunda fizyolojik düşük aktivite tutulumu göstermeleridir. Bu radyofarmasötiklerin dezavantajı tutulumunun tümör mikrodamar dansitesinden ve kan-beyin bariyerinin bozulmasından etkilenmesidir (46). F-18 FET ile F-18 florokolini karşılaştıran küçük hasta serili çalışmalarda düşük dereceli glioma tanısında ve glioma infiltrasyonunu belirlemede F-18-FET'in tanısal doğruluğunun daha yüksek olduğu gösterilmiştir (47,48). Kolin işaretli PET ajanlarının gliomalarda kullanımı konusunda sınırlı sayıda çalışma mevcut olup daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Tümör hipoksisi progresyon ve tedaviye direnç ile ilişkili önemli bir faktördür. Radyoterapinin etkinliği oksijen bağımlı olarak oluşan serbest radikallere bağlı DNA hasarı ilişkilidir. F-18 floromisonidazol (MISO) ve F-18 fluoroazomisin arabinozid beyin tümörlerinde hipoksi görüntüleme ajanlarıdır. Sadece ciddi hipoksik koşullar altında ve canlı glioma hücreleri içinde hapsolurlar (46). F-18 MISO PET ile tanımlanan tümör hipoksisi yüksek dereceli gliomalarda düşük dereceli gliomalara göre daha sık gözlemlenmiş olup, daha kısa genel sağ kalım ile ilişkili bulunmuştur (49). Bu radyofarmasötiklerin gliomalarda kullanımı ve klinik önemi konusunda oldukça sınırlı sayıda çalışma mevcuttur.

Timidin, DNA sentezinde kullanılan doğal bir pirimidin baz olup, F-18 florotimidin (F-18 FLT) ve 11C-timidin aktif DNA sentezi ve hücre proliferasyonunun belirlenmesinde

potansiyel görüntüleme belirteçleridir. Ancak sağlam kan-beyin bariyerini geçememesi nedeniyle kontrastlanmayan beyin lezyonlarının değerlendirilmesinde sınırlıdır. F-18 FLT tutulum derecesi DNA sentez hızı yanında kan-beyin bariyeri geçirgenliğinden etkilenmektedir (46,50).

Prostat spesifik membran antijeni (PSMA), prostat kanseri hücrelerinde yüksek ekspresyonu gösterilen ve prostat kanserinde yaygın olarak kullanılan bir hedef moleküldür. PSMA'nın ayrıca neovaskülarizasyon durumunda yüksek ekspresyonu gösterilmiş olup, PSMA hedefli radyofarmasötiklerin yüksek gradeli gliomaların tanısında ve rekürrensini belirlemede kullanımı konusunda çalışmalar mevcuttur. PSMA hedefli PET radyofarmasötiklerle yapılan PET/BT ve PET/MR'in yüksek gradeli glioma tanısında yerini değerlendiren bir meta-analizde duyarlılık %98,2, özgüllük %91,2 olarak bulunmuştur (51). Ayrıca bu radyofarmasötiklerin kullanımı glioma tanısında kullanımı teranostik yaklaşım açısından da önemli olup, bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Menenjiomlar en sık beyin tümörleri olup, çoğunluğu benign lezyonlardır. Ancak grade 2-3 menenjiomlar daha agresif olup, yüksek rekürrens ve daha kötü sağ kalım ile ilişkilidir. Somatostatin reseptör 2 (SSTR2) ekspresyonunun menenjiomlarda yüksek düzeyde olması ve beyin dokusunda fizyolojik ekspresyonunun olmaması nedeniyle, SSTR2 menenjiomlar için iyi bir moleküler hedeftir. SSTR hedefli PET görüntülemenin menenjiom tanısında, RT planlamasında kullanımı ve teranostik tedavi yaklaşımı konusunda çalışmalar mevcuttur (52).

Nöroonkolojide Kullanılan Standart ve İleri MR Görüntüleme Yöntemleri

Konvansiyonel MR görüntüleme nöroonkolojide en temel standart görüntüleme yöntemidir. Nöroonkolojide kullanılan standart MR sekansları kontrast öncesi ve sonrası T1-ağırlıklı görüntüleme, T2-ağırlıklı görüntüleme, T2-tabanlı sıvı zayıflatılmış inversiyon kurtarma (FLAIR) görüntüleme, görünür difüzyon katsayısı (ADC) ile difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), duyarlılık-ağırlıklı ya da gradient eko görüntülemeleri içermektedir (5).

FLAIR ve T2-ağırlıklı sekanslar kontrastlanmayan tümöral komponentlerin, ödemin ve tedavi ilişkili gliozisin gösterilmesinde yararlıdır. Kontrastlı T1-ağırlıklı görüntüler ise tümör damarlarından kontrast sızıntısını gösterir. Kontrast öncesi T1-ağırlıklı görüntüler ise özellikle antianjiyogenik tedavi varlığında kan ürünlerinin

ve tümörden mikro kanamaların ayırımına yardımcı olur. Kontrastlı ve kontrastsız T1-ağırlıklı görüntülerin kıyaslamalı değerlendirmesi gereklidir ve bu kontrastlanan tümör volümünün doğru belirlenmesine yardımcı olur (6). ADC ile DAG su moleküllerinin hareketi ilişkili olup, ADC sekansı su moleküllerinin farklı difüzyon ağırlıklarında ($b=0,500, 1000$ gibi.) kısıtlanmasının ölçülmesiyle elde edilen nicel verileri sağlar. ADC, farklı difüzyon ağırlıklandırma seviyeleri (b -değeri ile ölçülen) ile en az üç farklı yönde elde edilen bir dizi sekans ile hesaplanır. Minimum olarak, difüzyon ağırlıklandırması olmayan ($b=0$ s/mm²) ve orta derecede difüzyon ağırlıklandırması olan ($b=1000$ s/mm²) görüntülerin elde edilmesi önerilir (6). Tümör hücre yoğunluğuna bağlı olarak su difüzyonunun kısıtlanması hipointensite ve düşük ADC değerleri ile sonuçlanır. ADC görüntüleri yüksek hücresel yoğunluk izlenen alanların (düşük ADC değerleri) ve ödem alanlarının (yüksek ADC değerleri) gösterilmesinde, tümör tiplerinin ve derecelerinin ayırımında yararlıdır (5,53,54). Örneğin lenfoma gibi tipik olarak yüksek hücresel yoğunluk gösteren tümörlerde glioma ve metastazlara göre ADC hipointensitesi daha yüksek izlenmektedir (54). Ayrıca birçok çalışma tümör derecesi ile difüzyon kısıtlaması arasında pozitif korelasyon olduğunu göstermiştir. Duyarlılık-ağırlıklı MR sekansı ise hemoglobin yıkım ürünlerinin görüntülenmesini sağlayarak kanamanın belirlenmesinde kullanılabilir (55).

MR görüntülerinin değerlendirilmesinde tüm bu sekanslar birlikte bütüncül ve kıyaslamalı olarak değerlendirilerek doğru tanıya ulaşılmaya çalışılmaktadır. Ancak özellikle de tedaviler sonrası değişikliklerle birlikte konvansiyonel MR görüntülemenin tanısal doğruluğu sınırlı kalabilmektedir. Örneğin, kontrastlı T1-ağırlıklı görüntüde kontrastlanma, kan-beyin bariyeri geçirgenliğinde spesifik olmayan bir sebepten ötürü artışla izlenebilirken, T2-ağırlıklı görüntüde sinyal intensitesi dokunun su içeriğinden (ödem) etkilenir (56). Ayrıca bazı beyin tümörlerinin düşük kontrastlanma gösterdiği ya da kontrastlanmadığı bilinmektedir (46).

Nöroonkolojide Yanıt Değerlendirme Çalışma Grubu (RANO) konvansiyonel MR görüntülemeye tümör değerlendirmesi için ölçülebilen lezyon tanımı ve değerlendirme kriterleri geliştirmiştir (57). Ancak konvansiyonel MR görüntüleme ve RANO kriterleri, tümör yaygınlığının belirlenmesi ile psödoprogresyon, psödoyanıt ve radyasyon nekrozu gibi tedavi ilişkili değişikliklerden tümör rezidü/rekürrens ve progresyonunu

değerlendirmede sınırlıdır (5). Bu sınırlılıkların üstesinden gelmek amacıyla konvansiyonel görüntülemeye destekleyici olarak perfüzyon-ağırlıklı MR, MR spektroskopisi, fonksiyonel MR gibi ileri MR teknikleri önem kazanmaktadır.

Perfüzyon-ağırlıklı MR, ekzojen kontrast uygulaması veya endojen su moleküllerinin non-invaziv olarak işaretlenmesi ile dinamik olarak dokunun değerlendirilmesi yolu ile tümör vaskülaritesini ölçen ileri bir MR tekniğidir. Dinamik duyarlılık kontrastı (DSC), *dynamic contrast enhancement* (DCE), ve arteriyel spin etiketleme (ASE) perfüzyon-ağırlıklı MR'ın 3 temel tekniği olup, aralarında en yaygın kullanılanı DSC'dir. Intravasküler kontrast madde verilerek elde edilen DSC'de en yaygın olarak değerlendirilen parametre mikrovasküler yoğunluğa ve yavaş akan kollateral damarlara bağlı olarak tümörlerde artan rölatif serebral kan hacmidir. Ancak bu parametre için tümör dokusundan tedavi ilişkili değişiklikleri ayırt edebilecek yaygın olarak kabul gören bir eşik değeri mevcut değildir (58). DSC'nin sınırlılıkları arasında düşük uzaysal çözünürlük, çeşitli artefaktlar ve kan-beyin bariyeri bozulmasından etkilenen rölatif serebral kan hacmi ölçümleri yer alır (5,59). DSC'nin radyasyon nekrozu tümör rekürrensi ayırımında, yüksek-düşük dereceli tümör ayırımında, glioblastoma rekürrensini nedeniyle bevacizumab alan hastalarda prognozu belirlemede yardımcı olabildiği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (58,60,61). DCE ise gadolinyum kontrastının T1 relaksivitesini kullanır ve kanama varlığında DSC'ye göre daha üstündür. ASE, kan damarlarındaki endojen su moleküllerini işaretleyen bir radyofrekans pulsu kullanılarak gerçekleştirilir. Bu su molekülleri, ilgili doku içerisinden geçerken sinyal azalması olarak ölçülebilir. ASE'nin diğer iki perfüzyon-ağırlıklı MR sekansına göre avantajı ekzojen kontrast madde kullanımı gerektirmemesidir (5).

MR spektroskopisi, beyin lezyonunun tek bir vokselle veya tek bir kesitteki birden fazla vokselde veya birden fazla kesitten elde edilen verileri kullanarak *in vivo* olarak suda çözünebilir seçilmiş metabolitleri tespit etmek için kullanılan bir yöntemdir. Bu görüntülemeye başlıca kullanılan metabolitler kolin, kreatinin, N-asetilaspartattır. Bu moleküllerin manyetik alandaki davranışları kullanılarak non-invaziv olarak dokunun belli bir kesitindeki veya belli bir vokseldeki miktarları belirlenebilmektedir (6). MR spektroskopisi klinik kullanıma girmekle birlikte, meta-analizler tümör derecelendirmede ve glioma nüksünü radyasyon nekrozundan ayırt etmedeki

tanısal doğruluğunun yalnızca orta düzeyde olduğunu sonucuna varmıştır (62,63). Fonksiyonel MR, difüzyon tensör görüntüleme, kimyasal değişim doygunluk transferi MR gibi farklı fonksiyonel bilgiler sağlayan ileri MR yöntemleri de mevcut olup, konu kapsamı nedeniyle ayrıntılı bahsedilememiştir. Standart ve ileri MR sekansları beyin tümörlerinin klinik değerlendirilmesinde fonksiyonel ve anatomik değerli bilgiler sunmaktadır.

Hibrit PET/MR görüntüleme sırasında görüntüleme süresinin uygunlaştırılması amacıyla MR sekanslarının optimizasyonu önerilmektedir. Merkezimizde beyin tümörlerinde PET/MR görüntüleme sırasında standart olarak alınan MR sekansları 3D aksiyel T1 Bravo, aksiyel T2 propeller, aksiyel T2 FLAIR, koronal T2 propeller, aksiyel DAG b=0 ve 1000, 3D aksiyel ASE'dir. Rutin olarak kontrastlı MR görüntüleme yapılmazken, klinisyen talebi doğrultusunda post-kontrast 3D T1 ağırlıklı görüntüler elde edilmektedir.

Uluslararası PET/MR ortak öneri kılavuzunda yakın zamanlı ayrıntılı MR görüntülemesi yapılan hastalarda PET/MR çekim protokolü sırasında MR sekanslarının azaltılabileceği önerilmektedir. Küçük hasta serilerinde ileri MR görüntüleme tekniklerinin standart MR ve PET görüntülemeye katkı sağlayabileceği gösterilmiş olsa da henüz yeterli veri bulunmamaktadır (13,64). Ayrıca ileri MR görüntüleme yöntemlerinin görüntüleme işlemlerinin henüz standardizasyonuna ve bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (65,66).

Nöroonkolojide PET/MR Görüntülemenin Klinik Kullanımı

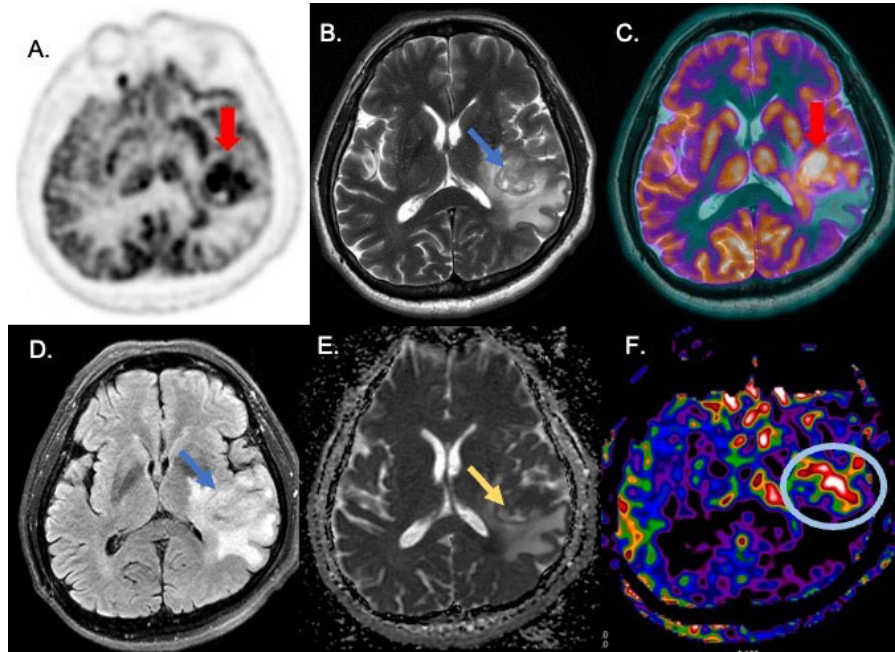
Beyin tümörlerinin değerlendirilmesinde multiparametrik görüntüleme oldukça önemlidir. Konvansiyonel MR ve PET görüntülemelerin beyin tümörlerinin değerlendirilmesinde kendi içindeki sınırlılıkları da göz önünde bulundurulduğunda, hibrit PET/MR görüntüleme tanısal doğruluğu iyileştirebilir. Beyin tümörlerinde hibrit PET/MR görüntülemenin klinik kullanımı ve özellikle PET/BT ile karşılaştırılması konusunda sınırlı sayıda ve genellikle sınırlı hasta sayısına sahip çalışmalar mevcuttur. Nöroonkolojik PET/MR çalışmalarının çoğunluğu gliomalarda aminoasit işaretli PET ajanları (özellikle F-18 FET) ve tedavi ilişkili değişiklikler-rekürren hastalık ayırımı endikasyonu ile ilişkilidir.

Primer Tanı, Tümör Derecelendirmesi, Biyopsi Yerinin ve Tümör Yaygınlığının Belirlenmesi

Beyin tümörlerinin görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmesinde primer tanıda benign lezyonların malign lezyonlarından ayırt edilmesi, tümörün derecesinin doğru olarak öngörülmesi, biyopsi öncesi tümörün daha agresif alanının belirlenerek biyopsiye rehberlik edilmesi ve tümörün uzanımının belirleyerek tedavi planına yön verilmesi oldukça önemlidir. Güncel Ulusal Kapsamlı Kansere Ağ (NCCN) onkoloji kılavuzuna göre gliomaların değerlendirilmesinde primer tanıda PET/BT veya PET/MR'ın kullanımı önerilmezken, bu yöntemlerin biyopsi yerinin ve tümör derecesinin belirlenmesinde katkı sağlayabileceği ifade edilmektedir. Primer SSS lenfomalarının başlangıç değerlendirmesinde sistemik tutulumu belirlemek amacıyla tüm vücut F-18 FDG PET/BT kullanımı önerilmektedir (67).

F-18 FDG PET/MR'ın beyin tümörlerinin primer tanısında ve tümör derecelendirmesinde kullanımı konusunda oldukça sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. F-18 FDG PET/MR tümör derecelendirmesi ve primer tanıda önemli bilgiler sağlayabilir (Şekil 1 ve 2). Merkezimizde yapılan F-18 FDG PET, DAG ve perfüzyon-ağırlıklı MR verilerinin gliomalarda biyopsi yerini belirlemedeki yerinin araştırıldığı çalışmada, grade 4 tümör odaklarını diğer odaklardan ayırmada yalnızca PET'ten elde edilen maksimum standart tutulum değerinin (SUV_{maks}) ve normalize SUV değerlerinin anlamlı olduğu gösterilmiştir (68). Bu sonuçlar F-18 FDG PET'in MR'a biyopsi yerinin belirlenmesi konusunda katkısı açısından umut verici olmakla birlikte F-18 FDG PET/MR'ın bu alanda kullanımı konusunda daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır.

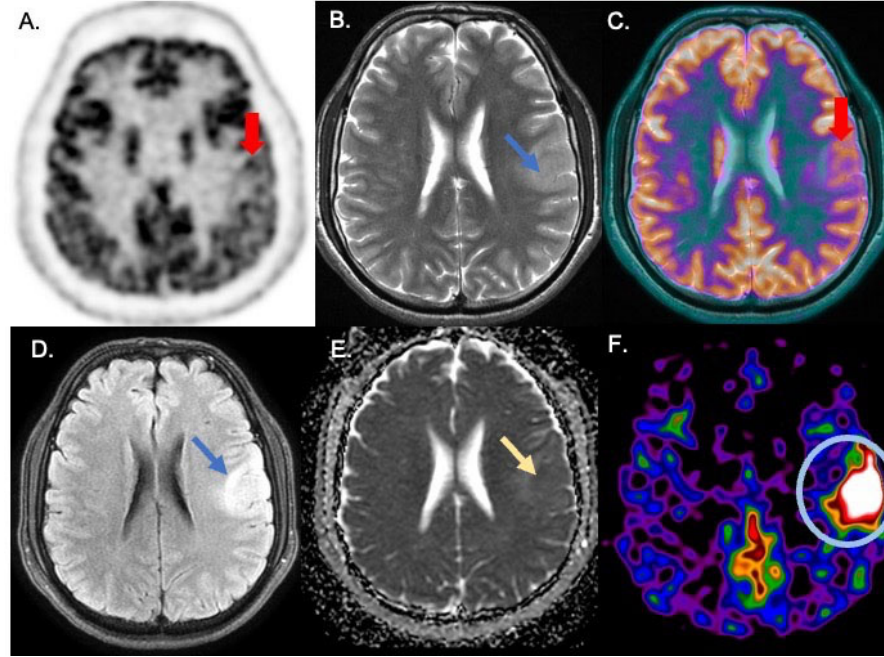
F-18 FDG PET primer SSS lenfoma tanısında ve sistemik tutulumunun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (Şekil 3). Zhang ve ark. (69) primer SSS lenfoması ve



Şekil 1. Yüksek dereceli glioma-F-18 FDG PET/MR çalışması

Altmış yaşında nöbet sonrası intrakraniyal kitle saptanan erkek hastaya primer tanı amacıyla yapılan F-18 FDG PET/MR çalışması. A. F-18 FDG PET, B. T2-ağırlıklı MR, C. PET-T2 ağırlıklı MR füzyon, D. FLAIR MR, E. ADC ve F. ASE perfüzyon MR aksiyel görüntüleri. Sol temporoparietal bölgede T2-ağırlıklı MR ve FLAIR (B. ve D., mavi oklar) görüntülerinde çevresinde hiperintens ödem alanının eşlik ettiği, en geniş yerinde yaklaşık 3 cm boyutlu heterojen intensiteli lezyon. ADC görüntülerinde (E., sarı ok) ödeme bağlı rölâtif hiperintens alanlar ve lezyonda diffüzyon kısıtlaması alanları izlenmektedir. ASE perfüzyon-MR görüntülerinde (F., mavi yuvarlak) ise lezyon sahasında perfüzyon artışı izlenmektedir. Tanımlanan lezyonda yüksek dereceli glial tümörle uyumlu olarak karşı beyaz ve gri cevherlerden daha yüksek F-18 FDG tutulumu izlenmiştir (A. ve C., kırmızı oklar). Yapılan cerrahi sonucunda patoloji glioblastoma-IDH wild tip, grade 4 tümör ile uyumlu bulunmuştur.

FDG: Florodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografisi, MR: Manyetik rezonans, ADC: Görünür difüzyon katsayısı, FLAIR: Tabanlı sıvı zayıflatılmış inversiyon kurtarma, ASE: Arteriyel spin etiketleme



Şekil 2. Düşük dereceli glioma-F-18 FDG PET/MR çalışması

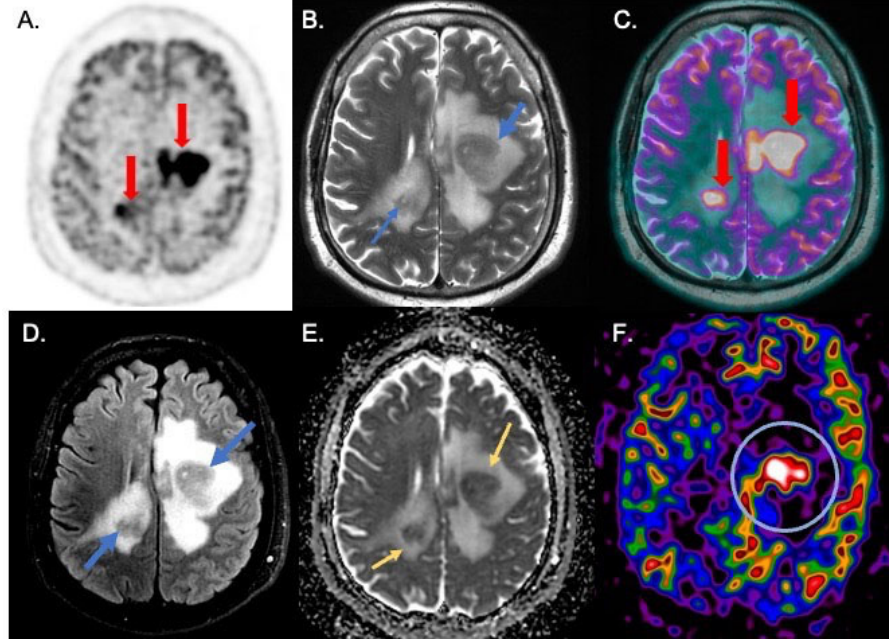
Otuz beş yaşında intrakraniyal kitle şüphesiyle erkek hastaya primer tanı amacıyla yapılan F-18 FDG PET/MR çalışması. A. F-18 FDG PET, B. T2-ağırlıklı MR, C. PET-T2 ağırlıklı MR füzyon, D. FLAIR MR, E. ADC ve F. ASE perfüzyon MR aksiyel görüntüleri. Sol parietal bölgede T2 ağırlıklı (B., mavi ok) görüntülerde net seçilemeyen, FLAIR görüntülerde (D., mavi ok) hiperintensiteye neden olan, ADC görüntülerde (E., sarı ok) minimal diffüzyon kısıtlamasına neden olan ve ASE perfüzyon-ağırlıklı MR (F.) görüntülerinde belirgin perfüzyon artışına neden olan kitle lezyonu izlenmiştir. Tanımlanan lezyon PET görüntülerinde gri cevherden düşük düzeyde aktivite tutulumu göstermektedir (A. ve C., kırmızı oklar). Yapılan cerrahi sonrasında patoloji 1p/19q kodelesyonu negatif, diffüz infiltratif düşük dereceli glial tümör ile uyumlu bulunmuştur.

FDG: Florodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografisi, MR: Manyetik rezonans, ADC: Görünür difüzyon katsayısı, FLAIR: Tabanlı sıvı zayıflatılmış inversiyon kurtarma, ASE: Arteriyel spin etiketleme

yüksek dereceli glioma ayırımında F-18 FDG PET/MR'ı değerlendirdikleri çalışmalarında, DAG MR'da ADC, perfüzyon-ağırlıklı MR'da rölatif serebral kan hacmi ve PET'te rölatif SUV_{maks} 'ın bu iki hasta grubu için ayırıcı olduğunu, ancak bu parametrelerin birlikte kullanımının tanısal performansı daha da artırdığını (doğruluk %95,4) göstermiştir. Bu nedenle F-18 FDG PET/MR ile multiparametrik görüntüleme, primer SSS lenfoma ön tanısı olan hastalarda non-invaziv olarak primer tanının konulmasında yardımcı olabilir ve tüm vücut görüntüleme sayesinde hastalık yaygınlığını ve biyopsi alınacak olası ekstra-kranial bir odağın belirlenmesini sağlayabilir.

Nöroonkolojide primer tanıda aminoasit işaretli PET radyofarmasötikleri ile PET/MR uygulamaları konusunda F-18 FDG'ye göre daha çok çalışma mevcuttur. Brendle ve ark. (70) tarafından yapılan çalışmada F-18-FET PET/MR'ın primer tanı amacıyla kullanıldığında maligniteyi göstermede tanısal doğruluğunun %85 olduğu ve %33

hastada tedavi yönetimini değiştirdiği gösterilmiştir. Mauler ve ark. (71) tarafından yapılan primer tanı ve biyopsi planlamasında F-18 FET PET ve MR spektroskopiyi değerlendiren hibrit PET/MR çalışmasında, F-18-FET'in gliomaları diğer parametrelere göre en yüksek tanısal doğrulukla saptadığı [alıcı çalışma karakteristiği (ROC) analizinde eğri altında kalan alan (AUC): 0,89] ve MR spektroskopi metabolitlerinden en yüksek doğrulukla gliomaları saptayanın kolin/N-asetilaspartat (AUC: 0,81) olduğu gösterilmiştir. Ancak bu iki parametrenin kombinasyonunun tanısal performansı artırmadığı gösterilmiştir (71). Verger ve ark. (72) çalışmalarında F-18 FET PET ile perfüzyon-ağırlıklı MR'ın tümör derecelendirmesinde benzer tanısal performansa sahip olduğu, birlikte kullanımının tanısal performansı artırmadığını göstermiştir. Pyka ve ark. (73) statik ve dinamik F-18 FET PET ile MR spektroskopi bulgularını değerlendirdikleri hibrit PET/MR çalışmasında ise, multimodal değerlendirmenin düşük-yüksek dereceli



Şekil 3. Primer SSS lenfomasi-F-18 FDG PET/MR çalışması

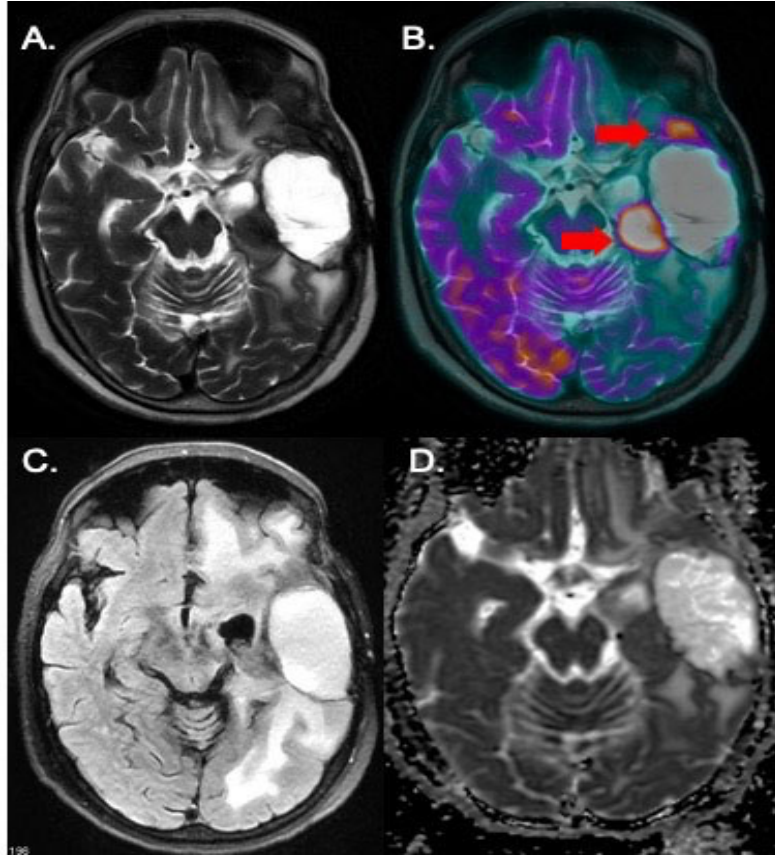
Elli yaşında intrakraniyal kitle şüphesi olan erkek hastaya primer tanı amacıyla yapılan F-18 FDG PET/MR çalışması. A. F-18 FDG PET, B. T2-ağırlıklı MR, C. PET-T2 ağırlıklı MR füzyon, D. FLAIR MR, E. ADC, F. ASE perfüzyon MR aksiyel görüntüleri. Sol parietal ve sağ parietooccipital bölgelerde T2-ağırlıklı MR ve FLAIR görüntülerinde (B. ve D., mavi oklar) çevresinde geniş ödem alanlarının eşlik ettiği, ADC görüntülerinde (E., sarı oklar) ödeme sekonder hiperintens alanlar içerisinde diffüzyon kısıtlamasının izlendiği nodüler lezyonlar izlenmiştir. ASE perfüzyon-ağırlıklı (F., mavi yuvarlak) görüntülerde lezyonlardan özellikle büyük olanında perfüzyon artışı izlenmiştir. Yapılan biyopsi sonucunda hasta primer SSS diffüz büyük B hücreli lenfoma tanısı almıştır.

FDG: Florodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografisi, MR: Manyetik rezonans, ADC: Görünür difüzyon katsayısı, FLAIR: Tabanlı sıvı zayıflatılmış inversiyon kurtarma, ASE: Arteriyel spin etiketleme

tümör ayırımında performansını artırdığını göstermiştir. Harat ve ark. (74) ise F-18 FET PET/MR'ın biyopsi yerini belirlemesi ve tümör derecelendirmesindeki yerini değerlendirdikleri çalışmalarında konvansiyonel MR'da kontrastlanan alan dışında yüksek FET tutulumu gösteren alanların yüksek gradeli gliomayı gösterdiğini ve olguların %30'unda, FET pozitif alanların biyopsi planlamasına dahil edilmesi, biyopsi sonucunu daha yüksek bir tümör derecesine değiştirdiğini göstermiştir. Primer tanıda, tümör derecelendirmesi ve biyopsi yerinin belirlenmesi gibi tedavi öncesi durumlarda PET/MR'ın kullanımı konusundaki çalışmaları değerlendirilirken, özellikle hangi konvansiyonel ve ileri MR sekanslarının kullanıldığı sonuçları değerlendirmede oldukça önemli görünmektedir. F-18 FET PET ve perfüzyon-ağırlıklı MR'dan elde edilen parametrelerin birlikte kullanımının tek başlarına kullanımlarına göre tümörlerin moleküler durumunu (IDH mutasyon) non-invaziv olarak daha iyi öngörebildiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (40). Bu

da tümörlerin non-invaziv genotiplendirmesi açısından oldukça önemli olabilir.

Tümör yaygınlığını değerlendiren çeşitli F-18 FET PET/MR çalışmaları F-18 FET'in MR'dan daha geniş bir tümör hacmini gösterdiğini ve çeşitli MR sekanslarında belirlenen tümör hacmiyle tam örtüşmediği gösterilmiş olup, bu farklı görüntüleme yöntemlerinin farklı biyolojik özellikleri gösterdiği sonucuna varılmıştır (65,75,76). Hibrit PET/MR görüntüleme PET ve MR'dan gelen tamamlayıcı bilgi ile tümör yaygınlığını daha iyi belirleyebilirken bu özellikle cerrahi ve radyoterapi planlanmasında önemlidir. F-18 FET PET'e göre cerrahi planlamasının prognoza etkisini araştıran bir çalışmada rezeksiyon sonrası rezidü FET tutulumunun daha kısa genel sağ kalımla ilişkili olduğu gösterilmiştir (77). Benzer şekilde, cerrahi sonrası ¹¹C-MET PET'in pozitif olmasının progresyona kadar geçen sürenin daha kısa olması ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (78). Ayrıca bu çalışmalar post-operatif rezidü hastalığın belirlenmesi ve post-operatif prognozun öngörülmesi



Şekil 4. Operasyon ve RT sonrası izlemde gelişen yüksek dereceli rekürren hastalık F-18 FDG PET/MR çalışması

Altmış altı yaşında kadın hasta, glioblastom-grade 4 nedeniyle 4 yıl önce sol temporal lobdan opere olan hastaya tedavi ilişkili değişiklikler-rekürren hastalık ayırıcı tanısı ile yapılan F-18 FDG PET/MR çalışması. A. T2-ağırlıklı MR, B. PET-T2 ağırlıklı MR füzyon, D. FLAIR MR, E. ADC görüntüleri. T2-ağırlıklı, FLAIR MR ve ADC görüntülerinde (A., C. ve D.) operasyona sekonder kistik-kaviter görünüm ve bu alan çevresinde tedavilere sekonder değişiklikler izlenmektedir. PET-T2 ağırlıklı MR füzyon görüntüsünde (B., kırmızı oklar) operasyon kavitesi anterior ve medial kesiminde rekürren hastalık ile uyumlu fokal artmış aktivite tutulumları izlenmiştir. Bu alanlardan yapılan biyopsiler grade 4-glioblastom ile uyumlu bulunmuştur.

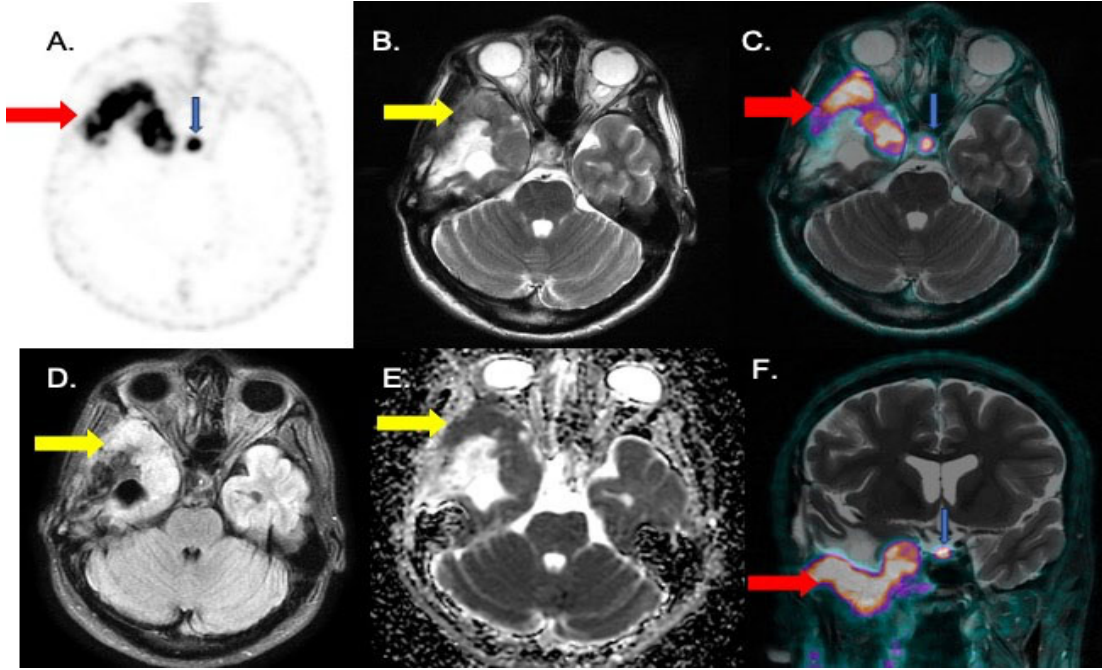
FDG: Florodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografisi, MR: Manyetik rezonans, ADC: Görünür difüzyon katsayısı, FLAIR: Tabanlı sıvı zayıflatılmış inversiyon kurtarma

açısından da önemli olarak değerlendirilebilir. Ancak aminoasit işaretli radyofarmasötiklerle yapılan PET/MR'ın cerrahi ve radyoterapi planlamasındaki yeri konusunda kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tedavi İlişkili Değişiklikler-Tümör Rekürrensi Ayırıcı Tanısı

Beyin tümörlerinde başlangıç tedavi yönetiminden sonra beyin parankiminde tedavi ilişkili değişiklikler sıkça izlenmekte olup, bu değişiklikler tümör rekürrensini taklit edebileceği gibi rekürrense eşlik edebilmektedir. Bu hastaların takibinde nöroradyolojide en önemli tanısal zorluk tedavi ilişkili değişiklikler-rekürrens ayırımının

yapılmasıdır. Radyoterapi sonrası erken dönemde %20-30 hastada MR görüntülerinde kontrastlanma artışı izlenerek progresyonu taklit edebilir. Bu tedavi ilişkili değişiklikler yeni kontrastlanma alanı veya kontrastlanma sahasında artış olarak izlenebilir. Multiparametrik MR bu nedenle tedaviler sonrası ilk 12 haftada izlenen psödoprogresyon ve tedavilerden 12 hafta sonrasında-aylar veya yıllar sonrasında bile izlenen radyasyon nekrozu gibi tedavi ilişkili değişiklikleri değerlendirmede sınırlıdır (17). Güncel NCCN onkoloji kılavuzlarına göre grade 3-4 tümörlerde rekürrens veya progresif hastalık durumu radyasyon nekrozu/rekürrens ayırımında beyin F-18 FDG PET/BT veya PET/MR'ın kullanılabileceği önerilmektedir (67).



şekil 5. Rezidü/nüks atipik menenjioma-Ga-68 DOTATATE PET/MR alışması

(Yirmi üç yaşında, atipik menenjiom nedeniyle 5 yıl önce sağ temporal lobdan opere olan erkek hastaya nüks/rekürren hastalık ön tanısı ile yapılan Ga-68 DOTATATE PET/MR alışması. A. F-18 FDG PET, B. T2-ağırlıklı MR, C. Aksiyel PET-T2 ağırlıklı MR füzyon, D. FLAIR MR, E. ADC ve F. Koronal PET-T2 ağırlıklı MR füzyon görüntüleri. Ga-68 DOTATATE PET ve füzyon PET/MR görüntülerinde mavi oklarla fizyolojik hipofiz aktivitesi gösterilmiştir (A., C., F.). Sağ temporal bölgede geçirilmiş operasyona sekonder değişiklikler izlenmiştir. Aksiyel T2, FLAIR ve ADC görüntülerinde (sarı oklar) operasyon loju anterolateral, anterior ve medial kesimlerinde izlenen ve infratemporal fossaya doğru uzanan lezyonda PET görüntülerinde yoğun Ga-68 DOTATATE tutulumu izlenmiştir (A., C., F., kırmızı oklar). Bulgular rezidü/nüks menenjiom ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.)

FDG: Florodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografisi, MR: Manyetik rezonans, ADC: Görünür difüzyon katsayısı, FLAIR: Tabanlı sıvı zayıflatılmış inversiyon kurtarma

Hibrit F-18 FDG PET/MR'ın kullanımının tedavi ilişkili değişiklikler-rekürrens ayırımında F-18 FDG PET ve MR'ın tanısal sınırlılıklarını giderebileceği düşünülmektedir. Pyatigorskaya ve ark. (79) hibrit F-18 FDG PET ve perfüzyon MR'ın rekürrens/progresyon ile radyasyon nekrozu ayırımında tanısal performansını değerlendirdikleri çalışmalarında, hibrit PET-MR'ın tanısal doğruluğunun (%95) tek başına PET (%63) ve MR (%82) değerlendirmeye göre yüksek olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde Peer ve ark. (80) ile Hojjati ve ark. (81) hibrit F-18 FDG PET ve perfüzyon MR ile yaptıkları çalışmalarda PET ve MR'dan elde edilen parametrelerin kombine kullanımının ayrı ayrı kullanımına göre tanısal doğruluğu iyileştirdiğini göstermiştir. Jena ve ark. (64) yaptığı hibrit F-18 FDG PET, perfüzyon MR ile MR spektroskopisi çalışmasında ise nüks lezyonların tespitinde ortalama serebral kan hacmi, ortalama ADC değerleri, kolin/kreatinin oranı, F-18 FDG

hedef/geri plan oranlarının sırasıyla doğrulukları %77,5, %78,0, %90,9, %87,8 bulunmuştur. MR ile PET görüntüleme parametreleri birlikte kullanıldığında tanısal doğruluğun arttığı gösterilmiştir (AUC: 0,935) (64). Bu alışmalar F-18 FDG PET/MR'ın, PET'ten elde edilen metabolik bilgi ile MR'dan elde edilen fonksiyonel ve anatomik bilgilerin kombine değerlendirmesinin rekürrens değerlendirmesine katkı sağladığını göstermiştir (şekil 4).

Aminoasit işaretli PET radyofarmasötikleri ile yapılan hibrit PET/MR alışmaları da F-18 FDG çalışmalarına benzer şekilde, tedavi ilişkili değişiklikler-rekürrens ayırımında PET ve MR bulguları birlikte değerlendirildiğinde tanısal performansın arttığını göstermiştir. Deuschl ve ark. (82) yaptıkları ¹¹C MET PET/MR çalışmasında, yalnızca konvansiyonel MR (duyarlılık %86,11, özgüllük %71,43) ve yalnızca PET'e (duyarlılık %96,77, özgüllük %73,68) göre hibrit PET/MR'ın (duyarlılık %97,14, özgüllük %93,33)

tanısal performansı ve değerlendiricinin tanısal güvenliğini arttırdığını göstermişlerdir. Benzer şekilde Jabeen ve ark. (83) yaptıkları hibrit 11C-MET PET, perfüzyon ile DAG MR çalışmasında, en iyi tanısal performansı aminoasit PET'in sağladığı (AUC: 0,865), PET'ten elde edilen tümör-geri plan oranı ile perfüzyon MR'dan elde edilen rölatif serebral kan hacmi parametrelerinin kombinasyonunun (AUC: 0,908) tanısal performansı artırdığını göstermiştir. Brendle ve ark. (70) hibrit F-18 FET PET/MR'ın progresyonu belirlemede tanısal doğruluğunun %93 olduğunu ve progresyon olgularında hasta yönetimini %53 oranında değiştirdiğini göstermiştir. Smith ve ark. (84) ise F-18 FET perfüzyon PET/MR'ın tedavi ilişkili değişikliklerden progresyonu ayırmayı da içeren tanısal zorluk olan hastalarda doğruluğu ve duyarlılığı %86, özgüllüğü %87 olarak bulunurken, konvansiyonel MR'ın doğruluğunun %66 olduğunu göstermiştir. Ayrıca progresyon saptanan %88 hastada klinik yönetimin değiştiği bulunmuştur (84). Pyka ve ark. (85) yaptığı rekürrens-tedavi ilişkili değişiklikler ayırımı değerlendirildiği hibrit F-18 FET PET/MR çalışmasında, duyarlılık ve özgüllük oranları sırasıyla statik PET için %80 ve %85 (AUC: 0,86), perfüzyon-ağırlıklı MR için %66 ve %77 (AUC: 0,73), DAG MR için %62 ve %77 (AUC: 0,70) ve dinamik PET için %64 ve %79 (AUC: 0,73) bulunmuş olup, multiparametrik analizin tanısal performansı artırdığı (AUC: 0,89) gösterilmiştir. Bu çalışmalar tedavi ilişkili değişiklikler-rekürrens ayırımında hibrit PET/MR'ın katkı sağlayacağını göstermektedir.

Tedavi Yanıtı Değerlendirme

Aminoasit işaretli PET görüntüleme, glioma tedavisinde yaygın olarak kullanılan temozolamid tedavisine yanıt olarak ortaya çıkan metabolik değişiklikleri, konvansiyonel MR'da görülen morfolojik değişikliklerden daha erken bir aşamada ortaya koymaktadır. Bu nedenle, gerçek tümör progresyonu veya tedavi yanıtının daha erken belirlenmesini sağlamaktadır. Bevacizumab ise dolaşımdaki vasküler endotelial büyüme faktörünü hedefleyen ve serebrovasküler geçirgenliği azaltan bir anti-anjiyogenik kemoterapi ilacıdır. Bu ilaç, rekürren yüksek dereceli gliomalarda adjuvan tedavi olarak kullanılmakta olup, kontrast artışını önemli ölçüde azaltmakta ve rezidü tümörün olduğundan az gösterilmesine sebep olmaktadır (psödoyanıt). Ayrıca rekürren gliomalarda immünoterapilerin (regorafenib gibi) kullanımı ile psödoprogresyon bulgusunun artması tedavi yanıtını değerlendirmede diğer bir zorluktur (86,87).

Aminoasit işaretli PET görüntülemede grade 3-4 gliomalarda tedavi sonrasında aktivite tutulumunda ve/veya metabolik aktif tümör hacminde azalmanın tedavi yanıtı ve sağ kalım ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (41,42). Ancak bu konuda hibrit PET/MR ile yapılmış sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Deuschl ve ark. (88) bevacizumab alan rekürren glioblastoma multiforme hastalarında 11C MET PET/MR'ın tedavi yanıtını değerlendirmede yerini araştıran çalışmalarında, MR'dan elde edilen morfolojik bulguların ve PET'ten elde edilen metabolik bulguların genel sağ kalımı ve progresyonsuz sağ kalımı öngördüğünü göstermiştir. Lombardi ve ark. (89) tarafından yapılan regarafenib alan rekürren glioma hastalarında tedavi yanıtı değerlendirmede F-18-FET PET/MR'ın yerini değerlendirdikleri çalışmada, 18-F FET PET ve ADC ölçümlerinin genel sağ kalımı öngördüğü gösterilmiştir. Rekürren beyin tümörü olan çocuklarda bevacizumab tedavisine yanıtı F-18 DOPA PET/MR ile değerlendiren çalışmada, 4. haftada yapılan görüntülemede metabolik tümör volümünde izlenen yüzdesel değişimin progresyonsuz sağ kalım ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (90). Ancak bu çalışmalarda hasta sayıları sınırlı olup, bu konuda multiparametrik değerlendirmenin ele alındığı daha yüksek hasta sayısına sahip PET/MR çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Menenjiom ve Ga-68 DOTATATE PET/MR

Radyolojik olarak menenjiom tanısal şüphesi olan hastalarda Ga-68 DOTATATE PET/BT veya PET/MR'ın kullanılabileceği ve progresif/rekürren hastalığı olan menenjiom hastalarında Ga-68 DOTATATE PET/BT veya PET/MR ek inceleme olarak kullanılabileceği önerilmektedir (Şekil 5) (67). Menenjiom hastalarında Ga-68 DOTA bağlı SSTR hedefli bileşiklerle (DOTATATE, DOTATOC, DOTANOC) yapılan PET/MR çalışması sınırlı sayıdadır. SSTR görüntülemenin menenjiomlarda yüksek tümör/geri plan kontrastı göstermesi nedeniyle tanıda kullanımı önerilmektedir. Menenjiom tanısında Ga-68 DOTATOC PET/MR'ın duyarlılığı %95, özgüllüğü %75 olarak bulunmuştur (91). Ayrıca aynı çalışmacı grubu DAG MR'dan elde edilen ADC değerleri ile SSTR ekspresyonu arasında anlamlı korelasyon olmadığını göstermiş olup, iki verinin birbirini tamamlayıcı nitelikte olduğunu öne sürmüştür (92). Ayrıca bu PET ajanları ile yapılan PET/BT veya PET/MR görüntüleme cerrahi veya radyoterapi öncesinde tümör hacmini daha iyi belirleyebilir ve

radıyoterapi sırasında risk altındaki organlara gereksiz doz uygulanmasını azaltabilir (24,93).

Sonuç

Nöroonkolojide hasta yönetimde multiparametrik görüntüleme oldukça önemlidir. Konvansiyonel MR ve PET görüntülemelerin beyin tümörlerinin değerlendirilmesinde kendi sınırlılıkları mevcuttur. Hibrit PET/MR görüntüleme ile zamansal ve uzaysal eşleştirilmiş olarak elde edilen anatomik, fonksiyonel, metabolik ve moleküler parametrelerin kombine kullanımının, beyin tümörlerinin değerlendirilmesinde özellikle tedavi ilişkili değişiklikler-rekürren hastalık ayırımında olmak üzere tüm endikasyonlarda tanısal doğruluğu iyileştirdiği görülmektedir. Bu konuda farklı radyofarmasötiklerle yapılmış geniş hasta serili hibrit PET/MR çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- Ostrom QT, Francis SS, Barnholtz-Sloan JS. Epidemiology of brain and other CNS tumors. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2021;21:68.
- Schaff LR, Mellinghoff IK. Glioblastoma and other primary brain malignancies in adults: a review. *JAMA.* 2023;329:574-587.
- Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Neuro Oncol.* 2021;23:1231-1251.
- Torp SH, Solheim O, Skjulsvik AJ. The WHO 2021 Classification of central nervous system tumours: a practical update on what neurosurgeons need to know-a minireview. *Acta Neurochir (Wien).* 2022;164:2453-2464.
- Overcast WB, Davis KM, Ho CY, et al. Advanced imaging techniques for neuro-oncologic tumor diagnosis, with an emphasis on PET-MRI imaging of malignant brain tumors. *Curr Oncol Rep.* 2021;23:34.
- Marner L, Henriksen OM, Lundemann M, Larsen VA, Law I. Clinical PET/MRI in neurooncology: opportunities and challenges from a single-institution perspective. *Clin Transl Imaging.* 2017;5:135-149.
- Miller-Thomas MM, Benzinger TL. Neurologic applications of PET/MR imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2017;25:297-313.
- Henriksen OM, Marner L, Law I. Clinical PET/MR imaging in dementia and neuro-oncology. *PET Clin.* 2016;11:441-452.
- Catana C, Benner T, van der Kouwe A, et al. MRI-assisted PET motion correction for neurologic studies in an integrated MR-PET scanner. *J Nucl Med.* 2011;52:154-161.
- Delso G, Wiesinger F, Sacolick LI, et al. Clinical evaluation of zero-echo-time MR imaging for the segmentation of the skull. *J Nucl Med.* 2015;56:417-422.
- Navalpakkam BK, Braun H, Kuwert T, Quick HH. Magnetic resonance-based attenuation correction for PET/MR hybrid imaging using continuous valued attenuation maps. *Invest Radiol.* 2013;48:323-332.
- Law I, Albert NL, Arbizu J, et al. Joint EANM/EANO/RANO practice guidelines/SNMMI procedure standards for imaging of gliomas using PET with radiolabelled amino acids and [18F] FDG: version 1.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2019;46:540-557.
- Veit-Haibach P, Ahlström H, Boellaard R, et al. International EANM-SNMMI-ISMIR consensus recommendation for PET/MRI in oncology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2023;50:3513-3537.
- Schwenzer NF, Stegger L, Bisdas S, et al. Simultaneous PET/MR imaging in a human brain PET/MR system in 50 patients-current state of image quality. *Eur J Radiol.* 2012;81:3472-3478.
- Davide S, Consuelo V, Antonio M, et al. Spatial relationships of MR imaging and positron emission tomography with phenotype, genotype and tumor stem cell generation in glioblastoma multiforme. In: Lee Roy M, editor. *Tumors of the central nervous system.* Rijeka: IntechOpen; 2014. p. Ch. 3.
- Guedj E, Varrone A, Boellaard R, et al. EANM procedure guidelines for brain PET imaging using [18F]FDG, version 3. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2022;49:632-651.
- Albert NL, Weller M, Suchorska B, et al. Response Assessment in Neuro-Oncology working group and European Association for Neuro-Oncology recommendations for the clinical use of PET imaging in gliomas. *Neuro Oncol.* 2016;18:1199-1208.
- Kosaka N, Tsuchida T, Uematsu H, Kimura H, Okazawa H, Itoh H. 18F-FDG PET of common enhancing malignant brain tumors. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;190:W365-W369.
- Omuro AM, Leite CC, Mokhtari K, Delattre JY. Pitfalls in the diagnosis of brain tumours. *Lancet Neurol.* 2006;5:937-948.
- Delbeke D, Meyerowitz C, Lapidus RL, et al. Optimal cutoff levels of F-18 fluorodeoxyglucose uptake in the differentiation of low-grade from high-grade brain tumors with PET. *Radiology.* 1995;195:47-52.
- Fink JR, Muzi M, Peck M, Krohn KA. Multimodality brain tumor imaging: MR imaging, PET, and PET/MR imaging. *J Nucl Med.* 2015;56:1554-1561.
- Manabe O, Hattori N, Yamaguchi S, et al. Oligodendroglial component complicates the prediction of tumour grading with metabolic imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2015;42:896-904.
- Zhang G, Li J, Hui X. Use of 18F-FDG-PET/CT in differential diagnosis of primary central nervous system lymphoma and high-grade gliomas: A meta-analysis. *Front Neurol.* 2022;13:935459.
- Horowitz T, Tabouret E, Gaillon T, et al. Contribution of nuclear medicine to the diagnosis and management of primary brain tumours. *Rev Neurol (Paris).* 2023;179:394-404.

25. Rozenblum L, Houillier C, Soussain C, et al. Role of positron emission tomography in primary central nervous system lymphoma. *Cancers (Basel)*. 2022;14:4071.
26. Spence AM, Mankoff DA, Muzi M. The role of PET in the management of brain tumors. *Appl Radiol*. 2007;36:8.
27. Spence AM, Muzi M, Graham MM, et al. 2-[(18)F]Fluoro-2-deoxyglucose and glucose uptake in malignant gliomas before and after radiotherapy: correlation with outcome. *Clin Cancer Res*. 2002;8:971-979.
28. Charnley N, West CM, Barnett CM, et al. Early change in glucose metabolic rate measured using FDG-PET in patients with high-grade glioma predicts response to temozolomide but not temozolomide plus radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;66:331-338.
29. Colavolpe C, Metellus P, Mancini J, et al. Independent prognostic value of pre-treatment 18-FDG-PET in high-grade gliomas. *J Neurooncol*. 2012;107:527-535.
30. Omuro A, Beal K, Gutin P, et al. Phase II study of bevacizumab, temozolomide, and hypofractionated stereotactic radiotherapy for newly diagnosed glioblastoma. *Clin Cancer Res*. 2014;20:5023-5031.
31. Galldiks N, Lohmann P, Fink GR, Langen K-J. Amino acid PET in neurooncology. *J Nucl Med*. 2023;64:693.
32. Dunet V, Pomoni A, Hottinger A, Nicod-Lalonde M, Prior JO. Performance of 18F-FET versus 18F-FDG-PET for the diagnosis and grading of brain tumors: systematic review and meta-analysis. *Neuro Oncol*. 2016;18:426-434.
33. Jansen NL, Graute V, Armbruster L, et al. MRI-suspected low-grade glioma: is there a need to perform dynamic FET PET? *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012;39:1021-1029.
34. Rapp M, Heinzel A, Galldiks N, et al. Diagnostic performance of 18F-FET PET in newly diagnosed cerebral lesions suggestive of glioma. *J Nucl Med*. 2013;54:229-235.
35. Jansen NL, Schwartz C, Graute V, et al. Prediction of oligodendroglial histology and LOH 1p/19q using dynamic [(18)F]FET-PET imaging in intracranial WHO grade II and III gliomas. *Neuro Oncol*. 2012;14:1473-1480.
36. Pöpperl G, Kreth FW, Mehrkens JH, et al. FET PET for the evaluation of untreated gliomas: correlation of FET uptake and uptake kinetics with tumour grading. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007;34:1933-1942.
37. Kracht LW, Miletic H, Busch S, et al. Delineation of brain tumor extent with [(11)C]L-methionine positron emission tomography: local comparison with stereotactic histopathology. *Clin Cancer Res*. 2004;10:7163-7170.
38. Pafundi DH, Laack NN, Youland RS, et al. Biopsy validation of 18F-DOPA PET and biodistribution in gliomas for neurosurgical planning and radiotherapy target delineation: results of a prospective pilot study. *Neuro Oncol*. 2013;15:1058-1067.
39. Ledezma CJ, Chen W, Sai V, et al. 18F-FDOPA PET/MRI fusion in patients with primary/recurrent gliomas: initial experience. *Eur J Radiol*. 2009;71:242-28.
40. Song S, Wang L, Yang H, et al. Static (18)F-FET PET and DSC-PWI based on hybrid PET/MR for the prediction of gliomas defined by IDH and 1p/19q status. *Eur Radiol*. 2021;31:4087-4096.
41. Galldiks N, Langen K-J, Holy R, et al. Assessment of treatment response in patients with glioblastoma using O-(2-18F-fluoroethyl)-L-tyrosine PET in comparison to MRI. *J Nucl Med*. 2012;53:1048-1057.
42. Galldiks N, Kracht LW, Burghaus L, et al. Use of 11C-methionine PET to monitor the effects of temozolomide chemotherapy in malignant gliomas. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2006;33:516-524.
43. Almansory KO, Fraioli F. Combined PET/MRI in brain glioma imaging. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2019;80:380-386.
44. de Zwart PL, van Dijken BRJ, Holtman GA, et al. diagnostic accuracy of PET tracers for the differentiation of tumor progression from treatment-related changes in high-grade glioma: a systematic review and metaanalysis. *J Nucl Med*. 2020;61:498-504.
45. Cui M, Zorrilla-Veloz RI, Hu J, Guan B, Ma X. Diagnostic accuracy of pet for differentiating true glioma progression from post treatment-related changes: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol*. 2021;12:671867.
46. Tsiouris S, Bougias C, Fotopoulos A. Principles and current trends in the correlative evaluation of glioma with advanced MRI techniques and PET. *Hell J Nucl Med*. 2019;22:206-219.
47. Mišir Krpan A, Hodolič M, Golubić AT, et al. 18F-FET and 18F-choline PET-CT in patients with MRI-suspected low-grade gliomas: a pilot study. *Croat Med J*. 2021;62:310-317.
48. Verburg N, Koopman T, Yaqub M, et al. Direct comparison of [(11)C] choline and [(18)F] FET PET to detect glioma infiltration: a diagnostic accuracy study in eight patients. *EJNMMI Res*. 2019;9:57.
49. Cher LM, Murone C, Lawrentschuk N, et al. Correlation of hypoxic cell fraction and angiogenesis with glucose metabolic rate in gliomas using 18F-fluoromisonidazole, 18F-FDG PET, and immunohistochemical studies. *J Nucl Med*. 2006;47:410-418.
50. Muzi M, Spence AM, O'Sullivan F, et al. Kinetic analysis of 3'-deoxy-3'-18F-fluorothymidine in patients with gliomas. *J Nucl Med*. 2006;47:1612-1621.
51. Muoio B, Albano D, Dondi F, et al. Diagnostic accuracy of PET/CT or PET/MRI using PSMA-targeting radiopharmaceuticals in high-grade gliomas: a systematic review and a bivariate meta-analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12:1665.
52. Filippi L, Palumbo I, Bagni O, Schillaci O, Aristei C, Palumbo B. Somatostatin receptor targeted PET-imaging for diagnosis, radiotherapy planning and theranostics of meningiomas: a systematic review of the literature. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12:1666.
53. Hilario A, Ramos A, Perez-Nuñez A, et al. The added value of apparent diffusion coefficient to cerebral blood volume in the preoperative grading of diffuse gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012;33:701-707.

54. Guo AC, Cummings TJ, Dash RC, Provenzale JM. Lymphomas and high-grade astrocytomas: comparison of water diffusibility and histologic characteristics. *Radiology*. 2002;224:177-183.
55. Ferda J, Ferdová E, Hes O, Mraček J, Kreuzberg B, Baxa J. PET/MRI: Multiparametric imaging of brain tumors. *Eur J Radiol*. 2017;94:A14-A25.
56. Montagne A, Toga AW, Zlokovic BV. Blood-brain barrier permeability and gadolinium: benefits and potential pitfalls in research. *JAMA Neurol*. 2016;73:13-14.
57. Wen PY, Macdonald DR, Reardon DA, et al. Updated response assessment criteria for high-grade gliomas: response assessment in neuro-oncology working group. *J Clin Oncol*. 2010;28:1963-1972.
58. Patel P, Baradaran H, Delgado D, et al. MR perfusion-weighted imaging in the evaluation of high-grade gliomas after treatment: a systematic review and meta-analysis. *Neuro Oncol*. 2017;19:118-127.
59. Jain R. Measurements of tumor vascular leakiness using DCE in brain tumors: clinical applications. *NMR Biomed*. 2013;26:1042-1049.
60. Law M, Yang S, Wang H, et al. Glioma grading: sensitivity, specificity, and predictive values of perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003;24:1989-1998.
61. Schmainda KM, Zhang Z, Prah M, et al. Dynamic susceptibility contrast MRI measures of relative cerebral blood volume as a prognostic marker for overall survival in recurrent glioblastoma: results from the ACRIN 6677/RTOG 0625 multicenter trial. *Neuro Oncol*. 2015;17:1148-1156.
62. Wang Q, Zhang H, Zhang J, et al. The diagnostic performance of magnetic resonance spectroscopy in differentiating high-from low-grade gliomas: A systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2016;26:2670-2684.
63. Zhang H, Ma L, Wang Q, Zheng X, Wu C, Xu BN. Role of magnetic resonance spectroscopy for the differentiation of recurrent glioma from radiation necrosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol*. 2014;83:2181-2189.
64. Jena A, Taneja S, Jha A, et al. Multiparametric evaluation in differentiating glioma recurrence from treatment-induced necrosis using simultaneous (18)F-FDG-PET/MRI: a single-institution retrospective study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017;38:899-907.
65. Mauler J, Maudsley AA, Langen KJ, et al. Spatial relationship of glioma volume derived from (18)F-FET PET and volumetric MR spectroscopy imaging: a hybrid PET/MRI study. *J Nucl Med*. 2018;59:603-609.
66. Henriksen OM, Larsen VA, Muhic A, et al. 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.
67. Nabors LB, Portnow J, Ahluwalia M, et al. Central nervous system cancers, version 1.2024, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2024;18:1537-1570.
68. Şeker K, Çeltikçi E, Aydos U, et al. Quantitative parameters from 18F-FDG PET/MRI reveal intratumoral heterogeneity in primer brain tumors confirmed by pathology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;48.
69. Zhang S, Wang J, Wang K, et al. Differentiation of high-grade glioma and primary central nervous system lymphoma: Multiparametric imaging of the enhancing tumor and peritumoral regions based on hybrid 18F-FDG PET/MRI. *Eur J Radiol*. 2022;150:110235.
70. Brendle C, Maier C, Bender B, et al. Impact of 18F-FET PET/MRI on clinical management of brain tumor patients. *J Nucl Med*. 2022;63:522-527.
71. Mauler J, Lohmann P, Maudsley AA, et al. Diagnostic accuracy of MR spectroscopic imaging and 18F-FET PET for identifying glioma: a biopsy-controlled hybrid PET/MRI study. *J Nucl Med*. 2024;65:16-21.
72. Verger A, Filss CP, Lohmann P, et al. Comparison of 18F-FET PET and perfusion-weighted MRI for glioma grading: a hybrid PET/MR study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44:2257-2265.
73. Pyka T, Krzyzanowska I, Rominger A, et al. Multiparametric characterization of intracranial gliomas using dynamic [18F] FET-PET and magnetic resonance spectroscopy. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12:2331.
74. Harat M, Rakowska J, Harat M, et al. Combining amino acid PET and MRI imaging increases accuracy to define malignant areas in adult glioma. *Nat Commun*. 2023;14:4572.
75. Göttler J, Lukas M, Kluge A, et al. Intra-lesional spatial correlation of static and dynamic FET-PET parameters with MRI-based cerebral blood volume in patients with untreated glioma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44:392-397.
76. Filss CP, Galldiks N, Stoffels G, et al. 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.
77. Ort J, Hamou HA, Kernbach JM, et al. 18F-FET-PET-guided gross total resection improves overall survival in patients with WHO grade III/IV glioma: moving towards a multimodal imaging-guided resection. *J Neurooncol*. 2021;155:71-80.
78. Seidlitz A, Beuthien-Baumann B, Löck S, et al. Final results of the prospective biomarker trial PETra: [11C]-MET-accumulation in postoperative PET/MRI predicts outcome after radiochemotherapy in glioblastoma. *Clin Cancer Res*. 2021;27:1351-1360.
79. Pyatigorskaya N, Sgard B, Bertaux M, Yahia-Cherif L, Kas A. Can FDG-PET/MR help to overcome limitations of sequential MRI and PET-FDG for differential diagnosis between recurrence/progression and radionecrosis of high-grade gliomas? *J Neuroradiol*. 2021;48:189-194.
80. Peer S, Gopinath R, Saini J, Kumar P, Srinivas D, Nagaraj C. Evaluation of the diagnostic performance of f18-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography, dynamic susceptibility contrast perfusion, and apparent diffusion coefficient in differentiation between recurrence of a high-

- grade glioma and radiation necrosis. *Indian J Nucl Med.* 2023;38:115-124.
81. Hojjati M, Badve C, Garg V, et al. Role of FDG-PET/MRI, FDG-PET/CT, and dynamic susceptibility contrast perfusion MRI in differentiating radiation necrosis from tumor recurrence in glioblastomas. *J Neuroimaging.* 2018;28:118-125.
 82. Deuschl C, Kirchner J, Poeppel TD, et al. (11)C-MET PET/MRI for detection of recurrent glioma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018;45:593-601.
 83. Jabeen S, Arbind A, Kumar D, et al. Combined amino acid PET-MRI for identifying recurrence in post-treatment gliomas: together we grow. *Eur J Hybrid Imaging.* 2021;5:15.
 84. Smith NJ, Deaton TK, Territo W, et al. Hybrid (18)F-fluoroethyltyrosine PET and MRI with perfusion to distinguish disease progression from treatment-related change in malignant brain tumors: the quest to beat the toughest cases. *J Nucl Med.* 2023;64:1087-1092.
 85. Pyka T, Hiob D, Preibisch C, et al. Diagnosis of glioma recurrence using multiparametric dynamic 18F-fluoroethyl-tyrosine PET-MRI. *Eur J Radiol.* 2018;103:32-37.
 86. Soni N, Ora M, Jena A, et al. Amino acid tracer PET MRI in glioma management: what a neuroradiologist needs to know. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2023;44:236-246.
 87. Prather KY, O'Neal CM, Westrup AM, et al. A systematic review of amino acid PET in assessing treatment response to temozolomide in glioma. *Neurooncol Adv.* 2022;4:vdac008.
 88. Deuschl C, Moenninghoff C, Goericke S, et al. Response assessment of bevacizumab therapy in GBM with integrated 11C-MET-PET/MRI: a feasibility study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44:1285-1295.
 89. Lombardi G, Spimpolo A, Berti S, et al. PET/MR in recurrent glioblastoma patients treated with regorafenib: [(18)F]FET and DWI-ADC for response assessment and survival prediction. *Br J Radiol.* 2022;95:20211018.
 90. Gauvain K, Ponisio MR, Barone A, et al. (18)F-FDOPA PET/MRI for monitoring early response to bevacizumab in children with recurrent brain tumors. *Neurooncol Pract.* 2018;5:28-36.
 91. Milosevic A, Styczen H, Grueneisen J, et al. Evaluation of [(68)Ga]-DOTATOC PET/MRI in patients with meningioma of the subcranial and intraorbital space. *J Nucl Med.* 2023;64:1185-1190.
 92. Milosevic A, Styczen H, Haubold J, et al. Correlation of the apparent diffusion coefficient with the standardized uptake value in meningioma of the skull plane using [68]Ga-DOTATOC PET/MRI. *Nucl Med Commun.* 2023;44:1106-1113.
 93. Mahase SS, Roth O'Brien DA, No D, et al. [(68)Ga]-DOTATATE PET/MRI as an adjunct imaging modality for radiation treatment planning of meningiomas. *Neurooncol Adv.* 2021;3:vdab012.



Baş ve Boyun Kanserlerinde PET/MR Görüntüleme

PET/MR Imaging in Head and Neck Cancers

İ Ecenur Dursun, İ Elgin Özkan

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

Öz

Baş ve boyun kanserli (BBK) hastalarda flor-18 (F-18) florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografi/ manyetik rezonans (PET/MR) görüntüleme, görüntü ve füzyon kalitesi, lezyon belirginliği, anatomik lokalizasyonu ve tespit edilen lezyon sayısı açısından PET/bilgisayarlı tomografiye (BT) benzer performans göstermektedir. PET/MR'ın tümör ve lenf nodu evrelemede doğruluğunu araştıran çalışmalar çelişkili sonuçlar vermekle birlikte, PET/BT ile karşılaştırıldığında lokorejyonel yayılımın daha iyi değerlendirilmesini sağlayabileceğine yönelik bir öngörü bulunmaktadır. Bununla birlikte çoğu çalışmanın küçük hasta grupları içermesi nedeniyle, PET/MR görüntülemenin klinik rolünü kesin olarak belirlemek için daha geniş hasta grupları ile yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır. Difüzyon ağırlıklı görüntü ile kombine edilmiş FDG PET/MR görüntüleme, radyoterapi sonrası rezidü/rekürren hastalığın saptanması için mükemmel sonuçlar vermektedir. BBK hastalarında uzak metastazları ve uzak ikinci primer kanserleri tespit etmede PET/MR mükemmel ve PET/BT ile benzer bir tanılama performansına sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Baş ve boyun kanserleri, FDG PET görüntüleme, PET/MR görüntüleme

Abstract

In patients with head and neck cancers (HNC) fluorine-18 (F18) fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography/magnetic resonance imaging (PET/MRI) imaging shows a similar performance to PET/computed tomography (CT) in terms of image and fusion quality, lesion prominence, anatomic localization, and number of detected lesions. Although studies investigating the accuracy of PET/MRI in tumor and node staging give conflicting results, there is a prediction that it may provide a better evaluation of locoregional spread compared to PET/CT. However, since most studies include small patient groups, studies with larger patient groups are needed to definitively determine the clinical role of PET/MRI imaging. FDG PET/MRI imaging combined with diffusion-weighted imaging provides excellent results for detecting residual/recurrent disease after radiotherapy. PET/MRI has excellent and similar diagnostic performance to PET/CT in detecting distant metastases and distant second primary cancer in HNC patients.

Keywords: Head and neck cancers, FDG PET imaging, PET/MR imaging

Giriş

Baş ve boyun kanserleri (BBK), dünyada en sık görülen altıncı kanserdir (1). Erken tanıyı zorlaştıran sayısız semptomlar ve oral kavite, nazofarenks, orofarenks, hipofarenks, larenks, paranasal sinüsler, tükürük bezleri gibi birçok farklı yerleşim yeri nedeniyle hastaların çoğu ileri evrede tanı alır (2). Hastalar kaşeksi, sarkopeni, halsizlik, kronik yorgunluk veya duygu

durum bozukluğu gibi sistemik semptomların yanı sıra hava yolu obstrüksiyonu, boyunda kitle, boğaz ağrısı, disfaji, iyileşmeyen ülser, tek taraflı tekrarlayan burun tıkanıklığı ve burun kanaması gibi lokal semptomlar ile de başvurabilirler (3). Günümüzde, cerrahi, radyoterapi, kemoterapi ve immunoterapi gibi çeşitli tedavi modalitelerine rağmen 5 yıllık sağ kalım oranları %50'nin altındadır (4).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Elgin Özkan, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta: ozkanelgin@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-8543-0744

Geliş Tarihi/Received: 10.10.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 25.10.2024



Copyright© 2024 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

Skuamöz hücreli karsinom (SCC), baş ve boyun kaynaklı kanserlerin en yaygın görülen tipidir (1). Hava yolu ve üst sindirim sisteminin mukozal yüzlerinden veya deriden kaynaklanır. BBK'lerin etiolojisinde çevresel faktörler önemli yer tutar. Özellikle sigara ve alkol kullanımı oral kavite, larenks ve hipofarenks; insan papilloma virüsü (HPV) orofarenks; Epstein-Barr virüsü (EBV) nazofarenks kanserinin önemli etiolojik faktörleridir. Ayrıca ultraviyole ışığa maruz kalmak, cilt ve dudak kökenli SCC etiolojisinde önemli rol oynamaktadır (1,5).

BBK'lerin evrelemesi klinik muayene, panendoskopi ve kesitsel görüntüleme ile yapılır. Kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) görüntüleme lokorejyonel hastalığı değerlendirmek için en sık kullanılan kesitsel görüntüleme yöntemleridir. Genel olarak BT ve MR, baş ve boyunun kesitsel onkolojik görüntülemesinde benzer şekilde etkili araçlar olarak kabul edilir. Bununla birlikte perinöral yayılım ya da prevertebral fasya ve büyük damar duvarı gibi önemli anatomik noktaların infiltrasyonu konusunda MR'ın BT'ye üstünlük sağladığı spesifik durumlar vardır. Pozitron emisyon tomografi (PET)/BT'nin BBK evrelemesinde rutin olarak kullanılması gerekip gerekmediği hala tartışma konusudur. Bununla birlikte çoğu kurumda uzak metastaz riskinin artması nedeniyle lokal ileri BBK tanılı hastalarda, primeri bilinmeyen tümörlerde ve radyoterapi planlamasında PET/BT önerilmektedir. Morfolojik görüntüleme yöntemlerine metabolik PET görüntüleme eklenmesi tanı duyarlılığını artırmaktadır. Bu bağlamda PET ve MR hibrit görüntülemenin daha yüksek tanısal doğruluk sağlayabileceği gösterilmiştir (6,7).

Bu derlemede güncel literatür verileri ışığında PET/MR'ın BBK'de kullanım alanları ve görüntüleme sonuçları özetlenmiştir.

Görüntüleme Protokolü

Klinik uygulamada BBK tanılı hastaların çoğunda PET/MR görüntüleme, PET ile tüm vücut görüntülemenin ardından baş-boyun bölgesinden PET/MR görüntüleri alınarak gerçekleştirilir (8). PET/MR görüntülemenin PET/BT görüntülemeden daha uzun sürmesi, maliyet kısıtlamaları ve sınırlı hasta iş birliği nedeniyle protokoller kurumdan kuruma farklılık göstermektedir. Bununla birlikte, baş-boyun bölgesine özel bir MR görüntüleme en azından T1A, T2A, kontrastlı T1A sekansları ve bir difüzyon

ağırlıklı görüntüleme (DAG) çekimini içermelidir. Bazı yazarlar yağ baskılı T2A ve yağ baskılı kontrast sonrası T1A görüntüleri kullanırken bazıları yağ baskılı görüntüleri önermemektedir (5,9). Temel olarak ilgili kantitatif değerlere ilişkin fikir birliği eksikliği nedeniyle klinik rutinde ek bir perfüzyon MR Dynamic contrast-enhanced (DCE) görüntüleme sekansı önerilmemektedir.

PET/MR Görüntülemeye Lezyon Tespiti

BBK'de, PET/MR görüntülemeyle ilgili ilk yayınların çoğu, PET/BT ile karşılaştırıldığında lezyon tespiti ve lezyon sayısının belirlenmesine odaklanmıştır (10,11,12,13,14). Bu yayınlara dayanarak şu sonuçlara ulaşılabilir: A) BBK tanılı hastalarda PET/MR görüntüleme görüntü kalitesi, füzyon kalitesi, lezyonun görünürlüğü veya anatomik konumu, tespit edilen lezyon sayısı, malign lezyonu olan ve olmayan hasta sayısı açısından PET/BT'ye benzer performans göstermektedir. B) Her iki modalitede de standart uptake değeri (SUV) ölçümleri arasında korelasyon vardır, ancak PET/MR görüntülemeye malign lezyonlarda, benign lezyonlarda ve organlarda ölçülen SUV düzeyleri, PET/BT ile karşılaştırıldığında olduğundan daha az ölçülmektedir. Bu durum, kullanılan MR tabanlı atenuasyon düzeltme haritası ve radyoaktif madde kinetiği ile açıklanabilir. C) Görünüşteki difüzyon katsayısı (ADC) ve SUV ölçümleri için okuyucu ve okuyucular arası uyum oranları yüksektir.

BBK tipik olarak yüksek FDG uptake oranlarına sahiptir ve DAG'da difüzyon kısıtlanması gösterir. Bu artan hücreliliğe karşılık gelirken, daha düşük ADC değerleri daha yüksek tümör hücreliliğini gösterir. Ayrıca ADC değerleri, tümör diferansiyasyonu ile anlamlı bir korelasyon göstermekte olup, yüksek dereceli bir tümör düşük dereceli bir tümöre göre daha fazla kısıtlanma gösterir (15,16). Çeşitli araştırmacılar, metabolik tümör aktivitesi ile tümör selülaritesi (ADC) arasında bir korelasyon olup olmadığını bulmak için kantitatif FDG-PET parametreleri (SUV_{maks} , SUV_{ort} , total lezyon glikolizi) ile ADC değerleri arasındaki korelasyonu değerlendirmiştir. Bu çalışmalarda kantitatif FDG uptake parametrelerinin ADC değerleriyle anlamlı düzeyde ilişkili olmadığı bulunmuş ve bu nedenle, iki parametrenin büyük olasılıkla BBK'nin mikroyapısal özellikleri ve biyolojik davranışı hakkında tamamlayıcı bilgi sağlama potansiyeline sahip bağımsız görüntüleme biyobelirteçleri olduğu ön görülmüştür (15,16,17,18,19,20,21).

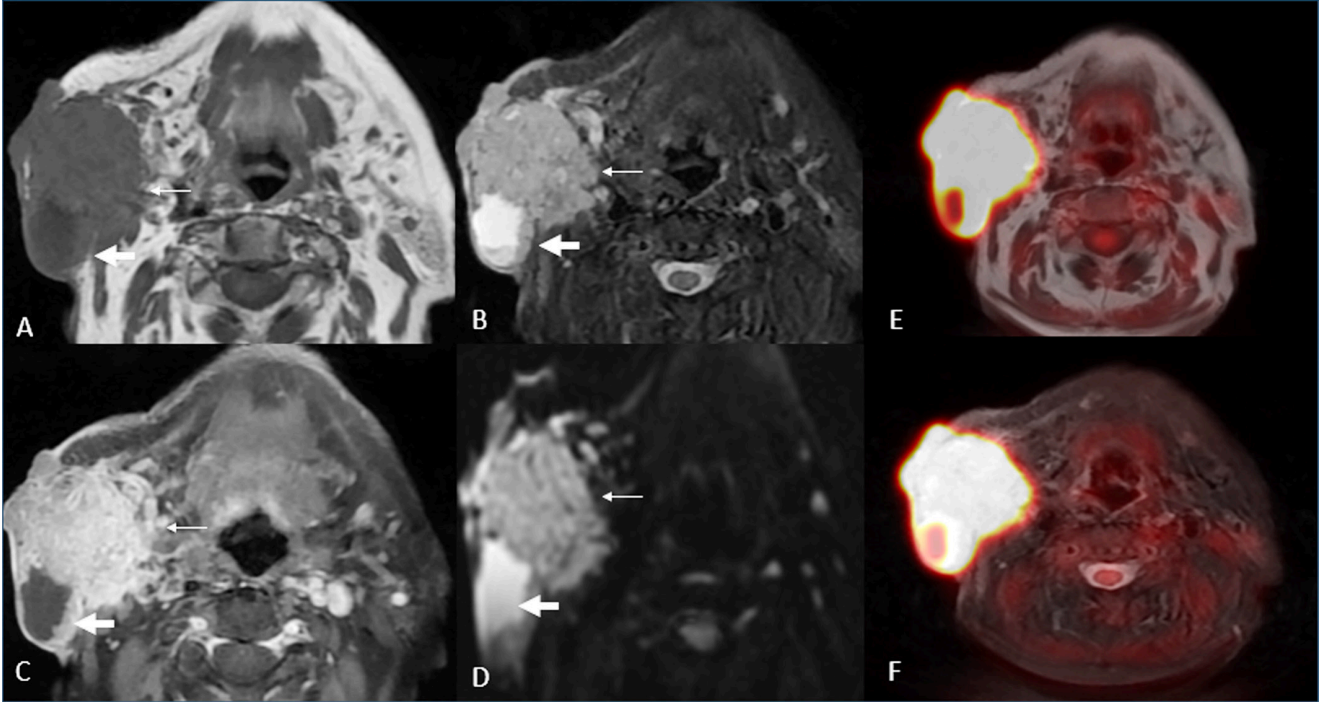
Primer Baş-Boyun Kanserlerinde Evreleme

Lokal Tümör Değerlendirmesi (T Evreleme)

Primer BBK'de tümör boyutu, kalınlığı ve invazyon derinliği tümör agresifliği ile doğrudan ilişkilidir (4). Tümörün lokal yayılımını ve tümör (T) evresini doğru bir şekilde değerlendirmek tedavi planlaması ve prognoz açısından önemlidir. Hem primer hem de rekürren BBK PET/MR DAG görüntülerinde karakteristik görüntüleme özelliklerine sahiptir. Bunlar: a) T1A'da hipointens, T2A veya yağ baskılı T2A sekanslarında orta derecede hiperintens sinyal özelliği ve IV gadolinyum kontrast uygulamasından sonra T1A'da orta derecede kontrastlanma, b) ADC değerlerinde $1,2-1,3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 'den daha az kısıtlanma ve c) SUV_{maks} değerinin 3'ten daha yüksek olması olarak özetlenebilir (Şekil 1).

Schaarschmidt ve ark. (22) primer BBK'li 12 hastada histopatolojik değerlendirmeyi altın standart olarak kullanmış olup, PET/MR, PET/BT ve tek başına MR görüntüleme arasında T ve lenf nodu (N) evreleme

açısından anlamlı bir fark bulamamışlardır. Hipofaringeal SCC tanılı 20 hastayı içeren bir çalışmada, Huang ve ark. (23) PET/MR, PET/BT ve MR görüntülemesinde T evrelemesinin doğruluğunu %82, %64 ve %73,4 değerleriyle birbirine benzer bulmuşlardır. Sekine ve ark. (24) yeni tanı BBK tanılı 27 hastanın başlangıç evrelemesi için PET/MR ve PET/BT'nin tanısal doğruluğunu karşılaştırmışlar ve her iki yöntemle de benzer oranda tümör, nod, metastaz (TNM) evreleme doğruluğu bildirmişler; ancak PET/MR görüntülemesinde daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe yönelme eğilimi olduğunu bulmuşlardır. Buna karşılık nazofaringeal karsinomlu 113 hastayı kapsayan prospektif bir çalışmada Chan ve ark. (25) PET/MR görüntülemenin MR'dan daha doğru olduğunu bildirmişlerdir. Kuhn ve ark. (26) BBK'nin lokal değerlendirmesinde, özellikle de komşu yapılara ve dokulara invazyon açısından, PET/BT'ye göre PET/MR görüntülemenin avantajları olduğunu saptamışlardır. Ayrıca yapılan çalışmalara göre oral kavite ve orofarenkteki tümörler dental sebeplerden dolayı PET/BT'deki; hipofarenks ve larenkste ki tümörler ise nefes



Şekil 1. Parotis kanseri tanısıyla evreleme amaçlı yapılan PET/MR görüntülemesinde sağ parotis bezinde aksiyel T1 ağırlıklı görüntüde (A) hipointens olarak izlenen, düzensiz sınırlı kitle (ok) ve içerisinde kistik komponenti (kalın ok). Aksiyel T2 ağırlıklı görüntüde (B) lezyon ara sinyal intensitesinde (ok), kistik komponenti (kalın ok) hiperintens. Aksiyel post-kontrast yağ baskılı görüntüde (C) kitlede heterojen ve yoğun kontrastlanma (ok), kistik komponentinde (kalın ok) kontrastlanma seçilmemektedir. Aksiyel diffüzyon ağırlıklı görüntüde (D) kitlede (ok) hiperintensite, kistik komponentinde kolaylaşmış diffüzyon (kalın ok). PET/MR görüntülemesinde kistik komponentte hipometabolizma, kitlede patolojik düzeyde yoğun FDG tutulumu ($\text{SUV}_{\text{maks}}=14,5$)

PET/MR: Pozitron emisyon tomografisi/manyetik rezonans, FDG: Florodeoksiglukoz, SUV: Standart uptake değeri

alma ve yutma sebebiyle PET/MR'daki artefaktlardan daha fazla etkilenmektedir (26).

Diğer çalışmalar BBK'nin lokal değerlendirmesine ve MR görüntüleme ve/veya PET parametrelerinin lokal tümör rezeksiyonunun yeterliliğini tahmin edip edemeyeceğine odaklanmıştır. Bu çalışmalardan birinde Meerwein ve ark. (27) lokal ileri hipofarinks SCC tanılı 59 hastada prevertebral boşluktaki tümör invazyonunu değerlendirmişlerdir. Prevertebral boşlukta tümör invazyonu olması bir inoperabilite kriteri olup, tanısı panendoskopi sırasında palpasyonla veya eksploratif servikotomi ile konmaktadır. MR görüntülemesinde "retrofaringeal yağ doku kaybı" ve PET görüntülemesinde "prevertebral kaslarda fokal FDG uptake"i ve primer tümörde artmış SUV_{maks} kombinasyonu PET/MR görüntülemenin prevertebral boşluğa invazyonunu %98'lik bir doğrulukla öngörebilmektedir (27). Primer ve rekürren BBK'li 58 hastadan oluşan bir seride Sekine ve ark. (28), lokal tümör rezektabilitesini etkileyen diğer faktörleri (örneğin, mediastinum, mandibula ve laringeal kıkırdakların invazyonu veya perinöral yayılım) değerlendirmişlerdir ve her ikisinde de kontrastlı PET/BT ve PET/MR görüntülemenin (ancak DAG veya perfüzyon görüntüleme-DCE olmadan) eşit derecede iyi performans gösterdiğini; ancak PET/MR ile daha doğru sonuçlara doğru hafif ama anlamlı olmayan bir eğilim olduğunu bulmuşlardır.

Perinöral invazyonun (PNİ) çeşitli baş-boyun tümörlerinde prognoz, risk sınıflandırması, evreleme ve tedavi planlaması üzerinde büyük etkisi vardır; ancak sıklıkla klinik olarak yetersiz tanı konur. Baş-boyun SCC ve adenoid kistik karsinom en yüksek PNİ insidansına sahip tümörlerdir ve bunu desmoplastik melanoma, mukoepidermoid karsinom ve lenfoma takip etmektedir (29,30). Gadolinyum-kontrastlı MR görüntüleme, PNİ ve kafa tabanı invazyonunu en iyi tespit eden görüntüleme yöntemi kabul edilir (31). PNİ için MR bulguları: kalınlaşma, nodülarite, kontrastlanma, yağ yastığı obliterasyonu, kas denervasyonu ve yüzeysel kas aponörotik sistemindeki değişiklikler olarak sıralanabilir. Tümörler FDG avid ise veya yaygın PNİ varlığında, FDG PET ile de tespit edilebilir ve anatomik görüntüleme ile korelasyon, PNİ varlığının-yaygınlığının ve kafa tabanı invazyonunun değerlendirilmesini kolaylaştırır (30,32). Yapılan birçok çalışmada, PET/BT taramalarında PNİ gözden kaçabilmektedir ve PET'in MR görüntülemeyle birleştirilmesi PNİ saptanma oranlarını artırmaktadır (25,28,32).

Lenf Nodu Değerlendirmesi (N Evreleme)

BBK'lerde lenf nodu metastazlarının varlığı prognozu etkileyen en önemli parametrelerden biridir, tek bir pozitif lenf nodu sağkalımı %50 azaltır. Sağkalımı etkileyen diğer faktörler metastatik lenf nodlarının sayısı, lokalizasyonu ve ektranodal yayılımının varlığıdır. Dolayısıyla lenf nodu metastazlarının erken tespiti ve doğru evrelemesi uygun tedavi stratejilerini belirlemek açısından oldukça önemlidir (33).

BBK'de lenf nodlarının tanısında kullanılan PET/MR görüntüleme kriterleri: a) boyut (>10 mm kısa çap), yuvarlak şekil, düzensiz kenarlar, homojen olmayan kontrastlanma ve santral nekroz varlığı, b) düşük ADC değerleri, ancak eşik değeri tanımlanmamıştır, c) glukoz metabolizmasında artış, ancak cut-off değeri tanımlanmamıştır ve tamamen nekrotik lenf nodlarında FDG uptake'i olmayabilir (34). BBK'de N evrelemesi için FDG PET/MR görüntülemenin tanısal performansını değerlendiren çalışmaların çoğu ya nispeten küçük hasta popülasyonuna sahiptir ya da N evresini doğrulayacak histopatolojik korelasyonu bulunmamaktadır. Referans olarak boyun diseksiyonunun histopatolojik incelemesini kullanan birkaç çalışma arasında; Sekine ve ark. (24) 14 baş-boyun SCC hastasında, Schaarschmidt ve ark. (22) 25 baş-boyun SCC hastasında, Huang ve ark. (23) 11 hipofarenks SCC tanılı hastada PET/MR ve PET/BT görüntülemeyi karşılaştırarak benzer bir N evreleme doğruluğu rapor etmişlerdir. Benzer şekilde Platzeck ve ark. (35) 38 hastada diseke edilen 391 lenf nodunu inceleyip, PET/MR, tek başına PET ve tek başına MR görüntüleme arasında duyarlık, özgüllük ve doğruluk açısından anlamlı bir fark bulamamışlardır. Buna karşılık Cebeci ve ark. (36) klinik olarak N0 olan 44 baş-boyun SCC tanılı hastada PET/MR görüntülemenin tek başına MR görüntülemeye kıyasla daha yüksek bir duyarlılık ve negatif prediktif değere (NPD) sahip olduğunu bulmuşlardır (duyarlık=%83'e %50; NPD=%97'ye %92, $p<0,05$). Benzer şekilde Crimi ve ark. (37) 26 hastada diseke edilen 865 lenf nodu analizine dayanarak tek başına kontrastlı MR görüntüleme veya tek başına PET görüntüleme ile karşılaştırıldığında, PET/MR görüntülemenin daha yüksek bir tanısal performansa sahip olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca boyut ve/veya morfolojik görüntüleme kriterleri ile birlikte SUV_{maks} eşik değerini 5,7 olarak belirlediklerinde doğruluk (%98,2), NPD (%98,2) ve pozitif prediktif değer (PPD) (%95,2) açısından yüksek değerlere ulaşmışlardır (37). Ayrıca yapılan araştırmalarda; PET/MR görüntülemenin

duyarlılığının (%99,5) PET/BT'den (%91) veya tek başına MR görüntülemeden (%94) daha yüksek olduğu; PET/MR görüntülemenin özellikle retrofarengeal nodal metastazları nazofarengeal tümörlerden ayırmada yararlı olduğu bulunmuştur (25).

Bahsedilen tüm çalışmalar PET ve morfolojik MR görüntüleme kriterlerine dayanmaktadır ve lenf nodlarının PET/DAG-MR görüntülemesine ilişkin veriler hala eksiktir. Çeşitli yayınlarda, DAG-MR görüntülemenin, subsantimetrik metastatik lenf nodları da dahil olmak üzere lenf nodu metastazlarını tespit etmede yüksek tanısal doğruluğa sahip olduğu gösterilmiştir (38,39,40,41). Sistematik bir incelemede, Driessen ve ark. (42) metastatik lenf nodlarının değerlendirilmesi için DAG-MR görüntülemenin doğruluğunun %85-91, NPĐ'nin ise %91'in üzerinde olduğunu bulmuşlardır.

Klinik açıdan bakıldığında, morfolojik MR görüntüleme kriterlerini DAG ve PET kriterleriyle birleştirmenin baş-boyun SCC'de N evreleme doğruluğunu iyileştirip iyileştiremeyeceğini bilmek çok faydalı olacaktır. Bununla ilgili çalışmalar devam etmektedir.

Uzak Metastazların Tespiti (M Evreleme) ve İkinci Primer Kanserler

Uzak tümör yayılımı, uzak organlara hematogen yayılımı ve uzak lenf nodlarına lenfatik yayılımı içerir. Primer ve rekürren baş-boyun SCC tanılı hastaların yaklaşık %28'inde tanı anında metastaz veya ikinci primer tümör mevcuttur. Bu ikinci primerler, baş-boyun bölgesinden veya uzak bölgelerden (akciğer, özofagus veya kolon) kaynaklanabilir. Baş-boyun SCC metastazlarının çoğu akciğer veya mediasten bölgesine olurken, kemik ve karaciğer metastazları nadirdir (43,44,45). PET/MR ve PET/BT uygulanan 82 baş-boyun SCC hastasında uzak metastazları ve ikinci primer kanserleri değerlendiren prospektif bir çalışmada, baş-boyun SCC nüksünden şüphelenilen hastalarda uzak malignite insidansının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (43).

Önceden uzak metastazlı BBK hastaları sadece palyatif olarak tedavi edilirken, son yıllarda oligometastazların metastazektomi veya stereotaktik radyoterapi ile tedavi edilebilmesi nedeniyle, BBK hastalarındaki tedavi paradigması da değişmiştir. Buna ek olarak, uzak metastaz tespitinde tüm vücut MR görüntüleme veya FDG PET/MR'ın uygulanmasını destekleyen kanıtlar da giderek artmaya devam etmektedir (46,47,48).

Primer orofarengeal ve hipofarengeal SCC tanılı 198 hastayı kapsayan prospektif bir çalışmada, ikinci primer kanserlerin ve boyun lenf nodlarına ve uzak bölgelere metastazların tespitinde MR, PET/BT ve PET/MR görüntüleme arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (45). Katirtzidou ve ark. (43) baş-boyun alanı dışındaki malign lezyonlara odaklanarak, 183 uzak lezyonu olan 82 baş-boyun SCC hastasında yaptıkları prospektif bir çalışmada, PET/MR görüntülemenin uzak malign lezyonların (metastazlar ve ikinci primer kanserler) saptanmasında PET/BT ile benzer ve yüksek tanısal performansa sahip olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca bu çalışmadaki bulgular takip sırasında uzak metastazların ve ikincil primer kanserlerin yüksek oranda görülmesi nedeniyle, FDG PET/BT veya FDG PET/MR görüntüleme ile görüntülemenin daha sık yapılması gerektiğini ve FDG PET/MR görüntülemenin kemoradyoterapi sonrası lokal nüksü saptamada iyi sonuçlar göstermesi sebebiyle tüm vücut PET/MR görüntüleme ile güvenilir bir şekilde tamamlanabileceğini öne sürmüşlerdir (43).

Baş-boyun SCC hastalarının çoğunda akciğerlerde (ve nadiren kemiklerde) uzak malign lezyonlar geliştiğinden, akciğer nodüllerine yönelik tanısal PET/MR görüntüleme performansının farkında olmak önemlidir. Araştırmacıların birçoğu, PET/MR görüntülemenin FDG avid akciğer lezyonlarını güvenilir bir şekilde tespit edip karakterize edebildiğini öne sürmüştür (47,48,49). Chandarana ve ark. (47) farklı tipteki primer kanserleri olan hastaları içeren bir çalışmada, PET/MR görüntülemenin FDG avid nodüllerin (%96) ve çapı 0,5 cm'den büyük nodüllerin (%89) saptanmasında yüksek duyarlılığa sahip olduğunu göstermiştir. Tümörlerin FDG aviditesi histolojilerinden etkilenir ve bu da FDG PET'in tanısal performansını etkiler. Bu nedenle yapılacak çalışmalarda bu hususun dikkate alınması önem taşımaktadır. Baş-boyun SCC hastalarında metastazlar ve uzak ikinci primer kanserler çoğunlukla FDG'ye avid olduğundan, baş-boyun SCC'de tespit oranı yüksektir ve PET/MR görüntüleme ve PET/BT görüntülemeye benzer oranlara sahiptir (34).

Sonuç olarak, mevcut literatür baş-boyun SCC hastalarında uzak metastazların ve uzak ikinci primer kanserlerin saptanmasında hem PET/MR görüntülemenin hem de PET/BT'nin yüksek ve karşılaştırılabilir bir tanısal performansa sahip olduğunu göstermektedir.

Primeri Bilinmeyen Kanserler

Önceden baş-boyun SCC'nin %1-9'u primeri bilinmeyen kanser (PBK) olarak kabul ediliyordu. Son zamanlarda klinik olarak PBK olarak kabul edilen HPV pozitif orofarengeal kanserlerin artması sebebiyle PBK insidansı artış göstermiştir. PBK'ye yönelik incelemeler arasında ultrasonografi eşliğinde biyopsi, PET/BT, MR görüntüleme, genel anestezi altında endoskopik biyopsi, tonsillektomi ve son zamanlarda giderek artan oranda kullanılan dar bant görüntüleme ve dil tabanı mukozektomisi yer alır. Dar bant görüntüleme, displazi ve malignitede görülen mukozal mikrovasküler değişikliklerin görselleştirilmesini optimize etmek için farklı dalga boylarında mavi ve yeşil ışık kullanır (50,51,52).

Çoğu çalışmada, FDG PET/BT ile PBK tanımlama oranları %55'in altında kalmaktadır (53,54,55). Buna karşılık, 30 PBK hastasını içeren yalnızca bir çalışma %94'lük bir duyarlılık oranı bildirmiştir (56). Orofarengeal lenfoid dokunun fizyolojik FDG uptake'inden dolayı FDG PET görüntüleme yüksek oranda yanlış pozitiflik göstermektedir (50,55,56). Ancak FDG PET uzak metastazların ve lenf nodu metastazlarının tespitinde avantaj sağlamaktadır (55). Noij ve ark. (56) DAG-MR görüntüleme ve FDG PET/BT ile yapılan niteliksel ve niceliksel analizin duyarlılığının ve özgüllüğünün benzer olduğunu ve DAG-MR görüntülemenin FDG PET/BT'ye eklenmesinin doğruluğu artırmadığını bulmuşlardır. Yayımlanan çalışmaların çoğunun önemli bir sınırlaması, çoğu serinin yalnızca az sayıda hastayı içermesidir. FDG PET/BT'nin tanısal performansını PET/MR görüntülemeyle (DAG olmadan) doğrudan karşılaştıran yayınlanmış tek çalışmada Ruhlmann ve ark. (55), PBK'li 20 hastada primer kanser ve metastazların saptanmasında yöntemlerin benzer tanısal performans gösterdiğini bulmuşlardır. Mevcut literatüre dayanarak, DAG ± PET/MR görüntülemenin PBK'nin değerlendirilmesindeki rolü hakkında kanıta dayalı bir sonuca varılamaz ve daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (34).

Tedavi Yanıtının Değerlendirilmesi ve Rekürren Hastalığın Tespiti

Baş-boyun SCC'de nüks nispeten yaygındır ve hastanın yaşına, tümörün alt tipine ve evresine, histolojik diferansiyasyona ve tedavi tipine bağlıdır. Çoğu nüks, tedaviden sonraki 2 ila 3 yıl içinde primer tümörün bulunduğu bölgede meydana gelir. Tümör tipine bakılmaksızın, rekürren hastalığın erken tespiti

çok önemlidir. Ancak endoskopik ve klinik takip, özellikle radyoterapi sonrası radyasyonun neden olduğu değişiklikler (ödem, fibrozis, yumuşak doku, kıkırdak veya kemik nekrozu) nedeniyle rekürren hastalığı gözden kaçırabilir (34).

Baş-boyun SCC'nin takibinde PET ve PET/BT'nin tanısal performansını değerlendiren çalışmalar, primer bölgede rezidü/rekürrensi saptamak için PET ve PET/BT'nin duyarlılığının ve NPD'nin çok yüksek olduğunu, tedavi sonrası enflamasyon nedeniyle özgüllük ve PPD'nin daha düşük olduğunu bulmuşlardır (57,58,59). Birçok araştırmacı, tedavi sonrası SCC nüksünü saptamada DAG-MR görüntülemenin yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunu bildirmiştir; ancak PPD ve NPD'nin farklı çalışmalar arasında önemli ölçüde farklılık gösterdiğini bulmuşlardır (60,61,62). Bu tutarsız sonuçlar farklı MR görüntüleme kriterlerinin ve farklı DAG kriterlerinin kullanılmasıyla açıklanabilir (63,64). Bununla birlikte, hassas morfolojik MR görüntüleme kriterlerinin DAG ve PET özellikleriyle birleşimi, ödem, fibrozis ve rezidü/rekürren SCC arasında güvenilir bir ayırım yapılmasına olanak tanır (65). Enflamatuvar ödem, PET görüntülerinde değişken FDG uptake'ine ve MR görüntülemesinde değişken kontrast artışına neden olabilir. T2A görüntülerde, yüksek sinyal yoğunluğuna sahip, sınırları kötü çizilmiş alanlar görülürken, DAG'da sınırlı bir yayılma yoktur; bu nedenle ADC değerleri yüksektir (62,65,66). Fibrosiz, değişken FDG alımını ve değişken kontrast artışını gösterebilir; ancak T2A görüntülerde çok düşük bir sinyal yoğunluğu ve düşük bir ADC vardır. Geç fibrozis esas olarak yoğun paketlenmiş kollajenden oluştuğundan, T2 karartma etkisi nedeniyle ADC'ler düşük olma eğilimindedir (5,62). Son olarak, rekürren baş-boyun SCC tipik olarak güçlü bir FDG uptake değeri, orta düzeyde kontrast artışı, T2A görüntülerinde orta düzeyde bir sinyal yoğunluğu ve sınırlı yayılma sergiler (65). Bu kriterleri birleştirerek, 74 hastayı içeren, altın standart olarak histopatolojiyi kullanan prospektif bir çalışmada radyoterapi sonrası rezidü/rekürren hastalığın tespiti için PET/DAG-MR görüntülemenin yüksek tanısal performans gösterdiği bildirilmiştir (65).

Multiparametrik verilerin yorumlanması özellikle morfolojik MR görüntüleme, DAG ve PET bulgularının farklı olması durumunda zordur. Bir yandan bu tanısal belirsizlik ışınlanmış dokularda gereksiz biyopsi yapılmasına yol açabilir; öte yandan "bekle ve gör" politikasının benimsenmesi tanının gecikmesine yol açabilmektedir. PET, DAG ve MR görüntüleme ile pozitif

uyumlu sonuçlar olguların %97,5'inde rekürren tümörlere ve uyumsuz sonuçlar olguların %87'sinde benign lezyonlara karşılık gelmektedir (65). DAG-MR görüntülemeye yüksek bir ADC ortaya çıkarsa veya T2A ve DAG görüntülerinde fibrozisin tipik görünümü, biyopsi yerine bekle ve gör politikasına yol açacaktır (34). Ayrıca, 69 baş-boyun SCC tedavi sonrası hastadan oluşan bir seriye dayanarak, Ashour ve ark. (67) yakın zamanda Amerikan Radyoloji Koleji, Boyun Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi (NI-RADS) kriterlerine DAG özelliklerinin ve T2 sinyalinin eklenmesinin duyarlılığı, özgüllüğü, PPD'yi, NPĐ'yi ve NI-RADS doğruluğunu artırdığını göstermiştir (67).

Kırk altı hastayı içeren retrospektif bir çalışmada NI-RADS kriterlerini PET/MR görüntülemeye uygulayan Patel ve ark. (68), PET/MR görüntüleme skorlarının primer bölge, boyun lenf düğümleri ve birleşik bölgeler için tedavi başarısızlığı ile güçlü bir ilişki gösterdiğini bildirmişlerdir. Bu nedenle araştırmacılar, PET/MR görüntülemenin, NI-RADS uygulandığında baş-boyun SCC'nin tedavi sonuçları açısından mükemmel bir ayırt edici performansa sahip olduğu sonucuna varmışlardır (68).

PET, DAG, DCE perfüzyon ve MR görüntüleme parametrelerini kullanan giderek artan sayıda çalışma, yakın zamanda hangi görüntülemeye dayalı biyobelirteçlerin ve klinik özelliklerin (örn. plazma EBV veya HPV durumu) hastalısız sağkalımı ve genel sağkalımı tahmin edebileceğini araştırmıştır ve bu kişiselleştirilmiş tedavi stratejisinin planlanması açısından son derece ümit vericidir (34,69,70,71,72).

Sonuç

BBK hastalarında FDG PET/MR görüntüleme, görüntü ve füzyon kalitesi, lezyon belirginliği, anatomik lokalizasyonu ve tespit edilen lezyon sayısı açısından PET/BT'ye benzer performans göstermektedir. PET/MR'in T ve N evrelemede doğruluğunu araştıran çalışmalar çelişkili sonuçlar vermekle birlikte, PET/BT ile karşılaştırıldığında lokorejyonel yayılımın daha iyi değerlendirilmesini sağlayabileceğine yönelik bir öngörü bulunmaktadır. Bununla birlikte çoğu çalışmanın küçük hasta grupları içermesi nedeniyle, PET/MR görüntülemenin klinik rolünü kesin olarak belirlemek için daha geniş hasta grupları ile yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır. DAG ile kombine edilmiş FDG PET/MR görüntüleme, radyoterapi sonrası rezidü/rekürren hastalığın saptanması için mükemmel sonuçlar vermektedir. BBK hastalarında uzak metastazları ve uzak ikinci primer kanserleri tespit etmede PET/MR

mükemmel ve PET/BT ile benzer bir tanısal performansa sahiptir.

Kaynaklar

1. Johnson DE, Burtneß B, Leemans CR, Lui VWY, Bauman JE, Grandis JR. Head and neck squamous cell carcinoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6:92.
2. Chow LQM. Head and neck cancer. *N Engl J Med*. 2020;382:60-72.
3. Murphy BA, Wulff-Burchfield E, Ghiam M, Bond SM, Deng J. Chronic systemic symptoms in head and neck cancer patients. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2019;2019:lgz004.
4. Pisani P, Airolti M, Allais A, et al. Metastatic disease in head & neck oncology. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2020;40:S1-S86.
5. Becker M, Monnier Y, de Vito C. MR imaging of laryngeal and hypopharyngeal cancer. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2022;30:53-72.
6. Ng SP, Pollard C 3rd, Berends J, et al. Usefulness of surveillance imaging in patients with head and neck cancer who are treated with definitive radiotherapy. *Cancer*. 2019;125:1823-1829.
7. Queiroz MA, Huellner MW. PET/MR in cancers of the head and neck. *Semin Nucl Med*. 2015;45:248-265.
8. Galgano SJ, Marshall RV, Middlebrooks EH, McConathy JE, Bhambhani P. PET/MR imaging in head and neck cancer: current applications and future directions. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2018;26:167-178.
9. Mukherjee S, Fischbein NJ, Baugnon KL, Policeni BA, Raghavan P. Contemporary imaging and reporting strategies for head and neck cancer: MRI, FDG PET/MRI, NI-RADS, and carcinoma of unknown primary-AJR expert panel narrative review. *AJR Am J Roentgenol*. 2023;220:160-172.
10. Varoquaux A, Rager O, Poncet A, et al. Detection and quantification of focal uptake in head and neck tumours: (18)F-FDG PET/MR versus PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41:462-475.
11. 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.
12. Wiesmu "ller M, Quick HH, Navalpakkam B, et al. Comparison of lesion detection and quantitation of tracer uptake between PET from a simultaneously acquiring whole-body PET/MR hybrid scanner and PET from PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013;40:12-21.
13. Bini J, Izquierdo-Garcia D, Mateo J, et al. Preclinical evaluation of MR attenuation correction versus CT attenuation correction on a sequential whole-body MR/PET scanner. *Invest Radiol*. 2013;48:313-322.
14. Arabi H, Rager O, Alem A, Varoquaux A, Becker M, Zaidi H. Clinical assessment of MR-guided 3-class and 4-class attenuation correction in PET/MR. *Mol Imaging Biol*. 2015;17:264-276.
15. Varoquaux A, Rager O, Lovblad KO, et al. Functional imaging of head and neck squamous cell carcinoma with diffusion-

- weighted MRI and FDG PET/CT: quantitative analysis of ADC and SUV. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013 Jun;40:842–852.
16. Freihat O, Zolta n T, Pinter T, et al. Correlation between tissue cellularity and metabolism represented by diffusion-weighted imaging (DWI) and 18F-FDG PET/MRI in head and neck cancer (HNC). *Cancers*. 2022;14:847.
 17. Fruehwald-Pallamar J, Czerny C, Mayerhoefer ME, et al. Functional imaging in head and neck squamous cell carcinoma: Correlation of PET/CT and diffusion-weighted imaging at 3 Tesla. *Eur J Radiol*. 2011;38:1009–1019.
 18. Min M, Lee MT, Lin P, et al. Assessment of serial multiparametric functional MRI (diffusion-weighted imaging and R2*) with 18F-FDG-PET in patients with head and neck cancer treated with radiation therapy. *Br J Radiol*. 2016;89:20150530.
 19. Rasmussen JH, Nørgaard M, Hansen AE, et al. Feasibility of multiparametric imaging with PET/ MR in head and neck squamous cell carcinoma. *J Nucl Med*. 2017;58:69–74.
 20. Covelto M, Cavaliere C, Aiello M, et al. Simultaneous PET/MR head–neck cancer imaging: Preliminary clinical experience and multiparametric evaluation. *Eur J Radiol*. 2015;84:1269–1276.
 21. Cheng Y, Bai L, Shang J, et al. Preliminary clinical results for PET/ MR compared with PET/CT in patients with nasopharyngeal carcinoma. *Oncol Rep*. 2020;43:177–187.
 22. 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.
 23. Huang C, Song T, Mukherji SK, et al. Comparative study between integrated positron emission tomography/magnetic resonance and positron emission tomography/computed tomography in the T and N staging of hypopharyngeal cancer: an initial result. *J Comput Assist Tomogr*. 2020;44:540–545.
 24. Sekine T a, de Galiza Barbosa F, Kuhn FP, et al. PET1MR versus PET/CT in the initial staging of head and neck cancer, using a trimodality PET/ CT1MR system. *Clin Imaging*. 2017;42:232–239.
 25. Chan SC, Yeh CH, Yen TC, et al. Clinical utility of simultaneous whole-body 18F-FDG PET/MRI as a single-step imaging modality in the staging of primary nasopharyngeal carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018;45:1297–1308.
 26. Kuhn FP, Hu llner 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.
 27. Meerwein CM, Pizzuto DA, Vital D, et al. Use of MRI and FDG-PET/CT to predict fixation of advanced hypopharyngeal squamous cell carcinoma to pre vertebral space. *Head Neck*. 2019;41:503–510.
 28. Sekine T b, Barbosa FG, Delso G, et al. Local resectability assessment of head and neck cancer: Positron emission tomography/MRI versus positron emission tomography/CT. *Head Neck*. 2017;39:1550–1558.
 29. Medvedev O, Hedesiu M, Ciurea A, et al. Perineural spread in head and neck malignancies: imaging findings- an updated literature review. *Bosn J Basic Med Sci*. 2022;22:22–38.
 30. Lee H, Lazor JW, Assadsangabi R, et al. An im ager's guide to perineural tumor spread in head and neck cancers: radiologic footprints on 18F FDG PET, with CT and MRI correlates. *J Nucl Med*. 2019;60:304–311.
 31. Abdelaziz TT, Abdel Razek AAK. Magnetic resonance imaging of perineural spread of head and neck cancer. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2022;30:95–108.
 32. CaoC, XuY, HuangS, et al. Locoregional extension patterns of nasopharyngeal carcinoma detected by FDGPET/MR. *Front Oncol*. 2021;11:763114.
 33. Audet N, BeasleyNJ, MacMillan C, et al. Lymphatic vessel density, nodal metastases, and prognosis in patients with head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;131:1065–1070.
 34. Becker M, de Vito C, Dulguerov N, Zaidi H. PET/MR imaging in head and neck cancer. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2023;31:539–564.
 35. Platzek I, Beuthien-Baumann B, Schneider M, et al. FDG PET/ MR for lymph node staging in head and neck cancer. *Eur J Radiol*. 2014;83:1163–1168.
 36. Cebeci S, Aydos U, Yeniceri A, et al. Diagnostic performance of FDG PET/MRI for cervical lymph node metastasis in patients with clinically N0 head and neck cancer. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27:4528–4535.
 37. Crimi` F, Borsetto D, Stramare R, et al. [18F]FDG PET/MRI versus contrast-enhanced MRI in detecting regional HNSCC metastases. *Ann Nucl Med*. 2021;35:260–269.
 38. Mundada P, Varoquaux AD, Lenoir V, et al. Utility of MRI with morphologic and diffusion weighted imaging in the detection of post-treatment nodal disease in head and neck squamous cell carcinoma. *Eur J Radiol*. 2018;101:162–169.
 39. 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.
 40. de Bondt RB, Hoeberigs MC, Nelemans PJ, et al. Diagnostic accuracy and additional value of diffusion-weighted imaging for discrimination of malignant cervical lymph nodes in head and neck squamous cell carcinoma. *Neuroradiology*. 2009;51:183–192.
 41. Dirix P, Vandecaveye V, De Keyzer F, et al. Diffu sion-weighted MRI for nodal staging of head and neck squamous cell carcinoma: impact on radio therapy planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76:761–766.
 42. Driessen JP, van Kempen PM, van der Heijden GJ, et al. Diffusion-weighted imaging in head and neck squamous cell carcinomas: a systematic review. *Head Neck*. 2015;37:440–448.
 43. Katirtzidou E, Rager O, Varoquaux AD, et al. Detec tion of distant metastases and distant second pri mary cancers in head and neck squamous cell carcinoma: comparison of [18F]FDG PET/ MRI and [18F]FDG PET/CT. *Insights Imaging*. 2022;13:121–143.

44. Gao S, Li S, Yang X, Tang Q. 18FDG PET-CT for distant metastases in patients with recurrent head and neck cancer after definitive treatment. A meta-analysis. *Oral Oncol.* 2014;50:163-167.
45. Yeh CH, Chan SC, Lin CY, et al. Comparison of 18F-FDG PET/MRI, MRI, and 18F-FDG PET/CT for the detection of synchronous cancers and distant metastases in patients with oropharyngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2020;47:94-104.
46. de Bree R, Senft A, Coca-Pelaz A, et al. Detection of Distant Metastases in Head and Neck Cancer: Changing Landscape. *Adv Ther.* 2018;35:161-172.
47. 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.
48. Lee KH, Park CM, Lee SM, et al. Pulmonary nodule detection in patients with a primary malignancy using hybrid PET/MRI: is there value in adding contrast-enhanced MR imaging? *PLoS One.* 2015;10:e0129660.
49. 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.
50. vanWeert S, Hendrickx JJ, Leemans CR. Carcinoma of unknown primary: diagnostics and the potential of transoral surgery. In: Vermorken JB, Budach V, Leemans CR, et al, editors. *Critical issues in head and neck oncology.* Cham: Springer; 2023.
51. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C, et al. editors. *UICC TNM classification of malignant tumours.* 8th edition. Hoboken, New Jersey: Wiley Blackwell: Union for International Cancer Control; 2017.
52. Kalavacherla S, Sanghvi P, Lin GY, Guo T. Updates in the management of unknown primary of the head and neck. *Front Oncol.* 2022;12:991838.
53. Chen B, Zhang H, Liu D, Wang X, Ji B, Gao S. Diagnostic performance of 18F-FDG PET/CT for the detection of occult primary tumors in squamous cell carcinoma of unknown primary in the head and neck: a single-center retrospective study. *Nucl Med Commun.* 2021;42:523-527.
54. Rudmik L, Lau HY, Matthews TW, et al. Clinical utility of PET/CT in the evaluation of head and neck squamous cell carcinoma with an unknown primary: a prospective clinical trial. *Head Neck.* 2011;33:935-940.
55. Ruhlmann V, Ruhlmann M, Bellendorf A, et al. Hybrid imaging for detection of carcinoma of unknown primary: a preliminary comparison trial of whole-body PET/MRI versus PET/CT. *Eur J Radiol.* 2016;85:1941-1947.
56. Noij DP, Martens RM, Zwezerijnen B, et al. Diagnostic value of diffusion-weighted imaging and 18F-FDG-PET/CT for the detection of unknown primary head and neck cancer in patients presenting with cervical metastasis. *Eur J Radiol.* 2018;107:20-25.
57. Sheikhbaehi S, Taghipour M, Ahmad R, et al. Diagnostic Accuracy of Follow-Up FDG PET or PET/CT in Patients With Head and Neck Cancer After Definitive Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2015;205:629-639.
58. Cheung PK, Chin RY, Eslick GD. Detecting residual/recurrent head neck squamous cell carcinomas using PET or PET/CT: systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;154:421-432.
59. 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.
60. Abdel Razek AA, Kandeel AY, Soliman N, et al. Role of diffusion-weighted echo-planar MR imaging in differentiation of residual or recurrent head and neck tumors and posttreatment changes. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007;28:1146-1152.
61. Vandecaveye V, De Keyser F, Nuyts S, et al. Detection of head and neck squamous cell carcinoma with diffusion weighted MRI after (chemo)radiotherapy: correlation between radiologic and histopathologic findings. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;67:960-971.
62. Ailianou A, Mundada P, De Perrot T, et al. MRI with DWI for the detection of posttreatment head and neck squamous cell carcinoma: why morphologic MRI criteria matter. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2018;39:748-755.
63. Lenoir V, Delattre BMA, M'Rad Y, et al. Diffusion weighted imaging to assess HPV-positive versus HPV-negative oropharyngeal squamous cell carcinoma: the importance of b-values. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2022;43:905-912.
64. de Perrot T, Lenoir V, Domingo Ayllo nM, et al. Apparent diffusion coefficient histograms of human papillomavirus-positive and human papillomavirus negative head and neck squamous cell carcinoma: assessment of tumor heterogeneity and comparison with histopathology. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2017;38:2153-260.
65. Becker M, Varoquaux AD, Combescure C, et al. Local recurrence of squamous cell carcinoma of the head and neck after radio(chemo)therapy: Diagnostic performance of FDG-PET/MRI with diffusion-weighted sequences. *Eur Radiol.* 2018;28:651-663.
66. King AD, Keung CK, Yu KH, et al. T2-weighted MR imaging early after chemoradiotherapy to evaluate treatment response in head and neck squamous cell carcinoma. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2013;34:1237-1241.
67. Ashour MM, Darwish EAF, Fahiem RM, Abdelaziz TT. MRI posttreatment surveillance for head and neck squamous cell carcinoma: proposed MR NI-RADS criteria. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2021;42:1123-1129.
68. Patel LD, Bridgham K, Ciriello J, et al. PET/MR imaging in evaluating treatment failure of head and neck malignancies: a neck imaging reporting and data system-based study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2022;43:435-441.
69. Martens RM, Noij DP, Koopman T, et al. Predictive value of quantitative diffusion-weighted imaging and 18-F-FDG-PET in head and neck squamous cell carcinoma treated by (chemo) radiotherapy. *Eur J Radiol.* 2019;113:39-50.

-
70. Pace L, Nicolai E, Cavaliere C, et al. Prognostic value of 18F-FDG PET/MRI in patients with advanced oropharyngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma. *Ann Nucl Med*. 2021;35:479-484.
 71. Chan SC, Yeh CH, Chang JT, Chang KP, Wang JH, Ng SH. Combining MRI perfusion and 18F-FDG PET/CT metabolic biomarkers helps predict survival in advanced nasopharyngeal carcinoma: a prospective multimodal imaging study. *Cancers (Basel)*. 2021;13:1550.
 72. Connor S, Sit C, Anjari M, et al. The ability of post-chemoradiotherapy DWI ADCmean and 18F-FDG SUVmax to predict treatment outcomes in head and neck cancer: impact of human papilloma virus oropharyngeal cancer status. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2021;147:2323-2336.



Meme Kanserlerinde PET/MR Görüntüleme

PET/MR in Breast Cancers

İD Mine Araz

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

Öz

Meme kanseri toplumda sık görülen bir malignite olup, ilk tanıda doğru evrelemenin yapılması ve takiplerde nüksün erken dönemde saptanması, doğru tedavi seçeneklerinin sunulabilmesi ve sağkalımın iyileştirilmesi açısından kritik öneme sahiptir. Hastalık sürecinin her aşamasında anatomik ve fonksiyonel görüntüleme yöntemleri bir arada kullanılarak en doğru sonuçlar elde edilmektedir. Son yıllarda tüm dünyada yaygınlık kazanan pozitron emisyon tomografi (PET) ile elde edilen tüm vücut metabolik görüntülerle, yumuşak dokuların görüntülenmesinde en iyi yöntem olan manyetik rezonans (MR) görüntülemenin kombine edildiği hibrit PET/MR sistemleri, her iki metodun avantajları bir araya getirilerek, onkoloji hastalarında daha güvenilir bilgiler sağlanmaktadır. Bu derlemede meme kanserinde PET/MR'ın katkısının olduğu durumlar ve olası dezavantajları konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile karşılaştırmalı olarak tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, pozitron emisyon tomografisi, manyetik rezonans görüntüleme

Abstract

Breast cancer is a frequent malignancy seen in population and accurate staging at diagnosis and early diagnosis of recurrence in the follow-up have a critical importance in order to offer accurate therapy options and improvement of survival. At every step of the course of the disease, anatomic and functional imaging modalities are used together to obtain the most accurate results. Hybrid positron emission tomography/magnetic resonance imaging (PET/MRI) systems provide more reliable information in oncology patients combining metabolic information obtained from PET, which has gained worldwide availability recently, and MRI, which is the best method in soft tissue imaging, by putting the advantages of the both methods together. In this review, the contributions of PET/MRI in breast cancer and its probable disadvantages will be discussed in comparison with conventional imaging methods.

Keywords: Breast cancer, positron emission tomography, magnetic resonance imaging.

Giriş

Meme kanseri toplumda kadınlarda en sık görülen ve mortalitesi en yüksek kanserdir (1). Erken tanı, doğru evreleme, nüksün erken tanısı, uygun tedavi ve sağkalım açısından kritik önem taşımaktadır. Lokal evrelemede mamografi ve ultrasonografi çoğunlukla yeterli olmakla birlikte, bazı hastalarda operasyon öncesi meme manyetik rezonans (MR) görüntüleme gerekli olabilmektedir. İleri evre meme kanserinde ise bölgesel lenf nodlarının ve uzak metastazların değerlendirilmesinde kontrastlı bilgisayarlı

tomografi (BT) ile birlikte, F-18 fluorodeoksiglukoz (F-18 FDG) pozitron emisyon tomografi (PET)/BT de önerilmektedir (3). PET ile sağlanan metabolik görüntüleme ile MR'dan elde edilen anatomik detayların eş zamanlı kombine olarak değerlendirilmesine olanak tanıyan PET/MR sistemleri, diğer kanserlerde olduğu gibi meme kanserinde de ümit verici sonuçlar sağlamıştır. Yumuşak dokuda yüksek uzaysal ve temporal rezolüsyona sahip radyolojik görüntüleme yöntemi olan MR'ın lokal değerlendirmedeki tanılal gücü ile fonksiyonel tüm vücut görüntülemeye olanak tanıyan PET'in aynı

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Mine Araz, Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta: minesoylu@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-6467-618X

Geliş Tarihi/Received: 24.08.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 14.10.2024



Copyright© 2024 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

hibrit cihaza entegre edilmesi, hem tanısal duyarlılığı ve doğruluğu artırmakta, hem de her iki tetkikin tek basamakta yapılmasına olanak sağlamaktadır. PET/BT ile karşılaştırıldığında ayrıca, radyasyon maruziyeti önemli ölçüde düşüktür (4).

Meme Kanserinde Kullanılan PET Radyofarmasötikleri

F-18 FDG, onkolojik PET çalışmalarında en sık kullanılan metabolik görüntüleme ajanıdır. Kanseri hücrelerinde artmış glukoz kullanımı ve heksokinaz enzim aktivitesi, F-18 FDG tutulumunun temel mekanizmasını oluşturur. Meme kanserinde F-18 FDG aviditesini etkileyen çeşitli klinik ve histopatolojik faktörler vardır (5). İnvaziv lobuler karsinom, tübüler karsinom ve duktal karsinoma *in situ* gibi yavaş büyüme eğilimi gösteren ve iyi diferansiye meme kanseri alt tiplerinde F-18 FDG tutulumu, invaziv duktal karsinoma göre daha azdır (6). Ayrıca yüksek tümör grade ve i-67 proliferasyon indeksi de artmış F-18 FDG tutulumu ile ilişkilidir. Bu nedenle, primer meme kanserlerinde, F-18 FDG tutulumunun yoğunluğu prognoz ile ilişkili bulunmuştur (7). Benzer şekilde klinik olarak daha agresif seyirli triple negatif meme kanserlerinde de F-18 FDG tutulumu yükündür. Ancak c-erbB-2, östrojen ve progesteron reseptör durumu ve p53 mutasyonu varlığı ile F-18 FDG tutulumu arasında bir ilişki olup olmadığı halen tartışmalıdır (8,9,10).

Özellikle 1 cm'den küçük, iyi diferansiye tümörlerde F-18 FDG tutulumunun düşük olması, benign meme tümörlerinde de değişen düzeylerde F-18 FDG tutulumu olabilmesi nedeniyle primer lezyonun değerlendirilmesinde F-18 FDG PET/BT'nin yanlış negatiflik ve yanlış pozitiflik oranları yüksektir. Aksiller lenf nodu metastazlarının gösterilmesinde de duyarlılığı sınırlıdır. Bu nedenle meme kanserinde fonksiyonel görüntüleme yeni ajanlar geliştirilmiştir. Bunlardan en önemlisi, 2022 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi tarafından klinik kullanım onayını da alan F-18-fluoroestradioldür (FES). F-18 FES, östrojen reseptörlerini hedefleyen bir östrojen analogudur. F-18 FDG ile gösterilemeyen bazı metastazlar, F-18 FES ile gösterilebilmekte, reseptör pozitifliği olan iyi diferansiye tümörlerde daha doğru evreleme yapılabilmektedir. Primer tümör ile birlikte metastatik lezyonların da östrojen reseptör durumu hakkında fikir vermesi ve tüm vücutta reseptör haritalaması sağlaması ile F-18 FDG'ye tamamlayıcı olarak kullanılmaya başlanmıştır. Pratik olarak tüm metastatik lezyonların

histopatolojik olarak reseptör durumunun araştırılması mümkün olmadığından, tüm vücutta fonksiyonel olarak aktif reseptörlerin varlığının ve dağılımının gösterilmesi, hormonal tedavinin yönlendirilmesinde önemli katkı sağlamaktadır (11,12).

Son yıllarda klinik araştırmalarda çok sayıda kanserde etkinliği gösterilmiş olan, fibroblast aktive edici proteini hedefleyen Ga-68 işaretli "*fibroblast activating protein*" inhibitör (FAPI), meme kanserinde de umut verici bir görüntüleme ajanıdır. Ga-68 ile işaretlenebilir oluşu bu radyofarmasötüğün kullanımının olduğu merkezde majistral ürün olarak hazırlanabilmesine olanak veren önemli bir avantajıdır. F-18 FDG ile kıyaslamalı çalışmalarında tümör/geri plan aktivitesinin yüksek oluşu nedeniyle Ga-68 FAPI'nın primer lezyonun ve aksiller lenf nodu metastazlarının gösterilmesinde duyarlılığı daha yüksek (%100'e karşı %78,2) bulunmuştur. Buna karşın, primer lezyonların değerlendirilmesinde özgüllüğü kısmen düşüktür (%95,8'e karşı %100) (13). Ga-68 FAPI, sadece tanısal olarak değil, aynı zamanda teranostik uygulamalar açısından da umut vadetmektedir. Meme kanserinde hipoksi görüntüleme ajanı F-18 fluoromisonidazolon (FMISO) etkinliğinin araştırıldığı prelinik ve klinik çalışmalarda, hipoksinin duktal karsinomlarda dediferansiyasyonla ilişkili olduğu ve östrojen reseptör ekspresyonunu azalttığı gösterilmiştir (14,15). Dolayısıyla hipoksi, tümörde daha agresif bir seyir, kemoterapiye rezistans ve kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir (16,17,18).

Human epidermal growth factor -2 (HER-2) reseptörlerini hedefleyen bir monoklonal antikor olan Zr-89-trastuzumab, immünoterapi verilmesi planlanan hastalarda tedavi yanıtının öngörülmesinde ve gereksiz tedavilerin önlenmesinde kullanılabileceği gösterilmiş olan bir PET radyofarmasötüğüdür (19).

Meme Kanserinde PET/MR Protokolü

Radyofarmasötüğün enjeksiyon sonrası vücutta dağılımı için yeterli süre beklendikten sonra (F-18 FDG için 60 dk) PET ve multiparametrik MR görüntülemesi eş zamanlı olarak başlatılır. Pron pozisyonda, 4, 8 ve 16 kanallı meme-özgün koiller ile görüntüleme yapılmalıdır. PET görüntülemesi kesintisiz devam ederken kontrastlı meme MR görüntülemesi yapılır. Meme MR görüntülemesinde alınan standart sekanslar yağ baskılı T2, difüzyon ağırlıklı sekanslar (DAG) ve T1 ağırlıklı kontrastlı sekanstan oluşmaktadır. Tüm sekanslar genelde aksiyel planda alınmakla birlikte aksillerin optimal değerlendirilmesi

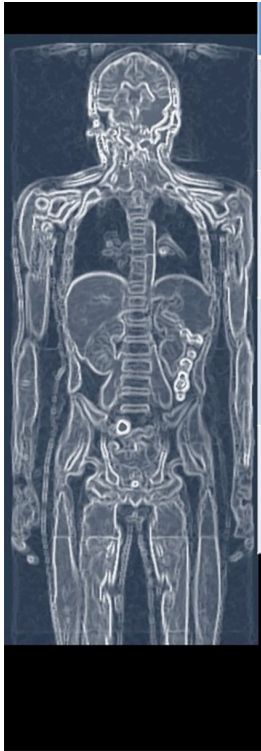
için koronal yağ baskılı T2 sekans da alınmalıdır. Difüzyon katsayısı etkilenmediğinden, difüzyon ağırlıklı görüntüler kontrast enjeksiyonu öncesi veya sonrasında alınabilir. Ancak kontrast enjeksiyonu ile birlikte doku intensitesindeki değişikliklere bağlı olarak doku segmentasyonunda hatalar olabileceğinden, atenuasyon düzeltmesi amacıyla alınan Dixon sekansları, kontrastlı serilerden önce alınmalıdır (20,21,22).

Tüm vücut görüntüleme genellikle meme PET/MR çalışmasından sonra yapılır. Meme PET/MR çalışması sonrasında tüm vücut PET/MR görüntülemenin hasta açısından tolere edilmesi zor olabilir. Hasta tolerabilitesini artırabilmek amacıyla son yıllarda meme MR sekanslarının olabildiğince hızlı alınması önerilmektedir. Pratik olarak, merkezin standartları da göz önünde bulundurularak tüm vücut görüntüleme PET/BT cihazında da yapılabilir. Eğer tüm vücut PET/MR da yapılacaksa, supin pozisyonda yapılması önerilir. Her bir yatak için PET ve MR sekansları eş zamanlı olarak alınır. MR protokolü, T2 ağırlıklı görüntüler, difüzyon ağırlıklı görüntüler ve T1 ağırlıklı kontrastlı görüntüleri içerir (23,24). Her merkezin tecrübesi ve kliniğin standartlarına göre bu protokollerin farklılıklar

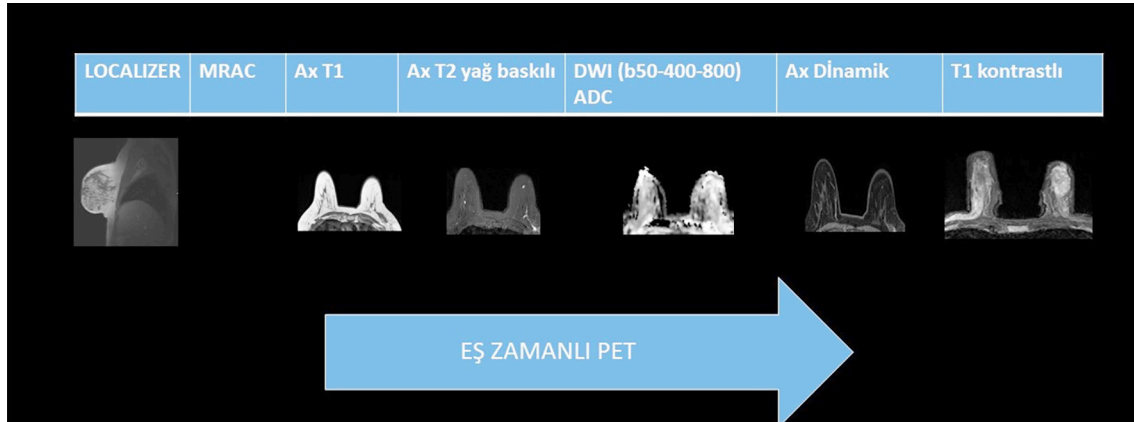
gösterebileceği akılda bulundurulmalıdır. Örnek teşkil etmesi açısından kliniğimizde uyguladığımız meme-özgün PET/MR ve tüm vücut PET/MR iş akış şemaları Şekil 1 ve 2'de verilmiştir.

Evrelemede PET/MR

Yeni tanı meme kanserinde lokal ve uzak evrelemenin doğruluğu, operabilite ve neoadjuvan kemoterapi açısından değerlendirerek ilk tedavinin doğru bir şekilde yapılabilmesi açısından önemlidir. Bu amaçla kullanılan konvansiyonel görüntüleme yöntemleri içinde tümör (T) evrelemede en başarılı görüntüleme yöntemi MR'dır. MR ile meme tümörlerinin lokal yayılımı (areola-cilt invazyonu gibi), tümör boyutunu ve primer tümör dışında var olabilecek diğer odakları en iyi şekilde değerlendirmek mümkün olabilmektedir (25). Ayrıca duktal karsinoma *in situ* tanısında ve yaygın intraduktal yayılımın gösterilmesinde mamografi ile karşılaştırmalı çalışmalarda MR daha başarılı bulunmuştur (26). Benzer şekilde F-18 FDG PET/MR da, T evrelemede, hem mamografi ve ultrasonografiye, hem de PET/BT'ye üstün bulunmuştur. Evreleme amacıyla eş zamanlı F-18 FDG PET/BT ve PET/MR yapılan 49 hastaya ait verilerin incelendiği

	MR SEKANSLARI	
	BAŞ-BOYUN	MRAC Cor T2 Ax T1 LAVA-Flex AxDWI
	TORAKS	MRAC Ax T1 LAVA- Flex (solunum denetimli) Ax DWI Cor T2 (Solunum tetiklemeli)
	ABDOMEN	MRAC Ax T1 LAVA- Flex (solunum denetimli) Ax DWI Cor T2 (Solunum tetiklemeli)
	PELVIS	MRAC Ax T1 LAVA- Flex (solunum denetimli) Ax DWI Cor T2 (Solunum tetiklemeli)
EŞ ZAMANLI PET		

Şekil 1. Bölümümüzde kullandığımız tüm vücut PET/MR protokolümüz
PET/MR: Pozitron emisyon tomografisi/manyetik rezonans



Şekil 2. Bölümümüzde kullandığımız meme-öğün PET/MR protokolümüz
PET/MR: Pozitron emisyon tomografisi/manyetik rezonans

bir çalışmada, PET/MR'ın doğruluk oranı T evreleme için %82 iken, PET/BT'ninki %68 olarak bildirilmiştir. Ancak PET/MR'ın etkinliği, kontrastlı tanısal MR ile benzer bulunmuştur. (27). Bir başka çalışmada ise bir hastada kontralateral memede olmak üzere serideki 40 hastanın 4'ünde PET/BT ile gösterilemeyen multifokal tümörler PET/MR ile gösterilebilmiştir. Ancak yine, bu çalışmada da kontrastlı MR ile tüm tümör odakları başarılı bir şekilde gösterilebilmiş olup, fonksiyonel görüntülemenin bu anlamda belirgin katkı sunmadığı anlaşılmıştır (28). PET/MR'ın PET/BT'ye üstünlüğünün gerekçeleri arasında, donanımsal avantajları dışında, PET/MR görüntülemenin supin, PET/BT görüntülemenin ise pron pozisyonunda yapılması da yer almaktadır. Çünkü supin pozisyonunda lezyonlar, olduğundan daha küçük ölçülebileceğinden T evresi kesin olarak belirlenemeyebilir (29).

Lenf nodu (N) evrelemede ise PET/BT'nin duyarlılığı genel olarak %37-60 civarındayken, özgüllüğü %97 ve pozitif prediktif değeri %88 olarak hesaplanmıştır (30). Klinik olarak nodal hastalığı olmayan hastalarda en duyarlı yöntem sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) olup, günümüzde cerrahi yaklaşım, F-18 FDG PET/BT'de lenf nodu negatif olan hastalarda SLNB ile karar vermek yönündedir. Yüksek özgüllük ve pozitif prediktif değeri sayesinde ise, F-18 FDG PET/BT'de lenf nodu tutulumu olan hastalarda SLNB veya ek görüntülemeye gerek duyulmadan lenf nodu diseksiyonu veya neoadjuvan tedavi kararı alınmaktadır (30,31). MR'ın yüksek yumuşak doku çözünürlüğü sayesinde PET/BT yerine PET/MR görüntüleme yapıldığı takdirde özellikle aksiller lenf nodlarının daha doğru değerlendirilebileceği öne sürülmüştür. Erken dönemde yapılan kısıtlı hasta sayısına

sahip çalışmalarda N evrelemede PET/BT'nin duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değeri ile tanısal doğruluğu sırasıyla %78, %94, %88, %88 ve %88 olarak, PET/MR'ın ise %78, %90, %82, %88 ve %86 olarak hesaplanmış olup, PET/BT'nin PET/MR ile benzer başarıya sahip olduğu sonucuna varılmıştır (27). Ancak prospektif ve çok merkezli, 182 hastanın dahil edildiği bir başka çalışmada, F-18 FDG PET/MR'ın, MR ve BT ile karşılaştırıldığında belirgin daha fazla sayıda lenf nodunu saptayabildiği gösterilmiştir. Hasta bazında analizde de lenf nodu pozitif olan hasta sayısı da PET/MR görüntülemesinde daha fazla olup, PET/MR'ın, MR ile karşılaştırıldığında hastaların %16'sında, BT ile karşılaştırıldığında ise %23'ünde hastalığın evresini yükselterek tedavi yaklaşımında değişikliğe sebep olduğu bildirilmiştir (32). Yakın zamanda aynı grup tarafından Almanya'dan yayınlanan bir başka çalışmada, lezyon bazında analizde nodal evrelemede F-18 FDG PET/MR'ın duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değeri %86,5, %94,1, %91,7, %90,3 iken, konvansiyonel görüntüleme yöntemleri için %80,9, %99,2, %98,6, %87,4 ve MR için %79,6, %100, %100, %87,0 olarak hesaplanmıştır. Çalışmada F-18 FDG PET/MR'ın duyarlılığı, diğer yöntemlere göre istatistiksel olarak belirgin yüksek bulunmuştur ($p < 0,0001$ ve $p = 0,0005$). Hasta bazında analizde de benzer şekilde duyarlılığı diğer yöntemlerden yüksektir ($p < 0,05$) (33). Aksiller lenf nodlarının değerlendirilmesinde PET/MR'ın, SLNB ile karşılaştırıldığında, başarıları hakkında literatürde yeterince veri bulunmamakla beraber, bu alanda yürüyen prospektif iki ayrı çalışmanın sonuçları yol gösterici olacaktır (clinical trials.gov NCT04829643 ve NCT04826211). Eğer PET/MR'ın yeterliliği kanıtlanabilirse, meme kanseri tedavisinde SLNB gibi girişimsel bir işlemin

gerekliliği azalacak ve hasta için daha rahat tolere edilebilir bir algoritma geliştirilebilecektir (Şekil 3).

Uzak metastaz değerlendirmesinde ise F-18 FDG PET/MR ile diğer konvansiyonel yöntemler arasında belirgin farklılık izlenmemiştir (33). Ancak literatürde F-18 FDG PET/MR ile F-18 FDG PET/BT'nin kıyaslamalı değerlendirildiği çok sayıda çalışma olup, bir metaanalizde, genel olarak, PET/MR'ın özellikle karaciğer ve kemik metastazlarının gösterilmesinde daha duyarlı bir yöntem olduğu gösterilmiştir (kemik metastazları için %69-99'a %92-98, karaciğer metastazları için %70-75'e %80-100). Özgüllüğü ise daha düşüktür (tüm lezyonlar için %98'e %96 ve kemik metastazları için %100'e %95) (34). Üç çalışmanın dahil edildiği bir diğer metaanalizde ise 182 hastaya ait veriler incelenmiş ve genel olarak da metastaz evrelemede PET/MR'ın duyarlılık ve özgüllüğü PET/BT'ye göre üstün bulunmuştur (%95 ve %96'ya %87 ve %94) (35) (Şekil 4).

Meme kanseri hastalarında Ga-68-FAPI PET/MR'ın evreleme amacıyla kullanıldığı bir çalışmada 1cm'den küçük lezyonlarda dahi primer lezyonların yoğun aktivite tutulumu gösterdiği ve geri plan aktivitesinden kolaylıkla ayırt edilebildiği, nodal hastalığı olan tüm hastalarda lenf nodlarında yoğun tutulum göstererek doğru tanı koyabilmesini sağladığı gösterilmiştir. Ayrıca çalışmaya dahil edilen 18 hastanın 7'sinde aksilla dışındaki lenf nodlarında da patolojik Ga-68 FAPI tutulumu saptanmış olup, hastalık evresi değişmiştir (36).

PET görüntülemenden elde edilen veriler ile MR'ın sağladığı fonksiyonel verilerin bir arada kullanımının sağladığı avantajlara demonstratif bir örnek, meme kanseri hastalarında F-18-FMISO PET/MR ile hipoksi ve vasküler fonksiyonun eş zamanlı gösterilmesi olmuştur. Otuz iki yeni tanı meme kanseri hastasında yapılan çalışmada, hipoksi ile kontrastlı görüntülerden ölçülen vasküler fonksiyon arasında ters korelasyon olduğu saptanmıştır. Tümörde F-18-FMISO PET/MR ile değerlendirilen hipoksi durumu ve perfüzyon bilgisinin, tümör için uygun olan tedavi seçeneğinin daha doğru belirlenmesinde kullanılabileceği bildirilmiştir (37).

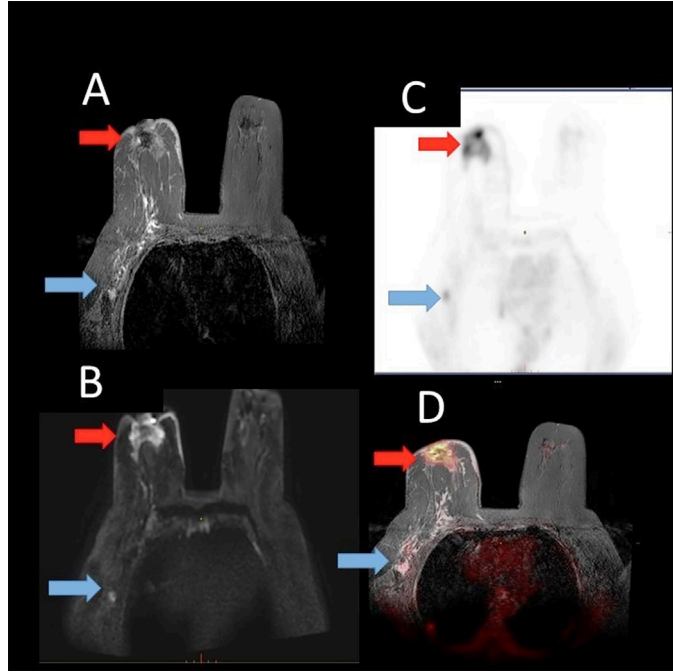
Yeniden Evrelemede PET/MR

Meme kanseri hastalarında ömür boyu nüks gelişme olasılığı %30'dur. Tedavi sonrası takiplerde gelişen nüksün erken tanısı ile tedavinin uygun şekilde yönlendirilmesi ve sağ kalımın uzatılması sağlanabilmektedir. Lokorejyonel hastalıkta halen cerrahi ve radyoterapi gibi seçenekler

mümkünken, yaygın hastalıkta sistemik tedavi endikasyonu bulunmaktadır. Bu nedenle, evreleme ile benzer şekilde yeniden evrelemenin de doğru bir şekilde yapılması gerekmektedir. Bu amaçla öncelikle BT, MR ve tüm vücut kemik sintigrafisi önerilirken, F-18 FDG PET/BT ile tüm vücut görüntüleme, bu yöntemlerin uyumsuz veya şüpheli sonuçlar verdiği durumlarda önerilmektedir (38). Bunun en önemli nedeni PET/BT'nin konvansiyonel yöntemlere göre pahalı bir tetkik olmasıdır. Literatürde bu endikasyonda PET/MR'ın yerinin araştıran ve sınırlı sayıda hasta dahil edilen küçük ölçekli çalışmaların ilk sonuçları meme kanseri hastalarında yeniden evrelemede F-18 FDG PET/MR'ın PET/BT'ye göre daha başarılı olduğunu işaret etmektedir. Yeniden evreleme amacıyla kontrastlı F-18 FDG PET/BT ve eşzamanlı tüm vücut PET/MR çekilen 21 meme kanseri hastasının prospektif olarak dahil edildiği bir çalışmada, lezyon bazında analizde, F-18 FDG PET/MR, PET/BT ve kontrastlı BT'nin doğruluk oranları sırasıyla %98,5, %94,8 ve %88,1 olarak bildirilmiştir. Tüm modaliteler için geçerli olmakla beraber özellikle kontrastlı BT için 1cm'den küçük lenf nodları, karaciğer ve kemik lezyonları yanlış negatiflik sebepleri olarak gösterilmektedir (39). Bu alanda yapılan sekiz çalışmanın sonuçlarının derlendiği bir metaanalizde ise hasta bazında F-18 FDG PET/MR'ın ortalama duyarlılık ve özgüllüğü %98 ve %87 olarak hesaplanmıştır. Hasta bazında ve lezyon bazında tanısal doğruluğu ise genel olarak %96 ve %95 olarak bildirilmiştir (40). Tüm bu sonuçlar F-18 FDG PET/MR'ın meme kanseri hastalarında yeniden evrelemede PET/BT'den daha başarılı bir görüntüleme yöntemi olduğunu göstermektedir.

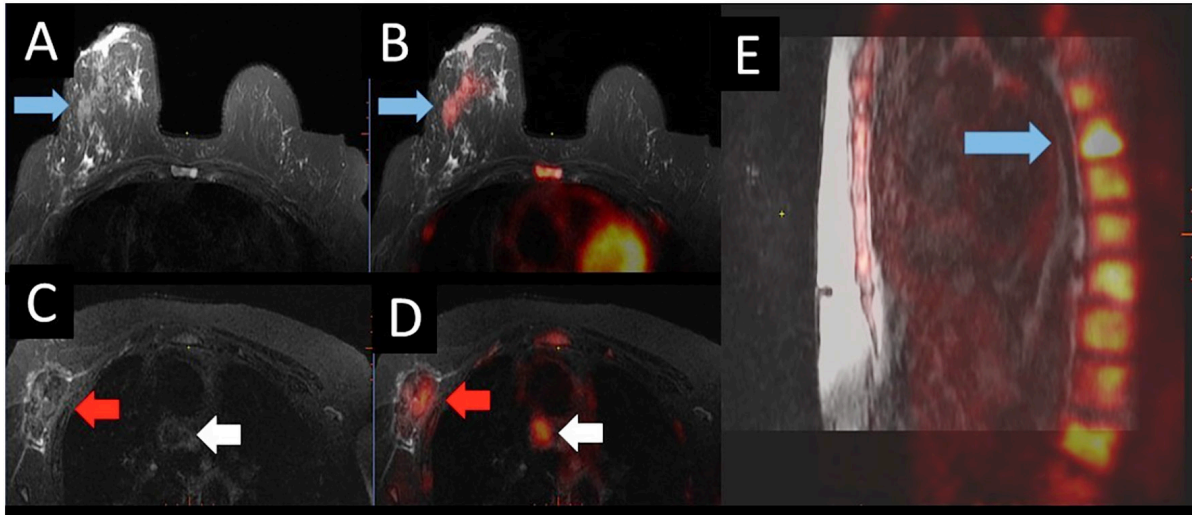
Tedavi Yanıtının Değerlendirilmesinde PET/MR

Onkolojik görüntülemede tedavi yanıtının değerlendirilmesi halen temel olarak radyolojik boyut değişikliklerine göre yapılmaktadır. F-18 FDG PET/BT'nin meme kanserinde tedavi yanıtının değerlendirilmesindeki rolü tartışmalıdır. Neoadjuvan kemoterapi verilen hastalarda operasyon öncesi değerlendirmede ve sistemik tedavi alan yaygın hastalıkta primer tümör F-18 FDG tutulumu gösteriyorsa takipte kullanılabilir. PET/BT yerine PET/MR görüntüleme yapıldığı takdirde metabolik yanıtla beraber, MR ile elde edilebilen bazı fonksiyonel veriler de tedavi yanıtının değerlendirilmesinde katkı sağlamaktadır. Özellikle DAG'da tedavi ile meydana gelen difüzyon kısıtlamasındaki değişiklikler, "signal enhancement ratio" (SER), kontrastlı serilerde saptanabilen farmakokinetik değişiklikler (K^{trans} gibi) yanıt



Şekil 3. Sağ meme retroareolar alanda yerleşimli kitle biyopsisi ile invaziv duktal karsinoma (ER, PR pozitif, C-erb-B2 negatif, Ki-67 proliferasyon indeksi %29) tanısı alan 60 yaşında kadın hastaya ait meme-özgün PET/MR görüntüleri. Aksiyel kesit T1AG'de (A) hipointens, DAG'da difüzyon kısıtlaması gösteren (B), aksiyel PET görüntülerinde patolojik F-18 FDG tutulumu ($SUV_{maks} : 6,2$) izlenen retroareolar lezyon, PET/MR füzyon görüntülerinde areola invazyonu da gözlenmiştir (kırmızı oklar). Ayrıca sağ aksiller bölgede milimetrik boyutlu bir adet metastatik lenf nodunda fokal F-18 FDG tutulumu ($SUV_{maks} : 3,1$) da saptanmıştır (mavi oklar)

PET/MR: Pozitron emisyon tomografisi/manyetik rezonans, DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, FDG: Florodeoksiglukoz, SUV: Standart uptake değeri



Şekil 4. Yeni tanı invaziv lobüler meme kanseri nedeniyle F-18 FDG PET/MR çekilen 66 yaşında kadın hastaya ait meme-özgün PET/MR görüntüleri. A ve B: aksiyel T2AG'de sağ meme üst dış kadranda yerleşimli primer tümör ve füzyon görüntülerinde patolojik F-18 FDG tutulumu (mavi oklar), C ve D: aksiyel T2AG'de sağ taraf kostada destrüktif kitle lezyonu ve mediastinal metastatik lenf nodu ile füzyon görüntüsünde patolojik F-18 FDG tutulumları, sagittal füzyon görüntülerinde yaygın vertebra metastazlarında değişik yoğunlukta patolojik F-18 FDG tutulumları (mavi ok) izlenmiştir

PET/MR: Pozitron emisyon tomografisi/manyetik rezonans,

değerlendirmede faydalı olabilmektedir (41,42,43,44). Tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde PET/MR ile PET/BT'nin başarısının birebir karşılaştırılmasına ait yeterli veri bulunmamaktadır. Ancak PET/MR'ın diğer konvansiyonel görüntüleme yöntemlerine üstün olduğu bildirilmektedir. Neoadjuvan kemoterapi sonrası patolojik yanıtın öngörülmesinde PET/MR'ın mamografi ve ultrasonografi ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, tedaviye yanıt kriteri olarak PET'te anlamlı düzeye ulaşan aktivite tutulumu olmaması ile beraber MR'da da belirgin sinyal artışı olmaması kabul edilmiştir. Buna göre F-18 FDG PET/MR, mamografi ve ultrasonografinin duyarlılığı sırasıyla %72, %71 ve %17, özgüllüğü %79, %80 ve %91 olarak bildirilmiştir (45). Görsel değerlendirmenin yanında PET'e ait standart uptake değeri ve diğer kantitatif metabolik parametreler ile MR görüntülemenden elde edilen kantitatif parametreler arasında SER değerinin tedavi yanıtının objektif olarak değerlendirilmesinde kullanılabileceği öne sürülmüştür (46).

Meme kanserinde Ga-68 FAPI PET/MR'ın çalışıldığı diğer alan ise neoadjuvan kemoterapi yanıtının öngörülmesindeki etkinliğidir. Az sayıda hasta ile yapılan bir çalışmada 13 hastanın tümünde hem vizüel değerlendirme ile hem de hedef/geri plan aktivitesi oranı ile tedaviye yanıt doğru olarak değerlendirilebilmiştir (47).

Sonuç

PET/MR, meme kanseri hastalarında özellikle evreleme ve yeniden evrelemede lokal ve bölgesel nodal değerlendirmede PET/BT'ye üstün görünmektedir. MR komponentinin yumuşak dokuda sağladığı rezolüsyon avantajı, lezyon natürünün daha doğru değerlendirilmesini sağlayarak fonksiyonel görüntülemenin yanlış pozitifliklerinin azaltılması ve PET/BT ile gösterilemeyen küçük lezyonların saptanabilmesi gibi katkılar sunmaktadır. Tedavi yanıtının değerlendirilmesinde daha önemli olmakla birlikte, MR görüntülerinden elde edilebilen fonksiyonel veri de meme kanseri görüntülemesinde tüm aşamalarda kantitatif değerlendirme olanağı tanıyabilecektir. Tüm vücut PET/MR görüntülemenin özellikle kemik, karaciğer ve lenf nodu metastazlarının gösterilmesinde PET/BT'ye göre kısmen üstün olduğu gösterilmiş olup, meme kanseri özelinde meme-ölgün PET/MR çalışmasının lokal değerlendirmede tanısallı doğruluğu da belirgin artırdığı gösterilmiştir. PET/BT cihazları ile kıyaslandığında PET/MR sistemleri pahalı oluşları nedeniyle tüm dünyada yaygın olarak

bulunmamaktadır. Bu nedenle de onkolojik görüntüleme pratiğinde PET/MR'ın yeri ve PET/BT ile karşılaştırmalı sonuçlarının toplanması henüz tamamlanmamıştır. F-18 FDG dışı radyofarmasötikler ile yapılacak çalışmalar da meme kanserinde önem taşımaktadır. Maliyet analizleri ve geri ödeme koşulları halen araştırılması gereken bir konu olmakla beraber, PET/MR, sağladığı tanısallı avantajlar nedeniyle özellikle evrelemede ve takiplerde şüpheli bulguları olan veya odak bulunamayan hastalarda erken tanı avantajı sağlayabilecek niteliktedir.

Kaynaklar

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71:209-249.
2. Roginski M, Sifaki-Pistolla D, Stomby A, et al. Paradoxes of breast cancer incidence and mortality in two corners of Europe. *BMC Cancer.* 2022;22:1123.
3. Groheux D, Espié M, Giacchetti S, Hindié E. Performance of FDG PET/CT in the clinical management of breast cancer. *Radiology.* 2013;266:388-405.
4. Pujara AC, Kim E, Axelrod D, Melsaether AN. PET/MRI in breast cancer. *J Magn Reson Imaging.* 2019;49:328-342.
5. Bos R, van Der Hoeven JJ, van Der Wall E, et al. Biologic correlates of (18)fluorodeoxyglucose uptake in human breast cancer measured by positron emission tomography. *J Clin Oncol.* 2002;20:379-87.
6. Groheux D, Giacchetti S, Moretti JL, et al. Correlation of high 18F-FDG uptake to clinical, pathological and biological prognostic factors in breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2011;38:426-435.
7. Ueda S, Tsuda H, Asakawa H, et al. Clinicopathological and prognostic relevance of uptake level using 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography fusion imaging (18F-FDG PET/CT) in primary breast cancer. *Jpn J Clin Oncol.* 2008;38:250-258.
8. 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.
9. Basu S, Chen W, Tchou J, et al. Comparison of triple-negative and estrogen receptor-positive/progesterone receptor-positive/HER2-negative breast carcinoma using quantitative fluorine-18 fluorodeoxyglucose/positron emission tomography imaging parameters: a potentially useful method for disease characterization. *Cancer.* 2008;112:995-1000.
10. Buck A, Schirrmeister H, Kühn T, et al. FDG uptake in breast cancer: correlation with biological and clinical prognostic parameters. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2002;29:1317-1323.
11. van Kruchten M, de Vries EGE, Brown M, et al. PET imaging of oestrogen receptors in patients with breast cancer. *Lancet Oncol.* 2013;14:e465-e475.

12. Gemignani ML, Patil S, Seshan VE, et al. Feasibility and predictability of perioperative PET and estrogen receptor ligand in patients with invasive breast cancer. *J Nucl Med.* 2013;54:1697-1702.
13. Evangelista L, Filippi L, Schillaci O. What radiolabeled FAPI pet can add in breast cancer? A systematic review from literature. *Ann Nucl Med.* 2023;37:442-450.
14. Helczynska K, Kronblad A, Jögi A, et al. Hypoxia promotes a dedifferentiated phenotype in ductal breast carcinoma in situ. *Cancer Res.* 2003;63:1441-1444.
15. Cooper C, Liu GY, Niu YL, Santos S, Murphy LC, Watson PH. Intermittent hypoxia induces proteasome-dependent down-regulation of estrogen receptor alpha in human breast carcinoma. *Clin Cancer Res.* 2004;10:8720-8727.
16. Carmona-Bozo JC, Manavaki R, Miller JL, et al. PET/MRI of hypoxia and vascular function in ER-positive breast cancer: correlations with immunohistochemistry. *Eur Radiol.* 2023;33:6168-6178.
17. Asano A, Ueda S, Kuji I, et al. Intracellular hypoxia measured by 18F-fluoromisonidazole positron emission tomography has prognostic impact in patients with estrogen receptor-positive breast cancer. *Breast Cancer Res.* 2018;20:78.
18. Andrzejewski P, Wengert G, Helbich TH, et al. Sequential [18F]FDG-[18F]FMISO PET and multiparametric MRI at 3T for insights into breast cancer heterogeneity and correlation with patient outcomes: first clinical experience. *Contrast Media Mol Imaging.* 2019;2019:1307247.
19. Mileva M, de Vries EGE, Guiot T, et al. Molecular imaging predicts lack of T-DM1 response in advanced HER2-positive breast cancer (final results of ZEPHIR trial). *NPJ Breast Cancer.* 2024;10:4.
20. Romeo V, Helbich TH, Pinker K. Breast PET/MRI hybrid imaging and targeted tracers. *J Magn Reson Imaging.* 2023;57:370-386.
21. Dorrius MD, Dijkstra H, Oudkerk M, Sijens PE. Effect of b value and pre-admission of contrast on diagnostic accuracy of 1.5-T breast DWI: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2014;24:2835-2347.
22. Nguyen VT, Rahbar H, Olson ML, Liu CL, Lehman CD, Partridge SC. Diffusion-weighted imaging: Effects of intravascular contrast agents on apparent diffusion coefficient measures of breast malignancies at 3 Tesla. *J Magn Reson Imaging.* 2015;42:788-800.
23. Jannusch K, Lindemann ME, Bruckmann NM, et al. Towards a fast PET/MRI protocol for breast cancer imaging: maintaining diagnostic confidence while reducing PET and MRI acquisition times. *Eur Radiol.* 2023;33:6179-6188.
24. Chung HW, Park KS, Lim I, et al. PET/MRI and novel targets for breast cancer. *Biomedicines.* 2024;12:172.
25. Panico C, Ferrara F, Woitek R, et al. Staging breast cancer with MRI, the T. a key role in the neoadjuvant setting. *Cancers (Basel).* 2022;14:5786.
26. Mann RM, Cho N, Moy L. Breast MRI: state of the art. *Radiology.* 2019;292:520-536.
27. Grueneisen J, Nagarajah J, Buchbender C, et al. Positron emission tomography/magnetic resonance imaging for local tumor staging in patients with primary breast cancer: a comparison with positron emission tomography/computed tomography and magnetic resonance imaging. *Invest Radiol.* 2015;50:505-513.
28. Goorts B, Vöö S, van Nijnatten TJA, et al. Hybrid 18F-FDG PET/MRI might improve locoregional staging of breast cancer patients prior to neoadjuvant chemotherapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44:1796-1805.
29. Moon EH, Lim ST, Han YH, et al. usefulness of F-18 FDG PET/CT-mammography for preoperative staging of breast cancer: comparison with conventional PET/CT and MR-mammography. *Radiol Oncol.* 2013;47:390-397.
30. Robertson IJ, Hand F, Kell MR. FDG-PET/CT in the staging of local/regional metastases in breast cancer. *Breast.* 2011;20:491-494.
31. Veronesi U, De Cicco C, Galimberti VE, et al. A comparative study on the value of FDG-PET and sentinel node biopsy to identify occult axillary metastases. *Ann Oncol.* 2007;18:473-478.
32. Morawitz J, Bruckmann NM, Dietzel F, et al. Comparison of nodal staging between CT, MRI, and [18F]-FDG PET/MRI in patients with newly diagnosed breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2022;49:992-1001.
33. Morawitz J, Bruckmann NM, Jannusch K, et al. Conventional imaging, MRI and 18F-FDG PET/MRI for N and M staging in patients with newly diagnosed breast cancer. *Cancers (Basel).* 2023;15:3646.
34. de Mooij CM, Sunen I, Mitea C, et al. Diagnostic performance of PET/computed tomography versus PET/MRI and diffusion-weighted imaging in the N- and M-staging of breast cancer patients. *Nucl Med Commun.* 2020;41:995-1004.
35. Zhang C, Liang Z, Liu W, Zeng X, Mo Y. Comparison of whole-body 18F-FDG PET/CT and PET/MRI for distant metastases in patients with malignant tumors: a meta-analysis. *BMC Cancer.* 2023;23:37.
36. Backhaus P, Burg MC, Roll W, et al. Simultaneous FAPI PET/MRI targeting the fibroblast-activation protein for breast cancer. *Radiology.* 2022;302:39-47.
37. Carmona-Bozo JC, Manavaki R, Woitek R, et al. Hypoxia and perfusion in breast cancer: simultaneous assessment using PET/MR imaging. *Eur Radiol.* 2021;31:333-344.
38. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, et al. Breast Cancer, Version 3.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2022;20:691-722.
39. Sawicki LM, Grueneisen J, Schaarschmidt BM, et al. Evaluation of ¹⁸F-FDG PET/MRI, ¹⁸F-FDG PET/CT, MRI, and CT in whole-body staging of recurrent breast cancer. *Eur J Radiol.* 2016;85:459-465.
40. Lin CY, Lin CL, Kao CH. Staging/restaging performance of F18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/magnetic resonance imaging in breast cancer: A review and meta-analysis. *Eur J Radiol.* 2018;107:158-165.

41. Jena A, Taneja S, Singh A, et al. Association of pharmacokinetic and metabolic parameters derived using simultaneous PET/MRI: Initial findings and impact on response evaluation in breast cancer. *Eur J Radiol.* 2017;92:30-36.
42. Wang J, Shih TT, Yen RF. Multiparametric evaluation of treatment response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer using integrated PET/MR. *Clin Nucl Med.* 2017;42:506-513.
43. Cho N, Im SA, Cheon GJ, et al. Integrated 18F-FDG PET/MRI in breast cancer: early prediction of response to neoadjuvant chemotherapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018;45:328-339.
44. Sekine C, Uchiyama N, Watase C, et al. Preliminary experiences of PET/MRI in predicting complete response in patients with breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy. *Mol Clin Oncol.* 2022;16:50.
45. de Mooij CM, van Nijnatten TJA, Goorts B, et al. Prediction of primary tumour and axillary lymph node response to neoadjuvant chemo(targeted) therapy with dedicated breast [18F]FDG PET/MRI in breast cancer. *Cancers (Basel).* 2023;15:401.
46. Umutlu L, Kirchner J, Bruckmann NM, et al. Multiparametric 18F-FDG PET/MRI-based radiomics for prediction of pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *Cancers (Basel).* 2022;14:1727.
47. Backhaus P, Burg MC, Asmus I, et al. Initial Results of 68Ga-FAPI-46 PET/MRI to assess response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *J Nucl Med.* 2023;64:717-723.



Toraks Tümörlerinde Pozitron Emisyon Tomografisi/Manyetik Rezonans Görüntüleme

Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging in Thoracic Tumors

Uğuray Aydos, Eda Nur Erbil Çapçı

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

Öz

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

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

Abstract

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

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

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

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

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

Geliş Tarihi/Received: 29.08.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 14.10.2024



Copyright© 2024 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

Giriş

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

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

Pulmoner Nodüllerin Değerlendirilmesinde PET/MR

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

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

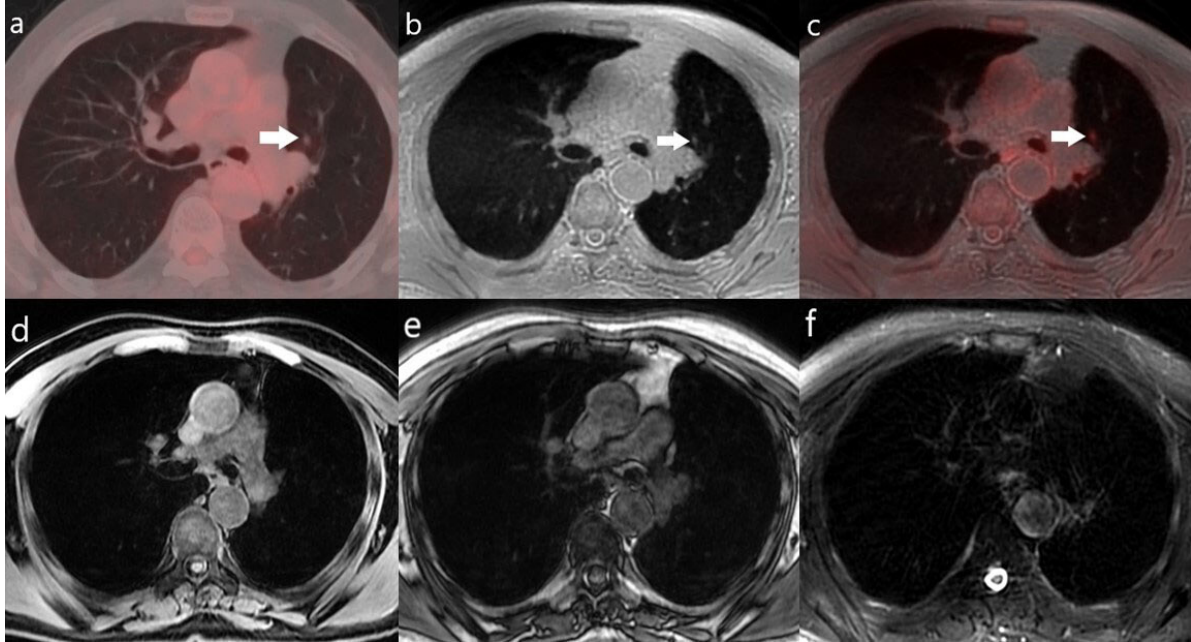
MR'ın akciğer nodüllerinin tespitinde ve değerlendirilmesinde BT'ye kıyasla ciddi dezavantajları bulunmaktadır. Akciğer dokusunun düşük proton dansitesi, hava-yumuşak doku ara yüzlerinden kaynaklı heterojenite ve manyetik hassasiyet artefaktları, kardiyopulmoner hareket varlığı bu dezavantajlı durumun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

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

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

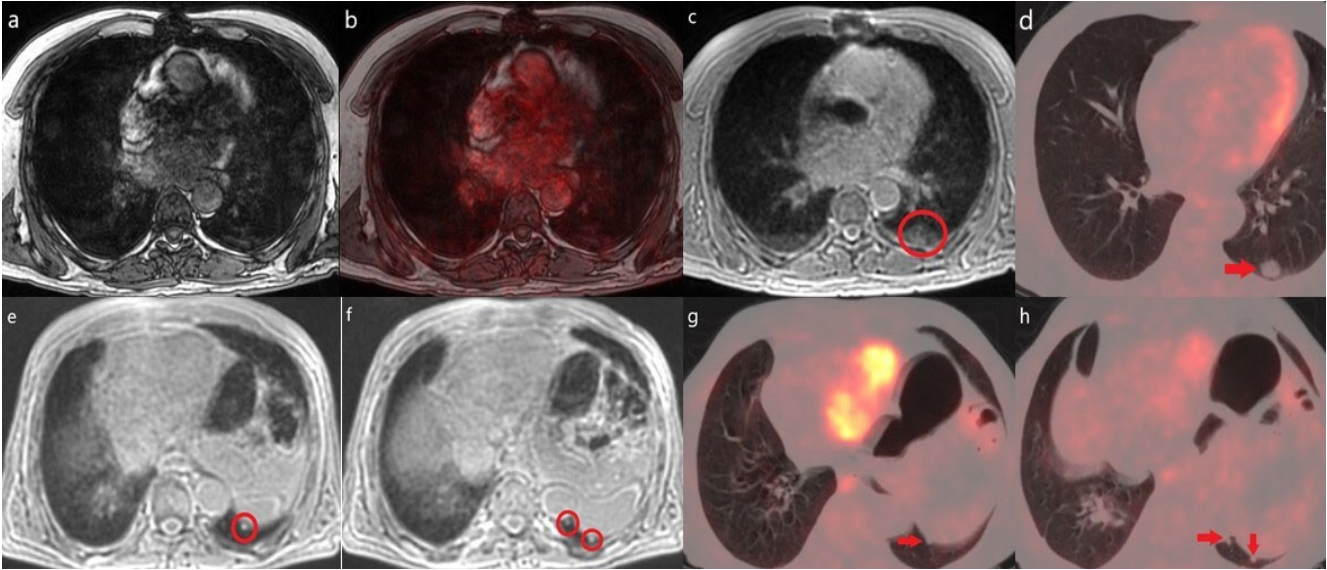
Bu kısıtlılıkların aşılması amacı ile akciğer MR'da başka teknikler ve sekanslar gündeme gelmektedir. Uzun eko süreleri kullanan konvansiyonel MR sekanslarının çok hızlı kaybolan akciğer sinyali, hızlı transvers manyetizasyon yarılanması ve akciğerde görülen kısa T2 relaksasyon zamanı (<1 ms) nedeniyle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

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



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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

Akciğer Kanseri Primer Evrelemede PET/MR

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

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

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

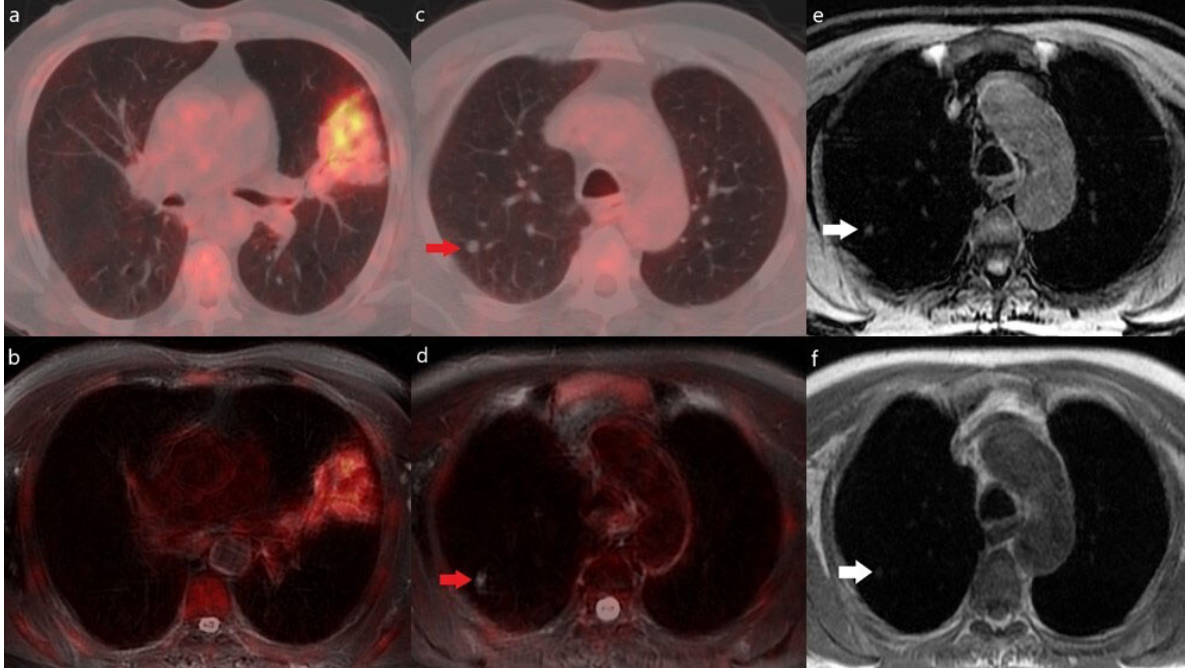
F-18 FDG PET'in akciğer kanserlerinde T evrelemesine katkısı tümör lezyonu ile çevresinde eşlik eden post-obstrüktif ateletazi alanının ayırt edilmesinde belirgindir.

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

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

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

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



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

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

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

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

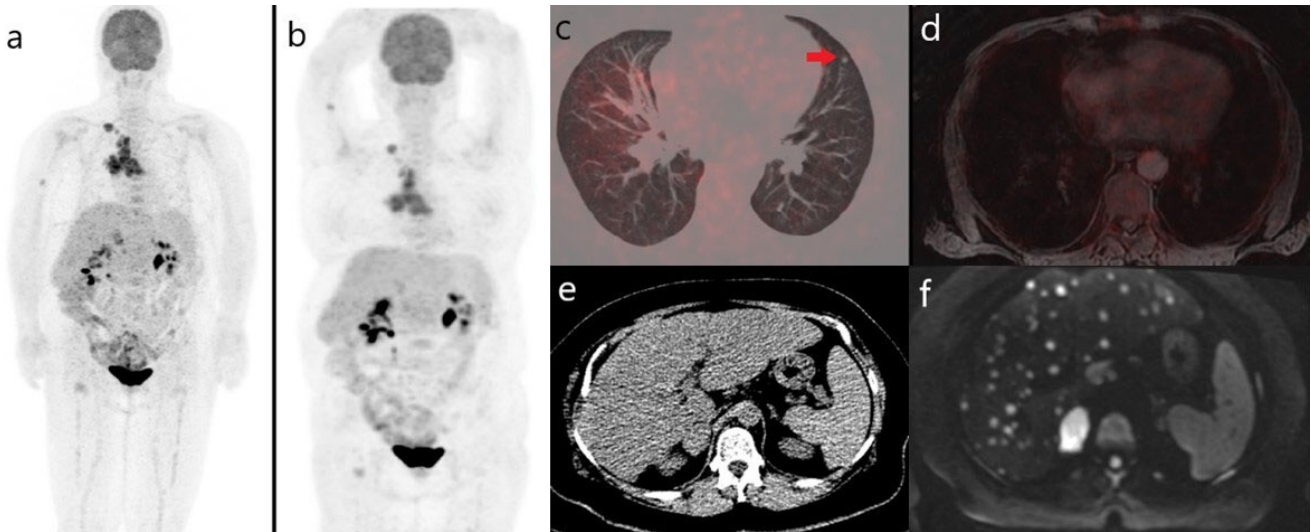
incelemenin doğru evrelemeye katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir (56). Yapılan çeşitli çalışmalarda *short tau inversion recovery* (STIR) sekansı ile toraksa yönelik alınan MR'ın da nodal evrelemede tanısallık doğruluğu artırabildiği gösterilmiştir (55). KHDAC hastalarında nodal evrelemede PET/MR'ın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

tanısal doğruluğu artırılabilir (31).

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

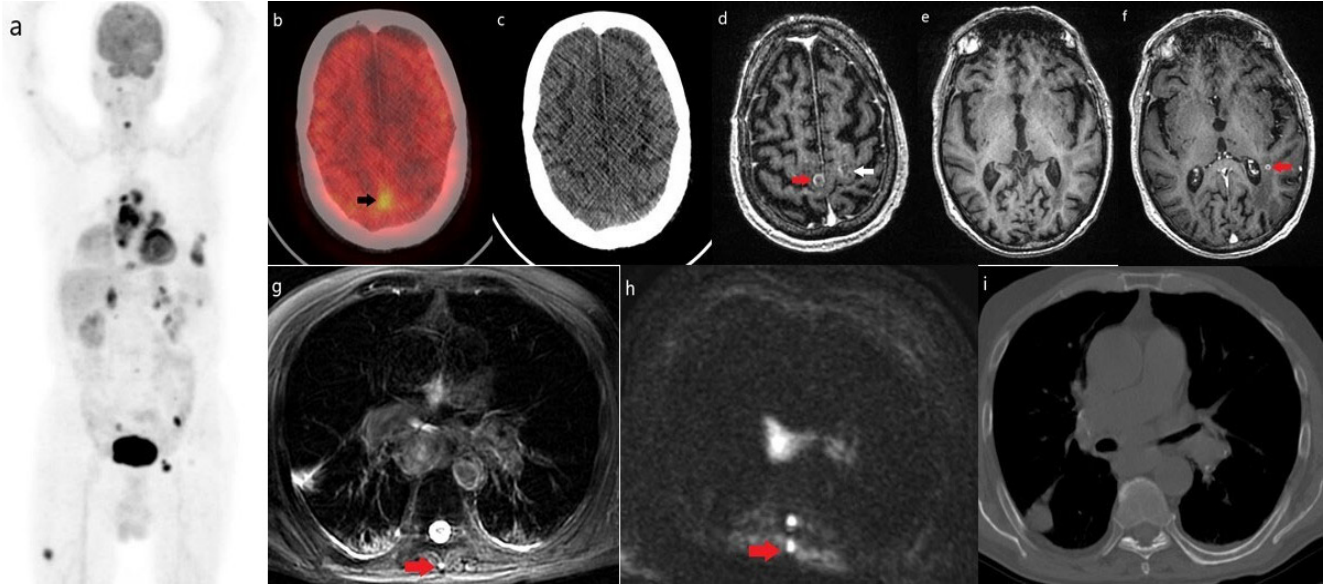
belirgin yüksek duyarlılık gösterdiği (%88'e karşın %24) belirtilmiştir (60). Kemik ve karaciğer metastazlarının saptanmasında ise F-18 FDG PET bulgularına ek olarak DAG'ın tanısal doğruluğun artmasına katkı sağladığı yapılan çeşitli çalışmalarda belirtilmektedir (61,62). Primer evrelendirme amacıyla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

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



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

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



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

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

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

Akciğer Kanserinde Tedavi Yanıtının Değerlendirilmesinde PET/MR

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Malign Plevral Mezotelyomada PET/MR

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

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

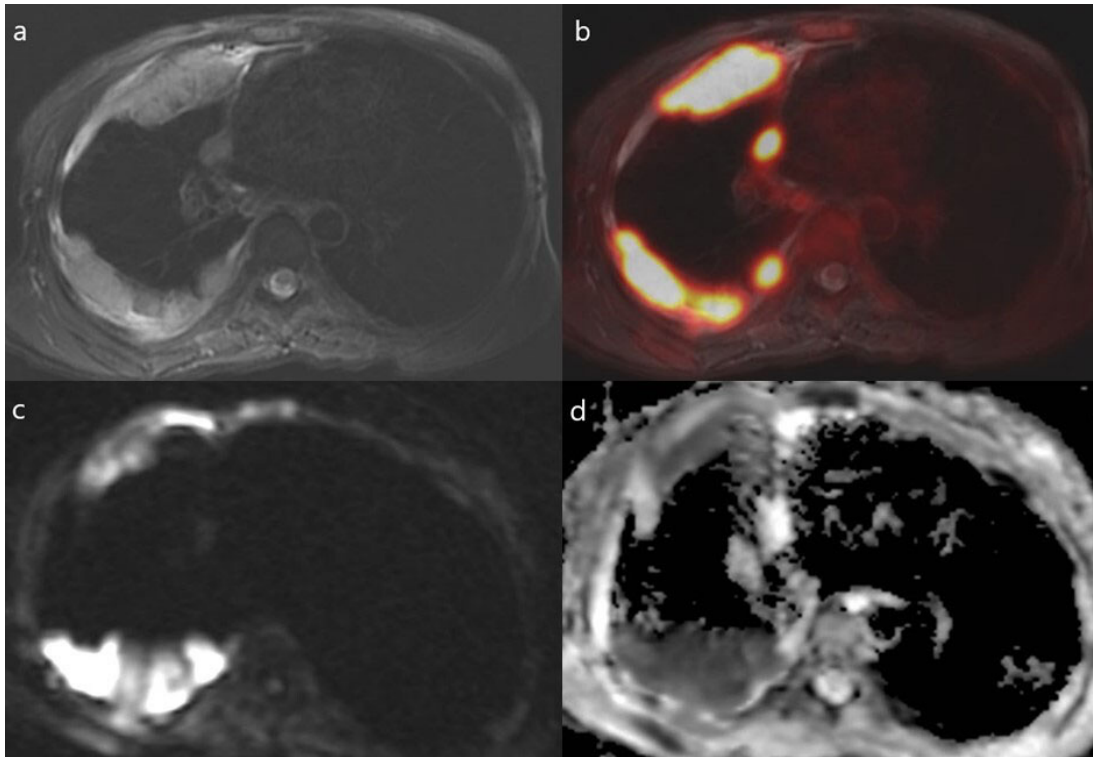
Kontrastlı BT ilk önerilen görüntüleme yöntemi olup tümörün lokal yayılımının, lenf nodu metastazlarının ve toraks dışı metastaz varlığının incelenmesinde kullanılabilir. Ancak, BT bu hasta grubunda patolojik evrenin doğru öngörülmesinde ve nodal evrelemede yetersiz kalabilmektedir (83). PET/BT, anatomik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

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

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

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

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



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

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

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

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

Timik Epitelyal Neoplazilerde PET/MR

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

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

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

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

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

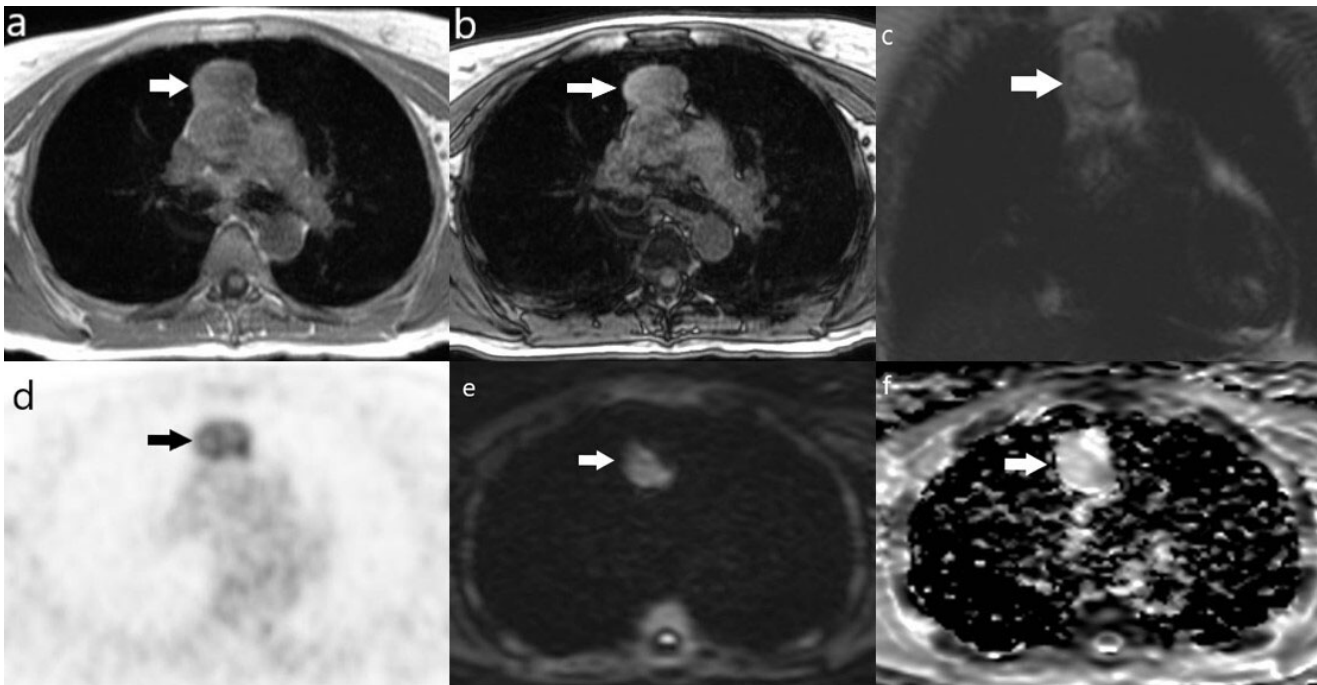
Görüntüleme Protokolleri

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

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

Akciğer Kanseri ve Pulmoner Nodüller

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



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

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

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

MPM ve Timik Epitelyal Tümörler

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

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

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

Sonuç

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

Kaynaklar

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

6. Cronin P, Dwamena BA, Kelly AM, Carlos RC. Solitary pulmonary nodules: meta-analytic comparison of cross-sectional imaging modalities for diagnosis of malignancy. *Radiology*. 2008;246:772-782.
7. Salavati A, Borofsky S, Boon-Keng TK, et al. Application of partial volume effect correction and 4D PET in the quantification of FDG avid lung lesions. *Mol Imaging Biol*. 2015;17:140-148.
8. Deppen SA, Blume JD, Kensinger CD, et al. Accuracy of FDG-PET to diagnose lung cancer in areas with infectious lung disease: a meta-analysis. *JAMA*. 2014;312:1227-1236.
9. Chandarana H, Heacock L, Rakheja R, et al. Pulmonary nodules in patients with primary malignancy: comparison of hybrid PET/MR and PET/CT imaging. *Radiology*. 2013;268:874-881.
10. Rauscher I, Eiber M, Fürst S, et al. PET/MR imaging in the detection and characterization of pulmonary lesions: technical and diagnostic evaluation in comparison to PET/CT. *J Nucl Med*. 2014;55:724-729.
11. Owens C, Hindocha S, Lee R, Millard T, Sharma B. The lung cancers: staging and response, CT, 18F-FDG PET/CT, MRI, DWI: review and new perspectives. *Br J Radiol*. 2023;96:20220339.
12. Raad RA, Friedman KP, Heacock L, Ponzo F, Melsaether A, Chandarana H. Outcome of small lung nodules missed on hybrid PET/MRI in patients with primary malignancy. *J Magn Reson Imaging*. 2016;43:504-511.
13. Sawicki LM, Grueneisen J, Buchbender C, et al. Evaluation of the outcome of lung nodules missed on 18F-FDG PET/MRI compared with 18F-FDG PET/CT in patients with known malignancies. *J Nucl Med*. 2016;57:15-20.
14. de Galiza Barbosa F, Geismar JH, Delso G, et al. Pulmonary nodule detection in oncological patients—Value of respiratory-triggered, periodically rotated overlapping parallel T2-weighted imaging evaluated with PET/CT-MR. *Eur J Radiol*. 2018;98:165-170.
15. Ma W, Sheikh K, Svenningsen S, et al. Ultra-short echo-time pulmonary MRI: Evaluation and reproducibility in COPD subjects with and without bronchiectasis. *J Magn Reson Imaging*. 2015;41:1465-1474.
16. Gibiino F, Sacolick L, Menini A, Landini L, Wiesinger F. Free-breathing, zero-TE MR lung imaging. *MAGMA*. 2015;28:207-215.
17. Burris NS, Johnson KM, Larson PE, et al. Detection of small pulmonary nodules with ultrashort echo time sequences in oncology patients by using a PET/MR system. *Radiology*. 2016;278:239-246.
18. Bae K, Jeon KN, Hwang MJ, et al. Comparison of lung imaging using three-dimensional ultrashort echo time and zero echo time sequences: preliminary study. *Eur Radiol*. 2019;29:2253-2262.
19. Zeng F, Nogami M, Ueno YR, et al. Diagnostic performance of zero-TE lung MR imaging in FDG PET/MRI for pulmonary malignancies. *Eur Radiol*. 2020;30:4995-5003.
20. Cavion CC, Altmayer S, Forte GC, et al. Diagnostic performance of MRI for the detection of pulmonary nodules: a systematic review and meta-analysis. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2024;6:e230241.
21. Ohno Y, Takenaka D, Yoshikawa T, et al. Efficacy of ultrashort echo time pulmonary MRI for lung nodule detection and lung-RADS classification. *Radiology*. 2022;302:697-706.
22. Chelala L, Hossain R, Kazerooni EA, Christensen JD, Dyer DS, White CS. Lung-RADS version 1.1: challenges and a look ahead, from the AJR special series on radiology reporting and data systems. *AJR Am J Roentgenol*. 2021;216:1411-1422.
23. Li Q, Zhu L, Stackelberg Ov, et al. MRI compared with low-dose CT for incidental lung nodule detection in COPD: A multicenter trial. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2023;5:e220176.
24. Wang X, Cui Y, Wang Y, et al. Assessment of lung nodule detection and lung CT screening reporting and data system classification using zero echo time pulmonary MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2024.
25. Liu Q, Feng Z, Liu WV, et al. Assessment of solid pulmonary nodules or masses using zero echo time MR lung imaging: a prospective head-to-head comparison with CT. *Front Oncol*. 2022;12:812014.
26. Hinsen M, Nagel AM, May MS, Wiesmueller M, Uder M, Heiss R. Lung nodule detection with modern low-field MRI (0.55 T) in comparison to CT. *Invest Radiol*. 2024;59:215-222.
27. Bae K, Jeon KN, Hwang MJ, et al. Respiratory motion–resolved four-dimensional zero echo time (4D ZTE) lung MRI using retrospective soft gating: feasibility and image quality compared with 3D ZTE. *Eur Radiol*. 2020;30:5130-5138.
28. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71:209-249.
29. Molina JR, Yang P, Cassivi SD, Schild SE, Adjei AA. Non-small cell lung cancer: epidemiology, risk factors, treatment, and survivorship. *Mayo Clin Proc*. 2008;83:584-594.
30. Van Meerbeeck JP, Fennell DA, De Ruysscher DK. Small-cell lung cancer. *Lancet* 2011;378:1741-1755.
31. Strange CD, Strange TA, Erasmus LT, et al. Imaging in Lung Cancer Staging. *Clin Chest Med*. 2024;45:295-305.
32. Ettinger DS, Wood DE, Akerley W, et al. NCCN Guidelines insights: non-small cell lung cancer, version 4.2016. *J Natl Compr Canc Netw*. 2016;14:255-264.
33. Li Y, Jin G, Su D. Comparison of Gadolinium-enhanced MRI and 18FDG PET/PET-CT for the diagnosis of brain metastases in lung cancer patients: A meta-analysis of 5 prospective studies. *Oncotarget*. 2017;8:35743-35749.
34. Kalemkerian GP, Loo BW, Akerley W, et al. NCCN guidelines insights: small cell lung cancer, version 2.2018. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018;16:1171-1182.
35. Ravenel JG, Rosenzweig KE, Kirsch J, et al. ACR appropriateness criteria non-invasive clinical staging of bronchogenic carcinoma. *J Am Coll Radiol*. 2014;11:849-856.
36. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: diagnosis and management of lung

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

64. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. 2009;45:228-247.
65. Young H, Baum R, Cremerius U, et al. Measurement of clinical and subclinical tumour response using [18F]-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography: review and 1999 EORTC recommendations. *Eur J Cancer*. 1999;35:1773-1782.
66. Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, Lodge MA. From RECIST to PERCIST: evolving considerations for PET response criteria in solid tumors. *J Nucl Med*. 2009;50:1225-1505.
67. Pickles MD, Gibbs P, Lowry M, Turnbull LW. Diffusion changes precede size reduction in neoadjuvant treatment of breast cancer. *Magn Reson Imaging*. 2006;24:843-847.
68. Kyriazi S, Collins DJ, Messiou C, et al. Metastatic ovarian and primary peritoneal cancer: assessing chemotherapy response with diffusion-weighted MR imaging-value of histogram analysis of apparent diffusion coefficients. *Radiology*. 2011;261:182-192.
69. Weiss E, Ford JC, Olsen KM, et al. Apparent diffusion coefficient (ADC) change on repeated diffusion-weighted magnetic resonance imaging during radiochemotherapy for non-small cell lung cancer: A pilot study. *Lung Cancer*. 2016;96:113-119.
70. Liu J, Lv H, Dong J, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for early detection of chemotherapy resistance in non-small cell lung cancer. *Med Sci Monit*. 2019;25:6264-6270.
71. Regier M, Derlin T, Schwarz D, et al. Diffusion weighted MRI and 18F-FDG PET/CT in non-small cell lung cancer (NSCLC): does the apparent diffusion coefficient (ADC) correlate with tracer uptake (SUV)? *Eur J Radiol*. 2012;81:2913-2918.
72. Ohno Y, Koyama H, Yoshikawa T, et al. Diffusion-weighted MRI versus 18F-FDG PET/CT: performance as predictors of tumor treatment response and patient survival in patients with non-small cell lung cancer receiving chemoradiotherapy. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;198:75-82.
73. Tsuchida T, Morikawa M, Demura Y, Umeda Y, Okazawa H, Kimura H. Imaging the early response to chemotherapy in advanced lung cancer with diffusion-weighted magnetic resonance imaging compared to fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography. *J Magn Reson Imaging*. 2013;38:80-88.
74. Iizuka Y, Matsuo Y, Umeoka S, et al. Prediction of clinical outcome after stereotactic body radiotherapy for non-small cell lung cancer using diffusion-weighted MRI and 18F-FDG PET. *Eur J Radiol*. 2014;83:2087-2092.
75. Borghaei H, Paz-Ares L, Horn L, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2015;373:1627-1639.
76. Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, et al. Nivolumab versus docetaxel in advanced squamous-cell non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2015;373:123-135.
77. Umeda Y, Morikawa M, Anzai M, et al. Predictive value of integrated 18F-FDG PET/MRI in the early response to nivolumab in patients with previously treated non-small cell lung cancer. *J Immunother Cancer*. 2020;8:e000349.
78. Aide N, Hicks RJ, Le Tourneau C, Lheureux S, Fanti S, Lopci E. FDG PET/CT for assessing tumour response to immunotherapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46:238-250.
79. Munoz-Schuffenegger P, Kandel S, Alibhai Z, et al. A prospective study of magnetic resonance imaging assessment of post-radiation changes following stereotactic body radiation therapy for non-small cell lung cancer. *Clin Oncol*. 2019;31:720-727.
80. He YQ, Gong HL, Deng YF, Li WM. Diagnostic efficacy of PET and PET/CT for recurrent lung cancer: a meta-analysis. *Acta Radiol*. 2014;55:309-317.
81. Hiriat E, Deepe R, Wessels A. Mesothelium and malignant mesothelioma. *J Dev Biol*. 2019;7:7.
82. Strange CD, Shroff GS, Ahuja J, Vlahos I, Benveniste MFK, Truong MT. Imaging of Malignant Pleural Mesothelioma: Pearls and Pitfalls. *Semin Ultrasound CT MR*. 2021;42:542-551.
83. Truong MT, Viswanathan C, Godoy MB, Carter BW, Marom EM. Malignant pleural mesothelioma: role of CT, MRI, and PET/CT in staging evaluation and treatment considerations. *Semin Roentgenol*. 2013;48:323-334.
84. Plathow C, Staab A, Schmaehl A, et al. Computed tomography, positron emission tomography, positron emission tomography/computed tomography, and magnetic resonance imaging for staging of limited pleural mesothelioma: initial results. *Invest Radiol*. 2008;43:737-744.
85. Incerti E, Broggi S, Fodor A, et al. FDG PET-derived parameters as prognostic tool in progressive malignant pleural mesothelioma treated patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018;45:2071-2078.
86. Kindler HL, Ismaila N, Armato III SG, et al. Treatment of malignant pleural mesothelioma: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*. 2018;36:1343-1373.
87. Heelan RT, Rusch VW, Begg CB, Panicek DM, Caravelli JF, Eisen C. Staging of malignant pleural mesothelioma: comparison of CT and MR imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;172:1039-1047.
88. Szczyrek M, Bitkowska P, Jutrzenka M, Szudy-Szczyrek A, Drelich-Zbroja A, Milanowski J. Pleural neoplasms-what could MRI change? *Cancers (Basel)*. 2023;15:3261.
89. Gill RR, Umeoka S, Mamata H, et al. Diffusion-weighted MRI of malignant pleural mesothelioma: preliminary assessment of apparent diffusion coefficient in histologic subtypes. *AJR Am J Roentgenol*. 2010;195:W125-W130.
90. Coolen J, De Keyser F, Nafteux P, et al. Malignant pleural mesothelioma: visual assessment by using pleural pointillism at diffusion-weighted MR imaging. *Radiology*. 2015;274:576-584.
91. Schaarschmidt BM, Sawicki LM, Gomez B, et al. Malignant pleural mesothelioma: initial experience in integrated (18) F-FDG PET/MR imaging. *Clin Imaging*. 2016;40:956-960.
92. Murphy DJ, Mak SM, Mallia A, et al. Loco-regional staging of malignant pleural mesothelioma by integrated 18F-FDG PET/MRI. *Eur J Radiol*. 2019;115:46-52.

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



Karaciğer Tümörlerinde PET/MR Görüntüleme

PET/MR Imaging in Liver Tumors

© Nuriye Özlem Küçük, © Gizem İnal, © Çiğdem Soydal

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

Öz

Pozitron emisyon tomografisi (PET) rutin onkolojik görüntüleme yöntemi olarak uzun yıllardır anatomik korelasyon ve atenüasyon düzeltmesi amacıyla bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleme ile birlikte hibrit bir yöntem olarak uygulanmaktadır. Ancak son 10 yılda PET görüntüleme özellikle yüksek yumuşak doku rezolüsyonuna ihtiyaç duyulan organların değerlendirilmesinde BT yerine manyetik rezonans (MR) görüntüleme ile hibrit şekilde önce araştırma düzeyinde son yıllarda ise klinik pratikte uygulanır hale gelmiştir. Karaciğer malignitelerinin görüntülenmesinde günümüzde altın standart olarak kabul edilen görüntüleme yönteminin MR görüntüleme olması nedeniyle hibrit PET/MR görüntüleme sistemlerinin başarısının en çok merak edildiği malignite gruplarından biri karaciğer tümörleri olmuştur. Bu derlemede olgu örnekleri ile primer ve metastatik karaciğer malignitelerinde PET/MR uygulamalarına ait literatür bilgisini sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer tümörleri, pozitron emisyon tomografisi, manyetik rezonans görüntüleme

Abstract

Positron emission tomography (PET) has routinely been performed as a hybrid imaging method with computed tomography (CT) for attenuation correction and anatomical localization. However, in the last decade, PET imaging has been utilized with magnetic resonance imaging (MRI) instead of CT in the evaluation of organs that is needed a high soft tissue resolution, firstly in research and in the last years in clinical practice. Since MRI is the gold standard method of the evaluation of liver malignancies, liver tumors have become one of the most interested malignancies for the potential of the hybrid PET/MRI systems. In this review we aimed to present the literature of PET/MRI in liver tumors with case examples.

Keywords: Liver tumors, positron emission tomography, magnetic resonance imaging

Giriş

Son 10 yılda bir araştırma aracı olmaktan çıkıp rutin klinik uygulamada kendine yer bulmaya çalışan bir hibrit görüntüleme yöntemi olarak pozitron emisyon tomografisi/manyetik rezonans (PET/MR) görüntüleme uygulamaları için en ilgi çekici malignite gruplarından biri karaciğer tümörleri olmuştur. Bu derleme makalesinde şüpheli karaciğer lezyonlarının değerlendirilmesinden

primer ve metastatik karaciğer tümörlerine kadar farklı hasta gruplarında PET/MR görüntüleme uygulamalarına ait literatür bilgisini derlemeyi amaçladık. Ancak mevcut olan literatür bilgisinin sınırlı sayıda olması nedeniyle pek çok alanda PET/MR görüntülemenin potansiyel bir yeri olduğu ancak henüz yeterli bilimsel kanıtı ulaşamadığı kanısındayız. Bu nedenle ülkemizde sayılı PET/MR sistemlerinden birine sahip olan bir Nükleer Tıp

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Nuriye Özlem Küçük, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta: kucuko68@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-7717-2439

Geliş Tarihi/Received: 23.08.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 14.10.2024



Copyright© 2024 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.

Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

kliniği olarak arada yeri geldiğinde kendi olgularımızdan örnek görüntüler paylaşmayı uygun bulduk. Bizim rutin protokolümüzde karaciğer PET/MR görüntülemesinde standart MR protokolü kapsamında koronal T2A *single-shot fast spin eko*, aksiyel T2A propeller, aksiyel T2A propeller yağ baskılı *fast spin eko* (FSE), aksiyel dual eko, eko planar görüntüleme ve $b=50, 400, 800 \text{ s/mm}^2$ değerleri ile difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ve postkontrast 3D GE T1 (Disco) sekansları yer alınmaktadır. Mevcut kanımız gelecekte yapılacak prospektif büyük olgu serileri içeren bilimsel çalışmaların karaciğer tümörlerinde PET/MR görüntüleme uygulamalarının başarısını destekleyeceği ve PET/MR'ın bu hasta grubunda rutin kullanımda yerini alacağı yönündedir.

Karaciğer Lezyonlarının Değerlendirilmesi

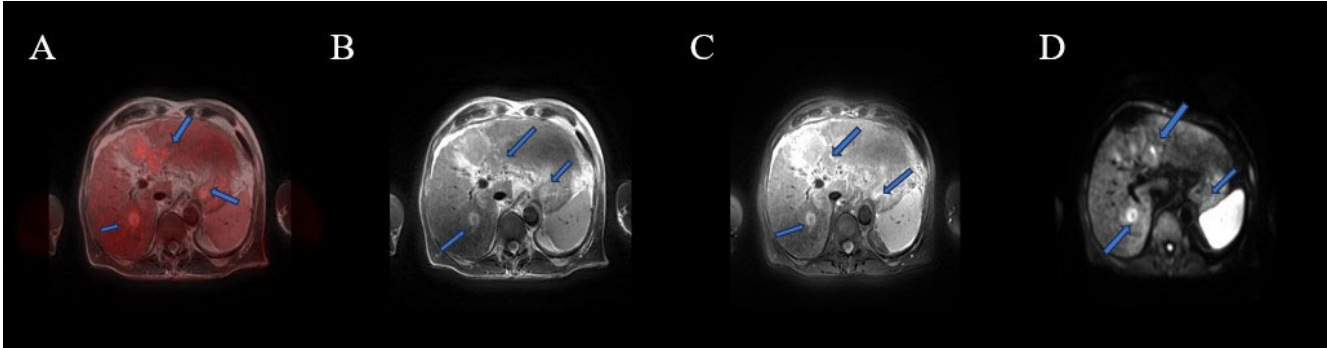
MR görüntülemenin yüksek yumuşak doku kontrastı ve DAG'ın verdiği fonksiyonel bilgiyle karaciğer lezyonlarının karakterizasyonunda ve küçük boyutlu lezyonların saptanmasında bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemeye göre üstün olduğu bilinmektedir. BT görüntüleme PET/BT'de sıklıkla kullanıldığı şekilde kontrast ajan kullanılmadan tek başına kullanıldığında bazen küçük karaciğer kistleri, hemanjiomlar ve metastazların ayrımı konusunda yetersiz kalmaktadır. PET/MR görüntülemesinde PET/BT'ye göre daha uzun görüntüleme süresi sayesinde karaciğerde izlenen yüksek fizyolojik zemin aktivite nedeniyle oluşan gürültü azaltılarak daha iyi lezyon karakterizasyonu sağlanabilmektedir. Rutin pratikte, mevcut çalışmalar PET/MR'ın PET/BT'ye göre karaciğer lezyonlarının karakterizasyonundaki başarısının PET görüntüleme ile MR komponentinin yüksek yumuşak doku çözünürlüğünün bir arada değerlendirilmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir (1). PET/MR görüntülemenin bu konudaki başarısı özellikle dinamik kontrastlı MR kullanıldığında ön plana çıkmaktadır. PET/MR görüntülemenin asıl ön plana çıktığı alan BT ve MR görüntüleme ile benign/malign ayrımı yapılamayan lezyonların değerlendirilmesidir. Sıklıkla izlenen benign karaciğer lezyonları genellikle karaciğer ile benzer düzeyde florodeoksiglukoz (FDG) tutulumu gösterirken malign lezyonların büyük kısmı ise karaciğere göre artmış tutulum gösterirler (2).

Hepatoselüler Karsinoma

Hepatoselüler karsinoma (HCC) karaciğerin en sık izlenen primer tümörüdür. Kontrastlı BT sıklıkla

kullanılsa da HCC görüntülemesinde altın standart yöntem ekstraselüler ya da hepatobiliyer kontrast ajan ile uygulanan MR görüntülemesidir (3). Geleneksel açıdan PET/BT, HCC lezyonlarının değerlendirilmesinde önemli bir yere sahip değildir. FDG dışında başta C-11 veya F-18 işaretli kolin olmak üzere farklı ajanlar denense de klinik pratikte en yaygın kullanılan ajan hala FDG'dir. İyi diferansiye HCC alt tiplerinin diğer malign tümörlere göre daha düşük glikolitik aktiviteye sahip olduğu bilinmektedir. Ayrıca iyi diferansiye alt tiplerin sahip oldukları yüksek glukoz dehidrogenaz aktivitesi nedeniyle FDG'nin hücre içinde kalış süresi de kısadır. Bu iki mekanizmanın kombinasyonu nedeniyle iyi diferansiye HCC alt tipleri düşük FDG tutulumu gösterirler. Bu limitasyon nedeniyle FDG PET HCC tanısında %36 ile %70 arasında bir duyarlılığa sahiptir (4). Halbuki kötü diferansiye HCC alt tipleri yüksek glikolitik aktivite ve düşük enzim aktivitesi nedeniyle yoğun FDG tutulumu gösterirler (5). Ayrıca kötü diferansiye HCC'ler metastaz ve nüks açısından da yüksek potansiyele sahiptir ki bu da bir tüm vücut görüntüleme yöntemi olarak FDG PET'i ön plana çıkarmaktadır (Şekil 1). FDG tutulumunun düzeyi ile tümör diferansiyasyonu arasındaki bu ilişki HCC tanısı olan hastaların prognozlarını da ön görmeye olanak sağlar (5). HCC tanısındaki yüksek tanısal performansı ile MR görüntüleme, PET ile kombine edildiğinde yüksek tanısal ve prognostik potansiyele sahip ve ekstrahepatik hastalığı da başarı ile değerlendiren bir kombine görüntüleme yöntemi haline gelmektedir. FDG PET'deki standart tutulum değerleri (SUV) ile multiparametrik MR görüntülemedeki görünür difüzyon katsayısı, k-trans ve DAG gibi sayısal değerlerin arasındaki ilişki bilinmektedir (6).

FDG PET, HCC'de radyofrekans ablasyon (RFA), transkateter arteriyel kemoembolizasyon ve transarteriyel radyoembolizasyon (TARE) gibi lokal tedavilerin yanıtlarının değerlendirilmesi amacıyla kullanılabilir (Şekil 2). FDG PET'in bu endikasyon ile kullanımında en önemli avantajı SUV değişimdeki kantitatif değerlendirme ile yanıtın daha erken dönemde değerlendirilmesine izin vermesidir (7,8,9). FDG PET'in bir diğer avantajı RFA sonrası rekürrens saptanmasında BT ve MR'a göre daha yüksek duyarlılığa sahip olmasıdır (10). Lokal tedaviler sonrasında yanıtın değerlendirilmesinde PET/MR görüntülemenin rolüne ait birkaç çalışma mevcuttur. Teorik olarak DAG görüntülemeyi içeren bir dinamik MR görüntüleme ile FDG PET'in kombinasyonu yanıt değerlendirmesinde potansiyel avantajlara sahip olacaktır. Ek olarak TARE



Şekil 1. Hepatit B ile takip edilen ve tedavi altında olan hastanın AFP değerinin yüksek izlenmesi üzerine PET/MR görüntülemesi yapılmıştır. A. Aksiyel kesit PET/T2 yağ baskılı MR füzyon görüntüsü B. Aksiyel kesit T2 MR görüntüsü C. Aksiyel kesit T2 yağ baskılı MR görüntüsü D. Aksiyel kesit DAG MR görüntüsü

MR görüntülerinde T2A da hiperintens görünümlü karaciğer segment II, VI ile IVa ve IVb de büyüğü yaklaşık 5x4,5 cm boyutlu birbiri ile birleşme eğilimi gösteren HCC ile uyumlu kontrastlanma izlenen lezyonlar mevcuttur. PET/MR füzyon görüntülerinde karaciğer segment II, IV ve VI mevcut lezyonlarda patolojik F-18 FDG birikimi saptanmıştır

AFP: Alfa fetoprotein, PET: Pozitron emisyon tomografi, MR: Manyetik rezonans, DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, HCC: Hepatoselüler karsinoma, FDG: Florodeoksiglukoz

planlanan hastalarda PET/MR görüntüleme dozimetri amacıyla kullanılabilir. Kolorektal kanser karaciğer metastazı nedeniyle TARE yapılan hastalarda tedaviye yanıt veren hastaların Y-90 PET/MR görüntüleme ile yapılan tedavi sonrası dozimetri ile elde edilen doz hacim histogramlarının yanıt vermeyenlere göre belirgin yüksek olduğu bildirilmiştir (11). Bu bilgi tedavi yanıtını öngörebilecek bir belirteç olarak kullanılabilir ve HCC hasta grubunda da benzer çalışmalara ihtiyaç olacaktır.

FDG PET/MR aynı zamanda portal vende mevcut olan trombüsün malign olup olmadığının ayırt edilmesinde, reaktif ve metastatik lenf nodlarının ayırımında da önemli bir yere sahip olabilir (4). Ayrıca FDG tutulum düzeyi tedavi yanıtının öngörülmesinde ve cerrahi ya da transplant sonrası nüksün öngörülmesinde role sahiptir (4). Ortotopik karaciğer transplantasyonu öncesi FDG tutulumu serum alfa fetoprotein değerleri ile kombine edildiğinde transplant sonrası erken rekürrensi öngörebildiği gösterilmiştir (12).

Kolanjiyel Karsinoma

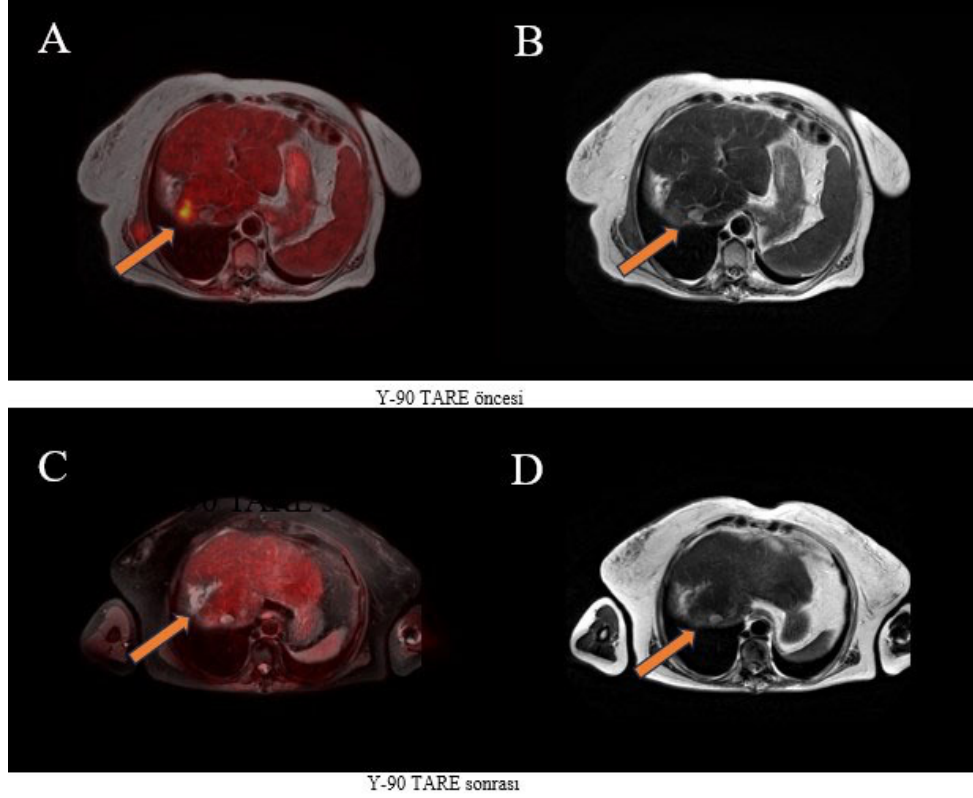
Kolanjiyel karsinoma (KSK), biliyer epitelden kaynaklanan bir malignitedir ve lokalizasyonuna göre intrahepatik, ekstrahepatik ve perihiler olarak veya morfolojisine göre intraduktal, kitle formasyonu yapan ve periduktal infiltrate olarak alt gruplara ayrılır. Tek küratif tedavi seçeneği cerrahi rezeksiyondur ve bu nedenle küratif tedaviye uygun hastaların seçiminde

hastalığın doğru evrelemesi önem arz etmektedir. Cerrahi girişim öncesi tümörün lokal yaygınlığı ve komşu organlar ile ilişkisinin değerlendirilmesi, lenf nodu ve uzak organ tutulumlarının değerlendirilmesi amacıyla BT, MR kolanjiyopankreatografi (MRKP) ve PET ile yapılan kombine bir değerlendirme gereklidir (Şekil 3) (13). Ulusal Kanser Bakım Ağı rehberinde KSK tanı ve evrelemesinde BT ve MR görüntüleme önerilmektedir (14). FDG PET KSK hastalarında lenf nodu metastazı ve uzak metastazların tüm vücut evrelemesinde ve rekürren hastalığın saptanmasında önemli bir yere sahiptir (Şekil 4). FDG PET'in MR görüntüleme ile kombinasyonu her iki yöntemin tanısal performansını artırır (15).

KSK histolojik olarak bir adenokarsinoma tipidir ve tüm adenokarsinoma tipleri gibi yüksek FDG tutulumu gösterir. Ancak KSK'ler yüksek oranda fibröz stroma da içerir ki bu durum FDG tutulumunu bir miktar azaltır. Sonuç olarak FDG PET'in KSK'deki tanısal performansı papiller duktal ve intrahepatik kitle formasyonu yapan tiplerde periduktal infiltrate tipe göre daha yüksektir (16).

Bazı KSK olgularında primer infiltratif tümörün çevre biliyer yapılardan konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile ayırt edilmesi mümkün olmayabilir. Bu olgularda PET/MR görüntüleme primer tümörün çevredeki yapılardan ayırımında yararlı olabilir (12,17).

FDG tutulumu genellikle primer malignite ile ilişkili olarak yorumlansa da biliyer girişimler ve stent uygulamaları nedeniyle oluşan enflamasyon



Şekil 2. 2003 yılında HCC tanısı alan hastaya, karaciğer segment VII rezeksiyonu yapılmış ve takiplerinde sol humerusta saptanan metastaza rezeksiyon uygulanmıştır. Tedavi altında operasyon lojunda ve segment II de yeni lezyonlar izlenmesi üzerine PET/MR görüntülemesi yapılmıştır. A. Y-90 TARE tedavi öncesi aksiyel kesit PET/T2 MR füzyon görüntüsü B. Y-90 TARE tedavi öncesi aksiyel kesit T2 MR görüntüsü C. Y-90 TARE tedavi sonrası aksiyel kesit PET/T2 MR füzyon görüntüsü D. Y-90 TARE tedavi sonrası aksiyel kesit T2 MR görüntüsü

Y-90 TARE tedavi öncesi MR görüntülerinde sağ lobda parsiyel rezeksiyona sekonder defektif görünüm izlenmiştir. Bu düzey posteriorunda vena kava inferior komşuluğunda yaklaşık 2,5x2 cm boyutlu HCC lezyonu izlenmiştir. PET/MR füzyon görüntülerinde sağ lobda rezeksiyon sınırında patolojik F-18 FDG birikimleri saptanmış. Görüntüleme sonrasında hastanın karaciğer sağ lobdaki tümörüne Y-90 TARE tedavisi uygulanmış olup Y-90 TARE tedavi sonrasında MR görüntülerinde sağ lobda rezeksiyon bölgesi posteriorunda bir önceki çalışmada izlenen lezyon tümüyle kaybolmuştur. PET/MR füzyon görüntülerinde karaciğerde patolojik aktivite birikimi saptanmamıştır. Görüntüleme sonrasında hastanın sağ lobdaki tümöre ve sol lob tümöre Y-90 TARE tedavisi uygulanmış olup, tedavi yanıtı PET/MR görüntülerinde patolojik odak saptanmamıştır.

HCC: Hepatoselüler karsinoma, PET: Pozitron emisyon tomografi, MR: Manyetik rezonans, TARE: Transarteriyel radyoembolizasyon, FDG: Florodeoksiglukoz

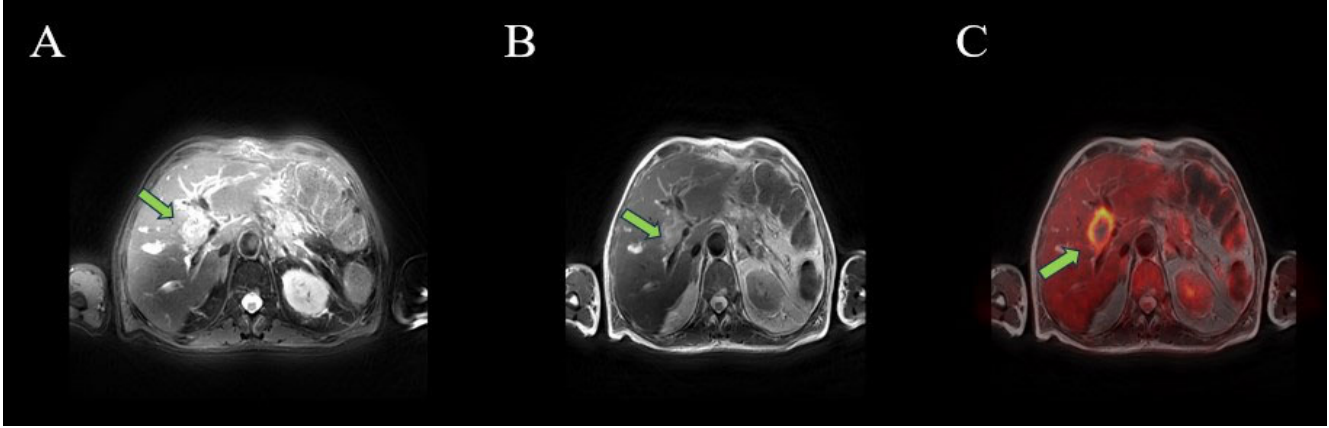
yalancı pozitifliklere neden olabilir. Benzer bir zorluk primer sklerozan kolanjit zemininde gelişen KSK'lerin değerlendirmesinde de söz konusudur. Bu durumda PET/MR görüntüleme tanısal performansı artırmaktadır (18).

Hiler KSK'lerde rezektabilitenin değerlendirilmesi için lokal evreleme kritik yere sahiptir. MRKP ve endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi ile yapılan lokal evreleme duktal tutulumu değerlendirmek için kullanılan ancak orta düzeyde duyarlılığa sahip yöntemlerdir (19). Teorik olarak PET/MR bu endikasyonda potansiyel bir yere sahip olabilir ancak bu düşüncüyü destekleyecek bir literatür verisi henüz mevcut değildir. Kitle formasyonu yapan KSK'ler, kötü diferensiye HCC'ler ile benzer

düzeyde FDG tutulumu gösterdiğinden FDG PET bu iki malignitenin ayrımı amacıyla kullanılamaz. Ancak PET/MR şeklinde uygulanırsa HCC ve KSK'nin multiparametrik MR görüntülemesindeki farklı karakteristikleri ayırıcı tanı açısından faydalı olabilir.

Safra Kesesi Kanseri

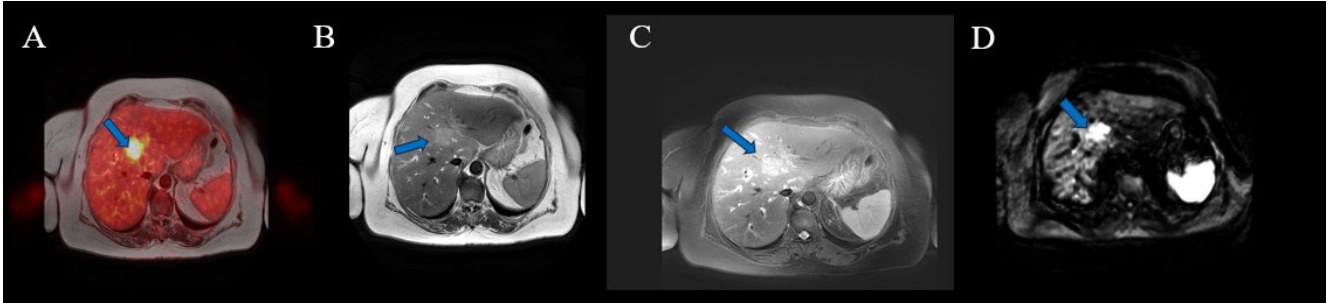
Safra kesesi kanseri, biliyer sistemin en sık malignitesidir. Agresif doğası ve nonspesifik klinik bulguları nedeniyle genellikle ileri evrede tanı alır bu nedenle de prognozu kötüdür (20). Uzun dönem sağkalım ve kür sağlayabilecek tek tedavi seçeneği cerrahidir (21). Ancak bu aşamada tümör evresi, lenf nodu metastazı ve uzak organ



Şekil 3. Sarılık şikayetiyle hastaneye başvuran hastaya yapılan BT görüntülemesinde safra yollarında dilatasyon izlenmesi üzerine tanı ve evreleme amacıyla PET/MR görüntülemesi yapılmıştır. A. Aksiyel kesit T2 yağ baskılı MR görüntüsü B. Aksiyel kesit T2 MR görüntüsü C. Aksiyel kesit PET/T2 MR füzyon görüntüsü

MR görüntüsünde karaciğer sağ lob segment IV'te yaklaşık 44 mm boyutlu T2A'da santrali hipointens görünümde izlenen lezyon mevcuttur. PET/MR füzyon görüntülerinde karaciğer santralde segment IV'te orta kesimi nekrotik özellikte olan halo tarzında patolojik F-18 FDG birikimi saptanmıştır

PET: Pozitron emisyon tomografi, MR: Manyetik rezonans, FDG: Florodeoksiglukoz

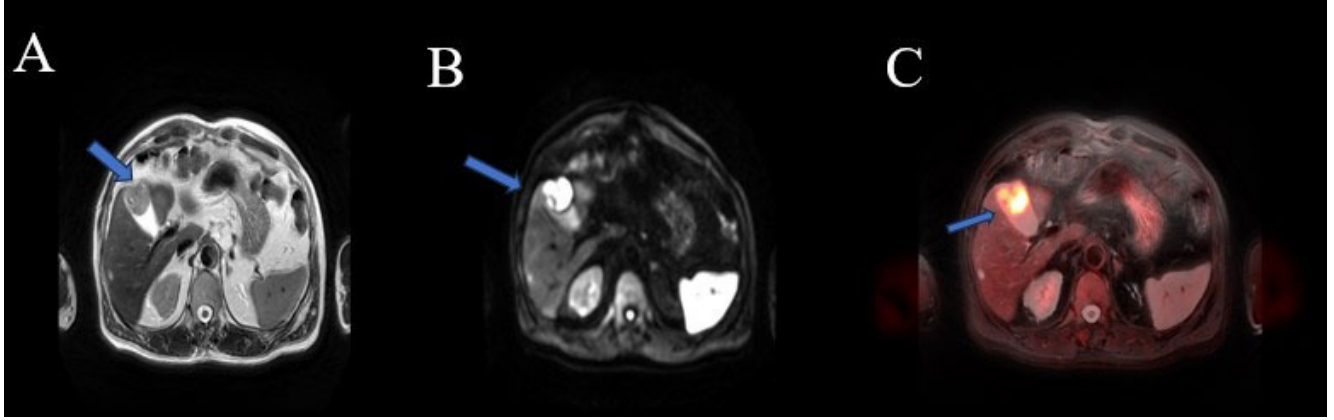


Şekil 4. Kolesistektomi operasyonu sonrası kolanjiyosellüler karsinom tanısı alan takip edilen hastada direkt bilirubin yüksekliği saptaması üzerine yeniden evreleme amacıyla PET/MR görüntülemesi yapılmıştır. A. Aksiyel kesit PET/T2 MR füzyon görüntüsü B. Aksiyel kesit T2 MR görüntüsü C. Aksiyel kesit T2 yağ baskılı MR görüntüsü D. Aksiyel kesit DAG MR görüntüsü. MR görüntülerinde ana hepatik kanal ve sağ-sol ana safra kanallarını ilgilendiren aksiyel düzlemde yaklaşık 3,6 cm boyutlu kitle gözlenmiştir. PET/MR füzyon görüntülerinde karaciğerde ana safra yollarına ve vasküler yapılar çevresinde mevcut yumuşak doku yapılanmasında patolojik F-18 FDG birikimleri saptanmıştır

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

metastazlarının doğru şekilde değerlendirilmesi önemlidir. Safra kesesindeki primer tümörün saptanmasında PET %75-100 duyarlılık ve %80-89 özgüllüğe sahiptir (5). Ultrasonografi, BT veya MR görüntülemesinde saptanmış olan safra kesesi duvar kalınlaşmalarının benign/malign ayrımında FDG tutulumun bulunup bulunmaması faydalı olacaktır (22). Ancak FDG PET'in safra kesesi kanserlerinde primer kullanım amacı uzak metastaz ve rekürren hastalık araştırılmasıdır. Safra kesesi kanserinde evreleme amacıyla rutin kullanılan görüntüleme yöntemleri

ultrason, BT, MR ve MRKP'dir. Evrelemede hastaların az bir kısmında uygulansa da PET/BT'nin uzak metastazları saptamada BT'den üstün olduğu gösterilmiştir. Ayrıca safra kesesi kanserlerinin büyük kısmı kolesistektomi sonrası patolojik değerlendirme ile tesadüfen saptandığı için PET/BT konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmesi zor olan laparoskopi traktına ekimi de saptayabilir (23). MR ise biliyer anatomisinin ve tümörün karaciğer parankimine lokal infiltrasyonunun ve olası lenf nodu metastazlarının değerlendirilmesi için etkin bir



Şekil 5. Hastaya yapılan BT görüntülemesinde safra kesesinde lezyon izlenmesi üzerine evreleme amacıyla PET/MR yapılmıştır. A. Aksiyel kesit T2 MR görüntüsü B. Aksiyel kesit DAG MR görüntüsü C. Aksiyel kesit PET/T2 yağ baskılı MR füzyon görüntüsü. MR görüntülerinde safra kesesi fundusta lümene protrüde görünümlü yaklaşık 37x28 mm boyutlu lezyon izlenmiştir. PET/MR füzyon görüntülerinde, safra kesesi fundus bölgesinde lümene uzanımı olan lezyonda patolojik F-18 FDG birikimi saptanmıştır. Görüntüleme sonrası yapılan kolesistektomi operasyonu sonrası patolojisi safra kesesi karsinomu ile uyumlu gelmiştir

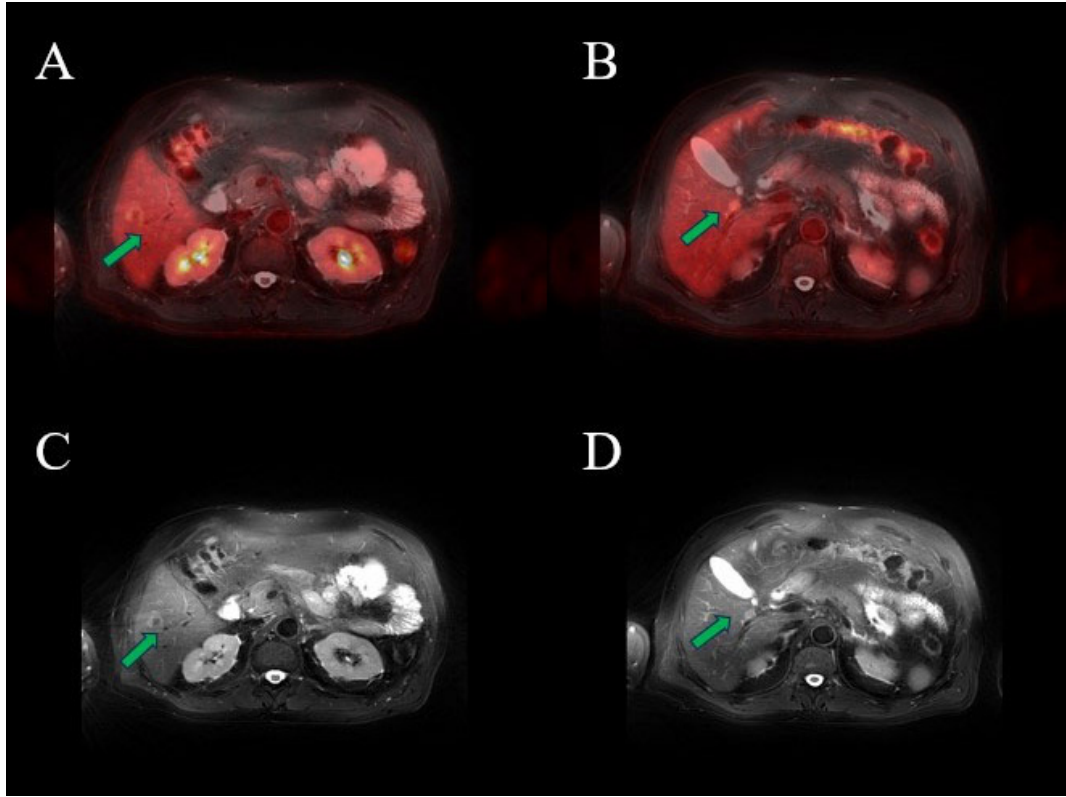
PET: Pozitron emisyon tomografi, MR: Manyetik rezonans, DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, FDG: florodeoksiglukoz

görüntüleme yöntemidir. Bu nedenle PET/MR safra kesesi kanserlerinin hem lokal evrelemesinde hem de olası metastatik hastalığın saptanmasında potansiyel bir role sahiptir (Şekil 5).

Karaciğer Metastazları

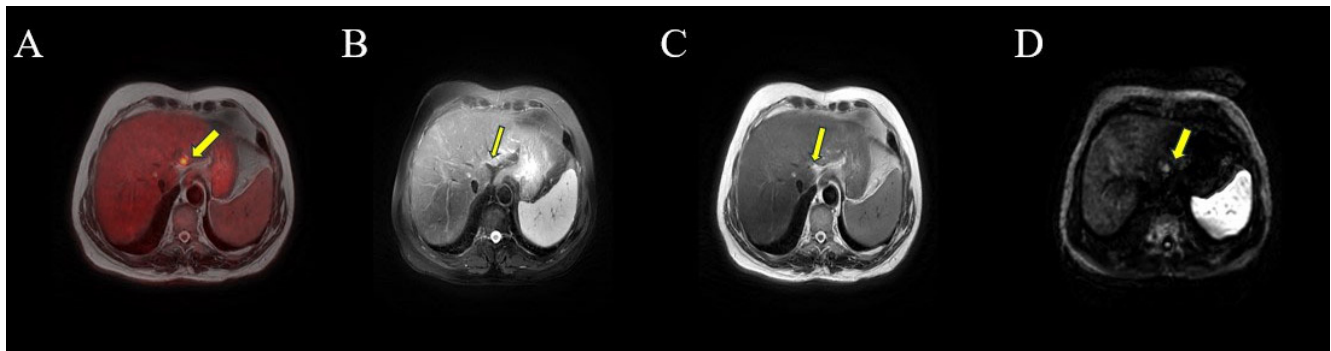
Karaciğer en sık metastaz izlenen organdır ve bu nedenle karaciğer metastazlarının belirlenmesi, PET/MR görüntülemenin en sık çalışıldığı endikasyondur. Karaciğer metastazlarının FDG tutulum paterni primer tümörün histolojik özellikleri ile yakından ilişkilidir. Genellikle FDG tutulumu gösteren primer tümörlerin karaciğer metastazları da FDG tutulumu gösterirler. Ancak karaciğer metastazının FDG tutulumu metastazların boyutu, içinde hemorajik ya da nekrotik komponent içerip içermemesi ile de yakından ilişkilidir. Kontrastlı MR görüntüleme, özellikle DAG ve hepatobiliyer faz görüntüleri ile birlikte uygulandığında karaciğer metastazlarının saptanmasında kontrastlı BT'ye göre daha başarılıdır ve hibrit görüntüleme açısından özellikle FDG tutmayan metastazlarda PET görüntülemeye çok daha belirgin katkı sunmaktadır (24,25,26). Özellikle kolorektal kanser karaciğer metastazlarının optimal olarak görüntülenmesi cerrahi rezeksiyon, ablasyon ve embolizasyon gibi yöntemler içinden en uygun olanın seçilmesi açısından gereklidir. PET/BT'nin kolorektal kanser hastalarında evreleme amacıyla kullanıldığında ekstrahepatik hastalığı saptamada BT ve MR görüntülemeye göre daha yüksek

tanısal performans gösterdiği bilinmektedir (27). Ancak cerrahi öncesi karaciğer metastazlarının evrelemesinde düşük uzaysal rezolüsyonu ve yüksek fizyolojik karaciğer zemin aktivitesi nedeniyle yeterli duyarlılığa sahip değildir. Bu endikasyon ile PET'in tanısal bir MR görüntüleme ile kombine edilmesi en yüksek tanısal performansa sahip seçenektir (Şekil 6) (28). Daha önce yapılan bir çalışmada PET/MR'ın yalnızca T1/T2W sekansları ile uygulandığında kontrastlı BT ile birlikte yapılan PET çalışması ile benzer düzeyde tanısal performans gösterdiği ancak dinamik kontrastlı sekanslar eklendiğinde karaciğer lezyonlarının karakterizasyonundaki başarısının belirgin şekilde arttığı gösterilmiştir (29). PET/MR'ın karaciğer metastazlarını saptamadaki başarısı pek çok çalışma ile gösterilmiştir. Özellikle DAG ve hepatobiliyer faz görüntüleme eklendiğinde %99 duyarlılık ve %97 özgüllüğe ulaşmaktadır (Şekil 7) (13,14,30). PET/MR'ın yüksek özgüllüğü PET'in BT ve MR görüntülemesinde metastaz ile karışan benign lezyonlara ait yalancı pozitif bulguları azaltmasına bağlanabilir (31). Yüksek duyarlılığı ise PET görüntülemenin rezolüsyon sınırı altında kalan küçük lezyonların MR görüntüleme ile saptanmasına ilişkin olabilir (31). PET/MR kanserli hastalarda karaciğer metastazlarının saptanmasında etkin olmanın yanında primer tümörün T evrelemesi açısından da yararlı bilgiler verebilir. Başta gastroenteropankreatik nöroendokrin tümörler olmak üzere nöroendokrin tümörler de karaciğere sıklıkla metastaz yaparlar (32).



Şekil 6. Altmış bir yaşında erkek hastaya dış merkezde kolonoskopide sigmoid kolonda kitle saptanması üzerine PET/MR görüntülemesi yapılmıştır. A, B. Aksiyel kesit PET/T2 yağ baskılı MR füzyon görüntüleri C, D. Aksiyel kesit T2 yağ baskılı MR görüntüleri. MR görüntülerinde karaciğer segment V'te 18 mm boyutlu santrali T2A da hipointens görünümlü, periferik kontrastlanma gösteren lezyon izlenmiştir. Ayrıca segment V'te 14x9 mm boyutlu T2A da hiperintens özellikle ikinci bir lezyon gözlenmiştir. PET/MR füzyon görüntülerinde karaciğer sağ lobda segment V'te yerleşimli iki adet lezyonda patolojik F-18 FDG birikimleri saptanmıştır

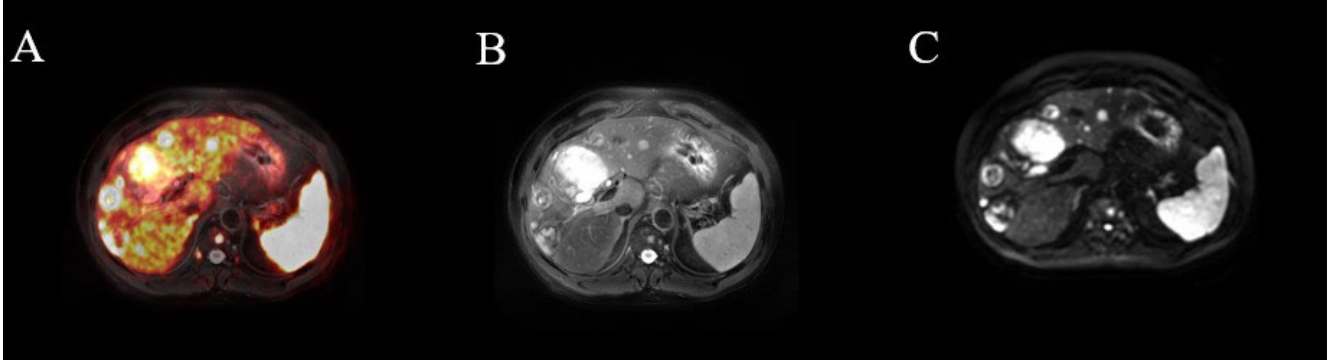
PET: Pozitron emisyon tomografi, MR: Manyetik rezonans, FDG: Florodeoksiglukoz



Şekil 7. 2020 yılında kolonoskopi sonrası inen kolonda kitle saptanması üzerine hasta ameliyat edilmiş ve kolon kanseri tanısı konulmuştur. Operasyon sonrası KT uygulanan hastada karaciğer metastazı saptanması üzerine karaciğer rezeksiyonu ve RF ablasyon uygulanmıştır. Takipte radyolojik progresyon saptanması üzerine hastanın sağ lobundaki lezyona Y-90 TARE tedavisi verilmiştir. Ancak tedavi sonrasında progresyon şüphesi ile yeniden evreleme PET/MR görüntülemesi yapılmıştır. A. Aksiyel kesit PET/T2 MR füzyon görüntüsü B. Aksiyel kesit T2 yağ baskılı MR görüntüsü C. Aksiyel kesit T2 MR görüntüsü D. Aksiyel kesit DAG MR görüntüsü

MR görüntüsünde segment II'de posteriorda subkapsüler yerleşimli, yaklaşık 12 mm boyutlu ablasyon alanı komşuluğunda yaklaşık 12 mm boyutunda lezyon izlenmiştir. PET/MR füzyon görüntülerinde karaciğer segment II'de mevcut lezyonda patolojik F-18 FDG birikimleri izlenmiştir

KT: Kemoterapi, RF: Radyo frekans, PET: Pozitron emisyon tomografi, MR: Manyetik rezonans, DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, FDG: Florodeoksiglukoz



Şekil 8. Elli sekiz yaşında erkek, terleme ve flushing atakları nedeniyle tetkik edilen hastanın karaciğerinde kitle saptanması üzerine biyopsi yapılmış ve patolojisi iyi diferansiye NET ile uyumlu olarak gelmiştir. Hastaya Ga-68 DOTATATE PET/MR görüntülemesi yapılmıştır. A. Aksiyel kesit PET/T2 yağ baskılı MR füzyon görüntüsü B. Aksiyel kesit T2 yağ baskılı MR görüntüsü C. Aksiyel kesit DAG MR görüntüsü. MR görüntülerinde karaciğer tüm parankimini ilgilendiren değişik boyutlarda izlenen, en büyüğü sağ lobda segment V'te 9x8 cm boyutlu, lezyonlar mevcuttur. PET/MR füzyon görüntülerde karaciğerde multipl kitlelerde patolojik Ga-68 DOTATATE birikimi saptanmıştır

PET: Pozitron emisyon tomografi, MR: Manyetik rezonans DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme

Ga-68 DOTATATE ABD'de Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi onayı almasının ardından nöroendokrin tümörlerin tüm vücut görüntülemesinde yaygın olarak kullanılan ajan haline gelmiştir. Ga-68 DOTATATE PET'in BT ve MR görüntülemeye göre tanısal başarısının daha yüksek olduğuna dair pek çok çalışma mevcuttur (33,34). Pek çok nöroendokrin tümör hastasında evreleme aşamasında hem PET hem MR görüntüleme yapılmaktadır ki bu da PET/MR'ı bu hastalarda potansiyel görüntüleme yöntemi haline getirmektedir (Şekil 8) (35).

Sonuç

PET/MR görüntülemenin son yıllarda gösterdiği hızlı evrim onu araştırma aracı olmaktan çıkıp rutin klinik uygulamaya yerleştirmiştir. Karaciğer görüntülemesinde PET/MR'ın en büyük avantajı PET görüntülemesindeki teknolojik gelişmelerin MR görüntülemenin BT görüntülemeye göre olan yüksek yumuşak doku rezolüsyonu ile birlikte kullanılmasından kaynaklanmaktadır. Tümör heterojenitesi, hareket düzeltmesindeki karmaşıklıklar ve bio-informatik alanındaki araştırmalar yeni geliştirilecek PET radyofarmasötikleri ile birleştirildiğinde PET/MR'ın klinik uygulamaları daha da yaygınlaşacaktır.

Kaynaklar

1. Mayerhoefer ME, Prosch H, Beer L, et al. PET/MRI versus PET/CT in oncology: a prospective single-center study of 330 examinations focusing on implications for patient management and cost considerations. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;47:51-60.
2. Tan GJ, Berlangieri SU, Lee ST, Scott AM. FDG PET/CT in the liver: lesions mimicking malignancies. *Abdom Imaging*. 2014;39:187-195.
3. Hope TA, Fowler KJ, Sirlin CB, et al. Hepatobiliary agents and their role in LI-RADS. *Abdom Imaging*. 2015;40:613-625.
4. Lu RC, She B, Gao WT, et al. Positron-emission tomography for hepatocellular carcinoma: Current status and future prospects. *World J Gastroenterol*. 2019;25:4682-4695.
5. Murakami K. FDG-PET for hepatobiliary and pancreatic cancer: Advances and current limitations. *World J Clin Oncol*. 2011;2:229-236.
6. Hectors SJ, Wagner M, Besa C, Huang W, Taouli B. Multiparametric FDG-PET/MRI of hepatocellular carcinoma: initial experience. *Contrast Media Mol Imaging*. 2018;2018:5638283.
7. Bonekamp S, Jolepalem P, Lazo M, Gulsun MA, Kiraly AP, Kamel IR. Hepatocellular carcinoma: response to TACE assessed with semiautomated volumetric and functional analysis of diffusion-weighted and contrast-enhanced MR imaging data. *Radiology*. 2011;260:752-761.
8. Kim HO, Kim JS, Shin YM, Ryu JS, Lee YS, Lee SG. Evaluation of metabolic characteristics and viability of lipiodolized hepatocellular carcinomas using 18F-FDG PET/CT. *J Nucl Med*. 2010;51:1849-1856.
9. Kim SH, Won KS, Choi BW, et al. Usefulness of F-18 FDG PET/CT in the evaluation of early treatment response after interventional therapy for hepatocellular carcinoma. *Nucl Med Mol Imaging*. 2012;46:102-110.
10. Chen W, Zhuang H, Cheng G, Torigian DA, Alavi A. Comparison of FDG-PET, MRI and CT for post radiofrequency ablation evaluation of hepatic tumors. *Ann Nucl Med*. 2013;27:58-64.
11. Fowler KJ, Maughan NM, Laforest R, et al. PET/MRI of hepatic 90Y microsphere deposition determines individual tumor response. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016;39:855-864.

12. Cascales-Campos PA, Romero PR, Schneider MA, et al. Positron emission tomography/computed tomography in patients with hepatocellular carcinoma undergoing liver transplantation. Useful, necessary or irrelevant? *Eur J Radiol.* 2017;91:155-159.
13. Hennemig TP, Neo WT, Venkatesh SK. Imaging of malignancies of the biliary tract- an update. *Cancer Imaging.* 2014;14:14.
14. American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) Standards of Practice Committee; Anderson MA, Appalaneni V, Ben-Menachem T, et al. The role of endoscopy in the evaluation and treatment of patients with biliary neoplasia. *Gastrointest Endosc.* 2013;77:167-174.
15. Jiang L, Tan H, Panje CM, Yu H, Xiu Y, Shi H. Role of 18F-FDG PET/CT imaging in intrahepatic cholangiocarcinoma. *Clin Nucl Med.* 2016;41:1-7.
16. Sacks A, Peller PJ, Surasi DS, Chatburn L, Mercier G, Subramaniam RM. Value of PET/CT in the management of primary hepatobiliary tumors, part 2. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;197:W260-W265.
17. Choi EK, Yoo IeR, Kim SH, et al. The clinical value of dual-time point 18F-FDG PET/CT for differentiating extrahepatic cholangiocarcinoma from benign disease. *Clin Nucl Med.* 2013;38:e106-e111.
18. Prytz H, Keiding S, Björnsson E, et al. Dynamic FDG-PET is useful for detection of cholangiocarcinoma in patients with PSC listed for liver transplantation. *Hepatology.* 2006;44:1572-1580.
19. Vilgrain V. Staging cholangiocarcinoma by imaging studies. *HPB (Oxford).* 2008;10:106-109.
20. Reid KM, Ramos-De la Medina A, Donohue JH. Diagnosis and surgical management of gallbladder cancer: a review. *J Gastrointest Surg.* 2007;11:671-681.
21. Mekeel KL, Hemming AW. Surgical management of gallbladder carcinoma: a review. *J Gastrointest Surg.* 2007;11:1188-1193.
22. Oe A, Kawabe J, Torii K, et al. Distinguishing benign from malignant gallbladder wall thickening using FDG-PET. *Ann Nucl Med.* 2006;20:699-703.
23. Lomis KD, Vitola JV, Delbeke D, et al. Recurrent gallbladder carcinoma at laparoscopy port sites diagnosed by positron emission tomography: implications for primary and radical second operations. *Am Surg.* 1997;63:341-345.
24. Low G, Tho LM, Leen E, et al. The role of imaging in the pre-operative staging and post-operative follow-up of rectal cancer. *Surgeon.* 2008;6:222-231.
25. van Kessel CS, van Leeuwen MS, van den Bosch MA, et al. Accuracy of multislice liver CT and MRI for preoperative assessment of colorectal liver metastases after neoadjuvant chemotherapy. *Dig Surg.* 2011;28:36-43.
26. Kulemann V, Schima W, Tamandl D, Kaczirek K, Gruenberger T, Wrba F, Weber M, Ba-Ssalamah A. Preoperative detection of colorectal liver metastases in fatty liver: MDCT or MRI? *Eur J Radiol.* 2011;79:e1-e6.
27. Llamas-Elvira JM, Rodríguez-Fernández A, Gutiérrez-Sáinz J, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET in the preoperative staging of colorectal cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2007;34:859-867.
28. Sotoudeh H, Sharma A, Fowler KJ, McConathy J, Dehdashti F. Clinical application of PET/MRI in oncology. *J Magn Reson Imaging.* 2016;44:265-276.
29. 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.
30. Hong SB, Choi SH, Kim KW, et al. Diagnostic performance of [18F]FDG-PET/MRI for liver metastasis in patients with primary malignancy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2019;29:3553-3563.
31. Schulz A, Viktil E, Godt JC, et al. Diagnostic performance of CT, MRI and PET/CT in patients with suspected colorectal liver metastases: the superiority of MRI. *Acta Radiol.* 2016;57:1040-1048.
32. Berzaczky D, Giraudo C, Haug AR, et al. Whole-body 68Ga-DOTANOC PET/MRI versus 68Ga-DOTANOC PET/CT in patients with neuroendocrine tumors: a prospective study in 28 patients. *Clin Nucl Med.* 2017;42:669-674.
33. Jackson T, Darwish M, Cho E, Nagatomo K, Osman H, Jeyarajah DR. 68Ga-DOTATATE PET/CT compared to standard imaging in metastatic neuroendocrine tumors: a more sensitive test to detect liver metastasis? *Abdom Radiol (NY).* 2021;46:3179-3183.
34. Desai K, Watkins J, Woodward N, Quigley AM, Toumpanakis C, Bomanji J, Caplin M. Use of molecular imaging to differentiate liver metastasis of colorectal cancer metastasis from neuroendocrine tumor origin. *J Clin Gastroenterol.* 2011;45:e8-e11.
35. Sawicki LM, Deuschl C, Beiderwellen K, et al. Evaluation of 68Ga-DOTATOC PET/MRI for whole-body staging of neuroendocrine tumours in comparison with 68Ga-DOTATOC PET/CT. *Eur Radiol.* 2017;27:4091-4099.



Kolorektal Kanserlerde PET/MR

PET/MRI in Colorectal Cancers

© Sait M. Sağer, © Kübra Şahin

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

Öz

Hibrit bir görüntüleme yöntemi olan pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans (PET/MR) görüntüleme, başta rektum kanseri olmak üzere kolorektal kanserlerde yaygınlaşarak kullanılmaktadır. PET/MR çekiminde anatomik yöntem olan MR görüntülemesi ile fonksiyonel yöntem olan PET görüntülemesinin avantajlarından aynı anda yararlanılır. Rektal kanser PET/MR protokolleri genel olarak T1 ve T2 ağırlıklı görüntülemeyi kullanan pelvik bölgeden alınan aksial, koronal ve sagittal pozisyonlarını içerir. Primer tümörün evrelemesi için PET/MR, tümörün boyutunun yanı sıra muskularis proprianın ötesindeki tümörün boyutunun daha iyi tanımlanmasına yardımcı olabilir. PET görüntülemesi, MR'da görülen küçük lenf nodlarının karakterizasyonuna yardımcı olabilir ve karaciğerden alınan görüntülemeler ile bilgisayarlı tomografide henüz görülmeyen hepatik metastazların saptanmasını iyileştirebilir. PET/MR'ın bir diğer yararlı yönü tedaviye yanıt değerlendirilmesidir. PET/MR'ın sınırlamaları arasında küçük akciğer nodüllerinin tespit edilememesi ve atenuasyon düzeltmesiyle ilgili sorunlar yer alır. Sonuç olarak PET/MR kolorektal kanserlerin evrelemesini iyileştirebilmekte ve tedavi yönetimine katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kolorektal kanser, PET/MR, FDG

Abstract

Positron emission tomography/magnetic resonance imaging (PET/MRI), a hybrid imaging method, is increasingly used in colorectal cancers. In PET/MRI, the advantages of MRI, which is an anatomical method, and F-18 fluorodeoxyglucose PET imaging, which is a functional method, are used simultaneously. Rectal cancer PET/MR protocols generally include axial, coronal, and sagittal images taken from the pelvic region using T1- and T2-weighted imaging. For staging of the primary tumor, PET/MRI may help better define the size of the tumor as well as the extent of the tumor beyond the muscularis propria. PET imaging can help characterize small lymph nodes seen on MRI and may improve the detection of hepatic metastases not yet seen on computerized tomography with imaging from the liver. Another useful aspect of PET/MRI is evaluation of response to treatment. Limitations of PET/MRI include the inability to detect small lung nodules and problems with attenuation correction. As a result, PET/MRI can improve the staging of colorectal cancers and contribute to treatment management.

Keywords: Colorectal cancers, PET/MRI, FDG

Giriş

Kolorektal kanserler, kadın ve erkek popülasyonunda kanser ilişkili ölüm sebepleri arasında 3. sırada yer alır. Anal sınırdan itibaren ilk 15 cm'de görülen maligniteler rektum kanseri olarak tanımlanmaktadır. Kolorektal kanserlerin %70'i kolon, %30'u rektum kaynaklıdır (1). Rektum kanseri tanısı alan hastalarda preoperatif evreleme oldukça önemli olup, hastanın tedavi yaklaşımını belirlemektedir. Cerrahiye uygun olan veya

olmayan hastayı ayırarak, her hastada doğru evreleme yapılması ve buna bağlı olarak doğru tedavinin belirlenmesi mortalite ve morbiditeyi en aza indirmeyi sağlamaktadır.

Kolorektal kanser gelişiminde rol oynadığı düşünülen çok sayıda risk faktörü mevcuttur. Yaş aile hikayesi, enflamatuvar barsak hastalıkları, ailesel adenomatöz polipozis ve nonpolipozis kolon kanser sendromları değiştirilemez risk faktörleri arasında iken; obezite, diyet,

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Sait M. Sağer, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: saitsager@yahoo.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-2013-5845

Geliş Tarihi/Received: 19.09.2024 **Kabul Tarihi/Accepted:** 14.10.2024



Copyright© 2024 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society.
This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

alkol, sigara ve düşük fiziksel aktivite değiştirilebilir risk faktörleri arasında yer alır. Yaş, kolorektal kanserler için önemli bir risk faktörüdür ve insidansı 6. ve 7. dekada en yüksek seviyeye ulaşır. İnsidansın 50 yaşından sonra belirgin artması nedeniyle ortalama risk grubuna giren asemptomatik kişilerde tarama testlerinin 50 yaşından sonra başlatılması gerekmektedir. Elli yaşından sonra her yıl gaitada gizli kan ve 5 yılda bir kolonoskopi yapılmalıdır. Ailesinde kolorektal kanser öyküsü olan bir kişinin riski daha yüksektir. Ailesel adenomatöz polip veya Lynch sendromu olarak da bilinen polip dışı kalıtsal kolorektal kanser öyküsü olması, kolon kanseri riskini artırır.

Yapılan tümör-lenf nodu-metastaz (TNM) sistemine göre; kolon kanseri yayılımının artışına göre artan sıra ile evre 0 ile 4 arasında 5 ayrı evrede sınıflandırılmıştır. Evre 0'da kanser en erken aşamadır. Bu evredeki hastalık karsinoma *in situ* ya da intramukozal karsinom olarak da tanımlanmaktadır. Kanser dokusu kolon duvarının en iç katmanı olan mukozanın içindedir.

Evre 1'de tümör hücreleri kolon duvarı katmanlarından mukozanın altındaki submukoza katmanına veya daha da ilerleyerek kas tabakasına ulaşmıştır. Fakat herhangi bir lenf bezinde tümör izlenmemiştir. Evre 2'de kanser hücreleri kolon duvarlarının tüm katmanları olan mukoza, submukoza, kas tabakası ve serozayı tutmuş olup çevre dokulara da yayılım gösterebilmektedir. Fakat herhangi bir lenf nodunda metastaz izlenmemiştir. Kolon duvarındaki tutulumun derinliğine ya da çevre dokulara yayılıma göre bu evre kendi içinde alt sınıflandırmalara ayrılmaktadır. Evre 3'de en önemli özellik kanser dokusunun kolon çevresindeki lenf nodlarında ya da lenf nodlarına yakın dokular içerisinde izleniyor olmasıdır. Kolon duvarındaki tutulumun derinliğine ya da tutulan lenf bezi sayısına göre bu evre kendi içinde alt sınıflandırmalara ayrılmaktadır. Evre 4 ise kanser primer tümör lenf nodları dışında uzak organlara yayılmıştır. Kolon kanseri her organa metastaz yapabilir ancak en sık karaciğer ve akciğere metastaz yapmaktadır (2).

Manyetik rezonans (MR) görüntüleme, kolon kanserinden ziyade, rektum kanserinin değerlendirilmesinde daha önemli rol oynamaktadır. Rektal kanserlerde cerrahi olarak çıkarılabilirliğin ya da neoadjuvan tedavi gerekliliğinin belirlenmesinde tümör (T) evrelemesinin kritik rolü vardır. Cerrahi sınırlarda lokal rekürrens, yaşam süresi için önemli bir öngörü faktörüdür. Doğru tedavi seçeneğinin saptanması, cerrahi

eksizyon alanı ve rezeksiyon sınırlarının belirlenmesi açısından mezorektum ve mesane duvarına invazyonun değerlendirilmesi yol göstericidir. Bu yazının diğer kısımlarında pozitron emisyon tomografi (PET)/MR görüntülemesi için kolon kanserinden daha ön planda rektum kanserinin değerlendirilmesi yapılacaktır.

Rektum kanserinin evrelemesinde tTNM sistemi kullanılmaktadır. Yapılan evrelemeye göre seçilecek olan tedavi şekli, lokal eksizyondan radikal rezeksiyonlara kadar uzanan çok geniş spektrumu kapsamaktadır. Bu sistemde evreler, primer tümörün özelliklerine (T) ve bölgesel lenf nodu tutulumunun varlığına (N) ve uzak metastazın (M) olmasına göre atanır (3). Tedavi stratejisinin ve prognoz belirlenmesi açısından evreleme, yeniden evreleme ve metastatik odakların erken tanısı büyük önem taşımaktadır. Rekürren hastalığın erken tanısı sayesinde cerrahi olarak çıkarılma ihtimali olan odaklar belirlenebilir ya da sistemik tedavi seçenekleri gündeme gelebilir.

Klinik pratikte rektum kanserinin preoperatif evrelemesinde pelvik MR, endoanal ultrason, torakoabdominal bilgisayarlı tomografi (BT) ve hastanın kliniğine bağlı olarak diğer görüntüleme yöntemleri kullanılırken, anatomik ve fonksiyonel görüntülemeyi bir arada sağlayan F-18 işaretli florodeoksiglukoz (FDG) PET/BT ve PET/MR ise yaygın olarak kullanılmaktadır. Kombine PET/MR rektum kanseri için önerilen etkili bir görüntüleme yöntemidir. MR'ın rektal kanser evrelemesi ve tedaviye yanıt değerlendirmesindeki merkezi rolü göz önüne alındığında, bu yöntem rektum kanserli hastaların görüntülenmesi için multiparametrik olarak anatomik ve biyolojik bilgiyi bir arada veren çekici bir kombinasyon sunmaktadır. MR, primer rektal tümörlerin evrelendirilmesinde standart görüntüleme yöntemidir ancak metastatik hastalığı tespit etmede, lenf nodu tutulumunu karakterize etme ve kemoterapi/radyoterapi sonrası tedavi yanıtını değerlendirmede yeteneği sınırlıdır (4). PET/MR'ın rektum kanserindeki rolü konusunda ümit verici olmasına rağmen, PET ve MR'nin eşzamanlı değerlendirilmesinin rolü ve hastalığın karakterizasyonunu iyileştirmek için bilgilerin nasıl kullanılacağı henüz tam olarak netleşmemiştir. Bu yazı ile rektum kanserli hastalarda PET/MR'ın potansiyel rolünün daha iyi tanımlanması amaçlanmıştır.

PET/MR'da Önerilen Çekim Protokolleri

Modern PET/MR cihazlarında her iki modalitenin görüntüleri eş zamanlı elde edilebilmektedir (5). Bu sistemlerde hasta ve organ hareketinden kaynaklanan zorluklarının önüne geçebileceği ve daha iyi ve net anatomik ve metabolik birleştirme sağlanabilmektedir (6).

Rektum kanserlerin PET/MR görüntülemesinde öncelikle pelvisten PET görüntüleme ile birlikte T2 ağırlıklı aksiyal, koronal ve sagittal MR görüntülemeleri yapılmaktadır. Opsiyonel olarak pelvisten difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ve dinamik kontrastlı görüntüleme yapılabilmektedir. Tüm bu protokol yaklaşık 20 dakika sürmektedir. Daha sonra kraniyal verteksten uyluk orta kesimine kadar 5-6 yatak pozisyonunda tamamlanan tüm vücut PET görüntüleme ve buna ilave olarak aynı yatak pozisyonları için eşzamanlı olarak atenuasyon düzeltme ve anatomik lokalizasyon-füzyon için kullanılan 3D-fast spin echo T1 ağırlıklı MR sekansları (LAVA/Dixon) alınmaktadır. Bu da yaklaşık 20 dakikada tamamlanmaktadır. Bunlara abdomene yönelik T2 ağırlıklı sekanslar eklenir. Karaciğer lezyonlarını daha iyi karakterize etmek adına batın MR'ı hepatobiller spesifik bir kontrast ile de yapılabilir (7).

Şekil 1'de rektum kanserinde önerilen çekim protokolü özetlenmiştir.

Özellikle peritoneal karsinomatozis gibi metastatik hastalığın tespitine yardımcı olan DAG görüntüleme ve dinamik kontrastlı görüntüleme de protokole eklenebilir.

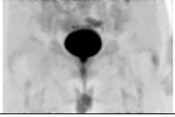
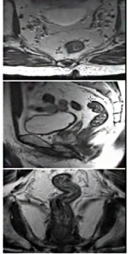
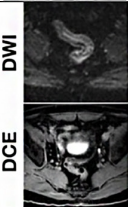
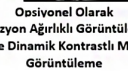
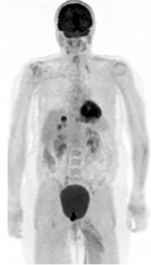
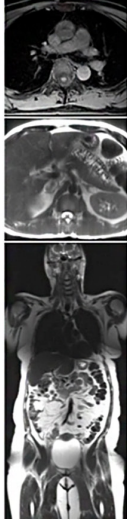
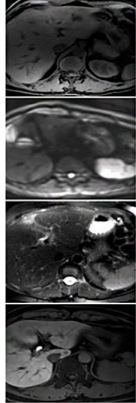
Pelvik görüntülemeyi, tüm vücut görüntüleri ile birleştirmek mümkün olmasına rağmen çoğu merkez her birini ayrı ayrı uygulamaktadır.

PET/MR'dan elde edilen standart uptake değerleri (SUV) ve görünür difüzyon katsayısı (ADC) kantitatif parametrelerinin kullanılmasıyla katı tümörlerde yanıt değerlendirme kriterlerine göre tedavi etkinliğinin daha iyi değerlendirilmesi mümkündür. Bazı merkezlerde bağırsak hareketini en aza indirmek için incelemenin başlamasından hemen önce skopolamin bütülbromid veya glukagon, gibi farmakolojik müdahaleler uygulanmaktadır.

Primer Tümör Evrelemesinde PET/MR

PET/MR görüntülemesi başlangıç evrelemesinde MR'ın sağladığı yüksek yumuşak doku çözünürlüğü ve tümör evresinin uygun cerrahi planlama için gerekli

REKTAL KANSER PET/MR PROTOKOLÜ

PELVİS (20 Dk)		TÜM VÜCUT GÖRÜNTÜLEME (20 Dk)		KARACİĞER (20 Dk) OPSİYONEL	
Pelvis PET	Aksiyal-Koronal-Sagittal T2 MR Görüntüleme	TÜM VÜCUT PET	T1, T2 ve Koronal T2 MR Görüntüleme	BATIN PET	Dinamik, Diffüzyon, T2 ve Hepatobiller Kontrastlı MR Görüntüleme
	   Opsiyonel Olarak Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme ve Dinamik Kontrastlı MR Görüntüleme				

Şekil 1. Rektum kanserinde PET/MR görüntüleme protokolü özetlenmiş olup, farklı merkezlerde farklı görüntüleme opsiyonları kullanılabilir.

PET/MR: Pozitron emisyon tomografisi/manyetik rezonans

çevresel rezeksiyon sınırının güvenilir bir şekilde değerlendirilmesine olanak sağlar (8). Her ne kadar MR, T evrelemesi için referans standart olsa da F-18 FDG PET görüntülemesi ile kombine edilmesi, hem primer lezyon tespitinde hem de primer tümörün sınırlarının belirlenmesinde tanıya yardımcı olabilmektedir (8). PET ve MR'ın eşzamanlı değerlendirilmesi rapor okuyan hekimin güvenini artırmakta ve bu şekilde tümörün muskularis proprianın ötesine yayılmasını karakterize etmesine yardımcı olabilir. Genel olarak, PET/MR'ın önemli bir avantajı olan primer tümöral lezyonun tespiti ve karakterizasyonuna (T evrelemesi) ek olarak N) ve M evreleme için F-18 FDG PET/MR görüntülemenin kullanılmasının tedavi yönetiminde faydalı olabileceği gösterilmiştir. Şekil 2'de primer rektum kanseri tanısı olan hastanın PET/MR görüntüleme bulguları mevcuttur.

Nodal Hastalık Görüntülemeye PET/MR

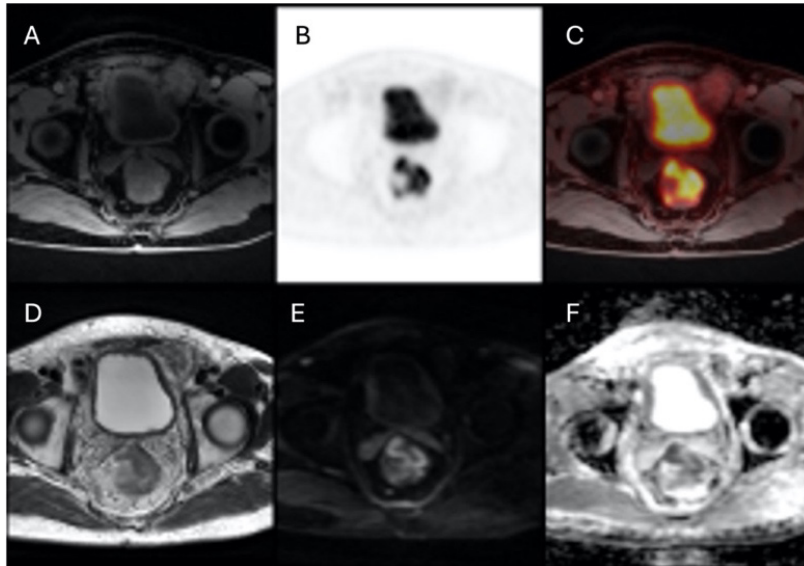
Rektum kanserinin MR görüntülemesinde en önemli konulardan biri küçük lenf nodlarının doğru karakterizasyonudur. 1 cm'den büyük lenf nodları MR'da kolaylıkla malign olarak karakterize edilir, ancak 1 cm'den küçük lenf nodlarının varlığında MR'ın özgüllüğü düşüktür. Nodal karakterizasyon için MR kadar kapsamlı bir şekilde araştırılmış olmasa da PET'teki hipermetabolizma, özellikle küçük lenf nodlarında metastaz açısından MR'dan daha yüksek bir özgüllüğe

sahiptir. Bu nedenle, yapılan çalışmalarda PET'in MR ile kombine edilmesinin, küçük pelvik metastatik lenf nodlarının daha iyi tespit edebileceğini göstermektedir (9). PET/MR'ın tek başına BT veya PET/BT'ye göre, pelvisin MR sekanslarıyla eş zamanlı olan daha uzun PET çekiminin, küçük perirektal lenf nodları için metastaz açısından daha yüksek duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiştir (10). 1 cm'den küçük perirektal lenf nodlarında F-18 FDG-PET'te pozitif hastalığı belirlemek için bir SUV eşik değeri olup olmadığı açık değildir. Ancak lenf nodlarının küçük boyutu ve ilişkili kısmi hacim artefaktı göz önüne alındığında, geri plan aktivitesinden daha fazla tutulum genellikle pozitif kabul edilir.

Şekil 3'de rektum kanseri tanısı alan hastada sağ internal iliak lenfatik lojda metastaz ile uyumlu lenf noduna ait tutulum izlenmektedir.

Metastatik Hastalık Görüntülemeye PET/MR

M evrelemesinde PET/MR'ın duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla 0,97 ve 0,90 olarak bildirilmektedir (11). Akciğer, sürrenal, kemik ve peritoneal yayılım gibi karaciğer dışı metastazlar PET/MR ile tespit edilebilmektedir. En sık metastaz yeri karaciğer olup, sağ kalım için önemli prognostik faktörlerden biridir. On sekiz çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde, PET/MR'ın karaciğer metastazlarını tespit etmede yüksek özgüllük (0,99) ve duyarlılık (0,86) ile son derece etkili bir görüntüleme



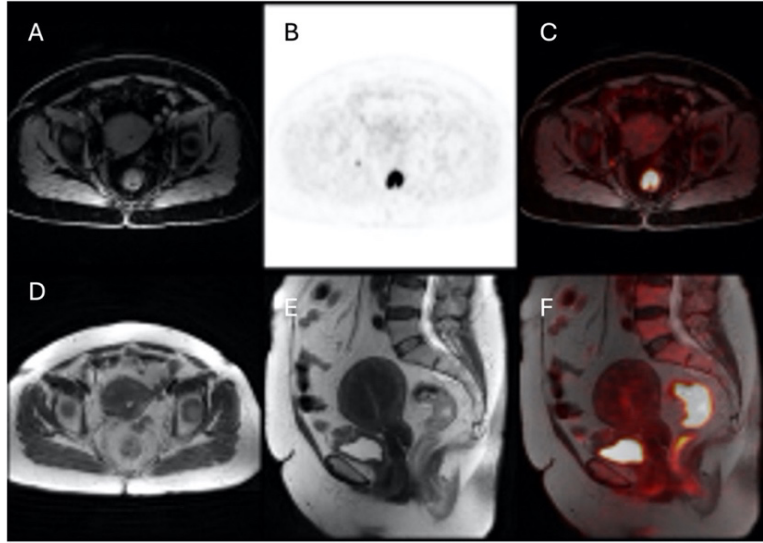
Şekil 2. Rektum kanseri tanılı hastanın F-18 FDG PET/MR görüntüleri. Aksiyel T1A (A), FDG PET (B), PET-T1A füzyon (C) ve T2A (D) görüntülemelerinde rektumda lümeni daraltan, yoğun düzeyde F-18 FDG tutulumu gösteren DAG (b=1000) (E) ve ADC haritasında (F) belirgin difüzyon kısıtlamasının eşlik ettiği primer tümöral lezyon izlenmektedir

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

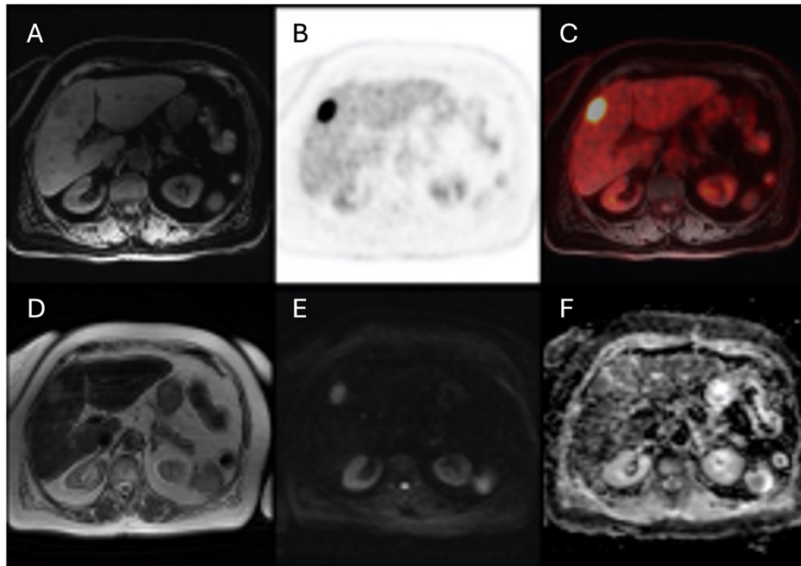
modalitesi olduğu gösterilmektedir (10). Ayrıca, PET/MR protokolüne hepatosit-spesifik kontrast maddeler eklenerek, karaciğer metastazlarını tespit etme yeteneğinin büyük oranda artırılarak daha yüksek bir tanılal performansa ulaşabileceği bildirilmektedir. Buna ek olarak, DAG ve ADC haritaları, peritoneal implantlar

ve uzak nodal metastazların tespitinde MR bileşeninin tanılal doğruluğuna katkı sağlayabilir (11,12).

Şekil 4'de metastatik kolon kanseri tanısı olan ve karaciğerde metastaz tespit edilen hastanın PET/MR görüntüleri mevcuttur.



Şekil 3. Rektum kanseri tanılı hastanın F-18 FDG PET/MR görüntüleri. Aksiyel T1A (A), FDG PET (B), PET-T1A füzyon (C), aksiyel T2A (D), sagittal T2A (E) ve sagittal T2A PET/MR füzyon görüntülemelerinde rektumda lümeni daraltan yoğun düzeyde FDG tutulumu gösteren kitle lezyon ile sağ internal iliak lenfatik alanda metastatik karakterde hipermetabolik, milimetrik boyutlu bir adet lenf nodu izlenmektedir
FDG: Florodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografi, MR: Manyetik rezonans



Şekil 4. Metastatik kolon kanseri tanılı hastanın F-18 FDG PET/MR görüntüleri. Aksiyel T1A(A), FDG PET (B), PET-T1A füzyon (C) ve T2A (D) görüntülemelerinde karaciğer sağ lobunda artmış FDG tutulumu gösteren, DAG (b:1000) (E) ve ADC haritasında (F) belirgin difüzyon kısıtlamasının izlendiği metastatik lezyon dikkati çekmektedir

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

Tedavi Cevabını Değerlendirmede PET/MR

Lokal ileri ve metastatik hastalarda, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde MR en sık tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Konvansiyonel morfolojik T2A imajların yeterli olmaması nedeniyle, DAG ile ADC haritalamasının da değerlendirilmesi önerilmektedir. Bazı çalışmalarda, neoadjuvan kemoradyoterapi (KRT) sonrası ADC değerinin yükselmesi iyi yanıt ile ilişkili bulunmuştur. Yine karaciğer metastazlarına yönelik tedavi yanıtının değerlendirilmesinde, ADC değerindeki değişikliğin kullanılması önerilmektedir. Ancak, aksini bildiren çalışmaların da mevcut olması nedeniyle bu konuda net bir fikir birliği sağlanamamıştır (13,14). Cerrahi veya KRT sonrası oluşan skar dokusu veya desmoplastik reaksiyonlar gibi lokal değişiklikler nedeniyle, rezidü veya lokal nüksü morfolojik olarak tanımlamak zor olabilmektedir. Bununla ilişkili olarak, doğru bir yeniden evrelemede F-18 FDG PET ile elde edilen metabolik bilgiler önemli katkı sağlamaktadır. Lambrecht ve ark. (14) yaptığı bir çalışmada, KRT'nin başlangıcından önceki SUV_{maks} değeri ile karşılaştırıldığında, KRT sırasında ve 5 hafta sonraki SUV_{maks} değişikliklerinin tedaviye patolojik yanıt ile anlamlı derecede korele olduğunu göstermiştir (14). PET/MR, tedaviye yanıtın ve tümör nüksünün değerlendirilmesinde, MR ve PET'in avantajlarını birlikte sunmaktadır. Bu nedenle, nüks veya yeni gelişen metastaz şüphesi olan hastalarda yeniden evrelemede tercih edilebilecek görüntüleme yöntemleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır.

PET/MR Görüntülemenin Kısıtlılıkları

PET/MR, diğer görüntüleme yöntemleriyle kıyaslandığında hastalığın değerlendirilmesi ve yönetimine katkı sağlayacak avantajlar sunmasına rağmen, kullanımının yaygınlaşmasını kısıtlayan bazı kısıtlılıklara da sahiptir. Solunum artefaktları ve akciğer parankiminin hava içeriği nedeniyle küçük akciğer nodüllerinde (<1 cm) BT ile karşılaştırıldığında duyarlılık ve özgüllük daha düşüktür (15). Ancak küçük akciğer nodüllerinde, akciğer parankimi ve mediastinal ve plevral infiltrasyonlar için kullanılan ileri MR teknikleri (gated, *ultrashort echo time* ve *zero echo time*, hareket düzeltme) gibi teknikler ile bu kısıtlamaların önüne geçilebileceği belirtilmektedir (16). PET/BT'de atenüasyon haritalaması BT görüntülerine dayandığından daha doğru ve kolaylıkla oluşturulabilirken; PET/MR'da, MR görüntüleri proton yoğunluğunu yansıttığı için doğrudan foton atenüasyonunu göstermez. Bu yüzden doğru atenüasyon

haritaları oluşturmak daha karmaşıktır (17,18). Tüm vücut PET/MR görüntülemenin konvansiyonel MR'a kıyasla daha uzun sürmesi, hastaların konforunu etkileyerek hareket artefaktlarına ve hasta toleransının azalmasına neden olabilmektedir. Ayrıca, PET/MR cihazları oldukça pahalı olmaları nedeniyle kısıtlı sayıda sağlık merkezinde bulunduğundan erişimi sınırlıdır.

PET/MR Görüntülemenin Potansiyel Klinik Rolü

PET/MR, rektum kanseri için evreleme ve tedavi sonrası rutin görüntüleme yöntemi haline gelme potansiyeline sahip olup, prognostik bilgi sağlama ve hastaları cerrahi ve cerrahi olmayan tedavi için sınıflandırma yeteneğine sahiptir. PET/MR'ın primer hastalığının evrelemedeki rolünü, standart görüntülemeler ile karşılaştırmak için ileriye dönük randomize çalışmalara gereksinim vardır.

Kolorektal kanserlerde F-18 FDG PET/MR ile FDG PET/BT'yi karşılaştıran çeşitli çalışmalarda F-18 FDG PET/MR'ın duyarlılığı F-18 FDG-PET/BT'ye göre daha yüksek bulunmuş olup PET/MR'da duyarlılık %59 ile %94 arasında değişirken PET/BT'de ise yaklaşık %58 ile %88 arasında bulunmuştur. FDG PET/MR'ın özgüllüğü %87 ile %100 arasında değişirken FDG PET/BT %75 ile %100 arasında değiştiği gösterilmiştir (19,20).

Tedavi sonrası yanıt değerlendirmesinde, tümör dokusunun parsiyel veya tam yanıt göstererek fibrotik dokuya dönüşümünde, FDG PET/BT ile küçük kalıntı hastalığın tespit edilememesi nedeniyle yanlış negatif sonuç oluşabilmektedir. Morfolojik, fonksiyonel ve metabolik özellikleri birleştirerek FDG PET/MR bu sorunların üstesinden gelebilir ve neoadjuvan kemoterapi ve radyoterapi sonrasında hastaların yeniden evrelendirilmesi daha doğru şekilde yapılabilir.

Son zamanlarda kullanılmaya başlanan yapay zeka yöntemi olan radyomiks (görüntü özelliklerinden büyük miktarda verinin çıkarılmasını ve bunların klinik veriler ya da genetik profillerle korelasyonu esasına dayanan yöntem) ile F-18 FDG PET/BT ve MR verilerinin incelenmesi rezidü ve nüks doku ayırımında fayda sağlayabileceği öngörülmektedir. Giannini ve ark. (21) lokal ileri evre rektal kanseri olan 52 hastayı karşılaştırdığı bir çalışmada, histopatoloji bulgularının, F-18 FDG PET/BT ve MR görüntülerinden gelen doku özellikleri ile uyumlu olduğunu göstermektedir. Bu bulgulara dayanarak, F-18 FDG PET ile MR radyomiks özelliklerini birleştirerek yalnızca MR özelliklerini içeren modellere göre duyarlılık ve özgüllüğün daha yüksek olduğunu belirtmektedir (21).

Kaynaklar

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011;61:69-90.
2. Rao SX, Zeng MS, Xu JM, et al. Assessment of T staging and mesorectal fascia status using high-resolution MRI in rectal cancer with rectal distention. *World J Gastroenterol.* 2007;13:4141-4146.
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Colon Cancer. National Comprehensive Cancer Network. Available at http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colon.pdf. Version 1.2024 — January 29, 2024; Accessed: February 13, 2024.
4. Cerny M, Dunet V, Prior JO, et al. Initial staging of locally advanced rectal cancer and regional lymph nodes: comparison of diffusion-weighted MRI with 18F-FDG-PET/CT. *Clin Nucl Med.* 2016;41:289-295.
5. Boellaard R, Quick HH. Current image acquisition options in PET/MR. *Semin Nucl Med.* 2015;45:192-200.
6. Schwenzer NF, Schmidt H, Claussen CD. Whole-body MR/PET: applications in abdominal imaging. *Abdom Imaging.* 2012;37:20-28.
7. Horvat N, Carlos Tavares Rocha C, Clemente Oliveira B, Petkovska I, Gollub MJ. MRI of rectal cancer: tumor staging, imaging techniques, and management. *Radiographics.* 2019;39:367-387.
8. Jeong JH, Cho IH, Chun KA, Kong EJ, Kwon SD, Kim JH. Correlation between apparent diffusion coefficients and standardized uptake values in hybrid (18)F-FDG PET/MR: preliminary results in rectal cancer. *Nucl Med Mol Imaging.* 2016;50:150-156.
9. 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.
10. 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.
11. Langman G, Patel A, Bowley DM. Size and distribution of lymph nodes in rectal cancer resection specimens. *Dis Colon Rectum.* 2015;58:406-414.
12. Mirshahvalad SA, Hinzpeter R, Kohan A, et al. Diagnostic performance of [18F]-FDG PET/MR in evaluating colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2022;49:4205-4217.
13. Catalano OA, Coutinho AM, Sahani DV, et al. Colorectal cancer staging: comparison of whole-body PET/CT and PET/MR. *Abdom Radiol (NY).* 2017;42:1141-1151.
14. Lambrecht M, Deroose C, Roels S, et al. The use of FDG-PET/CT and diffusion-weighted magnetic resonance imaging for response prediction before, during and after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *Acta Oncol.* 2010;49:956-963.
15. 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.
16. Mainenti PP, Stanzione A, Guarino S, et al. Colorectal cancer: parametric evaluation of morphological, functional and molecular tomographic imaging. *World J Gastroenterol.* 2019;25:5233-5256.
17. Stolzmann P, Veit-Haibach P, Chuck N, et al. 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.
18. Hope TA, Kassam Z, Loening A, McNamara MM, Paspulati R. The use of PET/MRI for imaging rectal cancer. *Abdom Radiol (NY).* 2019;44:3559-3568.
19. Plodeck V, Platzek I, Streitzig J, et al. Diagnostic performance of 18F-fluorodeoxyglucose-PET/MRI versus MRI alone in the diagnosis of pelvic recurrence of rectal cancer. *Abdominal Radiology.* 2021;46:5086-5094.
20. 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.
21. Giannini V, Mazzetti S, Bertotto I, et al. Predicting locally advanced rectal cancer response to neoadjuvant therapy with 18F-FDG PET and MRI radiomics features. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2019;46:878-888.



Ürolojik Kanserlerde Pozitron Emisyon Tomografisi/Manyetik Rezonans Görüntüleme

Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging in Urological Cancers

© Rabia Lebriz Uslu Beşli

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

Öz

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

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

Abstract

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

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

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

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

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

Geliş Tarihi/Received: 19.09.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 14.10.2024



Copyright© 2024 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society.
This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

Giriş

Prostat Kanseri

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

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

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

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

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

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

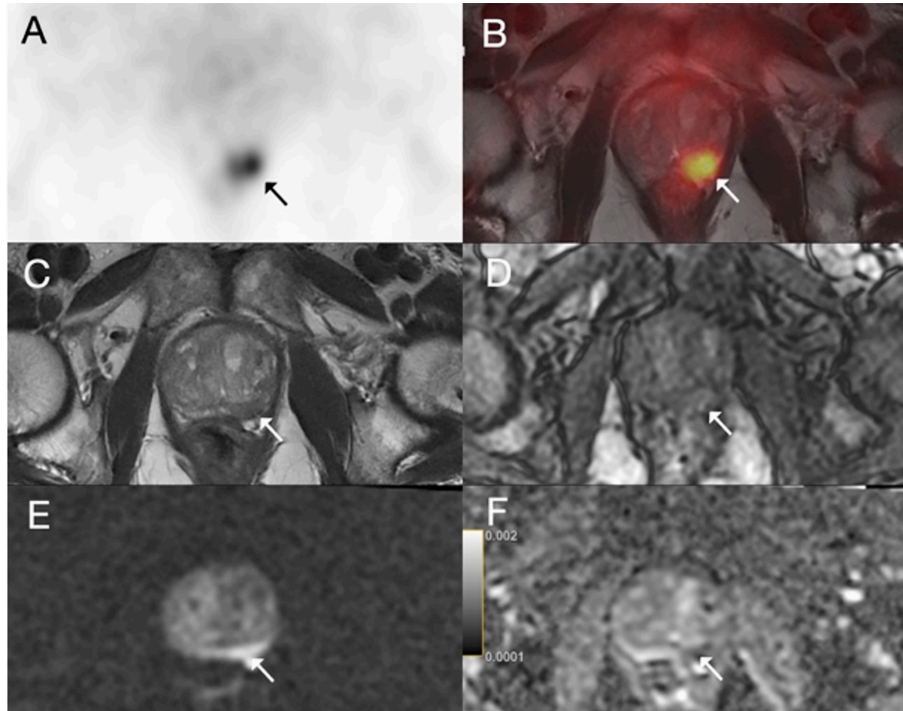
parşiyel hacim etkisi nedeniyle ekstraprostatik uzanım veya seminal vezikül invazyonunun değeriendirilmesi gibi durumlarda PSMA PET/BT'ye eşlik eden BT görüntüleme okuyucuya yeterince yardımcı olamamaktadır. PET/BT'nin prostat glandında bu sınırlılıklarını aşmada hibrit PET/MR görüntüleme iyi bir alternatif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

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

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

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

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



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

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

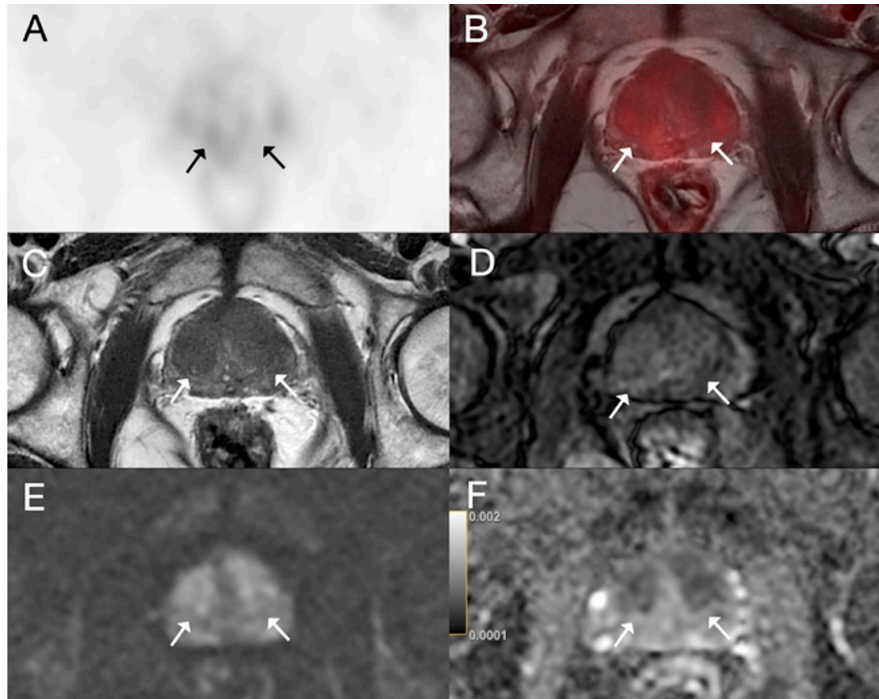
%94,9 ve %62,5, lezyon bazlı analizde ise sırasıyla %61,5 ve %90,9 olarak bulunmuştur (14). Li ve ark. (15) PET/MR'ın primer prostat kanserinde mpMR görüntülemeye katkısını araştırmak üzere yine farklı radyofarmasötiklerle yapılmış [Ga-68 PSMA (n=6), F-18 Kolin (n=1), F-18 Florokolin (n=1) ve F-18 Flusiklovin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

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

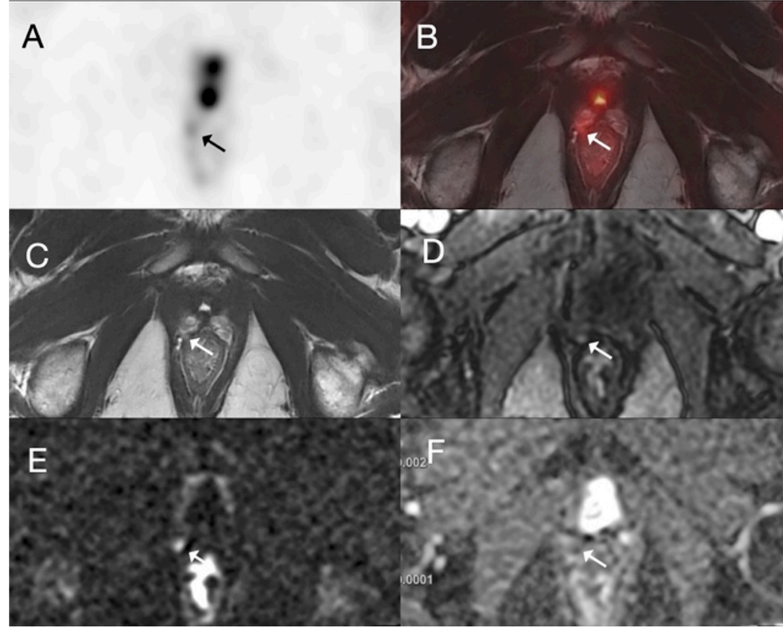
0,42-0,50), p=0,04], özgüllüklerinin ise benzer olduğu [0,67 (%95 GA: 0,66-0,68)'e karşı 0,75 (%95 GA: 0,74-0,76), p=0,19] bulunmuştur. Seminal vezikül invazyonunun saptanmasında ise hasta bazlı analizde PET/MR ile mpMR görüntüleme arasında duyarlılık [0,55 (%95 GA: 0,51-0,59)'a karşı 0,35 (%95 GA: 0,26-0,44),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

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

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

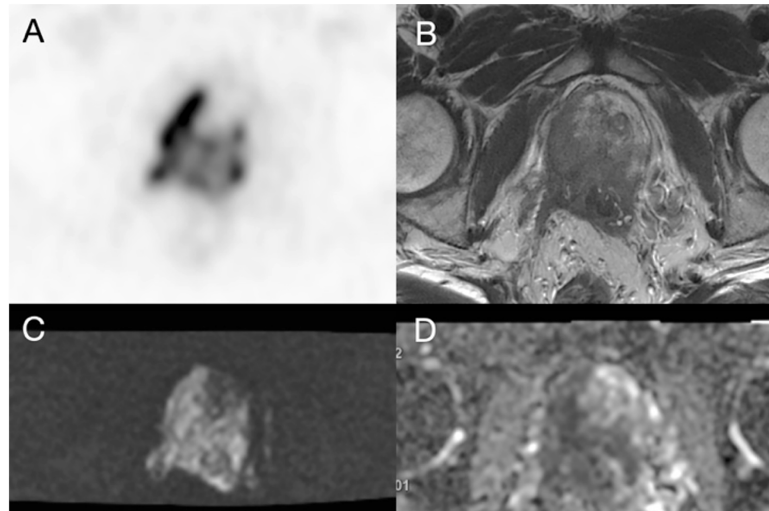


Şekil 2. Elli sekiz yaşında Gleason skor 4+4 prostat adenokanser tanılı hastanın inisiyal evreleme amacıyla multi-parametrik prostat MR eşliğinde yapılmış PET/MR görüntülemesi. Ga-68 PSMA PET (A), PET/MR füzyon (B), T2-ağırlıklı (T2A) MR görüntüleme (C), dinamik kontrastlı MR görüntüleme (D), difüzyon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



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

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



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

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

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

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

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

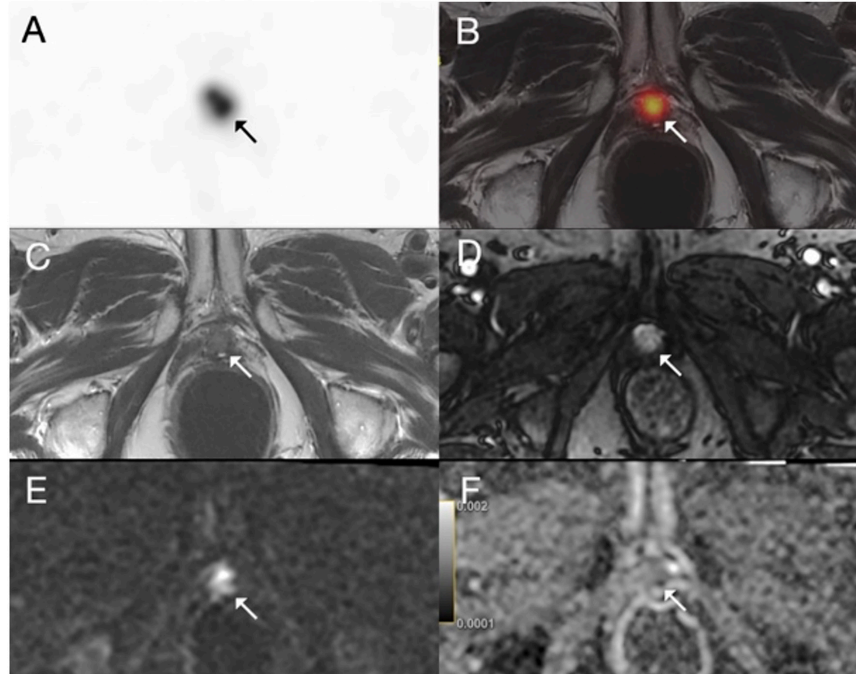
Ga-68 PSMA PET, biyokimyasal nüks odağının saptanmasında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir ve hastalarda klinik yaklaşımı değiştirmektedir. 2023 yılında yayımlanmış bir meta-analizde Ga-68 PSMA PET'in biyokimyasal nüks saptanmış hastada duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %84 ve %97 olarak bildirilmiştir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

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

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

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

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



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

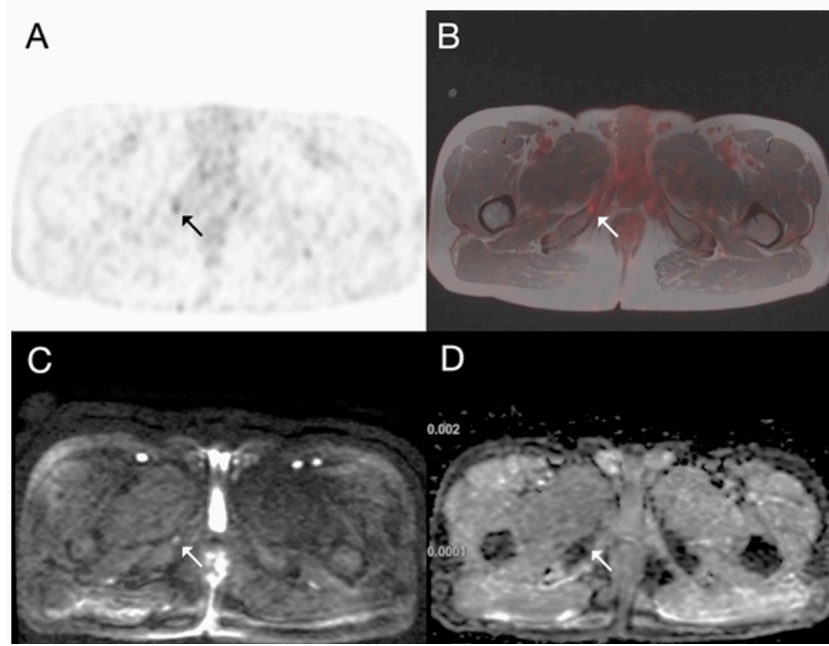
$p<0,0001$) daha fazla olduğu bildirilmiştir (33). Ayrıca, konvansiyonel görüntüleme yöntemlerine kıyasla daha fazla hastada klinik yaklaşımı değiştirmektedir (%27'ye karşılık %5). 2023 tarihli bir meta-analizde, orta ve yüksek riskli hastalarda lenf nodu metastazını saptamada PSMA PET/BT'nin duyarlılık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

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

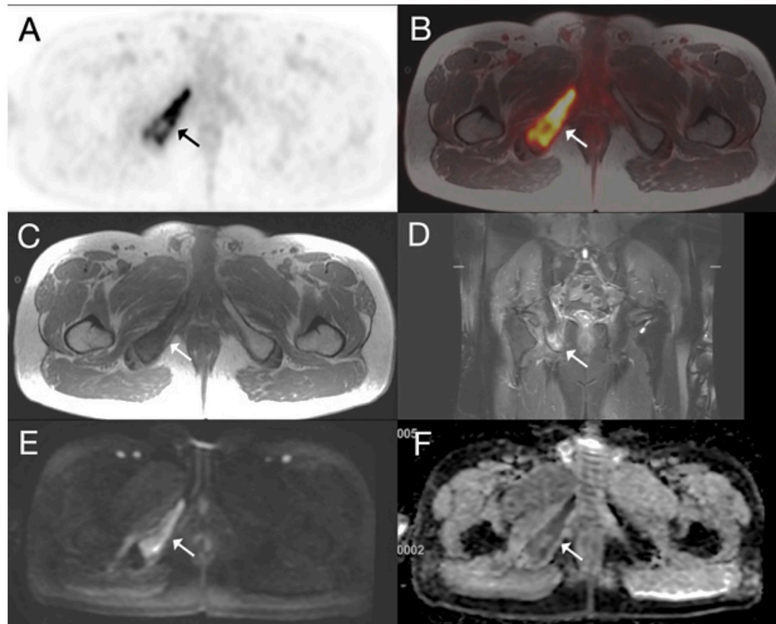
oranı PET/MR için sırasıyla 0,92 (%95 GA: 0,77-1,00), 0,52 (%95 GA: 0,44-0,61) ve 0,20 (%95 GA: 0,09-0,35), PET/BT için ise sırasıyla 0,89 (%95 GA: 0,65-1,00), 0,51 (%95 GA: 0,33-0,69) ve 0,18 (%95 GA: 0,07-0,33) olarak bildirilmiş ve iki görüntüleme modalitesi arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır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

Mesane Kanseri

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



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



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

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

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

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

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

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

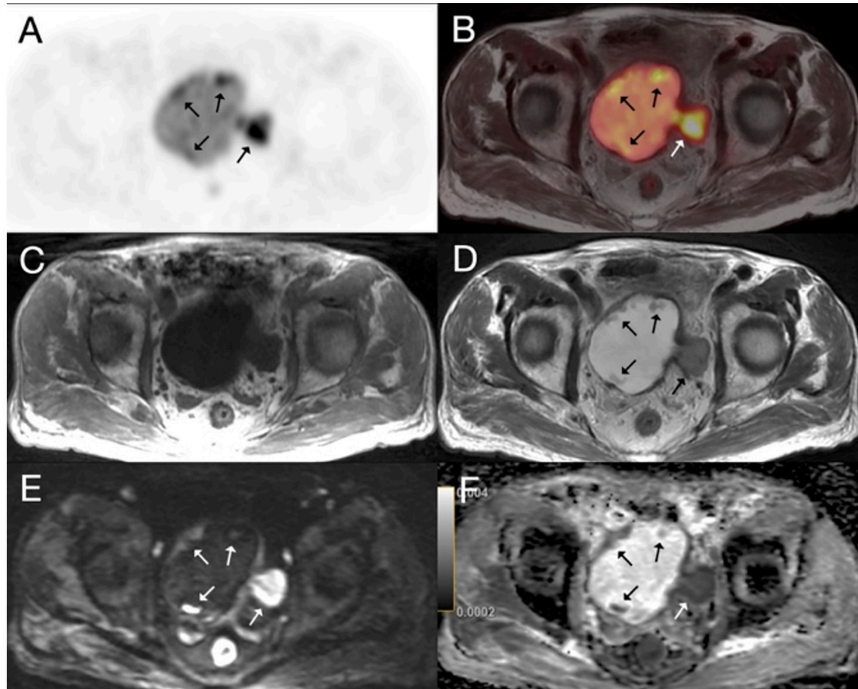
olduğu (0,73-0,92) bildirilmiştir (39). Tanısal doğruluğuna dair yapılmış 2020 tarihli bir meta-analizde duyarlılık, özgüllük ve AUC sırasıyla 0,83 (%95 GA: 0,70-0,90), 0,90 (%95 GA: 0,83-0,95) ve 0,94 (%95 GA: 0,91-0,95) olarak bulunmuştur (39,40). Aynı yıl yayımlanmış bir diğer meta-analizde ise duyarlılık,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

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

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

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

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



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

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

Renal Hücreli Kanser

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

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

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

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

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

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

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

Sonuç

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

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

Kaynaklar

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

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

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

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



Jinekolojik Malignitelerde PET/MR Görüntüleme

PET/MR Imaging in Gynecological Malignancies

Çiğdem Soydal, Gizem İnal, Özlem Küçük

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

Öz

Jinekolojik kanserlerin evrelemesinde tümörün lokal yayılımının, komşu lenf nodlarının ve uzak organların değerlendirilmesi gereklidir. Jinekolojik malignitelerin değerlendirilmesinde pozitron emisyon tomografisi/manyetik rezonans (PET/MR), pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/CT) ve MR görüntülemeye göre sağladığı klinik avantajlar nedeniyle gün geçtikte rutin pratikte daha sık uygulanır hale gelmiştir. Bu avantajlar arasında PET'in sağladığı metabolik bilgi ile MR görüntülemenin sağladığı yüksek yumuşak doku çözünürlüğünü tek bir aşamada sağlaması ve düşük radyasyon maruziyeti sayılabilir. Evrelemedeki avantajları yanında jinekolojik kanserlerin rekürrenslerinin saptanmasında ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde de PET/CT ve MR görüntülemenin tek başına sağladığından daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Bu derleme makalesinde jinekolojik malignitelerde PET/MR uygulamalarına ait bilgiyi kendi olgu örneklerimiz eşliğinde paylaşmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Jinekolojik maligniteler, pozitron emisyon tomografisi, manyetik rezonans görüntüleme

Abstract

In the staging of gynecological cancers, evaluation of local extent of the tumor, neighboring lymph nodes and distant metastasis are necessary. Positron emission tomography/magnetic resonance imaging (PET/MRI) has more frequently been used in the evaluation of gynecological malignancies due to its advantages over positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) and MRI. Providing metabolic information from PET and high soft tissue resolution from MRI in the single-step and low radiation exposure can be some of these advantages. In addition to its advantages in the staging, it has higher sensitivity and specificity than PET/CT and MRI alone in the detection of recurrent disease and evaluation of treatment response. In this review we aimed to share the literature in PET/MRI applications in gynecological malignancies with our case examples.

Keywords: Gynecological malignancies, positron emission tomography, magnetic resonance imaging

Giriş

Serviks, endometrium, vajen ve vulva kanserlerini içeren jinekolojik maligniteler kadınlarda izlenen malignitelerin %15'inden sorumludur (1,2,3). Jinekolojik kanserlerin evrelemesinde tümörün lokal yayılımının, komşu lenf nodlarının ve uzak organların değerlendirilmesi gereklidir. Bu değerlendirme için genellikle manyetik rezonans (MR) görüntüleme ve pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/CT) gibi birden

fazla görüntüleme yönteminin kombine kullanımı gerekmektedir (4,5,6). MR görüntüleme yüksek yumuşak doku çözünürlüğü sayesinde hastalığın lokal yayılımının değerlendirilmesinde büyük avantaja sahiptir. Bu nedenle jinekolojik malignitelerin değerlendirilmesinde PET/MR, PET/CT ve MR görüntülemeye göre sağladığı klinik avantajlar nedeniyle gün geçtikte rutin pratikte daha sık uygulanır hale gelmiştir (7). Bu avantajlar arasında PET'in sağladığı metabolik bilgi ile MR görüntülemenin

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Çiğdem Soydal, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta: csoydal@yahoo.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-6199-8551

Geliş Tarihi/Received: 16.08.2024 **Kabul Tarihi/Accepted:** 14.10.2024



Copyright© 2024 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society.
This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

sağladığı yüksek yumuşak doku rezolüsyonunun tek bir aşamada elde edilmesi ve hastaya görece düşük radyasyon maruziyetinin olması sayılabilir. Evrelemedeki avantajları yanında jinekolojik kanserlerde rekürrens saptanmasında ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde de PET/BT ve MR görüntülemenin tek başına sağladığından daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir (8,9,10,11,12,13,14).

Jinekolojik maligniteler söz konusu olduğunda tüm vücut bir PET görüntülemenin organ spesifik bir PET/MR çalışması ile kombine edilmesi, lokal evreleme ve uzak organ metastazlar taraması açısından optimal bir seçenek olmaktadır. Uterin malignitelerde myometrial invazyon derinliği, ektrauterin mesafeye ve vajene uzanımın değerlendirilebilmesi için *fast spin-eko* (FSE) sagittal ve transaksial görüntüler, yüksek rezolüsyonlu T2 ağırlıklı FSE transaksial oblik ve koronal oblik MR görüntüleri alınmalıdır. Oblik görüntüler uterusun uzun aksına paralel açı verilerek alınmalıdır. Tanısal doğruluğun artırılması için difüzyon ağırlıklı görüntüleme eklenebilir. Ayrıca pelvik ve paraaortik lenf nodlarının değerlendirilebilmesi için renal düzeyden pelvise kadar T2 ağırlıklı transaksial görüntülemenin eklenmesi faydalı olacaktır. Over malignitelerinde ise pelvise yönelik 3 düzlem T2 ağırlıklı görüntüler, transaksial difüzyon ağırlıklı görüntüler ve kontrastlı transaksial T1 ağırlıklı görüntüler alınmalıdır. Ek olarak lenf nodlarının ve peritoneal tutulumun değerlendirilmesi için renal hilustan simfizis pubise kadar transaksial düzlem T2 ağırlıklı ve difüzyon ağırlıklı görüntüler alınmalıdır.

Jinekolojik organlarda F-18 florodeoksiglukoz (FDG) tutulumu gösteren benign lezyonların ve fizyolojik süreçlerin sıklığı göz önünde bulundurulduğunda PET/MR, PET/BT'ye göre okuyucular arasında benign ve malign lezyonların ayrımı açısından yüksek bir uyumun sağlanmasına da olanak sağlar (8). Bu derleme makalesinde jinekolojik malignitelerde PET/MR uygulamalarına ait bilgiyi kendi olgu örneklerimiz eşliğinde paylaşmayı amaçladık.

Serviks Kanseri

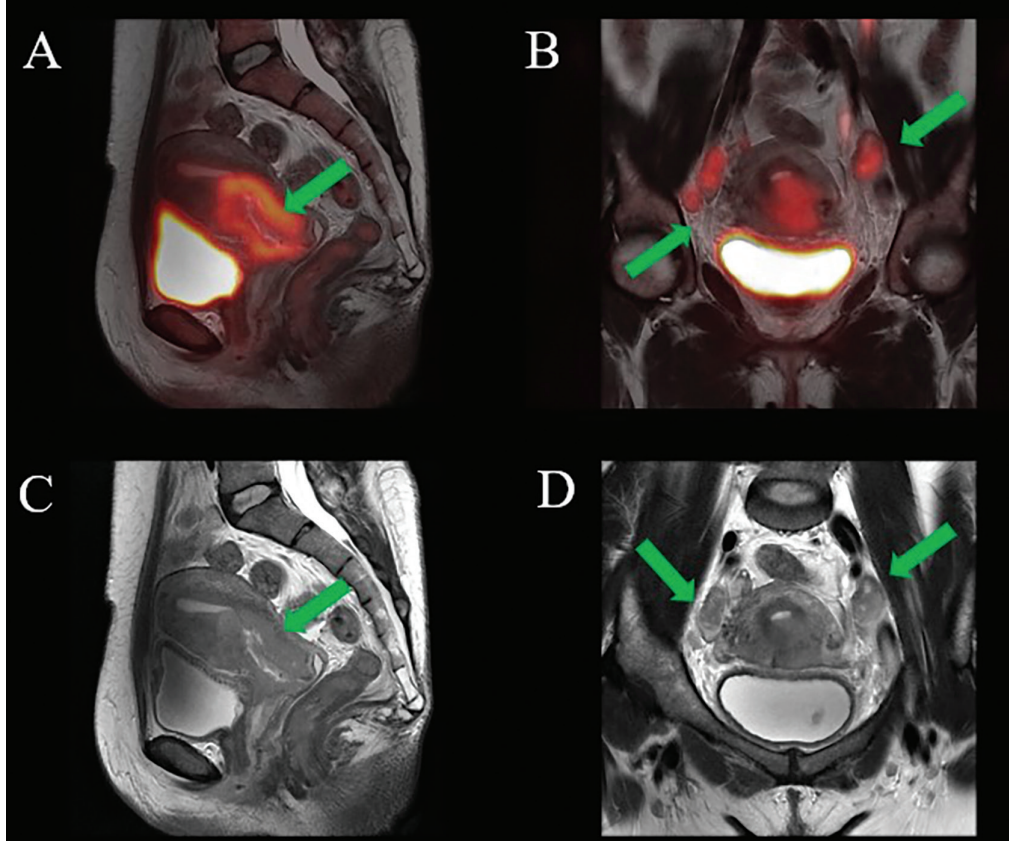
MR ve F-18 FDG PET/BT invaziv serviks kanserinin evrelemede, lokal ve uzak organ tutulumunun değerlendirilmesinde ve sağkalımın öngörülmesinde sıklıkla kullanılan yöntemlerdir (15,16). Serviks kanserinde PET/MR'ın diğer yöntemler ile karşılaştırıldığı çalışmalar bulunmaktadır (17,18,19). Bu çalışmalardan birinde PET/MR (%83) ve kontrastlı MR'ın (%83), kontrastlı BT

ile yapılmış PET/BT (%53) çalışmasına göre tümör (T) evrelemede daha yüksek tanısal doğruluğu olduğu gösterilmiştir (18).

Serviks kanserinin evrelemede cerrahi öncesi saptanamayan lenf nodu metastazları en önemli sorunu oluşturmaktadır. PET/MR bu anlamda serviks kanserinin evrelemede cerrahi evrelemeye alternatif olabilecek, maliyeti düşüren, invaziv olmayan bir alternatif olarak umut vadetmektedir (Şekil 1). Kim ve ark. (19) cerrahi öncesi MR ve PET/BT uygulanan 79 serviks kanserli hastaya ait bulgularını bildirmişler ve üçlü modalite şeklinde uygulanan PET/MR'ın lenf nodu metastazlarını saptamada PET/BT'ye göre daha başarılı olduğunu göstermişlerdir. Steiner ve ark. (17) yaptıkları çalışmada ise PET/MR'da ölçülen tümör boyutu ile patolojik boyut arasında MR'ın tek başına olduğundan daha yüksek korelasyona sahip olduğunu bulmuşlardır. Ancak lenf nodu (N) evrelemesi açısından bakıldığında PET/MR ve MR'ın etkinlikleri arasında fark bulmamışlardır [alıcı işletim karakteristiği eğrisinin altında kalan alan (AUC) 0,73] (17). Serviks kanserinde radyoterapi (RT) planlamasında PET tümör hacminin belirlenmesi ve lenf nodu metastazlarının saptanmasında başarılıdır (20). Ancak MR ile kombine edildiğinde MR sayesinde tümör sınırlarının daha doğru seçilerek tümör hacmini daha doğru gösterir (17). PET/MR aynı zamanda parametrial invazyonun değerlendirilmesini tek başına MR'a göre daha yüksek başarı ile yapar (AUC 0,89 vs. 0,73) (17). Tedavi sonrasında izlenen akut ödem ve enflamasyon PET görüntülemeye yabancı pozitifliğe neden olabilir (21). Ancak MR bulguları ödemin rezidü tümörden ayırt edilmesini sağlayabilir (Şekil 2) (22). PET/MR'ın bu hasta grubundaki bir diğer uygulama alanı ise RT sonrası izlenen skar ve fibrozis rezidü tümörden ayırt edilmesi olabilir (23,24). Schwarz ve ark. (25) RT sonrası 3. ayda F-18 FDG PET'te izlenen metabolik yanıtın sağkalımı öngörmede tedavi öncesi lenf nodu durumundan daha değerli olduğunu göstermişlerdir (25). Kidd ve ark. (26) ise pelvik lenf nodlarının maksimum standart uptake değeri (SUV_{maks}) değerlerinin primer serviks kitlesinin SUV_{maks} değerinden bağımsız olduğunu ve tedavi yanıtı, hastalık nüksü ve sağkalımı öngörebilen bir biyobelirteç olduğunu bildirmişlerdir (26).

Endometrium Kanseri

PET/MR'ın sağladığı kantitatif bilgi ile endometrium kanserinin yaygınlığının değerlendirilmesinde ve uygun tedavi planının yapılmasında başarılı olduğu pek çok



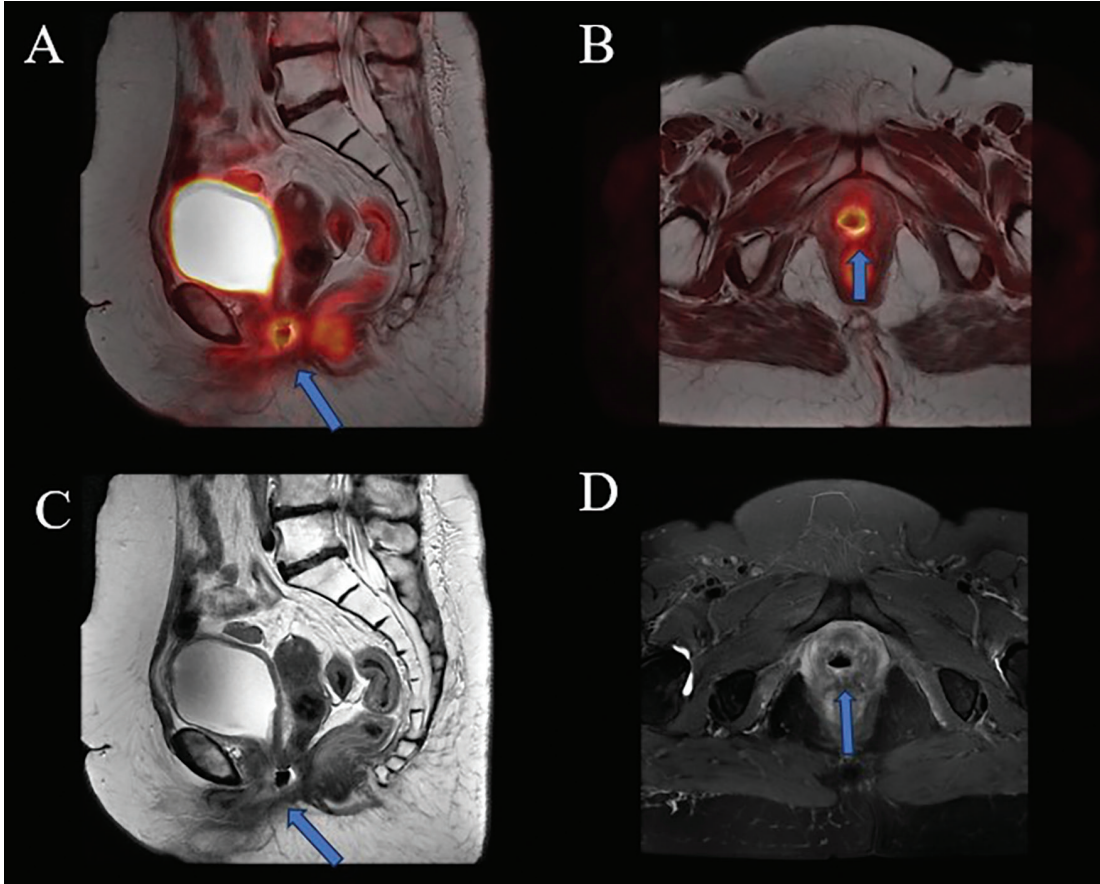
Şekil 1. LEEP uygulaması sonrasında yassı hücreli serviks kanseri tanısı alan 65 yaşında kadın hastaya ait A. Sagittal kesit PET/T2 ağırlıklı FSE MR füzyon görüntüsü, B. Koronal kesit PET/T2 ağırlıklı FSE MR füzyon görüntüsü, C. Sagittal kesit T2 ağırlıklı FSE MR görüntüsü, D. Koronal kesit T2 ağırlıklı FSE oblik MR görüntüsü. MR kesitlerinde servikste uterin korpusta ve parametriuma uzanım gösteren en büyük boyutu 6,5 cm ölçülen kitle lezyonu mevcut. Ayrıca bilateral parailiak ve bölgede büyümüş lenf nodları gözlemlendi. PET/MR füzyon görüntülerinde de servikste mevcut kitlede ($SUV_{maks}=17,8$) ve bilateral parailiak lenf nodlarında ($SUV_{maks}=10,1$) patolojik F-18 FDG aktivite birikimleri izlendi. Görüntüleme sonrasında pelvik lenf nodu örneklemesi yapılan hastanın patoloji sonucu bilateral parailiak lenf nodlarında yassı hücreli serviks kanseri metastazı ile uyumlu geldi. Hastaya T2aN1M0 serviks kanseri tanısı ile definitif RT ve sistemik KT başlandı

LEEP: Sıcak konizasyon, PET: Pozitron emisyon tomografi, MR: Manyetik rezonans, SUV: Standart uptake değeri, FDG: Florodeoksiglukoz, RT: Radyoterapi, KT: Kemoterapi, FSE: Fast spin eko

çalışmada ortaya konulmuştur (27,28,29). Tsuyoshi ve ark. (29) düşük riskli ve yüksek riskli endometrial kanserli hastalarda PET/MR bulgularını karşılaştırmışlardır. SUV_{maks}/ADC_{min} oranının tümör agresifliğini öngörmede tek başına ADC ve SUV değerleri ile karşılaştırıldığında en yüksek doğruluğa sahip parametre olduğunu göstermişlerdir (AUC değerleri sırasıyla 0,83, 0,72 ve 0,66; $p<0,05$). Bu bulgu uygun tedavi planının seçilmesi açısından önemli olabilir. Kırk yedi endometrial kanser hastasının dahil edildiği bir başka çalışmada SUV_{maks} ve ADC_{min} değerleri arasında ters bir korelasyon olduğu gösterilmiştir ($r=-0,53$; $p=0,001$) (27). Ek olarak

ileri evre, derin myometriyal invazyona sahip, servikal stroma invazyonu olan, lenfovasküler invazyonu olan ve lenf nodu metastazı bulunan tümörlerin daha yüksek SUV_{maks}/ADC_{min} oranına sahip olduğu gösterilmiştir.

The National Comprehensive Cancer Network 2020 uygulama rehberi endometrium kanserinin bölgesel evrelemesinde MR önermektedir (30). PET/BT ise lenf nodlarının ve uzak metastazların değerlendirilmesinde düşük riskli ancak klinik olarak metastaz şüphesi olan hastalarda ve yüksek riskli hastalarda önerilmektedir (31-33). Rekürrens şüphesi olan hastalarda ise pelvik ya da abdomen MR'ın yanında, toraks, abdomen ve pelvis BT



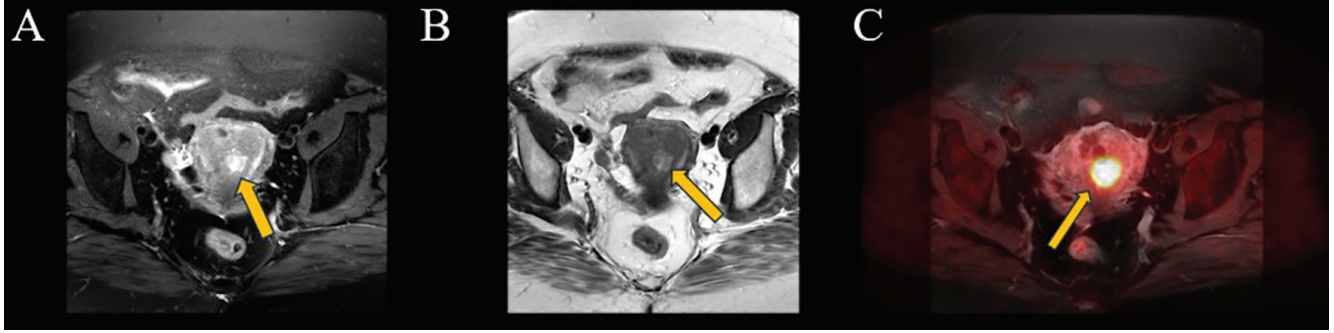
Şekil 2. 2017 yılında yassı hücreli serviks kanseri tanısı alan ve RT uygulanan 65 yaşında kadın hastaya lokal nüks şüphesi nedeniyle yapılan PET/MR çalışmasına ait A. Sagittal kesit PET/T2 ağırlıklı FSE MR füzyon görüntüsü B. Transaksyonel kesit PET/T2 ağırlıklı FSE MR füzyon görüntüsü C. Sagittal kesit T2 ağırlıklı FSE MR görüntüsü D. Transaksyonel oblik kesit T2 ağırlıklı FSE MR görüntüsü. MR görüntülerinde vajen-serviks bileşkesinde en geniş yerinde yaklaşık 18 mm ölçülen periferik kontrastlanan, duvar kalınlaşmasının eşlik ettiği nodüler lezyon izlendi. PET/MR füzyon görüntülerinde aynı lezyona uyan alanda patolojik F-18 FDG birikimi ($SUV_{maks}=11,4$) saptandı. Görüntüleme sonrası lezyondan yapılan biyopsi ile nüksü doğrulanan hastaya RT uygulandı

RT: Radyoterapi, PET: Pozitron emisyon tomografi, MR: Manyetik rezonans, FDG: Florodeoksiglukoz, FSE: Fast spin eko

veya tüm vücut F-18 FDG PET/BT olası seçenekler olarak önerilmektedir (31). Ancak kombine PET/MR endometrium kanseri evrelemesinde özellikle menstrüel siklusa bağlı değişikliklerin ayırt edilmesinde yardımcı olabilir.

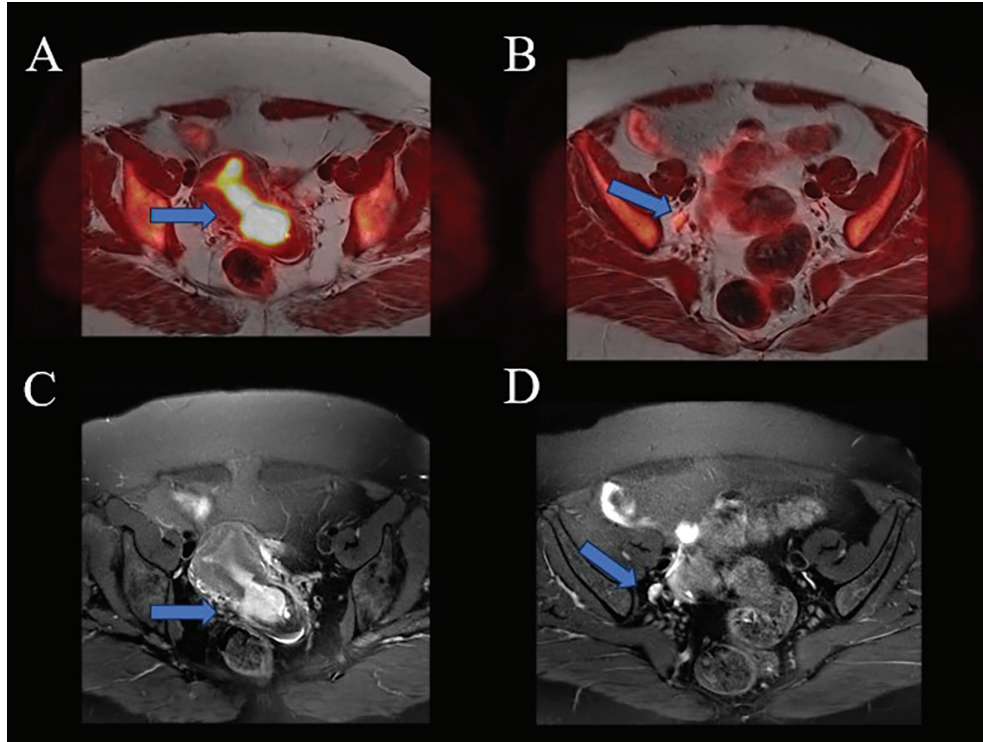
PET/MR, endometrium kanseri evrelemesinde myometrial invazyon ve lenf nodu tutulumunun doğru değerlendirilmesi aşamasında yere sahiptir (Şekil 3 ve Şekil 4). Tsuyoshi ve ark. (34) kontrastsız entegre PET/MR'ın, T evrelemesi için kontrastlı MR ile, N ve metastaz (M) evrelemesi için kontrastlı BT ile benzer performans gösterdiğini bildirmişlerdir. PET/MR ve kontrastlı BT'nin lenf nodu metastazlarını saptamadaki duyarlılıkları sırası ile

%100 ve %14,3 olarak hesaplanmıştır. Kitajima ve ark. (35) ise üçlü modalite olarak PET/BT ve PET/MR'ı karşılaştırmış ve PET/MR'ın T evrelemesinde anlamlı şekilde yüksek tanısal doğruluğu olduğunu (%80'e %60), N evrelemesinde ise iki görüntüleme yönteminin benzer tanısal performansa sahip olduklarını bildirmişlerdir. Bir başka çalışmada Ironi ve ark. (36) PET/MR'ın myometrial invazyonu saptamada %89 negatif prediktif değer (NPD) ile %77 tanısal doğruluğa, lenf nodu metastazını saptamada ise %96 NPD ile %91 tanısal doğruluğa sahip olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada ayrıca volüm indeksi, total tümör volümü ve tümör volüm oranı gibi volüm bazlı MR parametreleri ile metabolik tümör



Şekil 3. Endometrial küretaj materyali sonucu endometrial adenokarsinom tanısı alan, 65 yaşında kadın hastaya ait, A. Transaksiyel kesit T2 ağırlıklı FSE MR görüntüsü B. Transaksiyel kesit T2 ağırlıklı MR görüntüsü C. Transaksiyel kesit PET/T2 yağ FSE MR füzyon görüntüsü. MR görüntülerinde endometrial kavitede 16x15x12 mm boyutlarında myometrium 1/2'sine invaze görünümde hafif hiperintens nitelikte lezyon izlenmiştir. PET/MR füzyon görüntülerinde bu lezyonda fokal patolojik aktivite birikimi ($SUV_{maks}=17,3$) izlendi. FIGO evre 1a hastalık ile uyumlu değerlendirilen hastaya TAH+BSO uygulandı. Patoloji sonucunda evre 1 endometrial karsinoma izlendi

MR: Manyetik rezonans, PET: Pozitron emisyon tomografisi, SUV: Standart uptake değeri, FIGO: International Federation of Gynecologists and Obstetricians, TAH: Total abdominal histerektomi, BSO: Bilateral salpingoofektomi



Şekil 4. Endometrial küretaj materyali sonucu endometrial adenokarsinoma tanısı alan 46 yaşında kadın hastaya ait A ve B. Aksiyel kesit PET/T2 ağırlıklı MR görüntüleme füzyon görüntüleri, C ve D. Aksiyel kesit T2 ağırlıklı FSE MR görüntüleri. MR görüntülerinde uterin kavitede ağırlıklı olarak alt segmentte servikal kanalı dolduran yaklaşık 7,5 cm boyutunda ölçülen, sağ yarıda derin myometrial invazyon ve servikal stromaya invazyon gösteren kitle saptandı. PET/MR füzyon görüntülerinde endometrial kavitede mevcut lezyonda saptanan patolojik aktivite tutulumu ($SUV_{maks}:17,5$) yanında bilateral parailiak lenf nodlarında da patolojik tutulumlar ($SUV_{maks}:3,5$) izlendi. Lenf nodlarında izlenen metastaz şüphesi nedeniyle hastaya TAH ve BSO yanında pelvik ve paraaortik lenf nodu diseksiyonu da uygulandı. Patoloji sonucunda Grade 2 endometrial adenokarsinoma yanında bilateral parailiak lenf nodlarında metastaz saptandı

PET: Pozitron emisyon tomografisi, MR: Manyetik rezonans, FSE: Fast spin-eko, SUV: Standart uptake değeri, TAH: Total abdominal histerektomi, BSO: Bilateral salpingoofektomi

volümü ve total lezyon glikolizisi gibi PET parametrelerinin lenfovasküler invazyon varlığını öngörebilen, yüksek ve düşük riskli hasta gruplarını ayırt edebilen parametreler olduğu da bulunmuştur. Sonuç olarak PET/MR endometrium kanserli hastaların preoperatif evrelemede güçlü bir alternatif olarak ön plana çıkmaktadır. PET/MR endometrium kanserli hastaların takbinde olası rekürren hastalığı saptama konusunda da yardımcı olabilir. Premenopozal kadınlarda menstrual kanamanın ilk 3 gününde ve siklusun ortasında endometriumda yoğun fizyolojik F-18 FDG tutulumu izlenir. Bu dönemde PET/MR, izlenen tutulumun fizyolojik olup olmadığının ayırt edilmesini sağlayabilir (25,26,27,37,38,39,40). Ayrıca premenopozal dönemdeki kadınlarda endometriumdaki tümöre ait patolojik tutulumun eşlik eden fizyolojik tutulumdan ayırt edilmesini de kolaylaştıracaktır.

Over Kanseri

Şüpheli over kitlelerinin değerlendirmesinde ultrason ve BT sıklıkla kullanılan yöntemlerdir. Pelvik MR ve PET/BT ise over kanseri tanısı alan hastalarda evrelemede kullanılır. İleri evre epitelyal over kanserlerinde tamamlayıcı bir yöntem ile sistemik evreleme önerilmektedir. PET/MR over kanserli hastalarda TNM evrelemede yapılmasında, cerrahi için optimal aday olmayan hastaların seçilmesinde, FDG tutulumu gösteren over kitlelerin benign-malign ayrımının yapılmasında yardımcı olabilir. PET/MR over lezyonlarının değerlendirilmesinde PET/BT'ye göre daha yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahiptir (41). Over kanserli hastalarda cerrahiye uygunluk kararı verirken en önemli sorunlardan biri peritoneal hastalık yükünün değerlendirilmesidir. Bu aşamada PET/MR görüntülemenin tek başına MR'a göre peritoneal karsinomatozis indeksini daha doğru değerlendirdiği ve cerrahi için optimal aday olmayan hastaları daha doğru seçtiği gösterilmiştir (Şekil 5) (42). Reprodüktif dönemdeki kadınlarda overde izlenen FDG tutulumlarının fizyolojik olma olasılığı yüksektir (25,26,27). Ancak postmenopozal bir kadında overde izlenen FDG tutulumları mutlaka ileri tetkiki gerektirir (27). Fizyolojik olabilecek ovarian FDG tutulumları PET/MR'daki MR bulguları ile konfirme edilebilir.

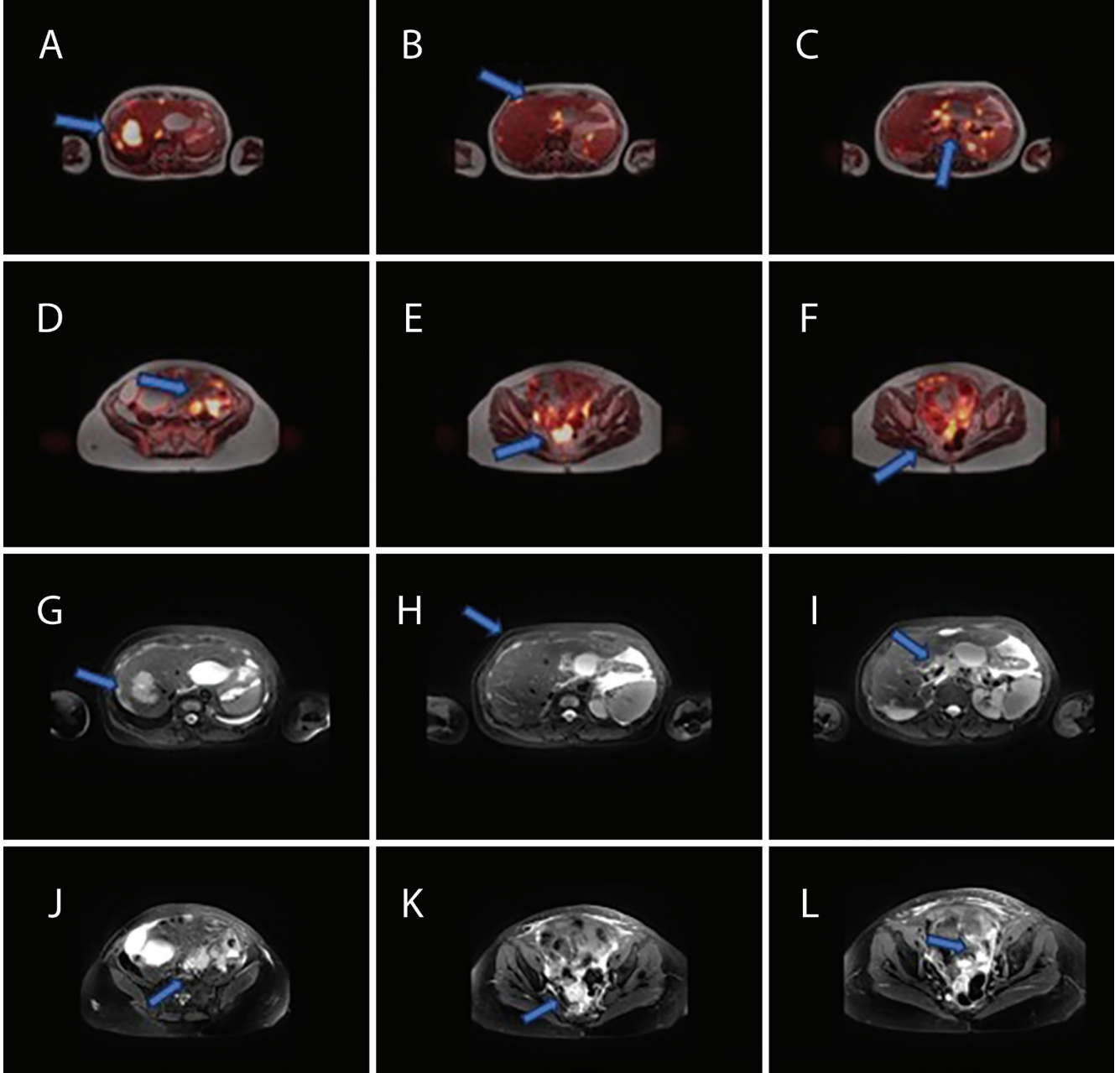
Vajen ve Vulva Kanserleri

Amerika Radyoloji Okulu, rekürren vajen kanserinin lokal evrelemede MR, nodal ve uzak metastaz değerlendirmesinde PET/BT'yi önermektedir (43).

Ayrıca bu hastalarda görüntüleme yöntemleri RT planlaması aşamasında çevre sağlıklı dokunun korunması için de önem arz etmektedir (Şekil 6). PET/MR vajen ve vulva kanserli hastalarda önemli bilgiler sağlar. Bunların en başında rekürren hastalık ile tedavi veya cerrahi ile ilişkili değişikliklerin ayırt edilmesi gelir (24). Vulva kanserinde lenf nodu metastazının varlığı en önemli prognostik faktördür. Buna karşın son 10 yılda erken evre hastalıkta lenf nodu metastazını saptayabilecek önemli bir gelişme kaydedilmemiştir (44). Cohn ve ark. (45) yaptıkları çalışmada PET/BT'nin vulva kanserinin inguinal lenf nodu metastazlarını saptamada yüksek özgüllüğe sahip olduğu, buna karşın düşük duyarlılık ve NPD'ye sahip olduğu gösterilmiştir. Tam aksine 160 vulva kanserli hastanın dahil edildiği bir diğer çalışmada ise PET/BT inguinal ve pelvik lenf nodu metastazlarını saptamada yüksek duyarlılık ve NPD göstermiştir (46).

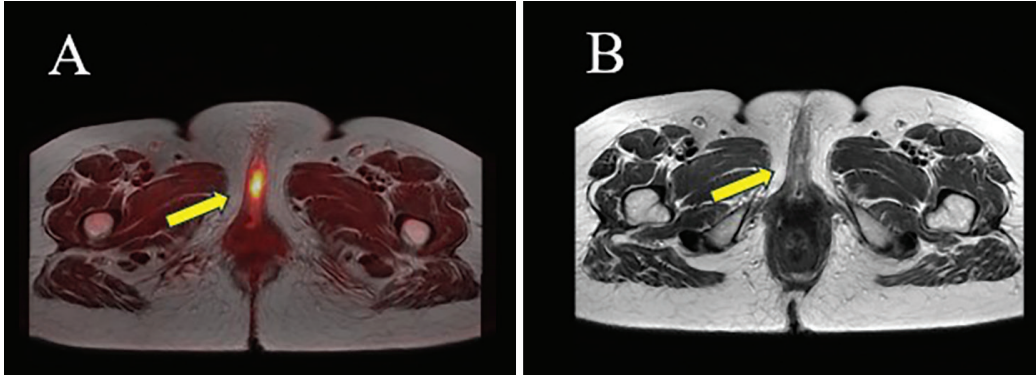
Sonuç

PET/MR, PET'in sağladığı fizyolojik ve moleküler bilgi ile MR'ın sağladığı anatomik ve fizyolojik bilginin kombinasyonu sayesinde onkoloji pratiğinde gittikçe popüler hale gelen bir görüntüleme yöntemi olmaktadır. Jinekolojik tümörler özelinde bakıldığında PET/MR'ın jinekolojik tümörlerde evreleme aşamasında tümörün lokal evrelemesi, lenf nodlarının değerlendirilmesi, tanı anındaki mevcut ekstrapelvik metastazların değerlendirilmesinde ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde PET/BT'ye göre daha yüksek tanısal performansa sahip olduğu gösterilmiştir. PET/MR'ın bu hasta grubunda uygulanması yalancı pozitif ve yalancı negatif bulguları azaltmakta, böylelikle gereksiz tedavileri azaltmaktadır. Yakın gelecekte jinekolojik malignitelere daha spesifik radyofarmasötiklerin kullanıma sunulması, MR temelli atenüasyon ve hareket düzeltmesindeki gelişmeler ile PET/MR sistemleri daha yaygın kullanım alanı bulabilir. Günümüz koşullarında PET/MR sistemlerinin yüksek maliyeti göz önünde tutulduğunda jinekolojik malignitelere etkinliğinin ve hasta sonuçları üzerindeki etkilerinin daha fazla klinik çalışma ile ortaya konulması gerekmektedir. Sonuç olarak mevcut literatür bilgisi ile PET/MR'ın jinekolojik malignitelere kullanılan rutin görüntüleme yöntemlerine göre pek çok üstünlüğünün bulunduğunu ve gelecekte bu hasta grubunun klinik yönetiminde büyük yer alma potansiyeli olduğunu söyleyebiliriz.



Şekil 5. 2020 yılında seröz over karsinomu tanı konulan 60 yaşında kadın hastaya ait A, B, C, D, E, F transaksiyel kesit PET/T2 ağırlıklı FSE MR füzyon görüntüleri. G, H, I, J, K, L transaksiyel kesit T2 ağırlıklı FSE MR görüntüleri. MR görüntülerinde karaciğer ve dalak kapsülünde milimetrik yumuşak doku kalınlaşmaları izlendi. Ayrıca kubbe düzeyinde segment 8-7 bileşkesinde subkapsüler yerleşimli birbiri ile birleşme eğilimi gösteren 3 cm boyutlu lezyonlar dikkati çekti. Pelvik bölgede peritoneal yüzlerde en büyüğü presakral bölgede yaklaşık 2 cm boyutunda olmak üzere peritoneal nodüler lezyonlar mevcuttu. PET/MR füzyon görüntülerinde de bu lezyonlarda patolojik aktivite tutulumları izlendi. Hastaya peritoneal nüks nedeniyle sistemik KT başlandı

PET: Pozitron emisyon tomografisi, FSE: Fast spin-eko, MR: Manyetik rezonans, KT: Kemoterapi



Şekil 6. Vulvada kaşıntılı lezyondan biyopsi sonucu yassı hücreli karsinom ile uyumlu gelen 71 yaşında kadın hastaya ait A. Aksiyel kesit PET/T2 ağırlıklı füzyon görüntüsü, B. T2 ağırlıklı MR görüntüsü. MR görüntülerinde klitoris düzeyinde hafif hiperintens görünümde lezyon saptandı. PET/MR füzyon görüntülerinde aynı lezyonda fokal patolojik aktivite birikimi ($SUV_{maks} : 8,5$) izlendi. Lenf nodu ya da uzak organ tutulumunu düşündürür bulgu saptanmayan hastaya primer lezyona yönelik RT başlandı

PET: Pozitron emisyon tomografisi, MR: Manyetik rezonans, SUV: Standart uptake değeri, RT: Radyoterapi

Kaynaklar

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71:209-249.
- Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer.* 2021 Apr 5.
- Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023;73:17-48.
- Antoch G, Vogt FM, Freudenberg LS, et al. Whole-body dual-modality PET/CT and whole-body MRI for tumor staging in oncology. *JAMA.* 2003;290:3199-3206.
- Beyer T, Townsend DW, Brun T, et al. A combined PET/CT scanner for clinical oncology. *J Nucl Med.* 2000;41:1369-1379.
- Bar-Shalom R, Yefremov N, Guralnik L, et al. Clinical performance of PET/CT in evaluation of cancer: additional value for diagnostic imaging and patient management. *J Nucl Med.* 2003;44:1200-1209.
- Delso G, Fürst S, Jakoby B, et al. Performance measurements of the Siemens mMR integrated whole-body PET/MR scanner. *J Nucl Med.* 2011;52:1914-1922.
- Beiderwellen K, Grueneisen J, Ruhlmann V, et al. [(18)F]FDG PET/MRI vs. PET/CT for whole-body staging in patients with recurrent malignancies of the female pelvis: initial results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2015;42:56-65.
- Bhatla N, Berek JS, Cuello Fredes M, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;145:129-135.
- Kirchner J, Sawicki LM, Suntharalingam S, et al. Whole-body staging of female patients with recurrent pelvic malignancies: Ultra-fast 18F-FDG PET/MRI compared to 18F-FDG PET/CT and CT. *PLoS One.* 2017;12:e0172553.
- Sawicki LM, Kirchner J, Grueneisen J, et al. Comparison of 18F-FDG PET/MRI and MRI alone for whole-body staging and potential impact on therapeutic management of women with suspected recurrent pelvic cancer: a follow-up study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018;45:622-629.
- Kitajima K, Suenaga Y, Ueno Y, et al. Value of fusion of PET and MRI in the detection of intra-pelvic recurrence of gynecological tumor: comparison with 18F-FDG contrast-enhanced PET/CT and pelvic MRI. *Ann Nucl Med.* 2014;28:25-32.
- Grueneisen J, Schaarschmidt BM, Heubner M, et al. Implementation of FAST-PET/MRI for whole-body staging of female patients with recurrent pelvic malignancies: A comparison to PET/CT. *Eur J Radiol.* 2015;84:2097-2102.
- 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;49:808-15.
- Mirpour S, Mhlanga JC, Logeswaran P, Russo G, Mercier G, Subramaniam RM. The role of PET/CT in the management of cervical cancer. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;201:W192-W205.
- Lee SI, Atri M. 2018 FIGO staging system for uterine cervical cancer: enter cross-sectional imaging. *Radiology.* 2019;292:15-24.
- Steiner A, Narva S, Rinta-Kiikka I, Hietanen S, Hynninen J, Virtanen J. Diagnostic efficiency of whole-body 18F-FDG PET/MRI, MRI alone, and SUV and ADC values in staging of primary uterine cervical cancer. *Cancer Imaging.* 2021;21:16.
- Kitajima K, Suenaga Y, Ueno Y, et al. Fusion of PET and MRI for staging of uterine cervical cancer: comparison with contrast-enhanced (18)F-FDG PET/CT and pelvic MRI. *Clin Imaging.* 2014;38:464-469.
- Kim SK, Choi HJ, Park SY, et al. Additional value of MR/PET fusion compared with PET/CT in the detection of lymph node metastases in cervical cancer patients. *Eur J Cancer.* 2009;45:2103-2109.

20. Miller TR, Grigsby PW. Measurement of tumor volume by PET to evaluate prognosis in patients with advanced cervical cancer treated by radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;53:353-359.
21. Rahman WT, Wale DJ, Viglianti BL, et al. The impact of infection and inflammation in oncologic 18F-FDG PET/CT imaging. *Biomed Pharmacother.* 2019;117:109168.
22. White NS, McDonald CR, Farid N, Kuperman JM, Kesari S, Dale AM. Improved conspicuity and delineation of high-grade primary and metastatic brain tumors using "restriction spectrum imaging": quantitative comparison with high B-value DWI and ADC. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2013;34:958-964.
23. Nie J, Zhang J, Gao J, et al. Diagnostic role of 18F-FDG PET/MRI in patients with gynecological malignancies of the pelvis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12:e0175401.
24. McGettigan M, Zulfiqar M, Shetty AS. Imaging of vaginal and vulvar malignancy. *Radiol Clin North Am.* 2023;61:651-670.
25. 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.
26. Kidd EA, Siegel BA, Dehdashti F, Grigsby PW. Pelvic lymph node F-18 fluorodeoxyglucose uptake as a prognostic biomarker in newly diagnosed patients with locally advanced cervical cancer. *Cancer.* 2010;116:1469-1475.
27. Shih IL, Yen RF, Chen CA, et al. Standardized uptake value and apparent diffusion coefficient of endometrial cancer evaluated with integrated whole-body PET/MR: correlation with pathological prognostic factors. *J Magn Reson Imaging.* 2015;42:1723-1732.
28. Nakamura K, Joja I, Fukushima C, et al. The preoperative SUVmax is superior to ADCmin of the primary tumour as a predictor of disease recurrence and survival in patients with endometrial cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2013;40:52-60.
29. Tsuyoshi H, Tsujikawa T, Yamada S, et al. FDG-PET/MRI with high-resolution DWI characterises the distinct phenotypes of endometrial cancer. *Clin Radiol.* 2020;75:209-215.
30. Network, N.C.C. Uterine Neoplasms, Version 2.2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Available online: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/uterine.pdf (accessed on 8 January 2024).
31. Gadducci A, Cosio S, Fanucchi A, Cristofani R, Genazzani AR. An intensive follow-up does not change survival of patients with clinical stage I endometrial cancer. *Anticancer Res.* 2000;20:1977-1984.
32. Bollineni VR, Ytre-Hauge S, Bollineni-Balabay O, Salvesen HB, Haldorsen IS. High diagnostic value of 18F-FDG PET/CT in endometrial cancer: systematic review and meta-analysis of the literature. *J Nucl Med.* 2016;57:879-885.
33. Tanaka T, Terai Y, Yamamoto K, Yamada T, Ohmichi M. The diagnostic accuracy of fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography and sentinel node biopsy in the prediction of pelvic lymph node metastasis in patients with endometrial cancer: A retrospective observational study. *Medicine (Baltimore).* 2018;97:e12522.
34. Tsuyoshi H, Tsujikawa T, Yamada S, Okazawa H, Yoshida Y. Diagnostic value of 18F-FDG PET/MRI for staging in patients with endometrial cancer. *Cancer Imaging.* 2020 Oct;20:75.
35. Kitajima K, Suenaga Y, Ueno Y, et al. Value of fusion of PET and MRI for staging of endometrial cancer: comparison with ¹⁸F-FDG contrast-enhanced PET/CT and dynamic contrast-enhanced pelvic MRI. *Eur J Radiol.* 2013;82:1672-1676.
36. Ironi G, Mapelli P, Bergamini A, et al. Hybrid PET/MRI in staging endometrial cancer: diagnostic and predictive value in a prospective cohort. *Clin Nucl Med.* 2022;47:e221-e229.
37. Gordon BA, Flanagan FL, Dehdashti F. Whole-body positron emission tomography: normal variations, pitfalls, and technical considerations. *AJR Am J Roentgenol.* 1997;169:1675-1680.
38. Shreve PD, Anzai Y, Wahl RL. Pitfalls in oncologic diagnosis with FDG PET imaging: physiologic and benign variants. *Radiographics.* 1999;19:61-77.
39. Yasuda S, Ide M, Takagi S, Shohtsu A. Intrauterine accumulation of F-18 FDG during menstruation. *Clin Nucl Med.* 1997;22:793-794.
40. Chander S, Meltzer CC, McCook BM. Physiologic uterine uptake of FDG during menstruation demonstrated with serial combined positron emission tomography and computed tomography. *Clin Nucl Med.* 2002;27:22-24.
41. Fiaschetti V, Calabria F, Crusco S, et al. MR-PET fusion imaging in evaluating adnexal lesions: a preliminary study. *Radiol Med.* 2011;116:1288-1302.
42. Jónsdóttir B, Marcickiewicz J, Borgfeldt C, et al. Preoperative and intraoperative assessment of myometrial invasion in endometrial cancer-A Swedish Gynecologic Cancer Group (SweGCG) study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021;100:1526-1533.
43. Expert Panel on GYN and OB Imaging; Kilcoyne A, Gottumukkala RV, Kang SK, et al. ACR Appropriateness Criteria® staging and follow-up of primary vaginal cancer. *J Am Coll Radiol.* 2021;18:S442-S455.
44. Preti M, Bucci L, Micheletti L, Privitera S, et al. Four-decade trends in lymph node status of patients with vulvar squamous cell carcinoma in northern Italy. *Sci Rep.* 2021;11:5661.
45. Cohn DE, Dehdashti F, Gibb RK, et al. Prospective evaluation of positron emission tomography for the detection of groin node metastases from vulvar cancer. *Gynecol Oncol.* 2002;85:179-184.
46. Rufini V, Garganese G, Ieria FP, et al. Diagnostic performance of preoperative [18F]FDG-PET/CT for lymph node staging in vulvar cancer: a large single-centre study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021;48:3303-3314.



Hematolojik Malignitelerde Pozitron Emisyon Tomografisi/Manyetik Rezonans Görüntüleme

Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging in Hematologic Malignancies

Onur Erdem Şahin

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

Öz

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

Abstract

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

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

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

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

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



Copyright© 2024 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

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

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

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

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

Giriş

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

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

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

PET/MR Çekim Protokolü

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

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

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

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

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

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

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

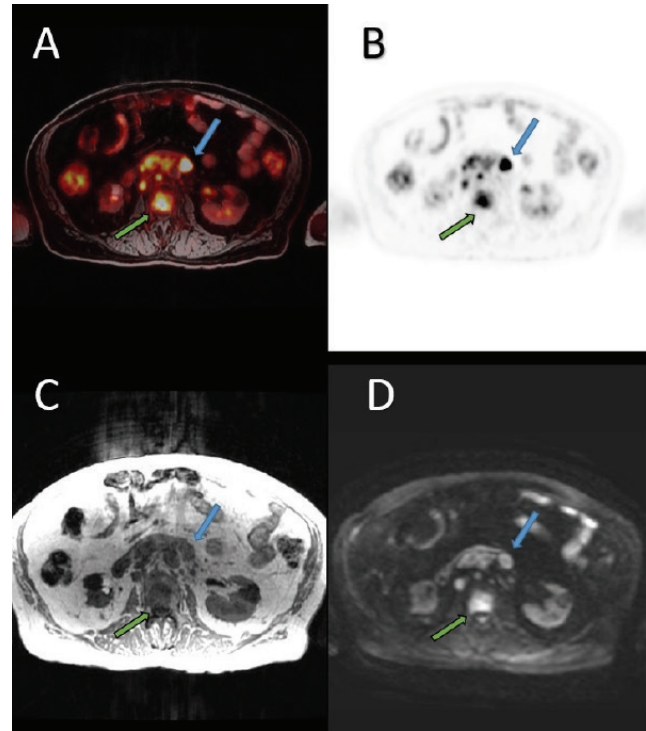
Kontrast kullanımı tartışmalı olsa da kontrastlı görüntülemenin DAG'a katkısının net gösterilememesi, ek maliyet yaratması ve nadir de olsa görülebilecek yan etkiler nedeniyle rutin kullanımı önerilmemektedir (3,4,5,6).

Lenfomalar

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

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

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



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

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

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

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

Lenfomada PET/MR

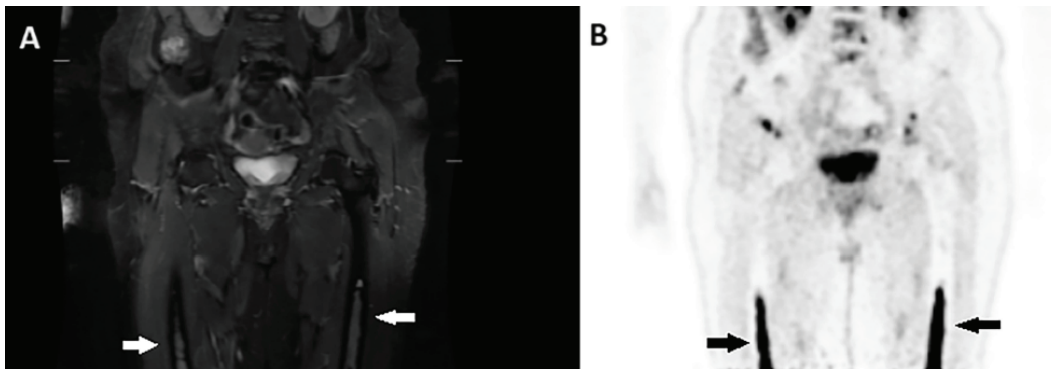
Lenfomaların yönetiminde PET/MR güncel kılavuzlara görece yeni bir modalite olması ve PET/BT'ye kıyasla daha

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

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

PET/MR ve TV-MR

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



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

FDG: Florodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografi

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

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

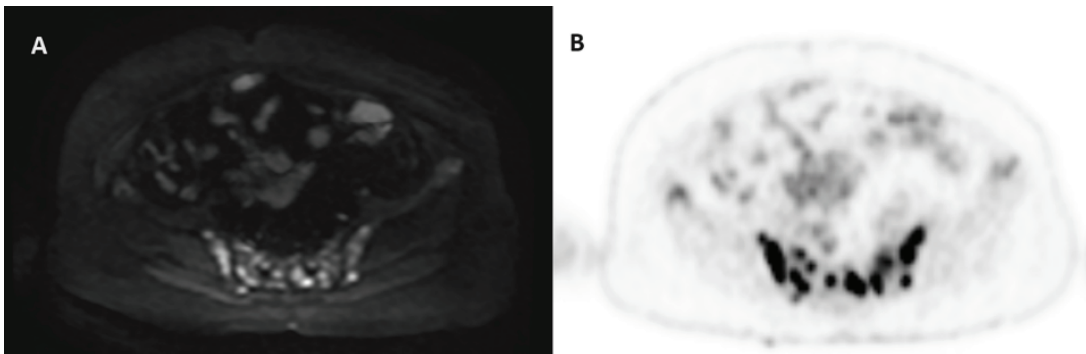
PET/MR ve PET/BT

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

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

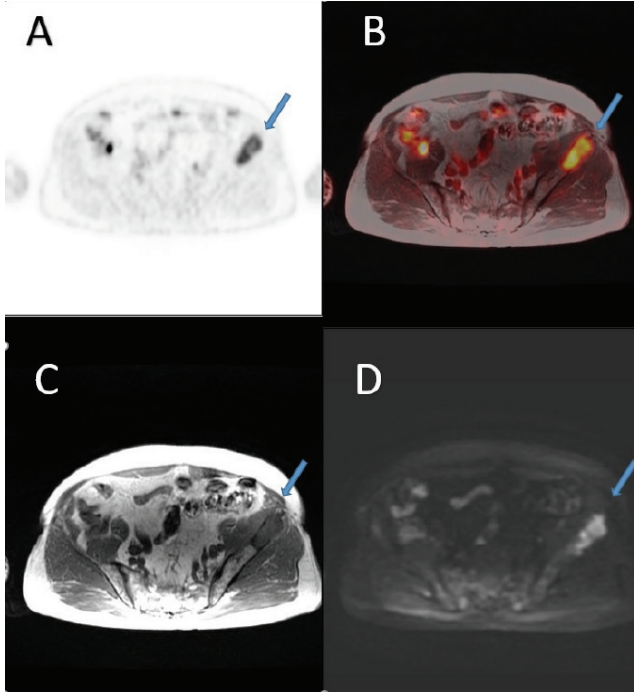
Her iki görüntüleme yönteminin SUV değerlerini karşılaştıran birçok çalışmada benzer ve uyumlu sonuçlar elde edilmiştir (29,31,32,34). Çalışma tasarımlarında enjeksiyon sonrası birinci saatte F-18 FDG PET/BT görüntüleri ve enjeksiyondan ≥ 2 saat sonra ise F-18 FDG PET/MR görüntüleri elde edilmiştir.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

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



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

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



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

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

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

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

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

Multipl Miyelom

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

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

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

SLiM Kriterleri:

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

CRAB Belirti ve Bulguları

- C (Calsium): Hiperkalsemi
- R (Renal): Böbrek yetmezliği
- A (Anemi)

• B (Bone): FDG tutulumundan bağımsız olarak F-18 FDG PET-BT, BT veya radyografide bir veya daha fazla osteolitik lezyon izlenmesi (38).

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

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

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

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

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

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

PET/MR

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

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

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

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

Sonuç

Hematolojik malignitelerin önemli bir bölümünü oluşturan lenfoma ve miyelomun klinik yönetiminde

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

Kaynaklar

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

- recommendations for the clinical management of the elderly patient with malignant lymphoma. *Ann Oncol*. 2018;29:544-562.
10. Barrington SF, Mikhaeel NG, Kostakoglu L, et al. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. *J Clin Oncol*. 2014;32:3048-3058.
 11. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J Clin Oncol*. 2014;32:3059-3068.
 12. Juweid ME, Stroobants S, Hoekstra OS, et al. Use of positron emission tomography for response assessment of lymphoma: consensus of the Imaging Subcommittee of International Harmonization Project in Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2007;25:571-578.
 13. Cheson BD, Pfistner B, Juweid ME, et al. Revised response criteria for malignant lymphoma. *J Clin Oncol*. 2007;25:579-586.
 14. Meignan M, Gallamini A, Meignan M, Gallamini A, Haioun C. Report on the First international workshop on interim-PET-Scan in lymphoma. *Leuk Lymphoma*. 2009;50:1257-1260.
 15. Younes A, Hilden P, Coiffier B, et al. International Working Group consensus response evaluation criteria in lymphoma (RECIL 2017). *Ann Oncol*. 2017;28:1436-1447.
 16. Mayerhoefer ME, Archibald SJ, Messiou C, Staudenherz A, Berzaczy D, Schöder H. MRI and PET/MRI in hematologic malignancies. *J Magn Reson Imaging*. 2020;51:1325-1335.
 17. Berzaczy D, Haug A, Staber PB, et al. RECIL versus lugano for treatment response assessment in FDG-avid non-Hodgkin lymphomas: a head-to-head comparison in 54 patients. *Cancers (Basel)*. 2019;12:9.
 18. Kostakoglu L, Martelli M, Sehn LH, et al. A comparison of the prognostic performance of the Lugano 2014 and RECIL 2017 response criteria in patients with NHL from the phase III GOYA and GALLIUM trials. *EJHaem*. 2023;4:1042-1051.
 19. Cottreau AS, El-Galaly TC, Becker S, et al. Predictive value of PET response combined with baseline metabolic tumor volume in peripheral T-cell lymphoma patients. *J Nucl Med*. 2018;59:589-595.
 20. Mikhaeel NG, Smith D, Dunn JT, et al. Combination of baseline metabolic tumour volume and early response on PET/CT improves progression-free survival prediction in DLBCL. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43:1209-1219.
 21. Meignan M, Cottreau AS, Versari A, et al. Baseline metabolic tumor volume predicts outcome in high-tumor-burden follicular lymphoma: a pooled analysis of three multicenter studies. *J Clin Oncol*. 2016;34:3618-3626.
 22. Wu X, Kellokumpu-Lehtinen PL, Pertovaara H, et al. Diffusion-weighted MRI in early chemotherapy response evaluation of patients with diffuse large B-cell lymphoma--a pilot study: comparison with 2-deoxy-2-fluoro- D-glucose-positron emission tomography/computed tomography. *NMR Biomed*. 2011;24:1181-90.
 23. Quarles Van Ufford HME, Kwee TC, Beek FJ, et al. Newly diagnosed lymphoma: initial results with whole-body T1-weighted, STIR, and diffusion-weighted MRI compared with 18F-FDG PET/CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;196:662-669.
 24. Lin C, Luciani A, Itti E, et al. Whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging with apparent diffusion coefficient mapping for staging patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Eur Radiol*. 2010;20:2027-2038.
 25. Regacini R, Puchnick A, Shigueoka DC, Iared W, Lederman HM. Whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging versus FDG-PET/CT for initial lymphoma staging: systematic review on diagnostic test accuracy studies. *Sao Paulo Med J*. 2015;133:141-150.
 26. Herrmann K, Queiroz M, Huellner MW, et al. Diagnostic performance of FDG-PET/MRI and WB-DW-MRI in the evaluation of lymphoma: a prospective comparison to standard FDG-PET/CT. *BMC Cancer*. 2015;15:1002.
 27. Mayerhoefer ME, Karanikas G, Kletter K, et al. Evaluation of diffusion-weighted MRI for pretherapeutic assessment and staging of lymphoma: results of a prospective study in 140 patients. *Clin Cancer Res*. 2014;20:2984-2993.
 28. Sher AC, Seghers V, Paldino MJ, et al. Assessment of sequential PET/MRI in comparison With PET/CT of pediatric lymphoma: a prospective study. *AJR Am J Roentgenol*. 2016;206:623-631.
 29. Ponisio MR, McConathy J, Laforest R, Khanna G. Evaluation of diagnostic performance of whole-body simultaneous PET/MRI in pediatric lymphoma. *Pediatr Radiol*. 2016;46:1258-1268.
 30. Verhagen M V., Menezes LJ, Neriman D, et al. 18F-FDG PET/MRI for staging and interim response assessment in pediatric and adolescent Hodgkin lymphoma: a prospective study with 18F-FDG PET/CT as the reference standard. *J Nucl Med*. 2021;62:1524-1530.
 31. Heacock L, Weissbrot J, Raad R, et al. PET/MRI for the evaluation of patients with lymphoma: initial observations. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;204:842-848.
 32. Afaq A, Fraioli F, Sidhu H, et al. Comparison of PET/MRI With PET/CT in the Evaluation of disease status in lymphoma. *Clin Nucl Med*. 2017;42:e1-e7.
 33. Picardi M, Cavaliere C, Della Pepa R, et al. PET/MRI for staging patients with Hodgkin lymphoma: equivalent results with PET/CT in a prospective trial. *Ann Hematol*. 2021;100:1525-1535.
 34. Atkinson W, Catana C, Abramson JS, et al. Hybrid FDG-PET/MR compared to FDG-PET/CT in adult lymphoma patients. *Abdom Radiol (NY)*. 2016;41:1338-1348.
 35. Survival for myeloma | Cancer research UK.
 36. Zadeh MZ, Raynor WY, Seraj SM, et al. Evolving roles of fluorodeoxyglucose and sodium fluoride in assessment of multiple myeloma patients: introducing a novel method of PET quantification to overcome shortcomings of the existing approaches. *PET Clin*. 2019;14:341-352.

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



Nöroendokrin ve Nöroektodermal Tümörlerde PET/MR

PET/MRI in Neuroendocrine and Neuroectodermal Tumors

© Sertaç Asa

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

Öz

Nöroendokrin ve nöroektodermal tümörlerin tanı anında doğru şekilde değerlendirilmesi ve takibi, hastaların tedavi süreçlerinde büyük bir önem taşır. Nöroendokrin tümörler (NET), nöroendokrin hücrelerden kaynaklanan nadir ve heterojenite gösteren tümörlerdir. NET'ler, genellikle sindirim sistemi ve akciğerlerde bulunur ve hormonal salgılamaya potansiyeli nedeniyle farklı klinik tablolar sergileyebilir. Nöroektodermal tümörler ise, nöral krest kökenli hücrelerden gelişir ve geniş bir yelpazeye yayılan çeşitli klinik durumlar gösterir. Primitif nöroektodermal tümörler, nöroblastom, medulloblastom gibi tümörler bu grupta yer alır. Tümörlerin evrelemesi, yeniden evrelemesi, tedavi yanıtının değerlendirilmesi, metabolik aktivite ve reseptör ekspresyonlarının belirlenmesinde pozitron emisyon tomografisi/manyetik rezonans gibi hibrit görüntüleme yöntemleri büyük avantajlar sunar.

Anahtar Kelimeler: Pozitron emisyon tomografisi/manyetik rezonans, onkolojik görüntüleme, nöroendokrin tümörler, nöroektodermal orjinli tümörler, FDG PET, Ga-68 DOTATATE

Abstract

The accurate diagnosis and follow-up of neuroendocrine and neuroectodermal tumors at the time of diagnosis are crucial in managing the treatment process for patients. Neuroendocrine tumors (NETs) are rare and heterogeneous tumors that arise from neuroendocrine cells. They are most commonly found in the digestive system and lungs and can present diverse clinical symptoms due to their hormone-secreting potential. On the other hand, neuroectodermal tumors originate from neural crest-derived cells and can manifest in various clinical conditions. Primitive neuroectodermal tumors, such as neuroblastoma and medulloblastoma, are part of this group. Hybrid imaging techniques, such as positron emission tomography/magnetic resonance, offer significant advantages in staging, restaging, assessing treatment response, and determining metabolic activity and receptor expression of these tumors. These techniques combine both functional and anatomical data, enabling more accurate evaluations and treatment planning.

Keywords: Positron emission tomography/magnetic resonance, oncological imaging, neuroendocrine tumors, neuroectodermal tumors, FDG PET, Ga-68 DOTATATE

Giriş

Nöroendokrin Tümörler

Nöroendokrin tümörler (NET), radyonüklit görüntülemenin önemli bir rol oynadığı neoplazilerdir. Nöroendokrin hücrelerden kaynaklanan bu tümörler, genellikle gastrointestinal sistem ve akciğerde tespit edilirken nadiren adrenal medulla, tiroid, paratiroid ve timustan kaynaklanabilirler. Çeşitli biyokimyasal

maddeleri sentezleyip salgılama özelliğine sahip tümörler fonksiyonel tümör olarak adlandırılır. Ancak, NET'lerin çoğu non-fonksiyoneldir ve bu nedenle tanı anında genellikle metastatik yayılım mevcuttur (1).

Nöroendokrin neoplazilerin büyük bir kısmı yüksek yoğunlukta somatostatin reseptörleri (genellikle tip-2) eksprese eder. NET'lerin bu özelliği, somatostatin reseptörlerine özel radyoaktif ligandlar ile tümör spesifik görüntüleme (somatostatin reseptör sintigrafisi) ve tedavi

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

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

E-posta: asa@iuc.edu.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0003-4060-9331

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



Copyright© 2024 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

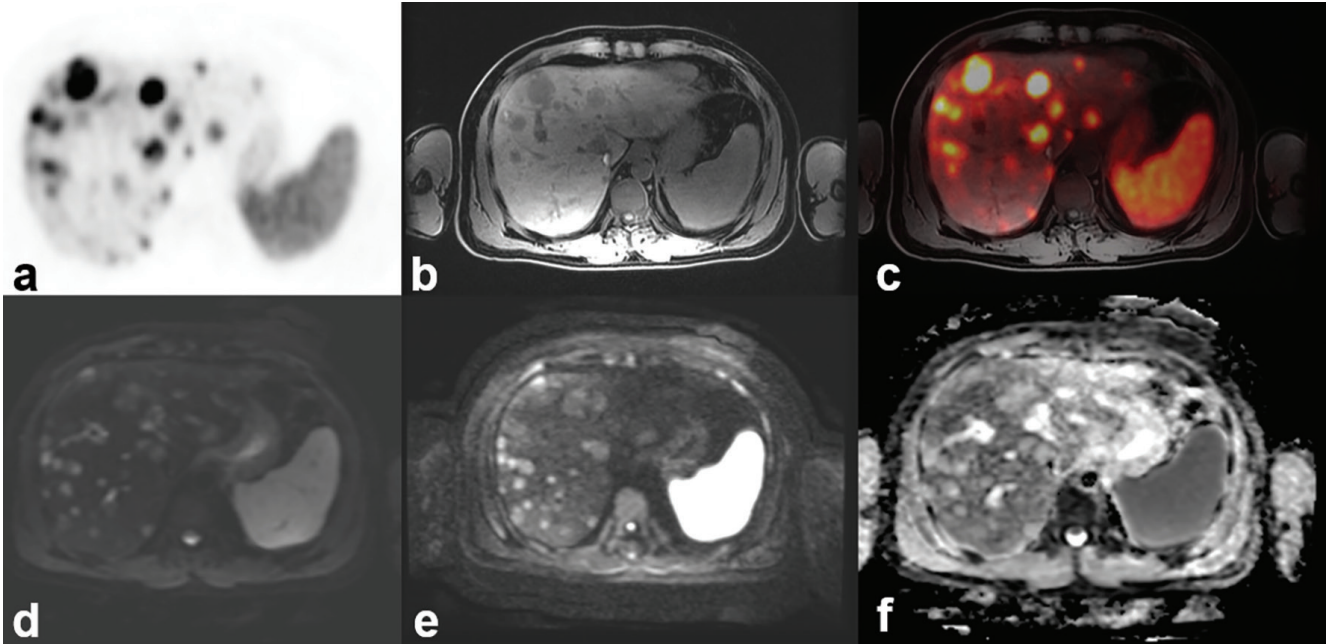
Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society.
This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

(peptid reseptör radyonüklit tedavisi) imkanı sunar. Oktreotid bazlı somatostatin reseptör analoglarının DOTA bağlacı vasıtasıyla bir pozitron yayıcı radyonüklid olan Ga-68 ile kolay işaretlenebilmesi NET'lerde pozitron emisyon tomografisi (PET) görüntülemeyi de ön plana çıkarmaktadır. Düşük gradeli (iyi diferansiye) NET'lerde Ga68- DOTA-okterotid türevleri (DOTATATE, DOTA-NOC, DOTA-TOC) ile PET görüntüleme daha yaygın iken, daha agresif seyir gösteren, somatostatin reseptör içeriğinden fakir nöroendokrin kanserler ile yüksek gradeli NET'ler florodeoksiglukoz (FDG)-PET görüntüleme ile daha etkin olarak değerlendirilebilir (2). Karaciğer metastazlarının sık gelişmesi nedeniyle PET/ manyetik rezonans (MR) görüntüleme, NET'lerde ümit vericidir (Şekil 1)

Pirasteh ve ark. (3) 105 gastropankreatik NET tanıli hastayı kapsayan derlemesinde PET/MR'ın karaciğer lezyonlarının saptanmasında PET/bilgisayarlı tomografiye (BT)'ye kıyasla başarılı olduğunu vurgulamıştır. Özellikle karaciğer metastazları olan hastalarda PET/MR'ın, PET/ BT'ye göre daha yüksek duyarlılıkta olduğu belirlenmiştir. Ancak, kemik ve akciğer lezyonlarının tespitinde PET/ BT'nin üstün olduğu durumlar da rapor edilmiştir.

PET/MR'ın gelişen teknolojisiyle birlikte nöroendokrin tümör hastaları için daha geniş bir kullanım alanına sahip olabileceği sonucuna varılmıştır (3). Karaciğer metastazlarını saptamada kullanılan en önemli sekanslar, hepatobiliyer kontrastlı MR ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme olarak vurgulanmıştır. Bu sekanslar, özellikle karaciğerdeki küçük lezyonların tespitinde PET/BT'ye göre daha yüksek bir duyarlılık sunmaktadır. Buna ek olarak, MR'ın yumuşak doku kontrastını artırması, kemik iliği ve beyin lezyonlarının daha iyi değerlendirilmesine olanak tanınması da avantaj olarak ifade edilmiştir (3).

Virarkar ve ark. (4) güncel derlemesinde de PET/ MR'ın özellikle karaciğer metastazlarının saptanmasında PET/BT'ye kıyasla üstün olduğu belirtilmiştir. Ayrıca bu çalışmada PET/MR görüntülemenin teknik gerekliliklerinin detaylı olması ve tarama süresinin uzunluğu gibi dezavantajlar vurgulanmıştır (4). Rajamovan ve ark. (5) derlemesi de benzer şekilde PET/MR'ın karaciğer metastazlarının saptanmasındaki üstünlüğünü ve uzun çekim süresini vurgulamıştır. Ayrıca sekans çeşitliliğinin lezyonları değerlendirmedeki avantajlarına dikkat çekmiştir (5).



Şekil 1. Otuz yedi yaşında pankreas kaynaklı iyi diferansiye nöroendokrin tümör metastazı bulunan hastanın Ga-68 DOTATATE PET/MR görüntüleri. Karaciğer düzeyinden alınan (a) PET, (b) T1 ağırlıklı yağ baskılı(su), (c) PET-MR füzyon, (d) b=50 DAG, (e) b=1000 DAG ve (f) ADC haritası. PET görüntülerinde karaciğerde yaygın dağılım gösteren artmış-yoğun aktivite tutulumunun izlendiği lezyonlar DAG'larda da seçilmektedir

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

Yetmiş bir NET tanılı hastayı kapsayan güncel retro-prospektif bir çalışmada PET/MR hastaların %17'sinde konvansiyonel görüntüleme yöntemlerine kıyasla yeni bilgiler sağlamıştır. Özellikle metastazların saptanmasında, karaciğer gibi organlardaki küçük lezyonların tespitinde başarılı olmuştur. Ayrıca hastaların %6'sında klinik yönetimi değiştirmiştir. Bu değişiklikler arasında cerrahi müdahalelerin planlanması ve yeni metastazların saptanması yer almıştır (6).

Feokromasitoma ve Paraganglioma

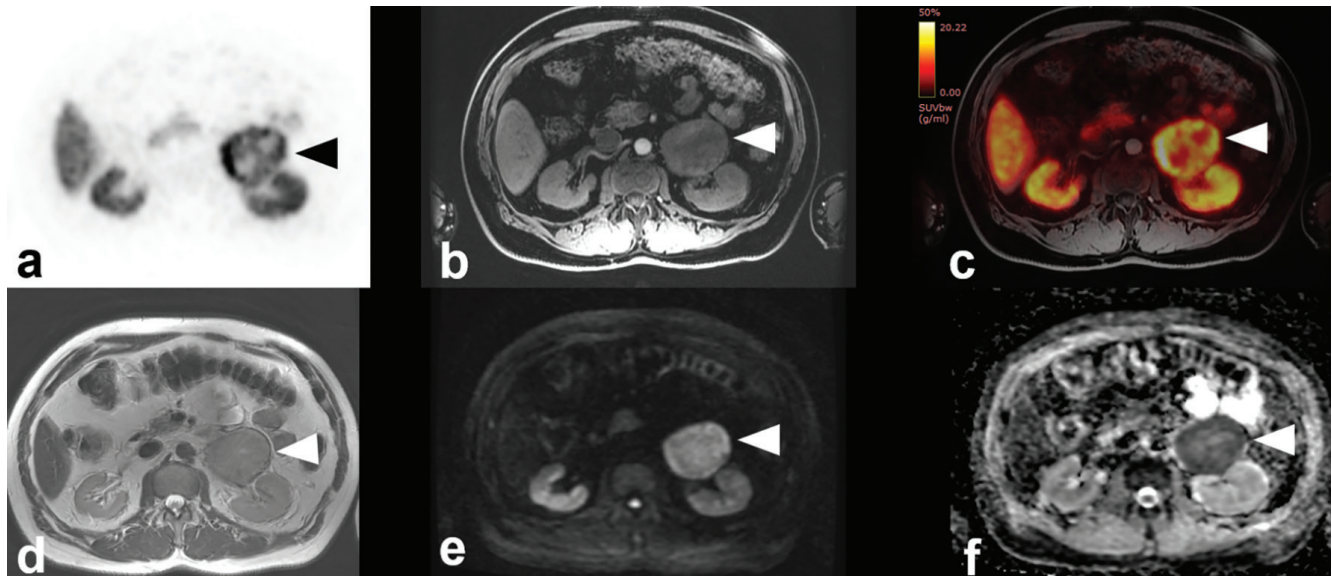
Feokromositom (Feo) ve paragangliomlar (PG), adrenal medulla, ekstra-adrenal sempatik veya parasempatik ganglion bölgelerinden köken alan nöral krest hücrelerinden gelişen nöroendokrin tümörlerdir. PG, kafa tabanından pelvise kadar uzanan paravertebral sempatik ganglionlardan kaynaklanır. Adrenal medulla kaynaklı sempatik PG'ye Feo denir. Ekstra-adrenal sempatik PG genellikle retroperitoneal bölgede bulunur, parasempatik sistemden kaynaklanan PG ise sıklıkla baş-boyun bölgesinde ortaya çıkar. Bu bölgede en sık karotid

cisimden kaynaklanırken, orta kulak, vagal sinir ve larinks gibi diğer yapılar da etkilenebilir.

Feo ve PG, katekolamin salgılayabilir (adrenerjik, noradrenerjik, dopaminerjik) veya salgılamayabilirler. Katekolamin salınımı olan olgular hipertansiyon, terleme ve baş ağrısı gibi semptomlarla başvururken (Şekil 2), günümüzde bu tümörler sıklıkla görüntüleme sırasında tesadüfen asemptomatik olarak saptanır (7).

Tanı anında bu tümörlerin %15'i metastatik olabilir. Feo'da en sık karaciğere, PG'de ise kemik ve lenf düğümlerine metastaz görülür. Ga-68 DOTA peptit ile yapılan görüntüleme, ekstra-adrenal, baş-boyun, metastatik PG ve süksinat dehidrogenaz D varyant gen mutasyonuna sahip Feo/PG olgularında, diğer Nükleer Tıp yöntemlerine göre üstün lezyon tespiti sağlamaktadır. Bu durum birçok prospektif çalışmada kanıtlanmıştır (8).

Feo ve PG ile ilgili güncel bir derleme özellikle süksinat dehidrogenaz x mutasyonu bulunan pediatrik hasta grubunda kontrastlı Ga-68 DOTATATE PET/BT ya da PET/MR kullanılmasını önermektedir (9).



Şekil 2. Elli üç yaşında, aralıklı flushing ve hipertansiyon atakları yaşayan hasta, 6 yıldır hipertansiyon tanısıyla izlenmektedir. Karın ağrısı şikayetiyle başvuran hastada yapılan tetkiklerde, 24 saatlik idrarda VMA (vanilmandelik asit), normetanefrin, noradrenalin ve dopamin yüksekliği saptanmıştır. Ga-68 DOTATATE PET/MR görüntülemesinde renal hilus düzeyinden düzeyinden alınan (a) PET, (b) T1 ağırlıklı yağ baskılı(su), (c) PET-MR füzyon, (d) T2 ağırlıklı yağ baskısız, (e) b=1000 DAG ve (f) ADC haritası. Sol sürrenal glandında T1 ağırlıklı görüntülerde heterojen hipointensite, T2 ağırlıklı görüntülerde ise heterojenite ve yer yer hiperintens alanlar gösteren kitle lezyonu tespit edilmiştir. Lezyonun periferinde yoğun aktivite tutulumu izlenmiş olup, santral bölgelerde muhtemel nekrotik ve hemorajik komponentlerle uyumlu hipoaktif alanlar görülmüştür. Ayrıca kitlesel lezyonun diffüzyon kısıtlaması gösterdiği de rapor edilmiştir (ok başı)

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

Primitif Nöroektodermal Tümör

Primitif nöroektodermal tümörler (PNET), pluripotent nöral krest hücrelerinden kaynaklanır. Nükleer Tıp'ta bu malignitelerden nöroblastom, medullablastom ve periferik PNET/Ewing sarkomların PET görüntülemesi yapılabilir.

Nöroblastom

Pediyatrik hastalarda en sık görülen ekstrasaniyal solid tümör, genellikle ileri evrede teşhis edilir. Bu nedenle hastalığın yayılımını doğru belirlemek, tedavi planlaması açısından kritik öneme sahiptir. Noradrenalin analogu olan metaiyodobenzilguanidin (MIBG), tümör hücrelerinin noradrenalin taşıma kapasitesi nedeniyle nöroektodermal tümörlerde duyarlı bir radyofarmasötik olarak öne çıkar. MIBG evreleme, yeniden evreleme, tedavi planlaması ve şüpheli lezyonların tespiti gibi durumlarda kullanılabilir. I-131 ve I-123 işaretli MIBG gama kameralarda, I-124 ve F-18 işaretli noradrenalin analogları ise PET görüntülemesinde kullanılarak yüksek özgüllük (yaklaşık %100) ve duyarlılık (%80-90) sağlar.

MIBG görüntülemesine ek olarak F-18 FDG, Ga-68 DOTA işaretli peptidler ve F-18 DOPA ile PET taramaları da alternatif olarak tercih edilebilir. F-18 FDG PET, glukoz metabolizmasını görüntülediği için osteomedüller tutulumunda MIBG'nin yerini alamasa da yumuşak doku tutulumunda MIBG'ye göre daha etkili olabilir. MIBG'nin negatif olduğu nöroblastom olgularında, F-18 FDG tamamlayıcı rol oynar; özellikle az diferansiye tümörlerde bu durum sıklıkla gözlenir.

Ga-68 DOTA işaretli peptidler ise somatostatin reseptör ekspresyonu olan nöroblastomlarda kullanılır ve bu peptidler düşük riskli, iyi diferansiye tümörleri tanımlamada etkili olabilir. Aynı zamanda alternatif radyonüklit tedavilerin planlanmasında da değerlidir. F-18 DOPA görüntülemesi, prognoz açısından önemli bilgiler sağlar; tümör yükünün belirli bir eşiğin üzerinde olması hastalık progresyonu ve mortalite ile ilişkilendirilmiştir. Düşük F-18 DOPA tutulumu ise dediferansiye tümör ve kötü prognozla bağlantılı bulunmuştur(10,11)

Bar-Sever ve ark. (12) nöroblastom görüntüleme rehberinde PET/MR, diğer görüntüleme yöntemlerine kıyasla daha iyi bir yumuşak doku kontrastı ve üstün mekansal çözünürlük sunduğu vurgulanmaktadır. Ayrıca, PET/MR'ın PET görüntülerini MR ile eşzamanlı olarak oluşturabilmesi, tanı doğruluğunu artırır ve radyoterapi

planlaması ile cerrahi müdahalelerde ek bilgi sağlar. PET/MR, özellikle pediatrik hastalarda sedasyon veya anestezi ihtiyacını azaltması açısından avantajlıdır, çünkü tek seansla birçok bilgiyi sunabilir(12).

Liang ve ark. (13) pediatrik nöroblastoma hastalarını evrelemede FDG PET/MR'ı kullandığı çalışmada hastaların yaklaşık %70'inde hastalık evresi değişmiştir. PET/MR'ın, özellikle tümör çevresindeki invazyonun ve uzak metastazların tespitinde daha başarılı olduğu, primer evreleme ve yeniden evrelemede tanı doğruluğunu önemli ölçüde artırdığı gözlemlenmiştir (13).

Medullablastom

Medullablastom, çocukluk çağında en sık rastlanan beyin tümörüdür. Tüm beyin kanserlerinin %10'unu oluşturur. Genellikle serebellumun vermis bölgesinden köken alır. Medulloblastomlar F-18 FDG PET ile görüntülenebilir ve bu yöntemdeki aktivite tutulumunun hastaların sağ kalım süreleriyle bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Tedavi sonrası değişikliklerin ve tümörün yeniden ortaya çıkmasının ayırımı geleneksel görüntüleme yöntemleri ile zor olabilir(14). Buna karşın tümör yerinin saptanmasında ve alt tiplerinin belirlenmesinde MR görüntüleme başarılıdır (15). Ancak medulloblastom hastalarında PET/MR görüntüleme üzerine çalışma bulunmamaktadır.

Periferik PNET/Ewing Tümörü

Ewing sarkomu çocukluk ve genç erişkinlik döneminde saptanan en sık ikinci kemik tümörüdür (16). MR, tümör sınırlarının belirleyebildiği ve çevre anatomik yapılarla olan ilişkisini net bir şekilde gösterebildiği için bölgesel tümör değerlendirmesinde tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Tümörün primer yerleşim yerinin belirlenmesi, lokal tedavi prosedürünün seçilmesinde kritik öneme sahiptir. Özellikle MR'ın yumuşak doku kontrastı, çevre dokulara olan invazyonu tespit etmede diğer görüntüleme yöntemlerine kıyasla daha üstündür(17).

Ewing sarkomunun PET/BT ile görüntülenmesi, lenf nodu ve kemik metastazlarını tespit etmede oldukça duyarlı bir yöntemdir. FDG-PET, canlı tümör dokusu ile nekrotik veya tedavi sonrası inaktif tümör dokusunu ayırt edebilme yeteneği ile öne çıkar. PET/BT hem primer evreleme hem de tedavi sonrası değerlendirmelerde önemli rol oynar ve biyopsi için uygun bölgelerin seçilmesinde yardımcı olur. Ewing sarkomu hastalarında tedaviye verilen yanıtı değerlendirmek için, FDG

alımındaki değişiklikler tedavi etkinliğini yansıtan önemli bir parametre olarak kabul edilir (18,19).

Primer Ewing sarkom tanılı 11 hastayı kapsayan FDG PET/MR çalışmasında tedavi değerlendirmede, PERCIST (*Positron Emission Tomography Response Criteria in Solid Tumors*) kriterlerine göre 11 hastadan 9'u (%81,8) doğru şekilde sınıflandırılmıştır. Ayrıca PET/MR, hastaların tamamına yakınında primer tümör ve metastazların doğru şekilde tespit edilmesini sağlamıştır. Ancak akciğer metastazlarını tespit etmede PET/BT ile karşılaştırıldığında geride kalmıştır. Bu nedenle çalışmada PET/MR görüntülemesine düşük doz akciğer BT'nin eklenmesi önerilmektedir (20).

Sonuç

Nöroendokrin ve nöroektodermal tümörlerin doğru tanı ve tedavi süreci, hastaların prognozunu önemli ölçüde etkiler. Nöroendokrin tümörlerde somatostatin reseptörlerine özgü görüntüleme ve tedavi yöntemleri hastalığın evrelemesi ve tedavi takibinde kritik rol oynar. Özellikle PET/MR, karaciğer metastazlarının tespitinde PET/BT'ye göre üstünlük sağlamış, ancak akciğer ve kemik lezyonlarının değerlendirilmesinde PET/BT daha avantajlı bulunmuştur.

Ewing sarkomu ve PNET'ler gibi nöroektodermal kökenli tümörlerde, PET/BT metastazların tespitinde önemli katkı sağlarken, PET/MR hem metabolik aktiviteyi hem de anatomik bilgiyi tek seansta birleştirerek özellikle pediatrik hastalarda kullanım kolaylığı sunar. Ancak PET/MR akciğer metastazlarını tespit etmekte PET/BT kadar başarılı olamayabilir ve protokolün düşük dozlu BT ile tamamlanması önerilmektedir.

Sonuç olarak, PET/MR, nöroendokrin ve nöroektodermal tümörlerde cerrahi planlama, tedavi yanıtı değerlendirme ve prognoz belirleme açısından önemli avantajlar sunmaktadır, ancak her tümör türü ve yayılım bölgesi için en uygun yöntemin belirlenmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Mirpour S, Ghadimi M, Pawlik TM, Kamel IR. Imaging of neuroendocrine tumors. *Neuroendocrine tumors: surgical evaluation and management*. Springer International Publishing. 2021:17-34.
2. Yordanova A, Biersack HJ, Ahmadzadehfar H. Advances in molecular imaging and radionuclide therapy of neuroendocrine tumors. *J Clin Med*. 2020;9:3679.
3. Pirasteh A, Riedl C, Mayerhoefer ME, Giancipoli RG, Larson SM, Bodei L. PET/MRI for neuroendocrine tumors: a match made in heaven or just another hype? *Clin Transl Imaging*. 2019;7:405-413.
4. Virarkar MK, Montanarella M, Itani M, Calimano-Ramirez L, Gopireddy D, Bhosale P. PET/MRI imaging in neuroendocrine neoplasm. *Abdom Radiol (NY)*. 2023;48:3585-3600.
5. Rajamohan N, Khasawneh H, Singh A, et al. PET/CT and PET/MRI in neuroendocrine neoplasms. *Abdom Radiol (NY)*. 2022;47:4058-4072.
6. Abid C, Tannoury J, Uzzan M, et al. Interest of integrated whole-body PET/MR imaging in gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: a retro-prospective study. *Cancers (Basel)*. 2024;16:2372.
7. Ryder SJ, Love AJ, Duncan EL, Pattison DA. PET detectives: Molecular imaging for pheochromocytomas and paragangliomas in the genomics era. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2021;95:13-28.
8. Taïeb D, Hicks RJ, Hindié E, et al. European Association of Nuclear Medicine Practice Guideline/Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Procedure Standard 2019 for radionuclide imaging of pheochromocytoma and paraganglioma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46:2112-2137.
9. Carrasquillo JA, Chen CC, Jha A, et al. Imaging of pheochromocytoma and paraganglioma. *J Nucl Med*. 2021;62:1033-1042.
10. Bozkurt MF, Virgolini I, Balogova S, et al. Guideline for PET/CT imaging of neuroendocrine neoplasms with 68Ga-DOTA-conjugated somatostatin receptor targeting peptides and 18F-DOPA. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44:1588-1601.
11. Samim A, Tytgat GAM, Bleeker G, et al. Nuclear medicine imaging in neuroblastoma: current status and new developments. *J Pers Med*. 2021;11:270.
12. Bar-Sever Z, Biassoni L, Shulkin B, et al. Guidelines on nuclear medicine imaging in neuroblastoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018;45:2009-2024.
13. Liang J, Xu Y, Wang F, Li Q, Zhu Y, Yanfang. The value of 18F-FDG PET/MR whole body imaging in staging of pediatric neuroblastoma. *Journal of Nuclear Medicine*. 2020;61:122.
14. Gururangan S, Hwang E, Herndon JE 2nd, Fuchs H, George T, Coleman RE. [18F]fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in patients with medulloblastoma. *Neurosurgery*. 2004;55:1280-1288.
15. Magnetic resonance imaging spectrum of medulloblastoma. *Neuroradiology*. 2011;53:387-396.
16. Esiashvili N, Goodman M, Marcus RB Jr. Changes in incidence and survival of Ewing sarcoma patients over the past 3 decades: Surveillance Epidemiology and End Results data. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2008;30:425-430.
17. Strauss SJ, Frezza AM, Abecassis N, et al. Bone sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS-ERN PaedCan Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2021;32:1520-1536.
18. Seth N, Seth I, Bulloch G, et al. 18 F-FDG PET and PET/CT as a diagnostic method for Ewing sarcoma: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Blood Cancer*. 2022;69:e29415.

19. Franzius C, Sciuk J, Schmidt CB, Jürgens H, Schober O. Evaluation of chemotherapy response in primary bone tumors with F-18 FDG positron emission tomography compared with histologically assessed tumor necrosis. Clin Nucl Med. 2000;25:874-881.
20. Chodyla M, Barbato F, Dirksen U, et al. Utility of Integrated PET/MRI for the primary diagnostic work-up of patients with ewing sarcoma: preliminary results. Diagnostics (Basel). 2022;12:2278.



Pediatric Onkolojide PET/MR Görüntüleme

PET/MR Imaging in Pediatric Oncology

İ Seda Gülbahar Ateş, İ Lütüfiye Özlem Atay

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

Öz

Hibrit pozitron emisyon tomografisi/manyetik rezonansın (PET/MR) hasta radyasyon dozunu %70-80'e kadar azaltması, yüksek yumuşak doku rezolüsyonu, tek anestezi seansı ile tanısal MR ile PET görüntülerin elde edilmesi gibi özellikleri ile PET/MR'ın belirgin avantajlı kabul edildiği hasta gruplarının başında pediatrik hastalar gelmektedir. Pediatrik hastaların radyasyona erişkinlerden daha duyarlı olması ve takipte tekrarlayan görüntülemelere maruz kalması nedeniyle, PET/MR görüntüleme ile bu hastalarda kümülatif radyasyon dozunun azaltılması oldukça önemlidir. Pediatrik onkoloji hastalarında yapılan hibrit PET/MR çalışmaları, PET/MR'ın bu hastalarda radyasyon dozunu azaltmasının yanı sıra lezyon belirlemede tanısal performansının en az PET/bilgisayarlı tomografi kadar iyi olduğunu göstermiştir. Bu nedenle çalışmalar pediatrik onkolojide PET/MR'ın erişilebilir olduğu durumlarda primer PET görüntüleme modalitesi olarak kullanımını desteklemektedir. Bu derlemenin amacı pediatrik onkoloji hastalıklarında hibrit PET/MR görüntülemenin yerini literatür eşliğinde anlatmaktır.

Anahtar Kelimeler: Pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans görüntüleme, hibrit görüntüleme, pediatrik tümörler

Abstract

Pediatric patients are among the primary patient groups where positron emission tomography/magnetic resonance imaging (PET/MRI) is considered to have significant advantages, due to its ability to reduce radiation dose by up to 70-80%, high soft tissue resolution, and to obtain diagnostic MRI and PET images in a single anesthesia session. Due to the fact that pediatric patients are more sensitive to radiation compared to adults and are exposed to repeated imaging during follow-up, reducing the cumulative radiation dose in these patients through PET/MRI imaging is of great importance. Studies on hybrid PET/MRI in pediatric oncology patients have shown that, in addition to reducing radiation dose, PET/MRI provides diagnostic performance in lesion detection that is at least as good as PET/computed tomography, owing to its high soft tissue resolution. Therefore, when available, PET/MR is supported as the primary PET imaging modality in pediatric oncology. The aim of this review is to present the role of hybrid PET/MR imaging in pediatric oncology diseases in light of the literature.

Keywords: Positron emission tomography/magnetic resonance imaging, hybrid imaging, pediatric tumors

Giriş

Günümüzde pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) görüntüleme görece kolay ulaşılabilirliği, anatomik ve moleküler bilgiyi birleştirerek tek seansta tüm vücut görüntülemeye olanak sağlaması ve onkoloji hastalarının yönetimindeki gösterilen katkısı ile çoğu kanserlerin değerlendirmesinde önemli görüntüleme yöntemlerinden biridir. PET ile manyetik

rezonans (MR) görüntüleme yöntemlerinin birleştirilmesi ile elde edilen hibrit PET/MR kameralarının klinik ve araştırma uygulamalarında yaygınlaşması sonucunda, PET/MR'ın hangi alanlarda PET/BT'nin yerini alabileceği önemli bir araştırma ve tartışma konusu olmuştur. PET/MR'ın PET/BT'ye göre belirgin avantajlı kabul edildiği hasta gruplarının başında ise pediatrik hastalar gelmektedir.

Pediatrik hastalarda PET/MR'ın kullanımının en

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Seda Gülbahar Ateş, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta: sedagulbahar@gazi.edu.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0422-0863

Geliş Tarihi/Received: 27.08.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 14.10.2024



Copyright© 2024 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

nemli avantajı radyasyon maruziyetinin PET/BT'ye göre daha düşük olmasıdır (1). Çünkü PET/MR'ın anatomik korelasyon ve atenüasyon düzeltmede kullanılan bileşeni olan MR, BT'den farklı olarak iyonizan radyasyon içermez. Ayrıca PET/MR sisteminde PET ve MR sayımları ile eş zamanlı toplandığından ve MR sekansları nedeniyle her bir yatak görüntüleme süresinin görece uzun olması nedeniyle görüntü kalitesinden ödün vermeksizin PET radyofarmasötik dozunun azaltılması olasıdır (2). Yetmiş sekiz pediatrik hasta üzerinde yapılan retrospektif bir incelemede, 5 yıllık bir dönemde PET/BT'den alınan ortalama kümülatif dozun 78,9 mSV olduğu bulunmuştur (3). Pediatrik hasta popülasyonunda PET/MR'ın %70-80'e kadar enjekte edilen aktivitenin ve total radyasyon dozunun azaltılmasını sağladığı çalışmalarda gösterilmiştir (4,5,6,7). Merkezimizde 77 pediatrik onkolojik PET/MR incelemesi ile yapılan bir çalışmada, standart olarak 1,9 MBq/kg F-18 florodeoksiglukoz (F-18 FDG) dozunda ve 5 dakikalık PET yatak sresinde list-modda elde ettiğimiz PET görüntülerinden retrospektif simülasyonda pediatrik onkolojik PET/MR görüntülemede 1,2 MBq/kg F-18 FDG dozunun yeterli olduğu gösterilmiştir (6). Pediatrik hastaların radyasyona erişkinlerden daha duyarlı olması ve takipte tekrarlayan görüntülemelere maruz kalması nedeniyle, PET/MR görüntüleme ile bu hastalarda kümülatif radyasyon dozunun azaltılması oldukça önemlidir.

PET/MR'ın diğer bir avantajı yüksek yumuşak doku rezolsyonudur. Pediatrik hastalarda sarkomlar, lenfomalar, beyin tümörleri gibi hastalıkların sıklığı da göz önünde bulundurulduğunda, pediatrik tümörlerin değerlendirilmesinde PET/MR yüksek yumuşak doku rezolüsyonu nedeniyle PET/BT'ye üstünlük sağlamaktadır. Merkezimizde yapılan pediatrik onkoloji hastalarında PET/BT ve PET/MR'ın karşılaştırıldığı çalışmada, PET/MR'ın PET/BT'ye göre daha iyi anatomik korelasyon sağladığı gösterilmiştir (8). Ayrıca MR'dan kaynaklanan yüksek yumuşak doku rezolüsyonu, pediatrik hastalarda yaş ilişkili normal fizyolojik bulguları patolojik bulgulardan ayırmada yardımcı olabilmektedir (9). PET/MR görüntüleme, MR'dan elde edilen fonksiyonel ve anatomik parametrelerle farklı PET radyofarmasötiklerinin kullanımı ile elde edilen moleküler ve metabolik bilgiyi eş zamanlı elde ederek, uzaysal ve zamansal olarak eşleştirilmiş gerçek bir multiparametrik yaklaşım sağlamaktadır. PET/MR'ın yüksek yumuşak doku rezolüsyonu ve multiparametrik görüntüleme yaklaşımı yumuşak doku-tümör dokusu

ayırımı, tümörün lokal yayılımı, reaktif-ödematöz değerlikler ve kemik iliğinin değerlendirmesi gibi tanısal zorluk olan durumlarda avantaj sağlayabilmektedir (10).

Pediatrik hastalarda özellikle 6 yaş altında görüntüleme sırasında anestezi gerekmesi nedeniyle, tek seansta standart MR ve PET görüntülerinin elde edilmesi tekrarlayan anestezi ihtiyaını ortadan kaldırmaktadır. PET/MR görüntüleme ile tek sedasyon-anestezi seansı ile görüntüleme tamamlanabildiğinden özellikle anestezi ilişkili yan etki ve komplikasyon riski azalmaktadır (1,10). Ayrıca PET/MR, MR'dan elde edilen veriyi kullanarak PET'te kısmi hacim düzeltmesini ve MR-temelli hareket düzeltme yöntemleri ile hareket artefaktlarının düzeltilmesini sağlayabilmektedir (11,12).

PET/MR'ın PET/BT'ye göre sınırlı olduğu alanlardan biri küçük akciğer lezyonlarının belirlenmesidir (13). Ancak yeni geliştirilen *zero-time echo* (ZTE) gibi MR sekansları ile özellikle akciğer nodüllerinin saptanmasındaki sınırlılığın önüne geçilmeye çalışılmaktadır (14). Ancak pediatrik hastalarda akciğer metastazlarının belirlenmesinde ek toraks BT görüntüleme halen önemini korumaktadır (2). PET/MR'ın diğer başlıca dezavantajları ise sınırlı erişilebilirliği, yüksek maliyeti, uzun çekim süreleri, metal etkileşimi ve artefaktlarıdır.

Pediatrik onkolojide PET/BT ve PET/MR'ı karşılaştıran sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bu alışmalar PET/MR'ın PET/BT'ye göre belirgin radyasyon dozunu azalttığını ve lezyon belirlemede tanısal performansının en az PET/BT kadar iyi olduğunu göstermiştir (7,15,16,17,18). Bu sonuçlar pediatrik onkolojide PET/MR'ın erişilebilir olduğu durumlarda primer görüntüleme modalitesi olarak kullanımını desteklemektedir. Merkezimizde de pediatrik onkoloji hastalarının görüntülemede primer olarak tüm vücut PET/MR görüntüleme yapılmaktadır. Bu derlemenin amacı pediatrik onkoloji hastalıklarında hibrit PET/MR görüntülemenin yerini literatür eşliğinde anlatmaktır.

Pediatrik Onkolojik Görüntülemede PET/MR Görüntüleme Protokolleri

Pediatrik onkolojik PET görüntülemede standart olarak verteksten ayak ucuna kadar tüm vücut görüntüleme yapılmaktadır (10). Merkezlerin tercihine göre pediatrik onkolojik PET/MR görüntüleme protokolleri değerismektedir (9). Tüm vücut görüntüleme için; atenüasyon düzeltmede de kullanılan 2-nokta Dixon T1-ağırlıklı sekanslar, *single-shot fast spin-echo* (SS-FSE) gibi sıvıya duyarlı T2-ağırlıklı sekanslar standart olarak kullanılmaktadır.

Ayrıca STIR (*short tau inversion recovery*) sıvıya duyarlı yağ baskılı sekansdır ve özellikle koronal STIR sekansı kemik metastazı riskinin yüksek olduğu hastalıklarda (nöroblastom gibi.) görüntüleme protokolüne eklenir. Bunların haricinde difüzyon-ağırlıklı görüntüleme (DAG) tümör karakterizasyonuna katkı sağlayabilen ve onkolojik amaçlı MR görüntülemesinde çok tercih edilen diğer bir sekansdır. Tüm vücut görüntülemesinden sonra primer tümör veya bilinen metastaz sahasına (karaciğer, akciğer gibi.) özgün ek aksiyel yüksek rezolüsyonlu sıvıya duyarlı-yag baskılı MR sekansları alınabilmektedir (2,10). Nöroonkolojik hastalarda beyne yönelik alınan MR sekansları “Nöroonkolojide PET/MR Görüntüleme” bölümünde anlatılmıştır.

Pediatrik Onkolojik Görüntülemelerde Zorluklar ve PET/MR Görüntüleme

PET/MR'ın pediatrik hastalarda faydalarından biri yüksek yumuşak doku rezolüsyonu ile yaş ilişkili fizyolojik bulgulardan anormal bulguların ayırımını kolaylaştırmasıdır (9). Pediatrik yaş grubunda en sık fizyolojik tutulumlardan biri Waldeyer halkası ve servikal lenf nodlarında izlenen F-18 FDG tutulumlarıdır. MR görüntüleri normal tonsil yapısının homojen sinyal intensitesi ve morfolojisi ile ayırımına yardımcı olmaktadır. Ayrıca genellikle tonsillerde simetrik olarak F-18 FDG tutulumu izlenmektedir (9). Benign F-18 FDG pozitif servikal lenf nodları da pediatrik hastalarda sıklıkla izlenmektedir. Çocuklarda lenf nodları için patolojik kısa aks boyut kriteri seviye 2'de 1,5 cm, diğer istasyonlarda 1 cm olarak belirlenmiştir (19). DAG boyundaki lenf nodlarının belirlenmesine ve karakterizasyonuna katkı sağlamaktadır (20). Ayrıca çocuklarda posterior boyunda, supraklaviküler-skalen alanlarda ve paraspinal yumuşak dokularda sıklıkla kahverengi yağ dokusu ile uyumlu fizyolojik artmış F-18 FDG tutulumları izlenmektedir. Bu tutulumlar genellikle simetrik ve yaygın olmakla birlikte, nadiren asimetrik ve sınırlı sahada olabilmektedir. Böyle durumlarda F-18 FDG tutulumunun MR görüntülerinde lezyon karşılığının belirlenmemesi kahverengi yağ dokusu lehine değerlendirilmekte olup, okuyucu güvenini artırmaktadır.

Timusun görünümü çocuklarda yaşa, fizyolojiye ve tedavi durumuna göre değişkenlik göstermektedir. Küçük çocuklarda timus büyük görünürken, adolesan dönemde küçülmektedir. Kemoterapi sırasında genellikle timus küçülmektedir. Tedavi sonrası 12 ay içinde iyileşme fazında timus normal boyutlarının 1,5 katına kadar büyür

ve artmış F-18 FDG tutulumu göstermektedir (9,21). Bu timik rebound bulgusu MR görüntülerinde diffüz sinyal intensitesi ve DAG'de difüzyon kısıtlaması olmaması ile ayırt edilebilir (9).

Pediatrik hastalarda diğer bir zorluk kemik iliğinin değerlendirmesi ve fizyolojik kemik iliği değişimleridir (9). Doğumda tüm iskelet sisteminde aktif kırmızı kemik iliği izlenmektedir. Ancak gelişim sürecinde belli bir sırayla inaktif sarı kemik iliğine dönüşüm izlenmektedir. Yaşamın ilk yılı sırasında uzun kemiklerin epifiz kısmında, erken çocukluk döneminde diafiz ve geç çocukluk döneminde metafizlerde yağlı sarı kemik iliğine dönüşüm olmaktadır. Son değişiklik proksimal uzun kemiklerin proksimal metafizlerinde izlenmekte olup, adolesanlarda ve genç erişkinlerde bu alanlarda rezidüel kırmızı kemik iliği izlenebilmektedir (9). İnaktif sarı kemik iliğinin yağ oranı yüksek olup, tüm sekanslarda cilt altı yağ dokusu ile benzer intensitededir. Kırmızı kemik iliğinin ise sıvı içeriği daha yüksek olup, T1-ağırlıklı görüntülerde kas doku intensitesine benzer intensitede veya biraz daha hiperintens izlenmektedir (22). T2-ağırlıklı FSE veya STIR gibi sıvı duyarlı ve yağ baskılı sekanslar metastazların belirlenmesinde, yüksek sıvı içeriği ve artmış vaskülarite nedeniyle, yüksek duyarlılık göstermektedir. Ancak kırmızı kemik iliği olan çocuklarda MR'ın metastazları ayırmada duyarlılığı düşmektedir. Bu nedenle F-18 FDG PET'in MR'a eklenmesi metastazların belirlenmesinde duyarlılığı artırmaktadır (9,23). Kemik iliği metastazlarının değerlendirmesinde hibrit PET/MR'dan elde edilen multiparametrik bilgi (artmış F-18 FDG tutulumu, T1-ağırlıklı MR'da düşük, T2-ağırlıklı MR'da yüksek sinyal intensitesi, DAG'da difüzyon sinyal artışı gibi) çocuk hastaların değerlendirmesine katkı sağlayarak okuyucu güvenini artırabilmektedir.

Pediatrik Onkolojik Hastalıklar ve PET/MR Görüntüleme

Santral Sinir Sistemi Tümörleri

Santral sinir sistemi (SSS) tümörleri tüm pediatrik malignitelerin %20'sini oluşturmaktadır (1,24). Çocuklarda beyin tümörleri lösemilerden sonra ikinci en sık maligniteler iken, en sık solid tümörlerdir. Çocuklarda primer malign SSS patolojilerinin %80'ininden fazlasını astrositomlar (çoğunluğu düşük gradeli-pilositik astrositom), medulloblastom (tüm SSS tümörlerinin %15'i) ve ependimomlar oluşturur (25). Pediatrik hastalarda beyin tümörleri oldukça heterojen bir patoloji grubudur. Nörofibromatozis tip 1, 2 (pilositik astrositoma, düşük

gradeli gliomalar, ependimomlar), Turcot sendromu (medulloblastom, yüksek gradeli gliomalar), Li-Fraumeni sendromu, Gorlin sendromu ve von Hippel-Lindau sendromu (hemanjioblastom) beyin tümörlerinin gelişimine risk faktörü olan genetik hastalıklardır (25).

Nöroonkolojide konvansiyonel MR görüntüleme standart görüntüleme modalitesidir. Onkolojik tüm vücut PET/BT görüntülemenin aksine beyin PET/BT'de BT komponenti atenüasyon düzeltme dışında çok sınırlı klinik bilgi sağlamaktadır. Bu nedenle pediatrik nöroonkolojide hibrit PET/MR görüntüleme düşük radyasyon içermesi yanında MR'ın sağladığı yüksek yumuşak doku rezolüsyonu ve fonksiyonel tanısai bilgi nedeniyle oldukça umut vadedicidir (26). Nöroonkolojide kullanılan MR sekansları ile PET radyofarmasötikleri ve klinik özellikleri ilgili ayrıntılı bilgiler "Nöroonkolojide PET/MR Görüntüleme" bölümünde anlatılmıştır.

Pediatrik nöroonkolojide hibrit PET/MR görüntüleme, erişkin hastalarda olduğu gibi tümör derecelendirmesi ve biyolojik özelliklerinin öngörülmesi, biyopsi yerinin belirlenmesi, tümör yaygınlığının belirlenerek cerrahi ve radyoterapi planlaması, tedavi ilişkili değişikliklerin rekürren hastalıktan ayırımında kullanılabilir. Farklı radyofarmasötikler ile yapılan PET görüntülerinden elde edilen metabolik ve moleküler bilgi ile MR sekanslarından elde edilen multiparametrik anatomik ve fonksiyonel bilginin eş zamanlı elde edilmesi pediatrik nöroonkolojide tanısai doğruluğu iyileştirebilir. Erişkin hastalarda beyin tümörlerinin değerlendirilmesinde hibrit PET/MR görüntülemenin özellikle tedavi ilişkili değişiklikler-rekürren hastalık ayırımında olmak üzere tüm endikasyonlarda tanısai doğruluğu iyileştirdiği çalışmalarda gösterilmiştir (27,28,29,30). Ancak pediatrik nöroonkoloji alanında hibrit PET/MR görüntüleme ile ilgili yapılmış oldukça sınırlı sayıda ve genellikle olgu serisi şeklinde çalışmalar mevcuttur. Marner ve ark. (31) 169 pediatrik beyin tümörü hastasında yaptığı görece geniş hasta serili hibrit F-18 fluoroetiltirozin (F-18 FET) PET/MR çalışmasında, tedavi almamış (58 lezyon) ve almış hastalarda (83 lezyon) tümöral/non-tümöral lezyon ayırımında PET/MR'ın (%96, %91) yalnız PET (%76, %83) ve yalnız MR'a (%90, %81) göre tanısai doğruluğu anlamlı olarak artırdığı gösterilmiştir.

Pediatrik beyin tümörlerinin tedavisinde tam rezeksiyon ana tedavi seçeneğidir. Erken dönemde post-operatif rezidü hastalığın belirlenmesi MR'da izlenen tedavi ilişkili değişiklikler nedeniyle önemli bir tanısai

zorluktur. Yirmi yedi hastada yapılan bir çalışmada erken post-operatif hibrit F-18 FET MR'ın tedavi ilişkili değişikliklerden rezidü hastalığı ayırmada özgüllüğünün (%100 vs. %75) ve doğruluğunun (%87 vs. %77) yalnız MR'a göre belirgin yüksek olduğu gösterilmiştir (32). Pediatrik hastalarda tanısai MR görüntüleri ile PET görüntülerinin tek seansta hibrit PET/MR kameraları ile elde edilmesinin biyopsi planlamasına katkı sağlayacağı küçük hasta serilerinde gösterilmiştir (33). Ayrıca olgu serilerinde hibrit PET/MR'ın tedavi yanıtını değerlendirmede, tümör progresyonunu psdoprogresyondan ayırmada, tedavi sonunda rezidü tümör dokusu varlığını değerlendirmede katkı sağlayabileceği gösterilmiştir (34,35). Hibrit PET/MR görüntüleme ile PET ve MR'dan elde edilen tamamlayıcı multiparametrik bilgilerin pediatrik beyin tümörlerinin değerlendirmesine katkısını değerlendiren daha geniş hasta serili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Lenfomalar

Lenfomalar ocukluk ve adolesan çağındaki tümörlerin yaklaşık %10-15'ini oluşturmaktadır. Non-hodgkin lenfomalar (NHL) 15 yaş altında daha sıklıkla, 15-19 yaş aralığında hodgkin lenfoma (HL) daha sıklıkla (10,36). NHL görece daha heterojen bir hastalık grubu olup, çocukluk çağındaki en sık alt tipleri Burkitt lenfoma ve diffüz büyük B hücreli lenfomadır (37). Erişkinlerde olduğu gibi pediatrik lenfomaların evrelemesinde, interim tedavi yanıtı ve tedavi sonu yanıt değerlendirmesinde F-18 FDG PET yaygın olarak kullanılmaktadır. Pediatrik lenfoma hastalarında 5 yıllık sağ kalımın %90'ın üzerinde olması ve takipte tekrarlayan görüntülemelerin yapılması nedeniyle, radyasyon dozunun azaltılması bu hastalarda oldukça önemlidir (37).

Pediatrik lenfoma hastalarında PET/MR, kontrast enjeksiyonu gerektirmemesi ve radyasyon dozunu azaltması nedeniyle uygun bir görüntüleme modalitesidir. Pediatrik hastalarda PET/MR uygulamalarında en önemli noktalardan biri hasta uyumunu sağlamak amacıyla çekim süresinin ve protokolünün optimizasyonudur. Kirchner ve ark. (38) pediatrik lenfomalarda tüm vücut DAG ile PET/MR protokollerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, pediatrik lenfomaların evrelemesinde F-18 FDG PET/MR görüntülemenin üstün olduğunu göstermiştir. Ayrıca bu hastalarda kontrast uygulamanın veya DAG'ın PET/MR protokolüne eklenmesinin PET/MR'ın tanısai doğruluğunda anlamlı değişikliğe sebep olmadığı gösterilmiştir (38). Benzer şekilde Jannusch ve ark. (39) pediatrik lenfomalarda evrelemede ve izlemde

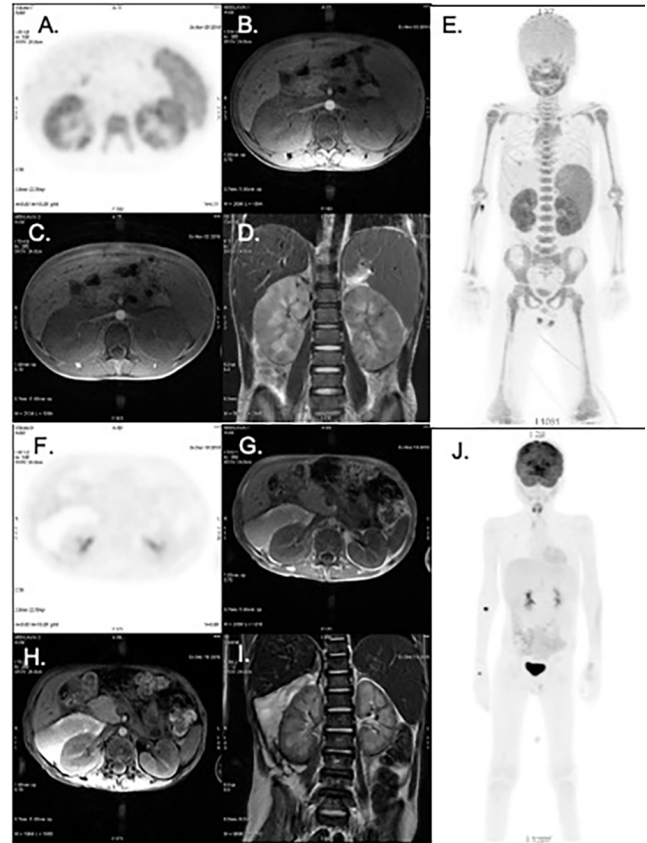
F-18 FDG PET/MR görüntülemede kontrast kullanımının tanısal performans katkısı sağlamadığını göstermiştir. Ancak erişkin hastalarda DAG'ın PET/MR protokolüne eklenmesinin düşük F-18 FDG tutulumu gösteren lenfomalarda ve ekstra-nodal hastalık belirlenmesinde katkı sağladığını gösteren çalışmalar mevcuttur (40). Çalışmalarda bu farklılık, pediatrik hastalardaki lenfomaların çoğunlukla yüksek F-18 FDG tutulumu göstermesi nedeniyle saptanabilirliğinin yüksek olması ile ilişkili olabilir.

Pediatrik lenfomalarda PET/BT ve PET/MR'ı karşılaştıran erken çalışmalarda, PET/MR'ın %40-45 oranında radyasyon dozunu azalttığı; lezyonların belirlenmesi, karakterizasyonu ve Ann Arbor evrelemede PET/BT'ye benzer tanısal performans gösterdiği ortaya konmuştur (17,18). Verhagen ve ark. (41) pediatrik HL'de F-18 FDG PET/MR'ı değerlendiren ve referans yöntem olarak PET/BT'yi kullandıkları çalışmalarında, nodal ve ekstra-nodal hastalık belirlenmesinde evrelemede (duyarlılık %100, özgüllük %99,5) ve tedavi yanıtı belirlemede (duyarlılık %83,3, zgllk %100) PET/MR'ın oldukça başarılı olduğunu göstermiştir. Ayrıca PET/BT ve PET/MR'ın modifiye Ann Arbor evrelemede ve Deuaville skorlamasında yüksek uyum gösterdiği bulunmuştur (41). Bunların haricinde PET/MR'ın yüksek yumuşak doku rezolüsyonu nedeniyle malign lenf nodlarının belirlenmesinde PET/BT'ye benzer veya yüksek duyarlılık göstermesi lenfomalarda kullanımı açısından oldukça önemlidir (18). Pediatrik lenfoma hastalarının değerlendirmesinde PET/MR görüntülemenin bilinen avantajları ve tanısal performansının PET/BT'ye en azından benzer düzeyde olması nedeniyle, PET/MR erişilebilir olduğu durumlarda bu hastalarda tercih edilen PET görüntüleme modalitesi olabilir (şekil 1).

Lenfoma hastalarında kemik iliği tutulumunu belirlemede F-18 FDG PET oldukça önemlidir. Güncel onkoloji kılavuzlarına göre özellikle pediatrik HL'de F-18 FDG pozitif 3 veya daha fazla odak varlığı durumunda kemik iliği biyopsisi yapılması gerekmemektedir. Bu nedenle kemik iliğini daha iyi değerlendirme potansiyeli bulunan PET/MR lenfomaların değerlendirmesinde belirgin katkı sağlamaktadır (şekil 2) (7,16). Rashidi ve ark. (42) ocuk ve geçen erişkinlerde kemik iliği metastazların saptanmasında F-18 FDG PET ile DAG bulgularının birlikte değerlendirilmesinin ayrı ayrı değerlendirilmelerine göre duyarlılık ve özgüllüğü belirgin artırdığını göstermiştir. PET/MR kemik iliği tutulumunun belirlenmesindeki üstün tanısal performansının yanı sıra değerlendirici güvenini

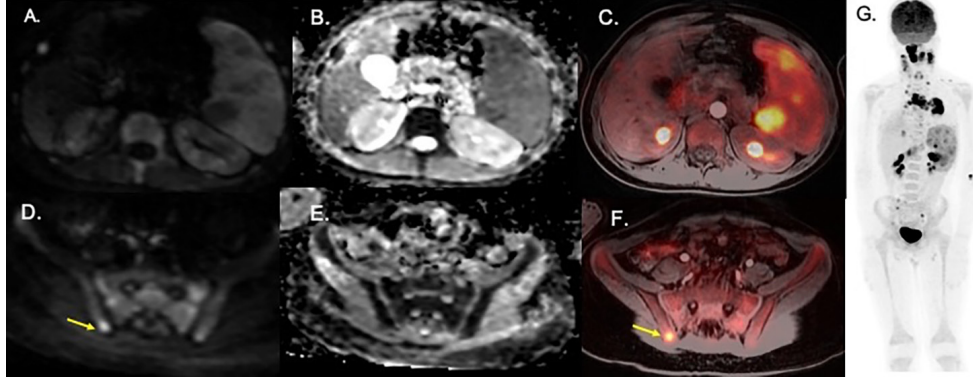
de artırmaktadır (9). Öte yandan PET/MR'ın görece sınırlı olduğu alanlardan biri akciğerin değerlendirmesidir. Subsantimetrik akciğer nodüllerini değerlendirmede PET/MR'ın duyarlılığı PET/BT'den düşüktür (43). Ancak lenfomaların akciğer tutulumunda genellikle nodüllerin büyük ve F-18 FDG tutulumunun yüksek olması nedeniyle, PET/MR ile akciğer tutulumu başarılı bir şekilde gösterilebilmektedir (17).

F-18 FDG PET lenfomaların interim ve tedavi sonu tedavi yanıtı değerlendirmesinde uzun yıllardır



şekil 1. Dokuz yaşında Burkitt lenfoma tanılı erkek ocuk hasta. Evreleme (st 2 sıra) ve tedavi yanıtı (alt iki sıra) amacıyla yapılan F-18 FDG PET/MR alışmaları (A. Aksiyel PET, B. ve C. Aksiyel T1, D. Koronal T2, E. MIP evreleme görüntüleri, F. Aksiyel PET, G ve H. Aksiyel T1, I. Koronal T2, E. MIP tedavi yanıtı görüntüleri). Evreleme amacıyla yapılan FDG PET/MR görüntülemede hastada yaygın kemik iliği, dalak ve bilateral böbrek tutulumu dikkati çekmektedir. Kemoterapi sonrasında tedaviye yanıt belirleme amaçlı FDG PET/MR görüntülemede patolojik PET tutulumlarının kaybolduğu ve MR görüntülemede de böbrek parankim kalınlığının normale döndüğü dikkati çekmektedir

FDG: Florodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografi, MR: Manyetik rezonans, MIP: Maksimum yoğunluk projeksiyonu



Şekil 2. Dokuz yaşında diffüz büyük B hücreli lenfoma tanılı erkek çocuk, evreleme F-18 FDG PET/MR çalışması [A ve D. Aksiyel DAG, B ve E. Aksiyel apparent diffusion coefficient (ADC) haritalama, C. ve F. Aksiyel T1-ağırlıklı PET/MR füzyon görüntüleri]. Tüm vücut MIP PET görüntülerinde (G) boyunda, mediastende ve abdomende multipl lenf nodları izlenmektedir. Dalakta MR görüntülerinde ayırt edilebilen multipl lezyonlarda (A ve B) PET görüntülerde artmış F-18 FDG tutulumu izlenmektedir. MIP görüntülerinde (G) kemik iliğinde diffüz düşük düzeyde tutulum izlenmektedir. Sağ iliak kanat sakroiliak eklem komşuluğunda inferiorda (sarı oklar) DAG'da (D) fokal sinyal artışı ve bu alanda PET görüntülerde yoğun artmış F-18 FDG tutulumu izlenmektedir. Bulgu kemik iliği tutulumuyla uyumlu olarak değerlendirilmiştir. FDG: Florodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografi, MR: Manyetik rezonans, DAG: Difüzyon-ağırlıklı görüntüleme MIP: Maksimum yoğunluk projeksiyonu

kabul görmüş kritik bir yere sahiptir. Morakote ve ark. (44) pediatrik HL ve non-HL hastalarında tedavi yanıtını değerlendirmede DAG ile F-18 FDG PET/MR'ı karşılaştırdıkları çalışmalarında, HL hastalarında tedavi yanıtını değerlendirmede DAG ile F-18 FDG PET/MR'ın yüksek uyum gösterdiğini bulmuştur. Ancak non-HL'de DAG ile F-18 FDG PET/MR'da yanıt bulgularının uyumsuz olduğu ve birlikte değerlendirilmesi gerektiği gösterilmiştir (44). Bu nedenle lenfoma hastalarında tedavi yanıtı belirlemede hibrit PET/MR'da DAG'ın da değerlendirilmesi faydalı olabilir.

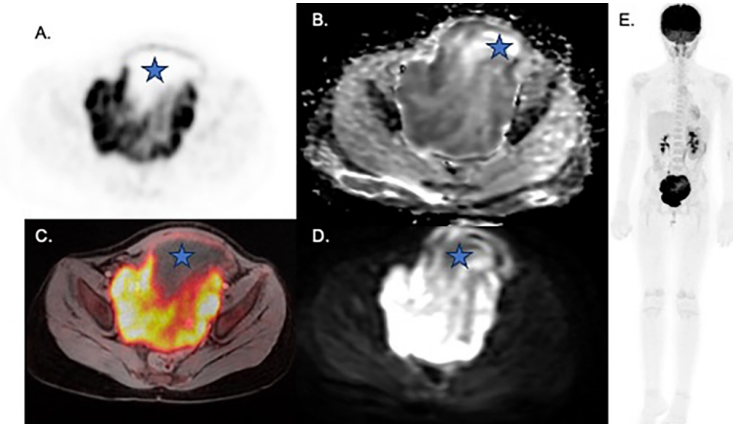
Sarkomlar

Heterojen bir hastalık grubu olan sarkomlar tüm çocukluk çağı solid tümörlerinin yaklaşık %10'unu oluştururlar (45). MR görüntüleme pediatrik kemik ve yumuşak doku sarkomlarında tanı ve lokal tümör evrelemesinde standart görüntüleme modalitesidir. MR görüntüleme primer tümörün lokal yaygınlığının sınırlarının belirlenmesi, komşu organlarla ilişkisinin değerlendirilmesi, nörovasküler yapılara invazyonun ve lokal-bölgesel lenf nodlarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (46). F-18 FDG PET/BT ise tüm vücut evreleme-uzak metastazların araştırması amacıyla genellikle hasta değerlendirmesine dahil edilmektedir. Bu hastalarda hibrit PET/MR görüntüleme tek seansta lokal ve tüm vücut evrelemeye olanak sağlamaktadır (Şekil 3 ve 4). Pediatrik sarkomlar ve hibrit PET/MR görüntüleme

konusunda yapılmış az sayıda çalışma bulunmaktadır.

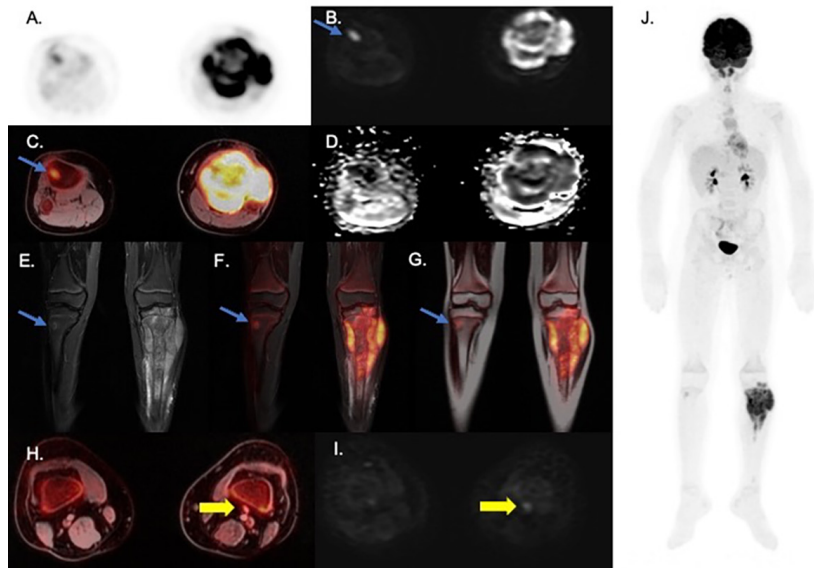
Pediatrik hastalarda yumuşak doku sarkomlarından en sık rabdomyosarkom izlenmektedir (45). Rabdomyosarkomlar en sık baş-boyun bölgesi ve pelvik bölgede izlenmektedir. Bu hastalarda en sık metastaz lokal lenf nodlarında ve akciğerde gözlenmektedir (10). F-18 FDG PET/BT pediatrik sarkomların evrelemesinde ve izlemde özellikle lenf nodu ve kemik metastazlarının belirlenmesinde başarılıdır (47). Pediatrik rabdomyosarkomların değerlendirmesinde bölgesel lenf nodlarının ve uzak metastazların değerlendirilmesinde F-18 FDG PET/BT veya PET/MR'ın kullanımı önerilmektedir (48). Bu hastaların değerlendirilmesine özellikle DAG'ı içeren hibrit PET/MR'ın kullanımı lenf nodlarının belirlenmesinde ve tedavi yanıtının değerlendirmesine katkı sağlayabilir. Ayrıca PET/MR izlemde nekrotik, rezidüel veya rekürren tümörlerin belirlenmesi ve biyopsi planlanmasına yardımcı olabilir (Şekil 3) (10). Pourmehdi Lahiji ve ark. (49) DAG'de difüzyon kısıtlaması yaygınlığı ile F-18 FDG PET'te tutulumun rabdomyosarkom hastalarında prognostik göstergeler olduğunu göstermiştir. Ayrıca yumuşak doku sarkomlarında radyoterapi sonrası rezidü hastalığı değerlendirmede hibrit F-18 FDG PET ile MR spektroskopinin kullanımının radyasyon ilişkili değişiklikler-canlı tümör ayırımında yararlı olabileceği düşünülmektedir (50).

Osteosarkom ve Ewing sarkom en sık pediatrik primer kemik maligniteleridir (45). Kemik sarkomları en



şekil 3. On yaşında pelvis yerleşimli rabdomyosarkom tanılı kız çocuk hasta, evreleme F-18 FDG PET/MR alışması (A. Aksiyel PET, B. Aksiyel ADC, C. Aksiyel T1-ağırlıklı MR-PET füzyon, D. DAG, E. MIP görüntüleri). Pelviste geniş boyutlu, anteriorunda kistik-nekrotik alanlar içeren (yıldızlar), DAG'da sinyal artışı, ADC görüntülerde difüzyon kısıtlaması gösteren, 10x11x9 cm boyutlu kitlerde patolojik artmış F-18 FDG tutulumu izlenmiştir. DAG ve ADC MR görüntüleri kistik-nekrotik alanların değerlendirmesini kolaylaştırmaktadır

FDG: Florodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografi, MR: Manyetik rezonans, ADC: Apparent diffusion coefficient, DAG: Difüzyon-ağırlıklı görüntüleme MIP: Maksimum yoğunluk projeksiyonu



şekil 4. On yaşında osteosarkom tanılı erkek çocuk hasta, evreleme F-18 FDG PET/MR alışması (A. Aksiyel PET, B. ve I. Aksiyel DAG, C. ve H. Aksiyel PET-T1 ağırlıklı MR füzyon, D. Aksiyel ADC, E. Koronal STIR, F. Koronal STIR-PET füzyon, G. Koronal T2-PET füzyon, J. MIP görüntüleri). Sol tibia proksimal diafizer kesiminde izlenen epifize uzanan, distalinde intramedüller uzanım göstererek orta diafizer kesimine dek uzanan (E, F, G), yumuşak doku komponentli, DAG'da (B) sinyal artışı, ADC (D) görüntülerinde difüzyon kısıtlaması gösteren kitlerde PET görüntülerinde heterojen tarzda yoğun patolojik artmış F-18 FDG tutulumu izlenmektedir. Ayrıca sağ tibia proksimal metafizer kesiminde (mavi oklar) DAG'da (B) sinyal artışı, STIR görüntülerde (E) hiperintens olarak izlenen öncelikle metastazla uyumlu değerlendirilen lezyonda fokal patolojik artmış F-18 FDG tutulumu izlenmektedir. Ayrıca sol popliteal bölgede (H-I, sarı oklar) milimetrik lenf nodunda düşük düzeyde artmış F-18 FDG tutulumu izlenmektedir. Sol tibia distal metafiz kesiminde MR görüntülerinde non-ossifiye fibrom ile uyumlu olarak değerlendirilen düşük düzeyde F-18 FDG tutulumu lezyon izlenmiştir

FDG: Florodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografi, DAG: Difüzyon-ağırlıklı görüntüleme, MR: Manyetik rezonans, ADC: Apparent diffusion coefficient, STIR: Short tau inversion recovery, MIP: Maksimum yoğunluk projeksiyonu

sık ekstremiteler yerleşimli olmakla birlikte, pelvik, kosta ve vertebral yerleşimli olabilmektedirler. Osteosarkom ve Ewing sarkomun evreleme ve tedavi yanıtı değerlendirmesinde kemik sintigrafisinin yerini F-18 FDG PET almıştır. Hibrit PET/MR görüntüleme, primer kemik sarkomlarının evreleme ve izleminde, cerrahi planlamasında ve tedavi yanıtı değerlendirmesinde tek seansta lokal tanısı MR görüntülemeye ve tüm vücudun metastaz değerlendirmesine olanak sağlaması nedeniyle faydalıdır (51).

Osteosarkomların yaklaşık %40'ında tümör trombusu izlenmektedir. Kötü prognozla ilişkili olan tümör trombuslarının belirlenmesi cerrahi planlama açısından önemlidir. F-18 FDG PET/MR, F-18 FDG PET/BT'ye kıyasla tümör trombus yükünün ve ilgili damar yapısının daha doğru değerlendirilmesine olanak tanır (51). Osteosarkomların en sık metastaz yerleri akciğer, kemikler ve nadiren lenf nodlarıdır. Ewing sarkom en sık akciğere metastaz yaparken, kemik ve kemik iliği metastazları da izlenmektedir (10,51). Osteosarkom ve Ewing sarkomda primer tümör ile aynı kemikte ancak anatomik olarak primer tümörle bağlantısız küçük skip lezyonlar izlenebilmektedir. Bu lezyonların varlığı kötü prognozla ilişkilidir. Ayrıca ileri evre osteosarkom hastalarında kemik metastazları da izlenebilmektedir (51). F-18 FDG PET kostalar ve kalvaryum gibi küçük kemiklerde izlenen 1 cm'den büyük lezyonları belirlemede başarılı iken, MR ise subsantimetrik lezyonları belirlemede daha başarılıdır. Bu nedenle kemik-kemik iliği metastazlarının belirlenmesinde hibrit PET/MR'ın kullanımı iki modalitenin birbirini tamamlayıcı özellik göstermesi ile tanısal doğruluğu artırabilir (Şekil 4) (42,51). Eiber ve ark. (52) malign kemik lezyonlarının anatomik sınırlarının belirlenmesi ve karakterizasyonunda hibrit PET/MR'ın PET/BT'ye üstün olduğunu göstermiştir. Bu sonuçların özellikle primer kemik tümörlerinin, erken kemik iliği infiltrasyonunun ve düşük F-18 FDG tutulumu gösteren tümörlerin değerlendirmesinde katkı sağlayacağı sonucuna ulaşmışlardır (52).

Chodyla ve ark. (53) Ewing sarkom tanılı 11 hastada yaptığı çalışmada, hibrit PET/MR görüntülemenin evrelemede ve tedavi yanıtı değerlendirmede başarılı olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada evrelemede 11 hastanın 8'inde uzak metastaz izlenirken, bu hastaların tamamında metastaz varlığı PET/MR'da saptanmıştır. Ancak akciğer metastazı olan 3 hastanın 2'sinde PET/MR'da akciğer metastazı belirlenirken, 1'inde saptanamamıştır

(53). Yumuşak doku ve kemik sarkomlarının en sık metastaz yerlerinden biri olması nedeniyle akciğerin değerlendirmesi bu hastalarda oldukça önemlidir. Bu hastalarda akciğer metastazlarına genellikle rezeksiyon uygulanmakta olup, akciğer metastazlarının atlanması prognozu etkilemektedir (51). MR sekanslarındaki gelişmelere rağmen PET/MR'ın akciğer metastazlarını değerlendirmede sınırlılığı devam etmekte olup, hibrit PET/MR ile değerlendirilmiş pediatrik sarkom hastalarında tanısal toraks BT yapılmalıdır (2,15,43).

Pediatrik sarkomlarda hibrit PET/MR görüntülemede yapılan kantitatif-radiomik analizler ilişkili çalışmalar umut vadeden sonuçlar ortaya koymuştur. PET'ten elde edilen metabolik ve MR'dan elde edilen fonksiyonel bilgilerin kantitatif verilere dönüştürülmesi ile elde edilen görüntüleme biyobelirteçleri tümör derecesini, tümör alt tipini, prognozunu öngörmeye kullanılabilir. Ancak bu alandaki çalışmaların tamamı sınırlı hasta sayısına sahip olup, geniş hasta serisine sahip çalışmalara ihtiyaç vardır (54,55,56).

Langerhans Hücreli Histiyoitoz

Langerhans hücreli histiyoitoz (LHH), mononükleer fagositik hücrelerin anormal proliferasyon ve fonksiyonu ile karakterize, çocuklarda en sık izlenen histiyoitik hastalıktır. LHH'de en sık kemik, cilt, akciğer ve hipofiz bezi tutulumu olmakla birlikte tüm organlarda tutulum izlenebilir. LHH'de klinik spektrum yavaş seyirli tek lezyonlardan multisistem tutulumla giden agresif hastalık arasında değişmektedir. Mortal seyreden kötü prognozlu hastalıkla ilişkili olan karaciğer, dalak ve kemik iliği tutulumu yüksek riskli hastalık olarak sınıflandırılmaktadır. Tedavi seçenekleri risk durumuna göre değişmekte olup, düşük riskli tek lezyonlarda lokal tedaviler ve yüksek riskli multisistem hastalıklarda agresif sistemik tedaviler uygulanmaktadır (46,57).

LHH tanısında ve evrelemede radyolojik görüntüleme oldukça önemlidir. Ayrıca görüntüleme doğru biyopsi yerinin belirlenmesinde yardımcı olabilir. LHH'nin görüntülenmesinde konvansiyonel olarak radyografi ve kemik sintigrafisi kullanılmakla birlikte, F-18 FDG PET'in duyarlılığının ve özgüllüğünün daha yüksek olduğu gösterilmiştir (46). Ayrıca F-18 FDG PET'in tedavi sonunda aktif lezyonların ve tedavi edilmiş inaktif lezyonların belirlenmesini sağlaması, tedavi sonunda konvansiyonel yöntemlerden daha erken dönemde yanıtı belirlemesi önemli avantajlarıdır (58). Ferrell ve ark. (59) 107 pediatrik LHH tanılı hastada yaptığı çalışmada, PET

ve konvansiyonel görüntülemelerde uyumsuzlukların büyük kısmının F-18 FDG PET'te pozitif tutulum olan ancak konvansiyonel görüntülemelerde saptanamayan lezyonlar veya konvansiyonel görüntülemelerde saptanan ancak inaktif olan lezyonlar ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu nedenle de F-18 FDG PET/BT'nin LHH tanılı hastaların değerlendirmesinde kritik öneme sahip olduğu sonucuna varılmıştır (59).

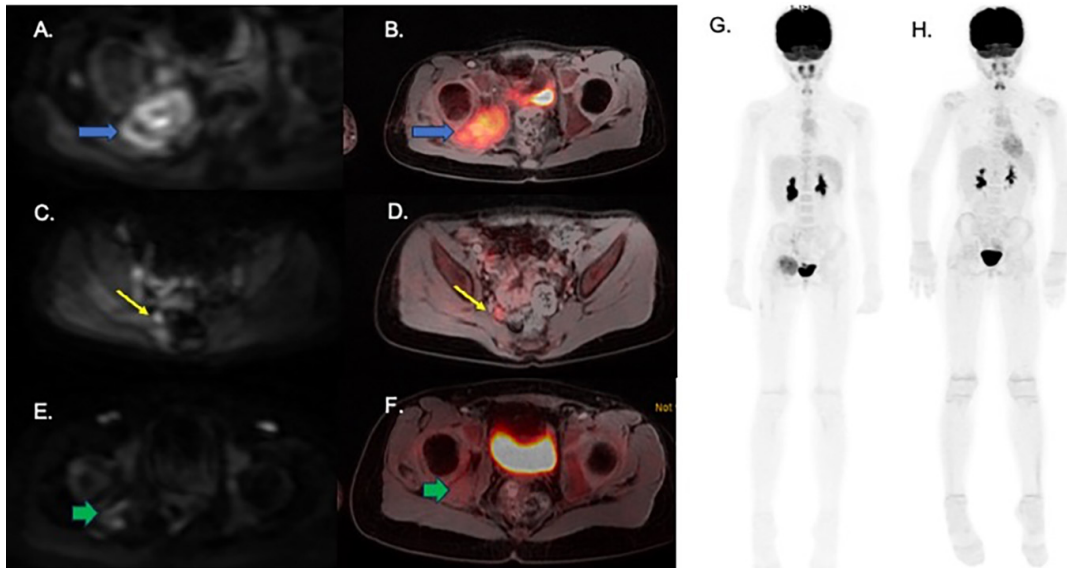
LHH tanılı pediatrik hastalarda PET/BT ve PET/MR hastalık yaygınlığını daha iyi karakterize etmesi, tüm vücut görüntülemeye olanak sağlaması, hastalık aktivitesini ve tedavi yanıtını değerlendirmesi nedeniyle kullanılabilir (Şekil 5). Sher ve ark. (60) LHH ve Rosai-Dorfman hastalığında PET/MR'ın PET/BT'ye benzer tanısal performans, görüntü kalitesi ve sayısal değerlendirme sağladığını göstermiştir. PET/MR'ın radyasyon dozunu azaltması da göz önünde bulundurulduğunda histiyositik hastalıkları olan pediatrik hastalarda PET/MR'ın PET/BT'ye iyi bir alternatif olduğu sonucuna varılmıştır (60). Wang ve Xu (61) 52 LHH hastasında yaptıkları çalışmada PET/MR'ın 21 hastada multisistem tutulumunu göstererek hastalık yaygınlığını başarılı bir şekilde belirlediğini göstermiştir. Baratto ve ark. (62) LHH'de evreleme ve tedavi yanıtı değerlendirmede tüm vücut DAG ile F-18 FDG PET'i

karşılaştırdıkları çalışmalarında, iki modalitenin benzer doğruluğa sahip olduğunu göstermiştir. DAG ve F-18 FDG PET'in birlikte kullanımının avantaj sağlayabileceği sonucuna varılmıştır, ancak bu konuda çalışmalara ihtiyaç vardır (62).

Nöroblastom

Nöroblastom çocuklarda en sık ekstrakranial yerleşimli solid tümördür. Olguların %90'ı 5 yaş altında tanı almaktadır. Nöroblastomlar çoğunlukla abdomen yerleşimli ve adrenal medulla kaynaklı olmakla birlikte, toraks, pelvis veya boyun yerleşimli olabilir (64). Hastaların %50'si tanı anında lokalize hastalığa sahipken, %35'inde lokal lenf nodu metastazı izlenmektedir. Nöroblastomların diğer en sık metastatik bölgeleri kemik, kemik iliği ve karaciğerdir (63).

Nöroblastomların ilk değerlendirmesinde ultrason, BT ve MR yaygın olarak kullanılmaktadır. 123Iodine (123I)-metaiodobenzylguanidine (MIBG) yüksek özgüllük ve duyarlılığı ile nöroblastomlarda metastatik hastalığın değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. MIBG bir norepinefrin analogu olup, %90 nöroblastomun 123I-MIBG pozitif olduğu gösterilmiştir (64). MIBG negatif hastalarda veya mikst MIBG tutulumu gösterdiği



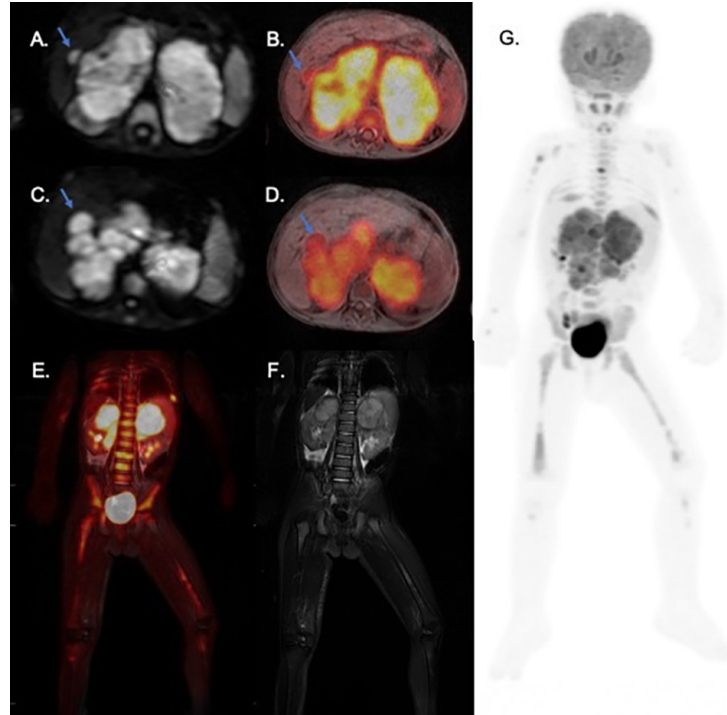
Şekil 5. Yedi yaşında Langerhans hücreli histiyositoz tanılı kız çocuk hasta, evreleme ve tedavi yanıtı F-18 FDG PET/MR çalışmaları (A ve C. Evreleme aksiyel DAG, B ve D. Evreleme aksiyel T1-ağırlıklı PET/MR füzyon, G. Evreleme MIP PET görüntüleri; E. Tedavi yanıtı aksiyel DAG, F. Tedavi yanıtı aksiyel T1-ağırlıklı PET/MR füzyon, H. Tedavi yanıtı MIP PET görüntüleri). Sağ asetabulum düzeyinde DAG'da (A, mavi ok) sinyal artışı izlenen ekspansil yumuşak doku komponentli lezyonda patolojik artmış F-18 FDG tutulumu izlenmiştir. Ayrıca sağ internal iliak düzeyde (C ve D, sarı oklar) patolojik lenf nodu izlenmiştir. Hastanın tedavi sonrası yanıt değerlendirme PET/MR görüntülerinde lezyonun boyutlarının küçüldüğü, DAG'da sinyal artışının azaldığı ve metabolik aktivitesinin belirgin gerilediği dikkati çekmiştir

FDG: Florodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografi, MR: Manyetik rezonans, DAG: Difüzyon-ağırlıklı görüntüleme, MIP: Maksimum yoğunluk projeksiyonu

düşünülen hastalarda F-18 FDG PET kullanılmaktadır. Ayrıca nöroblastomda F-18 FDG tutulumu ve yaygınlığı kötü prognozla ilişkilidir. Ayrıca yüksek riskli rekürren nroblastomu olan hastalarda biyopsi yerinin belirlenmesinde F-18 FDG PET kullanılmaktadır (10,65). PET/MR görüntüleme nöroblastom hastalarının değerlendirilmesinde yüksek yumuşak doku rezolüsyonu ile PET/BT'ye göre avantaj sağlamaktadır (şekil 6). Liang ve ark. (66) yaptığı çalışmada nöroblastom hastalarında PET/MR'ın lokal invazyonu ve uzak metastazları belirlemeyi kolaylaştırdığı, evreleme ve yeniden evrelemede tanısıl doğruluğu iyileştirdiği sonucuna varılmıştır. Bu çalışmada yalnızca PET görüntülere göre hibrit PET/MR'ın 2/3 hastada evreyi artırdığı gösterilmiştir (66). Pediatrik onkoloji hastalarında PET/BT'nin ise yalnız PET görüntülerine göre %20 hastada evreyi artırdığı gösterilmiştir (67). Nöroblastomların en önemli metastaz bölgelerinden biri olan kemik iliğinin değerlendirilmesinde PET/MR'ın başarılı olduğu bilinmektedir (42). Bu hastalarda F-18 FDG

PET'te kemik iliğinde izlenen yüksek fizyolojik aktivite nedeniyle MR görüntüleri metastazların belirlenmesinde doğrulamayı sağlamaktadır (46). Soliman ve ark. (68) nöroblastom hastalarında tüm vücut MR'ın F-18 FDG PET/BT'ye göre %24 daha fazla kemik iliği metastazı gösterdiğini bulmuştur. Bu nedenle nöroblastom hastalarında hibrit PET/MR ile kemik iliği daha iyi değerlendirilebilir.

Refrakter nöroblastomlarda 68-Galyum (Ga-68) ile işaretili DOTA bileşikleri (DOTATATE, DOTANOC, DOTATOC) ile PET görüntüleme yapılabilir. Nroblastomlarda somatostatin reseptör 2 ekspresyonu olması bu ajanlarla PET görüntülemesine olanak vermektedir. Ayrıca teranostik yaklaşımla Ga-68 DOTATATE tutulumu gösteren bu refrakter nöroblastom olgularında 177-Lutesyum DOTATATE tedavisi uygulanabilmektedir (69). Ayrıca nöroblastomun evreleme ve izleminde Ga-68 DOTATATE kullanılabilir. Ga-68 DOTATATE'nin 123I-MIBG'ye ve konvansiyonel görüntüleme yöntemlerine göre hastalığı belirlemede duyarlılığının daha yüksek olduğunu gösteren



şekil 6. Üç yaşında kız ocuk hasta, karaciğer ve kemik-kemik iliği metastatik nöroblastom, evreleme F-18 FDG PET/MR alışması (A ve C. Aksiyel DAG, B ve D. Aksiyel T1-ağırlıklı PET/MR füzyon, E. Koronal STIR-PET füzyon, F. Koronal STIR, G. MIP PET görüntüleri). Abdomende her iki sürrenal bez lojunu dolduran, karaciğer düzeyinde karaciğerden sınırları net ayırt edilemeyen, geniş boyutlu, lobule konturlu kitlede DAG'da (A ve C) sinyal artışı ve PET görüntülerinde (B ve D) artmış F-18 FDG tutulumu izlenmektedir. Ayrıca karaciğerde metastaz ile uyumlu lezyonlarda (mavi oklar) DAG'da (A ve C) sinyal artışı ve PET görüntülerde artmış F-18 FDG tutulumu izlenmektedir. STIR görüntülerde (F) kemik iliği alanlarında hiperintens grnm ve PET görüntülerde artmış F-18 FDG tutulumu izlenmektedir

FDG: Florodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografi, MR: Manyetik rezonans, DAG: Difüzyon-ağırlıklı görüntüleme, STIR: Short tau inversion recovery

alışmalar mevcuttur (69,70). Ancak henüz nöroblastom hastalarında Ga-68 DOTATATE PET/MR görüntüleme üzerine çalışma bulunmamaktadır.

Nörofibromatozis Tip 1

Nörofibromatozis tip 1 (NF1) otozomal dominant geçişli genetik nörokutanöz bir hastalıktır. NF1 tanılı çocuklarda yaygın pleksiform nörofibromlar izlenmektedir. Pleksiform nörofibromların malign periferel sinir kılıfı tümörlerine dönüşme riski bulunmaktadır. Malign periferel sinir kılıfı tümörleri radyoterapi ve kemoterapiye dirençli olup, tek küratif tedavi seçeneği radikal rezeksiyondur. Radikal rezeksiyonun yalnızca erken evrede mümkün olması nedeniyle malign periferel sinir kılıfı tümörlerinin erken tanısı önemlidir (71,72). F-18 FDG PET/BT malignleşen veya malignleşme riski olan bu lezyonların belirlenmesinde yardımcı olabilmektedir (73). Ancak bu hastaların rutin takibinde tüm vücut MR görüntülemenin kullanımı önerilmektedir (74). Semptomlarda ve fizik muayene bulgularında değişiklik, lezyonun boyutunda ve MR'da lezyon karakterinde değişiklik olan hastalarda PET kullanılabilir (73). Hibrit PET/MR bu hastaların değerlendirmesinde tek seansta tanısal MR görüntülemeye ve PET'ten elde edilen metabolik bilgiye olanak vermesi açısından yararlıdır. Reinert ve ark. (72) 28 NF1 hastasında yaptığı F-18 FDG PET/MR çalışmasında, benign pleksiform nörofibromları malign periferel sinir kılıfı tümörlerinden ayırmada maksimum standart uptake değeri eşik değerini 2,78 olarak bulmuştur (72). Hibrit PET/MR görüntüleme ile MR'dan elde edilen morfolojik bilgi ile PET'ten elde edilen metabolik bilginin birlikte elde edilmesi lezyonların büyüme hızı ve metabolik aktivitenin korele edilmesi ile malign transformasyonun belirlenmesine yardımcı olmaktadır (72). Raad ve ark. (75) 10 NF1 hastasında PET/BT ve PET/MR'ı karşılaştırdıkları çalışmalarında, PET/MR'ın %50 oranında radyasyon dozunu azalttığı ve %100 doğruluğa sahip olduğunu göstermiştir (75). Bu nedenle hibrit PET/MR bu kompleks olguların yönetimine ve cerrahi planlamasına katkı sağlayabilir.

Sonuç

Hibrit PET/MR görüntüleme, radyasyon dozunu azaltması, tek anestezi seansında tanısal MR ve metabolik PET görüntülemeye olanak tanınması ve yüksek yumuşak doku rezolüsyonu ve en az PET/BT'ye denk tanısal performansı ile pediatrik onkoloji hastalarında ulaşılabilir olduğu durumlarda tercih edilmesi gereken PET görüntüleme modalitesidir. PET/MR ile elde edilen

multiparametrik görüntüleme yaklaşımı canlı olmayan yumuşak doku-tümör dokusu ayırımı, tümörün lokal yayılımı, kemik iliğinin değerlendirmesi gibi tanısal zorluk olan durumlarda avantaj sağlamaktadır.

Kaynaklar

1. Giraudo C, Carraro S, Zucchetta P, Cecchin D. Pediatric imaging using PET/MR imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2023;31:625-636.
2. Kwatra NS, Lim R, Gee MS, States LJ, Vossough A, Lee EY. PET/MR imaging: current updates on pediatric applications. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2019;27:387-407.
3. Chawla SC, Federman N, Zhang D, et al. Estimated cumulative radiation dose from PET/CT in children with malignancies: a 5-year retrospective review. *Pediatr Radiol.* 2010;40:681-686.
4. Martin O, Schaarschmidt BM, Kirchner J, et al. PET/MRI versus PET/CT for whole-body staging: results from a single-center observational study on 1,003 sequential examinations. *J Nucl Med.* 2020;61:1131-1136.
5. Zucchetta P, Branchini M, Zorz A, et al. Quantitative analysis of image metrics for reduced and standard dose pediatric 18F-FDG PET/MRI examinations. *Br J Radiol.* 2019;92:20180438.
6. Aydos U, Balcı E, Ateş SG, Akdemir , Karadeniz C, Atay L. Quantitative and visual analyses of the effect of activity reduction on image metrics and quality in 18F-FDG PET/MRI in pediatric oncology. *Turk J Med Sci.* 2023;53:289-302.
7. 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.
8. Uslu-Beşli L, Atay Kapucu L, Karadeniz C, et al. Comparison of FDG PET/MRI and FDG PET/CT in pediatric oncology in terms of anatomic correlation of FDG-positive lesions. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2019;41:542-550.
9. Baratto L, Hawk KE, States L, et al. PET/MRI improves management of children with cancer. *J Nucl Med.* 2021;62:1334-1340.
10. States LJ, Reid JR. Whole-Body PET/MRI Applications in pediatric oncology. *AJR Am J Roentgenol.* 2020;215:713-725.
11. Catana C. Motion correction options in PET/MRI. *Semin Nucl Med.* 2015;45:212-223.
12. Cecchin D, Barthel H, Poggiali D, et al. A new integrated dual time-point amyloid PET/MRI data analysis method. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44:2060-2072.
13. Rauscher I, Eiber M, Fürst S, et al. PET/MR imaging in the detection and characterization of pulmonary lesions: technical and diagnostic evaluation in comparison to PET/CT. *J Nucl Med.* 2014;55:724-729.
14. Wang X, Cui Y, Wang Y, et al. Assessment of lung nodule detection and lung CT screening reporting and data system classification using zero echo time pulmonary MRI. *J Magn Reson Imaging.* 2024 Apr 11.
15. Gatidis S, Schmidt H, Gcke B, et al. Comprehensive Oncologic imaging in infants and preschool children with substantially

- reduced radiation exposure using combined simultaneous ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/magnetic resonance imaging: a direct comparison to ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography. *Invest Radiol*. 2016;51:7-14.
16. Hirsch FW, Sattler B, Sorge I, et al. PET/MR in children. Initial clinical experience in paediatric oncology using an integrated PET/MR scanner. *Pediatr Radiol*. 2013;43:860-875.
 17. 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.
 18. 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.
 19. Spijkers S, Littooi AS, Nievelstein RAJ. Measurements of cervical lymph nodes in children on computed tomography. *Pediatr Radiol*. 2020;50:534-542.
 20. Muehe AM, Siedek F, Theruvath AJ, et al. Differentiation of benign and malignant lymph nodes in pediatric patients on ferumoxytol-enhanced PET/MRI. *Theranostics*. 2020;10:3612-3621.
 21. Gawande RS, Khurana A, Messing S, et al. Differentiation of normal thymus from anterior mediastinal lymphoma and lymphoma recurrence at pediatric PET/CT. *Radiology*. 2012;262:613-622.
 22. Person A, Janitz E, Thapa M. Pediatric bone marrow: normal and abnormal MRI appearance. *Semin Roentgenol*. 2021;56:325-337.
 23. Daldrup-Link HE, Franzius C, Link TM, et al. Whole-body MR imaging for detection of bone metastases in children and young adults: comparison with skeletal scintigraphy and FDG PET. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;177:229-236.
 24. Jadvar H, Connolly LP, Fahey FH, Shulkin BL. PET and PET/CT in pediatric oncology. *Semin Nucl Med*. 2007;37:316-331.
 25. Panigrahy A, Blüml S. Neuroimaging of pediatric brain tumors: from basic to advanced magnetic resonance imaging (MRI). *J Child Neurol*. 2009;24:1343-1365.
 26. Pedersen C, Aboian M, McConathy JE, Daldrup-Link H, Franceschi AM. PET/MRI in pediatric neuroimaging: primer for clinical practice. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2022;43:938-943.
 27. Harat M, Rakowska J, Harat M, et al. Combining amino acid PET and MRI imaging increases accuracy to define malignant areas in adult glioma. *Nat Commun*. 2023;14:4572.
 28. Hojjati M, Badve C, Garg V, et al. Role of FDG-PET/MRI, FDG-PET/CT, and dynamic susceptibility contrast perfusion mri in differentiating radiation necrosis from tumor recurrence in glioblastomas. *J Neuroimaging*. 2018;28:118-125.
 29. Pyatigorskaya N, Sgard B, Bertaux M, Yahia-Cherif L, Kas A. Can FDG-PET/MR help to overcome limitations of sequential MRI and PET-FDG for differential diagnosis between recurrence/progression and radionecrosis of high-grade gliomas? *J Neuroradiol*. 2021;48:189-194.
 30. Pyka T, Hiob D, Preibisch C, et al. Diagnosis of glioma recurrence using multiparametric dynamic ^{18}F -fluoroethyl-tyrosine PET-MRI. *Eur J Radiol*. 2018;103:32-37.
 31. Marner L, Lundemann M, Sehested A, et al. Diagnostic accuracy and clinical impact of ^{18}F FET PET in childhood CNS tumors. *Neuro Oncol*. 2021;23:2107-2116.
 32. Marner L, Nysom K, Sehested A, et al. Early Postoperative ^{18}F -FET PET/MRI for pediatric brain and spinal cord tumors. *J Nucl Med*. 2019;60:1053-1058.
 33. Preuss M, Werner P, Barthel H, et al. Integrated PET/MRI for planning navigated biopsies in pediatric brain tumors. *Childs Nerv Syst*. 2014;30:1399-1403.
 34. Shankar A, Bomanji J, Hyare H. Hybrid PET-MRI imaging in paediatric and TYA brain tumours: clinical applications and challenges. *J Pers Med*. 2020;10:218.
 35. Tsouana E, Stoneham S, Fersht N, et al. Evaluation of treatment response using integrated ^{18}F -labeled choline positron emission tomography/magnetic resonance imaging in adolescents with intracranial non-germinomatous germ cell tumours. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62:1661-1663.
 36. Chun GYC, Sample J, Hubbard AK, Spector LG, Williams LA. Trends in pediatric lymphoma incidence by global region, age and sex from 1988-2012. *Cancer Epidemiol*. 2021;73:101965.
 37. Pfister SM, Reyes-Múgica M, zar AJ, et al. Summary of the inaugural WHO classification of pediatric tumors: transitioning from the optical into the molecular era. *Cancer Discov*. 2022;12:331-355.
 38. Kirchner J, Deuschl C, Schweiger B, et al. Imaging children suffering from lymphoma: an evaluation of different ^{18}F -FDG PET/MRI protocols compared to whole-body DW-MRI. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44:1742-1750.
 39. Jannusch K, Morawitz J, Schweiger B, et al. ^{18}F FDG PET/MRI in children suffering from lymphoma: does MRI contrast media make a difference? *Eur Radiol*. 2023;33:8366-8375.
 40. Giraudo C, Raderer M, Karanikas G, et al. ^{18}F -Fluorodeoxyglucose positron emission tomography/magnetic resonance in lymphoma: comparison with ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography and with the addition of magnetic resonance diffusion-weighted imaging. *Invest Radiol*. 2016;51:163-169.
 41. Verhagen MV, Menezes LJ, Neriman D, et al. ^{18}F -FDG PET/MRI for Staging and interim response assessment in pediatric and adolescent hodgkin lymphoma: a prospective study with ^{18}F -FDG PET/CT as the reference standard. *J Nucl Med*. 2021;62:1524-1530.
 42. Rashidi A, Baratto L, Theruvath AJ, et al. Diagnostic accuracy of 2- ^{18}F FDG-PET and whole-body DW-MRI for the detection of bone marrow metastases in children and young adults. *Eur Radiol*. 2022;32:4967-4979.
 43. Dahlsgaard-Wallenius SE, Hildebrandt MG, et al. Hybrid PET/MRI in non-small cell lung cancer (NSCLC) and lung nodules-a literature review. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;48:584-91.

44. Morakote W, Baratto L, Ramasamy SK, et al. Comparison of diffusion-weighted MRI and [18F]FDG PET/MRI for treatment monitoring in pediatric Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma. *Eur Radiol.* 2024;34:643-653.
45. Arndt CA, Rose PS, Folpe AL, Laack NN, editors. Common musculoskeletal tumors of childhood and adolescence. Mayo Clinic Proceedings; 2012: Elsevier.
46. Guja KE, Behr G, Bedmutha A, Kuhn M, Nadel HR, Pandit-Taskar N. Molecular imaging with PET-CT and PET-MRI in pediatric musculoskeletal diseases. *Semin Nucl Med.* 2024;54:438-455.
47. Ricard F, Cimorelli S, Deshayes E, Moggetti T, Thiesse P, Giammarile F. Additional benefit of F-18 FDG PET/CT in the staging and follow-up of pediatric rhabdomyosarcoma. *Clin Nucl Med.* 2011;36:672-627.
48. van Ewijk R, Schoot RA, Sparber-Sauer M, et al. European guideline for imaging in paediatric and adolescent rhabdomyosarcoma - joint statement by the European Paediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group, the Cooperative Weichteilsarkom Studiengruppe and the Oncology Task Force of the European Society of Paediatric Radiology. *Pediatr Radiol.* 2021;51:1940-1951.
49. Pourmehdi Lahiji A, Jackson T, Nejadnik H, et al. Association of tumor [18F]FDG activity and diffusion restriction with clinical outcomes of rhabdomyosarcomas. *Mol Imaging Biol.* 2019;21:591-598.
50. Zhang X, Chen YL, Lim R, Huang C, Chebib IA, El Fakhri G. Synergistic role of simultaneous PET/MRI-MRS in soft tissue sarcoma metabolism imaging. *Magn Reson Imaging.* 2016;34:276-279.
51. Padwal J, Baratto L, Chakraborty A, et al. PET/MR of pediatric bone tumors: what the radiologist needs to know. *Skeletal Radiol.* 2023;52:315-328.
52. Eiber M, Takei T, Souvatzoglou M, et al. 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.
53. Chodyla M, Barbato F, Dirksen U, et al. Utility of Integrated PET/MRI for the primary diagnostic work-up of patients with ewing sarcoma: preliminary results. *Diagnostics (Basel).* 2022;12:2278.
54. Giraudo C, Fichera G, Stramare R, et al. Radiomic features as biomarkers of soft tissue paediatric sarcomas: preliminary results of a PET/MR study. *Radiol Oncol.* 2022;56:138-141.
55. Orsatti G, Zucchetta P, Varotto A, et al. Volumetric histograms-based analysis of apparent diffusion coefficients and standard uptake values for the assessment of pediatric sarcoma at staging: preliminary results of a PET/MRI study. *Radiol Med.* 2021;126:878-885.
56. Maennlin S, Chaika M, Gassenmaier S, et al. Evaluation of functional and metabolic tumor volume using voxel-wise analysis in childhood rhabdomyosarcoma. *Pediatr Radiol.* 2023;53:438-449.
57. Gadner H, Grois N, Pötschger U, et al. Improved outcome in multisystem Langerhans cell histiocytosis is associated with therapy intensification. *Blood.* 2008;111:2556-2562.
58. Binkovitz LA, Olshefski RS, Adler BH. Coincidence FDG-PET in the evaluation of Langerhans' cell histiocytosis: preliminary findings. *Pediatr Radiol.* 2003;33:598-602.
59. Ferrell J, Sharp S, Kumar A, Jordan M, Picarsic J, Nelson A. Discrepancies between F-18-FDG PET/CT findings and conventional imaging in Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer.* 2021;68:e28891.
60. Sher AC, Orth R, McClain K, Allen C, Hayatghaibi S, Seghers V. PET/MR in the assessment of pediatric histiocytoses: a comparison to PET/CT. *Clin Nucl Med.* 2017;42:582-588.
61. Wang F, Xu Y. The diagnostic value of 18F-FDG PET/MR in Langerhans histiocytosis in children. *J Nuc Med.* 2022;63:3129.
62. Baratto L, Nyalakonda R, Theruvath AJ, et al. Comparison of whole-body DW-MRI with 2-[18F]FDG PET for staging and treatment monitoring of children with Langerhans cell histiocytosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2023;50:1689-1698.
63. Colon NC, Chung DH. Neuroblastoma. *Adv Pediatr.* 2011;58:297-311.
64. Vik TA, Pfluger T, Kadota R, et al. (123)I-mIBG scintigraphy in patients with known or suspected neuroblastoma: Results from a prospective multicenter trial. *Pediatr Blood Cancer.* 2009;52:784-790.
65. Papathanasiou ND, Gaze MN, Sullivan K, et al. 18F-FDG PET/CT and 123I-metaiodobenzylguanidine imaging in high-risk neuroblastoma: diagnostic comparison and survival analysis. *J Nucl Med.* 2011;52:519-525.
66. Liu J, Li C, Yang X, et al. The diagnostic value of 18F-FDG PET/CT bone marrow uptake pattern in detecting bone marrow involvement in pediatric neuroblastoma patients. *Contrast Media Mol Imaging.* 2022 Jan 6;2022:7556315.
67. Bar-Sever Z, Keidar Z, Ben-Barak A, et al. The incremental value of 18F-FDG PET/CT in paediatric malignancies. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2007;34:630-637.
68. Soliman H, El-Noueam K, Ettaby A, Fadel S, Abougabal AM. Whole-body three-dimensional short tau inversion recovery and T1-weighted in/opposed phase MRI in the detection of neuroblastoma bone marrow metastasis: comparative study with PET/CT utilising bone marrow biopsy as the reference standard. *Clin Radiol.* 2023;78:e535-e541.
69. Kong G, Hofman MS, Murray WK, et al. Initial experience with gallium-68 DOTA-octreotate PET/CT and peptide receptor radionuclide therapy for pediatric patients with refractory metastatic neuroblastoma. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2016;38:87-96.
70. Kroiss A, Putzer D, Uprimny C, et al. Functional imaging in pheochromocytoma and neuroblastoma with 68Ga-DOTA-Tyr 3-octreotide positron emission tomography and 123I-metaiodobenzylguanidine. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2011;38:865-873.
71. Combemale P, Valeyrie-Allanore L, Giammarile F, et al. Utility of 18F-FDG PET with a semi-quantitative index in the detection of sarcomatous transformation in patients with neurofibromatosis type 1. *PLoS One.* 2014;9:e85954.

72. Reinert CP, Schuhmann MU, Bender B, et al. Comprehensive anatomical and functional imaging in patients with type I neurofibromatosis using simultaneous FDG-PET/MRI. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46:776-787.
73. Voss SD. Functional and anatomical imaging in pediatric oncology: which is best for which tumors. *Pediatr Radiol*. 2019;49:1534-1544.
74. Evans DGR, Salvador H, Chang VY, et al. Cancer and central nervous system tumor surveillance in pediatric neurofibromatosis 1. *Clin Cancer Res*. 2017;23:e46-e53.
75. Raad RA, Lala S, Allen JC, et al. Comparison of hybrid 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/magnetic resonance imaging and positron emission tomography/computed tomography for evaluation of peripheral nerve sheath tumors in patients with neurofibromatosis type 1. *World J Nucl Med*. 2018;17:241-248.

2024 Hakem Dizini - 2024 Referee Index

Ayşe Mavi

Burcu Esen Akkaş

Derya Çayır

Ebru Tatcı

Elife Akgün

Esra Arslan

Filiz Özülker

Göksel Alçın

Hakan Demir

Mehmet Tarık Tatoğlu

Muammer Urhan

Özge Vural Topuz

Savaş Karyağar

Şule Ceylan

Tevfik Fikret Çermik

2024 Yazar Dizini - 2024 Author Index

xxxxx

2024 Yazar Dizini - 2024 Author Index

xxxxx

2024 Konu Dizini - 2024 Subject Index

xxx

2024 Konu Dizini - 2024 Subject Index