



**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI**

**ONKOLOJİK VAKALARDA 2D VE 3D MODUNDA YAPILAN
PET/BT GÖRÜNTÜLEMEDE SUV DEĞERLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Beyza KOCABAŞ

ANKARA 2008



**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI**

**ONKOLOJİK VAKALARDA 2D VE 3D MODUNDA YAPILAN
PET/BT GÖRÜNTÜLEMEDE SUV DEĞERLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr.Beyza KOCABAŞ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. A. Fuat YAPAR

ANKARA 2008

TEŞEKKÜR

Nükleer Tıp uzmanlık eğitimimi beklentilerim doğrultusunda en iyi şekilde tamamlamamı sağlamak için tanımış oldukları imkan ve yapmış oldukları değerli katkılarından dolayı başta Başkent Üniversitesi Rektörü Sayın Prof. Dr. Mehmet Haberal olmak üzere, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı Sayın Prof. Dr. Haldun Müderrisođlu'na, değerli yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen Nükleer Tıp Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Ayőe Aktaş'a teőekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Tezimin oluşmasında ve her aşamasında çok emeği olan, sağladığı yardım ve dayanışmadan dolayı tez danışmanım Sayın Doç. Dr. A.Fuat Yapar'a, çok değerli katkılarından dolayı Nükleer Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri Sayın Yrd. Doç. Dr. Mehmet Reyhan'a, Sayın Doç.Dr. Mehmet Aydın'a ve Sayın Doç. Dr. E. Arzu Gençođlu'na en içten teőekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, eğitimimim tamamlanmasında önemli katkıları olan tüm asistan arkadaşlarıma ve teknisyenlerimize, desteklerini hep yanımda hissettiğim kardeőim Uđur'a ve aileme çok teşekkür ederim.

Dr. Beyza Kocabaş

ÖZET

Bu çalışmada, 2D ve 3D PET/BT görüntülerinden elde edilen SUV değerlerinin birbirinin yerine kullanılabilirliği ve bu görüntülerin imaj kalitesi, lezyon dedektabilitesi ve artefakt varlığı açısından subjektif olarak karşılaştırmalı değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya, bilinen malignitesi ya da malignite şüphesi olan 100 hasta dahil edildi (ortalama yaş 54.98 ± 14.18 , 6-80 yaş aralığında, 55 erkek ve 45 kadın). GE Discovery STE PET/BT cihazı ile alınan BT görüntülerinin hemen ardından randomize edilen hastaların 52 tanesine önce 2D, 48 tanesine önce 3D modunda FDG PET görüntüleme yapıldı. İlk görüntüleme sonrası hasta hareket ettirilmeden diğer modda ikinci çekim yapıldı. BT verileri atenüasyon düzeltilmesi için kullanıldı. PET ham verileri 2D modunda OSEM ile, 3D'de iteratif metotla rekonstrükte edildi. PET verileri, diğerinin değerlendirmesinden haberi olmayan iki farklı okuyucu tarafından, randomize ve çekimin hangi modda yapıldığından habersiz olarak, toplam imaj kalitesi, lezyon dedektabilitesi, ek lezyon ve görüntü artefaktı açısından karşılaştırıldı. Okuyucular tarafından fark edilen lezyonların, SUV_{maks} ve SUV_{lbn} değerleri ölçülerek hesaplandı.

2D ve 3D modunda yapılan çekimlerde elde edilen SUV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. 2D modunda elde edilen ortalama SUV_{maks} ve SUV_{lbn} değerleri sırasıyla 10.48 ± 7.57 ve 7.36 ± 5.53 iken 3D için aynı değerler 9.66 ± 6.93 ve 6.75 ± 4.97 olarak tespit edildi ($p=0$). 2D ve 3D modunda elde edilen SUV değerlerinin mutlak (absolut) farklarının ortalaması SUV_{maks} ve SUV_{lbn} için sırasıyla 1.27 ± 1.44 ve 0.95 ± 1.07 olarak hesaplandı. Bu farklar sıfırdan istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulundu (her ikisi için $p=0$, tek kuyruklu t-testi). 2D ve 3D modu arasında lezyon dedeksiyonu açısından fark bulunamadı. Subjektif analizde okuyucular arasında iyi derecede uyum tespit edildi.

Onkolojik vakalarda yapılan PET/BT görüntülemesinde, 3D modunda elde edilen SUV_{maks} ve SUV_{lbn} değerleri 2D modunda elde edilen değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğundan aynı hastaya tedaviye yanıtı değerlendirmek amacıyla seri çekimler yapılması gerektiğinde yanlış yorumlamaya yol açmamak için ilk çekim modunun dikkate alınması ve aynı metotla gerçekleştirilmesi sonucuna varıldı. Bu durum dışında, 3D PET/BT görüntülerinin lezyon dedektabilitesinde kayıp olmadan kısa tarama zamanının getirdiği avantajlarla 2D yerine kullanılabilmesi düşünüldü.

Anahtar kelimeler: FDG, PET/BT, 2D, 3D, SUV

ABSTRACT

We aimed to investigate the cross usability of standardized uptake values (SUV) obtained from both 2D and 3D PET/CT imaging, and to compare the images from these techniques subjectively in terms of image quality, lesion detectability and the presence of artefact.

We included a total of 100 patients (mean age 54.98 ± 14.18 , range: 6-80, 55 male, 45 female) referred for known or suspected malignancy. Using a GE Discovery STE PET/CT system, two subsequent PET imaging was performed to obtain 2D and 3D images after a low dose CT. The patient remained in the same position whilst all acquisition. CT data was used for attenuation correction. PET raw data was reconstructed with OSEM in 2D mode and iteratively in 3D. Subjective analysis of 2D and 3D images was performed by two readers in a blinded, randomized fashion evaluating the following criteria: overall image quality, detectability of each identified lesion and the presence of artifact. The lesions recognized by the readers visually were also analyzed quantitatively measuring SUV_{max} and SUV_{lbm} .

There was a statistical significant difference between the SUV_{max} and SUV_{lbm} values obtained in 2D and 3D modes. Either the first scan was performed in 2D or 3D the values obtained from 3D imaging was significantly lower than those obtained from 2D imaging. On a lesion basis, average SUV_{max} and SUV_{lbm} was 10.48 ± 7.57 and 7.36 ± 5.53 for 2D, while these values were 9.66 ± 6.93 and 6.75 ± 4.97 for 3D ($p=0$). The absolute differences in SUVs obtained from 2D and 3D imaging were calculated for each lesion, and the mean of the absolute differences was found. The mean values was significantly different from zero (SUV_{max} mean difference: 1.27 ± 1.44 , SUV_{lbm} mean difference: 0.95 ± 1.07 , $p=0$, single tailed t-test). Visual analysis didn't demonstrate significant difference regarding lesion detectability between 2D and 3D techniques, and inter-observer agreement was good.

As a conclusion, in oncological PET/CT applications, since SUV_{max} and SUV_{lbm} values are significantly lower in 3D compared with 2D, when serial scanning is needed to evaluate response to therapy in the same patient, the imaging modality should be taken into account and be done with the same method to avoid misinterpretation. Except this situation, we thought that 3D PET/CT imaging, which is advantageous by decreasing scanning time without loss in lesion detectability, can be used instead of 2D PET/CT.

Key words: FDG, PET/CT, 2D, 3D, SUV

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR ve SİMGELER	viii
ŞEKİLLER	x
TABLolar	xi
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Tarihçe	5
2.2.Pozitron Emisyon Tomografisi	6
2.3. Temel Fiziksel Prensipler	7
2.4.Foton Dedeksiyonu ve Sintilasyon Dedektörleri	10
2.5. Sinogramlar	13
2.6. Düzeltmeler (Attenuation Correction)	13
2.7. 2D'ye karşı 3D Çekim	14
2.8. İmaj Rekonstrüksiyonu	15
2.9. PET/BT tarayıcının anatomisi ve fizyolojisi	16
2.9.1.Temel Komponentler	17
2.9.2.Bilgisayarlı tomografi bazlı atenüasyon düzeltmesi	18
2.9.3.PET/BT'nin Avantajları	19
2.9.4.PET/BT Dezavantajları	20
2.10. PET/BT Yorumlama	23
2.11.PET/BT Hasta Hazırlama	24
2.12.PET Görüntüleme Ajanları ve Kullanım Alanları	25
2.13.Onkolojik PET Çalışmaları ve FDG	26
2.13.1.Genel Prensipler	26
2.13.2. FDG'nin Normal Tüm Vücut Biyodağılımı	28
2.14.Sayısallaştırma (Kantitasyon)	31
2.15. Onkolojik Görüntülemeye Kullanılan Diğer PET Ajanları	32
2.16. PET Görüntülemenin SPECT Görüntülemeye Olan Avantajları	32
2.17. PET Görüntülemenin Klinik Avantajları	33

2.18. PET Uygulamaları	33
2.18.1. Onkolojik Kullanım Alanları:	34
2.18.2. Kardiyolojik Kullanım Alanları:	34
2.18.3. Nörolojik Kullanım Alanları:	34
2.18.4. Psikiyatrik Kullanım Alanları:	35
2.18.5. Araştırma ve Geliştirme Çalışmalarının Yoğunlaştığı Alanlar:	35
3.GEREÇ VE YÖNTEM	36
3.1.Hasta Grubu	36
3.2.Hasta Hazırlığı	38
3.3. PET/BT Görüntüleme	39
3.4.İmaj Analizi	41
3.4.1.Subjektif imaj analizi	41
3.4.2. Kantitatif İmaj Analizi	42
3.5. İstatistiksel Analiz	42
4.BULGULAR	43
4.1.1. Kantitatif Analiz: SUV_{maks} ve SUV_{lbn} değerleri	43
4.1.2. Mutlak (absolut) SUV_{maks} ve SUV_{lbn} değerleri	43
4.1.3 Bütün hasta grubunda bölgelere göre SUV değerlerinin karşılaştırılması	44
4.1.4. İlk çekim modu ve bölgelere göre SUV değerleri	45
4.1.5. Bütün Hasta Grubunda Bölgelere Göre SUV Değerlerinin Mutlak Farklarının Karşılaştırılması	47
4.1.6. İlk çekim yöntemine ve bölgelere göre SUV değerlerinin mutlak farkları	48
4.2.Vücut kitle indeksine (BMI) göre SUV değerlerinin karşılaştırılması	50
4.3. Subjektif Analiz	50
5. TARTIŞMA	52
6. SONUÇLAR	58
7.KAYNAKLAR	59

KISALTMALAR ve SİMGELER

a.a	Amino asit
AC	Atenüasyon düzeltmesi (attenuation correction)
AKŞ	Açlık kan şekeri
ark.	Arkadaşları
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BGO	Bizmut germanat
BMI	Vücut kitle indeksi (body mass index)
β^+	Pozitron
β^-	Negatron
C	Karbon
ca	Kanser
cm	Santimetre
CO ₂	Karbondioksit
CTAC	BT bazlı atenüasyon düzeltme (computed tomography based AC)
Cs137	Sezyum 137
Cu-64	Bakır-64
DNA	Deoksiribonükleik asit
EM	Beklenti maksimizasyonu (expectation maximization)
eV	Elektron volt
F-18	Flor-18
F-18 FDG	Flor-18 Florodeoksiglikoz
FBP	Filtre edilmiş geri projeksiyon (filtered back projection)
FDG-6-P	Florodeoksiglikoz-6-fosfat
FOV	Sistem ilgi alanı (field of view)
FWHM	Full-width half maximum
Ge68/Ga68	Germanyum 68/ Galyum 68
GE	General Electric Company
GLUT	Glikoz taşıyıcı protein
GSO	Gadolinyom ortosilikat
gr/cm ³	gram/santimetreküp
H ₂ O	su
i.v	intravenöz
κ	Kappa değeri
KT	Kemoterapi
keV	Kilo elektron volt
l/dk/gr	litre/dakika/gram
LOR	Sanal cevap hattı (Line of response)
LSO	Lutesyum-ortoooksisilikat
MBq	Megabekerel (megaBecquerel)
mCi	miliküri (miliCurie)
mCi/kg	miliküri/kilogram
mg	miligram
mg/dk/gr	miligram/dakika/gram
mg/dl	miligram/desilitre
ml	mililitre
mm	milimetre
MR	Manyetik rezonans

nm	nanometre
ns	nanosaniye
N	azot
NAC	Nonatenüasyon korreksiyon
NaI(Tl)	Talyum ile aktive edilmiş Sodyum iyodür
NH ₃	Amonyak
O ₂	Oksijen
OSEM	Ordered-subsets expectation maximization
ort ± SD	Ortalama±standart sapma
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
PMT	Foton çoğaltıcı tüp (photomultiplier tube)
PTCA	Perkütan transluminal koroner anjiyografi
ROI	İlgi alanı (region of interest)
RT	Radyoterapi
SPECT	Tek foton emisyon tomografisi
SSS	Santral sinir sistemi
SUR	Standardize edilmiş uptake oranı (standardized uptake ratio)
SUV	Standardize edilmiş uptake değeri (standardized uptake value)
SUV _{maks}	Maksimum standart uptake değeri
SUV _{lbm}	Yağsız vücut ağırlığına göre düzeltilmiş (lean body mass) SUV
T _f ^{1/2}	Fizik yarı ömür
TLE	Temporal lob epilepsi
TNM	Tümör-lenf nodu-metastaz
2D	2-boyutlu (2-dimensional, septalı)
3D	3-boyutlu (3-dimensional, septasız)
YSO	Yitrium ortosilikat
Z	Atom sayısı

ŞEKİLLER

Şekil 2.3.1.	Pozitron salan radyonüklidleri üretmede kullanılan siklotronlar	7
Şekil 2.3.2.	Pozitron salınımı : proton \rightarrow nötron + pozitron (β^+) + nötrino (ν)	8
Şekil-2.3.3.	Annihilasyon	8
Şekil- 2.3.4.	Sistem, ilgi alanı [Field of View (FOV)] içerisinde hangi iki dedektör arasında eş zamanlı algılama olursa, o dedektörler arasında sanal bir cevap hattı (<i>Line of Response-LOR</i>) oluşturur	9
Şekil-2.3.5.	Koinsidans çeşitleri: a) gerçek (true) koinsidans, b) saçılım (scattered) koinsidans , c) random (rastgele) koinsidans	10
Şekil 2.4.1	Kristal, foton çoğaltıcı tüpler ve blok dedektör	12
Şekil 2.4.2.	Örnek bir PET görüntüleme sistemi	13
Şekil 2.6.1.	Atenüasyonun etkisi: a)Daha derin: daha çok atenüasyon b)düşük atenüasyon alanları: parlaktır	14
Şekil 2.7.1.	2D ve 3D çekim modlarında kolimasyonun etkisi	15
Şekil 2.8.1.	FBP ve OSEM görüntülerinin aynı hasta sinogramında rekonstrükte edilmiş vizüel karşılaştırılması	16
Şekil 2.9.1.	PET/BT tarayıcının şeması	17
Şekil 2.9.2.	Genel PET/BT tarama protokolü	17
Şekil 2.9.3	Bölümümüzdeki GE Discovery STE PET/BT cihazı	20
Şekil 2.13.1.	2-deoxy-2-(F-18) fluoro-D-glucose [(F-18 FDG)]'un Kimyasal Yapısı	26
Şekil 2.13.2.	FDG uptake'inin değişik basamakları için kompartman modeli	27
Şekil 2.13.3.	FDG'nin normal tüm vücut biyodağılımı	30
Şekil 3.3.1.	Normal FDG-PET çalışması (hasta no: 30, pankreas ca)	40
Şekil 3.3.2.	Patolojik FDG-PET çalışması (hasta no: 56, non-hodgkin lenfoma)	41

TABLULAR

Tablo 2.1.	PET ve PET/BT görüntülemelerde kronolojik olarak elde edilen gelişmeler	6
Tablo 2.2.	Farklı kristal materyallerinin özellikleri	12
Tablo 2.12.1	En sık kullanılan pozitron salıcısı radyonüklidler ve yarı ömürleri ile üretim yöntemleri	25
Tablo 2.12.2.	PET görüntüleme ajanları ve kullanım alanları	26
Tablo 3.1.	Çalışmaya dahil edilen hastaların tanılarına göre sınıflandırılması ve hasta sayısı	37
Tablo 3.2.	Çalışmaya alınan hastaların tanımlayıcı özellikleri	38
Tablo 4.1.1.	Her iki hasta grubunda ve genel olarak karşılaştırmalı SUV_{maks} ve SUV_{lbn} değerleri	43
Tablo 4.1.2.	Önce 2D ve önce 3D görüntüleme yapılan hasta gruplarında ve toplam hasta grubunda mutlak (absolut) SUV_{maks} ve SUV_{lbn} değerlerinin farklarının ortalaması	44
Tablo 4.1.3	Hastalarda saptanan lezyonların bölgelere göre dağılımı	45
Tablo 4.1.4.	Önce 2D ve önce 3D grupları ile bütün hasta grubunda, bölgelere göre gruplanan lezyonların ortalama SUV değerlerinin çekim moduna göre karşılaştırması	47
Tablo 4.1.5	Bölgelere ve ilk çekimin hangi modda yapıldığına göre SUV_{maks} ve SUV_{lbn} değerlerinin mutlak farklarının ortalamaları	49
Tablo 4.2.	Vücut kitle indeksine göre sınıflandırılmış hasta grubunda 2D ve 3D çekim modlarında elde edilen SUV_{maks} ve SUV_{lbn} değerlerinin karşılaştırılması	50

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Pozitron Emisyon Tomografisi (PET), dokuların perfüzyonunu, metabolik aktivitesini ve canlılığını (viyabilitesini) yansıtan tomografik görüntüler ve kantitatif parametrelerin kullanıldığı non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir. PET görüntülemesinde kullanılan radyofarmasötik ve radyonüklidlerin en önemli özelliği vücudun temel yapı taşları olan karbon (C), oksijen (O), flor (F), azot (N) gibi elementleri içermeleri ve vücutta biyolojik olarak bu maddeler gibi davranmalarıdır. Radyoaktif olmayan karbon, azot, oksijen ve flor molekülleri ile aynı fizyolojik ve metabolik yolları izleyen bu moleküller saldıkları uygun enerjideki ışınlar sayesinde vücut içerisinde takip edilebilmekte ve dahil oldukları fizyolojik ve metabolik yolların moleküler düzeyde görüntülenmesine olanak sağlamaktadır. Bu amaçla pozitron salıcısı radyonüklidlerle yapılan PET görüntüleme çalışmalarında işaretlenmiş glikoz, amino asit, hormon molekülleri veya metabolik prekürsörler kullanılmaktadır.

PET'in çeşitli hastalıklar hakkında anatomik (yapısal) bilgi sağlayan direkt radyografiler, bilgisayarlı tomografi (BT), anjiyografi gibi radyolojik görüntüleme yöntemlerinden en önemli farkı fonksiyonel bir görüntüleme yöntemi olmasıdır. Fonksiyonel görüntüleme, canlılarda yaşamı devam ettirmek üzere süre giden her türlü döngünün, akışlarına müdahale edilmeksizin görüntülenmesi anlamına gelmektedir. Fonksiyonel görüntülemesinde, uygun yöntem ve görüntüleme ajanları kullanılarak doku perfüzyonunun, glikoz metabolizmasının, reseptör aktivitelerinin görüntülenmesi mümkün olmaktadır.

Hastalıkların oluşma süreçlerinin hücresel düzeydeki fiziksel, kimyasal ve biyolojik süreçlerdeki birtakım patolojik değişikliklerle başladığı bilinmektedir. Bu değişikliklerin henüz moleküler düzeyde iken, herhangi bir yapısal değişiklik olmadan erken dönemde tespit edilmesi hastalıkların tanısında önemli katkılar sağlamaktadır. Sağlanacak veriler hastalığın tanısının yanı sıra hastalığın oluş mekanizmalarının açıklanmasında, hastalığa karşı koruyucu tedbirler alınmasında, tedavi yöntemlerinin belirlenmesinde ve tedaviye yanıtın takibinde de oldukça önemli bir yer tutmaktadır.

PET ile görüntüleme yaklaşık 25 yılı aşkın bir süredir başlamış olmakla birlikte gelişme süreci halen devam etmektedir. Özellikle daha hızlı görüntüleme, daha kararlı (stabil) bir mekanik oluşturma, daha yüksek çözünürlük sağlama, daha kolay anlaşılır ve kullanılabilir bir yazılım oluşturma ve maliyetleri daha aşağılara çekmek üzere çalışmalar

sürdürülmektedir. PET görüntüleme günümüzde en çok onkoloji, kardiyoloji ve nöroloji alanlarında kullanılmaktadır.

Onkolojik kullanım alanları, primeri bilinmeyen kanserlerde primer tümör ve metastazların araştırılması, radyasyon nekrozu ile rezidü ve/veya nüks tümoral kitlenin ayrılması, cerrahi sonrası nükslerin belirlenmesi, hasta hakkında prognostik değerlendirmeler yapılması, tümörün progresyon/regresyonunun değerlendirilmesi, tedavi öncesi evreleme, tümörün tedaviye (kemoterapi, radyoterapi) yanıtının değerlendirilmesi, tedavi sonrası yeniden evrelendirme, akciğer nodüllerinin benign/malign ayırıcı tanısı, uygun biyopsi alanının belirlenmesi ve radyoterapi uygulanacak alanın belirlenmesi olarak özetlenebilir.

Malign hücrelerdeki artmış aerobik glikolizis yaklaşık 70 yıl önce Warburg tarafından tanımlanmıştır (1). Malign hücrelerin normal hücrelerden farklılaşmaları sırasında metabolizmalarında önemli farklılıklar meydana gelir. DNA sentezi, amino asit kullanımı ve glikoliziste artış bunlar arasında sayılabilir. Bu değişiklikler onkolojide flor-18 florodeoksiglikoz (FDG) PET kullanımının biyokimyasal temelini oluşturur. PET çalışmalarında %90 oranında Flor-18 (F-18) işaretli bileşikler kullanılmaktadır. F-18'in fiziksel yarı ömrünün yaklaşık iki saat civarında olması, görüntüleme ajanının üretim yapan merkezlerden satın alınıp kullanılmasına olanak vermektedir.

Önce nöropsikiyatrik bozukluklarda kullanılan FDG-PET'in 1990'ların sonlarında birçok kanser çeşidinde tanı, evreleme, tedaviye cevabı monitorize etme, rekürrensleri saptamada konvansiyonel tekniklerden daha üstün olduğu ortaya çıkmıştır (2). Daha sonraki yıllarda gelişen teknolojiyle PET bilgisayarlı tomografi (BT) ile kombine edilmiştir. PET ve BT'nin füzyon görüntüleri kanserli hastaların uygun yönetimi için hastalıklı bölgenin kesin lokalizasyonuna yardımcı olur. Fonksiyonel ve anatomik görüntülerin birlikte kaydedilmesi cerrahi ve biyopsi işlemlerini doğru planlamada yardımcı olur.

Standardize edilmiş uptake değeri (SUV - standardized uptake value-), FDG-PET görüntülerinin yorumlanmasında kullanılan vizüel değerlendirme, rölatif lezyon büyüklüğü ve uptake paterni gibi kriterlerden biridir. Tedaviye cevabı değerlendirmek için pratik bir metoddur.

Eğer doz tüm vücutta eşit dağılıyorsa her yerdeki SUV yaklaşık 1 olmalıdır. Bu yüzden SUV rölatif uptake ölçümüdür, birimsiz bir değerdir ve oranı yansıtır. SUV hastanın çekim zamanı, plazma glikoz seviyeleri, parsiyel hacim etkileri, rekonstrüksiyon parametreleri, atenüasyon düzeltme metodları gibi etmenlerle değişebilir. SUV değeri

malign lezyonlarda zamanla artar; benign lezyonlarda sabit kalır veya azalır. En az 30 dakika arayla yapılan erken ve geç görüntülerde SUV değişikliğini göstermek özellikle toraksın santral lezyonlarında ve baş-boyun tümörlerinde yorumu iyileştirir.

Tarayıcının görüntüleme alanında septa varlığı PET’de bulunan iki çekim modunu 2D (septalı) ve 3D (septasız) tanımlar. 2D çekim modunda sadece aynı veya komşu halkalara ait kristaller arasındaki koinsidanslar alınırken, 3D’de herhangi bir dedektör halka kombinasyonu arasındaki koinsidanslar tespit edilir. Septaların olmaması sistemin kabul edilen solid açısındaki artışla ilgili ölçülen geçerli sayım (LOR-line of response-) sayısında artışa izin verir. Sonuçta, 3D çekim tüm duyarlılıkta artışa yol açar, bu da işlemlenmiş görüntülerde iyileşmiş sinyal/gürültü oranı ve kantitatif doğruluğa dönüşür. Bununla birlikte, bu iyileşme 3D çekimle ilgili olarak saçılım koinsidansların artmış fraksiyonu ile (2D ile karşılaştırıldığında 3 kat) sınırlandırılır. Ek olarak, septaların çıkarılması rastlantısal koinsidansların fraksiyonunda (2D ile karşılaştırıldığında 5 kat) daha yüksek artışa neden olur; çünkü dedektörlerin aksiyel görüntüleme alanının dışındaki aktivite de sayılır. Ekstra yanlış koinsidansların dedeksiyonu geri plan gürültüde artışla birlikte 3D görüntülerden elde edilen kantitatif sonuçların doğruluğunu etkiler. Bu yakın zamana kadar 3D PET görüntüleme kullanımının beyin çalışmalarıyla sınırlı kalmasının ana nedenidir (beyin görüntüleme obje küçük ve daha küçük saçılım fraksiyonlu ve görüntü alanı dışından zırlama sağlaması daha kolaydır).

3D tüm vücut PET görüntüleme yanlış koinsidansların artmış dedeksiyonunu önlemek için iki strateji vardır. Birincisi işlemlenmiş görüntülerde saçılım ve rastlantısal koinsidansları en aza indirmek için doğru düzeltme teknikleri geliştirmek; diğeri uygun donanım kullanımınıdır.

2D çekim yöntemi için değişik görüntüleme durumlarında ve değişken rekonstrüksiyon ve düzeltme algoritmalarında yüksek kantitatif doğruluk geçmiş çalışmalarda gösterilmiştir. 3D PET için klinik ya da simulasyon kullanılarak yapılan çalışmalar lezyon dedektabilite ve imaj kalitesi üzerine yoğunlaşmıştır. Klinik çalışmalar bizmut germanat (BGO) bazlı tarayıcılarla 3D PET kullanımında belirgin avantaj göstermemekle birlikte, simulasyon çalışmaları iyileşmiş lezyon dedektabilitesi göstermiştir.

3D yönteminin tüm vücut PET görüntüleme standart olması için 2D ile karşılaştırıldığında daha iyi imaj kalitesi ve aynı seviyede kantitatif doğruluğu olması gerekmektedir. Bunun için bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Biz bu

Çalışmamızda 2D ve 3D PET/BT görüntülerini SUV değerleri, lezyon dedektabilitesi, imaj kalitesi ve artefakt skorlanması açısından karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Pozitron salıcısı radyonüklidlere olan ilgi 1940 yılında Kamen ve Ruben'in karbon-14 (C-14)'ü keşfi ile başlamıştır (3). 1950'li yılların sonlarına doğru Ter-Pogossian C, O₂, N₂ gibi vücudun temel yapı taşlarını oluşturan kısa yarı ömürlü pozitron salıcısı radyonüklidlerle bölgesel metabolik çalışmaların yapılabileceği fikrini ortaya atmış; ancak bu fikir 1970'li yılların ortalarına kadar pek ilgi görmemiştir (4-5). Pozitron görüntüleme ile ilgili ilk çalışmalar 1950 ve 60'lı yıllarda başlamış, bu amaçla Anger kamera ve iki dedektörlü sistemler kullanılmıştır (6-9). Bu sistemlerde talyum ile aktive edilmiş soyum iyodür (NaI(Tl)) kristalleri kullanılmış ve ancak iki boyutlu görüntülemeler yapılabilmış, çok yüksek maliyetler nedeniyle sınırlı sayıdaki laboratuvarında uygulama imkanı bulunmuştur. 1970 li yılların başında Hounsfield ve Ambrose'nin x-ışınlı bilgisayarlı tomografiyi keşfi ile tıbbi görüntüleme alanında yeni bir dönem başlamış, aynı yıllarda bazı önemli tıp merkezlerinin (Massachusetts General Hospital, Sloan Kettering Institute, California University ve Ohio State University gibi) siklotron kullanarak pozitron salıcısı radyonüklidlerin üretimine başlaması ve üretilen radyonüklidlerin biyomedikal araştırmalarda kullanılması pozitron görüntülemeye de bir ivme kazandırmıştır (10). Günümüzde yüksek çözünürlüklü PET görüntülemenin mümkün olması tıptaki gelişmelerin yanı sıra çekirdek fiziği, radyofarmasi, elektronik, matematik, biyomedikal ve bilgisayar teknolojisi gibi diğer alanlardaki teknolojik ve bilimsel gelişmelerin de ortak bir sonucudur. İlk yıllarda sadece bilimsel araştırmalar amacıyla kullanılan PET daha sonraki yıllarda yüksek tanısal potansiyeli ile rutin klinik uygulamalar arasına girmiştir. PET tarayıcıları başlangıçta tek kesitlik görüntüler alan ve ortalama 32 NaI(Tl) detektöründen oluşan uzaysal çözünürlükleri yaklaşık 2 cm olan sistemler iken takip eden yıllar içerisinde, farklı kristal (lutesyum-ortoooksisilikat: LSO, BGO gibi) yapısında ve daha çok sayıda detektörden oluşan, aynı anda birkaç kesit görüntü alabilen sistemler haline dönüşmüştür. Bu gelişmeler sonrasında çözünürlük 2 cm'den 1 cm'nin altına inmiştir. PET görüntüleme cihazlarının ticari anlamda piyasaya sürülmesi 1970'li yılların sonuna doğru gerçekleşmiş olup gelişim süreci içerisinde sisteme daha çok sayıda dedektör, halka (ring) ve foton çoğaltıcı tüp (PMT) eklenmesi sistem duyarlılığını ve çözünürlüğünü arttırmış, görüntüleme süresini ise kısaltmıştır (11-13). PET ve PET/BT görüntülemenin kronolojik gelişimi Tablo 2.1'de özetlenmiştir.

Tablo 2.1. PET ve PET/BT görüntüleme kronolojik olarak elde edilen gelişmeler

1930	Pozitronun keşfi (Carl Anderson)
1932	Siklotronun keşfi (Ernest Lawrence)
1934	Yapay radyoaktivitenin keşfi (Irene Curie ve Frederic Juliot) C-11, N-13, F-18 gibi pozitron salıcısı bazı radyonüklidlerin tanımlanması
1951	Beyin PET için NaI probunun ilk kullanımı (W Sweet, G Brownel)
1958	Pozitron salıcısı fizyolojik radyonüklidlerin (C-11, N-13, F-18) biyomedikal araştırmalarda efektif olarak kullanılmaya başlanması
1962	Sintilasyon kameranın geliştirilmesi (Anger)
1963	İmaj rekonstrüksiyonu için Radon denklemlerinin ilk tanımlanması (AM Cormack) Back Projection yöntemi ile gama ışınlarından görüntü oluşturma çabaları (Kuhl ve Edwards)
1964	İlk medikal siklotron ünitesinin kurulması (Washington Üniversitesi, St.Louis)
1966	İki dedektörlü pozitron kameranın geliştirilmesi (Anger)
1970	Çok dedektörlü PET tarayıcısının geliştirilmesi (Brownell ve Burnham) İlk rekonstrüksiyon, örnekleme ve atenüasyon düzeltme çalışmaları (Ter-Pogossian)
1973	Bilgisayarlı Tomografinin keşfi (GN Hounsfield ve Ambrose) İlk PET tomografisi (ME Phelps)
1974	İlk fantom (PETT II), hayvan (PETT II ½) ve insan (PETT III) çalışmaları
1976	İlk ticari PET görüntüleme sisteminin (ECAT) piyasaya sürülmesi (Phelps ve Hoffman)
1977	C-14 deoksiglikozun sentezi (L Sokoloff)
1978	İlk bizmut germanat (BGO) bazlı tarayıcı (C Thompson) F-18 florodeoksiglikoz (FDG) sentezi (T Ido)
1984+	Ticari siklotron geliştirilmesi
1986	FDG'nin şimdiki sentez şekli (K Hamacher)
1997	FDG'nin radyofarmasötik olarak FDA onayı alması
1999	Lutesyum ortosilikat (LSO) Küçük hücreli olmayan akciğer kanseri, soliter pulmoner nodül, kolorektal kanser, Hodgkin hastalığı ve Non-hodgkin lenfoma, melanom evrelemesinde; hiberne myokard ve temporal lob epilepsi (TLE) Medicare geri ödemeleri başladı.
2000	PET/BT'nin geliştirilmesi (R Nutt, D Townsend)
2001	İlk ticari PET/BT cihazının kurulması

2.2.Pozitron Emisyon Tomografisi

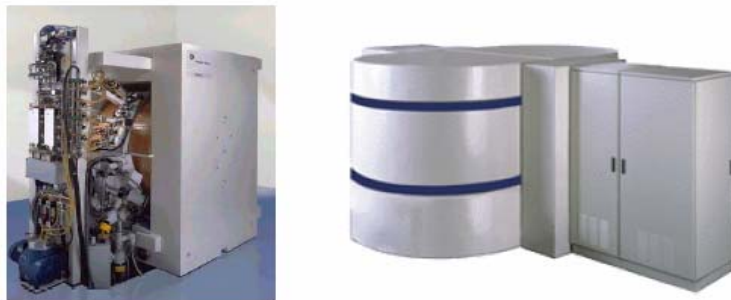
PET diğer görüntüleme yöntemleriyle karşılaştırıldığında kendine özgü birçok avantaj sunar. PET, vücutta biyokimyasal seviyede özel fonksiyonu işaretlemek için seçilen radyonüklid ile işaretli radyofarmasötik molekülünden pozitron emisyonu

sonrasında arka arkaya üretilen iki annihilasyon fotonunu hesaplar. Anatomi yerine biyolojik fonksiyonların moleküler görüntülemesini sağlar. Her iki annihilasyon fotonunun koinsidans dedeksiyonu tek foton görüntülemeyle karşılaştırıldığında artmış duyarlılık kazandırır ve transmisyona tarama ya da bilgisayarlı tomografik bilgiden daha iyi kolimasyon ve doğru atenüasyon düzeltilmesi sağlar. Bu da PET görüntülerinden elde edilen kalitatif bilginin yanında doğru kantitatif bilginin ortaya çıkarılmasına izin verir. PET'in yüksek duyarlılığı olduğundan az miktarda görüntüleme maddesi enjeksiyonunu gerektirir. Ek olarak, pozitron salıcılar (C-11, N-13, O-15, F-18, vb) nispeten kısa ömürlüdür, bu da hastaya verilen radyasyon dozunu düşük tutarken görüntüleme fotonlarının optimal kullanımına yardımcı olur. Ayrıca bu izotopların çoğu biyolojik substratlara (glukoz, H₂O, NH₃, CO₂, O₂, vb) ve farmasötiklere biyolojik aktivitelerini bozmadan bağlanabilir.

BT ya da manyetik rezonans (MR) görüntüleriyle karşılaştırıldığında, PET görüntüleri, görüntüleme sırasında nispeten sınırlı sayıda foton toplanabilmesi nedeniyle daha silik ve gürültülü görünür. Ek olarak, dedektör fiziklerinden dolayı dedektör çözünürlüğü daha azdır. X-ışın BT tarayıcılar 1 mm'den küçük boyutta noktaları kolayca çözebilir, PET tarayıcılar ise 4-5 mm'den küçük noktaları ve pratikte de 10 mm'den küçük olanları çözemez. Bununla birlikte, bu düşük radyofarmasötik konsantrasyonuna rağmen yüksek duyarlılığını ya da doğru kantitatif fonksiyonel görüntülemedeki yararlılığını etkilemez.

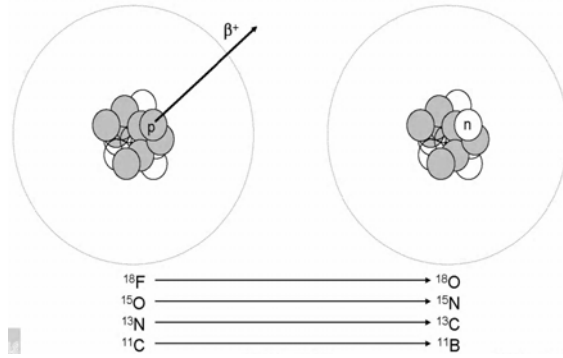
2.3. Temel Fiziksel Prensipler

Pozitron (β^+), negatron (β^-) olarak da adlandırılan elektron ile aynı kütleye sahip ancak elektrondan farklı olarak pozitif yüklü, partiküler bir radyasyondur. Pozitron salıcısı radyoaktif maddeler, kararlı izotopların yüklü partiküller (proton, döteron, helyum çekirdeği gibi) ile bombardımanı sonucunda elde edilirler. Bu amaçla siklotron adı verilen parçacık hızlandırıcıları kullanılır (Şekil 2.3.1).



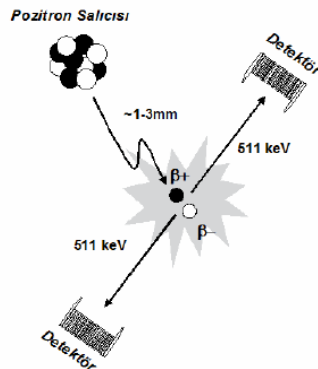
Şekil 2.3.1. Pozitron salan radyonüklidleri üretmede kullanılan siklotronlar

Siklotronunda, yüklü partiküller değişken elektromanyetik alanlar yardımıyla dairesel bir eksen üzerinde hızlandırılır ve hedefe yerleştirilmiş kararlı izotoplara doğru yönlendirilirler. Bu işlem sonunda hedefte bulunan kararlı izotoplar çekirdeklerinde artan proton sayısı nedeniyle kararsız hale geçerler ve tekrar kararlı hale dönmek üzere pozitron salmaya başlarlar (Şekil 2.3.2).



Şekil 2.3.2. Pozitron salınımı : proton \rightarrow nötron + pozitron (β^+) + nötrino (ν)

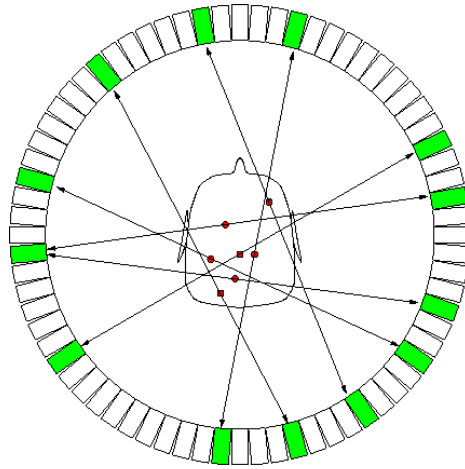
Atom çekirdeğinin indirgenmesi sürecinde salınan pozitron bulunduğu ortam içerisinde yaklaşık 1-3 mm kadar (bu mesafe F-18 için yaklaşık 2 mm'dir) ilerleyerek, kinetik enerjisinin sıfıra düştüğü anda ortamda mevcut bulunan serbest bir elektron ile birleşir. Bu birleşme sonrasında her iki partikül de enerjiye dönüşür ($E=mc^2$) ve ortaya birbiri ile 180° açı yaparak ters yönlerde hareket eden, 511 kilo elektron volt (keV) enerjiye sahip iki gama fotonu çıkar. Bu olaya “annihilasyon” , ortaya çıkan fotonlara da annihilasyon fotonları adı verilir (Şekil 2.3.3).



Şekil-2.3.3. Annihilasyon

Pozitronun, salındıktan sonra annihilasyon oluşuncaya kadar geçen sürede kat ettiği mesafeye pozitron menzili denir ve bu mesafe PET tarayıcının çözünürlüğünü belirleyen önemli bir faktördür. Bu mesafenin artması çözünürlüğü olumsuz yönde etkilediği gibi kantitasyon (sayısallaştırma) hatalarına da neden olur (14-16).

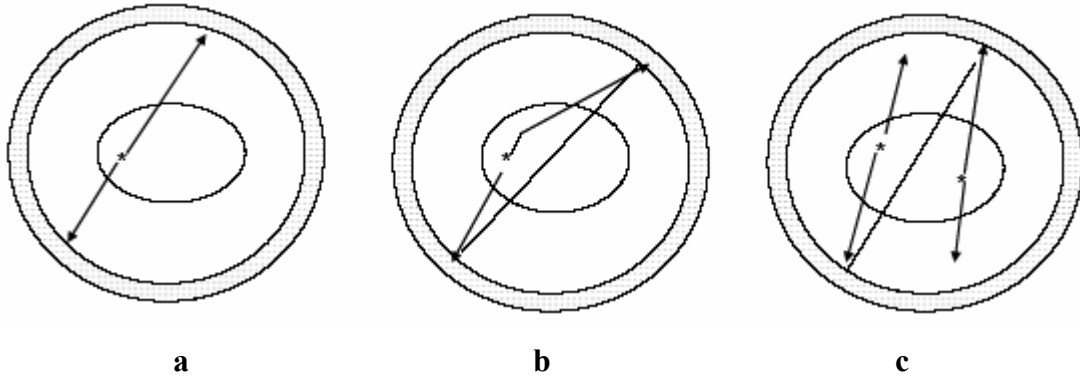
PET görüntülemenin önemli bir avantajı da pozitron annihilasyonu nedeniyle iki fotonu dedektör halkasında kabaca aynı zamanda (koinsidans) görmeyi beklediğimiz gerçeğidir. Annihilasyon olayı daha sonra iki foton dedeksiyon noktasını birleştirdiği düşünülen çizgide yani eş zamanlı algılama olan karşılıklı iki dedektör arasındaki sanal bir cevap hattında (line of response- LOR-) lokalize edilecektir (Şekil 2.3.4).



Şekil- 2.3.4. Sistem, ilgi alanı [Field of View (FOV)] içerisinde hangi iki dedektör arasında eş zamanlı algılama olursa, o detektörler arasında sanal bir cevap hattı (*Line of Response-LOR*) oluşturur.

Foton yönünün bilgisi, dedektörlerde muhtemel foton yönlerini sınırlayan kolimatörler kullanılarak yapılan, sensitivitede büyük bir azalmayla sonuçlanan tek foton emisyon tomografi (SPECT) ile karşılaştırıldığında büyük bir avantajdır.

Aynı zamanda meydana gelmeyen foton dedeksiyonlarına yol açan birçok faktör vardır: Annihilasyon bir dedektör yüzeyine diğerine göre daha yakın bir mesafede gerçekleşebilir, bu da fotonların ışık hızında ya da 3.3 nanosaniyede 1 metre ilerleyen bir fotonun hafif fakat ölçülebilen gecikmesine neden olur. Temporal uyumsuzluklar için en önemlisi, kristaldeki sintilasyonun bozunma zamanı ve PMT sinyallerinin işleme zamanından doğan dedektörün sonsuz zamanlama çözünürlüğüdür (örneğin zamanlama belirsizliği). Bu etkiler koinsidans zaman penceresinin 6 ila 10 nanosaniye düzeyinde kullanılmasına neden olur.



Şekil-2.3.5. Koinsidans çeşitleri: a) gerçek (true) koinsidans, b) saçılım (scattered) koinsidans , c) random (rastgele) koinsidans

Dedekte edilen koinsidanslar gerçek koinsidanslar ve geri plan (background) olaylar (rastgele-random- ve saçılım koinsidanslar) olarak sınıflandırılır. Rastgele koinsidanslar, iki foton aynı annihilasyon olayından kaynaklanmıyorsa oluşur (Şekil 2.3.5.c). Aynı annihilasyondan kaynaklanan, fakat gerçek annihilasyon pozisyonu iki foton pozisyonunu birleştiren çizgide (LOR) uzanmayan bir foton hasta içerisinde kompton saçılıma uğradığı ve bu yüzden yönü değiştiği için saçılım (scatter) koinsidansları olarak bilinir (Şekil 2.3.5.b).

İnsan vücudunda dominant annihilasyon foton etkileşimi kompton saçılmasıdır. Foton elektronla karşılaşınca onu atomik yörüngesinden fırlatır. Fotonun enerjisi azalır ve tipik olarak dedektörün dışına doğru yönü değişir ve bu yüzden görüntü oluşumuna katkı sağlamaz. Compton saçılması ve diğer etkileşimler annihilasyon fotonlarının atenüasyonuna sebep olur. Üretildiği yerden düzgün çizgi içinde gözlemlenen foton sayısı geçtiği materyalin artan uzunluğuyla orantılı olarak azalır. Bir ışının yoğunluğunu (intensitesini) yarıya indirmek için gerekli yumuşak doku kalınlığı (X ışınları için 3-4 cm'e karşı) yaklaşık 5.5 cm'dir.

2.4.Foton Dedeksiyonu ve Sintilasyon Dedektörleri

Foton dedeksiyonunun genel amacı, foton dedektörden geçtiğinde depo edilen toplam enerjisi ölçmektir. Tüm fotonların enerjilerinin en yüksek duyarlılık ve doğrulukta depo edilmesi gerekir, ancak pratikte bu her zaman mümkün değildir.

Bugün kullanılan birçok PET tarayıcıda, dedeksiyon elemanı olarak sintilasyon dedektörleri kullanılmaktadır. Yüksek enerjili (511 keV) foton ile etkileştikten sonra görünür ya da ultraviyole ışığa yakın enerji salan inorganik sintilasyon kristallerini,

sintilasyon fotonlarını tespit eden ve ölçen foto-dedektörlerle birleştirir. Sintilasyon kristallerinde, annihilasyon fotonu (nominal olarak 511 keV enerji) yaklaşık 1 eV enerjili on binlerce görünebilir dalga boyu yaratır. Kristalde üretilen sintilasyon fotonlarının sayısı annihilasyon fotonu tarafından depo edilen enerjiyle orantılıdır.

PET’de kullanılan sintilatörlerde bazı önemli özellikler bulunmaktadır. Bu özellikler:

1) Durdurma Gücü (stopping power): Kristalde enerji depo etmeden önce fotonlar tarafından kat edilen ortalama yolun tersidir. Bu uzunluk, materyalin yoğunluğu ve efektif atom ağırlığına (Z) bağlıdır. Kısa mesafe tercih edilir, çünkü 511 keV fotonlarla daha çok etkileşim sağlar ve kristalin sabit boyutunda dedeksiyon için daha fazla kazanç yaratır.

2) Bozunma sabiti (decay constant) Kristalde sintilasyon yayılımının ne kadar sürdüğünü tanımlar. Kısa bozunma sabiti istenir, çünkü daha yüksek foton ve daha düşük geri plan oranına izin verir.

3) İyi bir enerji çözünürlüğü (energy resolution, enerji değişkenliği oranı) enerji ölçümünde sadece küçük dalgalanmalar olduğu anlamına gelir. Bu ölçülmeden önce kompton saçılıma uğrayan fotonları ayırt etmeye olanak sağlar. Enerji çözünürlüğü ışık çıkışı ve kristalin intrinsik enerji çözünürlüğüne dayanır.

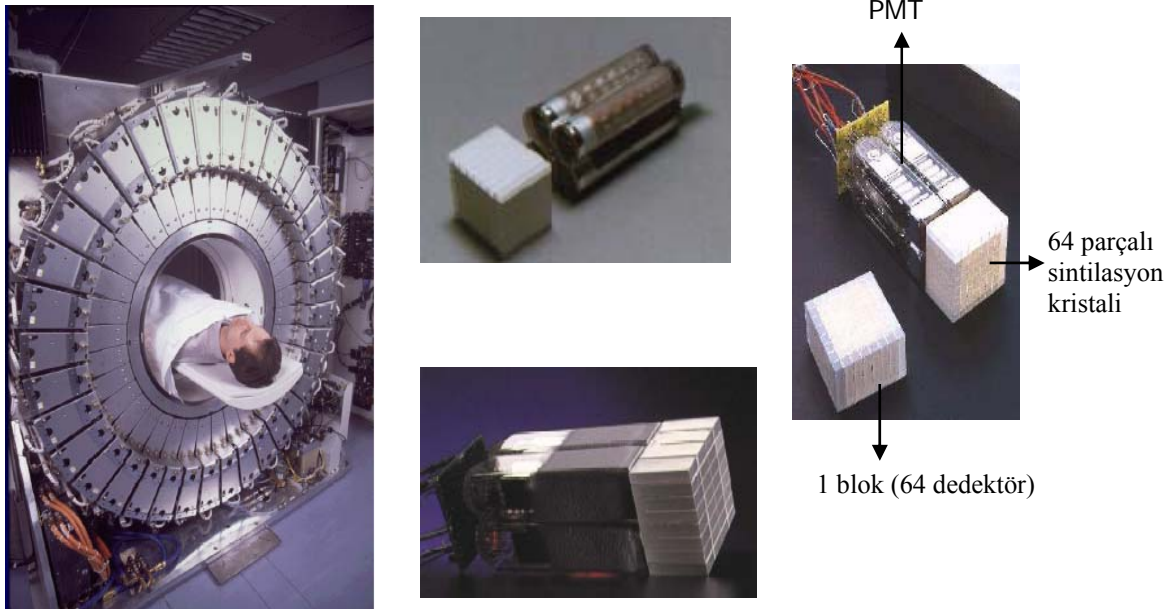
4) Işık çıkışı (light output) adından da anlaşılacağı üzere, her bir fotonun ışınımıyla üretilen sintilasyon fotonlarının sayısıdır. En iyi uzaysal ve enerji çözünürlüğü için mümkün olduğu kadar yüksek olmalıdır.

NaI(Tl), BGO, LSO, gadolinyum ortosilikat (GSO), yitrium ortosilikat (YSO) PET cihazlarında kullanılan sintilatör materyalleridir. Üreticiler materyal seçiminde ayrılır; GE BGO, Siemens LSO ve Philips GSO’yu tercih etmektedir (Tablo 2.2)

Tablo 2.2.Farklı kristal materyallerinin özellikleri

	NaI	BGO	LSO	GSO	YSO
Bozunma sabiti(ns)	230	60	40	60	70
Bağıl ışık intensitesi (PMT)	100	15	75	20	120
Bağıl ışık intensitesi(APD)	100	30	80	40	105
Pik dalga boyu (nm)	410	480	420	430	430
Kırma indeksi	1.85	2.15	1.82	1.85	1.80
Yoğunluk (gr/cm ³)	3.67	7.13	7.35	6.71	4.54
Atomik ağırlık (Efektif Z)	50	73	65	58	28
511 keV'da 1/mikro (mm)	30.7	11.6	12.3	15.0	44.4
Higroskopik özellik	var	yok	yok	yok	yok

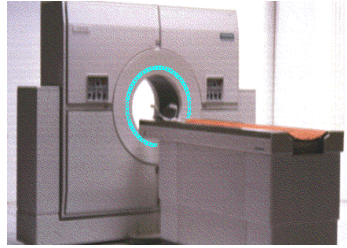
PET için en yaygın kullanılan fotodedektörler foton çoğaltıcı tüplerdir (PMT). PMT'ler fotokatoda gelen ışık fotonlarının hızlandırıldığı ve amplifiye edildiği elektronları üreten vakumlu tüplerdir. Sonuçta elde edilen elektrik akımı ilk sintilasyon fotonlarının sayısı ile ve böylece PET fotonu tarafından sintilasyon kristalinin içinde depo edilen enerjiyle orantılıdır. Bugün yaygın kullanılan kurulum blok dedektördür (Şekil 2.4.1).



Şekil 2.4.1 Kristal, foton çoğaltıcı tüpler ve blok dedektör

Işık çıkışı enerji ve uzaysal rezolüsyonu; efektif yoğunluk tarayıcı duyarlılığını; bozunma sabiti ise ölü zaman ve randomları belirler.

PET tarayıcılar birçok bloktan oluşan dedektör halka yapılarının yan yana getirilmesiyle oluşturulurlar. Hastanın bulunduğu dedektör silindirin içindeki duyarlı görüş alanı (field of view-FOV) olarak adlandırılır ve FOV insanlar için hazırlanan tarayıcılarda tipik olarak 70 cm çapında ve aksiyel planda 16-18 cm uzunluktadır (Şekil 2.4.2).



Şekil 2.4.2.Örnek bir PET görüntüleme sistemi

2.5. Sinogramlar

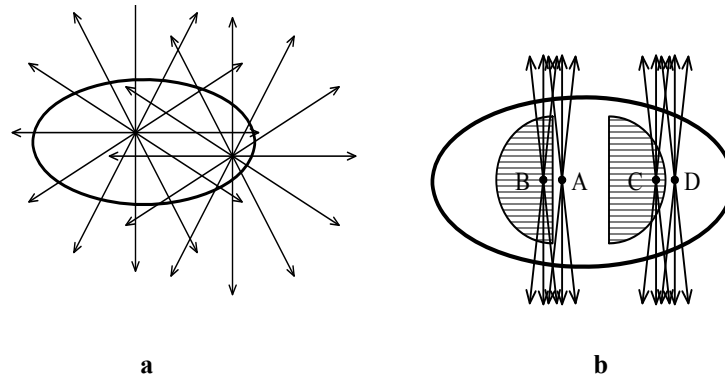
Tarayıcıda koinsidans olaylar gözlenir ve dedektör elemanlarının çiftleri arasında LOR üzerinden tanımlanır. Bu ham verileri elde edildikleri sırada düzenlemek için, LOR öyle bir hazırlanmıştır ki; hastada tek bir noktadan geçen tüm LOR'lar ham veri histogramında sinuzoid eğri izlerler; ham veri formatı için sinogram terimi kullanılır. Sinogramların oluşumu PET çekim işlemi için önemli bir basamaktır, çünkü gerekli düzeltmeler sıklıkla bu aşamada uygulanır.

2.6. Düzeltmeler (Attenuation Correction)

PET çekim prosesi mükemmel değildir. Hastadaki etkileşimler salınan fotonları atenüe eder, dedektör elemanları dedeksiyon verimliliğinde değişkenlik gösterebilir, random ve saçılım koinsidansları gerçek koinsidanslarla birlikte kaydedilir. Bu etkiler nedeniyle klinik olarak yararlı görüntüler elde etmek ve PET çalışmalarından doğru kantitatif bilgi sağlamak için düzeltilmeye gereksinim duyarız.

Düzeltmelerin en önemlisi atenüasyon düzeltmesidir (AC): fotonlar annihilasyon tarafından dedektörlere doğru yollarında daha fazla ya da daha yoğun materyallerle karşılaştığında vücudun daha yüzeysel bölgelerinden geçmeye oranla abzorbe olmaya ya da saçılmaya (atenüe olmaya) meyillidirler. Eğer görüntüler AC olmaksızın sinogramlardan rekonstrükte edilirlerse, mediasten gibi daha yoğun dokularla karşılaştırıldığında akciğerler gibi daha az yoğun bölgelerin daha koyu (daha fazla foton

yayan) görünmesine neden olur (Şekil 2.6.1). Bu akciğer dokusunun daha az atenuasyon göstermesi, yüksek tutulumu olmaması gerçeğinden kaynaklanan açık bir artefaktır. Sadece görüntüyü bozmakla kalmaz, aynı zamanda radyofarmasötik tutulumunun yanlış kantitasyonuna neden olur. Atenuasyon düzeltilmesini uygulamak için tüm LOR'lara uygulanmak üzere hasta üzerinden atenuasyon belirlemek gerekir. Sadece PET cihazlarında bu, bir pozitron kaynağı hastanın etrafında döndürülerek ve fotonların atenuasyonu belirlenerek transmisyon görüntülemeyle yapılır. PET/BT tarayıcılarda PET atenuasyon düzeltilmesi için BT görüntüleri kullanılır.



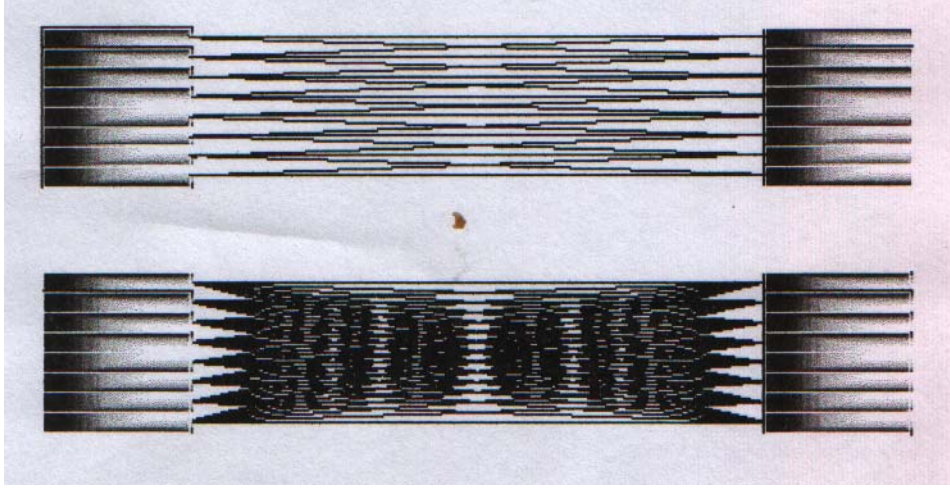
Şekil 2.6.1. Atenuasyonun etkisi: a)Daha derin: daha çok atenuasyon b)düşük atenuasyon alanları: parlaktır

Transmisyon görüntüleme, β^+ yayan $Ge68/Ga68$, tek-foton-yayan $Cs137$ kaynaklarla yapılır. BT kullanıldığında Hounsfield değerleri $140\text{-kVp}/\sim 80\text{ keV}$ 'den 511-keV 'e çevrilir.

2.7. 2D'ye karşı 3D Çekim

Aksiyel olarak, PET tarayıcılar tipik olarak kolimasyon sağlayan tungstenden yapılan foton absorbtif materyalin ince annular halkalar ya da septalarla ayrılabilen veya ayrılmayan dedektör elemanlarının birçok halkasından oluşmaktadır. Kolimasyonla tüm veriler septalar arasında iki boyutlu kesitlerde elde edilir. Bu tip çekimde, her ne kadar rekonstrükte görüntüler radyofarmasötik tutulumu hakkında üç boyutlu bilgi veriyor ise iki boyutlu (2D) olarak adlandırılır. Kolimasyon olmadan (septasız) tarayıcı kullanıldığında FOV'da tüm aksiyel açılardan koinsidanslar kabul edilecektir, bu da tamamen üç boyutlu (3D) çekim protokolüdür (Şekil 2.7.1). Veri depolanması, düzeltme ve imaj rekonstrüksiyonu 3D modunda daha karmaşıktır. Yeni PET tarayıcılar ya sadece 2D modunda, ya sadece 3D modunda ya da geri çekilebilir (retraktibl) septalı olanlar için 2D-3D modunda görüntülemeye izin verir.

2D



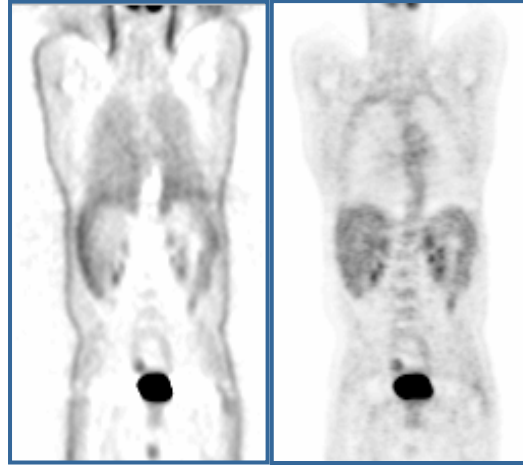
3D

Şekil 2.7.1. 2D ve 3D çekim modlarında kolimasyonun etkisi

2D görüntülemelerde septa dedektör yüzeyine ulaşan gerçek koinsidansların büyük bir miktarını sensitiviteyi azaltarak engellemektedir. Bununla birlikte, aynı zamanda saçılım ve random koinsidansları da azaltmakta, bu da kontrastı iyileştirmektedir. Özellikle 3D görüntülemelerde önemli olan bir nokta da, kolimasyon olmadığı için dedektör yüzeyleri arasında (gerçek FOV) kalan alan dışından köken alan ve kazara dedektörlere ulaşan sayımlardır, bu yüzden tarayıcı gerçek FOV dışında geniş bir alandaki aktiviteye duyarlıdır. 2D ya da 3D çekim kullanımı geri plan sayımlarda azalmaya karşın sensitivitede kayıp tartışıldığında halen tartışma konusudur. Tipik olarak gerçek FOV dışında küçük aktivite konsantrasyonları izlenen beyin görüntüleme artmış sensitivite ile 3D görüntüleme için açık bir endikasyondur; ancak gerçek FOV çevresinde direkt olarak daha fazla aktivite olan tüm vücut görüntüleme için genellikle 2D modu tercih edilmekle birlikte araştırmalar devam etmektedir.

2.8. İmaj Rekonstrüksiyonu

Atenüasyon düzeltilmesinden sonra PET işlem zincirindeki diğer evre in vivo radyofarmasötik dağılımını rekonstrükte etmektir. Bu imaj rekonstrüksiyon işlemi matematiksel olarak çok kompleks basamaklardan oluşmaktadır. En yaygın olarak kullanılan metodlar, filtre edilmiş geri projeksiyon (FBP) ve daha doğru PET görüntüleme işlemine izin veren yeni iteratif bir yaklaşım olan ordered-subsets expectation maximization (OSEM)'dir (Şekil 2.8.1).



FBP-NAC

OSEM-AC

Şekil 2.8.1. FBP ve OSEM görüntülerinin aynı hasta sinogramında rekonstrükte edilmiş vizüel karşılaştırılması

FBP daha iyi anlaşılmiştir ve yaygındır (BT’de de kullanılır), fakat gürültü (noise) faktörü dışlanamaz. Verilerde gürültüyü modellemek sadece iteratif olarak çözümlenebilecek, beklenti maksimizasyonu (expectation maximization-EM) algoritması gibi çok daha komplike denklemler gerektirir. Bu işlem klinik ihtiyaçlar için çok yavaştır, fakat OSEM algoritması ve daha hızlı işlemcilerin geliştirilmesiyle iteratif metodlar daha yaygın hale gelmektedir. Birçok PET merkezinde OSEM artık tercih edilen rekonstrüksiyon metodudur.

Rekonstrüksiyon sonrası eğer görüntüler çok gürültülüyse, hastalığı lokalize etmek için okuyucuya kolaylık sağlamak için daha ileri bir basamakta yumuşatılabilir. Bununla birlikte, yumuşatma komşu imaj piksellerine de ortalama olarak uygulayacağından, çözünürlük kaybına neden olur, bu yüzden küçük yapılar birbirinden ayırdedilemeyebilir. Bu, işlem ve araştırmacı bağımlıdır ve gürültü/çözünürlük aralığında optimal bir bölge tanımlamak önemlidir.

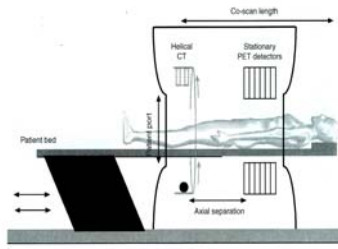
2.9. PET/BT tarayıcının anatomisi ve fizyolojisi

BT ve PET sistemlerini tek bir tarayıcıda birleştirmenin primer amacı, PET görüntülerinde tanımlanan bölgelerin kesin anatomik lokalizasyonunu saptamaktır. Her ne kadar ayrı ayrı elde edilen tüm vücut PET ve BT görüntülerini imaj kayıtlarını birleştirerek kullanmak mümkünse de bunun pratikte uygulanması ile ilgili engeller vardır. Son zamanlarda kombine PET/BT sistemlerinin geliştirilmesi sadece PET görüntülemeye adanmış saf PET tarayıcılarını onkoloji, radyasyon onkolojisi, ve kardiyojisi

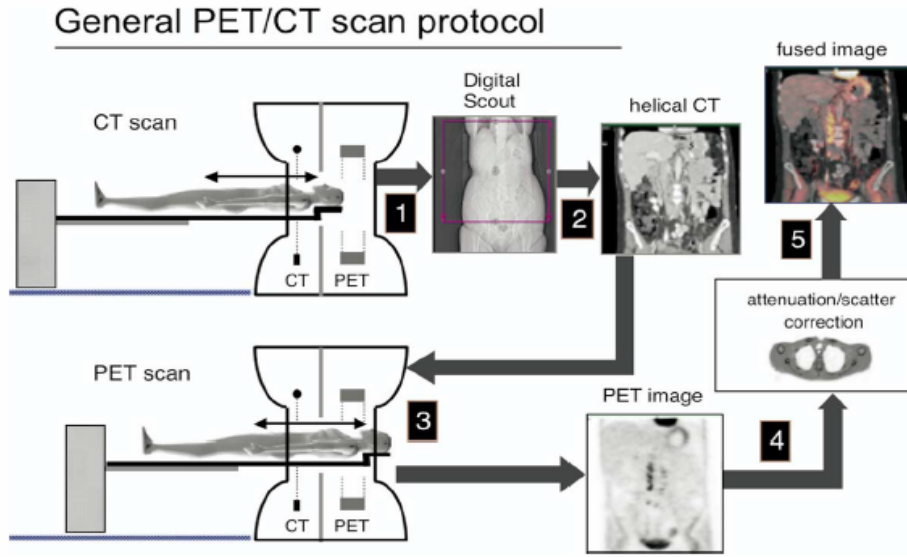
uygulamalarında birlikte kaydedilmiş PET ve BT görüntülerinin oluşturulmasının kolaylığı ve güvenilirliği nedeniyle neredeyse tamamen market dışı bırakmıştır.

2.9.1. Temel Komponentler

PET/BT sistemleri tek başına BT ve PET tarayıcılarının paylaşılan hasta yatağı ile bir gantride kombinasyonudur. Hasta yatağı önemli bir bileşendir çünkü PET ve BT görüntüleri arasında yatakta farklı derecede eğilme olmamalıdır.



Şekil 2.9.1. PET/BT tarayıcının şeması



Şekil 2.9.2. Genel PET/BT tarama protokolü

Tipik PET/BT protokolü tarama alanını belirlemek için BT keşif taraması (scout) ile başlar, helikal BT taramayla devam eder ve sonra da PET görüntüleme gerçekleştirilir. Tüm çekim seansı BT konsolundan kontrol edilir. Bununla birlikte, her alt-sistemin toplamda üç ya da daha fazla (BT, PET ve PET/BT) veri tabanlı bağımsız çekimleri vardır, bu da işlemi yeni jenerasyon tarayıcılarla biraz daha komplike hale getirir.

X-ışınlı BT tarama bazı işlemlerden sonra aynı zamanda PET için atenüasyon düzeltilmesi için kullanılabilen anatomik imajları sağlar ve PET/BT yazılımı her iki imajı yan yana ya da üst üste (füzyon) getirerek gösterir. PET/BT’de birleştirilmiş görüntüler olmadığı bilinmelidir ve PET ve BT imajları her zaman bağımsız antiteler olarak kalmaktadır. Onları birlikte göstermek yeni bir imaj tipi yaratmaktan ziyade üst üste getirme işlemidir.

2.9.2.Bilgisayarlı tomografi bazlı atenüasyon düzeltilmesi

PET/BT tarayıcıların önemli bir uyumu PET emisyon verilerinin atenüasyon düzeltilmesi için BT görüntülerinin kullanılmasıdır. Tüm PET/BT üreticileri X-ışınlı BT-bazlı atenüasyon düzeltme (Computed tomography based attenuation correction, CTAC) algoritmalarını sistemlerinde kullanmaktadır ve yeni PET/BT tarayıcılar için istenen tek seçenektir. CTAC BT verileri daha az istatistiksel gürültüye sahip olduğundan ve standart PET transmisyon görüntülemeye daha kısa zamanda elde edildiğinden belirgin avantaj sunar. BT transmisyon görüntüleri aynı zamanda PET radyofarmasötik enjeksiyonundan sonra elde edilebilir, bu da enjeksiyon sonrası transmisyon tarama yapmaya imkan sağlar ve tarayıcı yatağında hastanın kaldığı zamanı kısaltır, tarayıcıyı daha verimli kullanmaya izin verir.

Atenüasyon düzeltilmesinde kullanılabilmesi için, BT verileri 511 keV’luk ortalama atenüasyon katsayılarına dönüştürülmelidir. Çift doğrusal skala oluşturma (bilinear scaling) metodunda, 511keV’da atenüasyon haritası BT görüntü bazında kemik ve kemik olmayan komponentler için bağımsız skalalar kullanılarak tahmin edilir. Bununla birlikte, BT enerjilerinin muhtemelen yoğunluk ve atom sayısında (Z) bağımsız değişkenlerden kaynaklanan (yaklaşık 30 ila 140 keV) 511 keV’a tek transformasyonu yoktur; bu durum farklı atom sayılı iki materyalin 511 keV’da benzer BT değerleri ve farklı atenüasyon katsayıları olmasına izin verir. Bunun aksine, 511 keV’da aynı değerde atenüasyon katsayısı olan iki farklı materyalin, farklı BT sayıları kazanması ve CTAC görüntü hatalarında aynı lokalizasyonda PET görüntülerde hatalara neden olacaktır. Bu durum BT görüntülerinde kontrast ajan ya da metalik, yüksek dansiteli implantlar varsa görülebilir. Ayrıca eğer PET ve BT görüntülerinde, örneğin solunum hareketine bağlı pozisyonel uyumsuz eşleşmeler varsa, PET imajlarına tanıtılan yanlışlar da olacaktır. Bu sebepten dolayı, her ne kadar CTAC PET imaj kalitesinde belirgin iyileşme sağlasa da, kontrast

ajan, metalik ya da yüksek dansiteli implantlar ve solunum hareketi varlığından kaynaklanan artefaktlar olabilir (2).

2.9.3.PET/BT'nin Avantajları

1) Artmış Doğruluk (accuracy): PET/BT tek başına PET kullanımıyla karşılaştırıldığında belirgin artmış kazanç ve daha düşük oranda PET ve BT'nin yan yana okunması ile karşılaştırıldığında önemli miktarda kazanç sağlar. Yapılan bir çalışmada, tek başına PET ile patolojik lezyonların lokalizasyon ve komşu yapılara infiltrasyon açısından sadece %52'si doğru olarak lokalize edilmiş, kalan %48'i yan yana BT okunması ya da PET/BT gerektirmiştir (17). BT korelasyonu gerektiren birçok vaka PET ve BT'nin yan yana okunmasıyla doğru olarak yorumlanabilmiş ve yan yana okunan toplam PET vakalarının %6-12'sinde doğru lezyon lokalizasyonu ve karakterizasyonu yeterli bulunmamış ve bu amaç için PET/BT gerekli olmuştur (17, 18). Tümör evrelendirmesinde, PET/BT PET ile BT'nin yan yana okunmasına oranla doğrulukta %8 artış ve tek başına PET yorumlanmasına oranla %20 artış göstermiştir (19).

2) Özel Avantajlar: PET/BT fonksiyonel ve yapısal görüntüleme tekniklerinin herhangi biriyle korelasyonu ile elde edilebilen aynı avantajları sağlar. Artmış doğruluk, lezyonları lokalize etmede, yanlış pozitif bulguları tanımlamada, gizli ya da sınırda PET bulgularını tanımlamada ve böylece sonuçların kesinlik derecesini artırmada yardımcıdır.

PET/BT genellikle tek başına PET ile karşılaştırıldığında duyarlılıktan ziyade özgüllüğü iyileştirir. Yanlış pozitif bulguların birçok kaynağı PET/BT ile kolaylıkla tanımlanır. Bununla birlikte, PET/BT ile duyarlılık da iyileşir. Örneğin, sadece PET ile kesinlikle ya da şüpheli fizyolojik aktivite gösterdiği düşünülen alanlar, birleştirilmiş BT görüntülemesinde patolojik tarafı lokalize ettiği gösterilmiştir. PET/BT yorumlamada kullanılan renkli görüntüler bazı lezyonları daha dikkati çeker hale getirmektedir.

3) Eş zamanlı korelasyon: Her ne kadar yan yana BT korelasyonu sıklıkla yeterli ise de, BT çalışmaları eş zamanlı değildir. Bu BT ve PET görüntüleri elde ederken aradaki zaman aralığındaki değişikliklerden dolayı yanlış sonuçlanabilir. Bu nokta, PET/BT ile kesinlik kazanır.

4) PET için BT bazlı atenüasyon düzeltmesi: BT görüntüleri, azalmış görüntüleme zamanına izin vererek PET verilerinin atenüasyon düzeltmesi için kullanılabilir, çünkü BT radyonüklid kaynaklı görüntüden daha hızlı tamamlanmaktadır (20). Ek olarak, PET imaj gürültüsü radyonüklid kaynaklı görüntülemeye oranla azalmış BT gürültüsü nedeniyle,

transmisyon görüntülerinde emisyon sonrası kontaminasyon olmamasına bağlı olarak azalmaktadır.

2.9.4.PET/BT Dezavantajları

PET/BT'nin tek başına PET'e oranla tek dezavantajı PET/BT'ye özel artefaktlardır. Bu artefaktlar temel olarak üç faktörle ilişkilidir (21):

1) PET ve BT arasında yapıların pozisyonundaki farklılıklara bağlı yanlış çakıştırma (misregistration).

2) PET ve BT arasında yapıların atenüasyonundaki farklılıklara bağlı artefaktlar.

3) BT görüş alanı çapının (tipik olarak 50 cm) daha geniş görüş alanlı PET'den (tipik olarak 70 cm) farklı olmasıyla ilgili trunkasyon artefaktları. Tüm üreticiler arttırılmış BT görüş alanlı rekonstrüksiyona izin veren cihazlar yapılması konusunu araştırmaktadırlar.



Şekil 2.9.3 Bölümümüzdeki GE Discovery STE PET/BT cihazı

Yanlış çakıştırma: Bu artefaktlar en fazla solunum hareketinin olduğu akciğerlerin bazalinde ve diyafragmatik bölgede belirgindir. İki temel artefaktla sonuçlanır:

i) Yanlış tutulum seviyeleri: PET ve BT arasındaki hareket doğru olmayan atenüasyon düzeltme ile sonuçlanır, çünkü atenüasyon düzeltmesi için kullanılan BT bölgesi PET'deki bölgeyle uyumlu olmayabilir. Bu da yanlışlıkla azalmış ya da artmış

vizüel radyofarmasötik tutulum seviyeleri ve SUV değerlerinin yanlış hesaplanmasıyla sonuçlanır.

ii)Yanlış lokalizasyon: Lezyonlar füzyon PET/BT görüntülerinde yanlış lokalizasyonda görülebilir.

Solunum: PET/BT çalışmasında, BT görüntüsü serbest yüzeyel solunumda, maksimum inspirasyonda ve normal ekspirasyonda elde edilebilir. PET görüntüleri ise görüntüleme süresince serbest solunumda alınmalıdır. BT sırasında solunumun tipi artefaktların varlığını etkileyecektir (22). Respirasyondan kaynaklanan yanlış lokalizasyon genellikle yukarıdan aşağıya doğru olacaktır.

i)Normal ekspirasyon: Bu genellikle en doğru füzyonu sağlar çünkü solunum siklüsünün çoğu ekspirasyonda harcanmaktadır. Normal ekspirasyonda görüntüleme tercih edilir, fakat bu mümkün olmayabilir çünkü bazı hastalar BT süresince normal ekspirasyonda nefeslerini tutamayabilirler.

ii)Maksimum inspirasyon: Akciğer-diyafagma ara yüzünde fotopenik doğrusal eğri (curvilinear) artefaktlarına sebep olabilir. Bu bölgede ölçülen atenüasyonun çok olmasından kaynaklanır (Maksimum inspirasyonda BT’de bu bölgede sadece akciğer varken, PET’de aynı bölgede subdiyafragmatik yapılar bulunmaktadır), bu da bu bölgede saptanan aktivitenin gereğinden az düzeltilmesine sebep olur.

iii)Serbest solunum:Eğer peridiyafragmatik alan inspirasyon sırasında görüntülendiyse, serbest solunum akciğer diyafagma aralığında fotopenik doğrusal eğri artefaktlarına sebep olabilir.

Kafa hareketi: BT ve PET görüntüleri arasında kafanın hareketi, çoğunlukla medialden lateral yöne doğru olmak üzere yanlış lokalizasyonla sonuçlanır.

SUV: Artefakt kaynaklı azalmış ve artmış aktiviteli alanlar; sonuç olarak yanlış SUV hesaplanması akciğerlerin bazalinde ve barsaklarda tanımlanmıştır. Bu görüntülerin hem yanlış pozitif hem de yanlış negatif yorumlanmasına neden olmaktadır.

i)Akciğer bazalinde SUV %30 oranında değişebilir.

ii)Barsaklarda PET ve BT arasında peristaltizmden kaynaklanan barsak hareketindeki farklılıklar ve BT atenüasyon düzeltmeli görüntülerde solunum hareketi yanlışlıkla artmış ya da azalmış aktivite ile SUV farklılıklarına sebep olabilir.Bu da malign peritoneal implantlar ve lenf nodlarının saptanmasında azalmış duyarlılık ya da yanlış pozitif bulgularla sonuçlanabilir. Artefakt olarak azalmış aktiviteli alanlar artmış aktiviteden daha sıktır (23).

Yanlış lokalizasyon: Belirgin yanlış lokalizasyonlar akciğerlerin bazalinde ve karaciğer kubbesinde olabilir (örneğin akciğere lokalize karaciğer lezyonu)(24).

i)Toraks: Akciğer nodülü lokalizasyonundaki yanlışlık ortalama 7-10 mm aralığında, akciğerin bazalinde ve sol akciğerde daha belirgindir (25).

ii)Abdomen: Genellikle 1 cm'den az farklılık olabilir, fakat karaciğer üst kenarında ve dalak alt kenarında >2 cm farklılık olabilir.

PET ve BT arasındaki farklılıklar: Normal fizyolojik hareket sebebiyle viseral organlar PET'de BT ile karşılaştırıldığında farklı pozisyonlarda ve farklı büyüklükte olabilir (26). BT ile karşılaştırıldığında; PET'de karaciğer biraz daha geniş büyüklükte ve pozisyon olarak superolateraldedir; dalak biraz daha küçük büyüklükte ve pozisyon olarak superoposteriordadır, böbrekler biraz daha küçük büyüklükte ve pozisyon olarak sağ tarafta superoposteriordadır.

YOĞUN MATERYAL: PET atenüasyon korreksiyonu için BT görüntüsünü değerlendirmede kullanılan metod nedeniyle, yoğun ya da yüksek atom numaralı maddeler PET görüntülemeye artefakt olarak artmış aktivite gösterebilir. PET'de kullanılan 511 keV'luk gama ışınlarının atenüasyonu baryum/iyot solüsyonları ile yumuşak dokular arasında büyük farklılık göstermez. Bununla birlikte, BT'de baryum/iyot solüsyonları ve yumuşak doku arasında belirgin atenüasyon farklılığı vardır. Sonuç olarak, atenüasyon düzeltmesinde BT kullanıldığında, yoğun madde içeren alanlarda atenüasyon olduğundan fazla tahmin edilir. Bu alanlarda gözlenen aktivite ve SUV'lar BT tarafından sağlanan yanlış yüksek atenüasyon değerleri nedeniyle artefaktsal olarak artacaktır.

a)Oral kontrast: Artefaktsal artmış aktivite miktarı, kullanılan kontrastın yoğunluğuna dayanır.Yüksek dansiteli baryum ile belirgin artefakt gözlemlenirken düşük dansiteli baryumla bu miktar minimaldir (27).

i) Ortalama SUV hatası <%5 ve en çok >%10

ii) Negatif oral kontrast(%2.5 mannitol) artefaktlardan kaçınmak için kullanılabilir (28).

b)İntravenöz kontrast:Oral kontrast ajanlarla olduğu gibi, iv kontrast maddenin dansitesi ne kadar yüksekse artefaktsal olarak artmış aktivite o kadar büyük olacaktır (29).

i) Toraks venlerinde, artefakt enjeksiyon nedeniyle dilüe edilmemiş kontrast içerdiğinden daha belirgindir (30).

ii) Üriner kontrast ekskresyonu nedeniyle artefakt böbreklerde, ureterlerde ve mesanede daha belirgindir; mesanede hata yüzdesi >%25 olabilir.

iii) Yoğun damarlardaki artefaktlar portal venöz fazla karşılaştırıldığında arteryal fazda daha belirgindir.

iv) Normal dokuda artış miktarı en belirgin karaciğer, dalak ve maksimum SUV'un %5-7'e çıktığı aortada olmak üzere, minimaldir (31).

v) Patolojik doku genellikle neovaskülarite ya da artmış perfüzyon veya her ikisine bağlı olarak aktivite tutar. SUV_{max} 'da artışlar değişkendir, fakat sıklıkla minimaldir (ortalama %4 artış)(31).

vi) BT protokolü:Toraks venlerindeki kontrasttan kaynaklanan artefakt bifazik kontrast enjeksiyonu ile kaudokranial görüntülenerek en aza indirgenebilir (32).

Metalik/yoğun materyal artefaktı:

a)Metalik dental protezler ve ortopedik implantlar

b)Kardiyak paletler ve santral venöz yol rezervleri (33):

i) Kardiyak PET/BT'de implante edilebilir kardiyoversiyon defibrilatör paletleri ile sıklıkla belirgin artefaktlar vardır, fakat pacemaker paletleri genellikle dikkate değer artefakta sebep olmaz (34).

2.10. PET/BT Yorumlama

PET/BT yorumlanması sadece PET'in BT korelasyonu ile okunmasına benzerdir, fakat okuyucunun kombine PET/BT görüntülemesi ile ilgili potansiyel artefaktlardan haberdar olması gerekir.

1) Kayıt: Füzyon PET/BT görüntüleri gözden geçirilmeden önce, birleştirilmiş görüntülerin doğru kaydedildiğinden emin olunmalıdır.

2) Nonatenüasyon-korreksiyonlu görüntüler (NAC):NAC görüntülerin gözden geçirilmesi sadece PET'e göre PET/BT'nin yorumlanmasında daha önemlidir.Birçok PET/BT artefaktları BT bazlı atenüasyon korreksiyonu kullanılmasıyla ilgilidir.Bu yüzden NAC görüntülerde PET/BT anormalliğinin olmaması PET/BT artefaktı ihtimalini destekler.

3) Akciğer bazali: Akciğerlerin bazalindeki potansiyel anormalliklerin yorumlanmasında dikkatli olunmalıdır, çünkü PET/BT artefaktlarının çoğu bu bölgededir.

4) SUV: SUV'lar harekete bağlı artefaktal olarak azalmış ya da artmış olabilir. Germanyumla düzeltilmiş PET'in SUVları ile karşılaştırıldığında BT atenüasyon korreksiyonlu PET'inkinden hafif yüksek olabilir (35). PET/BT ve PET SUV değerleri karşılaştırılırken dikkatli olunmalıdır.

2.11.PET/BT Hasta Hazırlama

PET/BT için hasta hazırlığı PET'inkiyle aynıdır. Açlık gereklidir (i.v. beslenmeye ve glikoz içeren sıvı alımına en az 4-6 saat ara verilmelidir). Burada amaç normal glisemi ve bazal insülin düzeyini sağlamaktır. Test öncesi açlığı doğrulamak için glisemi düzeyine bakılır (genelde pek çok kurum 150-200 mg/dL civarında glikoz düzeyini eşik değeri olarak kullanmaktadır). Diyabetik hastalarda; eğer diyabet kontrol altındaysa geceden açlık; insülin kullanılmaması (ilk hasta olarak alınır) önerilir. Kontrol edilemeyen diyabette ise, hafif bir kahvaltı sonrası 4 saat beklenir ve küçük doz regüler insülin veya i.v. insülin yapılır.

PET/BT'ye özel faktörler:

1) Hasta pozisyonu: Standart PET görüntüler için, konforlu olması açısından hastalar kolları her iki yanda görüntülenir. PET/BT için üst abdomen görüntülerini bozacak kaynak güçlenmesi (beam-hardening) artefaktlarını azaltmak amacıyla hasta tolere edebilirse kolları başının üstünde görüntüleme tercih edilir. Baş ve boyun görüntülemeye kollar aşağıda olmalıdır. PET/BT'nin artmış hızı çoğu hasta için kollar yukarıda görüntülemeyi tolere edilebilir hale getirir.

2) Oral kontrast: Oral kontrast kullanma tercihi endikasyona bağlıdır. Peritoneal/mezenterik yayılımı ihtimali daha az olan tümörler (örneğin, akciğer ca) için oral kontrast çok yardımcı olmaz. Oral kontrast peritoneal ya da mezenterik nodal yayılımı olan tümörler için çok yardımcı olabilir. Bununla birlikte, her ne kadar oral kontrast, barsaklar ve komşu peritoneal hastalık ayırımına yardımcı olsa da, artmış kontrast yoğunluğu, barsak hareketine bağlı artefaktsal artmış ve azalmış aktivite alanlarını belirginleştirebilir. Burada önemli olan kontrastın yoğunluğunu en aza indirmektir.

3) İv kontrast: İv kontrast BT'nin diyagnostik kalitesini iyileştirecektir, fakat artefaktlara neden olabilir. İv kontrast uygulama kararı vermede dikkat edilecek noktalar şunlardır:

a) Viseral organların kontrast tutulumu ölçülen fizyolojik aktiviteyi bir miktar artıracaktır. Bu durum viseral organlarda patolojik lezyonların vizualizasyonunu azaltabilir.

b) Kontrast tutan patolojik lezyonların artefaktsal olarak artmış SUV değerleri olabilir. c) Üriner trakttaki ve torasik venlerdeki dilüe olmayan veya konsantre kontrast maddeden kaynaklanan daha yoğun aktivite, komşu patolojik lezyonları maskeleyebilir. Bu

durum, renal kontrast ekskresyonundan önce görüntüleme ve torasik ven aktivitesini en aza indirmek için ayaktan başa doğru görüntüleme yaparak azaltılabilir.

d) Hastaya PET incelemesinden önce ya da sonra kontrastlı BT çalışmaları yapılmış olabilir. Birçok vakada füzyon PET/nonkontrast BT gözden geçirilmesi ve bağımsız kontrastlı BT'nin ek olarak yapılması PET/kontrast BT çalışmasının gözden geçirilmesiyle, muhtemel artefaktlar olmadan karşılaştırılabilir.

4) Solunum: BT görüntüleme sırasında solunum fazı artefaktların tipini ve sayısını etkileyebilir. Seçim sıklıkla hasta kooperasyonuna bağlıdır.

2.12.PET Görüntüleme Ajanları ve Kullanım Alanları

PET görüntülemede kullanılan radyonüklidlerin fizik yarı ömürleri 1.3 ile 110 dakika arasında değişmektedir. Fizik yarı ömür (T_f 1/2) bir radyonüklidin başlangıç aktivitesinin yarıya düşmesi için gereken süre olup her bir radyonüklid için karakteristiktir. PET ajanlarının kısa fizik yarı ömürlere sahip olması PET merkezlerini kendi üretimlerini yapmaya zorlamaktadır. Ancak bir siklotronun işletimi, çok yüksek personel ve işletim giderlerini, çok sayıda kalifiye personeli ve ek mesaiyi gerektirmektedir.

PET çalışmalarında %90 oranında Flor-18 (F-18) işaretli bileşikler kullanılmaktadır. F-18'in fizik yarı-ömürünün yaklaşık 2 saat civarında olması görüntüleme ajanının üretim yapan merkezlerden satın alınıp kullanılmasına olanak vermektedir. PET görüntülemede en sık kullanılan radyonüklidlerin fizik yarı-ömürleri ve elde edilmiş yöntemleri Tablo 2.12.1.'de özetlenmiştir.

Tablo 2.12.1 En sık kullanılan pozitron salıcısı radyonüklidler ve yarı ömürleri ile üretim yöntemleri

Radyonüklid	Fiziksel yarı ömür (dakika)	Üretim yöntemi
Rubidyum-82	1.25	Jeneratör
Oksijen-15	2.07	Siklotron
Azot-13	9.96	Siklotron
Karbon-11	20.04	Siklotron
Galyum-68	68.3	Jeneratör
Flor-18	109.7	Siklotron

Günümüzde en çok kullanılan PET görüntüleme ajanları ve kullanım alanları Tablo-2.12.2' de sıralanmıştır.

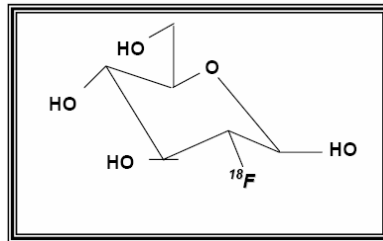
Tablo2.12.2. PET görüntüleme ajanları ve kullanım alanları

Görüntüleme ajanı	Kullanım alanı
F-18 florodeoksiglikoz	Bölgesel glikoz metabolizması
F-18 sodyum florid	Kemik tümörleri
C-11 metionin	Amino asit uptake/ Protein sentezi
C-11 deoksiglikoz	Bölgesel beyin metabolizması
O-15 oksijen	Oksijen ekstraksiyon fraksiyonu
C-11 karbon monoksit	Beyin kan hacmi
O-15 karbon monoksit	Beyin kan hacmi
O-15 su	Beyin kan akımı
O-15 karbon dioksit	Beyin kan akımı
C-11 bütanol	Beyin kan akımı
C-11 N-metil spiperon	Dopamin D2, Serotonin S2 reseptörleri
F-18 N-metil spiperon	Dopamin D2, Serotonin S2 reseptörleri
C-11 raclopride	Dopamin D2 reseptörleri
F-18 spiperon	Dopamin D2 reseptörleri
Br-76 bromospiperon	Dopamin D2 reseptörleri
C-11 karfentanil	Opiat mü reseptörleri
C-11 flumazenil	Benzodiazepin (GABA) reseptörleri

2.13.Onkolojik PET Çalışmaları ve FDG

2.13.1.Genel Prensipler

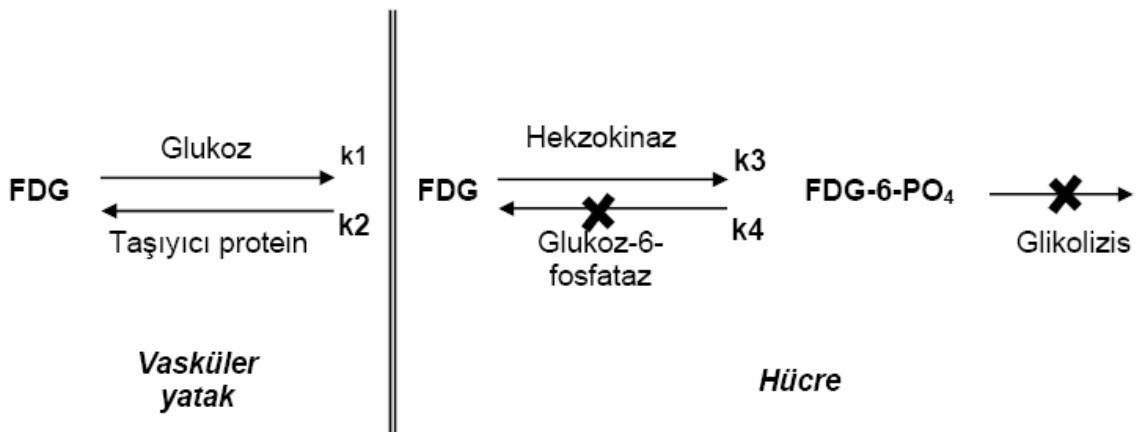
Malign hücrelerdeki artmış aerobik glikolizis yaklaşık 70 yıl önce Warburg tarafından tanımlanmıştır (1). Malign hücrelerin normal hücrelerden farklılaşmaları sırasında metabolizmalarında önemli farklılıklar meydana gelir. DNA sentezi, amino asit (a.a.) kullanımı ve glikolizisdeki artış bunlar arasında sayılabilir. Bu değişiklikler onkolojide FDG PET kullanımının biyokimyasal temelini oluşturur (Şekil 2.13.1).



Şekil 2.13.1. 2-deoxy-2-(F-18) fluoro-D-glucose [(F-18 FDG)]'un Kimyasal Yapısı

Monosakkaritlerden enerji üretimi, glikozun laktik asite dönüşümü sırasındaki glikoliz yoluyla gerçekleşir. Anaerobik şartlarda pek çok dokunun enerji üretiminde kullandığı temel metabolik yol glikolizdir. Malign hücrelerdeki artmış glikolitik hızı sebep olarak pek çok faktör ileri sürülmüştür (36). Tümör dokusunda dominant olan beş adet glikoz taşıyıcı protein (GLUT 1-5) tanımlanmıştır. Malign hücrelerin belirgin biyokimyasal karakteristik özellikleri arasında hücre yüzeyindeki glikoz taşıyıcı proteinlerin (özellikle GLUT-1 ve GLUT-3) ve glikolizi sağlayan hücre içi enzimlerin (heksokinaz ve fosfofruktokinaz) artışı; buna karşın glikoz-6-fosfataz enzim aktivitesindeki azalmaya bağlı düşük defosforilasyon hızı sayılabilir (37-39).

Tümör hücrelerindeki bu artmış glikolitik hız ve azalmış defosforilasyon hızı, (FDG) kullanılarak yapılan PET görüntülemenin temelini oluşturur. FDG vasküler beslenmenin yeterli olduğu dokularda glikoz ile aynı kolaylaştırılmış transport mekanizmasını kullanarak hücre içerisine girer. Hücre içerisine giren FDG, heksokinaz enzimi ile FDG-6-P'a fosforile edilmesine karşın daha ileri metabolizma yollarına giremeyerek hücre içerisinde birikir (Şekil.2.13.2.). Normal hücreler ile karşılaştırıldığında tümör hücrelerindeki azalmış glikoz-6-fosfataz enzim düzeyleri, buna karşın artmış hücre proliferasyonu ve hücresel enerji ihtiyacı FDG-6-P'ın hücre içinde daha uzun süre kalmasını sağlar (40,41). Düşük glikoz-6-fosfataz enzim aktivitesi ile birlikte dokulardaki FDG konsantrasyonu plato düzeyine ulaştığında, FDG görüntüleri rölatif glikoliz hızını yansıtır. Bu denge durumuna normal beyin, kalp ve beyin tümörlerinde enjeksiyondan 45-60 dakika sonra ulaşılır (42-44)



Şekil 2.13.2.FDG uptake'inin değişik basamakları için kompartman modeli.

Öte yandan tümör hipoksisine bağlı olarak artış gösteren faktör-1-alfa'nın, GLUT-1 reseptörlerini arttırması da glikoz kullanımını arttıran etmenlerden birisi olarak gösterilmiştir (41). Ne yazık ki FDG kanser spesifik bir ajan olmayıp; sarkoidoz, tüberküloz, fungal enfeksiyon ve serebral abse gibi pekçok enfeksiyöz ve enflamatuar hastalıkta da artmış tutulum göstermektedir (39). Bununla birlikte malign lezyonlarda, benign patolojilerin aksine geç döneme kadar izlenen FDG retansiyonu ayırıcı tanıda kısmen de olsa fayda sağlamaktadır (45).

FDG uptake'i plazma glikoz düzeyinden oldukça etkilenmekte olup yüksek glisemi düzeylerinde tümör dokusundaki FDG tutulumunun azaldığı gösterilmiştir (37,46). FDG tutulumunun glikoz tarafından inhibe edilmemesi için en az 4 saat açlık ve 150-200 mg/dL altında glisemi düzeyi gereklidir (46). Miyokardiyal aktivitenin minimum olması ve mediastinal metastazların yüksek duyarlılıkla dedeksiyonu için ise 12 saat açlık önerilmektedir. FDG ile yapılan onkolojik çalışmalarda 10-20 mCi FDG'nin i.v. enjeksiyonundan yaklaşık 60 dakika sonra PET görüntüleme yapılır. Tüm vücut görüntüleme süresi sadece PET görüntülemeye ortalama 45-60 dakikadır. PET/BT görüntülemeye atenüasyon düzeltmesi için BT verileri kullanılacağından ve transmisyon görüntüleme yapılmadığından dolayı bu süre yaklaşık 30 dakikaya düşmektedir.

2.13.2. FDG'nin Normal Tüm Vücut Biyodağılımı

Dolaşımdan glikoz taşıyıcı proteinler aracılığı ile hücre içerisine taşınan FDG vücutta glikoz ile oldukça benzer biyodağılım gösterir (44,47). Normalde glikozu abzorbe eden böbrekler FDG'yi glikoz gibi algılamazlar. Bunun sonucunda FDG proksimal tübüllerde bir miktar reabsorbsiyona uğramasına karşın büyük oranda filtrasyon ile vücuttan atılır. Diğer organların da büyük bir çoğunluğu hücre içerisine girene kadar FDG'yi glikozdan ayırt edemez. Enjekte edilen FDG'nin %16'sı ilk 1 saat içerisinde, %50'si ise 135 dakika içerisinde üriner ekskresyon ile atılır (44). Serebral korteks glikoz kullanımını nedeniyle genellikle çok yoğun FDG tutulumu gösterir (39).

Metastatik santral sinir sistemi (SSS) lezyonlarının gri cevher ile benzer düzeyde aktivite tutulumu göstermesi nedeniyle, PET görüntülemeye rastlantısal olarak SSS metastazı tespit oranı %1'den daha azdır (48). Bu nedenle rutin tüm vücut görüntülemeye kranyum görüntü alanına alınmamaktadır (49). Waldeyer halkasındaki lenfatik doku ile tonsiller ve dil kökünde düşükten orta düzeye kadar ve glikoz sekresyonu nedeni ile de tükürük bezlerinde düşük düzeyde FDG tutulumu izlenebilir (50). Ayrıca ağız tabanı ön

kesiminde ve FDG enjeksiyonu sonrası sakız çiğneyen veya konuşan olgularda sırası ile masseter kas grubu ve larinksde de FDG tutulumu gözlenebilir.

Miyokardial FDG aktivitesi kişinin açlık durumuna ve glisemi düzeyine göre oldukça belirgin değişiklik göstermektedir. Miyokarda toklukta belirgin, açlık durumunda ise genellikle hafif düzeyde FDG tutulumu izlenir. Açlık durumunda izlenen düşük düzeydeki miyokard aktivitesinin nedeni enerji üretimi için öncelikle serbest yağ asitlerinin tercih edilmesidir (51).

FDG'nin fizyolojik renal ekskresyonu nedeni ile böbrek ve mesane aktivitesi belirgindir. Erkek gonadal organlarında ve kadınlarda menstrüasyon sırasında uterusda da değişik düzeyde aktivite tutumu saptanabilir (39).

Hafif düzeyde, heterojen artmış karaciğer aktivitesi FDG PET görüntülemeye sıklıkla izlenen bir bulgudur. Tedavi edilmiş veya edilmemiş bazı karaciğer metastazlarının, normal karaciğer dokusu ile eşit düzeyde aktivite tutulumu göstermesi nedeniyle bu metastazları FDG PET ile ayırt etmek her zaman mümkün olmayabilir (52) Dalakta normalde hafif düzeyde FDG tutulumu izlenirken granülosit stimülasyon faktörleri kullanılarak yapılan tedaviye bağlı olarak FDG tutulumu diffüz olarak artabilir (53,54).

Normalde düşük düzeyde kas tutulumu izlenmektedir. Yoğun egzersiz yapılması durumunda ise kaslarda artmış FDG tutulumu izlenebilir. FDG PET görüntüleme yapılan olgularda strese bağlı gerginlik nedeni ile özellikle trapezius ve paraspinal kaslarda artmış FDG tutulumu da saptanabilir (37).

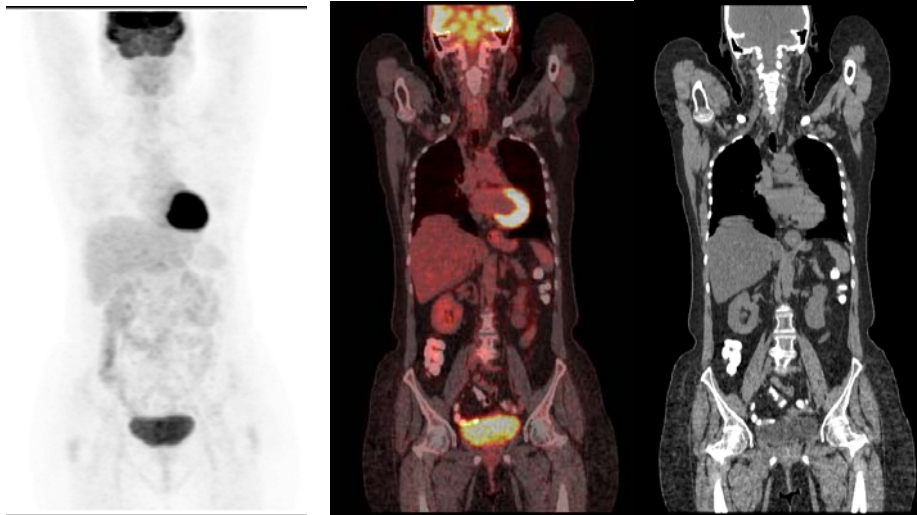
Benign kemik lezyonları, Paget hastalığı ve iyileşmekte olan akut kırıklar da artmış FDG tutulumu gösterebilir. İskelet sisteminin radyoterapi yapılan bölgelerinde erken dönemde enflamasyona bağlı olarak artmış, daha sonra ise radyasyon nekrozu nedeni ile azalmış FDG tutulumu izlenebilmektedir (55). Osteodejeneratif eklem ve disk hastalıklarında da artmış aktivite tutulumu saptanabilir. FDG PET'de kemik iliğinde genellikle hafif düzeyde homojen aktivite tutulumu izlenir (56). Kemoterapi sonrası yenilenen kemik iliğine bağlı olarak ilk bir ay içerisinde artmış kemik iliği aktivitesi gözlenirken (37), granülosit stimülasyon faktörleri ile yapılan tedaviye bağlı olarak da kemik iliğinde diffüz artmış FDG akümüasyonu izlenebilir (57). Bununla birlikte karaciğerden yoğun kemik iliği aktivitesi hemen her zaman anormal kabul edilmelidir (55).

Düz kaslardaki peristaltizme bağlı olarak gastrointestinal sistemde ve özellikle kolonda fokal, segmental veya diffüz olmak üzere değişik düzeyde ve paternde FDG tutulumu izlenebilir (39,58). Kolonda belirgin fokal artmış FDG tutulumu varlığında olası malign durumun ekarte edilmesi için olgunun kolonoskopi ile değerlendirilmesi

önerilmektedir (58). Kolonda segmental FDG tutulumu genellikle enflamasyon ile ilişkili iken diffüz tutulum genellikle normal varyasyonu yansıtmaktadır (39,58). Düz kas aktivitesine bağlı olarak midede, yutulan tükürükteki FDG'ye bağlı olarak ise özefagusta hafif düzeyde tutulum izlenebilir. Çocuklarda timus dokusunda "V" şeklinde (bilobar) izlenen fizyolojik FDG tutulumu, adolosan dönemde bezin involüsyonu ile birlikte gerilemektedir (59). Kemoterapi sonrası gelişen timus hiperplazisi nedeniyle olguların %16'sında izlenen artmış timus tutulumu ise tedavi sonrası altıncı aya kadar devam edebilmektedir (37,56,59).

Ciddi aterosklerotik hastalık ve anevrizmalarda, ayrıca, daha yoğun olarak tromboflebitte vasküler sistemde FDG tutulumu izlenebilir. Vasküler greftlerde, ayrıca katater portundan yapılan enjeksiyonlarda kateter boyunca FDG tutulumu izlenmesi normal bir bulgu olarak kabul edilmelidir (55).

Premenapozal olgular ile hormon replasman tedavisi alanlar veya emziren bayanlarda meme dokusunda değişik düzeyde FDG tutulumu gözlemlenmektedir (39). Süte geçiş oranı az olmakla birlikte memede retansiyona uğrayan radyoaktif maddeye bağlı olarak süt çocuğunun emzirme esnasında direk radyasyona maruz kalacağı göz önüne alınarak, FDG görüntüleme sonrası emzirmeye bir süre (12-24 saat) ara verilmesi önerilmektedir (60).



Şekil 2.13.3. FDG'nin normal tüm vücut biyodağılımı

2.14.Sayısallaştırma (Kantitasyon)

PET'in en önemli özelliklerinden birisi sonuçların sayısallaştırılabilmesidir. Bu amaçla klinik çalışmalarda yarı sayısal bir değer kullanılır. Birçok değişik şekilde adlandırılmasına karşın kullanılan en popüler terim standardize edilmiş uptake oranı (SUR) ya da bilinen diğer bir adı ile standardize edilmiş uptake değeri (SUV)'dir. Bir lezyonun artmış F-18 FDG aktivitesine sahip olup olmadığını gösteren ve malign/benign dokuların ayırımını değerlendirmede kullanılan kantitatif bir kriterdir. SUV değerinin belirlenmesinde ilgi alanı (ROI) içerisindeki FDG akümüasyonu, hastaya enjekte edilen total FDG dozu ve hasta ağırlığı veya vücut yüzey alanına göre normalize edilir. Bu düzeltme sayesinde farklı hastalardaki FDG tutulumunu karşılaştırmak mümkün olmaktadır (46). SUV değeri, seçilmiş bir ROI içerisindeki ortalama aktivitenin (mCi/ml) enjekte edilen doza (mCi/kg) bölünmesi ile elde edilir.

$$SUV = \frac{\text{ROI'deki ortalama aktivite (mCi/ml)}}{\text{enjekte edilen doz (mCi)/vücut ağırlığı (kg)}}$$

Eğer FDG tüm vücutta aynı konsantrasyonu gösterir ise SUV değeri olarak "1" elde edilecektir. SUV'un 1'den büyük olması artmış aktivite tutulumunu, 1'den küçük olması ise azalmış tutulumu yansıtır (61). Kan havuzundan daha yüksek tutulum oranına sahip lezyonlar genellikle maligniteyi düşündürmektedir. Örneğin; soliter akciğer nodüllerinde 2,5'un üzerindeki SUV değerleri malignite bulgusu olarak kabul edilmektedir (62).

SUV rölatif uptake ölçümüdür, birimsiz bir değerdir ve bir oranı yansıtır (63). SUV semikantitatif bir ölçüm olduğundan birçok faktör nedeniyle yanlış sonuçlanabilir (64). SUV değerini etkileyen faktörler:

a) Hastanın büyüklüğü: Obez hastalarda SUV olduğundan fazla tahmin edilebilir, bu yüzden yağsız vücut ağırlığı (SUV_{lbm} : lean body mass) ya da vücut yüzey alanı kullanımı uygundur.

b) Ölçüm zamanı: İlk iki saatte SUV hızla artar, sonra plato yapar (65).

c) Plazma glikoz seviyeleri: Yüksek glikoz değerlerinde olduğundan düşük bulunabilir, $SUV \times \text{glikoz konsantrasyonu} / 100\text{mg/dl}$ formülüyle düzeltilebilir.

d) Parsiyel hacim etkileri: Tarayıcının çözünürlüğünün 3 FWHM'den az olan küçük lezyonlarda (birçok PET cihazı için pratikte 5-10 mm), düşük SUV değerleri bulunabilir.

e) Doz ekstrevasyonu SUV'un olduğundan az tahmin edilmesiyle sonuçlanır. Bu durumda tümör/geri plan oranı kullanımı daha uygundur.

f) Rekonstrüksiyon parametreleri: FBP ve iteratif metodlar karşılaştırıldığında, iterasyon arttıkça tutulumu fazla olan odakların SUV'u artar (66,67).

g) Atenüasyon düzeltme metodları dikkate alındığında; CTAC'de yanlış kayıt (misregistration) nedeniyle SUV değerleri Ge-68 kaynağından %4-15 yüksek bulunmuştur (34). PET/BT SUV'ları akciğer bazalinde respiratuvar harekete bağlı olarak değişebilir (68).

h) Tarayıcının çözünürlüğü de önemli bir faktördür.

Bir merkezde eğer protokoller standart hale getirilmişse, SUV değerleri, primer tanıdan ziyade tedaviye cevabı göstermede daha yardımcı olabilir (69). Özellikle toraksın santral lezyonlarında ve baş-boyun tümörlerinde, en az 30 dakika arayla yapılan erken ve geç görüntülerde SUV değişikliğini göstermek doğruluğu iyileştirir(70-72).

2.15. Onkolojik Görüntülemeye Kullanılan Diğer PET Ajanları

Malign hücrelerde glikoz metabolizmasına benzer şekilde amino asit (a.a.) transportu da genellikle artmıştır. Vücudumuzda doğal olarak bulunan karbon atomunun, C-11 izotopu ile yer değiştirmesi sonucu elde edilen çeşitli PET ajanları tümör görüntülemeye yaygın olarak kullanılmaktadır. Amino asit ajanlar, FDG'nin aksine düşük düzeyde SSS aktivitesi göstermeleri nedeniyle, SSS yerleşimli tümörlerde normal doku ile daha yüksek kontrast gösterirler. Ayrıca a.a. PET ajanlarının enflamasyonda FDG kadar yüksek tutulum göstermedikleri tespit edilmiştir (73). Tümör hipoksisi FDG tutulumunun tersine amino asit tutulumunu azaltmaktadır (74). Tümör hücre proliferasyonunu yansıtan F-18-fluorodeoksitimidin; SSS tümörlerinin değerlendirilmesinde kullanılan ve a.a. tutulumu ile protein sentezini yansıtan C-11-L-metilmethionin; tümör DNA replikasyonu ve hücre bölünme hızının gösterilmesinde kullanılan C-11 timidin (75); C-11-fosforilkoline çevrilerek çok hızlı bölünen tümör hücrelerindeki artmış hücre membran sentezini ve artmış tümör proliferasyonunu yansıtan C-11 kolin (74) başlıca kullanılan a.a. ajanlar arasında sayılabilir.

2.16. PET Görüntülemenin SPECT Görüntülemeye Olan Avantajları

- PET ile perfüzyon, metabolizma ve reseptörler hakkında fonksiyonel kantitatif bilgiler edinmek mümkündür.

- PET in uzaysal çözünürlüğü (yaklaşık 5-8 mm) SPECT'e oranla (> 1 cm) oldukça yüksektir.

- SPECT için gerçek anlamda mümkün olmayan atenüasyon düzeltmesi PET de mümkündür.

- PET ile sağlanan yüksek sayım istatistiği (temporal çözünürlük) sayesinde dinamik görüntüleme yapmak mümkündür.

2.17. PET Görüntülemenin Klinik Avantajları

- Hastalıkların oluşumu sürecinde fizyolojik ve biyokimyasal değişiklikler yapısal değişikliklerden daha önce ortaya çıkar. Bu nedenle PET ile erken tanı, dolayısıyla etkin tedavi ve uzun sağkalım süreleri sağlanır.

- Hastanın uygulanan tedaviye yanıtı erken dönemde değerlendirilerek daha etkin tedavi alternatifleri araştırılır, gereksiz yatak işgali önlenirken hastalar ilaçların komplikasyon ve yan etkilerinden korunur.

- Onkolojik olguların evrelendirilmesinde birden fazla test ile sağlanabilecek veriler tek bir görüntülemeye sağlanarak hasta mağduriyeti önlenir, ekonomik kazanç sağlanır, hastanın alacağı iyonizan radyasyon dozu minimuma indirgenir.

- Cerrahi tedaviden yarar görmeyecek hastalar elimine edilerek gereksiz masraf, iş gücü ve zaman kaybı önlenir; hastalar gereksiz cerrahinin getireceği mortalite ve morbiditeden korunur.

- Kantitatif değerlendirmeler yapmak suretiyle (Örneğin serebral kan akımının - l/dk/gr doku, glikoz metabolizmasının -mg/dk/gr doku, kan hacminin -ml gibi değerlendirilmesi) daha gerçekçi klinik değerlendirmeler yapılır.

- Yaygın hastalıkta en uygun biopsi yeri tespit edilebilir,
- Tümör rekürrensi ve radyasyon nekrozunun ayırıcı tanısı kolaylıkla yapılarak uygun tedavi yöntemi seçilir.

2.18. PET Uygulamaları

PET ile görüntüleme yaklaşık 25 yılı aşkın bir süredir devam etmekle birlikte gelişim süreci halen devam etmektedir. Özellikle daha hızlı görüntüleme, daha stabil bir mekanik oluşturma, daha yüksek çözünürlük sağlama, daha kolay anlaşılır ve kullanılabilir bir yazılım oluşturmak ve maliyetleri daha aşağılara çekmek üzere çalışmalar sürdürülmektedir. PET görüntüleme günümüzde en çok onkoloji, kardiyoloji ve nöroloji alanlarında kullanılmaktadır. Son yıllarda dünyada nükleer onkoloji alanında çeşitli evrelerdeki tanı koyma özelliği ile hasta yaklaşımında önemli değişikliklere yol açan yeni

bir görüntüleme yöntemi olan PET ve PET/BT Türkiye’de de 2000’li yılların başından beri kullanılmaktadır. Özellikle son iki yılda kullanımı ve endikasyonları çok artmıştır (76).

2.18.1. Onkolojik Kullanım Alanları:

- Primeri bilinmeyen kanserlerde primer tümör ve metastazlarının araştırılması,
- Radyasyon nekrozu ile rezidü ve/veya nüks tümöral kitlenin ayrılması,
- Cerrahi sonrası nükslerin belirlenmesi,
- Hasta hakkında prognostik değerlendirmeler yapılması,
- Tümörün progresyon/regresyonunun değerlendirilmesi,
- Tedavi öncesi evreleme,
- Tümörün tedaviye (kemoterapi, radyoterapi) yanıtının değerlendirilmesi, tedavi sonrası yeniden evreleme,
- Akciğer nodüllerinin benign/malign ayırıcı tanısı,
- Uygun biyopsi alanının belirlenmesi,
- Radyoterapi uygulanacak alanın belirlenmesi (Radyoterapi planlama)

2.18.2. Kardiyolojik Kullanım Alanları:

- Koroner arter hastalığının tanısı,
- Miyokard canlılığının araştırılması,
- Diğer yöntemlerle tanısı konulamayan miyokard enfarktının tanısı,
- İskemik ve idiyopatik dilate kardiyomyopatinin tanısı,
- By-pass ve PTCA operasyonu geçiren hastaların takibi,
- Koroner stenozun ciddiyetinin fizyolojik boyutunun belirlenmesi.

2.18.3. Nörolojik Kullanım Alanları:

- Beynin metabolik gelişiminin izlenmesi, gelişimsel bozukluklarının tanı ve takibi,
- Demansiyel hastalıkların (Alzheimer Hastalığı gibi) tanı ve takibi,
- Beyin tümörlerinin tanı ve takibi,
- Beyin tümörlerinde biyopsi yerinin belirlenmesi,
- İnfantil spazmın tanısı ve cerrahiye yol gösterilmesi,
- Parkinson hastalığının tanı ve takibi,
- Nörolojik travmaların tanı ve takibi,

- Epilepsi cerrahisinde epilepsi odağının belirlenmesi,
- Stroke'da (İnme) doku canlılığının gösterilmesi, tedavi yanıtının takibi,
- Huntington Hastalığı gibi genetik geçişli hastalıkların değerlendirilmesi

2.18.4. Psikiyatrik Kullanım Alanları:

- Şizofreninin tanı ve takibi,
- Obsesif-kompulsif bozuklukların tanı ve takibi,
- Dikkat bozuklukları ve hiperkinetik hastalıkların tanı ve takibi,
- Anksiyete ve panik bozukluklarının tanı ve takibi,
- Konuşma bozukluklarının tanı ve takibi,
- Alkol ve ilaç (kokain, opiat, benzodiazepin gibi) bağımlılarının tanı ve takibi,
- Nörotransmitter ve reseptör bozukluklarının tanı ve takibi.

2.18.5. Araştırma ve Geliştirme Çalışmalarının Yoğunlaştığı Alanlar:

- Aritmi kontrolü amaçlı kardiyak katekolamin reseptör çalışması,
- Meme kanserinde östrojen, progesteron ve androjen reseptör görüntüleme,
- Kemoterapötik ilaçlarla pozitron işaretleme,
- Cu-64 Oktreotid ile küçük hücreli akciğer kanserinin tedavisi,
- PET ajanları ile diğer kanser türlerinin tedavisi (50, 77-80).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, Eylül 2007- Mayıs 2008 tarihleri arasında, PET görüntülemesi amacıyla kliniğimize başvuran, 55'i erkek 45'i kadın toplam 100 hasta dahil edildi.

Prospektif olarak yapılan bu çalışma için Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 9 Ağustos 2007 tarihinde KA07/110 karar no ile yapılması uygun bulunup onay alındı. Çalışmaya alınan tüm hastalar, çalışma hakkında önceden bilgilendirildi ve yazılı onayları alındı.

3.1.Hasta Grubu

Eylül 2007- Mayıs 2008 tarihleri arasında, bilinen malignitesi ya da malignite şüphesi olan ve FDG PET/BT görüntülemesi amacıyla kliniğimize başvuran 100 hasta (55 erkek, 45 kadın, ortalama yaş 54.98 ± 14.18 , 6-80 yaş aralığında) randomize edilerek prospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların 31'inde akciğer ca, 17'sinde meme ca, 10'unda Hodgkin lenfoma, 8'inde Non-hodgkin lenfoma, 6'sında kolon ca, 4'ünde serviks ca, 3'ünde larinks ca, 2'sinde mide ca, 2'sinde safra kesesi ca, 2'sinde pankreas ca, 1'inde epidermoid ca, 1'inde nazofarenks ca, 1'inde over ca, 1'inde tonsil ca, 1'inde sert damak ca, 1'inde invaziv timoma, 1'inde tiroid ca, 1'inde skuamoz hücreli ca, 1'inde mesane ca, 1'inde rektum ca, 1'inde renal hücreli ca, 1'inde malign fibröz histiyositom tanıları varken; primeri bilinmeyen metastatik hastalığı olan 3 hastada da primer tümör araştırılıyordu (Tablo 3.1).

Tablo 3.1. Çalışmaya dahil edilen hastaların tanılarına göre sınıflandırılması ve hasta sayısı

Tanı	Hasta sayısı
Akciğer ca	31
Meme ca	17
Hodgkin lenfoma	10
Non-hodgkin lenfoma	8
Kolon ca	6
Serviks ca	4
Larinks ca	3
Mide ca	2
Safra kesesi ca	2
Pankreas ca	2
Epidermoid ca	1
Nazofarenks ca	1
Over ca	1
Tonsil ca	1
Sert damak ca	1
İnvaziv timoma	1
Tiroid ca	1
Skuamoz hücreli ca	1
Mesane ca	1
Rektum ca	1
Renal hücreli ca	1
Malign fibröz histiyositom	1
Primeri bilinmeyen metastatik ca	3
TOPLAM	100

Hastaların ortalama ağırlıkları 71.51 ± 14.78 kg(30-114 kg aralığında) ve ortalama BMI 26.66 ± 5.56 (17.17-41.62 aralığında) idi. Hastaların 9 tanesi diabetes mellitus hastasıydı. Çalışmaya dahil edilen hastaların özellikleri Tablo 3.2’de gösterilmiştir.

Tablo 3.2. Çalışmaya alınan hastaların tanımlayıcı özellikleri

	Önce 2D	Önce 3D	Bütün Hasta Grubu
Hasta sayısı	52	48	100
Yaş [ort±SD (aralık)]	52.79±12.72 (24-80)	57.35±15.40 (6-78)	54.98±14.19 (6-80)
Cinsiyet	25 E, 27 K	30 E, 18 K	55 E, 45 K
Boy (cm) [ort±SD (aralık)]	163.55±8.61 (148-185)	164.47±10.12 (130-182)	164±9.33 (130-185)
Kilo (kg) [ort±SD (aralık)]	80.13±13.90 (51-114)	62.16±8.91 (30-81)	71.51±14.78 (30-114)
BMI [ort±SD (aralık)]	30.05±5.26 (18.69-41.62)	22.98±2.92 (17.17-30.49)	26.66±5.55 (17.17-41.62)
AKŞ (mg/dl) [ort±SD (aralık)]	98.83±19.78 (61-175)	103.83±27.40 (54-190)	101.23±23.76 (54-190)
Diabet	4	5	9
F-18 FDG (MBq) [ort±SD (aralık)]	554.35±65.66 (438.45-758.50)	524.07±83.0606 (262.7-721.5)	539.82±75.68 (262.70-758.50)
Lezyon sayısı	313	142	455

Önce 2D çekim yapılan hastaların ilk çekimleri enjeksiyondan ortalama 84.71±27 dakika sonra, ikinci çekimleri enjeksiyondan ortalama 114.31±26.67 dakika sonra; önce 3D çekim yapılan hastaların ilk çekimleri enjeksiyondan ortalama 81.23±23.49 dakika sonra, ikinci çekimleri enjeksiyondan ortalama 108.65±23.98 dakika sonra yapıldı. İki grup arasında bu süreler açısından anlamlı farklılık saptanmadı (her iki grup ve her iki çekim için $p>0.05$).

3.2.Hasta Hazırlığı

Çalışma öncesinde hastalar ortalama 8 saat aç bırakıldı. Radyofarmasötik enjeksiyonundan bir saat önce, 1,5 litre su ile dilüe edilmiş 30 cc oral kontrast verildi. FDG enjeksiyonu öncesinde bütün hastaların kan glikoz düzeyine bakıldı. Önce 2D yapılan 52 hastanın açlık kan şekeri 98.83±19.78 mg/dl, önce 3D yapılan 48 hastanın açlık kan şekeri 103.83±27.40 mg/dl olarak bulundu (2D için $p=0.295$, 3D için $p=0.301$).

Kan glikoz düzeyi 200 mg/dl'nin üzerinde bulunan hastalara görüntüleme yapılmadı ve bu hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilen hastaların kan glikoz düzeyi değerleri ortalama 101.23±23.76 mg/dl (54-190 mg/dl aralığında) bulundu. Hastalara 262.7 MBq (7.1 mCi) ile 758.5 MBq (20.5 mCi) arasında ortalama

539.82±75.68 MBq (14.58±2.04 mCi) F-18 FDG, daha önceden hastanın antekübital veya el sırtı venlerine yerleştirilmiş intravenöz kanül ve üç yollu musluk aracılığıyla intravenöz olarak enjekte edildi. Hastalara verilen aktivite, önce 2D görüntüleme yapılan 52 hastada 14.98±1.77mCi (554.36±65.66MBq) ve önce 3D görüntüleme yapılan 48 hastada 14.16±2.24 mCi (524.07±83.06MBq) idi ve iki grup arasında istatistiksel olarak belirgin farklılık saptanmadı(2D için p=0.045, 3D için p=0.047).

Hastalar F-18 FDG enjeksiyonu sonrası görüntüleme başlayıncaya kadar, sakın bir ortamda çığnemen ve konuşmadan dinlendirildikten sonra geçen uptake süresinin ardından tüm vücut PET/BT görüntülemesine alındı.

3.3. PET/BT Görüntüleme

SUV değerleri malign hücrelerde FDG birikmesine bağlı olarak zamanla artış gösterdiği için hastalar, bundan doğacak farklılığı önlemek amacıyla randomize edildi. Hastalardan 52 tanesine önce 2D, 48 tanesine ise önce 3D modunda görüntüleme yapıldı. İlk görüntülemenin ardından hasta hareket ettirilmeden diğer modda (önce 2D modunda görüntüleme yapılanlara 3D, önce 3D modunda yapılanlara 2D) ikinci çekim yapıldı. Hastaların ilk çekimi FDG enjeksiyonundan ortalama 83.04±25.31 dakika (33-137 dakika aralığında), ikinci çekimi 111.59±25.45 dakika sonra (65-165 dakika aralığında) gerçekleştirildi.

PET/BT görüntüleme, arttırılmış duyarlılık ve uzaysal çözünürlüklü geliştirilmiş dedektör teknolojisine sahip 17 cm görüş alanlı (field of view- FOV) ve 2D için 5.47mm, 3D için 6mm transaksiyel çözünürlüklü, 2D ve 3D modunda görüntülemeye izin veren geri çekilebilir septalı, 8 helikal BT kesitli GE Discovery STE PET/BT cihazı ile gerçekleştirildi (General Electric Company, Milwaukee, Wisconsin, USA).

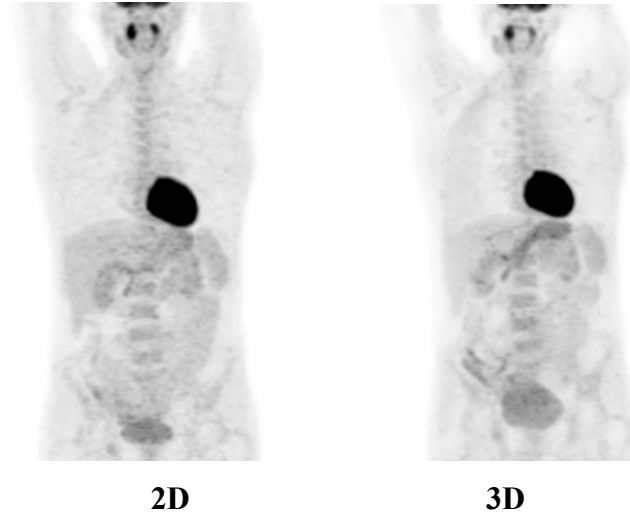
Hastalar supin pozisyonda ve eğer mümkünse kollar yukarıda pozisyonlanmış olarak tarandı. Bu pozisyonun sağlanamadığı hastalar kolları yana alınarak görüntülendi. Önce kafa tabanı – üst uyluk arasını kapsayan, 80 mA'lık tüp akımı ve 140 kV tüp voltajı, rotasyon başına 0.8 saniyelik rotasyon hızında BT görüntüleri elde edildi. BT görüntüleme hasta normal nefes alıp verirken gerçekleştirildi. PET çekimine BT görüntülemenin hemen ardından başlandı. Hasta PET görüntüleme esnasında da normal solunum yapmaya devam etti. 2D görüntüleri, her bir yatak pozisyonu başına 4 dakika ve yatak pozisyonları arasında üçer kesitlik üst üste gelen çakışma olacak şekilde, 3D görüntüleri ise her bir yatak pozisyonu 3 dakika ve yatak pozisyonları arasında yedişer kesitlik üst üste gelen

çakışma olacak şekilde alındı. İki görüntüleme yöntemi arasında üst üste çakışan kesit sayılarının farklılığından doğan boyut farkı üst uyluk bölgesindeki fazla alan çıkarılarak giderildi. BT verileri atenüasyon düzeltmesi için kullanıldı. PET ham verilerinin işlenmesinde; 2D için (28 subsetli, 2 iteratif basamaklı, 128x28 matrikste, post-filtre 6mm FWHM, loop filtre 5.47mm FWHM) ordered-subset expectation maximization (OSEM) ve 3D için (28 subsetli, 2 iteratif basamaklı, 128x128 matrikste, post-filtre 6mm FWHM) tamamen 3D OSEM iteratif algoritmalar kullanıldı.

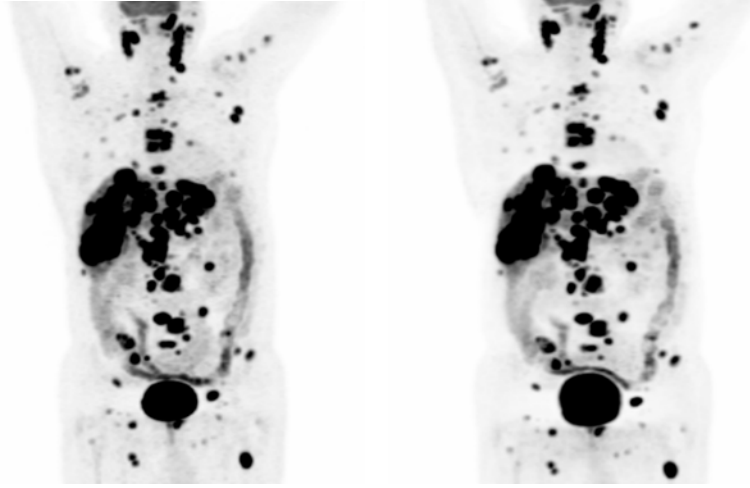
Analizler GE Advantage İş İstasyonunda yapıldı.

SUV değerlerini hesaplamak için; ilgi alanları program yardımıyla otomatik olarak %42 eşik değeri kullanılarak üç boyutlu olarak çizildi. İlgi alanına giren lezyon dışındaki yüksek aktiviteli bölgeler ilgi alan daraltılarak çıkarıldı.

$$SUV = \frac{\text{Doku içerisindeki FDG konsantrasyonu}}{\text{Hastaya enjekte edilen FDG miktarı} / \text{Vücut ağırlığı}}$$



Şekil 3.3.1. Normal FDG-PET çalışması (hasta no: 30, pankreas ca)



2D

3D

Şekil 3.3.2. Patolojik FDG-PET çalışması (hasta no: 56, non-hodgkin lenfoma)

3.4.İmaj Analizi

PET verileri, diğerinin değerlendirmesinden haberi olmayan iki farklı okuyucu tarafından, randomize ve çekimin hangi modda yapıldığından habersiz olarak değerlendirildi. Bununla birlikte, görüntüleme öncesi teşhis, varsa TNM evresi; önceki KT, RT, cerrahi tedavi hakkında klinik bilgi okuyuculara sağlandı. Ancak, daha önceki BT verilerini de içeren ek klinik veri her iki analizde de okuyuculara verilmedi.

3.4.1.Subjektif imaj analizi

Her iki okuyucu 2D ve 3D modunda elde edilen görüntüleri ayrı ayrı aşağıdaki kriterleri kullanarak değerlendirdi:

- a) Toplam imaj kalitesini derecelendirme (5: mükemmel, 4: iyi, 3: orta, 2: kötü, 1:tanısal olmayan)
- b) Tüm lezyonlar dedektabilite açısından 5 dereceli skala kullanarak tanımlandı (5: çok kolay fark edilen, 4: kolay fark edilen, 3: orta derecede fark edilen, 2: zor fark edilen, 1: çok zor fark edilen).
- c) Ek lezyon ve görüntü artefaktı varlığı değerlendirildi (1:var, 0:yok).

3.4.2. Kantitatif İmaj Analizi

Okuyucular tarafından fark edilen lezyonlar, SUV_{max} (maksimum standart uptake değeri) ve SUV_{lbm} (yağsız vücut ağırlığına göre düzeltilmiş standart uptake değeri) değerleri ölçülerek hesaplandı.

3.5. İstatistiksel Analiz

SUV_{max} ölçümlerini karşılaştırmak için eşleştirilmiş t-testi kullanıldı. Gözlemciler arasındaki değişkenliği belirlemek için kappa testi kullanıldı. Kullanılan tüm istatistiksel testler için $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi. Tüm istatistiksel testler SPSS 9.0 paket programı (SPSS 9.0 for Windows, SPSS Inc. Chicago, Illions, USA) kullanılarak uygulandı. Ölçüm değerleri aritmetik ortalama \pm standart sapma (ort \pm SD) olarak ifade edildi.

4.BULGULAR

4.1.1. Kantitatif Analiz: SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerleri

2D ve 3D modunda yapılan çekimlerde elde edilen SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerleri arasında, hem ilk çekimi 2D hem de ilk çekimi 3D olarak gerçekleştirilen hasta gruplarında, istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. 2D modunda elde edilen ortalama SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerleri sırasıyla 10.48 ± 7.57 ve 7.36 ± 5.53 iken 3D için aynı değerler 9.66 ± 6.93 ve 6.75 ± 4.97 olarak tespit edildi ($p=0$). İlk çekimi 2D olan hastalarda, 2D için ortalama SUV_{maks} değeri 10.72 ± 7.42 , ortalama SUV_{lbm} 7.16 ± 5.18 ve 3D için ortalama SUV_{maks} değeri 10.20 ± 7.04 , ortalama SUV_{lbm} değeri 6.79 ± 4.88 hesaplandı ($p=0$). İlk çekimi 3D olan hasta grubunda 2D modunda elde edilen ortalama SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerleri 9.95 ± 7.90 ve 7.81 ± 6.21 , aynı hasta grubunda 3D modunda elde edilen değerler 8.48 ± 6.58 ve 6.66 ± 5.18 olarak bulundu ($p=0$). (Tablo 4.1.1)

Tablo 4.1.1. Her iki hasta grubunda ve genel olarak karşılaştırmalı SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerleri

	Önce 2D (n=52)			Önce 3D (n=48)			Toplam (n=100)		
	2D	3D	p	2D	3D	p	2D	3D	p
SUV_{maks}	10.72 ± 7.42	10.20 ± 7.04	=0	9.95 ± 7.90	8.48 ± 6.58	=0	10.48 ± 7.57	9.66 ± 6.93	=0
SUV_{lbm}	7.16 ± 5.18	6.79 ± 4.88	=0	7.81 ± 6.21	6.66 ± 5.18	=0	7.36 ± 5.53	6.75 ± 4.97	=0

4.1.2. Mutlak (absolut) SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerleri

Tüm hasta grubu göz önüne alındığında; 2D ve 3D modunda elde edilen SUV değerlerinin mutlak farklarının ortalaması SUV_{maks} değerleri için 1.27 ± 1.44 ve SUV_{lbm} değerleri için 0.95 ± 1.07 olarak bulundu. Bu farklar sıfırdan istatistiksel olarak belirgin farklıydı (tek-kuyruklu t testi, $p=0$).

Önce 2D modunda çekim yapılan hasta grubunda 2D ve 3D modlarında elde edilen SUV değerlerinin mutlak farklarının ortalamaları, SUV_{maks} değerleri için 1.11 ± 1.06 , SUV_{lbm} değerleri için 0.78 ± 0.80 ; önce 3D modunda çekim yapılan hasta grubunda 2D ve 3D modlarında hesaplanan SUV değerlerinin mutlak farklarının ortalamaları SUV_{maks} değerleri için 1.60 ± 2.01 ve SUV_{lbm} değerleri için 1.15 ± 1.46 olarak tespit edildi. Bu değerler de sıfırdan istatistiksel olarak belirgin farklıydı (tek-kuyruklu t testi, $p=0$) (Tablo 4.1.2).

Tablo 4.1.2. Önce 2D ve önce 3D görüntüleme yapılan hasta gruplarında ve toplam hasta grubunda mutlak (absolut) SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerlerinin farklarının ortalaması

	Önce 2D (n=52)		Önce 3D (n=48)		Toplam (n=100)	
	2D-3D	p	2D-3D	p	2D-3D	p
SUV_{maks}	1.11±1.06	=0	1.60±2.01	=0	1.27±1.44	=0
SUV_{lbm}	0.78±0.80	=0	1.15±1.46	=0	0.95±1.07	=0

4.1.3 Bütün hasta grubunda bölgelere göre SUV değerlerinin karşılaştırılması

Çalışmaya dahil edilen 100 hastada toplam 455 lezyon tespit edildi (Tablo 4.1.3). Baş-boyun bölgesindeki toplam 41 lezyonda, önce hangi modda çekim yapıldığına bakılmaksızın bütün hasta grubu ele alındığında 2D modunda elde edilen SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerleri sırasıyla 9.98±6.74, 7.15±4.90; 3D modunda elde edilen SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerleri sırasıyla 8.88±5.93, 6.36±4.31 idi. 2D ve 3D modunda elde edilen SUV değerlerinin (hem SUV_{maks} hem de SUV_{lbm}) ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0$).

Toraks bölgesinde toplam 185 lezyon tespit edildi. 2D modunda elde edilen SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerleri sırasıyla 9.11±6.38, 6.35±4.84; 3D modunda elde edilen SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerleri sırasıyla 8.33±5.83, 5.77±4.33 hesaplandı. Toraks bölgesinde iki farklı modda elde edilen SUV değerleri arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0$).

Abdomen bölgesindeki toplam 67 lezyonda ise 2D modunda elde edilen ortalama SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerleri sırasıyla 12.31±9.11, 8.79±6.67; 3D modunda elde edilen ortalama SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerleri sırasıyla 11.60±8.71, 8.29±6.40 bulundu. İki farklı görüntüleme yöntemindeki SUV değerleri arasında, abdomen bölgesindeki lezyonlarda da anlamlı farklılık saptandı ($p=0.01$).

Pelvis bölgesinde izlenen toplam 77 lezyonda, 2D modunda elde edilen ortalama SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerleri sırasıyla 12.99±9.82, 9.30±7.12; 3D modunda sırasıyla 11.33±8.23, 8.08±5.86 idi ve iki modda elde edilen değerler arasındaki fark bu bölgede de istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0$).

Kemiklerde gözlenen toplam 86 lezyonda, 2D modunda elde edilen SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerleri sırasıyla 10±5.83, 6.78±3.75; 3D modunda sırasıyla 9.88±6.14, 6.64±3.80 bulundu. Kemik lezyonlarının iki mod ile elde edilen SUV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0.05$) (Tablo 4.1.4).

Tablo 4.1.3 Hastalarda saptanan lezyonların bölgelere göre dağılımı.

Bölge	Lezyon Sayısı
Baş-Boyun	41
Toraks	184
Abdomen	67
Pelvis	77
Kemik	86
Toplam	455

4.1.4. İlk çekim modu ve bölgelere göre SUV değerleri

Baş-boyun bölgesinde ilk çekimi 2D modunda yapılan hastalarda toplam 25 lezyon izlendi; ortalama SUV_{maks} ve SUV_{lbn} değerleri sırasıyla 2D için 10.76 ± 7.61 ve 7.38 ± 5.49 ; 3D için 9.75 ± 6.81 ve 6.69 ± 4.94 bulundu. İki farklı görüntüleme modunda elde edilen SUV değerleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıydı (SUV_{maks} ve SUV_{lbn} değerleri için $p=0.01$ ve $p=0.02$). İlk çekimi 3D modunda yapılan hastalarda baş-boyun bölgesinde gözlenen lezyonların sayısı 16 idi. Ortalama SUV_{maks} ve SUV_{lbn} değerleri sırasıyla 2D için 8.75 ± 5.10 ve 6.80 ± 3.96 ; 3D için 7.51 ± 4.06 ve 5.85 ± 3.18 bulundu. Bu grupta da iki farklı yöntemde elde edilen SUV değerlerinin ortalamaları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıydı (SUV_{maks} ve SUV_{lbn} değerleri için $p=0.03$).

Toraksta ilk çekimi 2D modunda yapılan hastalarda toplam 116 lezyon izlendi; ortalama SUV_{maks} değerleri 2D için 8.64 ± 5.22 , 3D için 8.23 ± 5.03 , ortalama SUV_{lbn} değerleri 2D için 5.48 ± 3.41 , 3D için 5.23 ± 3.26 bulundu. Bu ortalamalar arasındaki farklar da istatistiksel olarak anlamlıydı (SUV_{maks} ve SUV_{lbn} değerleri için $p=0$ ve $p=0.01$). İlk çekimi 3D modunda yapılan hastalarda toraks bölgesinde gözlenen lezyonların sayısı 69 idi. Ortalama SUV_{maks} değerleri, 2D için 9.89 ± 7.95 , 3D için 8.48 ± 7.02 ve ortalama SUV_{lbn} değerleri 2D için 7.81 ± 6.36 , 3D için 6.70 ± 5.61 bulundu (SUV_{maks} ve SUV_{lbn} değerleri için $p=0$).

Abdominal bölgede ilk çekimi 2D modunda yapılan hastalarda toplam 44 lezyon izlendi; ortalama SUV_{maks} ve SUV_{lbn} değerleri sırasıyla 2D için 14.47 ± 10.15 ve

10.02±7.48; 3D için 13.81±9.59 ve 9.57±7.12 bulundu. İki farklı görüntüleme modunda elde edilen hem SUV_{maks} hem de SUV_{lbm} değerlerinin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerleri için $p < 0.05$). İlk çekimi 3D modunda yapılan hastalarda gözlenen lezyonların sayısı 23 idi. Ortalama SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerleri sırasıyla 2D için 8.20±4.54 ve 6.45±3.91; 3D için 7.37±4.40 ve 5.84±3.80 bulundu. Bu grupta da 2D ve 3D modlarında elde edilen SUV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi (SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerleri için $p=0.01$ ve $p=0.03$).

İlk çekimi 2D modunda yapılan hastalarda toplam 51 pelvis lezyonu izlendi; ortalama SUV_{maks} değerleri 2D için 12.56±9.29, 3D için 11.41±8.27, ortalama SUV_{lbm} değerleri 2D için 8.60±6.40, 3D için 7.82±5.71 bulundu. Ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerleri için $p=0.01$ ve $p=0.02$). İlk çekimi 3D modunda yapılan hastalarda pelviste gözlenen lezyonların sayısı 26 idi. Ortalama SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerleri sırasıyla 2D için 13.84±10.91 ve 10.67±8.31; 3D için 11.16±8.32 ve 8.60±6.22 bulundu. Bu grupta da iki moda elde edilen ortalama SUV değerleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıydı (SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerleri için $p=0$).

İlk çekimi 2D yapılan hastalarda izlenen kemik lezyonları 77 taneydi. Ortalama SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerleri sırasıyla 2D için 10.49±5.86 ve 7.01±3.75; 3D için 10.43±6.20 ve 6.92±3.84 bulundu. 2D ve 3D modunda elde edilen SUV değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerleri için $p > 0.05$). İlk çekimi 3D olan hastalarda 9 lezyon gözlemlendi. Ortalama SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerleri sırasıyla 2D için 5.82±3.56 ve 4.82±3.23; 3D için 5.18±2.74 ve 4.26±2.49 bulundu. Bu grupta da iki farklı görüntüleme modunda elde edilen ortalama SUV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerleri için $p > 0.05$) (Tablo 4.1.4).

Tablo 4.1.4. Önce 2D ve önce 3D grupları ile bütün hasta grubunda, bölgelere göre gruplanan lezyonların ortalama SUV değerlerinin çekim moduna göre karşılaştırması.

Önce 2D Grubu						
	SUV_{maks}			SUV_{lbm}		
	2D	3D	p	2D	3D	p
Baş-boyun	10.76±7.61	9.75±6.81	0.01	7.38±5.49	6.69±4.94	0.02
Toraks	8.64±5.22	8.23±5.03	=0	5.48±3.41	5.23±3.26	0.001
Abdomen	14.47±10.15	13.81±9.59	0.023	10.02±7.48	9.57±7.12	0.024
Pelvis	12.56±9.29	11.41±8.27	0.001	8.60±6.40	7.82±5.71	0.002
Kemik	10.49±5.86	10.43±6.20	>0.05	7.01±3.75	6.92±3.84	>0.05

Önce 3D Grubu						
	SUV_{maks}			SUV_{lbm}		
	2D	3D	p	2D	3D	p
Baş-boyun	8.75±5.10	7.51±4.06	0.003	6.80±3.96	5.85±3.18	0.003
Toraks	9.89±7.95	8.48±7.02	=0	7.81±6.36	6.70±5.61	=0
Abdomen	8.20±4.54	7.37±4.40	0.01	6.45±3.91	5.84±3.80	0.003
Pelvis	13.84±10.91	11.16±8.32	=0	10.67±8.31	8.60±6.22	=0
Kemik	5.82±3.56	5.18±2.74	>0.05	4.82±3.23	4.26±2.49	>0.05

Bütün Hasta Grubu						
	SUV_{maks}			SUV_{lbm}		
	2D	3D	p	2D	3D	p
Baş-boyun	9.98±6.74	8.88±5.93	0	7.15±4.90	6.36±4.31	0
Toraks	9.11±6.38	8.33±5.83	0	6.35±4.84	5.77±4.33	0
Abdomen	12.31±9.11	11.60±8.71	0.01	8.79±6.67	8.29±6.40	0.01
Pelvis	12.99±9.82	11.33±8.23	0	9.30±7.12	8.08±5.86	0
Kemik	10±5.83	9.88±6.14	>0.05	6.78±3.75	6.64±3.80	>0.05

4.1.5. Bütün Hasta Grubunda Bölgelere Göre SUV Değerlerinin Mutlak Farklarının Karşılaştırılması

Baş-boyun bölgesindeki toplam 41 lezyonun 2D ve 3D modunda elde edilen SUV değerlerinin mutlak farklarının ortalaması SUV_{maks} için 1.33±1.26, SUV_{lbm} için 0.93±0.88 olarak bulundu. Bu farklar sıfırdan istatistiksel olarak belirgin farklıydı (tek-kuyruklu t testi, p=0).

Toraksta izlenen toplam 186 lezyonun iki farklı görüntüleme modunda elde edilen SUV değerlerinin mutlak farklarının ortalamaları SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerleri için sırasıyla 1.35±1.80 ve 0.97±1.34 olarak hesaplandı. Bu ortalamalar sıfırdan istatistiksel olarak belirgin farklıydı (p=0).

Abdomendeki toplam 67 lezyonun 2D ve 3D modunda elde edilen SUV değerlerinin mutlak farklarının ortalaması SUV_{maks} için 1.30±1.27, SUV_{lbm} için 0.92±0.97 olarak bulundu. Ortalamalar sıfırdan istatistiksel olarak anlamlı derecede farklıydı (p=0).

Pelviste gözlenen toplam 77 lezyonun SUV_{maks} değerlerinin mutlak farklarının ortalaması 1.06 ± 1.02 , SUV_{lbn} değerlerinin mutlak farklarının ortalaması 0.77 ± 0.73 olarak bulundu. Bu değerler de istatistiksel olarak sıfırdan farklıydı ($p=0$).

Toplam 86 kemik lezyonunun 2D ve 3D modunda elde edilen SUV değerlerinin mutlak farklarının ortalaması SUV_{maks} ve SUV_{lbn} değerleri için sırasıyla 1.22 ± 1.06 ve 0.83 ± 0.78 olarak bulundu. Bu ortalamalar sıfırdan istatistiksel olarak belirgin farklıydı ($p=0$).

4.1.6. İlk çekim yöntemine ve bölgelere göre SUV değerlerinin mutlak farkları

Baş-boyun bölgesindeki lezyonlarda, önce 2D görüntüleme yapılan hasta grubunda SUV_{maks} ve SUV_{lbn} değerlerinin mutlak farklarının ortalaması sırasıyla 1.13 ± 0.96 ve 0.81 ± 0.74 ; önce 3D çekimi yapılanlarda ise 1.64 ± 1.61 ve 1.13 ± 1.06 bulundu. Bulunan bu ortalamalar sıfırdan istatistiksel olarak anlamlı derecede farklıydı (önce 2D görüntüleme için $p=0$, önce 3D görüntüleme için $p=0.001$).

Torakstaki lezyonlarda, önce 2D görüntüleme yapılan hasta grubunda SUV_{maks} ve SUV_{lbn} değerlerinin mutlak farklarının ortalaması sırasıyla 0.98 ± 1.01 ve 0.69 ± 0.77 ; önce 3D çekimi yapılanlarda ise 1.96 ± 2.53 ve 1.44 ± 1.85 olarak hesaplandı. Bu ortalamalar da sıfırdan istatistiksel olarak belirgin farklıydı (her iki çekim yöntemi için $p=0$).

Abdominal bölgede, önce 2D görüntüleme yapılan hasta grubunda SUV değerlerinin mutlak farklarının ortalamaları SUV_{maks} için 1.31 ± 1.45 , SUV_{lbn} için 0.92 ± 1.10 ; önce 3D çekimi yapılanlarda ise sırasıyla 1.27 ± 0.86 ve 0.93 ± 0.66 olarak bulundu. Bu değerler de sıfırdan istatistiksel olarak anlamlı derecede farklıydı (her iki çekim modu için $p=0$).

Pelvis lezyonlarında, önce 2D görüntüleme yapılan hasta grubunda SUV_{maks} ve SUV_{lbn} değerlerinin mutlak farklarının ortalaması sırasıyla 1.05 ± 0.81 ve 0.75 ± 0.58 ; önce 3D çekimi yapılanlarda ise 1.07 ± 1.37 ve 0.81 ± 0.98 hesaplandı. Her iki görüntüleme yöntemi için de bulunan mutlak farkların ortalamaları sıfırdan istatistiksel olarak belirgin farklıydı ($p=0$).

Kemiklerde izlenen lezyonlarda ise, önce 2D görüntüleme yapılan hasta grubunda SUV değerlerinin mutlak farklarının ortalamaları SUV_{maks} için 1.24 ± 1.05 , SUV_{lbn} değerleri için 0.86 ± 0.80 ; önce 3D çekimi yapılanlarda ise sırasıyla 1.05 ± 1.20 ve 0.56 ± 0.55 olarak bulundu. Bu ortalamalar sıfırdan istatistiksel olarak anlamlı derecede farklıydı (önce 2D görüntüleme için $p=0$, önce 3D çekimi için $p=0.016$) (Tablo 4.1.5).

Tablo 4.1.5 Bölgelere ve ilk çekimin hangi modda yapıldığına göre SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerlerinin mutlak farklarının ortalamaları

	Önce 2D Grubu (lezyon sayısı=313)				Önce 3D Grubu (lezyon sayısı=144)				Bütün Hasta Grubu (lezyon sayısı=457)			
	SUV _{maks}	p	SUV _{lbm}	p	SUV _{maks}	p	SUV _{lbm}	p	SUV _{maks}	p	SUV _{lbm}	p
Baş-Boyun	1.13±0.96	0	0.81±0.74	0	1.64±1.61	0.001	1.13±1.06	0.001	1.33±1.26	0	0.93±0.88	0
Toraks	0.98±1.01	0	0.69±0.77	0	1.96±2.53	0	1.44±1.85	0	1.35±1.80	0	0.97±1.34	0
Abdomen	1.31±1.45	0	0.92±1.10	0	1.27±0.86	0	0.93±0.66	0	1.30±1.27	0	0.92±0.97	0
Pelvis	1.05±0.81	0	0.75±0.58	0	1.07±1.37	0	0.81±0.98	0	1.06±1.02	0	0.77±0.73	0
Kemik	1.24±1.05	0	0.86±0.80	0	1.05±1.20	0.03	0.56±0.55	0.016	1.22±1.06	0	0.83±0.78	0

4.2. Vücut kitle indeksine (BMI) göre SUV değerlerinin karşılaştırılması

Bütün hasta grubu göz önüne alındığında; BMI: <20 olan hasta grubunda SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerleri sırasıyla 2D için 8.18 ± 5.58 ve 6.87 ± 4.86 ; 3D için 7.48 ± 5.49 ve 6.28 ± 4.78 bulundu. İki farklı çekim modunda elde edilen değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (SUV_{maks} için $p=0.009$ ve SUV_{lbm} için $p=0.011$).

BMI: 20-25 arasında olan hasta grubunda 2D çekim modunda elde edilen SUV_{maks} değerlerinin ortalaması 9.48 ± 7.28 , 3D modunda elde edilen SUV_{maks} değerlerinin ortalaması 8.29 ± 5.93 , 2D modunda elde edilen SUV_{lbm} değerlerinin ortalaması 7.49 ± 5.97 , 3D modunda elde edilen SUV_{lbm} değerlerinin ortalaması 6.55 ± 4.88 bulundu. Bu değerler arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlıydı (hem SUV_{maks} hem de SUV_{lbm} için $p=0$).

BMI: >25 olan hasta grubunda ortalama SUV_{maks} değerleri 2D için 11.03 ± 7.75 , 3D için 10.34 ± 7.28 , SUV_{lbm} değerleri 2D için 7.34 ± 5.40 , 3D için 6.86 ± 5.02 olarak bulundu (her iki değer için $p=0$).

Tablo 4.2. Vücut kitle indeksine göre sınıflandırılmış hasta grubunda 2D ve 3D çekim modlarında elde edilen SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerlerinin karşılaştırılması

	SUV_{maks}			SUV_{lbm}		
	2D	3D	p	2D	3D	p
<20	8.18 ± 5.58	7.48 ± 5.49	<0.05	6.87 ± 4.86	6.28 ± 4.78	<0.05
20 - 25	9.48 ± 7.28	8.29 ± 5.93	0	7.49 ± 5.97	6.55 ± 4.88	0
>25	11.03 ± 7.75	10.34 ± 7.28	0	7.34 ± 5.40	6.86 ± 5.02	0

4.3. Subjektif Analiz

Her iki görüntüleme yöntemi arasında lezyon dedektabilitesi, toplam imaj kalitesi ve artefakt varlığı açısından fark tespit edilmedi. İki okuyucu arasında 2D ve 3D görüntülerinin değerlendirilmesinde toplam imaj kalitesi, lezyon dedektabilitesi, artefakt ve ek lezyon varlığı açısından fark bulunmadı. Toplam imaj kalitesi göz önüne alındığında, hem 2D hem de 3D modundaki görüntüler için okuyucular arasındaki uyum iyi derecedeydi (2D için $\kappa=0.68$, 3D için $\kappa=0.64$).

Lezyon dedektabilitesi açısından 2D modundaki görüntüler için her iki okuyucu arasında mükemmel uyum ($\kappa=1$), 3D modundaki görüntüler için iyi bir uyum vardı ($\kappa=0.64$).

Hem 2D hem de 3D modundaki görüntülerde artefakt varlığı dikkate alındığında, iki okuyucu arasında 2D için iyi derecede uyum ($\kappa=0.73$), 3D için çok iyi derecede uyum bulundu ($\kappa=0.83$).

5. TARTIŞMA

Bir fonksiyonel görüntüleme modalitesi olan PET, günümüzde özellikle onkoloji alanında yaygın olarak kullanılmaktadır (81). PET çalışmalarının büyük bir kısmı, F-18 FDG'nin enjeksiyonunu takiben elde edilen tüm vücut görüntülerinin kalitatif vizüel yorumlanmasına dayanmakla birlikte, PET'in diğer görüntüleme tekniklerine göre en önemli avantajı, in vivo aktivite dağılımının doğru ölçülmesine izin veren kantitatif sonuçlar verebilme yeteneğidir. Kantitatif parametreler içerisinde en çok kullanılan indeks SUV olarak bilinen standardize edilmiş uptake değeridir (82). SUV değerleri, görüntüleme modu, hastanın büyüklüğü, rekonstrüksiyon parametreleri ve tarayıcı çözünürlüğü gibi birçok faktörden etkilenmektedir (34, 63-68). Çalışmamızda, 100 hastada tespit edilen toplam 455 lezyonun SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerlerinin 3D modunda 2D modunda elde edilen değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğunu bulduk ($p=0$). SUV değerlerinin 3D modunda daha düşük çıkmasının, yatak pozisyonu başına görüntüleme zamanının 2D'ye göre 3D modunda daha kısa olmasına (3D'de 3 dakika, 2D'de 4 dakika), 3D'de random ve saçılım sayımların daha fazla olması nedeniyle toplam geçerli (gerçek) sayımların azlığına ve 2D ile 3D arasındaki rekonstrüksiyon tekniği farklılığına bağlı olabileceği düşünüldü.

Literatürde PET/BT cihazında 2D ve 3D görüntüleme modunda elde edilen SUV değerlerini karşılaştıran tek çalışma vardır (83). Strobel ve ark.'nın 36 hastalık bir grupta yaptığı bu çalışmada, bizim çalışmamızda elde ettiğimize benzer sonuçlara ulaşılmakla birlikte çalışmaya dahil edilen hasta sayısı bizimkinden azdır. Çalışmanın sınırlamalarından biri olarak görülen bu faktör nedeniyle yazarlar çalışmanın sonucunda benzer değerlendirmelerin daha geniş hasta grubunda yapılması gerektiğini dile getirmişlerdir.

Malign hücrelerde FDG birikimi zamana bağlı olarak arttığı için SUV değerleri de FDG enjeksiyonundan sonra görüntülemeye kadar geçen sürenin uzamasıyla birlikte artmaktadır. Çalışmamızda, 2D ve 3D görüntülemeler aynı hastada, hasta pozisyonu değişmeden ardışık olarak elde edildiğinden, iki görüntüleme modu arasında enjeksiyondan çekime kadar geçen sürenin değişik olmasından doğacak farklılığı önlemek amacıyla hastalar randomize edilerek hastaların yarısına önce 2D sonra 3D, kalan yarısına da önce 3D sonra 2D çekim yapıldı. Hem önce 2D hem de önce 3D çekimi yapılan hastaların SUV değerleri 3D modunda 2D'ye göre belirgin düşük bulundu ($p=0$). Bu

randomizasyon nedeniyle SUV değerlerinde gözlenen farklılığın, enjeksiyon ve çekim başlangıcı arasındaki zamandan kaynaklanmadığı düşünüldü.

Çalışmamızda, 2D ve 3D modunda elde edilen SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerlerinin mutlak farklarının ortalamalarının sıfırdan farklı olup olmadığı tek kuyruklu t-testi ile analiz edildi. Gerek önce 2D ve önce 3D grubunda, gerekse toplamda bütün hasta grubunda mutlak farkların ortalamalarının sıfırdan anlamlı derecede farklı olduğu bulundu ($p=0$). Strobel ve ark. da 36 hastadan oluşan çalışmalarında 2D ve 3D görüntülemelerde elde edilen SUV değerlerinin mutlak farklarının ortalamalarını sıfırdan farklı bulmuştur ($p=0.002$).

SUV değeri, birçok kanser çeşidinde tanı ve tedaviye cevabı monitorize etmede kullanılan vizüel görüntülemeye yardımcı sayısal bir parametredir. Biz çalışmamızda SUV değerlerinin 3D modunda 2D'ye göre daha düşük olduğunu bulduk. Bu durum SUV değerlerini karşılaştırırken problem yaratabilir. Bunu bir örnekle açıklayacak olursak; bir hastaya 2D çekim modu ile yapılan görüntülemelerde bir lezyonda SUV değeri malignite düzeyinde yüksek bulunmuş olsun. Hastaya verilen kemoterapi/radyoterapi sonrası da tedaviye yanıt belirleme amaçlı tekrar PET/BT yapıldığında yeni çalışmada aynı lezyonda SUV değerinin daha düşük hesaplandığını farz edelim. Bu durum hastalığın tedaviye yanıt verdiğini düşündürür. Ancak ikinci çekim modu 3D ile yapılmış ise, zaten SUV değeri düşük çıkacağından bu azalma, iki çekim arasında gerçek karşılaştırma yapmamızı engeller. Bu da tarayıcının çekim modu dikkate alınmadığında klinikte yanlış sonuçlara varabileceğimizi göstermektedir. Ayrıca SUV değerleri sadece PET ve kombine PET/BT cihazlarında da farklı ölçülebilir. SUV değerlerinin sadece PET ve kombine PET/BT cihazlarında karşılaştırmalı kullanılabilirliğini araştıran bir çalışmada Souvatzoglou ve ark., PET/BT'den elde edilen SUV değerlerinin kullanılabilirliğini desteklemekle birlikte, tedavinin monitorizasyonu için seri görüntüleme yapıldığında aynı sistemin kullanılması gerektiği sonucuna varmışlardır (84). Farklı merkezlerde farklı PET ya da PET/BT cihazlarında hesaplanan SUV değerleri arasında da değişiklik olabilir. Westerterp ve ark. nın tedaviye yanıtı değerlendirmeye odaklanmış çoklu merkezli çalışmasında yazarlar, aynı hastanın ardışık görüntülerinin aynı tarayıcı kullanılarak eşit koşullarda gerçekleştirilmesi gerektiğini savunmaktadırlar (85). Bu da, SUV değerinin tarayıcı, rekonstrüksiyon parametreleri, veri analizi (ROI tipinin etkisi, imaj çözünürlüğü ve matriks büyüklüğü), kalibrasyonlar ve enstitüler arasındaki farklar gibi nedenlerle de değişebildiğini düşündürmektedir. Boellaard ve ark. da eşit koşullarda elde edilmeyen SUV değerlerinin karşılaştırılmasının düşük doğruluğu nedeniyle özellikle çoklu merkezli çalışmalarda

kullanımını sınırladığını belirtmiştir (69). Bizim bulgularımız da, özellikle tedaviye yanıtın değerlendirilmesi gibi seri görüntülemeyi gerektiren durumlarda SUV değerini etkileyen birçok faktör arasında görüntüleme modunun da etkili olabileceğini göstermiştir.

Çalışmamızda lezyonları buldukları bölgelere göre sınıflandırdık ve 369 tanesinin yumuşak dokuda, 86 tanesinin ise kemikte olduğunu tespit ettik. Bölgelere ve ilk çekim moduna göre (önce 2D veya önce 3D) karşılaştırıldığında 2D ve 3D modunda baş-boyun, toraks, abdomen ve pelvis bölgelerinde yumuşak dokudaki elde edilen SUV değerlerinin arasında anlamlı fark bulundu. Ancak kemik lezyonlarının SUV değerlerinde iki çekim modu arasında anlamlı fark gözlenmedi. Souvatzoglou ve ark. PET ve PET/BT’de SUV değerlerinin kullanılabilirliğini araştırdıkları çalışmada, kemik lezyonlarındaki SUV değerlerini PET/BT’de PET’e göre daha yüksek bulmuşlar ve bunun sebebi olarak da, BT’den elde edilen yüksek atenüasyon katsayılarını göstermişlerdir (84). Nakamoto ve ark. yaptıkları bir çalışmada, kemikte konvansiyonel yöntemle ve BT ile atenüasyon düzeltilmesi yapılarak hesaplanan aktivite konsantrasyonları arasında belirgin farklılık bulmuştur (34). Bunu, X ışınları ve 511 keV fotonların kemik doku ile etkileşiminden kaynaklanan farklılığın atenüasyon değerlerine dönüştürülmesindeki hataya bağlamışlardır. PET görüntüleri 511 keV’luk fotonların dedeksiyonu sonrası oluşturulurken, BT imajları 70-80 keV’luk X ışını enerjisinde elde edilir. Bu yüzden, BT’den elde edilmiş atenüasyon katsayıları doğru atenüasyon düzeltilmesi sağlamak için PET emisyon enerjisine uyarlanmalıdır. BT imajlarında yüksek Hounsfield ünitelerine karşılık gelen kemik dokuda, lineer atenüasyon katsayıları uyarlama algoritmalarının yanlış sınıflandırılmasına sebep olabilir. Souvatzoglou ve ark., aynı çalışmada normal akciğer, kemik ve beyin dokusunda SUV değerleri arasında hem PET hem de PET/BT imajlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamıştır (84). Kortikal kemik, atenüasyon katsayısının en yüksek spektrumunu yansıttığından, bu dokuda SUV değerlerinin hesaplanmasında bias da en yüksek değerde olacaktır (86).

SUV değerlerini etkileyen bir diğer faktör de hastaların vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksidir. Çalışmamızda hastaları vücut kitle indeksine göre 3 grup olarak sınıflandırdık: BMI<20, BMI:20-25 ve BMI >25. Bütün hastalar göz önüne alındığında kategorize ettiğimiz bu üç grupta 2D ve 3D çekim modlarında elde edilen SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulduk. Bu durum, SUV değerlerinin sadece vücut kitle indeksinden etkilenmediğini desteklemektedir. Bilgilerimize göre, vücut kitle indeksi ve SUV değerleri arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışma mevcut değildir. Fakat değişen hasta ağırlığıyla imaj kalitesini 2D ve 3D modları

arasında karşılaştıran Visvikis ve ark.'nın çalışmasında artan hasta ağırlığıyla (70 kg üzerindeki hastalarda) daha kötü görüntü kalitesi elde edilmiş olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamış, bu da 85 kg üzerinde ağırlığı olan sınırlı sayıda hastaları olmasına bağlanmış (87). Artan hasta ağırlığı ile görüntü kalitesinde bozulma 3D görüntülerde 2D modundakilerden daha fazla bulunmuş. Bu sonuç, 3D PET'de kiloya adapte edilmiş çekim protokolü ihtiyacını gösteren Halpern ve ark.'nın çalışmasıyla da uyumludur (88). Bu çalışmada yüksek foton atenüasyonu ve saçılımın imaj kalitesini etkilediği 91 kg üzerindeki obez hastalar için LSO PET/BT cihazında 5 dakikalık yatak pozisyonunun optimal lezyon dedeksiyonu için yeterli olduğu saptanmış. Aynı araştırmacılar daha önceki çalışmalarında da LSO PET/BT cihazında 3D modunda hasta ağırlığı baz alınarak görüntüleme yapıldığında imaj kalitesinde ve lezyon dedektabilitesinde bozulma olmadan vücut ağırlığı az olan hastalarda daha hızlı bir PET/BT tarama süresinin yeterli olduğunu savunmaktadırlar (89). Visvikis ve ark. büyük vücut kitle indeksli hastalarda, enjekte edilen yüksek aktivitelemlerin imaj kalitesindeki kaybı tamamen kompanse etmeyebileceğini, çünkü hasta ağırlığının vücut kompozisyonunu açıkça yansıtmadığını, bunun da saçılım ve atenüasyon gibi parametrelerin direkt etkisi olabileceğini ileri sürmüşler (87). Evereart ve ark. da hastanın vücut kitle indeksi ve imaj kalitesi arasında kilogram başına verilen aktiviteden bağımsız olarak negatif korelasyon bulmuşlar (90). Visvikis ve ark. hasta ağırlığına göre doz adaptasyonu gibi bir çözümün, enjekte edilmesine izin verilen üst sınırı tavsiye eden kurul tarafından yasak olabileceğini, örneğin İngiltere'de standart FDG görüntüleme için tavsiye edilen maksimum miktarın 400 MBq olduğunu ve bu sınırın 70-80 kg üzerindeki hastalarda daha yüksek miktarda enjekte edilen aktivitenin potansiyel yararlı etkilerini azaltabileceğinden imaj kalitesinde daha fazla bozulma görülebileceğini belirtmektedir (87). Kadrmas ve ark. geniş ve kilolu hastalar için 2D ve 3D modlarının karşılaştırmasında daha fazla sayıda araştırma yapılması gerektiğini savunmaktadırlar (91). El Fakhri ve ark. sayısal bir modelde BMI<31 olan hasta grubunda 3D modunun 2D'ye göre daha iyi lezyon dedektabilitesi olduğunu, 3D performansının ağır hastalarda bozulması sebebiyle BMI>31 olan hastalarda 2D modunun tercih edilmesi gerektiğini savunmuşlar (92). Farquhar ve ark. 25 gönüllü üzerinde yaptıkları çalışmada 2D modunun 3D'ye göre daha iyi görüntü kalitesi sunduğunu bulmuşlardır (93). Bu çalışmalar, enjekte edilen doz, görüntüleme süresi gibi çekim parametrelerinin hasta ya da fantom statüsü nedeniyle farklı sonuçlara varmıştır. Bu uyumsuzluğun temel nedeni, 3D verilerinin rekonstrüksiyonunun daha karmaşık olması ve atenüasyon, dedektör verimliliği farklılığı, ölü zaman etkisi, random ve saçılım

koinsidansların tam doğru olmayan düzeltilmesinden kaynaklanan görüntü artefaktlarıdır. Bu problemleri aşmak için Lartizien ve ark. yaptıkları antropomorfik fantom çalışmasında 3D çekim modunun, standart bir hastada klinik pratikte enjekte edilen aynı doz için 2D modundan daha iyi ya da eşit dedeksiyon performansına izin verdiğini göstermişler (94). Daha yüksek doz kullanılan 2D çekim protokolü, yarısı kadar enjekte edilen dozdaki 3D çekim modundan daha yüksek lezyon dedektabilitesi ile sonuçlanmış. Visvikis ve ark. 70 hastanın dahil olduğu klinik çalışmada dedike BGO PET tarayıcısı kullanarak genel imaj kalitesi ve lezyon dedektabilitesini 2D ve 3D modu arasında karşılaştırmış ve 3D modunda operasyonun benzer, fakat 2D ile elde edilebilen tüm kaliteden daha üstün olmayan tüm vücut görüntülere sebep olduğunu ileri sürmüşler. Ayrıca gözlemciler arası uyum, iki ayrı çekim modu için görüntü artefaktları, lezyon raporlamada güvenilirlik ve toplam imaj kalitesinin karşılaştırmalı değerlendirilmesinde sağlanmıştır (87).

Çalışmamızda, lezyon dedektabilitesi, toplam imaj kalitesi ve artefakt varlığı açısından 2D ve 3D görüntüleme modları arasında fark bulamadık. Strobel ve ark.'nın bulguları da bunu desteklemektedir (83). Ancak onlar, toplam imaj kalitesini okuyucular arasındaki düşük uyumdan dolayı iki gözlemci arasında karşılaştıramamıştır. Bunun da, okuyucular arasındaki PET ve PET/BT okuma deneyimi farklılığından kaynaklandığını savunmaktadırlar. Bizim çalışmamızda ise her iki gözlemcinin iki yıllık PET/BT okuma tecrübeleri vardı ve okuyucular arasında iyi derecede uyum bulundu.

Strobel ve ark.'nın çalışmasından farklı olarak, 3D görüntüleme modu 2D'den daha duyarlı olduğundan 3D için daha kısa süreli (yatak pozisyonu başına 2D'de 4 dakika, 3D'de 3 dakika) görüntüleme zamanı kullandık. Onlar ise 3D için görüntüleme zamanı olarak 1.5 dakika kadar kısa bir süreyi, artırılmış görüntüleme hızının teorik avantajlarını test etmek için uygulamıştı. Aynı yazarlar random, saçılım ve atenüasyon için düzeltmelerin aynı döngüde birleştirildiği 3D iterativ rekonstrüksiyonun ilerlemiş bilgisayar donanımıyla kullanılabileceğini; ayrıca bu tekniğin 2D veri toplanmasında lezyon dedektabilitesinde belirgin kayıp olmadan görüntüleme zamanında %50 azalma sağlanabileceğini savunmaktadırlar. Çünkü sadece bir hastada, ek küçük satellit karaciğer metastazı 3D ile gözden kaçırılmış ve bu lezyonun hastanın tedavisini değiştirmedeğini gözlemlemişlerdir. Bunu da, daha kısa çekim süresi sırasında solunumla ilgili karaciğer hareketine bağlamışlardır (83).

Çalışmamızda PET/BT tarayıcı olarak GE Discovery STE cihazı kullanıldı. Bettinardi ve ark. onkolojik uygulamalarda bu sistemin 2D ve 3D çekimlerde iyi bir performans gösterdiğini; ayrıca 3D'nin daha iyi görüntü kalitesi, veri doğruluğu ve lezyon

dedektabilitesiyle daha kısa görüntüleme zamanı ve hızlı hasta çekim zamanı sunduğunu gözlemlemişlerdir (95). Lodge ve ark. da 3D çekim modunun tarama zamanını azaltarak hasta konforunu iyileştirdiğini, hasta hareketini azalttığını ve böylece hasta alımını artıracığı görüşündedir (96). Brix ve ark. 3D modu kullanarak hastaya verilen radyoaktiviteyi belirgin azaltarak görüntü kalitesinde iyileşme sağlandığı sonucuna varmışlardır (97). Orihara ve ark. 3D PET'in en önemli avantajının düşük radyofarmasötik konsantrasyonları için dedektabilitenin ve konvansiyonel 2D PET ile karşılaştırıldığında daha iyi sinyal-gürültü oranı sağlaması olduğunu ileri sürmüşlerdir (98). Yine Bailey ve ark. benzer sonuçlara ulaşmıştır (99).

Çalışmamızın sonucunda, onkolojik vakalarda yapılan PET/BT görüntülemelerde 3D modunda elde edilen SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerlerinin 2D modunda elde edilen değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu bulundu. Bu nedenle, aynı hastaya tedaviye yanıtı değerlendirmek amacıyla seri çekimler yapılması gerektiğinde yanlış yorumlamaya yol açmamak için ilk görüntülemelerde kullanılan çekim modunun dikkate alınması gerektiği ve seri görüntülerin ilk çekimle aynı metodla gerçekleştirilmesi gerektiği sonucuna varıldı. PET görüntülemeye giderek artan talep nedeniyle son zamanlarda üretici firmalar sadece 3D modunda çekim yapan tarayıcılar geliştirdiğinden ve güncel piyasadaki tarayıcıların çoğunlukla sadece 3D modunda çekim yapabilen bu modellere kaymasından dolayı FDG PET/BT verilerinden elde edilen SUV değerlerini daha önce yapılan çalışmalarda elde edilen ve eşik değer olarak önerilen SUV değerleriyle karşılaştırırken çekim modunun dikkate alınması gerektiği düşünüldü.

Lezyon dedektabilitesi, toplam imaj kalitesi ve artefakt varlığı açısından 2D ve 3D görüntüleme modları arasında fark bulunmadığından, seri çekim ve SUV değerlerinin karşılaştırılmasını gerektiren durumlar dışında bu iki çekim modunun birbirinin yerine kullanılabileceği düşünüldü. 3D modunda, tarama zamanının 2D'ye göre kısa olması teorik olarak olası hasta hareketini ve hasta hareketine bağlı artefaktları azaltacağından imaj füzyonunu iyileştirecek, hasta konforunu artıracaktır. Ayrıca kısa görüntüleme protokolü, PET/BT cihazının ve F-18 FDG'nin etkin ve ekonomik olarak kullanımını sağlayacak, Nükleer Tıp Bölümünde hasta girdi-çıkıtısını artıracaktır.

Kemik lezyonlarının SUV değerlerinde iki görüntüleme modu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaması, kemik dokudaki yüksek atenüasyon katsayısı nedeniyle PET/BT'de BT ile atenüasyon düzeltilmesi esnasında ortaya çıkan sistematik hataya bağlı olabileceği düşünüldü.

6. SONUÇLAR

1. Onkolojik vakalarda yapılan PET/BT görüntülemelerde SUV_{maks} ve SUV_{lbm} değerleri 3D modunda 2D modunda elde edilen değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür. 2D ve 3D modlarında elde edilen SUV değerleri arasındaki bu farklılık, aynı hastaya tedaviye yanıtı değerlendirmek için ikinci kez PET/BT çekildiğinde ilk çekim modu dikkate alınmazsa yorumlamayı yanlış etkileyebilir. Bu yüzden klinikte karşılaşılabilecek hataların önüne geçebilmek için, seri çekimler ilk çekimle aynı yöntemle gerçekleştirilmelidir.

2. 3D PET/BT görüntüleri lezyon dedektabilitesinde belirgin kayıp olmadan hem görüntüleme zamanında hem de verilen radyoaktivite miktarında ve dolayısıyla hastanın aldığı radyasyon dozunda azalmayla, seri çekim ve SUV değerlerinin karşılaştırılmasını gerektiren durumlar dışında, 2D PET/BT görüntülerinin yerine kullanılabilir.

3. Gelişen teknolojiyle PET cihazları yerini PET/BT tarayıcılara bırakmakta, yeni sintilasyon kristalleri piyasaya sürülmekte, 3D modunun avantajlarını gösteren çalışmalar sayesinde sadece 3D veri toplayan sistemler yaygın kullanıma girmektedir. 3D modunda tarama zamanı teorik olarak hasta hareketini azaltacağından imaj füzyonunu iyileştirecek, hasta konforunu artıracaktır. Kısa görüntüleme protokolü ise PET/BT cihazının ve F-18 FDG'nin etkin ve ekonomik olarak kullanımını sağlayacak, Nükleer Tıp Bölümünde hasta girdi-çıkışını artıracaktır.

4. Kemik lezyonlarının SUV değerlerinde iki görüntüleme modu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaması, kemik dokudaki yüksek atenüasyon katsayısı nedeniyle PET/BT'de BT ile atenüasyon düzeltilmesi esnasında ortaya çıkan sistematik hataya bağlı olabilir.

7.KAYNAKLAR

1. Warburg O. The metabolism of tumors. NY; Smith RR, 1931.
2. Lin E, Alavi A. PET and PET/CT: A Clinical Guide. First Edition. New York, Thieme Medical Publishers, 2005.
3. Kamen MD, Ruben S. Production and properties of carbon 14. Phys Rev 58:194, 1940
4. Ter-Pogossian MM, Powers WE. The use of radioactive oxygen-15 in the determination of oxygen content in malignant neoplasms. Radioisotopes in scientific research. In: Radioisotopes in Scientific Research. Vol 3. Proceedings of the 1st UNESCO International Conference, Paris, 1957, London: Pergamon Pres, 1958.
5. Ter-Pogossian MM, Spratt JS Jr, Rudman S, Spencer A. Radioactive oxygen-15 for the study of the kinetics of the oxygen of respiration. Am J Phys 201: 582-686, 1961.
6. Brownell G, Burnham C. MGH Positron Camera. In: Freedman G., Editor, Tomographic Imaging in Nuclear Medicine. Society of Nuclear Medicine, New York:154-164, 1973.
7. Burnham C, Brownell G. A Multi-Crystal Positron Camera. IEEE Trans Nucl Sci NS; 19:201-205, 1972.
8. Anger H. Gamma-Ray and Positron Scintillation Cameras. Nucleonics; 21:56-59, 1963.
9. Muehlelehner G, Buchin M, Dudek J. Performance Parameters of Positron Imaging Camera. IEEE Trans Nucl Sci NS; 23: 528-537, 1976.
10. Hounsfield G, Ambrose J. Computerized Transverse Axial Scanning (Tomography). Part I, Description of System, Part II, Clinical Applications. Br J Radiol; 46: 1016-1047, 1973.
11. Nutt R. 1999 ICP Distinguished Scientist Award. The History of PET. Mol Imaging Biol; 4: 11-26, 2002.
12. European Association of Nuclear Medicine (EANM) web-sitesi: <http://www.eanm.org>
13. Society of Nuclear Medicine (SNM) web-sitesi :<http://www.snm.org>
14. Sorenson JA, Phelps ME. Physics in Nuclear Medicine, 2nd Ed., Orlando, FL, Grune & Stratton Inc, 1987.
15. Bushberg JT, Seibert JA, Leidholdt EM Jr, Bone JM. The Essential Physics of Medical Imaging. Baltimore, MD, Williams & Wilkins, 1994.
16. JAMA Council on Scientific Affairs. PET Panel. Cyclotrons and Radiopharmaceuticals in PET. JAMA; 259: 1854-1860, 1988.
17. Reinartz P, Wieres FJ, Schneider W, Schur A, Buell U, Side by side reading of PET and CT scans in oncology: which patients might profit from integrated PET/CT? Eur J Nucl Med Mol Imaging, 31:1456-1461, 2004.
18. Pelosi E, Messa C, Sironi S, Picchio M, Landni C, Bettinardi V, Gianolli L, Del Maschio A, Gilardi MC, Fazio F. Value of integrated PET/CT for lesion localisation in cancer patients: a comparative study. Eur J Nucl Med Mol Imaging 31:932-939, 2004.
19. Antoch G, Saoudi N, Kuehl H, Dahmen G, Mueller SP, Beyer T, Bockish A, Debatin JF, Freudenberg LS. Accuracy of whole-body dual-modality fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography and computed

- tomography (FDG-PET/CT) for tumor staging in solid tumors: comparison with CT and PET. *J Clin Oncol* 22:4357-4368, 2004.
20. Kinahan PE, Townsend DW, Beyer T, Sashin D. Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner. *Med Phys* 25: 2046-2053, 1998.
 21. Kinahan PE, Hasegawa BH, Beyer T. X-ray-based attenuation correction for positron emission tomography/computed tomography scanners. *Semin Nucl Med* 33: 166-179, 2003.
 22. Goerres GW, Burger C, Kamel E, Seifert B, Kaim AH, Buck A, Buehler TC, Von Schulthess GK. Respiration-induced attenuation artifact at PET/CT: technical considerations. *Radiology* 226: 906-910, 2003.
 23. Nakamoto Y, Chin BB, Cohade C, Osman M, Tatsumi M, Wahl RL. PET/CT artifacts caused by bowel motion. *Nucl Med Commun* 25:221-225, 2004.
 24. Osman MM, Cohade C, Nakamoto Y, Marshall LT, Leal JP, Wahl RL. Clinically significant inaccurate localisation of lesions with PET/CT: frequency in 300 patients. *J Nucl Med* 44: 240-243, 2003.
 25. Cohade C, Osman M, Marshall LN, Wahl RN. PET/CT: accuracy of PET and CT spatial registration of lung lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30:721-726.
 26. Nakamoto Y, Tatsumi M, Cohade C, Osman M, Marshall LT, Wahl RL. Accuracy of image fusion of normal upper abdominal organs visualized with PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 30:597-602, 2003.
 27. Dizendorf E, Hany TF, Buck A, von Schulthess GK, Burger C. Cause and magnitude of the error induced by oral CT contrast agent in CT based attenuation correction of PET emission studies. *J Nucl Med* 44:732-738, 2003.
 28. Antoch G, Kuehl H, Kanja J, Lauenstein TC, Schneemann H, Hauth E, Jentzen W, Beyer T, Goehde SC, Debatin JF. Dual-modality PET/CT scanning with negative oral contrast agent to avoid artifacts: introduction and evaluation. *Radiology* 230: 879-885, 2004.
 29. Nakamoto Y, Chin BB, Kraitchman DL, Lawler LP, Marshall LT, Wahl RL. Effects of nonionic intravenous contrast agents at PET/CT imaging: phantom and canine studies. *Radiology* 227:817-84, 2003.
 30. Antoch G, Freudenberg LS, Egelhof T, Stattaus J, Jentzen W, Debatin JF, Bockisch A. Focal tracer uptake: a potential artifact in contrast-enhanced dual-modality PET/CT scans. *J Nucl Med* 43:1339-1342, 2002.
 31. Yau YY, Chan WS, Tam YM, Vernon P, Wong S, Coel M, Chu SK. Application of intravenous contrast in PET/CT: does it really introduce significant attenuation correction error? *J Nucl Med* 46:283-291, 2005.
 32. Beyer T, Antoch G, Bockisch A, Stattaus J. Optimized intravenous contrast administration for diagnostic whole-body 18FDG-PET/CT. *J Nucl Med* 46:429-435, 2005.
 33. Halpern BS, Dahlbom M, Waldherr C, Yap CS, Schiepers C, Silverman DH, Ratib O, Czernin J. Cardiac pacemakers and central venous lines can induce focal artifacts on CT-corrected PET images. *J Nucl Med* 45:290-293, 2004.
 34. DiFilippo FP, Brunken RC. Do implanted pacemaker leads and ICD leads cause metal-related artifact in cardiac PET/CT? *J Nucl Med* 46:436-443, 2005.
 35. Nakamoto Y, Osman M, Cohade C, Marshall LT, Links JM, Kohlmyer S, Wahl RL. PET/CT: comparison of quantitative tracer uptake between germanium and CT transmission attenuation-corrected images. *J Nucl Med* 43:1137-1143, 2002.
 36. Weber G. Biochemical strategy of cancer cells and the design of chemotherapy. G.H.A Clowes Memorial Lecture. *Cancer Res* 43: 3466-3492, 1983.

37. Delbeke D. Oncological applications of FDG PET imaging: Brain tumors, colorectal cancer, lymphoma, and melanoma. *J Nucl Med* 40: 591-603, 1999.
38. Avril N, Menzel M, Dose J, Schelling M, Weber W, Janicke F, Nathrath W, Schwaiger M. Glucose metabolism of breast cancer assessed by 18F-FDG PET: Histologic and immunohistochemical tissue analysis. *J Nucl Med* 42: 9-16, 2001.
39. Ak I, Stokkel MP, Pauwels EK. Positron emission tomography with 2-(18F) fluoro-2-deoxy-D-glucose in oncology: Part II: The clinical value in detecting and staging primary tumours. *J Cancer Res Clin Oncol*; 126: 560-574, 2000.
40. Higashi K, Ueda Y, Sakuma T, Seki H, Oguchi M, Taniguchi M, Taki S, Tonami H, Katsuda S, Yamamoto I. Comparison of (18F) FDG PET and 201Tl SPECT in the evaluation of pulmonary nodules. *J Nucl Med*; 42: 1489-1496, 2001.
41. Bos R, van Der Hoeven JJ, van Der Wall E, van Der Groep P, van Diest PJ, Comans EF, Joshi U, Semenza GL, Hoekstra OS, Lammertsma AA, Molthff CF. Biologic correlates of 18F-fluorodeoxyglucose uptake in human breast cancer measured by positron emission tomography. *J Clin Oncol*; 20: 379-387, 2002.
42. Som P, Atkins HL, Bandyopadhyay D, Fowler JS, MacGregor RR, Matsui K, Oster ZH, Sacker DF, Shiue CY, Turner H, Wan CN, Wolf AP, Zabinski SV. A fluorinated glucose analog, 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (F-18). Nontoxic tracer for rapid tumor detection. *J Nucl Med*; 21: 670-675, 1980.
43. Di Chiro G. Positron Emission Tomography using (18F) fluorodeoxyglucose in brain tumors. A powerful diagnostic and prognostic tool. *Invest Radiol*; 22: 360-371, 1987.
44. Gallagher BM, Anasri A, Atkins M, Casella V, Christman DR, Fowler JS, Ido T, MacGregor RR, Som P, Wan CN, Wolf AP, Kuhl DE, Reivich M. Radiopharmaceuticals XXVII. 18F-labeled 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose metabolism in vivo. Tissue distribution and imaging studies in animals. *J Nucl Med*; 18: 990-996, 1977.
45. Higashi T, Saga T, Nakamoto Y, Ishimori T, Mamade MH, Wada M, Doi R, Hosotani R, Imamura M, Konishi J. Relationship between retention index in dual-phase 18F-FDG PET, and hexokinase-II and glucose transporter-1 expression in pancreatic cancer. *J Nucl Med*; 43: 173-180, 2002.
46. Lowe VJ, Naunheim KS. Current role of positron emission tomography in thoracic oncology. *Thorax*; 53: 703-712, 1998.
47. Gallagher BM, Fowler JS, Gutterson NI, MacGregor RR, Wan CN, Wolf AP. Metabolic trapping as a principle of radiopharmaceutical design: Some factors responsible for the distribution of (18F)2-deoxy-2-fluoro-D-glucose. *J Nucl Med*; 19: 1154-1161, 1978.
48. Hagge RJ, Wong TZ, Coleman RE. Positron emission tomography. Brain tumors and lung cancer. *Radiol Clin N Am*; 39: 871-881, 2001.
49. Rohren EM, Provenzale JM, Barboriak DP, Coleman RE. Screening for cerebral metastases with FDG PET in patients undergoing whole-body staging of non-central nervous system malignancy. *Radiology*; 226: 181-187, 2003.
50. Goerres GW. Positron emission tomography and PET CT of the head and neck: FDG uptake in normal anatomy, in benign lesions, and in changes resulting from treatment. *AJR*; 179: 1337-1343, 2002.
51. Dilsizian V, Bacharach SL, Khin MM, Smith MF. Fluorine-18-deoxyglucose SPECT and coincidence imaging for myocardial viability: Clinical and technical issues. *J Nucl Cardiol*; 8: 75-88, 2001.
52. Dimitrakopoulou-Strauss A, Strauss LG, Burger C. Quantitative PET studies in pretreated melanoma patients: A comparison of 6-(18F) Fluoro-L-Dopa with 18F-

- FDG and 15O-water using compartment and noncompartment analysis. *J Nucl Med*; 42: 248-256,2001.
53. Sugawara Y, Zasadny KR, Kison PV, Baker LH, Wahl RL. Splenic fluorodeoxyglucose uptake increased by granulocyte colony-stimulating factor therapy: PET imaging results. *J Nucl Med*; 40: 1456-62, 1999.
 54. Abdel-Dayem HM, Rosen G, El-Zeftawy H, Naddaf S, Kumar M, Atay S, Cacavio A. Fluorine-18 deoxyglucose splenic uptake from extramedullary hematopoiesis after granulocyte colony-stimulating factor stimulation *Clin Nucl Med*;24: 319-322,1999.
 55. Delbeke D. Verbal communication. *GE PET Masters Series Clinical PET*; Sept 18-20, 2002.
 56. Jerusalem G, Beguin Y, Fassotte MF, Najjar F, Paulus P, Rigo P, Filet G. Whole-body positron emission tomography using 18-F Fluorodeoxyglucose for posttreatment evaluation in Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma has higher diagnostic and prognostic value than classical conventional tomography scan imaging. *Blood* ;94: 429-433,1999.
 57. Moog F, Kotzerke J, Reske SN. FDG PET can replace bone scintigraphy in primary staging of malignant lymphoma. *J Nucl Med*; 40 :1407-13,1999.
 58. Tatlidil R, Jadvar H, Bading JR, Conti PS. Incidental colonic fluorodeoxyglucose uptake: correlation with colonoscopic and histopathologic findings. *Radiology*; 224: 783-787, 2002.
 59. Brink I, Reinhardt MJ, Hoegerle S, Altehoefer C, Moser E, Nitzsche EU. Increased metabolic activity in the thymus gland studied with 18F-FDG PET: Age dependency and frequency after chemotherapy. *J Nucl Med*; 42: 591-595, 2001.
 60. Hicks RJ, Binns D, Stabin MG. Pattern of uptake and excretion of 18F-FDG in the lactating breast. *J Nucl Med*; 42: 1238-1242,2001.
 61. Bar-Shalom R, Valdivia AY, Blafox MD. PET imaging in oncology. *Semin Nucl Med*; 30: 150-185, 2000.
 62. Erasmus JJ, Mc Adams HP, Patz EF Jr, Goodman PC, Coleman RE. Thoracic FDG PET: state of the art. *Radiographics* ; 18: 5-20, 1998.
 63. Thie JA. Understanding the standardized uptake value, its methods, and implications for usage. *J Nucl Med* 45:1431-1434, 2004.
 64. Keyes JW Jr. SUV:Standard uptake or silly useless value? *J Nucl Med* 36:1836-1839,1995.
 65. Hamberg LM, Hunter GJ, Alpert NM, Choi NC, Babich JW, Fischman AJ. The dose uptake ratio as an index of glucose metabolism: useful parameter or oversimplification? *J Nucl Med* 35: 1308-1312,1994.
 66. Schöder H, Erdi YE, Chao K, Gonen M, Larson SM, Yeung HW. Clinical implications of different image reconstruction parameters for interpretation of whole-body PET studies in cancer patients. *J Nucl Med* 45:559-566, 2004.
 67. Jaskowiak CJ, Bianco JA, Perlman SB, Fine JP. Influence of reconstruction iterations on 18F-FDG PET/CT standardized uptake values. *J Nucl Med* 46:424-428, 2005.
 68. Erdi YE, Nehmeh SA, Pan T, Pevsner A, Rosenzweig KE, Mageras G, Yorke ED, Schoder H, Hsiao W, Squire OD, Vernon P, Ashman JB, Mostafavi H, Larson SM, Humm JL. The CT motion quantitation of lung lesions and its impact on PET-measured SUVs. *J Nucl Med* 45:1287-1292, 2004.
 69. Boellaard R, Krak NC, Hoekstra OS, Lammertsma AA. Effects of noise, image resolution, and ROI definition on the accuracy of standard uptake values: a simulation study. *J Nucl Med* 45:1519-1527, 2004.

70. Dobert N, Hamscho N, Menzel C, Neuss L, Kovacs AF, Grünwald F. Limitations of dual time point FDG-PET imaging in the evaluation of focal abdominal lesions. *Nuklearmedizin* 43:143-149, 2004.
71. Conrad GR, Sinha P. Narrow time-window dual-point 18F-FDG PET for the diagnosis of thoracic malignancy. *Nucl Med Commun* 24:1129-1137, 2003.
72. Hustinx R, Smith RJ, Benard F, Rosenthal DI, Machtay M, Farber LA, Alavi A. Dual time point fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography: a potential method to differentiate malignancy from inflammation and normal tissue in the head and neck. *Eur J Nucl Med* 26:1345-1348, 1999.
73. Jager PL, Vaalburg W, Pruim J, de Vries EG, Langen KJ, Piers DA. Radiolabeled amino acids: Basic aspects and clinical applications in oncology. *J Nucl Med*; 42: 432-445, 2001.
74. Pieterman RM, Que TH, Elsinga PH, Pruim J, van Putten JW, Willemsen AT, Vaalburg W, Groen HJ. Comparison of 11C-choline and 18F-FDG PET in primary diagnosis and staging of patients with thoracic cancer. *J Nucl Med*; 43: 167-172, 2002.
75. Rasey JS, Grierson JR, Wiens LW, Kolb PD, Schwartz JL. Validation of FLT uptake as a measure of thymidine kinase-1 activity in A549 carcinoma cells. *J Nucl Med*; 43: 1210-1217, 2002.
76. Mudun A, Türkiye'de PET Görüntülemenin Durumu, *Turk J Nucl Med*, 17: 1-9, 2008.
77. Wahl RL (Ed). *Principles and Practice of PET*. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
78. Delbeke D. Oncological Applications of FDG-PET Imaging. *J Nucl Med*; 40:1706-1715, 1999.
79. Faulhaber FH, Mehta I, Echt EA. Perfecting the Practice of FDG-PET: Pitfalls and Artefacts. *Nucl Med Annual*, freeman LM (Ed) Lippincott, Philadelphia, pp 149-214, 2002.
80. Baum RP, Przetak C. Evaluation of Therapy Response in Breast and Ovarian Cancer by PET. *Q J Nucl Med*; 45: 257-268, 2001.
81. Bomanji JB, Costa DC, Ell PJ. Clinical role of positron emission tomography in oncology. *Lancet Oncology*; 3:157-164, 2001.
82. Hallet W. Quantification in clinical FDG PET. *Nucl Med Commun*; 25:647-650, 2004.
83. Strobel K, Rüdý M, Treyer V, Veit-Haibach P, Burger C, F.Hany T. Objective and subjective comparison of Standard 2-D and fully 3-D reconstructed data on a PET/CT system. *Nucl Med Commun*; 28:555-559, 2007.
84. Souvatzoglou M, Ziegler SI, Martinez MJ, Busch R, Dzewas G, Schwaiger M, Bengel F. Standardised uptake values from PET/CT images: comparison with conventional attenuation-corrected PET. *Eur Nucl Med Mol Imaging*; 34:405-412, 2007.
85. Westerterp M, Pruim J, Oyen W, Hoekstra O, Paans A, Visser E, Lanschot JV, Sloof G, Boellard R. Quantification of FDG PET studies using standardised uptake values in multicentre trials: effects of image reconstruction, resolution and ROI definition parameters. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 34:392-404, 2007.
86. Visvikis D, Costa DC, Crosasdale I, Lonn AH, Bomanji J, Gacinovic S. CT-based attenuation correction in the calculation of semi-quantitative indices of F-18-FDG uptake in PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*; 30:344-53, 2003.

87. Visvikis D, Griffiths D, Costa DC, Bomanji J, Ell P.J. Clinical evaluation of 2D versus 3D whole-body PET image quality using a dedicated BGO PET scanner. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*;32:1050-1056, 2005.
88. Halpern BS, Dahlbom M, Auerbach MA, Schiepers C, Fueger BJ, Weber WA, Silverman D, Ratib O. Optimizing imaging protocols for overweight and obese patients: a lutetium orthosilicate PET/CT study. *J Nucl Med*;46:603-607, 2005.
89. Halpern BS, Dahlbom M, Quon A, Schiepers C, Waldherr C, Silverman DH, Ratib O, Czernin J. Impact of patient weight and emission scan duration on PET/CT image quality and lesion detectability. *J Nucl Med*; 45:797-801, 2004.
90. Everaert H, Vanhove C, Lahoutte T, Muylle K, Caveliers V, Bossuyt A. Optimal dose of F-18-FDG required for whole body PET using a LSO PET camera. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*;30:1615-9, 2003.
91. Kadrmas DJ, Christian PE, Wollenweber SD. Comparative evaluation of 2D and 3D lesion detectability on a full-ring BGO PET scanner[abstract]. *J Nucl Med*.;43(suppl):204P, 2002.
92. El Fakhri G, Holdsworth C, Badawi RD. Impact of acquisition geometry and patient habitus on lesion detectability in whole-body FDG-PET: a channelized Hotelling observer study. *Proceedings of the IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*[CD-ROM]. Norfolk, VA;2002.
93. Farquhar TH, Llacer J, Hoh CK. ROC and localization ROC analyses of lesion detection in whole-body FDG PET: effects of acquisition mode, attenuation correction and reconstruction algorithm. *J Nucl Med*.;40:2043-2052, 1999.
94. Lartizien C, Kinahan P, Comtat C. A lesion detection observer study comparing 2 dimensional versus fully 3 dimensional whole body PET imaging protocols. *J Nucl Med*;45:714-723, 2004.
95. Bettinardi V, Mancosu P, Danna M, Giovacchini G, Landoni C, Picchio M, Gilardi MC, Savi A, Castiglioni I, Lecchi M, Fazio F. Two-dimensional vs three-dimensional imaging in whole body oncologic PET/CT: a Discovery-STE phantom and patient study. *Q J Nucl Med Mol Imaging*.;51:214-23, 2007.
96. Lodge MA, Lowe J, Lowe G. A comparison of 2D and 3D PET images using an interleaved septa-in/septa-out acquisition protocol. *J Nucl Med*;43(suppl 1), 2002.
97. Brix G, Adam LE, Zaers J, Trojan H, Bellemann ME, Nosske D, Doll J. Reduction of radiation exposure in PET examinations by data acquisition in the 3D mode. *Nuklearmedizin*;38:75-79, 1999.
98. Orihara H, Ishii K, Iwata R, Fujiwara T, Itoh M. Three-dimensional positron emission tomography imaging system and its application for medical use. *Nippon Rinsho*;55:2148-2155, 1997.
99. Bailey DL. 3D acquisition and reconstruction in positron emission tomography. *Ann Nucl Med*; 6:123-130,1992.