T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TC-99M-MAA SİNTİGRAFİSİNDE SPECT/BT GÖRÜNTÜLERİNE UYGULANAN AC VE SC'NİN Y-90 DOZİMETRİSİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZGÜR TAYLAN AKDAĞ

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. MUSTAFA DEMİR

NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI
NÜKLEER TIP PROGRAMI

İSTANBUL-2020

BEYAN

BEYAN Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

TEŞEKKÜR

Tc-99m MAA Sintigrafisi ve SPECT/BT Kullanılarak Yapılan Y-90 Dozimetrisi Üzerinde Saçılma ve Antenüasyon Düzeltme Etkisinin Değerlendirilmesi adlı bu yüksek lisans tez çalışmamda benden desteklerini esirgemeyerek çalışmanın her aşamasında bana yol gösteren danışman hocam sayın Prof. Dr. Mustafa Demir'e ve tezimin en geniş olanaklar içerisinde yapılmasını sağlayan Nükleer Tıp Anabilim Dalı başkanı sayın Prof. Dr. Kerim Sönmezoğlu'na saygı ve teşekkürlerimi sunuyorum. Ayrıca, çalışmanın deneysel sürecinin yapılandırılmasında ve hasta görüntülerinin değerlendirilmesinde bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Dr. Mohammad Abuqbeitah ve Öğr. Gör. Nami Yeyin'e, çalışmanın veri toplama aşamasında bana destek olan, ismini tek tek belirtemediğim tüm teknisyen personele ve tüm öğrenim hayatım boyunca bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşarak bugünlere gelmemi sağlayan bütün hocalarıma, aileme ve arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İçindekiler Tablosu

TEZ ONAYI ii
BEYAN iii
TEŞEKKÜR iv
İçindekiler Tablosu v
TABLOLAR LİSTESİ vi
ŞEKİLLER LİSTESİ vii
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ viii
ÖZET ix
ABSTRACT xi

1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 2

2.1. Karaciğer Anatomisi Ve Fizyolojisi 2
2.2. Tc-99m'in Özellikleri 3

2.2.1. Tarihi 3
2.2.2. Fiziksel Özellikleri 3
2.2.3. Kullanım Alanları 3

2.3. Y-90'IN ÖZELLİKLERİ 4

2.3.1. Fiziksel Özellikleri 4
2.3.2. Kullanım Alanları 4

2.4. GÖRÜNTÜLEME VE DETEKSİYON SİSTEMLERİ 4

2.4.1.SPECT/BT (Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi) Sistemi ve Sistem Komponentleri 4
2.4.2.Gama Kamera ve Sistem Komponentleri 6
2.4.3. Kolimatörler 7
2.4.4. Sintilatör 7
2.4.5.Foton Çoğaltıcı Tüpler (PMT) 8
2.4.6. Bilgisayarlı Tomografi (BT) 8

2.5. SPECT/BT Görüntülerinde Foton Azalımı Ve Foton Saçılımı Etkisi 9

2.6.1. Foton Azalımı (Atenüasyon) 9
2.6.1. Foton Saçılımı 10

2.6. Aktivite Miktarı Belirleme Yöntemleri (Dozimetri) 10

2.6.1. BSA 10
2.6.2. MIRD 11
2.6.3. Partitisyon 11

3. GEREÇ VE YÖNTEM 13
4. BULGULAR 19
5. TARTIŞMA 27
6. SONUÇ 29
7. KAYNAKLAR 30
8. ÖZGEÇMİŞ 33

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2-1: Aktiviteyi etkileyen faktörler

Tablo 2-2: Aktivite determinasyonu için temel formüller

Tablo 3-1: Hasta bilgileri

Tablo 3-2: SIEMENS Symbia T16 SPECT/BT Özellikleri ve Çekim Protokolü Parametreleri

Tablo 4-1: Farklı yaklaşımlarla hesaplanmış LS oranları

Tablo 4-2: Farklı görüntülerden hesaplanmış LSF'ler ile Tüm vücut taramasından (WBS) hesaplanmış standart LSF'ler arasındaki ortalama sapma ve minimum ile maksimum sapmaları gösteren tablo.

Tablo 4-3: Tümör olmayan doku (Parankim) dozu (Gy/GBq)

Tablo 4-4: Tümörlü doku dozu (Gy/GBq)

Tablo 4-5: WBS'den elde edilmiş standart LSF'ler kullanılarak hesaplanan ve AC-SC, SC-WBS ve NoAC-SC görüntülerinden elde edilmiş LSF'ler kullanılarak hesaplanan önerilen aktivite ve akciğer dozu değerleri arasındaki %ortalama ve minimum/maksimum sapma verileri.

Tablo 4-6: Farklı yaklaşımlarla hesaplanmış tümör ve çevresindeki sağlıklı doku dozları

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: Karaciğer lobülünün yapısı

Şekil 2-2: Siemens T16 marka SPECT/BT ve fonksiyonel elemanları genel görünümü

Şekil 2-3: Bir gama kameranın temel bileşenleri; bir özneden tek fotonlar yayılır ve kolimatör sayesinde, sadece detektöre dik olarak gelen fotonlar, fotonları görünür ışığa dönüştürecek sintilasyon kristaline çarpar. Oluşturulan ışık fotonları, PMT'ye yönlendirilir ve elektrik akımına dönüştürülür. Bu sinyal daha sonra bir görüntüye dönüştürülür. En yaygın kullanılan kolimatör türleri; (A) küçük hayvan görüntülemeleri için kullanılan iğne deliği (pinhol) kolimatörü ve (B) klinik çalışmalarda kullanılan paralel delikli kolimatördür.

Şekil 2-4: Kolimatör bloğu

Şekil 2-5: PMT elemanları ve elektronun PMT içerisindeki hareketi

Şekil 3-1: SC için kullanılan üçlü enerji penceresi kurulumu

Şekil 3-2: Üçlü enerji görüntüleri. (A ve B) fotopeak penceresindeki anterior ve posterior görüntüler; (C ve D) alt %15 penceresindeki anterior ve posterior görüntüler; (E ve F) üst %15 penceresindeki anterior ve posterior görüntüler

Şekil 3-3: A) Farklı düzeltme türlerine sahip tomografik görüntüler. B) LS tahmini için her bir karaciğer ve akciğer diliminde ROI tanımlaması.

Şekil 4-1: Yalnızca SC düzeltmesi uygulanmış WBS ile AC ve SC uygulanmış SPECT/BT görüntülerinden elde edilen LS oranları arasındaki ilişki

Şekil 4-2: Yalnızca SC düzeltmesi uygulanmış WBS ile yalnızca saçılma düzeltmesi uygulanmış SPECT/BT görüntülerinden elde edilen LS oranları arasındaki ilişki

Şekil 4-3: Yalnızca SC düzeltmesi uygulanmış WBS ile hiçbir düzeltme uygulanmamış görüntülerinden elde edilen LS oranları arasındaki ilişki

Şekil 4-4: Hiçbir düzeltme uygulanmamış WBS (Standart) ile yalnızca SC uygulanmış SPECT/BT görüntülerinden elde edilen LS oranları arasındaki ilişki

Şekil 4-5: Hiçbir düzeltme uygulanmamış WBS (Standart) ile AC ve SC uygulanmış SPECT/BT görüntülerinden elde edilen LS oranları arasındaki ilişki

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

MIRD …… Medical Internal Radiation Dosimetry
BSA ……. Body Surface Area (Vücut Yüzey Alanı)
HCC ……...….. Hepatocellular Carcinoma
ROI …….…….. Region of Interest
VOI …….…… Volume of Interest
Tc-99m MAA ……..... Teknesyum (^{99}Tc) macro aggregated albumin
Y-90 …… Yittrium (^{90}Y)
GBq ……...…… Giga Becquerel
Gy ……..…… Gray
mCi ……...…. Mili Curie
keV …….....…. Kilo Elektron Volt
MeV. ……..……...…….. Milyon Elektron Volt
V ……. Volt
mA ……..…… Mili Amper
mm …….…… Milimetre
cm ……..… Santimetre
kg …… Kilogram
dk ……...……. Dakika
LS/LSF ……... Akciğer Şantı / Fraksiyonu
BT veya CT ……...…… Bilgisayarlı Tomografi
AC ……. Foton Azalımı (Atenüasyon) Düzeltmesi
SC ……. Foton Saçılımı (Scatter) Düzeltmesi
SPECT …….……...…..…… Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi
WBS ……...……. Tüm Vücut Taraması
PMT ……..…. Foton Çoğaltıcı Tüp
A.B.D. …….…….. Anabilim Dalı
IBM/SPSS ……. IBM'e ait SPSS istatistik yazılımı paketi

ÖZET

Akdağ, Ö. (2020). Tc-99m-MAA Sintigrafisinde SPECT/BT Görüntülerine Uygulanan AC ve SC'nin Y-90 Dozimetrisi Üzerindeki Etkilerinin Değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Nükleer Tıp A.B.D. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Amaç: Bu çalışmada karaciğer kanseri hastalarının tedaviye elverişli olup olmadıklarının tayini ve elverişlilerse uygun tedavi planını ALARA (As Low As Reasonably Achievable) prensibi ile hazırlamak için, hali hazırda rutin olarak İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Nükleer Tıp A.B.D'da uygulanmakta olan Y-90 dozimetrisinin ve sonuçlarının SPECT/BT görüntülerine uygulanan çeşitli düzeltmelerden nasıl etkilendiğini ortaya koymak amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Y-90 dozimetrisi yapmak amacıyla 18 hastaya (K/E:6/12); 3-6 mCi Tc-99m-MAA (Macroaggregated Albumin) uygulandı (kanser dokusunu besleyen artere enjekte edilerek) ve vücut taraması için yeni oluşturulan protokol (pencere piki:140keV, alt-üst pencere açıklığı:%15, çekim hızı:17cm/dk, çift başlı gama kamera dönü hızı: 25sn/projeksiyon, projeksiyon sayısı: 40projeksiyon/360^{o}) kullanılarak hedef organ tarafından tutulum en yüksek olduğu zaman (enjeksiyondan 0,5 – 1 saat kadar sonra) SPECT/BT ile görüntüleme işlemi yapıldı. Görüntüler üzerinde uygulanan farklı görüntü iyileştirme metodları neticesinde tedavi için hastaya gereken aktivite miktarının hesaplanması (dozimetri) için MIRD yöntemi kullanıldı.

Bulgular: Standart LSF ile AC-SC, NoAC-SC ve SC-WBS'den elde edilenler arasındaki ortalama sapmanın, sırasıyla; %-50 (-29/-71),%-32 (-8/-67), -%45 (-13/80) olduğu bulunmuştur. Gerekli Y-90 aktivitesi (GBq/Gy), AC-SC, NoAC-SC, SC-WBS görüntülerinden LSF'ler kullanılarak %2-11, %1-9 ve %2-7 azalmıştır. Tümör ve çevresindeki sağlıklı doku dozları AC-SC (SPECT/BT) ile 112±90 Gy ve 30±18 Gy/GBq, NoAC-SC (SPECT) ile 117±108 ve 30±22, NoAC-NoSC + LSF (SC-WBS) ile 110±100 ve 31±21 Gy/GBq, AC-SC + LSF (WBS) ile 106±84 ve 28±17 Gy/GBq, NoAC-NoSC + LSF (WBS) ile 90±85 ve 28±20 Gy/GBq olarak hesaplandı. Genel olarak, saçılma düzeltmesi olan ve olmayan sağlıklı doku ve tümör dozları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Buna karşın, Akciğerlerin şant fraksiyonlarında ve akciğer dozlarında saçılma düzeltilmiş LSF yaklaşımı ve saçılma düzeltmesi olmayan standart yaklaşım arasında anlamlı bir fark görülmüştür. ($p < 0.05$)

Sonuç: Bu çalışma, Y-90 terapisinde atenüasyon ve saçılma düzeltmelerinin; tümör ve çevresindeki parankim doza olan etkisinin oldukça düşük olduğunu, fakat akciğerlerde şant fraksiyonu ve doza olan etkisinin ise daha yüksek olduğunu göstermiştir.

ABSTRACT

Aim It was aimed to analyse the impact of scatter and attenuation correction (AC) on lungs shunt fraction and liver components dose in ^{90}Y dosimetry after intra-arterial injection of ^{99m}Tc-MAA.

Material and Methods A cohort of 18 patients (F:5, M:15) was included in the current study. ^{99m}Tc-MAA activity (3-6 mCi) was intra-arterially administered to the targeted liver, followed by whole body scan (WBS) with peak-window at 140 keV (15% width), and down-scatter window. SPECT/CT scan was subsequently performed involving the lungs and liver regions with dual window scatter correction (SC). The lungs shunt fraction was calculated from the standard WBS, scatter corrected WBS, SPECT/CT with attenuation and scatter correction, and scatter corrected SPECT. The tumour and surrounding healthy tissue doses were estimated with different approaches including AC-SC (SPECT/CT), NoAC-SC (SPECT), NoAC-NoSC+LSF(SC-WBS), AC-SC+LSF (WBS), and NoAC-NoSC+LSF(WBS)

Results It was found that the average deviation between the standard LSF and those obtained from AC-SC, NoAC-SC and SC-WBS was -50% (-29/-71), -32%(-8/-67), -45%(-13/80), respectively. The required 90Y activity (GBq/Gy) decreased by 2-11%, 1-9% and 2-7% with using LSFs from AC-SC, NoAC-SC, SC-WBS images. The tumour and surrounding healthy tissue doses were estimated as 112±90 Gy and 30±18 Gy/GBq by AC-SC (SPECT/CT), 117±108 and 30±22 by NoAC-SC (SPECT), 110±100 and 31±21 Gy/GBq by NoAC-NoSC+LSF(SC-WBS), 106±84 and 28±17 Gy/GBq by AC-SC+LSF (WBS), while they were 90±85 and 28±20 Gy/GBq by NoAC-NoSC+ LSF(WBS). Overall, no significant difference was found in the healthy tissue and tumour doses between the approaches with ($p < 0.05$) with and without scatter

correction. Whilst, a significant difference was found in the lungs shunt fractions and lungs doses ($p < 0.05$) between the approaches with scatter corrected LSF and the standard approach with no scatter correction.

Conclusion It was concluded that the impact of attenuation and scatter correction is mild on the tumour and healthy liver dose in 90Y dosimetry. While, a significant effect was demonstrated in the lungs shunt fractions and doses. The strong agreement between the SPECT/CT dosimetry approach with scatter and attenuation correction and that with scatter corrected whole body scan and SPECT might be appreciated to simplify ^{90}Y dosimetry conduction in the clinical practices without hybrid SPECT/CT.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Karaciğerin primer tümörü olan Hepatosellüler Karsinom (HCC) ve metastatik karaciğer tümörleri ölümcül kanserlerdir. Hastaların; ancak çok küçük bir kısmı, kanserli dokunun operasyonla alınması ya da karaciğer nakli gibi tedavi edici operasyonlar için uygundur. Operasyon için uygun olmayan hastalara ise kemoembolizasyon, radyoterapi ve radyoembolizsayon gibi baskılayıcı/yatıştırıcı tedaviler uygulanır. [1]

Radyoembolizasyon tedavi yöntemi, embolizasyon ve radyasyon terapisinin birleşimi olan bir tedavi yöntemidir ve yarılanma ömrü 64,1 saat olan Y-90 ile dolu 20-60 mikron çapındaki (insan saçının 1/30'u kadar) cam ya da reçineden yapılmış embolik kürelerin kanserli dokuyu besleyen artere enjekte edilmesiyle uygulanan bir tekniktir. Hepatik arter yolu ile uygulanan bu radyoaktif parçacıklar kısa sürede emboli oluşturarak kanserli dokuya kan akışını bloke eder. Aynı zamanda yüksek miktarda radyasyon dozunu tümöre verir. Radyasyon dozunun çok az bir kısmı sağlıklı karaciğer parankim dokusuna da gidebilir fakat doz düşük olduğu için sağlıklı karaciğer dokusunda hasar oluşturmaz. Y-90 mikroküreleri tümörden dışarı çıkamadıkları için çevre dokulara verilen radyasyon hasarı önemsenmeyecek düzeyde kalır. Tümördeki radyasyonun büyük çoğunluğu (%94) 11 gün boyunca etkili olur, yaklaşık 2 hafta içinde yarılanarak vücuttan temizlenir.[2]

Y-90, nispeten yüksek enerjili (ortalama beta enerjisi 932keV) saf bir beta (β^-) parçacığı yayıcısıdır. Gama ışınları olmadığından dolayı teranostik (tanı ve tedavi) amaçlı kullanımı mümkün değildir. Bunun yerine; Y-90 ile dolu mikro kürelerin karaciğerdeki dağılımını simüle eden ve görüntüleme için ideal enerjide (140 keV) gama ışınları olan Tc-99m-MAA kullanılır. Görüntüleme prosedürüne hastadaki kanser dokusunu besleyen artere birkaç mCi Tc-99m-MAA enjekte edildikten sonra başlanır sonra hedef organ tarafından tutulumun en yüksek olduğu zaman (enjeksiyondan 0,5 – 1 saat kadar sonra) sintigrafik görüntüleme yapılır.[3]

Bu çalışmada, karaciğer kanseri hastalarında maksimum tolere edilebilir Y-90 aktivite miktarının belirlenmesi için, SPECT/BT görüntülerine uygulanan farklı düzeltme yöntemlerinin dozimetri sonuçlarına etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır

2. GENEL BİLGİLER

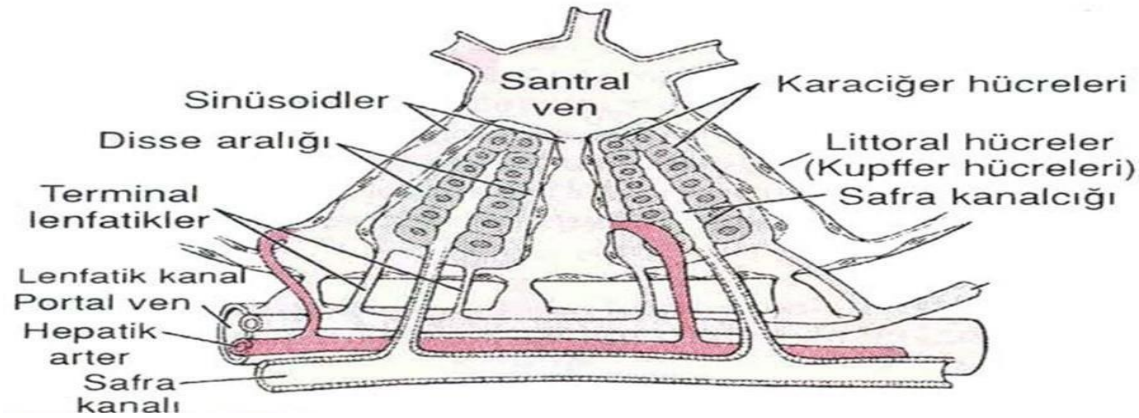
2.1. Karaciğer Anatomisi Ve Fizyolojisi

Karaciğer vücuttaki en büyük katı organ (yaklaşık 1,6 kg) olup aynı zamanda vücuttaki en büyük salgı bezidir. Karaciğer hem safra kanallarına safra salgılar, hem de kana birçok kimyasal madde ve protein salgılar. Safra hem yağ sindiriminde görev alır hem de atık maddeleri taşır.[4]

Karaciğer, dual (ikili) kan akımı olan tek organdır. Yani karaciğeri besleyen ya da karaciğere giren iki damar bulunur. Biri hepatik arter, diğeri ise portal vendir. Portal ven; mide, ince bağırsak, kalın bağırsak, dalak ve pankreastan gelen tüm kanı, karaciğere taşıyan ana damardır. Bu mimari ile karaciğer, emilen besinleri kolayca işleyebilir (metabolize eder). Karaciğerde işlenen kan hepatik venden geçerek sistemik dolaşıma (vena kava inferior) karışır.[5]

Karaciğer muazzam bir işlevsel yeteneğe sahiptir. Deney hayvanlarında karaciğer parankiminin %80-90'ı çıkarılsa bile, karaciğer normal işlevini sürdürür ve kısa bir süre sonra (birkaç hafta içinde) rejenere olabilir.

"Karaciğerin işlevsel birimine karaciğer lobülü denir, bu yapıdan insan karaciğerinde 50.000-100.000 adet bulunur. Karaciğer lobülü birkaç milimetre uzunluğunda, 0,8-2 mm çapında ve silindirik yapıdadır. Karaciğer lobülleri, santral bir ven etrafındaki yapılardan oluşur. Bu santral venler hepatik venlere onlarda vena kavaya boşalmaktadır. Hepatik hücresel plaklardan yapılan karaciğer lobülleri içte olan santral venden dışa doğru uzanan çubuklar şeklindedir. Her bir hücresel plak genellikle iki hücreden oluşur bu komşu hücreler arasında küçük safra kanalcıkları bulunur, bu kanalcıklar safra kanallarına dökülür".[6] Karaciğer lobülü yapısı (Şekil 2-1) 'de gösterilmiştir.



Şekil 2-1: Karaciğer lobülünün yapısı

2.2. Tc-99m'in Özellikleri

2.2.1. Tarihi

Tc-99m, Teknesyum (Tc) elementinin bir izotopu olan Tc-99'un yarı kararlı bir izomeridir. Klinik çalışmalarda en çok kullanılan bu medikal radyoizotop sayesinde yılda 20 milyon (nükleer tıpta yapılan tanı amaçlı görüntülemelerin %85'i) medikal tanı koyma işlemi yapılabilmektedir.[7] Bugün medikal amaçla kullanılan bu çok değerli Tc-99m izomeri, 1938 yılında Emilio Segre ve Glenn T. Seaborg tarafından Lawrance Berkeley Ulusal Laboratuvarındaki (Berkeley Lab.) 940mm'lik siklotronda Molibden'in 8 MeV enerjili Deutron ile bombardımanı sonucu ilk kez izole edilmiştir.[8]

2.2.2. Fiziksel Özellikleri

Yarı ömrü 6 saat (24 saatte %94'ü bozunmakta) olan kısa fiziksel yarı ömürlü Tc-99m izomerinin foton enerjisi 140 keV olan ve gama kamera tarafından detekte edilebilir gama ışını yayması sebebiyle oldukça kullanışlı bir radyoaktif iz sürücüdür (tracer). Tc-99m, bu fiziksel özellikleri sebebiyle yalnızca görüntüleme amaçlı kullanılır ve tedavi amaçlı bir kullanımı bulunmamaktadır.[9]

2.2.3. Kullanım Alanları

Tc-99m tabanlı radyofarmasötikler yani görüntülemek istenen bölge ile afinitesi yüksek olan radyofarmasötiğin Tc-99m izomeri ile işaretlenmesiyle günümüzde beyin,

kalp, akciğer, karaciğer, tiroid, safra kesesi, böbrek, iskelet, kan ve tümör görüntülemeleri yapılabilmektedir.

2.3. Y-90'IN ÖZELLİKLERİ

Y-90, Atom numarası 39 olan Yttrium (Y) elementinin bir izotopu olup, radyasyon terapisinde bazı kanser türlerinin tedavisi için oldukça geniş bir kullanımı mevcuttur.

2.3.1. Fiziksel Özellikleri

Yarı ömrü 64,1 saat olan Y-90, Nükleer reaktörlerde kullanılan Uranyum'um fizyon ürünü ve yarı ömrü neredeyse 29 yıl olan Stronsiyum-90'ın (Sr-90) nükleer bozunumu sonucu elde edilmektedir ve kendisi de 2,28 MeV enerjili β^- parçacığı yayarak kararlı olan Zirkonyum-90'a (Zr-90) bozunur.[10]

2.3.2. Kullanım Alanları

Y-90; HCC, lösemi ve lenfoma tedavilerinde oldukça önemli bir rol oynar. Trans-arteriyel radyoembolizasyon (TARE), Y-90 ile dolu mikroküre lerin tümörü sağlayan arterlere enjekte edildiği girişimsel radyologlar tarafından gerçekleştirilen bir prosedürdür. Mikroküreler tümörü çevreleyen kan damarlarına yerleşir ve ortaya çıkan radyasyon yakındaki dokuya zarar verir. Y-90 ile radyoembolizasyon, HCC'nin ilerleme zamanını (TTP) önemli ölçüde uzatır.[11] tolere edilebilir bir yan etki profiline sahiptir ve hasta yaşam kalitesini benzer tedavilerden daha fazla geliştirir. Y-90 ayrıca mikro küreler tarafından salınan Bremsstrahlung radyasyonunun görüntülenmesi mümkün olduğu için tümör tanısında kullanım bulmuştur. [12]

2.4. GÖRÜNTÜLEME VE DETEKSİYON SİSTEMLERİ

2.4.1. SPECT/BT (Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi) Sistemi ve Sistem Komponentleri

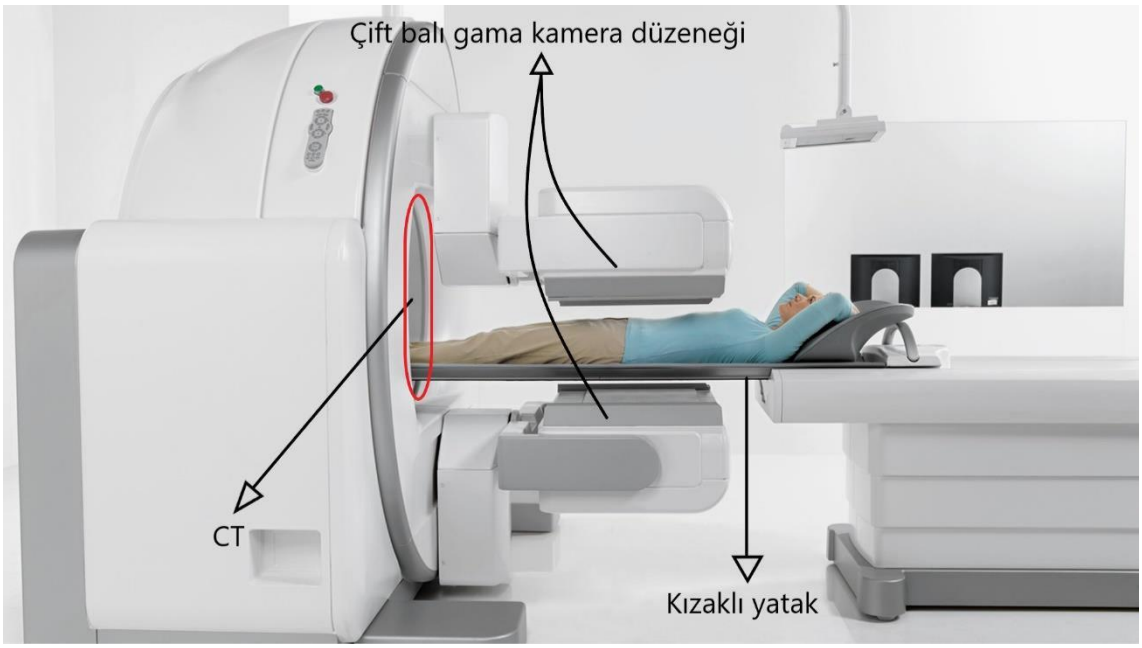
SPECT/BT, hibrit bir nükleer tıp görüntüleme cihazıdır. Bir BT cihazı ile birleştirilen SPECT cihazından oluşmuş bir sistemdir.

Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) sintigrafiden elde edilen fonksiyonel bilgileri, bilgisayarlı tomografiden alınan anatomik bilgiler ile birleştiren üç

boyutlu nükleer tıp görüntüleme teknolojisidir. Bu sistem sayesinde radyonüklid dağılımı detay, kontrast ve lokalizasyon bilgilerini birarada sunarak üç boyuttan gelen kesit görüntülerini oluşturur. SPECT gama kameralar, hastanın etrafında dönerek radyonüklidin dokular içindeki dağılımı hakkında fonksiyonal bilgi sağlar.

SPECT/BT görüntülerini oluşturan gama kamera çekim masasında uzanan hastanın etrafında 360 derece dönerek fonksiyonel görüntü elde edildikten sonra hasta pozisyonunu değiştirmeden BT çekimi yapılarak görüntü elde edilir.[13]

Bu tez çalışmasının deneysel çekimlerinin yapıldığı görüntüleme sistemi, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi A.B.D.'da kullanılan Siemens marka T16 model SPECT/BT cihazıdır. Sistemin genel görüntüsü ve cihaz elemanları (Şekil 2-2) ile gösterilmiştir.

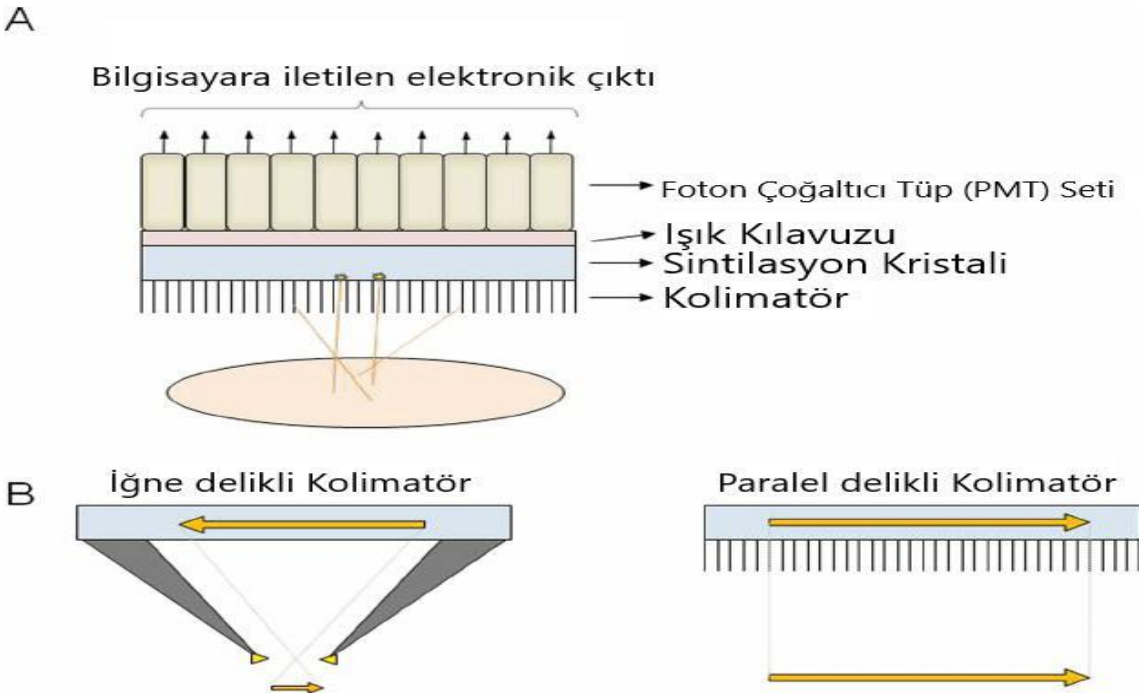


Şekil 2-2: Siemens T16 marka SPECT/BT ve fonksiyonel elemanları genel görünümü

2.4.2. Gama Kamera ve Sistem Komponentleri

Gama Kameralar, doku içerisindeki radyoaktif kaynaktan salınan gama fotonlarını tespit etmek amacıyla geliştirilmişlerdir.

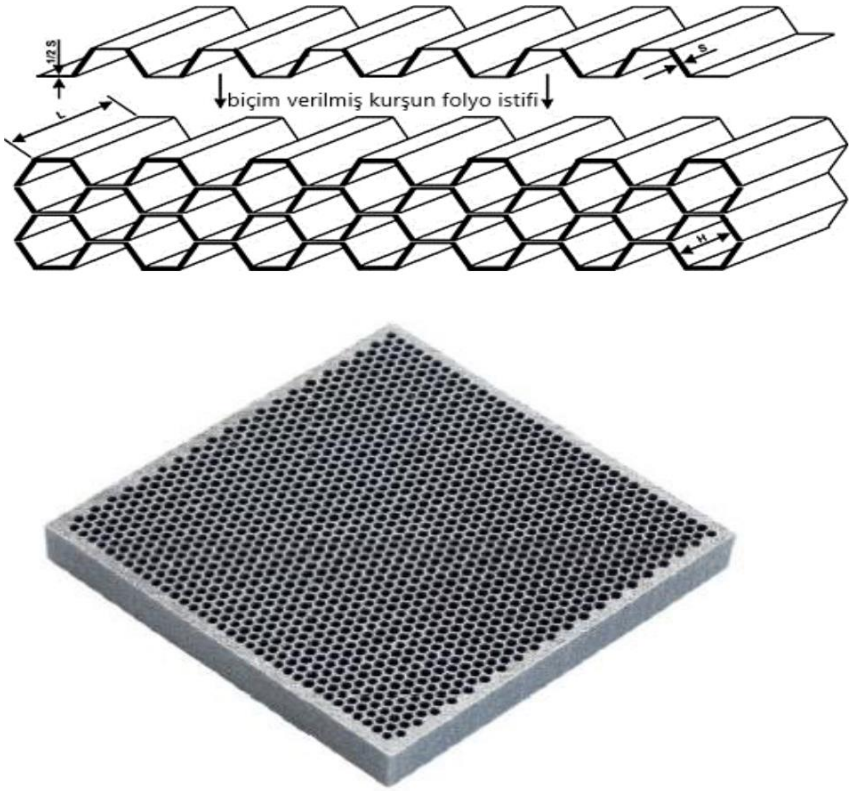
Bir gama kamerada, algılanan gama ışınlarının yönünü tanımlamak için kullanılan kolimatör, gelen gama ışınlarını görünür ışığa dönüştürmek için bir sodyum iyodür – NaI(Tl) sintilasyon kristali, ışık yönlendirici ve görünür ışığı ölçülebilir akıma dönüştüren bir dizi foto çoğaltıcı tüp (PMT) içerir. Gama kamera ve komponentlerinin temsili resmi (Şekil 2.3) ile verilmiştir.



Şekil 2-3: Bir gama kameranın temel bileşenleri; bir özneden tek fotonlar yayılır ve kolimatör sayesinde, sadece detektöre dik olarak gelen fotonlar, fotonları görünür ışığa dönüştürecek sintilasyon kristaline çarpar. Oluşturulan ışık fotonları, PMT'ye yönlendirilir ve elektrik akımına dönüştürülür. Bu sinyal daha sonra bir görüntüye dönüştürülür. En yaygın kullanılan kolimatör türleri; (A) küçük hayvan görüntülemeleri için kullanılan iğne deliği (pinhol) kolimatörü ve (B) klinik çalışmalarda kullanılan paralel delikli kolimatördür.

2.4.3. Kolimatörler

2-5 cm kalınlığında, genellikle kurşundan yapılmış delikli bir levhadır. Hastadan çıkan fotonların sintilasyon kristali üzerine düşmesini sağlar. En sık kullanılan kolimatör tipi paralel delikli olanlardır ve doğru bir görüntüleme yapmak için gereklidir. Örnek bir kolimatör bloğunun görüntüsü (Şekil 2.4) ile verilmiştir.



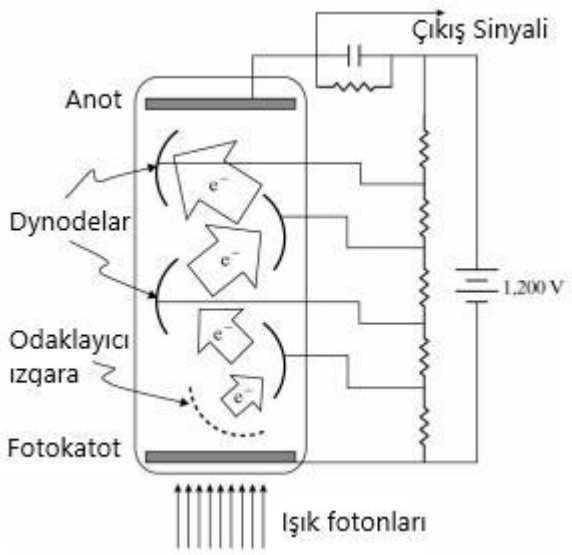
Şekil 2-4: Kolimatör bloğu

2.4.4. Sintilatör

Kolimatörden geçen fotonlar sintilatör kristali üzerine düşerek kristalde biriken enerjiyi sintilasyon (pırıltı) halinde yayar. Gama kameralarda en çok kullanılan sintilasyon kristali Talyum katkılı Sodyum İyodürdür. NaI(Tl) kristalleri genellikle 40x60 cm dörtgen şeklinde olup (dairesel şekilde çapları 30-50 cm) kalınlıkları da 0,6-1,0 cm'dir. Kalın kristaller ince kristallere göre daha fazla fotonu durdurur, ancak daha düşük çözünürlüğe sahiptirler.[13]

2.4.5. Foton Çoğaltıcı Tüpler (PMT)

Sintilatörden gelen ışık fotonunu elektronik bir sinyale dönüştüren elemandır ve aynı zamanda amplifikatör görevi görür. Sintilatörden çıkan ışık fotonları PMT'nin fotokatot levhasına çarpar. Orada fotoelektrik olay ile elektron söker. Elektronlar dynode plakaları üzerine uygulanan yüksek voltaj etkisi ile hızlandırılır. Elektronların dynode ile herbir çarpışmasında hızlandırılmış 3-4 elektron daha serbest kalır. Elektronların 10-15 dynode ile etkileşmesinden sonra amplifikasyon faktörü ~100 olur. Böylece PMT çıkışında bir elektron çığı oluşur. Bu da ölçülebilir büyüklikte bir bir analog elektrik sinyalidir. PMT'lerin iç yapısını gösteren temsili resim (Şekil 2-5) ile verilmiştir.



Şekil 2-5: PMT elemanları ve elektronun PMT içerisindeki hareketi

PMT den sonra gelen sinyaller elektronik ünitelerde işlenir. Enerji piki, enerji pençesi ayarları yapılır. Ardışık ünitelerde analog sinyaller dijital verilere dönüştürülerek görüntü oluşturulmak üzere çekim bilgisayarına gönderilir.

2.4.6. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

BT cihazları; doku boyunca yol alan X-ışınının atenüasyon katsayısının hesaplanmasıyla doku yoğunluğunun ölçülebilmesi prensibine dayanarak çalışmaktadır. Sürekli dönen bir röntgen tüpü (X-ışını tüpü) ve karşısına yerleştirilmiş detektör sayesinde her açıdan gelen transmisyon görüntülerinden kesit görüntüleri oluşturur.

BT röntgen tüpü (tipik olarak 20-150 keV arasında enerji seviyelerine sahip), birim zaman başına N foton yayar. Yayılan X-ışınları Δx kalınlığındaki biyolojik malzeme tabakasından geçen demetleri oluşturur. Numunenin çıkışına yerleştirilen bir detektör, N + ΔN fotonları, ΔN<0, ölçer. X-ışınının atenüasyon değerleri kaydedilir ve taranan nesnenin/dokunun 3D temsilini oluşturmak için veriler kullanılır.

X-ışını radyografisinden farklı olarak, BT tarayıcısının detektörleri görüntü üretmez, bunun yerine ince bir ışın demetinin (1-10 mm) tüm vücut boyunca iletimini ölçer. Herbir kesitin görüntüsü farklı açılardan toplanır ve bu, derinlik bilgisinin (üçüncü boyutta) alınmasına izin verir.

Hastanın tomografik görüntülerini "ham" taramadaki verilerden elde etmek için, bilgisayar görüntü rekonstrüksiyonu için karmaşık matematiksel algoritmalar kullanır.

2.5. SPECT/BT Görüntülerinde Foton Azalımı Ve Foton Saçılımı Etkisi

Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografik (SPECT) görüntülemelerde aktivite kaynağı üzerindeki aktivite miktarının doğruluğunu etkileyen iki önemli faktör vardır. Bunlar; foton azalımı(atenüasyon) ve foton saçılımıdır. Birincisi, görüntülenmesi gereken foton, oluşturulan görüntüde ortaya çıkmayarak olması gerekenden düşük aktivite saptanmasına neden olur. İkincisi görüntülenmemesi gereken fotonların, oluşturulan görüntüde ortaya çıkarak olması gerekenden yüksek aktivite saptanmasına neden olur. Aktivite miktarındaki bu sapmaları düzeltmek için bir dizi yöntem geliştirilmiştir.[14]

2.6.1. Foton Azalımı (Atenüasyon)

Vücut içerisindeki radyoaktif bir kaynaktan çıkan gama fotonları, detektöre ulaşıncaya kadar geçtikleri ortamlarda yaptıkları etkileşimler nedeniyle zayıflamaya uğrar. Farklı yoğunluktaki dokular ile etkileşime giren gama fotonlarının uğradığı azalım da dokulara göre farklılık gösterir ve buna bağlı olarak yapılan kantitatif çalışmalarda hatalar ortaya çıkabilir.[13]

2.6.1. Foton Saçılımı

Vücut içerisindeki radyoaktif bir kaynaktan çıkan gama fotonları detektöre ulaşıncaya kadar geçtikleri ortamlardaki dokular ve birbirleriyle etkileşime girebilirler. Compton Saçılması olarak bilinen olaylar neticesinde saçılmış fotonlar görüntü kalitesini bozabilir. Fakat pencere aralığı ile Compton bölgesini deteksiyon bölgesi dışına bırakmak mümkündür. NaI(Tl) kristalinin fiziksel özelliklerinden dolayı fotopikin başlangıç bölgesi ile gerisinde yani fotopik penceresi içinde önemli oranda saçılmış fotonlardan gelen bilgi vardır. Bu da görüntü kalitesini bozucu etki yapmaktadır.

2.6. Aktivite Miktarı Belirleme Yöntemleri (Dozimetri)

Dozimetri, iyonlaştırıcı radyasyon tarafından verilen absorplanmış doz miktarı olarak bilinir. Absorplanan doz, birim kütle başına ortalama radyasyon enerjisi olarak tanımlanan temel bir niceliktir. Parçacık radyasyonu biyokinetiği, ve kan iletim damarları hakkındaki bilgilerin artması ile dozimetrik optimizasyonda da ilerlemeler kat edilmiştir. Aktivite belirlemede benimsenmiş olan geleneksel yöntem, hem az güvenlikli hem de az verimli ampirik bir yöntemdir ve günümüzde artık bu yöntem güvenilir bulunmadığı için terk edilme eğilimi vardır. Günümüzdeki mevcut uygulamalarda büyük ölçüde benimsenmiş aktivite belirleme yöntemleri arasında; vücut yüzey alanı (BSA/body surface area), tıbbi iç radyasyon dozu (MIRD/medical internal radiation dose) ve bölme yöntemi/modelidir (partition).

2.6.1. BSA

BSA yöntemi, bugüne kadar, çeşitli rastgele seçilmiş klinik deneme çalışmalarında uygulanmış olması nedeniyle en çok prospektif olarak incelenen model olarak bilinir. Y-90 reçine mikro kürelerin dozimetrisinde en sık kullanılan yöntemdir. BSA yöntemi, tümör yükü, büyük LS yüzdesi ve zayıf karaciğer fonksiyonu için doz modülasyonları ile vücut yüzey alanına dayalı varsayımsal bir karaciğer hacmi tahmin eder. BSA yönteminin ana yararı, genellikle iyi tolere edilen bir toksisite profilidir. Öte yandan BSA yöntemi; anatomik doğruluktaki eksiklik, parçalı dağılımın göz ardı edilmesi ve segmental uygulamaların hesaplanamaması nedeniyle sınırlıdır. Bu sebeple, bazı çağdaş uygulamalar BSA yöntemini belirtilen sınırlamaları dolayısıyla terk etmiştir.

2.6.2. MIRD

MIRD yöntemi, Y-90 cam mikroküre uygulaması için yaygın olarak kullanılan bir modeldir. Hedeflenen hepatik dokunun volumetrik hesaplanmasını gerektirir ve hacim içinde düzgün bir aktivite dağılımı varsayar. BSA gibi, MIRD yöntemi de tümör ve karaciğer parankimine dağıtılan radyasyon miktarını ayırt etmez. Cam mikroküreler ile MIRD kullanımını desteklemek için bol miktarda güvenlik verisi olsa da bu ürünün belirli aktivite aralığı büyüklük derecelerine göre değişebilir ve yetkili kullanıcı bu potansiyelin farkında olmalıdır.

2.6.3. Partitisyon

Bölme yöntemi teknik olarak zorlayıcıdır, ancak teorik olarak tümör, normal karaciğer ve akciğer kompartmanlarına bağlı dağılım içerdiği için daha doğru sonuç veren bir dozimetri modelidir. Bölme yönteminde, hem karaciğer hem de akciğerlerin toleransı içinde eşik değere ulaşılabilen bir doz uygulamasına izin vererek, parankim dokuda toksisitenin önlenmesi sağlanır. Bunun yanında, modelde; mikroküre olarak Tc-99m-MAA kullanılması, intralezyonel doz dağılımının tutarsızlıkları ve tümör volumetrik hesaplamalarını elde eden operatör hatası dolayısıyla sınırlıdır. [15]

Farklı aktivite belirleme yöntemleri için bulunan sonucu etkileyen faktörler ve aktivite determinasyonu için genel formüller Tablo2.1 ile Tablo2.2'de verilmiştir.

TABLO (2.1) : AKTİVİTE 'Yİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

YÖNTEMLER	BSA	KARACİĞER MİKTARI	KARACİĞER HACMİ	TÜMÖR HACMİ	TOPLAM HACİMDEKİ DOZ	HEDEF DOZU (TÜMÖR)	T/N ORANI
BSA	✓	✓		✓			
MIRD			✓		✓		
PARTITION		✓	✓			✓	✓

TABLO (2.2): AKTİVİTE DETERMİNASYONU İÇİN TEMEL FORMÜLLER

METOT	FORMÜL	NOT
BSA	*Aktivite(GBq) = (BSA - 0,2) + (%tümör oranı / 100)*	BSA m^2/kg cinsinden ölçülür
MIRD	*Aktivite(GBq) = ([verilmesi istenen doz] * [karaciğer kütlesi]) / 50*	verilmesi istenen doz (GY) karaciğer kütlesi (kg)
PARTITION	$\text{Aktivite} = \frac{(\text{tümöre uygulanacak doz} * MT * [VT * T/N + VL] \times 100)}{(49{,}7 * VT * T/N * [100 - \text{akciğer şantı}])}$	akciğer şantı % olarak; MT, tümörün kütlesi (kg); VT, tümör hacmi (L); VL, normal paranki karaciğer dokusu hacmi (L); T/N, tümör/normal oranı

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Bilgileri

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp A.B.D.'a başvuran HCC tanısı konmuş 18 hastanın (6 Kadın, 12 Erkek) görüntüleri üzerinde retrospektif olarak yapıldı. Hastalara ait cinsiyet ve yaş bilgileri Tablo 2.3 ile verildi.

Tablo 3-1: Hasta bilgileri

HASTA NO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
CİNSİYET	E	E	K	E	E	E	K	E	E	K	K	E	K	K	E	E	E	E
YAŞ	53	72	62	61	57	56	75	66	67	59	54	65	49	56	56	63	45	57

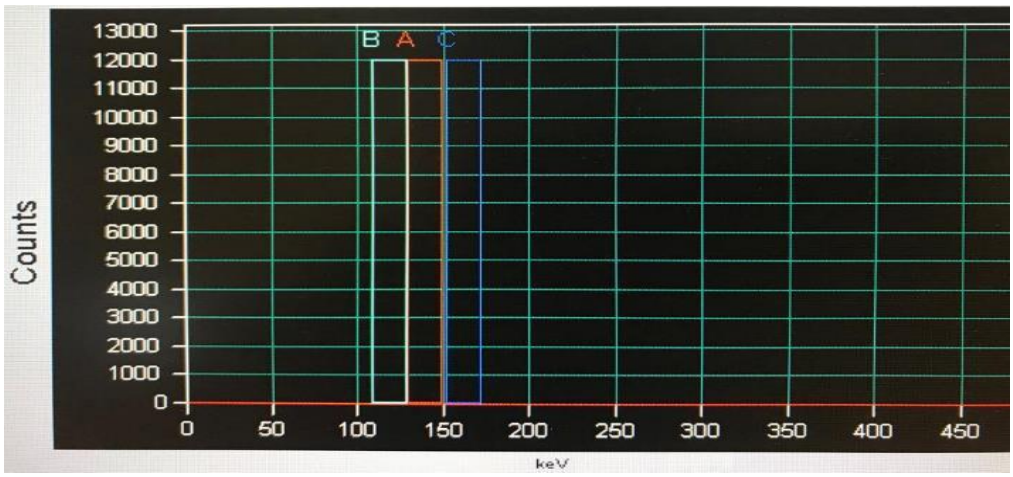
3.2. SPECT/BT Cihazı Ve Özelliklei

Hastalarda Y-90 dozimetri hesabının yapılabilmesi için karaciğer parankim doku hacmi, tümör hacmi, akciğer hacmi ve bu hacimlerdeki aktivite tutulum miktarları SPECT/BT cihazlarıyla alınan statik görüntüler kullanılarak belirlendi. Bu çalışmada Siemens marka Symbia TM T16 Model SPECT/BT cihazı kullanıldı. Siemens Symbia T16 SPECT/BT ye ait bilgiler Tablo 3.1 de belirtilmiştir.

Tablo 3-2: SIEMENS Symbia T16 SPECT/BT Özellikleri ve Çekim Protokolü Parametreleri

Tüp Akımı	20-345 mA
Tüp Voltajı	80V - 110V - 130V
Matris Boyutu	256x256
Foto Pik	140keV
Pencere Genişliği	15%
Tarama Hızı	17cm/dk
Kristal Boyutları	59,1 x 44,5 cm
Kristal Kalınlığı	9,5mm
Foton Çoğaltıcı Tüp Sayısı	59
CFOV da FWHM	≤3,8mm
UFOV da FWHM	≤3,9mm
CFOV da FWTM	≤7,5mm

Saçılmış fotonların görüntü üzerindeki bozucu etkisini düzeltmek için TEW (üçlü enerji penceresi) yöntemi kullanıldı. Tepe penceresinin etrafında alt ve üst saçılım bölgeleri için %15 genişlikte enerji pencereleri seçildi. (Şekil 3.1)



Şekil 3-1: SC için kullanılan üçlü enerji penceresi kurulumu

Hastalara uygulanan 3-6 mCi Tc-99m-MAA kısa sürede emboli yaratarak vücuttan fiziksel yarılanma ile atıldığı için enjeksiyondan 0,5-1 saat sonra hastadan SPECT/BT görüntüsü alındı. Bu görüntüler ham verilerden oluşmuş olup veri setindeki herhangi bir görüntü düzeltme işlemi uygulanmamış olan NoAC-NoSC görüntüsüne karşılık gelmektedir. SPECT'ten alınan bu ham veriler BT tabanlı iterasyon algoritmaları ile SC ve AC yapılarak yeni görüntüler oluşturuldu (NoAC-SC ve AC-

SC). Oluşturulan görüntü üç boyutlu kesit (dilim) görüntü setlerinden oluşmaktadır. Her bir dilim üzerinde ilgili kısımlar için ROI'ler çizildi ve bu ROI'lerin üst üste gelmesi ile VOI belirlenmiş oldu. (Şekil 3.2)

Her katılımcı Hasta için, Şekil 3.2'de görüldüğü gibi üç tip tam vücut görüntüsü üretildi. Standart akciğer fraksiyonu tepe penceresinden şu şekilde hesaplandı:

=

L_a: Akciğer Anterior Sayımı, L_p: Akciğer Posterior Sayımı, Lv_a: Karaciğer Anterior Sayımı, Lv_p: Karaciğer Posterior Sayımı

SC için üçlü enerji penceresi (TEW) yöntemi uygulandı. Bu yöntemde, fotopeak penceresinin her iki tarafında oluşturulmuş olan alt ve üst saçılım olmak üzere iki dar enerji penceresinden yararlanıldı. Bu yöntem uygulanırken bazı varsayımlar yapıldı:

a) Fotopeak penceresinin üst kenar enerjisine ortalanmış dar pencerede saçılmış foton olmadığı, bu nedenle bu pencerede algılanan fotonların yalnızca saçılmaya uğramamış fotonlar olduğu,

$$T_{nw2}(i,j) = US_{nw2}(i,j) \qquad (3\text{-}1)$$

b) Fotopeak penceresi E0 (140 keV) enerjisi etrafında simetriktir. Bu nedenle,

$$US_{nw1}(i,j) = US_{nw2}(i,j) \qquad (3\text{-}2)$$

c) Bu varsayımlardan, şu sonuca varılabilir.

$$S_{nw1}(i,j) = T_{nw1}(i,j) - T_{nw2}(i,j) \qquad (3\text{-}3)$$

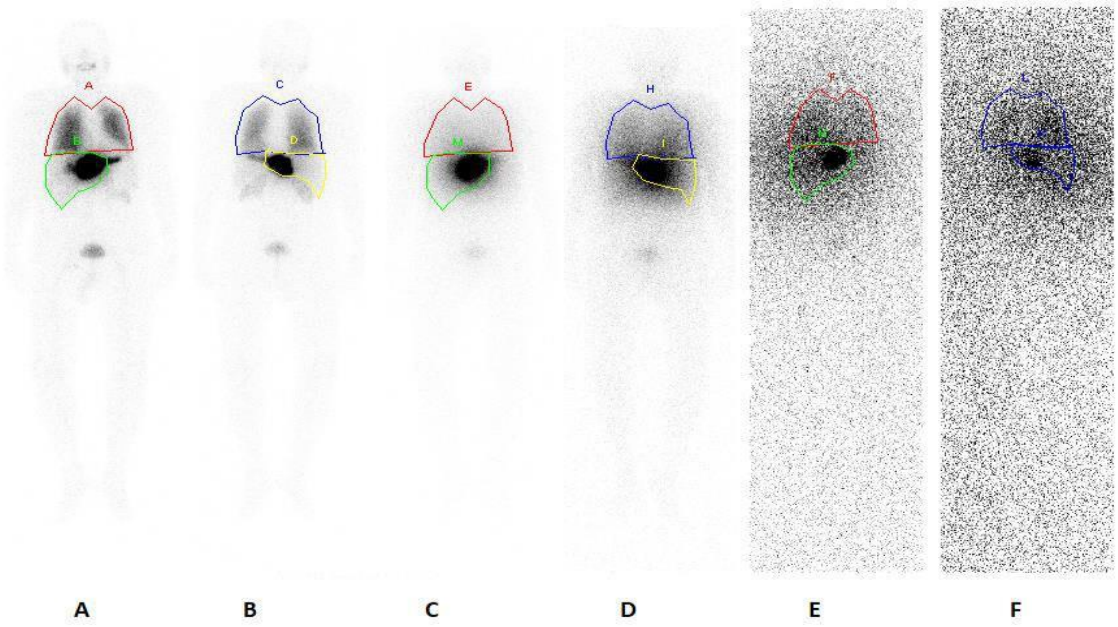
d) Bu nedenle, fotopeak penceresindeki saçılmış fotonların sayısı aşağıdaki denklem kullanılarak tahmin edilebilir.

$$S_{pk}(i,j) = \left[\frac{T_{nw1}(i,j)}{w_{nw1}} - \frac{T_{nw2}(i,j)}{w_{nw2}}\right] \cdot \frac{W_{pk}}{2} \qquad (3\text{-}4)$$

e) SC, (3-5) fonksiyonuyla uygulandı.

$$C`_{main} = C_{main} - \left[\frac{T_{nw1}(i,j)}{w_{nw1}} - \frac{T_{nw2}(i,j)}{w_{nw2}}\right] \cdot \frac{W_{pk}}{2} \qquad (3\text{-}5)$$

T_{nw1} ve T_{nw2}: sırasıyla alt ve üst dar enerji pencerelerinde algılanan fotonların toplam sayımlarını; **w_{nw1} ve w_{nw2}**, alt ve üst pencere geişlikleri, **US_{nw1}** ve **US_{nw2}**: sırasıyla alt ve üst enerji penceresindeki saçılıma uğramamış foton, **S_{nw1}**, **S_{nw2}** ve **S_{pk}**: sırasıyla alt, üst ve fotopeak penceresindeki saçılım projeksiyonu, **$C`_{main}$** ve **C_{main}**: sırasıyla "geçerli organ sayımı" ve "fotopeak penceresindeki organ sayımı"



Şekil 3-2: Üçlü enerji görüntüleri. (A ve B) fotopeak penceresindeki anterior ve posterior görüntüler; (C ve D) alt %15 penceresindeki anterior ve posterior görüntüler; (E ve F) üst %15 penceresindeki anterior ve posterior görüntüler

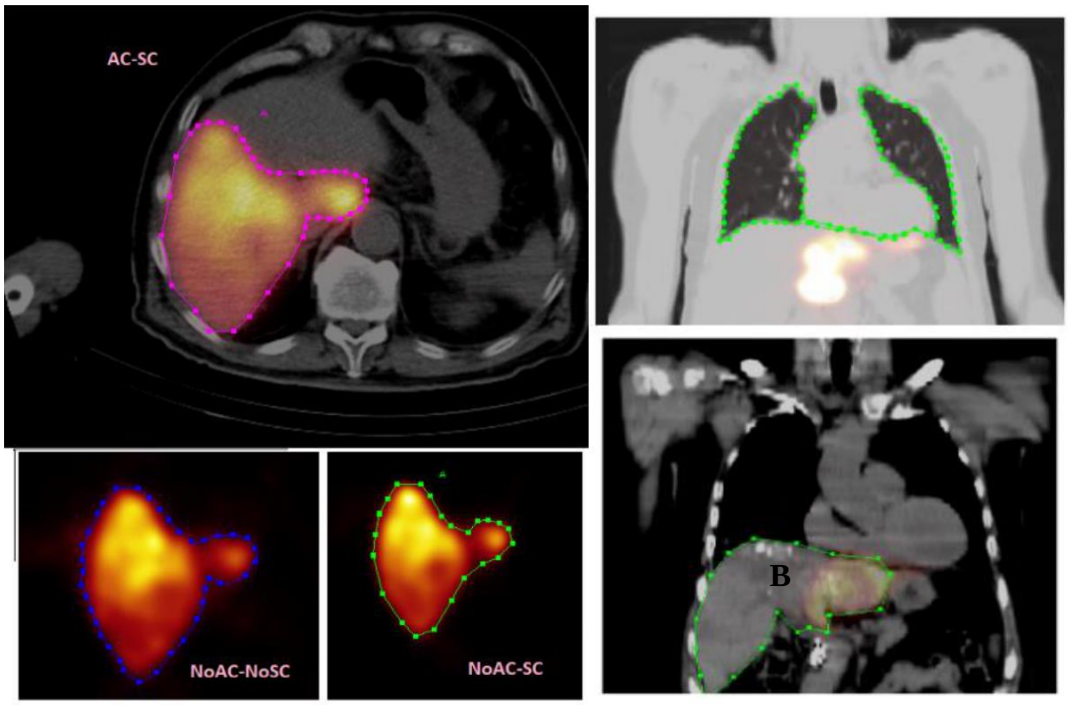
Akciğerleri ve Karaciğeri içeren iki yataklı SPECT/BT taraması, aynı enerji teknikleri ile planar sintigrafiden sonra elde edildi. 40 projeksiyon/360^{o} ve 25 saniye/projeksiyon parametreleri ile çalışan çift başlı gama kamera kullanıldı. Yüksek enerjili saçılıma uğramış fotonlar, tüm vücut taramasından öğrenildiği gibi fotopeak pencerede önemsiz olduğundan, hesaplama süresini ve makine yükünü azaltmak için üçlü enerji penceresi yerine SC için çift enerjili pencere metodu kullanılmasına karar verildi.

10 tekrarlı ve 8 alt kümeli OSEM yineleme rekonstrüksiyon algoritması, çok boyutlu görüntüler üretmek ve ardından düşük geçişli düzleştirme filtresi (Gauss 9 mm) uygulamak için kullanıldı.

SPECT/BT sistemi üzerindeki tomografik projeksiyonların rekonstrüksiyonu, aşağıda açıklandığı gibi üç tür görüntü oluşturmak üzere sembolize edildi:

1- Atenüasyon ve saçılım düzeltmesi uygulanmış SPECT/BT görüntüsü. (AC-SC) olarak sembolize edildi.
2- Herhangi bir düzeltme uygulanmamış SPECT/BT görüntüsü.
3- (NoAC-NoSC) olarak sembolize edildi.
4- Atenüasyon düzeltmesi uygulanmamış ancak saçılım düzeltmesi uygulanmış SPECT/BT görüntüsü. (NoAC-SC) olarak sembolize edildi.

Uygulanan düzeltme sonuçlarında elde edilen görüntüler ve LS'yi hesaplamak için tanımlanan ROI çizimleri Şekil 3.3 ile verilmiştir.



Şekil 3-3: A) Farklı düzeltme türlerine sahip tomografik görüntüler. B) LS tahmini için her bir karaciğer ve akciğer diliminde ROI tanımlaması.

Akciğer şantı, fotopeak (140 kev) enerji penceresi tüm vücut taramasından, SPECT/BT (AC-SC) görüntüleri kullanılarak standart yöntem ile hesaplandı. (3-6)

Tümör ve tümör olmayan bölgeler tarafından absorplanan doz (Gy / GBq), MIRD şeması kullanılarak hesaplandı. (3-8)(3-9)(3-10)

a) Şant fraksiyonu için:

$$Ş = \frac{^{AC}\text{sayım}}{^{AC}\text{sayım}+^{KC}\text{sayım}} \qquad (3\text{-}6)$$

b) Karaciğerde tutulum (uptake) için:

$$\text{Uptake}_{KC} = (1 - Ş\ ) \left[\frac{m_{KC}(\ )}{(m_{tümör}(\ ) \times \quad) + m_{KC}(\ )} \right] \qquad (3\text{-}7)$$

c) Karaciğer dozu için:

$$\text{DOZ}_{KC}(\text{rad}) = \frac{\text{Aktivite}_{KC}(\text{mCi}) \times 184000 \times \text{Uptake}_{KC}}{m_{KC}(\text{g})} \qquad (3\text{-}8)$$

d) Tümör dozu için:

$$\text{DOZ}_{tümör}(\text{rad}) = \frac{\text{Aktivite}_{tümör}(\text{mCi}) \times 184000 \times \text{Uptake}_{KC}}{^{m}\text{tümör}^{(g)}} \qquad (3\text{-}9)$$

e) Akciğer dozu için:

$$\text{DOZ}_{AC}(\text{rad}) = \frac{\text{Aktivite}_{AC}(\text{mCi}) \times 184000 \times Ş F}{m_{AC}(\text{g})} \qquad (3\text{-}10)$$

İstatistiksel analizler IBM/SPSS statistics 20 yazılımı kullanılarak yapıldı. Normal dağılım göstermeyen veriler için parametrik olmayan t-testi (Mann-Whitney test), uygulanan normallik testine göre ortalamalar karşılaştırıldı.

4. BULGULAR

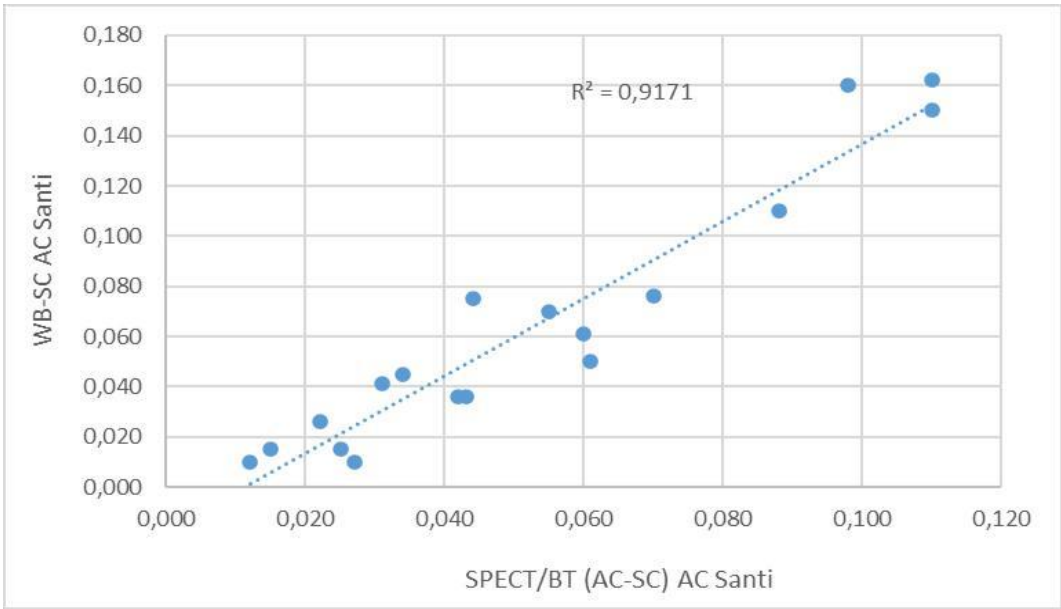
Tc-99m MAA prosedürü uygulanan 18 hastanın LSF'leri Tablo 4-1'de verildi. WBS'den hesaplanan standart akciğer fraksiyonu (140 keV pik, % 15 pencere genişliği, saçılma düzeltmesi yok) ile farklı düzeltmelere sahip diğer görüntü formatları arasındaki sapma Tablo 4-2'de gösterildi. Elde edilen sonuçlar, standart tüm vücut taramasından elde edilen LSF'ler, AC ve SC ile SPECT/BT görüntülerinden elde edilenlerden çok daha yüksek bulundu (ortalama: %50). Ayrıca, SC yapılmış tüm vücut görüntüsünden (SC-WBS) üretilen LSF'ler, Şekil 4-1'de görüldüğü gibi, AC ve SC yapılmış SPECT/BT'den (AC-SC) elde edilen LSF'ler ile güçlü bir uyum gösterdi. Sadece saçılma düzeltmeli SPECT (NoAC-SC) LSF'leri ile rutin tüm vücut taramasından elde edilen standart LSF'ler arasında daha düşük düzeyde sapma (ortalama -%32) bulundu. Şekil 5, tüm SPECT görüntü türleri arasındaki hedef hacimde güçlü bir korelasyon olduğunu ortaya koymaktadır. Bunun üzerine, tüm vücut taramasından elde edilen standart LSF ve Tablo 4-5'te gösterildiği gibi (AC-SC) görüntüsünden sabit hedef hacme sahip diğer görüntülerden elde edilen LSF'ler için önerilen aktivite ve akciğer dozları arasındaki tutarsızlık araştırılmıştır. Buna göre, tüm LSF modellerinin kullanılması, tüm vücut taramasından alınan standart LSF'ye kıyasla öneri aktivitesinde küçük bir farklılık (% -2 ila % -11) ile sonuçlanmıştır. Aksine, ACSC SPECT/BT'den LSF, NoAC-SC SPECT görüntüsünden LSF ve saçılma düzeltmesi yapılmış tüm vücut taramasından LSF modelleri kullanılarak hesaplanan akciğer dozlarında fark gözlenmiştir. Yüzde ortalama olarak bu farklar sırasıyla; -53%, -33% ve -48% olarak bulunmuştur.

Sağlıklı ve tümörlü dokuda absorblanan doz, farklı yaklaşımlar kullanılarak hesaplandı ve sonuçlar sırasıyla Tablo 4-3 ve Tablo 4-4 ile gösterildi. AC ve SC yapılmış SPECT görüntüsünden (AC-SC) elde edilen tümör ve sağlıklı doku dozları sırasıyla, 112±90 Gy/GBq ve 30±18 Gy/GBq iken yalnızca saçılma düzeltmesi yapılmış SPECT görüntüsünden (NoAC-SC) hesaplanan absorplanmış tümör ve sağlıklı doku dozları sırasıyla, 117±108 Gy/GBq ve 30±22 Gy/GBq olarak bulundu. Bunun aksine, AC ve SC yapılmamış tüm vücut taramasından (WBS) elde edilen LSF en düşük tümör dozunun absorbe edildiği sonucuna ulaştırırken (90±85 Gy/GBq), yalnızca saçılma düzeltmesi yapılmış planar görüntüden (SC-WBS) elde edilen LSF daha yüksek tümör ve hedef dozu absorblanmış (sırasıyla, 110±100 ve 31±21 Gy/GBq) olarak bulundu.

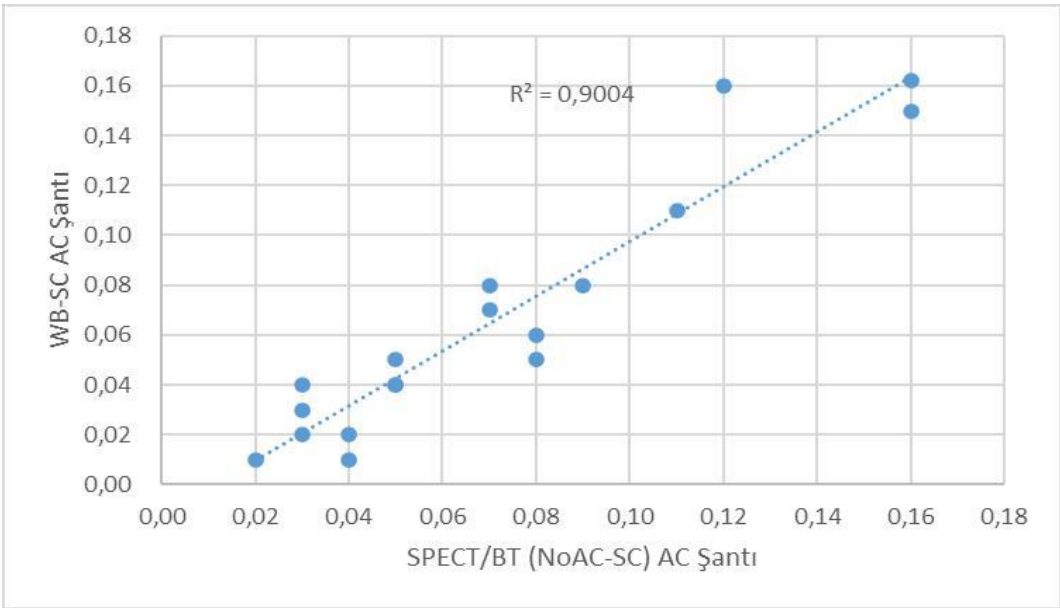
Ayrıca, SPECT görüntüsü ve saçılma düzeltmeli planar LSF [NoAC-NoSC+ LF(SC-WBS)] içeren bu yaklaşım ile AC ve SC yapılmış SPECT ve planar LSF [(AC-SC)+LF(WBS)] temelli dozimetri metodu, karşılaştırılabilir sonuçlar ortaya koyduğu belirlendi. Genel olarak, tüm vücut taramasından elde edilen LSF ile saçılma ve AC yapılmış görüntülerden elde edilmiş LSF'ler kullanılarak bulunan sağlıklı doku ve tümör dozları arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p < 0,05$). Buna karşın, farklı LSF hesaplama yöntemleri ile dozimetri yaklaşımları arasında akciğer dozlarında anlamlı bir fark görüldü ($p < 0,05$). Ayrıca, tüm yöntemler ve WBS'den elde edilmiş standart akciğer fraksiyonları arasında da önemli bir fark gözlendi (Pvalue <0.05).

Tablo 4-1: Farklı yaklaşımlarla hesaplanmış LS oranları

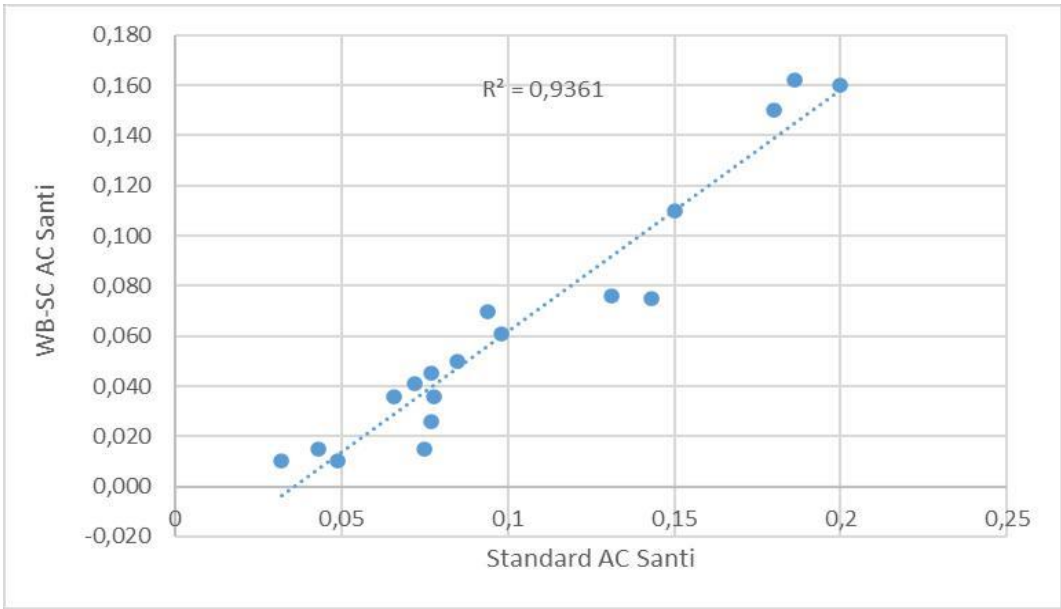
	WBS (Standart) Akciğer Şantı (NoAC-NoSC)	SPECT/BT Akciğer Şantı (AC-SC)	WBS (SC) Akciğer Şantı	SPECT/BT Akciğer Şantı (NoAC-SC)
	0,19	0,11	0,16	0.16
	0,07	0,04	0,04	0.05
	0,03	0,01	0,01	0.02
	0,05	0,03	0,01	0.04
	0,08	0,04	0,04	0.03
	0,08	0,03	0,02	0.04
	0,09	0,06	0,07	0.07
	0,14	0,04	0,08	0.07
	0,20	0,10	0,16	0.12
	0,08	0,03	0,05	0.05
	0,13	0,07	0,08	0.09
	0,15	0,09	0,11	0.11
	0,04	0,02	0,02	0.03
	0,08	0,02	0,03	0.03
	0,07	0,03	0,04	0.05
	0,10	0,06	0,06	0.08
	0,18	0,11	0,15	0.16
	0,09	0,06	0,05	0.08
ortalama	**0,10**	**0,05**	**0,06**	**0.07**
standart sapma (SD)	**0,05**	**0,03**	**0,05**	**0.04**



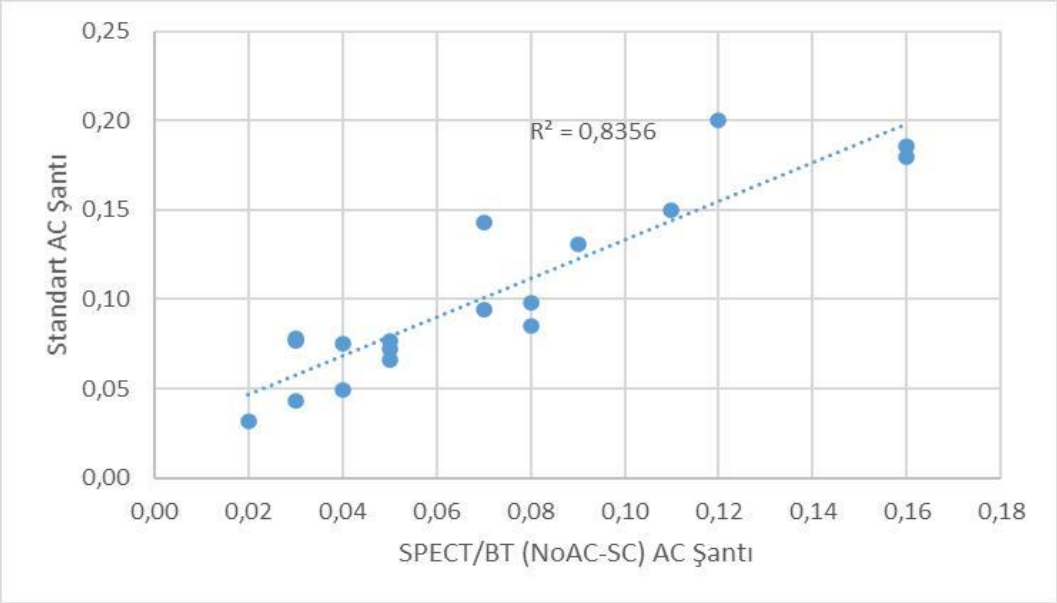
Şekil 4-1: Yalnızca SC düzeltmesi uygulanmış WBS ile AC ve SC uygulanmış SPECT/BT görüntülerinden elde edilen LS oranları arasındaki ilişki



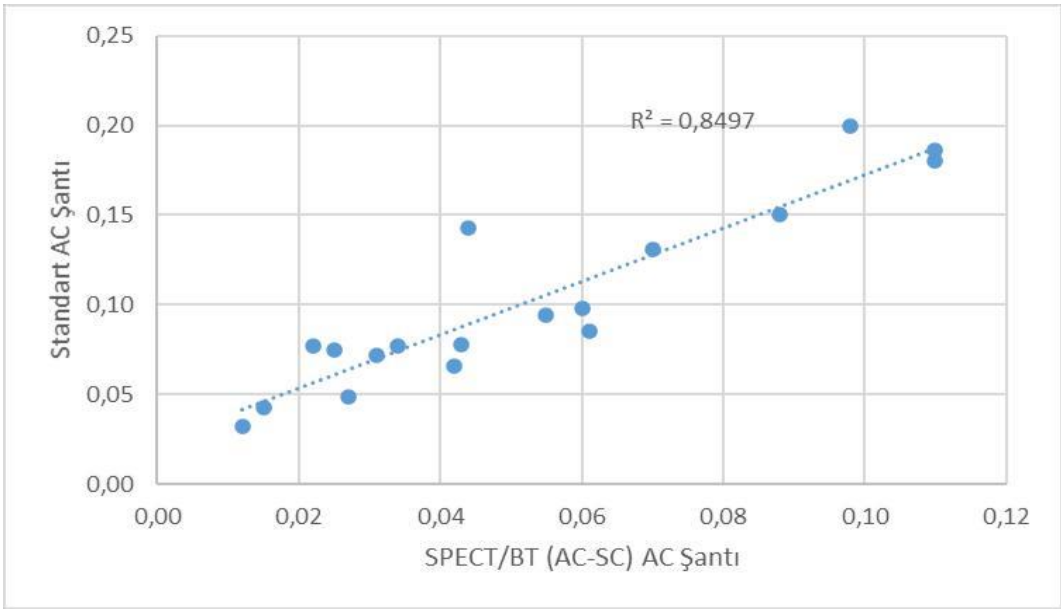
Şekil 4-2: Yalnızca SC düzeltmesi uygulanmış WBS ile yalnızca saçılma düzeltmesi uygulanmış SPECT/BT görüntülerinden elde edilen LS oranları arasındaki ilişki



Şekil 4-3: Yalnızca SC düzeltmesi uygulanmış WBS ile hiçbir düzeltme uygulanmamış görüntülerinden elde edilen LS oranları arasındaki ilişki



Şekil 4-4: Hiçbir düzeltme uygulanmamış WBS (Standart) ile yalnızca SC uygulanmış SPECT/BT görüntülerinden elde edilen LS oranları arasındaki ilişki



Şekil 4-5: Hiçbir düzeltme uygulanmamış WBS (Standart) ile AC ve SC uygulanmış SPECT/BT görüntülerinden elde edilen LS oranları arasındaki ilişki

Tablo 4-2: Farklı görüntülerden hesaplanmış LSF'ler ile Tüm vücut taramasından (WBS) hesaplanmış standart LSF'ler arasındaki ortalama sapma ve minimum ile maksimum sapmaları gösteren tablo.

Metot	AC-SC	NoAC-SC	SC-WBS
Ortalama %	-50	-32	-45
Min/Max	-29/-71	-8/-67	-13/-80

Tablo 4-3: Tümör olmayan doku (Parankim) dozu (Gy/GBq)

Hasta No	SPECT/BT (NoAC-NoSC) 1	SPECT/BT (AC-SC)2	SPECT/BT (NoAC-SC)3
1	15	14	11
2	40	47	50
3	12	13	15
4	14	14	15
5	25	28	26
6	9	34	46
7	17	13	17
8	30	33	26
9	9	13	10
10	45	40	37
11	65	61	50
12	69	68	68
13	18	20	14
14	71	61	91
15	25	23	17
16	23	26	20
17	9	14	8
18	14	13	12
Mean	28	30	30
SD	20	18	22

Tablo 4-4: Tümörlü doku dozu (Gy/GBq)

Hasta	SPECT/BT (NoAC-NoSC) 1	SPECT/BT (AC-SC)2	SPECT/BT (NoAC-SC)3
1	97	42	36
2	43	118	102
3	42	51	49
4	65	48	50
5	21	82	80
6	66	278	309
7	67	59	71
8	132	75	73
9	160	144	146
10	115	190	170
11	139	135	123
12	40	155	153
13	405	42	44
14	52	375	472
15	72	58	57
16	16	79	84
17	60	20	17
18	97	53	76
Mean	94	111	117
SD	85	90	108

Tablo 4-5: WBS'den elde edilmiş standart LSF'ler kullanılarak hesaplanan ve AC-SC, SC-WBS ve NoAC-SC görüntülerinden elde edilmiş LSF'ler kullanılarak hesaplanan önerilen aktivite ve akciğer dozu değerleri arasındaki %ortalama ve minimum/maksimum sapma verileri.

		AC-SC	NoAC-SC	SC-WBS
Önerilen Aktivite	**ortalama %**	5,3	-3,2	-5,5
	min / maks	-2 / -11	-1 / -9	-2 / -7
Akciğer Dozu	**ortalama %**	-53	-33	-48
	min / maks	-34 / -72	-12 / -64	-18 / -72

Tablo-4.6: Farklı yaklaşımlarla hesaplanmış tümör ve çevresindeki sağlıklı doku dozları

	AC-SC (SPECT/BT)[1]	NoAC-NoSC + LF(WBS)[2]	NoAC-SC (SPECT/BT) [3]	NoAC-NoSC + LF(SC-WBS) [4]	AC-SC + LF (WBS) [5]
Tümör Dozu (Gy/GBq)	112 ± 90	90± 85	117±108	110±100	106 ± 84
Parankim Doku Dozu (Gy/GBq)	30 ±18	28 ± 20	30 ± 22	31±21	28 ±17

1: Hem LSF hem de tümör ve hedef kantifikasyonu, AC-SC SPECT/BT görüntüleriyle yapılmıştır. **2**: LSF, standart WBS'den hesaplanırken, tümör ve hedef kantifikasyonu NoAC-NoSC SPECT/BT görüntüleriyle yapılmıştır. **3**: hem LSF hem de tümör ve hedef kantifikasyonu, NoAC-SC SPECT/BT görüntüleriyle yapılmıştır. **4**: LSF'ler SC-WBS'den hesaplanırken, tümör ve hedef miktar kantifikasyonu NoAC-NoSC SPECT/BT görüntüleriyle yapıldı. 5: LSF'ler standart WBS'den hesaplanırken, tümör ve hedef kantifikasyonu AC-SC SPECT/BT görüntüleriyle yapılmıştır.

5. TARTIŞMA

Klinik çalışmalarda tanısal amaçlı olarak Y-90 yüklü mikroküreleri yerine Tc-99m MAA yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Tipik olarak Tc-99m MAA içeren, yaklaşık olarak 0.5×10^6 sayıdaki MAA partikülleri hepatik artere enjekte edilir (1,5GBq Y-90'da yaklaşık 2 × 106 mikroküre bulunur [16]). Tc-99m MAA enjeksiyonunu genellikle akciğerlerin şant fraksiyonunu değerlendirmek ve terapötik Y-90 aktivite tahminini yapmak için sintigrafi uygulaması takip eder.

Y-90 dozimetrisi, normal doku dozunu mümkün olduğunca düşük tutarken, tümöre etkili bir doz vermek için bireysel doz planlamasını içerir. Akciğer ve karaciğer parankim dokusu Y-90 terapisinde risk altındaki organlar olduğundan, bu organları radyasyon kaynaklı toksisiteden korumak için, absorblanan dozlar tolere edilebilir sınırlar içinde olmalıdır. Karaciğer doz sınırları son zamanlarda normal doku komplikasyon olasılığı (NTCP)'na bağlı olarak güncellenmiştir. 70 Gy parankim doz limitinin yaklaşık %15 NTCP'ye ve karaciğer dekompansasyonuna karşılık gelirken, dozu 70'ten 105'e artırmak karaciğer dekompansasyonunun maksimum %40'a kadar çıkmasına neden olacaktır.[17]

Geleneksel olarak akciğerlerin şant fraksiyonu ilk olarak Tc-99m planar görüntülemeden (tüm vücut taraması) tahmin edildi ve ilgili doz limiti 30 Gy olarak bildirildi [18]. Bu bağlamda, Y-90 yüklü reçine mikroküreleri, akciğer bozukluğu ve hasarı nedeniyle LSF'si %20'yi aşan hastalarda kontrendikedir. Bu nedenle, önerilen Y-90 aktivitesi LSF'si %15 ile %20 arasında olan hastalarda %40'a, LSF'si %10 ile %15 olan hastalarda ise %20'e kadar azaltıldı. Bununla birlikte, tüm aktiviteler LSF'si <% 10 olan bireylere güvenli bir şekilde enjekte edildi.[19] Ayrıca, saçılma ve üst üste binmiş dokudan kaynaklanan atenüasyon nükleer görüntülemede hatırlanması gereken önemli konulardır. Bu çalışmada, Y-90 dozimetrisini etkileyen faktörler deneysel olarak kapsamlı bir şekilde değerlendirildi. Bulgularımıza göre; düzeltilmemiş WBS ve SPECT/BT - AC-SC arasındaki hesaplanan akciğer fraksiyonlarındaki varyasyonun ortalama %50 ile %28-71 arasında değiştiği ortaya çıkmıştır. Bu varyasyon, özellikle akciğerlerin doz tahmininde ve öngörülen Y-90 aktivitesinin büyüklüğünde büyük önem taşır. Başka bir deyişle, düzlemsel/veya tomografik görüntülemeden saçılma düzeltilmesi yapılmış LSF, standart WBS'den elde edilen LSF'nin ≥% 22 olması nedeniyle tedavi için elverişli olmadığı düşünülüp üzerinde çalışılmayan hastalar için

tedavi fırsatı sunar. Ek olarak, daha önce bildirilen akciğerlerin kümülatif dozuna göre Y-90 terapilerinin sayısını 50 Gy'e kadar artırabilir.[18] Örneğin, bir hasta WBS'de %33 standart LSF gösterirken, buna karşılık AC-SC'de LSF %21 idi. Hastada tümör, sağlıklı doku ve akciğer dozları sırasıyla 165, 74 ve 10 Gy olarak hesaplandı. %21'lik AC-SC LSF'ye göre 0,99 GBq enjekte edildi. Daha sonra hasta düzenli olarak kontrol edildi ve 3 ay boyunca hiçbir toksisite belirtisi görülmedi. Öte yandan tüm yaklaşımların bir arada gösterildiği Tablo 4'te belirtilen tümör ve sağlıklı doku dozları arasında istatistiksel bir fark gözlenmemiştir. Gallio ve ark. NoAC-SC görüntülerinden ve referans AC-SC görüntülerinden önemli ölçüde farklı olmayan aktivite determinasyonları; AC-NoSC ve NoAC-NoSC görüntülerinden ise önemli ölçüde farklı aktivite determinasyonları ortaya çıkmıştır.[20] Çalışmamız AC-SC ve NoAC-SC arasında istatistiksel fark olmaksızın minimal bir değişiklik göstermiştir ($p<0.05$). Bununla birlikte, akciğerlerin şant fraksiyonlarında atenüasyon ve saçılma düzeltmesinin büyük bir etkisi olduğu açıkça görülmektedir. Ayrıca, SC-WBS modelinden elde edilen akciğerlerin şant fraksiyonları, AC ve SC yapılmış (AC-SC) SPECT/BT'dekilerden elde edilenlerle güçlü bir uyum içinde bulundu. Alternatif olarak, son teknoloji olan hibrid SPECT/BT sistemlerine sahip olmayan Y-90 terapi servislerinde özellikle dozimetri işlemi için SC-WBS kullanımı, makul ve uygun maliyetli bir modeldir.

Bu amaçla, planar veya tomografik görüntülemelerden hesaplanan farklı LSF'ler ile dozimetre yaklaşımları arasında atenüasyon ve saçılma düzeltmesi olsun veya olmasın tümör ve sağlıklı karaciğer dozlarında anlamlı bir farklılık bulunmadı. Akciğerlerin dozu ve Y-90 terapilerinin sayısı LSF hesaplama yönteminden büyük oranda etkilenir. Daha da önemlisi, Y-90 terapisinde saçılma düzeltmeli LSF'leri kullanarak karaciğer ve akciğerlerin güvenliği ve toksisitesini araştırmak için çok daha fazla hasta verileri gereklidir

6. SONUÇ

Bu çalışmada Y-90 tedavisinde sintigrafik görüntülere uygulanan atenüasyon ve saçılma düzeltmesinin, tümör ve çevresindeki parankim dozunu hafifçe artırdığı belirlendi. Bununla birlikte atenüasyon ve saçılma düzeltmelerinin uygulandığı akciğer şant fraksiyonlarının doz sonucuna katkısının önemli derecede yüksek olduğu görüldü. SPECT/BT sistemi olmayan nükleer tıp merkezlerinde, SPECT ve/veya tüm vücut görüntülerine saçılma düzeltmesi uygulanarak Y-90 dozimetri yapılması durumunda sonuçların güvenilirliğinin önemli ölçüde artacağı sonucuna varıldı

7. KAYNAKLAR

1. Bozkurt M.F. "Radyoembolizasyon: Kişiselleştirilmiş Tedavi ve Yan Etkilerden Korunma". *Nucl Med Semin* 2019; **5**:122-130
2. Kiszkaą J., Karczmarek-Borowska B. "Radioembolization treatment for liver metastases" *Contemp Oncol (Pozn)* 2017; **21(4)**: 274–278.
3. Tong A K T, Kao Y H, Too C W, Chin K F W, David C E, Chow P K H. "Yttrium-90 Hepatic Radioembolization: clinical review and current techniques in interventional radiology and personalized dosimetry" *Br J Radiol*. 2016 June; **89(1062)**
4. Kumar V, Fausto N, Abbas A. "*Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease (7th bas.)"*. St. Louis, MO: Elsevier Saunders; 2005
5. Marieb E N, Hoehn K N. "*Human Anatomy & Physiology*". ABD: Benjamin-Cummings Pub Co; 2012.
6. Deniz, MUSTAFA N. "*Karaciğer Fizyolojisi*", Ankara, Türkiye: Derman Tıbbi Yayıncılık; 2016.
7. Hoffman D C, Ghiorso A, Seaborg G T. *"The Transuranium People – The Inside Story"* Londra Birleşik Krallık: ICP;2000.
8. NEA, *A Supply and Demand Update of the Molybdenum-99 Market August 2012*. (internette) https://www.oecd-nea.org/med-radio/docs/2012-supply-demand-update-molybdenum-99-market.pdf
9. Herbert R,. Kulke W, Shepherd R T. "The Use Of Technetium 99m As A Clinical Tracer Element", *Postgrad. Med. J.* 1965, **41(481)**.
10. Bhangoo M S, Karnani D R, Hein P N, Giap H, Knowles H, Issa C, Steuterman S, Pockros P, Frenette C. "Radioembolization with Yttrium-90 microspheres for patients with unresectable hepatocellular carcinoma", *J Gastrointest Oncol*. 2015 Oct; **6(5)**: 469–478.
11. Salem R, Gordon A C, Mouli S, Hickey R, Kallini J, Gabr A. "Y90 Radioembolization Significantly Prolongs Time to Progression Compared with Chemoembolization in Patients with Hepatocellular Carcinoma" *American Gastroenterological Association*, 2016. **151(6)** https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(16)34971-X/fulltext

12. Salem R, Gilbertsen M, Butt Z, Memon K, Vouche M, Hickey R, Et Al. "Increased Quality of Life Among Hepatocellular Carcinoma Patients Treated With Radioembolization, Compared With Chemoembolization", *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013, **11(10)**.
13. Demir M. "*Nükleer Tıp Fiziği Ve Klinik Uygulamaları*", İstanbul, Türkiye: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları; 2014
14. King M, Farncombe T. "An Overview Of Attenuation And Scatter Correction Of Planar And Spect Data For Dosimetry Studies*"*. *Cancer Biother Radiopharm* 2003; **18(2):**181-90
15. Toskich B B, Liu D M. "Y90 Radioembolization Dosimetry: Concepts for the Interventional Radiologist, Techniques in Vascular and Interventional Radiology". *Techniques in Vascular and Interventional Radi*ology 2019, **P100-111**.
16. Wiele C V, Maes A, Brugman E, D'Asseler Y, Spiegeleer B, Mees G, Stellamans K. "SIRT of liver metastases: physiological and pathophysiological considerations". *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012; **39(10)**:1646-1655.
17. Walrand S, Hesse M, Chiesa C, Lhommel R, Jamar F. "The low hepatic toxicity per Gray of 90Y glass microspheres is linked to their transport in the arterial tree favoring a nonuniform trapping as observed in posttherapy PET imaging". *J Nucl Med*. 2014; **55(1)**:135-140.
18. Salem R, Lewandowski R J, Gates V L, et al. "Research reporting standards for radioembolization of hepatic malignancies". *J Vasc Interv Radiol*. 2011; **22(3)**:265-278.
19. Garin E, Rolland Y, Laffont S, Edeline J. "Clinical impact of 99mTc-MAA SPECT/CT-based dosimetry in the radioembolization of liver malignancies with 90Y-loaded microspheres". *Eur J Nucl Med Mol Imagin*g. 2016; **43(3)**:559-575.
20. Gallio E, Richetta E, Finessi M, et al. "Calculation of tumour and normal tissue biological effective dose in 90Y liver radioembolization with different dosimetric methods". *Phys Med*. 2016; **32(12)**:1738-1744.

TC-99M-MAA SİNTİGRAFİSİNDE SPECT/BT GÖRÜNTÜLERİNE UYGULANAN AC VE SC'NİN Y-90 DOZİMETRİSİ ÜZERINDEKİ ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ORIJINALLIK RAPORU

%6	%6	%1	%2
BENZERLIK ENDEKSI	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCI ÖDEVLERI

BIRINCIL KAYNAKLAR

1	www.turkcerrahi.com İnternet Kaynağı	%2
2	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	%1
3	sabe.klu.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
4	www.istanbulsaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	<%1
5	readgur.com İnternet Kaynağı	<%1
6	Submitted to Karabük Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<%1
7	acikerisim.deu.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
8	nek.istanbul.edu.tr:4444	

Yayınları/Tebligleri Sertifikaları/Ödülleri:

Karagöz M, Ulusoy Yİ, Ulu Ö, Demir H, **Akdağ Ö.T**, Azaklıoğlu D, İpek N, Demir M (2018). Tiroid Nodüllerinde Sintigrafik Görüntü Kalitesinin Değerlendirilmesi. *Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi* 1(1): 11-18.

Abuqbeitah M., Demir M., Ulu O., **Akdağ O.T.**, Akovalı B., Bilgiç S., Sağer S., Yeyin N., Uslu-Beşli L., Sönmezoğlu K.(2019). A Prospective and Affordable Model with Comparable Accuracy to SPECT/CT in 90Y Dosimetry. *Nuclear Medicine Seminars* 1:1-77.