



**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**MALİGNİTELİ OLGULURDA TÜM VÜCUT
DİFÜZYON AĞIRLIKLİ MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEMENİN POZİTRON EMİSYON
TOMOGRAFİSİYLE KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. İbrahim Ethem AKGÜN

KAYSERİ-2019



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**MALİGNİTELİ OLGULURDA TÜM VÜCUT
DİFÜZYON AĞIRLIKLI MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEMENİN POZİTRON EMİSYON
TOMOGRAFİSİYLE KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. İbrahim Ethem AKGÜN

Danışman

Prof. Dr. Ökkeş İbrahim KARAHAN

**Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi
Tarafından TTU-2017-7854 Numaralı Kod ile Desteklenmiştir.**

KAYSERİ-2019

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sürecinde desteğini esirgemeyen başta bölüm başkanımız Prof. Dr. Nevzat Özcan olmak üzere tüm hocalarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin tüm aşamalarında ve uzmanlık eğitimim boyunca bana bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren tez danışmanım, hocam Prof. Dr. Ökkeş İbrahim Karahan' a teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Tez hastalarının değerlendirilmesinde değerli zamanını ayıran nükleer tıp öğretim üyesi Doç. Dr. Ümmühan Abdulrezzak' a teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve radyoloji anabilim dalındaki diğer personele teşekkür ederim.

Her zaman yanımda olan, sevgilerini, güvenlerini ve desteklerini benden hiçbir zaman esirgemeyen, haklarını ödeyemeyeceğim aileme minnettarım.

Meşakkatli uzmanlık eğitimi ve tez yazım süreci boyunca en büyük destekçilerim olan eşim, canım kızım ve oğluma teşekkür ederim.

Dr. İbrahim Ethem AKGÜN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar LİSTESİ.....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	3
2.1.1. Temel Fizik Prensipleri.....	3
2.1.2. MRG’de Rezonans Sinyallerinin Oluşumu	5
2.1.3. Relaksasyon Zamanları.....	6
2.1.4. MRG’de Kullanılan Temel Puls Sekansları.....	7
2.2. Difüzyon Ağırlıklı MRG ve Difüzyon Fiziği	9
2.2.1. Difüzyon Ağırlıklı Görüntülerin Değerlendirilmesi	13
2.2.2. Difüzyon Ağırlıklı Görüntülemenin Klinik Uygulamaları	14
2.2.3. Vücut Baskılamalı Tüm Vücut Difüzyon MRG (Diffusion Weighted Whole- Body Imaging With Background Body Signal Suppression- DWIBS).....	15
2.3. Pozitron Emisyon Tomografisi – Bilgisayarlı Tomografi (PET - BT)	16
2.3.1. PET Fiziği	16
2.3.2. Tümör Metabolizması ve FDG Tutulumu	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. Hasta Seçimi	19
3.2. MR Görüntüleme Protokolü	21
3.3. PET-BT Protokolü.....	21
3.4. Görüntü Analizi	22

4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇLAR	44
KAYNAKLAR	46
TEZ ONAY SAYFASI	56



KISALTMALAR

ADC	: Apparent Diffusion Coefficient (Görünür Difüzyon Katsayısı)
Bo	: Dış Manyetik Alan Gücü
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DAG	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DWIBS	: Diffusion Weighted Whole-Body Imaging With Background Body Signal Suppression (Vücut Baskılamalı Tüm Vücut Difüzyon MRG)
EPI	: Echo Planar Imaging (Eko Planar Görüntüleme)
FDG	:Flor-18-Florodeoksiglukoz
FID	: Free induction decay
FLAIR	: Fluid Attenuated Inversion Recovery
FOV	: field of view (Görüş alanı)
FSE	: Hızlı Spin Eko
GRE	: Gradient Eko
IR	: Inversion Recovery
KHDAK	: Küçük Hücre Dışı Akciğer kanseri
MIP	: Maximum intensity projection
MPR	: Multi-planar reconstruction
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
RF	: Radyofrekans
ROI	: Region of Interest
SE	: Spin Eko
SNR	: Signal noise ratio (sinyal gürültü oranı)
STIR	: Short Tau Inversion Recovery
SUV	: maximum standardized uptake value
T	: Tesla
TE	: Time to Echo
TI	: Time of Inversion
TR	: Time of Repetition

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen olguların genel özellikleri.....	20
Tablo 2. Kanser türlerine göre ‘DWIBS’ ve ‘PET-BT’ tetkikleri ile tespit edilen lezyon boyutları.....	26
Tablo 3. Kanser türlerine göre ADC ve SUV değerleri arasındaki ilişki.....	26
Tablo 4. Yumuşak doku ve visseral organ metastazlarının ‘PET-BT’ ve ‘DWIBS’ arasındaki dağılımı.	28
Tablo 5. Yumuşak doku ve visseral organ metastazlarının ADC ve SUV değerleri arasındaki ilişki.	29
Tablo 6. Lenf nodu metastazlarının PET-BT ve DWIBS arasındaki dağılımı.....	29
Tablo 7. Lenf nodu metastazlarının ADC ve SUV değerleri arasındaki ilişki.....	30
Tablo 8. İskelet sistemi metastazlarının PET-BT ve DWIBS de sayı ve dağılımı.....	30
Tablo 9. İskelet sistemi metastazlarının ADC ve SUV değerleri arasındaki ilişki.	30

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	Spin ve presesyon hareketleri.....	4
Şekil 2.	Longitudinal manyetizasyonun şematik görünümü.	5
Şekil 3.	Transvers manyetizasyonun şematik görünümü.	5
Şekil 4.	T1 ve T2 Relaksasyon eğrileri.	6
Şekil 5.	Spin eko sekansının şematik görünümü.	7
Şekil 6.	İzotropik ve Anizotropik difüzyonun şematik görünümü.	10
Şekil 7.	Su difüzyonu ölçümü.	10
Şekil 8.	Su moleküllerinin serbest ve kısıtlanmış difüzyonu. A) Hiperselüler ve intakt membranların olduğu dokuda kısıtlanmış difüzyon; B) Hiposelülarite ve defektif membranların olduğu dokuda serbest difüzyon.....	13
Şekil 9.	Annihilasyon reaksiyonu.....	17

MALİGNİTELİ OLGULARDA TÜM VÜCUT DİFÜZYON AğIRLIKLI MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLE MENİN POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİYLE KARŞILAŞTIRILMASI

ÖZET

Amaç: Maligniteli hastalarda ilk evreleme amacıyla çekilen PET-BT ile DWIBS' nin primer ve metastatik lezyonları yakalama başarısını ve malign lezyonların SUV ve ADC değerlerinin ters korelasyonunu karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Aralık 2017 ile Ocak 2019 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde patolojik incelemede kanser tanısı alan ve henüz hastalığına yönelik herhangi bir spesifik tedavi (kemoterapi/radyoterapi/cerrahi) almamış ilk evreleme amacıyla PET-BT çekilen hastalar dahil edildi. Tüm hastalara PET-BT ile aynı gün tüm vücut DWIBS tetkiki yapıldı. PET-BT ve tüm vücut DWIBS çift kör bir şekilde değerlendirildi. Her bir hasta için bütün lezyonlar tek tek lokalize edilip sayıldıktan sonra her iki incelemede tespit edilen lezyonlar karşılaştırıldı. PET-BT de tanımlanan lezyonların tüm vücut DWIBS' de baskılanmış arka planda parlak görülmesiyle DWIBS' nin lezyonu gösterdiği kabul edildi. Primer ve metastatik lezyonların SUV ve ADC değerlerinin ters korelasyonu değerlendirildi. SUV ve ADC lmleri aynı bölgede birden çok lezyon olması halinde en büyük lezyondan yapıldı. ADC lm görsel değerlendirmede kısıtlanmanın en belirgin olduğu yerden ilgi alanı (regio of interest-ROI) kistik, kalsifik ve komşu dokulara taşırmadan yapıldı.

Bulgular: 30 maligniteli hastanın tamamında (% 100) primer lezyonlar PET-BT ve tüm vücut DWIBS ile gösterildi. Viseral organlar ve iskelet sistemi metastazlarının saptanmasında iki inceleme arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Metastatik lenf nodlarının tespitinde lenf nodu lokalizasyonu servikal, aksiller ve abdominal olan bölgelerde iki inceleme arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken ($p > 0.05$) lenf nodu lokalizasyonu mediastinal olan bölgede PET-BT daha üstün bulunmuştur ($p < 0.05$). Malign lezyonların SUV ve ADC değerleri arasındaki ters korelasyon primer lezyonlarda, viseral organlar, iskelet sistemi ve lenf nodu metastazlarında (aksiller bölge hariç) Spearman korelasyon analiziyle ayrı ayrı incelendi ve anlamlı ters korelasyon saptanmadı ($p > 0.05$). Aksiller lenf nodu

metastazlarında SUV ve ADC değerleri arasında anlamlı ters korelasyon saptadık ($p > 0.05$).

Sonuç: Çalışma ve literatüre bulgularına dayanarak, tüm vücut DWIBS neoplastik hastalıkların evrelemede PET-BT ile karşılaştırıldığında geçerli alternatif bir yöntemdir.

Anahtar kelimeler: Malignite, DWIBS, PET-BT.



COMPARISON OF WHOLE-BODY DIFFUSION-WEIGHTED MAGNETIC RESONANCE IMAGING WITH POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY IN MALIGNANT CASES

ABSTRACT

Aim:We aimed to compare the success of the whole body DWIBS with primary and metastatic lesions and the inverse correlation between the SUV and ADC values of malignant lesions by PET-CT for the first staging purposes in malignant patients.

Material and Methods:The study included patients who were diagnosed with cancer in the pathological examination at the Erciyes University Medical Faculty Hospital between December 2017 and January 2019 and those who had undergone PET-CT for the first staging without any specific treatment (chemotherapy / radiotherapy / surgery). All patients underwent DWIBS on the same day with PET-CT. PET-CT and whole-body DWIBS were evaluated in a double-blind manner. After all the lesions were localized and counted for each patient, the lesions detected in both examinations were compared. The lesions identified in PET-CT were considered to be the lesions of DWIBS, with the whole body being bright in the background suppressed in DWIBS. The inverse correlation between SUV and ADC values of primary and metastatic lesions were evaluated. SUV and ADC measurements were made from the largest lesion in the same region with multiple lesions. The measurement of ADC was performed from the point of view of where the restriction in visual assessment was most significant (regio of interest-ROI) without carrying out cystic, calcific and adjacent tissues.

Results:Primary lesions were demonstrated by PET-CT and whole body DWIBS in all 30 malignancy patients (100%). There was no statistically significant difference between two examinations in the detection of visceral organs and skeletal system metastases ($p > 0.05$). There was no statistically significant difference between two examinations in the cervical, axillary and abdominal regions in the detection of metastatic lymph nodes ($p > 0.05$). However, PET-CT was found to be superior in the mediastinal lymph node localization ($p < 0.05$). The inverse correlation between SUV and ADC values of malignant lesions was examined separately in primary lesions, visceral organs, skeletal system and lymph node metastases (excluding the axillary region) by Spearman correlation analysis and no significant inverse correlation was

detected ($p > 0.05$). We found a significant inverse correlation between SUV and ADC values in axillary lymphoblastic metastases ($p > 0.05$).

Conclusion: Based on the findings of the study and literature, whole-body DWIBS is an alternative method in the staging of neoplastic diseases compared to PET-CT.

Key words: Malignancy, DWIBS, PET-CT.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kanser, dünya çapında ikinci önde gelen ölüm nedenidir. Akciğer, prostat, kolorektal, mide ve karaciğer kanseri erkeklerde en sık görülen kanser türü iken meme, kolorektal, akciğer, serviks ve tiroid kanseri kadınlar arasında en yaygın olanıdır (1). Onkolojik hastalarda uygun tedavinin belirlenmesi için hastalığın doğru tanısı ve yayılımının (evreleme) saptanması büyük önem taşımaktadır. Görüntüleme hastalığın evrelemesinin yanında tedaviye yanıtın belirlenmesi ve hastalık nüksünün saptanmasında da çok önemli bir yere sahiptir (2).

Onkoloji hastalarında sistemik yayılımın değerlendirilmesinde son zamanlarda en sık kullanılan oturmuş görüntüleme yöntemi pozitron emisyon tomografi (PET) ve bilgisayarlı tomografinin (BT) kombinasyonundan oluşan PET-BT' dir (3, 4). Ancak intravenöz radyoaktif madde enjeksiyonu ve radyasyon içermesi dezavantajlarıdır. Ayrıca enflamatuvar süreçler, post-operatif ve radyoterapi sonrası değişikliklerde de metabolik aktivite artacağı için yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir. Yine hastanın tetkik öncesinde veya tetkik esnasında strese girmesi, yakın zamanda fazla fiziksel aktivite göstermiş olması da metabolizmayı etkileyerek yanıltıcı sonuçlar doğurabilir. Kan şekeri yüksek olan hastalarda tümör dokusunda FDG tutulumu azalabilir (5, 6).

Geniş klinik kullanım alanı bulunan Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) mükemmel yumuşak doku kontrastı, yüksek uzaysal rezolüsyonu ve iyonizan radyasyon içermemesiyle kanser evrelemesinde umut vadeden bir tekniktir (7, 8). Günümüzde MRG de hızlı görüntüleme tekniklerinin (paralel görüntüleme metodları) gelişmesi,

yüksek gradient alan gücü, gelişen yüzey sarmal teknolojisi ve entegre hareketli hasta platformlarının kullanıma girmesiyle tüm vücut MRG incelemesi kısa sürede tamamlanabilmekte ve bu durum klinik hastalarda kullanabilmesine olanak sağlamaktadır (9, 10). Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG); MRG’ de kullanılan fonksiyonel görüntüleme yöntemlerinden biridir (11). DAG dokulardaki su moleküllerinin rastgele hareketlerinin (Brownian) görüntülenmesine ve ölçülmesine olanak sağlar. Moleküllerin hareket yönü ve büyüklüğünün dokuların organizasyonu ve yapısından etkilenmesi nedeniyle DAG organ ve dokulardaki çeşitli patolojileri gösterebilir (12). Serebral inmenin erken tespitinde DAG yaygın olarak kullanılmaktadır (13, 14). Son yıllarda MRG’ nin santral sinir sistemi dışı uygulamaları giderek artmaktadır. Takahara ve arkadaşları tarafından tanımlanan ‘Vücut Baskılamalı Tüm Vücut Difüzyon MRG (Diffusion Weighted Whole-Body Imaging With Background Body Signal Suppression- DWIBS)’ adı verilen yeni bir teknik ile normal solunum sırasında vücudun değişik bölgelerinden yüksek uzaysal çözünürlükte elde edilen görüntülerin PET ve PET-BT’ ye benzer şekilde malign tümör evrelemede kullanışlı olabileceği bildirilmiştir (15). DWIBS de görüntüler tersine çevrilerek (invert) PET imajlarına benzer görüntüler elde edilebilir ve mükemmel lezyon-zemin kontrastı sağlar (16). DWIBS lezyonların görsel değerlendirilmesinin yanı sıra kantitatif analiz yapılmasına da olanak sağlar. Son yıllarda yapılan çalışmalarda lezyon tanı ve karakterizasyonunda görünür difüzyon katsayısı (Apparent Diffusion Coefficient, ADC) ölçümlerinin etkinliği araştırılmaktadır (17).

Çalışmamızda, patolojik olarak yeni tümör tanısı almış ve hastalığına yönelik herhangi bir tedavi almamış olgularda sistemik yayılımın tespitinde DWIBS tekniğinin kullanılabilirliğini ayrıca lezyonların ADC ve SUV (maximum standardized uptake value) değerlerinin ters korelasyonunu PET-BT görüntülerini referans alarak tartışmayı amaçladık.

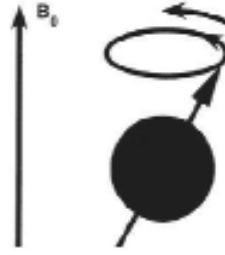
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Nükleer manyetik rezonans (NMR) ile manyetik alan içerisinde sabit bir frekansa sahip atom çekirdeği ve bu çekirdeğe enerji aktaran (rezonansa neden olan) aynı frekansa sahip radyofrekans (RF) dalgası ifade edilir. Stanford Üniversitesi'nde Felix Bloch ve Harvard Üniversitesi'nde Edward Purcell atom çekirdeğinin bir manyetik alan içine yerleştirildiğinde, elektromanyetik spektrumda belli bir frekans aralığında enerji absorbe ettiğini ve uyarın ortandan kalktığında orijinal durumuna dönerek enerji açığa çıkardığını buldular. Joseph Larmor ise manyetik alan ile çekirdeğin frekansı arasındaki ilişkiyi buldu. 1970'lerin başlarında, Raymond Damadian, tümör örneklerinde NMR doku parametrelerinin normal dokudan belirgin olarak farklı olduğunu göstererek MR'ın tümörü tespit etmede kullanılabileceği fikrini ortaya attı (11, 18).

2.1.1. Temel Fizik Prensipleri

Maddenin en küçük yapı taşı olan atomda elektronlar çekirdek etrafında dönerken protonlar da kendi etraflarında dönerek spin hareketi yapar. Spin hareketi çevrelerinde bir manyetik alan oluşmasına neden olur. Bu şekilde protonların kendi eksenini etrafında dönüşünden kaynaklanan manyetik alanların vektörel bir yönü ve gücü vardır. Manyetik alan gücünün birimi 'Gauss' tur. Dünyanın manyetik alanı ortalama 0,5 Gauss' tur. 1 Tesla 10 000 Gauss' a eşittir (11, 18).



Şekil 1. Spin ve presesyon hareketleri

MRG’ de sinyal kaynağı olarak manyetik dipol hareketine sahip çekirdekler kullanılır. Hidrojen atomu biyolojik dokularda yoğun olarak bulunur ve tek protondan oluştuğu için en güçlü manyetik dipol hareketine sahiptir. Bu nedenle MRG’ de tercih edilen sinyal kaynağıdır (11).

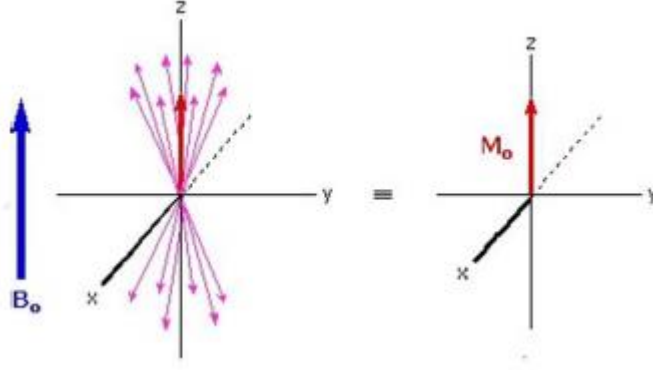
Protonların yaptıkları spin hareketi nedeniyle etraflarında devamlı hareket eden bir elektrik yükü oluşur. Hareket eden bu elektrik yükü elektrik akımı oluşturur ve protonun manyetik alanının kaynağıdır. Protonlar eksternal manyetik alan içine girdiklerinde, eksternal manyetik alanının yönü doğrultusunda paralel ve antiparalel dizilirler. Paralel dizilim daha az enerji gerektirdiği için daha fazla sayıda proton paralel dizilir. Ancak paralel ve antiparalel protonlar arasındaki fark çok azdır (iki milyon protonda yaklaşık 10 tane) (11). Paralel yöndeki protonların daha fazla olması nedeniyle MR cihazı içine giren hastanın vücudunda cihazın manyetik alanıyla aynı doğrultuda (yani z yönünde) manyetizasyon oluşur. Buna longitudinal manyetizasyon denir (Şekil 2a) (18, 19).

Protonlar paralel ve antiparalel konum alırken hem kendi etrafındaki spin hareketini devam ettirir hem de içine yerleştirildikleri manyetik alan gücüne göre değişen salınım (precession) hareketi gösterir. Salınım hareketi MRG’ nin temelidir. İncelenen bölgedeki hidrojen çekirdekleri ancak kendi frekanslarındaki bir RF pulsu ile uyarılabilir. Salınım hareketinin ana manyetik alan gücü ile ilişkisi Larmor denklemi ile hesaplanır (18). Larmor denklemi aşağıdaki formülle hesaplanmaktadır:

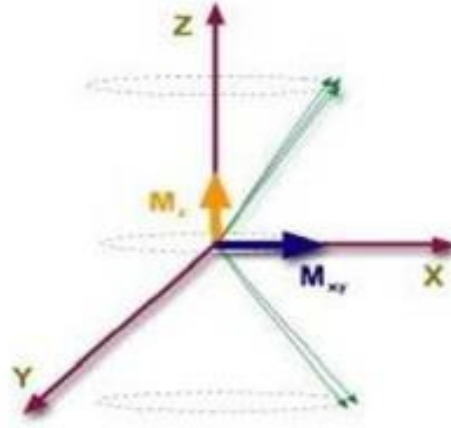
$$\omega \text{ (salınım frekansı)} = \gamma \text{ (gyromanyetik sabit)} \times B_0 \text{ (manyetik alan gücü)}$$

Giromanyetik oran her madde için farklıdır. Örneğin hidrojen için bu oran 42,5mHz/T’ dir. Denge durumunda iken Larmor frekansındaki RF darbesi ile uyarılan manyetizasyon enerjisi absorbe eder ve hemen eski konumuna dönmeye başlar. Bu

sırada aldığı enerjiyi geri verir ve bu da alıcı sarmalda elektrik akımı oluşturur. Elde edilen elektrik akımı ile bir sinyal oluşur ve bu sinyalin amplitüdü giderek azalmaktadır. Bu olaya 'freeinductiondecay (FID)' adı verilir (19).



Şekil 2. Longitudinal manyetizasyonun şematik görünümü.



Şekil 3. Transvers manyetizasyonun şematik görünümü.

2.1.2. MRG'de Rezonans Sinyallerinin Oluşumu

İnsan vücudunu değişik durum ve ilişkiler içinde bulunan protonların oluşturduğu bir kütle olarak düşünürsek, hidrojen en fazla miktarda bulunan ve gyromanyetik oranı en yüksek olan protondur. O nedenle MRG sinyalinin doğal kaynağıdır (20). Dokunun net manyetik vektörü (longitudinal manyetizasyon) dış manyetik alana paralel olduğu için ondan sinyal alınamaz. Sinyal elde edebilmek için ana manyetik alan gücünde ve Larmor frekansı eşitliğinde dışardan 90° RF pulsu vermek gereklidir. RF pulsunun ardından iki etki oluşur. Bir, protonların bir kısmı yüksek enerji seviyesine (anti-paralel konum) geçer ve longitudinal manyetik vektör azalır. İki, protonlar out-of-phase

konumundan in-phase konumuna geçer, bu sayede transvers manyetizasyon (x ve y aksı) oluşur (şekil 2b). RF pulsu kesildiğinde, protonlar önceki konumlarına geri dönecektir. Yani longitudinal manyetizasyon giderek artacak, transvers manyetizasyon giderek azalacaktır (11).

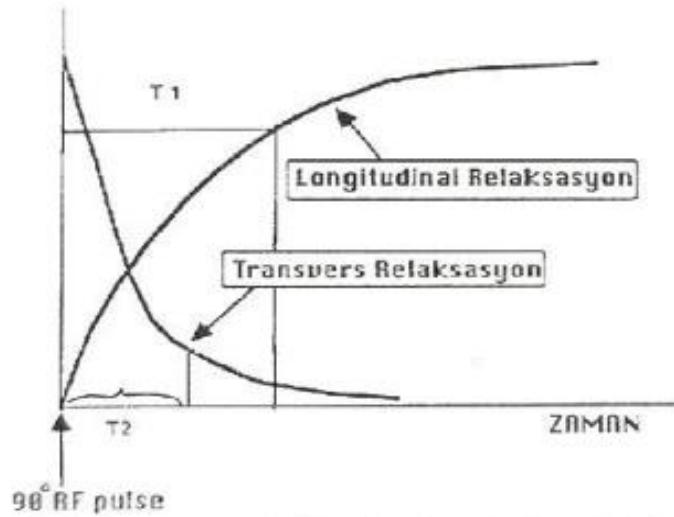
2.1.3. Relaksasyon Zamanları

2.1.3.1. T1 Relaksasyon

90° RF pulsundan sonra longitudinal manyetizasyon değeri sıfırdır. Yani paralel ve antiparalel konumdaki protonlar eşitlenmiştir. Zamanla longitudinal manyetizasyon geri döner. RF pulsu verildikten sonra longitudinal manyetizasyonun % 63' ünün yeniden kazanılması için geçen süre T1 relaksasyon süresi olarak tanımlanır. T1 relaksasyon süresi uzun olan dokuların sinyalleri düşüktür (hipointens, BOS) (19).

2.1.3.2. T2 Relaksasyon

90° RF pulsundan sonra transvers manyetizasyon gücü, 90° RF pulsundan önceki longitudinal manyetizasyon gücüne eşittir (21). Transvers manyetizasyonun % 37 seviyesine inmesine kadar geçen süre T2 relaksasyon zamanı olarak adlandırılır. T2 relaksasyon süresi uzun olan dokular hiperintens sinyaldedir (BOS) (19).



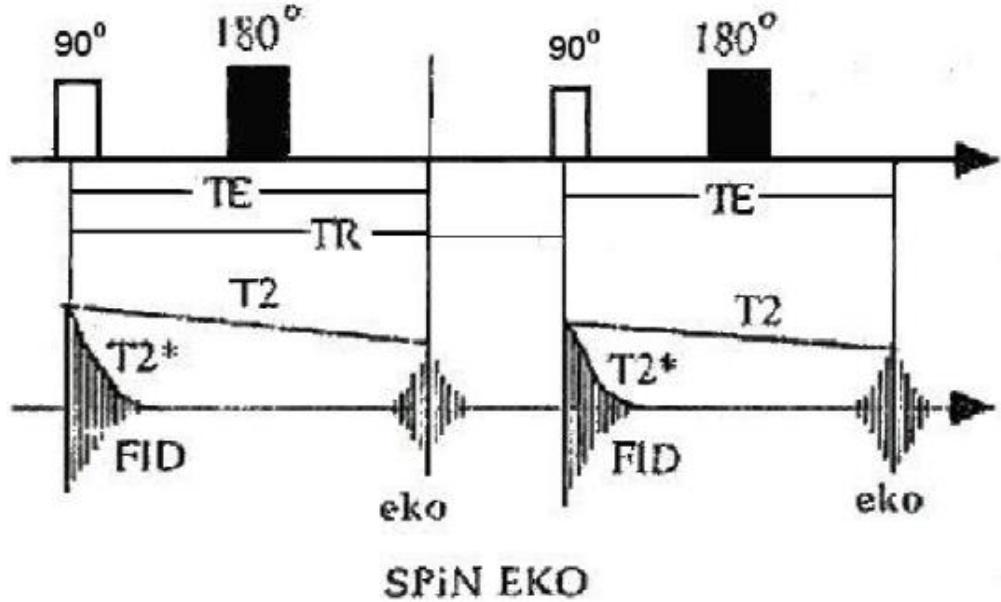
Şekil 4. T1 ve T2 Relaksasyon eğrileri.

2.1.4. MRG'de Kullanılan Temel Puls Sekansları

Birden fazla RF darbesini arka arkaya kullanarak darbe sekansı (pulse sekans) oluşturulabilir. Bir sekansda farklı zaman aralıklarıyla farklı RF darbeleri kullanabiliriz. RF darbeleri arasındaki belirli zaman aralıklarına 'time to repeat' denir ve TR olarak ifade edilir. 500 msn' den az TR kısa ve 1500 msn' den fazla TR de uzun kabul edilir. RF pulsundan elde edilen sinyale kadar geçen süreye 'time echo' denir ve TE ile ifade edilir. 30 msn' den az TE kısa 80 msn' den fazla TE uzundur (11, 18).

2.1.4.1. Spin Eko (SE) Sekansı

MRG'de konvansiyonel sekans olarak bilinir ve MRG'de halen en sık olarak kullanılan sekansdır (22). Ana manyetik alana dik 90° puls gönderilerek transvers manyetizasyon sağlanır. 90° pulslar arası süre TR, 90° lik pulsun orta noktası ile en yüksek noktası arasındaki süre ise TE (time echo= eko sinyali dinleme süresi) olarak adlandırılır. TE/2 süre beklendikten sonra 180° lik ikinci bir puls gönderilir. Dokular tekrar faz (rephase) durumuna gelir. TE süresi sonunda oluşan eko sinyalleri toplanır. Bu işlem TR zamanı kadar süre sonra tekrarlanır. Bu işlem faz kodlama yönünde her bir sıra için tekrarlanır.



Şekil 5. Spin eko sekansının şematik görünümü.

TE ve TR değerleri değiştirilerek görüntülerin T1, T2 ve proton ağırlığı kontrol edilir. TR değeri azaldığında görüntünün T1 ağırlığı artar ve dokunun anatomik detayı

yüksektir. TR değeri arttıkça görüntünün T1 ağırlığı azalacak, SNR artacak proton ağırlıklı görüntü oluşacaktır. TE süresi görüntünün T2 ağırlığından sorumludur. TE süresi arttıkça SNR azalacak ve dokular arasındaki anatomik detay azalacaktır (11, 18).

T1 ağırlıklı görüntülerde TR 700 ms'nin, TE ise 30 ms'nin altındadır. Görüntünün anatomik detayı maksimumdur. Yağ doku parlak, beyin omurilik sıvısı (BOS) siyah gözüktür. Kontrast madde tutulumu gösteren dokular parlaklaşır (11).

Proton ağırlıklı görüntülerde TR 2000 ms'nin üstünde, TE ise 30 ms'nin altındadır. Hidrojenden zengin dokulardan daha çok sinyal gelmesine rağmen vücutta hidrojen yoğunluğu farklılık göstermediği için yumuşak doku kontrastı göreceli olarak düşüktür (11).

T2 ağırlıklı (T2A) görüntülerde TR 2000 ms'nin, TE ise 70-80 ms'nin üzerindedir. Doku karakterizasyonu ve patolojik durumları saptamada kullanılır. BOS ve birçok patolojik lezyon parlak görülür (11, 19).

2.1.4.2. Partial Saturation / Saturation Recovery Sekansı

Ard arda 90° lik pulslar verilerek FID sinyallerinin toplanmasıyla oluşturulan sekanslardır. TR uzun seçildiğinde longitudinal relaksasyon için yeterli süre geçer ve görüntü proton dansite ağırlıklı olur (saturation recovery). TR kısa seçilirse protonların eski hallerine dönmeleri için yeterli süre geçmediğinden T1 ağırlıklı görüntü oluşur (partial saturation) (19).

2.1.4.3. Inversion Recovery Sekansı

Inversion Recovery sekansında Spin eko'dan farklı olarak, 90° RF pulsdan önce 180° RF puls kullanılmaktadır (22). Bu puls ile longitudinal manyetizasyon tersine döner. Ters dönen longitudinal vektör azalmaya başlayarak negatif yönden '0' değerine (null point) yaklaşır. '0' değeri her doku için farklıdır ve bu noktaya gelen dokudan gelen sinyaller baskılanabilir. 180° pulsdan sonra sekans spin eko sekansında olduğu gibi ilerler. 180° ve 90° pulsları arasında geçen süreye inversion time (TI) denir ve hangi dokuya özgü seçildiyse o dokudan gelen sinyaller baskılanır. Bu grupta IR, STIR, FLAIR sekansları bulunur. Short tau inversion recovery (STIR) sekansında TI çok kısa (180 mSn) seçilir ve böylece yağdan gelen sinyal baskılanır. Fluid attenuated inversion

recovery (FLAIR) sekansında TI uzun (2400 mSn) seçilir ve BOS baskılanır. Elde edilen görüntü BOS' un hipointens görüldüğü T2 ağırlıklı imajlardır (11, 18).

2.1.4.4.Gradient Eko Sekanslar

Bir MR sekansında görüntüleme sırasında en fazla vakit alan parametre TR zamanıdır. Frahm ve arkadaşları tarafından daha kısa sürede görüntü elde etmek için TR'nin kısaltılmasına dayalı gradient eko tekniği geliştirilmiştir. Bu sekansta 180° pulsu yerine manyetik alan gradientleri kullanılır. Frekans kodlayıcı gradient açılarak protonlarda 'dephasing' sağlanır, yani manyetik alan inhomojenitesi artırılır. Belli bir süre sonra gradient ters yönde çalıştırılarak 180° pulsu ile yapılan 'rephasing' gerçekleştirilir. Gradient eko sekansta TR kısadır, bu nedenle longitudinal manyetizasyon azdır. Longitudinal manyetizasyonu korumak için 90° den küçük pulslar (flip angle) kullanılır (11, 18).

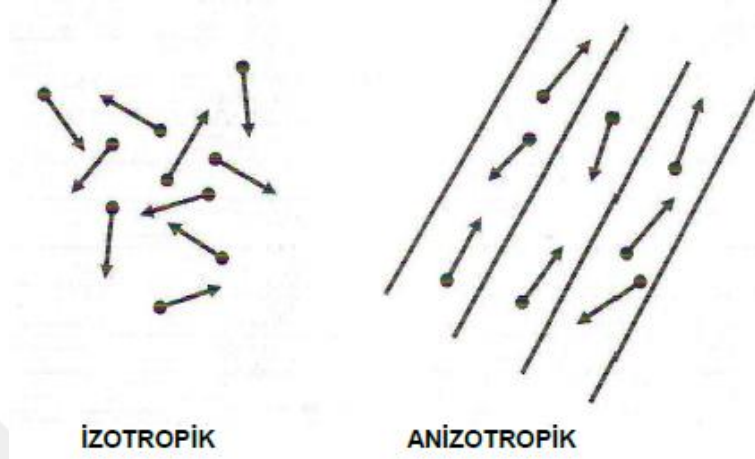
2.2. Difüzyon Ağırlıklı MRG ve Difüzyon Fiziği

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) moleküllerin mikroskobik (Brownian) hareketlerine hassas MR görüntüleme tekniğidir. Bu yöntemde görüntü kontrastı suyun moleküler hareketine bağlıdır (23, 24). Su molekülerinin kısıtlanmamış hareketi serbest difüzyon olarak adlandırılır. Oysaki dokularda hücre membran ve makromoleküllerin etkileşimi nedeniyle su moleküllerinin hareketi değişir ve kısıtlanır (25). Biyolojik dokularda intrasellüler, ekstrasellüler ve intravasküler alanlardaki su molekülleri hareketinden DAG sinyali elde edilir. Hücre içi ve dışındaki su miktarındaki farklılıklar dokulardaki difüzyon özelliklerinin çeşitliliğini ortaya çıkarır. Bu çeşitlilikler, dokudaki patolojik durumları açıklamaya yardımcı olur (20).

Moleküllerin ısı bağımlı kinetik enerjileriyle üç boyutlu ortamda rastgele ve her yönde oluşan hareketlerine difüzyon denir (23). Difüzyon genel olarak yönü boyunca büyüklüğü değişebilen ve bu değişkenliğin ölçülebildiği üç boyutlu bir fenomendir (26).

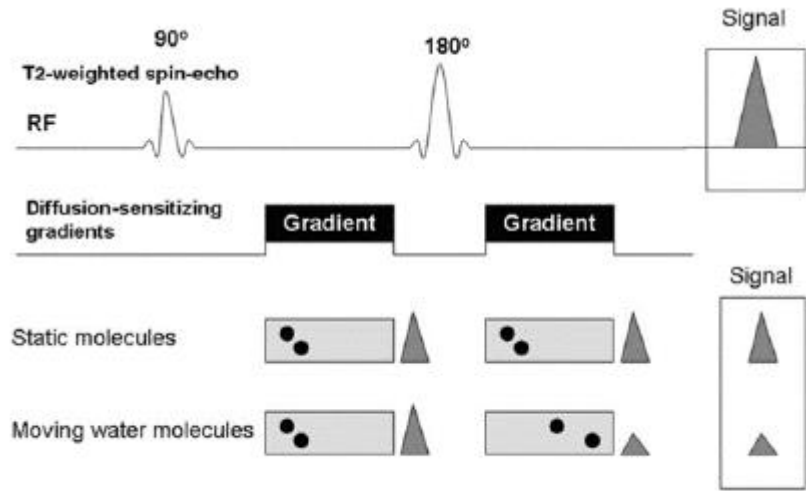
Difüzyon, izotropik ve anizotropik olmak üzere iki şekilde gerçekleşir. İzotropik difüzyonda moleküllerin hareketi her yöne doğrudur ve moleküllerin hareketine engel bulunmayan ortamlarda gerçekleşir. Beynin gri cevherindeki difüzyon buna örnek olarak verilebilir. Anizotropik difüzyon, akson lifleri gibi sadece belirli yönlerde engeller barındıran ortamlarda gerçekleşir. Bir yöndeki difüzyon diğer yönlere göre

daha fazla olabilir. Örneğin myelinli akson liflerinde, lif boyunca difüzyon hızlıdır, ancak life dik yönde difüzyon yavaştır (Şekil 5) (11, 18).



Şekil 6. İzotropik ve Anizotropik difüzyonun şematik görünümü.

Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde ekoplanar (EPI) ve gradient eko (GRE) görüntüleme gibi çok hızlı sekanslar kullanılmalıdır. Bu amaçla standart SE sekansını difüzyona hassaslaştırmak için 180° radyofrekans dalgasının önüne ve arkasına, eşit büyüklükte iki adet güçlü gradient eklenir (23). Birinci gradientle protonlar defaze olurken, ikinci gradientle refaze edilir. Hareketli protonlar tekrar defaze olmaya başladıkları için T2 sinyalinde azalma olur. Bu süreçte protonlar hareket etmemişse, yani difüzyon kısıtlanmışsa, rephasing devam ettiği için dokuda sinyal azalması olmayacağından güçlü bir sinyal elde edilir (Şekil 6) (11, 23).



Şekil 7. Su difüzyonu ölçümü.

180° RF puls çevresine simetrik difüzyon duyarlı gradyentler uygulanmaktadır. Hareketsiz moleküller gradyentlerden etkilenmemekte ve sinyal intensitesi korunmaktadır. Buna karşın hareketli su moleküllerinde kısmi faz odaklanması olmakta ve sinyal kaybetmektedir (25)

Oluşan sinyal şu formülle hesaplanır:

$$S(G) = S_0 \times \exp(-b \times D)$$

S: Sinyal intensitesi, **exp:** eksponansiyel, **D:** difüzyon katsayısı (27).

Difüzyon duyarlılığını oluşturan gradiyentin gücünü, uygulama aralığını ve süresini ifade eden b değeri (difüzyon ağırlık faktörü) ise şu formülle hesaplanır:

$$b = \gamma^2 \delta^2 G^2 (\Delta - \delta/3)$$

b: Gradyentin gücü ve süresi ile ilgili parametreler **δ:**Uygulanan gradiyentin süresi, **Δ:** Gradyentler arasındaki süre, **γ:** Giromanyetik oran, **G:** Uygulanan gradiyentin amplitüdü (28).

'b' değerinin birimi genellikle s/mm² olarak ifade edilir. DAG için tipik 'b' değerleri 50 ile 1500 s/mm² arasında değişir. 'b' değeri ne kadar yüksek olursa difüzyon duyarlılığı o kadar artacak ve görüntü üzerindeki etkisi belirginleşecektir (11). Yüksek 'b' değerlerini elde etmek için rölatif olarak uzun ve güçlü difüzyon gradyentleri gerekir (12).

Fick yasasına göre moleküllerin gerçek difüzyonu, konsantrasyon gradiyenti nedeniyle net hareketidir. MRG ile konsantrasyon gradiyentine bağlı moleküler hareketten ayırt edilemez. Bu nedenle DAG ile moleküler hareket ölçümü yapılırken sadece görünür difüzyon katsayısı (Apparent Diffusion Coefficient-ADC) hesaplanır (27).

Difüzyon Katsayısı: Sıvı ve gaz moleküllerinin difüzyonel hareketi nicel olarak difüzyon katsayısı (D) ile belirtilir. Difüzyon katsayısının birimi mm²/sn dir (12). Homojen ve sınırsız bir sıvı ortamında difüzyon rastgeledir (serbest difüzyon). Ancak biyolojik dokularda difüzyon katsayısını etkileyen birçok faktör vardır. Bunlar; hücre içi organeller, makromoleküller, membranlar, viskozite ve ısı gibi ortamın fiziksel ve kimyasal özellikleri, hücre tipleri, liflerin şekli, sıklığı, miyelinsiyon derecesi sayılabilir

(29). Difüzyon katsayısı, difüzyon denkleminde elde edilen sinyalin doğal logaritması ile 'b' değeri grafiğinin çizilmesiyle hesaplanabilir; katsayı bu eğrinin eğimidir (27, 30-32).

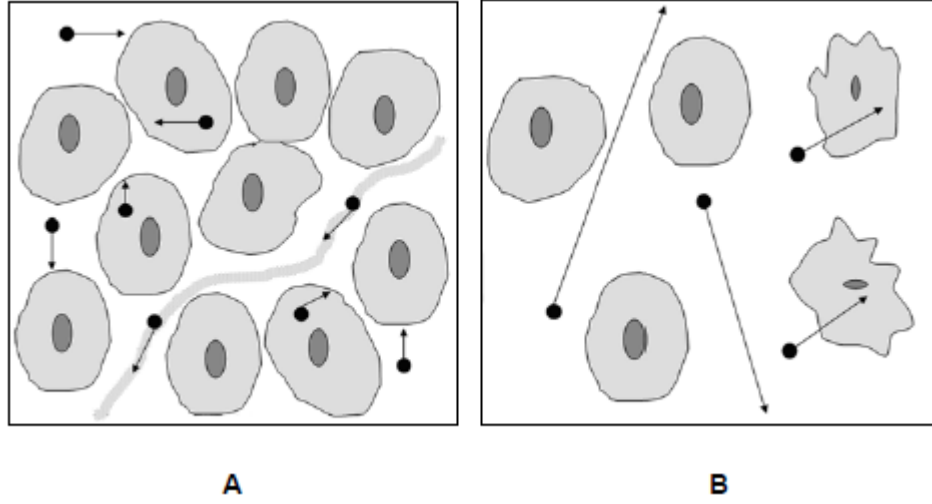
Biyolojik dokularda difüzyon katsayısı yerine görünür difüzyon katsayısı (ADC) terimi kullanılır. Çünkü in vivo ortamda ölçülen sinyal kaybı in vitro ortamdan farklı olarak yalnızca suyun difüzyonuna bağlı değil, damar içi akım, beyin-omurilik sıvısı akımı ve kardiyak pulsasyonlar gibi faktörlere de bağlıdır (30).

Görünür Difüzyon Katsayısı (ADC) şu formülle hesaplanır:

$$ADC = (1/b_1 - b_0) \ln (S[b_1] / S[b_0])$$

b₀ ve b₁: DAG' de kullanılan iki ayrı b değeri, **S[b₀]**: b₀'da ilgilenilen alanın bulunduğu kesitin sinyal intensitesi, **S[b₁]**: b₁'de ilgilenilen alanın bulunduğu kesitin sinyal intensitesi (2).

Biyolojik dokulardaki su difüzyonunun kısıtlanma derecesi doku sellüleritesi ve hücre membran bütünlüğü ile ters orantılıdır (33, 34). Çok sayıda intakt hücre membranı nedeniyle yüksek sellüler dansiteye sahip dokularda su moleküllerinin hareketi daha fazla kısıtlanacaktır (Örneğin: tümör dokusu) (Şekil 7). Lipofilik hücre membranları hem ekstrasellüler hem de intrasellüler alanda su moleküllerinin hareketine engel oluşturur. Buna karşın, düşük sellüleritedeki ve hücre zarlarının bozulmuş olduğu ortamlarda su moleküllerinin difüzyonu daha az kısıtlanır (Resim 2B). Hücre sayısının az olması su moleküllerinin difüzyonu için daha geniş bir ekstrasellüler ortam sağlar ve bu moleküller ekstrasellüler ve intrasellüler alanlar arasında daha rahat hareket eder (25).



Şekil 8. Su moleküllerinin serbest ve kısıtlanmış difüzyonu. A) Hiperselüler ve intakt membranların olduğu dokuda kısıtlanmış difüzyon; B) Hiposelülarite ve defektif membranların olduğu dokuda serbest difüzyon.

2.2.1. Difüzyon Ağırlıklı Görüntülerin Değerlendirilmesi

Difüzyon ağırlıklı görüntülerin kalitatif değerlendirilmesi tipik olarak en az iki 'b' değeri kullanılarak yapılabilir (Örneğin: ilk 'b' değeri 0 sn/mm^2 , ikinci 'b' değeri ise 0 ile 1000 sn/mm^2 arasında). Genel olarak 'b' değeri ne kadar büyük olursa su moleküllerinin sinyal atenüasyonu o kadar fazla olur. Farklı 'b' değerlerinde alınan görüntülerdeki sinyal atenüasyon derecelerinin bilinmesi suyun difüzyonuna bakılarak doku karakterizasyonunu mümkün kılmıştır. DAG' de sinyal atenüasyonunun görsel değerlendirmesi tümör saptama, tümör karakterizasyonu ve kanserli hastalarda tedaviye cevabın değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (25).

DAG' de önce EP SE T2 görüntüler elde edilir. Bu sekans x, y ve z yönlerinde difüzyon gradienti eklenerek üç kez tekrarlanır. Böylece x, y ve z yönleri doğrultusunda difüzyon hareketi yapan protonlardan sinyal alınır. Çünkü difüzyon her yöne doğru olabilir ve kısıtlanmanın doğru tespit edilebilmesi için en az üç yöndeki difüzyon hareketi incelenmelidir. Görüntüyü oluşturan her vokselle için x, y ve z yönlerinde elde edilen sinyal intensitelerinin çarpımının küp kökü alınarak ortalaması yani difüzyon vektörünün izdüşümü hesaplanır. Elde edilen görüntüye 'trace DAG' adı verilir. Böylece yöne bağlı sinyal farklılıkları ortadan kaldırılmış olur (11, 18, 23). Böylece elde edilen 'trace' görüntülerde yöne bağlı sinyal değişikliği ortadan kaldırılmış olur.

Bu görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyonun büyüklüğü ve T2 sinylidir. 'b' değeri arttıkça difüzyon ağırlığı artar, T2'ye bağımlılık azalır (35).

T2 parlama etkisini önlemek için DAG' deki T2 etkisini ortadan kaldırmak gerekir. Her voksel için T2 etkisini ortadan kaldıran matematiksel hesaplamalar yapılır ve ADC haritası elde edilir (36). ADC haritası sinyali oluşturan yalnızca difüzyon büyüklüğüdür ve bu harita difüzyon yönü ve T2 etkisinden bağımsızdır. Difüzyon ağırlıklı görüntülerin kantitatif analizi, değişik 'b' değerleri kullanılarak yapılabilir. Bu analiz ADC değerinin hesaplanması ile değerlendirilir. Kullanılan 'b' değeri yükseldikçe ADC ölçümlerindeki hata oranı düşer (11, 18).

Yüksek selüler alanlarda difüzyon kısıtlanır ve daha az selüler olanlarla karşılaştırıldığında düşük ADC değerlerine sahiptirler. Kısıtlanmış difüzyon alanları DAG' de yüksek sinyalli, ADC haritalarında ise düşük sinyalli olarak izlenir (25).

2.2.2. Difüzyon Ağırlıklı Görüntülemenin Klinik Uygulamaları

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme klinikte en sık nöroradyolojide erken dönem serebral infarktın tanısında kullanılmaktadır. İnfarkt alanı, klinik semptomların başlangıcından itibaren dakikalar içerisinde difüzyon ağırlıklı görüntüler ile gösterilebilir (27, 37, 38).

DAG son yıllarda tümöral olmayan lezyonların değerlendirilmesinde uygulanabildiği gibi, tümörlerin saptanması ve karakterizasyonu, tümöral lezyonların tümöral olmayanlardan ayrılması, kanserli olgularda tedaviye yanıtı tahmin etme ve değerlendirmede de kullanılmaktadır (11, 18).

Malign lezyonlar orijin aldıkları dokulara göre daha sellülerdir ve DAG' de rölatif olarak daha yüksek sinyalli görünürler (kısıtlanmış difüzyon). Böylece DAG' de malign lezyonlar parlak olarak izlenir ve ADC değerleri düşüktür. Benign lezyonlar ise hipointens görünür ve dolayısıyla ADC değerleri yüksektir (11, 18). Bununla birlikte benign ve malign lezyonların ADC değerleri arasında kayda değer bir üst üste binme mevcuttur (39).

DAG' de kantitatif yaklaşım tümöral dokuların tedaviye yanıtları değerlendirilebilir. Genel olarak düşük ADC' ye sahip, DAG' de yüksek sinyalli tümörlerde tedaviyi takiben ADC değerlerinde yükselme görülür (40, 41). Ancak ölü hücrelerin

temizlenmeye başlamasıyla ortamda inflamatuvar hücrelerin artması ve doku rekonstrüksiyonu ADC' de tekrar düşmeye ve yanılgılara yol açabilir (42, 43).

Omurga lezyonlarının değerlendirilmesinde de DAG yararlıdır. Malign vertebral infiltrasyon ve fraktürler benign lezyonlara göre DAG' de daha yüksek intensitede izlenmektedir (44, 45). Ayrıca tüberküloz ve osteomyelit gibi inflamatuvar süreçler DAG' de malign hastalıkları taklit edebilir (46, 47).

Günümüzde DAG radyasyon dozunun minimum düzeyde tutulmak istendiği çocuk ve gebe hastalarda ön plana çıkmaktadır. Ayrıca küratif tedavi sonrasında uzun dönem yaşam beklentisi olan hastalarda radyasyona bağlı tümör gelişme riskini azaltmak için DAG tercih edilebilir. Kontrast madde alerjisi olan veya böbrek yetmezliği nedeniyle kontrast madde verilemeyen hastalarda da en uygun görüntüleme yöntemi DAG' dir (42).

2.2.3. Vücut Baskılamalı Tüm Vücut Difüzyon MRG (Diffusion Weighted Whole-Body Imaging With Background Body Signal Suppression- DWIBS)

2004 yılında, Takahara ve arkadaşları 'Tüm Vücut Arka Plan Sinyal Baskılamalı Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme' adını verdikleri yeni bir tüm vücut DAG kavramını tanımladılar (15). Bu teknikte nefes tutma veya solunumsal tetikleme yerine visseral organ ve onların lezyonlarını serbest solunum sırasında gösterebilmekteydi. Daha sonra Ballon ve arkadaşları serbest solunum sırasında yaptıkları tüm vücut DAG raporlarını paylaştılar (48). Ballon ve arkadaşları bu çalışmada statik dokularda (kemik iliği) metastatik lezyonları göstermeyi amaçladılar. Ancak daha sonra dalak ve böbrekler gibi visseral organların da bu teknik ile görünür hale geldiğini buldular. Serbest solunum sırasında tüm vücut DAG tekniğinin mantığı, MPG' ler ve hareketin tipi arasındaki ilişkinin anlaşılmasından sonra esas olarak aydınlığa kavuşmuştur. Bu kavram ortaya çıktığı ilk günden beri tüm vücut onkolojik görüntüleme konusunda yüksek potansiyeli ile dikkati çekmiştir (2).

DWIBS, yağ baskılama sekansları ile kombine edilmelidir. Yağ baskılama EP görüntülemeye yaygın olarak görülen kimyasal şifte bağlı 'hayalet' artefaktının azaltılması için olmazsa olmaz bir uygulamadır. Bu teknik tüm vücuda uygulanacağı zaman yağ baskılama için daha uniform baskılama yapabilen ve DWIBS' ye

uygulanabilen bir 'inversion-recovery' sekans tercih edilmelidir (49). STIR sekansı vücudun herhangi bir bölgesinde kullanılabilir ve maksimum arka plan baskılama için en uygun sekanstır. STIR sekansı manyetik alan inhomojenitelerine duyarlı olmadığından üst düzey bir global yağ baskılama sağlar.

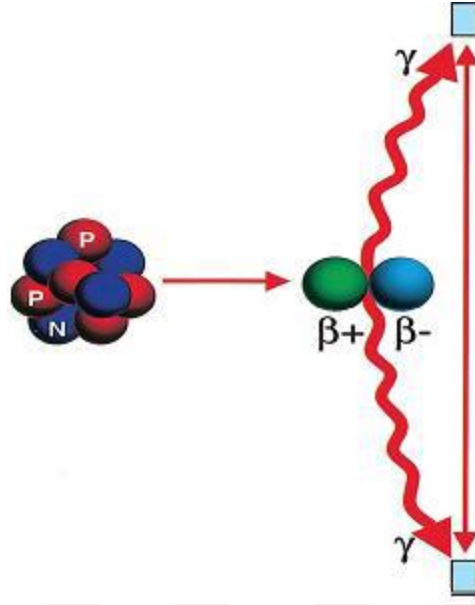
DWIBS'nin gri skala görüntülerinin invert hale getirilmesi PET benzeri imajlar alınabilmesini sağlar (2).

2.3. Pozitron Emisyon Tomografisi – Bilgisayarlı Tomografi (PET - BT)

PET, dokuların perfüzyonunu, metabolik aktivitesini ve canlılığını yansıtan tomografik görüntülerin alındığı ve kantitatif parametrelerin kullanıldığı non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir (50). Pek çok kanser türünün tanısı, evrelemesi ve takibinde, soliter akciğer nodüllerinin karakterizasyonunda kabul görmüş bir modalitedir. Postoperatif değişiklikler ve skar formasyonları nedeniyle BT ve MR' da kompleks görüntülere neden olan, kemoterapi almış veya cerrahi rezeksiyon yapılmış tümörlerin takibinde oldukça faydalıdır (51). Anatomik görüntüleme yöntemlerinin bir alternatifi olmayıp genellikle onları tamamlayıcı bir yöntemdir (52).

2.3.1. PET Fiziği

Pozitron emisyon tomografisi (PET) 511 KeV enerjili annihilasyon fotonlarının deteksiyonu prensibiyle çalışan bir nükleer tıp görüntüleme yöntemidir. PET' in mekanizması F-18, C-11, O-15 gibi radyonüklidlerce atom çekirdeğinden salınan ve pozitif yüklü bir elektron olan pozitron (β^+)' un elektron ile çarpışarak yok olduğu annihilasyon (yok olma) olayına dayanır. Çarpışan pozitif ve negatif yüklü elektron yok olurken ortama 511 KeV enerjili ve birbiriyle 180^0 açıyla ters yönlerde doğru emisyonla zıt doğrultuda hareket eden annihilasyon fotonları salınır. Bu fotonlar yumuşak dokuları kolayca penetre ederek zıt yönlerde ilerler. Annihilasyon fotonlarının birbirine dik doğrultuda yayıldığı sanal hatta LOR (Line of Response - eş cevap eğrisi) adı verilir. PET cihazında görüntü annihilasyon fotonlarının tespit edilmesiyle oluşturulur. Bunun için karşılıklı iki detektör yerleştirilir ve bu detektörler LOR hatları boyunca karşılıklı gelen fotonları belirler. Bu sisteme annihilasyon koincidans tespit sistemi denir (Şekil 9) (18, 51, 53).



Şekil 9. Annihilasyon reaksiyonu.

2.3.2. Tümör Metabolizması ve FDG Tutulumu

Fluorodeoksiglukoz (FDG) bileşeni ilk olarak 1978'de Ido tarafından tanımlanmıştır (53). FDG glikoz analogudur. Malign hücreler de artmış glikoz metabolizması nedeniyle FDG, hücrelere glikoz gibi alınır ve fosforillenerek sitozolde hapsedilir. İşaretlenmiş ¹⁸F FDG, enjeksiyon yapılması sonrası glukoza benzer şekilde hücre zarından geçer ve hegzokinaz enzimi tarafından fosforile edilir. Kimyasal yapısının farklı olmasından dolayı daha sonraki aşamalarda glikoz metabolizması ile aynı yolu izlemez. Glikoz-6-fosfataz, ¹⁸F FDG-6-fosfatı ¹⁸F FDG' ye dönüştürür ve oluşan ¹⁸F FDG kana karışır. Glikoz-6-fosfatazın düşük yoğunlukta olduğu kanser hücrelerinde, ¹⁸F FDG-6-fosfat ne ¹⁸F FDG' ye dönüşebilir ne de daha ileri enzim işlemleri sonucunda glikolize uğrayabilir. Sonuç olarak ¹⁸F FDG, glikoz kullanımı ve metabolizması artmış dokularda daha fazla birikecek ve görüntüleme normal dokulara göre daha yüksek sayım elde edilecektir (54). Glikoz metabolizması sadece tümör hücrelerinde artmadığı için FDG tümör için spesifik bir ajan değildir. Sarkoidoz, tüberküloz, fungal enfeksiyon ve abse gibi pek çok inflamatuvar lezyonda da artmış FDG tutulumu izlenir. Bu durum inflamatuvar hücrelerdeki artmış glikoliz hızıyla ilgilidir. Artmış FDG tutulumunun malign bir patolojiye mi yoksa benign patolojilere mi ait olduğunu saptayabilmek için dual faz çalışmaları geliştirilmiştir. Dual faz çalışmalarında, ek olarak geç görüntüleme yapılmakta ve bu geç görüntülerde FDG tutulumunun devam edip etmediğine veya artış gösterip göstermediğine bakılmaktadır. Geç görüntülerde FDG tutulumunun devam

etmesi veya artış göstermesi lezyonun malign karakterde olduğuna işaret eder, ancak yine de bu durum kesin değildir (54, 55). FDG tutulumu plazma glikoz düzeyinden etkilenmekte ve yüksek kan glikoz düzeylerinde tümör dokusundaki FDG tutulumu azalma göstermektedir. FDG tutulumunun glikoz tarafından engellenmemesi için en az 4 saat açlık ve kan glikoz düzeyinin 150–200 mg/dL altında olması gereklidir. FDG ile yapılan onkolojik çalışmalarda 10–20 mCi FDG' nin i.v. enjeksiyonundan yaklaşık 60 dakika sonra PET görüntüleme yapılır. Genel olarak tüm vücut görüntüleme kafa tabanından femur proksimaline kadar olan aralıktan yapılır (56). FDG' nin vücuttaki biodağılımı glikoza oldukça benzerlik gösterir. Görüntüler değerlendirilirken FDG' nin biodağılım alanlarının bilinmesi fizyolojik FDG tutulumlarının yanlış pozitif yorumlanmasını önler (57). Normalde glikozu absorbe eden böbrekler FDG'yi glikoz gibi algılamazlar. Enjekte edilen FDG' nin %16' sı ilk 1 saat içerisinde, %50' si ise 135 dakika içerisinde üriner ekskresyon ile atılır (56, 57). PET' in en önemli özelliklerinden birisi de tutulum alanlarındaki aktivitenin sayısallaştırılabilmesidir. Aktivite tutulumu, standart uptake değeri (SUV) şeklinde kantitatif olarak da ölçülebilir. SUV, birim tümör volümünün tuttuğu aktivitenin vücut kitlesine göre düzeltilmesi ile bulunur. Kesin olarak tanısal olmasa da, SUV 2,5'in üzerinde olduğunda sıklıkla maligniteyi gösterir (58, 59). Negatif FDG PET taramaları minimal rezidüel hastalığı dışlayamaz. PET bulgularının klinik veriler, diğer görüntüleme yöntemleri ve biyopsi ile korele edilmesi gerekir (59).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu' nun 10.11.2017 tarih ve 2017/508 sayılı onayı ile çalışmanın etik kurallara uygun olduğu kabul edildi. Bu proje Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (TTU-2017-7854).

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmaya Aralık 2017 ile Ocak 2019 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde patolojik incelemede kanser tanısı alan ve henüz hastalığına yönelik herhangi bir spesifik tedavi (kemoterapi/radyoterapi/cerrahi) almamış hastalar dahil edildi. Bu süre zarfında PET-BT ünitesine ilk evreleme amaçlı yönlendirilen 55 hastayla görüşülerek çalışma hakkında ayrıntılı bilgi verildi. MR çekimini kabul eden 30 gönüllü hastanın yazılı ve sözlü onamları alınarak aynı gün içerisinde PET-BT ve DWIBS tetkikleri yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen olguların genel özellikleri tablo1 de belirtilmiştir.

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen olguların genel özellikleri.

	YAŞ	CİNSİYET	TANI
1. Olgu	44	E	Nazofarinks kanseri
2. Olgu	74	E	Kolon Adenokarsinomu
3. Olgu	67	E	Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanseri
4. Olgu	74	E	Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanseri
5. Olgu	75	K	Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanseri
6. Olgu	45	K	Rektum Adenokarsinomu
7. Olgu	57	K	Endometriyum Adenokarsinomu
8. Olgu	42	E	Özefagus Adenokarsinomu
9. Olgu	71	E	Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanseri
10. Olgu	52	E	Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanseri
11. Olgu	68	E	Hepatoselüler Karsinom
12. Olgu	69	E	Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanseri
13. Olgu	48	K	İnvaziv Duktal Meme Kanseri
14. Olgu	62	K	Kolon Adenokarsinomu
15. Olgu	70	E	Küçük Hücreli Akciğer Kanseri
16. Olgu	34	K	İnvaziv Duktal Meme Kanseri
17. Olgu	33	K	İnvaziv Müsinöz Meme kanseri
18. Olgu	63	E	Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanseri
19. Olgu	45	E	Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma
20. Olgu	73	E	Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanseri
21. Olgu	65	E	Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanseri
22. Olgu	74	E	Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanseri
23. Olgu	75	K	Seröz Over Karsinomu
24. Olgu	50	E	Malign Melanom
25. Olgu	58	E	Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanseri
26. Olgu	43	E	Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanseri
27. Olgu	72	K	İnvaziv Duktal Meme Kanseri
28. Olgu	76	E	Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanseri
29. Olgu	64	E	Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanseri
30. Olgu	65	E	Mesane Karsinomu

3.2. MR Görüntüleme Protokolü

MR görüntüleri 1.5 Tesla MR cihazında (Magnetom Aera, Germany), 'head-neck', 'spine' ve 'body' sarmallar ile tek atımlı (single-shot) eko planar görüntüleme (EPI) kullanılarak serbest nefes altında elde edilmiştir. DWIBS sekansında aksiyel görüntüler alındı ve koronal reformat görüntülere çevrildi. Anatomik oryantasyon ve lezyonların konvansiyonel MR görüntüleme özellikleri hakkında bilgi edinebilmek için koronal saturation inversion recovery (STIR) sekansı eklendi. İnceleme öncesinde en az 6 saatlik açlık için beklendi. Tetkikin hiçbir aşamasında intravenöz paramanyetik kontrast madde kullanılmadı.

DWIBS sekansı parametreler; TR = 9600 msn (en kısa), TE: 62 msn (en kısa), TI: 2500 msn, FOV: 450 mm, matrix: 192 x 155, yağ baskılama: STIR, kesit kalınlığı 7 mm ve kesit aralığı 1,4 mm şeklindeydi. Görüntüler baş bölgesinden itibaren uyluk proksimalini de içerecek şekilde (PET benzeri) inceleme alanı 5 istasyona (baş-boyun, üst toraks, alt toraks - üst batın, alt batın, pelvis – proksimal uyluk) bölünerek elde edildi. 'b' değeri olarak 50 ve 600 sn/mm² değerleri kullanıldı. DWIBS' de her bir istasyon için çekim süresi istasyon geçişleri dahil yaklaşık 2,5 dk. idi. Toplam tetkik süresi ise yaklaşık 15 dk. olarak hesaplandı. STIR sekansı parametreleri; TR: 5000 msn, TE: 58 msn, TI: 160 msn, FOV: 450 mm, matrix: 384x288, kesit kalınlığı 5 mm ve kesit aralığı 1,5 mm şeklindeydi. Görüntüler baş bölgesinden itibaren uyluk proksimalini de içerecek şekilde 4 istasyona (baş-boyun, toraks- üst batın, alt batın, uyluk) bölünerek elde edildi. STIR görüntüleme her bir istasyon için çekim süresi istasyon geçişleri dahil yaklaşık 2,5 dk. idi. Toplam tetkik süresi ise yaklaşık 10 dk. idi. Hastaların MR çekim odasına alındıktan sonra çekime hazırlanması için geçen süre ortalama 5 dk idi. Toplam tetkik süresi ortalama 30 dk olarak hesaplandı (60).

3.3. PET-BT Protokolü

F-18 FDG PET-BT görüntüleme için, hastalar PET-BT görüntüleme öncesi son bir gün içerisinde ağır fiziksel egzersizden kaçınmaları ve en az 6 saat aç kalmaları gerektiği söylenerek çağırıldı. Kas dokusu ve kahverengi yağ dokusunda aktivite tutulumunu azaltmak için hastalar rahat pozisyonda, nispeten sıcak ve sessiz bir ortamda istirahat ettirildi. F-18 FDG enjeksiyonu öncesi tüm hastalara glukometre ile parmak ucundan kan şekeri ölçümü yapıldı. Kan glukoz düzeyleri 200 mg/dl'nin altında olan hastalara

0,1 mCi/kg hesabıyla 185-370 MBq (5-10 mCi) F-18 FDG intravenöz yoldan intraket aracılığı ile enjekte edildi ve enjeksiyon sonrası intraket 5-10 ml serum fizyolojik ile yıkandı. Enjeksiyondan sonra hastalara konuşmaması ve mümkün olduğunca hareket etmemesi söylenerek, FDG'nin vücuttaki biyodağılımını tamamlaması ve ideal tümör tutulumunun oluşması için hastalar ortalama 60 dakika sakin bir ortamda bekletildi. Çekim öncesi hastaların mesanesi boşaltılarak, kollar yukarıda olacak şekilde, supin pozisyonunda verteksten uyluk orta kesimine kadar kontrastsız BT ve takiben PET görüntüleri alındı. F-18 FDG PET/ BT görüntüleme için Philips Gemini TF model PET-BT tarayıcı sistem (Philips Medical Systems, Cleveland, Ohio, USA) kullanıldı. BT görüntüleri standart bir protokolle alınarak (120 kV, 80 mAs, kesit kalınlığı 5,0 mm) atenüasyon düzeltme için ve daha iyi anatomik lokalizasyon sağlama amacıyla kullanıldı. BT çalışmasını takiben PET emisyon görüntüleri (3D mod, 8-12 yatak pozisyonu, 1 dakika/15 cm yatak pozisyonu, aksial görüntü alanı: 18 cm, ortalama aksial rezolüsyon 4-6 mm) alındı. Her hastanın PET-BT görüntüsü ortalama 20-25 dakikada tamamlandı. Elde edilen görüntülerden bilgisayar ortamında füzyon görüntüler oluşturuldu (61).

3.4. Görüntü Analizi

Elde edilen PET-BT ve MR görüntüleri çift kör bir şekilde değerlendirildi. Değerlendiriciler hastalar hakkında eşit klinik bilgiye sahip olup birbirlerinin değerlendirme sonuçlarından haberleri yoktu.

Metastatik lezyonların değerlendirilmesini ve yerleşim yerlerinin belirlenmesini kolaylaştırmak için visseral alanlar, lenf nodu alanları ve iskelet sistemi olarak 3 ayrı bölgeye ayrıldı.

PET-BT görüntüleri aksiyel, koronal ve sagittal düzlemlerde PET ve BT görüntüleri ayrı ayrı ve birleştirilmiş halleriyle alanında tecrübeli bir nükleer tıp öğretim üyesi (Doçent Dr.) tarafından değerlendirildi. Görsel değerlendirmede PET-BT' de atenüasyon düzeltilmesi yapılmış ve yapılmamış görüntüler kullanılarak arka plan aktivitesine kıyasla fokal artmış bir FDG tutulum odağının BT' de anatomik karşılığı olup olmamasına veya çevre normal dokuya göre belirgin kontrast farkı oluşturmasına göre değerlendirilerek şüpheli lezyonlar malign olarak raporlandı. Kantitatif değerlendirmede ise görsel değerlendirmede BT' de anatomik karşılığı izlenen primer

tümör ve metastatik lezyonların etrafından ilgi alanları (region of interest, ROI) alınarak, FDG tutulum ölçütünün semikantitatif göstergesi olan standardize edilmiş maksimum tutulum değerleri (SUVmax; maximum standardized uptake value) elde edildi. SUVmax, vücut ağırlığı/ yüzey alanı ve enjekte edilen aktiviteye göre normalize edilmiş olan bir ölçüm değeri olup birim dokudaki radyofarmasötik yoğunluğunun vücut ortalamasına oranını belirleyen semikantitatif bir indekstir ve; SUVmax= [İlgi alanındaki maksimum aktivite (mCi/ml)] / [(enjekte edilen doz (mCi)) / (vücut ağırlığı (gr))] formülü ile hesaplanmaktadır. Seçilen bir ilgi alanında SUVmax değeri, en yoğun FDG tutulumunun olduğu pikseldeki SUV değerini göstermektedir (61).

MR görüntüleri Siemens iş istasyonunda işlendikten sonra Görüntüleme Arşivleme ve İletişim Sistemine (PACS) gönderildi. Aksiyel planda 5 ayrı istasyonda alınan DWIBS imajları işlenerek koronal MIP, MPR ve invert görüntüler oluşturuldu. Lezyonların anatomik oryantasyonunu ve iç yapısını daha iyi değerlendirmek için koronal planda 4 ayrı istasyonda alınan STIR imajlar birleştirildi. Lezyon değerlendirmesi abdominal radyoloji alanında 15 yıl tecrübeli bir radyoloji profesörü ve radyoloji araştırma görevlisi tarafından hem aksiyal hem görüntülerden hem de oluşturulan MIP, MPR ve invert görüntüler üzerinden yapıldı. Lezyon sayıları ve lokalizasyonları kaydedildi. DWIBS' de görsel değerlendirmede $b = 600 \text{ sn/mm}^2$ değerinde baskılanmış arka plandaki dokulara göre hiperintens, ADC haritasında ise hipointens olarak görülen ve sınır veren alanlar malign lezyon olarak kabul edildi. Lenf nodlarının değerlendirilmesinde kısa çapı 1 cm ve üzerindeyse veya kısa çap / uzun çap oranı 0,5 ten büyükse ve içerisinde nekroz varsa malign kabul edildi. Bütün lezyonlar STIR imajlardaki görünümüleriyle karşılaştırılarak yorumlandı. Kantitatif değerlendirmede ise görsel değerlendirmede sınır veren hiperintens lezyona ROI yerleştirilerek minimum ADC (ADC min) ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) değerleri hesaplandı. ROI alanlarındaki ADC değerleri; $ADC = (1/b_1 - b_0) \ln (S_0/S_1)$ formülüyle hesaplandı (2).

PET-BT ve DWIBS'de tanımlanan ve lokalize edilen lezyonlar her bir olguda ayrı ayrı karşılaştırıldı. PET-BT incelemesi standart referans kabul edilerek ve DWIBS' nin lezyon yakalama başarısı değerlendirildi. Her iki incelemenin tüm olgularda primer ve metastatik lezyonları gösterme başarısı organ ve bölge bazında karşılaştırıldı. Daha sonra primer ve metastatik lezyonların SUVmax ve ADCmin değerleri hesaplandı ve iki değer arasındaki ilişki değerlendirildi. Aynı organ yada bölgede birden fazla lezyon

olması halinde SUV ve ADC ölçümleri en büyük lezyondan yapıldı. ADC ölçümlerinde ROI çemberi kistik-nekrotik alanlar, kalsifikasyonlar, gaz veya lezyona komşu alanı dahil etmeden, lezyonu temsil edecek şekilde ayarlandı.



4. BULGULAR

Araştırma kapsamında elde edilen veriler SPSS 23 paket programı ile değerlendirilmiştir. Analizlere geçmeden önce kayıp veriler ve outlier başta olmak üzere veri tarama işlemleri (screening data prior to analysis) yapılmıştır (62). Normallik dağılımı (parametric/non-parametric) Histogram, ‘Shapiro–Wilk test’, ‘Skewness ve Kurtosis değerleri’ ve ‘Q-Q Plots’ teknikleri ile incelenmiş ve verilerin normal dağılmadığı belirlendiği için uygulanacak analizler bu doğrultuda seçilmiştir.

Sürekli değişkenlerin karşılaştırmaları için iki düzeyli grupta birey içi (within-subject) desen olduğu için ‘Wilcoxon signed-rank’ testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek için ise Spearman korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Bütün analizlerde anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ değeri kabul edilmiştir.

30 gönüllü hastanın tamamına aynı gün içerisinde PET-BT ve DWIBS tetkikleri yapıldı. Olguların tanımlanmasında ortalama, standart sapma, sayı ve yüzde değerleri kullanılmıştır (Tablo 1). Çalışmaya dahil edilen 30 olgunun 21’i erkek (% 72.3), 9’u (% 27.7) kadındır. Erkeklerin yaş ortalaması 62.24 ($SS = 11.53$), kadınların yaş ortalaması 55.67 ($SS = 16.63$) ve tüm olguların yaş ortalaması ise 60.27 ($SS = 13.32$, minimum = 33, maksimum = 76) olarak bulunmuştur.

Histopatolojik tanı 30 olgunun tamamında primer malign lezyonlar PET-BT ve DWIBS ile gösterilmiştir. Primer malign lezyonların ‘PET-BT’ incelemesinde ortalama boyutu 51.20 mm ($SS = 34.52$) iken, ‘DWIBS’ de ortalama boyut 51.40 mm ($SS = 33.36$) olarak bulunmuştur. 30 olgunun tamamında PET-BT ve DWIBS ile tespit edilen primer malign lezyon boyutları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($z = -.31$, $p = .76$). Bütün

olguların ‘DWIBS’ ve ‘PET-BT’ tetkikleri ile tespit edilen lezyon boyutları Tablo 2’ de verilmiştir.

Tablo 2. Kanser türlerine göre ‘DWIBS’ ve ‘PET-BT’ tetkikleri ile tespit edilen lezyon boyutları.

Olgu sayısı	Kanserin türü	DWIBS Ort. (SS)	PET- BT Ort. (SS)	‘z’ değeri	‘p’ değeri
15	Akciğer kanseri	56.93 (38.08)	57 (40.48)	-.26	.80
4	Meme kanseri	30 (6.48)	31.25 (8.22)	-.74	.46
3	Kolon-rektum kanseri	57 (15.72)	50.33 (14.57)	-1.63	.10
1	Over kanser	123	120	-	-
1	Melanom	38	40	-	-
1	Nazofarinks kanseri	32	38	-	-
1	Endometriyum kanseri	12	17	-	-
1	Özefagus kanseri	24	20	-	-
1	Hepatoselüler kanser	63	70	-	-
1	Mesane kanseri	32	24	-	-
1	Lenfoma	73	76	-	-
Toplam=30		51.40 (33.36)	51.20 (34.52)	-.31	.76

Bütün olgularda primer malign lezyonların ADC ve SUV değerlerinin arasındaki ters korelasyonu incelenmiş ve iki değer arasında negatif yönde bir ilişki olduğu görülse de bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür ($r = -.04$, $p = .82$). Bu bulgular detaylı olarak Tablo 3’te verilmiştir.

Tablo 3. Kanser türlerine göre ADC ve SUV değerleri arasındaki ilişki.

Olgu sayısı	Kanserin türü	ADC Ort. (SS)	SUV Ort. (SS)	‘r’ değeri	‘p’ değeri
15	Akciğer kanseri	1.07 (.13)	12.06 (5.80)	.35	.21
4	Meme kanseri	1.07 (.26)	8.63 (3.61)	.20	.80
3	Kolon-rektum kanseri	.97 (.17)	12.67 (4.04)	-.50	.67
1	Over kanseri	.98 (-)	12.50 (-)	-	-
1	Melanom	.73 (-)	7.10 (-)	-	-
1	Nazofarinks kanseri	.72 (-)	15.00 (-)	-	-
1	Endometriyum kanseri	.84 (-)	8.4 (-)	-	-
1	Özefagus kanseri	1.02 (-)	9.7 (-)	-	-
1	Hepatoselüler kanseri	1.11 (-)	7.5 (-)	-	-
1	Mesane kanseri	1.07 (-)	7.8 (-)	-	-
1	Lenfoma	.65 (-)	35 (-)	-	-
Toplam = 30		1.01 (.25)	11.88 (6.45)	-.04	.82

Yumuşak doku ve visseral organ metastazlarının PET-BT ve DWIBS tetkikleri için dağılımı Tablo 4’te verilmiştir. DWIBS ve PET-BT ile en fazla lezyon sayısı sırasıyla karaciğer, akciğer ve plevra, yumuşak doku, pankreasta tespit edilirken en az ise birer lezyon ile sürrenal bez ve dalakta tespit edilmiştir.

Visseral organ metastazı olan 18 olguda PET-BT ile toplam 114 metastaz tespit edilirken DWIBS ile 110 metastaz tespit edilmiştir fakat aradaki 4 lezyon istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($z = -.82, p = .41$). Bir diğer ifadeyle visseral organ metastazı olan hastalarda PET-BT ve DWIBS benzer sayıda lezyon tespit etmiştir.

Karaciğer metastazlı hastalarda DWIBS ile 72 lezyon tespit edilirken PET-BT ile 68 lezyon tespit edilmiştir fakat aradaki 4 lezyon istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($z = -1.34, p = .18$). DWIBS’ de karaciğer metastazlı 8 olgunun tamamında PET-BT’ de metastaz tespit etmiştir. 11. olguda karaciğer segment 5’ te 7 mm ve 16. olguda segment 8 de 2 adet 5 mm ölçülerindeki lezyonlar DWIBS ile tespit edilirken PET-BT de tespit edilememiştir. Karaciğer metastazlı diğer 6 olguda iki inceleme eşit sayıda lezyon tespit etmiştir.

Akciğer ve/veya plevra metastazlı hastalarda DWIBS ile 33 lezyon tespit edilirken PET-BT ile 41 lezyon tespit edilmiştir fakat aradaki 8 lezyon istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($z = -1.60, p = .11$.) PET-BT’ de akciğer ve/veya plevra metastazı olan 7 olgunun tamamında DWIBS de metastaz tespit etmiştir. Akciğer ve/veya plevra metastazlı 23. , 27. , ve 30. olgularda PET-BT toplam 26 lezyon tespit ederken DWIBS ise 18 lezyon tespit etmiştir. Diğer 4 olguda ise iki tetkik eşit sayıda lezyon tespit etmiştir. Akciğer kanserli 5 olguda lenfanjitis karsinomatözayı her iki incelemede göstermiştir. Meme kanserli 18. olguda PET-BT’ de her iki akciğerde metastaz şüphesi olan FDG tutulumu göstermeyen 5 adet nodül tanımlanmış olup DWIBS’ de tespit edilememiştir. Kontrol toraks BT’ de tanımlanan nodüller kalsifik granülom olduğu tespit edilmiştir.

Yumuşak doku metastazlı 5 hastada DWIBS ile 14 lezyon tespit edilirken PET-BT ile 17 lezyon tespit edilmiştir fakat aradaki 3 lezyon istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($z = -1.00, p = .32$).

Pankreas, sürrenal bez ve dalakta PET-BT ve DWIBS tetkikleri eşit sayıda lezyon tespit etmiştir.

Akciğer kanserli 5. olguda sol temporal lob posteriorunda 6 mm ve sol temporookspital bölgede 4 mm ölçülerindeki intraaksiyel metastatik lezyonlar DWIBS ile tespit edilirken PET-BT ile tespit edilememiştir. PET-BT’ de Akciğer kanserli 9, 10 ve 28.

olgularda beyin metastazı tanımlanırken DWIBS’de lezyon tespit edilmemiştir. Bu durum PET-BT’ nin yanlış pozitifliği olarak yorumlanmıştır.

Tablo 4. Yumuşak doku ve visseral organ metastazlarının ‘PET-BT’ ve ‘DWIBS’ arasındaki dağılımı.

Olgu sayısı	Metastaz Lokalizasyonu	DWIBS (lezyon sayısı)	Yüzde (%)*	PET- BT (lezyon sayısı)	Yüzde (%)	‘z’ değeri	‘p’ değeri
DWIBS = 7 PET- BT= 7	Akciğerler ve Plevra	33	80.49	41	100	-1.60	.11
DWIBS = 8 PET- BT= 8	Karaciğer	72	100	68	94.4	-1.34	.18
DWIBS =5 PET- BT=5	Yumuşak doku	14	82.35	17	100	-1.00	.32
DWIBS = 1 PET- BT= 1	Pankreas	3	100	3	100	-	-
DWIBS = 1 PET- BT= 1	Sürrenal	1	100	1	100	-	-
DWIBS =1 PET- BT= 1	Dalak	1	100	1	100	-	-
Toplam DWIBS =23 PET- BT=23		124	90.91	131	100	-.54	.59

* Tablodaki kanser türlerinde PET-BT ve DWIBS tetkiklerinden hangisi daha fazla lezyon gösterdiyse o tetkik türü referans alınarak yüzdelik oranlar gösterilmiştir.

Yumuşak doku ve visseral organ metastazlarının ADC ve SUV değerleri arasındaki ilişki Tablo 5’de verilmiştir. Akciğer - plevra metastazlı 7 olguda ADC ve SUV değerleri arasındaki ilişki incelenmiş ve istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($r= .18, p= .70$). Karaciğer metastazlı 8 olguda ADC ve SUV değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde ise benzer olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($r= -.24, p= .57$). Buna karşın yumuşak doku kanseri 5 olguda ADC ve SUV değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r= -.90, p= .04$). Bir diğer ifade ile yumuşak doku kanseri 5 olguda ADC değeri arttıkça SUV değerleri de azalmakta ya da tam tersi olarak ADC değeri azaldıkça SUV değerleri artmaktadır. Diğer organ metastazlarında ise (pankreas, sürrenal ve dalak) sadece bir hastanın olması nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olup olmadığı incelenememiştir.

Tablo 5. Yumuşak doku ve visseral organ metastazlarının ADC ve SUV değerleri arasındaki ilişki.

Olgu sayısı	Metastaz Lokalizasyonu	ADC Ort. (SS)	SUV Ort. (SS)	'r' değeri	'p' değeri
ADC= 7 SUV= 7	Akciğerler ve Plevra	1.41 (.56)	6.79 (3.35)	.18	.70
ADC= 8 SUV= 8	Karaciğer	.88 (.23)	9.35 (2.58)	-.24	.57
ADC= 5 SUV= 5	Yumuşak doku	.98 (.15)	7.38 (1.85)	-.90	.04
ADC= 1 SUV= 1	Pankreas	1.27 (-)	3.30 (-)	-	-
ADC= 1 SUV= 1	Sürrenal	1.00 (-)	30.70 (-)	-	-
ADC= 1 SUV= 1	Dalak	.23 (-)	5.00 (-)	-	-

Lenf nodu metastazlarının istatistiksel dağılımı Tablo 6'de gösterilmiştir. PET-BT ile toplam 238 lezyon, DWIBS ile ise 202 (% 84.87) lezyon belirlenmiştir ve bu iki teknikte belirlenen lezyon sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($z = -1.29$, $p = .20$). Lenf nodu lokalizasyonu mediastinal olan 15 olguda 'DWIBS' ($Mdn= 7$) ve 'PET-BT' ($Mdn= 8.5$) tetkikleri ile tespit edilen lezyon sayıları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($z = -2.97$, $p = .00$). Bir diğer ifade ile 'PET-BT' ile tespit edilen lezyon sayısı (Toplam= 112, Ort. = 7, SS = 3.61), DWIBS ile tespit edilen lezyon sayısından (Toplam= 84, Ort. = 5.60, SS = 2.75) anlamlı olarak daha yüksektir. Buna karşın, lenf nodu lokalizasyonu servikal ($z = -1.63$, $p = .10$), aksiler ($z = -1.41$, $p = .16$) ve abdominal olan olgularda ($z = -1.00$, $p = .32$) 'DWIBS' ve 'PET-BT' tetkikleri ile tespit edilen lezyon sayıları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Tablo 6. Lenf nodu metastazlarının PET-BT ve DWIBS arasındaki dağılımı.

Olgu sayısı	Lenf Nodu Lokalizasyonu	DWIBS (lezyon sayısı)*	Yüzde (%)*	PET-BT (lezyon sayısı)	Yüzde (%)	'z' değeri	'p' değeri
DWIBS = 12 PET-BT= 12	Servikal	46	85.19	54	100	-1.63	.10
DWIBS = 5 PET-BT= 5	Aksiler	27	87.10	31	100	-1.41	.16
DWIBS = 15 PET-BT= 16	Mediastinal	84	75	112	100	-2.97	.00
DWIBS = 10 PET-BT= 10	Abdominal	45	100	41	91.1	-1.00	.32
TOPLAM DWIBS = 42 PET-BT= 43		202	84.87	238	100	-1.29	.20

* Tablodaki lenf nodu lokalizasyonlarında PET-BT ve DWIBS tetkiklerinden hangisi daha fazla lezyon gösterdiyse o tetkik türü referans alınarak yüzdeler oranlar gösterilmiştir.

Lenf nodu metastazlarının ADC ve SUV değerleri arasındaki ilişki Tablo 7’de gösterilmiştir. Olgular lenf nodu lokalizasyonuna göre ayrı ayrı incelendiğinde aksiler 5 olguda ADC ve SUV değerleri arasında istatistiksel olarak negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunurken ($r = -.90$, $p = .04$), servikal, mediastinal ve abdominal olgularda anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Tablo 7. Lenf nodu metastazlarının ADC ve SUV değerleri arasındaki ilişki.

Olgu sayısı	Lenf Nodu Lokalizasyonu	ADC Ort. (SS)	SUV Ort. (SS)	'r' değeri	'p' değeri
ADC= 12 SUV= 12	Servikal	.89 (.17)	8.98 (8.62)	-.20	.53
ADC= 5 SUV= 5	Aksiler	1.36 (.17)	6.84 (4.59)	-.90	.04
ADC= 15 SUV= 16	Mediastinal	1.32 (.26)	7.93 (3.36)	-.01	.98
ADC= 10 SUV= 9	Abdominal	1.12 (.34)	9.22 (9.18)	-.55	.13

İskelet sistemi doku metastazlarının PET-BT ve DWIBS de sayı ve dağılımı Tablo 8’de sunulmuştur. Buna göre, DWIBS ve PET-BT ile apendiküler sistemde 62, aksiyel sistemde 98 olmak üzere toplamda 160, eşit sayıda lezyon tespit edilmiştir.

Tablo 8. İskelet sistemi metastazlarının PET-BT ve DWIBS de sayı ve dağılımı.

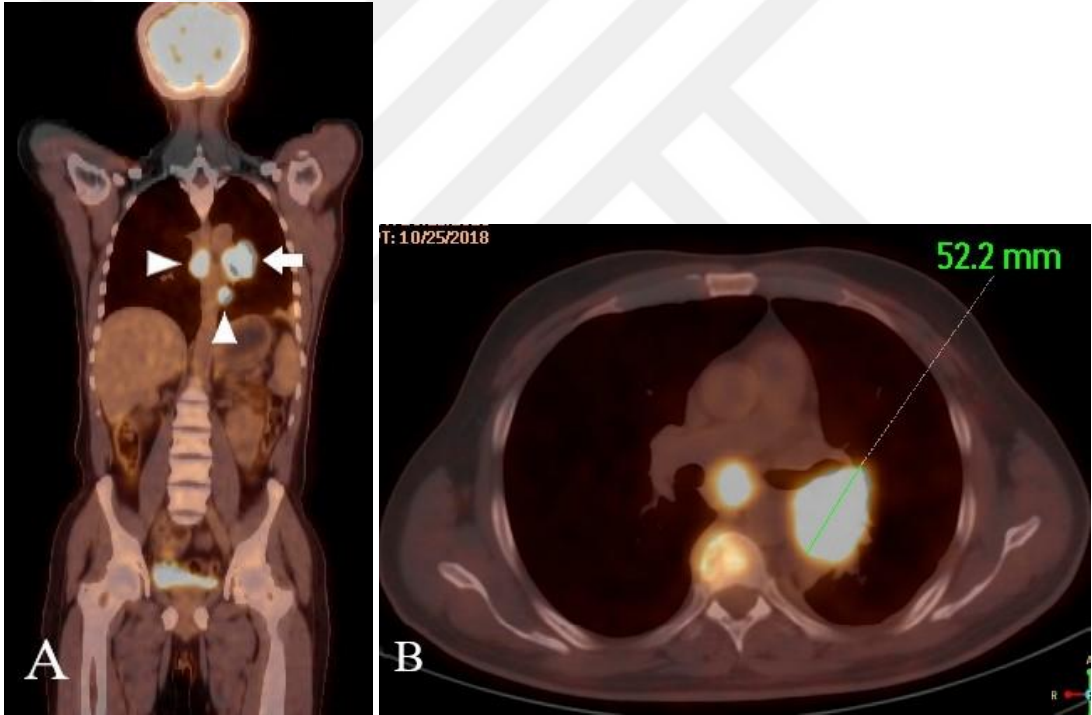
Olgu sayısı	İskelet sistemi	DWIBS (lezyon sayısı)	Yüzde (%)	PET-BT (lezyon sayısı)	Yüzde (%)	'z' değeri	'p' değeri
DWIBS = 11 PET-BT= 11	Apendiküler	62	100	62	100	.00	1.00
DWIBS = 13 PET-BT= 13	Aksiyel	98	100	98	100	.00	1.00
TOPLAM DWIBS= 14 PET-BT= 14		160	100	160	100	.00	1.00

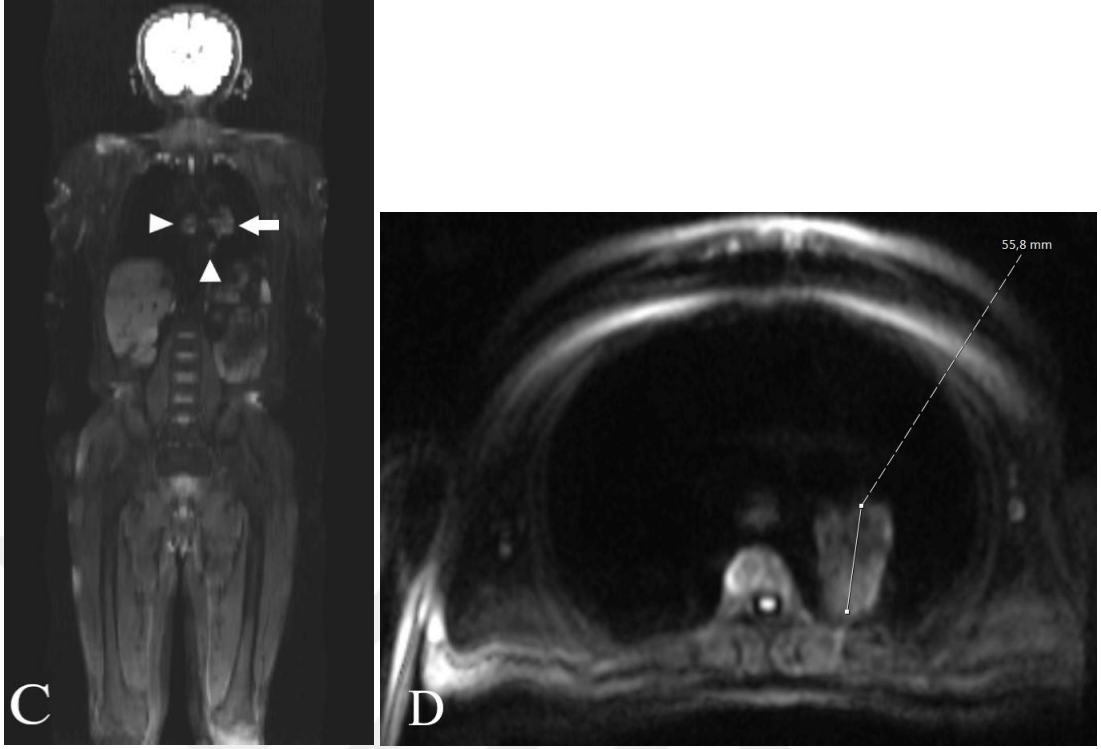
İskelet sistemi doku metastazlarının ADC ve SUV değerleri arasındaki ilişki Tablo 9’da gösterilmiştir. İskelet sistemi metastazlarının ADC ve SUV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ters korelasyon bulunmamıştır ($r = .80$, $p = .20$).

Tablo 9. İskelet sistemi metastazlarının ADC ve SUV değerleri arasındaki ilişki.

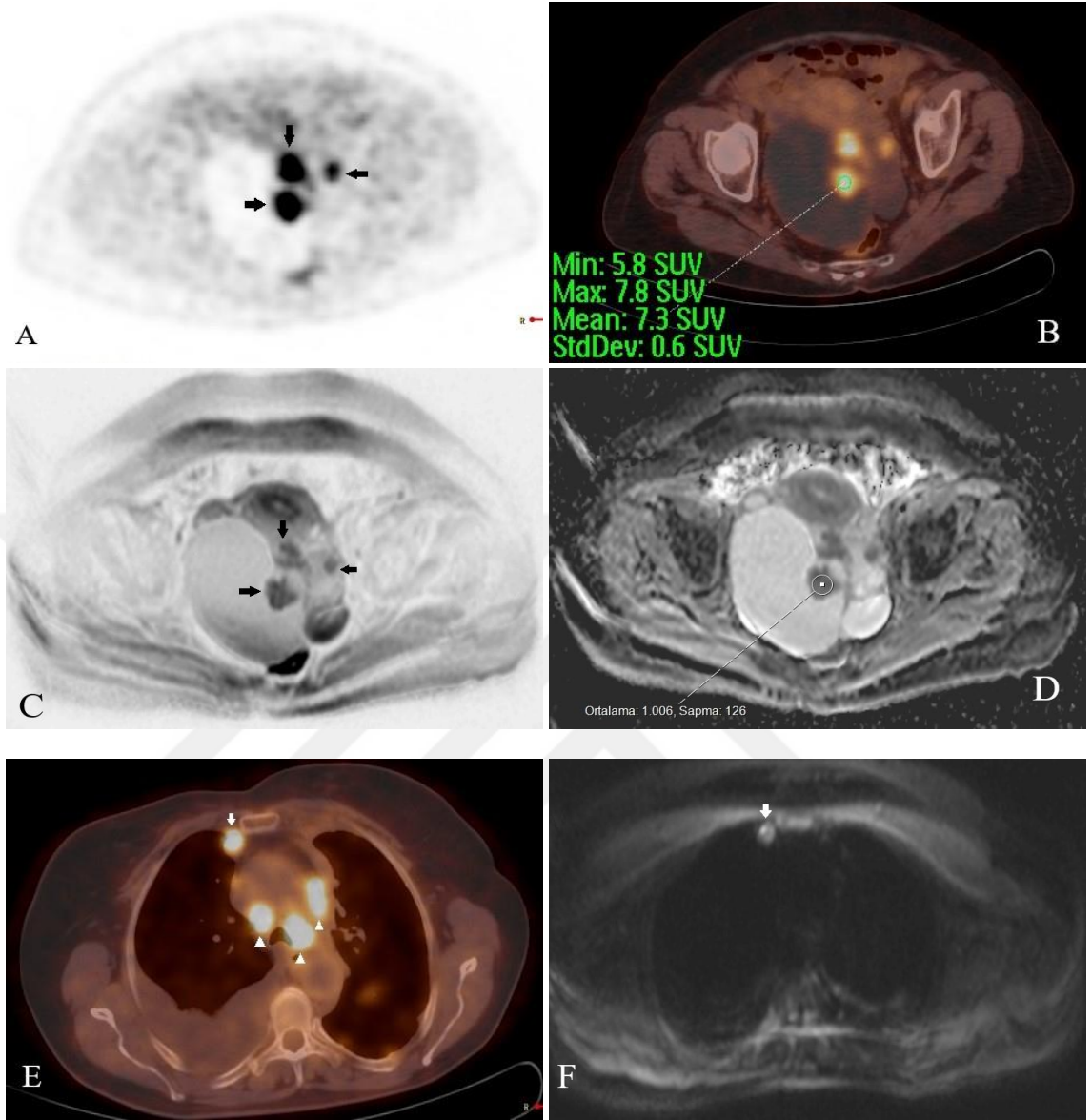
Olgu sayısı	İskelet sistemi	ADC Ort. (SS)	SUV Ort. (SS)	'r' değeri	'p' değeri
ADC=13 SUV=13	Aksiyel	.93 (.31)	8.16 (3.16)	.07	.83
ADC=14 SUV=14	Aksiyel + apendeküler	.94 (.30)	8.59 (3.44)	.80	.20

5. OLGU ÖRNEKLERİ

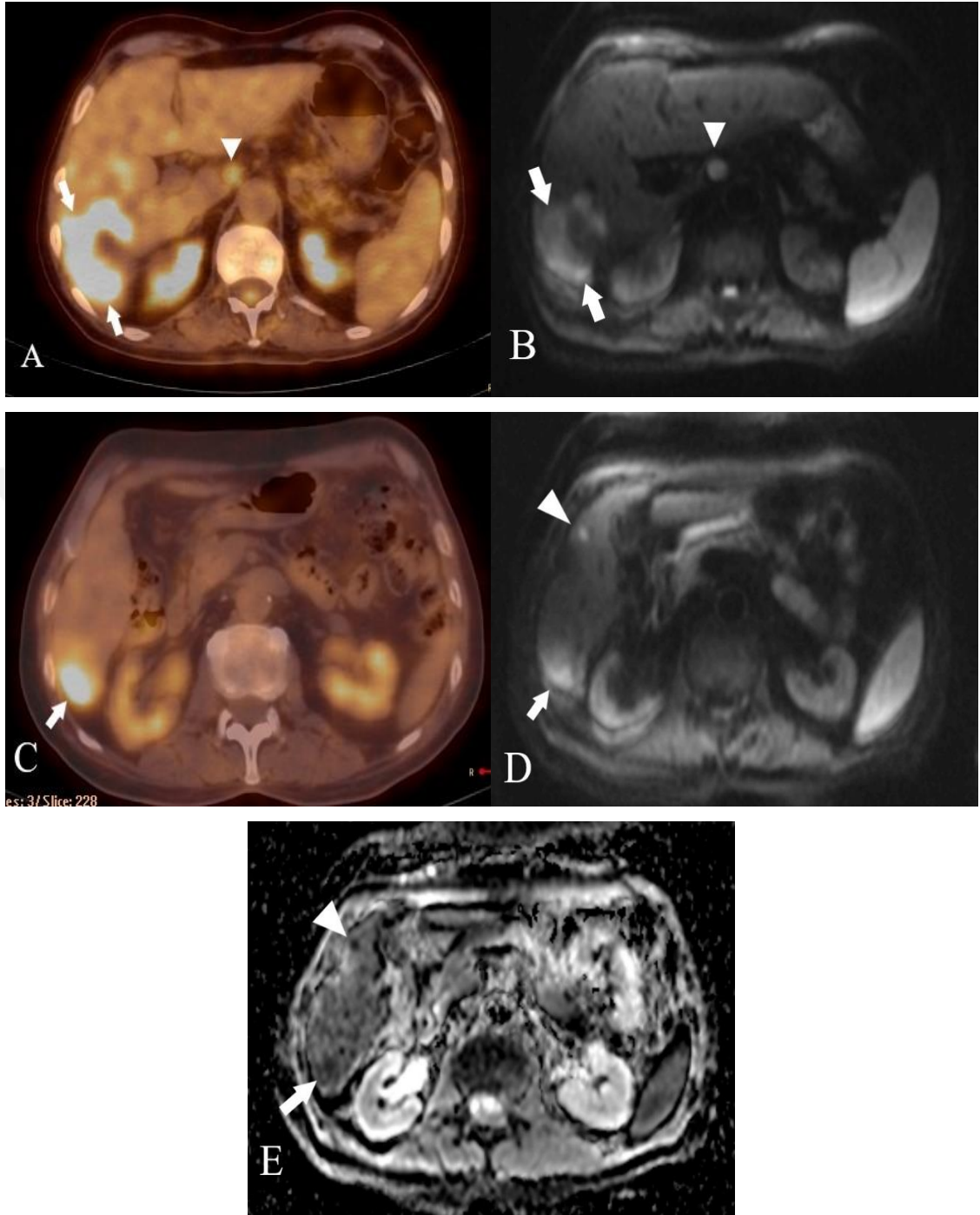




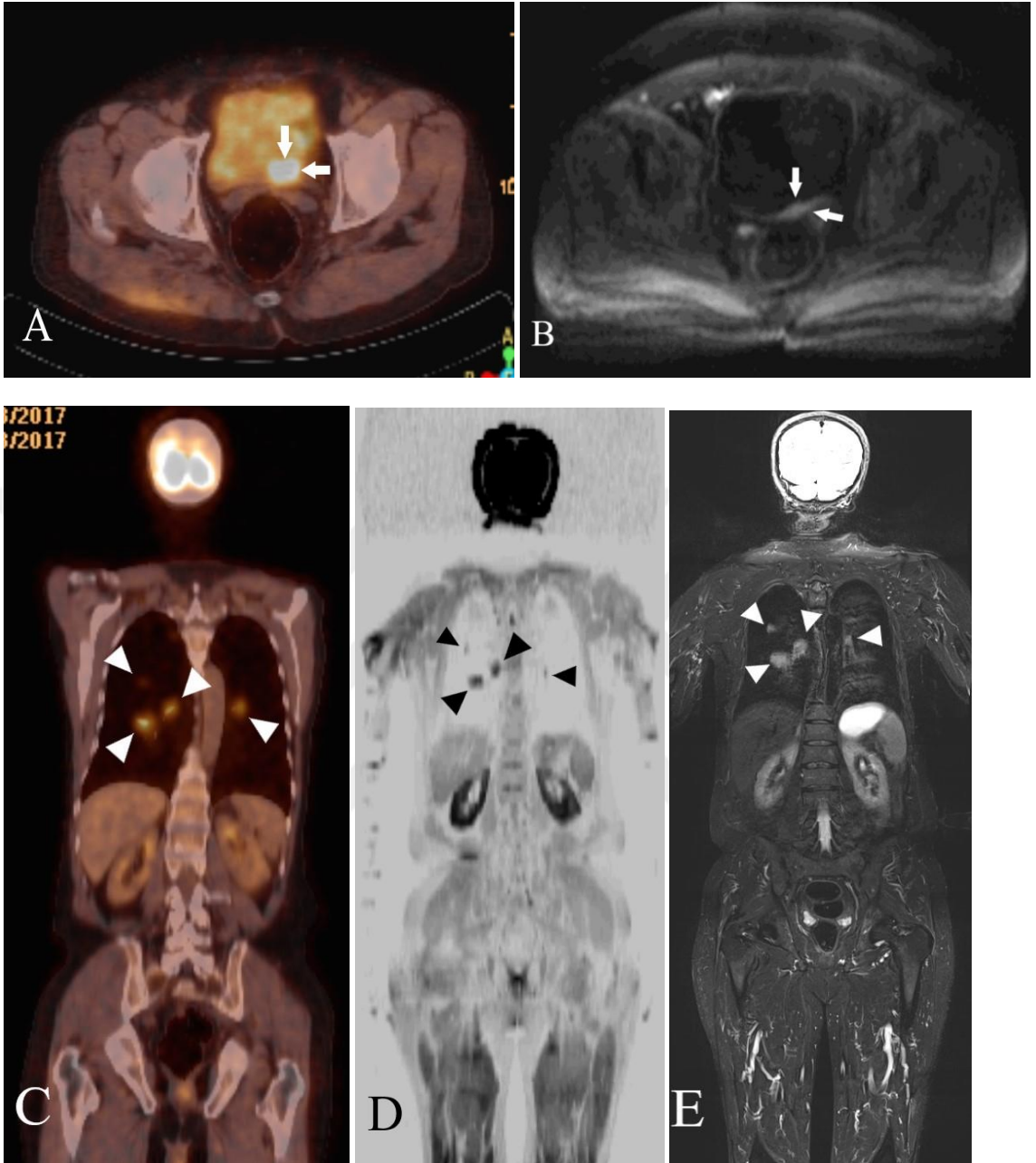
1. Olgu: 69 yaşında küçük hücre dışı akciğer kanserli hastada füzyone koronal ve aksiyel PET-BT (A) görüntülerinde sol hiler bölgedeki yer kaplayıcı kitle lezyonu (ok), mediastinal metastatik LAP lar ve aksiyel görünümde torakal vertebra korpusundaki metastatik lezyon izleniyor (ok başları). B ve D resimlerinde primer lezyondan yapılan boyut ölçümleri gösterilmiştir.



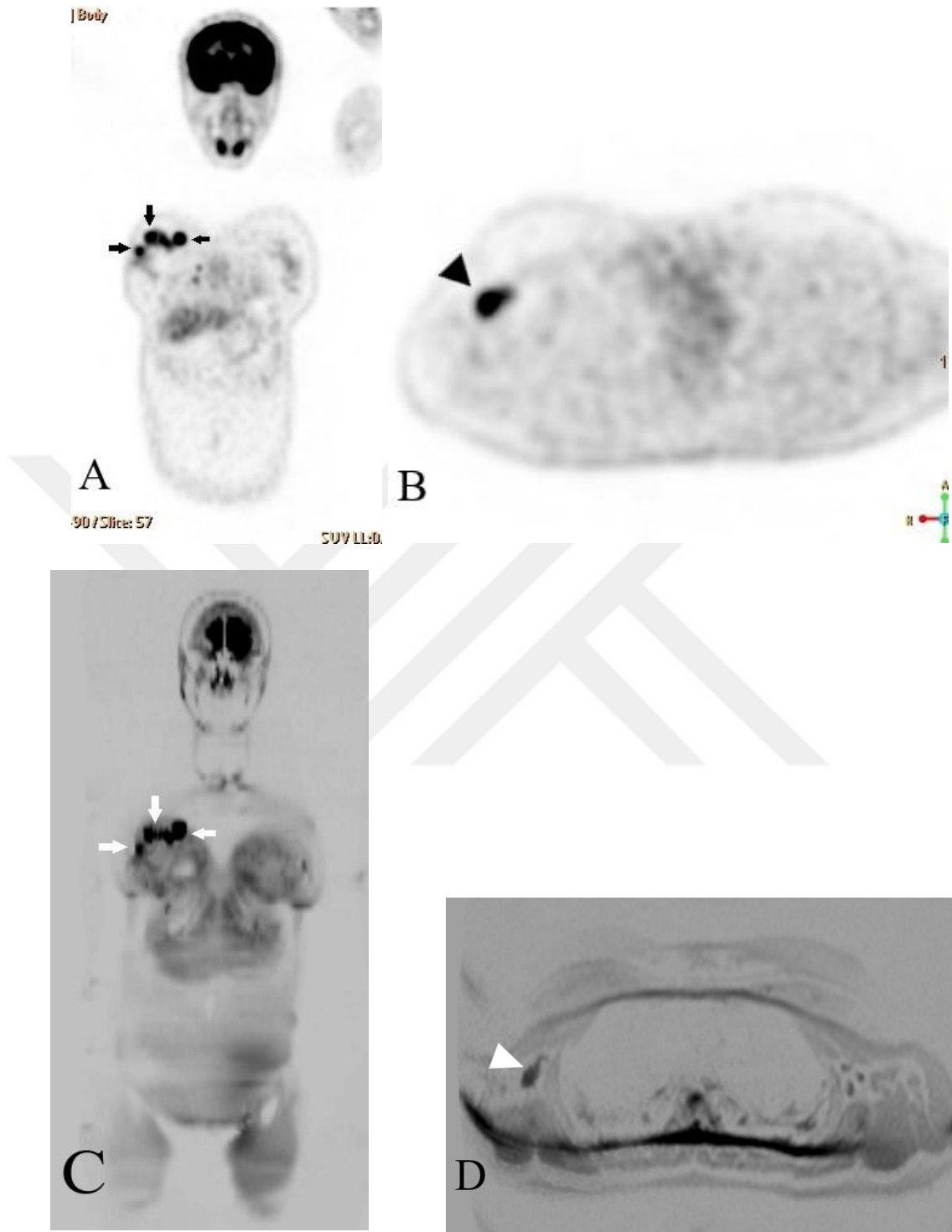
2. Olgu: 75 yaşında over kanserli hastanın aksiyel PET (A) ve füzyone PET-BT (B) görüntülerinde her iki adneksiyal sahada geniş kistik içerisinde üç adet belirgin hipermetabolik solid alanlar barındıran lezyonlar izlenmektedir. Aksiyel invert difüzyon ağırlıklı (C) ve ADC (D) görüntülerde tanımlanan lezyonlara karşılık gelen alanlar izlenmektedir. B ve D görüntülerde solid komponentten yapılan ADC ve SUV ölçümleri gösterilmiştir. E ve F görüntülerinde anterior mediastende sağ parasternal yerleşimli LAP' lar (oklar) izlenirken; E' de orta mediastende izlenen LAP' ların (ok başları) difüzyon ağırlıklı görüntüde tanımlanamadığına dikkat ediniz.



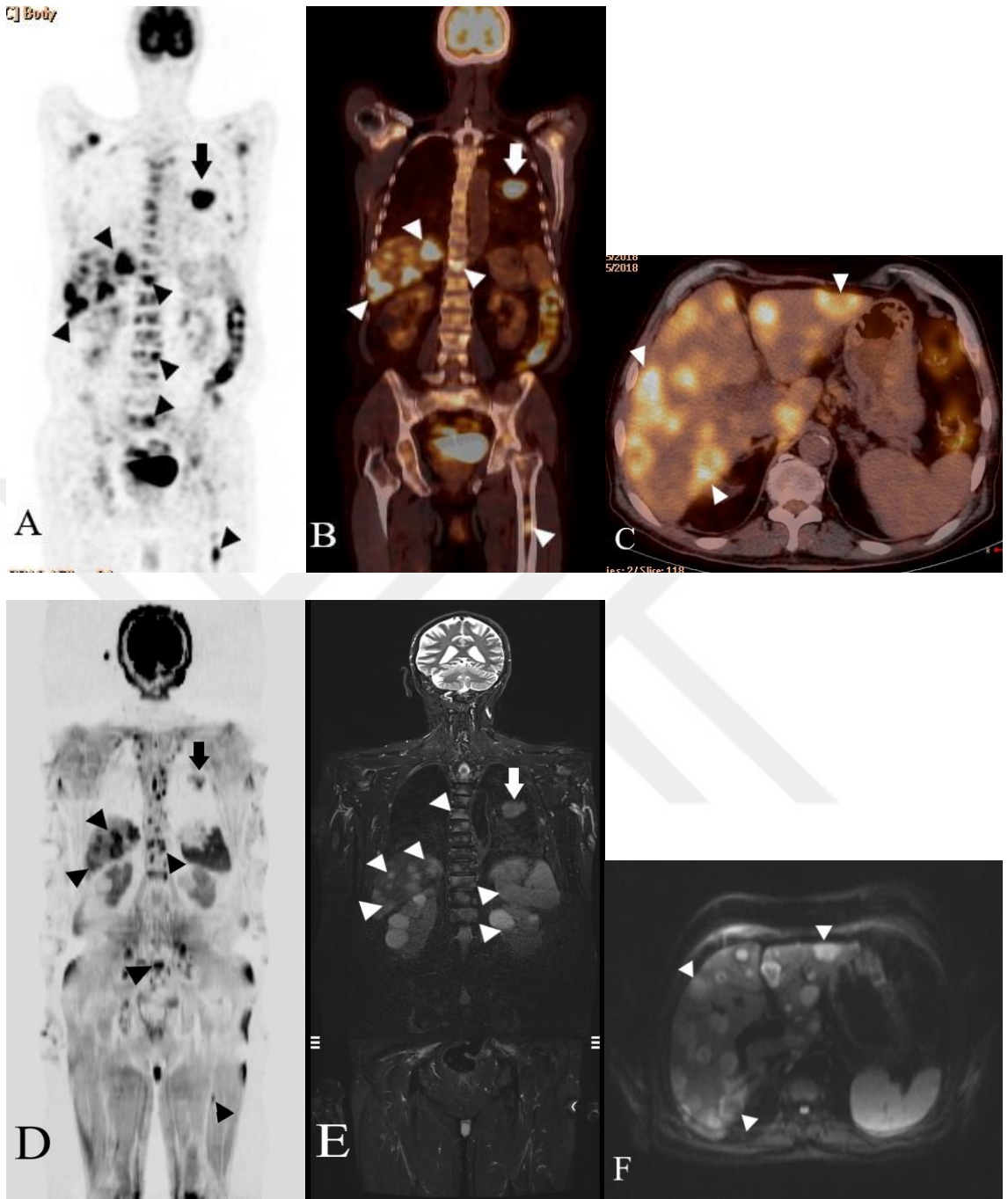
3. Olgu: 68 yaşında hepatoselüler karsinom tanılı hastanın aksiyel füzyone PET-BT (A) ve aksiyel ham difüzyon ağırlıklı (B) görüntülerinde karaciğer segment 7-6 düzeyinde hipermetabolik difüzyon kısıtlılığı gösteren primer lezyonu (oklar) ve kaudat lob medial komşuluğundaki metastatik LAP' ı (ok başı) izlenmektedir. C ve D görüntülerinde oklar segment 6 daki satellit lezyonları işaret ederken; D görüntüsünde ok başının segment 5' te PET-BT' de tanımlanamayan ikinci bir satellit lezyonu işaret ettiğine dikkat ediniz. ADC görüntüde (E) lezyonların kısıtlandığı görülmektedir.



4. Olgu: 65 yaşında mesane karsinom tanılı hastanın aksiyel füzyone PET-BT (A) ve aksiyel ham difüzyon ağırlıklı (B) görüntülerinde mesane orta kesim posteriorunda sol paramedian yerleşimli plak tarzında primer lezyonu izlenmektedir (oklar). Koronal füzyone PET-BT (C), koronal invert difüzyon ağırlıklı (D) ve koronal STIR görüntülerde sağ akciğerde üç adet sol akciğer de bir adet olmak üzere metastatik lezyonlar izlenmektedir (ok başları).



5. Olgu: 33 yaşında invaziv duktal karsinom tanılı hastanın koronal (A) ve aksiyel (B) PET görüntülerinde sağ memede multifokal hipermetabolik lezyonlar (oklar) ve sağ aksiller fossada metastatik LAP (ok başı) izlenmektedir. Koronal (C) ve aksiyel invert (D) difüzyon ağırlıklı görüntülerde tanımlanan lezyonlara karşılık gelen alanlar izlenmektedir.



6. Olgu: 63 yaşında küçük hücre dışı akciğer kanserli hastada koronal PET (A), koronal ve aksiyel füzyone PET-BT (B, C) görüntülerinde sol akciğer üst lobağı primer lezyonu (oklar), karaciğer ve vertebral kolondaki yaygın metastatik lezyonlar (ok başları) izlenmektedir. Koronal invert difüzyon ağırlıklı (D), koronal STIR (E) ve aksiyel ham difüzyon ağırlıklı görüntülerde (F) tanımlanan lezyonlara karşılık gelen alanlar izlenmektedir.

5. TARTIŞMA

Onkolojik hastalarda prognozu değerlendirmek ve en uygun tedavi seçeneklerine karar vermek için doğru evreleme ve tam tümör izlemi esastır. Görüntüleme, bu değerlendirme adımlarında önemli rol oynar. Son zamanlarda PET-BT sistemik bir hastalık olarak kansere tanısal yaklaşımda yaygın olarak kullanılmaktadır (63).

Onkoloji hastalarının tanı ve takibinde rutin olarak kullanılan standart görüntüleme yöntemi olan PET-BT' de yüksek iyonizan radyasyon (standart bir PET-BT incelemesinde yaklaşık 10 mSv) bulunması çocuk ve uzun yaşam beklentisi olan hastalarda yaşam boyu kanser riskinde önemli bir artışa neden olabilir (64, 65). Günümüzde klinik ihtiyaçlar ve BT' de radyasyon güvenliği ile ilgili kaygılar nedeniyle tüm vücut MRG (TV-MRG)' ye ilgi giderek artmaktadır (64, 66).

FDG-PET' in uzaysal ve kontrast çözünürlüğünü ilgilendiren hususlar için bazı sınırlamalar vardır ve PET' in yanlış pozitif (enfeksiyöz hastalıklar, abseler gibi non-neoplastik inflamatuvar lezyonlar ve adrenal adenom, adrenal hiperplazi, anjiomyolipom, onkositom gibi benign lezyonlarda FDG tutulumu gösterir) ve yanlış negatif sonuçları (FDG akümülyasyonunun fizyolojik olarak yüksek olduğu beyin ve böbrek toplayıcı yapılarının primer ve metastatik lezyonlarının tespiti; ayrıca iyi diferansiye, hiposelüler ve mukus üreten tümörler FDG tutulumu göstermeyebilir) da iyi bilinmektedir (67). Bunlara ek olarak diabetik hastalarda serum glikoz düzeyinin 200 mg/dl' nin üzerinde olması da bazal aktivitenin artmasına ve yanlış negatif sonuçlara neden olabilir (68).

Buna karşın geniş klinik kullanım alanı bulunan MRG, iyonizan radyasyon içermeyişi, yüksek yumuşak doku kontrastı ve iyi uzaysal çözünürlüğü, işlem öncesi herhangi bir hasta hazırlığı gerektirmemesi, diyabetik hastalarda serum glikoz düzeyinden etkilenmemesi ile metastaz tespiti ve kanser evrelemesi için yararlı bir uygulamadır ve PET-BT' nin limitasyonlarının üstesinden gelebilir (69).

Maliyetlere atıfta bulunarak, bir maliyet analiz çalışması yapan Plathow ve arkadaşları (70), basit bir tam maliyet analizine dayanarak, tüm vücut PET-BT incelemesinin maliyetinin, tüm vücut MRG maliyetinin 2 katından daha yüksek bulmuşlardır. Ülkemizde güncel sağlık uygulama tebliğine (SUT) göre PET-BT maliyeti 1076 (bin yetmiş altı) türk lirası iken; difüzyon ağırlıklı görüntüleme maliyeti 68 (altmış sekiz) türk lirasıdır. Çalışmamızda her hasta için 5 ayrı istasyonda difüzyon ağırlıklı görüntüleme yapılmış olup tüm vücut DAG maliyeti 340 (üç yüz kırk) türk lirası ile PET-BT maliyetinin yaklaşık üçte biri kadardır.

Çalışmamızda tetkik süreleri PET-BT için; FDG enjeksiyonu sonrasında 60 dakika radyoaktif maddenin dağılımının beklenmesi ile birlikte yaklaşık 80-85 dakika iken; DWIBS için yaklaşık 30-35 dakika olarak hesaplanmıştır. Günümüzde klinik uygulanabilir çekim süresiyle DWIBS neoplastik hastalığı olan hastaların evrelemesi için mükemmel bir aday olarak ortaya çıkmıştır ve birçok yazar onkolojide PET-BT ve DWIBS' yi karşılaştırmıştır (71).

Cafagna ve ark. (72) farklı kanser tiplerine sahip 38 onkolojik hastada DWIBS' nin tanısal doğruluğunu PET-BT ile karşılaştırarak araştırmayı amaçlamışlardır. Her iki tetkikte pozitif olan primer lezyon boyutlarını kıyasladıklarında iki tetkik arasında anlamlı farklılık bulunmadığını bildirmişlerdir. Bizde çalışmamızda 30 olgunun tamamında PET-BT ve DWIBS ile tespit edilen primer lezyon boyutları arasında anlamlı bir farklılık saptamadık.

Cafagna ve ark. çalışmalarında PET-BT ve DWIBS' de tespit edilen primer ve metastatik lezyonların ADC ve SUV değerleri arasında anlamlı ters korelasyon bulunmadığını bildirmişlerdir. Bizde çalışmamızda ADC ve SUV değerleri arasında negatif bir yönde ilişki saptadık ancak bu ilişki Cafagna ve ark.' nin çalışmasıyla uyumlu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak literatürde kanser türlerine özel ADC ve SUV değerleri arasında anlamlı ters korelasyon saptanan az sayıda farklı

çalışmalarda mevcuttur. Örneğin; Tyng ve ark. (73) ve Regier ve ark. (74) yaptıkları çalışmalarda patolojik olarak kanıtlanmış küçük hücre dışı akciğer kanserli (KHDAK) hastalarda ADC ve SUV değerleri arasında anlamlı ters korelasyon bulunduğunu bildirmişlerdir. Bu iki kantitatif görüntüleme yaklaşımının belirgin ters korelasyonu ile, metabolik aktivite ile tümör hiperselülaritesi arasındaki ilişkiyi vurgulamışlardır.

Literatürde farklı kanser türlerine sahip hastaların evrelemede PET-BT ve DWIBS' nin karşılaştırıldığı sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Stecco ve ark. (75) 29 onkolojik hastanın evrelemede PET-BT ve DWIBS' yi karşılaştırmışlar ve PET-BT bulguları standart referans kabul edilerek DWIBS' nin metastaz tespit etme sensitivitesi %89 bulduklarını bildirmişlerdir. Fischer ve ark. (76) 66 onkolojik hastada DWIBS eklenmiş ve eklenmemiş TV-MRG' nin tanısal doğruluğunu PET-BT (standart referans) ile karşılaştırıp prospektif olarak değerlendirmiş. DAG olan ve olmayan TV-MRG metastaz tespit etme sensitivitesi sırasıyla % 84 ve % 64 olarak bulduklarını bildirmişlerdir. Bu yazarlar çalışmalarında, DWIBS' nin kanser taramasında, evrelemede ve takibinde faydalarına vurgu yapmışlardır. Bizde çalışmamızda istatistiksel analizi yaparken PET-BT' yi referans aldık. DWIBS' nin metastatik lezyonları tespit etme sensitivitesini % 92 bulduk. Bu oran literatürde yapılan çalışmalarla benzerdir.

Kanser evrelemede PET-BT ve DWIBS' nin karşılaştırıldığı çalışmalarda metastatik lezyonların tespitinde bölgesel farklılıkların olduğu bildirilmiştir. Squillaci ve ark. (77) kolorektal karsinomlu 20 hastanın, Laurent ve ark. (78) metastatik malign melanomlu 35 hastanın evrelemesi için tüm vücut MRG' yi (DWIBS olan ve olmayan) PET-BT ile karşılaştırdıkları çalışmalarında karaciğer metastazlarının MRG ile daha yüksek duyarlılıkla tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Bizde çalışmamızda karaciğer metastazı olan hastalarda DWIBS ile daha fazla metastaz tespit ettik.

Chen ve ark. (79) KHDAK hastasının evrelemede PET-BT ve DWIBS' yi karşılaştırdıkları çalışmalarında DWIBS' nin metastatik küçük (< 10 mm) akciğer nodüllerinin değerlendirilmesinde sınırlı bulunduğunu bildirmişlerdir. Squillaci ve ark. (77) kolorektal karsinomlu 20 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında PET-BT' nin akciğer metastazlarının tespit edilmesinde DWIBS' den üstün bulduklarını

bildirmişlerdir. Bizde çalışmamızda akciğerler ve plevrada PET-BT ile DWIBS' den daha fazla lezyon tespit ettik.

Yi ve ark. (80) KHDAK' li 165 hastanın evrelemede PET-BT ve DWIBS' yi karşılaştırdıkları çalışmalarında; DWIBS' yi beyin metastazlarını tespit etmek için daha duyarlı bulurken, PET-BT' yi lenf nodu ve yumuşak doku metastazlarını tespit etmek için daha duyarlı bulduklarını bildirmişlerdir. Bizde çalışmamızda Yi ve ark. ile uyumlu olarak beyin metastazlarını DWIBS ile, lenf nodu (abdominal lenf nodları hariç) ve yumuşak doku metastazlarının tespitinde PET-BT nin DWIBS den daha hassas olduğunu tespit ettik.

Van Ufford ve ark.' nin (81) lenfomalı hastaların evrelemede DWIBS ile PET-BT' yi karşılaştırdıkları çalışmalarında mediastinal lenf nodu metastazlarının tespit edilmesinde PET-BT' yi daha üstün bulduklarını bildirmişlerdir. Bu yazarlar mediastinal bölgenin değerlendirilmesinde DWIBS ile olası zorlukların, bu alanlarda ki solunum ve kardiyak hareket artefaktlarının varlığına bağlamışlardır (76, 81). Bizde çalışmamızda Van Ufford ve ark. ile uyumlu olarak mediastinal lenf nodu metastazlarının tespitinde PET-BT' yi daha üstün bulduk.

Chen ve ark. (79) KHDAK' li hastaların evrelemede servikal lenf nodu metastazlarının tespitinde DWIBS' nin PET-BT' den daha az duyarlı olduğunu bildirmişlerdir. Bizde çalışmamızda servikal bölgede PET-BT ile daha yüksek duyarlılıkla lenf nodu metastazı saptadık.

Ergül ve ark. (82) çalışmalarında erken evre meme kanserinde aksiller metastatik lenf nodu tespitinde PET-BT, kontrastlı MRG ve DWIBS' yi karşılaştırmışlardır. Metastatik lenf nodlarını PET-BT'nin daha yüksek duyarlılıkla tespit ettiğini bildirmişlerdir. Bizde çalışmamızda Ergül ve ark. Yaptığı çalışmayla uyumlu olarak aksiller bölgedeki lenf nodu metastazlarını PET-BT ile daha yüksek duyarlılıkla tespit ettik.

Ono ve ark. (83) çalışmalarında kolorektal karsinomlu hastalarda primer lezyonların ve abdominal lenf nodu metastazlarının tespitinde PET-BT ile DWIBS' yi karşılaştırmışlardır. Bölgesel lenf nodu metastazlarının tespitinde DWIBS' yi daha duyarlı bulduklarını bildirmişlerdir. Bizde çalışmamızda Ono ve ark. ile uyumlu abdominal lenf nodu metastazlarının tespitinde DWIBS' yi daha duyarlı bulduk.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda tümör metabolizması ve hiperselülaritesi arasında ilişki olabileceği hipoteziyle bazı kanser türlerinde ve metastatik lenf nodlarında ADC ve SUV değerlerinin ters korelasyonu araştırılmaktadır. Bu hipoteze dayanarak Nakamatsu ve ark (84) baş-boyun skuamöz karsinomlu hastalarda servikal metastatik lenf nodlarında, Regier ve ark. (74) KHDAK' li hastalarda mediastinal metastatik lenf nodlarında, Choi ve ark. (85) invaziv duktal karsinomlu hastalarda primer lezyonların ADC ve SUV değerleriyle korele bir şekilde aksiller lenf nodu metastazlarında ve Beer ve ark. (86) prostat kanserli hastalarda abdominal lenf nodu metastazlarında ADC ve SUV değerleri arasında ters korelasyon bulunduğunu bildirmişlerdir. Buna dayanarak primer ve metastatik lezyonlarda tümör metabolizması ile hiperselülaritesi arasında ilişki olduğu kanatine varmışlardır. Biz çalışmamızda servikal, mediastinal ve abdominal lenf nodu metastazlarında ADC ve SUV değerleri arasında anlamlı ters korelasyon saptamazken; aksiller lenf nodu metastazlarında bu ilişki anlamlıydı. Literatürden farklı olarak servikal, mediastinal ve abdominal lenf nodlarının ADC ve SUV değerleri arasında ters korelasyon saptamamızın nedenini hasta sayımızın az, tümör çeşitliliğimizin fazla olmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Kemik metastazlarının değerlendirilmesinde günümüzde en yaygın olarak kullanılan görüntüleme yöntemi teknesyum (99mTc) etiketli radyonüklid kemik sintigrafisidir. Bununla birlikte, litik kemik metastazı olan hastalarda sonuçlar yanlış negatif olabilir, çünkü litik lezyonlar osteoblastik reaksiyonu tetiklemeyebilir (87, 88). 99mTc etiketli kemik sintigrafisinin yerine PET-BT kullanılabilir ancak; fiyatın yüksek olması, iş yükü ve taleple başa çıkmak için dünya çapında yeterli sayıda PET-BT tarayıcısının bulunmaması nedeniyle pek mümkün değildir (87). Bu durumda tüm vücut MRG uygulanabilir bir alternatif haline gelmektedir. Takenaka ve ark. (89) çalışmalarında KHDAK' li hastalarda kemik metastazlarının saptanmasında TV-MRG (DWIBS olan ve olmayan), PET-BT ve kemik sintigrafisini prospektif olarak karşılaştırmışlar. DWIBS eklenmiş TV-MRG' nin, KHDAK olan hastalarda kemik metastazları değerlendirmesinde kemik sintigrafisi ve PET BT' den daha üstün bulduklarını bildirmişlerdir. Bizde çalışmamızda DWIBS ile PET-BT' de tanımlanan kemik metastazlarının tamamını gösterdik.

Günümüzde özellikle prostat kanserli hastaların kemik metastazlarında ADC ve SUV değerleri arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalar sonucunda

ADC değerinin kemik metastazlı hastalarda tedaviye yanıtta kullanılabileceği bildirilmiştir. Wetter ve ark. (90) alışmalarında prostat kanserli hastalarda kemik metastazlarının ADC ve SUV değerleri arasında ters korelasyon olduğunu saptamışlardır. Biz alışmamızda kemik metastazlarının ADC ve SUV değerleri arasında anlamlı bir ters korelasyon saptamadık. Bu durumun daha öncede belirttiğimiz gibi olgu sayımızın az ve çeşitliliğinin çok olmasına bağlı olduğu kanaatindeyiz.

Yukarıdaki literatür örneklerinde de grldğu gibi, tüm vücut MRG' nin kanser evrelemede mevcut karşılanmayan ihtiyaçlara bir çözüm olabileceğine dair kanıtlar ortaya çıkmaktadır. Hem PET hem de DWIBS, yüksek lezyon-arka plan kontrastı oluşturan ve farklı biofiziksel ve biyokimyasal temellere dayanan fonksiyonel görüntüleme modaliteleri olup bu iki inceleme birbirini tamamlayıcı bilgiler verebilir. DWIBS' de hareket artefaktlarına bağlı bazı bölgelerdeki (mediasten, akciğer) lezyonlar atlanabilir. Bu bölgelerin değerlendirilmesinde PET daha üstün bulunmuştur (60). Diğer taraftan DWIBS, FDG' nin yüksek oranda toplandığı (beyin, renal toplayıcı sistem) organların değerlendirilmesinde; FDG' yi düşük oranda tutan iyi diferansiye tümörlerin tespitinde PET'e tanısal katkıda bulunabilir (42, 91).

DWIBS' de kantitatif analiz için araçlar yeni ortaya çıkmaya başlamıştır. Doku difüzyon işlemlerinin daha iyi tanımlayıcılarını elde etmek için yeni yöntemler araştırılmaktadır. Tüm vücut DWIBS araştırmalarında ortak çaba, tekniğin onkolojik pratikte önemli bir araç olarak daha fazla kullanılmasına yardımcı olacaktır (60).

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları olup, olgu sayımızın az ve sahip oldukları tümör çeşitliliğinin çok olması başlıcalarıdır. Bu durum istatistiksel sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Ayrıca alışmamızda referans standart olarak PET-BT tetkikini kabul ettiğimiz için istatistiksel verilerimizde yalancı pozitiflik ve negatiflik değerleri elde edilememiştir.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda primer lezyonların tamamını (% 100) her iki incelemeyle de tespit ettik. Primer lezyon boyutlarında iki inceleme arasında güçlü bir korelasyon saptadık. Metastatik lezyonları PET-BT' yi referans alarak DWIBS ile yüksek duyarlılıkla (% 92) gösterdik. Lezyon saptanması konusunda PET-BT incelemesi ile korele sonuçlar elde ettik ve iki tetkik arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamadık. DWIBS ile mediastinal metastatik lezyonların bazıları, çoğunlukla hareket artefaktlarına bağlı olarak tespit edilemedi ancak bu durum hastalık evrelemesinde ve tedavi planında değişikliğe neden olmadı.

Visseral ve lenf nodu metastazlarının saptanmasında iki inceleme arasında bölgesel farklılıklar olduğunu tespit ettik. Beyin ve karaciğer metastazlarının saptanmasında DWIBS daha duyarlı iken; diğer visseral organ metastazlarının saptanmasında PET-BT daha duyarlıydı. Metastatik lenf nodlarının saptanmasında servikal, aksiller ve abdominal bölgelerde iki tetkik arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamadık. Hareket artefaktlarının yoğun olduğu mediastinal lenf nodu metastazlarının tespitinde PET-BT' yi daha üstün bulduk.

SUVmax ve ADCmin değerleri arasında primer ve metastatik lezyonlarda negatif yönde bir ilişki olsada istatistiksel olarak anlamlı ters korelasyon saptamadık. Sadece aksiller lenf nodlarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki mevcuttu. Bu durum hasta sayımızın az olmasına ve olgularımızın farklı tümör tiplerinden oluşmasına bağlı olabilir. Literatürde bazı kanser türlerine yönelik yapılan çalışmalarda SUV ve ADC değerleri arasında anlamlı ters korelasyon saptanmıştır.

DWIBS ile kemik metastazlarını literatür bulgularıyla uyumlu yüksek duyarlılıkla saptadık. Kemik metastaz taramasında DWIBS' nin çok güçlü bir alternatif olduğu kanaatindeyiz.

DWIBS; ışın dozu mümkün olduğunca düşük tutulmak istenen çocuk ve uzun yaşam beklentisi olan hastalarda radyasyon içermemesiyle, kontrolsüz diabetik hastalarda kan şekeri düzeyinden etkilenmemesiyle PET-BT' nin yerine kullanılabilecek oldukça faydalı bir tetkiktir. Ayrıca herhangi bir hasta hazırlığı gerektirmeden daha kısa sürede yapılabilmesi ve fiyat performans oranıyla da PET-BT' den daha avantajlıdır.

Literatür ve çalışma bulgularımıza dayanarak, tüm vücut DWIBS maligniteli olgularda metastaz taramasında PET-BT ile karşılaştırıldığında geçerli alternatif bir yöntem olduğu görünmektedir. DWIBS' nin spesifik tümör tiplerinde PET-BT' ye kıyasla rolünü daha iyi değerlendirmek için bu iki tüm vücut görüntüleme tekniğini karşılaştıran daha fazla sayıda olguları içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Organization WH. International union against cancer. Global action against cancer. Geneva: WHO Press; 2005.
2. Kwee TC, Takahara T, Ochiai R, Nievelstein RA, Luijten PR. Diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression (DWIBS): features and potential applications in oncology. *European radiology*. 2008;18(9):1937-52.
3. Metser U, Miller E, Lerman H, Lievshitz G, Avital S, Even-Sapir E. 18F-FDG PET/CT in the evaluation of adrenal masses. *Journal of Nuclear Medicine*. 2006; 47(1):32-7.
4. von Schulthess GK, Steinert HC, Hany TF. Integrated PET/CT: current applications and future directions. *Radiology*. 2006;238(2):405-22.
5. Warach S, Chien D, Li W, Ronthal M, Edelman R. Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke. *Neurology*. 1992;42(9):1717-.
6. Kim T, Murakami T, Takahashi S, Hori M, Tsuda K, Nakamura H. Diffusion-weighted single-shot echoplanar MR imaging for liver disease. *AJR American journal of roentgenology*. 1999;173(2):393-8.
7. Eustace S, Tello R, Decarvalho V, Carey J, Melhem E, Yucel EK. Whole body turbo STIR MRI in unknown primary tumor detection. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 1998;8(3):751-3.
8. Hargaden G, O'Connell M, Kavanagh E, Powell T, Ward R, Eustace S. Current concepts in whole-body imaging using turbo short tau inversion recovery MR imaging. *American Journal of Roentgenology*. 2003;180(1):247-52.
9. Darge K, Jaramillo D, Siegel MJ. Whole-body MRI in children: current status and future applications. *European journal of radiology*. 2008;68(2):289-98.
10. Krohmer S, Sorge I, Krausse A, Kluge R, Bierbach U, Marwede D, et al. Whole-body MRI for primary evaluation of malignant disease in children. *European journal of radiology*. 2010;74(1):256-61.
11. Kuruluş BPRGK, Etkinlikleri GV. Temel Radyoloji Fiziği. Türk Radyoloji Derneği İzmir Şubesi Eğitim Sempozyumları. 2004;2005:142-6.

12. Dietrich O, Biffar A, Baur-Melnyk A, Reiser MF. Technical aspects of MR diffusion imaging of the body. *European journal of radiology*. 2010;76(3):314-22.
13. Brazzelli M, Sandercock PA, Chappell FM, Celani MG, Righetti E, Arestis N, et al. Magnetic resonance imaging versus computed tomography for detection of acute vascular lesions in patients presenting with stroke symptoms. *Cochrane database of systematic reviews*. 2009(4).
14. Schaefer PW, Copen WA, Lev MH, Gonzalez RG. Diffusion-weighted imaging in acute stroke. *Magnetic Resonance Imaging Clinics*. 2006;14(2):141-68.
15. Takahara T, Imai Y, Yamashita T, Yasuda S, Nasu S, Van Cauteren M. Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): technical improvement using free breathing, STIR and high resolution 3D display. *Matrix*. 2004;160(160):160.
16. Kwee TC, Takahara T, Ochiai R, Koh D-M, Ohno Y, Nakanishi K, et al. Complementary roles of whole-body diffusion-weighted MRI and 18F-FDG PET: the state of the art and potential applications. *Journal of Nuclear Medicine*. 2010;51(10):1549-58.
17. Uto T, Takehara Y, Nakamura Y, Naito T, Hashimoto D, Inui N, et al. Higher sensitivity and specificity for diffusion-weighted imaging of malignant lung lesions without apparent diffusion coefficient quantification. *Radiology*. 2009;252(1):247-54.
18. Tuncel E. *Klinik Radyoloji: İstanbul Günes & Nobel Tıp Kitap Evi*; 2002.
19. H.H. S. Kolay MR: Berlin; 1990.
20. Grossman C. *Physical Principles of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging* In: Grossman CB. *Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography of the Head and Spine* 2nd edition Williams&Wilkins. 1996:10-58.
21. Oyar O GU. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği: Rekmay Ltd Şti. ; 2003*.
22. Konez O. *Manyetik Rezonans Görüntüleme: Temel Bilgiler: İstanbul*; 1995.
23. Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging. *European journal of radiology*. 2003;45(3):169-84.

24. F. G. Difüzyon MR görüntüleme — Türk Radyoloji Derneği, Temel Radyoloji Fiziği. Sempozyum Bildiri Kitabı.: Meta basım , İzmir; 2008.
25. Koh D, Collins D. Diffusion-weighted MRI in the body: appli-Figura 12. Paciente masculino, 71 anos, portador de carcinoma de células escamosas do lobo superior direito, sem sinais de lesões metastáticas no exame de PET/RM. Neste caso houve a fusão dos planos anatômicos coronais da RM ponderada em T1 com a imagem funcional adquirida com o FDG-PET/CT. cations and challenges in oncology. AJR Am J Roentgenol. 2007;188:1622-35.
26. Bammer R, Holdsworth SJ, Veldhuis WB, Skare ST. New methods in diffusion-weighted and diffusion tensor imaging. Magnetic resonance imaging clinics of North America. 2009;17(2):175-204.
27. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. Radiology. 2000;217(2):331-45.
28. Keyik B, Edgüer T, Çakmakçı E, Bakdık S, Hekimoğlu B. Difüzyon ağırlıklı MRG'nin konvansiyonel beyin MRG'ye katkısı. Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi. 2002;8(3):323-9.
29. Erden İ. Nöroradyoloji Manyetik Rezonans Uygulamaları: Türk Manyetik Rezonans Derneği, Ankara; 2008.
30. Gray L, MacFall J. Overview of diffusion imaging. Magnetic resonance imaging clinics of North America. 1998;6(1):125-38.
31. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. The journal of chemical physics. 1965;42(1):288-92.
32. Kucharczyk J, Mintorovitch J, Asgari H, Tsuura M, Moseley M. In vivo diffusion-perfusion magnetic resonance imaging of acute cerebral ischemia. Canadian journal of physiology and pharmacology. 1991;69(11):1719-25.
33. Guo Y, Cai YQ, Cai ZL, Gao YG, An NY, Ma L, et al. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging. Journal of magnetic resonance imaging. 2002;16(2):172-8.

34. Lang P, Wendland MF, Saeed M, Gindele A, Rosenau W, Mathur A, et al. Osteogenic sarcoma: noninvasive in vivo assessment of tumor necrosis with diffusion-weighted MR imaging. *Radiology*. 1998;206(1):227-35.
35. Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, Di Chiro G. Diffusion tensor MR imaging of the human brain. *Radiology*. 1996;201(3):637-48.
36. Patel M, Siewert B, Warach S, Edelman R. Diffusion and perfusion imaging techniques. *Magnetic resonance imaging clinics of North America*. 1995;3(3):425-38.
37. Buxton R, Frank L, Prasad P. Principles of diffusion and perfusion MRI. *Clinical MRI Philadelphia: Saunders*. 1996.
38. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ikushima I, Shigematu Y, Hirai T, et al. Usefulness of diffusion-weighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 1999;9(1):53-60.
39. Low RN. Diffusion-weighted MR imaging for whole body metastatic disease and lymphadenopathy. *Magnetic resonance imaging clinics of North America*. 2009;17(2):245-61.
40. Hamstra DA, Rehemtulla A, Ross BD. Diffusion magnetic resonance imaging: a biomarker for treatment response in oncology. *Journal of clinical oncology*. 2007;25(26):4104-9.
41. Kamel IR, Bluemke DA, Ramsey D, Abusedera M, Torbenson M, Eng J, et al. Role of diffusion-weighted imaging in estimating tumor necrosis after chemoembolization of hepatocellular carcinoma. *American Journal of Roentgenology*. 2003;181(3):708-10.
42. Wilhelm T, Stieltjes B, Schlemmer H, editors. Whole-body-MR-diffusion weighted imaging in oncology. *RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*; 2013: © Georg Thieme Verlag KG.

43. Padhani AR, Koh D-M, Collins DJ. Whole-body diffusion-weighted MR imaging in cancer: current status and research directions. *Radiology*. 2011;261(3):700-18.
44. Park S-W, Lee J-H, Ehara S, Park Y-B, Sung SO, Choi J-A, et al. Single shot fast spin echo diffusion-weighted MR imaging of the spine: is it useful in differentiating malignant metastatic tumor infiltration from benign fracture edema? *Clinical imaging*. 2004;28(2):102-8.
45. Spuentrup E, Buecker A, Adam G, van Vaals JJ, Guenther RW. Diffusion-weighted MR imaging for differentiation of benign fracture edema and tumor infiltration of the vertebral body. *American Journal of Roentgenology*. 2001;176(2):351-8.
46. Chan J, Peh W, Tsui E, Chau L, Cheung K, Chan K, et al. Acute vertebral body compression fractures: discrimination between benign and malignant causes using apparent diffusion coefficients. *The British journal of radiology*. 2002;75(891):207-14.
47. Eastwood JD, Vollmer RT, Provenzale JM. Diffusion-weighted imaging in a patient with vertebral and epidural abscesses. *American journal of neuroradiology*. 2002;23(3):496-8.
48. Ballon D, Watts R, Dyke JP, Lis E, Morris MJ, Scher HI, et al. Imaging therapeutic response in human bone marrow using rapid whole-body MRI. *Magnetic Resonance in Medicine: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2004;52(6):1234-8.
49. Koh D-M, Takahara T, Imai Y, Collins DJ. Practical aspects of assessing tumors using clinical diffusion-weighted imaging in the body. *Magnetic Resonance in Medical Sciences*. 2007;6(4):211-24.
50. Ozgüven M, Ozturk E. *Pozitron Emisyon Tomografisi el kitabı*. 2004:1-14.
51. Kapoor V, McCook BM, Torok FS. An introduction to PET-CT imaging. *Radiographics*. 2004;24(2):523-43.
52. Sönmezoğlu K. Akciğer kanserlerinde FDG-PET uygulamaları. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 2005;53(1):94-112.

53. Demir M. Nükleer tıp fiziği ve klinik uygulamaları: İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi; 2014.
54. Higashi T, Saga T, Nakamoto Y, Ishimori T, Mamede MH, Wada M, et al. Relationship between retention index in dual-phase 18F-FDG PET, and hexokinase-II and glucose transporter-1 expression in pancreatic cancer. *Journal of Nuclear Medicine*. 2002;43(2):173-80.
55. Bar-Shalom R, Valdivia AY, Blafox MD, editors. PET imaging in oncology. *Seminars in nuclear medicine*; 2000: Elsevier.
56. Döbert N, Menzel C, Hamscho N, Wördehoff N. Atypical thoracic and supraclavicular FDG-uptake in patients with Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma. *The Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2004;48(1):33.
57. Carretta A, Landoni C, Melloni G, Ceresoli GL, Compierchio A, Fazio F, et al. 18-FDG positron emission tomography in the evaluation of malignant pleural diseases—a pilot study. *European journal of cardio-thoracic surgery*. 2000;17(4):377-83.
58. Farquhar TH, Llacer J, Sayre J, Tai Y-C, Hoffman EJ. ROC and LROC analyses of the effects of lesion contrast, size, and signal-to-noise ratio on detectability in PET images. *The Journal of Nuclear Medicine*. 2000;41(4):745.
59. Fischer BM, Mortensen J, Højgaard L. Positron emission tomography in the diagnosis and staging of lung cancer: a systematic, quantitative review. *The lancet oncology*. 2001;2(11):659-66.
60. Koh D-M, Blackledge M, Padhani AR, Takahara T, Kwee TC, Leach MO, et al. Whole-body diffusion-weighted MRI: tips, tricks, and pitfalls. *American Journal of Roentgenology*. 2012;199(2):252-62.
61. PET SF. Acquisition protocol considerations for combined PET/CT imaging. *The Journal of Nuclear Medicine*. 2004;45(1):25S-35S.
62. Ros EXR. FIELD, A.(2005). *Discovering Statistics Using SPSS*. London: SAGE Publications. *Anuario de psicología/The UB Journal of psychology*. 2006;37(1):195-6.

63. Hodolic M. Role of 18F-choline PET/CT in evaluation of patients with prostate carcinoma. *Radiology and oncology*. 2011;45(1):17-21.
64. Smith-Bindman R. Is computed tomography safe. *N Engl j Med*. 2010;363(1):1-4.
65. Poeppel T, Krause B, Heusner T, Boy C, Bockisch A, Antoch G. PET/CT for the staging and follow-up of patients with malignancies. *European journal of radiology*. 2009;70(3):382-92.
66. Redberg RF. Cancer risks and radiation exposure from computed tomographic scans: how can we be sure that the benefits outweigh the risks? *Archives of internal medicine*. 2009;169(22):2049-50.
67. Culverwell A, Scarsbrook A, Chowdhury F. False-positive uptake on 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) positron-emission tomography/computed tomography (PET/CT) in oncological imaging. *Clinical radiology*. 2011; 66(4):366-82.
68. Boellaard R, O'Doherty MJ, Weber WA, Mottaghy FM, Lonsdale MN, Stroobants SG, et al. FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2010;37(1):181.
69. Wang X, Xu M, Liang H, Xu L. Comparison of CT and MRI in diagnosis of cerebrospinal leak induced by multiple fractures of skull base. *Radiology and oncology*. 2011;45(2):91-6.
70. Plathow C, Walz M, Lichy M, Aschoff P, Pfannenbergs C, Bock H, et al. Cost considerations for whole-body MRI and PET/CT as part of oncologic staging. *Der Radiologe*. 2008;48(4):384-96.
71. Ciliberto M, Maggi F, Treglia G, Padovano F, Calandriello L, Giordano A, et al. Comparison between whole-body MRI and Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose PET or PET/CT in oncology: a systematic review. *Radiology and oncology*. 2013;47(3):206-18.
72. Cafagna D, Rubini G, Iuele F, Maggialetti N, Notaristefano A, Pinto D, et al. Whole-body MR-DWIBS vs.[18 F]-FDG-PET/CT in the study of malignant tumors: a retrospective study. *La radiologia medica*. 2012;117(2):293-311.

73. Tyng CJ, Guimarães MD, Bitencourt AGV, dos Santos LCM, Barbosa PNVP, Zurstrassen CE, et al. Correlation of the ADC values assessed by diffusion-weighted MRI and 18 F–FDG PET/CT SUV in patients with lung cancer. *Applied Cancer Research*. 2018;38(1):9.
74. Regier M, Derlin T, Schwarz D, Laqmani A, Henes F, Groth M, et al. Diffusion weighted MRI and 18F-FDG PET/CT in non-small cell lung cancer (NSCLC): does the apparent diffusion coefficient (ADC) correlate with tracer uptake (SUV)? *European journal of radiology*. 2012;81(10):2913-8.
75. Stecco A, Romano G, Negru Ma, Volpe D, Saponaro A, Costantino S, et al. Whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the staging of oncological patients: comparison with positron emission tomography computed tomography (PET-CT) in a pilot study. *La radiologia medica*. 2009;114(1):1-17.
76. Fischer MA, Nanz D, Hany T, Reiner CS, Stolzmann P, Donati OF, et al. Diagnostic accuracy of whole-body MRI/DWI image fusion for detection of malignant tumours: a comparison with PET/CT. *European radiology*. 2011;21(2):246-55.
77. Squillaci E, Manenti G, Mancino S, Ciccio C, Calabria F, Danieli R, et al. Staging of colon cancer: whole-body MRI vs. whole-body PET-CT—initial clinical experience. *Abdominal imaging*. 2008;33(6):676-88.
78. Laurent V, Trausch G, Bruot O, Olivier P, Felblinger J, Régent D. Comparative study of two whole-body imaging techniques in the case of melanoma metastases: advantages of multi-contrast MRI examination including a diffusion-weighted sequence in comparison with PET-CT. *European journal of radiology*. 2010;75(3):376-83.
79. Chen W, Jian W, Li H-t, Li C, Zhang Y-k, Xie B, et al. Whole-body diffusion-weighted imaging vs. FDG-PET for the detection of non-small-cell lung cancer. How do they measure up? *Magnetic resonance imaging*. 2010;28(5):613-20.
80. Yi CA, Shin KM, Lee KS, Kim B-T, Kim H, Kwon OJ, et al. Non–small cell lung cancer staging: efficacy comparison of integrated PET/CT versus 3.0-T whole-body MR imaging. *Radiology*. 2008;248(2):632-42.

81. van Ufford HMQ, Kwee TC, Beek FJ, van Leeuwen MS, Takahara T, Fijnheer R, et al. Newly diagnosed lymphoma: initial results with whole-body T1-weighted, STIR, and diffusion-weighted MRI compared with 18F-FDG PET/CT. *American Journal of Roentgenology*. 2011;196(3):662-9.
82. Ergul N, Kadioglu H, Yildiz S, Yucel SB, Gucin Z, Erdogan EB, et al. Assessment of multifocality and axillary nodal involvement in early-stage breast cancer patients using 18F-FDG PET/CT compared to contrast-enhanced and diffusion-weighted magnetic resonance imaging and sentinel node biopsy. *Acta Radiologica*. 2015;56(8):917-23.
83. Ono K, Ochiai R, Yoshida T, Kitagawa M, Omagari J, Kobayashi H, et al. Comparison of diffusion-weighted MRI and 2-[fluorine-18]-fluoro-2 -deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) for detecting primary colorectal cancer and regional lymph node metastases. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2009;29(2):336-40.
84. Nakamatsu S, Matsusue E, Miyoshi H, Kakite S, Kaminou T, Ogawa T. Correlation of apparent diffusion coefficients measured by diffusion-weighted MR imaging and standardized uptake values from FDG PET/CT in metastatic neck lymph nodes of head and neck squamous cell carcinomas. *Clinical imaging*. 2012;36(2):90-7.
85. Choi BB, Kim SH, Kang BJ, Lee JH, Song BJ, Jeong SH, et al. Diffusion-weighted imaging and FDG PET/CT: predicting the prognoses with apparent diffusion coefficient values and maximum standardized uptake values in patients with invasive ductal carcinoma. *World journal of surgical oncology*. 2012;10(1):126.
86. Beer AJ, Eiber M, Souvatzoglou M, Holzapfel K, Ganter C, Weirich G, et al. Restricted water diffusibility as measured by diffusion-weighted MR imaging and choline uptake in 11 C-choline PET/CT are correlated in pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer. *Molecular Imaging and Biology*. 2011;13(2):352-61.

87. Krüger S, Buck AK, Mottaghy FM, Hasenkamp E, Pauls S, Schumann C, et al. Detection of bone metastases in patients with lung cancer: 99m Tc-MDP planar bone scintigraphy, 18 F-fluoride PET or 18 F-FDG PET/CT. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2009;36(11):1807.
88. Ak İ, Sivrikoz MC, Entok E, Vardareli E. Discordant findings in patients with non-small-cell lung cancer: absolutely normal bone scans versus disseminated bone metastases on positron-emission tomography/computed tomography. *European journal of cardio-thoracic surgery*. 2010;37(4):792-6.
89. Takenaka D, Ohno Y, Matsumoto K, Aoyama N, Onishi Y, Koyama H, et al. Detection of bone metastases in non-small cell lung cancer patients: comparison of whole-body diffusion-weighted imaging (DWI), whole-body MR imaging without and with DWI, whole-body FDG-PET/CT, and bone scintigraphy. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2009;30(2):298-308.
90. Wetter A, Lipponer C, Nensa F, Heusch P, Rübber H, Schlosser TW, et al. Quantitative evaluation of bone metastases from prostate cancer with simultaneous [18 F] choline PET/MRI: combined SUV and ADC analysis. *Annals of nuclear medicine*. 2014;28(5):405-10.
91. Koh D-M, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *American Journal of Roentgenology*. 2007;188(6):1622-35.

T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI' NA

Dr. İbrahim Ethem AKGÜN' e ait 'Maligniteli Olgularda Tüm Vücut Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemenin Pozitron Emisyon Tomografisiyle Karşılaştırılması' adlı çalışma, jürimiz tarafından Radyodiyagnostik Anabilim Dalı' nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih : 05 /04/ 2019

Başkan: Prof. Dr. Ö. İbrahim Kalkan

İmza

Üye : Prof. Dr. Gülsen Kalkan

İmza

Üye: Doç. Dr. Ahmet SAVRANLAR

İmza