



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
RADYOLOJİK BİLİMLER ANABİLİM DALI

**KİLO VEYA VÜCUT KİTLE İNDEKSİ
PARAMETRELERİNİN SUV DEĞERİ ÜZERİNDE
MEYDANA GETİRDİĞİ FARKLILIĞIN FANTOM DENEYİ
İLE HESAPLANMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Erhan ENGİN

Samsun

Mayıs-2016



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
RADYOLOJİK BİLİMLER ANABİLİM DALI

**KİLO VEYA VÜCUT KİTLE İNDEKSİ
PARAMETRELERİNİN SUV DEĞERİ ÜZERİNDE
MEYDANA GETİRDİĞİ FARKLILIĞIN FANTOM DENEYİ
İLE HESAPLANMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Erhan ENGİN

Danışman

Doç. Dr. Oktay YAPICI

**Samsun
Mayıs-2016**

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Erhan ENGİN tarafından Doç. Dr. Oktay YAPICI danışmanlığında hazırlanan “Kilo Veya Vücut Kitle İndeksi Parametrelerinin SUV Değeri Üzerinde Meydana Getirdiği Farklılığın Fantom Deneyi İle Hesaplanması” başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından 03/06/2016 tarihinde yapılan sınav ile Radyolojik Bilimler Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Doç. Dr. Oktay YAPICI

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı

Üye : Prof. Dr. Hasan GÜMÜŞ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Fizik Anabilim Dalı

Üye : Doç. Dr. Tuncay BAYRAM

Sinop Üniversitesi, Müh. Ve Mimarlık Fakültesi, Nükleer Enerji Mühendisliği

ONAY:

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

...../...../.....

Doç. Dr. Aydın HİM
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimin ve tez projesi süresince akademik bilgisini ve yardımlarını benimle sürekli paylaşan tez danışman hocam sayın Doç. Dr. Oktay Yapıcı'ya sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum. Fantom görüntüleme aşamasında çekimlerde bana yardımcı olan PET/BT'deki tüm tekniker arkadaşlara da çok teşekkür ederim.

Son olarak Yüksek Lisans eğitimin süresince gösterdikleri sabır ve fedakârlıklar için aileme sonsuz saygı ve sevgilerimi sunarım.



ÖZET

KİLO VEYA VÜCUT KİTLE İNDEKSİ PARAMETRELERİNİN SUV DEĞERİ ÜZERİNDE MEYDANA GETİRDİĞİ FARKLILIĞIN FANTOM DENEYİ İLE HESAPLANMASI

Amaç: Florodeoksiglukoz (FDG), Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi (PET/BT) tetkiki kanser tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesinde çok etkili bir yöntemdir ve yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Kemoterapi sırasında oluşabilecek komplikasyonlar nedeniyle bazı hastalarda tedavi öncesi ve sonrası ani kilo kayıpları olabilmektedir. Standardized Uptake Value (SUV) değeri hesaplanmasında hastanın kilosunu baz alındığında SUV değerinde matematiksel olarak düşüş olur ve yanlışlıkla tedaviye olumlu yanıt olarak değerlendirilebilir. Oysa vücut kitle indeksi alındığında hasta kilosundaki değişiklik SUV değerinde çok fazla değişiklik yapmaz. Fantom çalışmasında kilo ve vücut kitle indeksi parametrelerini formülde değiştirerek SUV değerindeki farklılığı hesaplamak amaçlandı.

Materyal ve Metot: Çalışmada insan vücudunu temsil eden deney düzeneği oluşturulup fantom deneyi yapıldı. Düzenekte 4 vial tüp içine farklı dozda radyoaktif kaynak enjekte edildi ve fantom PET/BT görüntüleme cihazına alındı. Farklı kilolarda deney tekrarlandı ve gerekli SUV hesaplamaları hem deneysel hem de teorik olarak hesaplandı.

Bulgular: Kiloya ve Vücut Kitle İndeksine göre hesaplanan SUV ve Standardized Uptake Value (SUV) değerleri arasındaki değişimler hesaplanarak tablo halinde özetlendi ve gerekli kıyaslamalar yapıldı. SUV'daki 5000-2000 arasındaki değişim %60'lerde iken SUV_{James} 'de %23,1 SUV_{Janma} 'da ise %35,6 seviyelerinde değişim gösterdi.

Sonuç: Hastalarda tedavi sırasındaki kilo kaybının ölçülen SUV değerinde oldukça yüksek derecede değişime uğrattığı görüldü. Bunun kliniğe yansımaları kanser tedavisinde olumlu yanıt olarak değerlendirilebilir. Ayrıca tedaviye yanıt aşamasında SUV_{James} hesaplamasının kilo kaybında daha doğru bir yöntem olduğu sonucuna varılmaktadır. Hasta örneklerinde de gösterildikten sonra bulduğumuz bu deneysel sonucun günlük pratikte uygulanmasını öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Florodeoksiglukoz; PET/BT; SUV; Vücut Kitle İndeksi

Erhan ENGİN, Yüksek Lisans Tezi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi – Samsun, Mayıs – 2016

ABSTRACT

TO CALCULATE ANY DIFFERENCE IN SUV VALUE BY CHANGING WEIGHT OR BODY MASS INDEX IN A PHANTOM STUDY

Aim: Fludeoxyglucose (FDG), Positron Emission Tomography - Computed Tomography (PET/CT) test is a commonly used and highly effective method in evaluating the efficacy of cancer treatment. Some patients might suffer sudden weight loss prior to and after treatment due to complications that may arise from chemotherapy. When the Standardized Uptake Value (SUV) value is calculated based on patient's weight, the SUV value reduces mathematically and this may result in a false positive response to treatment. However; when body mass index is considered, the change in patient's weight will not have a substantial impact on the SUV value. The phantom study aims to calculate the difference in SUV value by changing weight and body mass index parameters in the formula.

Material and Method: The study uses a phantom experiment which is conducted by building an experimental setup to represent human body. The setup includes different doses of radioactive source injected into 4 vials to be transported into phantom PET/CT imaging device. The experiment was repeated with different weights and required SUV calculations were made both experimentally and theoretically.

Results: Changes between the SUV and Standardized Uptake Lean (SUL) values measured based on weight and Body Mass Index are calculated and summarized in tables, including necessary comparisons. The change between 5000 and 2000 for SUV was around 60%, while it was 23.1% for SUL_{james} and 35.6% for SUL_{janma} .

Conclusion: The weight loss in patients during treatment was seen to be subject to change at high levels in the SUV value measured. Its clinical reflection might be considered as positive response to cancer treatment. It is further observed that expression of SUL_{james} is a more appropriate method at the stage of response to treatment. We recommend same calculation in patient based study and if similar results have been found, Lean Body Mass value will be taken for SUV calculation.

Keywords: Body Mass Index; Fludeoxyglucose; PET/CT; SUV

Erhan ENGIN, Master Thesis

Ondokuz Mayıs University – Samsun, May – 2016

SİMGELER VE KISALTMALAR

BT	: Bilgisayarlı Tomografi
C	: Karbon
¹⁴C	: Karbon-14
Ci	: Curie
cm	: Santimetre
d	: Döteron
Dk	: Dakika
F	: Flor
FDG	: Florodeoksiglukoz
FWHM	: Full With Half Maximum
GLUT	: Glucose Transporter
gr	: Gram
³₁H	: Tritiyum
I	: İyot
keV	: Kilo Elektron Volt
kg	: Kilogram
l	: Litre
LBM	: Lean Body Mass
ml	: Mililitre
mm	: Milimetre
MR	: Manyetik Rezonans
NaI(Tl)	: Talyum İle Aktive Edilmiş Sodyum İyodür
O₂	: Oksijen
p	: Proton
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
PET/BT	: Pozitron Emisyon Tomografisi / Bilgisayarlı Tomografi
PVE	: Parsiyel Volüm Etkisi
RECIST	: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors
ROI	: Region On Interest
SUV	: Standardized Uptake Value
SUV_{max}	: Standardized Uptake Value Maximum

T_f ½	: Fiziksel Yarı Ömür
Tl	: Talyum
US	: Ultrasonografi
WHO	: World Health Organization
β	: Beta
μ	: Mikro



İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Pozitron Emisyon Tomografisi Tarihçesi	2
2.1.1. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)	5
2.1.2. PET’te Kullanılan Radyoizotoplar ve Radyofarmasötikler	7
2.1.3. PET Uygulamaları.....	10
2.2. PET/BT	10
2.2.1. PET/BT Çekimi.....	11
2.2.2. PET/BT’de Kullanılan Radyoaktif Şekerin İşlevi.....	13
2.3. FDG (Florodeoksiglukoz).....	13
2.3.1. FDG Tutulum Mekanizması	14
2.3.2. FDG’nin Hücre İçine Taşınması	14
2.3.3. Farklı Vücutlarda FDG Aktivitesi.....	15
2.3.4. FDG Sentez Kalite Kontrolü.....	16
2.3.5. Tıbbi Üründen Arta Kalan Maddelerin İmhası	16
2.4. Kanser Hastalığının Evreleri.....	17
2.5. Malign-Benign Tümör Farkı.....	17
2.6. Kanser Sırasında Kilo Kaybı ve Tedaviye Etkisi	18
2.7. SUV(Standardized Uptake Value).....	19
2.7.1. Vücut Kitle İndeksine Göre SUV Hesabı	20
2.7.2. Hasta Ağırlığı ve SUV Arasındaki İlişki	21
2.7.3. Ölçüm Zamanı.....	22
2.7.4. Parsiyel Volüm Etkileri.....	22
2.7.5. Rekonstrüksiyon Parametresi.....	22
2.8. RECIST (BT) ve PERCIST (PET) Kriterleri	23
3. MATERYAL VE METOT	25
3.1. Materyal	25

3.1.1. Çalışma Grubunda PET/BT Cihazı.....	25
3.2. Metot.....	26
3.2.1. Fantomun Hazırlanması	26
3.2.2. Radyoaktif Kaynağın Tüplere Konulması ve Çekim	27
3.2.3. SUV Değeri Hesaplamasında Kullanılan Formüller.....	28
4. BULGULAR.....	30
4.1. Kiloya Göre Hesaplanan SUV Değerleri.....	30
4.2. Vücut Kitle İndeksine Göre Hesaplanan SUV Değerleri	31
5.TARTIŞMA.....	36
6.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	37
KAYNAKLAR.....	38
ÖZGEÇMİŞ.....	41

1. GİRİŞ

Kanser ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer almaktadır. Modern tıptaki gelişmeler daha çok hastalığın tanısı ve tedavisine imkân sağlamaktadır. Tedavi etkinliğinin erken dönemde değerlendirilmesi çok önemlidir. İşe yaramayan bir kemoterapi kombinasyonunun erken dönemde değiştirilmesi hasta ve sağlık giderleri açısından büyük fayda sağlamaktadır (Özgüven ve ark., 2004).

F-18 Florodeoksiglikoz Pozitron Emisyon Tomografisi / Bilgisayarlı Tomografi (FDG PET/BT) moleküler düzeyde kanser araştırmasında sıklıkla kullanılmaktadır. Kanser hücresinin fazla miktarda glikoz kullanma potansiyeli nedeniyle F-18 ile işaretli FDG enjeksiyonu sonrası alınan tüm vücut tarama ile kanser hastalığının evreleme, yeniden evreleme ve tedaviye yanıt değerlendirilmesi yapılabilmektedir. Standart Uptake Value (SUV) semikantitatif bir değer olup ilgili dokunun ne kadar metabolik aktivitesi olduğunu belirler. Tedavi etkinliği değerlendirmesinde SUV'daki %25'den daha fazla bir düşüş kemoterapiye parsiyel yanıt olarak değerlendirilmektedir. SUV formülünde hasta kilosu alınmaktadır ve kilo ile SUV doğru orantılıdır. Kemoterapi sırasında hastalar genellikle kilo kaybetmektedirler. Hasta kilosundaki düşüş SUV değerinin azalmasına neden olur ve hesaplanan SUV'daki düşme tedaviye yanıt olarak değerlendirilirse klinisyene yanlış bilgi verilmiş olur. SUV formülünde hasta kilosu yerine hasta ortalama vücut kitlesi (lean body mass-LBM) alındığında bu hesaplanan değere SUL denilir. Son yıllarda hesaplamada hasta kilosu yerine LBM değerinin alınması önerilmektedir. Bu fantom çalışmasında farklı kilolarda değişim gösteren SUV ve SUL değerleri arasındaki farkı incelemek amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

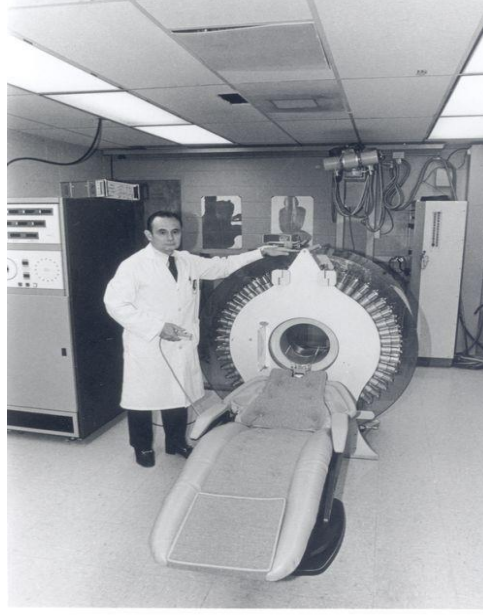
2.1. Pozitron Emisyon Tomografisi Tarihçesi

Pozitron salıcısı radyonüklidlere olan ilgi 1940 yılında Ruben ve Kamen'in karbon - 14 (^{14}C)'ü keşfetmesi ile başlamıştır.



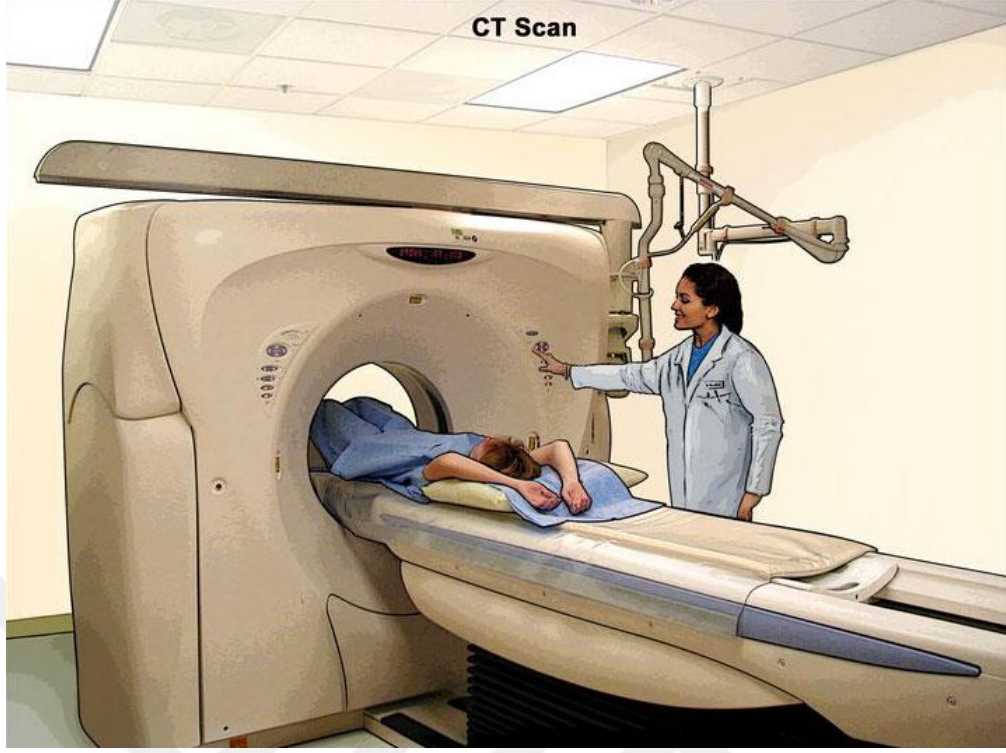
Şekil 1. Samuel Ruben ve Martin Kamen (Anonim, 2016a)

Yirminci yüzyılın ortalarına doğru Pogossian O_2 , C, N_2 gibi vücudun temelini oluşturan, kısa yarı ömürlü pozitron salıcısı radyonüklidlerle bölgesel metabolik çalışmaların yapılabileceği fikrinde karar kılmıştır. Fakat bu düşünce 1970'li yılların sonlarına kadar gereken ilgiyi görmemiştir.



Şekil 2. Ter-Pogossian (Anonim, 2016b)

1950 ve 1960'lı yılların başında pozitron görüntülemeyle alakalı ilk çalışmalar başlamıştır. Bu amaçla Anger kamera ile birlikte çift detektörlü tarayıcılar kullanılmıştır. Bu sistemlerde talyum ile aktive edilmiş sodyum iyodür (NaI(Tl)) kristalleri kullanılmış ve ancak iki boyutlu görüntülemeler yapılabilmektedir. Fakat son derece yüksek maliyetler nedeniyle sınırlı sayıda laboratuvarlarda deneme imkânı bulunmuştur. Hounsfield ve Ambrose'nin 1970'li yılların ilk aylarında x-ışınli bilgisayarlı tomografiyi keşfi ile tıbbi görüntüleme alanında yeni bir çığır açmışlardır. Aynı yıllarda önemli bazı tıp merkezlerinin Siklotron adlı hızlandırıcıları kullanarak pozitron salan radyonüklidlerin üretimine başlaması ve üretilen radyonüklidlerin biyomedikal çalışmalarında kullanılması pozitron görüntülemeye yeni bir hız kazandırmıştır (Ambrose ve Hounsfield, 1973).



Şekil 3. Modern Bilgisayarlı Tomografi cihazı (Anonim, 2016c)

Modern zamanda yüksek çözünürlüklü PET görüntülemenin mümkün olması tıptaki gelişmelerin yanı sıra; çekirdek fiziği, elektronik, biyomedikal ve bilgisayar teknolojisi gibi diğer alanlardaki teknolojik ve bilimsel gelişmelerin de hızlanmasını ilerletmiştir. İlk senelerde yalnızca akademik çalışmalar için kullanılan PET görüntüleme ilerleyen senelerde oldukça yüksek tanısal potansiyeli ile alışlagelmiş klinik uygulamalar arasına girmeyi başarmıştır. PET, başlangıçta tek kesitlik görüntüler alan ve ortalama 32-NaI(Tl) detektöründen oluşan sistemlerden oluşmaktaydı. Takip eden yıllarda, daha farklı kristal yapısında ve daha çok sayıda detektörden oluşan, aynı anda birkaç kesit görüntü alabilen cihazlara evrilmiştir. Bu aşamalar sonrasında rezolüsyon hemen hemen yarıya indirilmiştir. 1970'li yılların sonlarında ise PET tarayıcıları ticari anlamda piyasaya sürülmeye başlanmıştır. Tarayıcıların gelişim süreci içerisinde sisteme daha fazla sayıda detektör, ring ve foton çoğaltıcı tüp konulması sistem duyarlılığı ve rezolüsyonu arttırmış, görüntüleme süresini ise oldukça kısaltmıştır (Nutt, 2002).

2.1.1. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)

Günümüzde en önemli sağlık sorunlarından birisi kanserdir. Oldukça aşırı görülmesi ve öldürücülüğünün çok yüksek olmasından dolayı da ciddi bir evrensel sağlık problemidir. Tanı imkânlarının gelişmesi ve sağlık kuruluşlarından faydalanma olanaklarının artması ile her yıl daha çok kanser vakası teşhis edilebilmektedir.

Hücresinin genetik materyalinde oluşan ve o hücrenin bölünmesiyle sonraki hücrelere taşınan bozukluklardan kanserler meydana gelir. Bu sebeple, kanserlerin belirlenmesi genellikle moleküler gözlemlere dayanmaktadır.

Lezyonların metabolik aktivitesini, perfüzyonunu ve canlılığını yansıtan tomografik görüntüler ve niceleyici parametrelerin kullanıldığı non-invaziv görüntüleme yöntemine PET denir.

PET sistemlerinde kullanılan radyofarmasötik ve radyonüklidlerin en önemli özelliği vücudun temel altyapı taşları olan C (karbon), O₂ (oksijen), F (flor), N₂ (azot) gibi elementleri ihtiva etmeleri ve vücutta biyolojik olarak bunlar gibi hareket etmeleridir. Radyoaktif olmayan azot, karbon, oksijen ve flor molekülleri ile aynı fizyolojik ve metabolik yolları izleyen bu moleküller, saldıkları uygun enerjideki ışınlar sebebiyle vücut içinde gözlemlenebilmekte ve dahil oldukları fizyolojik ve metabolik yolların moleküler seviyede görüntülenmesine imkan sağlamaktadır. Bu amaçla pozitron salan radyonüklidler ile yapılan PET görüntüleme çalışmalarında işaretlenmiş glikoz, aminoasit, hormon molekülleri veya ön maddeler kullanılmaktadır. PET' in; bilgisayarlı tomografi, anjiyografi gibi farklı hastalıklar hakkında anatomik bilgi sağlayan radyolojik görüntüleme yöntemlerinden en önemli farkı klinisyene fonksiyonel olarak da görüntü sağlamasıdır (Özgüven ve ark., 2004).

Hibrit PET/BT sistemlerinin yaygınlaştığı 2001 yılından bu yana fonksiyonel metabolik görüntüleme ile anatomik veriler kombine edilebilmektedir. Bu teknoloji özellikle kardiyoloji ve nöroloji gibi birçok tıbbi branşta kayda değer etkiler oluşturmuş; fakat şüphesiz en makro etkiyi onkolojik görüntüleme sahasında oluşturmuştur. PET/BT normal olmayan metabolik aktivitenin doğru anatomik bölgesinin belirlenmesine imkân vererek birçok farklı türde kanserin tanısında ve tedavisinde yeni bir yöntem başlatmıştır (Lynch ve Clarke, 2007).

Birçok kanser türü, mide ve barsak hastalığı, kalp hastalığı, endokrin ve nörolojik defektler, vücuttaki diğer problemlerin teşhis edilmesi, hastalığın derecesinin belirlenmesi veya tedavi edilmesi için düşük miktarlarda radyoaktif maddeler kullanılarak gerçekleştirilen nükleer tıp görüntüleme tekniklerine başvurulmaktadır. Nükleer tıp yöntemleriyle vücudun en uç bölgelerindeki moleküler aktiviteyi hesaplamak mümkün olduğundan, henüz ilk evrelerinde hastalığa tanı koymak ve tedaviye başlayabilmek mümkün olmaktadır.

Diğer tanı ve tedavi yöntemlerinden daha fazla güvenli, ağrısız ve daha maliyetsiz bir şekilde vücudun istenen herhangi bir kısmının görüntülenmesi ve hastalıkların tedavi edilmesi sağlanmaktadır.

Bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans (MR) ve ultrasonografi (US) gibi görüntüleme yöntemleri organların yalnızca anatomik olarak yapısal değişikliklerini belirtmektedir. Fakat bu durum her zaman tanı için yeterli değildir. Kimi zaman klinisyen organ ve dokuların metabolik ve fonksiyonel durumlarını da görmek herhangi bir anormallik olup olmadığını anlamak ister. İşte bunun gibi durumlarda Nükleer Tıp görüntüleme tekniklerinin neredeyse en gelişmiş olan Pozitron Emisyon Tomografisi'ne başvurulmaktadır.

Damar yolu ile hastaya verilen ve metabolik radyoaktif maddelerin biriktiği normal veya patolojik lezyonları görüntüleyen nükleer tıp cihazının adına PET adı verilmektedir. Kan akımı, oksijen kullanımı ve şeker metabolizması gibi önemli vücut fonksiyonlarını belirleyerek doku ve organların ne kadar iyi çalıştığını değerlendirmede PET taramaları hekimlere oldukça yardım etmektedir. Birçok PET taramaları artık BT taraması ile birlikte yapılmaktadır. Bu birleşim tarama yöntemine PET/BT adı verilmektedir ve vücuttaki normal olmayan metabolik aktivitenin anatomik yerini gösterir. Bu hibrit tetkik tek tek yapılan farklı iki görüntülemeden daha doğru teşhis sağlar (Anonim, 2016ç).

Temel Görüntüleme Prensipleri

PET görüntüleme sistemleri, hastaya uygulanarak vücut içerisindeki biyodağılımını tamamlayan görüntüleme ajanından kaynaklanan, aralarında 180° açı bulunan 511 keV'lik gama fotonu çiftlerini belirlemek üzere farklı sayı ve konfigürasyonlarda detektör halkalarından oluşur. Birbiri ile 180° açı yapacak konumda yerleştirilmiş detektör çiftleri, belirlenen zaman aralığı içerisinde tespit edilecek her bir gama foton çiftini sistem bilgisayarında x, y ve z eksen koordinatları ile birlikte tek bir nokta olarak kaydetmektedir. Bu zaman aralığı dışında kalan fotonlar taramaya dahil edilmezler. Bu noktalar radyoaktif maddenin fazla olduğu bölgelerde daha fazla, az olduğu bölgelerden ise daha az sayıda kaydedilmektedir. (Fahey, 2001; 2002; Knesaurek, 2001).

PET Görüntüleme Çalışma Prensipleri

Röntgen görüntülemeye bir kaynaktan vücuda yollanan x-ışınları ile görüntü oluşturulur. Fakat Nükleer Tıp görüntüleme yöntemlerinde radyofarmasötik; enjeksiyon, oral yolla veya solunum yolu ile vücuda verilir. Gözlemlenen organda toplanan radyoaktif madde gama ışınları şeklinde bir miktar enerji yayar. Herhangi bir gama kamerası, PET tarayıcı ya da prob bu enerjiyi algılar ve bir bilgisayar yardımıyla doku veya organların detaylı yapısını ve işlevini sunan bir görüntü oluşturur. Radyoaktif işaretleyicinin aşırı miktarda biriktiği kimyasal ve metabolik aktivitenin fazla tutulduğu bölgelerde yoğun bir görüntü oluşur. Daha az kimyasal etkinliği olan, radyoaktif işaretleyicinin düşük konsantrasyonlarda biriktiği alanlarda daha az yoğunlukta görüntü oluşur (Anonim, 2016d).

2.1.2. PET Görüntülemeye Kullanılan Radyoizotoplar

PET sistemlerinde kullanılan radyonüklidlerin fiziksel yarı ömürleri 1,3 ile 110 dakika civarında değişkenlik göstermektedir. Fiziksel yarı ömür ($T_{1/2}$) bir radyonüklidin başlangıç aktivitesinin yarıya düşmesi için gereken süredir. Bu süre, her bir radyonüklid için karakteristik bir özelliktir. Siklotron denilen sirküler parçacık hızlandırıcılarında üretimi gerçekleştirilen radyoizotopların kısa yarı ömürleri bunların tedarik edilmesinde ve PET kullanımındaki sınırlamaları da beraberinde getirmektedir. PET çalışmalarında %90 oranında Flor-18 (^{18}F) işaretli bileşikler kullanılmaktadır.

F-18'in fiziksel yarı ömrünün 110 dakika olması görüntüleme maddesinin üretim gerçekleştiren yerlerden satın alınmasına da imkân sağlamaktadır. PET sistemlerinde en çok kullanılan radyonüklidlerin fiziksel yarı ömürleri Tablo 1'de özetlenmiştir (Özgüven ve ark., 2004).

Tablo 1. PET'te yaygın olarak kullanılan bazı radyoizotoplar ve özellikleri.

Radyoizotop	Yarı Ömür	Max. Enerji (MeV)	Dokudaki Erişim Mesafesi(mm)
Oksijen-15	124 saniye	0,97	7,3
Nitrojen-13	9,97 dakika	1,19	5,1
Karbon-11	20,3 dakika	1,73	4,1
Flor-18	110 dakika	0,64	2,4

Siklotron

Rezonans hızlandırıcısı olarak da adlandırılan siklotronlar tek adımlı elektrostatik hızlandırıcılara seçenek olarak düzenlenmiş dairesel hızlandırıcılardır (Şekil 4). 1929 yılında Berkeley'deki Kaliforniya Üniveritesi'nde Ernest O. Lawrence tarafından icat edilmiştir.



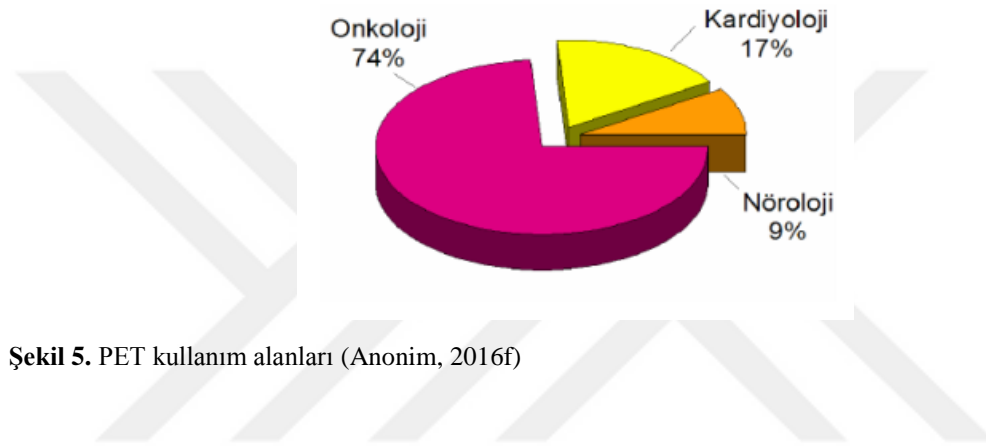
Şekil 4. 30 MeV enerjili Siklotron tipi bir hızlandırıcı (Anonim, 2016e)

Siklotronda elektrik yüklü proton (p), döteron (d), trityum (^3H) gibi partiküller vakum içinde elektromanyetik alan etkisiyle dairesel olarak hızlandırılırlar. Hızlandırma sonucu partiküller çok yüksek kinetik enerji kazanırlar. Işınlanması istenen hedef hızlandırılmış bu partikül ile bombardıman edilir. Meydana gelen radyonüklidlerde nötron eksikliği vardır, atom numarası artmıştır. Nötron eksikliğine bağlı olarak siklotronda üretilen radyonüklidler beta (β) yayarak veya elektron yakalayarak bozunurlar.

Siklotronda, büyük bir elektromanyetik alanın kutupları arasına yerleşmiş yarım daire şeklinde içi boş mıknatıs bulunur. Yarım daireler birbirinden ince bir yarık ile ayrılmıştır. Yüklü parçacıklar aralığın orta kısmına yerleştirilen iyon kaynağından çıkarlar. Kaynaktan çıkan iyonlar yüksek voltajın etkisiyle yarım daireler arasında hızlanarak dönerler. Hızlandırılmış partiküller ise hedef materyaline çarptırılarak bombardıman sağlanır. Siklotron ürünleri genellikle pahalıdır. Nükleer tıpta kullanılan Siklotron ürünlerinden bazıları şunlardır; ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F , ^{123}I , ^{201}Tl (Demir, 2011).

2.1.3. PET Uygulama Alanları

PET ile görüntüleme hemen hemen 35 yılı aşkın bir süredir devam etmekte birlikte gelişim süreci halen devam etmektedir. Özellikle daha seri görüntüleme, daha oturmuş bir mekanik oluşturma, daha yüksek rezolüsyon sağlama, daha kolay anlaşılır ve kullanılabilir bir yazılım oluşturmak ve maliyetleri daha azlara indirmek için çalışmalar halen yapılmaktadır. Günümüzde en fazla onkolojik alanda daha sonra kardiyoloji ve nöroloji alanlarında kullanılmaktadır (Goerres, 2002).



Şekil 5. PET kullanım alanları (Anonim, 2016f)

2.2. PET/BT

PET/BT, Pozitron Emisyon Tomografi ve Bilgisayarlı Tomografi cihazlarının kombine edilmesi ile oluşan hibrid bir görüntüleme yönteminin adıdır. PET, florodeoksiglikoz (FDG) gibi radyonüklidlerden salınan pozitronun doku içinde elektronla çarpışması sonucunda ortaya çıkan birbirine zıt iki gamma ışınının kristallerce algılanması esasına göre çalışan görüntüleme yöntemidir. Siklotron ünitelerinde yapay olarak, çekirdeklerinde proton fazlalığı olan FDG gibi radyonüklidler oluşturulur. Bu radyonüklidler kararlı hale geçebilmek için bozunurlar. Bozunma anında pozitron fırlatılır ardından pozitron lezyon içindeki elektronla çarpışır. Çarpışma sonucu gama ışını ortaya çıkar. Vücut dışına çıkan gama ışını halka şeklinde sıralanmış PET kristallerinden karşılıklı iki tanesi tarafından tespit edilir ve bilgisayarlarca görüntü oluşturulması sağlanır.

PET, enjekte edilen radyofarmasötik ile vücudun fonksiyonu hakkında gereken bilgiyi belirlerken, BT vücuttaki normal ve patolojik lezyonların anatomik detayını vermektedir. İki cihazın birleşmesi ile elde edilen veriler; PET görüntüleri, BT

görüntüleri ve her ikisinin iş istasyonunda üst üste bindirilmesi ile elde olunan füzyon görüntüleri şeklindedir (şekil 6) (Cook ve ark., 2004).



Şekil 6. Örnek bir PET/CT görüntüsü (Anonim, 2016g)

2.2.1. PET/CT Çekimi

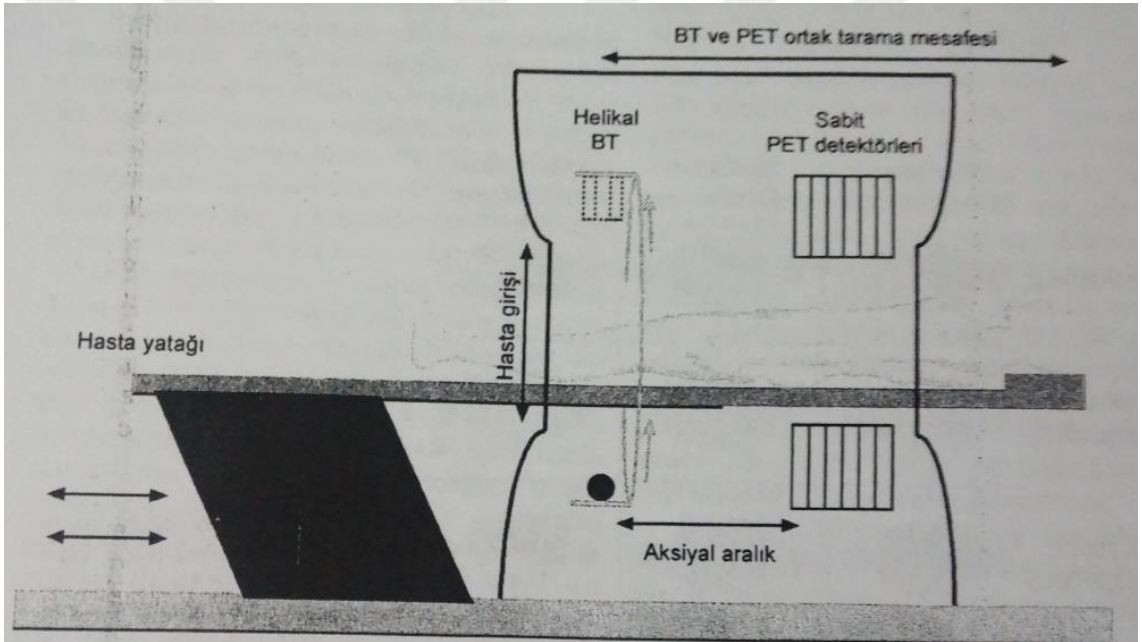
Dirsek iç bölgesinden radyofarmasötik enjekte etmek için damar yolu açılır. Verilen etken madde ki bu genellikle şeker benzeri molekül olan ^{18}F -FDG, kan yolu ile vücuda nüfuz eder. Hemen hemen 30-60 dk. arasında, hasta yatar pozisyonda dinlenerek dağılım beklenir. Eğer hedef beyinde bir görüntülenme ise radyofarmasötik enjeksiyonu öncesi 20-30 dk. aralığında, gürültüsüz, az ışık alan bir odada, bir şey okumadan ve dinlemeden beyini tüm dış etkenlere kapatarak, hastanın dinlenmesi sağlanır.

Dinlenmeden yaklaşık 60 dk. sonra hasta çekim odasına alınır. Yavaş hareket eden yatak tünel şeklindeki görüntü toplama bölgesinden geçer. PET izleyici gönderilen sinyalleri algılar. Bir bilgisayar, sinyalleri değiştirerek 3 boyutlu görüntülere dönüştürür ve görüntüleri okuyacak hekimin bilgisayarına gönderir. Aşırı hareket bulanık

görüntüye neden olur. Bu sebeple hasta hareketsiz durmalıdır. Tetkik süresi taranan vücut bölgesine göre değişir fakat ortalama 20-25 dakika aralığındadır (Anonim, 2016ğ).

Temel Bileşenler

PET/BT sistemleri, bağımsız PET ve BT tarayıcılarının tek bir kızak üzerinde hasta yatağını paylaştığı bir birleşimdir. Her iki sistemin çok kesin bir şekilde hizalanabilir olması şarttır. Hasta yatağı çok önemli bir bileşen olup PET ve BT görüntülemeleri arasında değişebilen bir esneme eğilme göstermemelidir (Şekil 7).



Şekil 7. PET/BT tarayıcının ana bileşenlerini gösteren çizim (Keyes, 1995)

Standart PET/BT protokolü, tarama bölgesini tanımlamak için bir BT kılavuz taraması ile başlar. Bunu helikal bir BT taraması takip eder son olarak PET görüntüleme yapılır. Bütün görüntüleme süreci BT konsolundan kontrol edilir.

2.2.2. PET/BT’de Kullanılan Radyoaktif Şekerin İşlevi

Günümüz kanser araştırmalarında en yaygın kullanılan yöntem olan PET/BT görüntüleme teknolojisi iki tekniğin birleştirilmesi sonucu ortaya çıkan bir tekniktir. Bu tekniğin temelini ise radyoaktif işaretli olan FDG şekerinin vücuda damardan verilerek, tümörlü hücrelere yerleşmesini beklemek ve yerleşme işleminin ardından radyoaktif şekeri yani dolayısıyla tümörlü hücreyi izlemek oluşturmaktadır. Bu şeker en küçük kanserli hücrelere dahi girerek kanser daha başlangıç aşamasında olsa bile tespit edilmesini sağlamaktadır.

Radyoaktif FDG şekeri vücuda damar yolu ile enjekte edilir. FDG kana girdikten sonra tüm vücuda yayılır ardından hedef olarak kanserli hücreleri tercih eder. Kanserli hücreler de kontrolsüz bölündükleri için sürekli ihtiyaç duydukları enerjiyi bu şekerden elde etme amacı içindedirler. Bu yüzden radyoaktif işaretli olan FDG, kanserli hücrelere kolayca yerleşmektedir. Fakat bu şekerin verilmesi sırasında kişinin istirahat halinde olması gerekir. Çünkü kasların çalıştığı anda alınan şeker kas hücrelerinde de kullanılabilir. Bu istenmeyen bir durumdur. Tümörlü hücreler radyoaktif izotop elementlerden oluşan FDG şeker bileşiğini aldıklarında ise PET/BT görüntüleme teknolojisi sayesinde oldukları yerde çok net bir şekilde görüntülenebilirler. Böylece kanserli hücre veya dokular rahat bir şekilde tespit edilebilmektedir. Bu nedenle radyoaktif şeker PET/BT teknolojisinde oldukça önemli bir yer tutmaktadır (Anonim, 2016h).

2.3. FDG (Florodeoksiglukoz)

Kanser hastalarında tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılan metabolik kriterlerden birisidir.



Şekil 8. Florodeoksiglukoz (Anonim, 2016i)

Vücut içerisine damar yoluyla enjekte edilen bir tür şeker olan F-18-FDG ile insan vücudundaki metabolik işlevleri görüntüleyen PET teknolojisi, özellikle kanser olmak üzere çeşitli kalp ve beyin hastalıklarının teşhis ve takibinde oldukça önemli rol oynamaktadır (Bar-Shalom ve ark., 2000).

F-18-FDG en çok kullanılan radyofarmasötik ajandır. Yarılanma ömrü 110 dakikadır ve bu nedenle üretildiği merkezlerden inceleme yapılacak yerlere rahatlıkla taşınabilir. Çoğu maddenin yarılanma ömrü birkaç dakika kadar olduğu için transferi oldukça güçtür. FDG, hücrenin glikoz kullanımını gösterir ve kolaylaştırılmış difüzyon ile hücre içine girer. Kanser hücrelerinin diğer normal hücrelerden daha hızlı metabolizmaya sahip olmasından dolayı, FDG bu hücrelerde oldukça fazla tutulum gösterir ve tümör dokusunun yeri belirlenebilir. Fakat tümör hücreleri kadar aktif şeker kullanan beyin, kalp gibi organlar yanında enfeksiyon ve enflamatuvar olaylarda da FDG tutulumu görülmektedir (Cook ve ark., 2004).

2.3.1. FDG Tutulum Mekanizması

Florodeoksiglukoz (18F), glikoz ile benzer şekilde hücre membranı aracılığı ile taşınır ama sadece ilk kademe glikolizine uğrayarak florodeoksiglukoz (18F)-6-fosfat oluşur. Oluşan florodeoksiglukoz (18F)-6-fosfat tümör hücrelerinde tutulur ve daha fazla metabolize olmaz. İntraselüler fosfatazla defosforilizasyon yavaş olduğu için dokuda birkaç saat tutulu kalır. FDG kan beyin bariyerini geçer. Enjeksiyondan sonra 80-100 dk. içinde enjekte edilen dozun yaklaşık %7'si beyinde birikir. Epileptojenik odaklar nöbet olmayan fazlarda azalmış glikoz metabolizması sergiler. Enjekte edilen aktivitenin yaklaşık %3'ü 40 dk. içinde miyokard tarafından tutulur. Normal bir kalpte FDG'nin dağılımı esasen homojendir. Bununla birlikte, interventriküler septum için % 15'e kadar bölgesel farklılıklar tanımlanmıştır. Reversibl miyokardiyal işlemleri sırasında ve sonrasında miyokardiyal hücrelere glikoz alımında artış meydana gelir. Enjekte edilen aktivitenin yaklaşık %0,3 ve %0,9 - 2,4 sırası ile pankreas ve akciğerlerde birikir. FDG daha düşük oranda oküler kas, farinks ve bağırsaklara da bağlanır. Yeni egzersiz yapılması ve inceleme sırasında kas gücü kullanımını takiben kaslara bağlanma görülebilir (Anonim, 2016i).

2.3.2. FDG'nin Hücre İçine Taşınması

FDG bir lezyona ulaştığında, önce hücre membranından içeri taşınmak zorundadır. Bu amaç için memelilerde birden fazla kolaylaştırıcı glikoz taşıyıcısı bulunur (glucose transporter, GLUT). FDG için en önemli glikoz taşıyıcısı GLUT1'dir ve hemen hemen her tip hücrede bulunur. Pek çok lezyonda görülen artmış FDG sinyalinin başlıca sorumlusu GLUT1 taşıyıcılarının aşırı ekspresyonudur ve bu heksokinaz aktivitesinden bağımsız olabilir. FDG, PET görüntülemeye önemli olan bir diğer glikoz taşıyıcısı da GLUT4 taşıyıcısıdır. Bu nedenle, insülin miyokart ve iskelet kaslarında FDG tutulumunu artırır. Bu durumun hastaların FDG PET çalışmasına hazırlanmasında ve FDG kullanılarak yapılan kardiyak görüntülemeye önemli etkileri bulunur (Revich ve ark., 1979).

2.3.3. Farklı Vücutlarda FDG Aktivitesi

Sistem veya tüm vücut düzeyinde, endojen kan glikoz miktarı FDG tutulumunu etkileyebilir. Örneğin hiperglisemi durumunda dolaşımdaki glikoz, hücresel düzeyde etkin olarak FDG alınımı ile rekabet edebilir ve genel FDG tutulumunu azaltabilir (Lindholm ve ark., 1993).

Son 24 saat içinde bedensel faaliyette bulunmuş, kısa süre önce katı veya sıvı kalori içeren gıda almış veya PET merkezine intoksike durumda gelmiş olan hastalarda FDG, tümörlerden çok iskelet kasına yönelecek ve FDG-PET duyarlılığı azalacaktır. Ayrıca, FDG enjeksiyonu öncesinde 3-4 saat içerisinde kısa etkili insülin uygulanan hastalarda, GLUT4 uyarılması sonucu aktivitenin öncelikli olarak kaslarda tutulması beklenir. Onkolojik PET görüntülemeye, FDG enjeksiyonu genel olarak, bu baskın karakterdeki iskelet sistemi tutulumu azaltmak için, insülin uygulamasının 3-4 saat sonrasında ertelenmelidir. Kardiyak aktivite de hem beslenme hem de açlık durumlarına ve insülin düzeylerine göre değişiklik gösterebilir. Özellikle tetkik öncesinde gece tüketilen yüksek protein ve yağ içerikli yiyecekler, miyosit düzeyinde glikoz metabolizması yerine yağ asidi metabolizmasının tercih edilmesine neden olup kardiyak aktiviteyi azaltabilirler. Son olarak hastanın zihinsel durumu veya soğuk hava koşulları, FDG tutulumunu boyunda, toraksta ve omurga boyunca nöronal aktivitesi olan dokularda bulunan kahverengi yağ dokusu birikimlerine yönlendirebilir (Hany ve ark.,

2002). Arizona gibi sıcak eyaletlerde bile, hastanın 49°C sıcakta park alanından binaya kadar yürüyüp, PET merkezinin 22°C’de olan klimalı ortamına girdiği durumlar da, kahverengi yağ dokusu tutulumunu önemli düzeyde tetikleyebilmektedir. Tüm bu değişken faktörlerin bilincinde olmak, klinisyeni PET görüntüleme parametrelerinin belirlenmesinde ve yorumlamada en uygun yaklaşıma yönlendirecektir.

2.3.4. FDG Sentez Kalite Kontrolü

FDG üretimi radyonüklidin üretilmesi ve radyosentez prosedürü olmasının yanı sıra, son ürünün insanda kullanımına uygun olduğunun kalite kontrolü ile tespit edilmesini de kapsar. Bir radyofarmasötüğün insanda kullanımına uygun olduğuna hükmetmek için birkaç kriterin yerine getirilmesi gerekir.

PET radyofarmasötiklerinin rutin kalite kontrolü ve piyasaya sürülme kriterleri için gerekli olan testler içerisinde; radyokimyasal saflık, kimyasal saflık, stereokimyasal saflık, radyonüklid tanınabilirliği, uçucu olan organik çözücü kontaminasyonu, pH, sterilite ve nihai formülün apirojenitesini ölçen testler bulunur (Anonim, 2016j).

2.3.5. Tıbbi Üründen Arta Kalan Maddelerin İmhası

Radyofarmasötikler, klinik ortamlarda sadece yetkili kişiler tarafından teslim alınmakta, kullanılmakta ve uygulanmaktadırlar. Teslim alınmaları, saklanmaları, kullanım, transfer ve imha edilmeleri mevzuat veya yetkili resmi organizasyonların uygun lisanslarına tabidir. Radyofarmasötikler hem radyasyon güvenliği hem de farmasötik kalite gerekliliklerini yerine getirecek şekilde hazırlanmaktadırlar. Uygun aseptik önlemler alınmalıdır. Radyofarmasötik uygulanması, dış radyasyon veya idrar dökülmesi, kusma vs. nedenleriyle bulaşma sebebiyle diğer kişiler için risk oluşturur. Bu sebeple ulusal standartlara uygun olarak, radyasyondan korunma önlemleri alınmalıdır. Kullanılmamış tıbbi ürün veya atıklar, “Tıbbi atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve Türkiye Atom Enerjisi Kurumu’nun “Radyoaktif Madde Kullanımından Oluşan Atıklara İlişkin Yönetmeliği” kurallarına uygun olarak ortadan kaldırılmalıdırlar (Anonim, 2016k).

2.4. Kanser Hastalığının Evreleri

Kanser hastalığını belirlemek ve tedaviye yön vermek için kanser evrelerinin bilinmesi oldukça önemlidir. Bu evreler, oluşan kanserli yapının büyüklüğü ve yayılma dozajının ne kadar olduğuyula alakalı bir terimdir. Bunları belirleyebilmek için de çeşitli görüntüleme yöntemleri ve laboratuvar testleri gibi birçok farklı yöntemlerden faydalanılır. Kısaca bu evrelere bakacak olursak;

- 1) Birinci evre: Hastalık henüz lokaldır. Herhangi bir bölgeye doğru ilerleme ve yaklaşma söz konusu değildir. Hastalık bu safhada belirlenebilirse, cerrahi operasyonla iyileşme olanağı oldukça fazladır.
- 2) İkinci evre: Hastalık, lenf düğümlerine doğru iyiden iyiye ilerlemiştir. Bu aşamada operasyonla düzelme şansı yine devam etmektedir.
- 3) Üçüncü evre: Tümörlü hücreler, lenf düğümleri ve civarında iyice belirgin hale gelmiştir. Civar doku veya organlara atlaması kuvvetle muhtemeldir.
- 4) Dördüncü evre: Tümörlü hücreler, çevre doku ve organlara yayılmıştır yani metastaz durumu söz konusudur. Kanser evreleri arasında en ileri aşamadaki evredir. Hastanın düzelme imkânı oldukça düşüktür. Kemoterapi, ışın tedavisi ve destek tedavi yöntemleriyle, hastaya daha uzun ve daha konforlu bir yaşam sağlanır (Anonim, 2016l).

2.5. Malign-Benign Tümör Farkı

Benign tümörler; radyografide sınırları belirgin, invaze olmayan, yavaş büyüyen, palpasyonda yumuşak ve çevre dokudan bağımsız hareket eden kitlelerdir. Metastaz yapmazlar. Büyük çoğunlukla alındıktan sonra tekrarlama eğiliminde değildirler. Habis tümörlerin tersine çevre dokuları iterek büyüme gösterirler. Bu nedenle kritik organlara yakın bölgede yerleşmiş, büyüyen iyi huylu bir tümör cerrahi olarak alınmalıdır. Mesela şah damarı yakınlarında büyüyen bir kitle bu damara baskı yaparak beyinin kanlanmasını azaltabilir. Büyümeyen bir benign tümör genellikle cerrahi olarak alınmadan bırakılır.

Malign tümörler ise; oldukça sert olmaları, zincir şeklinde yani bir bölgede birden fazla kitle halinde olmaları, aşırı hızlı büyümesi, invazyon yapması, radyografide sınırlarının belirsiz bir şekilde görünmesi, alındıktan sonra yine nüksetmesi ve metastaz, yani başka bölgelere sıçraması benign tümörlerden ayrılan en önemli farklarıdır (Anonim, 2016m).

2.6. Kanser Sırasında Kilo Kaybı ve Tedaviye Etkisi

Kanserli hastaların %63'ünde kilo kaybı yaşanmakta ve hastaların yaklaşık %22'si kaşeksi nedeniyle hayatını kaybetmektedirler (Laviano ve Meguid, 1996). Hem gelişen tümör, hem de uygulanan tedavilerin etkisiyle beslenme eksikliği olur. Beslenme periyodunun düzeltilmesi yaşam standardını, tedavi uyumunu ve tedavi yanıtını çoğaltmaktadır. Beslenme azlığının belirlenmesi ve beslenme desteğinin sağlanması bu sebeplerle oldukça kritiktir. Kanser hastasında beslenme farmakolojik tedaviler, enteral veya parenteral beslenme desteği ile sağlanmaktadır. Bu desteğin amacı; malnutrisyonu olan hastanın kilosunu istikrarlı hale getirmek ve performansını arttırmaktır. Kanser hastalarında kilo kaybı seviyesi hastalığın yerine ve çeşitine göre değişkenlik gösterir. Onkoloji hastalarında görülen kilo azalması genellikle enerji ve protein dengesinin olumsuz yönde bozulması sonucu ortaya çıkmaktadır. Hastalığın kendisinin ve uygulanan cerrahi, kemoterapi veya radyoterapi gibi tedavi yöntemlerinin sebep olduğu iştahsızlık, erken doyumluk hissiyatı, malabsorbsiyon, tat kaybı, istifra, ishal ve bunalım besin alım eksikliğine yol açmaktadır. Tümör büyümesine karşı oluşan immun cevabın metabolizmada sebep olduğu katabolik durum ise enerji dengesini bozmaktadır (Argiles ve ark., 1997). Bu dengenin bozulması kanser hastalarında önemli bir morbidite ve mortalite kaynağı olan kaşeksiye neden olmaktadır. Teşhis ve tedavi öncesinde kilo kaybı olan hastaların tedaviye yanıtlarının ve sağ kalım sürelerinin, kilo kaybı olmayan hastalara göre daha kötü olduğu bilinmektedir. Andreyev'in 1555 hastalık testinde gastrointestinal sistem kaynaklı kanser hastaları incelenmiş, kilo kaybı olan hastalarda daha fazla toksisite gözleendiği bu sebeple daha düşük doz ve bir ay daha kısa tedavi gördükleri belirlenmiştir. Kilo kaybı olan hastaların sağkalım süreleri daha kısa, tedaviye yanıt, performans, hayat kalitesi ve prognozları da daha kötü olduğu tespit edilmiştir. Kilo kaybı yaşayan hastaların tedaviye yanıtının ve prognozunun kötü

olması hastalığın agresifliğine mi, yoksa toksisiteye bağlı tedavi eksikliğinden mi kaynaklandığı henüz bilinmemektedir (Andreyev ve ark., 1998).

2.7. SUV(Standardized Uptake Value)

Bir lezyonun artmış FDG aktivitesine sahip olup olmadığını belirleyen ve malign ya da benign ayrımını değerlendirmede kullanılan değere standardize edilmiş tutulum değeri denir. SUV ile enjekte edilen FDG dozu, hasta ağırlığı veya vücut yüzey alanına göre standardize edilerek farklı hastalardaki FDG düzeyi karşılaştırılabilir hale getirilmektedir. SUV değeri; hesaplama yapılan bölge içerisinde ölçülen ortalama aktivitenin, enjekte edilen FDG miktarına bölünmesi ile elde edilir ve herhangi bir birimi yoktur. Elde edilen SUV değeri, monitör üzerinde manuel olarak seçilen ilgi alanına (ROI) göre belirlenir. SUV değeri minimum, maksimum ve ortalama olarak da belirlenebilir. Ortalama SUV değeri ROI'deki tüm piksellerin matematiksel ortalama değeriye, minimum ve maksimum değerler ROI içindeki en düşük ve en yüksek piksel değerlerini göstermektedir. Genel olarak hasta raporlarında yazılan SUV değerlerinde maksimum SUV (SUVmax) değerinden söz edilmektedir.

Tüm görüntüleme cihazlarında olduğu gibi PET'te de parsiyel volüm etkisi (PVE) olarak ifade edilen ve başta cihazın özelliklerinden (detektör sayısı, türü, yerleşimi, rezolüsyon gücü, inceleme yapılan yazılım özellikleri vb.) kaynaklanan durum, SUV değerlerini etkileyebilmektedir. Özellikle küçük boyutlu tümörlerde SUV'un yanlış ölçülebildiği belirtilmektedir. PVE'ye etken olan önemli parametreler; solunum hareketi, tümör boyutu ve sınır keskinliği, çevre dokusu, rekonstrükte edilen görüntünün uzaysal rezolüsyonu, görüntü örneklemesinin bakıldığı pikseldir. Bu nedenle parsiyel volüm etkisi düzeltilmiş SUV kullanımının daha doğru sonuçlar verdiği belirtilmektedir. Fakat genellikle elle yapılan bu işlem için araştırmacılar tarafından çok sayıda farklı yöntem uygulanmış olup, düzeltme yapılacak tümör boyutu ise incelemenin yapıldığı cihaza göre değişmektedir. Bu konuda şu ana kadar net bir görüş birliğine varılamamıştır (Soret ve ark., 2007).

SUV, matematiksel olarak 2.1'deki gibi ifade edilmektedir (Eugene ve ark., 2009):

$$SUV = \frac{\text{İlgi Alanındaki Aktivite} \left(\frac{mCi}{ml}\right)}{\text{Enjekte Edilen Doz}(mCi)} * \text{Vücut ağırlığı (gr)} \quad [2.1]$$

Eğer FDG tüm vücutta aynı konsantrasyonu gösterseydi SUV değeri 1 olarak hesaplanacaktı. SUV değerinin 1'den büyük olması artmış aktivite tutulumunu, 1'den küçük olması ise azalmış tutulum fonksiyonunu gösterir. SUV değerinin 2,5-3,0 aralığının üzerinde olması malignite açısından sensitif ve spesifik olarak kabul edilmekteydi. Fakat yapılan çalışmalar SUV değerinin malign-benign ayırımında fikir vermesine karşın kesin bir tanı değerinin olmadığını göstermektedir. Daha çok takipte ve tedaviye yanıt sırasında değerlendirilmesi tavsiye edilmektedir. Genel kabul olarak glikoz metabolizmasının semi kantitatif bir göstergesi olan SUV, yüksek değerlerde maligniteyi, düşük değerlerde ise benigniteyi göstermektedir. Çok yüksek SUV değerleri, aynı zamanda hastanın yaşam süresi ile yakından ilişkilidir (Ulger ve ark., 2014).

2.7.1. Vücut Kitle İndeksine Göre SUV Hesabı

Klinik PET'te yağsız vücut kütlesi (SUL) ile normalize edilmiş SUV değeri oldukça popüler bir parametre olarak kullanılmaktadır. Zayıf hastalara göre obez hastalarda SUV değere nispeten daha yüksek çıkar (Zasadny ve Wahl, 1993). Yağsız vücut kütlesi (LBM) düzeltilmesi kullanılarak SUV değeri obez hastalar için daha doğru hesaplanabilir (Sugawara ve ark., 1999).

Modern tarayıcılarda özellikle James denklemi 2.2 kullanılarak bu düzeltme yapılır. Bunun için hastanın cinsiyeti, boy (cm) ve kilosunu (kg) bilmek yeterlidir.

$$LBM_{James} = \begin{cases} 1,1 * BW - 128 * \left(\frac{BW}{Height}\right)^2 \\ 1,07 * BW - 148 * \left(\frac{BW}{Height}\right)^2 \end{cases} \quad [2.2]$$

Burada ilk eşitlik erkek, ikinci eşitlik ise kadınlar için kullanılır.

Fakat son zamanlarda yapılan çalışmalar James formülünün, hasta kritik fazla kilolara ulaştığında doğruluğu sağlamayabildiğini göstermiştir (La Colla ve ark., 2009). Bunun için Janmahasatian ve arkadaşları yeni bir formül geliştirdiler 2.3 (Janmahasatian ve ark., 2005).

$$LBM_{Janma} = \begin{cases} \frac{9,27*10^3 * BW}{6,68*10^3 + 216*BMI} \\ \frac{9,27*10^3 * BW}{8,78*10^3 + 244*BMI} \end{cases} \quad [2.3]$$

Yine burada da aynı şekilde ilk formül erkek, ikinci formül kadınlar için kullanılır. Formülde yer alan BMI yani vücut kitle indeksi ifadesi evrensel olarak hesaplanan; kilonun boyun karesine bölünmesiyle elde edilen değerdir. BMI vücuttaki yağ kitlesinin bir göstergesidir. LBM_{Janma} sayesinde daha yüksek kilolarda doğru SUV ölçümleri yapılabilir.

2.7.2. Hasta Ağırlığı ve SUV Arasındaki İlişki

SUV değeri ile ağırlık arasında, vücut ağırlığı kullanılarak hesaplandığında, güçlü bir pozitif korelasyon bulunur. Obez hastaların normal dokularındaki SUV değerleri zayıf hastaların iki katı kadar olabilir. Bu durum yağ dokusunda göreceli olarak daha az olan FDG tutulumuna bağlıdır. Fazla ağırlığın büyük bir kısmı yağ olduğundan örneğin 136 kilo ağırlığında olan obez bir hastanın glikoz metabolize eden kütlesi, 68 kilo ağırlığındaki bir hastanın iki katı kadar olmayacaktır. Bu nedenle obez bir hasta için SUV denkleminde 136 değerini kullanmak hatalı olacaktır. Bunun nedeni, bu hastanın glikoz metabolize eden kütlesinin 136 kg'ın çok altında olmasıdır. Eğer obez bir hastanın ölçülen aktivitesi vücut ağırlığı ile çarpılırsa, SUV değeri olduğundan çok daha yüksek hesaplanacaktır. Bu gibi hastalarda vücut ağırlığının yerine yağsız vücut kütlesi veya vücut yüzey genişliği kullanılabilir (Keyes, 1995).

2.7.3. Ölçüm Zamanı

FDG tutulumu, pek çok dokuda, FDG uygulamasının ardından ilk 2 saatte hızlı şekilde, daha sonra ise yavaş şekilde artış gösterir. Erken görüntüleme düşük SUV değeri verirken bunun aksine, gecikmiş taramalarda yüksek SUV değeri hesaplanır. Erken görüntülemeler, lezyonlardaki SUV plato değerlerine henüz ulaşmamış olurlar. Bu da ciddi ölçüm hatalarına neden olmaktadır (Hamborg ve ark., 1994).

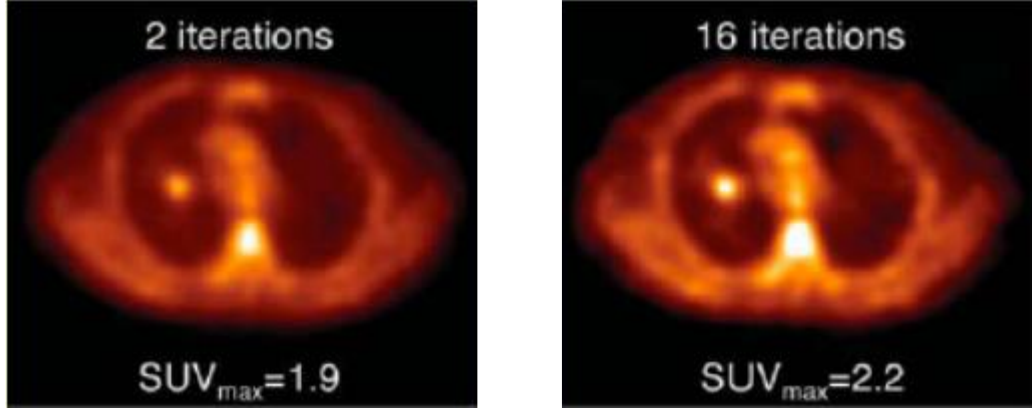
2.7.4. Parsiyel Volüm Etkileri

Kısmi hacim etkileri, lezyon boyutu $<2-3$ FWHM (Full With Half Maximum; Tam genişlik – Yarı maksimum) tarayıcı çözünürlüğü koşulunda oluşur. Bu, pratikte çoğu PET tarayıcı için 5-10 mm civarındadır. Standart PET tarayıcılarında, 2 cm'nin altında mutlaka kısmi hacim etkisi oluşur. Ancak 3 cm'den küçük herhangi bir lezyonda potansiyel olarak kısmi hacim etkisi görülebilir. Kısmi hacim etkileri düşük yoğunluktaki tümörlerde daha belirgindir. 'Yoğun' ifadesi, belirli bir hacime karşılık gelen yüzey alanını tanımlar. Bu nedenle sferik tümörler kısmi hacim etkilerinden daha az etkilenirler (Soret ve ark., 2007).

2.7.5. Rekonstrüksiyon Parametresi

Rekonstrüksiyon parametreleri SUV değerlerini etkileyebilir. Filtrelenmiş geri projeksiyon ile elde edilen görüntülerin SUV değerleri, iteratif yöntemle elde edilen görüntülerin SUV değerlerinden farklı olabilir.

İterasyon sayısı arttıkça sıcak alanların SUV değeri artacaktır. Ortalama SUV değerindeki artışın büyük kısmı ilk 5 iterasyonda olacaktır. İterasyon sayısı arttıkça artışlar azalır. Daha çok sayıda iterasyonla maksimum SUV değeri düzenli olarak artacaktır (şekil 9). Bu nedenle, iterasyon sayısı maksimum SUV değerini ortalama SUV değerinden daha fazla etkileyecektir (Jaskowiak ve ark., 2005).



Şekil 9. İterasyon sayısı arttıkça artan SUV

2.8. RECIST (BT) ve PERCIST (PET) Kriterleri

Hastaların tedaviye karşı verdikleri cevabı tanımlamak için kullanılan, uluslararası alanda kabul edilmiş kriterlerdir. Tümördeki değişimi ölçmek kanser tedavisindeki klinik değerlendirmenin önemli bir özelliğidir. İlk kez 1981 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) çalışmalarda kullanmak için tümör yanıt kriterlerini kullanmıştır. Bu kriterlerde tümör yükü; tüm lezyonların düzlemsel iki çapının çarpılarak toplanması sonucu elde ediliyordu ve tedaviyle bu çapın ne kadar değiştiği hesaplanarak bulunuyordu. Yıllar içinde çalışma grupları bu kriterleri güncellediler ve son hali Şubat 2000'de Uluslararası Kanser Enstitüsü işbirliğiyle oluşturuldu ve bu sayede tümör yanıt değerlendirmesinde uluslararası alanda bir standardizasyon sağlandı.

Hedef Lezyonlarının Değerlendirilmesi (RECIST, BT ile)

- **Tam yanıt:** Tüm hedef lezyonlarının kaybolması
- **Kısmi Yanıt:** Hedef lezyonlarının çaplarının toplamında en az %30'luk azalma
- **Progresif Hastalık:** Hedef lezyonların çaplarının toplamında %20 ve üzeri artışın olması, en az 1 yeni lezyonun ortaya çıkması
- **Stabil hastalık:** Ne kısmi yanıt kadar azalan, ne de progresif hastalık kadar artma göstermeyen lezyonlar için kullanılır (Diederich, 2012).

Hedef Lezyonlarının Değerlendirilmesi (PERCIST, PET ile)

- **Tam yanıt:** Tüm hedef lezyonlarının kaybolması
- **Kısmi Yanıt:** Hedef lezyonlarının aktivitesinin %25 den fazla azalması
- **Progresif Hastalık:** Hedef lezyonların aktivitesinin %25 den fazla artması
- **Stabil Hastalık:** Ne kısmi yanıt kadar azalan, ne de progresif hastalık kadar artma göstermeyen lezyon aktivitesi için kullanılır (Wahl RL, 2009).



3.MATERYAL VE METOT

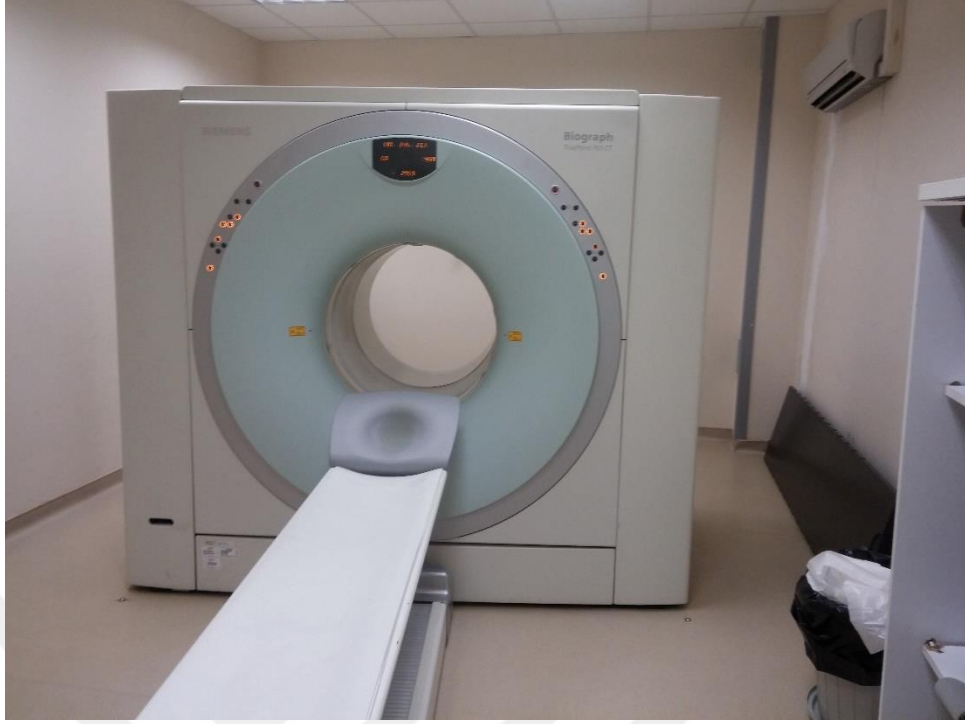
Çalışmamızda insan vücudunu modelleyen 5 litrelik bir kap içerisine marangoz yardımıyla yaptırılan ve içine 4 adet vial tüp yerleştirilebilen bir model tasarlandı. Modeldeki vial tüplerin içine farklı dozlarda, azdan çoğa olmak üzere ^{18}F radyofarmasötiği enjekte edilerek gerekli veriler PET/BT cihazından toplandı. Daha sonra bu veriler kullanılarak, uluslararası kaynaklardan belirlenen formüller sayesinde, hem kilo, hem de vücut kitle indeksi parametreleri kullanılarak SUVmax değerleri hesaplandı ve gerekli kıyaslamalar yapıldı. İstatistiksel olarak korelasyona Spersman testi ile bakıldı.

3.1. Materyal

- PET/BT
- 5 lt'lik su bidonu
- ^{18}F Radyoizotopu
- 4 adet vial tüp
- Su
- Şırınga

3.1.1. Çalışma Grubunda PET/BT Cihazı

Bu tez çalışmasında, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezindeki Nükleer Tıp bölümünde yer alan Biograph TruePoint PET-CT Systems görüntüleme cihazı kullanıldı (Şekil 10). Sistem hasta konforu için üretilmiş, yaklaşık 500 kg ağırlığındadır. Diğer cihazlara oranla, düşük dozlu hastalarda daha sağlıklı sonuçlar verir. Yüksek çözünürlüğü sayesinde 2 katı daha iyi kontrast sunar.



Şekil 10. Biograph TruePoint PET-CT Systems görüntüleme cihazı

3.2. Metot

3.2.1. Fantomun Hazırlanması

5lt'lik boş su bidonunun içinde vial tüplerin hareketsiz durabilmesi için, ortasına marangoz yardımıyla bir tahta parçası sabitlendi. Bu çitanın 4 farklı noktasından, yeterince genişlikte delikler açılarak vial tüplerin yerleştirildi ve ardından çita su bidonunun kapağına vidalandı (Şekil 11).



a



b



c



d

Şekil 11. a) Vial tüp yerleştirilmiş çitanın önden görünüşü b) Vial tüp yerleştirilmiş çitanın arkadan görünüşü c) Vial tüp yerleştirilmiş çitanın yandan görünüşü d) Fantom modelin son hali

3.2.2. Radyoaktif Kaynağın Tüplere Konulması ve Çekim

Dört adet vial tüpüne ve içi su dolu bidonumuza farklı seviyelerde radyoaktif kaynağı, şırınga yardımıyla enjekte ettik. Bidonun kapağı yukarıya bakacak şekilde üstten aşağı 1-2-3-4 diye numaralandırdığımız vial tüplerine; 1 numaraya en az, 4 numaraya en fazla olmak üzere ^{18}F kaynağımızı ekledik. 1 numaralı tüpe $338\mu\text{Ci}$, 2

numaralı tüpe 739 μ Ci, 3 numaralı tüpe 1118 μ Ci, 4 numaralı tüpe 1326 μ Ci ve son olarak su dolu bidona 765 μ Ci ^{18}F kaynağı enjekte ettik (tablo 2). Ortamdaki background radyasyonu, daha sonra hesaplamalarda kullanılmak üzere ölçtük ve fantomu çekime aldık.

Tablo 2. Tüplere eklenen FDG aktiviteleri **FDG:** Florodeoksiglukoz, **μ Ci:** Mikro Curie

İlk Çekim	1.tüp	2.tüp	3.tüp	4.tüp
FDG Aktiviteleri (μ Ci)	338	739	1118	1326

İlk çekim tamamlandıktan sonra su dolu bidondan bir miktar su boşaltarak (1 litre) aynı koşullarda, 66 dk. sonra ikinci bir yeni çekim yaptık ve program yardımıyla her iki çekim için deneysel SUVmax değerlerini belirledik ve karşılaştırmak amacıyla teorik olarak hem kilo hem de vücut kitle indeksine göre SUVmax değerlerini hesapladık. İkinci çekimden sonra geçen süreyi de hesaba katarak, belirli miktarda bozunan FDG aktivitelerinin bozunduktan sonra kalan miktarları;

$$A = A_0 * e^{\left(\frac{-0,693 * t}{T}\right)}$$

formülü kullanılarak hesaplandı (tablo 3). Burada A_0 ilk aktivite, T yarılanma ömrü, t ise geçen süre.

Tablo3. Yarılanma ömürleri hesaplandıktan sonra FDG aktiviteleri

İkinci Çekim	1.tüp	2.tüp	3.tüp	4.tüp
FDG Aktiviteleri (μ Ci)	223	487	737	874

3.2.3. SUV Değeri Hesaplamasında Kullanılan Formüller

SUV_{kilo} ve SUV_{ibm} değerleri birbirinden farklı formüllerle hesaplandı. SUV_{kilo} denklem 3.1;

$$SUV_{kilo} = \frac{\text{Dokudaki Aktivite Konsantrasyon (mCi/ml)}}{\text{Uygulanan aktivite Konsantrasyonu/Hastanın Ağırlığı (mCi/ml)}} \quad [3.1.]$$

SUV_{ibm} ise denklem 3.2'deki gibi hesaplandı.

$$SUV_{ibm} = \frac{\text{Dokudaki Aktivite Konsantrasyonu}}{\text{Uygulanan Aktivite Konsantrasyonu}} * LBM \quad [3.2]$$

LBM(lean body mass) yani Vücut Kitle İndeksi ise 3.3'teki bağlantıdan hesaplandı.

$$LBM_{erkek} = 1,1 * W - 128 * \left(\frac{W}{H}\right)^2 \quad [3.3]$$

4. BULGULAR

4.1. Kiloya Göre Hesaplanan SUV Değerleri

Fantom kullanarak yapılan çekimin ardından gerekli bilgisayar programı yardımıyla, ROI ilgi alanı çizilerek hem 5000 gr. hem de 4000 gr. ağırlığında deney düzeneğimizin SUV değerleri belirlendi (tablo 4).

5000 ve 4000 gr ağırlığında cihazın hesapladığı SUV ile teorik SUV hesaplaması arasında anlamlı bir fark saptamadık.

Tablo 4. Deneysel SUVmax Değerleri

	<i>5000gr</i>		<i>4000gr</i>	
	<i>Deneysel</i>	<i>Teorik</i>	<i>Deneysel</i>	<i>Teorik</i>
1	177,95	197,52	177,51	158,01
2	386,33	431,86	339,86	345,48
3	596,64	653,34	564,73	522,67
4	805,73	774,89	790,99	619,91

İkinci aşamada kıyaslama yapabilmek için 3.1 bağlantısı kullanılarak 5000-1000gr. ağırlığındaki deney düzeneğimiz için SUV değerleri hesaplandı (tablo 5).

Tablo 5. Teorik SUVmax Değerleri

	<i>5000gr</i>	<i>4000gr</i>	<i>3000gr</i>	<i>2000gr</i>	<i>1000gr</i>
1	197,52	158,01	118,51	79,01	39,5
2	431,86	345,48	259,11	172,74	86,37
3	653,34	522,67	392,01	261,33	130,66
4	774,89	619,91	464,93	309,95	154,97

4.2. Vücut Kitle İndeksine Göre Hesaplanan SUV Değerleri

LBM_{james} Bağlantısı İle Hesaplanan

Denklem [3.3] kullanılarak 5000-1000 ml. aralığında SUV değerleri hesaplandı (tablo 6). Bu hesaplamalarda boy 31 cm. olarak belirlendi.

SUL_{James} hesaplaması 1-2-3-4 tüp aktiviteleri için her kiloda ayrı ayrı hesaplandı.

Tablo 6. Teorik SUL_{james} Değerleri

	<i>5000gr</i>	<i>4000gr</i>	<i>3000gr</i>	<i>2000gr</i>	<i>1000gr</i>
1	85,7	89,6	83	66	38
2	187,4	196,2	181	144	84
3	283,5	296,1	274	218	126
4	336,3	351,7	325	258	151

LBM_{janma} Bağlantısı İle Hesaplanan

Denklem 3.4 kullanılarak 5000-1000 gr. aralığında SUV değerleri hesaplandı (Tablo 7). SUL_{Janma} hesaplaması 1-2-3-4 tüp aktiviteleri için her kiloda ayrı ayrı hesaplandı.

Tablo 7. Teorik SUV_{janma} Değerleri

	<i>5000gr</i>	<i>4000gr</i>	<i>3000gr</i>	<i>2000gr</i>	<i>1000gr</i>
1	101	94	82	65	41
2	222	205	179	143	89
3	337	311	271	216	135
4	399	367	321	257	161

Spearman Korelasyon Analizi

SUVteo1 ile SULjames1 yöntemleri arasında $p:0,037$ $r:0,90$ mükemmel korelasyon saptandı. SULjames1 ile SULjanma1 yöntemleri arasında $p:0,037$ $r:0,90$ mükemmel korelasyon saptandı (tablo 8)

Tablo 8. 1 numaralı tüp için Spearman testi

	SUVteo1	SUVder1	SULjames1	SULjanma1
SUVteo1	1	1	,900	1,000
Korelasyon Katsayısı				
Anlamlılık	.	.	0,037	.
SUVden1	1,000	1	-1	1
Korelasyon Katsayısı				
Anlamlılık	.	.	1	.
SULjames1	,900	-1	1	,900
Korelasyon Katsayısı				
Anlamlılık	0,037	1	.	0,037
SULjanma1	1,000	1,000	,900	1
Korelasyon Katsayısı				
Anlamlılık	.	.	0,037	.

SUVteo2 ile SULjames2 yöntemleri arasında $p:0,037$ $r:0,90$ mükemmel korelasyon saptandı. SULjames2 ile SULjanma2 yöntemleri arasında $p:0,037$ $r:0,90$ mükemmel korelasyon saptandı (tablo 9).

Tablo 9. 2 numaralı tüp için Spearman testi

	SUVteo2	SULjames2	SULjanma2
SUVteo2	1	0,9	1
Korelasyon Katsayısı			
Anlamlılık	.	0,037	.
SULjames2	0,9	1	0,9
Korelasyon Katsayısı			
Anlamlılık	0,037	.	0,037
SULjanma2	1	0,9	1
Korelasyon Katsayısı			
Anlamlılık	.	0,037	.

SUVteo3 ile SULjames yöntemleri arasında $p:0,037$ $r:0,90$ mükemmel korelasyon saptandı. SULjames3 ile SULjanma3 yöntemleri arasında $p:0,037$ $r:0,90$ mükemmel korelasyon saptandı (tablo 10).

Tablo 10. 3 numaralı tüp için Spearman testi

		SULjames3	SUVteo3	SULjanma3
SUVteo3	Korelasyon Katsayısı	1,000	,900	,900
	Anlamlılık	.	,037	,037
SULjames3	Korelasyon Katsayısı	,900	1,000	1,000
	Anlamlılık	,037	.	.
SULjanma3	Korelasyon Katsayısı	,900	1,000	1,000
	Anlamlılık	,037	.	.

SUVteo4 ile SULjames4 yöntemleri arasında $p:0,037$ $r:0,90$ mükemmel korelasyon saptandı. SULjames4 ile SULjanma4 yöntemleri arasında $p:0,097$ $r:0,090$ mükemmel korelasyon saptandı (tablo 11).

Tablo11. 4 numaralı test için Spearman testi

		SUVteo4	SULjames4	SULjanma4
SUVteo4	Korelasyon Katsayısı	1,000	,900	1,000
	Anlamlılık	.	,037	.
SULjames4	Korelasyon Katsayısı	,900	1,000	,900
	Anlamlılık	,037	.	,037
SULjanma4	Korelasyon Katsayısı	1,000	,900	1,000
	Anlamlılık	.	,037	.

5000, 4000, 3000, 2000 ve 1000 gr için deneysel ve teorik hesaplanan tüm SUV değerleri tek bir tablo halinde gösterildi (tablo 12).

Tablo 12. Farklı Fantom ağırlıklarında farklı aktivitelerdeki SUV ölçüm değerlerinin toplu gösterilmesi.
SUV_{den}: Standart Uptake Value deneysel, **SUV_{teo}:** Standart Uptake Value teorik, **SUL:** Standart Uptake Lean

Tüp	Fantom Ağırlık (gr)					
	5000	4000	3000	2000	1000	
SUV_{den}	1	177,95	158,26	*	*	*
	2	386,33	343,51	*	*	*
	3	596,64	523,06	*	*	*
	4	805,73	620,29	*	*	*
SUV_{teo}	1	197,52	158,01	118,51	79,01	39,5
	2	431,86	345,48	259,11	172,74	86,37
	3	653,34	522,67	392,01	261,33	130,66
	4	774,89	619,91	464,93	309,95	154,97
SUL_{james}	1	85,7	89,6	83	66	38
	2	187,4	196,2	181	144	84
	3	283,5	296,1	274	218	126
	4	336,3	351,7	325	258	151
SUL_{janma}	1	101	94	82	65	41
	2	222	205	179	143	89
	3	337	311	271	216	135
	4	399	367	321	257	161

5000 gr'dan 1000 gr'a kadar olan olası kilo kayıpları gerekli formüller yardımıyla hesaplanıp özetlendi (tablo 13). Daha sonra sonuç kısmında kullanmak için referans olarak 5000-2000 arasındaki değişim seçilerek ortalama hesabı yapıldı.

Tablo 13. Farklı SUV hesaplama yöntemleri arasındaki değişim yüzdelerinin aynı tabloda gösterilmesi

	Değişim ağırlık (%)	5000-4000 (%20)	5000-3000 (%40)	5000-2000 (%60)	5000-1000 (%80)
SUV_{den}	1	11,06	*	*	*
	2	11,08	*	*	*
	3	12,33	*	*	*
	4	23,01	*	*	*
SUV_{teo}	1	20,00	40,00	59,99	80,00
	2	20,00	40,00	60,00	80,00
	3	20,00	39,99	60,00	80,00
	4	20,00	40,00	60,00	80,00
SUL_{james}	1	-4,55	3,15	22,98	55,65
	2	-4,69	3,41	23,15	55,17
	3	-4,44	3,35	23,10	55,55
	4	-4,57	3,36	23,28	55,09
	Ort.	-4,56	3,31	23,1	55,3
SUL_{janma}	1	6,93	18,81	35,64	59,40
	2	7,65	19,36	35,58	59,90
	3	7,71	19,58	35,90	59,94
	4	8,02	19,54	35,58	59,64
	Ort.	7,57	19,32	35,6	59,8

5.TARTIŞMA

PET tarayıcılarda normal ve kanserli dokunun radyofarmasötik tutulum ölçüm değeri hesaplamasında hasta ağırlığı baz alındığında ölçülen değer; SUV_{kilo} , hasta LBM baz alındığında ölçülen değere SUV_{LBM} ve hasta yüzey alanı baz alındığında ölçülen değer SUV_{bsa} olarak adlandırılır. Normalde yağ dokusunda FDG tutulumu normal dokuya oranla çok az olduğundan enjekte edilen FDG dozu tüm vücutta eşit oranda dağılım göstermez. Bu yüzden BMI değeri yüksek (>35) olan şişman kişilerde SUV_{kilo} ve SUV_{bsa} değerleri yanlış - yüksek çıkmaktadır. Hesaplama ağırlık yerine ortalama vücut kitle indeksi alındığında hastanın fazla kilosundan kaynaklanan yanlış - yüksek değerler gerçeğe en yakın olarak kabul edilir. LBM hesaplamada James formülünde aşırı fazla kiloda SUV değeri yanlış - düşük hesaplanmaktadır. Janmahasatian ve ark. yeni bir formül bularak çok şişman hastalardaki bu yanlış hesaplama sorununu çözmüşlerdir. Modern PET/BT kameralarda SUL_{janma} hesaplanma imkânı vardır.

DeneySEL yapılan çalışmada 5000 gr. ile 4000 gr. için hesaplanan SUV değerlerinde değişim ortalaması %4,85 iken, teorik olarak hesaplanan SUV değerinde ortalama %20 olarak bulundu. SUV_{den} değerindeki düşük değişim iki çekim arasındaki zaman farkı nedeni kaynaklı olabilir. Aslında çekim bilgisayarına giriş yapılırken enjeksiyon zamanı ve çekim zamanı yazıldı fakat bilgisayar yarılanmadan kaynaklı düzeltme faktörünü kullanmasına rağmen SUV_{teo} değişim fazla yüksek çıktı. Bu konuda başka fantom deneyleri ile bulgumuzu teyit etmek istiyoruz.

SUL_{James} hesaplamalarında tüm kilo azalmalarında SUL değerinin de azalması gerekirken 5-4 kg. arasındaki değişimde %4,5 oranında bir artış söz konusudur. Fakat diğer tüm değişimlerde beklendiği gibi azalma oluştu. Bu artış SUL_{James} formülündeki bir defektten kaynaklı olabilir. SUL_{janma} değerinde kiloda azalma ile doğru orantılı olarak azalma oldu.

Yaptığımız fantom çalışmasında SUV hesaplarken ağırlık (SUV_{kilo}), LBM_{james} (SUL_{james}) ve LBM_{janma} (SUL_{janma}) değerlerini 5-4-3-2-1 kg için hesapladık. Ağırlık azaldıkça SUV değerindeki değişime baktığımızda (5000'den 2000'e) en fazla değişim yüzdesinin sırasıyla %60, %35,6 ve %23,1 olarak SUV_{kilo} , SUL_{janma} ve SUL_{james} 'de olduğu görüldü. Aslında ağırlık arttıkça en güvenilir hesaplamanın SUL_{janma} olduğu literatürde ispatlanmışken, ağırlık azalınca SUL_{james} değerinin üç hesaplama arasından en az değişim gösterdiği bulundu.

6.SONUÇ

Hasta olarak düşündüğümüzde kilo kaybının SUV hesaplamada ciddi değişime neden olabileceği bu fantom çalışması ile görüldü. Kiloda %60'lık bir azalma SUV değerinde de yaklaşık %60'lık bir azalma olarak görülmektedir. Kliniğe yansması da kanser tedavisine yanıt olarak değerlendirilebilir. Oysa tek değişen hastanın çeşitli nedenlerden ötürü kilo kaybetmesidir. SUL değerinde değişimin James formülünde %23,1 ve Janma formülünde %35,6 azalma gösterdiği bu fantom çalışmasında gösterildi. Tedaviye yanıt değerlendirmesinde hasta takibinin SUL_{james} ile yapılmasının daha doğru bir yöntem olduğunu düşünüyoruz. Sonuç olarak hasta kilosundaki değişiklik direkt SUV değerinde azalma olarak karşımıza çıkmaktadır. Tedavi yanıt değerlendirmesinde yanlış yargıya varılmaması için referans organ ile tümör aktivitesi arasındaki orantısal değişiklik daha gerçekçi değerlendirme imkânı sağlar. Fantom çalışmamızda hastanın kilo kaybını abartarak hesap yapıldığı göz önüne alınmalıdır. Düşük kilo kayıplarında SUV değerinin fazla değişmeyeceği öngörülebilir.

KAYNAKLAR

- Andreyev H. J. N, Norman A. R, Oates J, Cunningham D. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? European Journal of Cancer 1998; 34: 503–509.
- Anonim. 2016a. Pozitron Emisyon Tomografisi Tarihçesi. (https://0901.static.prezi.com/preview/xcfs6ecuj6z26xodgmdcvrdz4h6jc3sachvcdoaizecfr3dnitcq_0_0.png), 2016.
- Anonim.2016b. (<http://beckerarchives.wustl.edu/?p=collections/findingaid&id=8604&q=>), 2016.
- Anonim. 2016c. (<http://www.cancer.gov/about-cancer/diagnosis-staging/ct-scans-fact-sheet>), 2016.
- Anonim. 2016ç. (<http://www.populermedikal.com/tetik/pet.asp>), 2016.
- Anonim.2016d. Çalışma Prensi Nedir? (<http://www.populermedikal.com/tetik/pet.asp#sthash.34SGozmw.dpuf>), 2016.
- Anonim. 2016e. (<http://m.utusan.com.my/sains-teknologi/teknologi/rawat-penyakit-lebih-berkesan-1.173608>), 2016.
- Anonim. 2016f. Pet Uygulamaları (<http://slideplayer.biz.tr/slide/1955356/>), 2016.
- Anonim. 2016g. PET/BT (<http://hastane.sifa.edu.tr/pet-ct-4045>), 2016.
- Anonim. 2016ğ. PET/BT Çekimi (<http://www.healthline.com/health/petscan#Overview>), 2016.
- Anonim. 2016h. PET/BT’de Kullanılan Radyoaktif Şekerin İşlevi (<http://www.lifemed.com.tr/pet-ct>), 2016.
- Anonim.2016ı. Florodeoksiglukoz (<http://www.medicheck.com.tr/tr/urunlerimiz/sterifdg>), 2016.
- Anonim. 2016i. (<http://www.monrol.com.tr/Uploads/Files/kub-fdg.pdf>), 2016.
- Anonim. 2016j. FDG Sentez Kalite Kontrolü (http://taek.gov.tr/uphc2013/sunumlar/Perihan%20UNAK_UPHC2013.pdf), 2016.
- Anonim. 2016k. Tıbbi Üründen Arta Kalan Maddelerin İmhası (<http://www.monrol.com.tr/Uploads/Files/kub-fdg.pdf>), 2016.

- Anonim. 2016l. Kanser Hastalığının Evreleri (<http://www.basurnedenolur.com/kanser-evreleri.html>), 2016.
- Anonim. 2016m. Malign-Benign Tümör Farkı (http://content.lms.sabis.sakarya.edu.tr/Uploads/48449/29145/patoloji__6.pptx), 2016.
- Argiles JM, Alvarez B, Lopez-Soriano FJ. The metabolic basis of cancer cachexia. *Med Res Rev* 1997; 17(5):477–498.
- Bar-Shalom R, Valdivia AY, Blafox MD. PET imaging in oncology. *Semin Nuci Med* 2000;30(3):150-185.
- Cook GJR, Wegne EA, Fogelman I. Pitfalls and artifacts in 18FDG PET and PET/CT oncologic imaging. *Seminars in Nuclear Medicine* 2004; 34: 122-33.
- Demir M, Nükleer Tıp Fiziği Ve Klinik Uygulamaları, Pozitron Teknik Hizmetler, Ankara, 2011:271.
- Diederich S Imaging beyond RECIST: CT and MRI in molecular therapies *Cancer Imaging* 2012;12:347-350.
- Eugene CL, Alavi A. PET and PET/CT: A Clinical Guide, 2nd Ed. New York, Thieme, 2009.
- Fahey FH. Data Acquisition in PET Imaging. *J Nucl Med Technol* 30: 39-49, 2002.
- Fahey FH. PET Instrumentation. *Radiol Clin North Am.* 2001; 39: 919-929.
- Goerres GW, et al. PET and PET CT of the Head and Neck: FDG uptake in Normal Anatomy in Benign Lesions and in Changes Resulting from Treatment. *AJR.* 2002; 179: 1337-1343.
- Hamberg LM, Hunter Gj, Albert NM, et al. The döşe uptake ratio as an index of glucose metabolism:useful parameter or oversimplification? *J Nucl Med* 1994;35(8):1308-1312.
- Hany TF, Gharehpapagh E, Kamel EM, et al. Brown adipose tissue: a factor to consider in symmetrical tracer Uptake in the neck and upper chest region. *Eur J Nucl Med Mol İmaging* 2002; 29: 1393-1398.
- Hounsfield G, Ambrose J. Computerized Transverse Axial Scanning (Tomography). PartI, Description of System, Part II, Clinical Applications. *Br J Radiol.* 1973; 46: 1016-1047.
- Janmahasatian S, Duffull SB, Ash S, Ward LC, Byrne NM, Green B. Quantifi- cation of lean bodyweight. *Clin Pharmacokinet.* 2005; 44: 1051–1065.

- Jaskowiak CJ, Bianco JA, Perlman SB, Fine JP. Influence of reconstruction iterations on F-18-FDG PET/CT standardized uptake values. *J Nucl Med* 2005;46(3):424-428.
- Keyes JW Jr. SUV: standard uptake or silly useless value? *J Nucl Med* 1995;36(10):1836-1839.
- Knesaurek K. New Developments in PET Instrumentation: quo vadis PET. *J Nucl Med*. 2001; 42: 1831-1842.
- La Colla L, Albertin A, La Colla G. Pharmacokinetic model-driven remifentanyl administration in the morbidly obese. *Clin Pharmacokinet*. 2009;48: 397–398.
- Laviano A and Meguid MM Nutritional issues in cancer management. *Nutrition* 1996; 12: 358–371.
- Lindholm P, Minn H, Leskinen-Kallio S, et al. Influence of the blood glucose concentration on FDG Uptake in cancer-a PET study. *J Nucl Med* 1993;34:1-6.
- Lynch T.B, Clarke J. *PET/CT in Clinican Practice*.USA Springer, 2007.
- Nutt R. 1999 ICP Distinguished Scientist Award. The History of PET. *Mol Imaging Biol*. 2002; 4: 11-26.
- Özgülven MA, Öztürk E, Günalp B, et al. *Pozitron Emisyon Tomografisi Temel Prensipler ve Klinik uygulamalar*, GATA Basımevi, Ankara, 2004:1-18.
- Revich M, Kuhl D, Wolf A, et al. The [F-18]fluorodeoxyglucose method fort he measurement of local cerebral glucose utilization in man. *Circ Res* 1979; 44(1):127-137.
- Soret M, Bacharach SL, Buvat I. Partial-Volume Effect in PET Tumor Imaging. *J Nucl Med* 2007; 48(6):932-45.
- Sugawara Y, Zasadny KR, Neuhoff AW, Wahl RL. Reevaluation of the standardized uptake value for FDG: variations with body weight and methods for correction. *Radiology*. 1999;213:521–525.
- Ulger S, Demirci NY, Eroglu FN, Cengiz HH, Tunc M, Tatci E, et al. High FDG uptake predicts poorer survival in locally advanced nonsmall cell lung cancer patients undergoing curative radiotherapy independently of tumor size. *J Cancer Res Clin Oncol* 2014; 140: 495-502.
- Zasadny KR, Wahl RL. Standardized uptake values of normal tissues at PET with 2-[fluorine-18]-fluoro- 2-deoxy-D-glucose: variations with body weight and a method for correction. *Radiology*. 1993;189:847–850.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Erhan ENGİN

Doğum Yeri: SAMSUN

Doğum Tarihi: 09.10.1987

Medeni Hali: Bekâr

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum Yıl):

- Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü – Lisans (2007-2011)
- Ondokuzmayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyolojik Bilimler Anabilim Dalı – Yüksek Lisans (2011-2016)

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl:

E-posta: erhanengin6@gmail.com

