T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Yüksek Lisans Tezi

İKİ PET/CT CİHAZININ LEZYON TESPİT PERFORMANSLARI ARASINDA BİR KARŞILAŞTIRMA

Ahmet ÇEPİŞ

Fizik Anabilim Dalı

Nükleer Fizik Programı

DANIŞMAN
Prof. Dr. Bayram DEMİR

Ağustos, 2024

İSTANBUL

Bu çalışma, 12.08.2024 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Fizik Anabilim Dalı, Nükleer Fizik Programında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

Prof. Dr. Bayram DEMİR(Danışman)
İstanbul Üniversitesi
Fen Fakültesi

Doç. Dr. Murat OKUTAN
İstanbul Üniversitesi
Onkoloji Enstitüsü

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Murat Şenışık
Altınbaş Üniversitesi
SHMYO

İntihal Programı Beyanı

20.04.2016 tarihli Resmi Gazete'de yayımlanan Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin 9/2 ve 22/2 maddeleri gereğince; Bu Lisansüstü teze, İstanbul Üniversitesi'nin abonesi olduğu intihal yazılım programı kullanılarak Fen Bilimleri Enstitüsü'nün belirlemiş olduğu ölçütlere uygun rapor alınmıştır.

ÖNSÖZ

Yüksek lisans tez çalışmalarımın gerçekleştirilmesi ve değerlendirilmesinde bilimsel katkı, teşvik, özveri ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Bayram Demir'e;

Ölçümleri gerçekleştirdiğimiz İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Serkan Kuyumcu ve Medikal Fizik Uzmanı Dr. Bilal Kovan'a;

Görev yaptığım kurum olan Alibeyköy Mesleki ve Teknik Anadolu Lisesi'nde, ders ve tez dönemlerimde bana anlayış gösteren ve destek olan okul müdürü Ömer Seddar Sayar ve müdür yardımcısı Nihal Gürtin'e, kıymetli arkadaşım ve meslektaşım Servet Kaplan'a;

Yüksek lisans mülakatından tezimin tamamlanmasına kadar geçen süreçte her zaman sevgi ve desteği ile yanımda olan eşim Büşra Selmi Çepiş'e teşekkür ederim.

Ağustos 2024 Ahmet ÇEPİŞ

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ ..... **iv**
İÇİNDEKİLER ..... **v**
ŞEKİL LİSTESİ ..... **vii**
TABLO LİSTESİ ..... **ix**
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ ..... **x**
ÖZET ..... **xii**
SUMMARY ..... **xiv**
1. GİRİŞ **1**
2. GENEL KISIMLAR **4**
2.1. RADYOAKTİF BOZUNMA TÜRLERİ 4
2.1.1. Alfa Bozunumu 4
2.1.2. Beta (β^-) Bozunumu 4
2.1.3. Pozitron (β^+) Bozunumu 5
2.1.4. Elektron Yakalama 6
2.1.5. Gama Bozunumu 7
2.2. RADYASYONUN MADDE İLE ETKİLEŞİMİ 8
2.2.1. Parçacık Radyasyonunun Madde ile Etkileşimi 8
2.2.2. Elektromanyetik Radyasyonunun Madde ile Etkileşimi 9
2.2.2.1. Fotoelektrik Olay 9
2.2.2.2. Compton Olayı 10
2.2.2.3. Çift Oluşumu 11
2.3. POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ / BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ (PET/BT) CİHAZI 12
2.3.1. Pozitron Emisyon Tomografi (PET) Cihazı 12
2.3.1.1. PET Cihazı Çalışma Prensibi ve Görüntü Oluşumu 13
2.3.1.2. Koinsidans Deteksiyonu ve Yanıt Hattı (Line of Response, LOR) 13
2.3.1.3. PET Tarayıcıları 16
2.3.1.3. PET Sintilasyon Dedektörleri 17
2.3.1.3. Atenüasyon Düzeltme ve Uçuş Süresi (Time of Flight, TOF) Teknolojisi 19

2.3.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT) Cihazının Yapısı ve Çalışma Prensibi.....21
2.3.3. PET/BT Cihazı ve Kullanım Alanları 23
2.3.4. PET Radyofarmasötikleri 25
2.3.5. Standart Tutulum Değeri (Standart Uptake Value, SUV).....28
2.3.6. PET Geri Kazanım Katsayısı (Recovery Coefficient, RC) 29
3. MALZEME VE YÖNTEM.....31
3.1. MALZEME 31
3.1.1. Analog PET Cihazları 31
3.1.2. NEMA PET Fantom.....32
3.1.3. FDG İçin Doz Kalibratörü.....33
3.1.4. FDG Radyofarmasötiği 33
3.2. YÖNTEM.....33
3.2.1. NEMA PET Fantomu Hazırlama Süreci ve Görüntüleme 33
3.2.2. NEMA PET Fantom Lezyonları SUV Değerleri Ölçümleri 35
3.2.3. NEMA PET Fantom Lezyonları RC Değerleri Hesaplamaları.....36
4. BULGULAR.....37
4.1. NEMA PET FANTOMU GÖRÜNTÜLERİ.....37
4.2. NEMA PET FANTOM LEZYONLARI İÇİN SUV DEĞERİ SONUÇLARI 38
4.3. NEMA PET FANTOM LEZYONLARI İÇİN RC DEĞERİ SONUÇLARI.....39
5. TARTIŞMA VE SONUÇ 44
KAYNAKLAR.....47
ÖZGEÇMİŞ 52

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 2.1: Alfa bozunumu…….4

Şekil 2.2: Beta (β^-) bozunumu…….5

Şekil 2.3: Pozitron **(**β^+) bozunumu…….6

Şekil 2.4: Gama bozunumu…….7

Şekil 2.5 Fotoelektrik olay…….10

Şekil 2.6: Compton saçılması…….10

Şekil 2.7: Çift oluşumu olayı…….11

Şekil 2.8: Anhilasyon fotonlarının oluşumu…….12

Şekil 2.9: Gerçek çakışma (koinsidans) ve LOR hattı…….14

Şekil 2.10: Rastgele çakışma (a) ve tekli çakışma (b)…….14

Şekil 2.11: Saçılmış çakışma (a) ve çoklu çakışma (b)…….15

Şekil 2.12: Fotoçoğaltıcı tüp ve sintilasyon kristalleri…….17

Şekil 2.13: Time of Flight (TOF) teknolojisine sahip PET sistemlerinde anhilasyon noktası...20

Şekil 2.14: Hounsfield skalası…….23

Şekil 2.15: Hounsfield skalası üzerinde pencereleme örnekleri…….23

Şekil 2.16: PET/BT cihazı…….24

Şekil 2.17: Flor-18 bozunum şeması…….27

Şekil 2.18: Galyum-68 bozunum şeması…….27

Şekil 3.1: Çalışmada kullanılan Siemens Biograph Truepoint PET/BT (sol) ve GE Discovery PET/BT cihazları…….32

Şekil 3.2: Çalışmada kullanılan NEMA PET fantomu…….32

Şekil 3.3: Atomlab 500 doz kalibratörü…….33

Şekil 3.4: Fantomun PET/BT cihazında görüntülenmesi (sağ) ve lezyonların fantom üzerindeki konumlarının PET görüntüleri (sol)…….34

Şekil 3.5: SUV değerleri tespiti için lezyonlar (sol) ve background ROI çizimleri (sağ).....36

Şekil 4.1: Her iki PET cihazının düşük aktivite (0.210 mCi) için B/L=1/4 oranında lezyonlarının RC değişimleri ……..…….……...…….....41

Şekil 4.2: Her iki PET cihazının düşük aktivite (0.210 mCi) için B/L=1/8 oranında lezyonlarının RC değişimleri ……..…….……...…….....41

Şekil 4.3: Her iki PET cihazının orta aktivite (0.816 mCi) için B/L=1/4 oranında lezyonlarının RC değişimleri ……..…….……...…….....42

Şekil 4.4: Her iki PET cihazının orta aktivite (0.816 mCi) için B/L=1/8 oranında lezyonlarının RC değişimleri ……..…….……...…….....42

Şekil 4.5: Her iki PET cihazının yüksek aktivite (2.75 mCi) için B/L=1/4 oranında lezyonlarının RC değişimleri ……..…….……...…….....43

Şekil 4.6: Her iki PET cihazının yüksek aktivite (2.75 mCi) için B/L=1/8 oranında lezyonlarının RC değişimleri ……..…….……...…….....43

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 2.1: PET sintilatör materyallerinin fiziksel özellikleri……...19

Tablo 2.2: Önemli PET radyonüklidleri, fiziksel özellikleri ve elde edilme yöntemleri……...28

Tablo 3.1: PET cihazlarının bazı teknik parametreleri……..……..……..…...31

Tablo 4.1: Backgroud /Lezyon=1/4 ve 2 dakika/yatak tarama süresi ile elde edilen NEMA PET fantomunun görüntüleri…….……..…….……...…….....37

Tablo 4.2: Backgroud /Lezyon=1/8 ve 2 dakika/yatak tarama süresi ile elde edilen NEMA PET fantomunun görüntüleri.……..…….……...…….....37

Tablo 4.3: Fantomda B/L=1/4 için farklı aktivitelerde iki PET/BT cihazından elde edilen SUV (Ort) değerlerinin ve teorik sonuçların karşılaştırılması……..……...…….....38

Tablo 4.4: Fantomda B/L=1/8 için farklı aktivitelerde iki PET/BT cihazından elde edilen SUV (Ort) değerlerinin ve teorik sonuçların karşılaştırılması…….....…….....38

Tablo 4.5: NEMA PET fantomda oluşturulan B/L=1/4 oranı için farklı aktivitelerde iki PET/BT cihazından elde edilen RC değerleri ve hesaplanan (beklenen) RC sonuçları…….....39

Tablo 4.6: NEMA PET fantomda oluşturulan B/L=1/8 oranı için farklı aktivitelerde iki PET/BT cihazından elde edilen RC değerleri ve hesaplanan (beklenen) RC sonuçları……..…40

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Simgeler	Açıklama
β^-	: Beta
β^+	: Pozitron
γ	: Gama
α	: Alfa
n	: Nötron
p	: Proton
ν^-	: Antinötrino
e^-	: Elektron
Δt	: Zaman Farkı
^{18}F	: Flor-18
^{11}C	: Karbon-11
^{15}O	: Oksijen-15
^{13}N	: Azot-13
^{68}Ga	: Galyum-68

Kısaltmalar	Açıklama
A	: Kütle Numarası
BGO	: Bizmut Germanat Oksit
BT (CT)	: Bilgisayarlı Tomografi (Computed Tomography)
B/L	: Background/Lezyon oranı
cm	: santimetre
FDG	: Florodeoksiglukoz
F-18	: Flor-18
gr	: gram
GSO	: Gadolinium oksiortosilikat
HU	: Hounsfield Ünitesi (Hounsfield Units)
kBq	: kiloBekerel
keV	: kiloelektronvolt
KT	: Kemoterapi
LLD	: Alt Seviye Ayıklayıcı Pencere (Lower Level Discriminator)

LOR : Yanıt Hattı (Line of Response)

LSO : Lutesyum Oksiortosilikat

LYSO : Lutesyum İtriyum Ortosilikat

mCi : miliCurie

mL : mililitre

mm : milimetre

mm^3 : milimetreküp

n : nötron

NaI-Tl : Talyum Aktivatörlü Sodyum İyodür

NEMA : Ulusal Elektrik Üreticileri Birliği (National Electrical Manufacturers Association)

ns : nanosaniye

N/Z : Nötron sayısı / Proton sayısı

ort : ortalama

p : proton

PET : Pozitron Emisyon Tomografisi

PET/BT : Pozitron Emisyon Tomografisi / Bilgisayarlı Tomografi

PMT : Foto Çoğaltıcı Tüpler (Photomultiplier Tubes)

PVE : Kısmi Hacim Etkisi (Partial Volume Effect)

RC : Geri Kazanım Katsayısı (Recovery Coefficient)

ROI : İlgi Alanı (Region of Interest)

RT : Radyoterapi

SUV : Standart Tutulum Değeri (Standardized Uptake Value)

TOF : Uçuş Süresi (Time of Flight)

ULD : Üst Seviye Ayıklayıcı Pencere (Upper Level Discriminator)

µCi : mikroCurie

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İKİ PET/CT CİHAZININ LEZYON TESPİT PERFORMANSLARI ARASINDA BİR KARŞILAŞTIRMA

Ahmet ÇEPİŞ

İstanbul Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Fizik Anabilim Dalı

Danışman : Prof. Dr. Bayram DEMİR

Nükleer tıp görüntüleme yöntemlerinden biri olan Pozitron Emisyon Tomografisi/Bigisayarlı Tomografi (PET/BT), fonksiyonel ve anatomik bilgilerin bir arada değerlendirilmesine olanak sağlayan hibrit bir yöntemdir. PET görüntülemede, ^{11}C, ^{13}N, ^{15}O, ^{18}F, ^{68}Ga gibi pozitron yayan radyoizotopların glikoz molekülü ile birleştirilmesi ile elde edilen radyofarmasötik {Flor-18 Florodeoksiglikoz ($[^{18}F]$-FDG) gibi} hastaya damar yoluyla verilir. Radyoizotoptan yayılan pozitronun soğurucu bir maddenin elektronuyla birleşmesi sonucu oluşan 511 keV'lik iki foton anhilasyon noktasından çıkarak 180^{o}'lik açı ile birbirine zıt yönlerde hareket eder, vücut dışında PET tarayıcı dedektörler tarafından tespit edilir ve bilgisayarda vücudun 3-boyutlu görüntüsü elde edilir. PET/BT, çeşitli kanser türleri için tanı, evreleme, yanıt izleme ve sonuç tahmininde yaygın olarak kullanılır. Normal ve patolojik dokuların radyonüklid tutulumu farklıdır. Bu tutulum farkı, Standart Tutulum Değeri (Standardized Uptake Value, SUV) ile karakterize edilir. PET cihazının doğru ve istikrarlı sayımı, doğru SUV değeri tespiti için önemlidir. Ancak bir hasta için farklı zamanlarda (aynı gün 1. ve ek 2. görüntüleme veya hastanın tüm tedavi süreçlerindeki görüntülemeler için) farklı PET cihazları kullanılarak elde edilen görüntülemeler SUV değerlerinde farklılıklara neden olabilir. Bu tez çalışmasında; bir fantomda düşük, orta ve

yüksek aktiviteler için elde edilen SUV değerleri kullanılarak hesaplanan Geri Kazanım Katsayısı (Recovery Coefficient, RC) değeri üzerinden, biri 2010 (Siemens PET) diğeri 2020 yılında (General Electric [GE] PET) kliniğe kurulan iki analog PET cihazının lezyon dedeksiyon performansları Ulusal Elektrik Üreticileri Birliği (National Electrical Manufacturers Association, NEMA) PET fantomunda karşılaştırıldı. Fantom çalışması klinik hastalarda oluşabilecek Background/Lezyon oranları olan B/L=1/4 ve B/L=1/8 değerlerinde yapıldı. PET dedektörlerinin algılama kapasiteleri farklı aktivite değerlerinin de test edebilmesi amacıyla 2.75 mCi/10 litre, 0.816 mCi/10 litre ve 0.210 mCi/10 litre değerlerinde görüntülemeler yapıldı. Bu çalışmanın sonucunda, Kısmi Hacim Etkisi (Partial Volume Effect, PVE)'nin özellikle küçük tümörlerde SUV değerlerinde belirgin bir düşüşe neden olduğu ve bunun her iki PET'in RC değerlerine yansıdığı görüldü. Küçük lezyonlar için performans karşılaştırması yapılan iki PET'den GE marka PET cihazının Siemens Marka PET'den daha iyi geri kazanım katsayıları (RC) verdiği görüldü. İki farklı marka PET cihazının bulunduğu Nükleer Tıp Kliniklerinde bir hastanın aynı enjeksiyon dozu sonrası erken (enjeksiyondan 1 saat sonra) ve geç çekimlerinin (enjeksiyondan 3-4 saat sonra) aynı cihazda yapılmasının sonuçlarının doğruluğu ve tutarlılığı açısından önemli olduğu sonucuna varıldı.

Ağustos 2024, 67 sayfa.

Anahtar kelimeler: PET/BT, lezyon tespit performansı, fantom, SUV, RC

SUMMARY

M.Sc. THESIS

A COMPARISON BETWEEN LESION DETECTION PERFORMANCES OF TWO PET/CT DEVICES

Ahmet ÇEPİŞ

İstanbul University

Institute of Graduate Studies in Sciences

Department of Physics

Supervisor : Prof. Dr. Bayram DEMİR

Positron Emission Tomography/Computed Tomography (PET/CT), one of the nuclear medicine imaging methods, is a hybrid method that allows the evaluation of functional and anatomical information together. In PET imaging, the radiopharmaceutical (such as Fluorodeoxyglucose{[^{18}F]-FDG}) obtained by combining positron-emitting radioisotopes such as ^{11}C, ^{13}N, ^{15}O, ^{18}F, ^{68}Ga with the glucose molecule is administered to the patient intravenously. Two photons of 511 keV, which are formed as a result of the combination of the positron emitted from the radioisotope with the electron of an absorbing material, leave the annihilation point and move in opposite directions at an angle of 180^{o}, are detected by PET scanner detectors outside the body, and a 3-dimensional image of the body is obtained on the computer. PET/CT is widely used in diagnosis, staging, response monitoring, and outcome prediction for various types of cancer. Radionuclide retention of normal and pathological tissues is different. This retention difference is characterized by Standardized Uptake Value (SUV). Accurate and stable counting of the PET device is important for accurate SUV value determination. However,

imaging obtained using different PET devices at different times for a patient (for the 1st and additional 2nd imaging on the same day or for imaging during all treatment processes of the patient) may cause differences in SUV values. In this thesis study, the lesion detection performances of two analog PET devices, one installed in the clinic in 2010 (Siemens PET) and the other in 2020 (GE PET), were compared in the National Electrical Manufacturers Association (NEMA) PET phantom, based on the PET Recovery Coefficient (RC) value calculated using the SUV values obtained for low, medium and high activities in a phantom. The phantom study was performed at B/L=1/4 and B/L=1/8 values, which are the Background/Lesion ratios that may occur in clinical patients. In order to test the detection capacities of PET detectors at different activity values, imaging was performed at values of 2.75 mCi/10 liters, 0.816 mCi/10 liters and 0.210 mCi/10 liters. As a result of this study, it was observed that Partial Volume Effect (PVE) caused a significant decrease in SUV values, especially in small tumors, and this was reflected in the RC values of both PETs. Among the two PETs whose performance was compared for small lesions, it was seen that the GE brand PET device gave better recovery coefficients than the Siemens brand PET. It was concluded that in Nuclear Medicine Clinics, where two different brands of PET devices are available, performing early (1 hour after injection) and late (3-4 hours after injection) imaging of a patient after the same injection dose with the same device is important for the accuracy and consistency of the results.

August 2024, 67 pages.

Keywords: PET/CT, lesion detection performance, phantom, SUV, RC

1. GİRİŞ

Nükleer tıp, kana enjekte edilen veya vücuda soluma yolu ile alınan radyofarmasötikleri (radyofarmasötik=radyoizotop + farmasötik) kullanarak hastalıkları teşhis ve tedavi eden bir tıp dalıdır. Nükleer Tıpta, radyolojik görüntülemede kullanılan röntgen ışınlarının yerine radyofarmasötikler kullanılarak tanısal işlemlerde metabolik görüntü elde edilmektedir. Radyofarmasötikler, bir radyoizotopun biyoaktif (farmasötik) bir bileşenle birleştirilmesiyle oluşturulan etiketli bileşiklerdir. Farmasötik bileşen, seçilen organda lokalize olma özelliğine sahip olmalıdır. Farmasötik organın fizyolojik işlevine katılan bir ilaçtır. Radyoizotop bileşeni lokalizasyonun sağlandığı organda ışıma yaparak hastalığın saptanmasını sağlar. Radyoizotopun organizmadaki dağılımının görüntülenmesiyle anatomik bilgi, bu dağılımın zaman içindeki değişimlerinin saptanmasıyla fizyolojik bilgi elde edilir [1, 2, 3].

Nükleer tıp görüntüleme yöntemlerinden biri olan PET/BT, fonksiyonel ve anatomik bilgilerin bir arada değerlendirilmesine olanak sağlayan hibrit bir görüntüleme yöntemidir. PET verilen radyofarmasötik ile vücudun işlevi hakkında bilgi verir. BT vücuttaki normal ve patolojik dokuların anatomik detaylarını sağlar. Füzyon görüntüleri, PET görüntüleri ile BT görüntülerinin üst üste bindirilmesiyle oluşturulur. PET görüntüleme tekniği, pozitron-elektron yok olma olayından sonra meydana gelen iki 511 keV yok olma fotonunun eş zamanlı tespitini kullanır. Flor-18 radyoizotopunun yarı ömrü (110 dakika), PET görüntülemede kullanılan diğer izotopların yarılanma ömürlerinden daha uzun yarı ömrü nedeniyle PET görüntülemede en sık kullanılan radyoizotoptur. PET görüntülemede, pozitron yayan bir Flor-18 (F-18) radyoizotopu ve bir glikoz molekülü, florodeoksiglukoz (FDG) adı verilen bir radyofarmasötik oluşturmak üzere birleştirilir (sentez). FDG, hücrenin glikoz kullanımı ile ilişkilidir ve difüzyon yoluyla hücreye girer. Görüntüleme öncesi hastaya damardan FDG uygulanır ve enjeksiyondan yaklaşık bir saat sonra PET görüntüleme yapılır. Daha sonra vücuttaki anormal yapılarda tutulum gösteren bu radyofarmasötikten yayılan 511 keV yok olma fotonlarının yeri PET cihazı tarafından tespit edilir. Görüntüleme sonrasında hastanın bilgisayar ortamında 3 boyutlu görüntüsü elde edilir. PET görüntüleme, onkolojik hastalarda yanıtın daha kapsamlı değerlendirilmesini sağlayan glukoz metabolizması gibi fizyolojik süreçleri değerlendirerek kapsamlı bir görüntüleme yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Vücuda verilen aktivitenin dağlımı ilgili organdaki metabolik durum hakkında bilgi verir. Birçok hastalığın metabolik

aktivitesini morfoloji açısından ortaya koyan PET/BT görüntüleme tekniği; malign ve benign lezyon ayrımında, kanser evrelemesinde, uzak organ tutulumunun gösterilmesinde ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde, tedavi sonrasında tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde önemlidir [4, 5].

PET/BT, çeşitli kanser türleri için tanı, evreleme, yanıt izleme ve sonuç tahmininde yaygın olarak kullanılmaktadır [6]. Bu kullanımlarına ek olarak son zamanlarda kanser belirtisi olmayan kişilerde kanser taraması için kullanılmaya başlanmıştır [7]. PET/BT görüntüleme tekniği hastanın tedavi planlamasında rutin görüntüleme yöntemlerine göre evreleme değiştirerek tedavi planlamasında ortalama %30 oranında değişiklik yapabilmektedir. Normal ve patolojik dokuların radyonüklid tutulumu farklıdır. Bu tutulum farkı, SUV (Standardized Uptake Value) ile karakterize edilir. SUV farkını belirlemek için önce görsel daha sonra sayısal değerlendirme yapılır. Görsel değerlendirmede; arka plana göre artmış tutulum gösteren odaklar ve çevre doku aktivitesi değerlendirilir. Sayısal değerlendirmede, aktivite alanındaki standart tutulum değeri (standard uptake value, SUV) ölçülür. SUV değeri, ilgi alanına enjekte edilen aktivite doz değerine ve hastanın vücut ağırlığına göre normalize edilir. SUV, lezyon karakterizasyonu, prognoz değerlendirmesi ve tedaviye yanıt değerlendirmesinde kullanılan sayısal bir parametredir [8, 9, 10, 11].

SUV, birçok radyofarmasötik bileşene uyarlanabilen ve her PET/BT cihazında bulunan bir parametredir. Onkoloji ve nükleer tıp birimlerinde sıklıkla kullanılan SUV değeri aşağıdaki formül ile tanımlanır [12];

$$\text{SUV} = \frac{\text{Lezyondaki Aktivite Konsantrasyonu (mCi/ml)}}{\text{Uygulanan Aktivite (mCi)} \Big/ \text{Hasta Ağırlığı (gr)}} \tag{1.1}$$

SUV değeri, ilgi alanındaki (Region of interest, ROI) piksellerin matematiksel değerine göre elde edilir. Bu değer minimum, maksimum ve ortalama olarak hesaplanabilir. Minimum SUV değeri ROI'deki en düşük piksel değeri, maksimum SUV değeri ROI'deki en yüksek piksel değeridir ve ROI'deki tüm piksellerin ortalama değerine göre ortalama SUV değeri elde edilir.

Hasta takibinde ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde önemli bir parametre olan SUV değeri; yüksek değerler (SUV: 9.7 ± 5.5) maligniteyi, düşük değerler (SUV: 2.6 ± 2.5) iyi huyluluğu gösterir. Çok yüksek SUV değerleri hastanın yaşam beklentisi ile yakından

ilişkilidir. Son zamanlarda, bifazik F-18 FDG PET/BT, diğer preoperatif görüntüleme türlerinin iyi huylu ve kötü huylu lezyonları net bir şekilde ayırt edemediği durumlarda alternatif bir yöntem olarak kullanılmıştır. Bu nedenle hem erken hem de gecikmiş SUV değerleri malignite tanısında önemlidir [13].

PET cihazının doğru ve istikrarlı sayımı, doğru SUV değeri tespiti için önemlidir. Ancak bir hasta için farklı zamanlarda (aynı gün 1. ve ek 2. görüntüleme veya hastanın tüm tedavi süreçlerindeki görüntülemeler için) farklı PET cihazları kullanılarak elde edilen görüntülemeler SUV değerlerinde farklılıklara neden olabilir. Bu tezde; bir fantomda düşük, orta ve yüksek aktiviteler için elde edilen SUV değerleri kullanılarak hesaplanan PET Geri Kazanım Katsayısı değeri üzerinden iki PET/BT cihazının lezyon tespit performanslarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

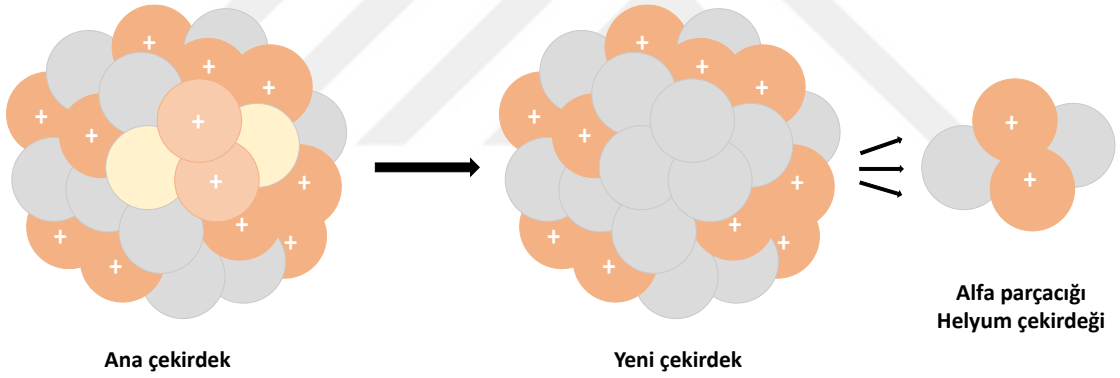
2. GENEL KISIMLAR

2.1. RADYOAKTİF BOZUNMA TÜRLERİ

2.1.1. Alfa Bozunumu

Alfa bozunumu, kararsız bir çekirdeğin bir alfa parçacığı yaydığı nükleer bozunma türüdür. Yapı olarak helyum atomunun çekirdeğine benzer olan alfa parçacığı, iki proton, iki nötrondan oluşan elektronsuz bir parçacıktır. Alfa parçacıkları, genel olarak atom numarası 81'den kütle numarası 210'dan büyük olan, bir çekirdeğe sahip atomların bozunma ürünleri olarak yayılır. N(Nötron)/Z(Proton) oranı kararlılık eğrisinin dışında olan çekirdekler kararlı hale gelebilmek için, 2.1'deki denkleme göre yeni çekirdeği oluşturmak üzere alfa parçacığı emisyonuyla bozunur [14].

$$ {}_{Z}X^{A} \rightarrow {}_{Z-2}Y^{A-4} + {}_{2}He^{4} + Q \qquad (2.1) $$



Şekil 2.1: Alfa bozunumu

Radyoaktif enerji taşıyan alfa tanecikleri soğurucu bir ortama girdiğinde ortamın atomlarını uyararak veya iyonize ederek soğurucu ortamda kütlesinin büyüklüğü ve yüklü olmasından dolayı çok az bir mesafe kateder. Dolayısıyla alfa taneciklerinin radyoaktif enerjisinden materyal zırhlamasıyla kolayca (kağıt vb.) korunmak mümkündür.

2.1.2. Beta (β^-) Bozunumu

Beta bozunması alfa bozunmasının aksine sadece ağır atomlarda görülmeyip her türlü atomda görülebilir. Beta bozunmasında temel olay ya nötron fazlalığı ya da proton fazlalığıdır. Fazla olan bu parçacık atomu kararlı hale getirmek için nötron veya protona dönüşebilir. Bu dönüşüm

kararsız olan atomda 3 farklı şekilde görülebilir. Bunlar beta bozunumu, pozitron bozunumu veya elektron yakalama olayıdır.

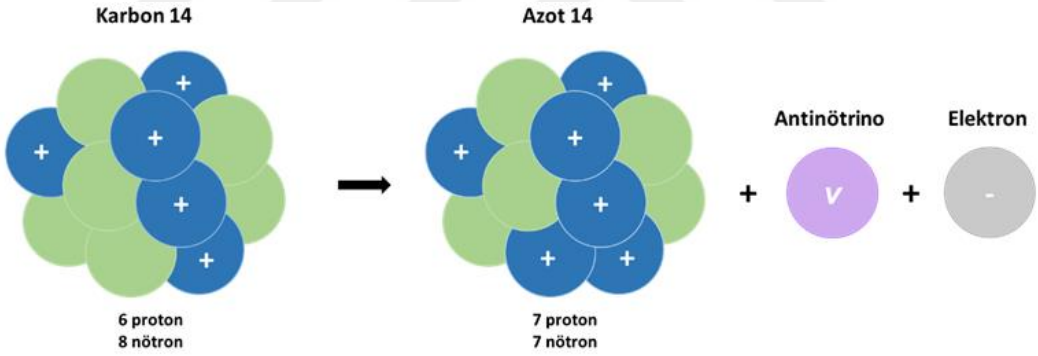
Beta (β^-) bozunumu, kararsız çekirdekte fazla miktarda bulunan bir nötronun bozunmaya uğrayarak, bir protona, bir elektrona ve bir antinötrinoya dönüştüğü bozunum türüdür. Beta bozunumun 3 farklı türü olduğu için beta bozunumundan bahsederken (β^-) bozunumu anlaşılır. Antinötrinoların varlığı momentum korunumu ve lepton sayısı korunumu gerekliliği içindir.

$$n \rightarrow p + e^- + \bar{\nu} \tag{2.2}$$

$${}_{Z}X^{A} \rightarrow {}_{Z+1}Y^{A} + e^- + \bar{\nu} \tag{2.3}$$

(2.2) eşitliğinde n, nötronu; p, protonu; $\bar{\nu}$, antinötrinoyu,

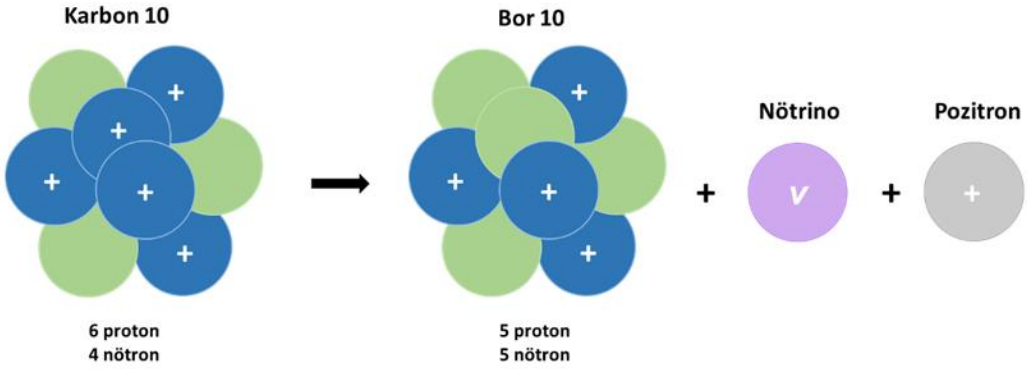
(2.3) eşitliğinde ise ${}_{Z}X^{A}$ kararsız radyoaktif çekirdeği; ${}_{Z+1}Y^{A}$ ise kararlı ürün çekirdeği ifade eder.



Şekil 2.2: Beta (β^-) bozunumu

2.1.3. Pozitron (β^+) Bozunumu

Pozitron bozunumu, beta (β^-) bozunumunun aksine çekirdeğinde proton fazlalığı atomlarda görülür, proton sayısı nötron sayısından fazla olan kararsız çekirdeklerde bir protonun bir nötrona dönüşmesi ve eş zamanlı olarak çekirdekten bir pozitronun (β^+ parçacığı) yayılması durumudur.



Şekil 2.3: Pozitron (β^+) bozunumu

Pozitron, negatif yüklü olmak yerine pozitif yüklü olması dışında fiziksel özellikler bakımından elektrona benzer. Bozunum sonrası nötron çekirdeğin içinde kalırken pozitron dışarıya atılır. Bu durumda pozitron salınımı yapan çekirdeğin proton sayısı bir azalırken kütle numarası değişmez.

$$p \rightarrow n + e^{+} + \nu \tag{2.4}$$

$${}_{Z}X^{A} \rightarrow {}_{Z-1}Y^{A} + e^{+} + \nu \tag{2.5}$$

Yayılan pozitron, ilerleme yolu boyunca atomdaki elektronlarla etkileşimi sonucu enerji kaybıyla yavaşlar ve sonunda bir elektronla birleşir. Bu son etkileşim, yani pozitronun bir elektronla birleşmesi sonucu, hem pozitronun hem de elektronun kütlelerine eşit değerde bir enerji yayınlaması ve bunların toplam kütle enerji eşdeğeri 1.022 keV'a eşdeğer enerjinin eşzamanlı emisyonu ortaya çıkar. Yayılan enerji, zıt yönlerde hareket eden 511 keV enerjili iki foton veya γ-ışınları biçimindedir [15]. Bu iki foton PET görüntülemenin temelini oluşturur.

Beta bozunumlarında alfa bozunumlarının aksine enerji değerleri her seviyede görülebileceğinden dolayı kesikli değil süreklidir.

2.1.4. Elektron Yakalama

Beta bozunumunun üçüncü türü olan elektron yakalama olayı yapı olarak pozitron bozunumuna benzemektedir. Pozitron bozunumunda olduğu gibi elektron yakalamada da proton nötrona dönüşmektedir. Proton sayısı fazla olan kararsız çekirdeklerde, çekirdeğin kendisine en yakın yörüngedeki elektronu yakalaması sonucu proton-elektron çiftinin nötron ve elektron

nötrinosuna dönüşümü gerçekleşir. Böylelikle proton fazlalığı fazla olan çekirdeklerde proton sayısı azalıp nötron sayısı artar.

Elektron yakalama olayından sonra yörüngesinden çıkan elektronun yörüngesini, üst yörüngelerden gelen elektron doldurur. Bu şekilde elektronların enerji seviyeleri arasındaki fark kadar X ışını salınımı gerçekleşir.

$$p+e^{-}\rightarrow n+\nu_e \tag{2.6}$$

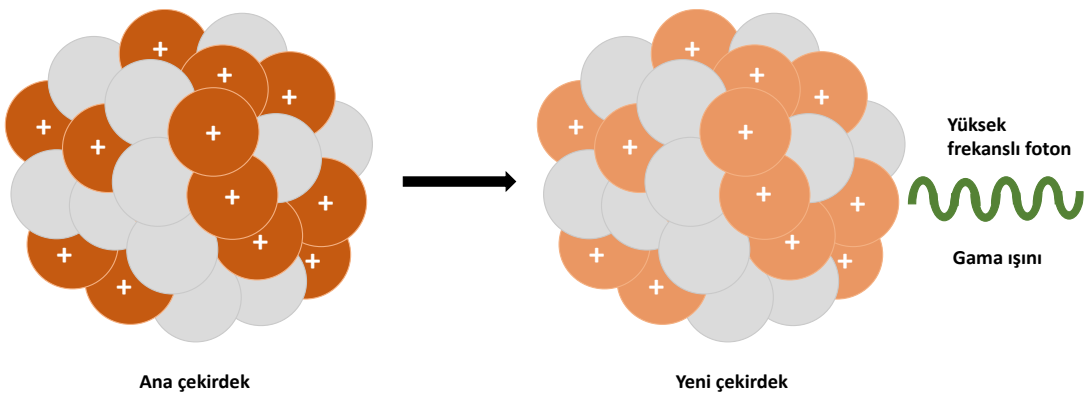
$$_{Z}X^{A}+e^{-}\rightarrow {}_{Z-1}Y^{A}+\nu_e \tag{2.7}$$

2.1.5. Gama Bozunumu

Gama bozunmasında, kararsız çekirdekler farklı türlerde bozunuma uğradıktan sonra hemen kararlı hale gelemeyebilir. Bu kararsız çekirdekler kararlı hale gelebilmek için enerjisi yüksek parçacık şeklinde olmayan ışıma yaparak kararlı hale gelir bu ışıma türü enerjisi fazla gama bozunumu olarak adlandırılır.

Gama bozunumunda, gama ışınları fotonlar veya son derece kısa dalga boyuna sahip elektromanyetik enerji paketleri olarak yayılır. Gama bozunumuna uğrayan yarı kararlı çekirdeğin atom ve kütle sayılarında alfa ve beta bozunumlarında görüldüğü gibi bir değişim olmaz. Yüksek enerjili foton salınımı görülür. Gama bozunumunun yarı ömrü diğer bozunumlara kıyasla çok kısadır, genellikle 10^{-9} saniyeden daha küçüktür. Enerji spektrumları ise belli seviyelerde olduğu için kesiklidir [16] [17].

$$_{Z}X^{*A} \rightarrow {}_{Z}X^{A} + {}^{0}_{0}\gamma \tag{2.8}$$



Şekil 2.4: Gama bozunumu

2.2. RADYASYONUN MADDE İLE ETKİLEŞİMİ

Radyasyonun madde ile etkileşiminde temel olarak parçacık veya elektromanyetik dalgaların bir ortamdan geçerken geçtikleri ortamda bir iyonizasyon veya ortamda etkileşme yapması beklenir. Etkileşim durumu, etkileşmenin olup olmayacağı veya hangi seviyede olacağı veya etkileşme ihtimali, soğurucu maddeyle etkileşime giren radyoaktif parçacığın veya dalganın etkileşme ihtimali ve enerji kaybı, radyoaktif parçacığın yük durumuna, kütlesine ve enerjisine bağlıyken etkileşim yapılan maddenin atom numarasına ve yoğunluğuna bağlı olarak değişkenlik gösterebilir.

Radyasyonun soğurucu bir maddeyle etkileşme mekanizması, olasılığı, enerji kaybı, dedeksiyon yöntemi gibi bilgiler ve radyasyonun biyolojik etkilerinin incelenmesi, tıbbı konulardaki tanı, teşhis, tedavi gibi süreçler çeşitli alanlarda kullanılmasının yolunu açmaktadır.

2.2.1. Parçacık Radyasyonunun Madde ile Etkileşimi

Radyoaktif kaynaktan çıkan parçacıklar soğurucu bir madde ortamına girdiklerinde madde atomlarının elektronları ile etkileşim haline girerler. Eğer radyoaktif parçacığın enerjisi ortam elektronlarının enerjisinden büyükse iyonizasyon meydana getirir. Aksi durumda iyonizasyon meydana getirecek enerjiye sahip olmayan radyoaktif parçacık ortam elektronlarını uyarmakla kalabilir.

Bazı durumlarda soğurucu maddeyle etkileşime giren radyoaktif parçacık ile madde atomları arasındaki itme veya çekme kuvvetleriyle çarpışma meydana gelebilir. Örneğin radyoaktif parçacık dış yörünge elektronlarından birine çarparsa onu yörüngeden fırlatır. Parçacık enerjisini kaybederken saçılan elektron enerji kazanıp ikincil etkileşimlere yol açabilir [16].

Parçacık radyasyonunda, radyoaktif parçacıklar olan alfa, beta, gamanın soğurucu maddeyle yaptığı etkileşimler incelenir. Enerjilerinin fazlalığı, giricilik gücü, maddeyi iyonlaştırma veya uyarma şiddeti dikkate alınır.

Alfa parçacıklarının ağır kütlelerinden ve kolay durdurulmalarından dolayı nükleer tedavi planlama ve görüntüleme çalışmaları açısından yüklü radyoaktif parçacıkların en önemlisi beta parçacığıdır. β^- (Beta) ve β^+ (Pozitron) olmak üzere iki tipi bulunan beta parçacığında, yüksek

parçacık enerjisi ve giricilikleri, soğurucu ortamda uyarılma ve iyonizasyonun yanında çekirdeğin yük alanı ile etkileşimi sonucu tanı ve teşhiste kolaylık sağlar [16].

Yüklü radyoaktif parçacıkların yapmış olduğu pozitron anhilasyonu, coulomb saçılması, rutherford saçılması da parçacık radyasyonunun madde ile etkileşimlerine örnektir.

Alfa parçacıkları ağırlıklarından dolayı madde içinde daha kısa bir yol alabilirken beta parçacıkları daha fazla girici özelliğe sahiptir. Nötrino ise yükü olmaması ve çok küçük kütleleri sebebiyle malzeme ile zayıf etkileşime girer ve çok kısa zaman içinde yok olmasından dolayı tespit edilmesi oldukça zordur [18].

2.2.2. Elektromanyetik Radyasyonunun Madde ile Etkileşimi

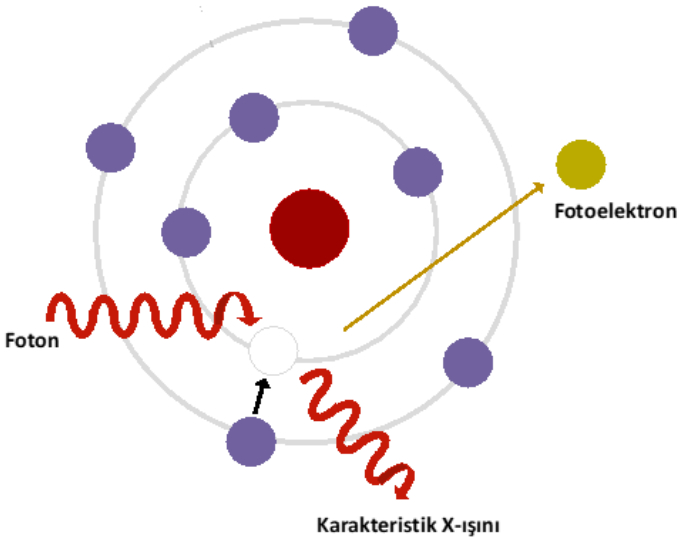
Parçacık radyasyonundan farklı olarak elektromanyetik radyasyon dalgalardan oluşan ve ışık hızında hareket eden fotonlardır, girdikleri ortamda bulunan atomların çekirdeği ve elektronları ile etkileşirler, fakat elektromanyetik dalga olduklarından kütle ve yüklerinde herhangi bir değişim olmaz. Fotonların girdikleri ortam atomlarıyla etkileşim mekanizmaları yüklü parçacıklardan çok farklıdır.

Yüksek enerjili fotonların soğurucu madde ile etkileşiminde üç temel olay gerçekleşir. Bunlar; fotoelektrik olay, compton olayı ve çift oluşumudur. Bu üç farklı etkinin gerçekleşeceğine karar veren mekanizma elektromanyetik dalganın enerjisidir. Foton enerjisinin düşük olduğu olaylarda fotoelektrik etki, orta enerjilerde compton saçılması, yüksek foton enerjilerinde ise çift oluşumu görülür.

2.2.2.1. Fotoelektrik Olay

Fotoelektrik olayda foton, radyasyon soğuran bir malzemenin atomunun iç kabuğundaki bir elektronla, enerjisini tamamen o elektrona aktararak etkileşime girer. Enerjiye sahip foton ortadan kaybolurken bütün sahip olduğu enerjisini etkileşime girdiği iç yörünge elektronuna aktararak onu bulunduğu yörüngeden fırlatır. Fırlayan bu elektrona fotoelektron denir. Gelen fotonun enerjisi etkileşime girdiği elektronun enerjisinden fazla olmadıkça fotoelektron meydana gelmez. Bulunduğu yörüngeden ayrılan elektron daha sonra dedektör malzemesinde farklı olaylara neden olabilir. İç kabuktaki elektron boşluğu başka bir kabuğun elektronu tarafından doldurulur ve böylece bir X-ışını fotonu yayılır. Bunun yanı sıra bir elektromanyetik radyasyonun hangi etkileşimi yapacağına karar veren mekanizma çoğu zaman fotoelektrik

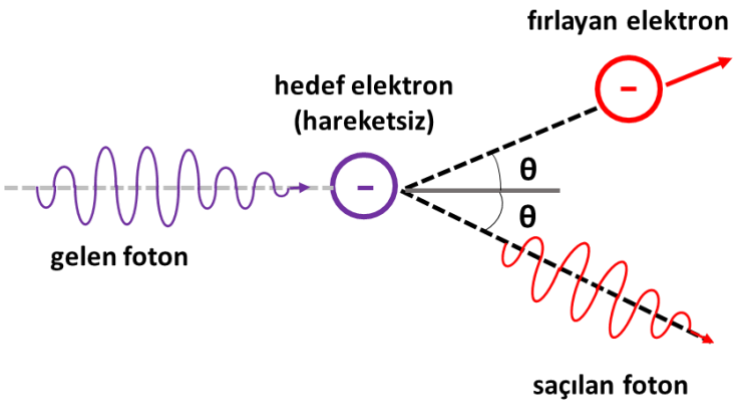
soğurulmayla sonuçlanabilir, bunun nedeni yüksek atom numarasına sahip soğurucu malzeme ve düşük enerjili fotonların olmasıdır [16, 17, 19].



Şekil 2.5: Fotoelektrik olay

2.2.2.2. Compton Olayı

Compton saçılması, fotoelektrik olayın aksine atomun iç yörünge elektronlarında görülmeyip serbest haldeki bir elektron ile yüksek enerjili bir foton (X-ışını veya gama ışını) arasındaki etkileşimdir [20]. Gelen fotonun enerjisi, fotoelektrik meydana getiren radyasyonun enerjisinden ve çarptığı elektronun enerjisinden çok fazladır. Yüksek enerjili foton, enerjisinin bir kısmını serbest haldeki dış yörünge elektronlarından birine aktararak saçılırken, elektron ise aldığı enerji ile yörüngeden ayrılır. Bu elektrona saçılan elektron denir.



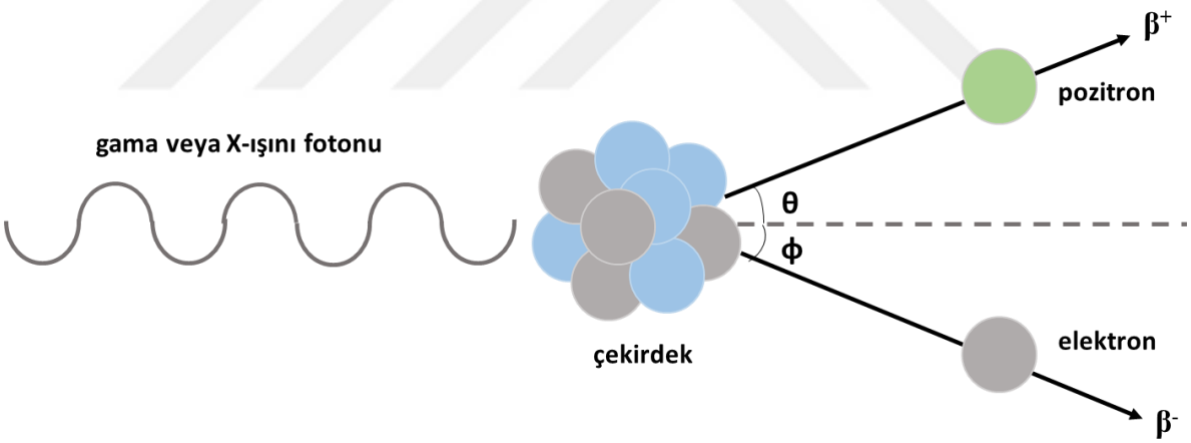
Şekil 2.6: Compton saçılması

Saçılan foton enerjisi bitene kadar farklı etkileşimler yaparken elektronun boşluğu değer elektronlarla doldurulabilir veya elektron farklı etkileşimler yapabilir. Yüksek enerjili fotonların gerçekleştirdiği compton olayında enerji ve momentum korunur [16].

2.2.2.3. Çift Oluşumu

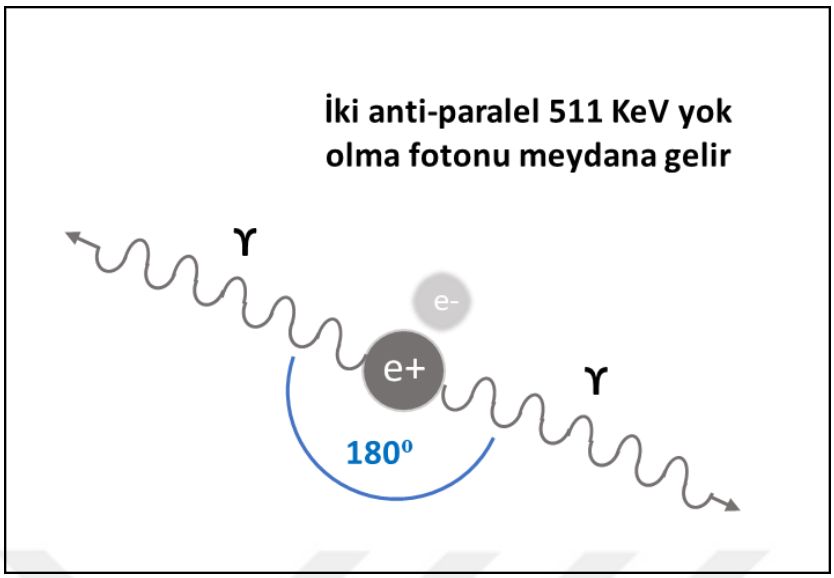
Fotoelektrik ve compton saçılması meydana getiren radyasyondan daha yüksek enerjiye sahip olan fotonlar soğurucu bir atom çekirdeğinin yakınından geçerken enerjisinin tamamını bu atoma aktarır, fotonun enerjisinden dolayı çekirdek yakınında aynı anda biri negatif yüklü elektron diğeri pozitif yüklü pozitron olmak üzere iki parçacık meydana gelir. Oluşan elektron-pozitron çifti, çift oluşumu olarak adlandırılır. Çift oluşumunun önemi enerjinin maddeye dönüşümü açısından bilim dünyasında önemli bir olay olarak kabul edilir.

Bu etkiyi meydana getirecek olan fotonun enerjisinin oluşan elektron-pozitron çiftinin enerjisinden büyük veya eşit olması gerekir. Bu olayın olabilmesi için gelen fotonun enerjisinin en az 1.022 MeV olması gerekir.



Şekil 2.7: Çift oluşumu olayı

Elektron çifti oluşumu sonrası, farklı doğrultularda saçılan parçacıklardan pozitron, coulomb etkileşimleri ile yavaşlayayıp atom yörüngesinde bulunan bir elektrona çarptıktan sonra yok olur. Bu olay esnasında ortaya çıkan enerji anhilasyon (yok olma) olayına neden olur ve her biri 511 keV enerjili iki foton meydana gelir. Birbirine zıt yönde yayınan iki gama fotonunun oluştuğu bu olaya elektron çifti yok olması (anhilasyon) olayı denir. Atom içinde anhilasyon radyasyonu, fotoelektrik olay gerçekleşerek yok olur. Bu olay çift oluşumunun tam tersi olarak maddenin enerjiye dönüşümüdür.



Şekil 2.8: Anhilasyon fotonlarının oluşumu

Çift oluşumu olayı nükleer tıpta tanı ve tedavide PET görüntüleme sisteminin fiziksel altyapısını oluşturur. Enerjileri 511 keV olan anhilasyon fotonları PET dedektörleri aracılığıyla görüntülenerek hastalıkların teşhis ve tedavisinde önemli rol oynar.

2.3. POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ / BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ (PET/BT) CİHAZI

2.3.1. Pozitron Emisyon Tomografi (PET) Cihazı

Pozitron Emisyon Tomografi (PET), radyoaktif bozunum sonucu oluşan pozitronun (β^+) soğurucu madde ortamında bulunan serbest bir elektron (e^-) ile çarpışması sonucu oluşan doğrusal bir çizgi boyunca zıt doğrultuda saçılan, 511 keV enerjiye sahip anhilasyon fotonlarının dedeksiyonu prensibine dayanan, çok çeşitli tıbbi ve araştırma uygulamalarına sahip, minimal invazif bir görüntüleme prosedürüdür. Nükleer görüntüleme yöntemleri içerisinde en gelişmiş olan PET cihazı ilk kez 1973 yılında kullanılmıştır. Uygulanan ^{18}F-florodeoksiglikoz gibi pozitron yayan radyofarmasötiklerin üç boyutlu haritalanmasına olanak tanıyan PET, hem sağlıkta hem de hastalıkta biyolojik fonksiyonların incelenebilmesini sağlar. Günümüzde onkolojik hastalıklar başta olmak üzere pek çok hastalığın fizyolojisinin anlaşılmasında ve bazı hastalıkların tanı, teşhis ve tedavilerinde takip ve izleminde önemli rol oynar [21].

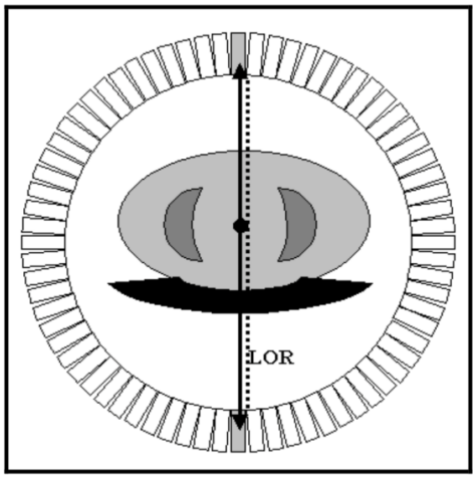
2.3.1.1. PET Cihazı Çalışma Prensibi ve Görüntü Oluşumu

PET görüntülemenin fiziksel temeli, proton fazlalığı olan radyoaktif çekirdek tarafından oluşturulan pozitronun soğurucu bir maddenin elektronuyla birleşip zıt yönde yayılan iki adet 511 keV'luk fotonların dedeksiyonu işlemine dayanmaktadır. Radyoizotop kararlı bir duruma bozunurken, yayılan pozitron kısa bir mesafe (tipik olarak 1-2 mm) kat eder ve bir elektronla etkileşime girer; bu etkileşim hem elektronu hem de pozitronu yok eder, böylece iki yüksek enerjili foton üretilir. Bu iki 511 keV'luk iki foton anhilasyon noktasından çıkarak 180^{o}'lik açı ile düz bir çizgi boyunca zıt yönlerde hareket eder ve vücut dışında PET tarayıcı dedektörler tarafından tespit edilir [22].

İnsan vücudundaki hastalıklı organların metabolik işleyişini gösteren bir görüntüleme cihazı olan PET cihazında vücuda damar yolu ile uygulanan radyofarmasötiğin vücut içerisindeki yayılımı ve dağılımı incelenir. Hastaya verilen bir radyonüklid veya radyofarmasötiğin pozitron emisyonuyla bozunması sonucu elde edilen pozitronun, ortamdaki bir elektronla birleşerek yok olması ve ortaya çıkan iki adet 511 keV'lik anihilasyon fotonu eşzamanlı olarak dedekte edilir. Bir daire üzerinde karşılıklı olarak yerleştirilmiş olan PET cihazındaki dedektörlerden iki tanesi belli süre sonunda yayılan iki 511 keV'lik fotonu algıladığında sistem bir adet sayım kaydeder. Dairesel olarak dizayn edilen sintilatör kristalleri hasta vücudun çeşitli bölgelerinden yayılan radyoizotoplardan elde edilen farklı yoğunluktaki 511 keV'lik fotonlarının hastanın vücudundaki yerlerini bilgisayar sistemine veri olarak kaydeder [22, 23, 24]. Daha sonra gelişmiş bilgisayar yazılım işlemi ile bu sayısal veriler anlamlı görüntülere dönüştürülerek metabolik ve fizyolojik görüntüleme sağlanır.

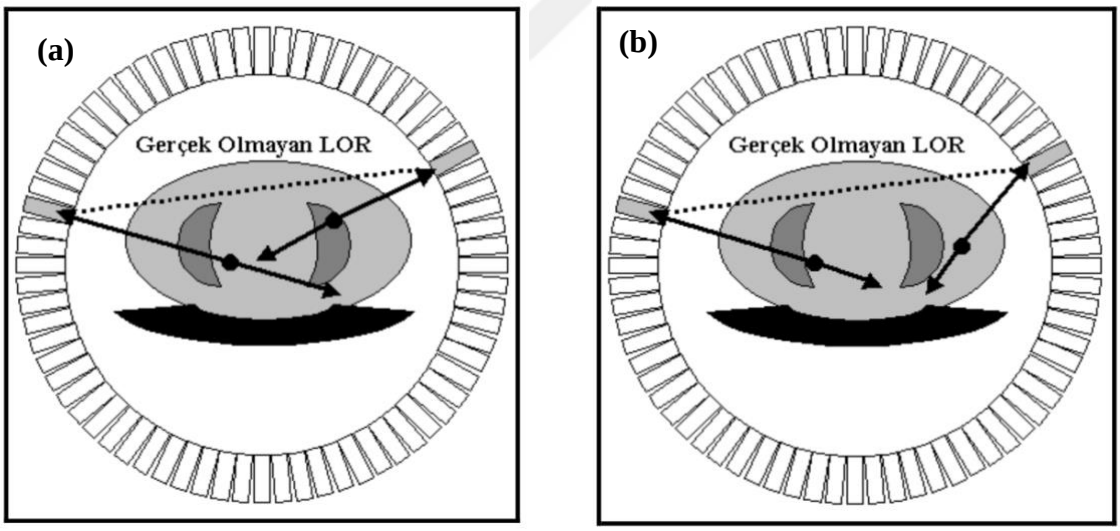
2.3.1.2.Koinsidans Deteksiyonu ve Yanıt Hattı (Line of Response, LOR)

Pozitron emisyon tomografisi, bir pozitronun elektron ile çarpışıp yok olması (anhilasyon) sonucu oluşan iki fotonun eş zamanlı tespit edilmesi prensibine dayanmaktadır. Yok olma (anhilasyon) fotonlarının birbirlerine zıt doğrultuda, 180°'lik açı ile saçılarak oluşturdukları doğrusal sanal çizgiye yanıt hattı (line of response (LOR)) adı verilir. Bu iki adet 511 keV enerjiye sahip anhilasyon fotonunun dedektörler tarafından aynı zaman penceresi içerisinde tespit edilmesine çakışma (koinsidans) olayı denir. Bu olay sonrası PET cihazı bir adet sayım kaydeder [25]. Bu sayımlar aynı anhilasyon olayı sonucu veya aynı zamanda oluşup oluşmadığına göre farklı koinsidans olayları olarak dört farklı başlık altında incelenir.



Şekil 2.9: Gerçek çakışma (koinsidans) ve LOR hattı

Kısa bir koinsidans zaman penceresinde kısa zaman aralığında (tipik olarak 1-10 ns) aynı yok olma olayından kaynaklanan 511 keV'lik iki foton, 180^{o} açı ile zıt yönlerdeki iki dedektör tarafından algılandığında dedektörleri birleştiren yanıt hattı (LOR) için gerçek koinsidans olayı denir (Şekil 2.9).

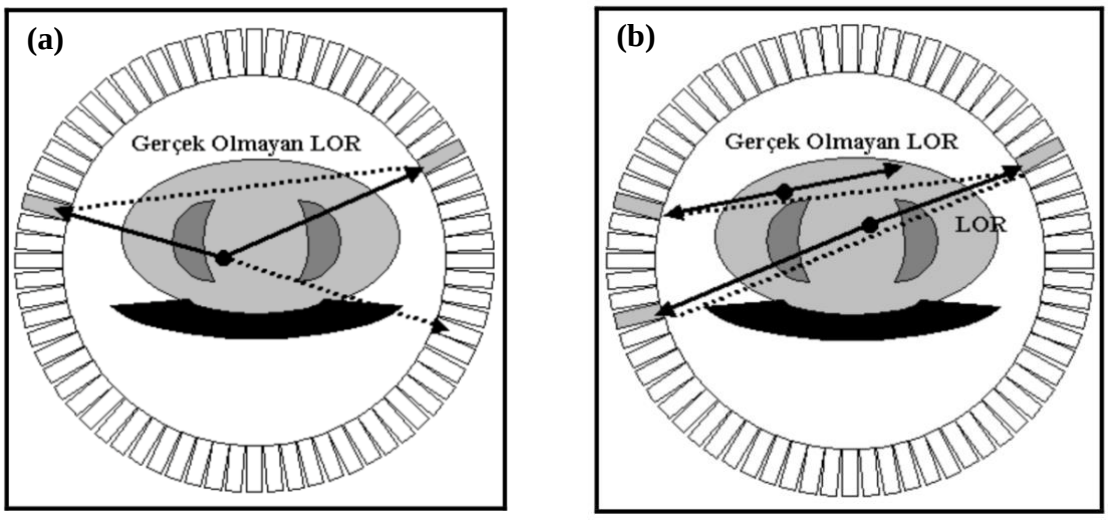


Şekil 2.10: Rastgele çakışma (a) ve tekli çakışma (b)

Gerçek koinsidans olayı PET sistemi için en istenilen durumdur. Fakat bu durum her zaman gerçekleşmeyebilir. Koinsidans olayının gerçekleştiği yer lezyonun var olduğu noktanın tespit edilebilmesi açısından çok önemlidir. İki adet 511 keV'luk foton birbirine zıt iki dedektör tarafından algılandığı zaman anhilasyonun yeri, iki dedektör arasındaki sanal hattın (LOR) üzerinde bir nokta olarak kabul edilir [22]. Bunun yanı sıra, farklı anhilasyon olayından

oluşmuş iki fotonun, tesadüf olarak tanımlanacak kadar yakın zamanda tespit edilmesi PET sistemleri için kaçınılmazdır. Bu tür olaylar farklı anhilasyon olayları sonucu oluşan fotonlardan farklı iki tanesinin aynı koinsidans olayı olacak şekilde kısa zaman sürecinde dedektörler tarafından algılanması sonucu gerçek olmayan bir sayım olarak kaydedilmesidir. (Şekil 2.10 (a)). Rastgele veya tesadüfi algılanan koinsidans olayları PET arka planında görüntü bozukluğunda yol açtığından ve ölçümü engellediğinden, PET'te görüntü bozulmasının temel kaynaklarından biridir.

Karşılıklı iki dedektör tarafından algılanan iki foton, bazı durumlarda anhilasyon olayının fotonları olmayıp, kısa zaman diliminde oluşmuş farklı iki anhilasyonda olayında saçılan farklı fotonlar olabilir (tekli çakışma) (Şekil 2.10 (b)) veya anhilasyon sonucu aynı anda dedektörlere çarpan iki farklı foton (saçılmış çakışma) (Şekil 2.11 (a)) olabilir. Bu tip tesadüfi olarak dedekte edilen koinsidans olayları random olarak değerlendirilir, görüntü arka planında gürültü oluşturur. Random sayımların oluşturduğu PET görüntüleri gerçek sayımların oluşturduğu görüntüden ayrılır [26]. Hasta kilosunun artması ve vücut hacminin genişlemesi fotonların absorpsiyon olasılığını arttırdığından tekli çakışma olasılığını arttırır. Saçılma ile foton enerjisinin düşmesi de kilolu hastalarda gerçek olmayan çakışma olasılığını arttırır. Farklı iki anhilasyon olayında oluşan üç tane 511 keV enerjili yok olma fotonu farklı üç dedektör tarafından algılanıp aynı koinsidans zaman penceresi içinde dedekte edilirse (çoklu çakışma), sistem hangi iki fotonun aynı olaydan kaynaklandığını ayırt edemediği için sayım yapamaz ve bu da sayım veriminin düşmesine ve görüntüleme süresinin uzamasına neden olur (Şekil 2.11 (b)) [27].



Şekil 2.11: Saçılmış çakışma (a) ve çoklu çakışma (b)

PET görüntülemede, saçılan fotonların görüntü kalitesini düşürmesi istenilmediği için bazı önlemler alınmıştır. Bu önlemlerden biri koinsidans tekniği olarak bilinir. Koinsidans tekniğinde anhilasyon olayı sonucu oluşan LOR hatları boyunca karşılıklı gelen fotonları koinsidans devresi ile belirli zaman diliminde algılayarak saçılan fotonları ciddi derecede engeller. Bu engelleme arka plan gürültülerini azaltır. Koinsidans devresi nanosaniye mertebesinde gelen fotonları gerçek foton olarak algılar. Bu süreden önce veya sonra gelen fotonları gerçek olmayan foton olarak algılayıp buna engel olur. Bu zaman aralığı her PET cihazı için aynı değildir.

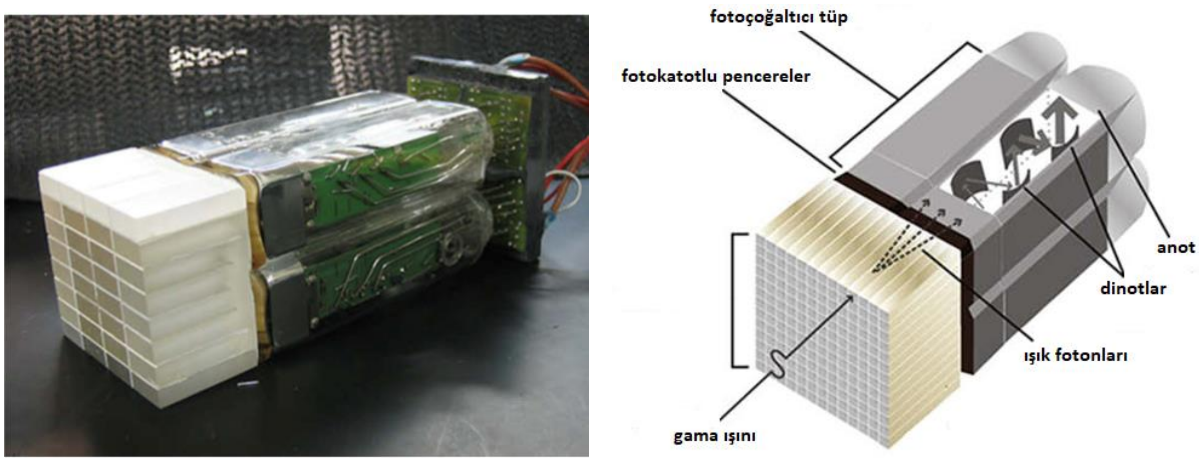
Genel olarak PET tarayıcılar, koinsidans dedeksiyonu modunda çalışırken tespit edilen her anhilasyon olayına ilişkin enerji bilgisi veri akışına dahil edilmemesini sağlayacak şekilde tasarlanmıştır. Ancak sintilasyon kristallerinin enerji rezolüsyonları çok iyi olmadığından geniş enerji spektrumundaki anhilasyon fotonları gerçek koinsidans olarak algılanabilir. Bu nedenle saçılma ile enerjileri azalan ve yön değiştiren 511 keV'lik fotonlar da koinsidans sayımı olarak kaydedilebilir. Bunlar da sistem rezolüsyonunu bozarak istenmeyen görüntü oluşumlarına yol açabilir. Aynı zamanda saçılan fotonların üst üste binme olasılıkları, 511 keV'in üstünde enerjiye sahip fotonların da dedektörlerde algılanmasına sebep olur. Koinsidans modunda çalışan PET sistemlerinde enerji spektrumunu doğru tahmin etmek, yani 511 keV'in çok altında ve çok üstündeki fotonların detektörler tarafından algılanmasını engellemek için sisteme alt ve üst seviye ayıklayıcı pencere olarak isimlendirilen iki enerji penceresi eklenerek PET sistemlerinde işlemi bozmayacak düzenleme yapılmıştır. Bu enerji pencereleri literatürde Üst Seviye Ayıklayıcı Pencere (Upper Level Discriminator, ULD) ve Alt Seviye Ayıklayıcı Pencere (Lower Level Discriminator, LLD) olacak şekilde isimlendirilmiştir. Sistemden sisteme değişen seviyelerde olan bu pencereler için genel olarak 511 keV ± %25 (ULD=640 keV, LLD=380 keV) seçilebilir. Böylece ULD ve LLD enerji seviyeleri dışında gelen fotonlar elimine edilir ve saçılmaların neden olduğu olumsuz etkiler en aza indirilir [28].

2.3.1.3. PET Tarayıcıları

Pet tarayıcıların ilk zamanlarından günümüze kadar gelişim sürecinde kayda değer bir ilerleme olduğu görülmektedir. PET tarayıcıların kurulum şemasında emisyondan yayılan fotonlar ilk olarak sintilasyon kristallerine ulaşır kristallerdeki ışıma çok zayıf olduğu için sintilatörlerin arkasında bu ışımayı anlamlı hale getiren ve yükselten Foton Çoğaltıcı Tüpler (Photo Multiplier

Tubes PMT) bulunur. Bu PMT'lerden çıkan sinyaller bilgisayar yazılımlarıyla anlamlı görüntülere dönüştürülür.

İlk PET tarayıcılarında tek bir sintilasyon kristaline bir tane PMT bağlanmıştı. Böyle bir sistemde fakat böyle bir sistemin rezolüsyon hassasiyeti az olduğundan dedektör sayısının arttırılması gerekmiştir. Zaman içerisinde görüntü kalitelerinin arttırılması için yapılan çalışmalarda sintilasyon kristallerinin enerji verimliliği yüksek kristaller kullanılarak ya da PMT'lerin dizaynı değiştirilerek istenilen görüntüler alınmaya çalışılmıştır [29].



Şekil 2.12: Foto çoğaltıcı tüp (PMT) ve sintilasyon kristalleri. PMT tüplere bağlanmış sintilasyon kristalleri foton tespitinin temel sürecini gösterir (sağda). Bir foton bir kristalle etkileşime girdiğinde, foton emilir ve görünür ışık yayılır. Bu ışık alınır ve fotokatot tarafından fotoelektronlara dönüştürülür. Daha sonra PMT tüp, fotoelektron sinyalini daha büyük yüke sahip ardışık dinotlar kullanarak büyük ölçüde yükseltir. (Solda) gerçek bir sistem gösterilmektedir.

PET cihazlarındaki kristal bloklar cihaza göre farklılık gösteren büyüklükte kristallerin bir araya gelmesiyle oluşmaktadır. Yok olma fotonlarının tespiti sintilasyon kristalleriyle başlar. Bir foton bir kristale çarptığında, foton emilir ve kristalin kendine özgü bir özelliği olan görünür ışık yayılır. Bu ışık algılanır ve bir fotokatot tarafından fotoelektronlara dönüştürülür. Fotoelektronlar ise fotokatoda bağlanan bir PMT tarafından büyük ölçüde güçlendirilir. PMT tarafından üretilen elektronik sinyal, daha ileri analiz için bilgisayarlardaki görüntü devresine aktarılmadan önce ön amplifikatörde artırılır (Şekil 2.12) [29].

2.3.1.4. PET Sintilasyon Dedektörleri

PET sistemlerinin en önemli kısımlarından biri olan dedektörler zaman içerisinde teknolojik gelişmelerin etkisi ve daha iyi görüntüleme yapabilmek adına ihtiyaca yönelik olarak çeşitli

elementlerin kullanılmasıyla daha net görüntüler vermiştir. PET sistemlerinde kullanılan dedektör materyali olan elementlerin en önemli özellikleri emisyon sonucu yayılan 511 keV'lik fotonları algılamaları, algılama süreleri, ışık verimi, ayırma gücü, bozunma süreleri dikkate alınarak uygun dedektör materyali seçilmelidir. Materyal seçiminde dikkat edilecek diğer husus dedektör materyalinin soğurma katsayısı, yoğunluğu ve atom numarasıdır.

PET sintilasyon kristalleri, farklı niteliklere sahip çeşitli malzemelerden yapılmıştır (Tablo 2.1). PET sintilasyon kristalleri için temel tasarım hususları arasında, yüksek enerjili 511 keV fotonlarla etkileşime girecek yüksek yoğunluğa sahip olmak, yüksek ışık çıkışı ve anhilasyonu verimli hale getirmek için kısa bir sintilasyon bozunma süresi yer alır. PET görüntülemede kullanılan ilk sintilasyon kristalleri olan tomografik görüntülemelerde de kullanılan talyum aktivatörlü sodyum iyodür (NaI-Tl) kristallerinin belirgin bir şekilde yüksek enerjili fotonlar için zayıf durdurma gücüne sahip olması onları geri planda bırakmıştır. NaI-Tl kristallerinin enerji skalası 140 keV'le sınırlı kaldığı için 511 keV'lik pozitron fotonlarına cevap verememiştir. Daha çok gama kameralarda kullanılmaktadır. Yeni nesil kristallerden olan bizmut germanat oksit (BGO)'ın çok daha iyi niteliklere sahip olduğu, seryum aktivatörlü lutesyum oksiortosilikat (LSO) ve onun türevi olan lutesyum itriyum ortosilikat (LYSO) gibi yeni kristallerin de PET taramalarının duyarlılığını arttırdığı yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur. Bir sintilasyon kristalinin optimal boyutunun belirlenmesi, hassasiyet ve uzaysal çözünürlük arasında bir denge gerektirir. Genel olarak kristalin kesit boyutu ne kadar küçük olursa uzaysal çözünürlük de o kadar büyük olur. Boyutun çok küçük olması halinde artan veri miktarı, yeniden yapılandırma sırasında yakınsama sorunları yaratabilir [28].

PET tarayıcı sistemlerinde hastanın rahat girebilmesi için dizayn edilen dairesel tünelin iç tarafına farklı sayı ve dizilimlerde yerleştiriliren dedektör halkaları pozitron emisyonu sonucu yayılan fotonların oluşturduğu sanal hatta (LOR) tespit ettikleri foton çiftlerini konum bilgileriyle beraber sayım olarak kaydeder. Dedektörlerde kullanılan elemetlerden bazıları sayım verimi, ışık gücü, bozunum süreleri, enerji rezolüsyonuna göre bizmut germanat (BGO), gadolinium oksiortosilikat (GSO), lutesyum oksiortosilikat (LSO) gibi uygun materyaller olabilir. Dedektör elementler tarafından algılanan fotonların oluşturduğu sintilasyonlar genel olarak düşük olduğu için bu kristallerin arkasına bağlanan foton çoğaltıcı tüpler (PMT) bulunur. Kristal materyalinden gelen sintilasyonlar PMT'ler aracılığıyla anlamlı elektrik sinyallerine dönüştürüldükten sonra sisteme bağlı bulunan bilgisayarlardaki yazılımlar ile görüntüye

çevrilir. Tablo 2.1'de PET sistemlerinde kullanılan dedektör malzemeleri özelliklerine göre verilmiştir [30].

Tablo 2.1: PET sintilatör materyallerinin fiziksel özellikleri

Detektör Materyali	Işık Verimi (%)	Yoğunluk (g/cm^3)	Bozunma Süresi (ns)	511 keV'de (%) enerji rezolüsyonu
Bizmut Germanat Oksit (BGO)	15	7.13	300	20
Gadolinyum Silikat Oksit (GSO)	30	6.71	60	15
Sodyum İyodür NaI (Tl)	100	3.67	230	10
Lutesyum Silikat Oksit (LSO)	75	7.4	40	15
Lutesyum Yitriyum Silikat Oksit (LYSO)	75	7.3	40	12
Baryum Florür (BaF_2)	25	4.89	0.8	10
Lutesyum Alüminyum Perovskit (LuAP)	15	8.3	18	7

PET görüntülemedeki sınırlamalardan biri, tespit edilen 511 keV fotonların sayısından kaynaklanan gürültüdür. Bu da sintilatörün yoğunluğuna, tarayıcının sayım hızı yeteneklerine ve hastaya enjekte edilen radyasyon miktarına göre belirlenir. Diğer bir sınırlama, sintilatördeki 511 keV fotonun etkileşim noktasının tahmin edilmesindeki değişkenlikle belirlenen çözünürlüktür. Bu da sintilatörün kristallerinden, yayılan fotonların sayısından ve fotoçoğaltıcı tüplerin ve ilgili elektroniklerin doğruluğundan etkilenir. Bu faktörler PET görüntüleme işleminin gürültü ve çözünürlük özelliklerini belirler [22].

2.3.1.5. Atenüasyon Düzeltmesi ve Uçuş Süresi (Time of Flight, TOF) Teknolojisi

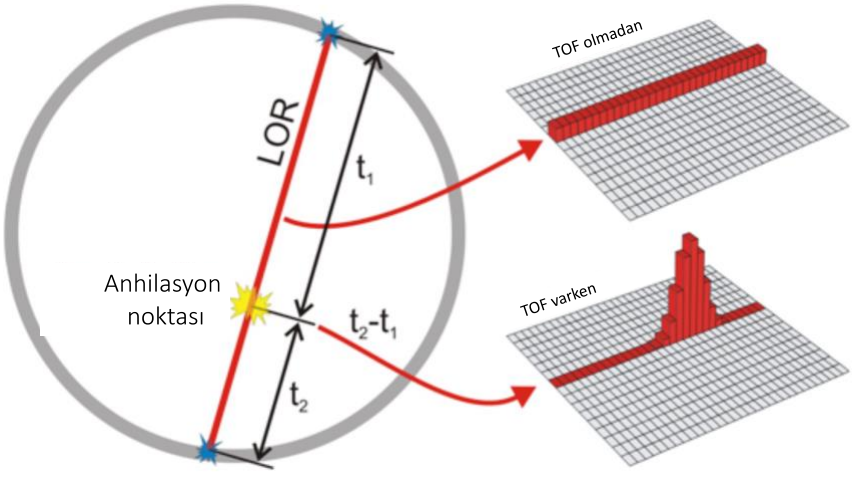
PET tarayıcılarda, sintilasyon kristallerine çok küçük zaman farklı ile (ns) çarpan tesadüfi fotonların tamamı yakalanmaz ve rastgele gerçekleşen olayların tamamı ölçümde gözardı edilemez. Fotonların tamamının yakalanamama nedeni anhilasyon sonucu ortaya çıkan iki 511 keV'lik fotonun ilerleme doğrultusu boyunca farklı dokulara çarpıp yavaşlaması ve enerji kaybetmesidir. Bu faktörlerin her ikisi de görüntü kalitesinde bozulmasına ve ölçüm süresinin uzamasına neden olur.

Anhilasyon sonucu saçılan foton eğer doku atomları tarafından tamamen soğrulursa bu foton dedektörlere ulaşamaz. Bu durumda dedektörler olması gerekenden daha az sayım kaydeder. Buna foton atenüasyon (zayıflama) olayı denir. Bu foton zayıflatmanın düzeltilmesinde BT kullanılır. BT'deki X-ışınlarının vücut içerindeki zayıflama miktarları matematiksel hesaplamalarla yok olma fotonlarının miktarlarına uygulanarak dedektörde sayılan foton miktarlarının sayıları düzeltilir. Bu işleme foton zayıflatma düzeltmesi denir [13].

Saçılan fotonların farklı yoğunluktaki doku ve organlardan geçerken enerji kayıpları yanlış LOR oluşumlarına sebebiyet verebilir ya da istenilen sürede fotonların dedekte edilemeyip lezyonun yanlış yerde var olduğu bilgisine sebep olabilir. Yanlış LOR'lar ise yanlış veya arka planda bozuk görüntülere yol açıp hastalık hakkında net bilgi verilememesine neden olur.

Yanlış görüntülemenin nedenlerinden birisi bozunumun nereden kaynaklandığının bilinememesidir. Fotonları oluşturan kaynağın yerini bulmak hem arka plan bozukluklarını düzeltecek hem de sağlıklı görüntülerin oluşmasına fayda sağlayacaktır. Bunun için de (Uçuş Süresi (Time of Flighr, TOF) sisteminden faydalanılır [31, 32].

PET görüntülemede saçılan iki fotonun nereden saçıldığını hesaplayabilmek için geliştirilmiş olan TOF teknolojisinde dedektörler tarafından algılanan fotonların varış süreleri arasındaki zaman farkı Δt olarak kabul edilir. LOR hattı boyunca yok olma olayının gerçekleştiği en muhtemel yer LOR merkezinin x kadar uzağında olduğu kabul edilirse zaman farkı $\Delta t = (d_2 - d_1)/c = 2x/c$ formülüyle bulunur. Bu şekilde gecikme gösteren her foton sayım dışı kabul edilmeyip olası bozukluklar veya gürültüler minimize edilir (Şekil 2.13) [33].



Şekil 2.13: Time of Flight (TOF) teknolojisine sahip PET sistemlerinde anhilasyon noktası [32].

Pozitron-elektron çiftinin çarpışıp oluşan zıt fotonların LOR boyunca hareket ederken farklı dokular tarafından soğurulması veya ilerleme yolu boyunca enerji kaybetmeleri sonucu oluşan atenüasyon olayı PET sistemlerinin iyileştirilmesi gerekliliğini ortaya koymuştur. Bunun sonucunda PET sistemine bilgisayarlı tomografi cihazı entegre edilerek hibrit bir sistem oluşturulmuştur. PET-BT hibrit sistemiyle gerekli olan atenüasyon düzeltmeleri ve daha hızlı ve ayrıntılı fizyolojik-anatomik görüntüler elde edilmiştir.

2.3.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT) Cihazının Yapısı ve Çalışma Prensibi

İlk olarak 1979 yılında kullanılmaya başlanan Bilgisayarlı tomografi (BT) cihazı,enerjisi yüksek X-ışınları kullanılarak vücut bölümlerinin kesitsel incelemesine olanak sağlayan radyolojik teşhis yöntemidir.

Temel olarak kullanım mekanizması X-ışını yayan bir kaynaktan çıkan fotonların hasta vücudundan geçtikten sonra dedektör tarafından tespit edilen enerjinin ilk çıkan kaynaktaki X-ışını enerjisiyle karşılaştırarak hasta vücudunda soğurulmuş X-ışınlarının tespit edilmesi yöntemidir.

Vücudun görüntülenmesi istenilen bir kesitinden geçen X-ışınlarının zayıflamalarının (atenüasyon) dedektörlerle ölçüldüğü bu yöntemde hastadan alınan verileri işlemek için bir bilgisayar kullandığından, dijital radyografiye kıyasla BT daha iyi kontrast çözünürlüğüne sahiptir. Bu zayıflama değerleri daha sonra BT sayıları olarak adlandırılan tam sayılara dönüştürülür ve tüm değerler suyun zayıflamasına göre normalleştirilir. Zayıflama değerleri, elektrik sinyallerini işlenmek üzere dijital verilere dönüştüren özel elektronik dedektörler tarafından yakalanır. Bilgisayar, tanısal yorumlama için hastanın iç anatomisinin görüntülerini oluşturmak ve görüntülemek için özel algoritmalar kullanan, görüntü yeniden yapılandırması olarak adlandırılan karmaşık bir matematiksel süreçtir. BT görüntüleri esasen hastanın uzun eksenine dik olan kesitlerin görüntüleridir [34, 35].

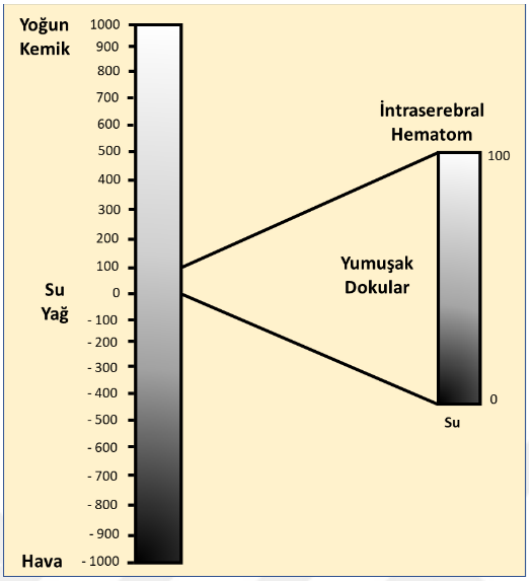
Bilgisayarlı tomografi, iç organların, yağ dokusunun ve iskelet kasının yüksek çözünürlükte ve 3 boyutlu görüntülenmesini sağlar. Bununla birlikte, hemen hemen tüm dokular çok fazla su içerir, bu da zayıflamaların dokular arasında yaklaşık olarak aynı olmasına ve BT görüntülerinde kontrast farklılıklarının daha küçük olmasına neden olur [36].

BT cihazı yapı olarak PET cihazlarından farklı olarak radyafarmasotik ya da radyonüklid kullanılmayıp doğrudan X ışınlarının kullanıldığı görüntüleme cihazlarıdır. Bu cihazlar hastanın yatırıldığı gantri, tarayıcı kabinetler, bilgisayar ve görüntüleme ünitesi olmak üzere 3 ana bölümden oluşur. Tomografi cihazının en önemli kısmı kabul edilen gantri hastaların görüntülerinin alınması için halka şeklinde dizayn edilmiştir. Gantri halkasının karşılıklı iki noktasına X ışını yayan tüp bu tüpün tam karşısına X ışınlarını algılayan dedektör yerleştirilmiştir. Bu karşılıklı tüp dedektör sistemi aynı hız ve açıda dönerek senkronize çalışması sonucu hasta vücudundan geçen zayıflamış X ışınlarını algılar. Algılanan X ışınları tarayıcı kabinetlere gönderilerek gantri ile görüntüleme üniteleri arasında anlamlı arayüz oluşturulur. Kabinetlerde ayrıca gantri masasının hareketini sağlayan kontrol kartları sistem çalışmasının devamlılığını sağlar. Daha sonrasında tarayıcı tarafından iletilen anlamlı sinyaller görüntüleme ünitesinde anlaşılır görüntülere çevrilerek bilgisayar sistemine iletilir.

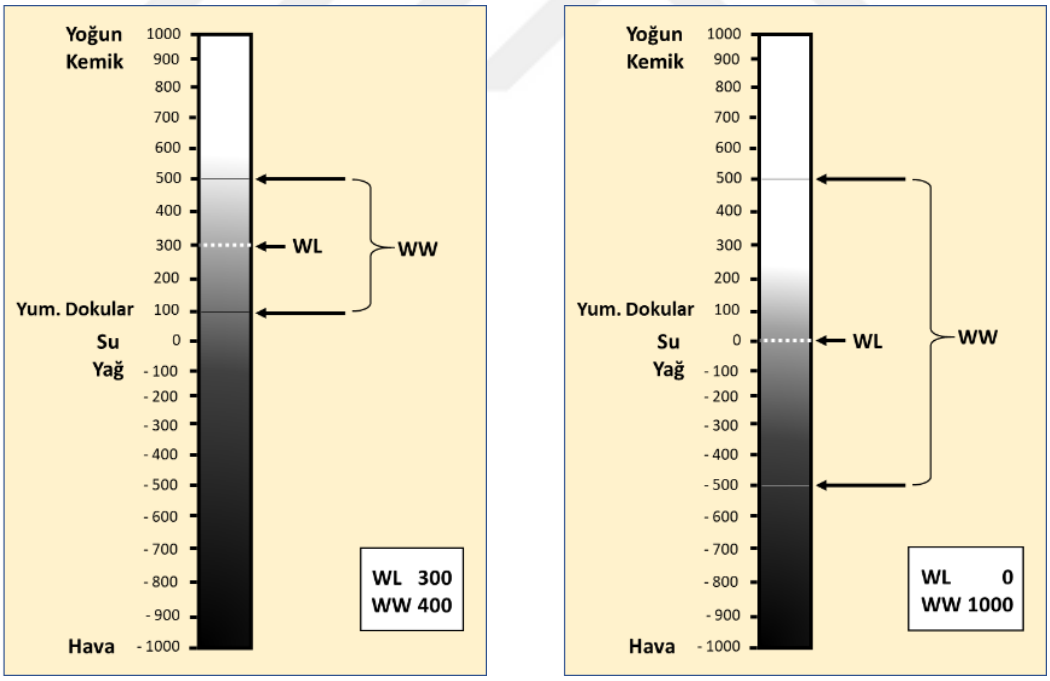
Bilgisayarlı tomografide görüntüleme işlemi bittikten sonra toplanan veriler, bilgisayar sistemlerine dijital veri olarak geçer ve gelişmiş yazılım tarafından işlenir. Bilgisayarlı Tomografide dijital görüntüler piksel adı verilen resim elemanlarının birleşip oluşturulduğu bir matristen ibarettir. Bu pikseller görüntülenmek istenen dokunun kesit kalınlığına bağlı olarak değişken hacimlere sahiptir bunlara voksel adı verilir. Bu vokseller görüntülenmek istenen dokuyu geçen X-ışınının zayıflamasını (atenüasyonunu) gösteren sayısal bir değer barındırır. Bu sayısal değere Hounsfield Units (HU) adı verilir ve 1000 ila -1000 arasındadır. Suyun zayıflama değerinin sıfır olarak kabul edildiği bu skalada; yumuşak doku, hematom, kemik gibi zayıflaması yüksek olan yapılar pozitif tarafta, yağ ve hava gibi zayıflama değeri sudan düşük olan maddeler negatif tarafta yer alır. Doku ve organların yoğunluk farklılıklarına göre sınıflandırıldığı BT'de kemik gibi yüksek yoğunluklu dokular hiperdens, hava gibi düşük yoğunluklu dokular hipodens olarak tanımlanır (Şekil 2.14) [37, 38].

Bilgisayarlı tomografinin mucidi olan Godfrey Hounsfield, X-ışınının hangi dokularda daha fazla tutulum göstereceğinini belirlemek için kendi adıyla anılan nicel bir hesaplama ve ölçeklendirme yöntemi geliştirmiştir. Bu ölçeklendirmeye göre en az yoğun ve en yoğun ölçeklendirme aralığı -1000 ile +1000 arasında düşünülmüştür. Dokuların yoğunluğu arttıkça bu değer +1000'e yaklaşmaktadır. Bu değerler bilgisayarlı tomografi görüntüsündeki piksellerde grileşme olarak anlaşılmaktadır. BT'deki bu grileşme alanları doz hesaplamaları

için kullanılan elektron yoğunluğu hakkında değer vermeleri, X-ışınlarının dokulardaki rezolüsyonları sayesinde tedavi planlamasında kullanılır (Şekil 2.15) [39].



Şekil 2.14: Hounsfield skalası



Şekil 2.15: Hounsfield skalası üzerinde pencereleme örnekleri

2.3.3. PET/BT Cihazı ve Kullanım Alanları

BT'nin lezyonların malign/bening ayrımında kısıtlamaları olmasına karşın anatomik açıdan detaylı bilgi verebilen bir yöntem olması; PET'in ise lezyonların malign/bening ayırımında iyi

olmasına karşılık anatomik yapıları ayırt etmeye yeterli rezolüsyonda görüntü oluşturamayan bir yöntem olması bu iki görüntüleme yönteminin birlikte kullanımı gereksinimini ortaya çıkarmıştır. Bununla birlikte, PET ve BT cihazlarındaki görüntülerin farklı cihazlarda alınıp yorumlanması ve birleştirilmesinin zaman alması ve beyin gibi bazı doku ve organlarda doğru füzyon tekniği uygulanamaması da entegrasyonu gerekli kılmıştır [37].

Lezyon tanı ve tedavilerinde PET-BT hibrit sistemlerinin kullanılması ile hem hasta hem de sağlık ekibi için süre ve radyasyon doz miktarının azaltılması sağlanmıştır. Günümüzde kullanılan PET-BT hibrit sistemlerinde önde BT arkasında PET cihazı bulunur (Şekil 2.16). Önce X-ışınlarıyla hastanın BT görüntüsü alınır, ardından hastaya damar yoluyla enjekte edilen radyofarmasotik maddenin ışıması PET görüntüsü ile çekilir. Bu iki görüntü gelişmiş yazılımlar aracılığıyla füzyon tekniğiyle birleştirilir. Bu şekilde görüntüleme süresinden oldukça avantaj sağlanır. Bununla birlikte PET cihazlarındaki atenüasyon kayıpları PET-BT sistemiyle minimalize edilir [40].



Şekil 2.16: PET/BT cihazı

Görüntü kalitesi ve süre avantajları sebebiyle PET/BT cihazı, son yıllarda temel anlamda bir araştırma aracı olmaktan çıkmış, özellikle yayılım gösteren onkolojik hastalıkların teşhis ve takibinde değerli ve non invaziv bir görüntüleme yöntemi haline gelmiştir [23, 41].

PET/BT cihazı onkolojik hastalıklarda yayılım gösteren (malign) tümörlerin teşhisi, evrelenmesi ve tedaviye verilen yanıtın belirlenmesinde başarıyla kullanılır [42]. Teşhis amaçlı PET/BT çekiminde amaç, diğer yöntemlerle tespit edilen şüpheli malign tümörlerin metabolik karakterizasyonunu sağlayarak kesin tanı koymaktır. Evreleme amaçlı PET/BT çekimi, kanser tanısı almış hastalarda tümörün yaygınlığının belirlenmesi için yapılır. Bunun için hastanın kemoterapi (KT) veya radyoterapi (RT) tedavisi almamış olması gereklidir [43]. Evreleme amaçlı PET/BT çekimi yapılan hastalarda bu görüntüler ile aynı zamanda RT planlaması da yapılabilir. Yeniden evreleme amaçlı PET/BT çekimi ise, kanserin ilk tedaviden sonraki takip aşamasında herhangi bir tekrarlamanın olup olmadığını araştırmak için yapılır [44, 45].

Hastalıkların teşhis ve tanılama kısmında kullanılan PET-BT hibrit sistemlerinin kullanım alanları sadece onkolojik hastalıklar değildir. Beyin hücreleri zarar gören hastaların görüntülenmesinde son zamanlarda ciddi çalışmalar yapılmaktadır. Alzheimer, demans gibi hastalıklarda bu hibrit sistemlerinde de faydalanılır. Ayrıca tanı konulamayan ateşli hastalıklarda ve vücutta yayılım gösteren enfeksiyonların odak noktalarının bulunmasında kayda değer çalışmalar vardır [41, 43].

2.3.4. PET Radyofarmasötikleri

Radyofarmasötikler, esas olarak tanısal görüntüleme ve tedavide uygulanan iyonlaştırıcı radyasyonun faydalı bir kaynağı olan radyonüklitlerle işaretlenmiş biyolojik olarak aktif moleküllerdir. Genel olarak, tanıda beta parçacıkları (pozitronlar veya elektronlar) veya gama ışınları yayan kısa ömürlü radyonüklidler kullanılırken, tedavide Auger elektronları veya alfa parçacıkları yayan bileşikler uygulanır [46]. Bazı nadir durumlarda, her iki amaç için de aynı element (örneğin tanısal radyonüklid ^{64}Cu ve terapötik radyonüklid ^{67}Cu) veya hatta aynı radyonüklid (örneğin ^{131}I) kullanılır. Radyoizotop görüntüleme, radyofarmasötik maddenin çok düşük konsantrasyonlarının herhangi bir farmakolojik etkiye neden olmadan insan vücuduna enjekte edildiği ve böylece fizyolojinin değerlendirilmesini, hastalığın erken tespitini ve tedavinin etkilerinin zamanlı izlenmesini sağlayan hızlı, invazif olmayan yöntemdir [47].

PET görüntüleme sistemlerinde kullanılan radyofarmasotiklerin hazırlanmasında canlı vücudunda bulunan bazı temel elementlerin özellikleri dikkate alınır. Tercih edilen bu izotoplarda dikkat edilmesi gereken unsurlar düşük atom numaralı ve kısa yarı ömürlü olmalarıdır. Hazırlanma ve üretim süreçlerinde siklotronlar, radyonüklid jeneratörler, nükleer

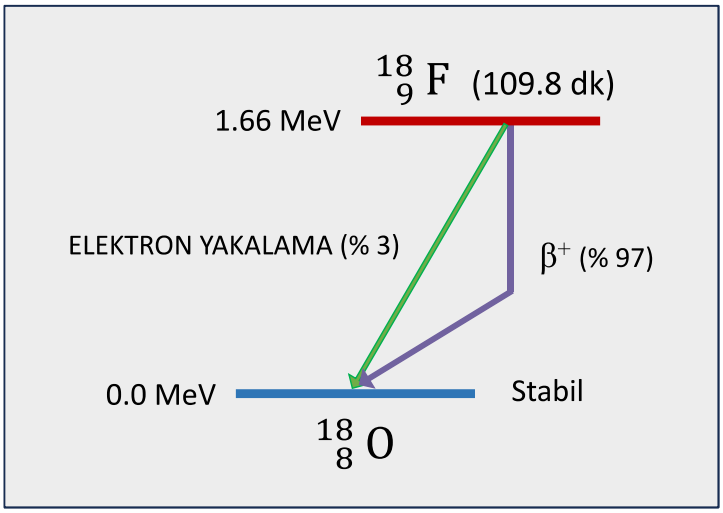
reaktörler veya lineer hızlandırıcılar kullanılarak yapay yolla elde edilirler. Bu üretim merkezlerinin farklılığı üretilen radyofarmasotiklerin yarı ömürlerin uzunluğu ile ilgilidir. İhtiyaç dahilinde aynı radyafarmosotik farklı üretim yerinde daha uzun veya daha kısa yarıömürlü olabilmektedir.

Radyofarmasötikler, yalnızca özel cihazlar ile dedekte edilebilmeleri ve diğer ilaçlar gibi insanlara uygulanmaları sebebiyle bazı özel kriterler gerektirir. İdeal bir radyofarmasötik; kolay elde edilme, etkin yarı-ömür, radyasyon çeşidi ve enerjisi, hedef organdaki tutulum ve metabolik uygunluk, hasta güvenliği ve radyasyon dozu gibi özellikler dikkate alınarak seçilir.

Nükleer tıpta tedavi amacıyla kullanılan radyonüklidler siklotron, nükleer reaktör veya jeneratörlerde üretilirler.

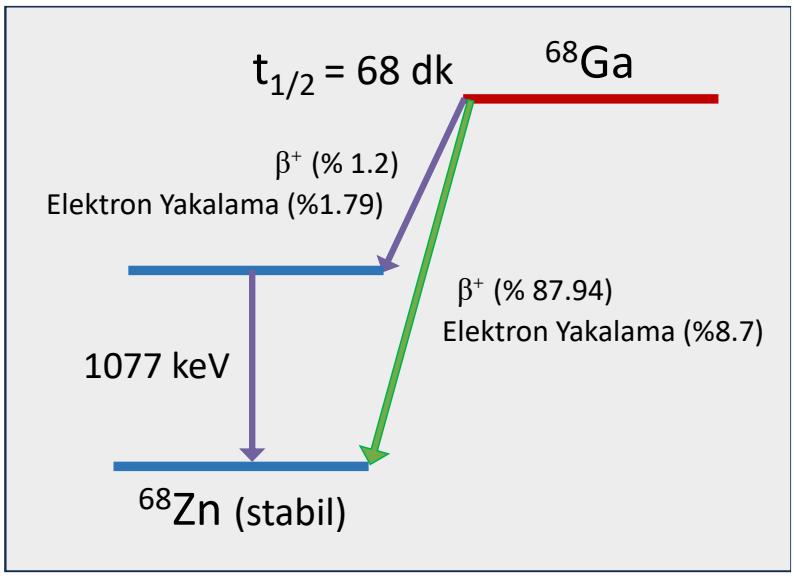
Siklotron: Siklotronlar yüklü parçacıkları dairesel yörüngede sabit manyetik alanda hareket ettiren parçacık hızlandırıcılarıdır. PET radyonüklidleri hazırlanmasında ve çeşitlendirilmesinde tıbbi siklotronlar kullanılır. PET radyonüklitleri veya pozitron salınımı yapan yapan radyoaktif çekirdekler doğada olmadığı için yapay yöntemlerle siklotronlarda üretilirler. Yarı ömürlerine göre kullanım ve üretim yerlerinin birbirine yakın ya da hemen kullanımı gerekmektedir. Hastalıkların görüntülenmesi açısından en önemli radyonüklitler Flor-18 (^{18}F), Karbon-11 (^{11}C), Azot-13 (^{13}N), Oksijen-15 (^{15}O), Galyum-68 (^{68}Ga)'dir. Bu radyofarmasotikler içerisinde en uygunu yaklaşık 110 dakikalık yarılanma ömrüyle bilinen Flor-18 (^{18}F)'dir. Bu şekilde uzak görüntüleme merkezlerine taşınırken diğerleri kullanım merkezlerinin yakınlarında üretilmek durumundadırlar. Diğer taraftan pozitron bozunumu için radyonüklitlerden salınan enerjininde 511 keV olması gerektiğinden dolayı Flor-18'in bozunum sonucu yaklaşık 640 keV'lik pozitron salınımı yaparak enerji için gerekli şartı sağlamaktadır. Bozunum şeması ise elektron yakalama olayı ile bozunan Flor-18, pozitron salınımı yaparken Oksijen-18'e dönüşmektedir (Şekil 2.17).

Radyonüklid jeneratörler: Siklotronlarda üretilen radyonüklitlerin yeterli veya istenilen yarı ömürlere sahip olamayışından dolayı istenilen enerji çıkışı ve yarıömürlerinden dolayı jeneratörlerde üretim tercih edilmektedir.Son zamanlarda oldukça tercih edilen Galyum-68 uygun yarı ömür ve enerjisiyle PET görüntülemede kullanılır. Germanyum jeneratörlerde üretilip bozunum sonucu Ga-68 oluşurken Ga-68 yaklaşık %87 oranında pozitron salarak dengeli durumdaki Çinko-68 (Zn-68)'e dönüşür (Şekil 2.18).



Şekil 2.17: Flor-18 Bozunum Şeması

Yarılanma sürelerinin kısa olması nedeniyle bazı radyonüklitler üretim yerlerinin yakınlarında kullanılırken bazıları için kısıtlama olmamaktadır. F-18 yaklaşık 110 dakikalık yarı ömrüyle kısıtlama olmayan PET sistemlerinde rahatlıkla kullanılırken, ^{11}C, ^{15}O, ^{13}N radyonüklitler kısa ömürlerinden dolayı üretim merkezlerinin yakınlarında veya üretim merkezlerinde kullanılmak zorundadırlar. Diğer taraftan uygun pozitron enerji salınımı olarak kullanılan ^{68}Ga ise (^{68}Ge/^{68}Ga) jeneratöründen elde edilir [48].



Şekil 2.18: Galyum-68 Bozunum Şeması

Tablo 2.2'de önemli PET radyonüklidlerinin fiziksel özellikleri ve elde edilme yöntemleri verilmiştir.

Tablo 2.2: Önemli PET radyonüklidleri, fiziksel özellikleri ve elde edilme yöntemleri

Radyonüklid	Yarı Ömrü (dk)	Maksimum Pozitron Enerjisi (keV)	Üretim Şekli	Üretim Yeri
^{18}F-Flor	110	635	^{18}O (p,n) ^{18}F	Siklotron
^{11}C-Karbon	20.3	960	^{14}N (p, α) ^{11}C	Siklotron
^{15}O-Oksijen	2.1	1720	^{14}N (d,n) ^{15}O	Siklotron
^{13}N-Azot	9.96	1190	^{16}O (p, α) ^{13}N	Siklotron
^{68}Ga-Galyum	68	1899	^{68}Ge (EY*) ^{68}Ga	Jeneratör

*EY: Elektron Yakalama

PET görüntüleme sistemlerinde kullanılan Flor-18, glikoz farmasotiği ile işaretlendikten sonra flurodeoksiglukoz (FDG) şeklinde kullanılır. Burada flor ışıma yaparken glikoz molekülü ise metabolik olarak enerji tüketimi fazla olan kanserli hücrelerde veya dokularda çok fazla tüketildiğinden dolayı kullanılmaktadır. FDG sadece kanser araştırma vakalarında kullanılmayıp aynı zamanda nörolojik ve kardiyolojik çalışmalar içinde tercih edilmektedir.

PET görüntüleme çalışmalarında canlı vücuduna enjekte edilen FDG gibi radyofarmasotiklerin lezyonlar üzerindeki aktivite miktarını, yayılım durumunu belirlemek için kullanılan nicel bir yöntem olan standart tutulum değeri (SUV) adı verilen parametre mevcuttur [49].

2.3.5. Standart Tutulum Değeri (Standard Uptake Value, SUV)

Standart tutulum değeri (SUV), lezyon karakterizasyonu ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılan, görsel yorumlamaya destek olan yarı nicel boyutsuz bir parametredir. Doku aktivite konsantrasyonunun enjekte edilen doza bölünmesi ve vücut ağırlığıyla çarpılmasıyla elde edilir. SUV hesaplamalarının amacı, aynı hasta için PET incelemeleri arasında ve hastalar arasında radyofarmasötik alımının karşılaştırılmasını sağlamaktır. Hastaların hacim etkileri SUV doğruluğunu büyük ölçüde engellemektedir ve dolayısıyla farklı PET izotopları farklı niceliksel görüntüleme özelliklerine sahiptir. Öte yandan vücuttaki radyofarmasötik dinamikleri ve doku/arka plan oranı da SUV ölçümünü etkiler [50].

Normal ve hastalıklı dokuların radyonüklit tutulumu farklıdır. Bu tutulum farkı, SUV değerlendirmesiyle karakterize edilir. SUV için önce görsel daha sonra sayısal değerlendirme yapılır. Görsel değerlendirmede; arka plana göre artmış tutulum gösteren odaklar ve çevre doku

aktivitesi değerlendirilir. Sayısal değerlendirmede, aktivite alanındaki SUV ölçülür. SUV değeri, lezyon alanına enjekte edilen aktivite doz değerine ve hastanın vücut ağırlığına göre hesaplanarak değerlendirme yapılır.

SUV, birçok radyofarmasötik bileşene uyarlanabilen ve her PET/BT cihazında bulunan bir parametredir. Onkoloji ve nükleer tıp birimlerinde sıklıkla kullanılan SUV değeri aşağıdaki formül ile tanımlanır;

$$\text{SUV} = \frac{\text{Lezyondaki Aktivite Konsantrasyonu (mCi/ml)}}{\text{Uygulanan Aktivite (mCi)} \Big/ \text{Hasta Ağırlığı (gr)}} \tag{2.9}$$

Hasta takibinde ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde önemli bir parametre olan SUV değeri; yüksek değerler (SUV: 9.7 ± 5.5) maligniteyi, düşük değerler (SUV: 2.6 ± 2.5) iyi huyluluğu gösterir. Çok yüksek SUV değerleri hastanın yaşam beklentisi ile yakından ilişkilidir. Son zamanlarda, bifazik F-18 FDG PET/BT, diğer preoperatif görüntüleme türlerinin iyi huylu ve kötü huylu lezyonları net bir şekilde ayırt edemediği durumlarda alternatif bir yöntem olarak kullanılmıştır. Bu nedenle hem erken hem de gecikmiş SUV değerleri malignite tanısında önemlidir [12, 13].

2.3.6. PET Geri Kazanım Katsayısı (Recovery Coefficient, RC)

Tümör aktivitesinin ölçümü, prognozu tahmin etmek ve iyi huylu lezyonları PET ile tanımlanan kötü huylu lezyonlardan ayırmak için kullanılır. Küçük lezyonların doğru miktarının belirlenmesi, kısmi hacim etkilerinin (PVE) düzeltilmesini gerektirir. Böyle bir düzeltme genellikle lezyon boyutuna, Background/Lezyon oranına (B/L) ve ortamın fiziksel özelliklerine bağlı olan geri kazanım katsayısına (Recovery Coefficient (RC)) dayanır [51, 52].

PET/BT klinik görüntülerini yorumlamak için hem görsel hem de niceliksel görüntü analizine ihtiyaç vardır. Görsel görüntü analizi, tümöre kadar doku nekrotik bölgesine işaret edebilen anatomik ve metabolik değişikliklere sahip yapıları tanımlamak için kullanılır. Kantitatif (sayısal) görüntü analizi, standart tutulum değeri (SUV) adı verilen bir parametre kullanılarak tümörün metabolizmasını değerlendirmek için kullanılır [53].

PET/BT görüntülerinin SUV kullanılarak nicelendirilmesi birçok teknik ve fizyolojik faktörden, özellikle kısmi hacim etkisinden (PVE) etkilenir. Sınırlı çözünürlük etkisi olarak da

adlandırılan PVE, tarayıcının uzaysal çözünürlüğünün yaklaşık 2-4 katından daha küçük boyutlara sahip bölgelerdeki radyofarmasötik konsantrasyonunun ölçüm hatası olarak tanımlanır. Diğer tanısal görüntüleme tekniklerinde de görülen karmaşık bir olgudur. PVE doğrudan şunlarla ilişkilidir: uzaysal çözünürlük, görüntü örneklemesi, tümörün boyutu ve şekli ve tümördeki radyofarmasötik konsantrasyonunu ölçme yöntemi. Tümörden kaynaklanan bazı elektron-pozitron yok olma olayları sanki çevre dokudan kaynaklanıyormuş gibi tespit edilir (spill-out). Sonuç olarak, görüntüde gerçekte olduğundan daha az tutulumla daha büyük bir tümör gösterilir. Bunun tersi de meydana gelir: Çevre dokudan kaynaklanan bazı yok olma olaylarının tümörden geldiği tespit edilir (spill-in) [53].

Çeşitli PVE düzeltme yöntemleri önerilmiştir. Bu yöntemlerden biri, bir bölgede ölçülen SUV değerine geri kazanım katsayısı (RC) adı verilen bir düzeltme faktörünün uygulanmasıdır. RC, fantomlarla elde edilen görüntülerde ölçülen aktivite konsantrasyonunun bir bölgedeki bilinen aktivite konsantrasyonuna bölünmesiyle elde edilir. Cihazın ilgili yapıdaki anhilasyon sayılarını geri kazanma yeteneğini ölçer [53].

$$\mathrm{RC} = \frac{\text{Ölçülen SUV} - \text{Ölçülen Background SUV}}{\text{Beklenen SUV} - \text{Beklenen Background SUV}} \tag{2.10}$$

PET cihazının doğru ve istikrarlı sayımı, doğru SUV değeri tespiti için önemlidir. Ancak bir hasta için farklı zamanlarda (aynı gün 1. ve ek 2. görüntüleme veya hastanın tüm tedavi süreçlerindeki görüntülemeler için) farklı PET cihazları kullanılarak elde edilen görüntülemeler SUV değerlerinde farklılıklara neden olabilir. Bu tezde; bir fantomda düşük, orta ve yüksek aktiviteler için elde edilen SUV değerleri kullanılarak hesaplanan PET RC değeri üzerinden iki PET/BT cihazının lezyon tespit performanslarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

3. MALZEME VE YÖNTEM

3.1. MALZEMELER

Bu tezde SUV değerlerinin elde edilebilmesi için iki farklı marka analog PET/CT cihazı üzerinde çalışıldı. Birinci PET/CT cihazı nükleer tıp ünitesinde 2010 yılında kullanılan bir cihaz, ikinci PET/CT cihazı ise 2020 yılında kullanılan yeni bir cihazdır. Nükleer Tıp Cihazlarında Kalite Güvencesine göre PET cihazının verilerinin doğruluğu ve güvenilirliği periyodik olarak kontrol edilmelidir. Bu şekilde bu çalışmada iki analog PET cihazının görüntü kalitesi niceliksel olarak değerlendirilmiştir.

3.1.1. Analog PET Cihazları

Çalışmada 2 tane analog (PMT'li) PET cihazı kullanıldı. Her iki cihazda da CT bulunmaktadır. Bu PET cihazları; Siemens Biograph Truepoint PET/CT ve GE Discovery PET/CT cihazlarıdır (Şekil 3.1). Cihazların bazı teknik özellikleri Tablo 3.1 de verilmiştir.

Tablo 3.1: PET cihazlarının bazı teknik parametreleri

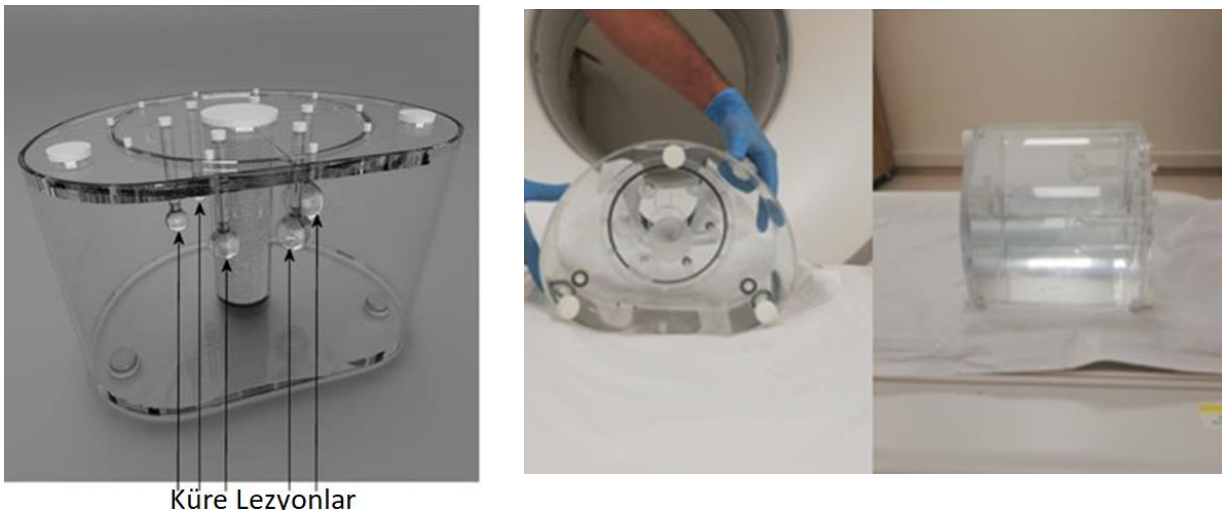
Teknik Parametre	**Siemens Biograph Truepoint PET/CT**	**GE Discovery PET/CT**
Kurulma Tarihi	2010	2020
Kristal Malzemesi	LSO	BGO
Şiddetlendirici	PMT (analog)	PMT (analog)
PET Halka Sayısı	4	4
Kristal Boyutları [mm^3]	4 x 4 x 20	3.95 x 5.3 x 25
Aksiya FOV [mm]	221	200
Bore (Tünel) Çapı [mm]	780	700
Zamanlama Rezolüsyonu (Timing Resolution) (ps)	540	382
Alt Enerji Eşiği (keV)	435	425
Matrix Boyutu	200 x 200	256 x 256
CT Slays Sayısı	40	128



Şekil 3.1: Çalışmada kullanılan Siemens Biograph Truepoint PET/CT (sol) ve GE Discovery PET/CT cihazları

3.1.2. NEMA PET Fantom

Çalışmada lezyon görüntüleri elde etmek için farklı çaplarda 6 küresel lezyon içeren NEMA (The National Electrical Manufacturers Association) PET fantomu kullanıldı. Fantom insan gövdesi şekillidir ve pleksiglass malzemeden yapılmıştır. Boyutları 24.1 cm (yükseklik) x 30.5 cm (genişlik) x 24.1 cm'dir (derinlik) şeklindedir. Hacmi 10 litredir. Fantom, FDG doldurulabilir altı adet küresel lezyon içerir. Lezyonların iç çapları sırasıyla 10, 13, 17, 22, 28 ve 37 mm'dir (Hacimleri sırası ile 0.52, 1.15, 2.57, 5.58, 11.49 ve 26.52 ml'dir) (Şekil 3.2).



Şekil 3.2: Çalışmada kullanılan NEMA PET fantomu. Fantom insan gövdesi şeklindedir. 10 litre su hacmine sahiptir. Lezyonlar için kapakta ayrı bir parça bulunur.

3.1.3. FDG İçin Doz Kalibratörü

Fantom görüntüleme için FDG radyofarmasötiği kullanıldı. FDG aktivitesini ölçmek için bir Atomlab 500 doz kalibratörü kullanıldı (Şekil 2). Sistemde düşük basınçlı iyonizasyon odası, elektrometre ve otomatik olarak değişen renkli dokunmatik ekran bulunmaktadır. Cihazda aktivite, renkli ekranda Curie veya Becquerel birimlerinde gösterilir. Background düzeltmesi cihazda bir düğme aracılığı ile gerçekleştirilir. Aktivite aralık seçimi cihazda 0.01 μCi ile 25 Ci F-18 arasında ölçüm yapabilir.



Şekil 3.3: Atomlab 500 doz kalibratörü

3.1.4. FDG Radyofarmasötiği

Fantomdaki farklı boyutlardaki 6 lezyona FDG radyofarmasötiği enjekte edildi. Fantom görüntüleri, yüksek aktivite için 2.75 mCi, orta aktivite için 0.816 mCi ve düşük aktivite için 0.210 mCi kullanılarak her iki PET/CT cihazında 2 dakika/yatak süresinde elde edildi. Bu aktiviteler 10 litrelik fantom hacminin tamamı için kullanıldı.

3.2. YÖNTEM

3.2.1. NEMA PET Fantomu Hazırlama Süreci ve Görüntüleme

Fantomun hazırlanmasında 2500 ml su ile doldurulmuş bir plastik bidona 2.75 mCi FDG aktivitesi eklenmiş ve plastik şişenin içindeki aktivitenin homojen bir şekilde dağılması için bidon 5 dakika boyunca çalkalanmıştır. FDG'li bu homojen su karışımın bir kısmı fantomdaki 6 farklı lezyona bir şırınga yardımıyla doldurulduu. Ayrıca fantomda Background (zemin aktivitesi) oluşturmak için 20 litrelik geniş hacimli başka bir plastik bidon (damacana), geriye kalan 2500 ml hacimli homojen karışım ve ayrıca ilave olarak 7.5 litre hacimli temiz su ile

doldurulduğu. Böylece bidonda toplam karışım 10 litre oldu. 10 litre hacimli bu son FDG karışımlı su, fantoma doldurulmadan önce 5 dakika boyunca tekrar çalkalandı. Böylece insan vücut ortamına mümkün olduğunca yakın bir B/L=1/4 (Background/Lezyon) aktivite oranı veren bir su fantomu oluşturuldu.

Yukarıda açıklanan aynı işlem; B/L=1/8 (Background/Lezyon) aktivite oranı oluşturmak için 1250 ml ve 8750 ml su kullanılarak tekrarlandı. Her iki PET/CT cihazı için 2 dakika/yatak görüntüleme süresi boyunca görüntüleme için bu fantomun PET'e kurulumu ve lezyonların fantom üzerindeki konumları Şekil 3'te verilmiştir. Ayrıca bu iki PET için elde edilen PET görüntüleri Bulgular kısmında verilmiştir.



Şekil 3.4: Fantomun PET/BT cihazında görüntülenmesi (sağ) ve lezyonların fantom üzerindeki konumlarının pet görüntüleri (sol).

Her iki PET'in 2.75 mCi enjeksiyon dozundan farklı enjeksiyon aktivite değerlerindeki cevaplarını da tespit etmek için, PET görüntülemeler 0.816 mCi'lik (orta aktivite) ve 0.210 mCi'lik (düşük aktivite) değerlerinde tekrarlandı. Fantomda bu aktivite oranlarının elde edilmesi için F-18 radyoizotopunun yarılanma süresi kullanıldı (110 dakikalık bir yarılanma süresi var). Hesaplamalar ile 0. dakikada 2.75 mCi hazırlanan fantomda, 193 dakika sonra 2.75 mCi aktivite 0.813 mCi düşer, 408 dakika sonra da 2.75 mCi aktivite 0.210 mCi düşer. Böylece ölçümler her seferinde fantomu baştan hazırlanmak yerine; 2.75 mCi için 0. dakikada (yüksek aktivite için); 0.816 mCi için 193. dakikada (orta aktivite için) ve 0.210 mCi için 408. dakikada (düşük aktivite için) yapıldı.

3.2.2. NEMA PET Fantom Lezyonları SUV(Ortalama) Değerleri Ölçümleri

İlk olarak tüm PET'ler için beklenen SUV değeri teorik olarak;

$$\text{SUV} = \frac{\text{Lezyondaki Aktivite Konsantrasyonu (mCi/ml)}}{\text{Uygulanan Aktivite (mCi)} \Big/ \text{Hasta Ağırlığı (gr)}} \tag{3.1}$$

Hesaplama Denklemine göre hesaplanmıştır. Hesaplana tüm enjeksiyon dozları (Düşük, Orta ve Yüksek Dozlar) için hesaplanan SUV(Ort) değerleri aşağıda verilmiştir.

- **Background /Lezyon=1/4**

2.75 mCi (10.18 kBq/ml) için; **Hesaplanan SUV** = $\frac{(2.75\ \text{mCi}/2500\ \text{ml})}{(2.75\text{mCi}/10000ml)}$ = 4

0.816 mCi (3.01 kBq/ml) için; **Hesaplanan SUV** = $\frac{(0.816\ \text{mCi}/2500\ \text{ml})}{(0.816\ \text{mCi}/10000ml)}$ = 4

0.210 mCi (0.077 kBq/ml) için; **Hesaplanan SUV** = $\frac{(0.210\ \text{mCi}/2500\ \text{ml})}{(0.210\ \text{mCi}/10000\text{ml})}$ = 4

- **Background /Lezyon=1/8**

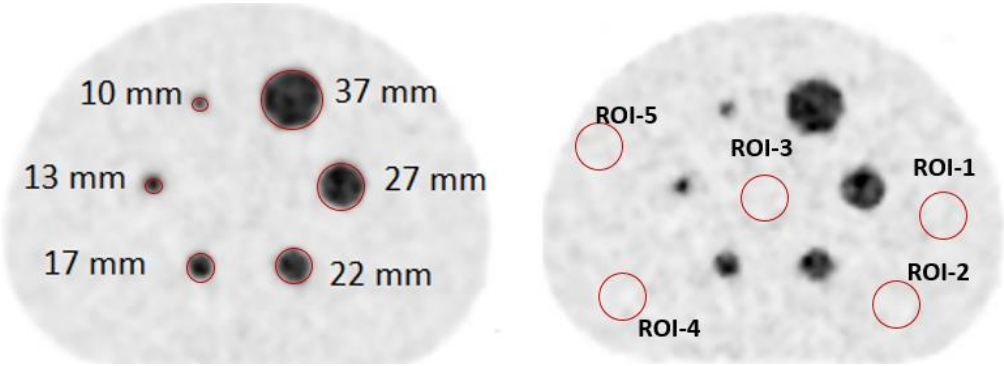
2.75 mCi (10.18 kBq/ml) için; **Hesaplanan SUV** = $\frac{(2.75\ \text{mCi}\ /1250\ ml)}{(2.75\ \text{mCi}\ /10000ml)}$ = 8

0.816 mCi (3.01 kBq/ml) için; **Hesaplanan SUV** = $\frac{(0.816\ \text{mCi}/1250\ \text{ml})}{(0.816\ \text{mCi}/10000\ ml)}$ = 8

0.210 mCi (0.077 kBq/ml) için; **Hesaplanan SUV** = $\frac{(0.210\ \text{mCi}/1250\ ml)}{(0.210\ \text{mCi}/10000ml)}$ = 8

İkinci olarak görüntülerin üzerine çizilen ROI'ler üzerinden ölçülen SUV değerleri belirlenmiştir. ROI'ler belirlenirken Lezyonların CT görüntüleri kullanılmıştır. CT görüntüsü üzerinde lezyon çapı ile aynı olacak şekilde bir daire çizilerek bu daire içindeki SUV değerlerin ortalamaları tespit edilmiştir (Şekil 3.5) Çalışmada kullanılan her bir aktivite için, her bir PET görüntüsü üzerine çizilen ROI'ler aracılığıyla lezyonların SUV değerleri PET/CT cihazlarından ayrı ayrı elde edildi. Ayrıca Beklenen SUV değerleri yukarıdaki SUV denklemi kullanılarak

teorik olarak düşük, orta ve yüksek aktivitede hesaplanmıştır. Ölçülen ve hesaplanan (beklenen) SUV değerleri Bulgular kısmında verilmiştir.



Şekil 3.5: SUV değerlerini tespiti için lezyonlar (sol) ve background ROI çizimleri (sağ). Background tespiti her bir lezyon için ayrı ayrı çizilen 5 ROI ortalamasıdır.

3.2.3. NEMA PET Fantom Lezyonları RC Değerleri Hesaplamaları

İdeal bir PET görüntülemede uygulanan B/L oranıyla aynı büyüklükte bir PET yanıtı beklenir. Ancak Kısmi Hacim Etkisi (PVE) nedeniyle bu oran düşmektedir. PET/CT görüntülemede kısmi hacim etkisinin büyüklüğü, Geri Kazanım Katsayısı (RC) hesaplanarak bulunabilir. RC ayrıca PET'in görüntüleme kalitesini sayısal olarak değerlendirmemize olanak sağlar. Beklenen RC olarak adlandırılan RC değeri 1'e ne kadar yakınsa, PET'te ideale o kadar yakındır. Bu durumda görüntü kalitesi de oldukça iyi ve ölçülen SUV'daki hata neredeyse sıfıra yakın oluyor. Geri Kazanım Katsayısı (RC) formülü aşağıdaki ifadeyle hesaplanmaktadır:

$$\text{RC(Geri Kazanım Katsayısı)} = \frac{\text{Ölçülen SUV} - \text{Ölçülen Background SUV}}{\text{Beklenen SUV} - \text{Beklenen Background SUV}} \qquad (3.2)$$

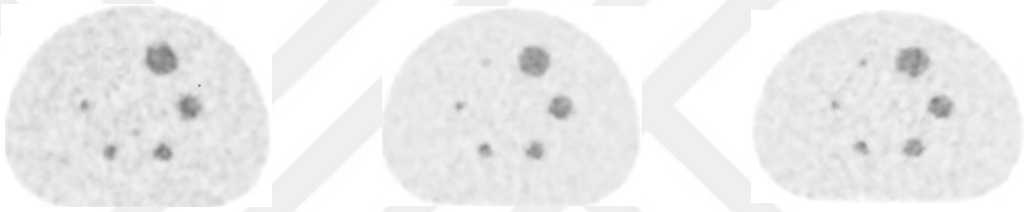
PET cihazlarında ölçülen SUV değerleri üzerinden yukarıdaki formül ile elde edilen RC değerleri ve Hesaplanan (Beklenen) RC değerleri Bulgular kısmında verilmiştir.

4. BULGULAR

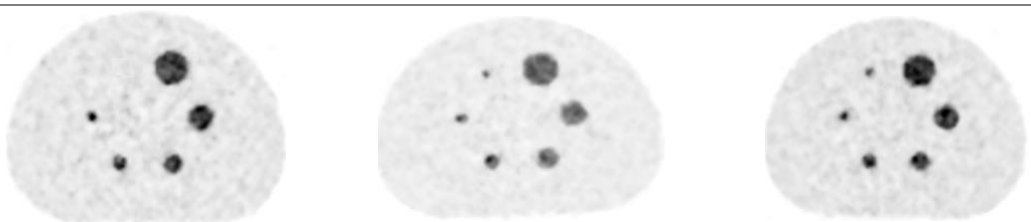
4.1. NEMA PET Fantomu Görüntüleri

Background/Lezyon =1/4 için NEMA fantomunun 2 dakika/yatak süresinde elde edilen PET görüntüleri Tablo 4.1'de; Background/Lezyon =1/8 için NEMA fantomunun 2 dakika/yatak süresinde elde edilen PET görüntüleri ise Tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.1: Background /Lezyon=1/4 ve 2 dakika/yatak tarama süresi ile elde edilen NEMA PET Fantomunun görüntüleri

	Background /Lezyon=1/4 ve 2 dakika/yatak		
	0.210 mCi/10L (0.077 kBq/ml)	0.816 mCi/10L (3.01 kBq/ml)	2.75 mCi/10L(10.175 kBq/ml)
Siemens Bio.			
GE Discovery			

Tablo 4.2: Background /Lezyon=1/8 ve 2 dakika/yatak tarama süresi ile elde edilen NEMA PET Fantomunun görüntüleri

	Background /Lezyon=1/8 ve 2 dakika/yatak		
	0.210 mCi/10L (0.077 kBq/ml)	0.816 mCi/10L (3.01 kBq/ml)	2.75 mCi/10L(10.175 kBq/ml)
Siemens Bio.			
GE Discovery			

4.2. NEMA PET Fantom Lezyonları İçin SUV(Ort) Değeri Sonuçları

Fantomda B/L=1/4 için farklı aktivitelerde iki PET/BT cihazından elde edilen SUV(Ort) değerleri ve teorik sonuçlar Tablo 4.3'te verilmiştir.

Tablo 4.3: Fantomda B/L=1/4 için farklı aktivitelerde iki PET/BT cihazından elde edilen SUV(Ort) değerlerinin ve teorik sonuçların karşılaştırılması.

SUV (Ortalama) Değerleri: Background /Lezyon=1/4 oranı için						
	1.Lezyon 10 mm	2.Lezyon 13 mm	3.Lezyon 17 mm	4.Lezyon 22 mm	5.Lezyon 27 mm	6.Lezyon 37 mm
Düşük Aktivite: 0.210 mCi (0.077 kBq/ml)						
Ölçülen SUV (Siemens)	0.00	0.96	2.64	3.24	3.52	3.60
Ölçülen SUV (GE)	0.40	2.24	2.96	3.44	3.67	3.76
Hesaplanan (Beklenen)SUV	4	4	4	4	4	4
Orta Aktivite: 0.816 mCi (3.01 kBq/ml)						
Ölçülen SUV (Siemens)	0.32	1.40	2.80	3.40	3.44	3.64
Ölçülen SUV (GE)	0.72	2.40	3.00	3.66	3.60	3.80
Hesaplanan (Beklenen)SUV	4	4	4	4	4	4
Yüksek Aktivite: 2.75 mCi (10.18 kBq/ml)						
Ölçülen SUV (Siemens)	0.48	1.80	2.96	3.20	3.28	3.68
Ölçülen SUV (GE)	1.12	2.92	3.60	3.68	3.76	4.00
Hesaplanan (Beklenen)SUV	4	4	4	4	4	4

Fantomda B/L=1/8 için farklı aktivitelerde iki PET/BT cihazından elde edilen SUV(Ort) değerleri ve teorik sonuçlar Tablo 4.4'te verilmiştir.

Tablo 4.4: Fantomda B/L=1/8 için farklı aktivitelerde iki PET/BT cihazından elde edilen SUV(Ort) değerlerinin ve teorik sonuçların karşılaştırılması.

SUV (Ortalama) Değerleri: Background /Lezyon=1/8 oranı için						
	1.Lezyon 10 mm	2.Lezyon 13 mm	3.Lezyon 17 mm	4.Lezyon 22 mm	5.Lezyon 27 mm	6.Lezyon 37 mm
Düşük Aktivite: 0.210 mCi (0.077 kBq/ml)						
Ölçülen SUV (Siemens)	0.00	2.72	6.00	7.20	7.44	7.52
Ölçülen SUV (GE)	1.60	5.20	6.80	7.60	7.84	8.00
Hesaplanan (Beklenen)SUV	8	8	8	8	8	8

Tablo 4.4 (Devam): Fantomda B/L=1/8 için farklı aktivitelerde iki PET/BT cihazından elde edilen SUV(Ort) değerlerinin ve teorik sonuçların karşılaştırılması.

	1.Lezyon 10 mm	2.Lezyon 13 mm	3.Lezyon 17 mm	4.Lezyon 22 mm	5.Lezyon 27 mm	6.Lezyon 37 mm
Orta Aktivite: 0.816 mCi (3.01 kBq/ml)						
Ölçülen SUV (Siemens)	0.80	4.96	7.04	7.68	7.76	7.76
Ölçülen SUV (GE)	2.24	5.60	7.20	7.60	7.76	8.00
Hesaplanan (Beklenen)SUV	8	8	8	8	8	8
Yüksek Aktivite: 2.75 mCi (10.18 kBq/ml)						
Ölçülen SUV (Siemens)	1.44	5.20	6.86	7.68	7.84	7.84
Ölçülen SUV (GE)	2.40	6.00	7.36	7.68	7.76	8.00
Hesaplanan (Beklenen)SUV	8	8	8	8	8	8

4.3. NEMA PET Fantom Lezyonları İçin RC Değeri Sonuçları

Tablo 4.3'teki değerler ve RC formülü ile hesaplanan RC değerleri Tablo 4.5'te her iki PET cihazı için verilmiştir.

Tablo 4.5: NEMA PET fantomda oluşturulan B/L=1/4 oranı için farklı aktivitelerde iki PET/BT cihazından elde edilen RC değerleri ve hesaplanan (beklenen) RC sonuçları.

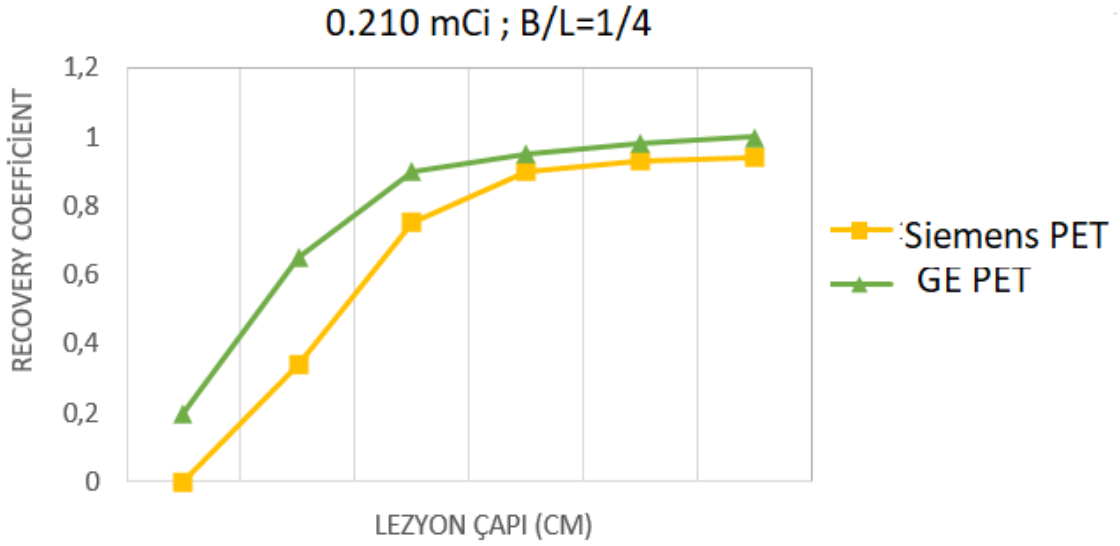
RC (Ortalama) Değerleri: Background /Lezyon=1/4 oranı için						
	1.Lezyon 10 mm	2.Lezyon 13 mm	3.Lezyon 17 mm	4.Lezyon 22 mm	5.Lezyon 27 mm	6.Lezyon 37 mm
Düşük aktivite: 0.210 mCi (0.077 kBq/ml)						
Ölçülen RC (Siemens)	0	0.24	0.66	0.81	0.88	0.90
Ölçülen RC (GE)	0.10	0.56	0.74	0.86	0.93	0.94
Hesaplanan (Beklenen) RC	1	1	1	1	1	1
Orta Aktivite: 0.816 mCi (3.01 kBq/ml)						
Ölçülen RC (Siemens)	0.08	0.35	0.70	0.79	0.86	0.91
Ölçülen RC (GE)	0.18	0.60	0.75	0.85	0.90	0.95
Hesaplanan (Beklenen) RC	1	1	1	1	1	1
Yüksek Aktivite: 2.75 mCi (10.18 kBq/ml)						
Ölçülen RC (Siemens)	0.12	0.45	0.74	0.80	0.82	0.92
Ölçülen RC (GE)	0.28	0.73	0.90	0.92	0.94	1
Hesaplanan (Beklenen) RC	1	1	1	1	1	1

Tablo 4.4'teki değerler ve RC formülü ile hesaplanan RC değerleri Tablo 4.6'da her iki PET cihazı için verilmiştir.

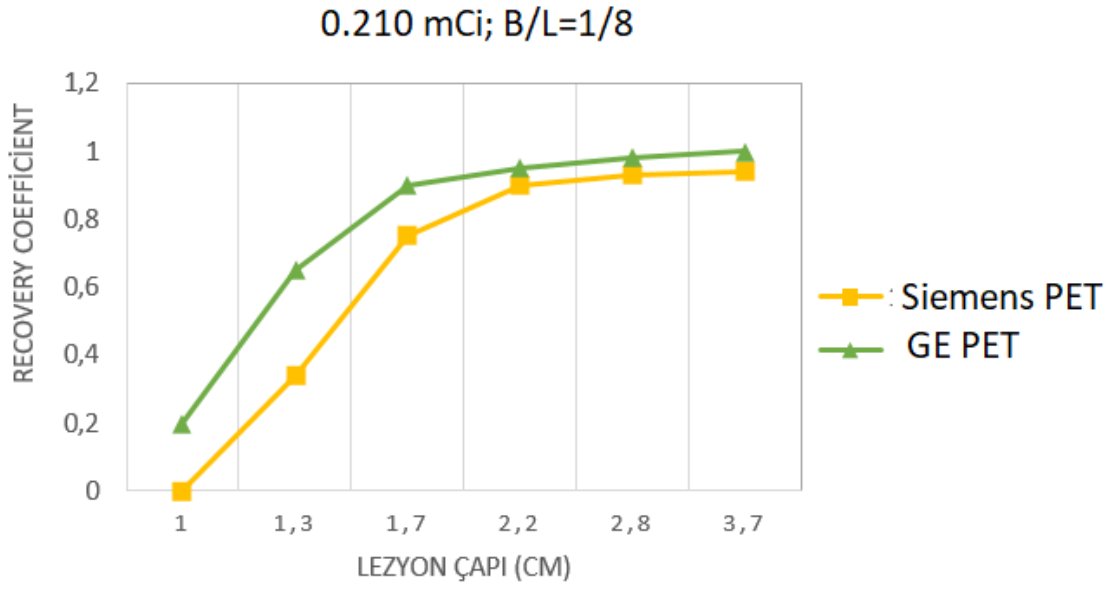
Tablo 4.6: NEMA PET fantomda oluşturulan B/L=1/8 oranı için farklı aktivitelerde iki PET/BT cihazından elde edilen RC değerleri ve hesaplanan (beklenen) RC sonuçları.

SUV (Ortalama) Değerleri: Background /Lezyon=1/8 oranı için						
	1.Lezyon 10 mm	2.Lezyon 13 mm	3.Lezyon 17 mm	4.Lezyon 22 mm	5.Lezyon 27 mm	6.Lezyon 37 mm
Düşük aktivite: 0.210 mCi (0.077 kBq/ml)						
Ölçülen RC (Siemens)	0	0.34	0.75	0.90	0.93	0.94
Ölçülen RC (GE)	0.2	0.65	0.85	0.95	0.98	1
Hesaplanan (Beklenen) RC	1	1	1	1	1	1
Orta Aktivite: 0.816 mCi (3.01 kBq/ml)						
Ölçülen RC (Siemens)	0.10	0.62	0.88	0.96	0.97	0.97
Ölçülen RC (GE)	0.28	0.70	0.90	0.95	0.97	1
Hesaplanan (Beklenen) RC	1	1	1	1	1	1
Yüksek Aktivite: 2.75 mCi (10.18 kBq/ml)						
Ölçülen RC (Siemens)	0.18	0.65	0.87	0.96	0.98	0.97
Ölçülen RC (GE)	0.3	0.75	0.92	0.96	0.97	1
Hesaplanan (Beklenen) RC	1	1	1	1	1	1

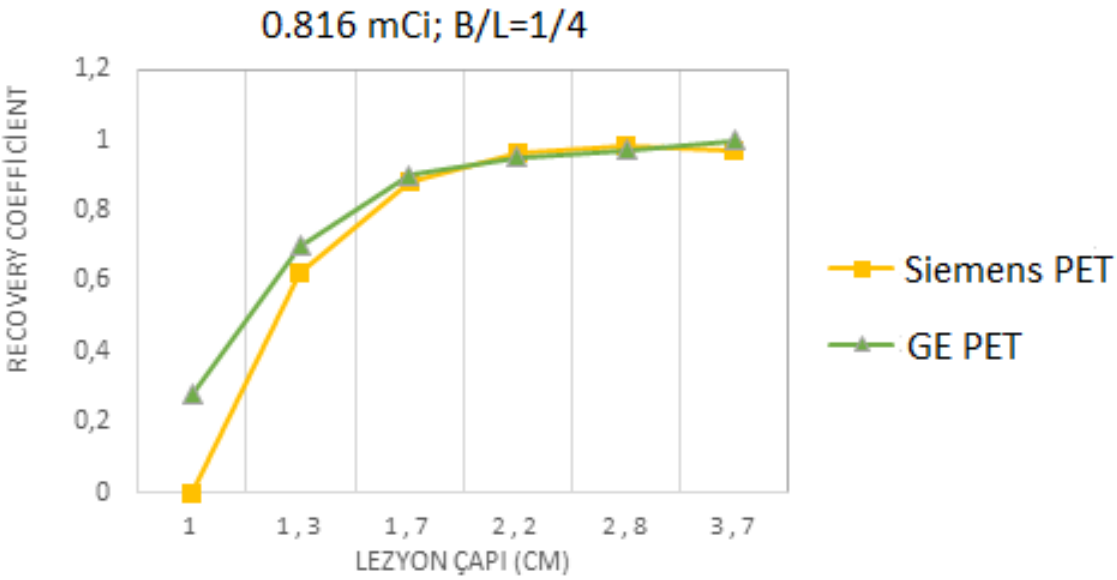
Ayrıca Her bir PET cihazı için Hesaplanan (Beklenen) RC ve Ölçülen RC değerleri, lezyon boyutunun bir fonksiyonu olarak Şekil 4.1, Şekil 4.2, Şekil 4.3, Şekil 4.4, Şekil 4.5 ve Şekil 4.6'da verilmiştir.



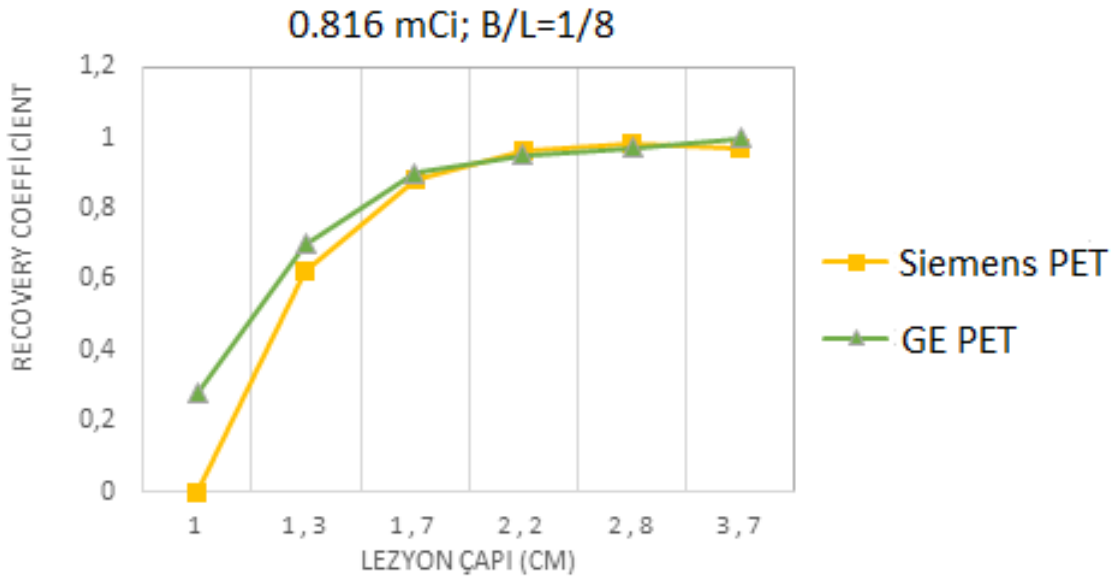
Şekil 4.1: Her iki PET cihazının düşük aktivite (0.210 mCi) için B/L=1/4 oranında lezyonlarının RC değişimleri.



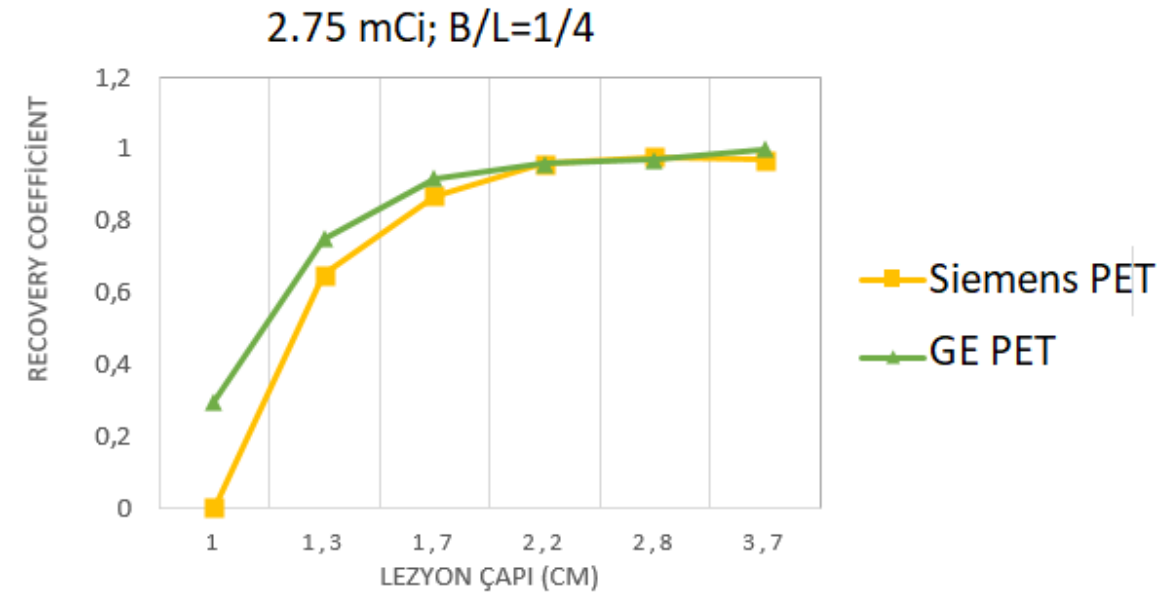
Şekil 4.2: Her iki PET cihazının düşük aktivite (0.210 mCi) için B/L=1/8 oranında lezyonlarının RC değişimleri.



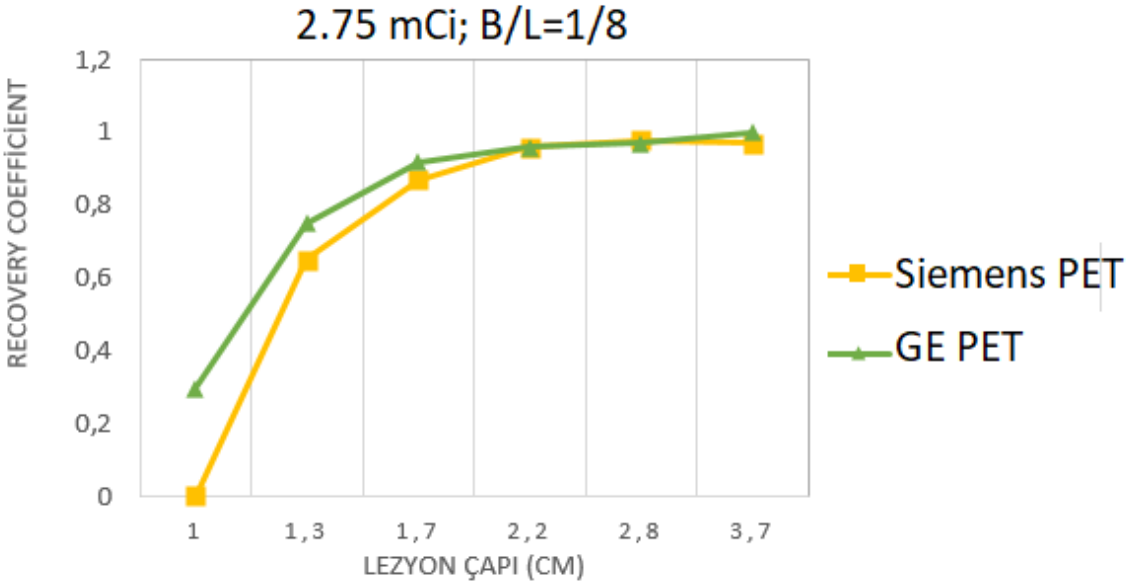
Şekil 4.3: Her iki PET cihazının orta aktivite (0.816 mCi) için B/L=1/4 oranında lezyonlarının RC değişimleri.



Şekil 4.4: Her iki PET cihazının orta aktivite (0.816 mCi) için B/L=8 oranında lezyonlarının RC değişimleri.



Şekil 4.5: Her iki PET cihazının yüksek aktivite (2.75 mCi) için B/L=1/4 oranında lezyonlarının RC değişimleri.



Şekil 4.6: Her iki PET cihazının yüksek aktivite (2.75 mCi) için B/L=8 oranında lezyonlarının RC değişimleri.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Nükleer Tıp Görüntülemede Pozitron Emisyon Tomografi kanser hastalığının teşhisinde çığır açan bir teknolojidir. 1950'li yıllardan beri PET cihazları üretilmesine rağmen PET'in Nükleer Tıp Kliniklerinde kullanımı ancak 2000'li yıllardan sonra yaygınlaşmıştır. Özelikle daha etkin PET sintilasyon kristallerinin keşfi görüntü kalitesinin arttırılmasında en önemli etken olmuştur. Bir PET cihazının klinikte ortalama kullanım ömrü 10 yıldır. Ancak bu süre içinde PET cihazlarında hızlı gelişmeler ortaya çıkmaktadır. Bu durum da PET cihazlarının görüntüleme proformalarının farklı farklı olmasına neden olur. Aynı hasta için farklı PET performansı doğal olarak hastalık teşhislerinde yanılgılara da sebep olabilir. Bu açıdan aynı klinikte bulunan iki farklı PET cihazının lezyon görüntüleme performanslarının iyi bilinmesi ve hasta görüntülemede buna dikkat edilmesi gerekir.

Biz bu tez çalışmasında, biri 2010 yılında (Siemens PET) diğeri 2020 yılında (GE PET) kliniğe kurulan iki analog PET cihazının lezyon dedeksiyon performanslarını NEMA PET fantomunda karşılaştırdık. Fantom çalışmamızı klinik hastalarda oluşabilecek Background/Lezyon oranları olan B/L=1/4 ve B/L=1/8 değerlerinde yaptık. Ayrıca PET dedektörlerinin algılama kapasitelerini farklı aktivite değerlerini de test edebilmek amacıyla 2.75 mCi/10 litre, 0.816 mCi/10 litre ve 0.210 mCi/10 litre değerlerinde görüntülemeler yapıldı. Bu aktivite değerleri; ilk çekim ve geç çekimleri temsilen seçilmiştir.

Küçük lezyonların görüntülenmesinde en önemli problem Kısmi Hacim Etkisi'dir (Parital Volume Effect, PVE). Radyonüklid görüntülemenin en önemli sınırlamalarından biri PVE'dir. PVE özellikle küçük tümörlerde SUV değerlerinde belirgin bir düşüşe neden olur. Bu durum doğrudan PET teknolojisine ve kullanılan cihazın rekonstrüksiyon yazılımına göre değişiklik gösterebilir. PVE etkisi bu çalışmanın her iki PET'inin RC değerlerinde açıkça görülmektedir. Şekil 4.1, Şekil 4.2 ve Şekil 4.3 değerlendirildiğinde RC'lerin lezyonun büyüklüğüne güçlü bir şekilde bağlı olduğu görülmektedir. Özellikle küçük lezyonlarda (1 cm, 1.3 cm ve 1.7 cm, 2.2 cm) tüm PET'ler için beklenen RC=1'iken ölçümlerde RC değerleri RC=1 değerinden daha küçük ölçülmüştür. Öte yandan PVE' nin RC'ye etkisi Lezyon çapları arttıkça düşmeye başladı (özellikle 2.7 ve 3.7 cm çapındaki lezyonlar için). Her iki PET'te de ölçümlerle elde edilen RC değerlerinde bu lezyonlar için beklenen RC değeri olan 1'e yakın RC değerleri elde edildi. Genel olarak lezyon boyutları ile RC arasındaki ilişkide her iki PET'te de paralel değişiklikler

gözlenmektedir. Vesselle ve arkadaşlarının [54] benzer bir çalışmasında, sıcak küre/soğuk arka plan fantom çalışmasında, lezyonların 2.8 cm'den büyük olması durumunda %100 RC'nin elde edilebileceğini göstermiştir (yani PVE etkisi kaybolmuştur). Ayrıca bizim çalışmamızda ölçülen her aktivite için lezyonların 2.7 cm'den büyük olması durumunda yaklaşık %100 RC elde edilebildiği gösterilmiştir.

PVE bizim çalışmamızda incelediğimiz küçük lezyonlarda (10 mm, 13 mm ve 17 mm için) açıkça ortaya çıkmıştır. Çalışmamızın sonuçlarının verildiği Grafikler incelendiğinde GE Marka PET cihazının 0.210 mCi'lik en düşük dozda özellikle 10 mm, 13 mm ve 17 mm lezyonlarının B/L=1/4 ve B/L=1/8 oranları için görüntülenmesi ile elde edilen Geri Kazanım (RC) değerlerinin benzer bir davranış gösterdiği ve GE PET'in bu lezyonları daha iyi tespit ettiği görülmüştür. Ancak yine de PVE etkisi ile her iki PET için ölçülerek elde edilen RC değerleri beklenen RC=1 değerinden çok uzaktır. Ancak 27 mm'den sonraki lezyonların RC=1 değerine yakın Geri Kazanım katsayıları vermeye başladığı görülmektedir. 0.210 mCi'de B/L=1/4 ve B/L=1/8 oranları için en küçük lezyon (10 mm) incelendiğinde; Siemens PET ile 10 mm boyutlu lezyonun RC(1/4)=0 ve RC(1/8)=0 değerleri verdiği ve zaten bu lezyonun PET görüntülerin de gözle tespit edilemediği görülmektedir. GE PET ise 0.210 mCi de B/L=1/4 ve B/L=1/8 oranları için; sırası ile RC(1/4)=0.10 ve RC(1/8)=0.20 değerlerini vermiştir.

Orta aktivitede (0.816 mCi) PET RC değerleri arasında benzer bir davranış olduğu görülmektedir. Yani GE PET cihazı Siemens PET cihazından daha yüksek RC değerleri vermektedir. En küçük lezyon incelendiğinde; Siemens PET ile 10 mm boyutlu lezyonun RC/1/4)=0.08 ve RC(1/8)=0.10 değeri verdiği, PET görüntülerin de gözle çok zor tespit edildiği görülmektedir. Öte yandan Lezyon boyutunun büyümesiyle (22 mm ve sonrası) RC değerlerinin RC=1'e yaklaştığı görülmektedir.

Yine yüksek aktivitede (2.75 mCi) PET RC değerleri arasında benzer davranış bir görülmektedir. Yani GE PET cihazı Siemens PET cihazından daha yüksek RC değerleri vermektedir. Siemens PET ile 10 mm boyutlu lezyonun RC(1/4)=0.12 ve RC(1/8)=0.18 değerini verdiği, PET görüntülerin de gözle çok zor tespit edildiği görülmektedir. Ancak GE PET için 10 mm lezyonun daha yüksek RC, RC(1/4)=0.28 ve RC(/1/8)=0.30, değerleri verdiği görülmüştür. Genel olarak yüksek aktivitede (2.75 mCi) alınan görüntülerde PVE etkisi düşük (0.210 mCi) ve orta dozlara (0.816 mCi) göre biraz daha azalmaktadır ve elde edilen tüm RC

değerlerinde yükselme tespit edilmiştir. RC=1 değerini Siemens PET hiçbir lezyonda vermezken RC=1 değerini GE PET B/L=1/8 oranında 37 mm lezyonda vermektedir.

Literatürde analog PET'lerin NEMA PET Fantomla lezyon görüntüleme performasları ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Görüntü kalitesini karşılaştıran çalışmada Rausch ve arkadaşları [55] lezyonların görüntü kalitesini Siemens analog PET (Biograph mCT Flow, LSO Kristal) üzerinde değerlendirdiler. Lezyonlar bizim çalışmamızdaki NEMA PET fantomumuzun 10, 13, 17, 22, 28 ve 37 mm çapındaki lezyonları ile aynıdır. 10 mm lezyon için ölçülen RC değerlerinin RC(1/4) = 0.285 ve RC(1/8)=0.424 olduğunu bildirmişlerdir. Öte yandan Jakoby ve arkadaşları [56] çalışmalarında Biograph mCT scanner SOMATOM, LSO Kristalli PET'de 10 mm lezyon için RC değerleri olarak RC(1/4) = 0.516 ve RC(1/8)=0.645 bulmuşlardır. Jakoby ve arkadaşlarının sonuçlarının Rausch ve arkadaşlarının sonuçlarından daha iyi RC değerleri rapor etmişlerdir. Her iki çalışmanın sonuçlarının bizim Siemens PET sonuçlarından iyi olduğu görülmektedir. PET görüntü kalitesini arttıran bir özellikte Time-of-Flight (TOF) özelliğidir. Bizim çalıştığımız 2010 model Siemens PET cihazında da TOF özelliği bulunmamaktadır. Ancak Rausch ve arkadaşları ile Jakoby ve arkadaşlarının inceldikleri PET'de Time-of-Flight (TOF) özelliğinin olmasıdır [55, 56].

SONUÇ: Bu tez çalışması kapsamında küçük lezyonlar için performans karşılaştırması yaptığımız iki PET'den GE marka PET cihazının Siemens Marka PET'den daha iyi geri kazanım katsayıları verdiği görülmüştür. Bu sonuç şu açıdan önemlidir; Bu tür iki farklı marka PET cihazının bulunduğu Nükleer Tıp Kliniklerinde bir hastanın aynı enjeksiyon dozu sonrası erken (enjeksiyondan 1 saat sonra) ve geç çekimlerinin (enjeksiyondan 3-4 saat sonra) aynı cihazda yapılması sonuçlarının doğruluğu ve tutarlılığı açısından önemlidir.

6. KAYNAKLAR

[1]. Demir, B., Kaplan, A., Çapalı, V., Sarpün, İ.H., Aydın, A., Tel, E., 2015, Production cross–section calculations of medical ^{32}P, ^{117}Sn, ^{153}Sm and ^{186,188}Re radionuclides used in bone pain palliation treatment, *Kerntechnik,* 80 (1), 58-65.

[2]. Salvatori, M., Rizzo, A., Rovera, G., 2019, Radiation dose in nuclear medicine: the hybrid imaging, *La radiologia medica*, 124, 768-776.

[3]. Cherry S., Sorenson J., Phelps M., 2012, *Physics in nuclear medicine*, 4th ed., Saunders Elsevier, Philadelphia, ISBN: 978-1-4160-5198-5.

[4]. Gündoğdu, E., Özgenç, E., Ekinci, M., Özdemir D., Aşıkoğlu M., 2018, Nükleer tıpta görüntüleme ve tedavide kullanılan radyofarmasötikler, *Türkiye klinikleri literatür eczacılık bilimleri dergisi*, 7 (1), 24-34.

[5]. Unterrainer, M., Ruzicka, M., Fabritius, P., et al., 2020, PET/CT imaging for tumour response assessment to immunotherapy: current status and future directions. *European radiology experimental*, 4 (1), 63.

[6]. Xia, X., Wang, Y., Yuan, J. et al., 2020, Baseline SUVmax of 18F-FDG PET-CT indicates prognosis of extranodal natural killer/T-cell lymphoma, *Medicine*, 11 (99), 37:1-8.

[7]. Ishikawa, S., Hiraka, T., Kirii, K. et al., 2020, Relationship between standard uptake values of positron emission tomography/computed tomography and salivary metabolites in oral cancer: a pilot study, *Journal of clinical medicine*, 9 (12): 3958.

[8]. Savaş, R., 2014, Akciğer kanserlerinde PET/BT, Türk Onkoloji Seminerleri, 2, 326-339.

[9]. Ronald, B., Mike, J., Weber, W., et al., 2010, FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0, *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 37, 181-200.

[10]. Demir, B., Okutan, M., Demir, M., 2009, Pozitron emisyon tomografi ve radyoterapi planlama", *Türk onkoloji dergisi*, 24 (2), 88-97.

[11]. Bury, T., Dowlati, A., Paulus, P., 1997, Whole-body 18FDG positron emission tomography in thestaging of non-small cell lung cancer, *The European respiratory journal*, 10, 2529-2534.

[12]. Karapolat, İ., 2018, Akciğer kanserinde tedavi yanıtını değerlendirmede FDG PET/BT görüntüleme, *Nuclear medicine seminars*, 4, 43-51.

[13]. Muehllehner, G., Karp, J., 2006, Positron emission tomography, *Physics in medicine and biology*, 51 (13), 117-137.

[14]. L'Annunziata, M., 2023, *Alpha radiation*, Radioactivity, In: L'Annunziata, M. (ed), Chapter 11, Elsevier, ISBN: 978-0-323-90440-7, 653-665.

[15]. Frey, A.,1999, *Methods in positron emission tomography*, Basic neurochemistry: molecular, cellular and medical aspects, In: Siegel J., Agranoff, W., Albers, W., et al. (ed), 6th ed., Lippincott-Raven, Philadelphia, ISBN: 978-0-397-51820-3.

[16]. Şahmaran, T., 2011, *Pozitron emisyon tomografi-bilgisayar tomografi (PET-BT) uygulamalarında hastanın aldığı radyasyon dozunun belirlenmesi*, Yüksek lisans tezi, Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.

[17]. Erk, İ., 2016, *Fantom malzemelerinin doku denkliğinin deneysel ve teorik olarak incelenmesi*, Yüksek lisans tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Enerji Enstitüsü.

[18]. Akyol, S., 2022, *PET/BT kabul ve kalite kontrol testlerinde NEMA standartları ile AAPM standartlarının karşılaştırılması*, Yüksek lisans tezi, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü.

[19]. Buchtela, K., 2005, *Radiochemıcal methods*: *gamma-ray spectrometry*, Encyclopedia of analytical science, In: Worsfold, F., Townshend, A., Poole, C. (ed), 2nd ed., Elsevier, ISBN: 978-0-12-369397-6, 72-79.

[20]. Kuroda, R., 2014, *Inverse compton scattering sources*, Comprehensive biomedical physic, In: Brahme, A. (ed), Elsevier, ISBN: 978-0-444-53632-7, 35-41.

[21]. Lameka, K., Farwell, M., Ichise,M., 2016, *Positron emission tomography*, Handbook of clinical neurology, In: Masdeu, J., González, G. (ed.), Chapter 11, ISBN: 978-0-44-453485-9, (135); 209-227.

[22]. Vaquero, J., Kinahan, P., 2015, Positron emission tomography: current challenges and opportunities for technological advances in clinical and preclinical imaging systems, *Annual review of biomedical engineering*, 17, 385-414.

[23]. Trotter, J., Pantel, R., Teo, K., Escorcia, F., et al., 2023, Positron emission tomography (PET)/computed tomography (CT) imaging in radiation therapy treatment planning: a review of pet imaging tracers and methods to incorporate PET/CT, *Advances in radiation oncology*, 27; 8 (5), 101212.

[24]. Şahin, A., 2014, *Baş-boyun kanserleri radyoterapisinde PET-BT füzyon tekniklerinin değerlendirilmesi*, Yüksek lisans tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü.

[25]. Qinan, B., Chatziioannou, A., 2010, Estimation of the minimum detectable activity of preclinical PET imaging systems with an analytical method, *Medical Physics*, 37 (11), 6070-6083.

[26]. Oliver, F., Rafecas, M., 2016, Modelling random coincidences in positron emission tomography by using singles and prompts: a comparison study, *PLoS one*, 7;11 (9), e0162096.

[27]. Pomper, M., Hammoud, D., 2004, Positron emission tomography in molecular imaging. Could the promise of personalized patient care be reaching fruition?, *Engineering in medicine and biology magazine*, 23 (4), 28-37.

[28]. Goertzen, A., Stout, D., Thompson, C., 2010, A method for measuring the energy spectrum of coincidence events in positron emission tomography, *Physics in medicine and biology*, 55, 535-542.

[29]. Mittra, E., Quon, A., 2009, Positron emission tomography/computed tomography: the current technology and applications. *Radiologic clinics of North America*, 47 (1), 147-160.

[30]. Humm, L., Rosenfeld, A., Del Guerra, A., 2023, From PET detectors to PET scanners, *Europen journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 30 (11), 1574-1597.

[31]. Wahl R., 2009, *Principles and practice of PET and PET/CT*, 2nd ed., Lippincott Williams and Wilkins, Newyork, ISBN: 978-0-781-77999-9.

[32]. Lecoq, P., 2017, Pushing the limits in Time-Of-Flight PET imaging, *Transactions on radiation and plasma medical sciences*, 1 (6), 473-485.

[33]. Jakoby, W., Bercier, Y., Conti, M., et al., 2011, Physical and clinical performance of the mCT time-of-flight PET/CT scanner, *Physics in medicine and biology*, 56, 2375-2389.

[34]. Seeram, E., 2023, *Computed tomography: a technical review*, Dose optimization in digital radiography and computed tomography, In: Seeram, E. (ed.), Springer, Cham, ISBN: 978-3-031-22870-4, 87-99.

[35]. Al-Naser, A., Tafti, D., 2024, *CT instrumentation and physics*. StatPearls Publishing.

[36]. Sera, T., 2021, *Computed tomography*. Transparency in biology, In: Soga, K., Umezawa, M., Okubo, K. (ed.), Springer, Singapore, ISBN: 978-981-15-9626-1, 167-187.

[37]. Çil, Ç., 2011, *Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde FDG, PET-BT tümör hacimlerinin SUV değerlerine dayalı olarak hesaplanması: BT ve patolojik tümör hacimleri ile karşılaştırmalı örnekleme çalışması*, Yüksek lisans tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

[38]. Ercan, M., 2019, *Pozitron emisyon tomografisi cihazında iki farklı fluorodeoksiglukoz radyofarmasotik ürünü kullanarak standart tutulum değerlerinin karşılaştırılması*, Yüksek lisans tezi, Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

[39]. Mazonakis, M., Damilakis, J., 2016, Computed tomography: What and how does it measure?, *European journal of radiology*, 85 (8), 1499-1504.

[40]. Tan, H., Sui, X., Yin, H., et al., 2021, Total-body PET/CT using half-dose FDG and compared with conventional PET/CT using full-dose FDG in lung cancer, *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 48 (6), 1966-1975.

[41]. Chao, F., Zhang, H., 2012, PET/CT in the staging of the non-small-cell lung cancer. *Journal of biomedicine and biotechnology*, 783739.

[42]. Grawe, F., Rosenberger, N., Ingenerf, M., et al., 2023, Diagnostic performance of PET/CT in the detection of liver metastases in well-differentiated NETs, *Cancer imaging*, 23, 41-48.

[43]. Adler, S., Seidel, J., Choyke, P., et al., 2017, Minimum lesion detectability as a measure of PET system performance. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Physics*, 4 (1),13-18.

[44]. Annunziata, S., Pizzuto, D.A., Treglia, G., 2020, Diagnostic performance of PET imaging using different radiopharmaceuticals in prostate cancer according to published meta-analyses, *Cancers* 12, 2153-2162.

[45]. Göksoy, D., 2013, *PET/BT merkezinde radyasyon düzeylerinin ölçülmesi ve personel güvenliği*, Yüksek lisans tezi, Celal Bayar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.

[46]. Aktaş, A., Aktürk, R., Çallıoğlu, M., 2021, The comparison of whole body diffusion mrı with pet-ct in cancer diagnosis, *Süleyman demirel üniversitesi sağlık bilimleri dergisi*, 12 (2), 158-67.

[47]. Blower, J., Lewis, S., Zweit, J., 1996, Copper radionuclides and radiopharmaceuticals in nuclear medicine. *Nuclear medicine and biology*, 23 (8), 957-80.

[48]. Crestoni, E., 2018, *Radiopharmaceuticals for diagnosis and therapy*, Reference module in chemistry, molecular sciences and chemical engineering, In: Reedijk, J. (ed), 2nd ed., Elsevier, ISBN: 978- 012-40-9547-2.

[49]. Sanchez-Crespo, A., 2013, Comparison of gallium-68 and fluorine-18 imaging characteristic in positron emission tomography, *Applied radiation and isotopes*, 76, 55-62.

[50]. Balcı, A., Çerçi, S., 2015, *Mediyastenin kitle lezyonlarının değerlendirilmesine nükleer tıbbın katkısı*, Mediyasten hastalıkları ve tedavisi, In: Balcı, A., Bedirhan, M., Elbeyli, L. (ed.), TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi, Ankara, 77-112.

[51]. Chen, H., Muzic, F., Nelson, A., Adler, P., 1999, Simultaneous recovery of size and radioactivity concentration of small spheroids with PET data, *Journal of nuclear medicine*, 40 (1), 118-30.

[52]. Srinivas, M., Dhurairaj, T., Basu, S., et al., 2009, A recovery coefficient method for partial volume correction of PET images, *Annals of nuclear medicine,* 23 (4), 341-348.

[53]. Krempser, R., Ichinose, M., Miranda de Sá, M., et al., 2013, Recovery coefficients determination for partial volume effect correction in oncological PET/CT images considering the effect of activity outside the field of view, *Annals of nuclear medicine*, 27 (10), 24-30.

[54]. Vesselle, H., Schmidt, A., Pugsley, M., et al., 2000, Lung cancer proliferation correlates with [F-18] fluorodeoxyglucose uptake by positron emission tomography. *Clinical cancer research*, 6, 3837-3844.

[55]. Rausch I, Cal-González J, Dapra D, Gallowitsch HJ, Lind P, Beyer Thomas et al. Performance evaluation of the Biograph mCT Flow PET/CT system according to the NEMA NU2-2012 standard. EJNMMI Physics 2015;2(26);1-17.

[56]. Jakoby BW, Bercier Y, Conti M, Casey ME, Bendriem B, Townsend DW. Physical and clinical performance of the mCT time-of-flight PET/CT scanner. Phys. Med. Biol. 2011;56;2375-2389.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	Ahmet ÇEPİŞ
Doğum Yeri	
Doğum Tarihi	
Uyruğu	☑ T.C. ❒ Diğer:
E-Posta Adresi	
Web Adresi	

Eğitim Bilgileri	
Lisans	
Üniversite	İstanbul Üniversitesi
Fakülte	Fen Fakültesi
Bölümü	Fizik
Mezuniyet Yılı	05.07.2013

Yüksek Lisans	
Üniversite	İstanbul Üniversitesi
Enstitü Adı	Fen Bilimleri Enstitüsü
Anabilim Dalı	Fizik Anabilim Dalı
Programı	Nükleer Fizik