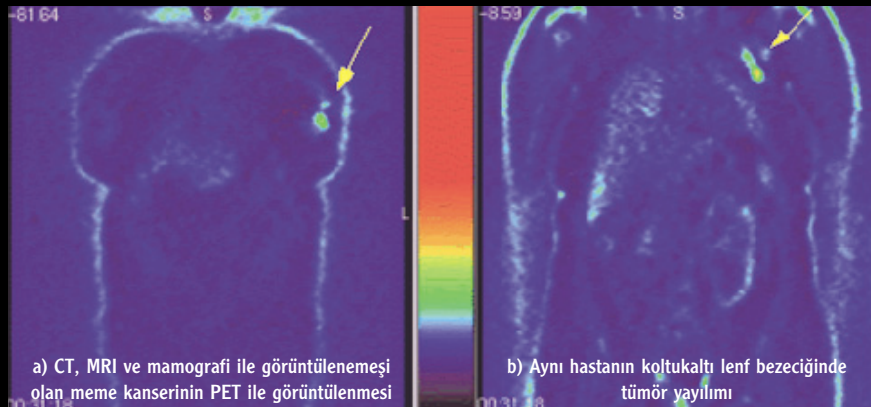


# POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ (PET)

Tıp alanındaki gelişmelere her gün bir yenisi ekleniyor. Hastalıkların teşhisi ve tedavisi için sürekli yeni yöntemler geliştiriliyor. Moleküler biyoloji ve genetik mühendisliği, hastalıkları hücre, hatta molekül düzeyinde inceliyor. Artık modern tıbbın ilgi alanı hücre, genler ve DNA. Bu modern anlayış teşhis yöntemlerine de yansıdı. Bir çok hastalığın kesin teşhisinde tek başına hastanın muayenesi ya da bir röntgen filmi yeterli olmuyor. Günümüzde ses dalgalarını kullanan ultrasonografi, ya da X ışınlarını kullanan kompüterize tomografi ile insanların için görmek mümkün. Hatta X ışınlarını kullanmadan dokulardaki magnetik rezonansı kullanan MR tetkiki ile insanın içerisi neredeyse her açıdan görüntülenebiliyor. Bu görüntüleme teknikleri genellikle gözle görülebilen yapısal değişiklikleri ortaya koyuyor. Yani hücre düzeyindeki yapısal değişiklikleri ya da işlevsel farklılıkları göstermiyor. Örneğin Alzheimer hastalığında hastanın beyin

tomografisinde belirgin bir değişiklik izlenmiyor. Çekilen bir kalp grafisinde ya da anjiyografide kalp kasında hücre düzeyinde meydana gelen hasar anlaşamıyor. Yapılan ameliyatın kalbe ne derece fayda sağladığı yine bu tetkiklerle anlaşamıyor. Bu nedenle, bazı hastalıkların teşhisinde ve tedavisinde hücre düzeyinde inceleme ve hücresel düzeyde işlevlerin görüntülenebilmesi önemli.

Modern görüntüleme tekniklerinin amacı, vücuda hiç bir hasar vermeden ya da mümkün olan en az zararı verecek en detaylı görüntüleri elde etmek. Son yıllarda geliştirilen ve "Pozitron Emisyon Tomografisi" (PET) olarak adlandırılan bir görüntüleme yöntemi organların sadece şekillerini ortaya koymakla kalmıyor, işlevsel değişiklikleri de gösteriyor. Bu teknik ilk olarak 1970'lerin başlarında geliştirildi, ancak



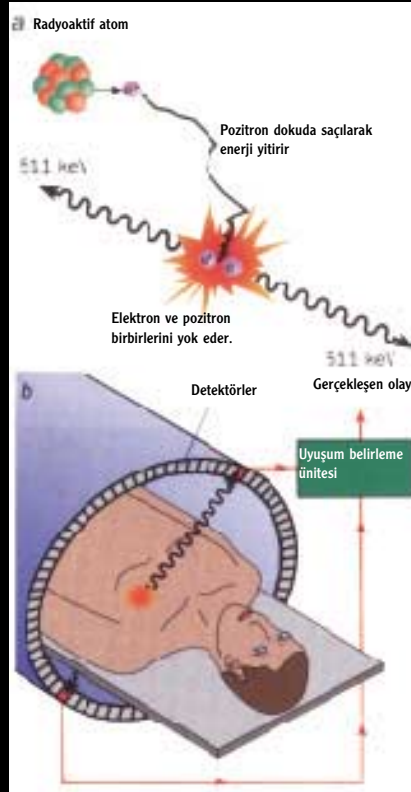
a) CT, MRI ve mamografi ile görüntülenemeyen meme kanserinin PET ile görüntülenmesi

b) Aynı hastanın koltukaltı lenf bezecisinde tümör yayılımı

tıp alanındaki kullanımı 90'lı yıllarda başladı. Bu teknikle, herhangi bir organın çalışmasındaki bozukluk hücre düzeyinde tespit edilebiliyor. PET tetkiki sırasında insan vücuduna damar yoluyla verildiğinde hedef organa giderek hücrelere bağlanan ya da hücrelerin içerisine giren bazı kimyasal maddeler kullanılıyor. Bu kimyasallar hücrelerin yüzeyinde ya da içerisinde bulunan moleküllere benzer yapıya sahip. Ancak vücuda verildikten sonra dışarıdan takip edilebilmesi için çok az miktarda radyoaktivite taşıyan bazı atomlarla işaretleniyor. Bu radyoaktif atomlar bozunmaya uğradıkça meydana gelen enerji vücut dışarısında bulunan bir tarayıcı ile ölçülüyor. Algılanan bu enerji sinyalleri organın üç boyutlu şeklini çıkartıyor. Tabii PET'in tek başarısı bu değil. PET vücuda verilen maddenin hareketini de sürekli izleyebildiği için organın çalışması ile ilgili de önemli bilgiler veriyor. Örneğin damardan verilen radyoaktif atomla işaretli bir şeker molekülü ile beynin fonksiyonlarını görüntülemek olası, ya da işaretli şekerle kalp kasındaki hücrelerin yaşayıp yaşamadığını anlamak da PET ile mümkün. Vücuda verilen ilaçları da işaretleyerek izlemek mümkün. Böylece ilacın vücut ya da belirli bir organ üzerindeki etkisi izlenebiliyor. Kısaca, PET ile vücuttaki bir çok biyokimyasal olay izlenebiliyor.

## PET Tekniğinde Görüntülemenin Mekanizması

PET tekniği, görüntülenmek istenilen organa yollanacak olan radyoaktif işaretli molekülleri kullanıyor. Teşhis için kullanılan moleküller şeker, amonyak, dopamin ya da istenilen herhangi bir yapıda olabiliyor. Önemli olan bu molekülün hedeflenen organdaki hücrelere yapışması ya da bu hücrelerdeki biyokimyasal reaksiyonlara katılması. Böylece hedef organın yapısı ve fonksiyonu belirlenebiliyor. Vücuda verilen molekül, karbon ya da oksijen gibi vücutta doğal olarak bulunan radyoaktif atomlardan biriyle işaretleniyor. Bu radyoaktivite vücuda zarar vermeyecek kadar az miktarda. Radyoaktif bozunma sonrasında dışarı verilen pozitron ve elektrondan açığa çıkan enerji vücut



dışındaki hassas aletlerle ölçülüyor.

Vücuda verilen molekülleri işaretlemek için genellikle Fluorine-18, Karbon-11, Nitrojen-13 gibi atomlar kullanılıyor. Bu atomlar kısa yarılanma ömrüne sahip ve vücuda girdikten sonra çekirdekleri bozunmaya uğrayarak daha durağan hale geliyorlar. Bu bozunma sırasında çekirdekteki protonlar parçalanarak nötrona dönüşüyor. Bu dönüşüm sırasında artı yüklü pozitron ve nötrino açığa çıkıyor. Nötrino, hiçbir elektrik yükü olmayan ve neredeyse kütsüz, maddeyle çok az etkileşen bir oluşum. Bu parçalanma sonrası nötrino, ortamı hiçbir iz bırakmaksızın terk ediyor. Pozitron ise, kinetik enerjisini kaybedene kadar ortamda hareket ediyor. Tüm kinetik enerjisini kaybeden pozitron, bir elektrona yan yana geldiğindeyse bu iki parçacık birbirlerini yok edip enerjiye dönüşüyor. Pozitron ve elektrona birleşmesi ile meydana gelen enerji, birbirinden 180° açıyla hareket eden iki foton'un oluşmasına yol açıyor. Her iki foton birbirine eşit miktarda enerjiye (511 keV) sahip. Bu enerjili fotonlar tüm vücut dokularını aşarak dışarı çıkıyor ve hassas PET cihazı tarafından algılanıyor. Hastayı çepeçevre saran PET cihazı bu fotonları çok kısa aralıklarla tespit ederek üç boyutlu görüntü oluşturuyor. Tabii bu gö-



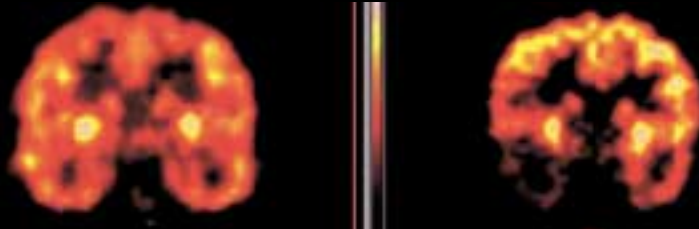
PET tetkiki öncesi radyoaktif işaretli maddenin hastaya verilmesi

- Florin-18 gibi pozitron yayan bir element bozunduğunda, pozitron çevredeki dokuda bulunan elektronlarla etkileşime girerek hızla enerji yitirir. Pozitron, neredeyse hareketsiz kaldığında bir elektrona etkileşir ve iki parçacık birbirlerini yok eder. Elektron ve pozitronun kütleleri zıt yönlerde, 511 keV enerjide yayınlanan iki fotona dönüşür.
- Bir PET tarayıcıda elektron ve pozitronun birbirlerini yok etmesinden kaynaklanan fotonlar hastayı çepeçevre saran bir detektörler dizgesince saptanır. Geçerli bir "olay" iki detektörün fotonları en fazla 1-2 nanosaniye (1 nanosaniye= saniyenin milyarda biri) farkla belirlenmesi halinde gerçekleşir. Işıyan parçacıkların 3 boyutlu dağılımını belirlemek, çok değişik açılardan ölçüm gerektirir. Bu nedenle tarayıcıların çoğu halka biçimli tasarlanır.

rüntü durağan bir görüntü olmakla kalmıyor. Vücuda verilen işaretli maddenin her gittiği yeri tespit ederek dinamik bir görüntü de sağlıyor. Tabii bu yöntemin çok az da olsa yanılma payı var. Hücrelerin yerlerini belirlerken her 80 cm'lik alanda 2mm kadar sapma görülebiliyor. Fotonları daha hassas olarak ölçen, çözünürlüğü daha güçlü cihazların geliştirilmesiyle çok daha keskin ve doğru görüntüler elde edilebilecek.

## Pozitron ve Kaynağı

Pozitron bir anti-madde elektrondur. Elektronla aynı kütleye sahip ama tam tersi bir elektrik yükü var. Elektronun elektrik yükü -1'ken pozitronunki +1. PET işleminde kullanılan pozitron kaynağı, bozunmaya uğrayan radyoaktif atom çekirdekleri. Bir atomu proton bombardımanına tutarak kararsız, bozunmaya hazır atom çekirdekleri oluşturulabiliyor. Hedef materyal proton bombardımanına tutulunca, proton çekirdek içerisine giriyor ve bir nötron dışarı çıkıyor. Örneğin, oksijene göre ekstra iki tane daha nötronu olan O-18 izotopu proton bombardımanına tutulunca, proton çekirdek içinde kalıyor ve bir nötron dışarı çıkıyor. Atom çekirdekindeki proton sayısı değişince, oksijen atomu florin'e dönüşüyor. Bu reak-



a) Normal beyin, b) Epilepsi nöbetleri ilaçla kontrol altına alınamayan 9 yaşındaki bir çocuğun beyinin PET görüntüsü. PET beyin epilepsiden sorumlu bölgesini gösteriyor. Bu bölgenin ameliyatla çıkartılmasından sonra çocuk bir daha epilepsi nöbeti geçirmiyor.

siyon şu şekilde özetlenebilir: "O-18 + proton => 18-F + nötron". Aynı şekilde, nitrojen atomu karbon atomuna dönüştürülebilir: "14-N + proton => 11-C + alpha" (alfa parçacığı, 2 proton ve 2 nötrondan oluşuyor). Bu yöntemle oluşturulan atom çekirdekleri bozunarak pozitron açığa çıkartmaya yatkın. Bu atomların bozunma süreleri, yani yarılanma ömürleri birkaç saniyeden binlerce yıla kadar değişiyor.

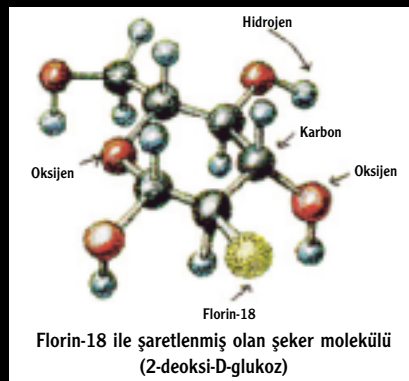
## PET Tekniğinin Tıpta Kullanım Alanları

PET, insan vücudundaki metabolik olayları, hücre aktivitesini ölçebilen bir teknik. Ultrasonografi, tomografi ve magnetik rezonans (MR) gibi görüntüleme teknikleri anatomik detayları gösterebilir; ama organların ve hücrelerin çalışmasına ilişkin bilgi vermiyor. Ancak bir çok hastalıkta henüz organlarda gözle görülebilen bir değişiklik olmadan hücre düzeyinde işlevsel bozukluklar oluyor. Bu değişiklikleri tespit etmek hastalıkların erken teşhisi için de çok önemli. Bazı hastalıklarda ise hiçbir zaman organın yapısında gözle görünen bir değişiklik olmuyor. Örneğin, Alzheimer, epilepsi (sara) gibi hastalıklarda beyinde anatomik bir değişiklik görüntülenemiyor. Bu hastalıklarda bozukluklar hücre düzeyinde ve ultrason, CT gibi tetkiklerde anormallik görülüyor. PET, organlarda anatomik değişiklik olmasa dahi, meydana gelen biyokimyasal olayları izleyip hücrelerin çalışmasıyla ilgili bilgi verebiliyor. PET tekniği en sık olarak kalp ve damar hastalıklarının, beyni ve sinir sistemini etkileyen metabolik hastalıkların, ve tümörlerin erken teşhisinde kullanılıyor. Bu hastalıkların teşhisinde bilinen klasik görüntüleme yöntemleri her zaman yeterli olmuyor.

PET tekniğinde en sık kullanılan madde "florin -18"le (F-18) işaretlenen

flurodeksiglukoz (FDG). FDG, vücutta ki glukozu benzer yapıda bir şeker ve dolaşıma karıştıktan sonra şeker kullanan organlara giderek hücrelerin içine giriyor. Örneğin, hasarlı ya da ölü kalp hücreleri normal kalp hücreleri gibi glukozu kullanamıyor. Böylece PET, işaretli şekeri saptayarak normal ve anormal kalp hücrelerini ayırt ediyor. Kalp damarlarının değiştirilmesi, yani by-pass ameliyatı öncesi yapılan ve kalp damarlarının yapısını ortaya koyan "koroner anjiyografi" tekniği, sadece damarların tıkalı olup olmadığını gösterebiliyor. Ancak, tıkalı damar bölgesindeki kalp kas hücrelerinin yaşayıp yaşamadığını gösteremiyor. Bu bölgedeki kalp hücreleri ölüyse yapılan by-pass ameliyatı çok fazla bir fayda sağlamıyor. PET tekniği kullanıldığında bu radaki kalp hücrelerinin ne derece iyi çalıştığı gösteriliyor ve böylece by-pass ameliyatının hastaya ne derece fayda sağlayacağı ameliyat öncesi anlaşılabilir.

PET yöntemi kanser hastalıklarının teşhisinde de kullanılıyor. Kontrolsüz ve aşırı büyüme özelliği gösteren kanser hücreleri, normal hücrelere göre daha fazla şeker tüketiyor. PET ile biyokimyasal açıdan normalden sapma gösteren kanser hücrelerini saptamak mümkün. Herhangi bir hücre yumağının iyi ya da kötü huylu olup olmadığı PET ile anlaşılabilir. Ultrasonografi ya da kompüterize tomografi (CT) gibi



diğer tanı yöntemleriyle, tümörler ancak belirli bir büyüklüğe geldiğinde tespit edilirken PET hücre düzeyindeki değişiklikleri de tespit ediyor. Bu nedenle tümörlerin sadece teşhisinde değil, yayılımını göstermede de yararlı. Örneğin, meme kanserinde koltuk altı lenf bezelerinin de tutulup tutulmadığının anlaşılması PET ile mümkün.

PET, çeşitli beyin hastalıklarının teşhisinde ve nedeninin aydınlatılmasında da kullanılıyor. Vücuda verilen işaretli şeker ya da dopamin adlı molekül ile beyin fonksiyonlarını incelemek mümkün. Dopamin, normal olarak beyin hücrelerinde bulunan ve hücreler arası iletişimde rol oynayan bir molekül. Bu molekülün eksikliği ya da fazlalığında çeşitli hastalıklar meydana geliyor. Örneğin Parkinson hastalığında bu madde beyinde yetersiz miktarda. Bu maddeyi vererek beyin hastalıklı ve sağlıklı bölgelerini görüntülemek mümkün. Epilepsi hastalığının teşhisinde de PET yararlı. PET sayesinde beyindeki hangi hücrelerin epilepsiye sebep olduğu anlaşılabilir.

Vücutta normal olarak bulunan ve hücre içi kimyasal olaylarda kullanılan sayısız molekülü işaretleyip onları PET ile izlemek mümkün. Bu sayede normal görev yapan hücreler sağlıklı hücrelerden ayırt edilebiliyor. Klasik görüntüleme yöntemleriyle saptanamayan hastalıklar görüntülenebiliyor. Bu teknik sayesinde çeşitli ilaçların etki mekanizması, faydalı olup olmadığı da PET ile belirlenebiliyor. Örneğin, bir kanser hastasına verilen kemoterapinin kanser hücrelerini öldürüp öldürmediği, yani tedavinin etkinliği çok kısa süre içerisinde anlaşılıyor.

PET teknolojisinin geliştirilmesine paralel olarak çok daha detaylı görüntüler elde edilebilecek. Halen dünyada 600'den fazla PET cihazı teşhis ve tedavide doktorlara yardımcı. Önümüzdeki yıllarda hastalıkların teşhisinde, mekanizmalarının ortaya konulmasında ve tedavilerin etkinliğinin anlaşılmasında PET'in çok önemli bir yeri olacağı anlaşılıyor.

Doç. Dr. Ferda Şenel  
Doktor Sami Ulus Çocuk Hastanesi

Kaynaklar:  
<http://www.biomed.org/pet.html>  
<http://www.radiologyinfo.org/content/petomography.htm>  
Suit H.: The Gray Lecture 2001: coming technical advances in radiation oncology. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2002 Jul 15;53(4):798-809.  
Scott AM.: Current status of positron emission tomography in oncology. Australas Radiol. 2002 Jun;46(2):154-62.