



**T.C.**

**SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ONKOLOJİ HASTALARINDA TÜM VÜCUT DİFÜZYON AĞIRLIKLI  
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME VE PET/BT'NİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

DR. Rumeysa Elmas ALKAN

**TEZ DANIŞMANI:**

YRD. DOÇ. DR. Aykut Recep AKTAŞ

ISPARTA, 2014

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren Sayın Hocalarım; Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakóltesi Radyoloji Anabilim Dalı başkanı Prof.Dr.Bumin DEĞİRMENCİ'ye, Prof.Dr.Meltem ÇETİN, Doç.Dr.Mustafa KAYAN, Yrd.Doç.Dr.Ömer YILMAZ, Yrd.Doç.Dr.Hakan DEMİRTAŐ, Yrd.Doç.Dr.Mustafa KARA, Yrd.Doç.Dr.Ayőe UMUL ve tez danışmanım Yrd.Doç.Dr.Aykut Recep AKTAŞ'a, tezimin istatistiksel çalışmalarında destek veren Doç.Dr.Evrin ERDEMOĐLU'na, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, tez olgularının görüntülenmesinde emeği geçen radyoloji teknisyenleri ve nükleer tıp personeline, hiçbir zaman desteklerini esirgemeyen aileme ve eşim Mesut ALKAN'a teşekkür ederim.

Dr.Rumeysa Elmas ALKAN

Isparta, 2014

## İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
TABLolar DİZİNİ.....	vi
ÖZET.....	1
İNGİLİZCE ÖZET.....	2
GİRİŞ.....	3
GENEL BİLGİLER.....	5
1. Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	5
MR Görüntülemenin Temel Prensipleri.....	5
Temel Puls Sekanslar.....	9
Görüntü Elde Edilmesi.....	11
Partial Saturation/Saturation Recovery Sekansı.....	12
Inversion Recovery Sekansı.....	12
Gradient Eko Sekanslar.....	12
2. Difüzyon Ağırlıklı Mrg Ve Difüzyon Fiziği.....	12
Difüzyon MR'nin Klinik Uygulamaları.....	17
3. PET/BT.....	17
PET Fiziği.....	19
PET/BT Çekim Tekniği.....	22
Hasta Hazırlığı.....	23
Tümör Metabolizması ve FDG Tutulumu.....	24

PET'in Değerlendirilmesi.....	25
PET/BT'nin Limitasyonları ve Dezavantajları.....	26
PET/BT Endikasyonları.....	29
GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
BULGULAR.....	33
OLGU ÖRNEKLERİ.....	47
TARTIŞMA.....	59
KAYNAKLAR.....	67

## KISALTMALAR

**ADC** : Apparent Diffusion Coefficient (Görünür Difüzyon Katsayısı)

**B<sub>0</sub>** : Dış Manyetik Alan Gücü

**BT** : Bilgisayarlı Tomografi

**DAG** : Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

**EPI** : Echo Planar Imaging (Eko Planar Görüntüleme)

**FID** : Free induction decay

**FLAIR** : Fluid Attenuated Inversion Recovery

**FSE** : Hızlı Spin Eko

**GRE** : Gradient Eko

**IR** : Inversion Recovery

**MRG** : Manyetik Rezonans Görüntüleme

**PET** : Pozitron Emisyon Tomografi

**RF** : Radyofrekans

**ROI** : Region of Interest

**SE** : Spin Eko

**STIR** : Short Tau Inversion Recovery

**T** : Tesla

**TE** : Time to Echo

**TI** : Time of Inversion

**TR** : Time of Repetition

## ŞEKİLLER DİZİNİ

**Şekil 1:** Spin ve presesyon hareketleri

**Şekil 2:** Longitudinal manyetizasyon

**Şekil 3:** Transvers manyetizasyon

**Şekil 4:** T1 ve T2 Relaksasyon eğrileri

**Şekil 5:** Spin eko sekansı

**Şekil 6:** İzotropik ve anizotropik hareket

**Şekil 7:** Difüzyon ağırlıklı görüntüleme sekansı

**Şekil 8:** Serbest ve kısıtlanmış difüzyon

**Şekil 9:** Lenfomalı bir hastanın tüm vücut DAG görüntüsü

**Şekil 10:** Annihilasyon reaksiyonu

**Şekil 11:** PET/BT cihazının çalışma prensibi

**Şekil 12:** FDG uptake'i

**Şekil 13:** Tümör dokusunda FDG tutulumu

**Şekil 14:** DAG intensitesi ve ADC ölçümü

**Şekil 15:** PET ve DAG'de ölçülen lezyon alanı ilişkisi

**Şekil 16:** DAG intensitesi ile ADC değeri arasındaki ilişki

**Şekil 17:** 2.bölgede SUVmax ve DAG intensitesi arasındaki ilişki

**Şekil 18:** 5.bölgede SUVmax ve DAG intensitesi arasındaki ilişki

**Şekil 19:** DAG intensitesinin ROC eğrisi

**Şekil 20 :** 5.bölgede SUVmax ve ADC değerleri arasındaki ilişki

**Şekil 21:** SUVmax'ı 5'ten küçük lezyonlarda SUVmax ve DAG intensitesi ilişkisi

**Şekil 22 :** SUVmax'ı 5'ten büyük lezyonlarda SUVmax ve DAG intensitesi ilişkisi

**Şekil 23 :** Alanı  $1 \text{ cm}^2$ 'den büyük lezyonlarda SUVmax ve DAG intensitesi ilişkisi

**Şekil 24 :** Alanı  $1,5 \text{ cm}^2$ 'den büyük lezyonlarda SUVmax ve DAG intensitesi ilişkisi

**Şekil 25 :** Alanı  $1 \text{ cm}^2$ 'den küçük lezyonlarda SUVmax ve ADC ilişkisi

Olgu örnekler: Olgu 1-2-3-4-5

## **TABLolar DİZİNİ**

**Tablo 1:** Hastaların yaş, cinsiyet ve primer tümör dağılımı

**Tablo 2:** Lezyon türlerinin sayı ve frekansları

**Tablo 3:** Lezyonların bölgelere göre dağılımı

**Tablo 4:** Kanser tiplerine göre ortalama DAG intensitesi, ADC ve SUVmax değerleri

## ÖZET

Kanser hastalarında hem tümör yayılımının tespit edilmesi hem de tümörün tedaviye yanıtını izleme onkolojik görüntülemenin çok önemli ve vazgeçilmez bir parçasıdır. Bu amaçla kanser hastalarında PET-BT görüntüleme sıklıkla kullanılmaktadır. 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. Diffüzyon ağırlıklı MR görüntüleme su moleküllerinin rastgele hareketi olarak bilinen Brownian hareketteki kısıtlılıkların tespitine dayanan bir çalışma mekanizmasına sahiptir. Su moleküllerinin difüzyon hızı ölçülebilir. Ölçülen difüzyon büyüklüğü ADC (Apparent Diffusion Coefficient) ile ifade edilir. Bu değer benign lezyonlar için yüksek iken malign lezyonlar için düşüktür. Tüm vücut DAG radyasyon içermemesi, non-invaziv olması ve hastaya bağlı faktörlerden etkilenmemesi nedeniyle PET-BT'den daha avantajlıdır. Biz de bu çalışmada onkoloji hastalarında tüm vücut DAG'nin PET/BT'ye alternatif olarak kullanılabilirliğini araştırmayı amaçladık. Çalışma kapsamında bilinen malignitesi olan ve çeşitli endikasyonlarla PET/BT çekilen 29 hastaya tüm vücut DAG uygulandı. PET/BT'de tespit edilen lezyonların SUV-max değerleri ile DAG intensitesi ve ADC değerleri karşılaştırıldı. SUVmax ve DAG intensitesi arasında  $1 \text{ cm}^2$ 'den büyük lezyonlarda anlamlı ters korelasyon saptandı. SUV-max ve ADC değeri arasında ise  $1 \text{ cm}^2$ 'den küçük lezyonlarda anlamlı korelasyon gözlemlendi.

Literatürde çeşitli kanser türleri ile yapılmış, PET/BT ve DAG'yi karşılaştıran pek çok çalışma mevcuttur. Bu çalışmaların sonucunda genel olarak DAG ile PET/BT arasında korelasyon olduğu, spesifite ve sensitivite değerlerinin birbirine yakın olduğu tespit edilmiştir. Bu da ilerleyen dönemlerde tüm vücut DAG'nin onkoloji hastalarında PET/BT'ye alternatif veya tamamlayıcı olarak kullanılabileceği fikrini akla getirmektedir.

Anahtar kelimeler: Onkolojik görüntüleme, tüm vücut difüzyon MR, PET/BT



## SUMMARY

In cancer patients, the detection of tumor spread as well as the monitoring of tumor response to therapy of oncological imaging is a very important and indispensable part. For this purpose in cancer patients PET-CT imaging is often used. However, intravenous injection of radioactive material and radiation are the disadvantages include. In addition, inflammatory processes, post-operative and post-radiotherapy changes also will increase metabolic activity which can cause false positive results. Diffusion-weighted MRI has an operating mechanism based on the detection of the restriction random movement of water molecules known as Brownian motion. Diffusion of water molecules can be measured. The magnitude of the measured diffusion is expressed with ADC (apparent diffusion coefficient). This value was higher for benign lesions and lower for malign lesions. DWI is more advantageous than the PET-CT because of does not contain radiation, non-invasive and doesn't affected by patient-related factors. In this study, we aimed to research the availability of whole body DWI as an alternative to PET / CT in oncology patients. In the study 29 patients with known malignancies and taken PET / CT with various indications, underwent whole-body DWI. The lesions' SUV - max values detected in the PET / CT were compared with DWI intensity and ADC values detected DWI. Significant inverse correlation was detected between SUV-max and the intensity of DWI in the lesions larger than  $1 \text{ cm}^2$ . Significant correlation was observed between SUVmax and ADC values of lesions smaller than  $1 \text{ cm}^2$ .

Many studies are available in the literature that compare PET/CT and DWI, made with various types of cancers. The results of these studies found in general there is a correlation between PET/CT and DWI, and their specificity and sensitivity values are close to each other. This information suggests the idea of whole body DWI can be used as an alternative or complementary to PET / CT in later periods, in oncology patients.

Key words: Onkologic imaging, whole body diffusion MRI, PET/CT

## GİRİŞ

Günümüzde kanser tüm dünyada en başta gelen ölüm sebeplerinden biridir. Kanser tedavisi değerlendirmesi çok boyutludur. Bu değerlendirme klinik cevap (semptomatik iyileşme, yaşam kalitesinde artış, surveyin artması), laboratuvar ve görüntüleme kriterlerinde düzelmeyi içerir. Kanser hastalarında hem tümör yayılımının tespit edilmesi hem de tümörün tedaviye yanıtını izleme onkolojik görüntülemenin çok önemli ve vazgeçilmez bir parçasıdır. Doğru tanı, evreleme ve izlem kanser hastalarının optimal yönetimi için gereklidir. Bu amaçla kanser hastalarında PET-BT görüntüleme sıklıkla kullanılmaktadır. Nüks lezyonların saptanması, tümörün tedaviye cevabı, şüpheli radyolojik bulguların korelasyonu gibi kanser tedavisinin çok önemli aşamalarında PET-BT sıkça kullanılmaktadır. Pozitron emisyon tomografisi tekniği bir glukoz analogu olan 2-deoksi-2(flörin-18)floro-D-glukoz, metabolizması ve glukoz up-take'i artan tümör hücrelerinde morfolojik değişiklikler meydana gelmeden önce metabolik anormalliklerinin saptanmasını sağlar. PET'in BT ile entegre edilmesiyle anatomik detayların gösterilmesi ve lezyonun lokalize edilmesi de oldukça kolaylaşmıştır ve son yıllarda klinik onkolojide önemli bir görüntüleme aracı haline gelmiştir. Ayrıca lezyonların karakterizasyonu için de başvurulan bir yöntemdir (1, 2). 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 (3).

Diffüzyon ağırlıklı MR görüntüleme su moleküllerinin rastgele hareketi olarak bilinen Brownian hareketteki kısıtlılıkların tespitine dayanan bir çalışma mekanizmasına sahiptir. Su moleküllerinin difüzyon katsayısı çevresindeki biyolojik membranlar ve moleküllerden etkilenir. Yani dokunun selüleritesi ve patolojik değişiklikler difüzyon hızını değiştirir. Su moleküllerinin difüzyon hızı ölçülebilir (4).

Ölçülen difüzyon büyüklüğü ADC (Apparent Diffusion Coefficient) ile ifade edilir. Bu değer benign lezyonlar için yüksek iken malign lezyonlar için düşüktür. Ana uygulama alanları iskemik inme, tümör şüpheli lezyonların(primer tümör, nüks ve metastaz) tespit edilmesi, tümör derecelendirmesi ve tedavi izlemidir (4). Tüm vücut DAG kemik iliğinin ve hastalıklarının değerlendirilmesi, böylece kemik metastazlarının tespitinde ve monitörizasyonunda güçlü bir tanı potansiyeline sahiptir. Ayrıca radyasyon içermemesi, non-invaziv olması ve hastaya bağlı faktörlerden etkilenmemesi nedeniyle PET-BT'den daha avantajlıdır. Bu nedenle tüm vücut difüzyon ağırlıklı MR görüntülemenin onkoloji hastalarında tümörün tespiti, karakterizasyonu ve tedavi izleminde giderek artan bir kullanımı vardır (5).

Çalışmamızda DAG'nin tümörü saptayabilme kapasitesini ve tanısal doğruluğunu gold-standart kabul edilen PET-BT ile karşılaştırmayı amaçladık.

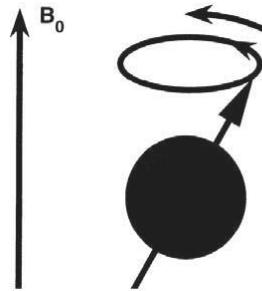
## GENEL BİLGİLER

### 1.MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

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 uyarandan 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 (4, 6)

#### MR Görüntülemenin Temel 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 (4, 6).



Şekil 1: Spin ve presesyon hareketleri

MR görüntüleme için spin yapan ve tek sayıda proton ve nötron içeren çekirdekler kullanılabilir. Çünkü bu çekirdeklerin manyetik momenti bulunur. Bu tip çekirdeklere örnek olarak C-13, F-19, Na-23, P-31 verilebilir. MR cihazlarında hidrojen atomu hedef alınır. Bunun nedeni hidrojenin diğer atomlara göre göreceli olarak daha güçlü giromanyetik oran katsayısına sahip olması ve insan vücudunda bolca bulunmasıdır. Vücutta hidrojenin en fazla bulunan yerler su ve yağ dokudur (4, 6, 7).

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). 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 (4, 6, 7).

Eksternal manyetik alana giren protonlar presesyon adı verilen ve topaç hareketine benzeyen salınım hareketini yaparlar. Presesyon hareketinin hızı presesyon frekansı olarak adlandırılır ve protonların saniyede kaç kez presesyon yaptığını ifade eder. Presesyon frekansı sabit değildir ve eksternal manyetik alanın gücüne göre değişir. Presesyon frekansı Larmor denklemi ile hesaplanabilir:

$$\omega_0 = \gamma_0 \cdot B_0$$

$\omega_0$ : Mega-Hertz cinsinden presesyon frekansı

$\gamma_0$ : Giromanyetik oran (her çekirdek için sabit)

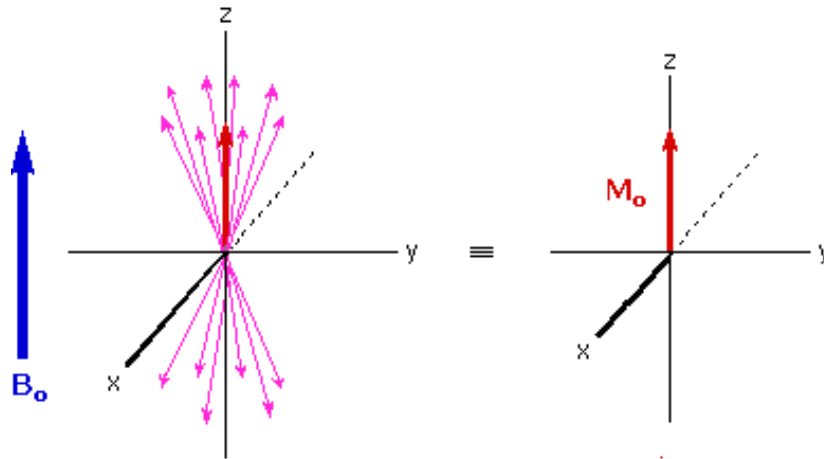
$B_0$  : Tesla cinsinden manyetik alan gücü

Giromanyetik oran her madde için farklıdır. Örneğin hidrojen için bu oran 42,5 mHz/T'dir (7).

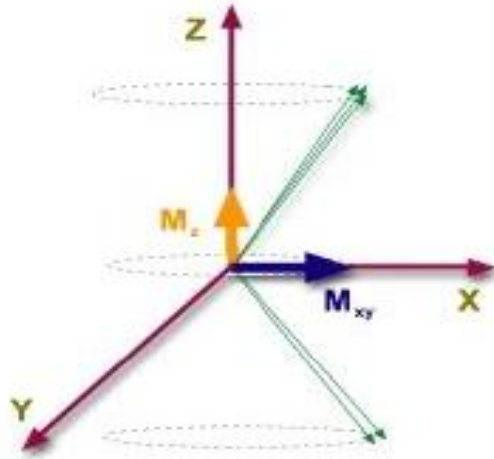
Denge durumunda iken Larmor frekansındaki RF darbesi ile uyarılan manyetizasyon enerji absorbe eder ve hemen eski konumuna dönmeye başlar. Bu sırada aldığı enerjiyi geri verir ve bu da alıcı sarmalda elektrik akımı oluşturur. Elde edilen elektrik akımı ile bir sinyal oluşur ve bu sinyalin amplitüdü giderek azalmaktadır. Bu olaya "free induction decay (FID)" adı verilir (7).

Görüntü elde etmek için longitudinal manyetizasyon kullanılır. Ancak dış manyetik alanla aynı yönde olduğu için direk ölçemeyiz. Bunun için longitudinal manyetizasyonun yönünü değiştirmeliyiz. Bu amaçla protonlarla aynı frekansta bir radyofrekans (RF) darbesi gönderilir. RF darbesinin frekansını hesaplamak için Larmor denklemini kullanırız. Sadece RF darbesi ile protonların frekansı eşit olduğunda protonlar RF darbesinden enerji emer. Bu olaya rezonans adı verilir (6, 7).

Protonlar RF darbesi ile enerji emdikten sonra yüksek enerji seviyesine çıkar ve yönleri değişir. Tüm protonlar belirli bir anda aynı yönde hareket etmeye başlarlar, yani faz uyumu içinde hareket ederler. Diğer bir deyişle in-faz olurlar. RF darbesi ile longitudinal manyetizasyon vektörü  $90^\circ$  yan yatar ve dış manyetik alana dik, x-y doğrultusunda bir vektör oluşur. Bu vektöre transvers manyetizasyon denir (4, 6, 7).



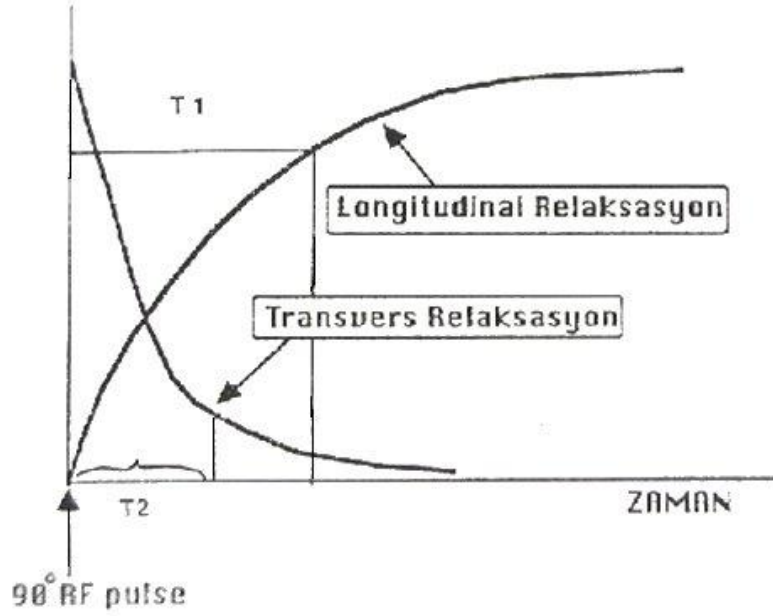
**Şekil 2:** Longitudinal manyetizasyonun şematik görünümü



**Şekil 3:** Transvers manyetizasyonun şematik görünümü

RF darbesi kesildiğinde transvers manyetizasyon bozularak eski haline dönmeye başlar. Yani relakse olmaya başlar. Transvers manyetizasyon gittikçe azalır ve kaybolur. Bu sürece transvers relaksasyon denir. Transvers manyetizasyon azalırken longitudinal manyetizasyon tekrar oluşmaya başlar ve eski haline döner. Buna longitudinal relaksasyon denir (7).

RF pulsusu kesildiğinde protonlar üzerinde “in-phase” etkisi ortadan kalkar. Böylece protonlardan bazıları daha hızlı, bazıları daha yavaş salınım yapmaya başlar. Zamanla protonlar arasındaki faz uyumu (in-phase) kaybolur. Bu durum “out-of-phase” olarak adlandırılır. Protonlar eski haline dönerken RF darbesinden aldıkları enerjiyi çevre yapılarına, yani etraflarındaki moleküllere verirler. Bu çevre yapılar kafes (lattice) olarak adlandırılır. Bu nedenle longitudinal manyetizasyona spin-lattice relaksasyon da denir. Ayrıca hidrojen protonları etraflarındaki diğer çekirdeklerin manyetik alanından etkilenir ve transvers relaksasyon esnasında diğer çekirdeklere de enerji aktarır. Bu olay spin-spin relaksasyon olarak bilinir. Longitudinal ve transvers relaksasyon birbirinden ayrı süreçlerdir. Longitudinal manyetizasyonun %63'ünün oluşmasına kadar geçen süre “T1”, transvers relaksasyonun %37'ye düşmesine kadar geçen süre “T2” süresidir. T1 süresi T2 süresinden daha uzundur. T1 300-2000 msn iken T2 30-150 msn'dir. Su ve likitler uzun T1 ve T2 zamanına sahipken, yağın T1 ve T2 zamanı kısadır. İlginç olarak patolojik dokular kendilerini çevreleyen sağlıklı dokulara göre daha fazla su içerirler (4, 6, 7).

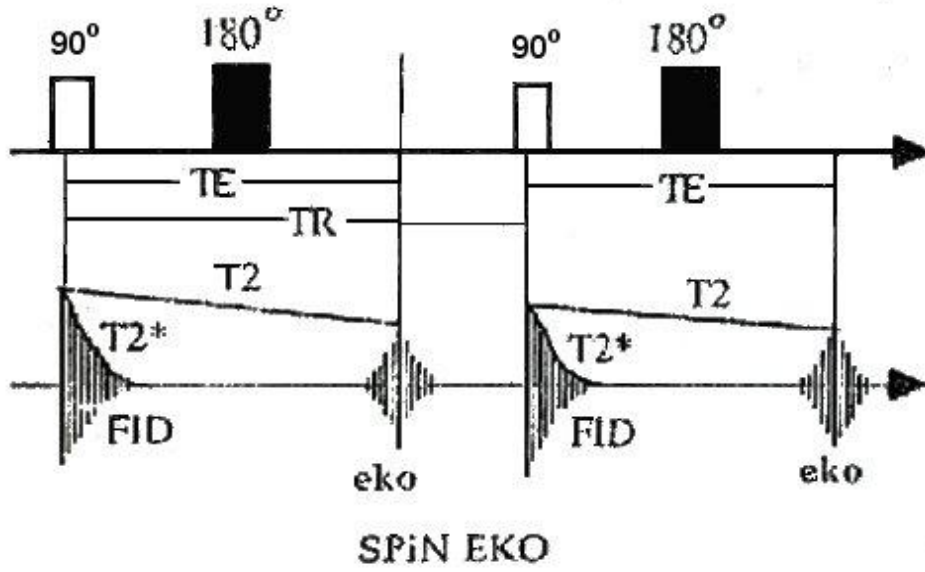


Şekil 4: T1 ve T2 Relaksasyon eğrileri

### Temel Puls Sekanslar

Birden fazla RF darbesini arka arkaya kullanarak darbe sekansı (pulse sekans) oluşturulabilir. Bir sekansa 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 (4, 6).





Şekil 5: Spin eko sekansının şematik görünümü

RF pulslarının düzeni, TR ve TE belirlenerek puls sekansları oluşturulur. MRG' de halen en sık olarak kullanılan sekans spin eko (SE) sekansıdır. Bu sekans  $90^\circ$  ve TE/2 kadar bir süre sonra gönderilen  $180^\circ$  RF pulslarından oluşur. TR uzun ve TE kısa seçildiğinde longitudinal relaksasyon büyük oranda gerçekleştiğinden dokulardan eşit T1 sinyalleri kaydedilir ve TE kısa olduğu için dokular arası sinyal farklılığı oluşmasına fırsat kalmayacağından elde edilen sinyal dokudaki proton miktarına bağlı olur. Proton yoğunluğu fazla olan alandan yüksek sinyal, az olandan düşük sinyal kaydedilir. Bu şekilde elde edilen görüntüye proton dansite görüntüleme denir. Hem TR hem de TE uzun seçildiğinde, TR uzun olduğu için dokular arası T1 farklılığı ortadan kalkar ve T2 farklılığının oluşması için yeterli süre geçtiğinden T2 ağırlıklı görüntü elde edilir. TR ve TE kısa seçildiğinde, TR kısa olduğu için dokular arası longitudinal manyetizasyon farklılığı farklı olur. Ancak TE kısa olduğu için henüz T2 farklılığı oluşmamıştır. Böylece görüntü T1 ağırlıklı olur (6).

## **Görüntü Elde Edilmesi**

Görüntülerin kesitini ve sinyalin hangi vokselden geldiğini belirlemek için gradyentler kullanılır. Aksiyel planda kesit almak için z gradyenti, sagittal görüntü için x ve koronal kesit için y gradyenti kullanılır. Bu gradyentler çalıştırıldıkları yönde "+" ve "-" yönde artıp azalan manyetik alan inhomojenitesi oluşturur. Böylece alınacak kesitteki protonlarda frekans farklılığı oluşturulur. Bu kesitteki protonlar Larmor frekansına uygun eşit frekansta RF pulsu ile uyarılır ve sinyal toplanmaya başlanır. Sinyalin geldiği vokseli belirlemek için kesit belirleme gradyentine dik planda başka bir gradyent çalıştırılır. Buna frekans kodlama gradyenti denir. Bu gradyentin çalıştırılmasıyla kendi içinde aynı frekansa sahip proton kolonları oluşturulur. Bu protonlardan alınan MR sinyalini lokalize etmek için faz kodlama gradyenti kullanılır. Bu gradyent her RF darbesinden sonra açılıp kapatılır. Ve sonuçta aynı frekansta ama farklı fazlarda sinyal veren protonlar oluşur. Tüm bu gradyentlerin uygulanmasından sonra oluşan sinyal karışımı Fourier transformasyonu adı verilen matematik yöntemi ile bilgisayarda analiz edilir. Elde edilen bilgiler K-space adı verilen alanda depolanır. K-space'te bilgiler santralde yoğun, periferik kısımda daha azdır. K-space'teki her nokta tüm görüntünün bilgisini taşır. Böylece "half-fourier" ve "rectanguler FOV" görüntüleme yöntemleri ile daha kısa zamanda görüntü elde edilebilir (4, 6).

## **Partial Saturation/Saturation Recovery Sekansı**

Ard arda  $90^\circ$  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) (6).

## **Inversion Recovery Sekansı**

Manyetizasyon hazırlığı gerektiren sekanslardır.  $90^\circ$  darbesinden önce bir  $180^\circ$  darbesi gönderilir. 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.  $180^\circ$  pulsundan sonra sekans spin eko sekansta olduğu gibi ilerler.  $180^\circ$  ve  $90^\circ$  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 (4, 6).

## **Gradient Eko Sekanslar**

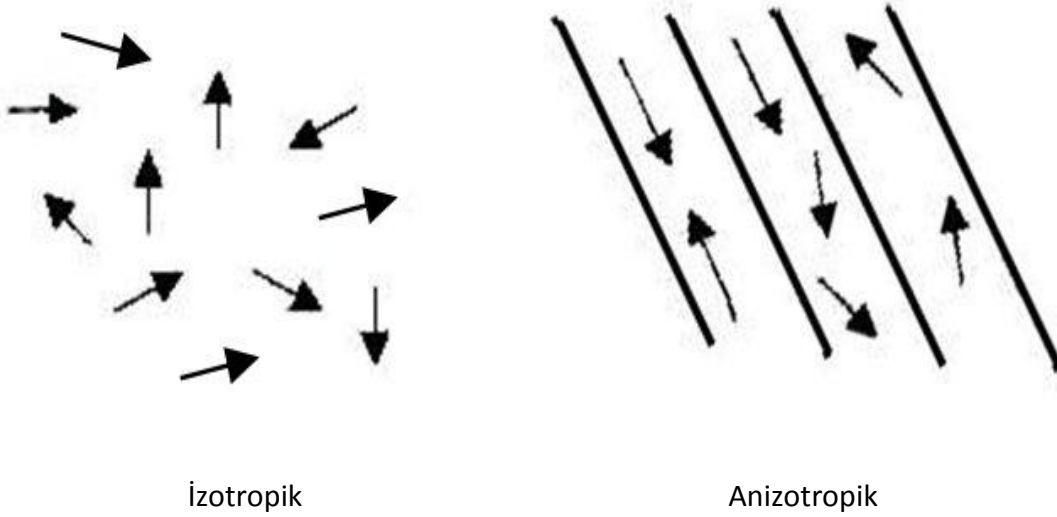
Bir MR sekansında görüntüleme sırasında en fazla vakit alan parametre TR zamanıdır. Frahm ve arkadaşları tarafından daha kısa sürede görüntü elde etmek için TR'nin kısaltılmasına dayalı gradient eko tekniği geliştirilmiştir. Bu sekansta  $180^\circ$  pulsu yerine manyetik alan gradientleri kullanılır. Frekans kodlayıcı gradient açılarak protonlarda "dephasing" sağlanır, yani manyetik alan inhomojenitesi artırılır. Belli bir süre sonra gradient ters yönde çalıştırılarak  $180^\circ$  pulsu ile yapılan "rephasing" gerçekleştirilir. Gradient eko sekansta TR kısadır, bu nedenle longitudinal manyetizasyon azdır. Longitudinal manyetizasyonu korumak için  $90^\circ$  den küçük pulslar (flip angle) kullanılır (4, 6).

## **DİFÜZYON AĞIRLIKLİ MRG VE DİFÜZYON FİZİĞİ**

Difüzyon, sıvı durumundaki su moleküllerinin dokulardaki rastgele hareketidir. Bu harekete Brownian hareket adı verilir. Su molekülleri kısıtlanmadığı sürece her yöne

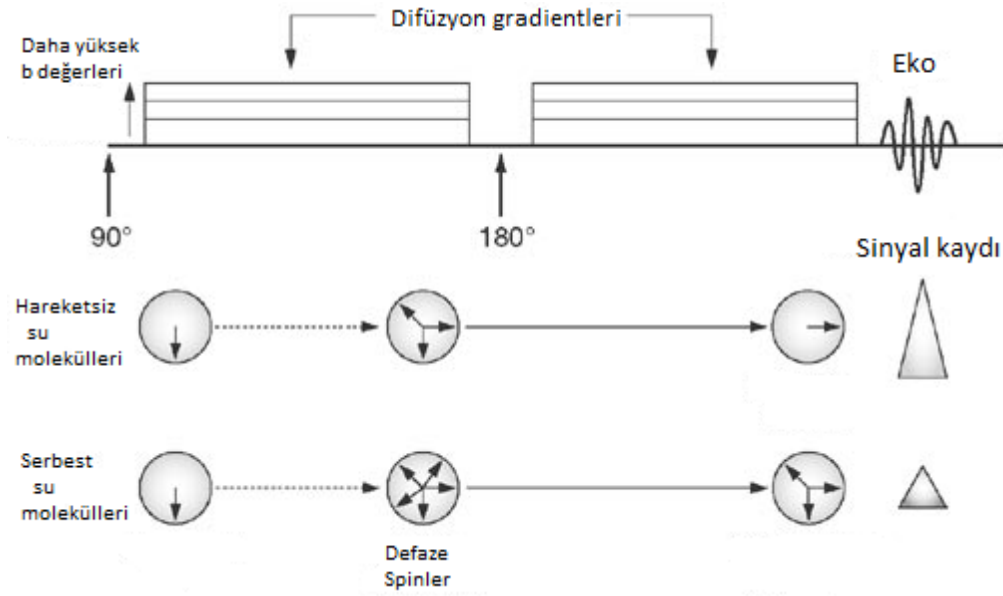
rastgele hareket eder ve komşuları ile çarpışır. Bu hareket, herhangi bir sekansı difüzyona hassaslaştıran güçlü gradientler kullanılarak ölçülebilir (4).

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 yönlerde daha fazla olabilir. Örneğin myelinli akson liflerinde, lif boyunca difüzyon hızlıdır, ancak life dik yönde difüzyon yavaştır (4, 6).



**Şekil 6:** İzotropik ve anizotropik hareket

Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde ekoplanar (EP) ve gradient eko (GRE) görüntüleme gibi çok hızlı sekanslar kullanılmalıdır. Bu amaçla  $180^\circ$  pulsunun önüne ve arkasına, eşit büyüklükte iki adet güçlü gradient eklenir. 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 (6, 8).



**Şekil 7 : Difüzyon ağırlıklı görüntüleme işleyiş şeması**

Oluşan sinyal şu formülle hesaplanabilir:

$$S(G) = S \exp(-bD)$$

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

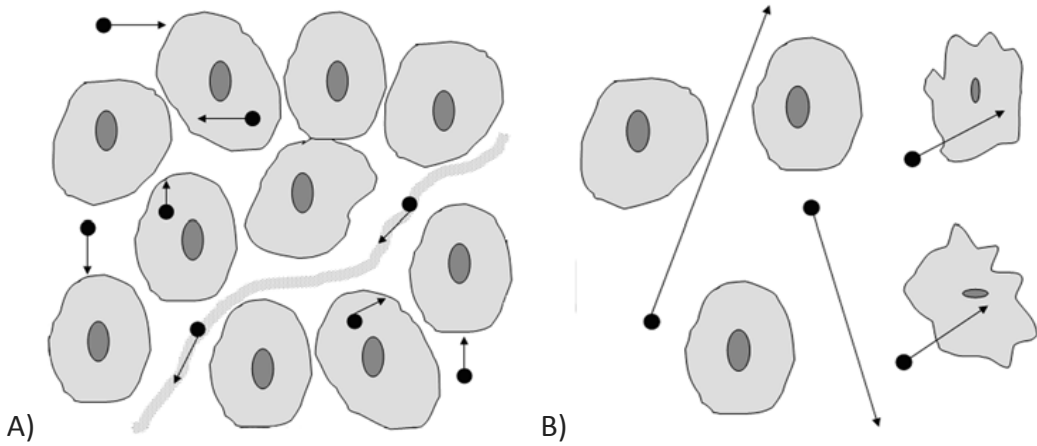
S= Sinyal intensitesi; exp=eksponensiyel; D= Difüzyon katsayısı;  $\gamma = 42$  MHz/tesla ( proton giromanyetik oranı); G= difüzyon gradyent amplitüdü;  $\delta$  = difüzyon gradyent süresi;  $\Delta$ = difüzyon gradyent RF pulsları arasındaki zaman

Bu denklemde elde edilen sinyalin difüzyon ağırlığını b değeri(difüzyon ağırlık faktörü) belirler. b değeri uygulanan gradientin gücü ve uygulama süresi ile ilgilidir. Difüzyon ağırlıklı bir görüntü elde edebilmek için uygulama süresi kısa, uygulanan gradyent ise yüksek amplitüdü olmalıdır. Difüzyon ağırlığı arttıkça, yani gradient şiddeti ve dolayısıyla b değeri arttıkça, dokudan alınan sinyal azalır (6, 8).

DAG'de önce EP 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 voksel 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 (4, 6, 8).

Difüzyon kısıtlanmasının saptanmasında T2 parlama etkisi ve in vivo ortamdaki biyolojik yapıların etkilerini ortadan kaldırmak için DAG ile birlikte ADC (apparent diffusion coefficient-görünüşteki difüzyon katsayısı) haritası kullanılır. T2 parlama etkisi (T2 shine-through), T2'de hiperintens görülen lezyonların DAG'de de parlaması ve difüzyon kısıtlanmasını taklid etmesidir. Çünkü DAG'de kontrastı oluşturan difüzyon sinyalinin yanı sıra T2 sinyalidir. ADC haritasında gerçek difüzyon kısıtlanması düşük sinyalli, T2 parlama etkisi ise yüksek sinyalli görülür. ADC haritası biri difüzyon gradientli, diğeri gradientsiz iki difüzyon ağırlıklı görüntünün sinyal oranlarının negatif logaritması alınarak oluşturulan bir görüntüdür. Yani gerçek bir görüntü olmayıp bilgisayarın difüzyon ağırlıklı görüntüleri kullanarak oluşturduğu imajlardır. ADC haritasında sinyali oluşturan yalnızca difüzyon büyüklüğüdür ve T2 sinyalinden bağımsızdır. Hesaplama sırasında negatif logaritma alındığı için ADC'de kısıtlanma olan alan siyah, T2 etkisi ve normal doku parlak görülür (4, 6)



**Şekil 8** : Serbest ve kısıtlanmış difüzyon **A)** Hiperselülerite ve intakt membranların varlığında intraselüler, ekstraselüler ve intravasküler alanda kısıtlanmış difüzyon; **B)** Düşük selülerite ve defektif membranların varlığında serbest difüzyon

Tükrük bezleri, santral sinir sistemi, ürogenital sistem, safra kesesi, gastrointestinal trakt, meme gibi normal anatomik yapılarda T2 parlama etkisi görülebilir. Ayrıca karaciğer hemanjiomları, kistik lezyonlar ve tümör nekrozu da T2 parlama etkisi nedeniyle difüzyon kısıtlanmasını taklit edebilir. Bu sorun ADC haritasında da hiperintensitenin görülmesiyle çözülür (9).

Mediasten, hiluslar, karaciğer sol lobu, göğüs ön duvarı gibi hareketli veya hareketli organlara yakın yapılarda ve boyun, omuz bölgeleri gibi hava arayüzlerinin olduğu bölgelerde artefaktlardan kaynaklanan yanlış pozitiflikler olabilir. Paralel görüntülemenin geliştirilmesiyle time-echo ve k boşluğunun doldurulma zamanı azaltılabilmektedir. Böylece hareket artefaktları ve görüntüdeki distorsiyonun kısmen önüne geçilmiştir. Ancak DAG moleküler düzeyde çok küçük hareketlere bile duyarlı olduğu için göğüs ve üst abdomen bölgesinin görüntülenmesinde solunum ve kalp hareketleri ciddi kısıtlılık oluşturmaktadır. Bu bölgelerin görüntülenmesi sırasında solunum hareketi kompanzasyon tekniklerinin kullanılması oldukça faydalıdır (9).

DAG'nin tanıda zorlandığı bir diğer konu lenf nodlarıdır. Normal lenf nodlarında da selülerite yüksek olduğu için DAG'de parlar. Bu nedenle benign-malign ayrımını yapmak zorlaşır. Literatürde metastatik ve non-metastatik lenf nodlarının farklı ADC değerlerine sahip olduğunu bildiren çalışmalar olmasına rağmen farklı nodal patolojilerin ADC değerlerinde çakışma olabilir (10, 11). DAG'nin imaj distorsiyonları, yetersiz uzaysal çözümü ve parsiyel volüm etkisine duyarlı olması nedeniyle özellikle normal boyuttaki lenf nodlarında değerlendirme zorlaşmaktadır. Halen araştırma aşamasında bir uygulama olan çok küçük süperparamanyetik demir oksit partikülleri ile DAG'nin kombine edilmesi lenf nodlarının değerlendirilmesinde DAG'nin performansını artırabilir (12).

DAG'nin bir başka limitasyonu yüksek b değeri görüntülerinde normal dokudan gelen sinyalin baskılanması nedeniyle anatomik detayın kaybolması ve bu nedenle lezyonun lokalizasyonunun zorlaşmasıdır. Bu sorun DAG'nin anatomik korelasyonun yapılabileceği sekanslarla kombine edilmesiyle çözülebilir (9)

DAG en az 1.5 T gücündeki MR görüntüleme sistemlerinde uygulanabilir. Entegre edilmiş vücut koilleri veya tüm vücut yüzeyel koiller kullanılabilir. Tüm vücut yüzeyel koilleri yaklaşık 200 cm'lik bir alanın, hastaya veya koillere tekrar pozisyon vermeden iyi kalitede görüntülenmesini sağlar. Çekim normal solunum esnasında yapılabilir. Çekim verteks düzeyinden uyluğun yarısına kadar, hastanın boyuna göre 5 veya 6 istasyonda yapılabilir. Elde edilen yüksek b-değeri görüntüleri ince (4-5 mm) multiplanar kesitler veya Maximum Intensity Projection (MIP) ile rekonstrüksiyonda kullanılabilir ve software programları ile morfolojik sekanslarla birleştirilerek füzyon görüntüler elde edilebilir (13).

### **Difüzyon MR'nin Klinik Uygulamaları**

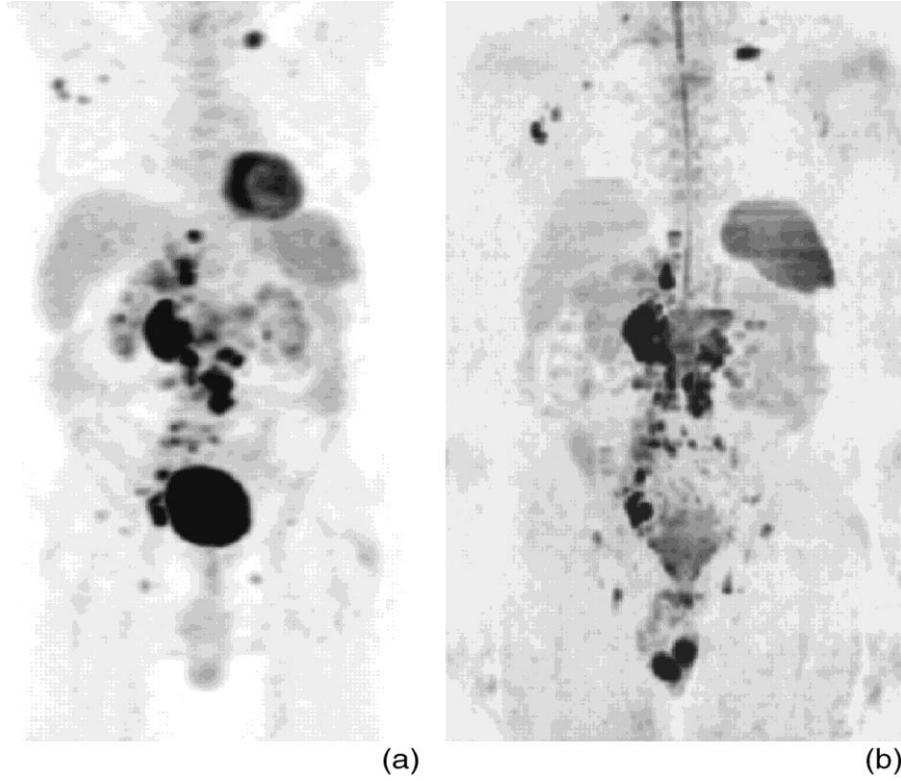
Difüzyon MR en sık iskemik inme, multipl skleroz ve ADEM, intrakranyal enfeksiyonlar ve neoplazmlarda kullanılır. Başlıca kullanım alanı hiperakut ve akut dönemde inmenin tespit edilmesidir. Ayrıca difüzyon MR'ın son yıllarda tümörlerde benign-malign ayrımını yapmada kullanılması giderek artmakta ve kranium dışında da uygulanması rutin kullanıma girmektedir. Malign lezyonlarda yüksek selülerite ve difüzyonu kısıtlayan membran yapılarının yoğun olması nedeniyle difüzyon kısıtlanır. Böylece DAG'de malign lezyonlar parlak olarak izlenir ve ADC değerleri düşüktür. Benign lezyonlar ise hipointens görünür ve dolayısıyla ADC değerleri yüksektir (4, 6).

Tüm vücut DAG metodu gebe ve çocuk hastalar gibi radyasyon dozunun minimum seviyede tutulmak istendiği ve sık aralıklarla izlem yapılması gereken hastalarda daha avantajlı hale geçmektedir. Benzer şekilde küratif tedavi yaklaşımını takiben uzun bir yaşam beklentisi olan hastalarda radyasyona sekonder tümör gelişimi riskini azaltmak için de DAG tercih edilebilir. Kontrast madde alerjisi olan veya böbrek yetmezliği nedeniyle kontrast madde verilemeyen hastalarda da en uygun görüntüleme yöntemi yine tüm vücut DAG'dir (13).

Tedaviye bağlı hücre ölümü DAG'de erken dönemlerden itibaren değişikliklere yol açar. ADC tümör ölümüyle birlikte yükselmeye başlar. Ancak ölü hücrelerin temizlenmeye başlamasıyla ortamda inflamatuvar hücrelerin artması ve doku rekonstrüksiyonu ADC'de tekrar düşmeye ve yanılığlara yol açabilir. Başarılı bir kemoterapi ve radyoterapinin



arkasından ADC'de yükselme olması meme kanseri, primer veya metastatik karaciğer kitleleri, osteosarkom, beyin kitleleri gibi farklı anatomik bölgelerdeki tümörlerde gösterilebilmiştir. İlk kemoterapi küründen sadece 3-7 gün sonra hepatik metastazı olan mide ve kolon kanserli hastalarda ADC'de tedaviye yanıt bulgularının ortaya çıktığı çalışmalarda saptanmıştır. Yine radyasyona duyarlı tümörlerde de ADC'de hızlı yanıt alınabildiği pek çok klinik ve pre-klinik çalışma ile gösterilmiştir. ADC her radyoterapi seansı ile aşamalı bir yükselme gösterir ve tedavinin sonunda ADC'deki değişiklikler belirginleşir. Bu değişiklik tümör hücrelerinin ölümü ve radyojenik inflamasyon sonucunda oluşan interstisyel ödem ve vasküler permeabilite artışına dayandırılmaktadır (13, 14).



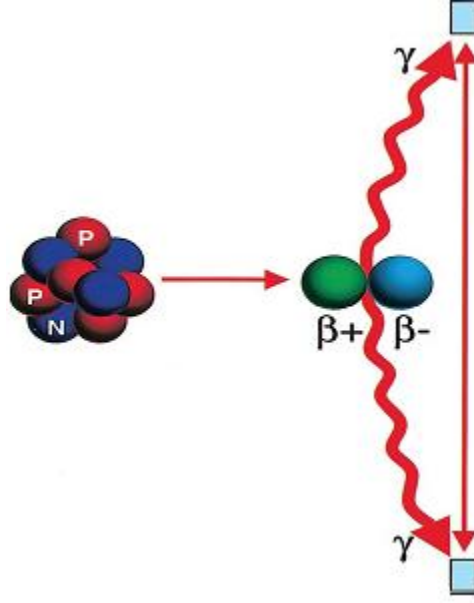
**Şekil 9:** Lenfomalı bir hastanın PET/BT MIP (a) ve tüm vücut difüzyon ağırlıklı MIP (b) görüntüleri

## 2.PET/BT

Pozitron emisyon tomografisi (PET) ve PET/BT onkolojik hastalıkların yönetiminde giderek artan bir öneme sahiptir. Hastalık hakkında hem fonksiyonel hem de anatomik bilgi verir. 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, kemotarepi almış veya cerrahi rezeksiyon yapılmış tümörlerin takibinde oldukça faydalıdır (15).

### PET Fiziği

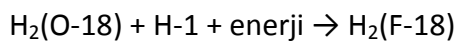
Pozitron emisyon tomografisi (PET) 511 KeV enerjili annihilasyon fotonlarının deteksiyonu prensibiyle çalışan bir nükleer tıp görüntüleme yöntemidir. PET'in mekanizması F-18, C-11, O-15 gibi radyonüklidlerce atom çekirdeğinden salınan ve pozitif yüklü bir elektron olan pozitron ( $\beta^+$ )'un elektron ile çarpışarak yok olduğu annihilasyon (yok olma) olayına dayanır. Çarpışan pozitif ve negatif yüklü elektron yok olurken ortama 511 KeV enerjili ve birbiriyle  $180^\circ$  açıyla 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 detekte edilmesiyle oluşturulur. Bunun için karşılıklı iki detektör yerleştirilir ve bu detektörler LOR hatları boyunca karşılıklı gelen fotonları belirler. Bu sisteme annihilasyon koincidans deteksiyon sistemi denir (4, 15, 16).



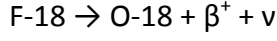
**Şekil 10** : Annihilasyon reaksiyonu

PET’de kullanılan radyonüklidlerin yarılanma ömrü oldukça kısadır. En yaygın radyonüklid ajanlar Flor(F)-18, Karbon(C)-11, Azot(N)-13 ve Oksijen(O)-15’tir. Bu ajanlar doğada bulunmayıp yapay olarak üretilirler ve içlerinde yarılanma ömrü, yaklaşık 110 dakika ile, en uzun olan F-18’dir. Yarılanma ömürlerinin kısa olması nedeniyle PET radyonüklidlerinin uzak bir merkezde üretilip getirilmesi çok zordur. Sadece F-18 üretim yerinden getirtilip kullanılabilir. Diğer ajanların elde edilebilmesi için PET cihazıyla beraber siklotrona ihtiyaç vardır (4, 15, 16).

F-18, bir siklotron içerisinde O-18 ile zenginleştirilmiş, yüksek enerjili protonlar içeren su ile bombardımana tabi tutularak üretilir. Negatif yüklü hidrojen iyonları siklotron içerisinde 8 MeV enerjiye ulaşana kadar hızlandırılır ve iyondan orbital elektronlar uzaklaştırılır. Sonuçta oluşan yüksek enerjili, pozitif yüklü hidrojen iyonları ( $H^+$ ) veya proton ışını, stabil O-18’den zengin su molekülleri içeren hedef alana yönlendirilir. Sonuçta hidrojen florid (F-18)’in oluştuğu nükleer bir reaksiyon başlar. Bu reaksiyonun formülü şöyledir:



F-18 steril, nonpirojenik, renksiz, %0.04'ten az rezidü çözücü içeren bir sıvı içinde üretilir. Oluşan F-18 kararsız bir izotoptur. Yarılanma ömrü 109.8 dakikadır. Beta-artı yayılımı veya dışarıdan elektron alarak bir pozitron ve bir nötron yayılımı ile bozunur.



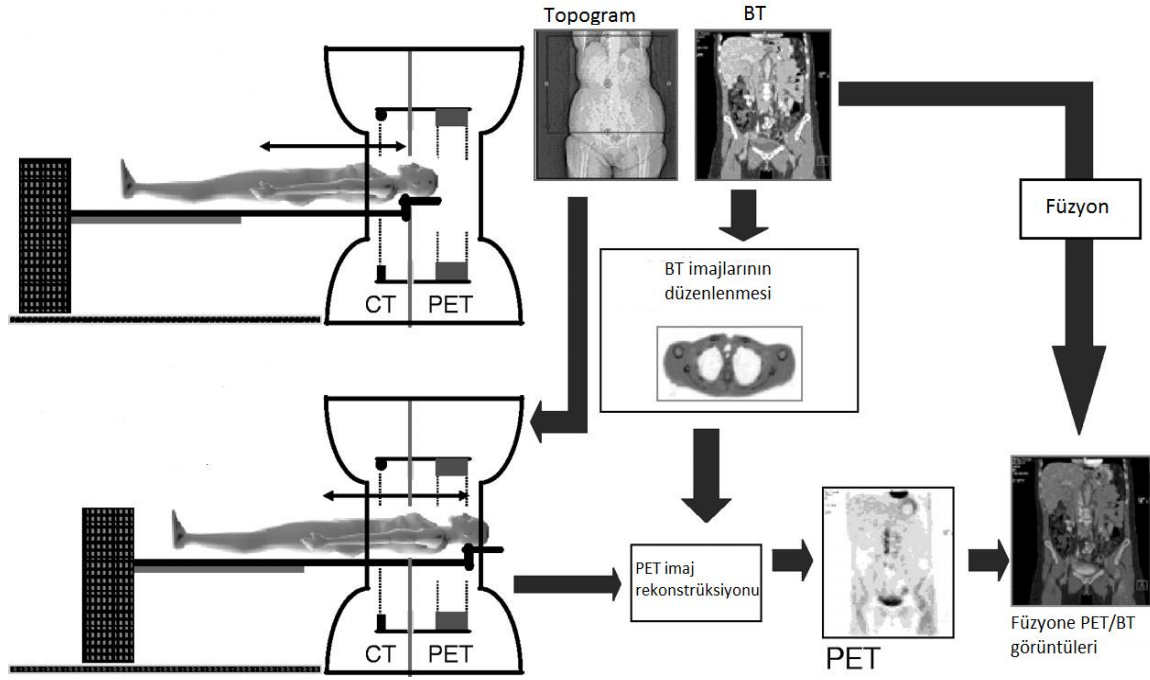
Bir pozitron artı yüklü elektrondur ve elektronla aynı kütleye sahiptir. Pozitron ve elektron milisaniyeler içerisinde çarpışarak annihilasyon reaksiyonunu gerçekleştirir ve 511 keV enerjiye sahip, zıt yönlerde giden iki foton açığa çıkar. Bu annihilasyon fotonları PET süresince tespit edilebilir. Günümüzde tam halka şeklindeki PET tarayıcılar kullanılmaktadır. Tam halka tarayıcı 60-70 cm çapında bir tünelin etrafına halka şeklinde dizilmiş dedektörlerden oluşur. Bu dedektörler elektrik ünitesi ile birleştirilmiş sintilasyon kristallerinden oluşur. Günümüzde çoğu PET cihazı bizmut germinat (BGO), seryum katkılı lutetyum oksitortosilikat (LSO), seryum katkılı gadolinyum silikat (GSO) gibi yüksek dansiteli ve yüksek atom numarasına sahip kristaller kullanır. Blok dedektörler opak materyalle dolu kanallar içerisindeki solid sintilasyon kristallerinden oluşur. Her dedektör dört photomultiplier tüpü (PMT) ile bağlantılıdır. Annihilasyon reaksiyonuyla ortaya çıkan fotonlar aynı anda sintilasyon kristallerine çarpar ve sintilasyon meydana getirir. Sintilasyonlar foton çoğaltıcı tüpler tarafından elektrik sinyallerine dönüştürülür ve bilgisayarda işlenir (15, 16).

PET sistemi LOR hatları boyunca karşılıklı gelen fotonları belirler. Ancak saçılan fotonlar olumsuz etkilere yol açar. Bunu engellemek için koincidans devresinde belli bir sürede (8-12 ns) gelen fotonlar gerçek foton olarak algılanırken, bu sürenin öncesinde ve sonrasında gelen fotonlar random foton olarak algılanır. Random fotonlardan gelen sinyaller bilgisayarda gerçek sinyallerden ayrılır (15). Aynı noktadan gelen fotonlardan detektöre yakın olan erken, detektöre uzak olansa geç algılanır. Bu fark bilgisayar tarafından tespit edilerek kaynak noktasının daha doğru lokalize edilmesi mümkün olur (4).

## **PET/BT Çekim Tekniği**

PET'in en önemli limitasyonlarından biri anatomik yapıları net göstermemesidir. Bu durum lezyonun net lokalizasyonunun yapılmasında zorluklara yol açar. Bu sorun PET ve BT görüntülerinin entegre edilmesiyle çözülmüştür (17). PET cihazı BT'nin hemen arkasındadır ve gantri uzunluğu BT ile hemen hemen aynıdır. Tüm vücut PET/BT incelemesi kafa tabanından simfizis pubise kadarki bölgeyi kapsamalıdır. BT çekiminde 125 ml düşük osmolariteli iyotlu kontrast madde 4 ml/sn hızla enjekte edilir. Çekim esnasında hastaya nefes tutturulur. Çekim parametreleri 5.0 mm kolimatör genişliği, 1.5 pitch, 0.8 gantri rotasyon zamanı ve 50 cm FOV ile yapılmalıdır. BT çekiminin hemen arkasından hasta hiç hareket ettirilmeden PET çekimi yapılır. PET detektör halkalarının genişliğine bağlı olarak görüntülenebilen mesafeye "yatak pozisyonu" denir. Onkolojik çalışmalarda çekim yaklaşık 15,5 cm uzunluğunda altı veya yedi yatak pozisyonuyla tamamlanır. Yatak pozisyonları bilgisayar ile ayarlanır. Bir pozisyon tamamlandı diğerine geçilirken masa 11,5 cm kayar ve birbirini takip eden yatak pozisyonları arasında 4 cm'lik üst üste binme olur. Her bölüm üç planda (aksial, sagittal, koronal) alınır ve yaklaşık 5-7 dakika sürer. PET anatomik detay verme açısından zayıftır. Bu nedenle elde edilen PET ve BT görüntüleri software programları ile entegre edilerek aksial, koronal ve sagittal reformat imajlar oluşturulur (15).

BT çekimi tek bir nefes tutma ile saniyeler içinde gerçekleştirilebilir. Ancak PET çekimi yaklaşık 15 cm'lik görüntüleme alanlar (FOV) şeklinde birkaç seansta yapılır ve 10 ila 30 dakika sürer. PET çekimi yapılırken hastaya yüzeysel nefes tutturulur. PET ve BT çekimlerindeki farklılıklar nedeniyle görüntülerin füzyonu sırasında yanlış eşleşme olabilir. Bu durum özellikle akciğer ve karaciğerdeki lezyonlarda görülür (18).



**Şekil 11 : PET/BT cihazının çalışma prensibi**

### Hasta Hazırlığı

Kardiak aktiviteyi azaltmak ve tümörün FDG tutulumunu artırmak için tetkikten 4-6 saat önce hastanın dinlenmesi gerekmektedir. Hastalara kaslarda fizyolojik FDG tutulumunu artıracak yorucu aktivitelerden kaçınmaları tembihlenir. Hasta kafeinli ve alkollü içeceklerden kaçınmalıdır. FDG enjeksiyonundan önce kan glukoz düzeyi ölçülmeli ve 150 mg/dl'den az olmalıdır. Kan şekerinin yüksek olması glukozun GLUT aracılığıyla hücre içine alınmada FDG ile yarışmasına neden olur. İnsülin kullanımı glukozun kas, yağ ve beyin ve karaciğer hariç pek çok dokuda tutulumunu artırır. Ancak diabetik hastalarda insülin kullanımıyla ilgili bir fikir birliği yoktur. Barsak opasifikasyonu için oral olarak kontrast madde içirilir. İntravenöz olarak 10 mCi FDG enjekte edilir. Enjeksiyondan sonraki 20 dakika hastanın aktivitesi ve konuşması kısıtlanır. Enjeksiyondan yaklaşık 60 dakika sonra tetkike başlanır. Mesaneyi boşaltmak amacıyla kateterizasyon yapılır veya çekimden hemen önce hasta mesanesini boşaltır. Çekim sırasında kollar yukarıya baş hizasına kaldırılır. Eğer hastanın baş-boyun malignitesi varsa BT'deki beam- hardening artefaktını

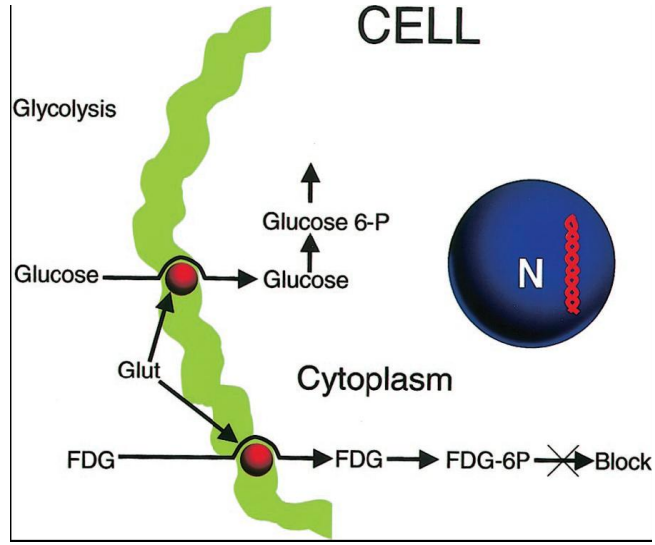
önlemek için kollar vücudun yanına alınabilir (15). Hareket artefaktları dedektör tarafından saptanan fotonların tam olarak geldiği noktanın saptanmasında ve doğru lokalizasyonun yapılmasında karışıklığa yol açar. Hem PET hem de BT görüntülerinin kalitesini bozar ve füzyon görüntülerde yanlış eşleşmeye, dolayısıyla lezyonun olduğundan farklı bir lokalizasyondaymiş gibi görünmesine neden olur. Hastanın vücudundaki pace-maker, protezler, diş dolguları gibi metalik cisimler ve kontrast madde yoğunluğu fazla olan damarlar atenüasyon “correction” artefaktına neden olur. PET’te bu artefaktın olduğu bölgeler hipermetabolik bir alanmış gibi görünür. Bu artefakt software programları ile düzeltilebilir (15).

### **Tümör Metabolizması ve FDG Tutulumu**

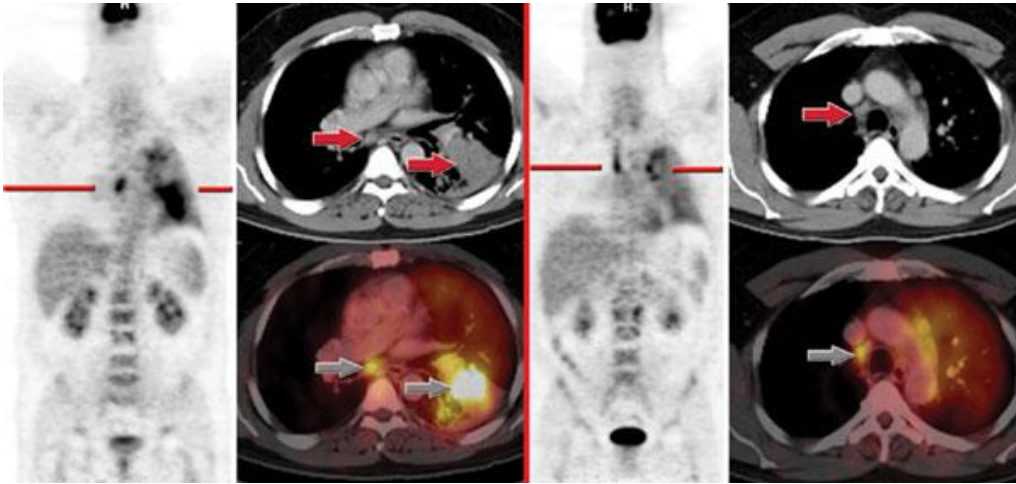
Malign hücrelerin karakteristik özelliği hızlı çoğalmaları, boyut artışı, lokal invazyon ve uzak metastazdır. Tümörögenезis pek çok polipeptid büyüme faktörleri ( platelet derived growth factor-PDGF, insulin like growth factor) ve tümör anjiogenezini sağlayan faktörler (vasculer endothelial growth factor-VEGF, basic fibroblast growth factor-bFGF) tarafından desteklenir. Hızlı büyüyen tümörlerde vasküler desteğin yetersiz gelmesi iskemi ve tümörün nekrozu ile sonuçlanır (15).

Malign hücrelerde heksokinaz aktivitesindeki artışa bağlı olarak glukoz tüketimi artmıştır. Glukoz hücreye GLUT proteinlerince alınır ve aerobik yoldan pirüvata dönüştürülerek glikoliz yolağına katılır. FDG glukozun radyofarmosötik bir analogudur. Hipermetabolik tümörler tarafından glukoz transportuna benzer şekilde hücre içine alınır. Glukoz gibi FDG de fosforile olarak FDG-6-fosfat oluşturulur, ancak glukozun aksine daha fazla metabolize olmaz ve böylece hücre içinde birikir (15, 16).

FDG tutulum oranı tümörün metabolik aktivitesi ile orantılıdır (15). Tiroid, prostat kanseri ve nöroendokrin tümörlerin FDG tutulumu düşüktür. Ayrıca tedavi şekli (kemoterapi, radyoterapi, immünoterapi) de FDG tutulumunda farklılıklara yol açan bir faktördür (19).



Şekil 12 : FDG uptake'i



Şekil 13 : Tümör dokusunda FDG tutulumu

### PET'in Değerlendirilmesi

Normal ve patolojik dokulardaki radyoaktivitenin ölçümü için farklı yöntemler vardır. Görsel değerlendirme, standardize uptake değeri (standardized uptake value-SUV) ve metabolik glukoz oranı başlıcalarıdır. En sık görsel değerlendirme kullanılır. FDG tutulumunu hesaplarırken hastanın kilosunu ve verilen FDG dozundan kaynaklanan hataları



önlemek için standardize uptake değeri (standardized uptake value-SUV) kullanılır. Bu değer şu formülle hesaplanır:

$$SUV = r/(a'/w)$$

r : PET cihazının belli bir alanda ölçtüğü radyoaktiviteyi temsil eder. Birimi kBq/mL 'dir.

a' : Hastaya enjekte edilen FDG miktarıdır. Birimi kBq'dir.

w : Hastanın gram cinsinden ağırlığını ifade eder (20).

SUV, statik PET imajlarında radyoaktiviteyi ölçmek için kullanılan semikantitatif bir yöntemdir. İncelenen alandan minimum, maksimum veya ortalama SUV değerleri hesaplanabilir. Ortalama SUV ölçüm yapılan alandaki piksellerin matematiksel ortalamasıdır. Minimum ve maksimum SUV değerleri ise bu pikseller içinde en düşük ve en yüksek SUV değerleridir. SUV değerleri kitlelerin FDG aviditesini takip etmek ve şüpheli lezyonları değerlendirmek için kullanılır. Tipik olarak malign tümörler 2,5-3'ten fazla SUV değerine sahiptir. Normal dokularda ise u değer 0,5 ile 2,5 arasında değişir (15). Pratikte eşik SUV değeri kullanımı yaygın olarak kabul görmüş değildir. Bunun iki nedeni vardır. İlk olarak tanı ve evreleme için gerekli bilgi bazen görüntülerdeki aktivitenin göreceli olarak değerlendirilmesiyle elde edilir. İkinci nedeni hem hastaya bağlı fizyolojik ve biyolojik hatalara bağlı olarak hem imajların nonoptimize olması, görüntülerin işleme ve analizinin hatalı olmasıyla ölçülen SUV değerleri büyük değişkenlik gösterebilmesidir. Ayrıca defalarca gösterilmiştir ki bir kitle veya nodül için kullanılan SUV eşik değerleri (SUV>2,5 gibi) her zaman doğru değildir. Pek çok benign enfeksiyöz-enflamatuar süreç yüksek FDG tutulumu ve yüksek SUV değeri gösterdiği gibi, pek çok yavaş büyüyen tümör de düşük FDG tutulumu ve SUV değeri gösterebilmektedir. Bu tabii ki SUV'un tanıda bir değeri olmadığını anlamına gelmez. Bir nodül veya kitle çevresindeki normal dokuya göre fazla FDG tutulumu göstermiyorsa malignite olasılığı düşüktür ve lezyon takip edilebilir (20).

### **PET/BT'nin Limitasyonları ve Dezavantajları**

İnsan vücudunda meydana gelen pek çok fizyolojik değişiklik PET görüntülerini etkileyebilir. Bu nedenle doğru yorum yapabilmek için yanlış pozitiflik ve negatifliği neden

olan durumlar iyi bilinmelidir. Ayrıca FDG'nin pek çok normal dokuda fizyolojik olarak birikmesi ve yoğun olarak tutulması bu yapıların yakınındaki lezyonları maskeler (21).

Gastrointestinal sistemde FDG tutulumu peristaltik düz kas aktivitesi, mukozal emilim ve normal bakteriel floraya bağlı olarak değişkenlik gösterir. Ayrıca kontraksiyonlar ve kollabe kolon duvarı da hafif artmış FDG tutulumu gösterir. Sağ kolon ve çekumun FDG tutulumu diğer segmentlere göre daha fazladır. Premenopozal kadınlar ve östrojen kullanan kadınlarda meme fibroglandüler dokusunda tutulum artar (21). Özefageal ve gastrik kanselerin PET/BT ile tespiti sınırlıdır, çünkü bu bölgenin çeşitli benign lezyonları (Barret özefagus gibi) da yüksek FDG tutulumu gösterir. Bu nedenle primer tümörlerin yanlış negatif raporlanma oranı %20'ye kadar çıkmaktadır (17).

Premenopozal kadınlarda ovuluar ve menstrüel faza bağlı olarak endometrial fizyolojik FDG tutulumu değişkenlik gösterir. Benzer şekilde overler, özellikle siklus ortasında korpus luteum artmış aktivite gösterebilir. Genç erkeklerde de simetrik testiküler tutulum fizyolojiktir (3). FDG glomerüler filtrasyon yoluyla atılan küçük bir moleküldür. Ancak glukoz gibi tübüllerden reabsorbe edilmez. Bu nedenle üriner traktusta yoğunluğu yüksektir ve böbrek, ureterler, mesane serviks, over gibi malignitelerin yorumlanmasında karışıklığı neden olur (3). Sol ventrikül, beyin korteksi ve bazal ganglionlar FDG'yi yüksek oranda tutar. Beyin dokusu en yüksek miktarda fizyolojik FDG tutulumu gösteren doku olduğu için metastazların gösterilmesini oldukça kısıtlar (3, 17). Waldeyer halkasını oluşturan lenfoepitelyal dokular özellikle genç hastalarda simetrik ve orta dereceli tutulum görülebilir. Asimetrik tonsil tutulumu beklenmez, ancak her iki taraftan yapılan SUV-max değerleri normal FDG tutulumunu primer kanserden ayırmaya yardımcı olabilir (3).

FDG enjeksiyonundan önce hastanın fiziksel aktivitede bulunması normal kaslarda FDG tutulumunun artmasına neden olur. Tutulum kasta diffüz ve simetriktir. Ayrıca BT'de bu alanda kitle izlenmemesi artefaktın tanınmasına yardımcı olur. Ancak hastada bir kas grubunda parali varsa tutulum asimetrik olabilir (15). Paraspinal, mediastinal, boyun ve supraklaviküler bölgelerdeki kahverengi yağ dokusu özellikle hasta üşümü ve stresli ise

daha çok FDG tutar. Bu nedenle hasta sıcak bir ortamda çekimi beklemeli ve sedatize olmalıdır (4, 15).

Karaciğer rezeksiyonu ve radyofrekans ablasyon tedavisinden sonra 2-6 ay süreyle operasyon yeri ve ablasyon yapılan lokalizasyonda FDG tutulumu görülür. Özellikle postoperatif komplikasyon olduğunda veya operasyon esnasında fibrin glue kullanıldıysa oluşan lokalize granülomaöz enflamasyona bağlı bu süre uzayabilir. Abdominal duvar, mezenterik yağ doku, presakral mesafe gibi operasyon alanlarında, özellikle enfeksiyon ve anasomoz kaçağı gibi komplikasyonlar oluştuysa 12 aya kadar tutulum izlenebilir. Ayrıca stoma kenarı, dren yerleri ve stent çevresi gibi düşük dereceli enflamasyonun devam ettiği yerlerde de tutulum olur (3). Kemik iliği, dalak ve retiküloendotelial organlarda koloni stimüle edici faktörle tedaviden sonra FDG tutulumu artar (21).

Kemoterapi renal fonksiyonu bozarak FDG'nin böbreklerden atılımını belirgin azaltabilir. Bu da tümörde hiçbir değişiklik olmasa bile bazal PET'e göre SUV değerini rölatif olarak yükseltebilir ve yanlışlıkla tümör progresyonu kararına yol açabilir (20).

Ne yazık ki FDG kanser spesifik bir ajan değildir. Sarkoidoz, tüberküloz, fungal enfeksiyonlar, abseler gibi pek çok non-neoplastik inflamatuvar lezyon FDG tutulumu gösterir (21). Yanlış pozitif FDG tutulumu adrenal adenomlar, adrenal hiperplazi, anjiomyolipom, onkosiom gibi benign lezyonlarda da görülebilir (3). Bazı tümörlerin değişken FDG tutulumu göstermesi de değerlendirmede zorluklara yol açmaktadır. İyi diferansiye, hiposelüler ve mukus üreten tümörler düşük FDG tutulumu gösterir (17).

PET ile hasta yaklaşık 7 milisievert, düşük doz BT ile 3-5 milisievert radyasyona maruz kalır. Kontrastlı BT uygulandığında ise BT dozu 15 milisievert'e kadar çıkar. Sonuç olarak bir tüm vücut (baştan üst uyluğa kadar) PET/BT incelemesi hastayı 20 mSv'ten fazla doza maruz bırakabilir. Bu nedenle PET/BT endikasyonu olup olmadığına dikkatli karar verilmelidir (18).

## **PET/BT Endikasyonları**

1. Pek çok tümörün ilk evrelemesi ve yeniden evrelemesinde
2. Diğer yöntemleri ile saptanmış bir lezyonun metabolik aktivitesini araştırılmasında
3. Primeri bilinmeyen kanserlerin primer tümör ve metastazlarının araştırılmasında
4. Mediastinal invazyon gösteren tümörlerde mediastinal yapılarla tümör dokusunun ayırt edilmesi
5. Akciğer tümörlerinin komşuluğundaki atelektaziden ayırt edilmesinde
6. Diğer görüntüleme yöntemleri ile tanı konamayan yumuşak doku ve kemik metastazlarının ortaya konmasında
7. Adrenal bez büyümesinin benign-malign ayrımında
8. Akciğer nodüllerinin benign-malign ayrımında
9. Tümörün tedaviye yanıtını değerlendirmede
10. Nüks tümörlerin tanısında
11. Bir lezyonda daha kesin tanı için biyopsi alınacak yerin belirlenmesinde
12. Radyoterapi verilecek lezyon alanının belirlenmesinde
13. Radyasyon nekrozu ile tümör dokusunun ayırt edilmesinde endikedir (4, 21).

## GEREÇ VE YÖNTEM

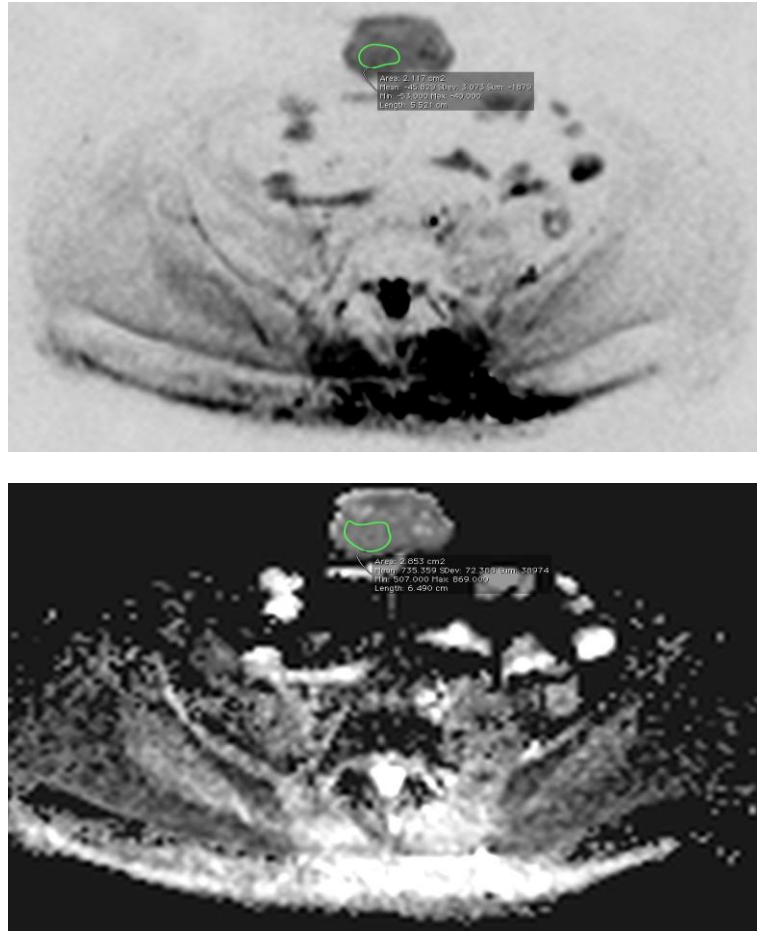
Bu çalışma, Aralık 2013 ve Mayıs 2014 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Aralık 2013 ve Mayıs 2014 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'na evreleme veya tedaviye cevabı değerlendirmek amacıyla PET/BT çekilmesi için yönlendirilen, 13'ü erkek, 16'sı kadın, yaşları 86 ile 38 arasında değişen ve farklı kanser tiplerine sahip 29 erişkin hasta çalışmaya alındı.

Tüm vücut DAG Süleyman Demirel Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalında "Siemens Avanto-Almanya" marka cihazda kafa, servikal ve vücut sarmalları kullanılarak elde edildi. Verteksten uyluk proksimaline kadar olan bölge kollar aşağıda ve supin pozisyonda, 5 istasyon kullanılarak görüntüledi. DAG sekansları aksiyel planda ekoplanar spin eko T2'den elde edildi. EPI tekniği ile; 50 sn/mm<sup>2</sup> ve 800 sn/mm<sup>2</sup> b değerlerinde difüzyon ağırlıklı görüntüler elde olunmuş, ADC haritaları cihaz tarafından otomatik olarak oluşturulmuştur. Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin parametreleri şöyledir: TR: 7100 msn, TE: 86 msn, FoV: 500 mm, Matriks: 192 x 153, Kesit Kalınlığı: 6 mm

Hastaların PET/BT görüntülemeleri Süleyman Demirel Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda mevcut "Philips Gemini TF System, USA" marka 64 kesitli PET/BT cihazı ile elde edildi. Tüm hastaların kan şekerleri ölçüldü. 4-6 saatlik açlık sonrası, 12-14 mCi F-18 Flouro Deoksi Glukoz'un intravenöz enjeksiyonundan 1 saat sonra supin pozisyonunda kollar yukarda verteksten femur proksimaline kadar olan bölge görüntü alanına girecek şekilde ardışık görüntüler elde edildi. Görüntüler 4 mm kesit kalınlığında alındı.

DAG'de b=50 sn/ mm<sup>2</sup> ve b=800 sn/ mm<sup>2</sup> değerlerinde trace görüntüler elde edilerek negatif görüntüler oluşturuldu. Lezyonların değerlendirilmesinde iki değer ile elde edilen görüntüler de kullanıldı. DAG 5 istasyonda gerçekleştirildi. Buna göre 1. bölge baş, 2.bölge boyun ve toraks girimi, 3.bölge orta-alt torakal bölge ve üst abdominal bölgeyi, 4.bölge üst abdomeni ve 5.bölge pelvisi kapsayacak şekilde planlandı. Hastaların PET/BT ve DAG görüntüleri aynı iş istasyonunda (Apple-iMac/USA) ve OsiriX (MD v.2.0.1 64-bit) programında değerlendirildi. Değerlendirme FDG-PET/BT referans alınarak yapıldı.

PET/BT'de FDG tutulumu gösteren lezyonlar saptanarak SUV-max değerleri not edildi. FDG-PET/BT'de pozitif olan toplam 240 lezyon DAG imajlarında tespit edilerek her bir lezyon için DAG sinyal intensitesi ve ADC değeri ölçüldü. Bu lezyonların 57 tanesi DAG'de saptanamadı. Her bir lezyon bölgelere göre sınıflandırılarak 5 gruba ayrıldı. İntensite ve ADC ölçümü yapılırken lezyonda en belirgin difüzyon kısıtlanması olan alanlara ROI (region of interest) manuel olarak radyolog tarafından yerleştirildi. ADC ölçümü yapılırken kistik ve nekrotik komponentin ROI alanının dışında kalmasına özen gösterildi. Ayrıca hem PET/BT hem DAG imajlarından lezyonların transvers planda iki boyutu ölçüldü ve bu iki değer çarpılarak alan hesaplandı. Boyutlar ölçülürken lezyonun uzun aksı ve uzun aksına dik ekseni alınmıştır.



**Şekil 14** : DAG intensitesi ve ADC ölçümü

PET pozitif lezyonlardan yapılan SUVmax, ADC ve DAG intensitesi değerleri ve her iki tetkik için lezyon alanları Mann-Whitney U testi ve Spearman korelasyon testi ile karşılaştırıldı.

## BULGULAR

Hastaların yaşları 40 ile 86 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 59,9'dur. Hastaların 12'si(%44,4) erkek ve 15'i(%55,6) kadınlardan oluşmaktadır. İki tane hastanın PET/BT ve DAG tetkiklerinin negatif olması nedeniyle istatistiksel analizlerin dışında tutuldu. Tüm hastaların biyopsi veya operasyon ile konmuş kesin tanısı vardı. Bir hastamızın özefagus ve meme kanseri olmak üzere iki tane primer malignitesi mevcuttu.

Hasta No	Cinsiyet	Yaş	Primer Tümör
1	Erkek	48	Küçük lenfositik lenfoma
2	Erkek	40	Seminom
3	Erkek	38	Malign melanom
4	Kadın	53	Özefagus skuamöz hücreli karsinom İnvaziv duktal meme karsinomu
5	Erkek	65	Skuamöz hücreli akciğer karsinomu
6	Erkek	69	Skuamöz hücreli akciğer karsinomu
7	Kadın	65	Şeffaf hücreli renal karsinom(RCC)
8	Kadın	74	Serviks skuamöz hücreli karsinom
9	Kadın	68	Non-hodgkin lenfoma
10	Kadın	52	Serviks skuamöz hücreli karsinom
11	Erkek	57	Larinks skuamöz hücreli karsinom
12	Erkek	42	Hepatoselüler karsinom
13	Erkek	64	Küçük hücreli dışı akciğer karsinomu
14	Kadın	45	Rektum adenokarsinomu
15	Kadın	59	Over epitelyal karsinomu
16	Erkek	55	Mide taşlı yüzük hücreli karsinom
17	Erkek	62	Küçük hücreli dışı akciğer karsinomu
18	Kadın	65	Yüksek dereceli endometrial stromal sarkom
19	Erkek	86	Kolon adenokarsinomu
20	Kadın	55	İnvaziv duktal meme karsinomu
21	Kadın	76	Serviks skuamöz hücreli karsinom
22	Kadın	43	Over seröz adenokarsinom
23	Erkek	73	Deri skuamöz hücreli karsinom
24	Kadın	70	Gastrointestinal stromal tümör(GIST)
25	Kadın	64	İnvaziv duktal meme karsinomu
26	Kadın	58	Endometrium seröz adenokarsinom
27	Kadın	56	Over seröz papiller karsinom
28	Erkek	47	Larinks skuamöz hücreli karsinom
29	Kadın	53	İnvaziv duktal meme karsinomu



FDG-PET/BT tetkiki sonucu primer tümörü malign melanom ve over kanseri olan iki hastamızda FDG tutulumu gösteren lezyon saptanmadı. Diğer 27 hastada FDG-PET/BT tetkikinde toplam 240 lezyon tespit edildi. PET/BT’de saptanan 240 lezyondan 57’si DAG’de tespit edilemediği için istatistiksel analizlere dahil edilmedi. KHDAK olan bir hastada PET/BT’de görülemeyen ancak DAG’de izlenebilen ve daha sonra hastaya çekilen kontrastlı konvansiyonel beyin MR ile de doğrulanan multipl beyin metastazları vardı. Yine KHDAK olan bir başka hastada PET/BT’de görülmeyen ancak DAG’de saptanabilen, sağ böbrek alt polde difüzyon kısıtlanması gösteren lezyonu mevcuttu. Bu lezyon hastaya daha sonra uygulanan kontrastlı abdomen BT ile demostre edildi. Ancak biz çalışmamızda FDG-PET/BT’yi referans olarak aldığımız için bu lezyonlar da istatistiksel analize dahil edilmedi.

Lezyon Türü	Lezyon Sayısı	Frekans
Primer	43	%17,9
Metastaz	197	%82,1
Toplam	240	%100

**Tablo 2 :** Lezyon türlerinin sayı ve frekansları

Bölge	Lezyon Sayısı	Frekans
1. Bölge	7	%2,9
2. Bölge	67	%27,9
3. Bölge	95	%39,5
4. Bölge	38	%15,8
5. Bölge	33	%13,7
Toplam	240	%100

**Tablo 3 :** Lezyonların bölgelere göre dağılımı

Hem PET hem de DAG’de pozitif olan 183 lezyon için DAG’de en geniş lezyon alanı  $120 \text{ cm}^2$  , en düşük lezyon alanı  $0,35 \text{ cm}^2$  ( ortalama alan  $1,68 \text{ cm}^2$  ) olarak hesaplandı. PET’te ise en geniş lezyon alanı  $120 \text{ cm}^2$  , en düşük lezyon alanı  $0,48 \text{ cm}^2$  ( ortalama alan  $2 \text{ cm}^2$  ) idi. DAG’de en yüksek intensite değerine sahip lezyonun intensitesi  $437 \text{ s/mm}^2$  , en düşük intensiteye sahip lezyonun ise  $12 \text{ s/mm}^2$  (ortalama  $72 \text{ s/mm}^2$  ) idi. En düşük ADC değeri  $0,29 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ , en yüksek ADC değeri  $1,9 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  (ortalama  $0,88 \times 10^{-3}$

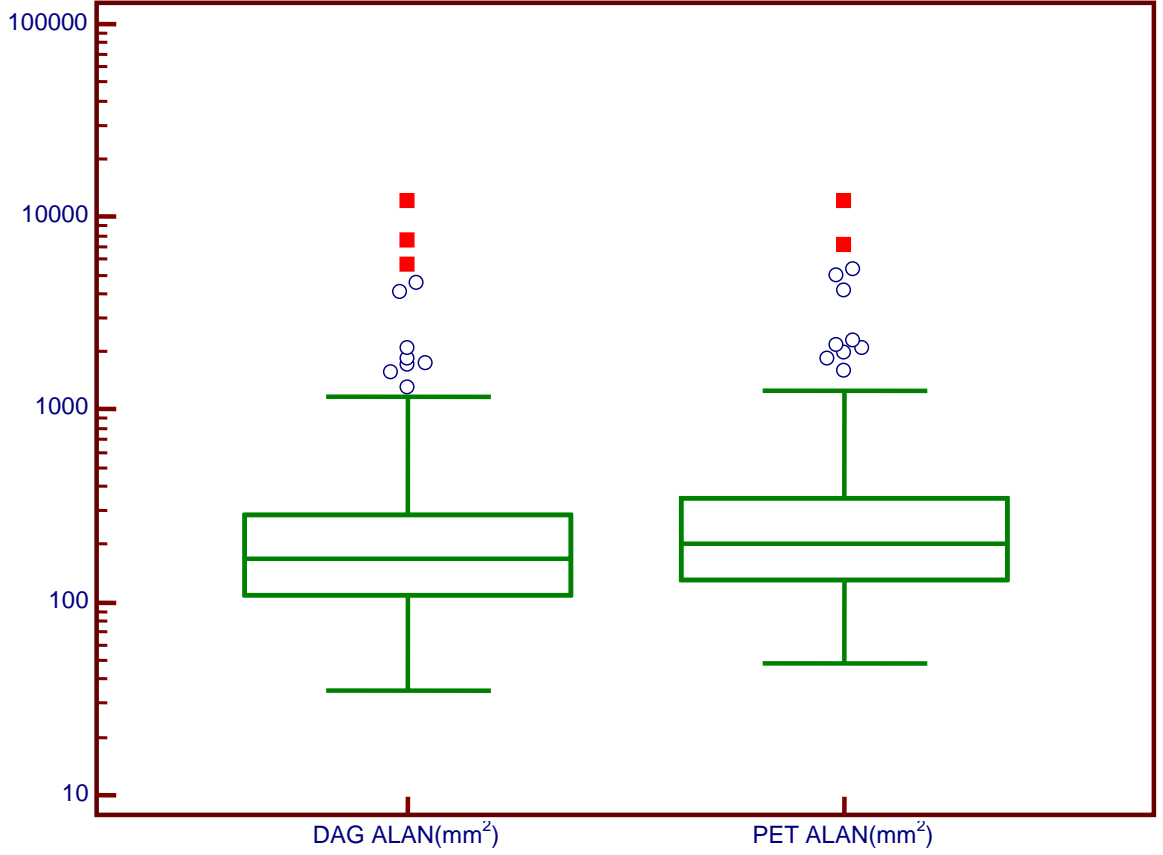
mm<sup>2</sup>/sn) olarak hesaplandı. SUVmax değeri ise en yüksek 28,9 ve en düşük 2,27(ortalama 5,1) idi.

Kanser Tipi	DAG İntensitesi (sn/ mm <sup>2</sup> )	ADC Değeri (mm <sup>2</sup> /sn)	SUV-max	Frekans	Hasta Sayısı
Seminom	-40	0,63	4,6	%3,7	1
RCC	0	0	5,91	%3,7	1
Özefagus Ca	-75	0,65	4,12	%3,7	1
Hepatoselüler Ca	-54	0,97	5,8	%3,7	1
Rektum Ca	-92	1,15	7,52	%3,7	1
Kolon Ca	-80	0,71	28,68	%3,7	1
Mide Ca	-97	0,89	4,69	%3,7	1
GIST	-98	0,94	5,97	%3,7	1
SCC(deri)	-76	1,28	5,55	%3,7	1
Endometrium Ca	-103	0,87	3,98	%3,7	1
Endometrial Sarkom	-50	0,59	7,38	%3,7	1
Larinks Ca	-169	0,81	11,77	%7,4	2
Lenfoma	-75	0,72	3,86	%7,4	2
Serviks Ca	-93	0,78	8,48	%11,1	3
Over Ca	-85	0,88	7,54	%11,1	3
KHDAK	-102	1,02	6,26	%14,8	4
Meme Ca	-65	0,91	4,33	%14,8	4

**Tablo 4 :** Kanser tiplerine göre ortalama DAG intensitesi, ADC ve SUVmax değerleri

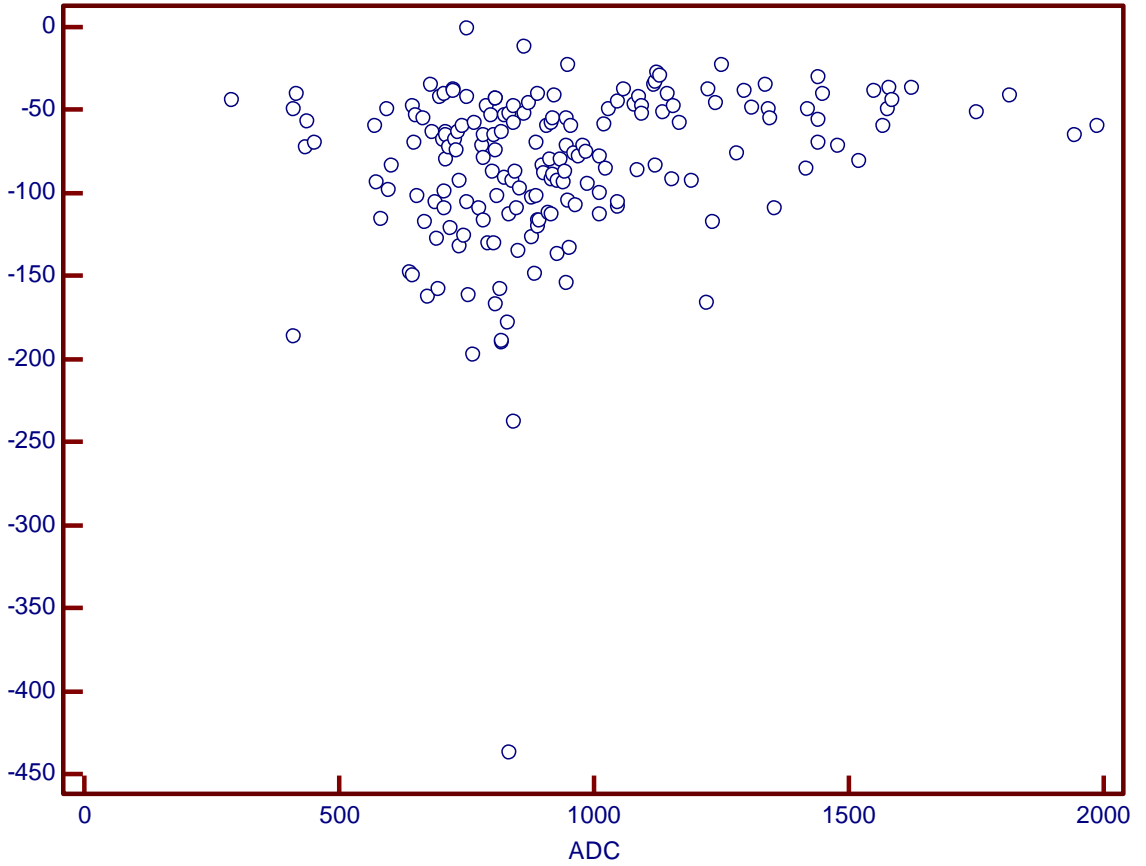
PET pozitif lezyonlardan yapılan SUVmax, ADC ve DAG intensitesi değerleri ve her iki tetkik için lezyon alanları Mann-Whitney U testi ve Spearman korelasyon testi ile karşılaştırıldı.

Her iki tetkikte ölçülen lezyon alanları karşılaştırıldığında PET/BT ve DAG arasında anlamlı korelasyon olduğu görüldü (Spearman korelasyon katsayısı=0,884;  $p<0,0001$ ) (Şekil 15).



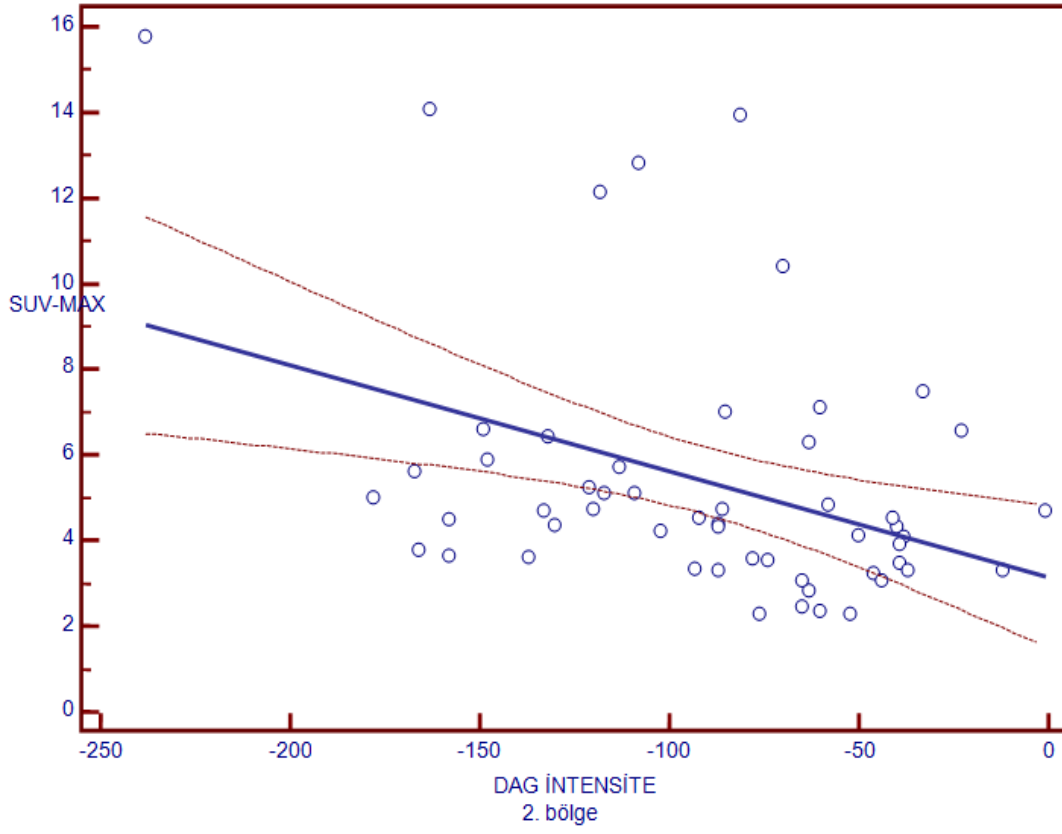
Şekil 15 : PET ve DAG'de ölçülen lezyon alanı ilişkisi

Lezyonların DAG intensitesi ve ADC değerleri arasındaki ilişki analizinde bu değerler arasında zayıf korelasyon olduğu görüldü (Spearman korelasyon katsayısı=0,266;  $p=0,0003$ ) (Şekil 16).

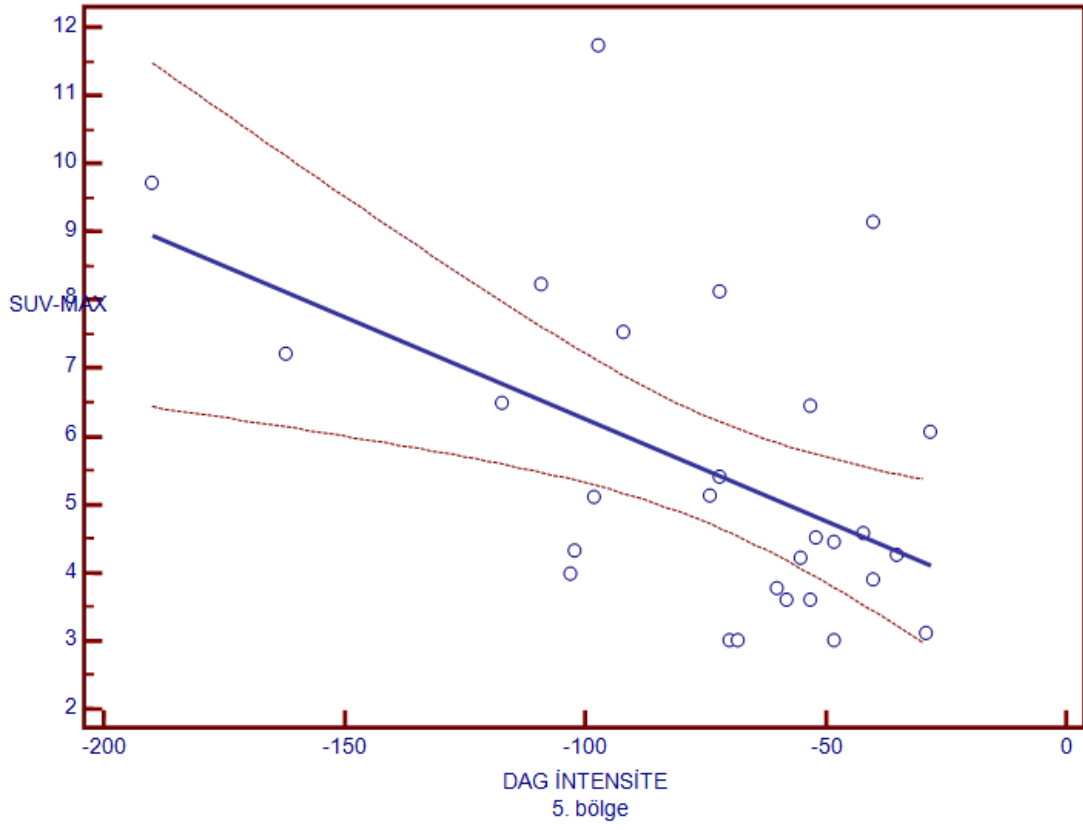


**Şekil 16** : DAG intensitesi ile ADC değeri arasındaki ilişki

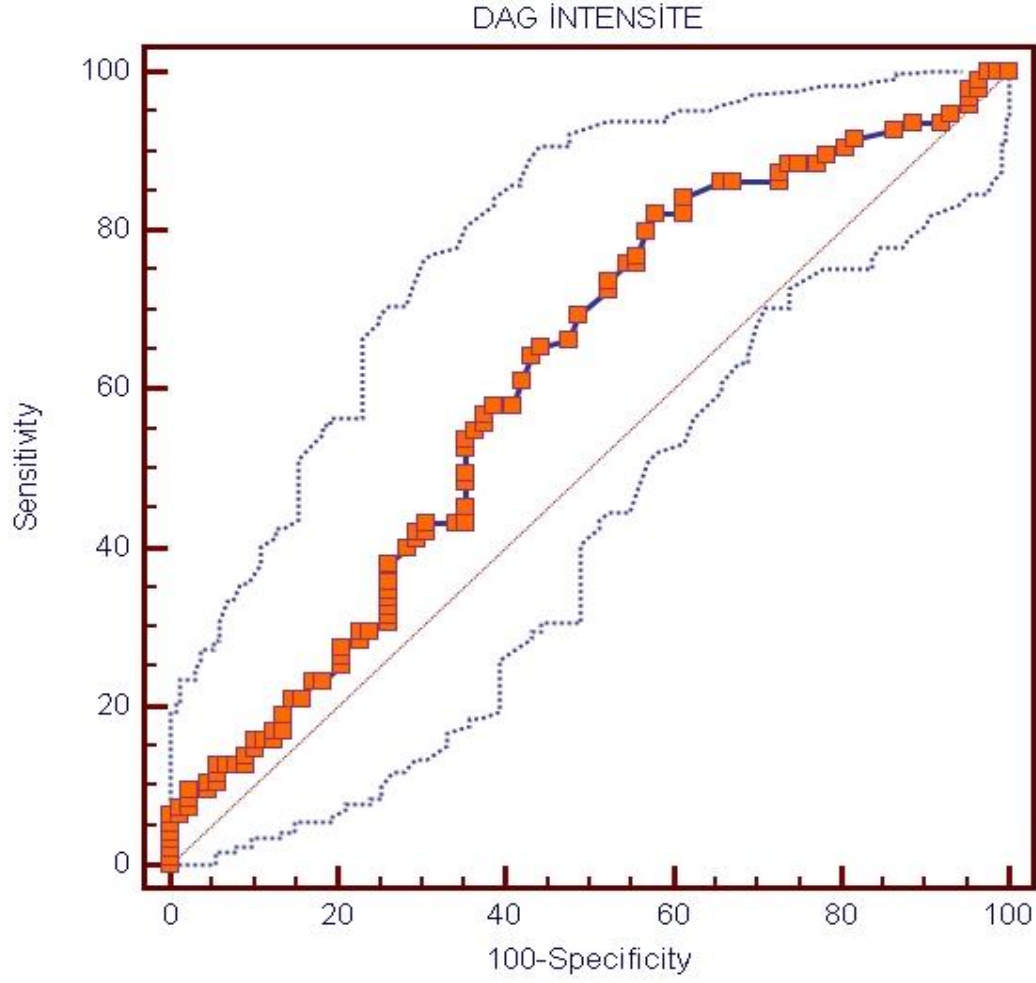
Lezyonların SUVmax ve DAG intensiteleri karşılaştırıldığında aralarında anlamlı ters korelasyon olduğu görüldü (Spearman korelasyon katsayısı=-0,296;  $p < 0,0001$ ). Ortaya ters korelasyon ortaya çıkmasının nedeninin DAG imajlarının invert edilmiş, yani PET'e benzer bir görüntü elde etmek için renklerin negatife çevrilmiş olması ve ölçümün de bu görüntülerden yapılmasının olduğu düşünülmüştür. DAG intensitesi ve SUVmax arasındaki ilişki vücut bölgelerine göre ayrı ayrı değerlendirildiğinde lezyonun bulunduğu bölgenin bu iki değer arasındaki korelasyonu etkilediği görülmüştür. Buna göre 2.bölge ve 5.bölgede yer alan lezyonların SUVmax ve DAG intensiteleri arasında anlamlı ters korelasyon olduğu saptandı(Şekil 17 ve 18). Yapılan regresyon analizi sonucunda 2.bölge ve 5.bölgede SUVmax ile DAG intensitesi arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı.



Şekil 17 : 2.bölgede SUVmax ve DAG intensitesi arasındaki ilişki

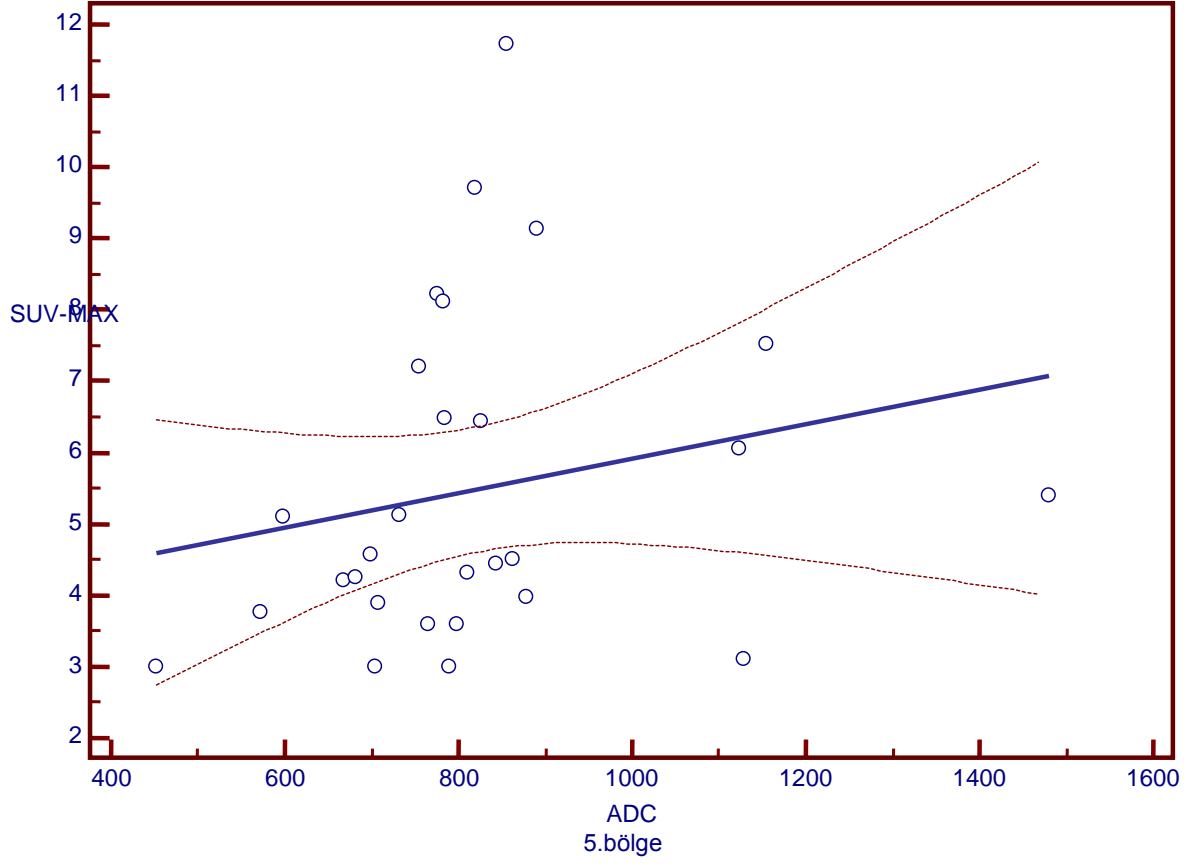


Şekil 18 : 5.bölgede SUVmax ve DAG intensitesi arasındaki ilişki



**Şekil 19** : DAG intensitesinin ROC eğrisi

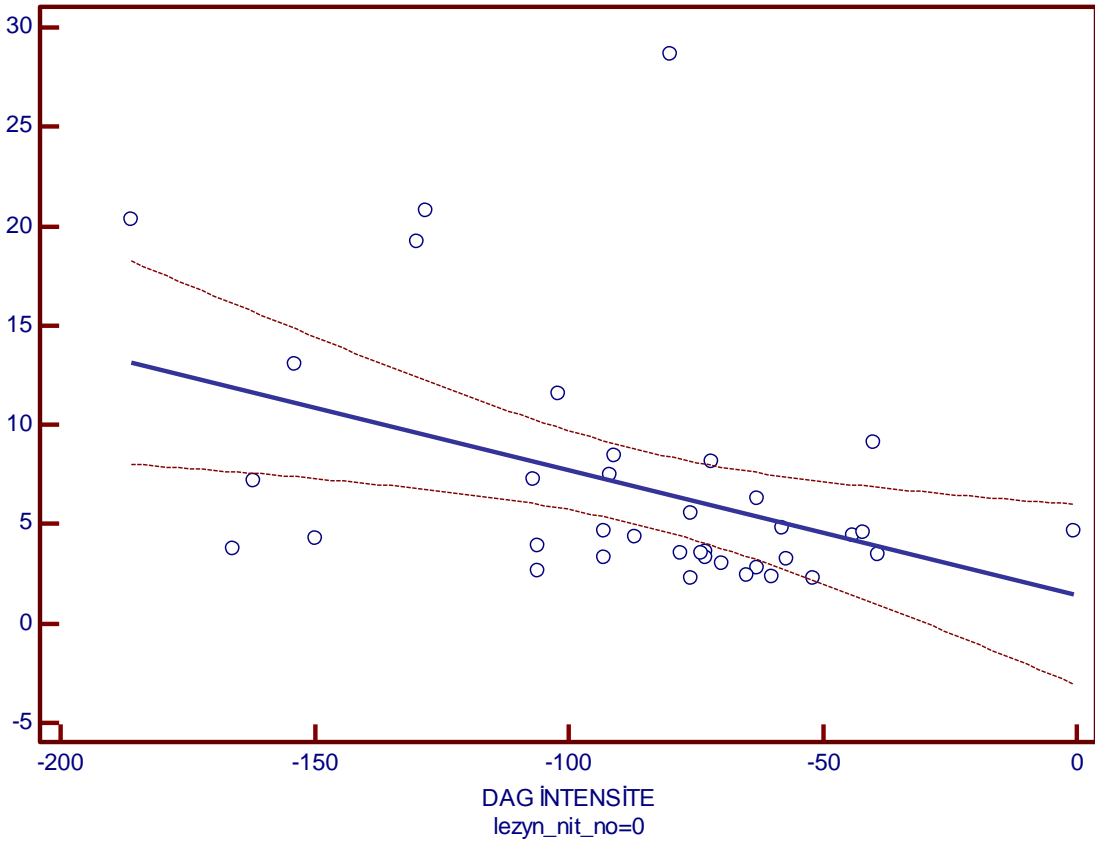
Lezyonların SUVmax ve ADC değerleri karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir korelasyon olmadığı saptandı (Spearman korelasyon katsayısı=-0,0421; p=0,5712). Sadece 5.bölgede yer alan lezyonlarda yüzeysel bir ilişki mevcuttu (Spearman korelasyon katsayısı=0,361; p=0,0594) (Şekil 20).



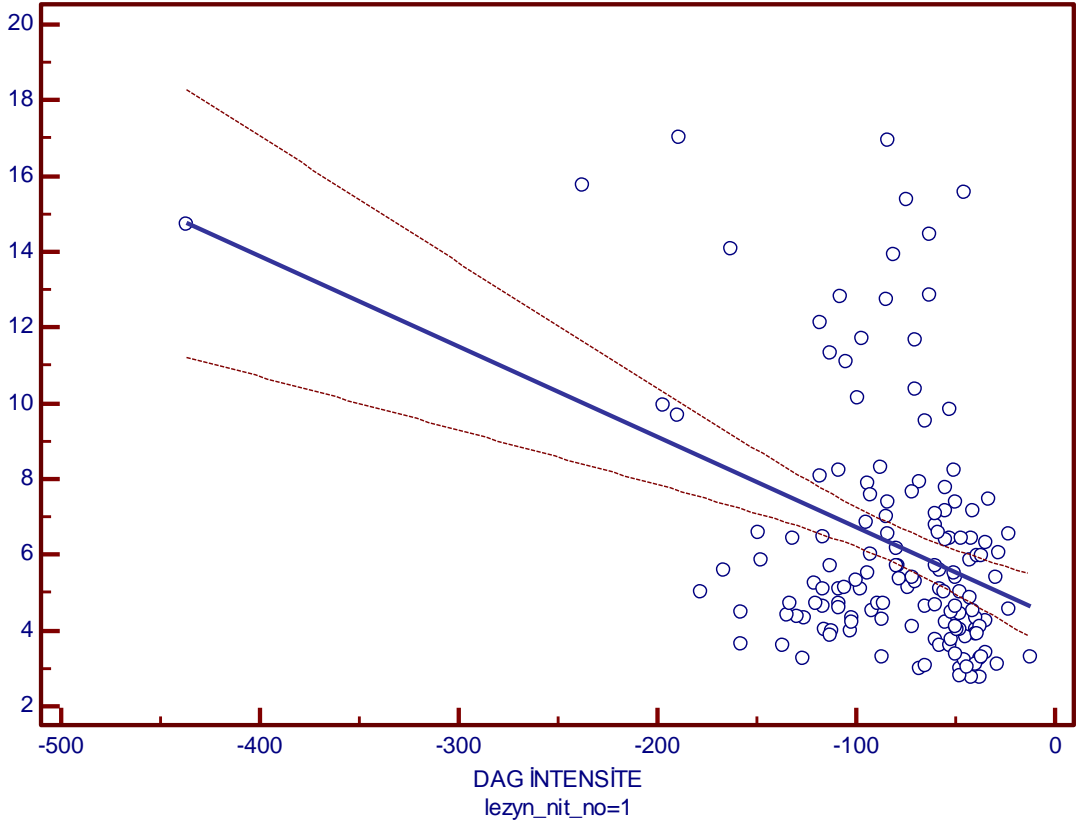
**Şekil 20** : 5.bölgede SUVmax ve ADC değerleri arasındaki ilişki

SUVmax'ı 5'ten küçük veya büyük olan lezyonlarda SUVmax ve DAG intensitesi ilişkisi araştırıldığında her iki grupta da anlamlı ilişki saptandı. Ancak bu ilişki SUVmax'ı 5'ten büyük olan lezyonlarda daha kuvvetliydi ( $p=0,0003$ ) (Şekil 21 ve 22).



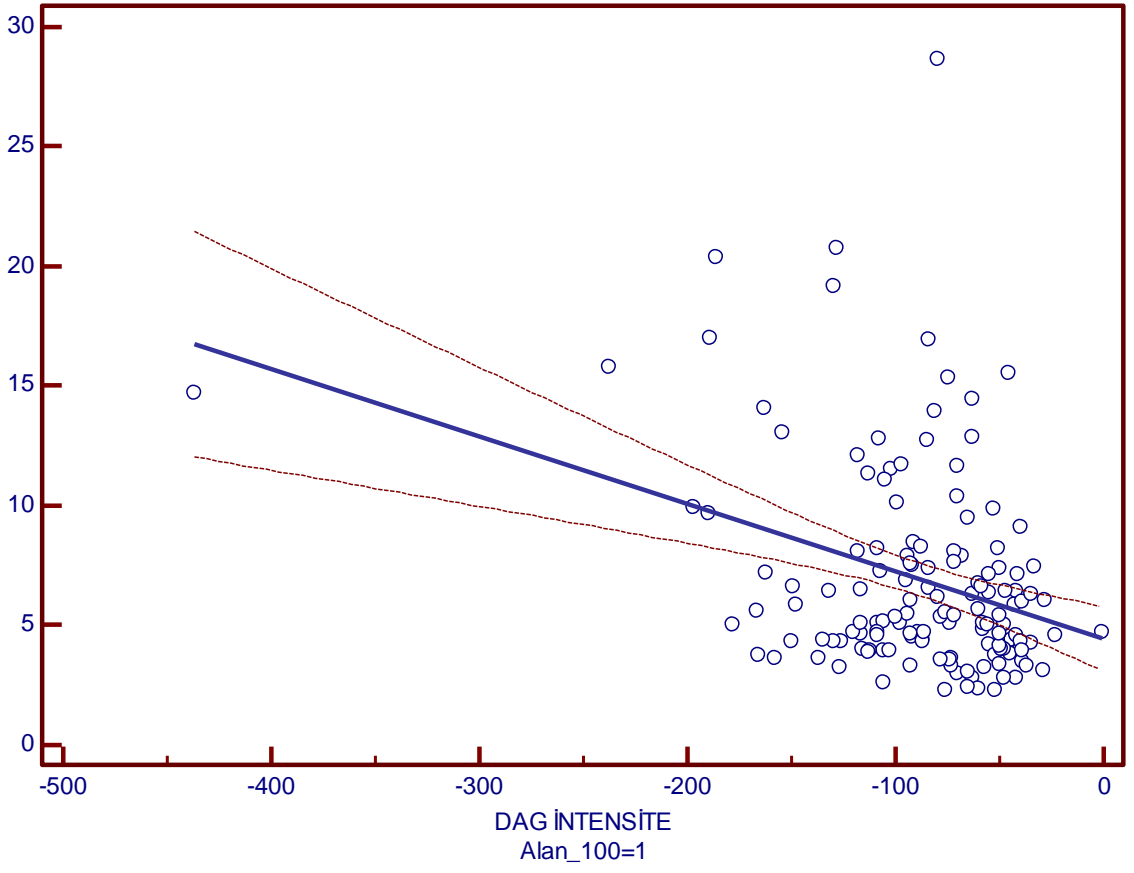


**Şekil 21:** SUVmax'ı 5'ten küçük lezyonlarda SUVmax ve DAG intensitesi ilişkisi

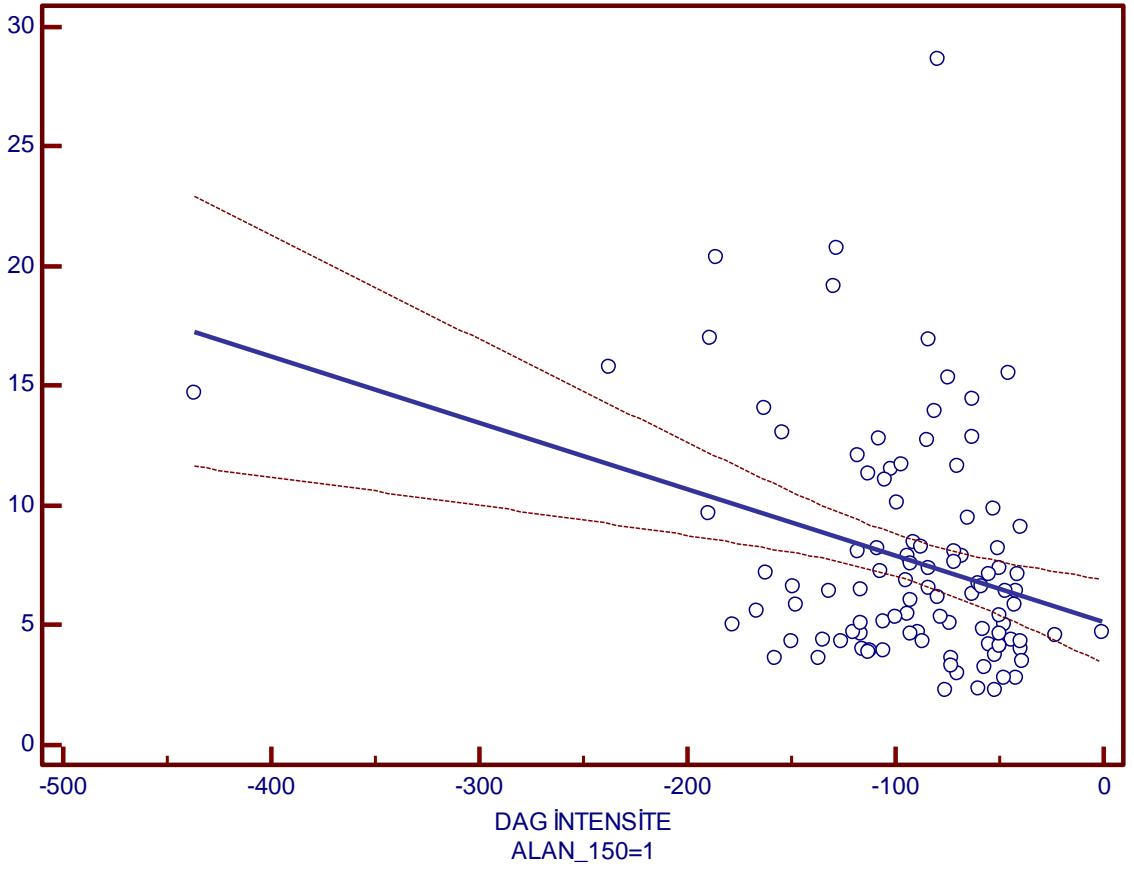


**Şekil 22** : SUVmax'ı 5'ten büyük lezyonlarda SUVmax ve DAG intensitesi ilişkisi

İstatiksel analizde lezyon alanı ile SUVmax, ADC ve DAG intensitesi arasındaki ilişkiyi de araştırdık. Buna göre lezyonları alanı  $1 \text{ cm}^2$ 'den küçük ve  $1 \text{ cm}^2$ 'den büyük olarak gruplandırdık.  $1 \text{ cm}^2$ 'den küçük lezyonlarda SUVmax ve DAG intensitesi arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi ( $p=0,1282$ ). Alanı  $1 \text{ cm}^2$ 'den büyük arasındaki lezyonlarda SUVmax ve DAG intensitesi arasında anlamlı ilişki vardı ( $p=0,0019$ ). Alanı  $1,5 \text{ cm}^2$ 'den büyük olan lezyonlarda da yine SUVmax ve DAG arasında anlamlı korelasyon gözlendi (Şekil 23 ve 24). Regresyon analizinde de bu ilişki doğrulandı.

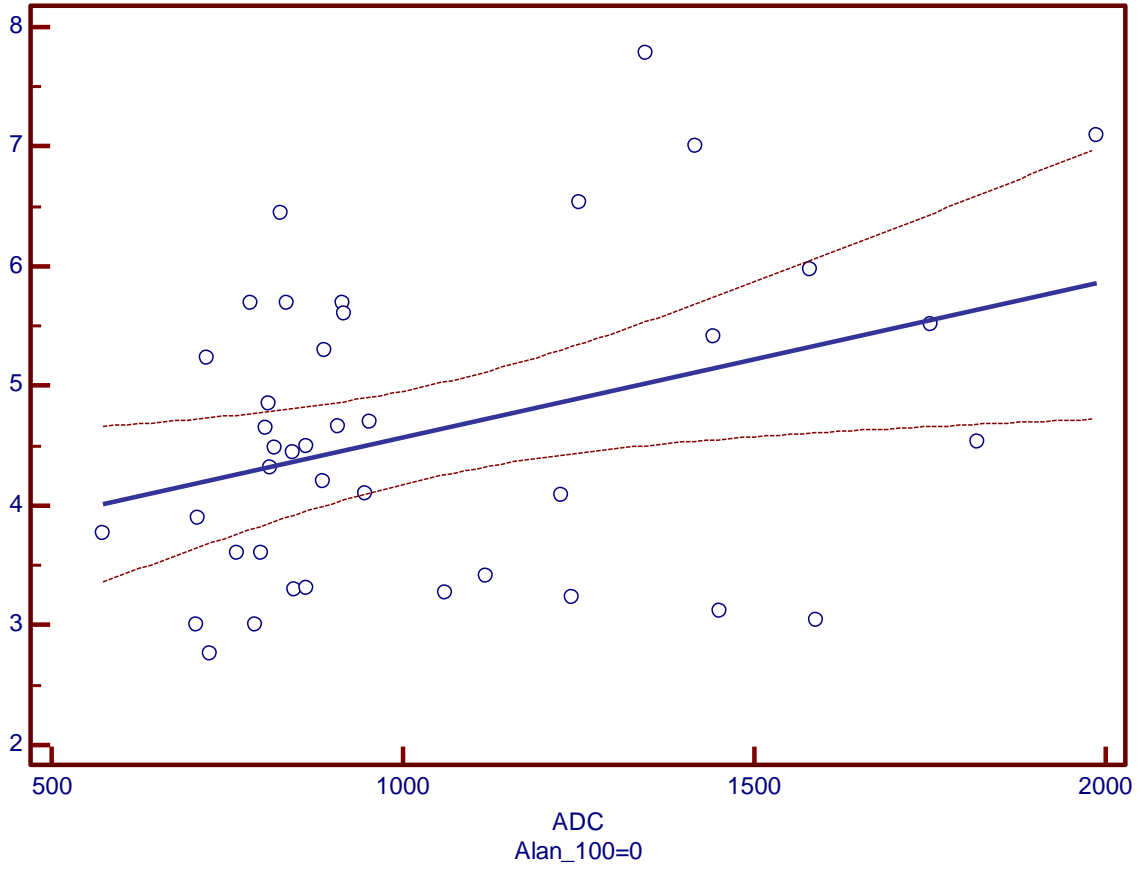


Şekil 23 : Alanı 1 cm<sup>2</sup>'den büyük lezyonlarda SUVmax ve DAG intensitesi ilişkisi



**Şekil 24** : Alanı 1,5 cm<sup>2</sup>'den büyük lezyonlarda SUVmax ve DAG intensitesi ilişkisi

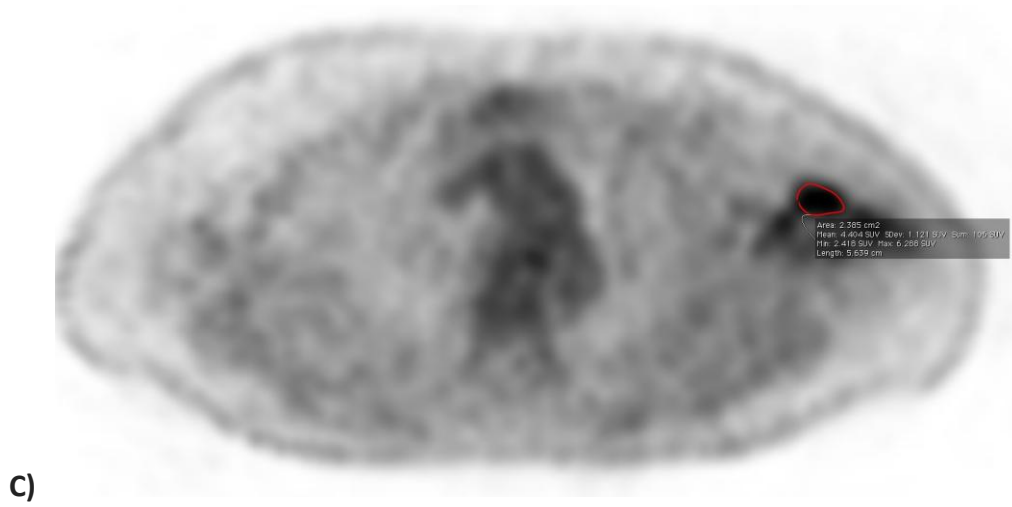
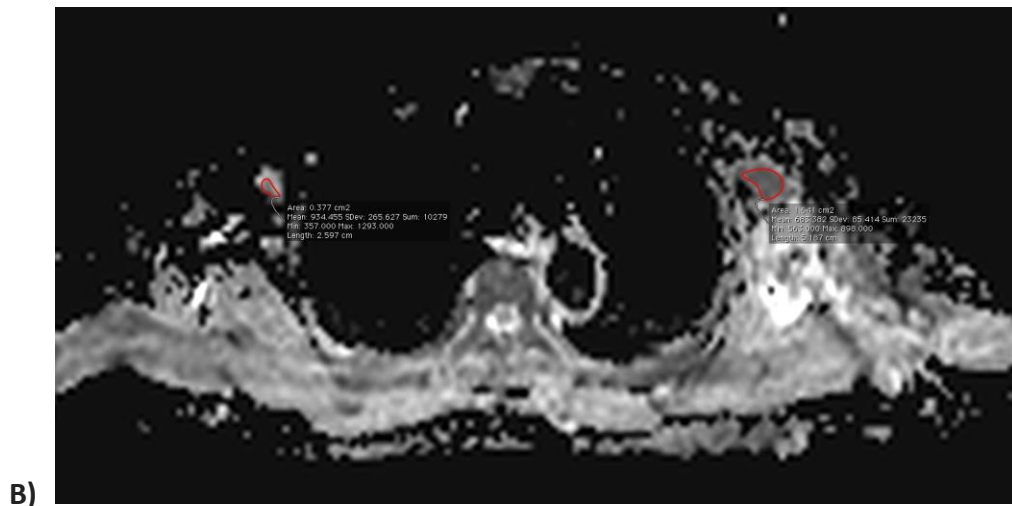
Lezyon alanına göre SUVmax ve ADC değeri arasındaki ilişki araştırıldığında anlamlı ilişki görülmedi. Lezyonun küçük ya da 1cm<sup>2</sup>'den büyük olması bu ilişkiyi etkilememekteydi.

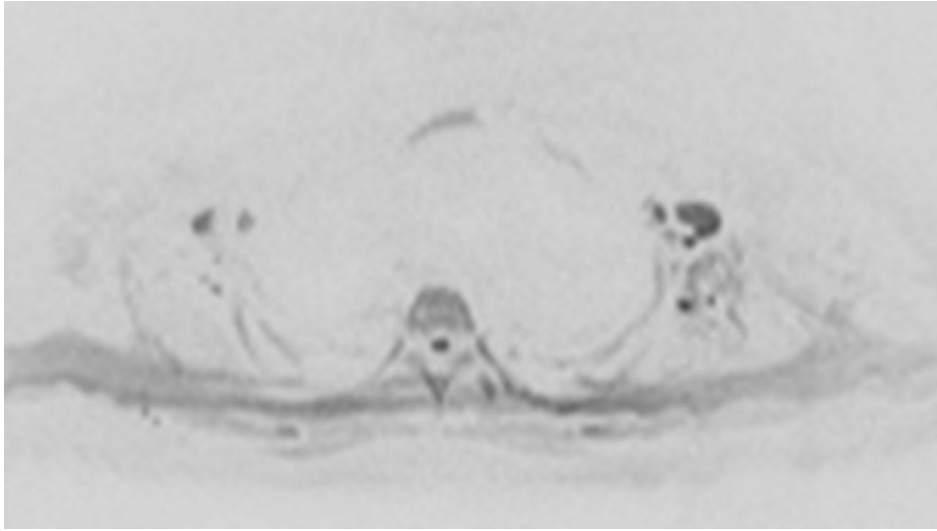


**Şekil 25 :** Alanı 1 cm<sup>2</sup>'den küçük lezyonlarda SUVmax ve ADC ilişkisi

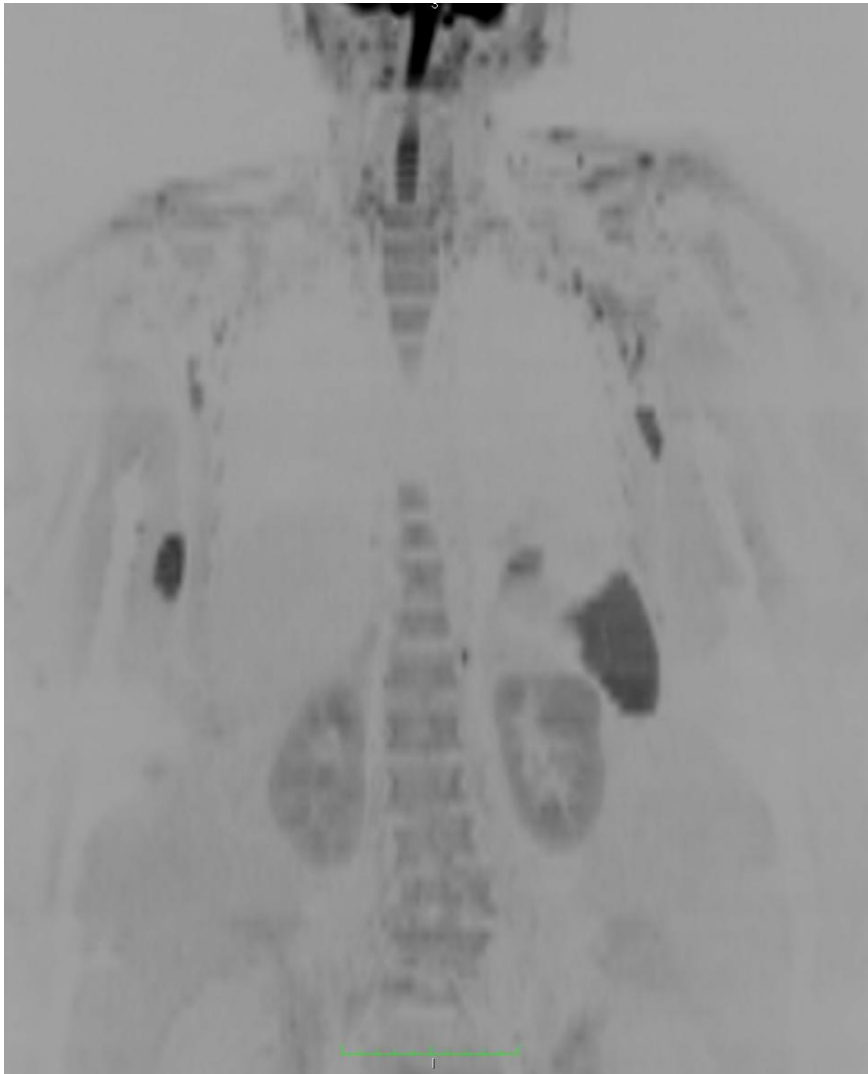
Lezyon alanının SUVmax, ADC ve DAG intensitesi ile ilişkili olup olmadığı analiz edildiğinde DAG intensitesi ve ADC ile alan arasında anlamlı ters korelasyon ( $p=0,0001$ ;  $p=0,0002$ ) ve SUVmax ile lezyon alanı arasında anlamlı korelasyon ( $p<0,0001$ ) olduğu izlendi.

## OLGU ÖRNEKLERİ

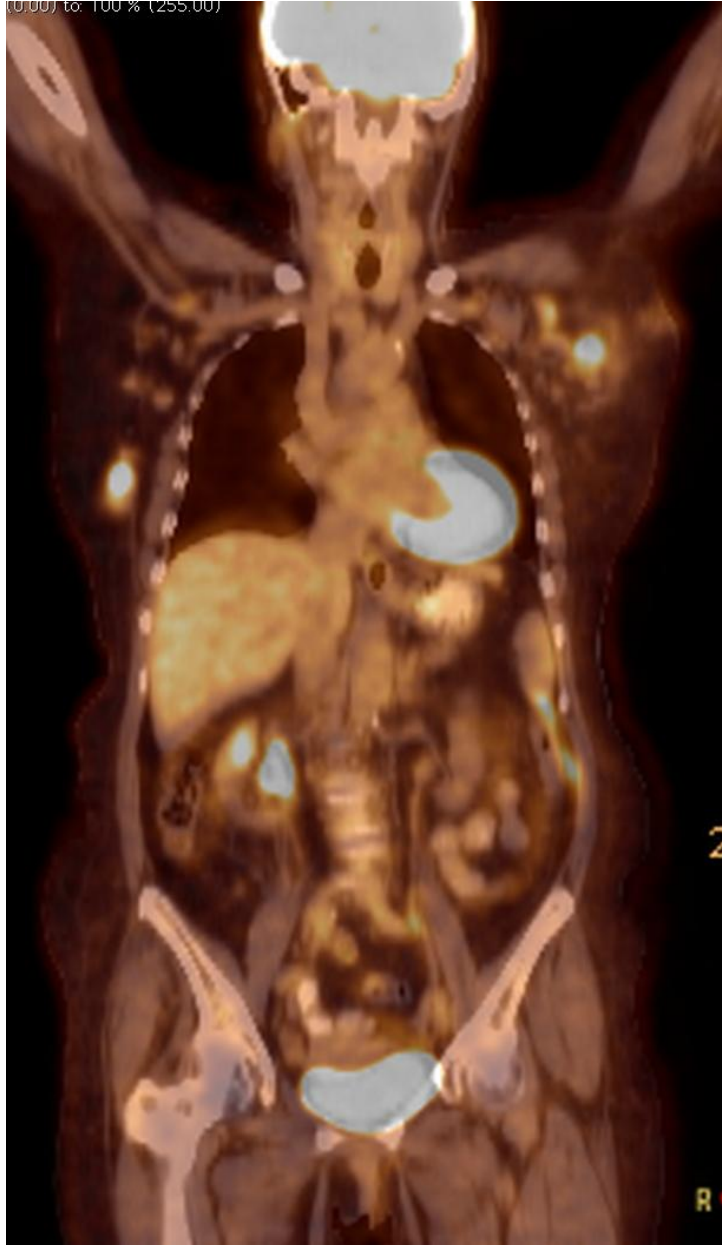




D)

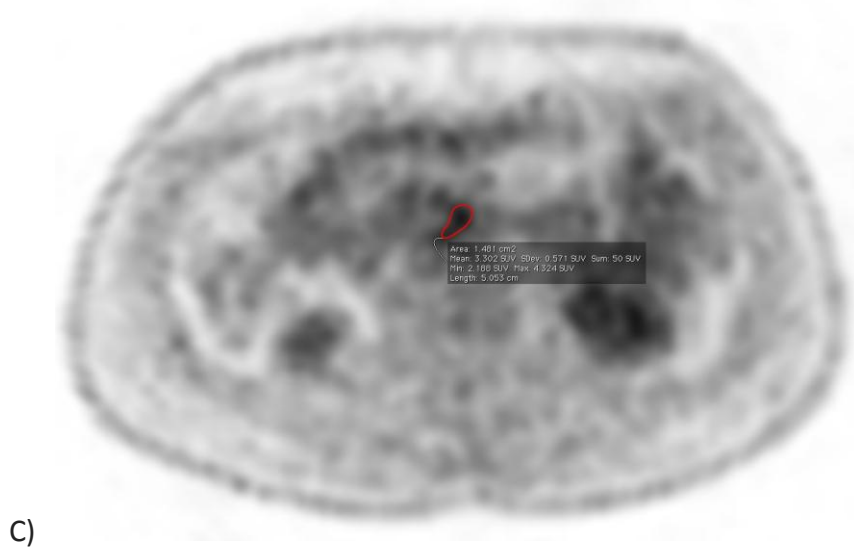
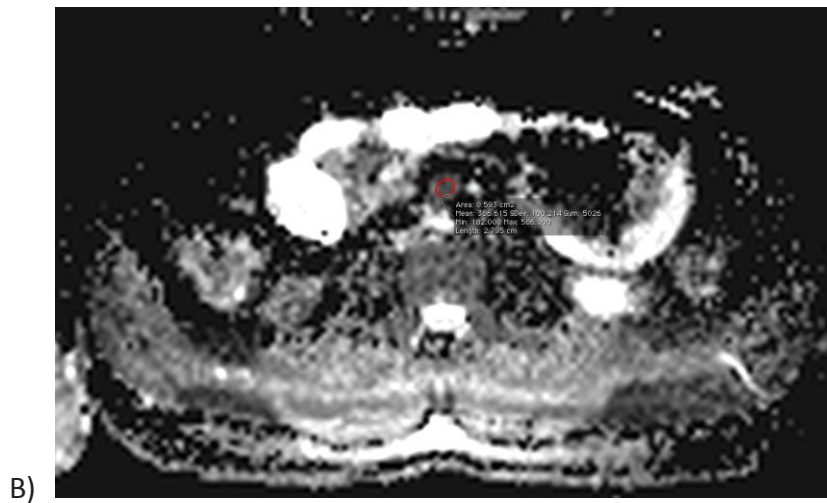
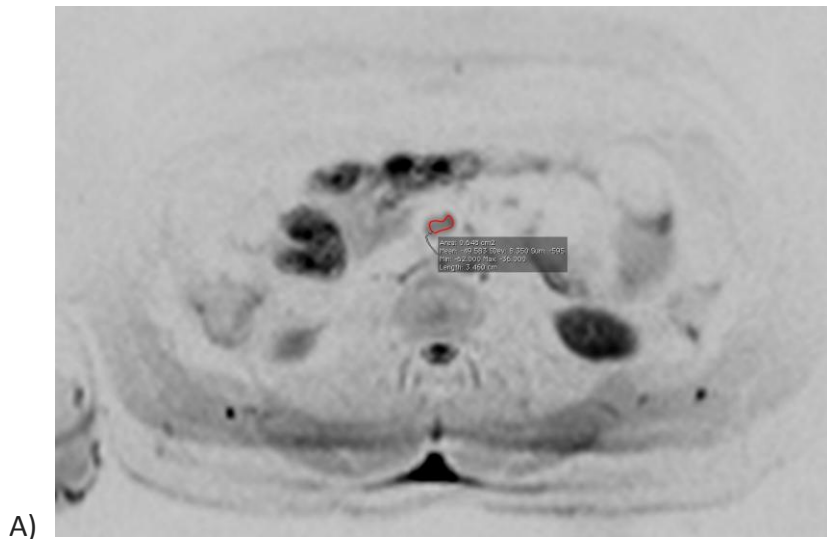


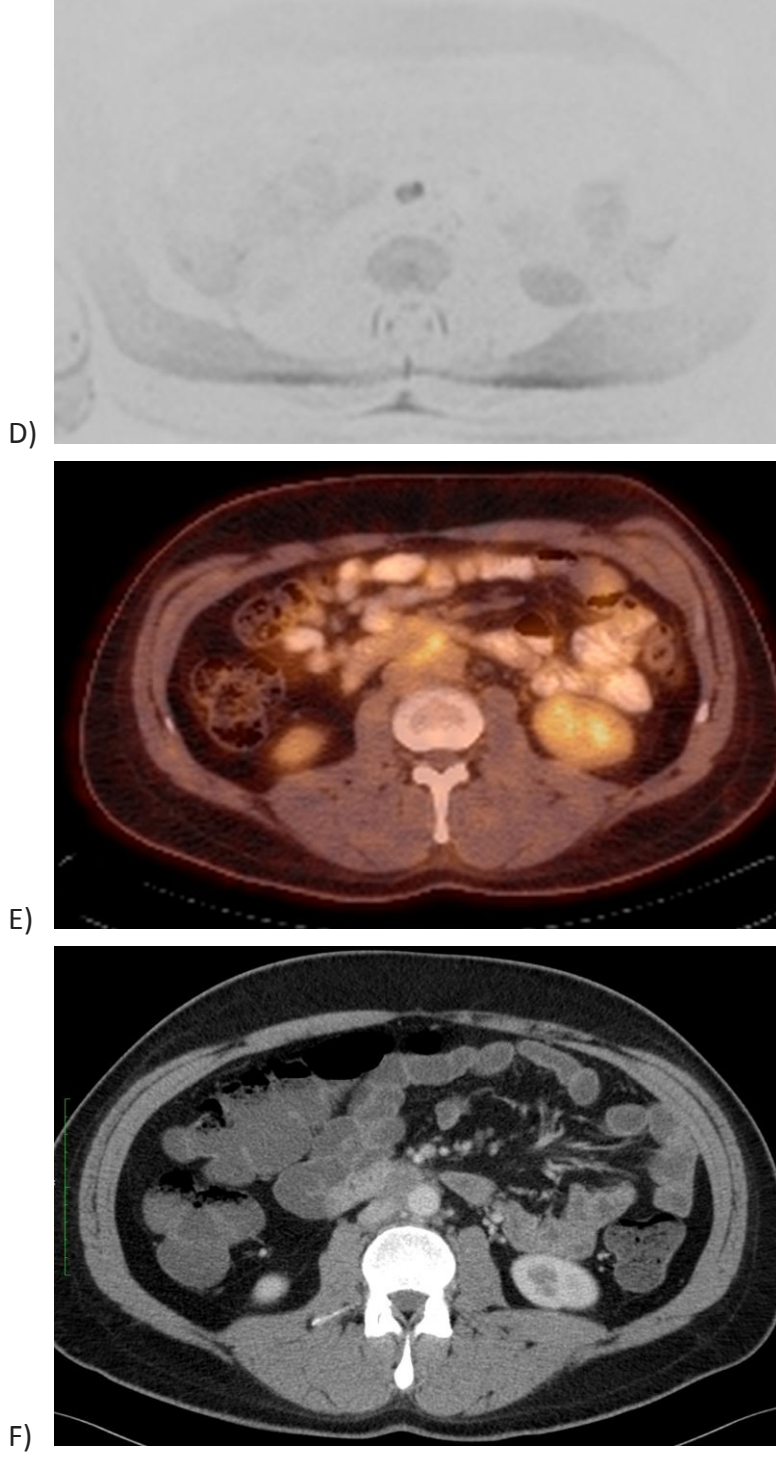
E)



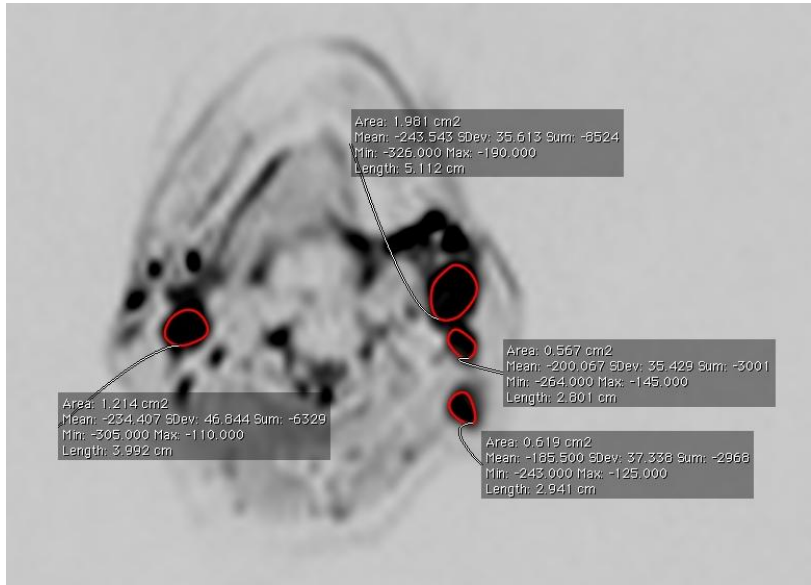
**Olgu 1:** Non-Hodgkin lenfoma ile takipli bayan hastada aksiller LAP'lar A) b=50 görüntüsünde sol aksilladaki LAP'tan DAG intensitesi ölçümü B) ADC haritasında sol aksilladaki LAP'tan ADC değeri ölçümü C) PET görüntüsünde sol aksilladaki LAP'tan SUVmax ölçümü D) b=800 görüntüsünde bilateral, difüzyon kısıtlanması gösteren aksiller LAP'lar görülüyor E) b=800 görüntülerinden elde edilen koronal MIP imajı F) Koronal PET/BT'de bilateral hipermetabolik aksiller LAP'lar görülüyor



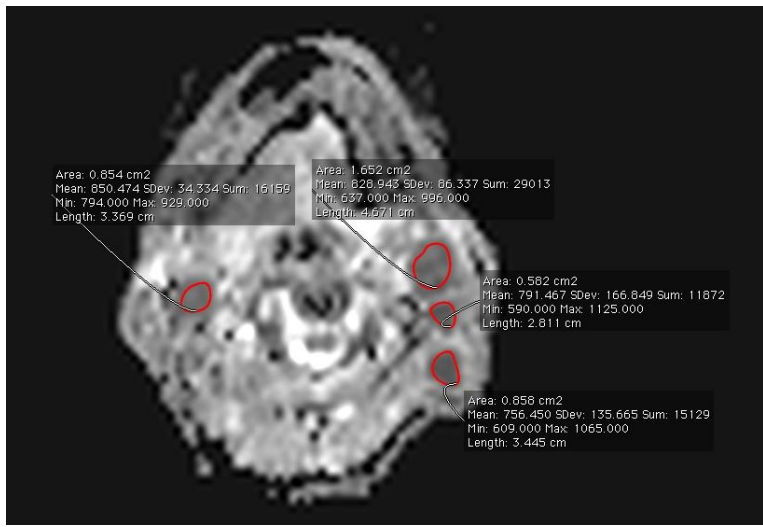




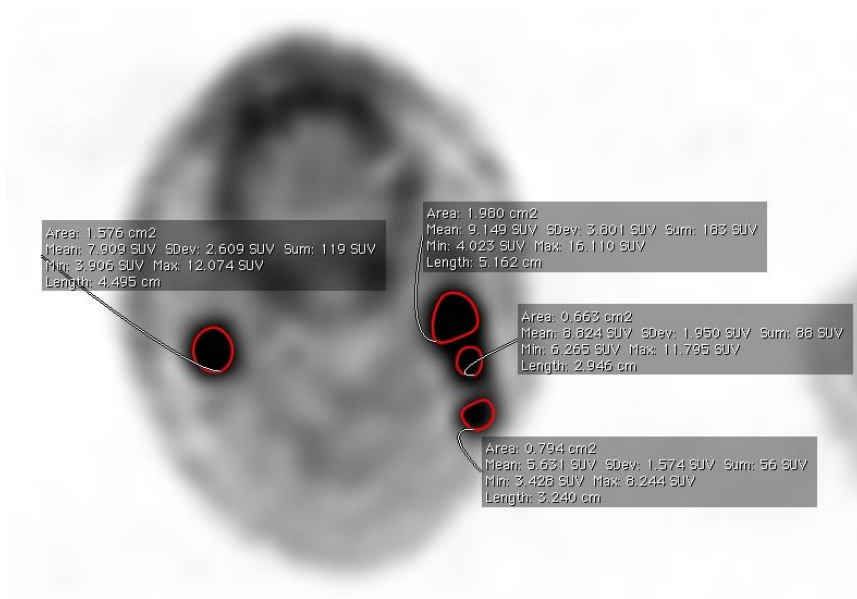
**Olgu 2:** Opere seminom ile takipli erkek hastada interaortakaval LAP A)  $b=50$  görüntüsünde LAP'tan DAG intensitesi ölçümü B) ADC haritasında LAP'tan ADC değeri ölçümü C) PET görüntüsünde LAP'tan SUVmax ölçümü D)  $b=800$  görüntüsünde difüzyon kısıtlanması gösteren interaortakaval LAP görülüyor E) PET/BT'de hipermetabolik interaortakaval LAP görülüyor F) Lezyonun kontrastlı BT görüntüsü



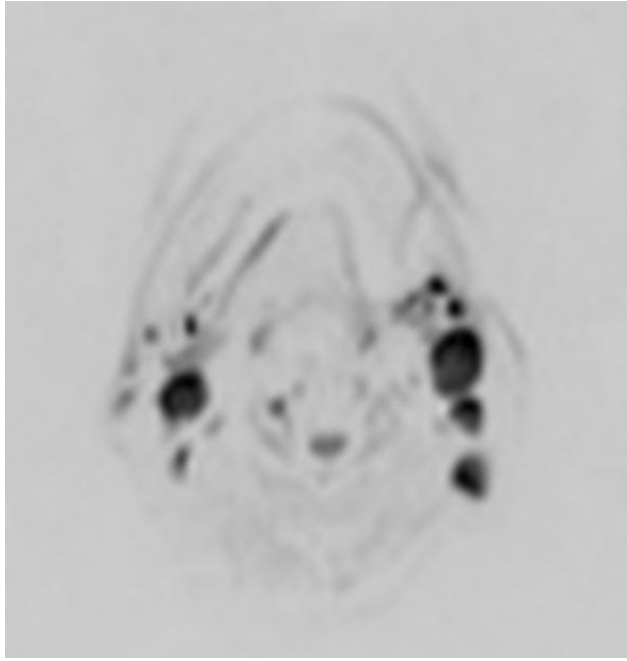
A)



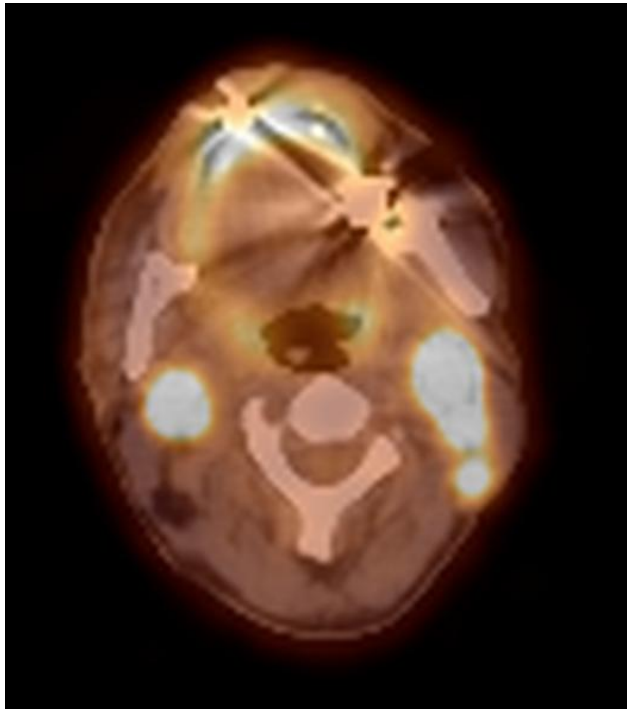
B)



C)



D)

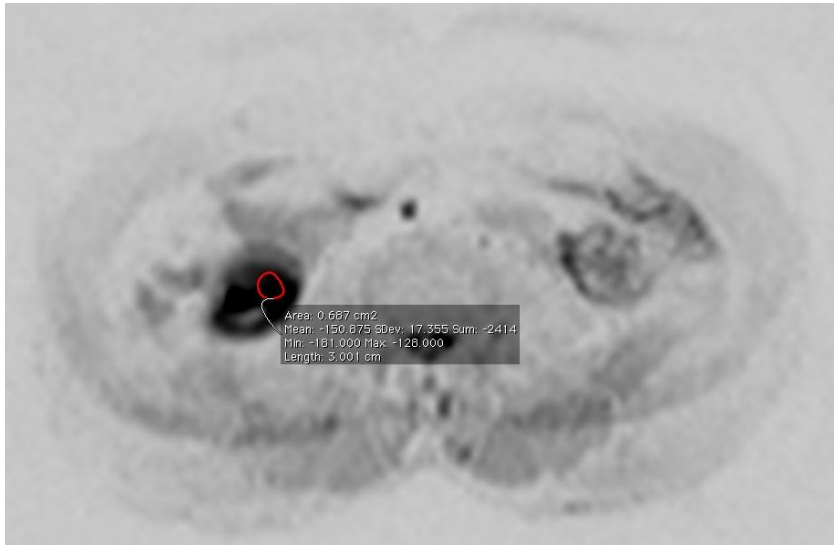


E)

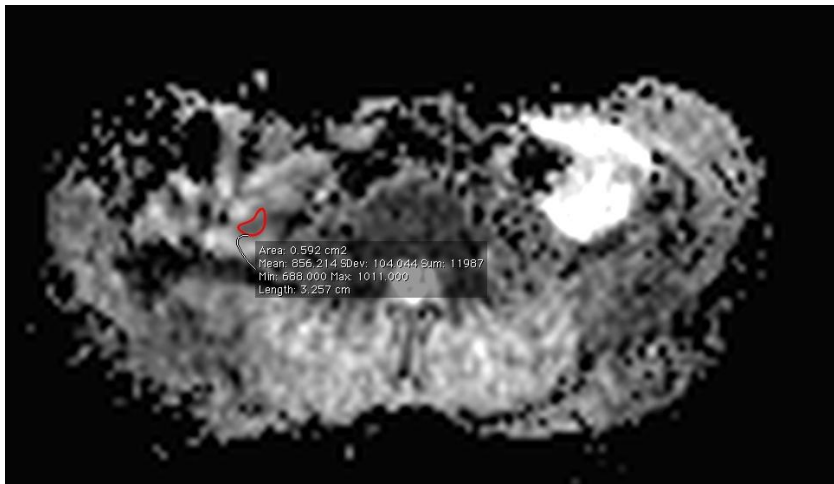


F)

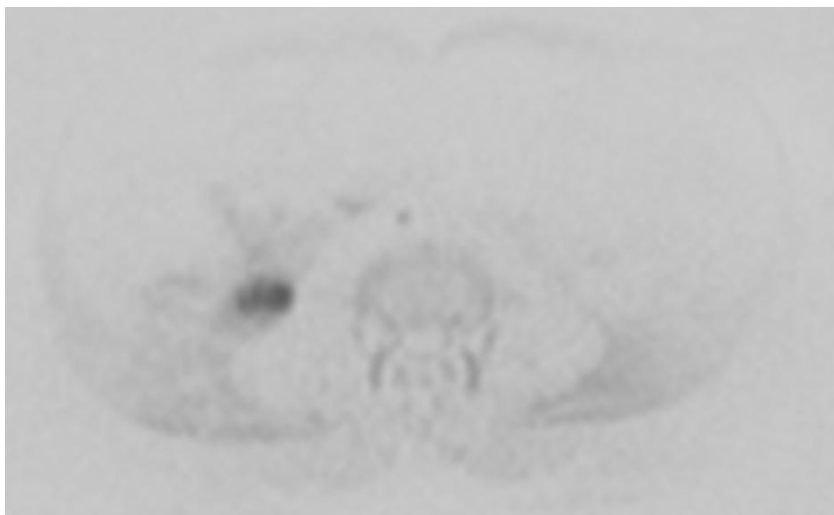
**Olgu 3:** Opere larinks ca ile takipli erkek hastada bilateral servikal LAP'lar A)  $b=50$  görüntüsünde LAP'lardan DAG intensitesi ölçümü B) ADC haritasında LAP'lardan ADC değeri ölçümü C) PET görüntüsünde LAP'lardan SUVmax ölçümü D)  $b=800$  görüntüsünde bilateral, difüzyon kısıtlanması gösteren servikal LAP'lar görülüyor E) PET/BT'de bilateral hipermetabolik servikal LAP'lar görülüyor F)  $b=800$  görüntülerinden elde edilen koronal MIP imajı



A)

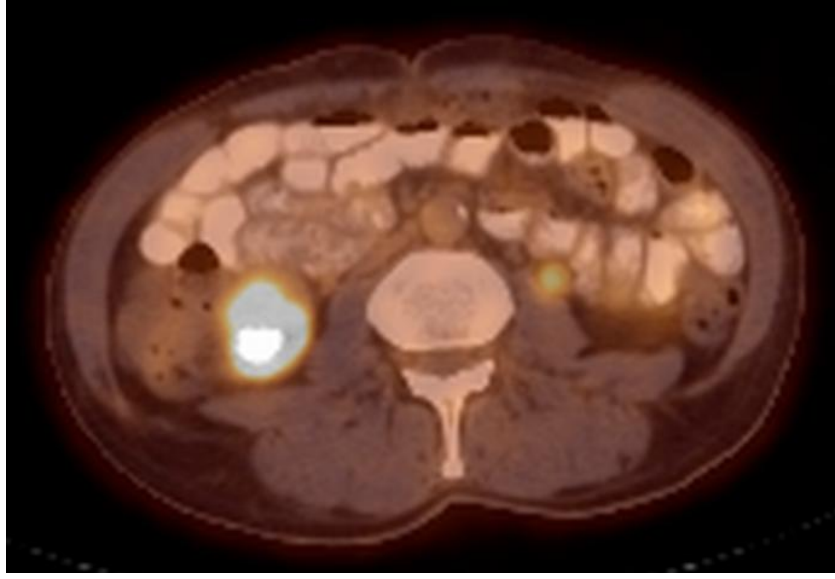


B)

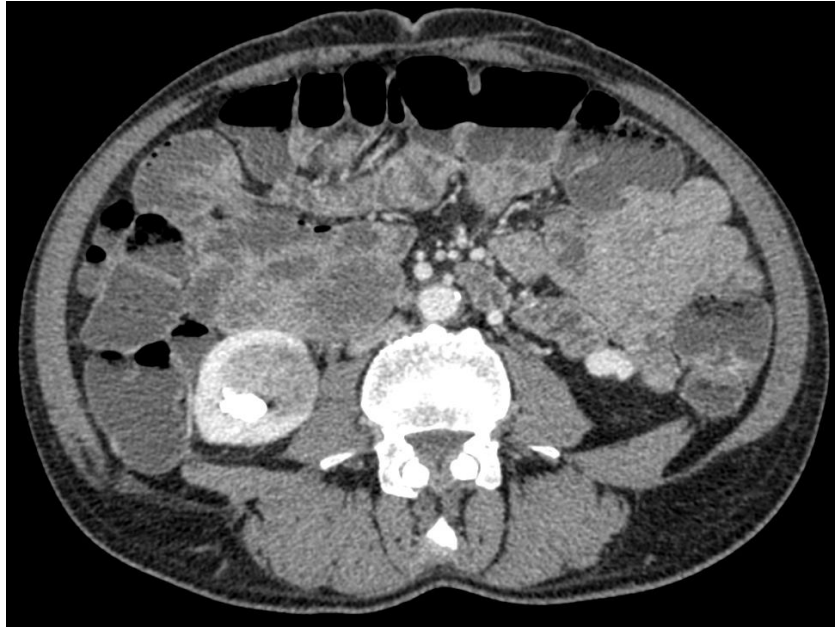


C)



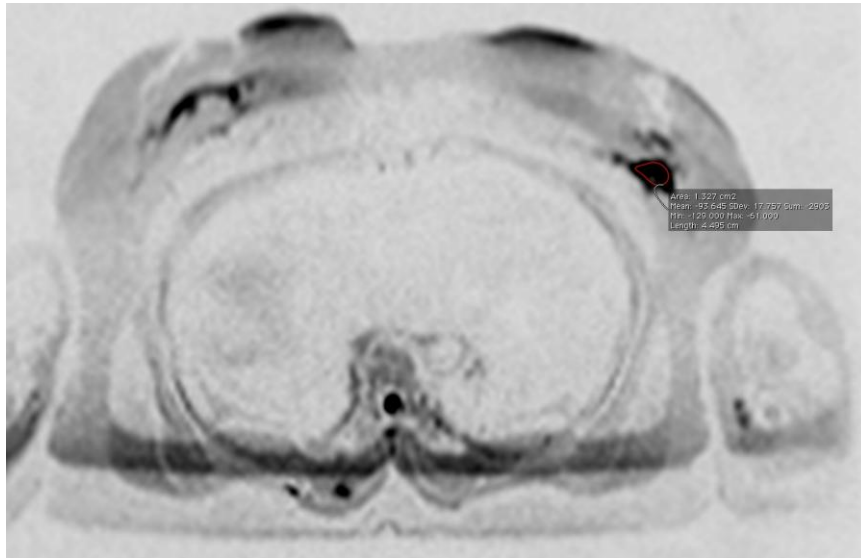


D)

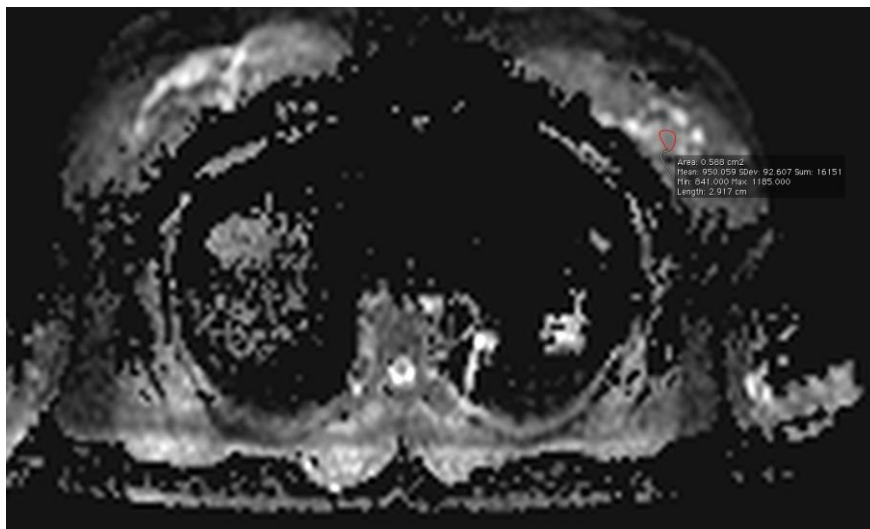


E)

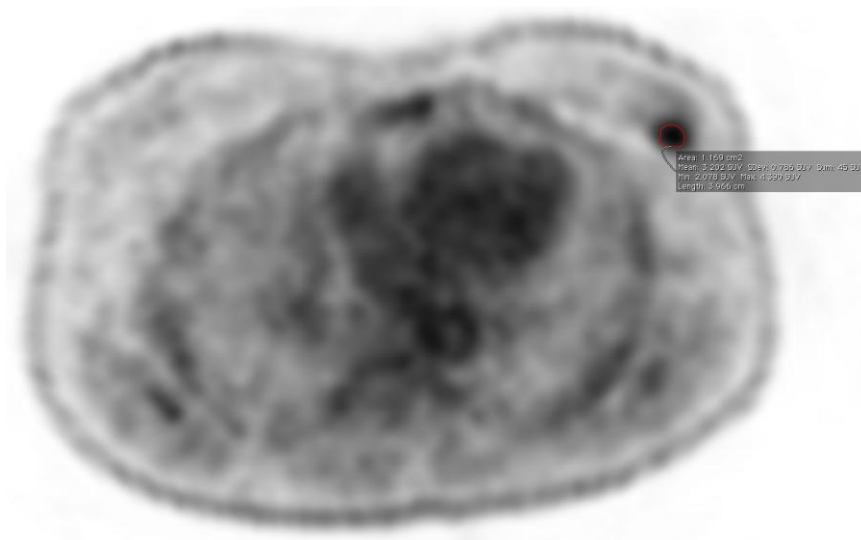
**Olgu 4:** KHDAK ile takipli erkek hastada sağ böbrek alt polde kitle A)  $b=50$  görüntüsünde kitleden DAG intensitesi ölçümü B) ADC haritasında kitleden ADC değeri ölçümü C) Trace  $b=800$  imajda kitlede difüzyon kısıtlanması görülüyor D) PET/BT'de böbrek toplayıcı sistemindeki yoğun FDG birikimi nedeniyle kitle seçilemiyor E) Kitlenin kontrastlı abdomen BT'deli görünümü, biyopsi sonucu malign epitelyal tümör geldi



A)

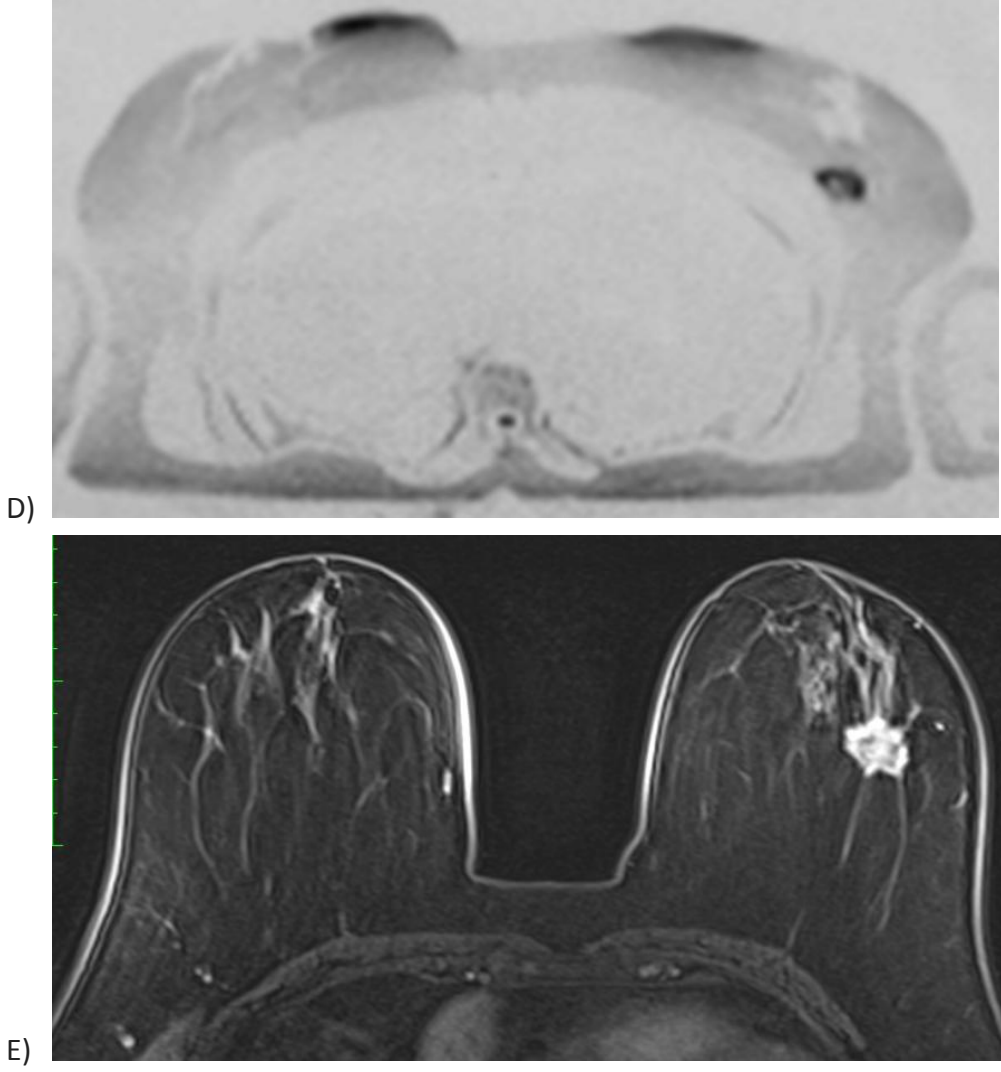


B)



C)





**Olgu 5:** Meme ca ile takipli bayan hastada memedeki primer kitle A)  $b=50$  görüntüsünde kitleden DAG intensitesi ölçümü B) ADC haritasında kitleden ADC değeri ölçümü C) PET görüntüsünde kitleden SUVmax ölçümü D) Trace  $b=800$  görüntüsünde difüzyon kısıtlanması gösteren meme ca görülüyor E) Kontrastlı meme MR incelemesinde kitlenin görünümü

## TARTIŞMA VE SONUÇ

DAG geç 1990 'larda Nöroradyoloji'de iskemi tanısında bir araç haline geldi. Yakın bir zamana kadar DAG'nin uygulama alanı beyin ile sınırlıydı. Hızlı echoplanar sekanslar, daha güçlü ve daha hızlı gradient sistemleri, çok kanallı koiller ile paralel toplama teknikleri (PAT) ve alıcı teknolojisindeki gelişmeler vücutta daha sağlam görüntüler almayı kolaylaştırdı. Son yıllara kadar DAG kesit kalınlığının fazla olması ve yağ baskılamanın yetersizliği nedeniyle tüm vücut MR incelemelerinde kullanılamamaktaydı. 2004'te Takahara ve arkadaşlarının 3D rekonstrüksiyon görüntülerinde daha kaliteli görüntüler elde edilmesini sağlayan STIR-EPI sekansını kullanarak DAG'de multipl ince kesitler alınabilmesini olanaklı kılan araştırmaları sayesinde bugün DAG tüm vücutta uygulanabilmektedir (37). Bu yöntem ağır difüzyon ve STIR pulsları ile damarlar, kas ve yağ gibi dokularından gelen sinyalleri baskılayarak iyi bir suprese arka plan görüntüsü sağlar. Süre daha uzun tutulursa multipl sinyal ortalaması, yüksek sinyal-noise oranı (SNR) ve yağ baskılama ile daha fazla kesit alınabilir. Yüksek b-değerlikli difüzyon ağırlıklı görüntüler yüksek tümör- normal doku kontrastına sahiptir, böylece tümör lezyonlarının ve bunun yanı sıra infiltratif yayılımının saptanabilirliğini artırır. Elde edilen DAG imajlarının gri skalaya çevrilmesiyle lezyonlar siyah görünürken, arka plandaki dokular baskılanır ve PET benzeri bir görüntü elde edilir. Daha iyi bir bakış için, nükleer tıp prosedürlerine benzer 3D görüntüler elde edilebilir. Bu şekilde, DAG aynı zamanda tüm vücut MR'ın uygulanabilirliğini destekler (13, 22).

DAG'de imajlar kalitatif ve kantitatif olarak değerlendirilebilir. Kalitatif değerlendirme b değeri görüntüleri ile yapılır. Daha önce anlatıldığı gibi difüzyon kısıtlanmasının olduğu doku parlak sinyalli görülür. b değeri arttıkça difüzyonun serbest olduğu normal dokular daha fazla baskılanacağı için difüzyonun kısıtlı olduğu tümör dokusu çevre dokudan daha kolay ayırt edilebilir. Farklı b değerlerinde görüntüleme yapmak kantitatif analizi olanaklı kılmaktadır. Kantitatif analiz ADC haritalaması ile yapılır. ADC haritalaması sayesinde T2 parlama etkisi de elimine edilir (9).

DAG onkolojik görüntüleme hastalığın tespit edilmesi, lezyon karakterizasyonu, tedavi cevabının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Ayrıca lenfoma, kemik metastazları, hematolojik maligniteler gibi sistemik hastalığın evrelemesi için tüm vücut DAG'nin kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Son yıllarda DAG prostat kanserinin aydınlatılmasında da önemli bir potansiyel haline gelmiştir (33). DAG'nin yaygın olarak kullanıldığı yerlerden biri de vertebradır. Vertebral kollaps etiolojisini araştırmada, çökme fraktürlerinin benign – malign ayrımında kullanılmaktadır (34). Son yıllarda kanser tedavisi değişmekte olup yeni tedavi stratejileri ortaya çıkmıştır. Tirozin kinaz inhibitörleri, monoklonal antikolar, büyüme faktörü inhibitörleri gibi hedef hücre terapileri ve kemoembolizasyon, RF ablasyon, radyoembolizasyon gibi girişimsel tedaviler bunların başlıcalarıdır. Bu tedavi yöntemleri tedavi sürecinde tümörde çok çeşitli yapısal değişikliklere yol açmaktadır. Önceden beri tümörlerin karakterizasyonu, yayılımı ve tedaviye cevabını değerlendirmede BT ve MR gibi radyolojik görüntüleme yöntemleri sıkça kullanılmaktadır. Ancak maligniteyi değerlendirirken tümörün aktivitesi de çok önemlidir. Bu nedenle onkolojik görüntüleme son yıllarda PET/BT çok önemli bir konuma gelmiştir. Ancak başta radyasyon içermesi, fiziksel dış etkenler (hastanın soğuk ortamda bulunması, fiziksel aktivite) ve stresten etkilenmesi gibi dezavantajları bulunmaktadır. DAG ise non-invaziv olması, dış şartlardan etkilenmemesi ve radyasyon içermemesi ile PET/BT'den daha avantajlıdır. Pek çok çalışma DAG nin konvansiyonel MR'a tanı açısından katkıda bulunduğunu göstermiştir. Hatta bazı otörlere göre kanserinin evrelemesinde FDG PET/BT'nin yerini alma potansiyeline sahiptir (23).

Pek çok DAG çalışmasında 0 ile 1000 sn/ mm<sup>2</sup> arasında değişen b değerleri kullanılmıştır. Meme ve prostatta 1000 sn/ mm<sup>2</sup> 'den fazla b değeri kullanılması lezyonların görülmesini kolaylaştırır. Klinik olarak yüksek b değerleri kullanılması düşük sinyal-noise oranı nedeniyle ilgi çekici görünse de ciddi eddy-current distorsiyonlarına eğilimlidir (5).

Cafagna ve arkadaşları çalışmalarında tüm vücut DAG'nin tanısal doğruluğunu FDG-PET/BT ile karşılaştırarak araştırmayı amaçlamışlar. Bu retrospektif çalışmada 38 hasta değerlendirilmiş. Her lezyon için lezyon boyutları, SUV ve ADC değerleri tespit edilmiş. 38

hastadan iki tanesi hem FDG-PET/BT hem de DAG'de negatifmiş. DAG'de 255 tane ve PET'te 184 tane lezyon lezyon saptanmış. Her iki teknikte de pozitif olan lezyonlar Cohen kappa testi ile değerlendirilmiş ve DAG ve PET arasında anlamlı korelasyon saptanmamış. Lezyon boyutları açısından iki tetkik arasında anlamlı farklılık bulunmamış. Çalışmanın sonucunda glukoz metabolizması ile suyun difüzyonu arasında korelasyon olmadığı kanaatine varılmış (24). Bizim çalışmamızda da SUVmax ve ADC arasında korelasyon saptanmamış olup sonuçlar Cafagna ve arkadaşlarının çalışması ile uyumludur. Ancak biz çalışmamızda farklı olarak DAG intensitesini de ölçerek SUVmax ile karşılaştırdık ve aralarında anlamlı ters korelasyon saptadık. Cafagna ve arkadaşları lezyon boyutlarının karşılaştırmasında lezyon çapını kullanmışlardır. Biz lezyonların aksiyel planda ölçülen iki boyutunun çarpımından elde ettiğimiz alanı karşılaştırdık ve her iki tetkik arasında lezyon alanının anlamlı farklılık göstermediğini saptadık.

Komori ve arkadaşlarının akciğer, kolon, meme ve paratiroid kanserli 16 hastada yaptıkları çalışmada PET/BT ve DAG uygulanan hastaların tetkikleri görsel olarak değerlendirilmiş ve DAG'de PET/BT'ten daha fazla lezyon doğru olarak saptanmış. Toplam 27 malign lezyondan 25'i DAG'de doğru olarak saptanırken, PET/BT'de 22 lezyon gerçek pozitif olarak saptanmış. İstatiksel analizde DAG, PET/BT'den daha sensitif (%92 vs. %81) bulunmuş (25). Bizim çalışmamızda yaptığımız görsel değerlendirmeler sonucunda PET/BT'de 240 lezyon tespit ettik, DAG'de bu lezyonların 57'si negatifti. Ancak tüm lezyonların malign-benign ayrımı yapmak için ileri incelemeler yapılmamıştır ve istatiksel analizde PET/BT referans alınıp bu lezyonların tamamı malign kabul edilmiştir. Dolayısıyla bizim çalışmamız için PET/BT'nin spesifitesi ve sensitivitesi hakkında yorum yapmak ve DAG ile karşılaştırmak olanaksızdır.

Stecco ve arkadaşları çalışmalarına aldıkları çeşitli kanser tiplerinden 29 hastada evreleme amaçlı DAG ve PET/BT'yi karşılaştırmışlar. PET ve DAG ayrı ayrı değerlendirilmiş ve PET/BT bulguları standart referans kabul edilerek analiz yapılmış. DAG'nin sensitivitesi %89, spesifitesi %98.5, doğruluğu %97.7 olarak hesaplanmış. Bu çalışmada tüm vücut DAG'nin yüksek spesifite ve negatif prediktif değeri olduğu sonucuna varılmış (26). Biz de çalışmamızda istatiksel analizi yaparken PET/BT'yi referans olarak aldık ancak Komori-

Stecco ve arkadaşlarının çalışmalarına göre daha düşük sensitivite (53,6%) ve spesifite (64,7%)değerleri bulduk.

Heusner ve arkadaşlarının çalışmasında 20 tane yeni tanı almış veya opere olmuş ve yeni metastazları gelişmiş meme kanserli hasta çalışmaya dahil edilmiş. Çalışma PET/BT ve DAG arasındaki tanısal farklılıkları belirlemek ve tanısal doğruluklarını ortaya koymak amacıyla yapılmış. Tüm hastalara tüm vücut DAG ve PET/BT yapılmış. DAG'de "b=800 s/mm<sup>2</sup>" görüntülerinde yüksek sinyal intensitesine sahip tüm lezyonlar şüpheli olarak kabul edilmiş. Kalitatif değerlendirme için ADC değerleri ölçülmüş. Histopatoloji, kemik sintigrafisi, MR-BT tetkikleri ve görüntüleme takibi ile lezyonlar korele edilmiş. Sadece DAG'de görülen, PET/BT'de izlenmeyen lezyonlarda yanlış pozitiflik oranı %82 olarak hesaplanmış. PET/BT'de ise yanlış pozitiflik oranı %11 olarak saptanmış. Sonuçlar DAG'nin tümör tespitinde sensitif olduğunu ancak spesifik olmadığını göstermiştir. Sensitivite ve negatif prediktif değer oranları PET/BT'ye yakın veya eşit bulunmuş. Ancak spesifite ve pozitif prediktif değeri düşük bulunmuş. Hatta LN'ları ve kemik lezyonlarında %50'nin altındadır. Bu nedenle DAG'nin tek başına meme ca evrelemede yeterli olmadığı yönünde yorumlanmıştır (23).

Ohno ve arkadaşları 203 küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastada yaptıkları kapsamlı prospektif çalışmada PET/BT ile DAG'nin dahil edildiği ve edilmediği tüm vücut MR incelemesini karşılaştırmışlardır. Tüm hastalara PET/BT, tüm vücut MR ve tüm vücut DAG yöntemlerinin üçü de uygulanmış. Evreleme yapılırken saptanan lezyonlar histopatoloji, diğer radyolojik modaliteler ve takip incelemeleri ile birlikte değerlendirilerek tanısı konmuş. İstatistik çalışmalarında tüm vücut DAG, DAG ile kombine edilmiş ve edilmemiş tüm vücut MR ve PET/BT karşılaştırılmış. Sonuçlar tüm vücut DAG'nin tüm vücut MR ile kombine edilerek uygulanmasının küçük hücreli dışı akciğer kanseri olgularında evrelemede kullanılabileceğini ve bu iki modalitenin beraber kullanılmasının tanısal değeri artırdığını göstermektedir (27).

Mori ve arkadaşları 106'sı malign ve 34'ü benign olmak üzere 140 pulmoner nodüllü hastaya FDG-PET ve DAG uygulayarak yaptıkları çalışmada her lezyon için SUV kontrast

oranı (SUV contrast ratio-SUVcr) ve ADCmin değerlerini karşılaştırmışlardır. SUV kontrast oranını lezyonun SUV değerine karşı akciğerin SUV değerini oranlayarak elde etmişler. İstatiksel çalışma sonucunda bu iki değerın sensitivitesi ADCmin için %72 ve SUVcr için %70 olarak saptanmış. Spesifite ise ADCmin için %97 ve SUVcr için %79 imiş. Nodüllerin 118'ine cerrahi rezeksiyon ile tanı konurken, 22'si boyutsal olarak küçülme gösterdiği için inflamatuvar nodül olarak kabul edilmiş. Sonuçlar pulmoner nodüllerin benign-malign ayırımında DAG'nin kullanılabileceği şeklinde yorumlanmış (28).

Ohba ve arkadaşları çalışmalarında DAG'nin benign pulmoner nodüller ile küçük hücreli dışı akciğer kanserini (KHDAK) ayırt etmede FDG-PET kadar faydalı olup olmadığını araştırmışlardır. Çalışmaya 110 hasta ve 3 cm'den küçük 124 nodül retrospektif olarak incelenmiş. Her lezyon için ADCmin ve SUVcr hesaplanarak karşılaştırılmış. Nodüllerin 106'sı histopatolojik tanı almış. 18 tanesi ise takip görüntülemelerinde 2 yıldan uzun bir sürede değişiklik göstermediği için benign olarak değerlendirilmiş. SUVcr için sensitivite ve spesifite %72 ve %82 olarak hesaplanmış. ADCmin için ise %73 ve %96 imiş (29).

Kung ve arkadaşları serviks kanserli hastalarda 3T MR ile yaptıkları çalışmalarında abdominopelvik DAG ile saptanan ADC değerini ve SUV-Max değerlerini karşılaştırmışlar. Çalışmaya 33 hasta dahil edilmiş. Her hastaya iki hafta içinde DAG ve PET/BT uygulanmış. Her lezyon için minimum ADC (ADCmin), ortalama ADC (ADCmean), maksimum SUV(SUVmax), ortalama SUV (SUVmean) değerleri ölçülmüş. İstatiksel analiz sonucunda SUVmax ile ADCmin ve SUVmean ile ADCmean arasında anlamlı korelasyon saptanmamış. "ADCmin/ADCmean" olarak tanımlanan rölatif ADCmin(rADCmin) ile "SUVmax/SUVmean" olarak tanımlanan rölatif SUVmax arasında anlamlı ters korelasyon saptanmış (30).

Choi ve arkadaşları çalışmalarında serviks kanserli 236 hasta üzerinde araştırma yapmışlardır. Bu çalışmada tüm hastalara DAG ve FDG-PET/BT uygulanmış. Kısa aksı T2 ağırlıklı imajlarda 5 mm'yi geçen lenf nodlarının ortalama ADC ve minimum ADC değerleri ölçülmüş. FDG-PET/BT bulguları standart referans kabul edilmiş. FDG-PET/BT'de pozitif olan tüm lenf nodlarının ortalama ve minimum ADC değerleri, FDG-PET/BT'de negatif olan lenf nodlarından belirgin düşük olarak bulunmuş (31).

Ohno ve arkadaşları çalışmalarında kolorektal kanserli hastalarda primer tümör ve lenf nodu metastazlarını saptamada DAG ve FDG-PET'i karşılaştırmayı amaçlamışlardır. Çalışmaya toplamda 25 hasta ve rezeke edilmiş 27 lezyon dahil edilmiş. Operasyondan önce hastalara hem DAG hem de FDG-PET uygulanmış. DAG, T2 imajlar ile kombine edilerek incelenmiş. FDG-PET görüntüleri ise BT ile değerlendirilmiş. Lenf nodlarının değerlendirilmesinde ise DAG ve PET'in sensitivitesi sırasıyla %80 ve %30 olarak hesaplanmış. Spesifiteleri ise sırasıyla %77 ve %100 olarak bulunmuş. Çalışma sonuçları primer tümörün tespit edilmesinde FDG-PET'in daha üstün olduğu, ancak lenf nodlarının değerlendirilmesinde DAG'nin daha üstün olduğu şeklinde yorumlanmış (32).

Literatürde DAG ile ilgili yapılan çalışmalar genellikle belli bir kanser türü üzerine yapılmış olup tüm vücut DAG ile FDG-PET/BT'yi karşılaştıran çalışmalar sınırlıdır. Bizim çalışmamızda uyguladığımız gibi SUVmax, ADC ve DAG intensitesini birebir karşılaştıran çalışmalara literatürde rastlanmamaktadır. Yukarıdaki literatür örneklerinde de görüldüğü gibi FDG-PET/BT ile DAG arasındaki korelasyonla ilgili çeşitli çalışmalarda yapılan analizlerde farklı sonuçlar elde edilmiştir. Biz çalışmamızda invert edilmiş DAG imajlarında lezyonları değerlendirdik. Çalışmamızda SUVmax ve DAG intensitesi arasında anlamlı korelasyon çıkmasının nedeninin PET görüntüleri ve invert edilmiş DAG imajlarının görsel olarak birbirine benzemesi olabileceğini düşünmekteyiz. ADC haritası DAG'nin negatif logaritması alınarak oluşturulan bir görüntü olması ve DAG ile PET'in mekanizmalarının birbirinden çok farklı olması nedeniyle SUVmax ve ADC arasında anlamlı korelasyon çıkmamış olabilir.

Hem PET hem de DAG, yüksek lezyon-arka plan kontrastı oluşturan ve farklı biofiziksel ve biyokimyasal temellere dayanan fonksiyonel görüntüleme modaliteleridir. FDG-PET ve DAG mekanizmaları farklı mekanizmalara dayandığı için birbirini tamamlayıcı bilgiler verebilir. Örneğin FDG-PET, dalak ve mediastinal yapılar gibi DAG'nin kısıtlı olduğu yapılarda kullanılabilir. Diğer taraftan DAG, FDG'nin yüksek oranda toplandığı renal toplayıcı sistem ve mesane gibi organlar ve mesane komşuluğundaki pelvik organların değerlendirilmesinde; FDG'yi düşük oranda tutan iyi diferansiye meme, prostat, karaciğer ve tiroid kanserleri ile nöroendokrin tümörlerin, düşük dereceli lenfomaların

görüntülenmesinde FDG-PET'e tanısal katkıda bulunabilir (9). Bizim çalışmamızda da bunu destekleyen olgularımız bulunmaktaydı. KHDAK olan iki hastamızdan birinde PET'te tespit edilemeyen ancak DAG'de kolayca saptanabilen beyin metastazları vardı. Aynı şekilde diğer hastamızda böbrekteki yoğun FDG birikimi nedeniyle saptanamayan ancak DAG'de izlenebilen böbrek tümörü mevcuttu.

FDG-PET mediastinum, akciğerler ve dalak gibi organların değerlendirilmesinde DAG'dan üstün bulunmuştur. Ancak prostat ca, hepatoselüler karsinom ve glial tümörlerin düşük dereceli olanlarında PET negatif olabilmektedir. Böyle durumlarda DAG daha avantajlıdır. Beyin, karaciğer, kemik iliği ve üriner sistem gibi fizyolojik FDG tutulumunun yüksek olduğu organlarda DAG daha ön plana çıkmaktadır. Sonuç olarak FDG-PET ve tüm vücut DAG'nin kombine edilmesi tümöral lezyonların saptanmasında daha ileri bir aşama kaydedilmesini sağlayacaktır. Ayrıca DAG ile saptanan lezyonlar konvansiyonel ve kontrastlı sekanslar ile korele edilerek tanısal değeri artırılabilir (13, 35, 36).

Sonuç olarak çalışmamızda lezyonların genel olarak değerlendirilmesinde DAG intensitesi ile SUVmax arasında anlamlı bir ters korelasyon olduğunu saptadık. Ters korelasyon çıkmasının nedeni DAG'de orijinal görüntüler yerine "sanal PET" olarak adlandırılan invert edilmiş görüntülerin kullanılması olabilir. DAG'nin görsel değerlendirmesinde invert edilmiş imajların PET ile oldukça benzer olduğunu ve lezyonların da büyük ölçüde örtüştüğünü gözlemledik.

SUVmax ve ADC arasında anlamlı bir ilişki olmadığını gözlemledik. Bunun nedeni istatistiksel analiz yapılırken lenf nodları ve metastatik/primer kitle lezyonlarının ayrı ayrı gruplandırılmaması olabilir. Çünkü lezyonların her birinden yaptığımız SUVmax ve ADC değerlerine baktığımızda lenf nodlarında, özellikle küçük boyutta olanlarda difüzyon kısıtlanmasının olmadığını ve ADC değerlerinin yüksek çıktığını gözlemledik. Görüntülerin değerlendirilmesi sırasında gözlemlediğimiz kadarıyla primer ve metastatik kitleler ile kısa çapları 1 cm'den büyük lenf nodlarında difüzyon kısıtlanması daha belirgin idi. Küçük lezyonlar istatistiksel analiz yapılırken ayrı gruplandırılmamış olup diğer tüm lezyonlarla



beraber değerlendirilmiştir. Bu durumun SUVmax ve ADC değerlerinin karşılaştırılmasında sonuçların anlamsız çıkmasında rol oynadığını düşünmekteyiz.

Lezyon alanına göre PET/BT ve DAG karşılaştırıldığında 1 cm<sup>2</sup>'den küçük lezyonlarda DAG intensitesi ve SUVmax arasında ilişki yoktu. 1 cm<sup>2</sup>'den büyük lezyonlarda ise her iki tetkik arasında anlamlı korelasyon mevcuttu. Chen ve arkadaşlarının 56 KHDAK hastası ile yaptıkları çalışmalarında primer tümörü saptama oranı hem PET/BT hem de DAG'de %100 iken lenf nodu metastazları ve küçük metastatik lezyonlarda bu oran düşmüştür(%90). Söz konusu çalışmada DAG'nin duyarlılığı ve doğruluğu PET/BT'ye oldukça yakın oranda çıkarken sonuçlar lenf nodları ve küçük metastazların saptanmasının daha sınırlı olduğu şeklinde yorumlanmış(38). Bu çalışma görüntülerin değerlendirilmesinde küçük lenf nodlarında difüzyon kısıtlılığı saptayamamamızı desteklemektedir.

Çalışmamızda beyin ve böbrek gibi fizyolojik olarak yüksek oranda FDG birikimi olan organlarda yer alan lezyonların DAG ile saptanabileceğini gözlemledik. Bu sayede PET/BT ve DAG'nin beraber uygulanıp değerlendirilmesinin evrelemeye katkıda bulunacağı ve doğruluğunu artıracığı kanaatindeyiz.

Literatürdeki ve bizim çalışmamızdaki sonuçlara bakıldığında DAG özellikle PET/BT'nin kontrendike olduğu hastalar ile uzun yaşam beklentisi olan ve ışın dozu mümkün olduğunca düşük tutulmak istenen hastalarda kullanılabilecek oldukça faydalı bir tetkik olduğu görülmektedir. Ayrıca DAG'nin radyasyon içermemesi nedeniyle istenilen sıklıkta çekilebilir ve kısa aralıklarla takip edilmek istenen hastalarda maruz kalınan ışın dozu azaltılabilir.

## KAYNAKLAR

1. Otsuka H, Morita N, Yamashita K, Nishitani H., FDG-PE/CT for cancer management, The Journal of Medical Investigation Vol. 54-2007, 195-200
2. Endo K, Oriuchi N, Higuchi T, Lida Y, Hanaoka H, Miyakubo M, Ishikita T, Koyama K, PET and PET/CT using 18F-FDG in the diagnosis and management of cancer patients, The Japan Society of Clinical Oncology 2006, 11:286–296
3. Culverwell A.D., Scarsbrook A.F., Chowdhury F.U., False-positive uptake on 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) positron-emission tomography/computed tomography (PET/CT) in oncological imaging
4. Tuncel E. Klinik Radyoloji, Nobel & Güneş Tıp Kitabevi 2008; 249 - 353.
5. Matthew D. Blackledge, Martin O. Leach, David J. Collins, Dow-Mu Koh, Computed Diffusion-weighted MR Imaging May Improve Tumor Detection, Radiology: Volume 261: Number 2—November 2011, 573-582
6. Türk Radyoloji Derneği, Temel Radyoloji Fiziği, İzmir, 2004
7. Schild H.H., Kolay MR, Berlin, 1990
8. Bammer R., Basic principles of diffusion-weighted imaging, European Journal of Radiology 45 (2003) 169-184
9. Kwee T.C., Takahara T., Ochiai R., Koh D.M., Ohno Y., Nakanishi K., NiwaT., Chenevert T.L., Luijten P.R., Alavi A., Complementary Roles of Whole-Body Diffusion Weighted MRI and 18F-FDG PET, The Journal of Nuclear Medicine, 2010;51:1549-1558.
10. Kim JK, Kim K.A., Park B.W., Kim N., Cho K.S., Feasibility of diffusion-weighted imaging in the differentiation of metastatic from nonmetastatic lymph nodes:early experience, J Magn Reson Imaging. 2008;28:714–719.
11. Vandecaveye V., De Keyzer F., Vander Poorten V., Head and neck squamous cell carcinoma: value of diffusion-weighted MR imaging for nodal staging, Radiology, 2009;251:134–146.
12. Thoeny H.C., Triantafyllou M., Birkhaeuser F.D., Combined ultrasmall superparamagnetic particles of iron oxide-enhanced and diffusion-weighted

- magnetic resonance imaging reliably detect pelvic lymph node metastases in normal-sized nodes of bladder and prostate cancer patients, *Eur Urol.* 2009; 55:761–769.
13. Wilhelm T., Stieltjes B., Schlemmer H. P., Whole-Body-MR-DiffusionWeighted Imaging in Oncology, *Fortschr Röntgenstr* 2013; 185: 950–958
  14. Padhani A.R., Koh D.M., Collins D.J. Whole-body diffusion-weighted MR imaging in cancer: current status and research directions. *Radiology* 2011; 261: 700–718
  15. Kapoor V., McCook B.M., Torok F.S., An Introduction to PET-CT Imaging, *RadioGraphics* 2004; 24:523–543
  16. Demir M., *Nükleer Tıp Fiziği ve Klinik Uygulamaları*, 3.Baskı, İstanbul 2011
  17. Saif M.W., Tzannou I., Makrilia N., Syrigos K., Role and Cost Effectiveness of PET/CT in Management of Patients with Cancer, *Yale Journal Of Biology And Medicine* 83 (2010), pp. 53-65.
  18. , Poeppela T.D., Krauseb B.J., Heusnerc T.A., Boya C., Bockischa A., Antochc G., PET/CT for the staging and follow-up of patients with malignancies *European Journal of Radiology* 70 (2009) 382–392
  19. Ben-Haim S., Ell P., 18F-FDG PET and PET/CT in the Evaluation of Cancer Treatment Response, *The Journal Of Nuclear Medicine*, Vol. 50, January 2009, 50:88–99
  20. Kinahan P.E., Fletcher J.W., Positron Emission Tomography-Computed Tomography Standardized Uptake Values in Clinical Practice and Assessing Response to Therapy. *Seminars Ultrasound, CT and MRI* 31:496-505
  21. Kumar R., Halanaik D., Malhotra A., Clinical applications of positron emission tomography-computed tomography in oncology, *Indian Journal of Cancer*, April–June 2010, Volume 47, 100-120
  22. Charles-Edwards E.M., deSouza N.M., Diffusion-weighted magnetic resonance imaging and its application to cancer, *Cancer Imaging* (2006) 6, 135–143
  23. Heusner T.A., Kuemmel S., KoeningerA., Hamami M.E., Hahn S., Quinsten A., Bockisch A., Forsting M., Lauenstein T., Antoch G., Stahl A., Diagnostic value of diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWI) compared to FDG PET/CT

- for whole-body breast cancer staging, *Eur J Nucl Med Mol Imaging* (2010) 37:1077–1086
24. Cafagna D., Rubini G., Iuele F., Maggialetti N., Notaristefano A., Pinto D., Niccoli-Asabella A., Palmiotti G., Lasciarrea M., Maggialetti A., Whole-body MR-DWIBS vs. [18F]-FDG-PET/CT in the study of malignant tumors: a retrospective study, *Radiology med* (2012) 117:293–311
  25. Komori T., Narabayashi I., Matsumura K., Matsuki M., Akagi H., Ogura Y., 2-[Fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography versus whole-body diffusion-weighted MRI for detection of malignant lesions: initial experience. *Ann Nucl Med* 2007;21:209–15.
  26. Stecco A., Romano G., Negru M., 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. *Radiol Med (Torino)*. 2009;114:11–17.
  27. Ohno Y., Koyama H., Onishi Y., Takenaka D., Nogami M., Yoshikawa T., Matsumoto S., Kotani Y., Sugimura K., Non-Small Cell Lung Cancer: Whole-Body MR Examination for M-Stage Assessment—Utility for Whole-Body Diffusion-weighted Imaging Compared with Integrated FDG PET/CT, *Radiology: Volume 248: Number 2—August 2008* 643-654
  28. Mori T., Nomori H., Ikeda K., Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for diagnosing malignant pulmonary nodules/masses: comparison with positron emission tomography. *J Thorac Oncol*. 2008;3:358–364.
  29. Ohba Y., Nomori H., Mori T., Is diffusion-weighted magnetic resonance imaging superior to positron emission tomography with fludeoxyglucose F 18 in imaging non-small cell lung cancer? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;138: 439–445.
  30. Ho K.C., Lin G., Wang J.J., Lai C.H., Chang C.J., Yen T.C., Correlation of apparent diffusion coefficients measured by 3T diffusion-weighted MRI and SUV from FDG PET/CT in primary cervical cancer, *Eur J Nucl Med Mol Imaging* (2009) 36:200–208

31. Choi E.K., Kim J.K., Choi H.J., Node-by-node correlation between MR and PET/CT in patients with uterine cervical cancer: diffusion-weighted imaging versus size-based criteria on T2WI. *Eur Radiol.* 2009;19:2024–2032.
32. Ono K., Ochiai R., Yoshida T., Comparison of diffusion-weighted MRI and 2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDGPET) for detecting primary colorectal cancer and regional lymph node metastases. *J Magn Reson Imaging.* 2009;29:336–340
33. Gibbs P., Tozer D.J., Liney G.P., Turnbull L.W., Comparison of quantitative T2 mapping and diffusion weighted imaging in the normal and pathologic prostate. *Magn Reson Med* 2001; 46:1054–1058
34. Maeda M., Sakuma H., Maier S.E., Takeda K., Quantitative assessment of diffusion abnormalities in benign and malignant vertebral compression fractures by line scan diffusion-weighted imaging. *AJR* 2003; 181:1203–1209
35. Koh D.M., Collins D.J., Diffusion-Weighted MRI in the Body: Applications and Challenges in Oncology, *AJR*:188, June 2007, 1622-1635
36. Bozgeyik Z., Onur M.R., Poyraz A.K., The role of diffusion weighted magnetic resonance imaging in oncologic settings, *Quant Imaging Med Surg* 2013;3(5):269-278
37. Takahara T., Imai Y., Yamashita T., Yasuda S., Nasu S., Cauteren M.V., Diffusion Weighted Whole Body Imaging with Background Body Signal Suppression (DWIBS): Technical Improvement Using Free Breathing, STIR and High Resolution 3D Display, *Radiation Medicine: Vol. 22 (2004)*, 275–282
38. Chen W., Jian W., Li HT., Li C., Zhang Y.K., Xie B., Zhou D.Q., Dai Y.M., Lin Y., Lu M., Huang X.Q., Xu C.X., Chen L., Whole-body diffusion-weighted imaging vs. FDG-PET for the detection of non-small-cell lung cancer. How do they measure up?, *Magn Reson Imaging.* 2010 Jun;28(5):613-620