



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

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

Lütfiye Özlem Atay

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

Öz

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

Abstract

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

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

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

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

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

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

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

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

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

Giriş

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

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

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

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

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

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

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

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

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

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

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

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

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