



Onkolojik Görüntülemelerde Pozitron Emisyon Tomografisi/Manyetik Rezonans Uygulamaları

Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging Practices in Oncological Imaging

Uğuray Aydos, Ümit Özgür Akdemir, Lütfiye Özlem Atay

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

Öz

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

Abstract

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

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

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

E-posta: uguray23@gmail.com

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

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

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

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

Keywords: Oncology, PET/MR, PET/CT

Giriş

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

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

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

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

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

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

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

Beyin Tümörlerinde PET/MR

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

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

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

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

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

Baş ve Boyun Tümörlerinde PET/MR

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Meme Kanseri ve PET/MR

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Akciğer Kanseri ve PET/MR

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Gastrointestinal Sistem Maligniteleri ve PET/MR

Özofagus ve Mide Kanserlerinde PET/MR

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

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

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

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

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

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

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

Karaciğer Tümörlerinde PET/MR

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

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

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

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

Pankreas/Pankreatikobiliyer Duktal Sistem Tümörleri ve PET/MR

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

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

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

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

Nöroendokrin Tümörlerde PET/MR

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

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

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

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

Safra Kesesi ve Safra Yolları Tümörlerinde PET/MR

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

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

Kolorektal Kanserlerde PET/MR

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Pelvik Maligniteler ve PET/MR

Jinekolojik Malignitelerde PET/MR

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Mesane Kanserinde PET/MR

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

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

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

Prostat Kanseri PET/MR

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

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

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

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

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

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

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

Kemik-Yumuşak Doku Sarkomları ve PET/MR

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

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

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

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

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

değerlendirilmesinde yararlı bilgiler sağlayabilmektedir (140).

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

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

Malign Melanom ve PET/MR

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

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

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

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

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

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

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

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

Lenfoma ve PET/MR

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Multipl Miyelom ve PET/MR

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

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

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

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

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

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

Sonuç

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

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

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

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

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Kaynaklar

- Fass L. Imaging and cancer: a review. *Mol Oncol* 2008;2:115-152.
- Buchbender C, Heusner TA, Lauenstein TC, Bockisch A, Antoch G. Oncologic PET/MRI, part 1: tumors of the brain, head and neck, chest, abdomen, and pelvis. *J Nucl Med* 2012;53:928-938.
- Ter-Pogossian MM, Phelps ME, Hoffman EJ, Mullan NA. A positron-emission transaxial tomograph for nuclear imaging (PETT). *Radiology* 1975;114:89-98.
- Beyer T, Townsend DW, Brun T, et al. A combined PET/CT scanner for clinical oncology. *J Nucl Med* 2000;41:1369-1379.
- Histed SN, Lindenberg ML, Mena E, Turkbey B, Choyke PL, Kurdziel KA. Review of functional/anatomic imaging in oncology. *Nucl Med Commun* 2012;33:349-361.
- Shao Y, Cherry SR, Farahani K, et al. Simultaneous PET and MR imaging. *Phys Med Biol* 1997;42:1965-1970.
- Spick C, Herrmann K, Czernin J. 18F-FDG PET/CT and PET/MRI perform equally well in cancer: evidence from studies on more than 2,300 patients. *J Nucl Med* 2016;57:420-430.
- Bashir U, Mallia A, Stirling J, et al. PET/MRI in oncological Imaging: state of the art. *Diagnostics (Basel)* 2015;5:333-357.
- Bailey DL, Barthel H, Beyer T, et al. Summary report of the first international workshop on PET/MR imaging, March 19-23, 2012, Tübingen, Germany. *Mol Imaging Biol* 2013;15:361-371.
- Bailey DL, Antoch G, Bartenstein P, et al. Combined PET/MR: The real work has just started. Summary report of the third International Workshop on PET/MR Imaging; February 17-21, 2014, Tübingen, Germany. *Mol Imaging Biol* 2015;17:297-312.
- Czernin J, Allen-Auerbach M, Schelbert HR. Improvements in cancer staging with PET/CT: literature-based evidence as of September 2006. *J Nucl Med* 2007;48(Suppl 1):78-88.
- Antoch G, Bockisch A. Combined PET/MRI: a new dimension in whole-body oncology imaging? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36(Suppl 1):113-120.
- Czernin J, Ta L, Herrmann K. Does PET/MR imaging improve cancer assessments? Literature evidence from more than 900 patients. *J Nucl Med* 2014;55(Suppl 2):59-62.
- Rosenkrantz AB, Friedman K, Chandarana H, et al. Current status of hybrid PET/MRI in oncologic imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2016;206:162-172.
- Kwon HW, Becker AK, Goo JM, Cheon GJ. FDG Whole-Body PET/MRI in Oncology: a Systematic Review. *Nucl Med Mol Imaging* 2017;51:22-31.
- Aznar MC, Sersar R, Saabye J, et al. Whole-body PET/MRI: the effect of bone attenuation during MR-based attenuation correction in oncology imaging. *Eur J Radiol* 2014;83:1177-1183.
- Defrise M, Rezaei A, Nuyts J. Time-of-flight PET data determine the attenuation sinogram up to a constant. *Phy Med Biol* 2012;57:885-899.
- Bailey DL, Pichler BJ, Gückel B, et al. Combined PET/MRI: from Status Quo to Status Go. Summary Report of the Fifth International Workshop on PET/MR Imaging; February 15-19, 2016; Tübingen, Germany. *Mol Imaging Biol* 2016;18:637-650.
- Weber WA. PET/MR Imaging: A critical appraisal. *J Nucl Med* 2014;55(Suppl 2):56-58.
- Dankbaar JW, Snijders TJ, Robe PA, et al. The use of 18F-FDG PET to differentiate progressive disease from treatment induced necrosis in high grade glioma. *J Neurooncol* 2015;125:167-175.
- Yokoi K, Kamiya N, Matsuguma H, et al. Detection of brain metastasis in potentially operable non-small cell lung cancer: a comparison of CT and MRI. *Chest* 1999;115:714-719.
- Rohren EM, Provenzale JM, Barboriak DP, Coleman RE. Screening for cerebral metastases with FDG PET in patients undergoing whole-body staging of non-central nervous system malignancy. *Radiology* 2003;226:181-187.
- Mertens K, Acou M, Van Hauwe J, et al. Validation of 18F-FDG PET at conventional and delayed intervals for the discrimination

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

55. Heusner TA, Kuemmel S, Hahn S, et al. Diagnostic value of full-dose FDG PET/CT for axillary lymph node staging in breast cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36:1543-1550.
56. Drzezga A, Souvatzoglou M, Eiber M, et al. First clinical experience with integrated whole-body PET/MR: comparison to PET/CT in patients with oncologic diagnoses. *J Nucl Med* 2012;53:845-855.
57. Pace L, Nicolai E, Luongo A, et al. Comparison of whole-body PET/CT and PET/MRI in breast cancer patients: lesion detection and quantitation of 18F-deoxyglucose uptake in lesions and in normal organ tissues. *Eur J Radiol* 2014;83:289-296.
58. Park SH, Moon WK, Cho N, et al. Comparison of diffusion-weighted MR imaging and FDG PET/CT to predict pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. *Eur J Radiol* 2012;22:18-25.
59. Pan L, Han Y, Sun X, Liu J, Gang H. FDG-PET and other imaging modalities for the evaluation of breast cancer recurrence and metastases: a meta-analysis. *J Cancer Res Clin Oncol* 2010;136:1007-1022.
60. Flechsig P, Mehndiratta A, Haberkorn U, Kratochwil C, Giesel FL. PET/MRI and PET/CT in lung lesions and thoracic malignancies. *Semin Nucl Med* 2015;45:268-281.
61. Yoon SH, Goo JM, Lee SM, Park CM, Seo HJ, Cheon GJ. Positron emission tomography/magnetic resonance imaging evaluation of lung cancer: current status and future prospects. *J Thorac Imaging* 2014;29:4-16.
62. Orlacchio A, Schillaci O, Antonelli L, et al. Solitary pulmonary nodules: morphological and metabolic characterisation by FDG-PET-MDCT. *Radiol Med* 2007;112:157-173.
63. Lan XL, Zhang YX, Wu ZJ, Jia Q, Wei H, Gao ZR. The value of dual time point 18 F-FDG PET imaging for the differentiation between malignant and benign lesions. *Clin Radiol* 2008;63:756-764.
64. Fan L, Sher A, Kohan A, Vercher-Conejero J, Rajiah P. PET/MRI in lung cancer. *Semin Roentgenol* 2014;49:291-303.
65. Stolzmann P, Veit-Haibach P, Chuck N. Detection rate, location, and size of pulmonary nodules in trimodality PET/CT-MR: comparison of low-dose CT and Dixon-based MR imaging. *Invest Radiol* 2013;48:241-246.
66. Kim HS, Lee KS, Ohno Y, van Beek EJ, Biederer J. PET/CT versus MRI for diagnosis, staging, and follow-up of lung cancer. *J Magn Reson Imaging* 2015;42:247-260.
67. Wielpütz M, Kauczor HU. MRI of the lung: state of the art. *Diagn Interv Radiol* 2012;18:344-353.
68. Chandarana H, Heacock L, Rakheja R, et al. Pulmonary nodules in patients with primary malignancy: comparison of hybrid PET/MR and PET/CT imaging. *Radiology* 2013;268:874-881.
69. Burris NS, Johnson KM, Larson PE, et al. Detection of small pulmonary nodules with ultrashort echo time sequences in oncology patients by using a PET/MR system. *Radiology* 2015;278:239-246.
70. Raad RA, Friedman KP, Heacock L, Ponzo F, Melsaether A, Chandarana H. Outcome of small lung nodules missed on hybrid PET/MRI in patients with primary malignancy. *J Magn Reson Imaging* 2016;43:504-511.
71. Schwenzer NF, Schraml C, Müller M, et al., Pulmonary lesion assessment: comparison of whole-body hybrid MR/PET and PET/CT imaging--pilot study. *Radiology* 2012;264:551-558.
72. Plathow C, Aschoff P, Lichy MP, et al. Positron emission tomography/computed tomography and whole-body magnetic resonance imaging in staging of advanced nonsmall cell lung cancer--initial results. *Invest Radiol* 2008;43:290-297.
73. Gupta NC, Tamim WJ, Graeber GG, Bishop HA, Hobbs GR. Mediastinal lymph node sampling following positron emission tomography with fluorodeoxyglucose imaging in lung cancer staging. *CHEST* 2001;120:521-527.
74. Wu Y, Li P, Zhang H, et al. Diagnostic value of fluorine 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for the detection of metastases in non-small-cell lung cancer patients. *Int J Cancer* 2013;132:37-47.
75. Kohan AA, Kolthammer JA, Vercher-Conejero JL, et al. N staging of lung cancer patients with PET/MRI using a three-segment model attenuation correction algorithm: initial experience. *Eur Radiol* 2013;23:3161-3169.
76. Heusch P, Buchbender C, Köhler J, et al. Thoracic staging in lung cancer: prospective comparison of 18F-FDG PET/MR imaging and 18F-FDG PET/CT. *J Nucl Med* 2014;55:373-378.
77. Donati OF, Hany TF, Reiner CS, et al. Value of retrospective fusion of PET and MR images in detection of hepatic metastases: comparison with 18F-FDG PET/CT and Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI. *J Nucl Med* 2010;51:692-699.
78. Yi CA, Lee KS, Lee HY, et al. Coregistered whole body magnetic resonance imaging-positron emission tomography (MRI-PET) versus PET-computed tomography plus brain MRI in staging resectable lung cancer: comparisons of clinical effectiveness in a randomized trial. *Cancer* 2013;119:1784-1791.
79. Hyun SH, Ahn HK, Kim H, et al. Volume-based assessment by 18F-FDG PET/CT predicts survival in patients with stage III non-small-cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014;41:50-58.
80. Zhang C, Liu J, Tong J, Sun X, Song S, Huang G. 18F-FDG-PET evaluation of pathological tumour response to neoadjuvant therapy in patients with NSCLC. *Nucl Med Commun* 2013;34:71-77.
81. Varghese TK Jr, Hofstetter WL, Rizk NP, et al. The society of thoracic surgeons guidelines on the diagnosis and staging of patients with esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 2013;96:346-356.
82. Matthews R, Choi M. Clinical Utility of Positron Emission Tomography Magnetic Resonance Imaging (PET-MRI) in Gastrointestinal Cancers. *Diagnostics* 2016;6.
83. Lee G, I H, Kim SJ. Clinical implication of PET/MR imaging in preoperative esophageal cancer staging: comparison with PET/CT, endoscopic ultrasonography, and CT. *J Nucl Med* 2014;55:1242-1247.

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

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

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