T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TÜM VÜCUT PET/MR HİBRİD GÖRÜNTÜLEMEDE KRİTİK ORGANLARIN RADYASYON DOZİMETRİSİ

ÖZGE ULU

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. MUSTAFA DEMİR

NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI
NÜKLEER TIP PROGRAMI

İSTANBUL-2021

TEZ ONAYI

Bu çalışma 04.02.2021 Tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Nükleer Tıp Tezli Yüksek Lisans Programı Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

TEZ JÜRİSİ

Prof. Dr. Mustafa Demir
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Doç. Dr. Sait Sağer
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Prof. Dr. Baki Akkuş
İstanbul Üniversitesi
Fen Fakültesi

İTHAF

Bu tez çalışmasını, koşulsuz sevgisi ve güveniyle her zaman yanımda olan annem Gülten Ulu'ya ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca bana vaktini harcayan, ilgisi ve desteğini her daim gördüğüm, mesleki bilgisi ve donanımı ile tezimin şekillenmesinde emeği olan ve tez danışmanım Prof. Dr. Mustafa Demir'e, Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda en geniş olanaklar içinde çalışma fırsatı sağlayan Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Kerim Sönmezoğlu'na,

Tez çalışmasının her aşamasında desteklerini esirgemeyen ve bu tezin ortaya çıkmasında beni yönlendiren Öğr. Gör. Dr. Mohammed Abuqbeitah ve desteğini, bilgisini ve hoşgörüsünü esirgemeyen Öğr. Gör. Dr. Nazenin İpek'e,

Yoğun iş akışlarına rağmen çalışmam için gereken düzeni sağlayan ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Tek. Kazım Özcan, Tek. Sinan Şen ve Tek. Mehmet Ali Tütüncü olmak üzere tüm Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp ailesine,

Son olarak bana güvenen, beni her koşulda destekleyen ve her zaman yanımda olan aileme ve arkadaşım Ayten Çelebi'ye sonsuz teşekkürler.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEZ ONAYI ii
BEYAN iii
İTHAF iv
TEŞEKKÜR v
İÇİNDEKİLER vi
TABLOLAR LİSTESİ viii
ŞEKİLLER LİSTESİ ix
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ x
ÖZET xi
ABSTRACT iv
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) 3
2.1.1. PET Fiziği 3
2.1.2. PET Rekonstrüksiyonu 5
2.1.3. PET Radyoizotopları 5
2.1.4. Florodeoksiglukoz (F18-FDG) 6
2.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) 8
2.2.1. MRG Fiziği 8
2.2.2. MR Cihazının Ana Üniteleri ve Donanımları 11
2.2.2.1. Ana Magnet 11
2.2.2.2. Homojenlik 13
2.2.2.3. Gradiyent Koiller 13
2.2.2.4. RF Koiller 14
2.2.2.5. Shim Koiller 15
2.2.2.6. MR Sekansları 16
2.3. PET/MR Hibrid Sistem 18
2.3.1. PET/MR Hibrid Sistem Tasarımı 18

2.3.2. PET/MR Görüntülemede Atenüasyon Düzeltmesi 20
3. GEREÇ VE YÖNTEM 24
3.1. Fantom Çalışması 24
3.2. Hasta Seçimi 24
3.3. F-18 FDG PET/MR Hibrid Görüntüleme 24
3.4. Radyasyon Dozimetrisi 25
3.5. Etik Kurul 27
4. BULGULAR 28
4.1. Fantom Çalışması 28
4.2. Hasta Çalışması 28
5. TARTIŞMA 33
6. KAYNAKLAR 39
ETİK KURUL KARARI 45
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI 46
ÖZGEÇMİŞ 47

TABLOLAR LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 2-1: PET görüntülemede kullanılan radyonüklidlerin fiziksel özellikleri 6
Tablo 2-2: Manyetik Alan güçlerine göre nüklidlerin larmor frekans değerleri (MHz.) 10
Tablo 2-3: Dedektör türlerinin fiziksel özellikleri 20
Tablo 3-1: PET ve MR sistemleri için tasarım ve performans özellikleri 25
Tablo 4-1: Seçilen zaman aralıkları için elde edilen sayımlar 28
Tablo 4-2: PET/MR çekimine alınan hasta bilgileri, açlık kan şekeri düzeyi ve RF miktarları 29
Tablo 4-3: Organ hacimleri (cm^3). 30
Tablo 4-4:18F-FDG organlarda kalış süresi (saat). 31
Tablo 4-5: OLINDA/EXM 1.1 'de hesaplanılan ortalama efektif organ dozları (mSv). 31
Tablo 4-6: OLINDA/EXM 1.1 'de hesaplanılan ortalama efektif organ dozları (mSv/MBq)..... 32
Tablo 5-1:Aktivitenin organda rezidens (kalış) süresi (saat) 33
Tablo 5-2: PET/MR ve PET/BT 33
Tablo 5-3: Standart BT 34
Tablo 5-4: Diagnostik BT 34
Tablo 5-5: Birim aktivite başına absorbe dozlar (mSv/MBq) 35

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 2-1: 180° açıyla zıt doğrultuda yayınlanan iki anhilasyon fotonu ve PET detektörleri tarafından algılanması 3

Şekil 2-2: Compton saçılması 4

Şekil 2-3: Koinsidans tipleri 4

Şekil 2-4: 18F ile işaretlenmiş Fluoro–2-deoksi-glukoz Yapısı 7

Şekil 2-5: Protonların presesyon (salınım) hareketi 8

Şekil 2-6: Hidrojen protonlarının manyetik alan etkisinde olmadan rastgele dizilimi 9

Şekil 2-7: H+ protonlarının manyetik alan içinde paralel ve antiparalel dizilimleri 9

Şekil 2-8: Boyuna ve enine mıknatıslanma süreci 11

Şekil 2-9: Süper iletken magnet yapısı 13

Şekil 2-10: x-y-z Ekseninde gradient koiller 14

Şekil 2-11: Standart bir MR cihazının temel bileşenleri 15

Şekil 2-12: Z ekseninde MR görüntüleme için kesit alma 16

Şekil 2-13: PET / MR için tasarım konseptleri: PET / BT ve MRG Tomografileri bitişik odalarda çalıştırıldığı PET/MR sistem (a), tüm vücut PET ve MR ile yakın bir şekilde çalıştırılan eş düzlemli bir PET / MR sistem (b), ve MR uyumlu PET algılama sistemi ile eş zamanlı tam entegre PET / MR Sistemi (c) 18

Şekil 2-14:Tüm Vücut MR tabanlı atenüasyon düzeltmesi.(a) Philips Ingenuity TF PET/MR (b) Siemens Biograph mMR, (c) GE Signa PET/MR MR-tabanlı atenüasyon düzeltmesini (a) hava, yumuşak doku ve akciğer olarak sınıflandırırken, (b ve c) hava, yağ, yumuşak doku, akciğer olarak sınıflandırmıştır 22

Şekil 2-15: Koronal ve aksiyal kesit görüntülerinde atenüasyon düzeltmesi için algoritmalar. (A) Two-Point Dixon Sekans, (B)MLAA, (C) HUGE..... 23

Şekil 3-1: Çalışmaya dahil edilen bir hastanın 20. Dakika (a), 40. Dakika (b), 60. Dakika (c), 240. Dakika (d) aksiyal karaciğer görüntüleri. 26

Şekil 3-2: OLINDA/EXM 1.1yazılımında hesaplanılan organ dozları (mSv). 26

Şekil 3-3: Çalışmaya dahil edilen bir hastanın PET, MR ve PET/MR (Füzyon) görüntüsü 27

Şekil 4-1: Zaman-aktivite değişimleri 30

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

AC **:** Aktivite Konsantrasyonu (*Activity Concentration*)

APD **:** Avalans Fotodiyot (*Avalanche Photodiode*)

BMI **:** Vücut Kitle Endeksi

BT **:** Bilgisayarlı Tomografi

[F-18] FDG **:** 18-Fluoro-2-Deoksi Glukoz

FDA **:** Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi

FOV **:** Görüş Alanı (*Field of View*)

FWHM **:** Foto Pikin Yarı Yüksekliğindeki Tam Genişlik (*Full Width at Half Maximum*)

FWTM **:** Foto Pikin Onda Biri Yüksekliğindeki Tam Genişlik (*Full Width at Tenth Maximum*)

GLUT **:** Glukoz Taşıyıcı Transmembran Protein

HU **:** Hounsfield Fantom **(***Hounsfield Units*)

LAC **:** Lineer Atenüasyon Katsayısı (*Linear Atenuation Coefficient*)

LOR : Eş Cevap Eğrisi **(***Line of Response*)

LSO **:** Lutesyum Silikat Oksit

MRG **:** Manyetik Rezonans Görüntüleme

ML-EM **:**Maksimum Olasılık Beklenti Maksimizasyonu (*Maximum Likelihood Expectation Maximisation)*

OS-EM **:** Sıralı Alt Gruplar Beklenti Maksimizasyonu (*The Ordered Subset Expectation Maximization*)

OLINDA **:**Organ Düzeyinde İnternal Doz Değerlendirmesi

PET **:** Pozitron Emisyon Tomografisi

PET/BT **:** Pozitron Emisyon Tomografi / Bilgisayarlı Tomografi

PET/MR **:** Pozitron Emisyon Tomografi / Manyetik Rezonans

PMT **:** Foton Çoğaltıcı Tüp (*Photomultiplier Tube*)

ROI **:** İlgi Alanı **(***Region Of Interest***)**

SD **:** Standart Sapma (*Standard Deviation*)

SiPM **:** Silikon Foton Çoğaltıcı (*The Silicon Photomultiplier*)

SUV **:** Standart Tutulum Değeri (*Standardized Uptake Value*)

VIBE **:**Hacim İnterpolasyonlu Nefes Tutma (*Volume-Interpolated Breath-Hold Examination)*

ÖZET

Ulu, Ö. (2021). Tüm Vücut PET/MR Hibrid Görüntülemede Kritik Organların Radyasyon Dozimetrisi. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Nükleer Tıp ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

AMAÇ: Bu çalışmada kanser tanısı ile Nükleer Tıbba gelen hastaların F-18 FDG tüm vücut PET/MR çekimlerinden, F-18 radyonüklidinin tutulduğu organların (beyin, böbrekler, dalak, kalp, karaciğer, mesane) ve tüm vücut absorbe radyasyon dozlarının hesaplanması amaçlanmıştır.

MATERYAL METOD: Kanser tanısı almış hastaların primer odak belirlenmesi, metastatik odakların belirlenmesi ya da tedaviye yanıtın değerlendirilmesi için PET/MR çekimine gelen F-18 FDG enjeksiyonu yapılmış 11 hastaya radyonüklid dozimetri yapılmıştır. Hastalara, 119-235 MBq aktivite miktarında F-18 FDG IV uygulanmıştır. Radyofarmasötik enjeksiyonundan sonra 20., 40., 60. ve 240. dakikalarda PET/MR görüntüleri alınmıştır. Görüntüler üzerinden ROI'ler çizilerek zaman-aktivite değişimleri çıkarıldı. OLINDA/EXM yazılımı kullanılarak MIRD yöntemine göre organ dozları hesaplanmıştır.

BULGULAR: Hastalara ortalama 182,3±30,7 MBq F-18 FDG radyofarmasötiği uygulandı. Organlarda 20., 40., 60. ve 240. dakikalardaki tutulum yüzdeleri sırasıyla beyin için %9,09, %9,09, %8,74, %2,52, böbrekler için %1,58, %1,21, %0,90, %0,12, dalak için %0,73, %0,64, %0,59, %0,095, kalp duvarı için %4,86, %3,98, %3,11, %1,43, karaciğer için %6,87, %5,45, %4,09, %0,95, mesane duvarı için %5,34, %5,02, %3,17, %0,17 olarak bulunmuştur. Efektif dozlar (Ortalama±SD) beyin için 6,41±1,75 mSv, böbrekler için 3,29±1,31 mSv, dalak için 2,60±1,13 mSv, kalp duvarı için 7,85±1,76 mSv karaciğer için 3,61±1,58 mSv, mesane duvarı için 9,17±2,30 mSv olarak bulunmuştur.

SONUÇ: PET/MR görüntülemede dozimetrisi yapılan organlardan en yüksek absorbe doz mesane duvarında en düşük absorbe doz dalakta hesaplanmıştır.

Anahtar kelimeler: PET/MR, Radyonüklid dozimetri, Efektif Doz, F-18 FDG

ABSTRACT

Ulu, Ö. (2021). Radiation Dosimetry Of Critical Organs In Whole Body PET / MR Hybrid Imaging. Istanbul University-Cerrahpasa Graduate Education Institute, Nuclear Medicine ABD. Master's Thesis. İstanbul.

AIM: In this study, it was aimed to calculate the absorbed radiation doses of the organs (brain, kidneys, spleen, heart, liver, bladder) and whole body absorbed by F-18 radionuclide from F-18 FDG whole body PET / MRI scans of patients who came to Nuclear Medicine with a diagnosis of cancer.

MATERIAL AND METHOD: In this study, radionuclide dosimetry was performed in 11 patients who underwent F-18 FDG injection for PET / MR imaging for diagnosis of primary tumor, determination of metastatic focus or response to treatment. F-18 FDG IV was administered to patients in the amount of 119-235 MBq activity. PET / MR images were taken at the 20th, 40th, 60th and 240th minutes after radiopharmaceutical injection. Time-activity changes were obtained by drawing ROIs over the images Organ doses were calculated according to MIRD method by using OLINDA / EXM software.

RESULTS: Patients received an average of 182.3 ± 30.7 MBq of F-18 FDG radiopharmaceuticals. Percentages of involvement at the 20th, 40th, 60th and 240th minutes in the organs are 9.09%, 9.09%, 8.74%, 2.52%for the brain,5.34%, 5.02%, 3.17%, 0.17%for bladder wall, 4.86%, 3.98%, 3.11%, 1.43%for the heart wall, 1.58%, 1.21%, 0.90%, 0.12% for the kidney, 6.87%, 5.45%, 4.1%, 0.96%for the liver, 0.73%, 0.64%, 0.59%, 0.095%for the spleen respectively. Effective doses (Mean ± SD) 6.41± 1.75 mSv for brain, 9.17 ± 2.30 mSv for the bladder wall, 7.85±1.76for the heart wall, 3.29 ± 1.31 mSv for kidney, 3.61 ± 1.58 mSv for liver was found to be 2.60±1.13 mSv for spleen.

CONCLUSION: In PET / MR imaging, the highest calculated absorbed organ dose from was in the bladder wall and the lowest calculated absorbed organ dose was in the spleen.

Key Words: PET / MR, Radionuclid dosimetry, Effective Dose, F-18 FDG

1. GİRİŞ VE AMAÇ

PET/MR ülkemizde rutin klinik kullanıma giren en ileri görüntüleme teknolojilerinden biridir. PET/MR görüntülerinde, MR'ın yüksek doku kontrast çözümleme özelliğine dayalı anatomik bilgi ile PET'in moleküler/hücresel düzeydeki görüntüleme yeteneği birleştirilmiştir. Bu teknoloji, PET/BT füzyon görüntülemesinden farklı olarak daha az radyonüklid aktivitesi kullanmakta, ayrıca MR'ın non iyonizan görüntüleme teknolojisi olması nedeniyle hastaya daha az radyasyon dozu verilmesiyle de PET/BT görüntülemeye göre avantaj sağlamaktadır (1,2). Flor-18 Fluorodeoksiglukoz PET (F-18 FDG PET) çalışması kanserin primer odağının tespit edilmesinde, metastatik odakların görüntülenmesinde, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ve kanser evrelemesinde son yıllarda kabul görmüş modern bir görüntüleme yöntemidir.

Konvansiyonel PET/BT cihazlarında sintilasyon kristalinden gelen sinyaller foton çoğaltıcı tüpler (PMT) tarafından elektrik sinyallerine dönüştürülürken, PET/MR cihazlarında metalik özellikteki PMT'ler kullanılmayıp bunların yerine silikon bazlı detektörler kullanılır. Silikon detektörlerin sinyal verimi daha yüksek olup PET/MR teknolojisindeki üstünlüğün temelini oluşturur (3). Buna ek olarak, PET/MR sistemlerinde, görüntüler üzerinde yapılan saçılım düzeltmesi, atenüasyon düzeltmesi gibi çeşitli düzeltme algoritmalar klinik açıdan kolaylık sağlamıştır (4,5,6).

PET/BT sistemlerinde atenüasyon düzeltmesi BT'den türetilen Hounsfield Fantom (HU) verilerinden yararlanılarak yapılır (7,8). MR sistemlerinde, Hidrojen elementinin proton yoğunluğu, doku yoğunluk bilgisini vermediği ve sisteme doku dansitelerini ayırt edebilecek donanımlar eklenemediği için PET/MR sistemlerinde gerçek bir atenüasyon düzeltmesi yapılamamaktadır (9). PET/MR sistemlerinde bu sorunu çözmek için atenüasyon düzeltmesi için farklı metodlar geliştirilmiştir. Bunlardan en önemlileri Atlas temelli atenüasyon düzeltmesi ve Dixon temelli atenüasyon düzeltmesidir. Atlas temelli atenüasyon düzeltmesi, ekstremite ve beyin için geliştirilen algoritma, MR sinyal yoğunluk değeri ve BT görüntülerinden gelen atenüasyon katsayısı (μ) belirlenir. Bu μ değeri kullanılarak voksel bazlı atenüasyon düzeltmeleri yapılır. Dixon temelli atenüasyon düzeltmesi ise BT'den gelen atenüasyon katsayıları (μ), tüm vücudu hava, akciğer, yumuşak doku ve yağ dokusu olmak üzere 4 segmentte gruplandırmıştır (10).

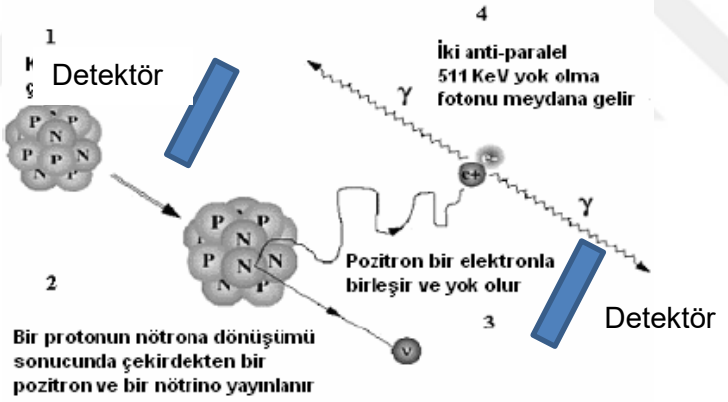
Tüm vücut FDG PET/MR görüntülemede maruz kalınan radyasyon dozunun PET/BT 'ye göre yaklaşık olarak %80 oranında az olduğu gösterilmiştir (11). PET/MR uygulamalarında aktivite miktarı azaltılmış olsa bile radyafarmasötiğin böbreklerden süzülerek atılması nedeniyle böbreklerin radyasyon dozuna maruz kalması kaçınılmazdır. Benzer şekilde mesane de radyasyon dozuna maruz kalmaktadır. Bu organlardan böbreklerin doz toleransı 23 Gy (12), mesanenin doz toleransı 80 Gy'dir (13). Bu çalışmada kanser tanısı ile Nükleer Tıbba gelen hastaların F-18 FDG tüm vücut PET/MR çekimlerinden, F-18 radyonüklidinin tutulduğu organların (beyin, böbrekler, dalak, kalp, karaciğer, mesane) ve tüm vücut absorbe radyasyon dozlarının hesaplanması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)

2.1.1. PET Fiziği

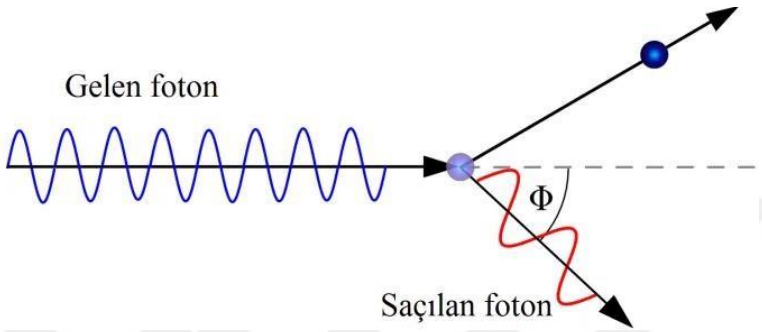
PET görüntüleme, vücuttaki çeşitli metabolik ve fonksiyonel değişimlerin pozitron yayıcı radyonüklidler yardımıyla tomografik görüntülerinin elde edildiği bir Nükleer Tıp görüntüleme yöntemidir. PET görüntülemede, yaygın olarak kullanılan pozitron yayıcı radyonüklidlerin başında F-18 gelmektedir.F-18 radyoizotopu parçalandığında dokuda 2-3 mm yol alabilen, 695 keV enerjili pozitronlar salınır. Dokudaki iki zıt parçacık olan pozitron ve elektronun çarpışmasıyla kütlenin enerjiye dönüşümü olayı gerçekleşir. Çarpışan iki kütle, momentumun korunumu ilkesi gereği birbirlerine 180° zıt doğrultuda yayılan iki anhilasyon fotonuna dönüşür ve oluşturduğu zahiri çizgi, LOR (*Line of Response-Eş Cevap Eğrisi*) olarak adlandırılır (14) (Şekil 2-1.).



Şekil 2-1: 180° açıyla zıt doğrultuda yayınlanan iki anhilasyon fotonu ve PET detektörleri tarafından algılanması (15).

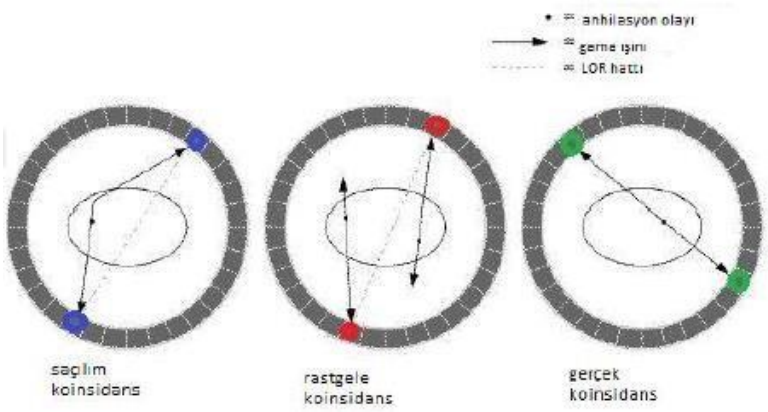
Fotonlar, enerjilerinin bir kısmını yada tamamını Fotoelektrik olay, Compton Olayı ve Çift Oluşumu gibi olaylarla etkileşime girerek kaybedebilirler (16). Çift Oluşumu Olayı çekirdek yakınından geçen yüksek enerjili bir fotonun bir elektrona ve bir protona dönüşmesi olayı olup, gereken minimum enerji 1.022 MeV'dir. Compton saçılmasında foton, atomun dış yörüngesindeki elektronlardan biriyle etkileşime girerek elektronu yörüngesinden koparır. Böylece foton momentumun korunumundan dolayı doğrultu değiştirerek saçılır, enerjinin korunumundan dolayı da daha düşük enerjiyle

ayrılır. Bu olay, 511 keV anhilasyon fotonlarının ortamın atomları ile etkileşme olasılığının en yüksek olduğu etkileşim biçimi olup, X ışınları ve gama ışınlarının yumuşak dokuyla baskın etkileşiminden kaynaklanır. Fotoelektrik olayda ise fotonun enerjisi, ortamın atomlarının iç yörüngesindeki elektronlarından birisi tarafından absorbe edilir. Fotoelektrik etkileşim olasılığı atom numarasının artmasıyla artarken, fotonun enerjisinin artmasıyla azalır. (15)



Şekil 2-2: Compton saçılması.

PET görüntülemelerde anhilasyon fotonları koinsidans merkezinden LOR (Line of Response) zahiri çizgi boyunca hareket etmesiyle gerçek koinsidans, dokuda gerçekleşen compton saçılması sonucunda fotonların zıt dedektörlerde algılanmasıyla oluşan saçılım koinsidans, farklı noktada oluşan fotonların aynı anda zıt dedektöre ulaşmasıyla random (rastgele) koinsidans olarak değerlendirilir. (Şekil 2-3.) (10)



Şekil 2-3: Koinsidans tipleri.

PET/BT sistemlerinde metalik özellikte olan PMT'ler (foton çoğaltıcı tüp) kullanılır. MR gantrisinin güçlü manyetik alana sahip olmasından dolayı metalik özellikteki PMT'ler PET/MR'da kullanılmaz. Bunun yerine sinyal verimi PMT'den daha yüksek olan yarı iletken malzemeden yapılmış olan 'katıhal fotodetektörler' (SSPD) kullanılır. Günümüz PET/MR cihazlarında kullanılan avalans fotodiyot (APD, *Avalanche Photodiode*) ve silikon foton çoğaltıcı (SiPM, *The Silicon Photomultiplier*) olmak üzere, iki çeşit katıhal detektör kullanılmaktadır.(10)

2.1.2. PET Rekonstrüksiyonu

PET görüntülerinin rekonstrüksiyonu için iki yöntem vardır. İlk yöntem, kendi içinde belli algoritmaların kullanılmasıyla gruplara ayırarak oluşturulan iterativ (tekrarlayıcı) rekonstrüksiyon metodudur. Bu metod için, ML-EM (*Maximum Likelihood Expectation Maximisation*) ve bu algoritmadan türetilen ve PET rekonstrüksiyonu için en yaygın kullanılan OS-EM (*Ordered Subsets Expectation Maximization*) olmak üzere iki tür algoritma kullanılır. ML-EM algoritması olasılık hesaplarını Poisson dağılımı kullanılarak oluşturur. Poisson modellemesinde aktivite dağılımına göre, belli bir ölçüm için hesaplanan değerler diğer ölçümlere de uyarlanarak gerçekleşme olasılıkları hesaplanır. Bu iki ölçüm arasındaki fark düzeltme faktörü olarak isimlendirilir ve tüm pikseller içerindeki sayımlar düzeltme faktörüyle çarpılarak datalar oluşturulur. OS-EM algoritmasında ise projeksiyonlar subset denilen alt gruplara ayrılır ve bu alt gruplara iterasyon işlemi (tekrar) uygulanarak rekonstrüksiyon tamamlanır. İterasyon ve subset seçimi kullanıcı tarafından seçilebilir. OS-EM algoritması, ML-EM algoritmasını hızlandırmak için kullanılabilir. Diğer rekonstrüksiyon yöntemi ise, görüntülerin sondan başa doğru üst üste yerleştirilmesiyle üç boyutlu görüntü elde edilen filtrelenmiş geri projeksiyon yöntemidir. Rekonstrüksiyon parametrelerinden uygun olanının seçilemediği durumlarda, piksellerin görüntüye yansıması ya da gereğinden fazla düzeltme yapılarak görüntüde gürültüye sebep olması gibi sorunlarla karşılaşılabilir (14).

2.1.3. PET Radyoizotopları

PET radyoizotopları vücutta bulunan oksijen, hidrojen, karbon gibi temel elementler ile benzer biyokimyasal özellikler taşıdıkları için hücresel seviyede araştırma olanağı sunarlar. Bu radyoizotoplar kısa yarı ömürlü olup, düşük atom numarasına

sahiptirler. PET radyoizotoplarından ilk kez F-18 1984'de ve Rb-82 1989'da FDA tarafından onay almıştır(14). Klinik açıdan PET görüntülemede kullanılan diğer pozitron yayıcılar Tablo 2-1'de gösterilmiştir. PET radyoizotoplarından siklotron ürünü C-11, N-13, O-15 ve F-18 gibi radyoizotoplar mevcutken, jeneratör ürünü olan Cu-62, Ge-68, Rb-82 gibi izotoplar da vardır(4). C-11, N-13, O-15 radyoizotopları çok kısa yarı ömürlü olmalarından dolayı lojistik sorunu vardır. Bu nedenle kullanılabilmeleri için siklotronların nükleer tıp merkezlerinin yakınına kurulması gerekir. Klinik kullanım açısından F-18 radyoizotopu yarı ömrünün 109,8 dakika olması, enerjisinin 0,650 MeV olması, radyokimyası, moleküllerle kolay etiketlenebilmesi, diğer radyoizotoplara göre yarı ömrünün uzun olmasından dolayı ve hastaya verilecek dozun daha az olması, dokularda daha iyi ilerleyebilmesi, farklı tür ışın yaymaması gibi bir çok fiziksel özelliklerinden dolayı tercih sebebidir (15,16,17).

Tablo 2-1: PET görüntülemede kullanılan radyonüklidlerin fiziksel özellikleri (17).

Radyonüklid	Yarı Ömrü	Maksimum Enerji(Mev)	Ortalama Kinetik Enerji (MeV)	FWHM (mm)	FWTM (mm)
^{11}C	20,3 dakika	0,96	0,386	0,102	1,03
^{13}N	9,97 dakika	1,19	0,492	0,104	1,05
^{15}O	122 saniye	1,72	0,735	0,188	1,86
^{18}F	109.8 dakika	0,64	0,250	0,282	2,53
^{64}Cu	12,7 saat	0,65	0,278	0,501	4,14
^{68}Ga	68,1 dakika	0,83	0,783	0,58	4,83
^{82}Rb	1,27 dakika	3,3	1,475	1,27	10,5

2.1.4. Florodeoksiglukoz (F18-FDG)

Florodeoksiglukoz (FDG), PET görüntülemesinde en çok kullanılan, Flor-18 radyoizotopu ile işaretlenmiş radyofarmasötiktir. Kardiyoloji, onkoloji ve nörolojik hastalıkların tanısal görüntülemelerinde kullanılır (18). Beyin glikoz metabolizmasında ilk olarak görüntüleme sağlandıktan sonra miyokard viabilitesinin görüntülenmesinde, günümüzde ise malign tümörlerin görüntülenmesinde kullanılmaktadır (19).

Flor-18 üretimi siklotronda yüksek enerjili protonla, ^{18}O ile zenginleştirilmiş suyun bombardımanı ile elde edilir.

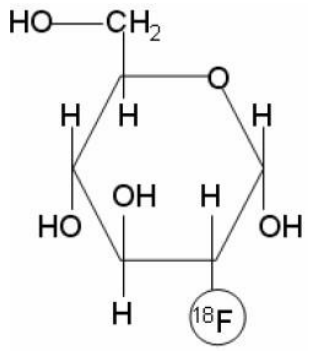
$$(p,n)^{18}{}_8\ O + {}^1{}_1p \rightarrow {}^{18}{}_9F + {}^1{}_0n \qquad (2\text{-}1)$$

Flor-18, beta emisyonu ya da elektron yakalayarak bozunur, nötron ve pozitron yayar.

$$18F \rightarrow 18O + \beta + + \gamma \qquad (2\text{-}2)$$

Radyoizotoplar klinikte kullanılış amacına uygun olarak bazı kimyasal sentezler sonucunda uygun bir biyomoleküle birleştirilerek radyofarmasötik haline getirilir. Örneğin,18F-FDG nükleofilik sentezi ile gerçekleşir. FDG izotonik sodyum klorür içinde renksiz ya da hafif sarı, steril, pH aralığı 4,5-8,5 olup, damar yoluyla uygulanabilen bir radyofarmasötiktir (15).

FDG molekülü, hücrelerde glikoz alımını ve tüketimini yansıtan bir glikoz türevidir. FDG, glukoz transport proteinlerini (özellikle GLUT1) kullanılıp, hegzokinaz ile fosforilize edilirek FDG–6-fosfat'a dönüştürülür ve hücre içine hapsolur, FDG'nin hücre içerisinde biriken Flor-18'in bozunmasıyla ortama yayılan pozitronlar elektronlarla çarpışarak oluşturduğu anhilasyon fotonları aracılığıyla glikoz metabolizması izlenebilir.(20)



Şekil 2-4: 18F ile işaretlenmiş Fluoro–2-deoksi-glukoz yapısı (15).

Hücrede birikmiş ve glikoz gibi davranan F-18 FDG, sadece kanserli dokuların glikoz metabolizmasında artış göstermez, enflamatuar–enfeksiyöz gibi durumlarda da artış gösterebilir. Bu yüzden FDG, tümör için spesifik bir ajan olma özelliğini kaybeder. Artmış olan FDG tutulumunun benign ya da malign yapıda olduğunu anlamak için hastanın geç çekimi alınıp, FDG tutulumu tekrar izlenerek dual faz çalışması yapılır.

Eğer FDG tutulumu devam ediyor ya da artış gösteriyorsa lezyonun malign yapıda olduğunu gösterebilir fakat bu durum kesin değildir (21, 22).

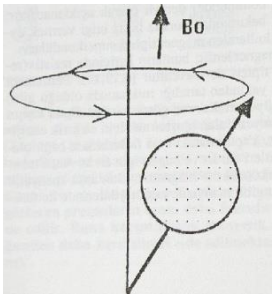
2.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

2.2.1. MRG Fiziği

MR görüntüleme, veri kaynağı olarak vücutta bol miktarda bulunan hidrojen atomu protonunun manyetik alanda, radyo dalgaları kullanılmasıyla elde edilen kesitsel radyolojik görüntüleme tekniğidir. İyonizan radyasyon içermemesi, yüksek yumuşak doku kontrast ayırma gücüne sahip olması, multiplanar çekim özelliği olmasıyla MR önemli bir görüntüleme yöntemi olmaktadır (23, 24).

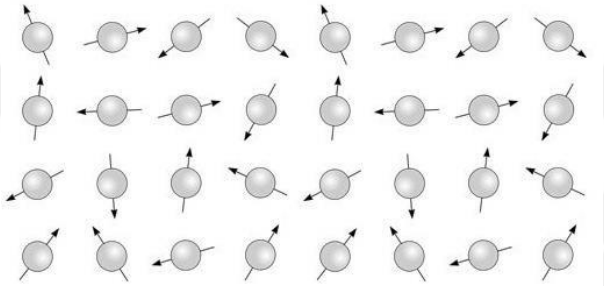
MRG ilk olarak Bloch ve Purcell tarafından 1946 yılında keşfedilmiş ve 1952'de Nobel ödülünü almışlardır. MRG'de ilk görüntü alma işlemi ise 1973'te Lauterbur tarafından gerçekleştirilmiştir. Daha sonraki yıllarda ise multiplanar görüntüleme keşfiyle ilk kez lezyonların tespit edilmesi, fonksiyonel görüntüleme sağlayabilmesi, çeşitli sekans dizilimleriyle iyi görüntü kalitesi sunması, PET görüntüleme tekniğiyle hibrid olarak kullanılmasıyla daha verimli hale getirilmiştir (14).

MR sistemleri elektromanyetik spektrumun 30-300 MHz frekans aralığına sahip televizyon, radyo gibi vb. sistemlerinde yaydığı radyo dalgalarını hassas şekilde algılayabilirler. MR sinyalinin, dışarıdan bu frekans aralığında gelen parazitlerden etkilenmemesi için Faraday Kafesi denilen dışarıdaki elektrik alanın etkisinden koruyan elektriksel iletken metal ile kaplanmış sistemle korunması sağlanılır (25).



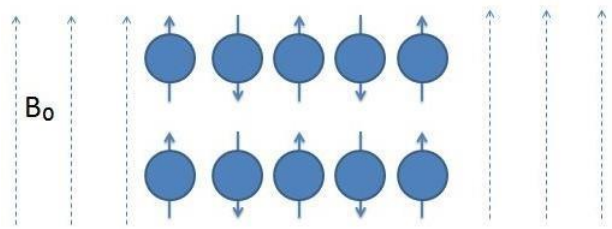
Şekil 2-5: Protonların presesyon (salınım) hareketi (26).

Atomun çekirdeği pozitif yüklü protonlardan ve yüksüz nötronlardan oluşur. Protonların kendi eksenleri etrafında dönerek spin hareketi (Şekil 2-5.) yaparak doğal manyetik alanı oluşur.Tek sayıda protona sahip olan çekirdeklerde doğal manyetizasyon (manyetik dipol hareketi) oluşurken, çift yüke sahip çekirdekte birbirlerine olan etkilerini sıfırladıkları için doğal manyetizasyon oluşmaz. MRG'de güçlü manyetik dipol hareketine sahip olması ve vücudun %70'den fazlasını oluşturan hücre sıvısı ve lipidlerde daha fazla bulunması sebebiyle hidrojen protonu kullanılır. Hidrojen protonu dışında, kullanılan atomlar uygulanan manyetik alan gücüne uygun olan Larmor frekansı ile (MHz) Tablo 2.2.'de gösterilmiştir.



Şekil 2-6: Hidrojen protonlarının manyetik alan etkisinde olmadan rastgele dizilimi (27).

Atomun çekirdeğindeki protonlar dağınık halde bulunurlar (Şekil 2-6.) ve zıt yönlü protonlar birbirlerini nötrleştirdiği için net manyetizasyon sıfır olur. Doku içerisindeki H^+ ağırlıklı iyonlar manyetik alan içerisine girdiklerinde, manyetik alana paralel ya da antiparalel dizilim gösterirler. H^+ protonlarının manyetik alan içinde paralel ve antiparalel dizilimleri Şekil 2-7'de gösterilmiştir. Antiparalel dizilen proton sayısı daha fazla enerji gerektirdiği için, paralel dizilim gösteren protonların sayısına göre daha azdır.(14,26,27)



Şekil 2-7: H+ protonlarının manyetik alan içinde paralel ve antiparalel dizilimleri (27).

Manyetik rezonansın temeli presesyon (salınım) hareketidir. Protonlar paralel ve antiparalel dizilim gösterirlerken hareketsiz kalmazlar, spin hareketi yapmaya devam ederler. Bu olaya presesyon hareketi denir. Presesyon hareketi, manyetik alan gücüyle doğru orantılı olarak değişen bir parametredir ve bu parametre Larmor frekansı olarak isimlendirilir. Manyetik alan gücü Gauss ya da Tesla birimi ile ölçülür. Gauss 1 cm^2'deki 1 manyetik alan çizgisini ifade eder. 1 Tesla ise 10.000 Gauss'a eşittir. Klinik kullanım için MR cihazlarının manyetik alan gücü 1,5-3 Tesla arasındadır.(14, 26, 27)

Tablo 2-2: Manyetik alan güçlerine göre nüklidlerin larmor frekans değerleri (MHz.) (25).

	Manyetik Alan Gücü			
Nüklid	**1.5 T**	**3 T**	**7 T**	**9.4 T**
^{1}H	64	123	297	400
^{7}Li	25	48	115	155
^{13}C	16	32	75	101
^{17}O	7	17	40	54
^{19}F	60	116	280	376
^{23}Na	17	33	79	106
^{31}P	26	50	120	162

Güçlü bir manyetik alan (B_0) içindeki protonlar, Larmor frekansına eşit frekansta radyo frekans (RF) pulsu ile uyarılırlar. Denklem (1)'de;

$$\omega = \gamma . B_0 \quad (1) \qquad (2\text{-}3)$$

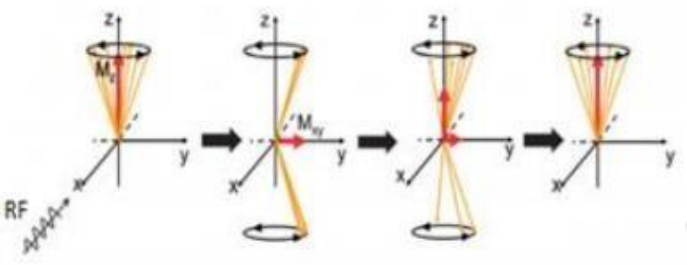
ω: Salınım Frekansı (Protonun Manyetik Alandaki MHz Dönüş Hızı),

B_0: Magnet Gücü (Tesla),

γ: Gyromanyetik Katsayı ile ifade edilir. Proton salınım frekansının artmasıyla sinyal verimi de artar ve artan sinyal verimiyle görüntü kalitesi iyileşir (14).

Manyetik alanda paralel dizilen protonlardan, antiparalel dizilen protonlar çıkarıldığında, bileşke manyetik vektör elde edilir. Manyetik alan içerisine konulan protonların, manyetik alan yönünde hizalanması z yönünde (Şekil 2-8), longitudinal manyetizasyon olarak adlandırılır. Longitudinal manyetizasyon durumunda bulunan protonlar spin hareketi ve presesyon hareketi yapar, fakat sinyal vermezler. Longitudinal manyetizasyonda larmor frekansına eşit 90° RF pulsu uygulandığında, manyetik alan yönünde hizalanmış protonlar uyarılarak daha yüksek enerjili duruma geçiş yaparlar ve bu olaya rezonans olayı denir. Enerjiyi alan protonların dik olarak (x-y

düzleminde) konumlanması transvers manyetizasyon olarak adlandırılır. Tüm sekansların temeli transvers manyetizasyondur. RF pulsu kesildikten sonra, transvers manyetizasyon durumundaki protonlar tekrar longitudinal manyetizasyon durumuna dönerken rezonansa girer ve dışarıya sinyal vermeye başlarlar. Bu sinyaller MR cihazındaki alıcı sargılar aracılığıyla algılanır ve çeşitli işlemlerden geçerek görüntüye dönüştürülür (26, 27).



Şekil 2-8: Boyuna ve enine mıknatıslanma süreci (28).

RF pulsu ile yatay konuma geçen protonların eski haline dönmesine relaksasyon denir. Relaksasyon, T1 relaksasyonu (Longitudinal Relaksasyon) ve T2 relaksasyonu (Transvers Relaksasyonu) olmak üzere iki mekanizma temelini oluşturur. 90° RF pulsu verildiğinde z yönündeki vektörün büyüklüğü 0 olup, x-y düzlemindeki vektörün büyüklüğü ise maksimum olur. Puls kesildikten sonra, x-y düzleminde maksimum olan vektör zamanla enerjilerini kaybederek büyüklüğü 0'a doğru relakse olur. Bu longitudinal manyetizasyonunun geri kazanım anında %63'lük kısmı için geçen zamana dokununT1 relaksasyonu, ilk andaki vektörün maksimum büyüklüğün %37'si kalıncaya kadar olan süreye de T2 relaksasyonu denir. T1 relaksasyonunda, protonun spin hareketi ortam ile etkileşirken, T2 relaksasyonunda protonun spin hareketi çevresindeki diğer protonların spin hareketinin etkileşiminden meydana gelir. T1 ve T2 relaksasyonları, aynı anda başlar fakat devam etme süreleri birbirinden farklıdır. T2 relaksasyon süresi, T1 relaksasyon süresinden daha kısadır (26, 27, 29).

2.2.2. MR Cihazının Ana Üniteleri ve Donanımları

2.2.2.1. Ana Magnet

Magnetler, MR cihazları için güçlü, homojen ve statik bir manyetik alan sağlar. Klinik olarak kullanılan MR cihazlarının manyetik alan güçleri 1,5-3 T arasında değişmektedir. Deneysel amaçlı kullanılan MR cihazlarının manyetik alan güçleri daha

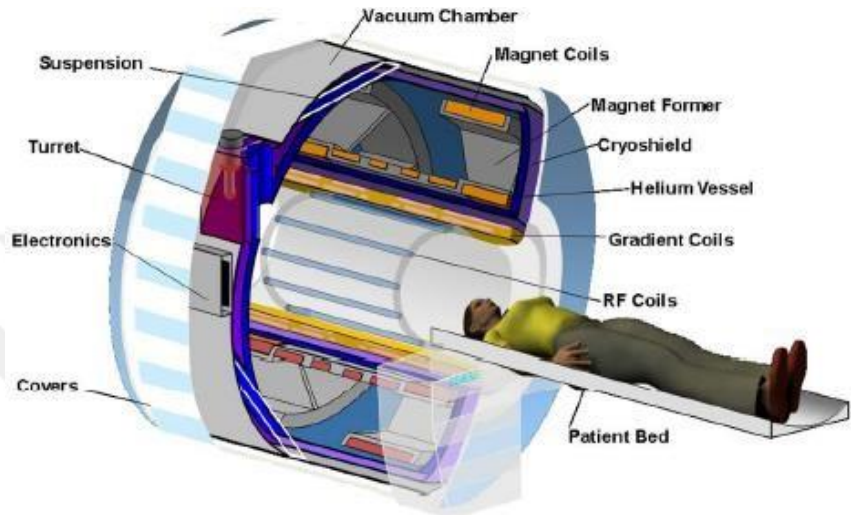
yüksek olabilir. 3T olan MR cihazı, manyetik alan gücü 0,5 Gauss olan yer küreden 60.000 kat daha güçlüdür. Manyetik alan gücünün artması, gürültünün artmasına ve net kazancın azalmasına neden olur. Manyetik alan oluşturma şekillerine göre bir çok tip magnet vardır. En yaygın kullanılan magnet süper iletken magnetlerdir. Bunun yanı sıra doğal manyetik alanı olan sabit (permanent) magnet ve elektrik akımıyla manyetik alan oluşturulan rezistif magnetler vardır (14).

Sabit (Permanet) Magnet: Çoğunlukla nadir bulunan toprak elementi Neodimyumdan ($Nd_2Fe_{14}B$) yapılır, elektriksel gücün çok düşük olduğu alanlarda kullanılır. Manyetik alan güçleri oldukça küçüktür. Görüntü kalitesinin iyi olmasına rağmen sıcaklık değişimlerine hassas olan bir magnet türü olduğu için gradyan bobininden açığa çıkan ısı homojeniteyi bozarken, manyetik alanda da sapmaya yol açar (14).

Rezistif Magnet: İçinden akım geçen 0.5-1 mm kalınlığındaki eloksallı (sertleştirilmiş) alüminyum kaplamalar kullanılan sarımlardan oluşur ve yüksek sıcaklıklar için iyi bir yalıtkandır. Rezistif magnetler dirençli sarımlardan oluştukları için yüksek elektrik gücüne ihtiyaç duyarlar. Bu yüzden sarımlardan geçen akım, büyük miktarda ısı açığa çıkmasına sebep olur. Bu ısı dağılımı rezistif magnetlerin manyetik alan gücünü 0.4 T ile sınırlandırır. Magnetlerde ısının artışı manyetik alanda sapmalara ve homojenitenin bozulmasına neden olur (30).

Süper iletken Magnetler: Yüksek manyetik alan gücüne sahip ve magnet türleri arasında en çok kullanılan türdür. İçerisinden akım geçirilen iletken sargılardan oluşur. Süper iletken tellerde devamlı elektrik akımın geçmesiyle, iletkenlik özelliklerini kaybederler, bu iletkenlik özelliklerini kaybetmemeleri için soğutulmaları yani, sıcaklığı mutlak sıfır sıcaklığına (-273°C) yaklaştırılması gerekir. Bu soğutma işlemi içinde çok yüksek basınca dayanıklı olan sıvı helyum (~4 K) kullanılır. Helyum dışında iletkenlerin sıcaklığını mutlak sıfıra yaklaştırmak için azot sıvısı kullanılabilir, fakat MR cihazlarının magnetlerinde azot ile soğutma gerektiren süper iletkenler henüz klinik için kullanım seviyesine ulaşamamıştır.(14) Süper iletken magnetlerde vakum odasının içine yerleştirilmiş, kaynama derecesi -160 °C (110 K)' nin altında olan azot ve helyum gibi sıvılardan oluşan kriyojen ve bakır iletkenler ortamdan kriyostatlar tarafından izole edilir (30).

Sıvı kriyojen kullanımı günümüzde en sık kullanılan soğutma yöntemi olmasına rağmen, kriyojen gerektirmeyen süper iletken mıknatıslar da mevcuttur. Bu mıknatıslar, süper iletime dönmesi için yeterince düşük bir sıcaklığı koruyabilen coldhead kompresör sistemleri kullanır. Bu sistemler iki aşamada çalışır, sıcaklıklar ilk aşamada ~4.2 K ve ikinci aşamada ~77 K (sıvı azot sıcaklığı) düşer (28, 29).



Şekil 2-9: Süper iletken magnet yapısı (25).

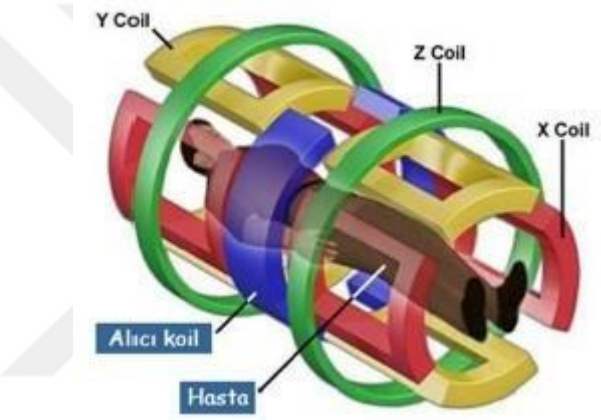
2.2.2.2. Homojenlik

Mıknatısın N kutbundan, S kutbuna doğru birbirlerine paralel manyetik alan vektör çizgileri oluşur, bu oluşan paralelliğe homojenite denir. Manyetik alan homojenliği birimi ppm (*parts per million*)'dir ve ppm; milyon manyetik alan çizgisi için paralelden sapma gösteren sayı oranı demektir, ne kadar yüksekse homojenite o kadar kötüleşir ve görüntü kalitesi bozulur. Homojenliği etkileyen bir diğer parametre mıknatısın tasarımıdır. Büyük çaplı mıknatıslarda iyi homojenliğe sahiptir (28).

2.2.2.3. Gradiyent Koiller

Gradiyent sargılar MR sinyalinin aksiyel, sagital, koronal olmak üzere üç boyutta kodlanmasını sağlayan tel halkalarından veya ince tabakalardan oluşan bobin setinden oluşur (Şekil 2-10.). Bobin setlerinin her biri birbirinden bağımsız güç amplifikatörü tarafından yönlendirilerek ana bobine bağlanır. Bobinlerden geçen akım doğrultusunda manyetik alanın gücünü değiştiren ve lineer manyetik alan üreten sistemlerdir.

Zıt yönlerde akım taşıyan z ekseni gradiyentinden manyetik alanın yönünü +z ve –z yönünde arttırırken, merkezdeki manyetik alan sıfırdır. Bu durum ana magnetin homojenitesini bozar ve istediğimiz bölgedeki manyetik alan frekansına eşit RF uygulayıp o bölgenin kesit görüntüsünü almamızı sağlar. Kesit görüntüsü oluştururken voksellerin satır kısmı faz kodlama frekansı, sütun kısmına ise frekans kodlama sinyalleri oluşturulur. Görüntü alma sırasında gradiyent bobinlerinin açılıp kapanması esnasında açığa çıkan titreşimler gürültüye sebep olur ve açığa çıkan sesin yoğunluğu 110 dB'dir. İnsan kulağı ise 90 dB'e kadar duyarlı olduğu için, 110 dB rahatsız edecek düzeyde olduğundan hastalara kulaklık takılması gerekir (10, 28).



Şekil 2-10: x-y-z ekseninde gradient koiller (10).

2.2.2.4. RF Koiller

Görüntüleme alanı içerisindeki dokuların protonlarını uyaran ve dokudaki protonlardan yansıyan sinyalleri algılayan ve gradiyent koillerine entegre edilmiş koillerdir. Uygulanacak RF sinyali sistem tarafından algılanıp belirlendikten sonra, RF koilleri tarafından manyetik alanın yönüne dik olacak şekilde bir manyetik alan üretilir.

RF koilleri, temel duruma dönen protonların enerjisini algılar ve alınan sinyal çok düşük olduğu için önce amplifikatörler yardımıyla güçlendirilir (31). İki farklı tür kullanılır. İlk olarak hacim koilleri, manyetik alana dik ve homojen bir manyetik alanı oluştururken, diğeri yüzey koilleri yüksek SNR (sinyal/gürültü oranı) sağlar. Manyetik alanın artmasıyla, RF artar ve enerjiyi alan doku ısınır ve dokunun ısınma potansiyeline SAR (özgül soğurma oranı) denir ve kütle başına vücut tarafından absorbe edilen

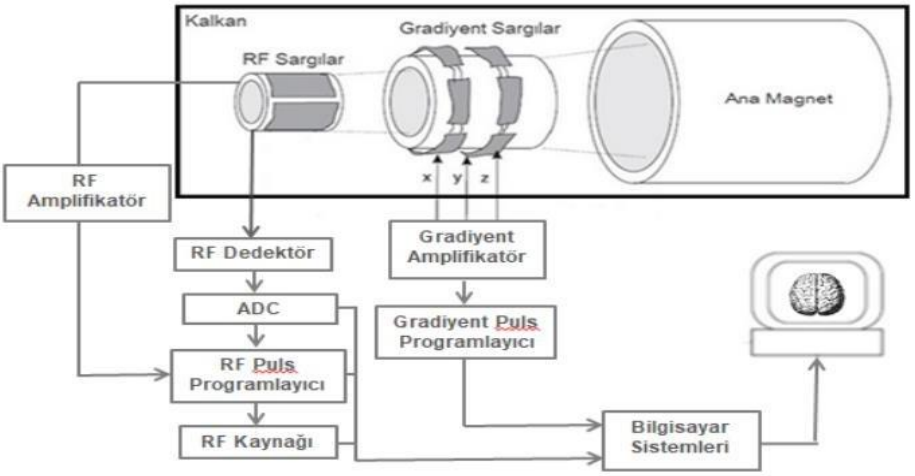
radyofrekans gücü olarak tanımlanır. RF frekansı, klinik kullanım için 10-150 MHz aralığındadır (27).

2.2.2.5. Shim Koiller

MRG'de homojenliğin bozulması; doku ve havanın manyetik duyarlılığı, magnetin fiziksel özellikleri ve magnetin saçılma alanındaki ferromanyetik, paramanyetik malzemelerinden kaynaklanan bozulmalara sebep olur. Shim Koiller, bu etkileri azaltmak için aktif ve pasif kalkanlama yaparak homojen bir manyetik alan üretmeyi amaçlar.

Aktif Kalkanlama: Bu yöntem bölgeye zıt ve eşit ek bir manyetik alan oluşturarak, homojeniteyi düzeltmek amaçlanır. Aktif kalkanlama, genellikle manyetik alan oluşturmak için rezistif veya süper iletken shim koilleri ifade eder. Süper iletken shim koilleri statik kalkanlama için kullanılırken, resiztif shim koilleri dokudan kaynaklanan manyetik alan çarpıklıklarını yok etmek için kullanılır. Rezistif shim koilleri, gradyan koile entegredir ve akım amplifikatörleri tarafından güçlendirilir.(29) Aktif kalkanlama, hastadan hastaya oluşan farklılıkları düzeltmeye olanak sağlayan ve düzenli olarak yapılabilen bir yöntemdir (28).

Pasif Kalkanlama: Ana magnetin kurulumu esnasında tarayıcının dış yüzeyindeki belli başlı bölgelere ferromanyetik malzemeler yerleştirerek manyetik alan homojenliğini iyileştirmek için yapılan düzeltmedir. Pasif kalkanlama, sadece kurulum esnasında yapılır (28).

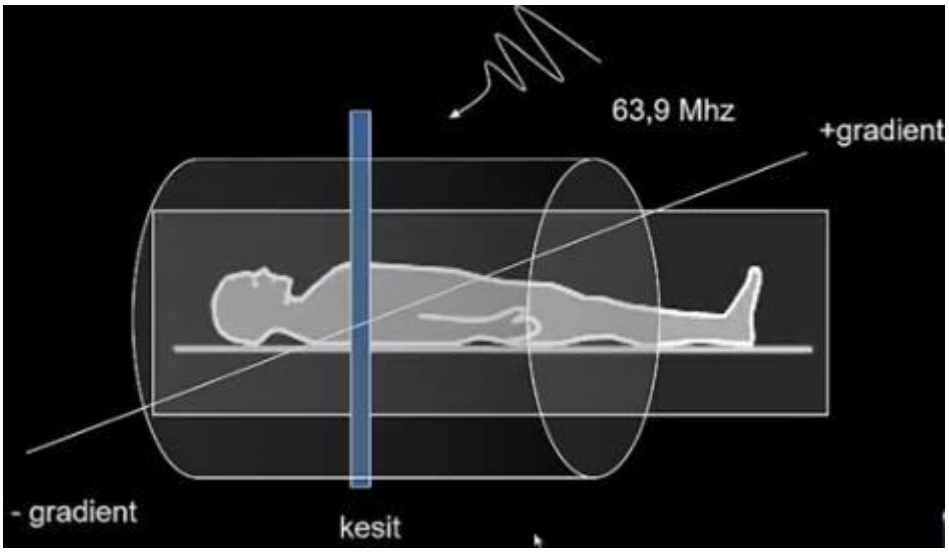


Şekil 2-11: Standart bir MR cihazının temel bileşenleri (28).

2.2.2.6. MR Sekansları

Gantri içerisindeki manyetik alan her yerde aynı değildir. Gradiyent koil, magnet alan gücünü aksisi boyunca bir tarafı arttırırken, diğer tarafı azaltır. 1,5 T manyetik alan gücüne sahip magnet için 1 gauss/cm kadar küçük değerde manyetik alan gücünü azaltabilir. Magnet içindeki dokudan gelen sinyalin hangi aksiyal kesite ait olduğunu anlayabiliriz. Buna ek olarak kesit kalınlığını değiştirmek için; gradiyent koil gücü ya da RF pulsunun band genişliği değiştirilebilir.

Bir görüntüleme sekansında RF pulsları ardışık olarak bir çok kez uygulanır. "Time of Repetition (TR Zamanı)" ikinci RF pulsu gönderilene kadar geçen süre iken "Time to Echo (TE Zamanı)" 90° RF pulsu ile eko oluşumuna kadar geçen süredir. Kesit görüntüsü oluştururken voksellerin satır kısmı faz kodlama frekansı, sütun kısmına ise frekans kodlama sinyalleri oluşturulur. Sinüsoidal dalga şeklinde gelen kompleks MR sinyallerinin Fourier transformasyonuyla matrikste ilgili yerlere faz ve frekans kodlaması, geçici görüntü deposu olan K-uzayında yapılır ve tekrar bir Fourier transformasyonu uygulanmasıyla da görüntü elde edilmiş olunur. K-uzayının merkez kısmı kontrast bilgisi içerirken, kenar kısımları çözünürlük bilgisi içerir. İstenilen şekilde görüntü kontrastı ve özelliği oluşturmaya yönelik hassas parametre ayarlarına '*Sekans*' denir. Spin Eko Sekans, Invertion Recovery Sekanslar, Partial Saturation /Saturation Recovery Sekans ve Gradyent Eko Sekanslar olmak üzere 4 temel puls sekansı vardır (26, 27).



Şekil 2-12: Z ekseninde MR görüntüleme için kesit alma (27).

Spin-Eko Sekansı (SE): 90° RF pulsu kesit gradiyenti uygulandıktan sonra 180° RF pulsunun uygulanmasıyla oluşur.Düşük sinyal yoğunluğuna sahip olan dokular hipointens yani koyu renk tonlarında, yüksek sinyal yoğunluğuna sahip olan dokular ise hiperintens yani parlak renkte görülür. SE sekansıyla, longitudinal relaksasyonun hızlı olan dokunun daha parlak göründüğü T1 ağırlıklı ve transvers relaksasyonun daha parlak göründüğü T2 ağırlıklı görüntüler elde edilebilir. SE sekansında görüntü alma süresi uzun olduğu için çeşitli düzenlemelerle farklı alternatifleri de üretilmiştir.

Invertion Recovery Sekans (IR: 180° RF pulsu uygulandıktan belli bir süre sonra 90° RF pulsu uygulanır ve devamında IR sekansı SE sekansı haline dönüşür. Bu sekans T1 ağırlığının arttırılmasından dolayı SE sekansına göre anatomik olarak daha ayrıntılıdır.

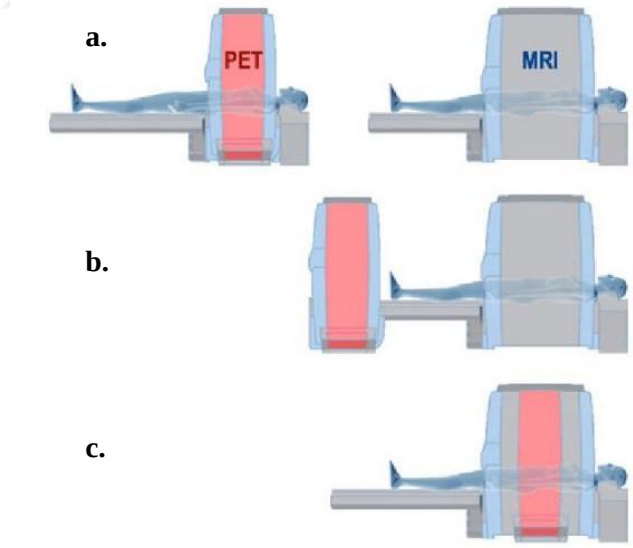
Partial Saturation /Saturation Recovery Sekans: Bu sekans tipinde 180° RF pulsu kullanılmaz. Görüntüde magnetin neden olduğu inhomojeniteye duyarlı olduğu için günümüz MRG sistemlerinde bu sekans kullanılmamaktadır. Bu sekans da TR süresine bağlı olarak T1 ağırlıklı ya da proton dansite görüntüler elde edilir. Eğer TR süresi kısa tutulursa görüntüler T1 ağılıklı olur ve *Partial Saturation* olarak adlandırılır, TR süresi uzun tutulursa tüm dokularda longitudinal relaksasyonlar tamamlanmış olacağından, tekrar bir 90° RF pulsuyla dokulardan proton miktarlarına uygun olan amplitütlerde sinyallerin alınmasıyla görüntülerden proton ağırlıklı bir görüntü alınır ve *Saturation Recovery* olarak adlandırılır.

Gradient Eko Sekansı (GRE): Bu sekans tipinde 90° 'den küçük açılarda RF pulsu ve 180° puls yerinde frekans kodlama gradiyenti uygulanır. Longitudinal manyetizasyon her zaman bu sekans için, uygulan RF pulsu 90°'den küçük olduğundan her zaman vardır, hem transvers hem longitudinal manyetizasyonun olması durumu '*Steady State'* olarak adlandırılır. GRE sekansının avantajları; SE sekansına göre daha kısa olması, üç boyutlu inceleme sekanslarının olması, SAR değerinin düşük olmasıdır. Dezavantajları ise manyetik duyarlılığa etkilerinin fazla olması, SNR (Sinyal Gürültü Oranı)'nın daha düşük olmasıdır (27, 32).

2.3. PET/MR Hibrid Sistem

2.3.1. PET/MR Hibrid Sistem Tasarımı

PET/BT hibrid görüntüleme sisteminde MR'ın yüksek doku kontrast çözümleme özelliğinden faydalanılarak meme, prostat, karaciğer beyin gibi homojen ağırlığı fazla olan organlarda yerleşen tümörlerin bulunduğu zeminden ayırt (kontrast rezolüsyonu) edilmesi için MR'ın anatomik bilgisi ile PET'in metabolik bilgisi aynı görüntü üzerinde birleştirilmiştir. İlk olarak General Elektrik firması tarafından 2010 yılında piyasaya sunulan bitişik odalarda ayrı çalıştırılan PET / BT ve MRG sistemi (PET/BT-MR Shuttle Sistem), tüm vücut TOF-PET / BT ve 3 T MR sisteminin bir kombinasyonundan oluşmaktadır. Bu sistemde hastalar yataktan kalkmadan bir sistemden diğerine aktarılır. PET / BT incelemesinin ardından hastalar, bölgesel veya tüm vücut MR çalışmasının yapıldığı MR sistemine götürülür. Bu tasarımda, her iki sistemin yan yana kurulması ve birleşik bir programlama düzeniyle çalıştırılması gerekir. Standart protokolden herhangi bir sapma, bir sonraki muayene başlayana kadar uzun bir bekleme süresi gerektirebilir. Buna karşılık, muayene süresi tüm PET / MR tasarımlarının en uzunudur (33).



Şekil 2-12: PET / MR için tasarım konseptleri: PET / BT ve MRG Tomografileri bitişik odalarda çalıştırıldığı PET/MR sistem (a), tüm vücut PET ve MR ile yakın bir şekilde çalıştırılan eş düzlemli bir PET / MR sistem (b), ve MR uyumlu PET algılama sistemi ile eş zamanlı tam entegre PET / MR Sistemi (c) (33).

İkinci jenerasyon (Co-planar Sistem), 2010 yılında Philips Healthcare firması tarafından piyasaya sunulan, PET ve MR sistemini entegre eden eş düzlemli bir tasarım konseptine dayanmaktadır. Her iki görüntüleme düzeneğinin arasına monte edilmiş, dönen bir masa platformuyla birleştirilir (34). Bununla birlikte, PET ve MR sisteminin yakınlığı göz önüne alındığında, PET sisteminin MR uyumluluğunu sağlamak için bazı modifikasyonlar gerekir. Bu modifikasyonlar,PET sistemlerinde MR'dan gelen manyetik alan saçılmalarının etkisini azaltmak için PET sistemlerinde koruma eklenmesini, PET içerisindeki fotomultiplikatör tüplerinin (PMT) daha yüksek geçirgenlik kalkanlarının kullanımınıdır. Ayrıca, dışarıdan gelen elektromanyetik radyasyonun girmesini önlemek için özel olarak tasarlanmış radyofrekans (RF) penetrasyon panellerinden filtrelenmesi gerekir ve PET elektronikleri, RF sızdırmaz bir kabin içine alınır. Eş düzlemli PET / MR sistemi tam MR esnekliği ve TOF-PET işlevselliği sunar. Shuttle sistem tasarımının aksine, hiçbir transmisyon kaynağı mevcut değildir, bu nedenle MR tabanlı atenüasyon düzeltme yöntemleri gerektirir.

Üçüncü jenerasyon ise, tamamen entegre bir PET / MR görüntüleme sistemidir. İlk olarak 2006 yılında entegre PET/MR (*BrainPET, Siemens Healthcare*) sistemi yalnızca beyin görüntüleme amaçlı üretilmiştir. Bu sistemde PMT'nin yerini 7 T'ye kadar manyetik alanlarda çalışabilen Avalans Fotodiyotlar (APD) almıştır (37).Daha sonra, 2010 yılında tüm vücut için entegre PET / MR sistemi (*Biograph mMR, Siemens Healthcare*) piyasaya sürüldü. Eş zamanlı olarak PET ve MR görüntülemesi, diğer sistemlere göre görüntünün tarama süreleri daha da kısaltmış oldu. Co-planar sistemde olduğu gibi, bu sistemde atenüasyon düzeltmesi mevcut MR bilgilerinden türetilerek yapılmaktadır.

PET/BT teknolojisinde PET blok detektör kompanentlerinden PMT’ler (Foton çoğaltıcı tüp) metalik özellikte oldukları için MR gantrisi içinde kullanılamaz, bunların yerine daha iyi sinyal verimine sahip olan fotodedektörler kullanılır. Yarı iletken fotodetektöre düşen bir sintilasyon elektron-hol çifti oluşturarak elektronik sinyale çevrilir. Katıhal detektörler avalans fotodiyot (APD, *Avalanche Photodiode*) ve silikon foton çoğaltıcı (SiPM, *The Silicon Photomultiplier*) olmak üzere mevcut iki farklı çeşidi PET/MR cihazlarında kullanılmaktadır. Tablo 2-3. 'de dedektör türlerinin fiziksel özellikleri verilmiştir (33).

Tablo 2-3: Dedektör türlerinin fiziksel özellikleri (33).

	PMT	APD	SiPM
Boyut (mm^2)	1-2000 cm^2	1-100 mm^2	1-10 mm^2
Sayım Kazancı	10^5-10^7	10^2	10^5-10^7
Algılama Zamanı	<1 ns	2-3 ns	~1
Dark current/contrate	<0.1 nA/cm^2	1-10 nA/mm^2	0.1-1 MHz/mm^2
Kapasite (pF/mm^2)	9	2-10	>30
QE@420 nm (%)	25	60-80	<40
Puls Arası	Var	Yok	Var
Gerilim Voltajı (V)	1000-2000	~200-1500	~50
Güç Tüketimi	100 mW/ch	10$\mu W/mm^2$	<50 $\mu W/mm^2$
Sıcaklık Katsayısı	<% 1/°C	% 2-3/°C	% 3-5/°C
Gerilim Katsayısı	<%/V	%10/V	~%100/V
Manyetik duyarlılık	Very High(mT)	9.4 T'ya kadar	15 T'ya kadar

2.3.2. PET/MR Görüntülemede Atenüasyon Düzeltmesi

Hastadan yayınlanan anhilasyon fotonları, PET detektörlerine ulaşana kadar çevre dokular ya da cihaz yardımcı donanımları tarafından atenüasyonu, PET görüntü kalitesi üzerinde olumsuz etkilere sebep olur. Bu nedenle PET datalarından elde edilen sintigrafik ayırımın tanısal doğruluğunun artırılması için foton atenüasyonu düzeltmesi yapılır (7).

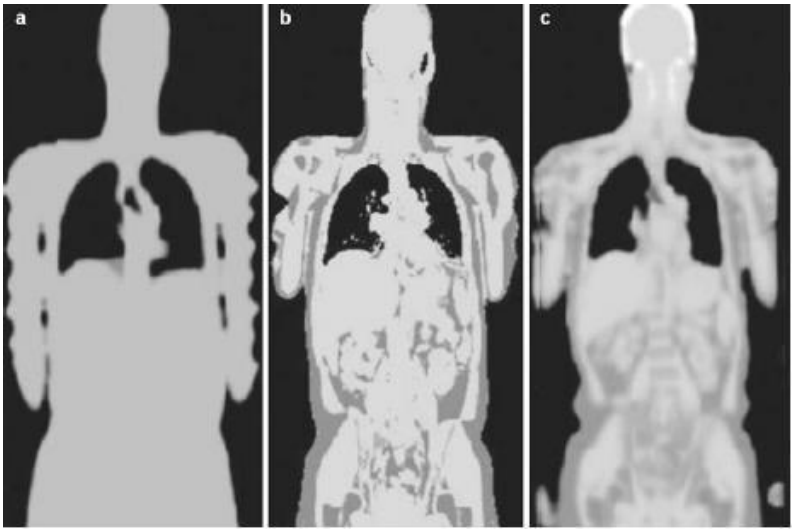
Vücuttaki radyoaktivite dağılımının sintigrafik görüntülere doğru yansıtılması için çeşitli doku ve organların atenüasyon düzeltmelerinin dikkate alınması gerekir. PET /BT sistemlerinde, atenüasyon düzeltmesi BT görüntüsünden türetilen Hounsfield fantom (HU) foton enerji seviyeleri, PET görüntüleri için lineer atenüasyon katsayılarına (LAC) hızlı ve kolay bir şekilde dönüştürülerek türetilebilir (7,8). PET / MR sistemlerinde atenüasyon düzeltmesi, MR görüntülemede dokudaki hidrojen protonlarının manyetizasyon yoğunluklarını ve relaksasyon zamanları ölçüldüğü için metodolojik olarak daha zordur. Mevcut MR görüntüleri, BT transmisyon ölçümlerinden elde edilen elektron yoğunluk haritalarına doğrudan çevrilemeyen proton yoğunluklarına bağlı olarak oluşturulduğu için dokuların PET emisyon dataları için gerekli atenüasyon düzeltme faktörleri doğrudan MR görüntüleme ölçümlerinden türetmek mümkün değildir.Bu sorunu çözmek için PET/MR'da atenüasyon düzeltmesi için Atlas temeli ve Dixon temelli olmak üzere iki farklı metod geliştirilmiştir.

Atlas yöntemi genellikle beyin ve ekstemite için kullanılmakta olup, hastanın görüntüsünden elde edilen MR sinyal yoğunluk değeri, fantom BT görüntülerinde denk gelen atenüasyon katsayısıyla çakıştırılarak tahmini bir MR görüntüsü oluşturur.

Oluşturulan görüntü PET görüntüleri ile karşılaştırılarak atenüasyon düzeltmesi yapılır. MR görüntülemede kemik dokusuna ait sinyalin olmaması nedeniyle, kemik yapıları BT'den çıkarılarak, hava ve yumuşak doku için bölümlere ayrılmış bir MR görüntüsü ile birleştirilebilir. (10)

MR tabanlı atenüasyon düzeltmesi için en yaygın olarak kullanılan bir diğer yöntem ise Dixon yöntemi olup, görüntüleri gri sakala ölçeklerine dayanarak hava, yağ, su, yumuşak doku olmak üzere 4 farklı doku segmentasyonuna ayırır ve bunlara karşılık gelen dokuya ait lineer atenüasyon katsayısı (LAC) belirler. Bu algoritmada yumuşak doku ve kemik doku atenüasyon katsayısı aynıdır.Bu segmentasyon görüntülerini elde etmek için Dixon VIBE (36) veya hızlı 3boyutlu T1 ağırlıklı gradyan-eko MR sekansı (37) gibi hızlı ve düşük rezolüsyonlu MR görüntüleme sekansları uygulanmaktadır. MR görüntülerinden elde edilen bu genel doku segmentasyonu yöntemi, halihazırda mevcut olan tüm PET / MR sistemlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

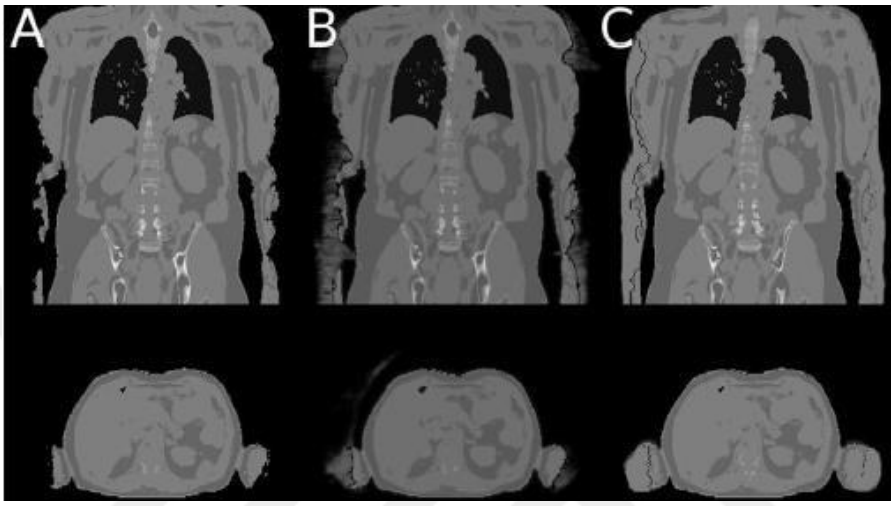
MR tabanlı atenüasyon düzeltmesiyle oluşan görüntüler her ne kadar klinik olarak kolaylık sağlasa da PET/MR sistemlerindeki PET görüntüleri, BT tabanlı atenüasyon düzeltmesiyle oluşan PET/BT sistemlerindeki PET görüntülerine göre daha zayıftır. Bu durum kemiğe bağlı atenüasyon düzeltmesinin olmaması, hasta kollarında sinyal kesmelerin olması ve eşzamanlı PET ve MR veri alımı sırasında PET detektörünün görüş alanının (FOV), MR görüş alanının çapının daha uzun olması gibi sebeplere bağlanabilir (37).Standart MR tabanlı atenüasyon düzeltmesinde kemik dokuyu yumuşak doku olarak sınıflandırılır ve kemiğin PET sinyal zayıflamasının büyüklüğü sistematik olarak hafife alınabilir. PET/MR sistemlerinde kemik lezyonlarını görüntülerken, kemiğin yumuşak doku olarak sınıflandırılması % 20-30 arası önemli bir sapmaya neden olur (38). Kemikteki atenüasyon düzeltmesi için, ultrashort echo times (UTE) (39)ya da zero echo time (ZTE) (40)MR sekansları önerilmiştir.



Şekil 2-13:Tüm Vücut MR tabanlı atenüasyon düzeltmesi.(a) Philips Ingenuity TF PET/MR (b) Siemens Biograph mMR, (c) GE Signa PET/MR MR-tabanlı atenüasyon düzeltmesini (a) hava, yumuşak doku ve akciğer olarak sınıflandırırken, (b ve c) hava, yağ, yumuşak doku, akciğer olarak sınıflandırmıştır (37).

Tüm vücut PET/MR görüntülemesinde kemik atenüasyon düzeltimi için hastanın gerçek MR tabanlı atenüasyon düzeltme verilerine, BT tabanlı ana kemiklerin (kafatası, omurga, pelvik kemikler, üst femura) verileri uygulanır (41). MR tabanlı atenüasyon düzeltmesinin başka bir sınırlaması; MR görüntülemede aksiyal FOV'nin çapı yaklaşık 50 cm ile sınırlı olması yani PET görüntülemede aksiyal görüş alanının daha küçük olması MR görüntülemede geometrik bozulmalara ve önemli sinyal kayıplarına neden olur (42). Buna ek olarak, özellikle obez ve erişkin hastalarda hasta kolları gövdeye bitiştirilerek görüntülendiğinde, görüntülemede artefaktlara neden olur(6). PET/MR'da doğru PET ölçümü, atenüasyon düzeltmesinin bir parçası olarak trunkasyon artefaktlarının düzeltmesi için uygun yöntemler gerektirir**.** Bunlardan biri MLAA (*Maximum Likelihood Estimation of Attenuation and Activity*) emisyon görüntüsü ve atenüasyon düzeltme haritasını eş zamanlı olarak tahmin etmek için tasarlanmıştır (43).Bu teknik hasta hatlarını, atenüasyon düzeltmesi olmayan PET görüntülerinden türetir. Radyoaktivite tutulumu olmayan dokuların değerlendirelememesi ve atenüasyon düzeltmesi haritasına dahil edilmemesi açısından sınırlanır. Bu sınırlama, özellikle kanda veya iskelet kasında düşük tutuluma sahip radyotraserler için önemli bir kısıtlamadır. Buna ek olarak, atenüasyon düzeltme haritasını MLAA algoritmasından yeniden oluşturmak için gereken işlem süresi de uzundur.

HUGE yöntemi, PET/MR sistemindeki statik manyetik alan (B0) ve gradyan alan dağılımlarının ölçümüdür. MR görüntüleme FOV'un lateral bölgelerinde MR tabanlı atenüasyon düzeltmesi sırasında uygulanan ideal bir gradyan alanı hesaplanır. MR görüntülemede, 50 cm çapı olan FOV'u, sağ ve sol yönde hastanın kollarını tamamen kaplayabilmek için 60 cm'ye kadar genişletilebilir (44, 45).



Şekil 2-14: Koronal ve aksiyal kesit görüntülerinde atenüasyon düzeltmesi için algoritmalar. (A) Two-Point Dixon Sekans, (B)MLAA, (C) HUGE. (25)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Fantom Çalışması

Hasta dozlarının hesaplanması, manuel çizilen ROI'lerden elde edilen sayımların kalibrasyon faktörüne bölünmesiyle yapıldı. Kalibrasyon faktörünün hesabı için 30 cm uzunluğunda ve 1500 cm^3 hacme sahip bir su şişesi içerisine 2,96 mCi (110 MBq) F-18 konuldu. Su şişesinin çekimi art arda iki yatak pozisyonunda ve yatak pozisyonu başına 1 ve 3,5 dakika olmak üzere iki farklı pozisyonda yapılarak kalibrasyon faktörü çıkartıldı. Aynı su şişesinin 20. dakika, 40. dakika ve 240. dakika çekimleri yapıldı. Bu çekimler yatak pozisyonu başına 3,5 dakikalık sürede yapıldı. PET görüntüleri üzerinden ROI'ler Horos yazılımında çizilerek ROI sayımları alındı. Alınan sayımlar kalibrasyon faktörüne bölünerek aktiviteler hesaplandı.

3.2. Hasta Seçimi

Çalışma için İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Rektörlüğü Etik Komisyonu'nun 22/05/2019 tarihli 64235 numaralı toplantı kararı ile etik kurulu onayı alınmıştır. Araştırmaya 30-65 yaş aralığında, Haziran 2019-Temmuz 2020 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalına PET/MR çekimine gelen6 meme kanseri hasta, 2 over kanseri hasta, 2 kolon kanseri hasta ve 1 lenfoma hastası olmak üzere toplam 11 kadın hasta dahil edilmiştir. Hastalara yapılacak tüm çekimler için onam alınmıştır. Çalışmaya pediatrik grupta olan hasta dahil edilmemiştir.

3.3. F-18 FDG PET/MR Hibrid Görüntüleme

Hastaların MR çekimleri, 3 T Signa PET/MR GE Healthcare marka cihaz ile alındı. PET/MR'da bölgesel MR uyumlu koiller kullanıldı. 18F-FDG PET/MR görüntülemeleri için hastalara ortalama 182,3 ± 30,7 MBq F-18 FDG uygulandı. Görüntülemeler radyofarmösitiğin intravenöz (iv) enjeksiyonundan sonra 20., 40., 60. ve 240. dakikalarda tüm vücut görüntüleri şeklinde yapıldı. Görüntülerin işlenmesi aynı cihazın iş istasyonlarında yapıldı. Cihazın tasarım ve performans özellikleri Tablo 3-1.'de verilmiştir.

Tüm olgularda, PET emisyon görüntüleme kısmı için çekim parametreleri; Matrix boyutları 192x192, DFOV: 60 cm, kesit kalınlığı 2.78 mm olarak, MR görüntüleme kısmı için çekim parametreleri; Aksiyal görüntüler TE:1.98, TR:4.702,

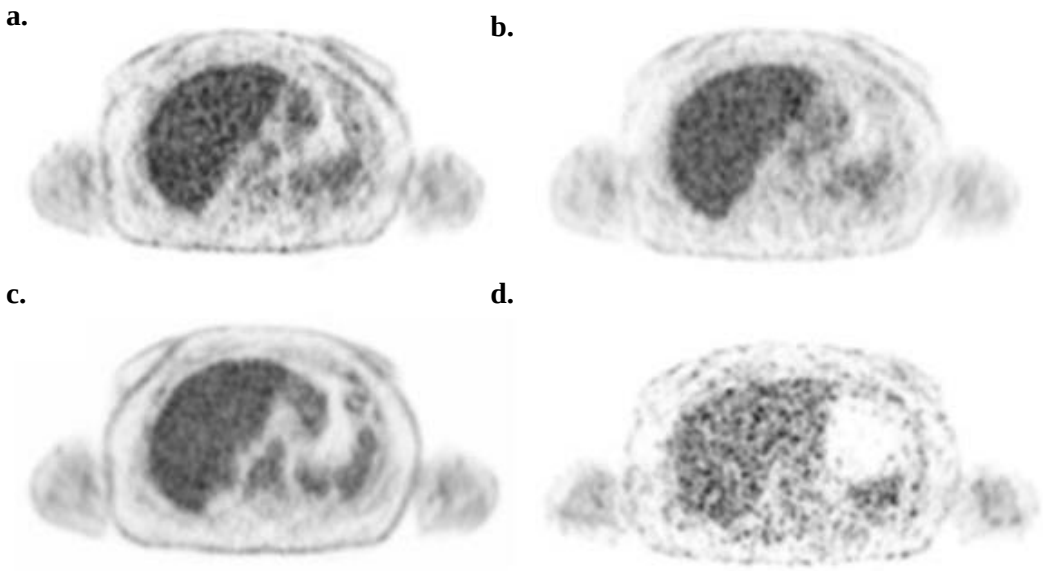
DFOV: 48 cm, matrix boyutları 512x512, kesit kalınlığı 7 mm olarak alındı. PET görüntülerin işlenmesinde OSEM iterativ rekonstrüksiyon algoritması, Subset 28, iterasyon 2 ile alındı.

Tablo 3-1: PET ve MR sistemleri için tasarım ve performans özellikleri (46).

PET	MR
Aksiyal FOV 25 cm	**Magnet Alan Kuvveti** 3 T
Transaksiyal FOV 60 cm	**Gantri Bor Çapı** 60 cm
Fotodedektör SiPM	**FOV** 50×50×50 mm^3
Elektronik Gantri içi entegre	**Stabilite** 0.1 ppm/h
Kristal Element Boyutu 25×4×5.3 mm^3	**Gradiyent Gücü** 44 mT/m
Sintilatör LSO	**Gradiyent Dönme Hızı** 200 (T/m)/s
Zamanlama Çözünürlüğü <400	
Koinsidans Penceresi 4.57 ns	
Enerji Penceresi 425-650 keV	

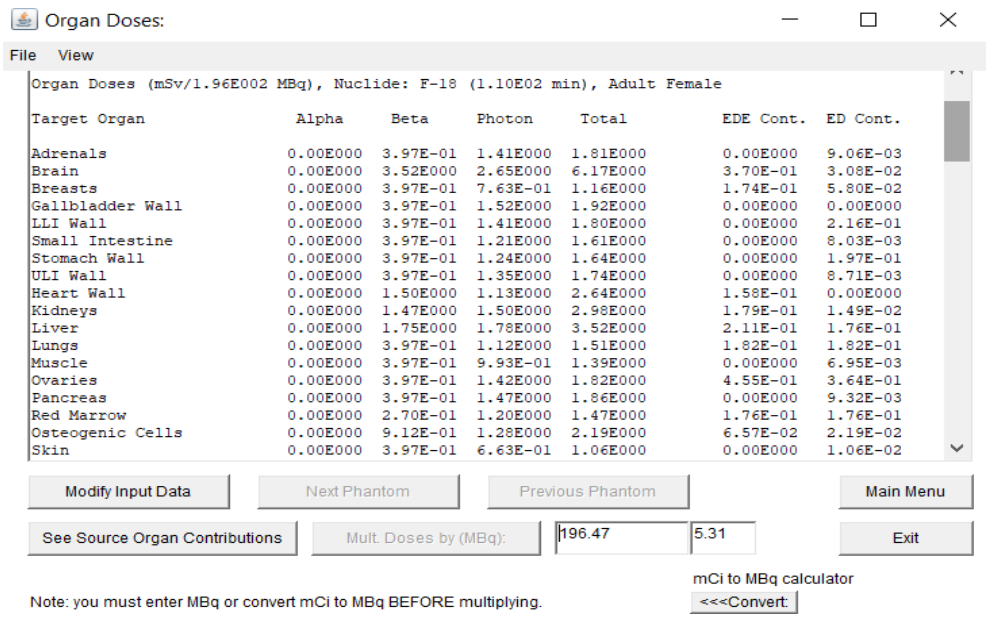
3.4. Radyasyon Dozimetrisi

Hastalara rutin protokole uygun olarak bir kez radyofarmasötik uygulanmış olup, 20., 40., 60. ve 240. dakikalarda toplamda 4 kez sintigrafi çekimi yapılmıştır. Çekimlerde yatak pozisyonu başına 1 dakika olmak üzere 5 yatak pozisyonunda, 60. dakikada ise rutin çekim kullanılarak yatak pozisyonu başına 3,5 dakika olmak üzere 5 yatak pozisyonunda yapıldı. Hastanın 20. dakikadaki ilk görüntüsü alındıktan sonra idrar miksiyonu sağlandı. Dozimetri hesaplamaları için görüntülerden beyin, böbrekler, dalak, kalp, karaciğer, mesane duvarı ve tüm vücut seçildi. Seçilen her bir organ ve tüm vücut için PET emisyon görüntüsünde Horos yazılımı üzerinden T1 ağırlıklı MR görüntüleri kılavuzluğunda ROI'ler çizildi. Buna ek olarak, organ hacimleri de T1 ağırlıklı MR görüntüleri üzerinden alındı.



Şekil 3-1: Çalışmaya dahil edilen bir hastanın 20. Dakika (a), 40. Dakika (b), 60. Dakika (c), 240. Dakika (d) aksiyal karaciğer görüntüleri.

Çekimi yapılan hastaların sintigrafik görüntüleri üzerinden ilgi alanları (ROI) çizilerek ilgi alanındaki sayım miktarı belirlendi. Sayım-Aktivite dönüşümü yapılarak her ROI sayımına karşılık olan aktivite miktarı belirlenmiştir. Daha sonra Zaman-Aktivite değişimleri çizilmiş, Zaman-Aktivite eğrisinin altındaki alan hesaplanarak kümülatif aktivite değeri belirlenmiştir. Bu değer S tablo değerleriyle çarpılarak absorbe dozlar hesaplanmıştır.



Şekil 3-1: OLINDA/EXM 1.1yazılımında hesaplanılan organ dozları (mSv).

Tüm vücut görüntülerin verteks- üst uyluk kısmı dahil edilmiştir. Üst uyluktan ayaklara kadar olan kısmın aktivitesi hesaplanarak tüm vücut aktivitesine eklendi. Tüm vücut ve organ tutulum yüzdeleri ve organ/tüm vücut absorbe radyasyon dozları OLINDA/EXM 1.1 yazılımı kullanılarak belirlendi.



Şekil 3-2: Çalışmaya dahil edilen bir hastanın PET, MR ve PET/MR (Füzyon) görüntüsü

3.5. Etik Kurul

Çalışma için İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Komisyonu'nun 22/05/2019 tarihli 64235 numaralı toplantı kararı ile etik kurulu onayı alınmıştır. Etik kurul izin belgesi son bölüme eklenmiş olup, araştırma için Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'na PET/MR tüm vücut görüntüleme yapılması amacıyla gelen onamı alınan hasta görüntüleri üzerinde çalışılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Fantom Çalışması

30 cm uzunluğunda 1500 cm^3 hacme sahip bir şişenin yatak pozisyonu başına 1 ve 3,5 dakika olarak ayarlanan iki yatak pozisyonunda alınan görüntülerinden ROI çizimleri yapıldı. Fantom çekiminde elde edilen sayımlar ile aktivite başına düşen sayımın tahminini yapıldı. Her bir hastanın, her bir organ için PET emisyon görüntülerinden elde edilen sayımlar yatak pozisyonu başına 1 ve 3,5 dakika için ayrı ayrı hesaplanan kalibrasyon faktörleri aktiviteye dönüştürüldü. Belirlenen zaman aralıklarına karşılık gelen sayım değerleri Tablo 4-1.'de gösterilmiştir.

Tablo 4-1: Seçilen zaman aralıkları için elde edilen sayımlar.

Zaman (Dakika)	Sayım
1	2239875794
3.5	8355620989

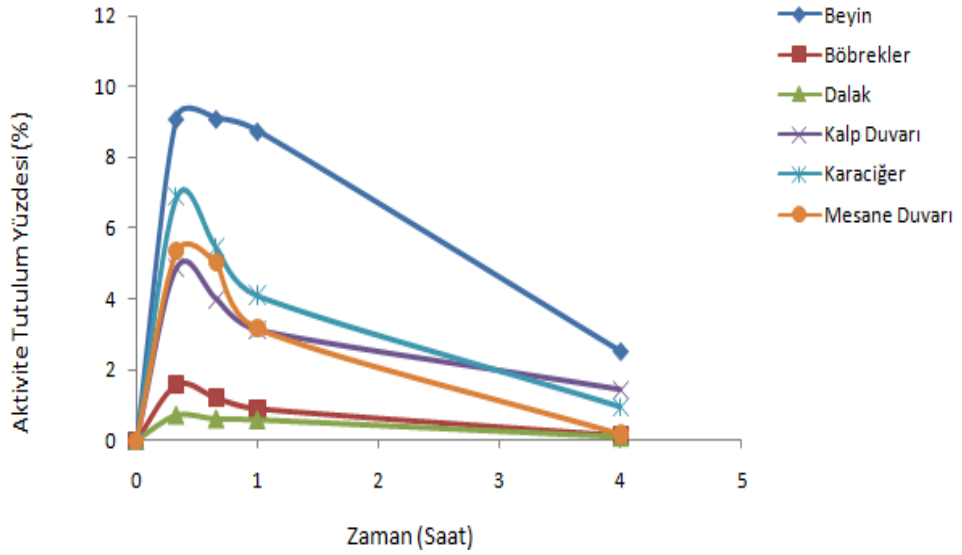
4.2. Hasta Çalışması

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalına PET/MR çekimi için başvuran 2 kolon kanseri, 1 lenfoma, 2 over kanseri ve 6 meme kanseri tanılı 11 kadın hasta bu çalışmaya dahil edildi. Hastaların 20., 40., 60. ve 240. dakikalarda alınan PET/MR görüntüleri kullanılarak radyasyon dozimetrisi yapıldı. Rutin klinik haricinde hastalara ek olarak ayrı bir radyofarmasötik uygulanmadı. Çalışmaya dahil edilen hastalar çekime en az 6 saat aç kalarak alınmış olup her bir hastanın ortalama kiloları 72,7±10,4 kg, ortalama yaşları 53,7±7.84, ortalama boyları 162,3±4,8 cm,ortalama glukoz düzeyleri 108±16 mg/dl, hastalara enjekte edilen ortalama aktivite miktarı 182,3±30,7 MBq olup Tablo 4-2.'de verilmiştir.

Tablo 4-2: PET/MR çekimine alınan hasta bilgileri, açlık kan şekeri düzeyi ve RF miktarları

HASTALAR	Kilo(Kg)	Yaş	Boy (cm)	Glukoz Düzeyi (mg/dl)	Enjekte Edilen Aktivite (MBq)
1	52	52	161	110	172
2	70	60	160	115	193
3	72	34	160	99	119
4	82	53	172	98	188
5	78	55	159	86	235
6	60	59	165	113	170
7	73	60	160	115	179
8	87	54	157	96	197
9	73	60	160	105	152
10	80	50	169	122	215
11	75	43	160	98	185
Ortalama±SD	72,9±9,87	52,72±8,11	162±4,61	108±16	182,3±30,7

Çalışmamızda isimleri gizlenmiş olup, “olgu no” şeklinde tanımlanan hastalardan F-18 FDG tutulumu gösteren beyin, böbrekler, dalak, karaciğer, mesane duvarı, olmak üzere beş organ seçilmiştir. F-18 FDG tutulumu olan beyin, böbrekler, dalak, kalp, karaciğer ve mesane duvarı olarak seçilen altı kritik organ için zaman-aktivite grafiği Şekil 2'de verildi.20., 40., 60. ve 240. dakikalardaki tutulum oranları sırasıyla beyin için %9,09, %9,09, %8,74, %2,52, böbrekler için %1,58, %1,21, %0,90, %0,12, dalak için %0,73, %0,64, %0,59, %0,095, kalp duvarı için %4,86, %3,98, %3,11, %1,43, karaciğer için %6,87, %5,45, %4,09, %0,95, mesane duvarı için %5,34, %5,02, %3,17, %0,17 olarak bulunmuştur. Hastaların ortalama F-18 FDG Organ Tutulum Yüzdeleri - Zaman grafiği, Şekil 4-1.'de verilmiştir.



Şekil 4-1: Zaman-aktivite değişimleri

Organ hacimleri, hastaların iki boyutlu MR görüntülerinden manuel olarak çizilen organ sınırlarının, Horos yazılımında ardışık iki boyutlu görüntüler bir araya gelerek üç boyutlu organ hacimleri elde edildi. Her bir hasta için ayrı ayrı MR görüntülerinden elde edilen hacimlerin, ortalama±SD hesaplanmış olup Tablo 4-3.'de gösterilmiştir. Hastaların MR görüntüsünde mesane konturları net olarak seçilemediğinden bunun yerine 59 kg ağırlıktaki MIRD kadın fantomundaki organ hacmi, hastaların kilosuna oranlanarak oluşturuldu.

Tablo 4-3: Organ hacimleri (cm^3).

ORGANLAR	MR ORGAN HACİMLERİ	OLINDA/MIRD FANTOMU
Beyin	1272,5±95,7	1200
Böbrekler	275,6±72,5	275
Dalak	190,3±61,16	150
Kalp Duvarı	312,27±42,6	240
Karaciğer	1539,5±263,15	1400
Mesane Duvarı	45,57±6,48	35,9

Hastalara verilen F-18 FDG tutulumunun, seçildiği altı organ için her bir hasta için kalış süresi Tablo 4-4. 'de verilmiştir.

Tablo 4-4:18F-FDG organlarda kalış süresi (saat).

OLGULAR	Beyin	Böbrekler	Dalak	Kalp Duvarı	Karaciğer	Mesane Duvarı
Olgu 1	0,177	0,015	0,0067	0,078	0,05	0,074
Olgu 2	0,125	0,02	0,0076	0,065	0,078	0,048
Olgu 3	0,19	0,0176	0,0069	0,061	0,071	0,052
Olgu 4	0,194	0,0183	0,00815	0,072	0,09	0,079
Olgu 5	0,351	0,028	0,0284	0,076	0,235	0,058
Olgu 6	0,152	0,0261	-	0,057	0,106	0,0612
Olgu 7	0,143	0,0233	0,0543	0,076	0,12	0,14
Olgu 8	0,171	0,0136	0,00559	0,070	0,105	0,0643
Olgu 9	0,139	0,0119	0,0331	0,083	0,0567	0,0475
Olgu 10	0,122	0,0193	0,0123	0,074	0,124	0,0494
Olgu 11	0,188	0,055	0,0089	0,070	0,065	0,0612
Ortalama	0,17	0,022	0,010	0,071	0,10	0,66
±SD	±0,06	±0,011	±0,007	±0,0076	±0,05	±0,02

Her bir hastanın absorbe organ dozları, OLINDA/EXM yazılımında aktivite-zaman eğrinden MIRD yöntemi ile hesaplandı. Her bir hastanın her bir organı için hesaplanan absorbe organ dozları (mSv) Tablo 4-5.'de verilmiştir.

Tablo 4-5: OLINDA/EXM 1.1 'de hesaplanılan ortalama efektif organ dozları (mSv).

OLGULAR	Beyin	Böbrekler	Dalak	Kalp Duvarı	Karaciğer	Mesane Duvarı
Olgu 1	6,38	2,94	2,38	9,2	2,30	10,9
Olgu 2	7,65	2,65	2,17	8,14	2,66	6,94
Olgu 3	4,12	2,66	1,75	4,04	1,97	5,48
Olgu 4	7,06	2,54	1,84	8,0	3,72	10,01
Olgu 5	10,58	7,09	5,53	11,2	7,84	11,38
Olgu 6	4,86	2,87	-	7,25	3,18	7,9
Olgu 7	4,75	3,09	3,01	8,63	3,64	13,9
Olgu 8	6,17	2,98	2,56	7,46	3,59	8,61
Olgu 9	6,20	2,86	2,59	7,91	2,57	8,91
Olgu 10	5,71	2,63	1,60	6,4	4,17	8,72
Olgu 11	6,98	3,89	2,59	8,09	4,07	8,11
Ortalama±SD	6,41±1,75	3,29±1,31	2,60±1,13	7,85±1,76	3,61±1,58	9,17±2,30

Her bir hastanın her bir organı için hesaplanılan absorbe organ dozları, ortalama±SD 182,3 ±30,7 MBq başına mSv olarak Tablo 4-6.'de verilmiştir.

Tablo 4-6: OLINDA/EXM 1.1 'de hesaplanılan ortalama efektif organ dozları (mSv/MBq).

OLGULAR	Beyin	Böbrekler	Dalak	Kalp Duvarı	Karaciğer	Mesane Duvarı
Olgu 1	0,037	0,017	0,014	0,053	0,013	0,063
Olgu 2	0,040	0,014	0,011	0,042	0,014	0,036
Olgu 3	0,035	0,022	0,015	0,040	0,017	0,043
Olgu 4	0,038	0,014	0,010	0,043	0,02	0,054
Olgu 5	0,045	0,030	0,023	0,047	0,034	0,049
Olgu 6	0,029	0,017	-	0,044	0,019	0,047
Olgu 7	0,027	0,017	0,015	0,048	0,021	0,077
Olgu 8	0,031	0,015	0,012	0,038	0,018	0,044
Olgu 9	0,041	0,019	0,010	0,052	0,017	0,059
Olgu 10	0,027	0,012	0,007	0,030	0,019	0,040
Olgu 11	0,038	0,021	0,014	0,044	0,022	0,044
Ortalama ±SD	0,035 ±0,006	0.018± 0,005	0,013 ±0,004	0,044 ±0,006	0,019 ±0,005	0,050 ±0,011

Ortalama 182,3±30,7MBq miktarda F-18 FDG aktivitesi için, efektif doz ortalama± SD 3,08±0,92 mSv olarak bulunmuştur. Seçilen organlar için efektif doz ortalama± SD; beyin için 6,41±1,75 mSv, böbrekler için 3,29±1,31 mSv, dalak için 2,60±1,13 mSv, kalp duvarı için 7,85±1,76 mSv, karaciğer için 3,61±1,58 mSv, mesane duvarı için 9,17±2,30 mSv olarak bulunmuştur.

5. TARTIŞMA

Çalışmaya dahil edilen her bir hastanın tutulum gösteren organlar için ayrı ayrı radyofarmasötiğin organlardaki rezidens (kalış) süresi hesaplandı, ortalama ve standart sapmaları, literatürdeki çalışmayla karşılaştırıldı. (Tablo 5-1).

Tablo 5-1:Aktivitenin organda rezidens (kalış) süresi (saat)

Anatomik Bölge	Aktivitenin Organda Kalış süresi (saat)	Kaushik ve ark. (saat)(47)
Beyin	0,17±0,06	0,189
Böbrekler	0,022±0,011	0,02
Dalak	0,01±0,007	0,01
Kalp Duvarı	0,071±0,0076	-
Karaciğer	0,1±0,05	0,11
Mesane Duvarı	0,066±0,02	-

Quinn ve ark.(48) yapmış olduğu PET/BT çalışması için enjekte edilen ortalama F-18 FDG radyofarmasötiğinin ortalama±SD aktivitesi 450±32 MBq için hesaplamış oldukları dozlar Tablo 5-2.'de, yapmış olduğumuz çalışmada ise hastalara enjekte edilen F-18 FDG radyofarmasötiğinin ortalama±SD aktivitesi 182,3±30,7 MBq'dir. Yapmış olduğumuz çalışmada hesaplamış olduğumuz doz ile Quinn ve ark. yapmış olduğu çalışmanın dozları oranlanarak Tablo 5-3. ve Tablo 5-4.'de gösterilmiştir.

Tablo 5-2: PET/MR ve PET/BT

Anatomik Bölge	PET/MR Ortalama Organ Dozları (mSv)	PET/BT Ortalama Organ Dozları Quinn ve ark.(48)	
		Standart BT (mSv)	Diagnostik BT (mSv)
Beyin	6,41±1,75	22,6±2,9	32,8±5,5
Böbrekler	3,29±1,31	10,3±0,9	19,9±5,5
Dalak	2,60±1,13	9,9±0,9	18,5±4,9
Kalp Duvarı	7,85±1,76	40,6 ± 6,5	49,7 ± 6,4
Karaciğer	3,61±1,58	15,8±1,7	24,5±4,7
Mesane Duvarı	9,17±2,30	84,3±6,4	93,1±10,2
Efektif Doz	3,08±0,92	14,7±1,2	23,4±4,9

PET/MR görüntülemede MR kısmından gelen bir radyasyon olmadığı için sadece PET emisyon görüntüsünden radyasyon dozu hesabı yapılır. PET/BT çekimlerinde ise hem PET emisyon görüntüsünden hem de BT görüntüsü olmak üzere iki ayrı yerden radyasyon dozu hesabı yapılır.

Tablo 5-3: Standart BT

Anatomik Bölge	PET/MR Ortalama Organ Dozları (mSv)	PET/BT Ortalama Organ Dozları Quinn ve ark. Standart BT için (mSv)(58)		
		F-18 FDG	BT	Total
Beyin	6,41±1,75	17,3±3,2	5,3±0,9	22,6±2,9
Böbrekler	3,29±1,31	5,3±0,9	5,1±0,9	10,3±0,9
Dalak	2,60±1,13	5,2±0,9	4,7±0,8	9,9±0,9
Kalp Duvarı	7,85±1,76	35,4±6,9	5,2±0,9	40,6 ± 6,5
Karaciğer	3,61±1,58	11,0±2,0	4,8±0,8	15,8±1,7
Mesane Duvarı	9,17±2,30	79,5±6,7	4,8±0,8	84,3±6,4
Efektif Doz	3,08±0,92	10,1±1,4	4,6±0,8	14,7±1,2

Tablo 5-4: Diagnostik BT

Anatomik Bölge	PET/MR Ortalama Organ Dozları (mSv)	PET/BT Ortalama Organ Dozları Quinn ve ark. Diagnostik BT için (mSv) (48)		
		F-18 FDG	BT	Total
Beyin	6,41±1,75	16,6±3,6	16,1±6,5	32,8±5,5
Böbrekler	3,29±1,31	5,2±1,0	14,7±6	19,9±5,5
Dalak	2,60±1,13	5,1±1,0	13,4±5,4	18,5±4,9
Kalp Duvarı	7,85±1,76	34,4±7,7	15,3±6,2	49,7 ± 6,4
Karaciğer	3,61±1,58	10,7±2,2	13,8±5,6	24,5±4,7
Mesane Duvarı	9,17±2,30	78,9±9,2	14,2±5,7	93,1±10,2
Efektif Doz	3,08±0,92	9,9±1,6	13,4±5,5	23,4±4,9

Birim aktivite başına absorbe dozların (mSv/MBq) literatürdeki çalışmalarla karşılaştırılması Tablo 5-5.'de verilmiştir.

Tablo 5-5: Birim aktivite başına absorbe dozlar (mSv/MBq)

Anatomik Bölge	Ortalama Efektif Doz (mSv/MBq)	Deloar ve ark. (mGy/MBq) (49)	Srinivasan ve ark. (50)	FDA Package Insert (51)	MIRD 19 (52)	ICRP 53 Absorbe Doz (mGy/MBq) (53)	ICRP 80 Absorbe Doz (mGy/MBq) (54)	ICRP 106 Absorbe Doz (mGy/MBq) (55)
Beyin	0,035±0,006	0,037±0,003	0,042±0,0089	0,019	0,046±0,012	0,026	0,028	0,038
Böbrekler	0,018±0,005	0,028±0,0089	0,023±0,00511	0,020	0,021±0,0059	0,021	0,021	0,017
Dalak	0,013±0,004	0,014±0,0021	0,013±0,0034	0,038	0,015±0,0021	0,012	0,011	0,011
Kalp Duvarı	0,044±0,006	0,017±0,0054	0,032±0,0157	0,059	0,068±0,036	0,065	0,062	0,067
Karaciğer	0,019±0,005	0,018±0,0045	0,015±0,002	0,016	0,024±0,0085	0,012	0,011	0,021
Mesane Duvarı	0,050±0,011	0,31±0,18	0,0846±0,0142	0,086	0,073±0,042	0,17	0,16	0,13
Efektif Doz	0,014±0,0045	0,029±0,0092	0,015±0,0016	0,018	-	0,027	0,019	0,019

PET/MR görüntülemesi ve dozimetrisi yapılan organlarda absorbe radyasyon dozları, aynı organların PET/BT görüntülenmesine dayalı absorbe radyasyon dozlarından daha düşük bulundu. Bunun başlıca sebeplerinden biri PET/MR görüntülemesinde sadece PET görüntüsünden gelen F-18 FDG aktivitesinin radyasyon dozu maruziyeti olduğu ve MR görüntülemede iyonizan radyasyon kullanılmamasıdır. Bununla birlikte silikon bazlı detektörlerin hassasiyetinin çok yüksek olması nedeniyle 5-6 mCi F-18 FDG ile çekim yapılabilirken, PET/BT görüntülemede hastaya verilen aktivite miktarı iki kat kadar artmaktadır. Bu çalışmada doğal fizyolojik yollar ile yoğun F-18 FDG tutulumu gösteren beyin, böbrekler, dalak, kalp duvarı, karaciğer ve mesane duvarı olmak üzere altı organ seçilmiştir. Bu organlardan en yüksek doz mesane duvarında, en düşük doz ise dalakta hesaplanmıştır. Buna ek olarak, beyindeki tutulumun uzun süre kalıcı olarak gözlenmesi ise beynin atılım mekanizmasına sahip olmaması gösterilebilir.

400 MBq F-18 FDG aktivitesi için efektif doz 70 kg ağırlığındaki bir kişi için ortalama 7,6 mSv'dir.(53) Bu çalışmada ise ortalama±SD 72,9±9,87 ağırlığı için enjekte edilen aktivite ortalama±SD 182,3±30,7 MBq ve ortalama±SD efektif doz 3,08±0,92 mSv olarak bulunmuştur. Bu orana bakıldığında, çalışmadaki efektif doz %11 daha düşüktür. Kritik organ dozları böbrekler 23 Gy (12), mesane duvarı ise 80 Gy (13) olarak belirlenmiştir. Sonuçlarımız, seçilen her organ için belirlenmiş olan doz tolerans sınırlarını aşmamış olup, oldukça düşük değerlerde bulunmuştur.

Tablo 4-2.'de gösterilen, OLINDA/EXM yazılımıyla hesaplanan organ hacimleriyle, MR görüntülemesinden aldığımız ortalama organ hacimleri birbiri ile paralellik göstermektedir. Buna ek olarak Kaushik ve ark.(47) yapmış olduğu çalışmada ortalama rezidens süreleri seçilen organlar için bu çalışmayla benzerlik göstermektedir (Tablo 5-1).

Quinn ve ark. (48) yapmış olduğu çalışmada ortalama enjekte edilen F-18 FDG aktivitesi 450 ± 32 MBq ve efektif doz 9,0 ± 1,6 mSv'dir. PET/BT hibrid görüntülemesinde standart BT için 5,0 ± 1,0 mSv ve toplam efektif doz 14 ± 1.3 mSv, diagnostik BT için efektif doz 15,4 ± 5,0 mSv ve toplam efektif doz 24,4 ± 4,3 mSv olarak hesaplanılmış olup, bu çalışmada ise hastaya verilen ortalama F-18 FDG aktivitesi 182,3±30,7 MBq ve ortalama efektif doz 3,08±0,92 mSv olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmadaki organ dozları, Quinn ve ark.(48) yapmış olduğu standart

BT ile yapılan PET/BT çekimindeki PET emisyon görüntülerinden elde edilen efektif doz ile karşılaştırıldığında, efektif doz %15 daha düşük bulunmuş olup, standart BT için PET emisyon görüntülerinden elde edilen organ dozlarıyla karşılaştırıldığında, beyin %8 daha düşük, böbrekler %54 ve dalak %24 daha yüksek, kalp duvarı %45 , karaciğer %18 ve mesane duvarı %73 daha düşük iken, diagnostik BT için PET emisyon görüntülerinden elde edilen organ dozlarıyla karşılaştırıldığında beyin %4 daha düşük, böbrekler %57 ve dalak %27 daha yüksek, kalp duvarı %43, karaciğer %16, mesane duvarı %71 daha düşük olduğu görülmektedir. (Tablo 5-3. ve Tablo 5-4.)

Deloar ve ark. (49) yapmış olduğu çalışmada ortalama enjekte edilen F-18 FDG aktivitesi 120 MBq'dir. Mesane duvarı için absorbe edilen doz 0,31±0,18 mGy/MBq belirtilmiş olup, çalışmada mesane duvarı için hesaplanan efektif doz 0,050±0,011 mSv/MBq olarak bulunmuştur. Aradaki farkın fazla olmasının sebebi, bu çalışmada hastanın 20. dakikadan sonra idrar atılımına izin verilmesinden dolayı hastanın mesanesinin boş olması olabilir. Yine aynı çalışmayla karşılaştırıldığında, organ dozları (mGy/MBq için) beyin ve dalak çok küçük fark ile daha düşük, ve karaciğer ise çok küçük fark ile daha yüksek olarak bulunmuştur. Böbrekler %36, kalp duvarı ise yaklaşık olarak 2,6 kat daha yüksek, mesane duvarı % 84 efektif doz % 52 daha düşük olarak bulunmuştur. (Tablo 5-5.)

Srinivasan ve ark.(50) yapmış olduğu çalışmada hastalara ortalama±SD 370±16 MBq F-18 FDG aktivitesi enjekte edilmiştir. Yapmış olduğumuz çalışmayla birim aktivite başına düşen organ dozlarını karşılaştırdığımızda dalak bire bir uyumlu olup, beyin %17 daha düşük, böbrekler %22 daha düşük, kalp duvarı %37,5 ve karaciğer ise yaklaşık %27 daha yüksek, mesane duvarı ise % 40 daha düşük, efektif doz ise çok küçük fark ile uyumlu olarak bulunmuştur. (Tablo 5-5.)

FDA*(Food and Drug Administration)* (51) F-18 FDG ile önermiş olduğu birim aktivite başına organ dozları çalışmasıyla karşılaştırıldığında, beyin %84 daha yüksek, böbrekler %10, dalak %66 ve kalp duvarı %25 daha düşük, karaciğer %20 daha yüksek, mesane duvarı %42 daha düşük, efektif doz ise %22 daha düşük olarak bulunmuştur. (Tablo 5-5.)

Bu çalışmadaki sonuçlar, MIRD 19(52)'un yayınladığı birim aktivite başına organ dozları ile karşılaştırıldığında beyin için %24, böbrekler için %14, dalak için

%13, kalp duvarı için %35, karaciğer için %21, mesane duvarı için yaklaşık olarak %32 daha düşük bulunmuştur. (Tablo 5-5.)

ICRP 53 (53) ve ICRP 80(54) ile birim aktivite başına organ dozları (mGy/MBq) karşılaştırıldığında, çalışmada beyin ve karaciğer dozu daha yüksek olup, ICRP 106 (55)'ya göre ise beyin, böbrekler, dalak, karaciğer çok küçük fark ile uyumlu, kalp duvarı %34 daha düşük, mesane duvarı için ise ICRP 53, ICRP 80 ve ICRP 106'ya göre %61-%70 arasında değişen aralıklarla daha düşük olarak bulunmuştur. (Tablo 5-5.)

Bu çalışmadaki mesane duvarı diğer çalışmalardaki dozlarla karşılaştırıldığında aradaki farkın fazla olmasının sebebi çalışmamıza dahil edilen hastaların 20. dakikadan sonra hastanın biyoloji atılımına izin verilmesi olabilir.

Sonuç olarak; PET/MR görüntülemede dozimetrisi yapılan organlardan en yüksek absorbe doz mesane duvarında en düşük absorbe doz dalakta bulunmuştur. Kritik organ olan mesane duvarı ve böbrekler için belirlenen doz toleransına göre çalışmamız mesane duvarı için % 0,012'sine, böbrekler için ise %0,014'üne denk geldiğinden, oldukça düşük bulunmuş olup iki organ için herhangi bir risk oluşturmamıştır. Rutin klinik F-18 FDG uygulamalarındaki PET/MR absorbe dozları ile aynı organların literatür verilerine dayanan PET/BT çekiminin PET emisyon görüntülerinden hastalara verilen aktivitelere göre karşılaştırıldığında, PET/BT çekimlerinde PET/MR'a göre yaklaşık iki kat fazla aktivite verilmesinin ve seçilen BT çekimlerindeki parametrelerine göre belirlenen dozlarında eklenmesiyle, absorbe dozlar karşılaştırıldığında; PET/MR dozlarının anlamlı düzeyde düşük olduğu belirlenmiştir.

6. KAYNAKLAR

1. Hahn K., Pfluger T. Is PET/CT Necessary in Pediatric Oncology Against. *Eur J. Nücl.Med Mol Imaging* 2006;**33**:966-968. Erişim 18.11.2020.

2. Stauss J., Franzius C., Pfluger T., Juergens K.U., Biassoni L., Begent J., Kluge R., Amthauer H., Voelker T., Hojgaard L., Barrington S., Hain S., Lynch T., Hahn K. European Association of Nuclear Medicine. Guidelines for 18F-FDG PET and PET/CT Imaging in Pediatric Oncology. *Eur J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2008;**35**:1581-1588. Erişim 18.11.2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18536914/

3. Schaart D.R., Seifert S., Vinke R., Van Dam, H.T., Dendooven P., Lohner H. & Beekman F. J. $LaBr_3$:Ce and SIPMs for TIME-OFF Light PET: Achieving 100 ps Coincidence Resolving Time. *Physmed Biol* 2010;**55**,179-189.

4. Schlemmer H.P., Pichler B.J., Schmand M., Burbar Z., Michel C., Ladebeck R., Jattke K., Townsend D., Nahmias C., Jacob P.K., Heiss W.D., Claussen C.D. Simultaneous MR/PET Imaging of the Human Brain: Feasibility Study. *Radiology* 2008;248:1028- 1035. Erişim 18.11.2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18710991/

5. Barbosa FDE G, Von Schulthess G., Veit-Haibach P. Workflow in Simultaneous PET/MRI. *Semin. Nucl .Med* .2015;**45**:332-344. Erişim 18.11.2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26050660/

6. Martinez-Moller A., Eiber M., Nekolla S.G., Souvatzoglou M., Drzezga A., Ziegler S., Rummeny E.J., Schwaiger M., Beer A.J. Workflow and Scan Protocol Considerations for Integrated Whole-Body PET/MRI in Oncology. *J. Nücl. Med.* 2012;**53**:1415-1426. Erişim 18.11.2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22879079/

7. Carney J.P., Townsend D.W., Rappoport V., Bendriem B. Method for Transforming CT Images for Attenuation Correction in PET/CT Imaging. *Med Phys.* 2006;**33**:976–83. Erişim 18.11.2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16696474/

8. Kinahan P.E., Townsend D.W., Beyer T., Sashin D. Attenuation Correction for a Combined 3D PET/CT Scanner. Med Phys. 1998;**25**:2046–53. Erişim 18.11.2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9800714/

9. Vandenberghe S., Mikhaylova E., D'Hoe E., Mollet P., Karp J. Recent Developments in Time-Of-Flight PET. *Ejnmmı Physics.* 2016;3(1):3. Erişim 18.11.2020. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4754240/

10. Demir M. Pozitron Emisyon Tomografisi / Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Teknik Özellikler. *Nükleer Tıp Seminerleri, **1:*** 5-11. Erişim 18.11.2020, http://cms.galenos.com.tr/uploads/article_16052/5-11.pdf

11. Akdemir Ü.Ö., Karabacak N.İ. (2017). Pozitron Emisyon Tomografi / Manyetik Rezonans Görüntüleme Kullanımında Günlük İş Akışı ve Protokol Optimizasyonu. *Nükleer Tıp Seminerleri, **1:*** 12-21. Erişim 18.11.2020, http://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article_16053/12-21.pdf

12. Parlak Y. , Demir M. Nükleer Tıp Uygulamalarında İnternal Dozimetri Metodlarının Değerlendirilmesi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi.* 2013; 14(3) : 47 - 54.

13. Zhu J., Simon A., Haigron P., Lafond C., Acosta O., Shu H., Crevoisier R. The Benefit of Using Bladder Sub-Volume Equivalent Uniform Dose Constraints in Prostate Intensity-Modulated Radiotherapy Planning. *Onco Targets and Ther*. 2016; **9**: 7537–7544. Erişim 21.12.2020. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5161391/

14. Demir M. *Nükleer Tıp Fiziği ve Klinik Uygulamaları* (4.Baskı). Ankara: Bayrak Matbaası; 2014.

15. Demir B. *Pozitron Emisyon Tomografi (PET) Detektörlerinin İnsan Vücut Fantomunda Duyarlılık Analizi.* İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Doktora Tezi, İstanbul, 2007.

16. Jacobson M.S., Steichen R.A., Peller P.J *PET-CT and PET-MRI in Oncology:* Springer; 2012.

17. Elsinga P.H. Present and Future of PET-Radiopharmaceuticals. *Nuclear Medicine Review.* 2012;**15**:13-6. Erişim 21.12.2020. https://journals.viamedica.pl/nuclear_medicine_review/article/viewFile/28469/23251

18. Vallabhajosula S., Solnes L. and Vallabhajosula B. A Broad Overview of Positron Emission Tomography Radiopharmaceuticals and Clinical Applications: What Is New? *Semin. Nucl. Med.*2011;**41(4)**: 246-64. Erişim 21.12.2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21624560/

19. Phelps M.E. , Huang S.C., Hoffman E.J., Selin C., Sokoloff L., Kuhl D.E. Tomographic Measurement of Local Cerebral Glucose Metabolic Rate in Humans with (F-18) 2-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose: Validation of Method. *Annals of Neurology.* 1979;**6(5):**371-88.

20. Zhuang H, Alavi A. 18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomographic Imaging in the Detection and Monitoring of İnfection and İnflammation. *Semin. Nucl. Med.* 2002 ;**32**:47-59. Erişim 21.12.2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11839069/

21. Higashi T., Saga T., Nakamoto Y., Ishimori T., Mamede M.H., Wada M. Relationship Between Retention Index in Dual-Phase 18F-FDG PET and Hexokinase-II and Glucose Transporter-1 Expression in Pancreatic Cancer. *J. Nucl. Med.* 2002;**43**:173-180. Erişim 21.12.2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11850481/

22. Shalom R.B., Valdivia A.Y., Blaufox M.D. PET Imaging in Oncology. *Sem. Nucl. Med.* 2000;**30**:150-185. Erişim 21.12.2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10928381/

23. Tuncel E. *Klinik Radyoloji* (2. Baskı). Bursa: Nobel & Güneş Tıp Kitabevi, 2008.

24. Balcı P., Pabuşçu Y. *Temel Radyoloji Fiziği* (Genişletilmiş 2. Baskı). İzmir: Türk Radyoloji Derneği İzmir Şubesi; 2008.

25. Shah N.J. *Hybrid MR-PET Imaging Systems, Methods and Applications.* Royal Society of Chemistry; 2018.

26. Konez O. *Manyetik Rezonans Görüntüleme Temel Bilgiler*.İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri;1995.

27. https://www.turkrad.org.tr/assets/kisokulusunumlar/temel-mr-fizigi.pdf

28. Yüksel Z.Manyetik Rezonans Görüntüleme Fizik Temelleri ve Sistem Bileşenleri. *Black Sea Journal of Enginering and Science* 2019; **2(2)**: 57-65. Erişim 21.12.2020. https://dergipark.org.tr/tr/pub/bsengineering/issue/43703/500771

29. Oyar O., Gülsoy U.K. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği.* SDÜ Tıp Fakültesi.;2003.

30. Oort J.M., Laskaris E.T., Thompson P.S., Dorri B. and Herd K.G., In Advances in Cryogenic Engineering. *Springer, Boston, 1998, ch. 15, pp. 139–147.*

31. Giovannetti G., Tiberi, G.Radiofrequency Magnetic Resonance Coilsand Communication Antennas: Simulation and Design Strategies, 2017

32. Kadıoğlu M.E. *Yeni Tanı Meme Kanserli Hastalarda 1,5 T Manyetik Rezonans Cihazı ile Elde Olunan Kısaltılmış Meme Manyetik Rezonans Görüntüleme Protokollerinin Preoperatif Evrelemedeki Etkinliği*, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi, 2019

33. Ratib O., Schwaiger M., Beyer T. *Atlas of PET/MR Imaging in Oncology*. Springer; 2013.

34. Zaidi H. Design and Performance Evaluation of a Wholebody Ingenuity TOF PET/MRI System. *Phys Med Biol.* 2011;**56(10):**3091–3106. Erişim 21.12.2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21508443/

35. Pichler B. Performance Test of an LSO-APD Detector in a 7 T MRI Scanner for Simultaneous PET/MRI. *J. Nucl. Med* 2006;**47(4):**639–647. Erişim 21.12.2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16595498/

36. Martinez-Moller A., Souvatzoglou M., Delso G., Bundschuhra, Chefd'hotel C., Ziegler S.I., Navab N., Schwaiger M., Nekolla S.G. Tissue Classification as a Potential Approach for Attenuation Correction in Whole-Body PET/MRI: Evaluation with PET/CT Data. *J. Nucl. Med.* 2009;**50**:520–6. Erişim 21.12.2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19289430/

37. Beyer T., Lassen M.L., Boellaard R.., Delso G., Yaqub M., Sattler B., Quick H.H. Investigating the State of the Art in Whole-Body MR-Based Attenuation Correction: an Intra-Individual, Inter System, Inventory Study on Three Clinical PET/MR Systems. *Magma* 2016;**29:**75–87. Erişim 21.12.2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26739263/

38. Samarin A., Burger C., Wollenweber SD., Crook D.W., Burger I.A., Schmid D.T., Schulthess G.K., Kuhn F.P. PET/MR İmaging of Bone Lesions - Implications for PET Quantification from Imperfect Attenuation Correction. *Eur. J. Nucl. Med Mol Imaging* 2012;**39:**1154–60. Erişim 21.12.2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22526955/

39. Navalpakkam B.K., Braun H., Kuwert T., Quickh H. Magnetic Resonance-Based Attenuation Correction for PET/MR Hybrid Imaging Using Continuous Valued Attenuation Maps. *Investig Radiol.* 2013;**48**:323–32. Erişim 21.12.2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23442772/

40. Wiesinger F., Sacolick L.I., Menini A., Kaushik S.S., Ahn S., Veit-Haibach P., Delso G., Shanbhag D.D. Zero TE MR Bone Imaging in the Head. *Magn. Reson. Med.* 2016;**75**:107–14. Erişim 21.12.2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25639956/

41. Paulus D.H., Quick H.H., Geppert C., Fenchel M, Zhany Y., Hermosillo G., Faul D., Boada F., Friedman K.P., Koesters T. Whole-Body PET/MRI Imaging: Quantitative Evaluation of a Novel Model-Based MR Attenuation Correction Method Including Bone. *J. Nucl. Med.*2015;**56:**1061-6. Erişim 21.12.2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26025957/

42. Keller S.H., Holm S., Hansen A.E., Sattler B., Andersen F.,Klausen T.L., Højgaard L., Kjær A, Beyer T. Image Artifacts from MR-Based Attenuation Correction in Clinical, Whole-Body PET/MRI. *Magma* 2013;**26(1)**:173–81. Erişim 20.12.2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22996323/

43. Nuyts J., Bal G., Kehren F., Fenchel M., Michel C., Watson C. Completion of a Truncated Attenuation Image from the Attenuated PET Emission Data. *IEEE Trans. Med. Imaging.* 2013;32:237–46. Erişim 20.12.2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22996323/

44. Blumhagen J.O., Ladebeck R., Fenchel M., Scheffler K. MR-Based Field-of-View Extension in MR/PET:B(0) Homogenization Using Gradient Enhancement (HUGE). *Mag. Reson. Med.* 2012;**70**:1047–57. Erişim 21.12.2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23203976/

45. Umutlu L., Herrmann K. *PET/MR Imaging: Current and Emerging Applications.*Berlin: Springer; 2018.

46. Karagöz, M. *PET/MR Hibrit Görüntülemede Noktasal Dağılım Fonksiyonunun Görüntü Kalitesi Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi.* İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Nükleer Tıp ABD. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2020

47. Kaushik A., Jaimini A., Tripathi M., D'souza M., Sharma R., Mondal A., Mishra A.K. & Dwarakanath B.S. Estimation of Radiation Dose to Patients from 18F-FDG Whole Body PET/CT Investigations Using Dynamic PET Scan Protocol. *Indian J. Med Res.* 2015;**142**: 721-731. Erişim 12.08.2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26831421/

48. Quinn B., Dauer Z., Pandit-Taskar, N., Schoder, H. & Dauer L.T. Radiation Dosimetry of 18F-FDG PET/CT: Incorporating Exam-Specific Parameters in Dose Estimates. *BMC Medical Imaging* 2016 ;**16:** 41.Erişim 12.08.2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27317478/

49. Deloar H.M., Fujiwara T., Shidahara M. Estimation of Absorbed Dose for 2-[F-18]Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose Using Whole-Body Positron Emission Tomography and Magnetic Resonance Imaging. *Eur J. Nucl Med.* 1998; **25**:565–574. Erişim 12.08.2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9618570/

50. Srinivasan S., Crandall J.P., Gajwani P., Sgouros G., Mena E., Lodge M.A. and Wahl R.L. Human Radiation Dosimetry for Orally and Intravenously Administered 18F-FDG. J *Nucl Med.* 2020; **61(4)**:613-619. Erişim 12.08.2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31628217/

51. Fludeoxyglucose F-18 Injection. Washington, DC: Food and Drug Administration; 2000.

52. Publication 53 of the ICRP (International Commission on Radiological Protection), Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Pergamon Press 1988. Erişim 18.11.2020, https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/ANIB_18_1-4

53. Publication 80 of the ICRP (International Commission on Radiological Protection), Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Pergamon Press 1999. Erişim 18.11.2020, https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/ANIB_28_3

54. Publication 106 of the ICRP (International Commission on Radiological Protection), Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Elsevier 2008. Erişim 18.11.2020, https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/ANIB_38_1-2

55. Marguerite T.H., Evelyn E.W., Stephen R.T. and Stabin M. MIRD Dose Estimate Report No. 19: Radiation Absorbed Dose Estimates From 18F-FDG..*J Nucl Med.* 2002;**43**:210-214. Erişim 21.12.2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11850487/

ETİK KURUL KARARI

İÜC Tarih ve Sayı: 22/05/2019-77996

T.C.
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı :83045809-604.01.02-
Konu :Yüksek Lisans Öğrencisi Özge ULU'nun etik kurul kararı A-08

NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

İlgi :25.04.2019 tarih, 29281604-604.01.01-64235 sayılı yazı

Anabilim Dalınız öğretim üyesi **Prof.Dr.Mustafa DEMİR**'in danışmanlığında **Yüksek Lisans Öğrencisi Özge ULU'nun** yürütücülüğünde **Ph.Dc.Mohammed ABUQBEİTAH**'ın yardımcılığında "**PET/MR Görüntülemede Organ Dozimetrisi**" başlıklı Yüksek Lisans Tezi hakkında ilgi yazınız ve ekleri **21 Mayıs 2019** tarihinde toplanan Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca müzakere edilmiş olup; etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilgilerinize rica ederim.

e-İmzalı
Prof. Dr. Özgür KASAPÇOPUR
Başkan

e-İmzalı
Prof. Dr. Ömer Fehmi TABAK
Bölüm Başkanı

Yönetmelik gereği Sonuç Raporunun Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna iletilmesi gerekmektedir.

EK :
1 dosya elden teslim edilecektir.

Doğrulamak İçin http://dogrulama.istanbulc.edu.tr/ierVision.sorgula/belgedogrulama.aspx?V=BENDE6KBB
Ayrıntılı bilgi için irtibat : Güler SOYDANER Dahili : 12300
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 34303 Cerrahpaşa/ İSTANBUL
Tel : 0 (212) 414 30 00 Faks : 0 (212) 632 00 33
e-posta : ctfpersonel@istanbul.edu.tr Elektronik Ağ : www.istanbulc.edu.tr

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

TÜM VÜCUT PET/MR HİBRİD GÖRÜNTÜLEMEDE KRİTİK ORGANLARIN RADYASYON DOZİMETRİSİ

ORIJINALLIK RAPORU

%4	%3	%1	%1
BENZERLIK ENDEKSI	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCI ÖDEVLERI

BIRINCIL KAYNAKLAR

1	acikerisim.istanbul.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
2	radiologykey.com İnternet Kaynağı	%1
3	www.medikalfizik.net İnternet Kaynağı	<%1
4	cms.galenos.com.tr İnternet Kaynağı	<%1
5	openaccess.ogu.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1
6	istanbulsaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	<%1
7	worldwidescience.org İnternet Kaynağı	<%1
8	Submitted to Konya Necmettin Erbakan University Öğrenci Ödevi	<%1

Yayınları/Tebligleri Sertifikaları/Ödülleri:

Karagöz M, Ulusoy Yİ, **Ulu Ö**, Demir H, Akdağ ÖT, 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.