

T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MEDİKAL FİZİK ANA BİLİM DALI

**SOLUNUM KAPILAMALI FLORODEOKSİGLİKOZ-POZİTRON
EMİSYON TOMOGRAFİSİ-BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ
GÖRÜNTÜLERİNİN AKCİĞER LEZYONLARINDA BÜYÜKLÜK,
KONUM VE SINIR BELİRLEMEDEKİ ÖNEMİNİN ARAŞTIRILMASI**

ÖZGÜN ARMAN

SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMANI
Prof. Dr. İsmail GÜNAY

ADANA 2013

TEŞEKKÜR

Bu yüksek lisans tezini hazırlamam da benden yardımlarını esirgemeyen ve yönlendiren sayın danışman hocam Prof. Dr. İsmail GÜNAY 'a,

Medikal Fizik alanında kendilerinden çok değerli bilgiler öğrendiğim Prof. Dr. Zehra YEĞİNGİL, Prof. Dr. Özoğul SARGIN, Doç. Dr. Gülgün BÜYÜKDERELİ, Prof. Dr. Şeref ERDOĞAN, Prof. Dr. Mahmut OĞUZ, Prof. Dr. Candaş TUNALI, hocalarıma ve tezin bitimi süresince desteğini ve bilgisini esirgemeyen Nükleer Tıp Uzmanı doktorlarımıza ve Nükleer Tıp Teknisyenlerimize içten ve sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Beni özveri ve sabırla yetiştiren her türlü maddi, manevi imkânı sunan, bugünlere gelmemi sağlayan çok sevgili, saygıdeğer annem ve babama şükranlarımı sunarım.

Özgün ARMAN

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR	
İÇİNDEKİLER	i
TABLO LİSTESİ	iii
ŞEKİL LİSTESİ	iv
KISALTMA LİSTESİ	v
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. AKCİĞER KANSERİ	4
2.1.1. Akciğer Anatomisi	4
2.1.2. Solunum Hareketleri	4
2.1.3. Epidemiyoloji ve Etiyoloji	6
2.1.4. Histolojik Sınıflandırma	7
2.1.5. Prognostik Faktörler	7
2.1.6. Evreleme	8
2.2. POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ	9
2.2.1. PET-BT Görüntüleme	9
2.2.2. Flor-18-Florodeoksiglukoz (FDG)	13
2.2.3. PET BT Çekim Protokolü	14
2.2.4. PET BT Görüntülerin Yorumlanması	16
2.2.5. PET BT Görüntü Artefaktları	16
2.2.6. PET BT ve Akciğer Kanseri	18
2.2.7. PET BT' nin Hassasiyeti	19
2.2.8. Solunum Kapılama (Respiratory Gating)	20
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER	24
3.1. Araştırma Grubu	24

3.2. Hasta Hazırlığı	24
3.3. Solunum Kapılamalı Görüntüleme Protokolü	26
3.4. Görüntülerin Değerlendirilmesi	28
3.5. İstatistiksel Analiz	28
4. BULGULAR	33
4.1. Hasta Demografik özellikleri	33
4.2. Radyofarmasötik ve PET BT Parametreleri	34
4.3. Solunum Periyot Değerleri	35
4.4 Akciğer Kitlelerinin Hacim Değerleri	35
4.5. Akciğer Kitlelerinin Standart ve Solunum Kapılamalı SUV Değerleri	37
4.6. Olgu Örnekleri	41
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇ	51
7. KAYNAKLAR	52
8. ÖZGEÇMİŞ	59
9. EKLER	60

TABLO LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 3.1 Discovery 690 PET/BT Teknik Özellikleri	26
Tablo 4.1 Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri	33
Tablo 4.2 Hastaların demografik ve klinik özelliklerine ait istatistik değerleri	34
Tablo 4.3 Enjekte edilen radyofarmasotik (FDG) dozları ve istatistikler bilgileri	34
Tablo 4.4 Hastaların solunum periyot değerleri.	35
Tablo 4.5 Akciğer kitlelerinin metabolik hacim değerleri.	36
Tablo 4.6 Hastaların standart ve solunum kapılamalı SUV değerleri	38
Tablo 4.7 BT-boyu ile standart ve solunum kapılamalı SUVmax değerlerine ait istatistiksel bilgiler.	39
Tablo 4.8 Büyük kitleli (I) ve küçük kitleli (II) hastaların belirli değerleri ve I-II grup hastaların istatistiksel karşılaştırma sonuçları.	40
Tablo 5.1 Nükleer Tıp dalında Türkiye deki cihaz ve uzman doktor dağılımları	49

ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1 Akciğer ve yapıları	5
Şekil 2.2 Pozitron-elektron çiftinin yok olma olayı.	9
Şekil 2.3 Hibrit PET-BT cihazı.	10
Şekil 2.4 PET-BT cihazı yandan ve önden görünüşü (A), (C), PET-BT veri toplama ve işleme bilgisayarları (B).	11
Şekil 2.5 PET BT görüntülerin koronal, transaksiyel, sagital görünüşü.	15
Şekil 2.6 (Sol) Sekiz faza ayrılmış solunum siklusu ve (Sağ) Solunum Kapılama Tekniği	20
Şekil 2.7 Hareket Doğrulama Sistematiği	20
Şekil 2.8 Varian RPM Cihazı A: Kamera B: Yansıtıcı Blok C: Cihaz yerleşimleri D: Tetkik esnası	21
Şekil 2.9 Anzai 733 marka solunum kapılama cihazı ve aksesuarları	22
Şekil 3.1 İlgi alanı (ROI) çizimi ve SUVmax hesaplanması	29
Şekil 3.2 Metabolik Hacim Hesaplamada Konturlama (manuel konturlama)	29
Şekil 3.3 Tümör Boyutu Ölçümleri.	30
Şekil 3.4 Solunum Kapılamalı PET-BT Görüntüleri	31
Şekil 3.5 Solunum Kapılamalı PET-BT Görüntü Kesitleri	31
Şekil 3.6 Solunum Fazları (%8, %25, %42, %58, %75, %92).	32
Şekil 4.1 Standart (SV) ile solunum kapılamalı (SKV) metabolik hacimler	37
Şekil 4.2 BT boyut ve SUV büyüklükleri arasındaki ilişki	39
Şekil 4.3 Örnek 1 Sağ hiler alanda kitle lezyonu (mavi ok)	41
Şekil 4.4 Örnek 1 Sağ hiler kitle lezyonu transvers imajlar	42
Şekil 4.5 Örnek 2 Sağ akciğer üst lob anterior segmentte kitle koronal kesitler (sarı ok)	42
Şekil 4.6 Örnek 2 Sağ akciğer üst lob anterior segmentte kitle koronal ve transvers kesitler	43

Şekil 5.1 Nükleer Tıp dalında Türkiye deki cihaz ve uzman doktor dağılımları	49
Şekil 5.2. Sağlık Bölgelerinin PET-BT Yönünden Durumu	50

KISALTMA LİSTESİ

BT	: Bilgisayarlı Tomografi
FDG	: Floro Deoksi Glikoz
FOV	: Field of View- Görüntü Alanı
KHAK	: Küçük Hücreli Akciğer Kanserleri
KHDAK	: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserleri
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
max	: Maksimum
min	: Minumum
mCi	: Milicurie
MBq	: Mega Becquerel
LOR	: Line of Response- Eş Cevap Eğrisi
PET-BT	: Pozitron Emisyon Tomografisi-Bilgisayar Tomografi
ROI	: Region of interest-İlgi Alanı
SUV	: Standardize Tutulum Değeri
SUVmax	: Maksimum Standardize Tutulum Değeri
SK	: Solunum Kapılama
SD	: Standart Sapma
S PET-BT	: Standart PET-BT
SK PET-BT	: Solunum Kapılamalı PET-BT
3D	: Üç Boyutlu
4D	: Dört Boyutlu

ÖZET

SOLUNUM KAPILAMALI FLORODEOKSİGLİKOZ-POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ-BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ (SK FDG PET-BT) GÖRÜNTÜLERİNİN AKCİĞER LEZYONLARINDA BÜYÜKLÜK, KONUM VE SINIR BELİRLEMEDEKİ ÖNEMİNİN ARAŞTIRILMASI

Akciğer kanseri tüm dünyada en çok görülen kanser türü olup her yıl tanı konulan tüm kanserlerin %12,3' ünü oluşturmaktadır. Bu yüksek insidans akciğer kanserinin kontrol altına alınmasında erken tanısal görüntüleme metotlarının önemini bir kere daha karşımıza çıkarmaktadır. FDG PET-BT hibrit görüntüleme diğer pek çok kanserde olduğu gibi akciğer kanserinde de tanı, evreleme ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinin vazgeçilmez bir parçadır. Solunum hareketleri, PET-BT'nin tanısal performansına olumsuz etki eden en önemli faktörlerden birisidir. Bu nedenle bu çalışmada solunum kapılamalı (Respiratory gated, RG) FDG PET-BT görüntülemenin akciğer lezyonlarının büyüklük, konum belirleme ve lezyon karakterizasyonundaki tanısal önemini araştırmayı amaçlandık.

Bu çalışma, Eylül 2012 -Haziran 2013 tarihleri arasında PET-BT çekimi için nükleer tıp servislerine başvuran akciğer kanseri veya şüpheli tanısı konan 7 hastayla, prospektif olarak değerlendirilmek üzere yapıldı. Solunum kapılamalı FDG PET-BT görüntüleme ile solunum hareketlerinin kontrol edilebildiği, lezyonun büyüklüğünün ve standart uptake değeri (SUVmax)' nin daha doğru hesaplandığı belirlendi. Ancak ülkemizde bu yöntemin yeni ve henüz yaygın kullanım alanı bulamadığı da tespit edildi.

Sonuç olarak; RG FDG PET-BT tekniği akciğer lezyonlarının tanısında, niceliksel değerlendirmeyi geliştirebilen ve raporlamada klinisyenin güvenini arttıran, görüntülerdeki belirsiz bulguları azaltan ve akciğer lezyonlarının tespiti ve karakterizasyonunda (iyi huylu veya habis) toplam doğruluğu arttıran değerli bir klinik araçtır. Bu tekniğin faydalarının ilerde yapılacak çalışmalarda irdeleneceğini ve ülkemizde de rutinde kullanıma geçmesine yapılan çalışmanın katkı yapacağını ümit etmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Akciğer kanseri, PET, FDG PET-BT, solunum kapılama, medikal görüntüleme.

ABSTRACT

INVESTIGATION ABOUT THE IMPORTANCE OF RESPIRATORY GATED FLUORODEOXYGLUCOSE-POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY-COMPUTERIZED TOMOGRAPHY (RG FDG PET-BT) IMAGES IN THE IDENTIFICATION OF LUNG LESIONS' SIZE, LOCATION AND BOUNDARY

Lung cancer is the most common seen cancer in the whole world and compromises the 12.3% slice among all cancers diagnosed in each year. This high incidence show us once more time the importance of early diagnostic imaging methods in taking lung cancer under control. As in many other cancers, FDG PET-CT hybrid imaging is an indispensable part of diagnosis, staging and evaluation of response to treatment in lung cancer. Respiratory behaviors are among the most important factors that affect the diagnostic performance of PET-CT negatively. Therefore in this study, we aimed at investigating the diagnostic importance of respiratory gated FDG PET-CT imaging in the identification of lung lesions' size, location and lesion characterization.

This study was carried out with the aim of prospective evaluation between the September 2012 and June, 2013 on 7 patients who have lung cancer or diagnosed with cancer suspicion. It has been determined that respiratory behaviors can be controlled with FDG PET-CT and the size and standard uptake value (SUVmax) is measured more correctly. Nevertheless, it has also been confirmed that this method is new and does not have common utilization area in our country.

As a conclusion, RG FDG PET-CT technique is an important clinical tool that advance the quantitative evaluation in the diagnosis of lung lesions, enhance the confidence of clinician in reporting, reduce the unclear symptoms, increase the total accuracy in the detection and characterization (benign or malign) of lung lesions. We hope that the benefits of this technique will be examined in future studies and contribute the routine usage in our country.

Key Words: Lung cancer, PET, FDG PET CT, Respiratory gating, Medical imaging

1. GİRİŞ

Akciğer kanseri dünyada, her iki cinste de kanser nedeni ölümle arasında ilk sırada yer almakta ve her yıl yaklaşık 1,2 milyon yeni akciğer kanseri tanısı konulmaktadır (1).

Pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi (PET-BT) iyi bilinen bu iki görüntüleme tekniğinin entegrasyonu ile elde edilmiş hibrit görüntüleme sistemidir. PET cihazında elde edilen ve dokuların metabolik-biyolojik işlevi hakkında fikir veren çok önemli bilgiler, BT 'de elde edilen anatomik görüntüler ile birleştirilmekte, böylece PET teknolojisi sayesinde yüksek duyarlılıkla saptanan anormal metabolizma gösteren dokular, BT teknolojisi sayesinde vücut içerisinde doğru lokalize edilebilmekte, boyut ve karakterlerinin anlaşılması mümkün olmaktadır. PET-BT nin en önemli avantajlarından biri de doku kalınlığı düzeltilmesinin x-ışını ile yapılabilmesi sayesinde inceleme süresinin belirgin olarak kısılmasıdır (2,3). Akciğerdeki lezyonlarında PET-BT nin hassasiyeti %95, özgüllüğü ise %82 bilinmektedir (20). Ancak 2 cm den küçük lezyonlarda PET-BT nin hassasiyeti %70 e düşmektedir (4,5).

PET-BT görüntülerinde olumsuz duruma yol açan hastanın fizyolojik hareketleridir. Bunlar; kardiyak, solunum hareketleri, vasküler pulsasyonlar, beyin omurilik sıvısı (BOS) pulsasyonları gibi periyodik veya barsak peristaltizmi ve yutkunma gibi periyodik olmayan hareketlerdir. Birçok çalışma solunumdan dolayı görüntü kalitesinin bozulduğunu göstermiştir (6-8).

Bazı çalışmalar solunum hareketi ile tümörün 3-22 mm yer değiştirdiğini rapor etmiştir. Floroskopik çalışmalar diyaframa yakın tümörlerin 30 mm hareketini göstermiştir (9). PET-BT aküzyon süresi BT aküzyon süresine göre daha uzun olduğu için solunum hareketinden kaynaklı olarak BT ve PET bilgilerinin yanlış kayıt alınmasına yol açabilir (10,11). PET çekim sürelerinin uzun olması akciğer gibi hareketli organların tümörlerinin yerlerinin tespitinde belirsizlikler yaratmakta ve hatta boyutları açısından yanılgılara sebep olabilmektedir (12,13).

Fantom çalışmalarında solunum hareketi temel etki olarak akciğer lezyonlarında her pikselde %21 ile %45 bazen %50 üzerinde maksimum aktivite değeri azaldığı bildirilmiştir (14-18). Bu yüzden pulmoner nodüllerde malignite eşik değeri (standart uptake değeri:

SUVmax 2,5) kesin bir değer değildir (2), yaklaşık 1 cm veya daha düşük büyüklükte yapıların SUVmax değerinin 2,5 tan küçük olsa bile malign yapı olabileceği akıldan çıkartılmamalıdır.

Garci'a Vicente ve arkadaşları (6), 42 hastada yaptıkları standart (3D) ve solunum kapılamalı (4D) PET-BT çekimlerini karşılaştırdıklarında: 3D PET-BT de SUVmax 1,33 ($\pm 0,59$), 4D PET-BT de 2,26 ($\pm 0,87$) değerlerini bulmuş ve aradaki farkın %83,3 ($\pm 80,81$) olduğunu göstermiştir. Olguların son sınıflandırmada %40 ının benign iken malign lezyon sınıfına geçirildiğini bildirmişlerdir (6).

Luca Guerra ve arkadaşları (7) çok çeşitli merkezlerde 156 hastada retrospektif olarak yaptıkları çalışmada SUVmax değerlerini 3D PET-BT de ($5,2 \pm 5,1$), 4D PET-BT de ($6,8 \pm 6,1$) aralarındaki değişim farkının %30,8 olduğunu bulmuşlardır (7). Andrea Lupi ve arkadaşları 26 hastada yaptıkları araştırmada 3D PET-BT de SUVmax değeri ($9,2 \pm 6,9$) ve 4D PET-BT de ($13,4 \pm 11,7$) olduğunu göstermişlerdir.

Yayınlanan standart ve solunum kapılamalı PET-BT çalışmalarda standart tutulum değerlerinin yöntemler arasında farkın %22 ile %83 lik artma olarak değiştiğini (6-8) ve lezyonların fonksiyonel hacimlerinin %44,5 oranında azalarak değiştiğini gösterilmiştir.

Solunum hareketlerinin kontrolü; akciğerdeki lezyonun metabolik sinyali artırıldığından (standart uptake değeri, SUVmax artışı) dolayı hem lezyon karakterizasyonunun (iyi huylu: benign veya habis: malign) doğru yapılmasını, hem de akciğerin alt kesimlerdeki lezyonların karaciğer üst kesimlerdeki lezyonlarından ayırt edilmesini sağlayarak doğru lezyon lokalizasyonuna fayda sağlamaktadır. Ayrıca solunum ile hareket eden akciğerdeki lezyonun süpürme etkisinden dolayı olduğundan daha büyük hacimde saptanmasının önüne geçmektedir. Böylece doğru lokalizasyonda, karakterde ve hacimde saptanan akciğer lezyonunun tedavisi de daha optimal olabilmektedir. Örneğin radyoterapide gerçek lezyon hacmine daha yüksek doz uygulanması ve çevre dokuların daha fazla korunabilmesi mümkün hale gelebilmektedir.

Solunum kapılama metodu ile yapılan çalışmalar çok azdır ve sonuçlar pozitif olmasına rağmen lezyonların sınıflandırmasındaki değiştiren bilirliği ile ilgili katkısı tam olarak değerlendirilmemiştir. Türkiye de PET-BT uygulamalarında solunum kapılama metodu rutin olarak uygulanmamaktadır.

Biz bu çalışmada; solunum kapılamalı (Respiratory gated) FDG PET-BT görüntülemenin akciğer lezyonlarının büyüklük, konum belirleme ve lezyon karakterizasyonundaki tanısal önemini olgularla prospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık ve bu metodun ülkemizdeki mevcut durumunu araştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. AKCİĞER KANSERİ

2.1.1. Akciğer Anatomisi

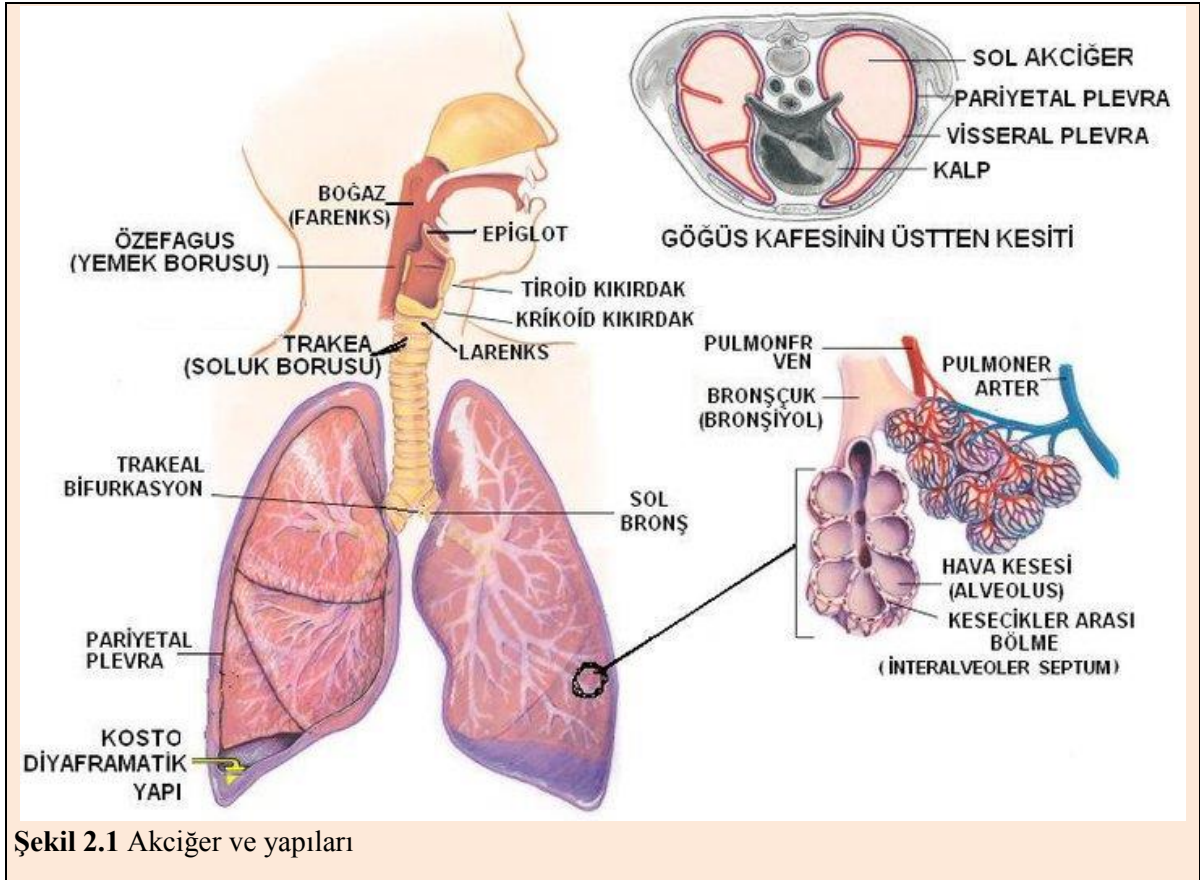
Akciğerler plevra boşluğu içinde serbest olarak bulunurlar ve diğer organlara ancak hiluslar yolu ile bağlıdırlar. İki akciğer mediasten ile birbirlerinden ayrılmışlardır. İç yüzde bulunan bronş, damar ve sinirlerin girip çıktığı hiluslar dışında akciğerlerin bütün yüzleri viseral plevra ile kaplanmıştır. Sağ akciğer sola göre daha büyüktür. Akciğerlerin apeksi yuvarlak olup önde 1'inci kostayı 4-5 cm kadar aşar, arkada ise 1'inci kosta ile aynı hizadadır. Akciğerlerin tabanı diyafram üzerinde sağda karaciğer sağ lobu, solda önde karaciğer sol lobu ve mide fundusu ile komşuluk yapar. Solda arada kalan diyafram parçası incedir ve patolojik durumlarda mide buradan göğüs boşluğu içerisine girebilir. Ayrıca akciğerler paravertebral alanda sürrenal bezler ve böbrekler ile yakın komşuluktadır ve bu organların patolojilerinde diyafram yükselmesi ve kosta frenik sinüslerde küntleşme görülebilir (Şekil 2.1).

Sağ akciğer iki fissür ile üç loba, sol akciğer ise bir fissür ile iki loba ayrılmıştır. Sağda ve solda oblik (majör) fissür arkada 2'inci torakal vertebra seviyesinde başlar ve önde 6'ıncı kostokondral eklem seviyesinde diyaframa ulaşır. Sağda alt ve orta lobları ayıran horanta fissür ise arkada orta koltuk altı çizgisinden başlayıp önde 4'üncü interkostal hatta göğüs duvarı ile birleşir(19).

2.1.2. Solunum Hareketleri

Göğüs kafesini oluşturan kemiklerin ve eklemlerin çokluğu, kostaların bir bölümünün kıkırdak yapıda oluşu, toraksın esnekliğinde ve kolay hacim değiştirebilmesinde önemli rol oynar. Ayrıca kostaların ve sternumun hafif kemikler olmaları solunum sırasında daha az kas kuvvetiyle hareketlerin olması bakımından önemlidir. Çok sayıda eklemden oluşan eş zamanlı hareketlerin toplamı solunum hareketleri

olarak ortaya çıkar. Torakstaki eklemler yaşam boyu hareket sayısı bakımından, vücutta kulak kemikçiklerinden sonra ikinci sıradadırlar. Bu eklemlerin hareketlerini sınırlayan herhangi bir neden solunumu olumsuz yönde etkiler. Göğüs kafesinde solunum hareketleri üç ekseninde gerçekleşir (20).



Toraksın Düşey Çapındaki Değişim

Soluk almada (inspirasyon) diyaframın kasılması ile düşey (vertikal) çap artar. Sakin bir solunumda diyaframa aşağıya doğru 1,5-2,5 cm yer değiştirirken, zorlamalı bir soluk almada diyaframın bu hareketi 5-10 cm arasında değişebilir. Soluk vermede (ekspirasyon) ise diyafram gevşeyerek pasif olarak eski konumuna döner. Akciğerler de plevral boşluktaki negatif (subatmosferik) basınç nedeniyle oluşan çekime uyarak, elastik yapıları sayesinde kolayca eski konumlarına dönerek bu harekete katılırlar. Zorlamalı bir soluk

vermede ise karın kasları da rol alırlar. Alt kaburgaların aşağıya çekilmesi ve karın içi basıncının arttırılması ile diyaframın yukarıya doğru maksimum hareketi sağlanır ve düşey çap en aza indirilebilir. Bu sırada diyaframsağda 4., solda ise 5. interkostal aralığa kadar yükselebilir. Göğüs kafesindeki değişikliklerin 2/3'lük bölümü diyaframın hareketleriyle gerçekleşir (20).

Toraksın Enine Çapındaki Değişim

Dış interkostal kasların kasılmasıyla, daha çok 7-10. kostaların sternum ve vertebralarla birleşme noktalarından geçen bir eksende hareketleri ile gerçekleşir. Soluk almada kostaların orta kısımlarının yükseltilmesi ile enine (transvers) çap artar. Buna "kova sapı hareketi" denir. Böylelikle göğüs kafesinin alt kısmı enine olarak genişleyebilir. Diyaframın kasılması da bu harekete bir miktar yardımcı olur(20).

Toraksın Anteroposterior Çapındaki Değişim

Özellikle 2-6. kostaların etkilendiği bu hareket kostavertebral eklemde kollum kosta boyunca geçen bir eksendedir ve interkostal kasların etkisiyle gerçekleşir. Bu hareket kostaların sternal uçlarının yükselmesini sağlar ve buna "tulumba kolu hareketi" denir. Böylelikle sternum yükselir ve öne hareket eder, sonuçta toraksın anteroposterior çapı artar. Soluk vermede ise plevral boşluktaki negatif basınç nedeniyle oluşan çekim ve akciğerlerin esneyebilmesine ek olarak toraks duvarlarının ağırlığının da etkisiyle anteroposterior ve transvers çaplar yeniden normale döner.

2.1.3. Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Ülkemizin en önemli sağlık problemlerinden birisi; giderek artan akciğer kanseri insidansı (erkeklerde 75,87/100000, kadınlarda 9,58/100000) ve ölüm (mortalite) oranlarıdır. Akciğer kanseri, prostat kanserinden sonra en sık görülen kanser tipidir ve tüm kanser ölümlerinin yaklaşık üçte birini oluşturur. İnsidans hızı 75 yaşından sonra tepe

noktaya ulaşmaktadır. Türkiye’de yıllık beklenen yeni olgu sayısı 30239 olarak hesaplanmaktadır. Olguların %90’ından fazlası erkek olup, yine etiyojide %90 sigaranın rolü olduğu saptanmıştır. Sigara tüketimini azaltan gelişmiş ülkelerde akciğer kanseri ölüm oranları azalırken, sigara tüketimi artan az gelişmiş ülkelerde ölüm oranları artmaktadır. Son yıllarda kadınlarda insidans artmasına karşılık erkeklerde azalmaktadır. En sık saptanan histolojik tip skuamöz (yassı) hücreli kanserdir. Kadınlarda ve sigara içmeyenlerde adenokanser daha fazla görülmektedir (21).

Etiyojide en önemli faktör sigaradır. Sigara içenlerde akciğer kanseri riski içmeyenlerden 24-36 kat daha fazladır. Pasif sigara içiminde risk %3,5’tur. Bunun yanı sıra, asbest, kadmiyum, nikel, krom gibi mesleki etkenler ve radyasyon akciğer kanseri riskini arttıran diğer faktörlerdir. Tüberküloz, bronşektazi, pnömoni, apse, pulmoner emboli, interstisyel akciğer hastalıkları gibi akciğerlerde skar bırakan hastalıklarda skar dokusunun kanser gelişimine zemin oluşturduğu ve akciğer tüberkülozu geçiren olgularda akciğer kanseri gelişme riskinin 8 kat daha fazla olduğu belirtilmektedir (22-24).

2.1.4. Histolojik Sınıflandırma

Akciğer karsinomlarının %85’den fazlasını 2 majör tip küçük hücreli dışı akciğer karsinomu (KHDAK) oluşturmaktadır. Bunlar; non-skuamöz karsinomlar (Adenokarsinom, Büyük hücreli karsinom ve diğer alt tipler) ve skuamöz hücreli karsinomlardır. Akciğer kanserlerinin geri kalanı (yaklaşık %15) ise küçük hücreli karsinomdur (KHAK). Akciğerde, primer karsinomların yanı sıra sık olarak metastatik karsinomlar da olabileceği akılda tutulmalıdır. Dolayısıyla adenokarsinom ya da skuamöz hücreli karsinom ve hatta KHDAK tanısı bile metastatik karsinoma ait olabilir. Bu durumda hastanın klinik bilgileri ile birlikte değerlendirilmesi uygun olacaktır(19,25,26).

2.1.5. Prognostik Faktörler

KHDAK hastalarında sağ kalımı öngören bazı prognostik (tahmini) faktörler bulunmaktadır. İyi prognoz faktörleri tanı sırasında hastalığın erken evrede olması,

performans durumunun iyi olması (Eastern Cooperative Oncology Group [ECOG] 0, 1 veya 2), önemli kilo kaybı olmaması (%5'ten fazla değil) ve kadın cinsiyettir. K-ras onkogenlerin ve diğer biyolojik belirteçlerin aktivasyonu ve tümör baskılayıcı gen (p53) mutasyonları gibi yeni biyolojik prognostik faktörlerin kötü prognozu öngörmekte önemli değeri olabilir. Yaş ve histolojik alt tipin prognostik önemi çok azdır. Ancak perioperatif morbidite (hastalık oranı) artan yaş ile artar. Akciğer rezeksiyonuna gidecek yaşlıların perioperatif yoğun bakım destek gereksinmesi daha fazladır. Pre-op diğer hastalıklar dikkatli bir şekilde araştırılmalıdır. Evre I ve II hastalık için cerrahi 70 yaş üzeridekilerde daha genç hastalar kadar etkili olabilir. Bu hastalar yaşa bakmaksızın cerrahi için değerlendirilmelidir. Yaşlılarda pnömonektominin mortalitesi yüksektir. Pnömonektomiye uygunluğu belirlemede yaş dikkate alınmalıdır. Preoperatif kilo kaybı %10 veya ECOG-WHO performans >2 olanlarda prognoz kötüdür. Birlikte başka hastalık veya belirlenenden daha ileri evre hastalık olma olasılığı yüksektir. Serum albümin düzeyi <3 g/dl, vücut kitle indeksi <18,5 olanlarda postoperatif komplikasyon ve mortalite oranı yüksektir(27).

2.1.6. Evreleme

Akciğer kanserlerinde çoğunlukla FDG tutulumunun yüksek olması ve tüm vücut tarama özelliği sayesinde PET aynı anda hem T ve N hem de M evreleme yapabilen tek görüntüleme yöntemidir. KHDAK kanserinin T evrelemesinde PET-BT' de konvansiyonel PET' e göre daha yüksek doğrulukta sonuçlar vermektedir. Özellikle çalışmanın BT komponenti yüksek dozda, iv kontrast verilerek ve soluk tutturularak yapıldığında T evrelemedeki PET-BT' nin doğruluğu en azından diagnostik toraks BT' ye eşdeğer düzeye gelmektedir(28,29). Ancak, günümüzde çoğu merkezde PET-BT çalışmasının BT komponenti genellikle düşük dozda, hastaya soluk tutturulmadan ve çoğunlukla iv kontrast verilmeden yapıldığı için T evrelemede PET-BT genellikle diagnostik toraks BT çalışmasının yerini dolduramaz.

N evrelemede konvansiyonel BT' ye oranla daha iyi sonuçlar vermesine rağmen, yalancı pozitiflik oranının yüksek olması (%13-44) nedeniyle PET-BT' nin özgüllüğü ve

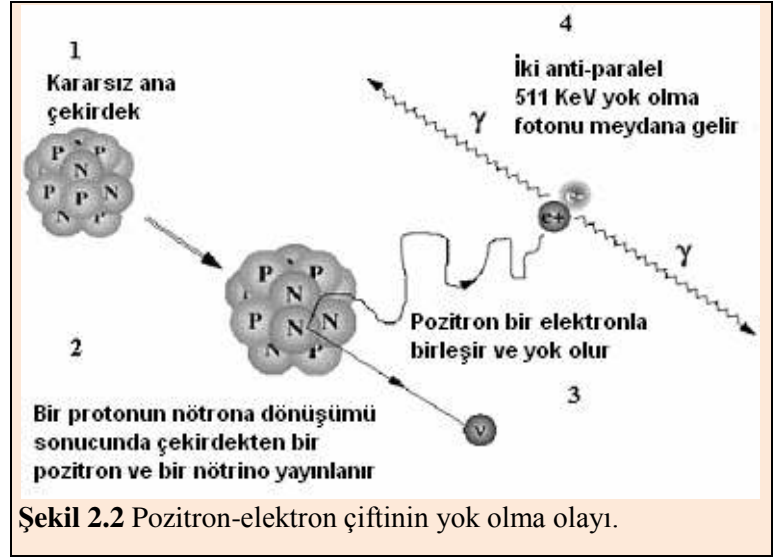
pozitif prediktif değeri (PPD)' i yeterli etkinliğe ulaşamamaktadır(30,31). PET- BT' de mediastinal lenfatik istasyonlarda tespit edilen lenf nodu pozitifliklerinin invaziv evreleme ile doğrulanması gerekmektedir. Yine de tüm istasyonları ortaya koyan PET-BT invaziv evrelemeye rehberlik etme açısından önem taşımaktadır.

M evrelemede bir seferde tüm vücudu görüntüleyen ve malignitelerde yüksek lezyon kontrastı veren FDG- PET-BT kraniyum hariç akciğer kanserlerinin toraks dışı uzak metastazlarının gösterilmesinde etkin bir yöntemdir. National Institute for Clinical Excellence (NICE) tarafından yapılan met analizde uzak metastaz bulmada FDG-PET' in duyarlılığı %93, özgüllüğü %96 bulunmuştur(32). Konvansiyonel yöntemlere PET veya PET-BT eklendiği zaman ilave %10-40 arasında (ortalama %15) hastada uzak metastaz bulunmaktadır. Konvansiyonel evrelemeye PET eklendiğinde yaklaşık olarak 1/3 hastada evrelemenin değiştiği ve bunların da önemli bir kısmında hasta yaklaşımının değiştiği ortaya konmuştur (33,34).

2.2. POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ

2.2.1.PET-BT Görüntüleme

Nükleer kararlılık eğrisinin üstünde yer alan çekirdekler proton yönünden fazlalığı olan çekirdekler olup bu çekirdekler proton fazlalığından kurtularak kararlı hale geçme eğilimindedirler. Bu çekirdeklerin proton fazlalığından kurtulmalarının yollarından biri çekirdeğin pozitron emisyonu ile bozunmasıdır. Bu reaksiyon sonucunda bir proton nötrona



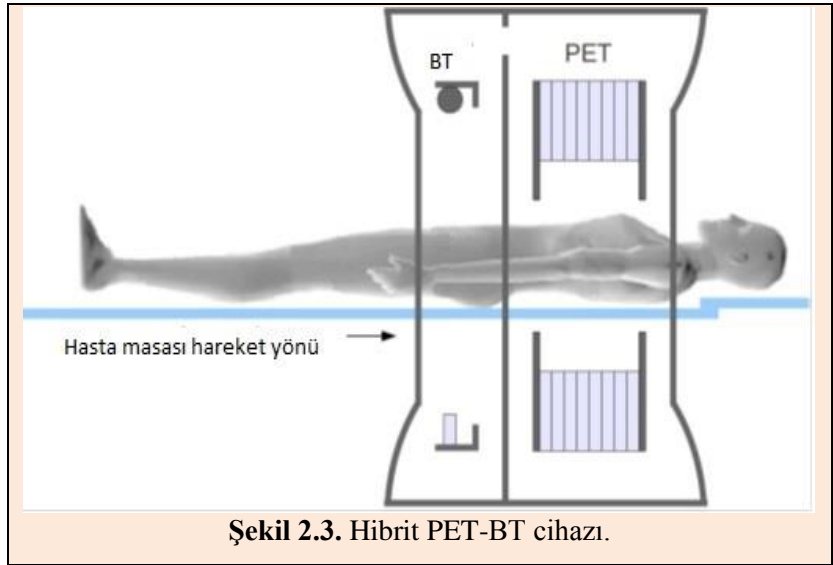
dönüşürken, ortama pozitif yüklü bir elektron (e^+ ; pozitron), bir adet nötrino (ν) ve enerji (Q) salınır. Reaksiyonda ortaya çıkan nötrino hemen hemen kütsüz olarak kabul edilen ve diğer parçacıklarla çok zayıf etkileşime giren yüksüz bir parçacıktır. Bozunum sonunda ortaya çıkan yeni çekirdeğin atom numarası ana çekirdeğe göre 1 birim azalırken kütle numarası aynı kalır.

Pozitron, elektronun anti-parçacığdır ve yükü dışında diğer fiziksel özellikleri aynıdır. Emisyonda ortaya çıkan pozitronun ömrü çok kısadır (yaklaşık 9-10 s). Pozitronlar ortamın atomları ile yaptıkları Coulomb etkileşimleri sonucunda enerjisini kaybederek doku içerisinde 2-7 mm ilerledikten sonra ortamdaki bir elektronla birleşerek yok olurlar (Levin ve Hoffman, 1999). Yok olma olayından sonra elektron ve pozitron sahip oldukları kütlelerin enerji eşdeğeri olan her biri 511 keV enerjili iki fotona dönüşürler. Bu fotonlar, momentumun korunumu ilkesi gereği birbirlerine aynı doğrultuda fakat 180° zıt yönde

salınırlar (Şekil 2.2). Bu olaya “*anihilasyon*” (yok olma) olayı, oluşan fotonlara da “*anihilasyon fotonları*” denir(35).

Fotonlar, ortamın atomları ile enerjilerinin büyüklüğüne bağlı olarak çeşitli etkileşimlere girerek, enerjilerinin bir kısmını ya da tamamını kaybedebilirler. Bu etkileşimlerin en önemlileri foto-elektrik olay, Compton olayı ve çift oluşumu olaylarıdır (Henkin ve dig., 1996). Yukarıda anlatıldığı gibi yok olma fotonlarının enerjileri 511 keV’ dir. Her bir elektronun kütlesinin enerji eşdeğeri 511 keV ve çift oluşumu için gerekli minimum enerji ise 1,022 MeV olduğundan, yok olma fotonları dokuda çift oluşum yolu ile enerji kaybetmezler.

Ancak bu enerjideki fotonlar ortamın atomları ile foto-elektrik ve Compton etkileşimlerine girerler. Foto-elektrik olayda fotonun enerjisi, ortamın atomlarının iç yörünge elektronlarından birisi tarafından tamamen soğurulur. Foto-elektrik



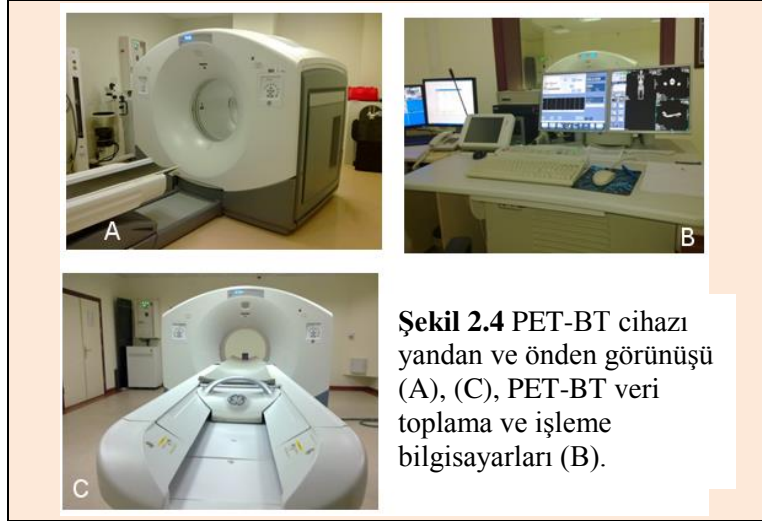
Şekil 2.3. Hibrit PET-BT cihazı.

etkileşim olasılığı, artan foton enerjisi ile azalırken ortamın atom numarasının artmasıyla da artmaktadır. Öte yandan Compton saçılmasında, foton atomun dış yörünge elektronlarından biri ile etkileşime girdiği halde enerjisinin bir kısmını elektrona aktarabilir ve doğrultu değiştirerek farklı bir yönde daha az bir enerji ile yoluna devam edebilir. Bu olay, 511 keV yok olma fotonlarının ortamın atomları ile etkileşme olasılığının en yüksek olduğu etkileşim biçimidir.

Hastaya verilen radyonüklidler vücut içerisinde dağılımlarını tamamlayarak pozitronlar salar. Bu pozitronlar ‘yok olma’ olayı ile vücut içerisinde aralarında 180° açı bulunan 511 keV’lik gama fotonu çiftlerini oluştururlar (Şekil 2.3). İşte bu aşamada PET tarama sistemlerinde yer alan farklı sayı ve şekillerde detektör halkaları, bu gama fotonu çiftlerini tespit eder. Birbiri ile 180° açı yapacak şekilde yerleştirilen detektör çiftlerinde

tespit edilen her bir gama foton çifti bilgisayarda tek bir nokta olarak kaydedilir. Bu ham veriler bilgisayar tarafından işlenerek tomografik PET görüntüleri elde edilir (Şekil 2.4). Bu zaman dışında detektörlere gelen fotonlar ise sayıma alınmazlar(36).

PET sisteminde yer alan detektörler NaI(Tl) gibi farklı kimyasal yapılarındaki sintilasyon kristallerinden meydana geldiklerinden dolayı radyasyon ile etkileşimlerinde bir ışıltı oluşturma özelliğine sahiptirler. İdeal bir PET detektörünün gelen fotonu durdurarak şiddetli ve kısa



Şekil 2.4 PET-BT cihazı yandan ve önden görünüşü (A), (C), PET-BT veri toplama ve işleme bilgisayarları (B).

sürekli bir ışık parıltısı oluşturmaları beklenir. Bu ışık parıltısı, foton çoğaltıcı tüpler tarafından algılanır ve yükseltilerek sistem bilgisayarına gönderilir. Foton çoğaltıcı tüpler, pozisyon belirleme özelliğine de sahiptirler.

Pozitron emisyon tomografisi tarayıcısının karakterini ve performansını belirleyen en önemli unsur kristalinin kimyasal yapısıdır. Günümüzde üretilen PET tarayıcılarda Bizmut germanat (BGO), Gadolinium oksitortosilikat (GSO) ve Lutesyum oksitortosilikat (LSO) kristalleri kullanılmaktadır. BGO ışın durdurma gücü en yüksek olan fakat yavaş dedeksiyon ve düşük sintilasyon oluşturma oranı ile günümüzde kullanımı terk edilmeye başlanmıştır. LSO ise hem durdurma gücü olarak, hemde dedeksiyon kapasitesi ve ışık verimi açısından daha yetenekli kristal tipidir. Bu özellikleri sebebiyle en sık tercih edilen kristal tipidir(37).

Görüntüleme ajanının enjekte edilmesi sonrasında vücut içerisindeki organlardan kaynaklanan gama fotonları (emisyon görüntüleme) detektörlere ulaşmak üzere yolları üzerindeki değişik yoğunluktaki dokulardan geçerler ve bu esnada belli oranlarda soğurulurlar. Pozitron Emisyon Tomografisi görüntülemesinde kullanılan gama fotonlarının enerjilerinin yüksek olması (511 keV) soğurulmanın belli bir oranda sınırlı kalmasını sağlasa da yüksek çözünürlüklü görüntüler elde etmek için bir düzeltmenin yapılması

gerekir. Bu işleme zayıflamanın düzeltilmesi (atenüasyon korreksiyon) adı verilir. Bu düzeltmeyi yapmak için fotonların yolu üzerindeki farklı dokulara ait düzeltme katsayılarının belirlenmesine ihtiyaç vardır. Bu bilgiler PET tarama öncesi 511 KeV enerjili bir nokta kaynak [Germanyum(Ge-68) veya Sezyum(Cs-137) gibi] veya x-ışınli bilgisayarlı tomografi görüntüleri alınarak (transmisyon görüntüleme) sağlanır ve her bir görüntüye bilgisayar tarafından otomatik olarak uygulanır (38,39).

Pozitron emisyon tomografisinde kullanılan radyonüklidler düşük atom numaralı ve kısa yarı ömürlü elementlerdir. İnsan uygulamalarında başlıca kullanılan pozitron yayıcı radyonüklidler; Flor (F-18), Karbon (C-11), Azot (N-13) ve Oksijen (O-15)'dir. Yarı ömrünün diğerlerine göre uzun olması sebebiyle F-18(109,7 dakika) ile işaretlenmiş radyofarmasötiklerin kullanımı siklotron ünitesine sahip olmayan merkezler için uygundur ve glikozanaloğu olan FDG ile işaretlenmektedir. Diğer izotoplar için maliyeti oldukça yüksek olan siklotron bulundurmak gerekir. Pozitron emisyon tomografisi çalışmalarında %90 oranında Flor-18 (18F) işaretli bileşikler kullanılmaktadır. Tümörlerin glikoz metabolizması ile enerjilenmesi, tümörün F-18 FDG'yi yüksek oranda tutmasına sebep olur. Böylelikle tümörler işaretlenebilmektedir. F-18 FDG en çok onkolojik, nörolojik ve kardiyolojik çalışmalarda kullanılmaktadır (40).

2.2.2. Flor-18-Florodeoksiglukoz (FDG)

[Florin-18] Floro-2-Deoksi-D-Glukoz (F18-FDG)'un tümör görüntülenmesinde kullanımı 1920'lerde başlayan araştırmalarda neoplastik hücrelerin, normal hücrelere göre artmış glikoz metabolizmasını göstermesine dayanmaktadır. Bu artmış glikoz kullanımının hızlı büyüyen tümörlerde daha da fazla olduğu bilinmektedir (40). Malign hücrelerin artmış glikoz kullanımı ve F-18 FDG'nin hücre içinde birikmesi, PET çalışmasının temel mantığını oluşturur. F-18 FDG, bir glikoz analoğu olup glikoza benzer mekanizmalarla hücreye alındıktan sonra glikolizin ilk enzimi olan Heksokinaz ile bir fosfat molekülünün eklenmesi sonucu F-18 FDG-6-fosfat'a fosforile olur. Ancak bu safhada glikoz metabolizmasının aksine F-18 FDG-6-P, Glukoz-6-P izomeraz ile reaksiyona giremez.

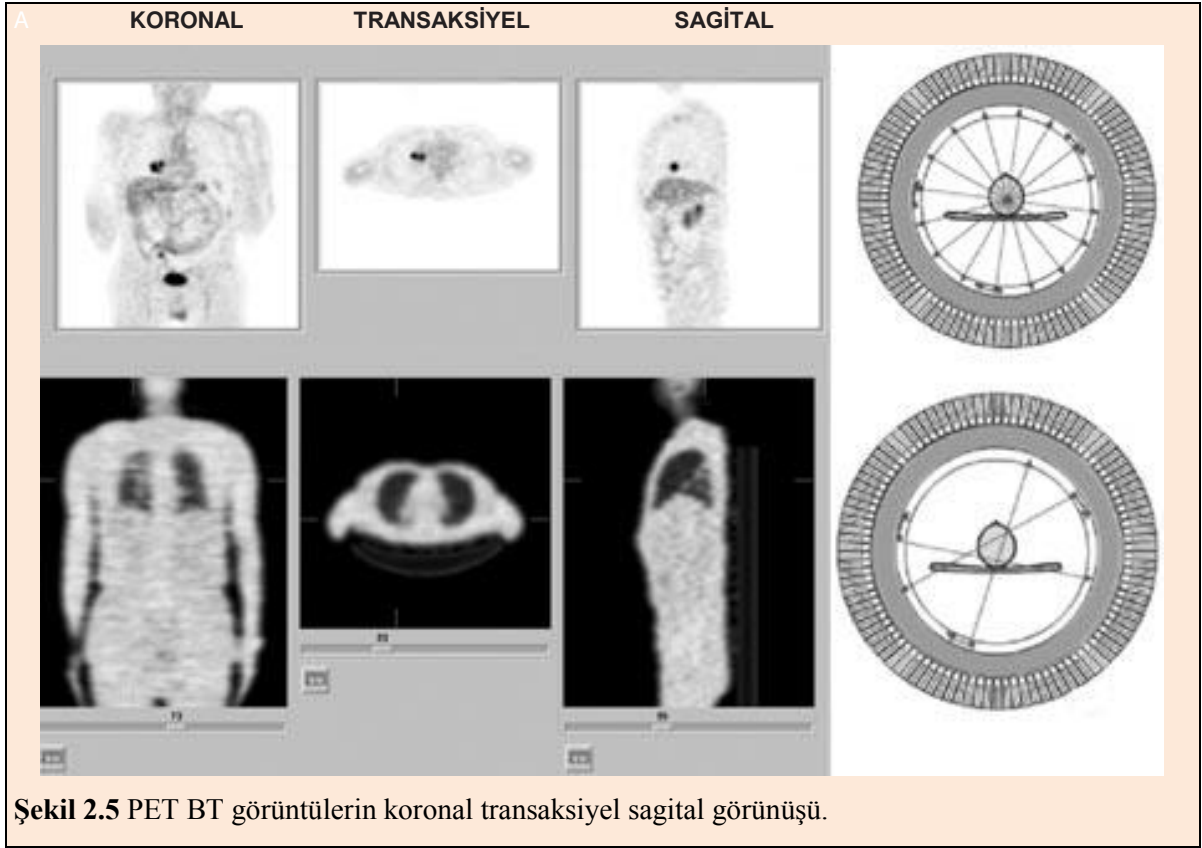
FDG-6-P düşük zar geçirgenliğine bağlı olarak hücreden çok yavaş temizlenirken, glikoz-6-fosfatazın hücre içinde düşük konsantrasyonda bulunması nedeniyle de F-18 FDG-6-P'nin parçalanması da minimaldir. Bütün bunlar F-18 FDG'nin hücre içinde birikmesine neden olur (41). Glikozun ve F-18 FDG'nin hücrelere alınması, hücre zarında bulunan glikoz taşıyıcı moleküller aracılığı ile kolaylaştırılmış difüzyon yoluyla gerçekleşir. Malign transformasyonun, glikoz transport sistemini kodlayan genin artmış ekspresyonuna yol açtığı deneysel olarak kanıtlanmıştır (42). Sonuç olarak, transforme hücrelerin zarı, normal hücrelere göre çok daha fazla sayıda glikoz taşıyıcı molekül içermektedir. Glikoz taşıyıcılarının hızlı ve yüksek glikoz alımı tümör hücrelerinin yüksek glikolitik aktivitesi ile korelasyon göstermektedir. Günümüzde glikoz taşıyıcılarını kodlayan yedi gen bilinmektedir (GLUT 1-7). Fakat malign hücrelerin artmış glikoz alımından GLUT-1 ve 3'ün aşırı ekspresyonunun sorumlu olduğu bildirilmiştir (43). GLUT-1 ve 3 gerçekte tüm memeli hücrelerinde bulunur ve temel glikoz ihtiyacını karşılamada görev alır; glikozun belirli bir oranda hücre içine taşınmasını sağlar. GLUT-1 iskemi ve/veya hipoksi gibi glikolize daha fazla ihtiyaç duyulan durumlarda aşırı eksprese olur. Bu nedenle GLUT-1'in aşırı ekspresyonu, kanser hücresi için uygun enerji kaynağı sağlanmasında önemli faktördür. Brown ve Wahl (44), GLUT-1'in insan meme karsinomunda, normal meme dokusuna göre aşırı ekspresyonunu gösterirken; kanser hücrelerinin daha yoğun olduğu alanlarda F-18 FDG alımının ortalama tümör alımından belirgin yüksek olduğu bildirilmiştir.

F-18 FDG'nin tutulumu malign dokularla sınırlı değildir. Kubota (45) mikrootoradyografi ile yaptığı çalışmada fare tümörlerinde, tümörün nekrotik bölgesini çevreleyen ve dokunun kenarlarında masif infiltrasyon gösteren yeni oluşmuş granülasyon dokusu ve makrofajların, canlı tümör hücrelerinden daha fazla F-18 FDG aldığını göstermiş ve bunun da enflamatuvar reaksiyona bağlı olabileceğini ileri sürmüştür. Kullanılan glikozun %29'unun tümör içindeki non-tümöral dokuda tutulduğu saptanmıştır. Farelerde oluşturulan deneysel enflamatuvar dokuda, fibroblastlar, damarların endotel hücreleri, makrofaj ve nötrofillerde yüksek oranda F-18 FDG uptake'i izlenmiştir (46). Farklı bireylerde aynı tümör tipinin FDG uptake'i içerdiği makrofaj sayısına göre değişkenlik gösterebilir.

Bütün malign hücrelerde olduğu gibi akciğer kanserlerinin büyük çoğunluğunun glikoza afinitesi yüksektir. Skuamöz hücreli ve büyük hücreli kanserler en fazla FDG biriktiren tiplerdir. Adenokanserler, özellikle iyi diferansiye iseler daha az glikoz kullanırlar. Bronşioalveoler hücreli kanserler ve karsinoid tümörler düşük glikoz afinitesi gösteren ve FDG-PET imajlarında yanlış negatif sonuçlara yol açabilen tümör tipleridir. Akciğer kanserlerinde artmış glikoz afinitesinden primer olarak hücre zarındaki taşıyıcı proteinlerden GLUT 1 artışının sorumlu olduğu öne sürülmektedir. GLUT 1 pozitifliği ile prognoz arasında negatif bir korelasyon bulunmuştur. Yine FDG tutulum yoğunluğu ile tümörün proliferatif aktivitesi, hücre diferansiyasyonu ve agresifliği arasında pozitif; prognozu arasında ise negatif korelasyon gösterilmiştir(47).

2.2.3. PET-BT Çekim Protokolü

Hiperglisemi ve hiperinsülinemi FDG'nin tümör hücresi içine girişini azaltacağı için hasta en az 4 saat en çok 12 saat aç bırakıldıktan sonra PET çekimi yapılması önerilir. Bazal seviyedeki endojen glikoz ve insülin düzeylerinde FDG'nin kas tutulumu düşük, tümör tutulumu ise optimal olmaktadır. Çekim yapılmadan önce kan glikoz değeri 60-130 mg/dl arası olması tercih edilir. Glikoz seviyesi uygun ise venöz yolundan 5-15 miliCurie (mCi) arasında FDG verilir. Pelvis bölgesi detaylı incelenecekse mesanede biriken aktivitenin bir lezyonu maskeleyebileceği olasılığı nedeniyle hastaya sonda takılır (48). FDG enjeksiyonundan sonra kas tutulumunu azaltmak için hasta sakin ve rahat bir ortamda hareketsiz bir şekilde yaklaşık 45-60 dk bekletilir. Bu süre içinde vokal kordlar ile çiğneme ve yutmayla ilgili kasların FDG tutulumunu engellemek için hastanın konuşmaması, yememesi ve içmemesi söylenir. Süre dolduktan sonra mesane boşaltılır ve hasta sırtüstü pozisyonda PET kamerası yatağına yatırılır. Onkoloji çalışmalarında kafa tabanından uyluk bölgesine kadar tüm vücut taranır. Bu alan için görüntüleme süresi yaklaşık bir saattir. PET tarayıcısı inceleme alanındaki vücut bölümlerinden elde ettiği radyoaktif sinyalleri alır. Gelişmiş bilgisayar sistemleri ve yazılımları aracılığıyla “rekonstrüksiyon” teknikleri kullanılarak incelenen vücut bölümlerinin aksiyel, koronal ve sagittal (Şekil 2.5) eksenlerde yaklaşık 0,5 cm kalınlıkta görüntüleri oluşturulur (48).



2.2.4. PET-BT Görüntülerinin Yorumlanması

PET görüntüleri öncelikle vizüel (kalitatif) olarak daha sonra semikantitatif olarak değerlendirilir. Vizüel değerlendirmede normal biyodağılım dışında geri plan ve çevre doku aktivitesine göre artmış tutulum gösteren odaklar malignite şüpheli değerlendirilir. Semikantitatif değerlendirmede ise maksimum standart uptake değeri (SUVmax) adı verilen bir parametre kullanılır. Bir lezyonun artmış F18FDG 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. SUV değeri, seçilmiş bir ROI içerisindeki ortalama aktivitenin (mCi/ml) enjekte edilen doza (mCi/kg) bölünmesi ile elde edilir (49).

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 uptake fonksiyonunu yansıtır. Kan havuzundan daha yüksek uptake oranına sahip lezyonlar genellikle maligniteyi düşündürmektedir. SUVmax değerinin 2,5-3'den yüksek olması malignite olasılığını güçlendirmektedir. Ancak SUVmax'ın kesin tanı değeri yoktur. Takip ve tedaviye yanıtı değerlendirmede kullanılması önerilmektedir(49).

2.2.5. PET-BTGörüntü Artefaktları

Entegre PET/BT'de PET görüntülerindeki zayıflamanın (atenüasyonun) helikal BT ile düzeltilmesi, BT ve PET'nin sadece uzaysal çözünürlüğü ile uyumlu olmakta ve zamansal çözünürlük ile uyumlu olmamaktadır. Solunum ortalamalı BT'nin, BT ve PET'nin zamansal çözünürlüğü ile uyumlu olduğu düşünülmektedir. Geleneksel bir PET emisyon taramasının yakalama süresi görüntü alanı başına birkaç dakika olmakta ve birçok solunum döngüsündeki ortalamaı temsil etmektedir. PET verilerinin tidal solunum sırasında elde edilmesi nedeniyle ortalama bir diyafram pozisyonu temsil edilmektedir. BT'ye dayalı atenüasyon düzeltilmesinin, hastanın vücudunun belirli bir solunum noktası sırasındaki anlık görüntüsü olduğu düşünülebilir. BT'de yakalamanın hızlı olması nedeniyle diyafram haritası, PET ile elde edilenden farklı bir pozisyonda çıkarılmış olabilir. Veri yakalamanın çok kısa süre içinde olması, BT atenüasyon verileri ile PET emisyon görüntüleri arasında farklılık oluşmasına yol açabilir(50) ve PET ile BT görüntülerinin solunum döngüleri arasındaki bu farklılıklar lezyonların yanlış lokalize edilmesine neden olabilir. PET ve BT'deki diyafram pozisyonları arasındaki uyumsuzluk, akciğer tabanında "soğuk" artefakt görünümüne neden olabilir (51). Akciğerin kaudal ve periferik bölgelerinde solunum ile oluşan hareketin aralığının merkezi veya apikal bölgelere göre daha büyük olması nedeniyle, akciğerin periferinde ve tabanında olan lezyonlar apikal veya merkezi bölgelerde yer alan lezyonlara göre entegre PET/ BT'nde daha fazla uyumsuzluk göstermektedir(52). GOERRES ve ark. (53), BT veri kümeleri normal soluk verme

sırasında elde edildiğinde en uygun görüntü birleşiminin sağlandığını bulmuşlardır. Benzer çalışmalar da sınırlı ekspiratuvar soluk tutma protokolü kullanıldığında solunum hareketi artefaktlarının şiddeti ve sıklığının daha az olduğunu bulmuştur (54,55). GİLMAN ve ark. (50)göğsün entegre PET/BT incelemesi için en iyi görüntü birleşiminin soluk verme, yarıdanefes tutma ve hafif soluma sırasında elde edildiğini, anatomik hizalama skorunda anlamlı bir değişiklik olmadığını bulmuşlardır. Bu çalışmaların bulgularının ardından, PET emisyon görüntüsüne uyan atenüasyon haritasını elde etmek için BT taramasında normal bir ekspirasyon soluk tutma protokolü önerilmektedir.

Normal dokulara göre daha yüksek yoğunluk (dansite) seviyelerindeki yabancı maddelerin bulunması, atenuasyon değerlerinin ve sonuçta FDG tutulumunun olduğundan yüksek olarak değerlendirilmesine neden olabilir. Bu fokal artefaktlar gerçek lezyonları (yanlış-pozitif) taklit edebilir veya metalik cisimlere yakın olan bir lezyonun yanlış-negatif olarak yorumlanmasına yol açabilir(52). Atenüasyonun düzeltilmediği PET görüntülerinin incelenmesi, işaretleyici ajanın gerçek tutulumunun artefaktan ayırt edilmesine olanak tanır. Düzeltilmiş görüntülerin aksine düzeltilmemiş görüntülerde aktivite artışının olmaması, “gerçek” bir lezyondan çok işaretleyici ajanın tutulumunun görünüşte arttığını doğrulamaktadır (56).

2.2.6. PET BT ve Akciğer Kanseri

Hibrit FDG-PET/BT sistemlerinin giderek artmasıyla görüntüleme uzmanları klinisyenlere sadece PET veya BT ile olandan daha doğru bilgiler sunabilmektedirler. 2003 yılında Lardinois ve arkadaşları kanıtlanmış veya şüpheli KHDAK’li 50 hastayı prospektif olarak incelemiş ve PET/BT ile sadece PET veya sadece BT’nin ve ayrı olarak çekilip görsel olarak korele edilmiş PET ve BT taramalarının doğruluğunu kıyaslamıştır. Görüntüsel evreler patolojik evreyle karşılaştırılmamıştır. Sonuçlar “*New England Journal of Medicine*” da yayınlanmış ve entegre PET/BT’nin 49 hastanın 20’sinde (%41) PET ve BT’nin görsel olarak korele edilerek gösterdiğinden daha fazla bilgi verdiği tespit edilmiştir. Dahası entegre PET/BT diğer görüntüleme yöntemlerinden daha iyi bir tanısal

doğruluğa sahiptir. Entegre PET/BT ile tümör evrelemesi sadece BT ($p=0,001$), sadece PET ($p<0,001$) veya PET ve BT'nin görsel korelasyonu ($p=0,013$) ile yapılandan anlamlı derecede daha doğru bulunmuştur. Lenf nodu evrelemesi entegre PET/BT ile yapıldığında sadece PET ile yapılandan önemli derecede daha doğru bulunmuştur ($p=0,013$). Metastazların değerlendirilmesinde entegre PET/BT tanısal kesinliği 8 hastanın 2'sinde arttırmıştır(57).Entegre PET/BT primer tümörün genişliğinin aydınlatılmasında özellikle de göğüs duvarı invazyonunun tespitinde oldukça yararlı bulunmuştur. PET/BT ayrıca mediastinal invazyonların, sadece PET ile mümkün olmadığı için mediastinal, hiler, supraklavikular lenf nodu tutulumunun yerinin tespitinde de ayrıca faydalı bulunmuştur. Bu çalışmada PET ile BT'nin ayrı bir yazılımla füzyone edilmesi (entegre PET/BT'den farklı olarak) sadece PET'ten daha iyi bulunmamıştır. FDG-PET/BT akciğer kanseri hastalarının değerlendirilmesinde en güçlü görüntüsel yöntem olarak durmaktadır. Hibrit tarama teknolojilerindeki, PET tarayıcıların çözünürlüğündeki (rezolüsyonundaki) ilerlemeler, tetkikin BT kısmında intravenöz madde kullanım protokolleri görüntülerdeki tanısal doğruluğu ve hasta bakımını geliştirecektir. FDG-PET/BT sadece tanısal doğruluğu değil ayrıca radyasyon onkologlarının hedef hastalıklı dokudaki planlama kabiliyetlerini de arttırmıştır. Preoperatif radyoterapi veya palyatif radyoterapiye gidecek hastalarda FDG-PET/BT hedef tümör volümlerinin daha kesin olarak tespitine izin vermektedir. PET/BT füzyon görüntülerinin kullanımı hastalıklı olmayan dokuların, hedef olmayan organların irradiasyonunu azaltma ve radyasyon onkologlarının tümörün metabolizması ve biyolojisini daha iyi anlayabilme potansiyeline sahiptir(58).

2.2.7 PET-BT nin Hassasiyeti

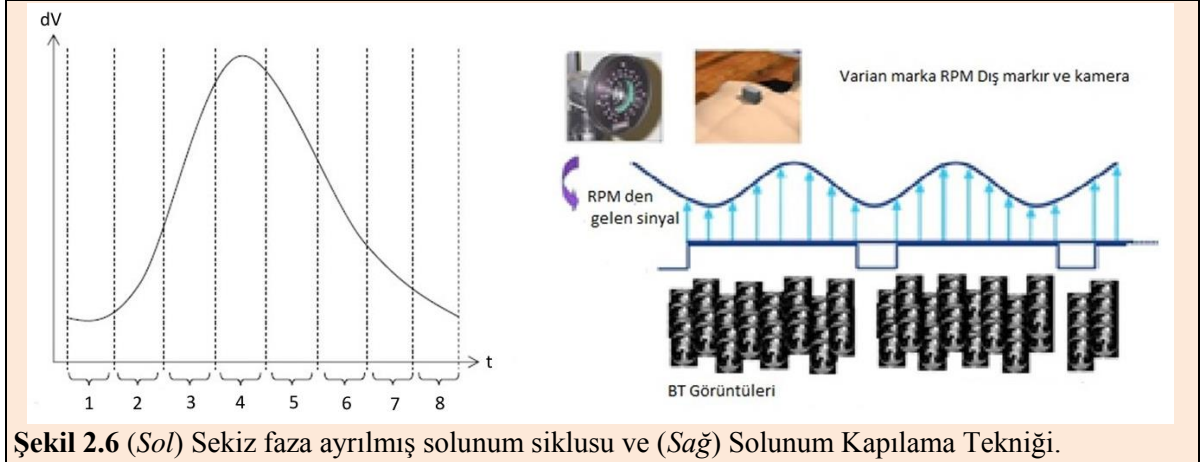
Akciğer kanserinin değerlendirilmesinde FDG-PET yapılacak hastalarda lezyon boyutu önemli bir faktördür. Kullanımdaki birçok FDG-PET tarayıcıda lezyon dedeksiyon eşiği 6 ve 8 mm arasındadır. Kural olarak lezyonların 1 cm'den büyük, SUV'u 2,5'a eşit veya büyük veya görsel olarak aktivite yoğunluğu mediastinal kan havuzundakinden daha fazla olması malignensi kriteri olarak kabul edilir. 1 cm'den daha küçük bir nodüldeki aktivite şüphelidir. Lezyon ne kadar küçükse çevre normal dokunun hacimsel ortalaması

nedeniyle yanlış negatiflik ihtimali de o kadar artar(59). Yanlış negatif FDG-PET taramanın diğer önemli nedenleri bronkioalveolar karsinoma gibi iyi differansiye kanserler, bronkial karsinoid ve müsinöz neoplazmlar gibi yavaş gelişen nöroendokrin tümörlerdir. FDG-PET literatüründe bilindiği gibi tüm hipermetabolik lezyonlar kanser değildir. Enfeksiyonlar ve inflamatuvar prosesler glikoz ihtiyacı artmış metabolik olarak aktif makrofajları biriktirerek FDG-PET taramalarda yanlış pozitif sonuçlara neden olabilmektedirler. Granülomatöz enfeksiyonlar, fungal enfeksiyonlar, sarkoidozis, radyasyonla indüklenmiş akciğer hasarı, pnömonitis/pnömonya, talk plörodesiz ve yeni cerrahi/travma yanlış pozitif durumlara örnektir. Bu sınırlamaları aşmak için bazı araştırmacılar malignensilerde FDG tutulumu devamlı artarken inflamatuvar lezyonlarda ise artmadığı gözlemine dayanarak birtakım çalışmalar yapmışlardır(60,61). Çift zamanlı FDG-PET tarama (*dual-time point FDG-PET*) olarak da tanımlanan bu yöntemde malign pulmoner nodüllerin tespitinde mükemmel duyarlılık (sensitivite) ve özgüllük (spesifite) ile FDG uygulamasından sonra birinci ve ikinci saatte (erken ve geç)görüntülemeler yapılabilmektedir(62). Çift zamanlı görüntülemenin, ilk görüntülemenin FDG uygulanmasından sonraki 2. saatte yapılmasına olan avantajı, henüz daha gösterilmemiştir.

2.2.8. Solunum Kapılama (Respiratory Gating)

Solunum kapılama, PET verilerinin hastanın solunum hareketi boyunca belli zamanlarda belli yerlere kaydı alınarak yapılan görüntüleme tekniğidir. Tümörlerin daha net ve gelişmiş görüntülenmesini sağlar. Görüntülerdeki bulanıklığı azaltan, sayısal doğruluğu arttıran bir tekniktir.

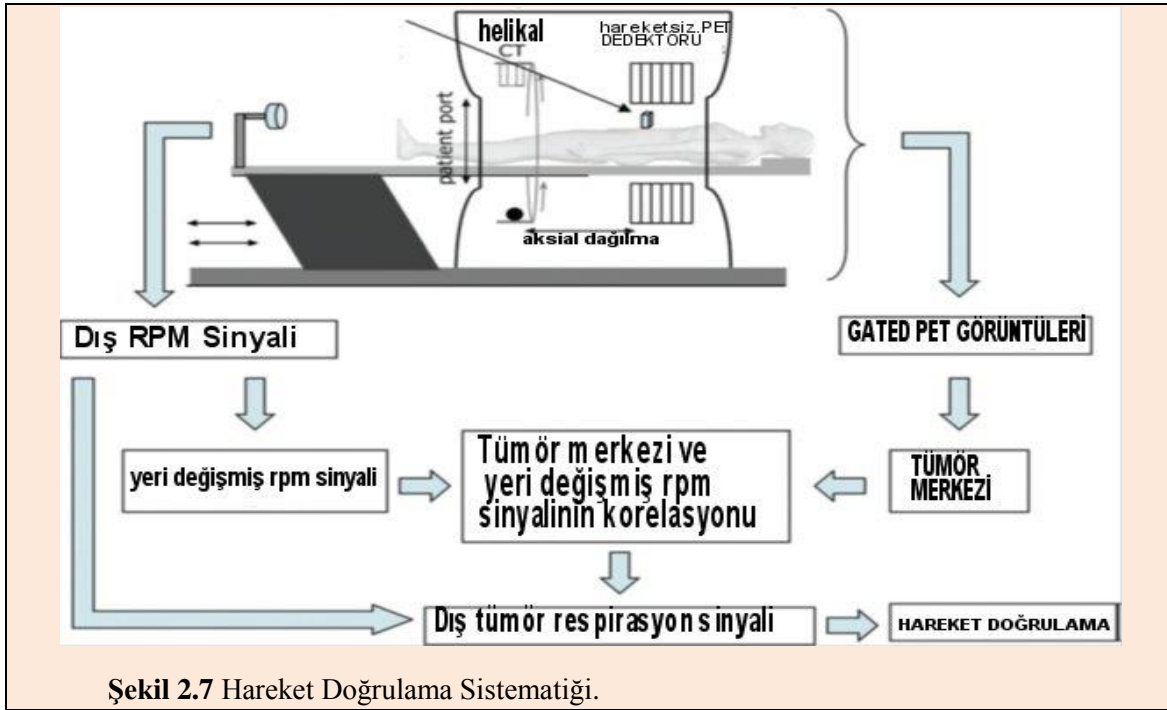
Solunum kapılamada akciğer hareketi PET ile senkronize olması için, bir solunum siklusu belli bir sıra ile küçük parçalara bölünmüştür. Bu parçaların herbirine kapı (gate) denir. Hastanın solunum döngüsü, solunum sinyali kullanarak 4-10 bölüme ayrılır. Solunum sırasında alınan veriler; bölünmüş fazlar içerisine; PET liste modunda, görüntü setleri şeklinde toplanır. Her solunum döngüsü parçalara bölünerek her faz için genlik (amplitüd) sinyalleri elde edilir. Şekil 2.6sol'da solunum döngüsünün, zamana karşı akciğer hacmindeki değişim grafiği verilmiştir.



Şekil 2.6 (Sol) Sekiz faza ayrılmış solunum siklusu ve (Sağ) Solunum Kapılama Tekniği.

Solunum kapılama sistemleri iç ve dış kapılama olarak iki tiptir. Dış kapılama tekniği solunum kapılama cihazının akciğer hareketini, göğsün üzerine yerleştirilen basınç duyarlı sensör veya ışığa duyarlı blok kullanarak dedekte edilmesidir. İç kapılama tekniğinde cihazın akciğer hareketini göğüs içerisine yerleştirilen bir markır ile dedekte etmesidir. Bu durum pnömotoraksa yol açabilir.

“The Varian innovative real-time position management (RPM) respiratory gating system” cihazı video tabanlı, dış kapılama, non invazif bir solunum kapılama sistemidir (Şekil 2.6sağ, Şekil 2.7). Bu sistem aslında radyoterapide kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Daha sonra PET cihazında kullanılmıştır. Hastanın göğsüne konan pasif yansıtıcısı olan plastik blok ile (CCD) tabanlı kameradan oluşur. Kamera aydınlatıcı halkayı izleyen bir kızılötesi ışık yayar. Gerçek zamanlı dijital görüntü işleme yansıtıcı bloğun düşey hareketinin analizi ile olur. Kullanıcı arayüzü ise solunum periyodunu kaydetmede ve solunum döngüsünü izlemede kullanılır (Şekil2.8).



Şekil 2.7 de Solunum kapılama tekniğinin çalışma prensibi şeması gösterilmektedir. Hastanın batın bölgesine yerleştirilen blok ve kameradan oluşan sistem hastanın solunumunu dedekte eder ve bilgisayara kaydolar. PET-BT cihazıda bu esnada sırasıyla PET ve BT verilerini alır ve bilgisayara kaydedilir. Bu veriler daha sonra teknisyen tarafından hareket eşleştirme (motion match) yapılarak PET ve BT görüntülerin dört boyutlu görüntüleri (motion vue) elde edilir.



“The Varian innovative real-time position management (RPM) respiratory gating system” cihazı parçaları Şekil 2.8 de görülmektedir. Şekil 2.8B de tek olarak, Şekil 2.8D de hastanın üzerine yerleştirilmiş bantla tutturulmuş yansıtıcı blok görülmektedir. Hasta bu şekilde PET-BT cihazına girer. Bu yansıtıcı blok hastanın solunumu boyunca hareket eder. Şekil 2.8A da görülen kamera bloktan yansıyan veriyi Şekil 2.8B de görülen bilgisayar ekranına taşır. Ekranda solunum periyot süresi, solunum döngüsü izlenebilir.

Diğer solunum kapılama sistemi ise 2002 (Anzai medikal, Tokyo, Japonya) de geliştirilen AZ-733V dir. Sistem sensörü göğüs ve karın bölgesine kanca veya halka bant ile sabitlenmiş olabilir. Solunumdan kaynaklanan karın ve göğsün mekanik genişlemesi ve küçülmesini sensör dedekte eder. Şekil 2.9 da sensör dalga sistem monitörü vardır.



Şekil 2.9 Anzai 733 marka solunum kapılama cihazı ve aksesuarları

Şekil 2.9 AZ-733V marka solunum kapılama cihazın ekipmanları görülmektedir. Şekil 2.9A da Low ve High yazılı parçalar basınç sensörüdür. Bu parçalar hastanın batın veya diyafragma yakın yere kemer ile bağlanır. Hastanın solunum verilerini önce Şekil2.9B ye buradan Şekil2.9C ye bilgisayar ekranına gelir. Burada solunum döngüsü izlenir.

Hibrit PET-BT sistemlerinde görüntüdeki bozulmanın en önemli kaynağı kardiyak ve respiratuvar sistemdeki organ hareketlerine bağlı füzyon bozukluğudur. Bu da hem görüntü kalitesini ve tanısal doğruluğu azaltır hem de RT planlamasında doğru hedef hacim tayinini zorlaştırır.

Respiratuvar hareket, toraks ve abdomendeki çoğu organın (akciğer, kalp, karaciğer, pankreas böbrek üstü bezleri) görüntülemesini etkilemektedir. Yapılan çalışmalarda normal nefes alıp verme sırasında organların 20 mm hareket ettiği tespit edilmiştir. Hareket artefaktlarını önlemek için klinik BT protokollerinin çoğu nefes tutularak çekilmektedir. Birkaç saniye içerisinde görüntüleme yapabilen son jenerasyon çok kesitli BT cihazlarının aksine, daha uzun süren (ortalama 20-30 dk) tüm vücut pet çalışmalarında nefes tutma yöntemi mümkün değildir. Bu nedenle entegre PET BT sistemlerinde BT den gelen anatomik bilgi ile PET ten gelen fonksiyonel bilgi birleştirilirken imajlar arasında uzaysal uyumsuzluk (mismatch) oluşabilir. Bu füzyon bozukluğu özellikle diyaframa yakın olan akciğer ve karaciğer alanlarında en belirgindir.

Normal nefes alıp verme sırasında çekilen PET imajlarında hareket artefaktları sonucu lezyonun SUV ile ölçülen radyoaktivite konsantrasyonu olduğundan az, lezyon hacmi ise gerçek hacimden fazla ölçülmektedir.

Solunum Kapılama (SK) tekniğinin kullanıldığı 4D PET-BT sistemlerinde bir solunum döngüsü (siklus) boyunca hastanın PET ve BT görüntüleri senkronize edilmekte, böylece organ hareketinin en fazla olduğu toraks ve üst abdomen yerleşimli tümörlerde en doğru lokalizasyonu tespit edebilmektedir. Bu teknik ile bir solunum döngüsünün spesifik fazlarına uyan kombine PET ve BT görüntüleri elde etmektedir. Kardiyak Gated görüntülemenin analoğu olan bu sistemde hastanın periyodik solunum deseninin çekim süresince sabit olduğu varsayılır.

SK 4D PET BT tekniğinin en büyük etkisi: nükleer tıp klinik tanısal uygulamalarda solunum hareketlerinden etkilenen lezyonların doğru metabolik karakterlerini belirlemek, radyasyon onkolojisinde doğru tümör hacmini ve hareketini tespit ederek en doğru hedefi belirleyip (tümör kontrolü) en uygun tedavi planını uygulamak üzerine olmuştur(63).

3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

3.1 Araştırma Grubu

Bu çalışmaya Eylül 2012 ile Haziran 2013 tarihleri arasında farklı merkezlerde Hastalıklar ve Sağlık Problemlerinin Uluslararası İstatistikleri Sınıflamasına (ICD-10) göre, C34 (Akciğer Kanseri) kodu ile tanı ve/veya evreleme amacıyla PET-BT çekimi için Nükleer Tıp Merkezlerine refere edilmiş hastalardan uygun olan yedisi dahil edildi. Bu hastalara ‘*standart PET-BT*’ (S PET-BT) tetkiki ile birlikte ‘*solunum kapılamalı PET-BT*’ (SK PET-BT) çekimi yapıldı. Bu araştırma grubu öncesinde ek olarak deneme ve deneyim kazanma amacıyla insan vücut akciğer fantomu kullanılarak ‘*solunum kapılamalı PET-BT*’ (SK PET-BT) ön çekimleri yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi’nde belirtilen şekilde çalışma ile ilgili yazılı ve sözlü bilgilendirme yapıldı. Çalışma protokolü 03/01/2013 tarihli 15-9 nolu karar numarası ile TC Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Ek-1).

‘Solunum kapılamalı PET-BT’ (SK PET-BT) çekim kriterlerine uygun olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bunlar glikoz düzeyi regüle olmayan Diabetes mellitus tanısı olan hastalar, açlık süreleri uygun olmayan ve tetkik öncesi kan glikoz düzeyi 200 mg/dl üzerinde olan hastalar, klostrofobisi olan hastalar, düzenli solunumu olmayan hastalar, solunum periyot değerlerinin tolerans aralığından fazla olan hastalar çalışmaya alınmadı.

3.2 Hasta Hazırlığı

PET-BT çekimi için randevu verilen tüm hastalara çekim öncesi hastaların uyması gereken kuralların ve PET-BT hakkında genel bilgilerin bulunduğu randevu bilgilendirme formu verildi. Hamile olma şüphesi olan bayan hastaların çekimden önce hamile olmadıklarından emin olmaları gerektiği hatırlatıldı. FDG-PET görüntüleme FDG tutulumunun glikoz tarafından kompetatif inhibisyonunu en az düzeye indirmek için aç durumda yapılmaktadır. PET tetkiki öncesi hastalara genelde randevu saatinden önce en az

4 saat aç kalmaları tavsiye edilir. Akciğer ve meme kanserlerinde 12 saatlik açlık miyokardiyal tutulumu azaltıp mediastinal metastaz tespitini arttırdığından dolayı sabah görüntüleme yapılacak hastaların gece yarısından sonra aç kalmaları hususunda bilgilendirildiler. Bu açlık süresince bol su içmeleri tavsiye edilerek hidrate olmaları sağlandı. Hastaların randevu öncesi şekerli yiyeceklerden ve kafein içerikli içeceklerden uzak durmaları hatırlatıldı. Kas aktivitesini azaltmak için hastalara 24 saat öncesinden yorucu egzersizlerden kaçınmaları söylendi.

Çekim günü PET-BT ünitesine gelen hastalar, enjeksiyon öncesinde hareketsiz şekilde dinlenecekleri bekleme odalarına alındılar. Böylece kas hareketlerine bağlı FDG tutulumlarının oluşması ayrıca engellendi. Bu esnada hastaların vücut sıcaklığının düşmesi durumunda oluşan ve görüntülerde fizyolojik artefaktlara neden olabilecek kahverengi yağ dokusundaki FDG tutulumunu önlemek için ısınmalarını sağlayacak battaniye verildi ve oda sıcaklığının uygun olması sağlandı. Çekime girmeden önce hastalardan mesanelerini boşaltması (miksiyon) istenerek, üriner ve vezikal FDG tutulumunun minimuma indirilmesi sağlanmaya çalışıldı.

Glukometre cihazı kullanılarak her hastanın enjeksiyon öncesi kan şekeri düzeyi kontrol edildi. Bir iki hasta dışında hastaların tamamına yakınında kan şekeri düzeyleri 150 mg/dl nin altında idi. FDG enjeksiyonu kan şekeri 200 mg/dl nin altında olan hastalara yapıldı.

Solunum kapılamalı PET-BT (SK PET-BT) çekim protokolünde hastaların düzgün nefes alması büyük önem taşır, hatta bu çekim protokolün en önemli aşamasıdır. Bundan dolayı hastalara çekim öncesi düzgün nefes alıp verme egzersizi yaptırıldı. Daha düzgün nefes almaları için kooperasyonu düşük bazı hastalarda çekim esnasında dijital metronom cihazından faydalanıldı. Makine gürültüsünden etkilenen hastalarda kulaklık kullanıldı.

Enjeksiyon esnasında olabilecek Fdg maddesinin damardan dışarı çıkması durumunun önüne geçilmesi amacıyla her hastaya damar yolu açıldı. Hastalara enjekte edilecek miktar her hastanın kilosuna göre, 0,15 mCi/kg F18-FDG olacak şekilde hesaplandı ve 280-495 MBq aralığındaki dozlar hastalara iv yoldan uygulandı. Radyofarmasötüğün verilmesinin ardından, damar yolunda radyofarmasötik kalmasını engellemek için yaklaşık 5 ml serum fizyolojik aynı damar yolundan hastaya verildi.

Hastalar enjeksiyondan sonra dokularda FDG tutulumunun gerçekleşmesi için 40-90 dk sakin ve yarı yatar pozisyonda bekletildiler. Her hastaya bekleme esnasında kaslarda FDG tutulumunu engellemek için hareket etmemeleri, konuşmamaları ve yemek yememeleri konusunda uyarıldı.

3.3 Solunum Kapılamalı Görüntüleme Protokolü

Hastaların PET-BT görüntüsü ‘General Electric Discovery 690 marka PET – 4,2x6,3x25mm Lutetium based scintillator (LBS), sensitivity – 7,0 cps/kBq (3D)PET Peak NECR - 130 kcps @ 27 kBq/cc (3D)CT – 64 slice LightSpeed VCT Field of View – 70cm DFOV in PET and CT Acquisition modes - 3D and 4D’ marka ve özellikte cihaz kullanılmıştır (Tablo 3.1). Solunum kapılama işleminde, GE Discovery 690 model cihaza entegre olan Varian marka RPM (Real-Time Position Management) cihazı kullanılmıştır.

Tablo 3.1 Discovery 690 PET/BT Teknik Özellikleri.

Gantry açıklığı	70 cm
CT dedektör materyali	Polikristalin seramik
PET Dedektör materyali	LSO
Dedektör halka sayısı	24
Kristal boyutu	4,2x6,3x25 mm
Aksiyel görüntü alanı (FOV)	15,7 cm
Transaksiyel görüntü alanı	70 cm
Enerji penceresi	375-650 keV
İnternal nokta kaynağı	Ge-68

Onkolojik PET-BT çalışması için hastaya F18-FDG iv yoldan enjekte edilip minimum bekleme süresi olan zaman diliminden sonra çekim öncesi hasta idrarı boşaltılarak çekime alınır. Hasta çekiminden önce hasta nefes datalarının kaydedildiği bilgisayara fantomdan yararlanılarak günlük kalibrasyon işlemi yapılır. Hasta çekim için supin pozisyonunda kollar yukarıda kafadan femur proksimaline kadar olan bölge görüntü

alanına girecek şekilde pozisyonlanarak önce scout (ön izlem) çekimleri (minimum kV ve mA değerleri ile) alınır. Daha sonra tüm vücut çekimleri hastanın boy, kilo değerleri ile uygun protokol seçilerek devam edilir. Sırasıyla BT çekimi (120 kV/20 mA değerleri ile) ve PET çekimi gerçekleştirilir. Hastanın BT’ sinde tespit edilen nodül veya şüpheli kitle üzerine PET çekimi tamamlandıktan sonra hastaya Solunum Kapılamalı PET-BT (SK PET-BT) çekimine geçilir.

Solunum kapılamalı çekime başlamadan önce hastanın göğüs bölgesine (nefes alış verişinin en hareketli hissedildiği alanın üstüne) kameranın (Şekil 2.8D) tespit edebildiği yansıtıcı marker (Şekil 2.8B) yerleştirilir.

Daha sonra yine önce scout (ön izlem) çekimleri alınır. Sonrasında solunum kapılama uygulanacak akciğer ya da karaciğer bölgesi tarama penceresinden ayarlanır (Burada dikkat edilecek nokta çekim alanlarındaki BT ve PET pencereleri mümkün olduğunca üst üste çakıştırılır).

Hasta PET çekimi için yatak hareket ettirilip hazır halde bekletilir. Hastanın nefes alış verişleri düzenli bir periyoda girene kadar solunum datalarının kaydedildiği bilgisayar monitöründen (Varian RPM ekranı) gözlemlenir (Şekil 2.8E). Düzenli kayıt gözlenince önce ‘kayıt’ tuşuna basılır, sonrasında ‘enable gating’ (sarı logolu) tuşa basılıp, PET-BT kumanda cihazına da aynı anda start verilir. Çekim sırasında hastanın nefes alışverişi periyodu not edilir. İstenilen çekim süresi tamamlandıktan sonra kayıt sonlandırılıp hastanın çalışma numarası ve seri numarası aynı olacak şekilde kayıt edilip PET işlemi tamamlanır. Çekim konsolundan hastanın BT taraması için yatak hareket ettirilip BT başlangıç pozisyonunda beklerken BT protokolünde PET çekimi sırasında not edilen nefes alış verişi periyodu ve çekim sırasında BT şutlaması için bekleme süresi alanlarına gerekli bilgiler girilir. Hastanın nefes datalarının kaydedildiği monitörde nefes alış verişi düzenli bir periyoda girdikten hemen sonra sırasıyla önce ‘kayıt’, sonra ‘enable gating’ ve çekim konsolundan start aynı anda basılarak BT çekimi başlatılır. (Hasta hazırlık aşamasında da bahsettiğimiz gibi çekim sırasında hasta nefes alışverişi düzenli olması ve kaydedilmesi çekim sonrasında protokolün tamamlanması için olmazsa olmaz bir durumdur).

BT çekim süresi kısa bir sürede tamamlanır. İşlem tamamlandıktan sonra kayıt sonlandırılıp hastanın çalışma numarası ve seri numarası aynı olacak şekilde kayıt edilip BT işlemi tamamlanır. Çalışma sonlandırılıp hasta çekim yatağından kaldırılır.

Çekim işlemi tamamlandıktan ve yapılandırılmalar bittikten sonra hareket eşleştirme (4D) ve Faz eşleştirme işlemleri çekim konsolundan ayarlanır. Yeniden yapılandırılan BT ve PET görüntü fazları eşleştirilip '*solunum kapılamalı hareketli görüntü*' elde edilmiş ve protokol tamamlanmış olur. Kitle lezyonlarının normal PET-BT ve solunum kapılamalı PET-BT protokolü ile çekilmiş sinogram görüntüleri ayrı ayrı dosya isimlerinde kaydedilmiş haldedir.

3.4 Görüntülerin Değerlendirilmesi

Değerlendirmenin ana amacı, akciğer kitle lezyonlarını görüntülerken solunum kapılamalı PET-BT kullanılarak hareketten kaynaklanan olumsuz etkilerin minimuma indirilerek kitlenin gerçeğe en yakın SUVmax değerini, hacmini ve lezyon karakterizasyonunu en doğru şekilde tespit etmektir.

Nükleer Tıp Uzmanı normal fizyolojik tutulum ile ilişkili olmayan ve çevre dokular ile karşılaştırıldığında odaksal olarak belirgin artmış FDG tutulum düzeylerini (SUVmax > 2,5) malign patoloji olarak değerlendirdi. Kitlenin boyutu, komşu göğüs duvarı, mediastinal lenf nodları ve vasküler yapılar ile ilişkileri kaydedildi.

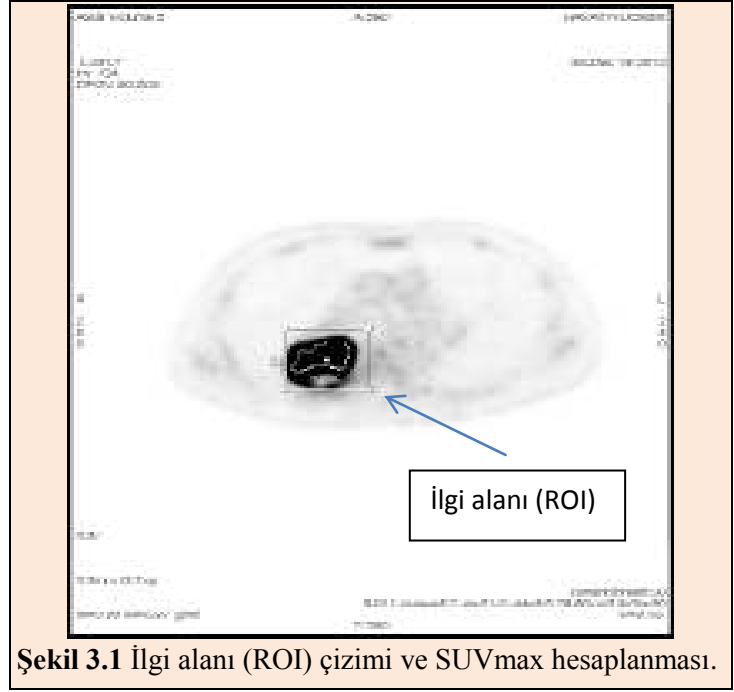
Görüntüler üç boyutlu tüm vücut projeksiyonu (MIP-*Maximum Intensity Projection*) ve üç düzlemde (koronal, sagittal ve transvers) nükleer tıp uzmanı tarafından hem vizüel hem de semikantitatif olarak değerlendirildi. Standart PET-BT ve solunum kapılamalı PET-BT protokolü ile çekilmiş sinogram görüntülerinde PET, BT ve füzyon PET-BT ve solunum kapılamalı PET-BT görüntüleri sırasıyla incelendi.

Standart ve solunum kapılamalı PET-BT tetkiklerinde izlenen akciğer kitle lezyonlardan 'ilgi alanı(ROI)' belirlenerek

$$SUV = \frac{\text{ilgi alanındaki ortalama aktivite (MBq /g)}}{\text{uygulanan doz (mCi)/ vücut ağırlığı (g)}}$$

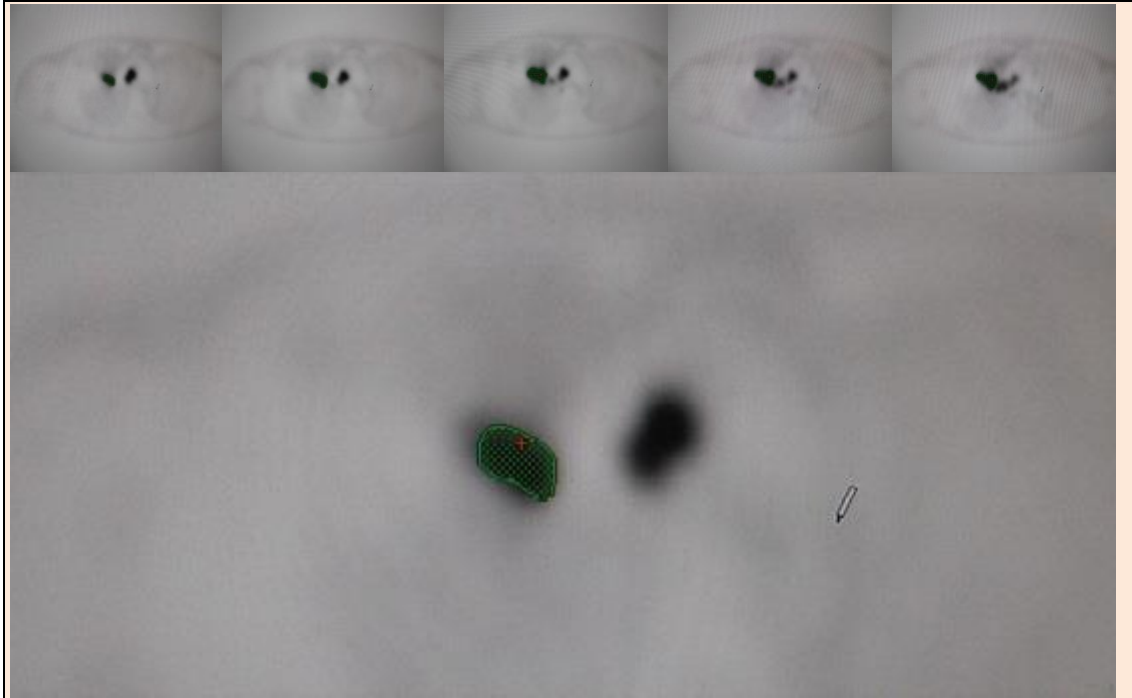
formüle göre standardize edilmiş maksimum tutulum (SUVmax) değeri bilgisayar tarafından otomatik olarak hesaplandı (Şekil 3.1). Standart ve solunum kapılamalı PET-BT görüntülerinde hesaplanan SUVmax değerleri bulgulara kaydedildi.

Akciğer lezyonları değerlendirilirken sistemin uzaysal rezolüsyonu ve parsiyel volüm etkisi göz önünde bulundurularak 1 cm ve altındaki lezyonlardan ölçülen SUVmax değerleri analizlere dahil edilmedi.



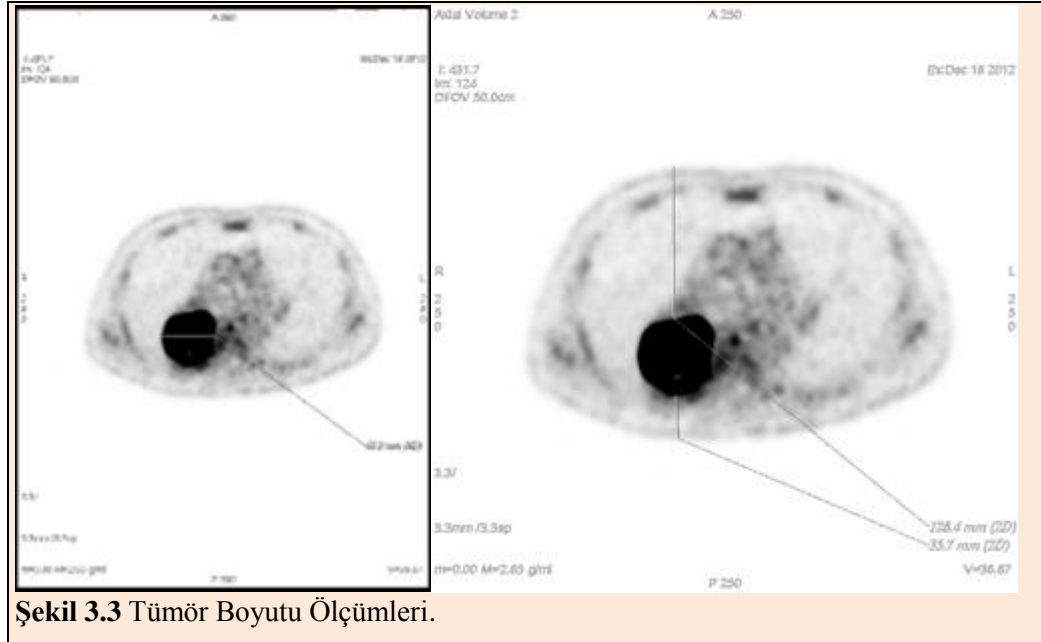
Şekil 3.1 İlgi alanı (ROI) çizimi ve SUVmax hesaplanması.

Pozitron Emisyon Görüntüleme glikoz metabolizmasını görüntüler. Glikozu tümörün yanında diğer vücut yapılarında kullandığı için bu görüntüleme metodunda da kitle

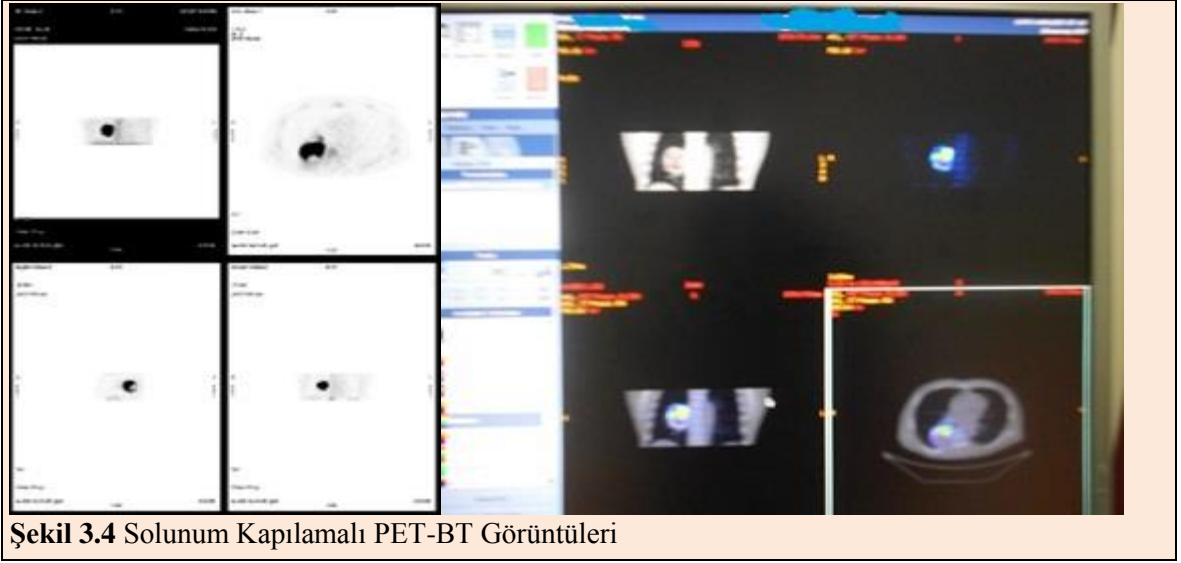


Şekil 3.2 Metabolik Hacim Hesaplamada Konturlama (manuel konturlama)

hacmini hesaplarken, akciğer kitle lezyonları komşuluğunda lenf nodu, enflamatuvar atelektatik akciğer alanları, nekroz alanları gibi çeşitli yapıla dikkat etmek gerekir. Bu yüzden PET-BT de bilgisayar tarafından yapılacak otomatik hesaplama yanlış verilere sebep olacaktır. Metabolik hacim hesaplanırken PET-BT görüntüleri kesitler halinde, tek tek, manuel olarak uzman hekim tarafından konturlandı(Şekil 3.2). Standart ve solunum kapılamalı PET-BT görüntülerinde konturlama işlemi bittikten sonra gerçek tümör hacmi bilgisayar tarafından otomatik olarak hesaplandı ve bulunan değerler kaydedildi. PET-BT de görüntüler üzerinde tümör boyutlarını inceleme kesitler halinde, el yordamı ile yapıldı (Şekil 3.2,3.3).

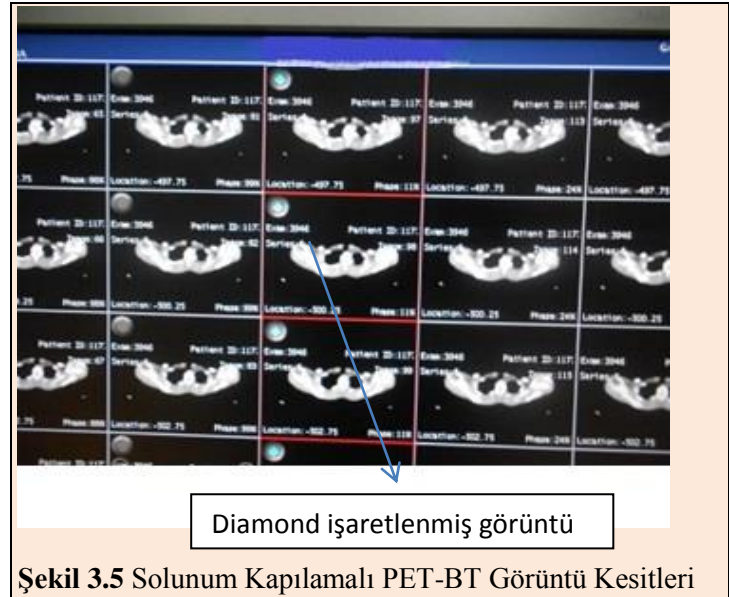


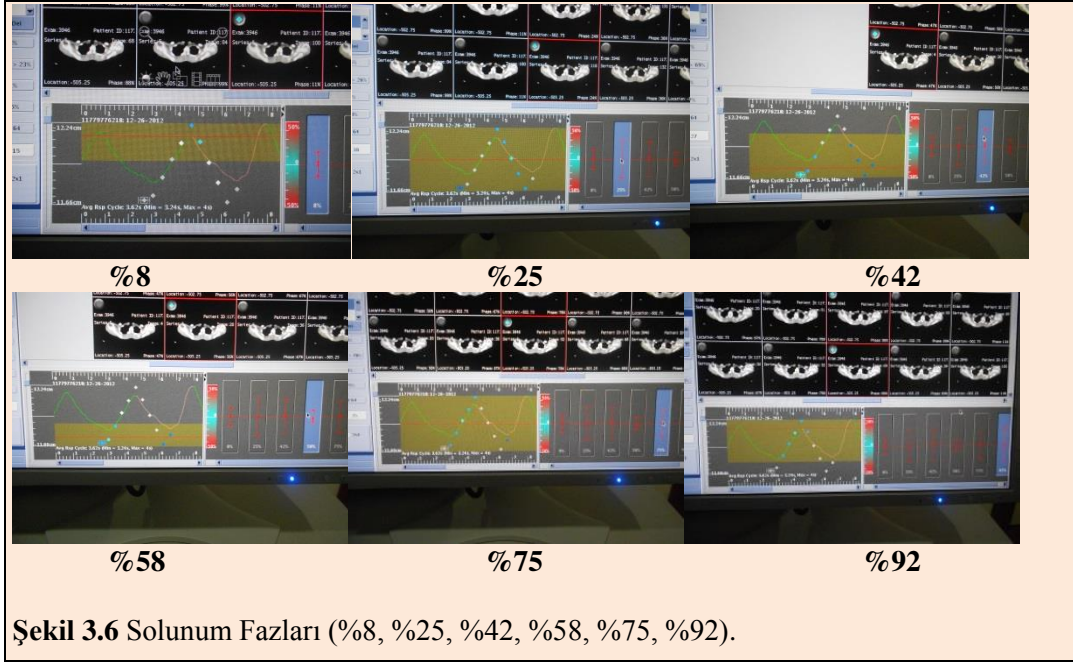
Şekil 3.3 Tümör Boyutu Ölçümleri.



Solunum kapılamalı PET-BT uygulamalarında elde edilen hareket görüntüsü (motion vue) verilerin değerlendirilmesinde en önemli ve başta gelen bölümdür. Bu yöntemde patolojik artmış FDG tutulumlarının, solunum kaynaklı hareketlerle, gerçek zamanlı hareket ediyor oluşu kolay ve hızlı bir yorum yapmayı sağlamaktadır. Bu durumun Ekran görüntüsü Şekil 3.4 de görülmektedir.

Solunum kapılama yönteminde elde edilen en iyi görüntü kalitesine(Şekil 3.5, Şekil 3.6) sahip kesitlerde (diamond işaretli) ve solunum fazlarında görüntü (Şekil 3.6) işlenmesi mümkün olmaktadır.





3.5 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS V16.0 Paket programı kullanıldı. Gruplar arasındaki karşılaştırmada t-testi ANOVA kullanıldı. Gruplar arasındaki ilişkilerde regresyon analizi yapıldı. ‘p’ nin 0,05 den küçük olan değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Demografik Özellikleri

Eylül 2012-Haziran 2013 tarihleri arasında akciğer kanseri tanısı almış veya akciğer kanseri şüphesi olup, Nükleer Tıp merkezlerine PET-BT çekimi için yönlendirilen; solunum kapılamalı PET-BT (SK PET-BT) çekimine uygun olarak değerlendirilen toplam 7 hasta (glikoz düzeyi regüle Diabetes mellitus tanısı olan ve tetkik öncesi kan glikoz düzeyi 200 mg/dl altında olan, düzenli solunumu olan ve kapalı alan korkusu olmayan koopere hastalar) çalışmaya dâhil edildi.

Çalışmaya dâhil ettiğimiz hastaların 5 tanesi bay, 2 si bayandır. Hastaların yaşları 22-79 arasında değişmekte ve yaş ortalaması (ortalama $\pm$ standart sapma, $\text{ort} \pm \text{SD}$) 59 ± 18 yıldır. Hastaların çekim öncesi sadece iki tanesinde patolojik tanıları mevcuttu. Hastaların tümünde hayatlarının bir döneminde sigara kullanma öyküsü vardı.

Tablo 4.1 Hastaların demografik ve klinik özellikleri.

Hasta No	Cins	Yaş	Boy (cm)	Kilo (kg)	Kan glikoz (mg/dl)	Tümör Lokalizasyonu	BT'de Kitle (cm)	Histolojik Tip
1	E	70	169	69	123	Sağ akciğer alt lob superior segmentte kitle	6,9	Biyopsi yapılmamış
2	E	79	176	64	112	Sağ Hiler Bölgede kitle	1,1	Biyopsi yapılmamış
3	K	58	160	50	120	Sağ akciğer üst lob anterior segmentte kitle	2,5	Yassı Hücreli Kanser
4	E	22	178	56	96	Sol akciğer üst lob anterior segmentte kitle	1,2	Biyopsi yapılmamış,
5	E	58	166	100	105	Sağ akciğer intermediate bronş distalinde kitle	4,0	Yassı Hücreli Kanser
6	E	60	185	102	169	Sol Akciğer üst lob apikoposterior segment	2,3	Biyopsi yapılmamış
7	K	63	162	54	113	Sol Akciğer üst lobda kitle	5,5	Biyopsi yapılmamış
Ort $\pm$ SE		59 $\pm$ 7	171 $\pm$ 3	71 $\pm$ 8	120 $\pm$ 9		3,4 $\pm$ 0,8	

Tetkik öncesi hastaların BT raporlarında akciğerlerinde tanımlanan kitle lezyonlarının boyutu 1,1-6,9 cm arasında değişmekteydi. Tanımlanan kitlelerin boyutları (ort $\pm$ SD) 3,4 $\pm$ 2,2 cm olarak bulundu. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 4.1’ de ve bu özelliklerle ilgili istatistiksel bilgiler Tablo 4.2 de özetlendi.

Tablo 4.2 Hastaların demografik ve klinik özelliklerine ait istatistik değerleri.

	YAŞ	BOY	KILO	KAN_GLIKOZ	BT_KITL
Ortalama	59	171	71	120	3,4
Standart hata (SE)	7	3	8	9	0,8
Medyan	60	169	64	113	2,5
Mod	58	160	50	96	1,1
Standart sapma (SD)	18	9	22	24	2,2
Varyans	318	83	468	554	4,9
Aralık (Range)	57	25	52	73	5,8
Minimum	22	160	50	96	1,1
Maksimum	79	185	102	169	6,9

4.2. Enjekte Edilen Radyofarmasötik (FDG) Dozları

Enjeksiyon esnasında olabilecek olumsuz durumunun önüne geçilmesi amacıyla her hastaya damar yolu açıldı. Hastalara enjekte edilecek miktar her hastanın kilosuna göre, 0,15 mCi/kg F18-FDG olacak şekilde hesaplandı ve 275-565 MBq aralığındaki dozlar hastalara iv yoldan uygulandı. Her hastaya uygulanan radyofarmasötik dozları Tablo 4.3’de belirtildi. Radyofarmasötiğin verilmesinin ardından, damar yolunda radyofarmasötik kalmasını engellemek için yaklaşık 5 ml serum fizyolojik aynı damar yolundan hastaya verildi.

Hastalar enjeksiyondan sonra dokularda FDG tutulumunun gerçekleşmesi için 40-90 dk sakın ve yarı yatar pozisyonda bekletildiler. Her hasta, bekleme esnasında kaslarda FDG

Tablo 4.3Enjekte edilen radyofarmasotik (FDG) dozları ve istatistikler bilgileri

Hasta No	Enjekte Edilen Doz
1	380 MBq
2	353 MBq
3	275 MBq
4	310 MBq
5	555 MBq
6	565 MBq
7	299 MBq
İstatistiksel bilgiler	
Ortalama	391
Standart Hata (SE)	46
Medyan	353
Mod	275
Standart Sapma (SD)	121
Varyans	14536
Aralık (Range)	290
Minimum	275
Maksimum	565

tutulumunu engellemek için hareket etmemeleri, konuşmamaları ve yemek yememeleri konusunda uyarıldı.

4.3 Hastaların Solunum Periyot Değerleri

Solunum kapılamalı PET-BT (SK PET-BT) çekim protokolünde hastaların düzgün nefes alması büyük önem taşımaktadır ve hatta bu çekim protokolün en önemli aşaması olarak söylenebilir. Bundan dolayı hastaların tümüne bunun önemi anlatıldı ve çekim öncesi düzgün nefes alıp verme egzersizi yaptırıldı. Bir hastamız buna neredeyse harfiyen uyarak solunum kapılamalı çekim süresi boyunca mükemmel düzeyde sabit nefes alıp verdi. Daha düzgün nefes almaları için kooperasyonu düşük bir hastamızda çekim esnasında dijital metronom cihazından faydalanıldı ve nefes alıp verirken metronomun ritmine uyması istendi. Makine gürültüsünden etkilenen hastalarda kulaklık kullanıldı. Sırasıyla tüm hastaların tespit edilen solunum periyot değerleri Tablo 4.4’te gösterildi.

Tablo 4.4Hastaların solunum periyot değerleri.			
Hasta No	Max (saniye)	Min (saniye)	Ortalama (saniye)
1	2,92	2,92	2,92
2	4,24	2,56	3,54
3	4,00	3,24	3,62
4	6,08	2,84	3,74
5	4,55	3,20	3,88
6	3,80	2,85	3,32
7	4,20	3,70	3,95
Ortalama $\pm$ SD (SE)			3,57 $\pm$ 0,36 (0,13)

4.4 Akciğer Kitlelerinin Hacim Değerleri

Yukarıda Tablo 4.1’ de bahsettiğimiz gibi, tetkik öncesi hastaların BT raporlarında akciğerlerinde tanımlanan kitle lezyonlarının boyutları 1,1–6,9 cm arasında değişmekte idi. Çekilen S PET-BT ve SK PET-BT görüntülerinde bu kitlelerin metabolik hacimleri her

hasta için ilgi alanları çizilerek manuel hesaplandı. Bulunan değerler Tablo 4.5’te izlenmektedir. Bütün hastalarda SK PET-BT görüntülerinde hesaplanan metabolik hacimleri S PET-BT görüntülerinde hesaplanan hacimlerden düşük olarak bulundu. Bu kitlelerin metabolik hacimlerindeki azalma %7,8 ile %58,8 arasında değişmekteydi. Bu değişimin ortalaması %24,5, standart sapması 17,9 olarak hesaplandı.

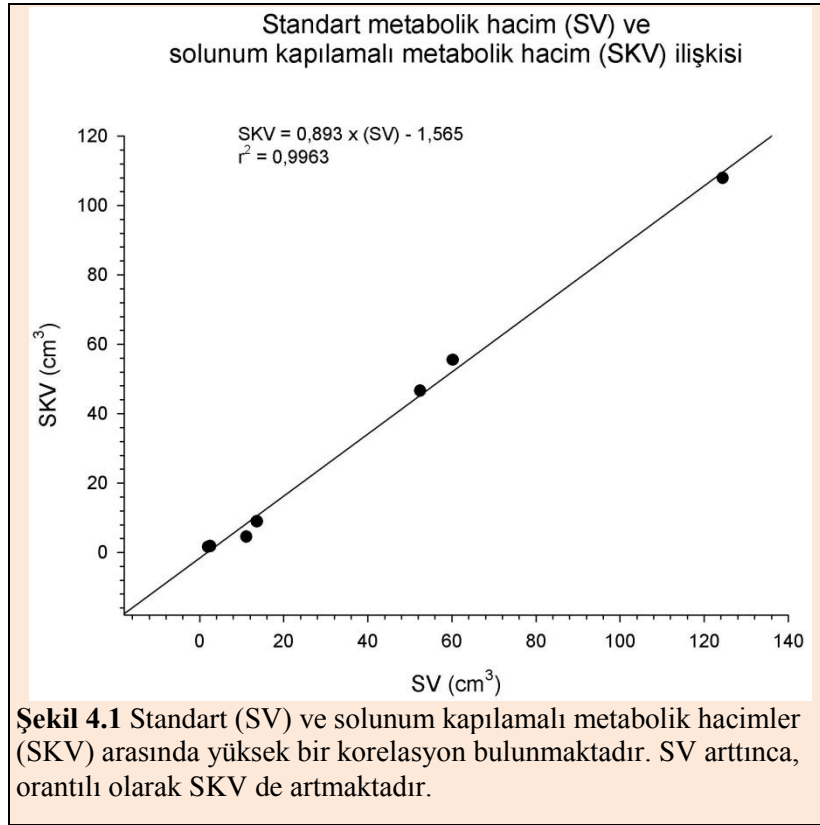
Tablo 4.5 Akciğer kitlelerinin metabolik hacim değerleri.

Hasta No	S PET-BT(cm ³)	SK PET-BT(cm ³)	Değişim(%)
1	124,40	107,92	-13,2
2	2,00	1,66	-17,3
3	13,64	8,92	-34,6
4	2,50	1,79	-28,5
5	60,20	55,50	-7,8
6	11,10	4,56	-58,8
7	52,43	46,60	-11,1
İstatistiksel bilgiler			
Ortalama	38,04	32,42	24,47
SE (Standart Hata)	16,93	15,16	6,78
Medyan	13,64	8,92	17,30
Mod	2,00	1,66	7,80
SD (Standart Sapma)	44,79	40,10	17,95
Varyans	2006,55	1607,80	322,08
Aralık (Range)	122,40	106,26	51,00
Minimum	2,00	1,66	7,80
Maksimum	124,40	107,92	58,80

Çiftlenimli örnekler korelasyonu ve t-testi sonuçları

Metabolik Hacim (cm ³)		Korelasyon		Paired t-testi	
		Anlamlılık	Katsayı	t	Anlamlılık (iki yönlü)
Çift 1	S PET-BT ve SK PET-BT	0,000	0,998	2,772	0,032

Tablo 4.5 S PET-BT ve SK PET-BT belirlenen metabolik hacim değerleri arasında tam bir korelasyonun olduğunu, yani biri artarken diğerinin de arttığını, fakat bunların bir birlerinde farklı topluluklara ait olduklarını ve ortalamaları arasında anlamlı bir farkın bulunduğunu ($p=0,032$) bulunduğunu göstermektedir.



4.5. Akciğer Kitlelerinin Standart ve Solunum Kapılamalı SUV Değerleri

Nükleer Tıp Uzmanı S PET-BT ve SK PET-BT görüntülerinde, akciğerlerde normal fizyolojik tutulum ile ilişkili olmayan ve çevre dokular ile karşılaştırıldığında odaksal olarak belirgin artmış FDG tutulum izlenen lezyonlardan 'ilgi alanı'(ROI) belirleyerek standardize edilmiş maksimum tutulum (SUVmax) değerlerini hesaplamaktadır. Bütün hastalarda SK PET-BT görüntülerinden hesaplanan SUVmax değerleri (ortalama: $16,9 \pm 17,2$), S PET-BT görüntülerinde hesaplanan SUVmax değerlerinden

(ortalama: $14,2 \pm 15,7$) istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ($p=0,061$) yüksek bulundu (Tablo 4.7). Kitlelerdeki SUVmax değerlerindeki artış %1,4 ile %113 arasında değişmekteydi. Bu değişimin ortalaması %44,2, standart sapması 42,5 olarak hesaplandı. Hastaların SUVmax değerleri ve bu değerlerdeki değişim yüzdeleri Tablo 4.6’ da gösterilmektedir.

Hastaların S PET-BT ve SK PET-BT görüntülerinde SUVmax değerleri 0,8 ile 50 arasında değişmekteydi. SUVmax değeri 2,5 üzeri olanlar malignite lehine yüksek şüpheli olarak değerlendirildi. Beş hastada S PET-BT ve SK PET-BT görüntülerinin her ikisinde de kitlelerde hesaplanan SUVmax değeri 2,5 üzeriydi. Bir hastada(2)S PET-BT görüntülerinde lezyonun SUVmax değeri 2,5 altında (benign lehine) iken, SK PET-BT görüntülerinde lezyonun SUVmax değeri 2,5 üzerine çıktığı ve kararı malignite lehine değiştirdiği gözlemlendi. Bir diğer hastada(4) S PET-BT görüntülerinde lezyonun SUVmax değeri 2,5 altında (benign lehine) iken, SK PET-BT görüntülerinde lezyonun SUVmax değeri yine 2,5 değerinin altında izlendi.

S PET-BT ve SK PET-BT SUVmax değerlerindeki değişim yüzdeleri, hastaların tetkik öncesi BT raporlarındaki kitle boyutları ile karşılaştırıldığında düşük boyuttaki lezyonların SUVmax değerlerinin, daha büyük boyuttaki lezyonların SUVmax değerlerinden daha fazla yükseldiği dikkati çekmiştir (Tablo 4.6). Bu durum istatistiksel olarak anlamsız olarak bulundu, ($p=0,061$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.6Hastaların standart ve solunum kapılamalı SUV değerleri.

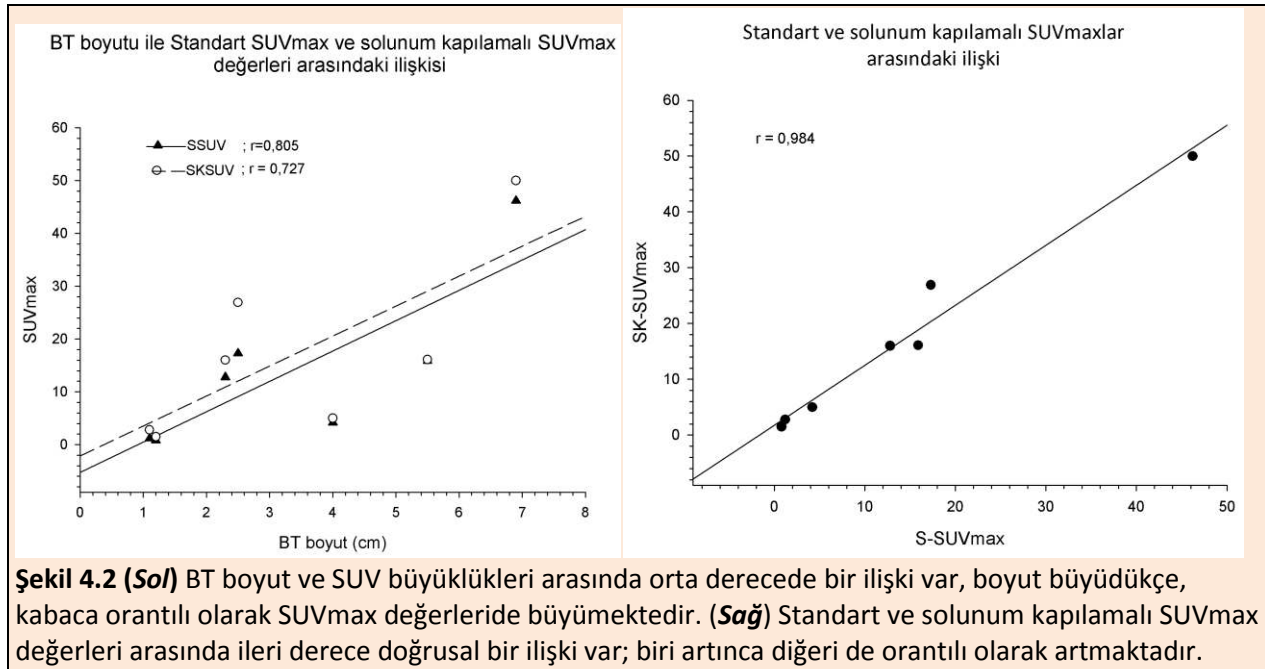
Hasta No	BT Boyut (cm)	S PET-BT (SUVmax)	SK PET-BT (SUVmax)	Değişim (%)
1	6,9	46,2	50,0	8,2
2	1,1	1,2	2,8	113,0
3	2,5	17,3	26,9	55,5
4	1,2	0,8	1,5	87,5
5	4,0	4,2	5,0	19,0
6	2,3	12,8	16,0	25,0
7	5,5	15,9	16,1	1,4

Tablo 4.7 BT-boyu ile standart ve solunum kapılamalı SUVmax değerlerine ait istatistiksel bilgiler.

	BT-boyut	SUVmax SPET-BT	SUVmax SKPET-BT
Ortalama	3,4	14,2	16,9
Standart Hata (SE)	0,8	5,9	6,5
Medyan	2,5	12,8	16,0
Mod	1,1	0,8	1,5
Standart sapma (SD)	2,2	15,7	17,2
Varyans	4,9	247,8	295,8
Aralık (Range)	5,8	45,4	48,5
Minimum	1,1	0,8	1,5
Maksimum	6,9	46,2	50,0

Çiftlenimli örnekler korelasyonu ve t-testi sonuçları

SUVmax		Korelasyon		Paired t-testi	
		Anlamlılık	Katsayı	t	Anlamlılık (iki-yönlü)
Çift 1	BT-boyut ve SPET-BT	0,029	0,805	-	-
Çift2	BT-boyut ve SK-PET-BT	0,064	0,727	-	-
Çift 3	S PET-BT ve SK PET-BT	0,000	0,984	-2,303	0,061



Tablo 4.6 da, SK lı ve S li PET-BT SUVmax değerleri arasındaki % farkın, kitle boyutu küçük lezyonlarda daha fazla olduğu dikkati çekmektedir. Bu farkın hastaların ölçülen diğer büyüklüklerinde de olup olmadığını belirlemek için Tablo 4.8 hazırlandı. Bu tabloda kitle boyutu 4,0-6,9 cm olan hastalar Gurup-I ve kitle boyutu 1,1-2,5 cm olan hastalar Grup-II olarak nitelendirildi. I ve II grup hastaların parametrelerinin rank değerleri ile aralarındaki farkın anlamlılık düzeyi hesaplandı. Yapay ayrılan bu grupların “Enjekte edilen doz” ve “ortalama solunum periyodu” büyüklükleri arasında anlamlı fark yok iken ($p>0,05$), “BT-kitle”, “metabolik hacimdeki % değişme” ve “SUVmax da % değişme”

Tablo 4.8 Büyük kitleli (I) ve küçük kitleli (II) hastaların belirli değerleri ve I-II grup hastaların istatistiksel karşılaştırma sonuçları.

GRUP	Hasta No	BT'de Kitle (cm)	Enjekte Edilen Doz (MBq)	Solunum periyodu (saniye)	Metabolik hacimde değişim(%)	SUVmax da değişim(%)
I	1	6,9	380	2,92	-13,2	8,2
II	2	1,1	353	3,54	-17,3	113,0
II	3	2,5	275	3,62	-34,6	55,5
II	4	1,2	310	3,74	-28,5	87,5
I	5	4,0	555	3,88	-7,8	19,0
II	6	2,3	565	3,32	-58,8	25,0
I	7	5,5	299	3,95	-11,1	1,4
I	Ortalama rank	6	4,33	4,67	6	2
II		2,5	3,75	3,5	2,5	5,5
Anlamlılık düzeyi, p		0,034	0,724	0,480	0,034	0,034

I ve II grup hastaların istatistik sonuçları

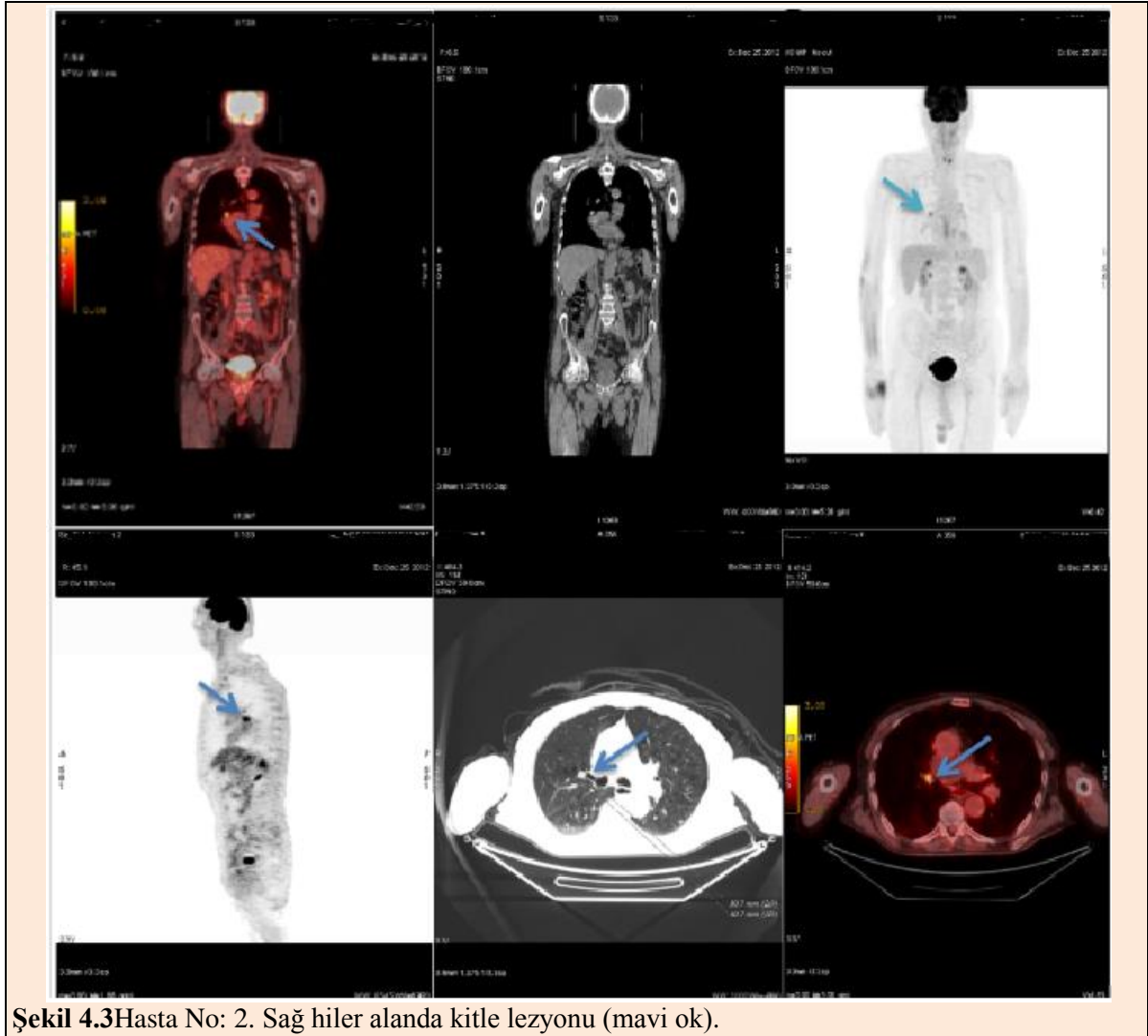
	BT_KITLİ	DOZ	SOLUNUM_	HACM_DEĞ	SUV_DEĞİ
Mann-Whitney U	0,000	5,000	4,000	0,000	0,000
Wilcoxon W	10,000	15,000	14,000	10,000	6,000
Z	-2,121	-,354	-,707	-2,121	-2,121
Asymp. Sig. (2-tailed)	,034	,724	,480	,034	,034
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	0,057(a)	0,857(a)	0,629(a)	0,057(a)	0,057(a)

a Not corrected for ties.

büyüklikleri arasında anlamlı farkın olması, küçük boyutlardaki lezyonlarda solunum kapılamalı uygulamanın lezyon karakterini belirlemede daha fazla etkili olabileceğini düşündürmektedir.

4.6. Olgu Örnekleri

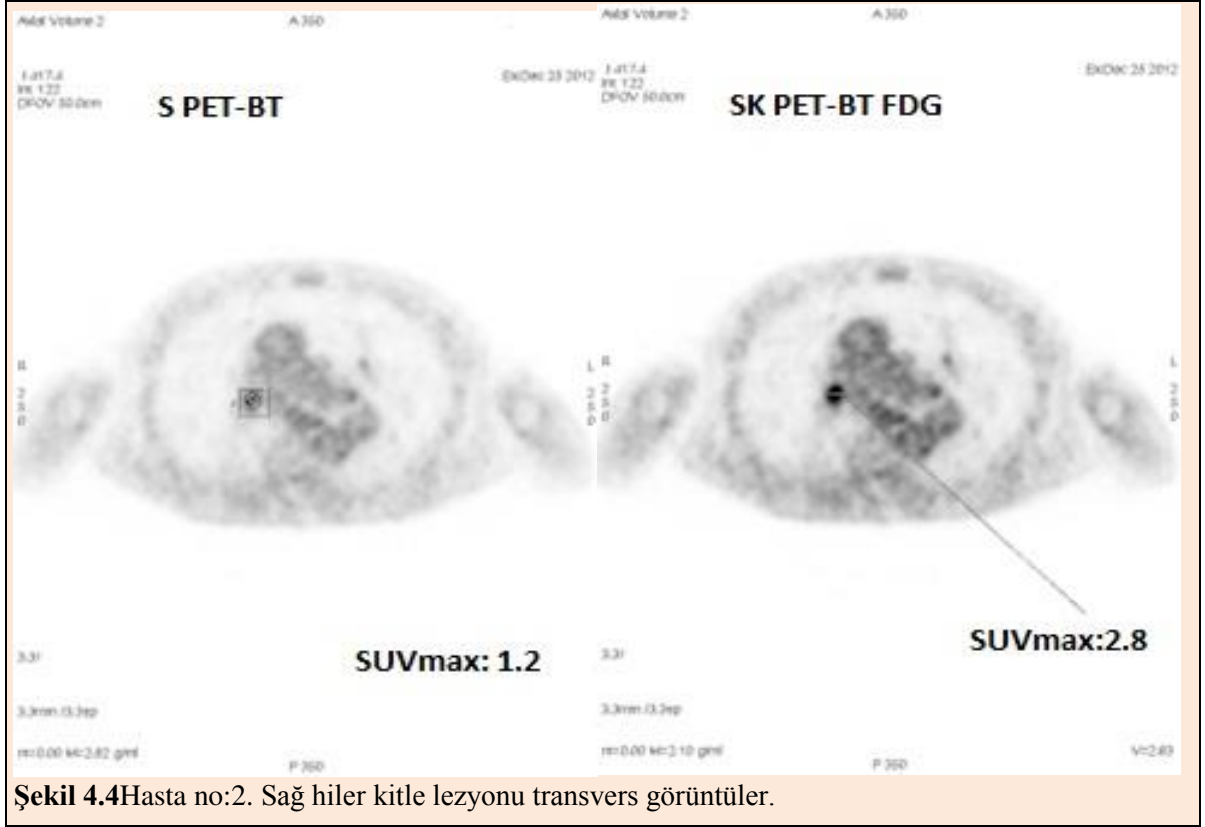
Örnek 1: 79 yaşında erkek hasta, boy 176 cm, kilo 64 kg, sağ hiler alanda küçük kitle lezyonu tespit edilmiş.



Şekil 4.3Hasta No: 2. Sağ hiler alanda kitle lezyonu (mavi ok).

PET: DOZ: 353 MBq , glisemi: 112 mg/dl, çekim 9 yatak , süre 18 dk, BT : 120 kV 20 mA

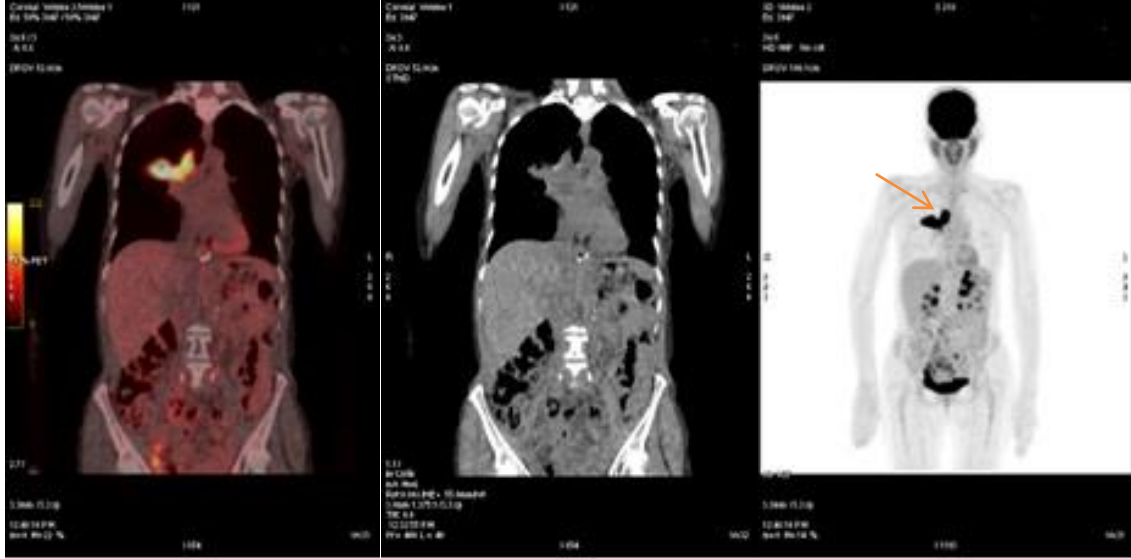
Hasta No	Cins	Yaş	Boy (cm)	Kilo (kg)	Kan glikoz (mg/dl)	Tümör Lokalizasyonu	BT'de Kitle (cm)	Histolojik Tip
2	E	79	176	64	112	Sağ Hiler Bölgede kitle	1,1	Biyopsi yapılmamış



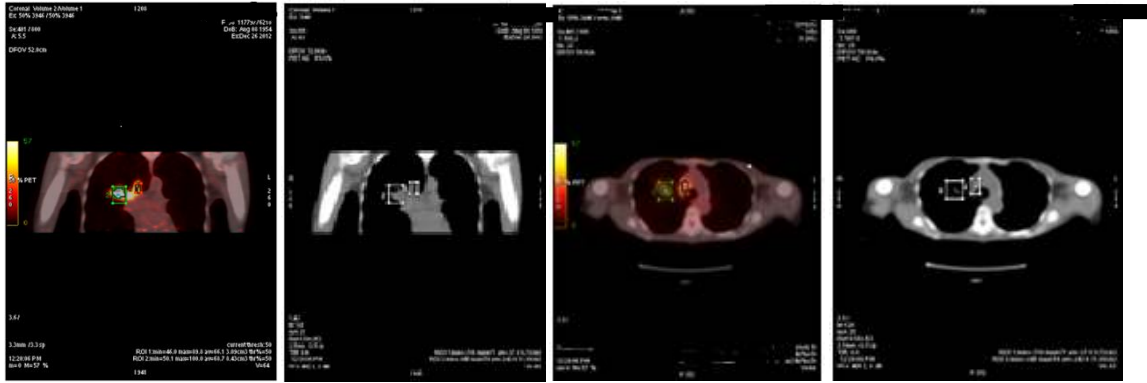
Şekil 4.4Hasta no:2. Sağ hiler kitle lezyonu transvers görüntüler.

Sağ Hiler bölgede 1,1 cm boyutunda kitle tespit edilen hastaya ait PET-BT (Şekil 4.3) (Şekil 4.4) görüntüleri ile hastaya ait bilgiler yukarıda verilmektedir.

Örnek 2. 58 yaşında bayan hasta, boy 160 cm, kilo 50kg,sağ akciğer üst lob anterior segmentte hiler bölge komşuluğunda lokalize kitle,
PET:DOZ: 275 MBq, glisemi: 120 mg/dl, çekim 8 yatak ,süre 25 dk, BT120 kV 30mA.



Şekil 4.5Hasta No:3.Sağ akciğer üst lob anterior segmentte kitle koronal kesitler (sarı ok)



Şekil 4.6Hasta No:3.Sağ akciğer üst lob anterior segmentte kitle koronal ve transvers kesitler.

Hasta No	Cins	Yaş	Boy (cm)	Kilo (kg)	Kan glüköz (mg/dl)	Tümör Lokalizasyonu	BT'de Kitle (cm)	Histolojik Tip
3	K	58	160	50	120	Sağ akciğer üst lob anterior segmentte kitle	2,5	Yassı Hücreli Kanseri

Hasta No: 3 ye ait bilgiler ile farklı düzlemlerdeki PET görüntüleri Şekil 4.5 ve Şekil 4.6 da verilmektedir.

5. TARTIŞMA

Akciğer kanseri tüm dünyada en çok görülen kanser türü olup her yıl tanı konulan tüm kanserlerin %12,3' ünü oluşturmaktadır(1). Bu yüksek insidans akciğer kanserinin kontrol altına alınmasında erken tanısal görüntüleme metotlarının önemini arttırmaktadır. Onkolojik hasta yönetiminde ülkemizde son on yıldır kullanılmaya başlayan ve son dönemlerde nükleer tıp alanında çok önemli bir dinamizme neden olan PET-BT hibrit görüntüleme yöntemi diğer pek çok kanserde olduğu gibi akciğer kanserinde de tanı, evreleme ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde vazgeçilmez bir parça olmuştur.

Pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi (PET-BT) iyi bilinen bu iki görüntüleme tekniğinin entegrasyonu ile elde edilmiş hibrit görüntüleme sistemidir. PET cihazında elde edilen ve dokuların metabolik-biyolojik işlevi hakkında fikir veren çok önemli bilgiler, BT 'de elde edilen anatomik görüntüler ile birleştirilmekte, böylece PET teknolojisi sayesinde yüksek duyarlılıkla saptanan anormal metabolizma gösteren dokular, BT teknolojisi sayesinde vücut içerisinde doğru lokalize edilebilmekte, boyut ve karakterlerinin anlaşılması mümkün olmaktadır. Akciğer kanserleri, sıklık açısından PET-BT uygulamalarının başında gelir. PET-BT, akciğer hastalıklarında %93-97 arasında hassasiyet, %70-87 arasında özgüllük oranlarıyla noninvaziv değerlendirme imkanı vermektedir (64-67). PET-BT nin en önemli avantajlarından biri de doku kalınlığı düzeltmesinin x-ışını ile yapılabilmesi sayesinde inceleme süresinin belirgin olarak kısılmasıdır (2,3).

PET-BT' nin klinik kullanımdaki yeri yeterince iyi anlaşılmış olsa dahi artefakt oluşumuna henüz çözüm bulunamamıştır. PET-BT görüntülerde olumsuz duruma yol açan hastanın fizyolojik hareketleridir. Bunlar; kardiyak, solunum hareketleri, vasküler pulsasyonlar, Beyin omurilik sıvısı (BOS) pulsasyonları gibi periyodik veya barsak peristaltizmi ve yutkunma gibi periyodik olmayan hareketlerdir. Birçok çalışma solunumdan dolayı görüntü kalitesinin bozulduğunu göstermiştir (6-8).

Bazı çalışmalar solunum hareketi ile tümörün 3-22 mm yer değiştirdiğini rapor etmiştir. Floroskopik çalışmalar diyaframa yakın tümörlerin 30 mm hareketini göstermiştir

(9). PET BT aküizasyon süresi BT aküizasyon süresine göre daha uzun olduğu için solunum hareketinden kaynaklı olarak BT ve PET bilgilerinin yanlış kayıt alınmasına yol açabilir (10,11). PET çekim sürelerinin uzun olması akciğer gibi hareketli organların tümörlerinin yerlerinin tespitinde belirsizlikler yaratmakta ve hatta boyutları açısından yanılgılara sebep olabilmektedir (12,13).

Modern görüntüleme metotlarından biri olan PET-BT görüntülemeye; solunum hareketleri, PET-BT' nin tanısıl performansına etki eden en önemli faktörlerden biridir. Bu durum başlıca, bir volüm içindeki lezyon aktivite dağılımının lezyonun gerçek volümünden daha büyük olmasından, SUVmax değerinin olduğundan daha düşük çıkmasından ve PET ile BT imajları arasındaki uyumsuzluğun yarattığı yanlış atenüasyon korreksiyon haritasından kaynaklanmaktadır. Bu nedenle, görüntülerdeki olumsuz durumları kısmen de olsa sınırlamak amacıyla optimize edilmiş veri edinme protokolleri geliştirilmiştir.

PET-BT görüntülerdeki olumsuzlukları gidermek için en başta çekim sürelerinin kısaltılması gerekmektedir. İleriki zamanlarda teknolojinin gelişmesiyle bu kaçınılmaz olacaktır. PET çekimi BT çekimine göre daha uzun süre aldığı için nefes tutma işlemi yapılamamaktadır. Son yıllarda teknolojik araçların amacı PET-BT'nin görüntü kalitesini arttırmak ve sayısal doğruluğunu geliştirmektir. Solunum hareketlerinden kaynaklı olumsuzlukları gidermek için kapılama (gated) tekniği kullanılmaktadır. Bu teknik 1990'lı yıllarda radyoterapide daha doğru tedavi alanını bulmak için solunum senkronize sistem (4D) ile girmiştir. Bu teknikte solunum siklusu eşit zaman aralıklarına bölünüp sonum hareketi boyunca alınan verilerin bu fazlar altında toplanmasıyla olur. Bu şekilde solunum hareketinin etkisi azaltılmış olur. Bu teknikte solunum siklusu 4 ila 10 eşit faza bölünmektedir. En çok kullanılan 8 ila 10 fazdır. Bu faz seçimlerinin hangisinin daha yararlı olduğu bildirilmemiştir. Biz çalışmamızda solunum siklusunu 6 faza böldük.

Solunum hareketleri bu etkiyi akciğer lezyonu içindeki piksel başına düşen konsantrasyonu %21 ila %45 arasında azaltarak gerçekleştirmektedir. Bazı fantom çalışmalarında bu oran %50' yi aşmaktadır (14-18). Bu yüzden pulmonar nodüllerde malignite eşik değeri (standart uptake değeri: SUVmax = 2,5) kesin bir değer değildir (2), 1 cm veya daha düşük büyüklükte yapıların SUVmax değerinin 2,5 altında oluşu malign, 2,5 üstünde oluşu benign olabileceği akıldan çıkartılmamalıdır. Lezyonlar hakkında metabolik

ve fizyolojik bilgiler hastalığın değerlendirilmesinde çok önemlidir. Özellikle PET-BT de sayısal değer (SUV) üzerinde yapılacak daha doğru hesaplamalar kitlelerin karakteristiğini belirlemede önemli katkılar sağlayacaktır.

Nehmeh ve arkadaşları 2002 de 5 hastada yaptıkları 4D PET çalışmasında SUV da %159 (17), yine Nehmeh ve arkadaşlarının 2004 de yaptıkları 4D PET-BT çalışmasında SUV da %16 - %36 artma şeklinde değişim bulgularını bildirmişlerdir. Garcı'a Vicente ve arkadaşları (6), 42 hastada yaptıkları standart (3D) ve solunum kapılamalı (4D) PET-BT çekimlerini karşılaştırdıklarında: 3D PET-BT de SUVmax 1,33 ($\pm 0,59$), 4D PET-BT de 2,26 ($\pm 0,87$) değerlerini bulmuş ve aradaki farkın %83,3 ($\pm 80,8$) olduğunu göstermiştir. Luca Guerra ve arkadaşları (7) çok çeşitli merkezlerde 156 hastada retrospektif olarak yaptıkları çalışmada SUVmax değerlerini 3D PET-BT de ($5,2 \pm 5,1$), 4D PET-BT de ($6,8 \pm 6,1$) aralarındaki değişim farkının %30,8 olduğunu bulmuşlardır. Andrea Lupi ve arkadaşları(8) 26 hastada yaptıkları araştırmada 3D PET-BT de SUVmax değeri ($9,2 \pm 6,9$) ve 4D PET-BT de ($13,4 \pm 11,7$) olduğunu göstermişlerdir. Yayınlanan standart ve solunum kapılamalı PET-BT çalışmalarda standart tutulum değerlerinin (SUV) standart ve solunum kapılamalı PET-BT arasında farkın %22 ile %83 lik artma olarak değiştiğini göstermiştir.

Bu çalışmada standart PET-BT görüntülerinden hesaplanan SUVmax değerleri, solunum kapılamalı PET-BT imajlarından elde edilen SUVmax değerleri ile karşılaştırıldı. Bütün hastalarda bulunan ortalama solunum kapılamalı PET-BT SUVmax değeri ($16,9 \pm 17,2$), standart PET-BT SUVmax değerinden ($14,05 \pm 15,74$) istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ($p=0,061$) yüksek bulundu. Kitlelerdeki SUVmax değerlerindeki artış %1,4 ile %113 arasında değişmekteydi. Bu değişimin ortalaması %44,2, standart sapması 42,5 olarak hesaplandı. Akciğer kitle lezyonlarının boyutu 4,0-6,9 cm olan hastalar Grup-I ve kitle boyutu 1,1-2,5 cm olan hastalar Grup-II olarak nitelendirildiğinde, Grup-I de (%113-%55,5-%87,5-%25) lik değişimin Grup-II de (%8,2-%19,0-%1,4) lik değişimden büyük olduğu görüldü. Küçük boyutlardaki lezyonlarda solunum kapılamalı uygulamanın daha doğru SUV hesaplaması lezyon karakterini belirlemede bu yöntemin kullanılmasının önemi artmaktadır.

Bizim bulduğumuz sonuçlar literatürde daha önce yapılmış ve daha yüksek SUVmax artışı bulunmuş çalışmalar ile kısmi uyumlu idi (6,8,17).S PET-BT ve SK PET-

BT SUVmax değerlerindeki değişim yüzdeleri, hastaların tetkik öncesi BT raporlarındaki kitle boyutları ile karşılaştırıldığında düşük boyuttaki lezyonların SUVmax değerlerinin, daha büyük boyuttaki lezyonların SUVmax değerlerinden daha fazla yükseldiği dikkati çekti. Garcia Vicente ve arkadaşları küçük boyutlardaki lezyonlarda solunum kapılamalı uygulamanın lezyon karakterini belirlemede daha fazla etkili olduğunu göstermişlerdir(6). Luca Guerra ve arkadaşlarının yaptıkları çok merkezli çalışmada kitle boyutu 1cm ye kadar olan 41 hastada 3D PET-BT SUVmax ($2,9 \pm 5,1$) 4DPET-BT SUVmax ($3,7 \pm 2,1$), kitle boyutu 1-1,5 cm olan 36 hastada 3D PET-BT SUVmax ($4,1 \pm 2,7$) 4DPET-BT SUVmax ($5,9 \pm 3,7$), kitle boyutu 1,5 cm den büyük 52 hastada 3D PET-BT SUVmax ($7,8 \pm 6,8$) 4DPET-BT SUVmax ($9,8 \pm 7,8$) olduğunu göstermişlerdir(7).

Bu yüzdeler bizim çalışmamızda bulduklarımızdan belirgin derecede yüksektir ve bu durum çok çeşitli faktörler nedeniyle olmuş olabilir. Örneğin hastaların farklı karakteristikleri (tümör tipi, lezyon boyutları, lezyon lokalizasyonu, lezyon hareketi), PET aküvizyon tipi (2 boyutlu veya 3 boyutlu) ve ayrıca solunum kapılamalı çekimlerin daha uzun yatak süreleri olması nedenleri sayılabilir(6,8,68). Gerçekte neoplastik akciğer lezyonlarının SUV değerleri zamanla artar ve geç çekimlerde daha yüksek değerler beklenir (6).

Bizim çalışmamızda, hastaların çekimlerinde standart PET-BT ve solunum kapılamalı PET-BT SUVmax değerleri yaklaşık aynı zamanda peşi sıra elde edilmiş ve aynı zamanda proses edilmiştir. Böylece sayımda bulunan farklılıklar başlıca fiziksel etkiden çok radyofarmasötik kinetiği yüzündendir. Diğer bir yandan; standart PET-BT ve solunum kapılamalı PET-BT imajları arasındaki 15-20 dakikalık farklılık FDG tutulumunda belirgin bir farklılığa neden olmamaktadır. Standart PET-BT ve solunum kapılamalı PET-BT uygulamaları arasındaki sayım istatistikleri farklılıkları aktivite dağılımını farklılaştırarak görüntüleri değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır (17).

Bizim çalışmamızda hastaların S PET-BT ve SK PET-BT görüntülerinde SUVmax değerleri 0,8 ile 50 arasında değişmekteydi. SUVmax değeri 2,5 üzeri olanlar malignite lehine yüksek şüpheli olarak değerlendirildi. Beş hastada S PET-BT ve SK PET-BT görüntülerinin her ikisinde de kitlelerde hesaplanan SUVmax değeri 2,5 üzerindeydi. Bir hastada S PET-BT görüntülerinde lezyonun SUVmax değeri 2,5 altında (benign lehine)

iken, SK PET-BT görüntülerinde lezyonun SUVmax değeri 2,5 üzerine çıktığı ve kararı malignite lehine değiştirdiği gözlemlendi. Garcia Vicente ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada solunum kapılamalı PET görüntülemenin %40 hastada benign kabul edilen soliter pulmoner nodüler lezyonları malignite yönünde yorumlanmasına sebep olduğunu açıklamışlardır (69).

Nehmeh ve arkadaşları 2002 de 5 hastada yaptıkları 4D PET çalışmasında lezyonların hacimlerinde %34, yine Nehmeh ve arkadaşlarının 2004 de yaptıkları 4D PET-BT çalışmasında %42 lik azalma bulgularını bildirmişlerdir. Yayınlanan standart ve solunum kapılamalı PET-BT çalışmalarda lezyonların fonksiyonel hacimlerinin %44,5(6,8,68) oranında azalarak değiştiği gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda bütün hastalarda SK PET-BT görüntülerinde hesaplanan kitle hacimleri S PET-BT görüntülerinde hesaplanan hacimlerden daha düşük bulundu. Bu kitle hacimlerindeki azalma %11,11 ile %58,8 arasında değişmekteydi. Bu değişimin ortalaması %24,47, olarak hesaplandı.

Solunum hareketlerinin SK PET-BT uygulaması ile kontrolü; solunum ile hareket eden akciğerdeki lezyonun süpürme etkisinden dolayı olduğundan daha büyük hacimde saptanmasının önüne geçmektedir. Böylece doğru lokalizasyonda, karakterde ve hacimde saptanan akciğer lezyonunun tedavisi de daha optimal olabilmektedir. Nehmeh ve arkadaşları bu değişim büyüklüğünün lezyon büyüklüğüne ve hareket genliğine bağlı olduğunu fantom çalışmalarında göstermişlerdir (17).

Solunum kapılamalı PET-BT görüntülerinin doğru hacim göstermesinin majör faydası radyoterapide olacaktır (70).Radyoterapide amaç sağlıklı dokuyu korurken, hastalıklı dokuyu da yeterli radyasyon dozu ile ışınlamaktır. Bu amaca uygun bir radyoterapi planlaması yapılmazsa, hem yeterli tümör kontrolü sağlanamaz hem de sağlıklı dokuda istenilmeyen erken ve geç etkiler ortaya çıkabilir. Bu nedenle yayınlanan uluslararası çalışmalarda radyoterapi planlaması açısından ayrıntılı kritik volümler tanımlanmıştır (71,72).

Biyolojik görüntüleme (ya da moleküler, fonksiyonel görüntüleme) olarak da adlandırılabilir PET-BT görüntülemesi ile. tümörlerin metabolik olarak da görüntülenebilmelerinin sonucu olarak Ling ve ark. (73) ışın tedavisi planlamada kullanılan Gross Tümör Volümü (GTV), Klinik Target Volüm (CTV), Planlanan Target Volüm (PTV)

kavramlarına ilave olarak Biyolojik Target Volüm (BTV) tanımlamasının da yapılabileceğini söylemişlerdir. Bu yeni hedef tanımlaması, GTV olarak tanımlanan bölgenin içerisinde ayrı bir tümör volümünün (BTV) tanımlanabileceği bir durumu ifade etmek amacıyla oluşturulmuştur. Bu yeni tanımlama PET'in, tümörün vücut içindeki yerleşiminin doğru olarak tespitinde kullanımının yanında, aynı zamanda radyasyon onkoloğuna da Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) (74) ile GTV'nin bazı bölgelerine daha yüksek doz uygulayabilme imkânı da sağlayabilmektedir.

Tablo 5.1. Nükleer Tıp dalında Türkiye'deki cihaz ve uzman doktor dağılımları.

Nükleer Tıp Cihaz Durumu	Sağ Bak	Üniversite	Özel	Toplam
PET / PET-CT	15 (10 ilde)	24	18	67 (20 il)
Nükleer Tıp Laboratuvarı	53 (29 ilde)	53	111	217 (42 il)
Gamma Kamera	70	105	112	287
İ-131	14	20	4	38
Uzman Doktor	208	148	90	446

-FDG üretimi ve dağıtımı yapan 8 merkez var (İstanbul(2), Kocaeli(2), İzmir(2), Adana 1, Ankara1)
GA-67 üretimi Kocaeli'nde bir merkez var -TL-201 üretimi yapan Kocaelinde bir merkez var
-MO/TC-99 JENARATÖRÜ 4 merkezde var (Kocaeli, İzmir, Adana, Ankara)



Şekil 5.1 Nükleer Tıp dalında Türkiye'deki cihaz ve uzman doktor dağılımları.

Akciğer lezyonlarında SK PET-BT'nin hasta fizyolojik hareketlerin özellikle solunum hareketlerinin PET-BT görüntülerinde lezyon boyutu, standart tutulum değerine

etkisine yönelik prospektif çok merkezli ve geniş hasta sayılarıyla yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün 'Türkiye Onkoloji Hizmetleri Yeniden Yapılandırma Programı 2010-2023' verilerine göre Türkiye' deki mevcut Nükleer Tıp Dalında cihaz ve uzman doktor dağılımları Tablo 5.1 ve Şekil 5.1 ve Şekil 5.2 de gösterilmiştir.



Türkiye’deki 20 ilde Sağlık Bakanlığına bağlı hastanelerde, üniversitelerde ve özelde PET-BT cihazı mevcut 67 Nükleer Tıp Merkezleri (Şekil 20) ile yapılan görüşmelerde birçoğunda solunum kapılamalı PET-BT görüntüleme altyapısının olduğu, bu altyapıya sahip olan merkezlerde rutin olarak kullanılmayışı dikkat çekiciydi. Bunun sebeplerini araştırdığımızda bu merkezlerde yoğun iş yükü, FDG çekimlerinde tracer yarı ömrünün kısa oluşu, tetkiklerin uzun ve hassas oluşu, hasta kooperasyonunun gerekliliği vb. nedenler ile karşılaşıldı.

6. SONUÇ

Bu çalışmada; solunum kapılamalı (Respiratory gated) FDG PET-BT görüntülemenin akciğer lezyonlarının büyüklük, konum belirleme ve lezyon karakterizasyonundaki tanısal önemi olgularla prospektif olarak değerlendirildi ve bu metodun ülkemizdeki durumu araştırıldı. Solunum kapılamalı FDG PET-BT görüntüleme ile solunum hareketlerinin kontrol edilebildiği, lezyonun hacminin ve SUVmax değerinin daha doğru hesaplanabildiği görüldü. Ancak ülkemizde bu yöntemin yeni ve henüz yaygın kullanım alanı bulamadığı da tespit edildi.

Solunum kapılamalı FDG PET-BT tekniğinin, akciğer lezyonlarının tanısında kantifikasyonu geliştirebilen ve raporlamada klinisyenin güvenini arttıran, görüntülerdeki belirsiz bulguları azaltan ve akciğer lezyonlarının tespiti ve karakterizasyonunda (benign veya malign) toplam doğruluğu arttıran değerli bir klinik araç olduğu ortaya çıktı. Bu tekniğin faydalarının ilerde yapılacak çalışmalarda irdelenmesi ve ülkemizde de rutinde kullanıma geçmesi ümit edilmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. *Int J Cancer* 2001;94:153-6
2. J R. Bar-Shalom, N. Yefremov, L. Guralnik, D. Gaitini, A. Frenkel, A. Kuten, H. Altman, Z. Keidar, and O. Israel, "Clinical performance of PET/CT in evaluation of cancer: additional value for diagnostic imaging and patient management," *J Nucl Med*, vol. 44, pp. 1200-9, 2003.
3. Cronin P, Dwamena BA, Kelly AM, Carlos RC. Solitary pulmonary nodules: meta-analytic comparison of cross-sectional imaging modalities for diagnosis of malignancy. *Radiology*. 2008;246:772–82.
4. Degirmenci B, Wilson D, Laymon CM, Becker C, Mason NS, Bencherif B, et al. Standardized uptake value-based evaluations of solitary pulmonary nodules using F-18 fluorodeoxyglucose-PET/ computed tomography. *Nucl Med Commun*. 2008;29:614–22.
5. Kim SC, Machac J, Krynyckyi BR, Knesaurek K, Krellenstein D, Schultz B, et al. FDG PET for evaluation of indeterminate lung nodules: assigning a probability of malignancy may be preferable to binary readings. *Ann Nucl Med*. 2008;22:165–70
6. Garcí'a Vicente AM, Soriano Castrejon AM, Talavera Rubio MP, Leon Martin AA, Palomar Munoz AM, Pilkington Woll JP, et al. 18F-FDG PET/CT respiratory Gating in characterization of pulmonary lesions: approximation towards clinical indications. *Ann Nucl Med Nucl*. 2010;24:207-14
7. Guerra L, De Ponti E, Elisei F, Bettinardi V, Landoni C, Picchio M, Gilardi MC, Versari, A, Fioroni F, Dziuk M, Koza M, Ahond- Vionnet R, Collin B, Messa C – Respiratory gated PET/CT in a European multicentre retrospective study: added diagnostic value in detection and characterization of lung lesions” *Eur J Nucl Med Mol Imaging* – maggio 2012.

8. Lupi A, Zaroccolo M, Salgarello M, Malfatti V, Zanco P. The effect of ^{18}F -FDG-PET/CT respiratory gating on detected metabolic activity in lung lesions. *Ann Nucl Med*. 2009;23:191–6.
9. Q. S. Chen, M. S. Weinhaus, F. C. Deibel, J. P. Ciezki, and R. M. Macklis, "Fluoroscopic study of tumor motion due to breathing: facilitating precise radiation therapy for lung cancer patients," *Med Phys*, vol. 28, pp. 1850-6, 2001
10. P. Giraud, D. Grahek, F. Montravers, M. F. Carette, E. Deniaud-Alexandre, F. Julia, J. C. Rosenwald, J. M. Cosset, J. N. Talbot, M. Housset, and E. Touboul, "CT and (^{18}F) -deoxyglucose (FDG) image fusion for optimization of conformal radiotherapy of lung cancers," *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, vol. 49, pp. 1249-57, 2001.
11. Nestle U, Weber W, Hentschel M, Grosu AL. Biological imaging in radiation therapy: role of positron emission tomography. *Phys Med Biol* 2009;54(1):R1-25.
12. Halpern BS, Dahlbom M, Quon A, Schiepers C, Waldherr C, Silverman DH, et al. Impact of patient weight and emission scan duration on PET/CT image quality and lesion detectability. *J Nucl Med* 2004;45(5):797-801.
13. Pan T, Mawlawi O, Nehmeh SA, Erdi YE, Luo D, Liu HH, et al. Attenuation correction of PET images with respiration-averaged CT images in PET/CT. *J Nucl Med*. 2005;46:1481–7.
14. Hamill JJ, Bosmans G, Dekker A. Respiratory-gated CT as a tool for the simulation of breathing artifacts in PET and PET-CT. *Med Phys*. 2008;35:576–85.
15. Cheng N-M, Yu C-T, Ho K-C, Wu YC, Liu YC, Wang CW, et al. Respiration-averaged CT for attenuation correction in non-smallcell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2009;36:607–15.
16. Boucher L, Rodriguez S, Lecomte R, Be'nard F. Respiratory gating for 3-dimensional PET of the thorax: feasibility and initial results. *J Nucl Med*. 2004;45:214–9.

17. Nehmeh SA, Erdi Y, Ling CC, Rosenzweig E, Shoder H, Larson SM, et al. Effect of respiratory gating on quantifying PET images of lung cancer. J Nucl Med. 2002;43:876–81.
18. Werner MK, Parker JA, Kolodny GM, English JR, Palmer MR. Respiratory Gating enhances imaging of pulmonary nodules and measurement of tracer uptake in FDG PET-CT AJR Am J Roentgenol 2009;193:1640-5
- 19.http://168.144.121.167/TORAKSFD23NJKL4NJ4H3BG3JH/kisokulu3-ppt-pdf/Leventtabak_yapisal.pdf Tabak L. Solunum Sisteminin Yapısal ve Fonksiyonel Özellikleri, Ders Notları, Erişim Tarihi 04.01.2012
- 20.<http://tipdersnotlari.blogspot.com/2012/12/trachea-bronsh-akciger-anatomisi.html> Erişim Tarihi: 05.01.2012
21. Göksel T, Yıldız P, Altın S. Akciğer kanseri, Türk Toraks Derneği Beyaz Kitap. 2010; 55-70.
22. Akkoçlu A, Savaş İ, Göksel T, et al. Akciğer Kanseri Tanı ve Tedavi Rehberi, inGöksel T, Özlü T (ed): Akciğer ve Plevra Maligniteleri, Türk Toraks Derneği, Sentez Matbaacılık, Ankara, 2008, pp 9-76.
23. Cancer Facts 2010. www.cancer.org ErişimTarihi: 08.01.2012
24. Ingle RJ Lung Cancers, in Yarbrow CH, Frogge MH, Goodman M, Groenwald SL (ed): ‘Cancer Nursing, Principles and Practice’, Fifth edition, Jones and Barlett Publishers, 2000, pp 1298-1328.
25. Travis WD. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. International Academy of Pathology Pleura, Thymus and Heart. Lyon: IARC press, 2004.
26. Schwartz AM, Henson DE. Diagnostic Surgical Pathology in Lung Cancer. ACCP ‘Evidence Based Clinical Practice Guidelines’ (2nd Ed) .Chest 2007;132: 79-93.
27. Akciğer Kanseri Tedavi ve Bakım, Editörler: Prof. Dr. Adnan Aydın ve Doç. Dr. Gülbeyaz Can.
28. Antoch G, Statta J, Nemat AT, et al. Non-small cell lung cancer: dual-modality PET/CT in preoperative staging. Radiology. 2003 Nov;229(2):526-33

29. Pauls S, Buck AK, Hohl K, et al. Improved non-invasive T-Staging in non-small cell lung cancer by integrated 18F-FDG PET/CT. *Nuklearmedizin*. 2007;46(1):9-14
30. Toloza EM, Harpole L, McCrory D. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest* 2003; 123:137S–146S
31. Yi CA, Lee KS, Kim BT, et al. Efficacy of helical dynamic CT versus integrated PET/CT for detection of mediastinal nodal metastasis in non-small cell lung cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2007 Feb;188(2):318-25.
32. Mayor S. NICE issues guidance for diagnosis and treatment of lung cancer. *Br Med J* 2005; 330:439.
33. Hicks R, Kalff V, MacManus M, et al. 18-F FDG PET provides high-impact and powerful prognostic stratification in staging newly diagnosed small-cell lung cancer. *J Nucl Med* 2001; 42:1596–1604
34. McCain TW, Dunagan DP, Chin R Jr, et al. The usefulness of positron emission tomography in evaluating patients for pulmonary malignancies. *Chest* 2000;118:1610-1615
35. Pozitron Emisyon Tomografi (PET) Detektörlerinin İnsan Vücut Fantomunda Duyarlılık Analizi [Sensitivity Analysis of Positron Emission Tomography (PET) Detectors in Human Body Phantom] Bayram Demir.
36. ‘Parçacık Detektörlerinin Tıpta Kullanımı’ Yüksek Lisans Tezi; Mehmet Oğuz Ulu.
37. Özgüven MA, Öztürk E, Günalp B, Ilgan S, Arslan N, Karaçalıoğlu AÖ: Pozitron Emisyon Tomografisi Temel Prensipler ve Klinik Uygulamalar, GATA, Ankara, 2004sy:0-14.
38. Nakamoto Y, et al. PET/CT: Comparison of Quantitative Tracer Uptake between Germanium and CT Transmission Attenuation-Corrected Images. *J Nucl Med*; 2002, 43:1137-1143.
39. Ziessman HA, O'Malley JP, Thrall JH: *Nuclear Medicine The Requisites*, Third Edition, 2006: 78-84, USA.

40. AK I, Stokkel M, Pauwels E. 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.* 2000; 126:560-74.
41. Oheir P. Metabolism and Transport of Glucose and FDG. In: Ruhlman J, Oheir P, Biersack H, editors. *Pet in Oncology: Basic and Clinical Applications.* Berlin Heidelberg: Springer; 1999; 3:43-57.
42. Flier JS, Mueckler MM, Usher P, Lodish HF. Elevated Levels of Glucose Transport and Transporter Messenger RNA are Induced by RAS or SRC Oncogenes. *Science.* 1987; 235:1492-95.
43. Yamamoto T, Seino Y, Fukumoto H, Koh G, Yano H, Inagaki N, Yamada Y, Inoue K, Manabe T, Imura H. Over-expression of Facilitative Glucose Transporter Genes in Human Cancer. *Biochem Biophys Res Commun.* 1990; 170:223-30.
44. Brown RS, Wahl RL. Overexpression of Glut-1 Glucose Transporter in Human Breast Cancer. *Cancer.* 1993; 72:2979-85.
45. Kubota R, Yamada S, Kubota K, Ishiwata K, Tamashashi T, Ido T. Intratumoral Distribution of F-18-Fluorodeoxyglucose in Vivo: High Accumulation in Macrophages and Granulation Tissue Studied by Microautoradiography. *J Nucl Med.* 1992; 33:1972-80.
46. Yamada S, Kubota K, Kubota R, Ido T, Tamashashi N. High Accumulation of Fluoro-18-deoxyglucose in Turpentine-Induced Inflammatory Tissue. *J Nucl Med.* 1995; 36:1301-06.
47. ‘Akciğer Kanserlerinde FDG-PET Uygulamaları’ Kerim SÖNMEZOĞLU İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul. 2010.
48. Sönmezoğlu K. The Use of FDG-PET Scanning in Lung Cancer. *Tuberculosis and Thorax* 2005 53(1):95-114.
49. Yüksel M, Kalaycı G. ‘Göğüs Cerrahisi’ Bilmedya Grup. 2009:291-302, 2001
50. Gilman MD, Fischman AJ, Krishnasetty V, Halpern EF, Aquino SL. Optimal CT Breathing Protocol for Combined Thoracic PET/ CT. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187:1357-1360.

51. Osman MM, Cohade C, Nakamoto Y, Wahl RL. Respiratory Motion Artifacts on PET Emission Images Obtained Using CT Attenuation Correction on PET-CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: 603-606.
52. Rosenbaum SJ, Lind T, Antoch G, Bockisch A. False-positive FDG PET Uptake the Role of PET/CT. *Eur Radiol* 2006; 16:1054-1065.
53. Goerres GW, Kamel E, Heidelberg TN, Schwitter MR, Burger C, von Schulthess GK. PET-CT Image Co-registration in the Thorax: Influence of Respiration. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29:351-360.
54. de Juan R, Seifert B, Berthold T, von Schulthess GK, Goerres GW. Clinical Evaluation of a Breathing Protocol for PET/CT. *Eur Radiol* 2004; 14: 1118-1123.
55. Beyer T, Antoch G, Blodgett T, Freudenberg LF, Akhurst T, Mueller S. Dual-modality PET/CT Imaging: the Effect of Respiratory Motion on Combined Image Quality in Clinical Oncology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: 588-596.
56. Bockisch A, Beyer T, Antoch G, et al. Positron Emission Tomography/Computed Tomography - Imaging Protocols, Artifacts, and Pitfalls. *Mol Imaging Biol* 2004; 6: 188-199.
57. Lardinois D, Weder W, Hany TF, et al. Staging of Non-Small-Cell Lung Cancer with Integrated Positron Emission Tomography and Computed Tomography. *N Engl J Med* 2003;348(25):2500–2507.
58. Ciernik IF, Dizendorf E, Baumert BG, et al. Radiation Treatment Planning with an Integrated Positron Emission and Computer Tomography (PET/CT): A Feasibility Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57(3):853–863.
59. Soret M, Bacharach SL, Buvat I. Partial- Volume Effect Tumor Imaging. *J Nucl Med*. 2007; 932-945.
60. Gupta N, Gill H, Graeber G, Bishop H, Hurst J, Stephens T. Dynamic Positron Emission Tomography with F-18 Fluorodeoxyglucose Imaging in Differentiation of Benign from Malignant Lung/Mediastinal Lesions. *Chest* 1998;114(4):1105–1111.

61. Zhuang H, Pourdehnad M, Lambright ES, et al. Dual Time Point 18F-FDG PET Imaging for Differentiating Malignant from Inflammatory Processes. J Nucl Med 2001; 42(9):1412–1417.
62. Matthies A, Hickeson M, Cuchiara A, Alavi A. Dual Time Point 18F-FDG PET for the Evaluation of Pulmonary Nodules. J Nucl Med 2002;43(7):871–875.
63. Doç. Dr. Bengül Günalp, Akciğer kanserlerinde PET-BT kullanımı Gata Nükleer tıp Yayınları 2012.
64. Hellwing D, Ukena D, Paulsen F, Bamberg M, Kirsch CM. Metaanalyse zum Stellenwert der positronen-Emissions-Tomographie mit F-18 Fluorodeoxyglucose (FDG-PET) bei Lungen tumoren. Pneumologie 2001;55:367-77
65. Gould MK, Maclean Cc, Kushner WG, Rydzak CE, Owens DK. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. JAMA 2001;285:914-24.
66. Graeber GM, Gupta NC, Murray GF. Positron emission tomography imaging with fluorodeoxyglucose is efficacious in evaluating malignant pulmonary disease. J Thorac Cardiovasc Surg 1999;117:719-27
67. Hagberg RC, Segall GM, Stark P, Burdon TA, Pompili MF. Characterization of pulmonary nodules and mediastinal staging of bronchogenic carcinoma with F-18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography. Eur J Cardiothorac Surg 1997;92:97
68. Erdi Y, Nehmeh SA, Pan T, Pevsner A, Rosenzweig KE, Mageras G, et al. The CT motion quantitation of lung lesions and its impact on PET-measured SUVs. J Nucl Med. 2004;45:1287–92.
69. Alkhawaldeh K, Bural G, Kumar R, Alavi A. Impact of dual time point (18)F-FDG PET imaging and partial volume correction in the assessment of solitary pulmonary nodules. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008;35:246-52

- 70.** CB Saw*, PhD, E Brandner, PhD, R Selvaraj, MS, H Chen, MS, M Saiful Huq, PhD, DE Heron, MD, A review on the clinical implementation of respiratorygated radiation therapy 10.2349/bij.2007: 3.1.e40
- 71.** International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU), Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Report 50).
- 72.** International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU), Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Report 62).
- 73.** Ling CC, Humm J, Larson S, Amols H, Fuks Z, Leibel S, et al. Towards multidimensional radiotherapy (MDCRT): biological imaging and biological conformality. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;47(3):551-60.
- 74.** Yu CX, Amies CJ, Svatos M. Planning and delivery of intensity-modulated radiation therapy. Med Phys 2008;35(12):5233-41.

8. ÖZGEÇMİŞ

- ADI SOYADI** : Özgün ARMAN
- DOĞUM YERİ ve TARİHİ** : Eskişehir - 10.02.1978
- MEDENİ HALİ** : Bekâr
- ASKERLİK DURUMU** : Terhis (İlçe Jan. Kom. Yüksekova/ Hakkari 2005)
- LİSANS EĞİTİMİ** : Gazi Ü Fen-Edebiyat Fak. Fizik Bölümü Ankara Dip.
Tarihi: 11.07.2001)
- YÜKSEK LİSANS** : Osmangazi Ünv. Fen Bilimleri Enstitüsü Fizik
AbD, Yüksek Enerji ve Plazma BD (Dip. tarihi:
23.06.2005)
- BİLGİSAYAR** : Başkent Ü Sosyal Bilimler Enstitüsü, İşletim
Sistemleri Başarı Sertifikası (Ser. Tarihi: 11.01.1998)
- YABANCI DİL** : İngilizce
- BİLİMSEL ÇALIŞMALAR** :
1. **Arman Ö**, “Pulslu Plazma Kullanarak Metal Yüzeylerin İşlenmesi”, Osmangazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Fizik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Haziran 2005, Eskişehir.
 2. Ekem N, Akan T, Pat S, **Arman Ö**, Demirkol S, Musa G, “Titanium Oxidation by High Voltage Pulse Discharge”, *Balkan Workshop, 2005 Romanya*.
 3. Akan T, Ekem N, Pat S, **Arman Ö**, Musa G, “Puls Plazma ile Titanyum Oksidasyonu”, Geleneksel Erzurum Fizik Günleri II, 25-31 Mayıs 2005, Atatürk Üniversitesi Erzurum.

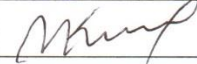
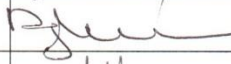
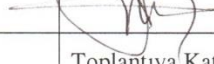
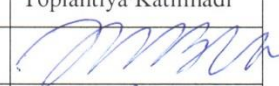
9. EKLER

EK-1

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Toplantı Sayısı	Tarih
15	3 Ocak 2013

KARAR NO 9- Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı'nda, Biyofizik Anabilim Dalı'nın, Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nın, Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi Nükleer Tıp Birimi'nin bilimsel işbirliğiyle, Prof. Dr. İsmail Günay yönetiminde, Özgün Arman tarafından yürütülmesi öngörülen, "Solunum Kapılamalı Fludeoksiglikoz-Pozitron Emisyon Tomografisi-Bilgisayarlı Tomografi (RG, FDG, PET-CT) Görüntülerinin Akciğer Lezyonlarında Büyüklük, Konum ve Sınır Belirlemedeki Öneminin Araştırılması" başlıklı yüksek lisans tez projesi araştırma etiği yönünden değerlendirildi. Toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	Doç Dr Selim Kadioğlu Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	
ÜYELER	Prof Dr Mülkiye Kasap Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	
	Prof Dr Dinçer Yıldızdaş Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	
	Prof Dr Mehmet Kanadaşı Kardiyoloji Anabilim Dalı	
	Doç Dr Gürhan Sakman Genel Cerrahi Anabilim Dalı	
	Doç Dr Gülşah Seydaoğlu Biyoistatistik Anabilim Dalı	
	Doç Dr Suat Gezer Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Av. Zehra Bulut Hukukçu Üye	
	Dr Neşe Kayrın Kurum Dışı Üye	