

T.C.

EGE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ



NÜKLEER TIP

ANABİLİM DALI

PANKREATİK KİTLELERDE ^{18}F FDG PET/BT İLE METABOLİK
KAREKTERİZASYONUN VE ^{18}F FDG DAĞILIMININ KLİNİK ÖNEMİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Sevil TATLIDİL

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Zehra ÖZCAN

İzmir

2019

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



NÜKLEER TIP
ANABİLİM DALI

PANKREATİK KİTLELERDE ^{18}F FDG PET/BT İLE METABOLİK
KAREKTERİZASYONUN VE ^{18}F FDG DAĞILIMININ KLİNİK ÖNEMİ

Uzmanlık Tezi
Dr. Sevil TATLIDİL

Tez Danışmanı:
Prof. Dr. Zehra ÖZCAN

İzmir

2019

ÖNSÖZ

Tez çalışmam sırasında kıymetli bilgisi ve tecrübeleri ile bana yol gösterici olan değerli danışman hocam Sayın Prof Dr Zehra ÖZCAN başta olmak üzere ilgi, önerilerini göstermekten kaçınmayan, uzmanlık eğitimim boyunca hem bilgi birikimlerini aktaran, hem de manevi olarak yanımda olan anabilim dalımızın değerli hocalarına ve uzmanlarına sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Çalışmamda değerli vakitlerini bana ayıran Radyoloji Anabilim Dalı'ndan sayın Uz Dr Ezgi GÜLER'e, sayın Dr Gülden HAKVERDİ başta olmak üzere İstatistik Anabilim Dalı üyelerine ve Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Doç Dr Hür HASSOY'a teşekkürü borç bilirim.

Çalışmalarım boyunca yardım ve desteklerini esirgemeyen tüm asistan ve hekim arkadaşlarıma, Nükleer Tıp Anabilim Dalı personeline ve Asistan Bürosundan Sayın Coşar Fırat IRMAK'a sonsuz teşekkürler ederim.

Eğitim hayatım boyunca her zaman yanımda olan değerli aileme teşekkürlerimi sunarım.

Dr Sevil TATLIDİL

İZMİR

2019

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
KISALTMALAR DİZİNİ.....	xi
1 GİRİŞ VE AMAÇ	1
2 GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 PANKREAS VE PANKREATİK KİTLELER.....	2
2.1.1 Pankreas Bezinin Anatomisi ve Kesitsel Anatomisi	2
2.1.2 Pankreatik Kitleler	4
2.1.3 Pankreas Karsinomu ve Patolojik Özellikleri.....	6
2.2 PANKREAS KARSİNOMLARININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ	6
2.2.1 Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri.....	6
2.2.2 Semptomatoloji ve Görüntüleme Algoritmaları	7
2.2.3 Pankreas Adenokarsinomlarında Evreleme Kriterleri	8
2.2.4 Tedavi Yaklaşımı ve Operasyon Kriterleri.....	10
2.3 ¹⁸ F FDG PET/BT GÖRÜNTÜLEME TEKNİĞİNE İLİŞKİN GENEL BİLGİLER.....	11
2.3.1 POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ	11
2.3.2 Pozitron Emisyon Tomografisinin Tarihçesi.....	11
2.3.3 Pozitron Emisyon Tomografisinin Fiziksel Temelleri	12
2.3.4 SUV Değerini Etkileyen Faktörler	13

2.3.5	18-F Florodeoksiglukoz ve Onkolojik Kullanımına Yönelik Bilgiler....	14
2.4	PANKREATİK KİTLELERDE OPERASYON ÖNCESİ ¹⁸ F FDG PET/BT GÖRÜNTÜLEMENİN YERİ VE LİMİTASYONLARI	15
3	GEREÇ VE YÖNTEM.....	17
3.1	HASTA SEÇİMİ VE DEĞERLENDİRİLMESİ	17
3.1.1	Hasta seçim kriterleri;.....	17
3.1.2	Tespit edilen lezyona ait sınıflama kriterleri;	18
3.1.3	Karaciğer metastazlarının değerlendirilmesi	19
3.1.4	Biyokimya ve Diğer Laboratuvar Verilerinin Toplanması.....	20
3.2	¹⁸ F FDG PET/BT GÖRÜNTÜLEME PROTOKOLÜ VE TETKİK DEĞERLENDİRME KRİTERLERİ.....	21
3.2.1	¹⁸ F FDG PET/BT Görüntüleme Protokolü	21
3.2.2	Görüntü ve Lezyon Değerlendirme Kriterleri	21
3.3	VERİ ANALİZİ VE İSTATİSTİK	24
4	BULGULAR	24
4.1	Tanımlayıcı İstatistiki Bulgular.....	25
4.1.1	Genel Demografik Veriler	25
4.1.2	¹⁸ F FDG Doz, ¹⁸ F FDG PET/BT Çekim Parametreleri	26
4.1.3	Pankreatik Lezyonlara Ait Değişkenler.....	27
4.1.4	Karaciğer Metastazlarına Ait Parametreler	28
4.1.5	¹⁸ F FDG'nin Fizyolojik Dağılımına İlişkin Parametreler.....	29
4.1.6	Diğer Klinik Parametreler.....	30
4.2	Sürekli Değişkenlerin Birbirleri ile İlişkisinin İncelenmesi.....	30
4.3	Süreksiz Değişkenlerle Sürekli Değişkenler Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi.....	32
4.3.1	Süreksiz Değişkenlerin Birbiri ile İlişkisinin İncelenmesi	44

4.4	Pankreatik Lezyonların Tespit Edilmesini Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi	45
4.5	Karaciğer Metastazlarının Tespit Edilmesini Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi.....	49
4.6	Tüm Saptanamayan Lezyonlara Etki Eden Faktörlerin İncelenmesi	52
4.7	Kan Glukoz Değeri ve SUV _{max} serebrum Değerleri Göz Önünde Bulundurularak ¹⁸ F FDG PET/BT Tetkikinde Saptanamayan Lezyon Varlığına Göre Eşik Değer Belirlenmesi.....	54
4.8	Serebral SUV _{max} Değerinin Tetkikin Sensitivite Değerine Katkısı	56
4.9	SUV _{max} Serebrum Değeri Üzerine Etki Eden Medikasyonların İncelenmesi.	60
4.10	Diğer Sonuçlar.....	60
5	TARTIŞMA.....	61
6	SONUÇ VE ÖNERİLER	69
	REFERANSLAR.....	69
	EKLER.....	76

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada pankreatik kitle nedeniyle onkolojik PET/BT tetkiki yapılan olgularda mevcut metabolik-klinik faktörlerin ve çekim parametrelerinin; tüm vücut ^{18}F FDG dağılımına, tümör odaklarının saptanmasına olası etkisi ve ^{18}F FDG PET/BT tetkikinin sensitivite değerine katkısı incelemek amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ege Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'na Temmuz 2012- Ocak 2019 tarihleri arasında pankreatik kitle saptanarak metabolik karakterizasyon amacıyla yönlendirilen hastalar, patolojik ve radyolojik bulguları eşliğinde retrospektif olarak incelendi. Olgular lezyonlarına göre benign tanı, pankreatik adenokarsinom tanı ve karaciğer metastazı olanlar olarak gruplandı. Her hastadan çalışmaya yalnızca bir pankreatik lezyon ve metastazı mevcut ise bir karaciğer metastazı dahil edildi. Hastalara ait çekim parametreleri, lezyonların ve fizyolojik dağılım alanlarının SUV_{max} değerleri, hastalara ait laboratuvar ve görüntüleme parametreleri not edildi. Data analizi IBM SPSS Statistics 22.0 Programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Çalışmada 162 olgu mevcut olup benign tanı alanlar 17, adenokarsinom tanısı alanlar 145, karaciğer metastazı olanlar ise 47 hastadan oluşmaktaydı. Adenokarsinom tanı hasta grubu içerisinde 9 hastanın primer pankreatik lezyonu ^{18}F FDG tutulumu göstermemişti. Benign pankreatik lezyonların SUV_{max} ortanca değeri 4,2 (1-10,7), malign olanların ise 9,6 (1,5-65) idi. Karaciğer metastazı olan olgu grubu içerisinde ise 13 hastada bir santimetreden büyük boyutta ^{18}F FDG PET/BT tetkikinde saptanamamış karaciğer metastazı ile uyumlu lezyon mevcuttu. Saptanamayan tümöral lezyon varlığı bulunan olguların kan glukoz değerlerinin yüksek, SUV_{max} serebrum değerlerinin düşük olduğu tespit edildi ($p<0,001$). SUV_{max} serebrum değerinin saptanamayan primer veya metastatik lezyon varlığını ön gördüğü değer tüm hasta grubu için 8,2, kan glukoz düzeyi 120 mg/dl'den yüksek olan olgular için 7,2 olarak belirlendi. Tetkikin pankreatik lezyonları saptamasında sensitivitesi tüm hasta grubunda %94, kan glukoz düzeyi 120 mg/dl'den yüksek hastalarda ise %90 olarak belirlendi. Kan glukoz düzeyine göre SUV_{max} serebrum eşik değerleri altında kalan hastalar çalışmadan dışlandığında, tetkikin panreas lezyonlarını saptamadaki sensitivite

değeri sırasıyla %98-%95 olarak hesapandı.

Sonuç: Benign ve malign pankreatik lezyonların SUV_{max} değerlerinin istatistiksel olarak birbirinden farklı olduğu gösterilmiş olmakla birlikte iki grup arasında değer aralıklarının kısmen örtüştüğü gözlemlendi. Çalışmamızda pankreatik adenokarsinomlarda ^{18}F FDG tutulumunun kan glukoz düzeyinden etkilendiği olgularda SUV_{max} serebrum değerinin de benzer şekilde etkilendiği ve kan glukozu yükselen hastalarda SUV_{max} serebrum düzeyine göre yanlış negatif olguların tahmin edilebileceği gösterildi. Bu bilgiler ışığında literatürde bildirilen tetkikler arasındaki sensitivite farklılıklarının nedeninin açıklanabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Fluorodeoksiglukoz F18; Pozitron Emisyon Tomografi Bilgisayarlı Tomografi, Pancreas, Adenokarsinoma

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to research the role of possible effect of current metabolic-clinical factors and scan parameters on ^{18}F FDG distribution, detection of tumor foci and to investigate contribution to the sensitivity of ^{18}F FDG PET/CT in cases which ^{18}F FDG PET/CT performed for initial evaluation of pancreatic mass.

Materials and Methods: Patients which referred to Ege University Department of Nuclear Medicine for metabolic characterization of pancreatic mass between July 2012 and January 2019, were retrospectively evaluated with pathological and radiological findings. The cases were grouped as benign, pancreatic adenocarcinoma and cases with liver metastasis. From each patient, only one pancreatic lesion and one liver metastasis if detected were included. Scan parameters of patients, SUV_{max} values of lesions and physiological distribution areas, laboratory and imaging parameters of patients were noted. Data analysis was performed using IBM SPSS Statistics 22.0 Program.

Findings: The study included 162 patients with 17 benign, 145 patients with adenocarcinoma and 47 patients with liver metastasis. In the patient group diagnosed with adenocarcinoma, primary pancreatic lesion of 9 patients did not show ^{18}F FDG uptake. The median SUV_{max} of benign pancreatic lesions was 4.2 (1-10.7) and the SUV_{max} of malignant pancreatic lesions was 9.6 (1.5-65). In the patient group with liver metastasis, 13 patients had a lesion larger than one centimeter and compatible with liver metastasis that could not be detected in ^{18}F FDG PET / CT scan. Blood glucose values were higher and SUV_{max} cerebrum values were found to be lower in patients with undetectable tumor lesions. ($p < 0,001$). The SUV_{max} cerebrum value which predicted the presence of primary or metastatic lesions that could not be detected was 8.2 for the whole patient group, and 7.2 for the patients with blood glucose levels of higher than 120 mg/dl. Sensitivity of PET / CT for detection of primary pancreatic malignancy calculated and found to be 94% for the whole patient group, and 90% for the patients with blood glucose levels higher than 120 mg / dl. When patients with values below SUV_{max} cerebrum thresholds based on blood glucose levels were excluded from the study, the sensitivity of the examination was calculated as 98% -95%, respectively,

Results: Although SUV_{max} values of benign and malignant pancreatic lesions were shown to be statistically different from each other, it was observed that the value ranges were partially overlapping between the two groups. In our study, it was shown that among the pancreatic adenocarcinomas, SUV_{max} cerebrum value was similarly affected in cases which ^{18}F FDG uptake was affected by blood glucose levels, and false negative cases could be predicted according to SUV_{max} cerebrum level in patients with elevated blood glucose levels. In the light of this information, it was concluded that the reason for the differences in sensitivity between the studies reported in the literature can be explained.

Keywords: Fluorodeoxyglucose F18, Positron Emission Tomography Computed Tomography, Pancreas, Adenocarcinoma

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1 Pankreasın anatomik görünümü.....	3
Şekil 2 Pankreasın kesitsel görünümü.....	3
Şekil 3 ¹⁸ F FDG biyodağılımı ölçümleri.....	23
Şekil 4 ¹⁸ F FDG PET BT tetkikinde saptanan primer pankreatik lezyon örneğı...	58
Şekil 5 ¹⁸ F FDG PET/BT tetkikinde saptanamayan metastatik lezyonlara örnek..	59

TABLÖLER DİZİNİ

Tablo 1 Neoplastik pankreatik kitlelerin etyolojisi	4
Tablo 2 Neoplastik olmayan pankreatik kitleler	5
Tablo 3 Pankreas adenokarsinomu için risk faktörleri	7
Tablo 4 Pankreas Adenokarsinomunun Klinik Semptomları	8
Tablo 5 TNM Evreleme Sistemi	9
Tablo 6 American Joint Committee on Cancer (AJCC) Evreleme Sistemi (2017)....	10
Tablo 7 Genel demografik veriler	25
Tablo 8 Tüm hasta grubuna ait enjekte edilen doz bilgileri ve ¹⁸ F FDG PET/BT çekim parametreleri	26
Tablo 9 Pankreatik lezyonlara ait tanı ve tanı yöntemine göre hasta dağılımı.....	27
Tablo 10 Pankreatik lezyonların SUV dağılımı	28
Tablo 11 Karaciğer metastazlarına ait değişkenler	29
Tablo 12 ¹⁸ F FDG' nin biyodistribüsyonu	30
Tablo 13 Tüm hasta grubunda diyabet ile sürekli değişkenler arasındaki ilişki	33
Tablo 14 Adenokarsinoma tanılı hasta grubunda diyabet ile sürekli değişkenler arasındaki ilişki.....	34
Tablo 15 Tüm hasta grubunda nötrofil baskın lökositoz ile sürekli değişkenler arasındaki ilişki.....	36
Tablo 16 Adenokarsinoma hasta grubunda nötrofil baskın lökositoz ile sürekli değişkenler arasındaki ilişki	37
Tablo 17 Primer pankreatik lezyonların ¹⁸ F FDG PET/BT'de saptanmasını etkileyebilecek sürekli değişkenlerin dağılımı	46
Tablo 18 ¹⁸ F FDG PET/BT tetkikinde primer pankreatik lezyonların saptanması ile süresiz değişkenlerin incelenmesi	47
Tablo 19 ¹⁸ F FDG PET/BT tetkikinde primer pankreatik lezyonların saptanması ile süresiz değişkenlerin incelenmesi	48
Tablo 20 ¹⁸ F FDG PET/BT tetkikinde karaciğer metastazlarının saptanmasını etkileyebilecek sürekli değişkenlerin dağılımı	50

Tablo 21 ^{18}F FDG PET/BT tetkikinde karaciğer metastazlarının saptanması ile süreksiz değişkenlerin ilişkisinin incelenmesi	51
Tablo 22 ^{18}F FDG PET/BT tetkikinde karaciğer metastazlarının saptanması ile süreksiz değişkenlerin ilişkisinin incelenmesi	52
Tablo 23 ^{18}F FDG PET/BT tetkikinde saptanamayan primer veya metastatik lezyon varlığını etkileyebilecek sürekli değişkenlerin dağılımı	53
Tablo 24 Kan glukoz değeri 120 mg/dl üzerinde olan hastalarda öne çıkan değişkenler.....	55
Tablo 25 Kan glukoz değeri 120 mg/dl üzerinde olan hastalarda öne çıkan değişkenler.....	55

KISALTMALAR DİZİNİ

USG	: Ultrasonografi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
PET/BT	: Pozitron Emisyon Tomografisi/ Bilgisayarlı Tomografi
¹⁸ F FDG	: 18-Fluorodeoksiglukoz
v.	: vena
ACTH	: Adrenokortikotropik hormon
VIPoma	: Vazoaktif intestinal peptid salgılayan tümör
CMV	: Sitomegalovirus
IPMN	: İntraduktal papiller müsinöz neoplazi
MCN	: Müsinöz kistik neoplazm
BRCA-1	: Breast cancer gene -1 (meme kanseri geni-1)
NCCN	: National Comprehensive Cancer Network (Ulusal Kapsamlı Kanser İletişim Ağı)
TNM	: Tümör nod metastaz
AJCC	: American Joint Committee on Cancer (Amerikan Ortak Kanser Komitesi)
² FDG	: 2-fluorodeoksi-D-glukoz
β ⁺	: Pozitron
keV	: kiloelektron volt

LOR	: Line of response (Eş cevap eğrisi)
BMI	: Beden-kitle indeksi
^{68}Ge	: Germenyum-68
HU	: Hounsfield unit
SUV	: Standart uptake value (Standart tutulum değeri)
SUV_{max}	: Maksimum SUV
SUV_{mean}	: Ortalama SUV
ROI	: Region of interest (İlgi alanı)
^{18}F	: Flor-18
MeV	: Megaelektron volt
$\text{OH}^{\cdot}$	: Hidroksil grubu
GLUT 1	: Glukoz transporter 1
GLUT 3	: Glukoz transporter 3
HIF-1alfa	: Hypoxia induced factor 1 alpha (Hipoksi ile indüklenen faktör- 1alfa)
KBY	: Kronik böbrek yetmezliği
DM	: Diyabetes mellitus
MBq	: Megabequerel
iv	: intravenöz
mA	: miliamper
MIP	: Maksimum intens projeksiyon
ROC	: Receiver operator characteristic curve (alıcı operatör karakteristik eğrisi)
GA	: Güven aralığı

mCi	: miliCurie
r	: pearson korelasyon katsayısı
rho	: spearman korelasyon katsayısı
OR	: Odd's ratio (Odd's oranı)
AUC	: Area under curve (eğri altında kalan alan)
EANM	: European Association of Nuclear Medicine (Avrupa Nükleer Tıp Derneği)
SNMMI	: Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (Nükleer Tıp ve Moleküler Görüntüleme Topluluğu)
NCI	: National Cancer Institute (Ulusal Kansere Enstitüsü)
CRP:	:C reaktif protein

Pankreas'ın adenokarsinomu, diğer pek çok organ tümörlerine göre, hasta morbiditesi ve mortalitesinin yüksek olduğu kötü prognozlu tümörlerdendir. Pankreas bezinde saptanan malign tümörlerin %95'ini oluşturmaktadır. Pankreasın en sık saptanan tümörü olan adenokarsinomların diğer lezyonlardan ayrımının yapılması hastanın sağ kalımı ve seçilecek tedavi protokolü açısından büyük öneme sahiptir. Malign / benign ayrımının yapılmasında altın standart patolojik materyalin incelenmesidir (1). Patolojik materyal uygun hastalarda operasyon ile, diğerlerinde ise biyopsi ile alınmaktadır. Operasyon öncesi sitolojik konfirmasyonun yapılması gereklilik olmayıp günümüzde pankreatik kitlelerin tespitinde, malign / benign ayrımının yapılmasında ve evrelemesinde ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), karakterizasyonun yapılmasında manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve 18-F Fluorodeoksiglukoz (^{18}F FDG) Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) gibi yöntemlerden faydalanılmaktadır.

Çalışmamızda Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda pankreatik kitle nedeniyle onkolojik PET/BT tetkiki yapılan olgularda mevcut metabolik-klinik faktörlerin ve çekim parametrelerinin; tüm vücut ^{18}F FDG dağılımına, tümör odaklarının saptanmasına olası etkisi ve ^{18}F FDG PET/BT tetkikinin sensitivite değerine katkısı incelendi.

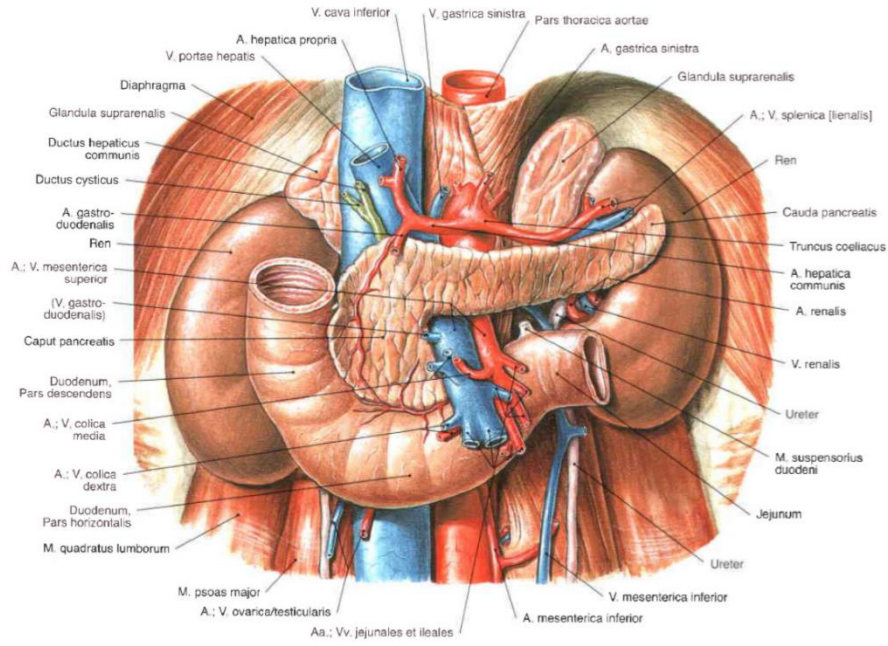
2 GENEL BİLGİLER

2.1 PANKREAS VE PANKREATİK KİTLELER

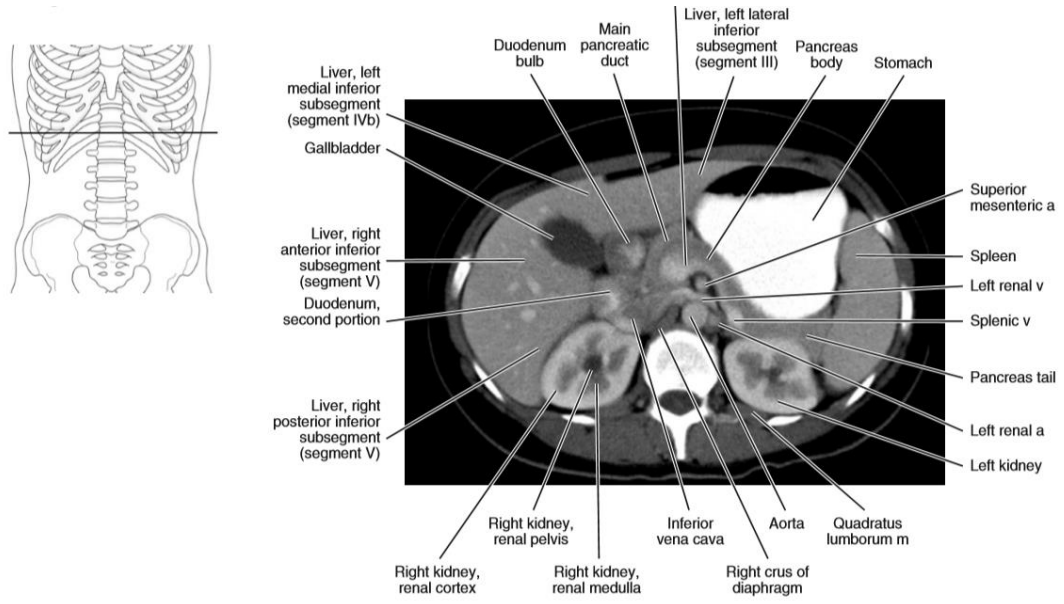
2.1.1 Pankreas Bezinin Anatomisi ve Kesitsel Anatomisi

Pankreas retroperitoneal alanda duodenumun 2. kıtasına oturan, duodenumun solu, dalağın saği arasında lieanal ven boyunca uzanım gösteren erişkinde yaklaşık 150 gr ağırlıkta ekzokrin bez organdır. Önde, transvers kolon, mesokolon transversum, bursa omentalis ve mide ile; arkada ise koledok, vena (v.) porta hepatis ve v. lienalis, v. kava inferior, superior mezenterik ven, aorta ve sol böbrek ile komşuluk gösterir (2). Pankreas anatomik olarak baş-boyun, gövde ve kuyruk olarak 4 bölüme ayrılır (2). Pankreas başı superior mezenterik arterin sağında, duodenumun 2. parçasının medialinde yer alır. Pankreas başının portal ven ile vena kava arasında bulunan, pankreas başının devamı niteliğinde kaudale uzanım gösteren kısmına “unsinat proces” ismi verilir. Pankreasın boynu ise portal ven ve superior mezenterik veni örten 1.5-2 cm uzunluğundaki bölümüdür. Üstte portal venden, altta superior mezenterik vene çizilen hayali bir sınır ile baş ile boyun kesimleri birbirinden ayrılır (2). Superior mezenterik arterin solunda splenik ven ile komşuluk gösteren ve yaklaşık treitz ligamanı hizasında sonlanan kısma gövde adı verilir. Gövdeyi takip eden dalak hilusuna uzanım gösteren, canlıda komşuluğundaki yapılara fikse olmayan serbest kısım ise kuyruk olarak isimlendirilir (2).

Kesitsel incelemede pankreas uzunluğu yaklaşık 12-20 cm, genişliği 3-5 cm, kalınlığı 1-3 cm arasında değişmektedir. Genç hastalarda görece daha düzgün konturlara sahipken, yaşlı hastalarda dejenerasyona bağlı olarak konturlar lobulasyon gösterebilmektedir. Normal pankreas dokusu kontrastsız BT’de 40-50 Hounsfield Unit değerlerine sahiptir. Pankreas kuyruğu yaklaşık 1. lomber vertebra hizasında yer alırken, pankreas başı 2. lomber vertebra seviyesindedir (3).



Şekil 2 Pankreasın anatomik görünümü (Sobotta Atlas of Human Anatomy, 14th edition - 2006)



Şekil 3 Pankreasın kesitsel görünümü (Sectional Anatomy by MRI and CT, 3rd edition, 2007)

2.1.2 Pankreatik Kitleler

Pankreatik kitleler temel olarak neoplastik ve neoplastik olmayan olarak iki grupta incelenir (Tablo 1 ve Tablo 2).

Tablo 1 Neoplastik pankreatik kitlelerin etyolojisi (4)

Neoplastik Pankreas Kitleleri				
Benign	Malign	Borderline	Metastatik	Endokrin (*)
Ekzokrin; Seröz kistadenom Müsinöz kistadenom İntraduktal papiller müsinöz adenom Matür kistik teratom	Ekzokrin; Duktal adenokarsinoma Seröz kistadenokarsinoma Müsinöz kistadenokarsinoma Pankreatoblastoma Solid pseudopapiller karsinoma	Displazi gösteren müsinöz kistik tümör İntraduktal müsinöz papiller tümör (displastik) Solid pseudopapiller tümör	Meme Kolon Malign Melanom Renal hücreli karsinom	Karsinoid tümörler Glukagonoma VIPoma Gastrinoma İnsülinoma ACTH sekrete eden tümörler
Mezenkimal; Lipom Schwannom Hamartom Lenfangioma Pleksiform nörofibroma	Mezenkimal; Kaposi Sarkomu Adacık hücresi orijinli olmayan diğer tümörler; Adenoskuamöz karsinom Osteoklast benzeri dev hücreli tümör Primitif nöroektodermal tümörler Berrak hücreli tümör Kolloid Karsinoma Lösemi- lenfoma			

(*) Pankreasın neoplastik kistleri benign ve malign özellikte olabilirler

Tablo 2 Neoplastik olmayan pankreatik kitleler (4)

Neoplastik olmayan pankeas kitleleri			
Konjenital lezyonlar	Enfeksiyöz kitleler	İnflamatuvar kitleler	Kistik lezyonlar
Konjenital kist İntrapankreatik aksesuar dalak Koledokosel	Mikobakterium tuberkülosis Kızamık CMV Candida albicans	Fokal pankreatit Pseudokist Flegmon Travmatik pankreatitis Wagener Hastalığı	Kist hidatik Dermoid kist Pankreatik retansiyon kisti Basit kist

Tüm pankreatik neoplaziler içinde malignite saptanma sıklığı %32 olarak bildirilmektedir (5). Pankreatik kitleler makroskopik özelliklerine göre temel olarak kistik ve solid olarak iki gruba ayrılır. Solid kitlelerin benign olma olasılığı %6-20 olarak bildirilmektedir (4). Benign nitelikteki solid lezyonların büyük çoğunluğunun etyolojisinde inflamatuvar olaylar yer alır (6). Solid pankreatik kitlelerin %80-95'i ise malign nitelikte olup büyük çoğunluğunu "pankreasın duktal adenokarsinomu" oluşturur. Kistik pankreatik kitlelerin ise büyük bölümü benign nitelikte olup tüm kistik lezyonların %80'ini "pseudokistler" oluşturur (7). Tüm kistik pankreatik kitlelerin %5-15 kadarı neoplastiktir ve tüm pankreatik neoplazmların %1'inden azını oluşturur (8). Neoplastik kistlerin malign nitelikte olma olasılığı %1-5 olarak bildirilmiştir. Tamamı kistik olan lezyonlar tümüyle benign nitelikte iken müsin üreten kistik lezyonların malignite olasılığı mevcut olup cerrahi rezeksiyon gerektirirler (4).

Pankreatik kitleler köken aldıkları dokuya göre "adacık hücresi kökenli" ve "adacık hücresi kökenli olmayan" tümörler olarak sınıflandırılırlar. Adacık hücresi kökenli tümörler tüm pankreatik neoplazilerin %1'ini oluşturmakta olup temel olarak pankreasın fonksiyonel ve fonksiyonel olmayan nöroendokrin tümörlerini meydana getirirler. Nöroendokrin tümörler benign ve malign nitelikte olabilirler (8).

2.1.3 Pankreas Karsinomu ve Patolojik Özellikleri

Pankreas kanseri kavramı ile pankreasın infiltratif duktal adenokarsinomu genel olarak benzer anlamda kullanılır. Pankreas malignitelerinin %95 kadarını adenokarsinom oluşturur (9). Pankreas kanserlerinin %60'ı bezin baş bölümünden, %15'i korpusundan, %5' i ise kuyruk bölümünden köken alır. Kalan %20'si ise bezin tamamında diffüz özellikte izlenir (10). Başta pankreatik intraepitelyal neoplazi (%82) olmak üzere, intraduktal papiller müsinöz neoplazi (IPMN) ve müsinöz kistik neoplazm (MCN) prekürsör lezyonlar olarak kabul edillirler (11).

Pankreas adenokarsinomu solid tümörler sınıfında incelenmekle birlikte pek çok hastada nekroza bağlı kaviter görünüm eşlik etmekte ve operasyon öncesi görüntülemeye ve makroskopik değerlendirmede kistik lezyonlarla karıştırılması söz konusu olabilmektedir.

2.2 PANKREAS KARSİNOMLARININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ

2.2.1 Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Pankreas kanseri yıllık kanser insidansının sadece %3'ünü oluşturmalarına rağmen, pankreasın duktal adenokarsinomu kanserden ölümlerin akciğer ve kolon kanserinden sonra 3. en sık sebebinin oluşturur (10,11). Hastalığın insidansı genellikle 7-8. dekatlarda artmakta olup 30 yaşın altındaki bireylerde görülme sıklığı belirgin düşüktür (11). Geçmişte erkeklerde 1,4 kat risk artışı bildirilmekle birlikte American Cancer Society'nin güncel verilerine göre kadın ve erkek cinsiyet arasındaki fark kapanmaktadır. Erkeklerdeki pankreatik kanser sıklığının artması sigara kullanımının fazla olması ile ilişkilendirilmiştir (12).

Alkol kullanımına bağlı kronik pankreatit en sık nedeni oluşturmakta olup pankreas adenokarsinomu için tüm risk faktörleri Tablo 3' de özetlenmiştir.

Tablo 3 Pankreas adenokarsinomu için risk faktörleri (11)

Risk Faktörleri
• Sigara • 60 yaş üzerinde olmak • Obezite • Yağdan Zengin Diyet • Alkol bağımlılığı • Diabetes Mellitus • Kronik pankreatitler • Herediter pankreatitler • BRCA1 Mutasyonu • Aile Öyküsü • Ailesel sendromlar (Lynch, Peutz Jaghers Sendromu vs)

2.2.2 Semptomatoloji ve Görüntüleme Algoritmaları

Pankreas karsinomları klinikte en sık ağrının eşlik ettiği tıkanma sarılığı (%46) ile semptom verirler (11). Pankreas gövde ve kuyruğunda yer alan kitleler pankreas başındaki lezyonlara göre daha geç semptom verirler. Hastalar ayrıca primer tümörün drenaj kusuru ve staz oluşturmaya sekonder gelişen kolanjit, vb enfeksiyonlar ile de klinik semptom verebilirler. Lokal invazyonu olan hastalarda hematemez ve melana, metastatik hastalarda ise Virchow nodülü, tromboflebitis migrans, Sister Mary- Joseph nodülü görülebilir (11). Pankreas karsinomlarının semptomları Tablo 4’te özetlenmiştir.

2018 NCCN (National Comprehensive Cancer Network) pankreatik adenokarsinoma kılavuzuna göre; ağrılı veya ağrısız sarılık semptomu ile gelen hastada yapılacak ilk tetkik abdomene yönelik USG’dir. Pankreasda tümöral lezyon kuşkusu var ise, lezyon pankreatik protokolle çekilen kontrastlı BT ile değerlendirilir. MRG ise, BT’de net ayırt edilemeyen

tümöral dokunun değerlendirilmesinde, kontrast enjeksiyonunun uygun olmadığı hastalarda ve kontrastlı BT ile karaciğerde metastaz olasılığı ekarte edilemeyen hastalarda tercih edilir. PET/BT'nin yeri henüz tartışmalı olup yüksek riskli hastalarda operasyon kararını veya tedavi kararını etkileyebilmesi nedeniyle uzak metastaz araştırılması amacıyla önerilmektedir. Evrelemede endoskopik USG'nin rutin kullanımı önerilmemektedir (13).

Tablo 4 Pankreas Adenokarsinomunun Klinik Semptomları (11)

Semptomlar
• Erken doyma hissi • Açıklanamayan Kilo Kaybı • Ağrının eşlik ettiği veya etmediği tıkanma sarılığı • Geç veya ani başlangıçlı diabetes mellitus • Açıklanamayan malabsorbsiyon belirtileri

2.2.3 Pankreas Adenokarsinomlarında Evreleme Kriterleri

Evrelemede TNM evreleme sistemi göz önünde bulundurulur. T, primer tümörün boyutunu, N metastatik lenf nodlarını, M ise metastaz varlığını temsil eder. TNM evreleme kriterleri (American Joint Committee on Cancer (AJCC) Evreleme Sistemi- 2017) Tablo 5-6'te özetlenmiştir (13).

Tablo 5 TNM Evreleme Sistemi

Primer tümör boyutu (T)	
T0	Primer tümör yok
Tis	İn situ karsinom
TX	Primer tümörün sınırları değerlendirilemiyor
T1	Tümör pankreasta dokusu içine sınırlı ve en büyük boyutu 2 cm' den küçük
T1a	Tümörün en büyük boyutu 0,5 cm'den küçük veya eşit
T1b	Tümörün en büyük boyutu 0,5 cm ile 1 cm arasında
T1c	Tümörün en büyük boyutu 1 cm veya 1-2 cm arasında
T2	Tümör pankreasta dokusu içine sınırlı ve en büyük boyutu 2 cm' den büyük ve 4 cm'den küçük ya da eşit
T3	Tümör en büyük boyutu 4 cm'den büyük
T4	Tümör boyut özelliklerinden bağımsız olarak komşu kan damarlarına yayılmış
Bölgesel lenf nodları (N)	
NX	Bölgesel lenf nodları değerlendirilmemiş
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Sayısı 3'ten az olmak üzere bölgesel lenf nodu metastazı mevcut
N2	Sayısı 4 veya daha fazla bölgesel lenf nodu metastazı mevcut
Uzak metastaz (M)	
MX	Uzak metastaz varlığı değerlendirilmemiş
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

Tablo 6 American Joint Committee on Cancer (AJCC) Evreleme Sistemi (2017)

Evre	T	N	M
0	Tis	N0	M0
1A	T1	N0	M0
1B	T2	N0	M0
2A	T3	N0	M0
2B	T1-3	N1	M0
3	T1-3	N2	M0
3	T4	Herhangi bir N	M0
4	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1

2.2.4 Tedavi Yaklaşımı ve Operasyon Kriterleri

Cerrahi tedavi halen hastalığın bilinen tek kür yöntemi olup yeni tespit edilen kanserlerin ancak %10-15 kadarı bu şansa sahiptir. Buna rağmen total olarak eksize edilebilen tümörlerin büyük bölümü iki yıl içinde tekrarlama eğiliminde olup tüm küratif ve palyatif tedavilere karşın 5 yıllık sağ kalım oranı %20-25 civarındadır (11).

Pankreas karsinomlarının operabilitesi kontrastlı BT tetkikine göre belirlenir. Uzak metastazı ve bölgesel olmayan lenf bezi tutulumu olan kitleler, çölyak ve süperior mezenterik arterleri 180 dereceden fazla çevreleyen tümörler ve portal venöz yapıları cerrahi onarım yapılamayacak şekilde invaze eden tümörler rezeke edilemezler (13). Borderline rezektabilite söz konusu olduğunda hastaya neoadjuvan kemoterapi protokolü uygulanarak tekrar kontrastlı BT ile değerlendirme yapılır (13).

Tanı aşamasında elde edilen kontrastlı BT tetkikine göre lokal ileri olarak sınıflanan tümörler ve metastatik hastalar biyopsi konfirmasyonu sonrasında uygun adjuvan çoklu kemoterapi protokolleri ile tedavi edilir. 2018 NCCN pankreatik adenokarsinoma kılavuzuna göre adjuvan tedavide oxaliplatin, irinotekan, lökovorin, 5-fluorourasil ajanlarının kombine kullanımı veya gemesitabin ve kapesitabin ajanlarının kombine kullanımı ilk tercih edilen tedavi

protokolü olarak belirlenmiştir. Neoadjuvan tedavide ise gemsitabin ve albümine bağlı paklitaksel kombinasyonu veya oxaliptatin, irinotekan, lökovorin, 5-fluorourasil ajanlarının kombinasyonu ilk tedavi seçeneği olarak belirlenmiştir (13). Lokal ileri hastalıkta neoadjuvan kemoterapi tedavisi sonrası nadir olmakla birlikte uygun olgularda cerrahi rezektabilite şansı mevcuttur (13).

2.3 ¹⁸F FDG PET/BT GÖRÜNTÜLEME TEKNİĞİNE İLİŞKİN GENEL BİLGİLER

2.3.1 POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ

Pozitron Emisyon Tomografisi, pozitron yayıcı radyoaktif ajanların canlı doku içerisindeki dağılımını in-vivo ve 3 boyutlu olarak görüntüleyen yöntemdir.

2.3.2 Pozitron Emisyon Tomografisinin Tarihçesi

Pozitron yayıcısı radyonüklidlere olan ilgi 1940 yılında Kamen ve Ruben'in karbon-14'ü keşfi ile başlamıştır. 1960'lı yıllarda Jim Robertson ve arkadaşları Brookhaven Laboratuvarı'nda Pozitron tarayıcı sistemler üzerine çalışmışlardır. İlk 32 kameralı sodyum iyodid detektörü, alanında büyük bir kilometre taşı olmakla birlikte düşük uzaysal çözünürlüğe sahipti. İlerleyen yıllar içerisinde farklı düzlemlerdeki saçılımları tespit etmek amacıyla detektörleri dairesel konfigürasyonda düzenlenerek detektörlerin tomografik işlev görmesi sağlandı. İlerleyen yıllar içerisinde Al Wolf and Joanna Fowler önderliğinde geliştirilen 2-fluorodeoxy-D-glucose (²FDG)' un 1976 yılında beyin görüntülemesi amacıyla kullanılmasıyla deneysel çalışmalar hız kazanmış ve Haziran 1978'de Montreal-KANADA'da ilk Uluslararası Pozitron Emisyon Tomografi Sempozyumu düzenlenmiştir (14).

2.3.3 Pozitron Emisyon Tomografisinin Fiziksel Temelleri

Pozitron (β^+) doğal olmayan yollarla protondan zengin hale getirilmiş radyonüklidlerin bozunmaları sırasında açığa çıkan partiküler radyasyon türü olup temelde pozitif yüklü elektrondur. Pozitron Emisyon Tomografisi ise pozitron ışıması yapan radyonüklidlerin tespit edilmesini amaçlayan görüntüleme yöntemidir. Ancak PET dedektörleri isminin aksine pozitronları tespit etmezler. Pozitron, enerjisine bağımlı olarak madde içerisinde yol alır ve anti-maddesi olduğu elektron ile çarpışarak “anihilasyon” adı verilen bir reaksiyon gerçekleştirir. Gerçekleşen annihilasyon reaksiyonu sonunda çarpışan elektronların kütleleri yok olurken açığa 2 adet birbirine 180 derece zıt açı ile seyreden 511 keV (kiloelektron volt) foton oluşur. Oluşan anihilasyon fotonlarının PET dedektörleri tarafından eş zamanlı olarak tespiti, görüntülemenin temelini oluşturur (15). Birbirine zıt olarak seyreden anihilasyon fotonlarının oluşturduğu sanal hat LOR (Line of Response- Eş Cevap Eğrisi) olarak adlandırılır. Bir odaktan yola çıkan iki fotonun eşzamanlı olarak saptanmasına “koincidans deteksiyon” denir. PET dedektörleri, dedektör halkasına aynı zamanda (birkaç nanosaniyede) ve birbirine zıt doğrultularda gelmeyen foton çiftlerinden sayım almaz. Bu olay “diskriminasyon” olarak adlandırılmakta olup gerçek koincidans olayının lokalizasyonunu sağlar (15). PET dedektörlerinin aldığı her sayım gerçek anihilasyon olayını temsil etmeyebilir. Geri plan aktivitesinde yüksekliğe sebep olan ve görüntü kirliliğine yol açan bu sayımlar saçılım fotonları ve gerçek olmayan (random) koincidans olaylarına bağlıdır. Saçılıma uğrayan veya farklı anihilasyon olaylarından köken alan ancak eş zamanlı olarak detekte edilen fotonlar yalancı bir LOR hattı oluşumuna neden olarak yanlış lokalizasyonda sayım alınmasına neden olurlar. Dedektörler arasında septa bulunması saçılım fotonlarının ve gerçek olmayan koincidans olaylarının deteksiyonunu önler (15).

Anihilasyon fotonlarının saçılıma uğraması nedeniyle sayım alınamaması “atenüasyon” olarak adlandırılır. Yumuşak doku için kat edilen her santim başına ekstra %10 civarında bir sayım kaybı söz konusudur. Üretilen anihilasyon fotonlarının büyük bölümü dedekte edilemezler. Fotonların atenüe olmasının iki temel sonucu vardır. Hastanın beden-kitle indeksi (BMI) arttıkça görüntünün kirliliği artar ve doğru atenüasyon düzeltmeleri yapılmazsa alınan radyoaktivite ölçümlerinin kantitatif doğruluğu azalır. PET ve BT’nin kombine edildiği

hibrit görüntüleme sistemlerinde BT' nin katkısı ayrıntılı anatomik bilgi vermesinin yanı sıra atenüasyon düzeltmesinin yüksek doğrulukla yapılmasını sağlar (15). Atenüasyon düzeltilmesinde BT kombinasyonu olmayan cihazlarda cihaz üzerinde sabit nokta kaynak olarak ^{68}Ge kullanılarak boş tarama ve transmisyon tarama yapıp uygun düzeltme faktörleri sonrasında hesaplanan iki veri birbirine bölünerek emisyon verisi için düzeltme faktörü elde edilirdi. BT ile hibrid cihazların geliştirilmesiyle birlikte bu yöntem terk edilmiştir. Atenüasyon katsayısı hesabında BT temel alındığında, elde edilen görüntü kemik ve diğer dokular olarak HU değerlerine göre iki ana segmente ayırarak elde edilen segmentlerden elde edilen X ışını bilgisi, 511 keV'e eşdeğer olacak düzeltme katsayısı uygulanarak PET atenüasyon değerleri eldesinde kullanılır (15). Ancak güncel teknolojiye kontrast ve metal artefaktları için gelişmiş yeni yöntemler ve BT'de HU segmentasyonu için haritalama benzeri teknikler de mevcuttur.

Tüm detekte edilen fotonlar doğru olarak tanımlanıp düzeltmeler yapıldığında (atenüasyon, saçılım, sensitivite, gerçek olmayan koinsidans vs) PET görüntülerinin piksel değerleri temsil ettikleri bölgelerin radyoaktivite konsantrasyonu hakkında kantitatif bilgi verir. Bu kantitatif bilgi SUV (Standart Uptake Value) olarak tanımlanmış olup pikselin temsil ettiği aktivite miktarını tüm vücuttaki ortalama radyoaktivite miktarına göre oranlayarak elde edilir (15).

$$\text{SUV} = (\text{Ölçülen aktivite konsantrasyonu}) / [(\text{Enjekte edilen doz}) / (\text{Vücut kitlesi})]$$

2.3.4 SUV Değerini Etkileyen Faktörler

SUV, incelenen alandaki radyoaktif madde tutulumunun göreceli bir göstergesidir. Lezyondaki maksimum değer " SUV_{max} ", seçilen bir ilgi alanındaki değerlerin ortalaması ise " SUV_{mean} " şeklinde ifade edilebilir. SUV_{max} tekrarlanabilir, lezyon boyutundan ve çizilen ilgi alanından daha az etkilenir. SUV_{mean} ise çizilen ilgi alanındaki tüm piksel bilgilerini kullandığından gerçek bilgiyi daha iyi yansıttığı kabul edilir ancak kullanıcı bağımlıdır, tekrarlanabilirliği görece düşüktür, tümör boyutundan ve tümör içi heterojeniteden daha çok etkilenir. Her ne kadar SUV formülünde hastanın vücut ağırlığı bilgisi yer alsaydı da SUV değerinin hasta kilosu ile pozitif korelasyon gösterdiği bilinmektedir. Bu problem nedeniyle

SUV değeri yağsız vücut ağırlığı veya vücut yüzey alanı kullanılarak normalize edilebilmektedir. SUV değerini etkileyen pek çok teknik faktör vardır. Başlıca faktörler radyofarmasötüğün ekstrasvazasyonu, beden-kitle indeksi, PET görüntüsünün piksel büyüklüğü, radyofarmasötik enjeksiyonundan çekime kadar geçen zaman aralığı, SUV hesaplamasında kullanılan ilgi alanının (ROI) boyutu ve ^{18}F FDG için serum glukoz seviyesidir (16). PET tetkiki transaksiyel çözünürlük değerinin iki katı büyüklüğe sahip lezyonlara ait radyofarmasötik tutulumunu yüksek doğrulukla temsil edebilmektedir (16).

2.3.5 ^{18}F Florodeoksiglukoz ve Onkolojik Kullanımına Yönelik Bilgiler

^{18}F %97'si pozitron yayımı %3'ü ise elektron yakalama ile bozunan bir radyonüklid olup Oksijen-18'in proton ile bombardımanı sonucunda elde edilir. Yarılanma ömrü 109,8 dakikadır. Açığa çıkan pozitron su içerisinde maksimum 2,4 mm mesafe kat edebilir, 0,25 MeV ortalama enerjiye sahiptir (17). D-Glukoz molekülündeki hidroksil grubunun (OH^-) çeşitli kimyasal işlemler sonucunda ^{18}F radyoizotopu ile yer değiştirmesi ile Flor-18 ile işaretli fluoro-2-deoksi-D-glukoz (^{18}F FDG) elde edilir. ^{18}F FDG temel olarak vücutta D-glukoz ile benzer dağılıma sahip olmakla birlikte çeşitli metabolik reaksiyonlara katılımında D-glukozdan farklılıkları bulunur. Hücre içerisine GLUT 1 veya GLUT 3 aracılığıyla giren ^{18}F FDG, heksokinaz enzimi aracılığı ile F-18-FDG-6-P'a dönüştürülerek hücre içerisinden hücre dışına geri çıkışı önlenir. F-18-FDG-6-P glikolizin ilerleyen basamakları için substrat özelliği taşıması nedeniyle hücre içerisinde birikir. ^{18}F FDG'nin normal dağılımı dokuların glukozu kullanma oranı ile belirlenir. Ancak diğer organlardan farklı olarak böbreğin proksimal tübül hücrelerinde ^{18}F FDG'nin tutulumu olmadığından renal yolla atılımı gözlenir, ilk 1 saat içerisinde toplam dozun yaklaşık %16'sı renal yolla atılır (17).

^{18}F FDG'nin tümör hücrelerinde artmış tutulumu farklı mekanizmalarla açıklanmaktadır. Hücrelerin myc, ras gibi transforme edici onkogenler aracılığı ile malign fenotipe dönüşümü glukoz metabolizmasını arttırabilir. Bir diğer faktör ise tümöral dokuda vasküler proliferasyon hızının, kanser hücrelerinin proliferasyon hızına yetişemeyerek hipoksik kalması sonucu HIF-1alfa gibi hipoksi ile indüklenen faktörlerin artması, bu faktörlerin

glikolitik yolaktaki enzimleri arttırması ve hipoksik koşullarda oksidatif yolağın terkedilmesi ile açıklanabilir (17).

^{18}F FDG sıklıkla onkolojik görüntüleme amacıyla kullanılsa da hedef dokuda ^{18}F FDG' nin pozitifliği her zaman maligniteyi temsil etmez. Benzer şekilde malign neoplazilerin tamamı da ^{18}F FDG pozitifliği göstermez. Bazı benign neoplastik lezyonlar ve enfeksiyon-enflamasyon odakları da pozitif ^{18}F FDG tutulumuna sahip olabilir (17). Bunlara örnek olarak pankreatik lezyonlar içinde IPMN ile pankreatik adenomların yüksek ^{18}F FDG tutulumu göstermesi ve pankreatitlerde ^{18}F FDG tutulumunun artması gösterilebilir (18).

2.4 PANKREATİK KİTLELERDE OPERASYON ÖNCESİ ^{18}F FDG PET/BT GÖRÜNTÜLEMENİN YERİ VE LİMİTASYONLARI

Pankreatik kitlelerde ^{18}F FDG PET/BT görüntüleme; pankreatik kitlenin varlığının tespit edilmesi, lezyon karakterizasyonu, biyopsi için kılavuz oluşturma, operasyon yapılabilirliğini belirleme, hastalık rekürrensini belirleme ve tedaviye yanıtın izlemi şeklinde farklı klinik süreçlerin değerlendirilmesinde hizmet eder.

Preoperatif görüntüleme yöntemleri kılavuzluğunda yapılan cerrahi müdahale sonucunda üç klinik durum gelişimi söz konusu olabilir. Cerrahların bir bölümü, operasyon öncesinde doku tanısı bilinmeyen hastalarda olması gerekenden daha az doku rezeksiyonu yapabilir. Bunun sonucunda referans hastanelerde yeniden operasyon oranlarının artışı söz konusudur. İkincisi, preoperatif sitolojik tanının yanlış yorumlanması sonrasında BT görüntülemeye net olarak kitle formasyonunun belirlenemediği ancak operasyon sonrası benign tanı alan hastalarda agresif cerrahi yapılarak morbidite ve mortalitenin arttırılmasıdır. Bazı olgu serilerinde bu oranların %55'lere ulaştığı bildirilmiştir. Üçüncüsü zaten sistemik metastazı olan ancak saptanamayan hastalarda kür amacıyla agresif cerrahi yapılmasıdır (19).

^{18}F FDG PET/BT preoperatif olarak benign ve malign ayrımının doğrulukla yapılmasına ve okült sistemik metastaz odaklarının saptanmasına katkıda bulunabilir. Pankreatik adenokarsinomlarda GLUT proteinlerinin ve heksokinaz ve fosfofruktokinaz aktivitelerinin artışı ^{18}F FDG'nin artmış tutulum mekanizmasını açıklar (19). Yapılan 10 farklı

çalışmada ^{18}F FDG PET tetkikinin benign- malign ayrımının yapılmasında %85-100 sensitivite, %67-99 spesifite ve %85-93 doğrulukla, boyuttan bağımsız olarak BT'den üstün bir şekilde yapabilmektedir (19). European Consensus Conference malign ve benign lezyonların ayrımında ^{18}F FDG PET/ BT'nin endike olduğunu bildirmiştir (19). Ayrıca adenokarsinom hastaları arasında yapılan çalışmalarda ^{18}F FDG uptake düzeyinin prognostik değeri olduğunu gösteren yayınlar da mevcuttur. Literatürde ^{18}F FDG PET/BT'nin kontrastlı BT ile sensitivite ve spesifitesini karşılaştıran çok sayıda çalışma yer almaktadır. Bu çalışmalar arasında PET/BT tetkikinin spesifite ve sensitivite değerlerinin kontrastlı BT'ye göre daha üstün olduğunu savunan çalışmalar yanısıra tam tersini savunan çalışmalar da mevcuttur. (20,21). Ancak NCCN 2018 kılavuzuna göre fiyat performans oranı ve sağladığı anatomik bilgi göz önüne alındığında ^{18}F FDG PET/BT'nin kontrastlı BT'nin alternatifi olarak görülmemesi ve rezektabilitenin kuşkulu olduğu, tümör markerlarının yüksek, klinik bulguların gürültülü seyrettiği büyük primer tümöre sahip hastalarda ek bir tetkik olarak değerlendirilmesi gerektiği savunulmuştur (13,22).

^{18}F FDG PET/BT'nin pankreas adenokarsinomunda kullanımını sınırlandıran bazı klinik faktörler de söz konusudur. Pankreatik karsinomlara sıklıkla glikoz intoleransı ve diyabetes mellitus gibi pankreas ilişkili kronik hastalıkların veya pankreatit benzeri hastalıkların eşlik etmesi tetkikin pankreatik karsinomlardaki temel limitasyonlarını oluşturur. Hiperglisemik hastalarda yanlış negatif ^{18}F FDG PET çalışmaları tanımlanmıştır. Toplam 106 kişiden oluşan ve %70'inde pankreas karsinomu saptanan bir hasta grubunda öglisemik hastalarda ^{18}F FDG PET %98 sensitivite ile hiperglisemik hastalarda ise %63 sensitivite ile lezyonları saptamıştır (19). Delbeke ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, artmış serum glikoz düzeylerinin ve diyabetes mellitus tanısının bulunmasının yanlış negatif yorumlamaya neden olabileceğini ve bu sorunun çözümü olarak geliştirilen serum glikoz düzeyine göre düzeltilmiş SUV değerlerinin de tetkikin sensitivitesini arttırmadığını göstermiştir (19). Lezyon boyutu PET/BT'nin duyarlılığını etkileyen diğer bir faktördür. Boyutu 1 cm' den küçük pankreatik lezyonlarda ^{18}F FDG PET/BT tetkiki sınırlı olup lezyon boyutu dışında lezyon yerleşiminin de etkili olduğu bildirilmektedir (19). Küçük lezyonlar ancak ampulla vateri seviyesinde yerleşimli ise erken bulgu verdiği için bu lezyonların daha sık ampulla vateri seviyesinde gözlendiği, bu seviyede ise duodenumda izlenen aktivitenin tümör/geri plan oranını düşürdüğü için lezyonların tespit edilmesinin güçleştiği bildirilmiştir. Benzer şekilde inflamatuvar lezyonlarda

tetkikin yanlış pozitif yorumlanmasına neden olabilmektedir. Geç poz alınmasının tetkikin doğruluğunu %83'ten %91,5'e çıkardığını gösteren yayınlar mevcuttur (19).

Ülkemizde Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliği Ek 2 D1' de yer alan PET endikasyonlarına göre evreleme, yeniden evreleme, tedaviye yanıt değerlendirmesi ve ayrıca BT ve MR'da tanımlanan kitle olması koşuluyla tanı endikasyonlarında PET/BT kullanılmaktadır (23).

3 GEREÇ VE YÖNTEM

Ege Üniversitesi Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları Etik Kurulunun 02.10.2019 tarih ve 19-10T/39 sayılı etik kurul onayı alınarak çalışmaya başlandı.

3.1 HASTA SEÇİMİ VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Ege Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'na Temmuz 2012- Ocak 2019 tarihleri arasında pankreatik kitle saptanarak metabolik karakterizasyon amacıyla yönlendirilen hastalar retrospektif olarak incelendi. Veritabanını oluşturan toplam 289 olgu ayrıntılı incelenerek bu olgular içinde aşağıda belirtilen hasta seçim kriterlerini taşıyan olgular çalışma grubunu oluşturdu.

3.1.1 Hasta seçim kriterleri;

Çalışmaya dahil etme kriterleri;

- a. Tetkik arşivine ait dosya bilgilerinin tam olması ve PET/BT tetkik görüntüsüne ulaşılabilir olması,
- b. Sitolojik ve/veya histopatolojik inceleme raporunun dahil edilme kriterlerine uyması,
- c. Olgunun PET/BT tarihinden itibaren en az 30 gün içerisinde kontrastlı BT tetkikinin bulunması ve karaciğer metastazı varlığı yönünden tetkik edilmiş olması,

- d. Olguların son 1 hafta içindeki biyokimya, tetkik ile aynı güne ait hemogram verilerine ulaşılabilmesi,

Çalışmadan çıkarılma kriterleri;

- a. Hasta seçim kriterlerine ulaşamaması,
- b. Olguya ait bilinen ikinci primer malignite bulunması,
- c. Neoadjuvan tedavi başlanmış olması,
- d. KBY (kronik böbrek yetmezliği) varlığı veya böbrek fonksiyon testlerinin bozulmuş olması,
- e. Serebral dokuya yönelik operasyon öyküsü,

olarak belirlendi.

3.1.2 Tespit edilen lezyona ait sınıflama kriterleri;

Tespit edilen pankreatik kitleye ait patoloji raporu “adenokarsinom” ve “benign lezyon” olarak sınıflanarak çalışmaya dahil edildi. Histopatolojik inceleme sonucunda borderline özellik gösterebilen tümörlere (örn. müsinöz adenom vb) sahip hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Benign lezyonlar grubunda;

- a. Histopatolojik materyalinde benign tanı almış olan hastalar çalışmaya dahil edildi.
- b. Sitolojik materyalin benign olması durumunda en az bir yıl olmak üzere takip süreci incelenerek, kitlenin malign natür sergilememesi veya biyopsi tekrarlarının ve lezyonun radyolojik görüntülerinin stabil seyretmesi durumunda lezyonlar çalışmaya dahil edildi.
- c. Sitolojik olarak benign lezyon grubuna dahil edilen olgularda, aynı tarihlerde yapılan serum amilaz ve lipaz değerlerinin normalin üç-beş katına veya fazlasına yükselen hastalarda akut pankreatit ve buna bağlı pseudokist gelişmiş olabileceği göz önünde bulundurularak bu gruptaki hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Adenokarsinom grubunda;

- a. Histopatolojik materyalinde “adenokarsinom” tanısı açık bir şekilde belirtilen hastalar çalışmaya dahil edildi.
- b. Sitolojik materyalin adenokarsinom olarak belirtilmesi durumunda ayırıcı tanıda nöroendokrin tümörlerin de yer alabileceği bilindiğinden, kontrastlı BT ve/veya MRG raporunda primer lezyona yönelik tanımlayıcı bilgiler ışığında ayırıcı tanısında nöroendokrin tümör bildirilen olgular çalışmadan çıkarıldı.
- c. Adenokarsinom tanılı olgularda pankreatik lezyon boyutu bir santimetrenin altında olanlar boyut parametresine bağımlılığı elimine etmek amacıyla çalışmadan çıkarıldı.
- d. Adenokarsinom hasta grubunda serum amilaz/lipaz artışının nonspesifik oluşu nedeniyle pankreasta zemin aktivite artışı bildirenler çalışmadan çıkarıldı (24).

3.1.3 Karaciğer metastazlarının değerlendirilmesi

Bu çalışmada lezyon saptanabilirliğini etkileyen faktörlerin incelenmesi nedeniyle, boyut faktörünün lezyon saptanabilirliği üzerine etkisini elimine etmek amacıyla lezyon saptanabilirlik sınırı tüm tetkikler için bir santimetre sınır kabul edilerek, en küçük boyutu bir santimetre ve üzerinde olan metastatik karaciğer lezyonları çalışmaya dahil edildi (25-27).

Karaciğer metastazlarının değerlendirilmesi;

- a. Karaciğer metastazının biyopsi ile tespitinin yapıldığı olgularda kesitsel görüntüleme korelasyonunun yapılabileceği kontrastlı tetkik mevcut ise hasta çalışmaya metastatik hasta olarak dahil edildi. Karaciğere yönelik kontrastlı tetkiki olmayan hastalar çalışmadan çıkarıldı.
- b. Karaciğere yönelik kontrastlı tetkiklerinde metastaz olduğu kesin bir şekilde bildirilen lezyonlar çalışmaya metastaz olarak dahil edildi, MRG ve kontrastlı BT’de karaciğerinde metastaz ile uyumlu olabilecek lezyon saptanmayan olgular ise negatif kabul edildi. Raporlarında kuşkulu ifadeye sahip 10 hastanın

görüntüleri deneyimli bir radyolog ile birlikte yeniden değerlendirilerek çalışmaya dahil edildi veya çalışmadan çıkarıldı.

3.1.4 Biyokimya ve Diğer Laboratuvar Verilerinin Toplanması

Olgulara ait yaş, boy- kilo verisi, enjeksiyon öncesi kan glukoz ölçümü, enjeksiyon - çekim saati bilgileri, verilen toplam doz bilgisi, hastanın diyabetes mellitus (DM) varlığının sorgulanmış olması, DM varlığında insülin ve/veya oral antidiyabetik kullanımı bilgisinin varlığı, hastaya yapılan son anestezi madde kullanılarak yapılan tetkik-girişim zamanı, antidepresan/narkotik analjezik kullanım bilgisi, olgunun son 10 gün içerisinde yapılmış böbrek- karaciğer fonksiyon testleri, kolestaz varlığına yönelik kan biyokimyası testleri, amilaz-lipaz değerleri ve hemogram bilgisi sorgulandı. Bilgilerine ulaşılamayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalara ait biyokimyasal testlerin yapılan metabolik ölçümleri etkileme olasılığı göz önünde bulunduruldu. Amilaz-lipaz değerlerinin normal değerin üç katından fazla olması pankreatiti destekler bir laboratuvar bulgusu olarak değerlendirildi (28). Ancak pankreatik adenokarsinom vakalarına değişik düzeylerde amilaz-lipaz değerlerinin eşlik etmesi nedeniyle bu olgularda çalışmadan dışlama kriteri olarak amilaz lipaz değerlerinin artışı kullanılmadı (24). Karaciğer fonksiyon testleri, hipoalbuminemi hepatosit hasarını, hiperbilüribinemi-kolestaz testleri biliyer sistem obstrüksiyonunu temsil eden biyokimyasal belirteçler olarak ele alındı. Karaciğer fonksiyon testleri ve kolestaz testlerinde normal değerin beş katından fazla yükselmesi, anlamlı yükseklik değeri olarak kabul edildi (29). Böbrek fonksiyon testlerinin değerlendirilmesinde, kreatinin değerinin 1,5'ten yüksek olması, üre değerinin normalin üst sınırını aşması böbrek fonksiyon testi bozukluğu yönünden anlamlı olarak kabul edildi (29). Hemogram testlerinden akut enfeksiyonu temsil etmekte olan nötrofil baskın lökositoz varlığı çalışmaya dahil edilerek 12.000 /ml üstü değerler anlamlı olarak belirlendi. Ayrıca hastaneye yatırılarak tetkik edilen olguların dosya bilgileri incelenerek tetkik öncesinde rutin sıvı replasmanı prosedüründe %5 iv dekstroz infüzyonu yapılan hastalar not edildi.

3.2 ¹⁸F FDG PET/BT GÖRÜNTÜLEME PROTOKOLÜ VE TETKİK DEĞERLENDİRME KRİTERLERİ

3.2.1 ¹⁸F FDG PET/BT Görüntüleme Protokolü

Hastalar randevu sırasında bilgilendirilerek çekimden önce en az 6 saatlik açlık koşulu sağlandı. Hastalara çekim öncesi son 2 gün için egzersizden kaçınmaları gerektiği bildirildi. Randevu günü hastaların onayı alındı ve çekim öncesi kan glukozu değerleri ölçüldü. Kan glukoz değeri 200 mg/dl'nin altında olan hastalara kilogram (kg) başına 4 MBq ¹⁸F FDG'nin iv enjeksiyonundan 60 dk sonra Siemens Biograph Truepoint 16 cihazında verteks- uyluk mesafesi yatak pozu başına 2 dakika taranarak 15-20 dakikada elde olundu. Enjeksiyon zamanından itibaren çekim başlayana kadar geçen süre bekleme süresi olarak adlandırıldı. Bekleme süresi 60 ± 10 dakika olarak belirendi. 50 dakikanın altında veya 70 dakikanın üzerinde kalan bekleme süresine sahip hastalar çalışmadan çıkarıldı. Bekleme süresinde en az 1 lt su ile oral hidrasyon ve çekim öncesi miksiyon sağlanarak hastalar çekime alındı.

Atenüasyon düzeltilmesi ve anotomik korelasyonun sağlanması amacıyla önce verteksten başlayarak ayak ucuna kadar 120 mA ve 130 keV, 5 mm kesit kalınlığı, 0,6 sn rotasyon süresi, 1 mm/sn yatak hızı ve 512 x 512 matriks parametreleri kullanılarak düşük doz BT görüntüleme yapıldı. Görüntüler iv/oral kontrast ajan kullanılmadan elde olundu.

3.2.2 Görüntü ve Lezyon Değerlendirme Kriterleri

¹⁸F FDG tüm vücut dağılımı gözden geçirilerek cilt altı ekstremitasyonu olan olgular çalışmaya alınmadı. Maksimum intens projeksiyon (MIP) imajlarında kas dokuda yaygın ¹⁸F FDG tutulumu ve buna eşlik eden karaciğer SUV_{max} düşüklüğü mevcut ise hastalar çalışmadan çıkarıldı.

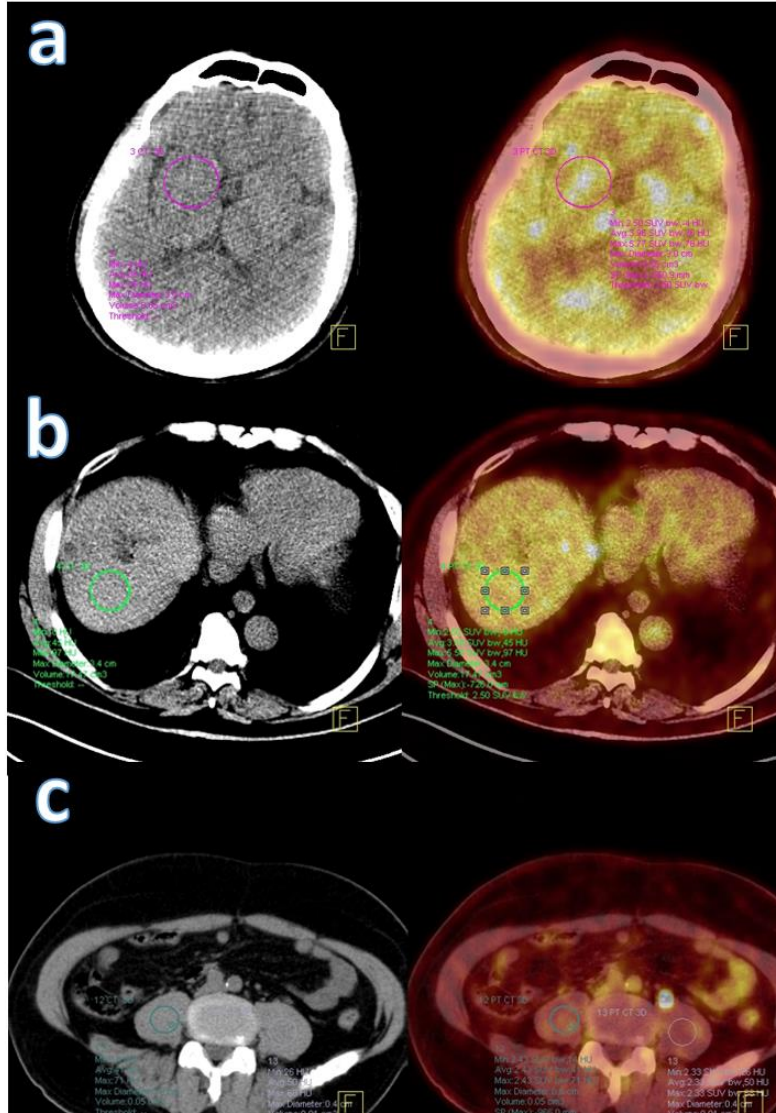
MIP görüntüsünde pankreas lojunda tutulum saptanan veya PET imajlarında pankreas lojunda diğer pankreas alanlarına göre seçilebilir sınır veren bir santimetreden büyük,

pankreasın bazal ^{18}F FDG tutulumuna göre artmış metabolik aktivite gösteren lezyonlar ^{18}F FDG pozitif pankreatik lezyon olarak değerlendirildi. Pankreasta saptanan bu lezyonlar MRG veya kontrastlı BT ile lokalizasyon yönünden korele edildi. ^{18}F FDG pozitif pankreatik lezyonların her biri için lezyonun tamamını içine alan ilgi alanı çizilerek lezyon üzerinden SUV_{max} değeri hesaplandı. Pankreatik lezyonlarda EANM onkolojik görüntüleme kılavuzunda belirtilen kurallara uyularak %41 eşik değeri üzerinden SUV_{mean} değeri hesaplandı (30). Artmış ^{18}F FDG tutulumu göstermeyen pankreatik lezyonların SUV değerleri ise lezyonun gösterildiği görüntüler referans alınarak çizilen ilgi alanı üzerinden hesaplandı.

Karaciğer metastazlarına yönelik görüntülerde MIP imajında seçilebilen ve PET tetkikinde diğer karaciğer alanlarından ayrımlanabilir sınır veren her iki aksta 1 santimetreden büyük lezyonlar ^{18}F FDG tutulumu yönünden pozitif olarak kabul edildi ve lezyona ait en büyük boyut hesaplandı. Boyuta bağlı faktörleri ekarte etmek amacıyla ^{18}F FDG tutulumu olan metastaz bulunması halinde saptanabilir en küçük ^{18}F FDG pozitif lezyonun boyutu metastaz boyutu olarak not edildi. ^{18}F FDG tutulumu olmayan metastaz bulunması durumunda hastaya ait ^{18}F FDG tutulumu göstermeyen en büyük metastatik lezyon boyutları not edildi. Karaciğer metastazlarının SUV_{max} değerinin pankreatik lezyonlardan farklı olabildiği bilindiğinden en büyük metastatik karaciğer lezyonuna ait SUV_{max} değeri üzerinden metastaz SUV_{max} değerleri hesaplandı (31).

^{18}F FDG biyodağılımını değerlendirmek üzere beyin, karaciğer, kas dokuya yönelik SUV_{max} değerleri hesaplandı. Serebral SUV_{max} değerinin hesaplanmasında erişkin hastalarda yaştan ve çeşitli ilaç etkilerinden en az etkilenen, diğer serebral alanlara göre glukoz düzeyinden daha az etkilendiği çalışmalarda gösterilmiş olan bazal ganglionlar referans alındı (32-34). Bazal ganglionlar düzeyinde çizilen 3 boyutlu ilgi alanına ait SUV_{max} değeri, SUV_{max} serebrum olarak kabul edildi. Karaciğere ait SUV_{max} değeri, sağ lobda segment 7-8 düzeyinde çizilen 3 cm çaplı ilgi alanlarından 3 adet çizilerek bulunan ortalanca değer karaciğere ait SUV_{max} değeri olarak kabul edildi (34). SUV_{max} kas değeri için günlük fiziksel aktiviteden en az etkilenebilecek kas grubu olan psoas kası seçilerek hesaplandı (35). SUV_{max} kas değerleri bilateral psoas kasına çizilen 3 adet 1,2 cm çaplı 3 boyutlu ilgi alanının ortalanca değeri olarak belirlendi. Elde edilen tüm görüntü havuzunda 2,5 standart sapma ve yukarısında kas aktivitesine sahip hastalarda oral alım söz konusu olabileceği için bu hastalar çalışmaya dahil

edilmedi. Serebrum, karaciğer ve kas dokuda SUV_{max} ölçümü için seçilen ilgi alanı örnekleri Şekil 3'te gösterilmiştir.



Şekil 3. ^{18}F FDG biyodağılımı ölçümleri

- (a) SUV_{max} serebrum ölçümü için ilgi alanı çizimi
- (b) SUV_{max} karaciğer değeri için ilgi alanı çizimi
- (c) SUV_{max} kas değeri için ilgi alanı çizimi

3.3 VERİ ANALİZİ VE İSTATİSTİK

Data analizi IBM SPSS Statistics 22.0 Programı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ($n > 50$) ve Shapiro-Wilk ($n < 50$) testi ile incelendi. Sayısal değişkenler normal dağılıma uyuyor ise ortalama ve standart sapma değerleri, normal dağılıma uymuyor ise medyan (minimum değer- maksimum değer) verildi. Değişkenler normal dağılıma uyuyor ise ortalama değerleri bağımsız iki örneklem t testi, normal dağılıma uymuyor ise ortanca değerleri Mann-Whitney U testi kullanılarak kıyaslandı. Kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanıldı. İki den çok grup varlığı söz konusu olduğunda grupların ortanca değerleri Kruskal Wallis testi kullanılarak karşılaştırıldı. İki sürekli değişken arasındaki ilişki değişkenler normal dağılıma uyuyor ise Pearson korelasyon katsayısı ile, değişkenler normal dağılıma uymuyor ise Spearman korelasyon katsayısı ile hesaplandı. Sayısal değişkenlerin lezyon saptanabilirliği üzerine etkisi tek ve çok değişkenli Binary Lojistik Regresyon analizi ile incelendi. Sayısal değişkenlerde sınır değer belirlenmesi için Receiver Operator Characteristic Curve (ROC) analizi yapıldı.

Tüm testler için güven aralığı (GA) %95, anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edildi.

4 BULGULAR

Anabilim dalımız görüntü ve klinik veri arşivi taranarak 01.01.2019-01.06.2012 tarihleri arasında pankreatik kitle nedeniyle ^{18}F FDG PET/BT tetkiki yapılan olgular incelendi. Bu grupta görüntülerine ulaşılan 289 hasta içerisinde çalışma kriterlerini sağlayan 162 hasta çalışma grubunu oluşturdu.

Tüm hasta grubuna ve adenokarsinom grubuna ait yaş, vücut ağırlığı, beden-kitle indeksi, doz, birim vücut ağırlığı başına doz, kan glukozu, bekleme süresi, SUV_{max} serebrum, SUV_{max} karaciğer, pankreatik lezyon boyutu verileri normal dağılım göstermekteydi. $\text{SUV}_{\text{max-mean}}$ pankreatik lezyon, SUV_{max} kas değerlerinin dağılımı ise normal dağılıma uymamaktaydı. Karaciğer metastazlı hasta grubunda ise hasta sayısı nedeniyle dağılımın normal olmadığı görüldü, istatistiksel hesaplamalar buna göre yapıldı.

Sürekli değişkenler yaş, vücut ağırlığı, beden-kitle indeksi, doz, birim vücut ağırlığı başına doz, kan glukozu, bekleme süresi, SUV_{max} serebrum, SUV_{max} karaciğer, pankreatik lezyon boyutu, $SUV_{max-mean}$ pankreatik lezyon, SUV_{max} kas değerleri olarak belirlendi.

Sürekli değişkenler ise diyabet varlığı, tetkik hazırlık süreci öncesinde rutin tedavi protokolü içerisinde intravenöz glikoz infüzyonu alıyor olmak, nötrofil baskın lökositoz varlığı, serum amilaz/lipaz değerlerinin üç kattan fazla artış göstermesi, karaciğer fonksiyon testlerinde beş kattan fazla artış izlenmesi, kolestaz marker yüksekliği, hiperbilürubinemi, hipoalbuminemi varlığı idi.

4.1 Tanımlayıcı İstatistik Bulgular

4.1.1 Genel Demografik Veriler

Hastaların 64'ü kadın, 98'i erkek, yaş ortalaması $64,5 \pm 11,4$ (yaş aralığı: 31-88) yıl idi. Tüm grubun vücut ağırlığı ortalaması $68,6 \pm 12,9$ (37-113) kg, BMI indeks ortalaması $25,8 \pm 5,2$ (15-43) kg/m^2 idi (Tablo 7).

Tablo 7 Genel demografik veriler (n=162)

Yaş (Ortalama $\pm$ std. sapma, min-maks değer)	$64,5 \pm 11,4$ (31-88) yıl
Cinsiyet (n, %)	
• Erkek	98 (%60,5)
• Kadın	64 (%39,5)
• TOPLAM	162 (%100)
Vücut Ağırlığı (Ortalama $\pm$ std. sapma, min-maks değer)	$68,6 \pm 12,9$ (37-113) kg
Beden Kitle İndeksi (Ortalama $\pm$ std. sapma, min-maks değer)	$25,8 \pm 5,2$ (15-43) kg/m^2

4.1.2 ^{18}F FDG Doz, ^{18}F FDG PET/BT Çekim Parametreleri

Verilen doz kilogram başına 0,1 mCi olarak hesaplanmakla birlikte hastalar arasında farklılık göstermekteydi. Ortalama birim vücut ağırlığı başına doz $0,11 \pm 0,02$ mCi/kg olarak hesaplandı. Enjekte edilen ^{18}F FDG doz ortalaması $8 \pm 1,5$ (4,2-12,3) mCi idi. Ortalama bekleme süresi $62 \pm 5,5$ (50-70) dk idi. Çekim öncesi hastalardan alınan parmak ucu kan glukoz değerleri 65 ile 200 mg/dl arasında değişmekteydi. Ortalama kan glukoz düzeyi ise $125,8 \pm 33,8$ mg/dl olarak hesaplandı (Tablo 8).

Tablo 8 Tüm hasta grubuna ait enjekte edilen doz bilgileri ve ^{18}F FDG PET/BT çekim parametreleri (n=162)

Değişken Adı	Birimi	Ortalama Değer $\pm$ Std Sapma	Min-maks değer
Doz	mCi	$8 \pm 1,5$	4,2-12,3
Birim vücut ağırlığı başına doz	mCi/kg	$0,11 \pm 0,02$	0,07-0,15
Bekleme Süresi	dk	$62 \pm 5,5$	50-70
Kan Glukoz Değeri	mg/dl	$125,8 \pm 33,8$	65-200
Vücut Ağırlığı	kg	$68,6 \pm 12,9$	37-113
Beden Kitle İndeksi	kg/m ²	$25,8 \pm 5,2$	15-43

Adenokarsinom tanılı hastalarda birim vücut ağırlığı başına enjekte edilen doz ortalaması, $0,11 \pm 0,02$ mCi/kg olarak hesaplandı. Enjekte edilen doz ortalaması $8 \pm 1,5$ (4,2-12,3) mCi idi. Ortalama bekleme süresi $62 \pm 5,5$ (50-70) dk idi. Çekim öncesi hastalardan alınan parmak ucu kan glukoz değerleri 74 ile 200 mg/dl arasında ve ortalaması $128,8 \pm 33,7$ mg/dl olarak hesaplandı. Adenokarsinom tanılı hastalara ait beden kitle indeksi ortalaması $25,6 \pm 5,1$ (15-43) kg/ m2, vücut ağırlığı ortalaması ise $68 \pm 12,9$ (37-113) olarak bulundu.

4.1.3 Pankreatik Lezyonlara Ait Değişkenler

Toplam 162 hastanın %90'ı (n=145) adenokarsinom, %10'u ise (n=17) benign pankreatik lezyon tanısı almıştı. Tüm hastaların %54'ü (n=87) histopatolojik olarak, %46'sı (n=75) ise sitolojik olarak incelenmişti. Benign ve adenokarsinom alt gruplarında tanı koydurucu yöntemine ait detaylar Tablo 9'da sunulmaktadır.

Tablo 9 Pankreatik lezyonlara ait tanı ve tanı yöntemine göre hasta dağılımı (n=162)

	Sitolojik	Histopatolojik	Toplam
	n (%)	n (%)	n (%)
Benign	12 (71)	5 (29)	17 (100)
Adenokarsinom	63 (57)	82 (43)	145 (100)
Toplam	75 (54)	87 (46)	162 (100)

Çalışma grubu içerisinde tüm pankreatik lezyonların boyutlarının ortalanca değeri 3 (1,2-9) cm, adenokarsinom tanılı pankreatik lezyonların boyutlarının ortalanca değeri 3 (1,2-9) cm, benign pankreatik lezyonların boyutlarının ortalanca değeri ise 2 (1,3-4) cm idi. Adenokarsinom ile uyumlu pankreatik lezyonların pankreastaki yerleşimi incelendiğinde; %79'u pankreas başında, %16'sı gövdesinde, %5'i pankreas kuyruğunda yer almaktaydı

Pankreatik lezyonlarda elde edilen SUV_{max} ve SUV_{mean} değerlerine ait veriler tablo 10'da sunulmaktadır.

Tablo 10 Pankreatik lezyonların SUV dağılımı

Hasta grubu	SUV_{max}	SUV_{mean}
	Ortanca Değer (Min-maks değer)	Ortanca Değer (Min-maks değer)
Benign lezyonlar (n:17)	4,2 (1-10,7)	2 (1-6,6)
Adenokarsinomlar (n:145)	9,6 (1,5-65)	5,4 (1-42)
Metastatik KC lezyonu olanlar (n:47)	10 (4,3-65)	5,5 (2,6-42)
Tüm hastalar (n:162)	9,1 (1-65)	4,95 (1-42)

4.1.4 Karaciğer Metastazlarına Ait Parametreler

Pankreatik adenokarsinomları oluşturan olgu grubunda 47 olguda metastatik karaciğer hastalığı gözlemlendi. Karaciğer metastazlarının dokümantasyonunda hastaların 5'inde metastazın biyopsi ile konfirme edildiği, 42 hastada ise MRG, BT bulguları ile klinik değerlendirme sonucunda metastatik hastalık olarak kabul edildiği görüldü.

Karaciğer metastazları olan hastalar içerisinde 13'ünde ^{18}F FDG PET/BT tetkikinde tutulum saptanmayan karaciğer metastazları izlenmekteydi. Karaciğer metastazlarına ait SUV_{max} ve boyut bilgisi Tablo 11'de belirtilmiştir.

Tablo 11 Karaciğer metastazlarına ait değişkenler

Değişken Adı	Ortanca Değer	Min-maks değer
En yüksek saptanabilir SUV_{max} değeri (n:47)	7,3	4-40
En küçük saptanabilir lezyon boyut (cm) (n:34)	1,2	1-1,6
En büyük saptanamayan lezyon boyut (cm) (n:13)	1,5	1,2-2,3

4.1.5 ^{18}F FDG'nin Fizyolojik Dağılımına İlişkin Parametreler

Serebrum, karaciğer parankimi ve kas dokusu, çalışmamızda ^{18}F FDG' nin biyodistribüsyonunu değerlendirmede referans olarak kabul edilen dokular olup bu dokulardaki FDG tutulumları kantifiye edilerek Tablo 12'de özetlendi.

Benign hasta grubunda hasta sayısı nedeniyle ortanca değerler hesaplandı. Serebrum, kas doku ve karaciğer için hesaplanan SUV_{max} ortanca değerleri sırasıyla 15,6 (9-25,4); 1,5 (0,7-3,2); 3,9 (3-5,8) idi.

Tablo 12 ^{18}F FDG' nin biyodistribüsyonu

Hasta grubu	SUV _{max} serebrum (Ort $\pm$ std sapma)	SUV _{max} karaciğer (Ort $\pm$ std sapma)	SUV _{max} kas Ortanca (Min-maks değer)
Adenokarsinomlar (n:145)	11,3 $\pm$ 4	4,4 $\pm$ 0,8	1,6 (0,4-3,9)
Tüm hastalar (n:162)	11,9 $\pm$ 4,3	4,3 $\pm$ 0,8	1,6 (0,4-3,9)

4.1.6 Diğer Klinik Parametreler

Tüm pankreatik adenokarsinom tanılı hastalar içerisinde hastaların 53'ü diyabetik idi. Bu hastaların 32'si insülin kullanmaktaydı. Adenokarsinom tanılı hastaların 87'si hastaneye yatış yaparak tetkik öncesi rutin tedavi protokolü içerisinde iv glukoz infüzyonu almaktaydı. 25 hastada normal değerlerin üç katından yüksek serum amilaz ve lipaz değerleri, 13 hastada ise nötrofil baskın lökositöz mevcuttu. Çalışma grubundaki 90 hastanın kolestaz ile ilgili markerları, 25 hastanın ise karaciğer fonksiyon testleri normal değerlerinin beş katından yüksekti. Seksenbir hastada hiperbilirubinemi, 31 hastada hipoalbuminemi gözlenmekteydi, Anestezik madde kullanılarak yapılan son tıbbi tetkik/girişim 68 hastada PET/BT tetkikinden önceydi.

4.2 Sürekli Değişkenlerin Birbirleri ile İlişkisinin İncelenmesi

Tüm hasta grubu ve adenokarsinom tanılı hasta grubu içerisinde yaş, doz, birim vücut ağırlığı başına doz, kan glukozu, BMI, vücut ağırlığı, bekleme süresi, SUV_{max} serebrum, SUV_{max} karaciğer, SUV_{max} kas ve pankreatik SUV_{max} arasındaki ilişki araştırıldı.

a. Tüm hasta grubu (n=162) verileri incelendiğinde;

SUV_{max} serebrum değeri ile kan glukoz düzeyi arasında orta düzeyde negatif korelasyon mevcuttu ($r = -0,596$; $p < 0,001$). SUV_{max} serebrum düzeyi ile pankreatik lezyonların SUV_{max-mean} değeri ile ise zayıf düzeyde pozitif korelasyon ($\rho = 0,336$; $p < 0,001$) izlendi. Serebral SUV_{max} değeri ile diğer tüm değişkenler arasında saptanabilir anlamlı korelasyon mevcut değildi.

Karaciğer SUV_{max} değeri ile vücut ağırlığının, BMI değerinin orta düzeyde pozitif (sırasıyla; $r = 0,507$, $p < 0,001$; $r = 0,544$, $p < 0,001$) korelasyon mevcuttu. SUV_{max} kas değeri ile ise zayıf düzeyde pozitif korelasyon söz konusu ($r = 0,492$, $p < 0,001$) idi. Diğer tüm değişkenler ile SUV_{max} karaciğer değerleri arasında saptanabilir anlamlı korelasyon mevcut değildi.

SUV_{max} kas ile verilen toplam doz, BMI, vücut ağırlığı ve SUV_{max} karaciğer zayıf düzeyde (sırasıyla; $\rho = 0,439$; $p < 0,001$; $\rho = 0,356$; $p < 0,001$ $\rho = 0,428$; $p < 0,001$; $\rho = 0,492$; $p < 0,001$) pozitif korelasyon göstermekteydi. Diğer tüm değişkenler ile SUV_{max} kas değerleri arasında saptanabilir anlamlı korelasyon mevcut değildi.

Pankreatik lezyonların SUV_{max} değeri, serebral SUV_{max} ile zayıf düzeyde negatif ($\rho = -0,336$; $p < 0,001$) korelasyon göstermekteydi. Diğer tüm değişkenler ile pankreatik lezyonlara ait SUV_{max-mean} değerleri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. Pankreatik lezyonlara ait SUV_{max} ve SUV_{mean} değerleri arasında çok yüksek düzeyde ($\rho = 0,970$; $p < 0,001$) korelasyon bulunmaktaydı.

Kan glukoz düzeyi ile SUV_{max} serebrum arasında orta düzeyde zayıf korelasyon mevcuttu ($p = 0,596$). Kan glukoz düzeyi ile SUV_{max} karaciğer, SUV_{max} kas arasında anlamlı düzeyde korelasyon mevcut değildi.

b. Adenokarsinoma hasta grubu (n=145) verileri incelendiğinde;

SUV_{max} serebrum değeri ile kan glukoz düzeyi arasında orta düzeyde negatif korelasyon mevcuttu ($r = -0,571$; $p < 0,001$). SUV_{max} serebrum düzeyi ile pankreatik lezyonların SUV_{max-mean} değeri ile ise orta düzeyde pozitif korelasyon ($\rho = 0,576$; $p < 0,001$) izlendi.

Serebral SUV_{max} değeri ile diğer tüm değişkenler arasında saptanabilir anlamlı korelasyon mevcut değildi.

Serebral SUV_{max} değeri ile kan glukoz düzeyi arasında orta düzeyde negatif korelasyon mevcuttu ($r: -0,571$; $p < 0,001$). Kan glukozu ile pankreatik lezyonların SUV_{max-mean} değeri ile ise zayıf düzeyde pozitif korelasyon ($\rho: 0,424$; $p < 0,001$) izlendi. Kan glukoz değeri ile diğer tüm değişkenler arasında saptanabilir anlamlı korelasyon mevcut değildi.

Karaciğer SUV_{max} değeri ile vücut ağırlığının, BMI değerinin orta düzeyde pozitif (sırasıyla; $r: 0,549$, $p < 0,001$; $r: 0,563$, $p < 0,001$) korelasyon mevcuttu. SUV_{max} kas değeri ile ise zayıf düzeyde pozitif korelasyon söz konusu ($r: 0,482$, $p < 0,001$) idi. Diğer tüm değişkenler ile SUV_{max} karaciğer değerleri arasında saptanabilir anlamlı korelasyon mevcut değildi.

SUV_{max} kas ile verilen toplam doz, BMI, vücut ağırlığı ve SUV_{max} karaciğer zayıf düzeyde (sırasıyla; $\rho: 0,422$; $p < 0,001$; $\rho: 0,356$; $p < 0,001$; $\rho: 0,448$; $p < 0,001$; $\rho: 0,482$; $p < 0,001$) pozitif korelasyon göstermekteydi. Diğer tüm değişkenler ile SUV_{max} kas değerleri arasında saptanabilir anlamlı korelasyon mevcut değildi.

Pankreatik lezyonların SUV_{max} değeri, serebral SUV_{max} ile orta düzeyli negatif korelasyonu yanı sıra kan glukozu ile zayıf düzeyde negatif ($\rho: -0,424$; $p < 0,001$), bekleme süresi ile çok zayıf düzeyde pozitif ($\rho: 0,278$; $p < 0,001$) korelasyon göstermekteydi. Diğer tüm değişkenler ile pankreatik lezyonlara ait SUV_{max-mean} değerleri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. Pankreatik lezyonlara ait SUV_{max} ve SUV_{mean} değerleri arasında çok yüksek düzeyde pozitif ($\rho: 0,964$; $p < 0,001$) korelasyon bulunmaktaydı.

4.3 Süreksiz Değişkenlerle Sürekli Değişkenler Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi

İstatistiksel değerlendirmede diyabet varlığı gibi süreksiz değişkenlerle çalışmanın sürekli değişkenleri arasında ilişki iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi (t testi) ve nonparametrik karşılığı olan Mann-Whitney U testi kullanılarak incelendi. Öne çıkan bulgular ve bu bulguların anlamlılık düzeyleri tablolar halinde sunuldu.

a. Diyabet ile Sürekli Değişkenler Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi

Tüm hasta grubu diyabet tanısı olan (n=59), olmayan (n=103) olarak; adenokarsinoma tanılı hasta grubu diyabet tanısı olan (n=53), olmayan (n=92) olarak ikiye ayrıldı. Tüm hasta grubunda 33 hastada, adenokasinom tanılı hasta grubunda ise 32 hastada insüline bağımlı diyabet söz konusuydu. Sürekli değişkenlerin diyabet tanısı ile ilişkisi ayrı gruplarda incelenerek öne çıkan bulgular ve anlamlılık düzeyleri tüm hasta grubu için Tablo 13’de, adenokarsinoma tanılı hasta grubu için Tablo 14’de özetlenmiştir.

Tablo 13 Tüm hasta grubunda diyabet ile sürekli değişkenler arasındaki ilişki

	SUV _{max} serebrum	SUV _{max} karaciğer	SUV _{max} kas	SUV _{max} pankreatik lezyon	Kan glukozu
	(ort ± std sapma)	(ort ± std sapma)	Ortanca (Min-maks)	Ortanca (Min-maks)	(ort ± std sapma)
Diyabetik (n=53)	10,4 ± 3,9	4,4 ± 0,8	1,8 (4-3,9)	7,8 (1,5-19)	144 ± 33,8
Diyabetik olmayan (n=103)	12,7 ± 4,4	4,3 ± 0,8	1,6 (4-3,8)	10 (1-65)	115 ± 28,9
	p<0,01	p=0,399	p=0,600	p<0,01	p<0,001

Diyabetik olan hastalar içinde 15 hastada karaciğer metastazı saptanmış olup metastatik lezyona ait en yüksek SUV_{max} değeri ortanca değeri 6,4 (4-18), diyabetik olmayan grupta ise 32 hastada karaciğer metastazı mevcut olup metastatik lezyonlara ait en yüksek SUV_{max} değeri ortanca değeri 7,6 (5-40) olarak tespit edilmiş olup istatistiksel fark saptanmadı (p=0,201).

Ayrıca tüm hasta grubunda ve adenokarsinoma tanılı hasta grubunda iki grubun beden kitle indeksi (p<0,01) ortalama değerleri arasında da istatistiksel fark izlenirken, enjekte edilen toplam doz (sırasıyla; p=0,384; p=0,228), birim vücut ağırlığı başına doz (sırasıyla; p=0,312;

p=0,486), bekleme süresi (sırasıyla; p=0,445; p=0,630) ortalama değerleri arasında istatistiksel fark saptanmadı. İki grubun vücut ağırlığı ortalama değerleri arasında tüm hasta grubunda istatistiksel olarak fark saptanırken (p<0,05), adenokarsinoma hasta grubunda istatistiksel fark saptanmadı (p=0,064).

Tablo 14 Adenokarsinoma tanılı hasta grubunda diyabet ile sürekli değişkenler arasındaki ilişki

	SUV _{max} serebrum	SUV _{max} karaciğer	SUV _{max} kas	SUV _{max} pankreatik lezyon	Kan glukozu
	(ort ± std sapma)	(ort ± std sapma)	ortanca (min-maks)	ortanca (min-maks)	(ort ± std sapma)
Diyabetik (n=53)	9,8 ± 3,3	4,5 ± 0,8	1,8 (4-3,9)	8,1 (1,5-19)	148 ± 32,5
Diyabetik olmayan (n=92)	12,2 ± 4,1	4,3 ± 0,8	1,6 (4-3,8)	10,7 (3,9-65)	117 ± 29,3
	p<0,001	p=0,389	p=0,640	p<0,01	p<0,001

b. Tetkik Hazırlık Süreci Öncesinde İntravenöz Glukoz İnfüzyonu Yapılması ile Sürekli Değişkenler Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi

Tetkik hazırlık süreci öncesinde hastanın rutin tedavi protokolü içinde intravenöz glukoz infüzyonu yapılıyor olup olmaması yönünden tüm hasta grubu, glukoz infüzyonu yapılan (n=90) ve yapılmayan (n=72) olarak iki gruba ayrıldı ve sürekli değişkenlerle ilişkisi incelendi. Glukoz infüzyonu yapılan grupta SUV_{max} serebrum ortalaması 11,0 ± 3,6 iken, diğer grupta 12,9 ± 4,9 olarak hesaplandı, iki grup SUV_{max} serebrum değerleri arasında fark mevcuttu (p<0,01). Glukoz infüzyonu yapılan grupta SUV_{max} karaciğer ortalaması 4,4 ± 0,8, diğer grupta

ise $4,2 \pm 0,7$ olarak hesaplanmış olup iki grubun ortalama değerleri arasında istatistiki fark yoktu ($p=0,063$). Glukoz infüzyonu yapılan grupta SUV_{max} kas ortanca değeri 1,7 (0,4-3,9), diğer grupta ise 1,6 (0,6-3,6) olarak hesaplanmış olup iki grubun ortanca değerleri arasında istatistiki fark mevcut değildi ($p=0,313$). Pankreas lezyonlarına ait SUV_{max} ortanca değeri glukoz infüzyonu yapılan grupta 9,7 (2-65), diğer grupta ise 7,9 (1-36) olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu ($p<0,05$). Tetkik hazırlık süreci öncesinde hastanın rutin tedavi protokolü içinde intravenöz glukoz infüzyonu yapılan ve yapılmayan gruplar arasında kan glukozu ($p=0,101$), birim vücut ağırlığı başına doz ($p=0,658$), vücut ağırlığı ($p=0,06$), beden-kitle indeksi ($p= 0,529$), bekleme süresi ($p=0,130$) yönünden iki grubun ortalamaları arasında istatistiksel fark gözlenmezken enjekte edilen doz ortalama değerleri ($p<0,05$) arasında anlamlı istatistiksel fark mevcuttu.

Tetkik hazırlık süreci öncesinde hastanın rutin tedavi protokolü içinde intravenöz glukoz infüzyonu yapılıyor olup olmaması yönünden adenokarsinoma hasta grubu, glukoz infüzyonu yapılan ($n=87$) ve yapılmayan ($n=58$) olarak iki gruba ayrıldı ve sürekli değişkenlerle ilişkisi incelendi. Glukoz infüzyonu yapılan grupta SUV_{max} serebrum ortalaması $10,8 \pm 3,5$ iken, diğer grupta $12,1 \pm 4,6$ olarak hesaplandı, iki grup SUV_{max} serebrum değerleri arasında fark mevcut değildi ($p=0,081$). Glukoz infüzyonu yapılan grupta SUV_{max} karaciğer ortalaması $4,4 \pm 0,8$, diğer grupta ise $4,3 \pm 0,7$ olarak hesaplanmış olup iki grubun ortalama değerleri arasında istatistiki fark yoktu ($p=0,143$). Glukoz infüzyonu yapılan grupta SUV_{max} kas ortanca değeri 1,7 (0,4-3,9), diğer grupta ise 1,6 (0,6-3,6) olarak hesaplanmış olup iki grubun ortanca değerleri arasında istatistiki fark mevcut değildi ($p=0,407$). Pankreas lezyonlarına ait SUV_{max} ortanca değeri glukoz infüzyonu yapılan grupta 9,9 (3,9-65), diğer grupta ise 9,6 (1,5-36) olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcut değildi ($p=0,862$). Karaciğer metastazı bulunan hastalar içinde glukoz infüzyonu yapılmış hasta sayısı 17, yapılmayan hasta sayısı 30 idi. Glukoz infüzyonu yapılmış grupta karaciğer lezyonlarına ait en yüksek ölçülebilir SUV_{max} ortanca değeri 7,3 (4-30), diğer grupta ise 7,4 (4,8-40) olarak tespit edilmiş olup iki grubun ortanca değerleri arasında istatistiki fark saptanmadı ($p=0,900$). Ayrıca kan glukozu ($p=0,386$), birim vücut ağırlığı başına doz ($p=0,892$), beden- kitle indeksi ($p= 0,255$), bekleme süresi ($p=0,184$) ortalama değerleri yönünden iki grup kıyaslandığında iki grubun ortalamaları arasında istatistiksel fark gözlenmedi. Enjekte edilen doz ($p<0,05$) ve vücut ağırlığı ($p<0,05$) yönünden ise iki grubun ortalama değerleri arasında istatistiksel fark mevcuttu.

c. Nötrofil Baskın Lökositoz Varlığı ile Sürekli Değişkenler Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi

Tüm hasta grubu nötrofil baskın lökositozu olan (n=13) ve olmayan (n=149); adenokarsinoma tanılı hasta grubu nötrofil baskın lökositozu olan (n=13) ve olmayan (n=132) olarak ikiye ayrıldı. Sürekli değişkenlerin nötrofil baskın lökositoz ile ilişkisi ayrı gruplarda incelenmiş olup öne çıkan bulgular ve anlamlılık düzeyleri tüm hasta grubu için Tablo 15’de, adenokarsinoma tanılı hasta grubu için Tablo 16’da özetlenmiştir.

Nötrofil baskın lökositozu olan grupta karaciğer metastazı olan 6 hasta varken, nötrofil baskın lökositozu olmayan grupta 41 hasta mevcuttu. Nötrofil baskın lökositozu olan grupta karaciğer lezyonlarına ait en yüksek ölçülebilir SUV_{max} ortalanca değeri 8,1 (5,6-18), diğer grupta ise 7,3 (4-40) olarak tespit edilmiş olup iki grubun ortalanca değerleri arasında istatistiki fark mevcut değildi (p=0,352).

Tablo 15 Tüm hasta grubunda nötrofil baskın lökositoz ile sürekli değişkenler arasındaki ilişki

Nötrofil baskın lökositoz varlığı	SUV _{max} serebrum (ort ± std sapma)	SUV _{max} karaciğer (ort ± std sapma)	SUV _{max} kas Ortanca (Min-maks)	SUV _{max} pankreatik lezyon Ortanca (Min-maks)	Kan glukozu (ort ± std sapma)
Var (n=13)	7,8 (5,9-12,3)	4,2 (3-5)	1,6 (1,1-3,9)	6,8 (3,6-14,7)	138 (91-200)
Yok (n=149)	11 (5,4- 24,3)	4,3 (2,9-6,7)	1,7 (0,4-3,8)	9,5 (1-65)	115 (65-200)
	p<0,001	p=0,822	p=0,375	p=0,058	p=0,182

Tablo 16 Adenokarsinoma hasta grubunda nötrofil baskın lökositoz ile sürekli değişkenler arasındaki ilişki

Nötrofil baskın lökositoz varlığı	SUV _{max} serebrum (ort ± std sapma)	SUV _{max} karaciğer (ort ± std sapma)	SUV _{max} kas Ortanca (Min-maks)	SUV _{max} pankreatik lezyon Ortanca (Min-maks)	Kan glukozu (ort ± std sapma)
Var (n=13)	7,8 (5,9-12,3)	4,2 (3-5)	1,6 (1,1-3,9)	6,8 (3,6-14,7)	138 (91-200)
Yok (n=149)	11 (5,4- 24,3)	4,4 (2,9-6,7)	1,7 (0,4-3,8)	10 (1,5-65)	119 (74-200)
	p<0,001	(p=0,652	p=0,333)	p<0,01	p=0,296

Ayrıca tüm hasta grubunda ve adenokarsinoma tanılı hasta grubunda iki grup arasında enjekte edilen doz (sırasıyla; p=0,083, p=0,107), beden-kitle indeksi (p=0,936; p=0,773), bekleme süresi (p=0,061; p=0,053), birim vücut ağırlığı başına doz (p=0,058; p=0,058), vücut ağırlığı (p=0,895; p=0,747) ortanca değerleri yönünden istatistiksel fark saptanmadı.

d. Amilaz/lipaz Değerleri ile Sürekli Değişkenler Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi

Amilaz/ lipaz değerlerindeki artışa göre tüm hastalar değerlerinde üç kattan fazla artış olan (n=26) ve olmayan (n=136) olarak iki gruba ayrıldı ve sürekli değişkenler arasındaki ilişki incelendi. Amilaz/ lipaz değerlerinde artış olan grupta SUV_{max} serebrum ortanca değeri 11,6 (5,9-19) iken, diğer grupta 10,9 (5,4-25,4) olarak hesaplandı, iki grubun SUV_{max} serebrum değerleri arasında fark mevcut değildi (p=0,891). Amilaz/ lipaz değerlerinde artış olan grupta SUV_{max} karaciğer ortanca değeri 4,2 (3,7-5,8), diğer grupta ise 4,3 (2,9-6,7) olarak hesaplanmış olup iki grubun ortanca değerleri arasında istatistiki fark yoktu (p=0,584). Amilaz/ lipaz

değerleri yüksek olan grupta SUV_{max} kas ortanca değeri 1,5 (0,9-3,6), diğer grupta ise 1,7 (0,4-3,7) olarak hesaplanmış olup iki grubun ortanca değerleri arasında istatistiki fark mevcut değildi ($p=0,06$). Pankreas lezyonlarına ait SUV_{max} ortanca değeri amilaz/ lipaz değerlerinin yüksek olduğu grupta 10,2 (3,9-25), diğer grupta ise 8,7 (1-65) olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcut değildi ($p=0,073$). Ayrıca amilaz/ lipaz değerleri yüksek olan ile olmayan grup arasında kan glukozu ($p=0,742$), enjekte edilen doz ortanca değeri ($p=0,142$), beden- kitle indeksleri ($p=0,309$), birim vücut ağırlığı başına doz ($p=0,959$), vücut ağırlığı ($p=0,518$), bekleme süresi ($p=0,361$) ortanca değerleri arasında istatistiksel fark gözlenmedi.

Amilaz/ lipaz değerlerindeki artışa göre adenokarsinom tanılı hastalar değerlerinde üç kattan fazla artış olan ($n=25$) ve olmayan ($n=120$) olarak iki gruba ayrıldı ve sürekli değişkenler arasındaki ilişki incelendi. Amilaz/ lipaz değerlerinde artış olan grupta SUV_{max} serebrum ortanca değeri 11,6 (5,9-19) iken, diğer grupta 11,6 (5,4-24,3) olarak hesaplandı, iki grubun SUV_{max} serebrum değerleri arasında fark mevcut değildi ($p=0,726$). Amilaz/ lipaz değerlerinde artış olan grupta SUV_{max} karaciğer ortanca değeri 4,3 (3,7-5,8), diğer grupta ise 4,4 (2,9-6,7) olarak hesaplanmış olup iki grubun ortanca değerleri arasında istatistiki fark yoktu ($p=0,769$). Amilaz/ lipaz değerleri yüksek olan grupta SUV_{max} kas ortanca değeri 1,5 (0,9-3,6), diğer grupta ise 1,7 (0,4-3,9) olarak hesaplanmış olup iki grubun ortanca değerleri arasında istatistiki fark mevcut değildi ($p=0,087$). Pankreas lezyonlarına ait SUV_{max} ortanca değeri amilaz/ lipaz değerlerinin yüksek olduğu grupta 10,4 (3,9-25), diğer grupta ise 9,6 (1,5-65) olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcut değildi ($p=0,158$). Karaciğer metastazı bulunan hastalar içinde amilaz/ lipaz değerleri yüksek olan 11, olmayan 36 hasta mevcuttu. Amilaz/ lipaz değerlerinin yüksek olduğu grupta karaciğer lezyonlarına ait en yüksek ölçülebilir SUV_{max} ortanca değeri 7,0 (5,3-40), diğer grupta ise 7,4 (4-30) olarak tespit edilmiş olup iki grubun ortanca değerleri arasında istatistiki fark mevcut değildi ($p=0,709$). Ayrıca amilaz/ lipaz değerleri yüksek olan grup ile diğer grup arasında kan glukozu ($p=0,468$), enjekte edilen doz ($p=0,284$), beden- kitle indeksleri ($p=0,222$), birim vücut ağırlığı başına doz ($p=0,734$), vücut ağırlığı ($p=0,410$), bekleme süresi ($p=0,222$) ortanca değerleri arasında istatistiksel fark gözlenmedi.

e. Karaciğer Fonksiyon Testleri ile Sürekli Değişkenler Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi

Tüm hasta grubu karaciğer fonksiyon test sonuçlarına göre hastalar değerleri beş kattan yüksek olan (n=25) ve olmayan (n=137) grup olarak ikiye ayrıldı ve sürekli değişkenler arasındaki ilişki incelendi. Pankreas lezyonlarına ait SUV_{max} ortanca değeri karaciğer fonksiyon testlerinin beş kattan yüksek olduğu grupta 11,8 (2-17), diğer grupta ise 8,7 (1-65) olup iki grubun ortanca değerleri arasında istatistiksel farklılık mevcuttu (p<0,05). Değerlerin yüksek olduğu grupta SUV_{max} serebrum ortanca değeri 11,6 (7,3-25,2) iken, diğer grupta 11,0 (5,4-25,4) olarak hesaplandı, iki grup SUV_{max} serebrum değerleri arasında fark gözlenmedi (p=0,935). Karaciğer fonksiyon testlerinin yüksek olduğu grupta SUV_{max} karaciğer ortanca değeri 4,0 (3-5,5), diğer grupta ise 4,3 (2,9-6,7) olarak hesaplanmış olup iki grubun ortanca değerleri arasında istatistiki fark yoktu (p=0,199). Karaciğer fonksiyon testlerinin yüksek olduğu grupta SUV_{max} kas ortanca değeri 1,5 (0,4-3,1), diğer grupta ise 1,7 (0,4-3,9) olarak hesaplanmış olup iki grubun ortalama değerleri arasında istatistiki fark mevcut değildi (p=0,085). Bu sonuca göre ¹⁸F FDG biyodistribüsyonunun, karaciğer fonksiyon testlerinin 5 kattan fazla artış göstermesinden etkilenmediği sonucuna varıldı. Ayrıca Karaciğer fonksiyon testlerinin yüksek olduğu grupta kan glukozu (p=0,077), enjekte edilen doz (p=0,115), birim vücut ağırlığı başına doz (p=0,535), beden-kitle indeksi (p=0,159), vücut ağırlığı (p=0,956) ortanca değerleri arasında istatistiksel farklılık saptanmadı.

Adenokarsinoma tanılı hasta grubunda karaciğer fonksiyon test sonuçlarına göre hastalar değerleri beş kattan yüksek olan (n=23) ve olmayan (n=122) grup olarak ikiye ayrıldı ve sürekli değişkenler arasındaki ilişki incelendi. Pankreas lezyonlarına ait SUV_{max} ortanca değeri karaciğer fonksiyon testlerinin yüksek olduğu grupta 12 (6,2-17), diğer grupta ise 9,3 (1,5-65) olup iki grubun ortanca değerleri arasında istatistiksel farklılık mevcuttu (p<0,05). Değerlerin yüksek olduğu grupta SUV_{max} serebrum ortanca değeri 11,5 (7,3-19,3) iken, diğer grupta 10,6 (5,4-24,3) olarak hesaplandı, iki grup SUV_{max} serebrum değerleri arasında fark gözlenmedi (p=0,310). Karaciğer fonksiyon testlerinin yüksek olduğu grupta SUV_{max} karaciğer ortanca değeri 4,2 (3-5,5), diğer grupta ise 4,4 (2,9-6,7) olarak hesaplanmış olup iki grubun ortanca değerleri arasında istatistiki fark yoktu (p=0,299). Karaciğer fonksiyon testlerinin yüksek olduğu grupta SUV_{max} kas ortanca değeri 1,6 (0,4-3,1), diğer grupta ise 1,7 (0,4-3,9) olarak hesaplanmış olup iki grubun ortalama değerleri arasında istatistiki fark mevcut değildi (p=0,172). Karaciğer metastazı olan hastalardan 12'sine karaciğer fonksiyon testlerinde artış eşlik ederken, 35 hastada eşlik etmemekteydi. Karaciğer fonksiyon testlerinin yüksek olduğu

grupta karaciğer lezyonlarına ait en yüksek ölçülebilir SUV_{max} ortanca değeri 8 (5,4-10), diğer grupta ise 7,1 (4-40) olarak tespit edilmiş olup iki grubun ortanca değerleri arasında istatistiki fark saptanmadı ($p=0,439$). Ayrıca karaciğer fonksiyon testlerinin yüksek olduğu grupta kan glukozu ($p=0,081$), enjekte edilen doz ($p=0,180$), birim vücut ağırlığı başına doz ($p=0,528$), beden- kitle indeksi ($p=0,219$), vücut ağırlığı ($p=0,994$) ortanca değerleri arasında istatistiksel fark saptanmadı.

f. Kolestaz markerları ile Sürekli Değişkenler Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi

Kolestaz markerlarına göre tüm hastalar değerlerin yüksek olduğu ($N=68$) ve normal ($N=94$) olduğu grup olarak ikiye ayrıldı ve sürekli değişkenler arasındaki ilişki incelendi. Değerlerin yüksek olduğu grupta SUV_{max} serebrum ortalaması $11,5 \pm 4,1$ iken, diğer grupta $12,3 \pm 4,7$ olarak hesaplandı, iki grup SUV_{max} serebrum değerleri arasında fark mevcut değildi ($p=0,244$). Kolestaz markerlarının yüksek olduğu grupta SUV_{max} karaciğer ortalaması $4,4 \pm 0,7$, diğer grupta ise $4,3 \pm 0,9$ olarak hesaplanmış olup iki grubun ortalama değerleri arasında istatistiki fark yoktu ($p=0,360$). Kolestaz markerlarının yüksek olduğu grupta SUV_{max} kas ortanca değeri 1,6 (0,4-3,8), diğer grupta ise 1,7 (0,4-3,9) olarak hesaplanmış olup iki grubun ortalama değerleri arasında istatistiki fark mevcut değildi ($p=0,488$). Buna göre kolestaz varlığının ^{18}F FDG biyodistribüsyonunu doğrudan etkilemediği sonucuna ulaşıldı. Pankreas lezyonlarına ait SUV_{max} ortanca değeri kolestaz markerlarının yüksek olduğu grupta 10 (2-25), diğer grupta ise 7,9 (1-65) olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu ($p<0,05$). Kolestaz markerları yüksek olan ve olmayan grupta kan glukoz ortalama değeri ($p=0,442$), enjekte edilen doz ortalama değeri ($p=0,813$), birim vücut ağırlığı başına doz ortalama değeri ($p=0,176$), vücut ağırlığı ortalaması ($p=0,348$), beden-kitle indeksi ($p=0,071$) ve bekleme süresi ($p=0,312$) yönünden iki grubun arasında istatistiksel fark gözlenmedi.

Adenokarsinoma hasta grubu kolestaz markerlarına göre değerlerin yüksek olduğu ($n=90$) ve normal ($n=55$) olduğu grup olarak ikiye ayrıldı ve sürekli değişkenler arasındaki ilişki incelendi. Değerlerin yüksek olduğu grupta SUV_{max} serebrum ortalaması $11,3 \pm 3,9$ iken, diğer grupta $11,4 \pm 4,3$ olarak hesaplandı, iki grup SUV_{max} serebrum değerleri arasında fark mevcut değildi ($p=0,890$). Kolestaz markerlarının yüksek olduğu grupta SUV_{max} karaciğer ortalaması $4,4 \pm 0,7$, diğer grupta ise $4,3 \pm 0,9$ olarak hesaplanmış olup iki grubun ortalama

değerleri arasında istatistiki fark yoktu ($p=0,411$). Kolestaz markerlarının yüksek olduğu grupta SUV_{max} kas ortanca değeri 1,6 (0,4-3,8), diğer grupta ise 1,7 (0,4-3,9) olarak hesaplanmış olup iki grubun ortalama değerleri arasında istatistiki fark mevcut değildi ($p=0,598$). Pankreas lezyonlarına ait SUV_{max} ortanca değeri kolestaz markerlarının yüksek olduğu grupta 10,1 (3,9-25,9), diğer grupta ise 9,3 (1-65) olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcut değildi ($p=0,476$). Karaciğer metastazı olan toplam 47 hastadan 32 hastada hem kolestaz markerları yüksek hem de karaciğer metastazı mevcuttu. Olguların 15'inde karaciğer metastazı varlığına kolestaz markerlarının yüksekliği eşlik etmiyordu. Kolestaz markerlarının yüksek olduğu karaciğer lezyonlarına ait en yüksek ölçülebilir SUV_{max} ortanca değeri 7,4 (5-18), diğer grupta ise 7,1 (4-40) olarak tespit edilmiş olup iki grubun ortanca değerleri arasında istatistiki fark saptanmadı ($p=0,796$). Kolestaz markerlarının yüksek olduğu grupta kan glukozu ($p=0,129$), enjekte edilen doz ($p=0,255$), birim vücut ağırlığı başına doz ($p=0,111$), vücut ağırlığı ($p=0,129$), beden kitle indeksi ($p=0,210$), bekleme süresi ($p=0,459$) ortalama değerleri arasında istatistiksel fark gözlenmedi.

g. Bilüribin Değerleri ile Sürekli Değişkenler Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi

Bilüribin değerlerinin artışına göre tüm hasta grubu hiperbilüribinemisi olan ($n=85$) ve olmayan ($n=77$) hastalar olarak iki gruba ayrıldı ve sürekli değişkenler arasındaki ilişki incelendi. Hiperbilüribinemisi olan grupta SUV_{max} serebrum ortalaması $11,2 \pm 4,2$ iken, diğer grupta $12,6 \pm 4,5$ olarak hesaplandı, iki grup SUV_{max} serebrum değerleri arasında fark mevcut değildi ($p=0,053$). Hiperbilüribinemisi olan grupta SUV_{max} karaciğer ortalaması $4,4 \pm 0,8$, diğer grupta ise $4,3 \pm 0,8$ olarak hesaplanmış olup iki grubun ortalama değerleri arasında istatistiki fark yoktu ($p=0,272$). Hiperbilüribinemisi olan grupta SUV_{max} kas ortanca değeri 1,6 (0,4-3,9), diğer grupta ise 1,7 (0,4-3,7) olarak hesaplanmış olup iki grubun ortalama değerleri arasında istatistiki fark mevcut değildi ($p=0,551$). Pankreas lezyonlarına ait SUV_{max} ortanca değeri hiperbilüribinemisi olan grupta 10,0 (2-25), diğer grupta ise 7,8 (1-65) olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu ($p<0,05$). Ayrıca hiperbilüribinemisi olan grupta kan glukozu ($p=0,893$), enjekte edilen doz ($p=0,461$), birim vücut ağırlığı başına doz ($p=0,146$), beden- kitle indeksi ($p=0,104$) ve vücut ağırlığı ortalama değerleri arasında istatistiksel fark saptanmadı.

Serum bilürubin değerlerinin artışına göre adenokarsinoma hasta grubu hiperbilürubinemi olan (n=81) ve olmayan (n=64) hastalar olarak iki gruba ayrıldı ve sürekli değişkenler arasındaki ilişki incelendi. Hiperbilürubinemi olan grupta SUV_{max} serebrum ortalaması $10,9 \pm 3,6$ iken, diğer grupta $11,8 \pm 4,4$ olarak hesaplandı, iki grup SUV_{max} serebrum değerleri arasında fark mevcut değildi ($p=0,172$). Hiperbilürubinemi olan grupta SUV_{max} karaciğer ortalaması $4,4 \pm 0,7$, diğer grupta ise $4,3 \pm 0,8$ olarak hesaplanmış olup iki grubun ortalama değerleri arasında istatistiki fark yoktu ($p=0,230$). Hiperbilürubinemi olan grupta SUV_{max} kas ortanca değeri 1,6 (0,4-3,9), diğer grupta ise 1,7 (0,4-3,7) olarak hesaplanmış olup iki grubun ortalama değerleri arasında istatistiki fark mevcut değildi ($p=0,482$). Karaciğer metastazı olan hastaların 32'sine artmış bilürubin değerleri eşlik ederken 15 hastada eşlik etmemekteydi. Bilürubin değerlerinin yüksek olduğu grupta karaciğer lezyonlarına ait en yüksek ölçülebilir SUV_{max} ortanca değeri 7,4 (4-18), diğer grupta ise 7,6 (4,8-40) olarak tespit edilmiş olup iki grubun ortanca değerleri arasında istatistiki fark saptanmadı ($p=0,535$). Pankreas lezyonlarına ait SUV_{max} ortanca değeri bilürubin değerlerinin yüksek olduğu grupta 10,1 (3,9-25), diğer grupta ise 9 (1,5-65) olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=246$). Hiperbilürubinemi olan grupta kan glukozu ($p=0,893$), enjekte edilen doz ($p=0,107$), birim vücut ağırlığı başına doz ($p=0,126$), beden- kitle indeksi ($p=0,302$), vücut ağırlığı ($p=0,893$) ortalama değerleri için iki grup arasında istatistiksel farklılık mevcut değildi.

h. Serum Albumin Değerleri ile Sürekli Değişkenler Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi

Serum albumin değerlerine göre hastalar değerleri düşük olan (n=32) ve normal olan (n=130) olarak iki gruba ayrıldı ve sürekli değişkenler arasındaki ilişki incelendi. SUV_{max} serebrum ortalaması serum albümin değerlerinin düşük olduğu grupta $9,5 \pm (2,5)$, diğer grupta ise $12,4 \pm 4,5$ olarak hesaplanmış olup albumin değerleri düşük olan ve olmayan grupların SUV_{max} serebrum değer ortalamaları arasında istatistiksel fark mevcuttu ($p<0,001$). Albumin değerlerinin düşük olduğu grupta SUV_{max} karaciğer ortalaması $4,2 \pm 0,7$, diğer grupta ise $4,4 \pm 0,8$ olarak hesaplanmış olup iki grubun ortalama değerleri arasında istatistiki fark yoktu ($p=0,360$). Albumin değerlerinin düşük olduğu grupta SUV_{max} kas ortanca değeri 1,7 (0,6-3,9), diğer grupta ise 1,6 (0,4-3,8) olarak hesaplanmış olup iki grubun ortalama değerleri arasında istatistiki fark mevcut değildi ($p=0,587$). Pankreas lezyonlarına ait SUV_{max} ortanca değeri

albümin değeri düşük olan hastalarda 9,3 (4,3-24), diğer hasta grubunda ise 9 (1-65) olup iki grubun ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak fark yoktu ($p=0,914$). Ayrıca albümin değerleri düşük olan ve olmayan gruplar arasında kan glukozu ($p=0,484$), enjekte edilen doz ($p=0,839$), birim vücut ağırlığı başına doz ($p=0,244$), beden- kitle indeksi ($p=0,162$), vücut ağırlığı ($p=0,189$) ve bekleme süresi ($p=0,063$) yönünden iki grubun ortalamaları arasında istatistiksel fark mevcut değildi.

Albumin değerlerine göre adenokarsinom tanılı hastalar değerleri düşük olan ($N=31$) ve normal olan ($N=114$) olarak iki gruba ayrıldı ve sürekli değişkenler arasındaki ilişki incelendi. SUV_{max} serebrum ortalaması albümin değerlerinin düşük olduğu grupta $9,5 \pm 2,5$, diğer grupta ise $11,8 \pm 4,2$ olarak hesaplanmış olup albumin değerleri düşük olan ve olmayan grupların SUV_{max} serebrum değer ortalamaları arasında istatistiksel fark mevcuttu ($p<0,001$). Albumin değerlerinin düşük olduğu grupta SUV_{max} karaciğer ortalaması $4,2 \pm 0,7$, diğer grupta ise $4,4 \pm 0,8$ olarak hesaplanmış olup iki grubun ortalama değerleri arasında istatistiki fark yoktu ($p=0,297$). Albumin değerlerinin düşük olduğu grupta SUV_{max} kas ortanca değeri 1,7 (0,6-3,9), diğer grupta ise 1,6 (0,4-3,8) olarak hesaplanmış olup iki grubun ortalama değerleri arasında istatistiki fark mevcut değildi ($p=0,458$). Pankreas lezyonlarına ait SUV_{max} ortanca değeri albümin değeri düşük olan hastalarda 9,3 (4,3-20), diğer hasta grubunda ise 9,9 (1,5-65) olup iki grubun ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak fark yoktu ($p=0,515$). Karaciğer metastazı bulunan hastalar içinde albümin değerleri düşük olan olan 16, olmayan 31 hasta mevcuttu. Albumin değerlerinin düşük olduğu grupta karaciğer lezyonlarına ait en yüksek ölçülebilir SUV_{max} ortanca değeri 7 (4-10), diğer grupta ise 8 (5,1-40) olarak tespit edilmiş olup iki grubun ortanca değerleri arasında istatistiki fark saptanmadı ($p=0,074$). Ayrıca albümin değerlerinin düşük olduğu ve olmadığı gruplar arasında kan glukozu ($p=0,724$), enjekte edilen doz ($p=0,373$), birim vücut ağırlığı başına doz ($p=0,251$), beden-kitle indeksi ($p=0,321$), vücut ağırlığı ($p=0,378$), bekleme süresi ortalama değerleri arasında iki grup arasında fark yoktu.

4.3.1 Süreksiz Değişkenlerin Birbiri ile İlişkisinin İncelenmesi

Tüm hasta grubunda süreksiz değişken olarak incelenen değişkenlerin kendi içindeki ilişkisi ki-kare testi ile ayrıntılı olarak incelendi. Buna göre öne çıkan bulgular ve sırasıyla tüm hasta grubu, adenokarsinoma grubu için anlamlılık düzeyleri aşağıda özetlenmiştir.

Diyabet tanısı olan hasta grubunda diyabet tanısı ile tetkik hazırlık süreci öncesinde hastanın rutin tedavi protokolü içerisinde intravenöz glukoz infuzyonu verilmesi ($p=0,688$; $p=0,439$), karaciğer fonksiyon testlerinin beş kattan fazla yükselmesi ($p=0,161$; $p=0,156$), kolestaz markerlarında artış ($p=0,161$; $p=0,082$), hiperbilürubinemi ($p=0,522$; $p=0,365$), serum albumin değerlerinde düşüklük ($p=0,766$; $p=0,863$), nötrofil baskın lökositoz ($p=1$; $p=1$) arasında görülme sıklığı yönünden istatistiksel ilişki saptanmadı. Buna karşın diyabet tanısı olmayan hastalarda serum amilaz/lipaz değerlerinin üç kattan fazla yükselişi daha sık izlenen bir bulguydu ($p<0,05$; $p<0,05$).

Tetkik hazırlık süreci öncesinde hastanın rutin tedavi protokolü içerisinde intravenöz glukoz infuzyonu verilen hastalarda serum amilaz/lipaz değerlerinin üç kattan fazla yükselişi ($p<0,05$; $p<0,05$), kolestaz markerlarının artışı ($p<0,001$; $p<0,001$), hiperbilürubinemi ($p<0,001$; $p<0,001$), serum albümin değerlerinde düşüklük ($p<0,001$; $p<0,001$) daha sık görülmekteydi. Tetkik hazırlık süreci öncesinde hastanın rutin tedavi protokolü içerisinde intravenöz glukoz infuzyonu verilmesi ile karaciğer fonksiyon testlerinin beş kattan daha fazla yükselmesi arasında görülme sıklığı yönünden istatistiksel ilişki saptanmadı ($p=0,173$; $p=0,168$).

Nötrofil baskın lökositozu olan hastalar içerisinde tetkik hazırlık süreci öncesinde hastanın rutin tedavi protokolü içerisinde intravenöz glukoz infuzyonu verilmesi ($p=0,147$; $p=0,244$), karaciğer fonksiyon testlerinin beş kattan fazla yükselmesi ($p=0,694$; $p=0,693$), kolestaz markerlarının artışı ($p=0,560$; $p=0,767$), hiperbilürubinemi ($p=0,084$; $p=0,146$), serum albümin düşüklüğü ($p=0,137$; $p=0,154$), serum amilaz/lipaz değerlerinin üç kattan fazla yükselmesi ($p=0,695$; $p=0,468$) arasında görülme sıklığı yönünden istatistiksel ilişki yoktu.

Serum amilaz/lipaz değerlerinde üç kattan fazla artış izlenen hastalarda hiperbilürubinemi ($p<0,05$; $p<0,05$) daha fazla görülmekteydi. Serum amilaz/lipaz değerlerinde üç kattan fazla artışı ile kolestaz markerlarının yükselmesi ($p=0,090$; $p=0,221$) veya serum

albümin değerlerinin düşüklüğü arasında görülme sıklığı yönünden istatistiksel ilişki saptanmadı ($p=0,325$; $p=0,386$).

Karaciğer fonksiyon testlerinde beş kattan daha fazla artış görülen hastalarda kolestaz markerlarının artışı ($p<0,001$; $p<0,001$), hiperbilirubinemi ($p<0,001$; $p<0,001$) daha sık izlenen bir bulguydu. Karaciğer fonksiyon testlerinin beş kattan daha fazla artması ile serum amilaz/lipaz değerlerinin üç kattan fazla artışı ($p=0,239$; $p=0,115$) veya serum albümin değerlerinin düşüklüğü arasında ($p=0,986$; $p=1$) görülme sıklığı yönünden istatistiksel ilişki mevcut değildi. Hiperbilirubinemi izlenen hastalarda kolestaz markerlarının artışı daha sık görülmekteydi ($p<0,001$; $p<0,001$). Hiperbilirubinemi izlenen hastalarda serum albümin değerlerinin düşüklüğü daha sık görülmekteydi ($p<0,01$; $p<0,05$). Kolestaz markerlarının artışı ve serum albümin değerlerinin düşüklüğü arasında görülme sıklığı yönünden istatistiksel ilişki mevcut değildi ($p=0,084$; $p=0,272$).

4.4 Pankreatik Lezyonların Tespit Edilmesini Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi

Tüm adenokarsinom tanılı hasta grubu içerisinde 9 hastada pankreatik adenokarsinoma PET/BT tetkiki dahilinde saptanamamıştı. Tüm adenokarsinom tanılı hastalar pankreatik lezyonları tespit edilebilen ($n=136$) ve edilemeyen ($n=9$) olarak iki gruba bölündü.

Sürekli değişkenlerin dağılımı yönünden iki grup incelendi. Pankreatik lezyonların tespit edilemediği grupta, tespit edilebilen gruba göre kan glukoz ortanca değeri yüksek, SUV_{max} serebrum, SUV_{max} pankreatik lezyon ortanca değerleri ise düşüktü. Grupların ortanca değerleri ve Mann-Whitney U test anlamlılık düzeyleri Tablo 17’de özetlenmiştir.

Ayrıca pankreatik lezyonların yerleşiminin pankreasta saptanamayan lezyon varlığına etkisi incelendi, saptanamayan lezyonların %88’i pankreas başında, %12’si kuyruk bölümünde yerleşmişti. Yerleşim yeri ile lezyonların saptanmaması arasında istatistiksel ilişki bulunamadı ($p>0,05$).

Pankreatik lezyonları ^{18}F FDG PET/BT’de saptanabilen ve saptanamayan gruplarda süresiz değişkenlerin dağılımı incelendi. Buna göre pankreas lezyonu saptanamayan olgularda nötofil baskın lökositöz daha fazla oranda görüldü ($p<0,05$). Bulgular Tablo 18-19’da özetlendi.

Tablo 17 Primer pankreatik lezyonların ¹⁸F FDG PET/BT’de saptanmasını etkileyebilecek sürekli değişkenlerin dağılımı

Değişken	Saptanamayan pankreatik lezyonlar ortanca (min-maks)	Saptanabilen pankreatik lezyonlar ortanca (min-maks)	İstatistiksel anlamlılık düzeyi
Yaş (yıl)	68 (50-78)	67 (31-88)	p=0,954
Birim vücut ağırlığı başına doz (mCi/kg)	0,12 (0,09-0,15)	0,011 (0,07-0,15)	p=0,370
Enjekte edilen doz (mCi)	8,5 (5,4- 10,1)	8,1 (4,2-12,3)	p= 0,928
Kan glukozu (mg/dl)	146 (110-196)	118 (74- 200)	p <0,05
Beden-kitle indeksi (kg/m ²)	25 (19-27)	26 (15-43)	p= 0,343
Vücut ağırlığı (kg)	61 (54-76)	69 (37-113)	p=0,094
Bekleme süresi (dk)	60 (53-70)	62 (50-70)	p=0,170
SUV _{max} serebrum	6,6 (5,4-8,6)	11 (5,7-24,3)	p<0,001
SUV _{max} karaciğer	3,5 (3-5,2)	4,4 (2,9-6,7)	p= 0,074
SUV _{max} kas	1,6 (0,9-2,3)	1,7 (0,4-3,9)	p=0,320
SUV _{max} pankreatik lezyon	4,2 (1,5-5,1)	10 (4,4-65)	p<0,001
Lezyon boyut ortanca (cm)	2,4 (1,5-6)	3 (1,2-9)	p=0,671

Ayrıca sürekli ve süreksiz değişkenlerin varlığının ¹⁸F FDG PET/BT tetkikinde saptanamayan primer pankreatik lezyon varlığını öngörmesi yönünden istatistiksel önemi saptamak amacıyla değişkenler öncelikle tek değişkenli binary logaritmik regresyon testi ile

incelendi. Buna göre enjekte edilen doz ($p=0,778$), birim vücut ağırlığı başına doz ($p=0,223$), vücut ağırlığı ($p=0,124$), bekleme süresi ($p=0,215$), SUV_{max} kas ($p=0,399$), SUV_{max} karaciğer ($p=0,072$), kan glukozu ($p=0,053$), diyabet varlığı ($p=0,224$), tetkik hazırlık süreci öncesinde hastanın rutin tedavi protokolü içinde intravenöz glukoz infüzyonu yapılması ($p=0,572$), amilaz/lipaz değerlerinde üç kattan fazla artış ($p=0,617$), karaciğer fonksiyon testlerinde beş kattan fazla artış ($p=0,214$), kolestaz ($p=0,221$), hiperbilirubinemi ($p=0,913$), hipoalbuminemi ($p=0,897$) yönünden istatistiki anlamlılık saptanmadı. SUV_{max} serebrum ($p<0,05$), SUV_{max} pankreatik lezyon ($p<0,05$), nötrofil baskın lökositoz varlığı ($p<0,05$) değişkenleri istatistiksel olarak anlamlıydı.

Tablo 18 ^{18}F FDG PET/BT tetkikinde primer pankreatik lezyonların saptanması ile süreksiz değişkenlerin incelenmesi

Pankreatik lezyonlar	Diyabetik olan n (%)	Rutin tedavi protokolü içinde iv glukoz infüzyonu alan n (%)	Nötrofil baskın lökositozu olan n (%)	Amilaz/lipaz değerlerinde üç kattan fazla artışı olan n (%)
Saptanamayan (n=9)	5 (%56)	6 (%66)	6 (%68)	1 (%11)
Saptanabilen (n=136)	48 (%35)	81 (%60)	10 (%7)	24 (%18)
	$p=0,322$	$p=0,658$	$p<0,05$	$p=0,992$

Tablo 19 ^{18}F FDG PET/BT tetkikinde primer pankreatik lezyonların saptanması ile süreksiz değişkenlerin incelenmesi

Pankreatik lezyonlar	KCFT beş kattan fazla artış gösteren n (%)	Kolestaz n (%)	Hiperbilirbinemisi olan n (%)	Hipoalbuminemisi olan n (%)
Saptanamayan (n=9)	0 (0)	4 (%44)	5 (%56)	2 (%22)
Saptanabilen (n=136)	23 (%17)	86 (%63)	76 (%56)	29 (%22)
	p=0,374	P=0,273	p=0,988	p=0,977

SUV_{max} pankreatik lezyon ile lezyon saptanmaması arasındaki güçlü nedensellik ilişkisi (r^2 : 0,8; $p<0,001$) ve lezyona ait özellik olması nedeniyle SUV_{max} pankreatik lezyon hariç tutularak tek değişkenli analizde anlamlı bulunan diğer değişkenlerin lezyon saptanmamasını ön görmedeki etkinliği, çok değişkenli binary lojistik regresyon analizi ile incelendi. Yapılan çok değişkenli analiz sonucunda SUV_{max} serebrum değeri azaldıkça saptanamayan pankreatik lezyon varlığının artışı yönünden anlamlı ilişki bulundu (OR=0,4 (%95 G.A :0,2-0,6); $p<0,05$). SUV_{max} serebrum değerinin saptanamayan lezyon varlığını ön gördüğü optimal eşik değerini hesaplamak amacıyla ROC eğrisi çizildi. Tüm hasta grubunda, primer pankreatik lezyonların saptanmama olasılığının arttığı SUV_{max} serebrum eşik değeri 8,1 (AUC:0,9 %95 G.A: 0,83-0,98; $p<0,001$) olarak hesaplandı. Kan glukoz düzeyi 120 mg/dl'nin üzerinde olan hasta grubunda ise bu değer 7,8 (AUC:0,8 %95 G.A: 0,64-0,96; $p<0,01$) idi.

4.5 Karaciğer Metastazlarının Tespit Edilmesini Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi

Karaciğer metastazı olan 47 kişilik olgu grubu içerisinde 13 hastada ^{18}F PET/BT tetkiki dahilinde saptanamayan karaciğer metastazları mevcuttu. Buna göre olgular saptanamayan karaciğer metastazı olan ve olmayan olarak iki gruba bölündü.

Sürekli değişkenlerin dağılımı yönünden iki grup incelendi. Karaciğerde saptanamayan en büyük lezyona ait ortalama değeri 1,5 (1,2-2,3) cm idi. Karaciğerde saptanabilen en küçük lezyona ait ortalama değeri 1,2 (1-1,6) cm idi. Karaciğerde saptanabilir en küçük lezyon boyutlarının ortalama değeri, karaciğerde saptanamayan en büyük lezyon boyutlarının ortalama değerine göre daha küçüktü ($p<0,001$). Bu bulgu, sonuçları yorumlamada boyut parametresine bağımlılığı azaltmaktaydı. Saptanamayan karaciğer lezyonu olan grupta, olmayan gruba göre kan glukoz ortalama değeri daha yüksek; SUV_{max} serebrum, SUV_{max} pankreatik lezyon, en yüksek saptanabilir SUV_{max} değeri ortalama değerleri ise daha düşüktü. SUV_{max} pankreatik lezyon ile en yüksek saptanabilir SUV_{max} değeri arasında yüksek pozitif korelasyon mevcuttu (Rho: 0,7; $p<0,001$). Grupların ortalama değerleri ve Mann-Whitney U test anlamlılık düzeyleri Tablo 20’de özetlenmektedir.

Sürekli ve süreksiz değişkenlerin varlığının ^{18}F FDG PET/BT tetkikinde karaciğerde saptanamayan metastatik lezyon varlığını öngörmesi yönünden değişkenler öncelikle tek değişkenli binary logaritmik regresyon testi ile incelendi. Doz ($p=0,071$), birim vücut ağırlığı başına doz ($p=0,439$), vücut ağırlığı ($p=0,083$), bekleme süresi ($p=0,515$), SUV_{max} kas ($p=0,823$), SUV_{max} karaciğer ($p=0,128$), diyabet varlığı ($p=0,149$), tetkik hazırlık süreci öncesinde hastanın rutin tedavi protokolü içinde intravenöz glukoz infüzyonu yapılması ($p=0,576$), nötrofil baskın lökositöz varlığı ($p=0,740$), karaciğer fonksiyon testlerinde beş kattan fazla artış ($p=0,194$), kolestaz ($p=0,276$), hiperbilirubinemi ($p=0,314$), hipoalbuminemi ($p=0,289$) yönünden istatistiki anlamlılık saptanmadı.

Tablo 20 ^{18}F FDG PET/BT tetkikinde karaciğer metastazlarının saptanmasını etkileyebilecek sürekli değişkenlerin dağılımı

Değişken	Saptanamayan karaciğer metastazları olanlar (n:13) ortanca (min-maks)	Karaciğer metastazları saptanabilenler (n:34) ortanca (min-maks)	İstatistiksel anlamlılık düzeyi
Yaş (yıl)	67 (54-82)	66 (41-82)	p=0,439
Birim vücut ağırlığı başına doz (mCi/kg)	0,11 (0,09-0,15)	0,1 (0,07-0,15)	p=0,304
Enjekte edilen doz (mCi)	8,5 (6,8-12,3)	7,9 (4,2-11,5)	p=0,069
Kan glukozu (mg/dl)	173 (100-200)	111 (74-179)	p<0,001
Beden-kitle indeksi (kg/m ²)	27 (19-31)	26 (15-35)	p=0,488
Vücut ağırlığı (kg)	72 (51-89)	68 (43-85)	p=0,125
Bekleme süresi (dk)	62 (50-70)	63 (51-70)	p=0,248
SUV _{max} serebrum	7,2 (5,4-8,3)	10,8 (7,4-19,2)	p<0,001
SUV _{max} karaciğer	4,9 (3,2-5,6)	4,2 (3-6,7)	p=0,110
SUV _{max} kas	1,9 (1,1-2,7),	1,6 (0,4-3,9)	p=0,345
SUV _{max} pankreatik lezyon	6,6 (4,3-9,6)	12,7 (6,2-65)	p<0,01
Karaciğer metastazlarında en yüksek saptanabilir SUV _{max}	5,4 (4,0-7,3)	8,5 (5,9-40)	p<0,001
Lezyon boyut ortanca (cm)	1,5 (1,2-2,3)	1 (1-1,6)	p<0,001

SUV_{max} pankreatik lezyon ve metastatik lezyonlara ait en yüksek saptanabilir SUV_{max} ile lezyonların saptanması arasında istatistiksel ilişki mevcuttu (r^2 : 0,7; p<0,001). Lezyonlara

ait olmayan parametreler içerisinde tek değişkenli lojistik regresyon testinde anlamlı sonuç veren SUV_{max} serebrum ($p<0,01$) ve kan glukoz ($p<0,01$) değerleri ile saptanamayan lezyon bulunması arasındaki olasılık ilişkisi çok değişkenli binary logaritmik regresyon testi ile incelendi. SUV_{max} serebrum değeri azaldıkça saptanamayan karaciğer lezyonu varlığının artışı yönünden anlamlı ilişki bulundu ($OR=0,16$ (%95 G.A: 0,02-0,90); $p<0,05$). SUV_{max} serebrum değerinin saptanamayan lezyon varlığını ön gördüğü optimal eşik değerini hesaplamak amacıyla ROC eğrisi çizildi. Tüm karaciğer metastazları olan hasta grubunda saptanamayan karaciğer metastazı varlığı için SUV_{max} serebrum eşik değeri 7,7 (AUC:0,94 %95 G.A: 0,87-1; $p<0,001$) olarak hesaplandı. Kan glukoz düzeyi 120 mg/dl'nin üzerinde olan hasta grubunda ise bu değer 7,6 (AUC:0,93 %95 G.A: 0,83-1; $p<0,001$) idi. Saptanamayan karaciğer metastazı olan ve olmayan gruplarda süresiz değişkenlerin dağılımı incelendi, bulgular Tablo 21-22'de özetlendi.

Tablo 21 ^{18}F FDG PET/BT tetkikinde karaciğer metastazlarının saptanması ile süresiz değişkenlerin ilişkisinin incelenmesi

Karaciğer Metastazı	Diyabetik olan n (%)	Rutin tedavi protokolü içinde iv glukoz infüzyonu alan n (%)	Nötrofil baskın lökositozu olan n (%)	Amilaz/lipaz değerlerinde üç kattan fazla artışı olan n (%)
Saptanamayan (n=13)	7 (%54)	7 (%54)	2 (%16)	12 (%92)
Saptanabilen (n=34)	9 (%27)	22 (%65)	4 (%12)	9 (%27)
	p=0,072	p=0,534	p=0,712	p=0,134

Tablo 22 ^{18}F FDG PET/BT tetkikinde karaciğer metastazlarının saptanması ile süreksiz değişkenlerin ilişkisinin incelenmesi

Karaciğer Metastazı	KCFT beş kattan fazla artış gösteren n (%)	Kolestaz n (%)	Hiperbilirubinemisi olan n (%)	Hipoalbuminemisi olan n (%)
Saptanamayan (n=13)	1 (%8)	6 (%46)	5 (%39)	4 (%31)
Saptanabilen (n=34)	9 (%27)	25 (%73)	24 (%71)	11 (%32)
	p=0,151	p=0,242	p=0,448	p=0,897

4.6 Tüm Saptanamayan Lezyonlara Etki Eden Faktörlerin İncelenmesi

^{18}F FDG PET görüntülemesinde saptanamayan pankreatik (n:9) veya karaciğer (n:13) tümörlerinden oluşan toplam 22 malign tümöral odak mevcuttu. İki hastada hem karaciğer metastazı, hem pankreatik lezyon saptanamamış olup aynı hasaya ait değişkenlerin tekrarlanarak analize girmesini önlemek amacıyla hasta bazında analiz yapıldı. Toplam 145 hastanın 20'sinde adenokarsinom ile uyumlu primer veya metastatik lezyonların saptanamadığı görüldü. Hem saptanamayan pankreatik lezyonlarda, hem saptanamayan karaciğer lezyonlarında, saptanamama olasılığını en güçlü olarak gösteren değişken SUV_{max} serebrum olduğundan ve diğer değişkenler de benzer özellik gösterdiğinden iki grup birleştirilerek analiz edildi. Tüm adenokarsinoma tanılı hastalar ^{18}F FDG/PET/BT tetkikinde saptanamayan lezyon varlığı yönünden 2 gruba bölünerek incelendi.

Sürekli değişkenlerin dağılımı yönünden iki grup incelendi. Grupların ortanca değerleri ve Mann-Whitney U test anlamlılık düzeyleri Tablo 23'de özetlenmiştir.

Tablo 23 ^{18}F FDG PET/BT tetkikinde saptanamayan primer veya metastatik lezyon varlığını etkileyebilecek sürekli değişkenlerin dağılımı

Değişken	Saptanamayan primer veya metastatik lezyon var ortanca (min-maks)	Saptanamayan primer veya metastatik lezyon yok ortanca (min-maks)	İstatistiksel anlamlılık düzeyi
Yaş (yıl)	67 (50-82)	67 (31-88)	p=0,673
Birim vücut ağırlığı başına doz (mCi/kg)	0,11 (0,09-0,15)	0,011 (0,07-0,15)	p=0,296
Enjekte edilen doz (mCi)	8,5 (5,4-12,3)	8,1 (4,2-11,8)	p=0,183
Kan glukozu (mg/dl)	154 (100-200)	116 (74-200)	p<0,001
Beden-kitle indeksi (kg/m^2)	26 (19-31)	26 (15-43)	p=0,940
Vücut ağırlığı (kg)	69 (51-89)	68 (37-113)	p=0,857
Bekleme süresi (dk)	60 (50-70)	62 (50-70)	p=0,208
SUV _{max} serebrum	7,2 (5,4-8,6)	11,6 (5,7-24,3)	p<0,001
SUV _{max} karaciğer	4,5 (3-5,6)	4,3 (2,9-6,7)	p=0,776
SUV _{max} kas	1,5 (0,9-3)	1,7 (0,4-3,9)	p=0,445
Pankreatik lezyonlara ait SUV _{max}	5 (1,5-9,6)	10,6 (4,6-65)	p<0,001

Tüm adenokarsinoma tanılı hastalar içerisinde, saptanamayan primer veya metastatik lezyon varlığı olan grupta olmayan gruba göre kan glukoz ortanca değeri daha yüksek, SUV_{max} serebrum, SUV_{max} pankreatik lezyon ortanca değerleri ise daha düşüktü.

Sürekli ve süreksiz değişkenlerin varlığının tüm saptanamayan primer veya metastatik lezyonların varlığını öngörmesi yönünden değişkenler öncelikle tek değişkenli binary

logaritmik regresyon testi ile incelendi. Doz ($p=0,064$), birim vücut ağırlığı başına doz ($p=0,191$), vücut ağırlığı ($p=0,682$), BMI ($p=0,922$), bekleme süresi ($p=0,183$), SUV_{max} kas ($p=0,462$), SUV_{max} karaciğer ($p=0,985$), diyabet varlığı ($p=0,074$), tetkik hazırlık süreci öncesinde hastanın rutin tedavi protokolü içinde intravenöz glukoz infüzyonu yapılmış olması ($p=0,622$), nötrofil baskın lökositöz varlığı ($p=0,071$), amilaz/ lipaz değerlerinin üç kattan fazla artışı ($p=0,363$), karaciğer fonksiyon testlerinin beş kattan fazla yükselişi ($p=0,184$), kolestaz ($p=0,181$), hiperbilirubinemi ($p=0,854$), hipoalbuminemi ($p=0,933$) yönünden istatistiki anlamlılık saptanmadı. SUV_{max} serebrum ve kan glukoz değerlerinin adenokarsinom ile uyumlu lezyonların doğru saptanması arasındaki olasılık ilişkisi çok değişkenli binary logaritmik regresyon testi ile incelendi. SUV_{max} serebrum değeri azaldıkça saptanamayan primer veya metastatik lezyon varlığının artışı yönünden anlamlı ilişki bulundu (OR=0,3 (%95 GA: 0,2-0,6); $p<0,001$).

4.7 Kan Glukoz Değeri ve SUV_{max} serebrum Değerleri Göz Önünde Bulundurularak ^{18}F FDG PET/BT Tetkikinde Saptanamayan Lezyon Varlığına Göre Eşik Değer Belirlenmesi

Kan glukoz değeri ve SUV_{max} serebrum değerleri için ayrı ayrı olmak üzere, saptanamayan adenokarsinom ile uyumlu lezyon varlığını ön gören optimal eşik değerin belirlenmesi amacıyla ROC eğrisi çizildi. Tüm grup dahilinde kan glukoz değeri için tespit edilebilen eşik değeri: 138 mg/dl (AUC=0,75; %95 G.A: 0,7-0,9; $p<0,001$) olarak hesaplandı. SUV_{max} serebrum için ise tespit edilen eşik değeri ise 8,1 (AUC=0,9; %95 G.A: 0,7-0,9; $p<0,001$) idi. Kan şekeri 138'den yüksek olan olgularda saptanamayan primer veya metastatik lezyon bulunma riski artmaktaydı. Benzer şekilde SUV_{max} serebrum değeri 8,1'den düşük olan olgularda saptanamayan primer veya metastatik lezyon bulunma riski artış göstermekteydi.

Açlık glukozu 120 mg/dl üzerinde olduğunda hücrelere glukoz alımı etkilendiğinden ve EANM'ye göre ^{18}F FDG PET/BT tetkikinde optimal onkolojik görüntüleme için üst sınır kan glukoz düzeyi 150 mg/dl olarak belirlendiğinden, SUV_{max} serebrum eşik değerleri 120 mg/dl ve 150 mg/dl için ayrı ayrı hesaplandı.

Kan glukoz değeri 120 mg/dl'nin üzerinde olan 71 kişilik hasta grubunda, hastalar primer veya metastatik lezyonları saptanabilen (n:55) ve saptanamayan (n:16) olarak iki gruba bölündü. Grupta önde çıkan değişkenler Tablo 24'de sunulmaktadır. Kan glukoz değeri 120 mg/dl'nin üzerinde olan toplam 71 hastalık grup içerisinde SUV_{max} serebrum değerlerinin saptanamayan primer veya metastatik lezyon varlığını ön görebildiği optimal eşik değerin belirlenmesi amacıyla ROC eğrisi çizildi. SUV_{max} serebrum için ise tespit edilen eşik değeri 7,9 (AUC:0,8 %95 G.A: 0,7-0,9; p<0,01) idi.

Tablo 24 Kan glukoz değeri 120 mg/dl üzerinde olan hastalarda öne çıkan değişkenler

Saptanamayan primer veya metastatik lezyon	SUV _{max} serebrum ortanca (min-maks)	SUV _{max} pankreatik lezyon ortanca (min-maks)	Kan glukozu (mg/dl) ortanca (min-maks)
Var (n: 16)	7,2 (5,4-8,6)	5 (1,5-9,6)	163 (136-200)
Yok (n:55)	9,8 (5,7-19,2)	9,3 (4,6-20,5)	149 (123-200)
	p<0,001	p<0,001	p=0,06

Tablo 25 Kan glukoz değeri 120 mg/dl üzerinde olan hastalarda öne çıkan değişkenler

Saptanamayan primer veya metastatik lezyon	SUV _{max} serebrum ortanca (min-maks)	SUV _{max} pankreatik lezyon ortanca (min-maks)	Kan glukozu (mg/dl) ortanca (min-maks)
Var (n: 16)	6,9 (5,4-8,4)	5,1 (4-8,5)	184 (153-200)
Yok (n:55)	8,2 (5,9-16,9)	6,3 (4,8-20,5)	179 (151-200)
	p<0,01	p<0,05	p=0,546

Kan glukoz değerinin 150 mg/dl'nin üzerinde olduğu toplam 38 kişilik grupta, hastalar primer veya metastatik lezyonları saptanabilen (n:27) ve saptanamayan (n:11) olarak iki gruba bölündü. Gruplarda önde çıkan değişkenler Tablo 25'de sunulmaktadır. Glukoz değerinin 150 mg/dl'nin üzerinde olduğu toplam 38 kişilik grupta ise saptanamayan lezyon varlığını ön gören optimal SUV_{max} serebrum eşik değeri 7,2 (AUC:0,8 %95 G.A: 0,7-0,9; p<0,01) idi.

4.8 Serebral SUV_{max} Değerinin Tetkikin Sensitivite Değerine Katkısı

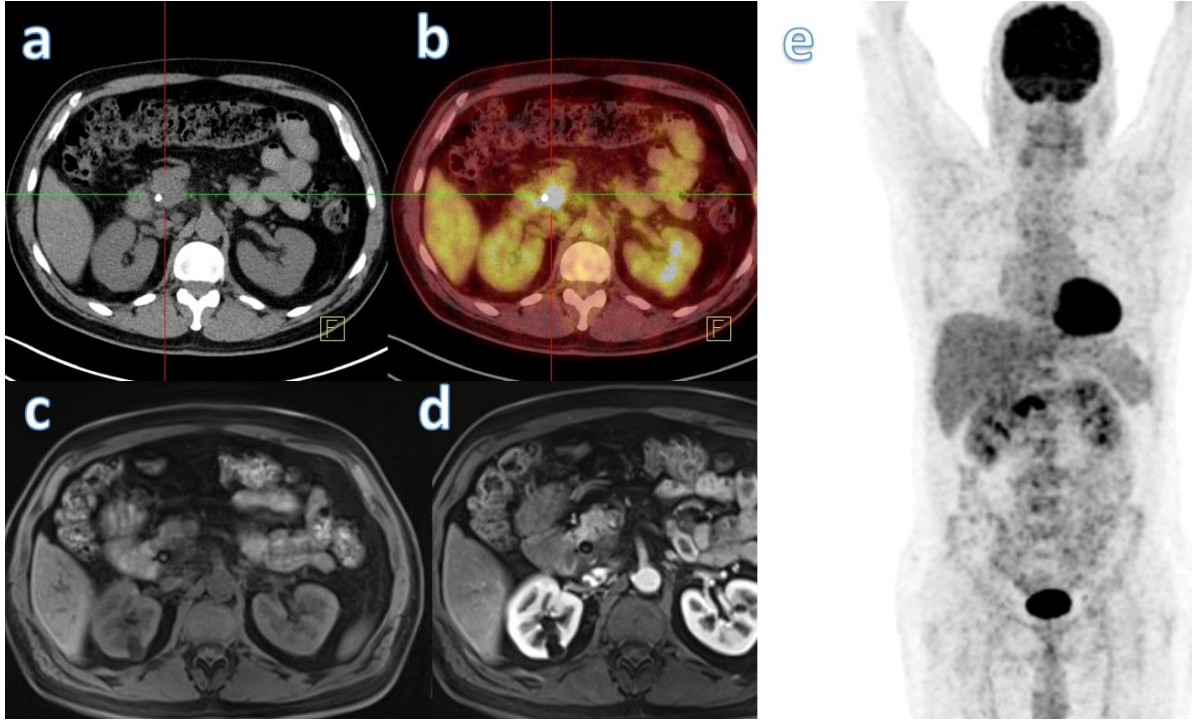
SGK geri ödeme sistemine göre BT veya MRG'de kuşkulu lezyon saptanması halinde ¹⁸F FDG PET/BT tetkiki geri ödenmektedir. Bu nedenle benign lezyonların büyük çoğunluğu için ¹⁸F FDG PET/BT tetkiki yapılmamakta olup ancak malignite kuşkulu lezyon varlığında ¹⁸F FDG PET/BT tetkiki yapılmaktadır. Bu nedenle malign/benign ayrımı için yeterli sayı ve koşullar çalışmamızda sağlanamamış olup malign/ benign ayrımı yapabilecek SUV değeri için optimal eşik değer belirlenemedi. Bu nedenle tetkikin spesifitesi saptanmadı. Çalışma dahilinde boyutu bir santimetreden büyük olan primer lezyonların saptanmasındaki sensitivite değerleri hesaplanabilmiştir.

Buna göre tüm adenokarsinoma grubunda primer lezyonu saptamada ¹⁸F FDG PET/BT sensitivitesi %94 (%95 GA: %88-97) olarak hesaplandı. Kan glukoz düzeyi 120 mg/dl'nin üzerinde olan hastalarda bu değer %90 (%95 GA: 82-96), 150 mg/dl üzerinde olan hastalarda ise bu değerler sırasıyla %89 (%95 GA: %77-97) idi. SUV_{max} serebrum için hasta grubuna göre saptanmış eşik değerler temel alınarak eşik değerin altındaki hastalar tüm gruptan çıkarıldığında primer lezyon saptama sensitivitesi %98 (%95 GA: %93-100) olarak hesaplandı. Kan glukoz düzeyi 120 mg/dl'nin üzerinde olan hastalarda bu değer %95 (%95 GA: 84-99) ve 150 mg/dl üzerinde olan hastalarda ise yine bu değer %95 (%95 GA: %77-100) olarak bulundu.

Karaciğer metastazları lezyon temel alınarak değerlendirildiği için sensitivite değeri hesaplanmadı. Bununla birlikte 47 hastanın 13'ünde saptanamayan 1 santimetreden büyük karaciğer metastazları gözlemlendi. SUV_{max} serebrum için hasta grubuna göre saptanmış eşik değerler temel alınarak eşik değerin altındaki hastalar tüm gruptan çıkarıldığında 27 olgudan 1'inde saptanamayan metastatik lezyon mevcuttu. Kan glukozu 120 mg/dl'nin üzerinde olan

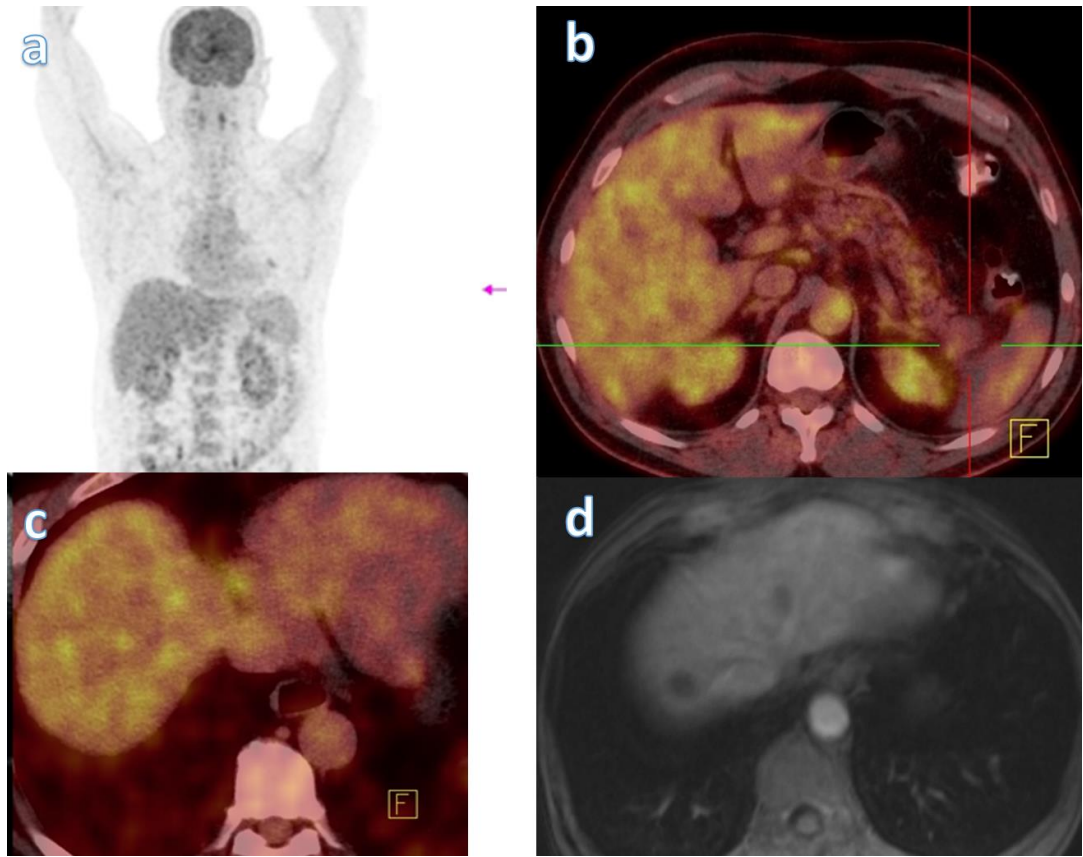
toplam 22 olgunun ise 11'inde saptanamayan karaciğer metastazları gözlemlendi. SUV_{max} serebrum için hasta grubuna göre saptanmış eşik değerler temel alınarak eşik değerin altındaki hastalar gruptan çıkarıldığında 9 olgunun 1'inde saptanamayan karaciğer metastazı varlığı gözlemlendi.

^{18}F FDG PET/BT tetkikinde primer ve metastatik lezyonu saptanabilen olgulara örnek Şekil 4'te, saptanamayan olgulara ise Şekil 5'te gösterilmiştir.



Şekil 4. ^{18}F FDG PET BT tetkikinde saptanan primer pankreatik lezyon örneği. Sarılık şikayeti ile başvuran 56y erkek hasta, kan glukoz düzeyi 180 mg/dl, SUV_{max} serebrum 9,8 idi. Olgu operasyon metaryalinde adenokarsinom tanısı aldı.

- (a) Kontrastsız BT,
- (b) PET görüntüsü
- (c) Postkontrast MRG
- (d) Arterial faz MRG,
- (e) PET/BT MIP görüntüsü.



Şekil 5. ^{18}F FDG PET/BT tetkikinde saptanamayan metastatik lezyon örneği

USG sırasında insidantel olarak saptanan pankreas kuyruğunda lezyon nedeniyle tarafımıza yönlendirilen 54 yaşında erkek hasta, kan glukozu 190 mg/dl, SUV_{max} serebrum değeri 6,1 olarak ölçüldü. Kitle eksizyonu sonrasında vizüel olarak karaciğer metastazı farkedilen hastanın operasyon sonrasında MRG tetkiki mevcut. Postkontrast görüntülerde metastaz için tipik kontrastlanma paterni izlenmektedir.

- (a) PET/BT MIP görüntüsü
- (b) Pankreas kuyruğunda kitle
- (c) PET/BT karaciğer kesitleri
- (d) Kontrastlı MRG görüntüsü.

4.9 SUV_{max} Serebrum Değeri Üzerine Etki Eden Medikasyonların İncelenmesi

SUV_{max} serebrum değerini etkileyebilecek ilaç kullanımı yönünden hastalar incelendi. Tüm tetkik yapılan hastalar içerisinde antidepresan ilaç kullanan hasta grubunda SUV_{max} serebrum ortanca değeri 8,6 (5,9-21,9), kullanmayan hasta grubunda ise 11,2 (5,4-25,4) olarak belirlendi. İki grubun ortanca değerleri arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p=0,288$).

Girişimsel işlemler sırasında hastaya uygulanan sedatif ilaçlar (diazepam) ile SUV_{max} serebrum değeri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla hastalara uygulanan son girişimsel tetkik tarihi ile görüntüleme tarihi arasındaki gün sayısı not edildi. Bir günden kısa sürede girişim yapılan hasta sayısı 24, SUV_{max} serebrum ortanca değeri 9,1 (5,9-20) idi. Tetkik ile yapılan girişim arasında 2 gün ile bir hafta arasında süre olan hastaların sayısı 26, SUV_{max} serebrum ortanca değeri 11,3 (7,2-22,4) olarak hesaplandı. Bir haftadan uzun süre olan hastaların sayısı 22, SUV_{max} serebrum ortanca değeri 12 (6,2-24,3) idi. Hiç girişim yapılmayan hastaların sayısı 90, SUV_{max} serebrum ortanca değeri ise 11,3 (5,4-25,4) olarak hesaplandı. Bir günden kısa sürede girişim yapılan hastalarla, hiç girişim yapılmamış hastaların SUV_{max} serebrum değerleri kıyaslandı, istatistiksel fark bulunamadı ($p=0,082$). Bir günden kısa sürede girişim yapılan hastalarla, 1 hafta içerisinde girişim yapılan ve hiç girişim yapılmamış olan hastaların SUV_{max} serebrum değerleri hesaplanarak karşılaştırıldı, istatistiksel fark bulunamadı (Kruskal- Wallis test, $p=0,151$). ¹⁸F FDG PET/BT tetkikinde saptanmayan primer veya metastatik lezyonu bulunan toplam 20 olgudan ikisi son yirmidört saat içerisinde sedatif ilaç almış olup bu hastalardan birinde yeşil reçete ilaç kullanımı söz konusuydu. Bu veriler ışığında çalışmamızda ¹⁸F FDG PET/BT'nin serebral SUV değeri açısından olası medikasyon etkisi dışlandı.

4.10 Diğer Sonuçlar

Çalışmamızda pankreatik adenokarsinoma tanısı alan hasta grubu içerisinde 98 hastada metastatik odak saptanmadı. Kırkyedi hastanın ise karaciğer metastazı mevcuttu. Karaciğer metastazı olan hastaların pankreatik lezyonlarına ait SUV_{max} ortanca değeri 10,4

(4,3-65), metastazı olmayanların ise 9,4 (1,5-36) idi. İki grup arasında istatistiki fark saptanmadı ($p=0,072$).

Beklendiği üzere tüm hasta grubunda benign pankreatik lezyonlar ile malign lezyonlar arasında SUV_{max} değeri yönünden anlamlı fark mevcuttu ($p<0,001$) Benign pankreatik lezyonların SUV_{max} ortanca değeri 4,2 (1-10,7) malign olanların ise 9,6 (1,5-65) olarak hesaplandı. ROC analizine göre SUV_{max} değerinin malign- benign ayrımı yapabildiği optimal eşik değeri 6,1 (AUC:0,9, (%95 GA (0,82-0,976) $p<0,001$) olarak hesaplandı.

5 TARTIŞMA

Pankreasın tümöral lezyonlarının değerlendirilmesi ve tedavi yaklaşımının belirlenmesinde standart yöntem iv kontrastlı BT'dir. Pankreatik protokolde yapılan BT tetkikinde adenokarsinom odağı ve metastazları çoğu olgu serisinde büyük doğrulukla saptanmaktadır. Pankreatik kanserlerde FDG afinitesinin heterojen nitelikte olması, PET görüntülemeye seçilen non-diyagnostik BT parametrelerinin pankreas veya karaciğerdeki lezyonlarını göstermedeki limitasyonları nedeniyle PET görüntülemenin tanı anındaki duyarlılığının değişkenlik gösterdiği bilinmektedir. Ayrıca lezyon boyutu, hastanın glisemik düzeyi gibi bazı faktörler ^{18}F FDG PET/BT tetkikinin duyarlılığını etkilemektedir. Bu çalışmada temel olarak tanı anında yapılan PET/BT ile pankreatik adenokarsinoma ile uyumlu primer ve metastatik lezyonları saptanabilirliği ve buna etki eden metabolik faktörler incelendi.

^{18}F FDG PET/BT'de pankreatik adenokarsinoma ile uyumlu primer ve metastatik lezyonların saptanabilirliği;

BT veya MRG görüntülerinde şüpheli pankreatik kitle saptanan olgularda ^{18}F FDG PET/BT tetkiki ülkemizde SGK geri ödeme kapsamında metabolik karakterizasyon endikasyonu ile uygulanmaktadır (23). Çalışmamızda bu endikasyonla tetkik edilen toplam 162 olguya ait pankreatik lezyonlar incelenmiş olup bu olguların 17'si benign, 145'i ise adenokarsinom tanısı almıştı. Bu lezyonların büyük bölümü literatür ile uyumlu olarak

pankreas başında yerleşim göstermekteydi (36). Çalışmamızda tüm olguların pankreatik lezyonlarının biyopsi konfirmasyonu mevcut olup bulgular patolojik incelemeye ait yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçları önlemek amacıyla radyolojik görüntüleme ve klinik takip verileri ile de desteklenmiştir. Literatüre göre benign/malign ayrımı için hesaplanan eşik değer 2-3 arasında değişmektedir (37-39). Çalışmamızda da benign ve malign pankreatik lezyonların SUV_{max} değerlerinin istatistiksel olarak birbirinden farklı olduğu gösterilmiş olmakla birlikte iki grup arasında değer aralıklarının kısmen örtüştüğü gözlenmiştir (sırasıyla; 4,2 (1-10,7) vs 9,6 (1,5-65)). Literatürde ¹⁸F FDG PET/BT tetkikinin yanlış pozitiflikleri ve yanlış negatiflikleri irdelenmiş olup başlıca yanlış pozitiflik nedeni pankreatite bağlı pseuokist oluşumu olarak tanımlanmıştır (39). Bu nedenle benign pankreatik lezyon grubundan pankreatit ile uyumlu düzeyde amilaz/lipaz artışı ve pankreas zemin aktivitesinde artış olan hastalar çalışmadan çıkarılarak pankreatik pseudokist olgularımın dışlanması amaçlanmıştır. Bununla birlikte çalışmamızda sitolojik olarak benign tanı alan ve takipte küçülerek kaybolan, yüksek FDG tutulumu gösteren lezyonların varlığı, pankreatik pseudokist tanısını düşündürmektedir. Bu bulgu serum amilaz/lipaz değerlerinin ve pankreas zemin aktivitesinin artışının ‘pankreatik pseudokist’ tanısını ekarte etmek için yeterli olmadığını düşündürmüştür. Literatürde bu bulguyla uyumlu olarak serum amilaz-lipaz düzeylerinin normal sınırlarda seyrettiği akut pankreatit atakları bildirilmiştir (40). Ayrıca literatüre göre de serum amilaz/lipaz değerleri akut pankreatit sonrasında en geç 1 ay içinde normal düzeylerine gerilerken, pseudokist ilk 4 hafta içerisinde oluşarak birkaç ay-1 yıl boyunca varlığını koruyabilmektedir (41).

Pankreatik karsinomalar için ¹⁸F FDG dağılımını değiştirebilecek faktörler açısından literatürde çok az çalışma mevcuttur. Adams ve arkadaşlarının yaptığı meta-analiz sonuçlarına göre PET/BT’de saptanan lezyona ait SUV değerleri kan glukoz seviyesi, beden ölçüleri, lezyon boyutlarına ilişkin değişkenler yanı sıra farklı cihaz ve rekonstrüksiyon tekniklerinden, bekleme süresi ve enjekte edilen aktivite miktarından etkilenmektedir (42). Çalışmamıza dahil edilen hastalarda lezyon saptanma oranları, enjekte edilen doz, birim vücut ağırlığı başına doz, beden-kitle indeksi ve bekleme süresinden etkilenmediği görüldü. Bu durum çalışma öncesinde söz konusu verilerin standardize edilmiş olmasına bağlı olarak yorumlandı. Çalışmamızda lezyonların SUV değerleri kan glukozundan etkilenmekte olup kan glukoz seviyesi arttıkça SUV değerleri azalmakta idi. Literatürde kan glukoz seviyesine göre SUV düzeltilmesi yapılmasının bu hatalı SUV ölçümünü düzetebildiğini savunan ve bunun aksini iddia eden

alışmalar mevcuttur (43). ekim ncesi kan şekeri ölçüm değeri onkolojik görüntülemede öneme sahip olup EANM, SNMMI VE NCI kılavuzlarına göre farklı sınır değerler savunulmakla birlikte ^{18}F FDG PET/BT tetkikinın yapılabilmesi için optimal kan glukoz düzeyi st sınırı 120 mg/dl olarak belirtilmiş ve 150-200 mg/dl'nin üzerinde ise ^{18}F FDG grntlemedesinin yanlış negatif sonuçlar doğrulabileceği bildirilmiştir (37,44). Çalışmamızda kan glukoz düzeyinin etkisini ROC analizi ile ayrıca incelediğimizde ^{18}F FDG görüntüleme ile yanlış negatif sonuç elde edilme olasılığının eşik değeri 138 mg/dl olarak belirlenmiştir. Diederichs ve arkadaşlarının çalışmasında ise bu değer 130 mg/dl olarak belirlenmiştir (44). Literatürde kan glukoz düzeyinin onkolojik ^{18}F FDG PET/BT tetkikinın yanlış negatif olmasını arttırmadığını savunan çalışmalar da yer almaktadır (45). Ancak pankreatik karsinomalarda kan glukoz düzeyinin artışının tetkikin yanlış negatif olmasına neden olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (44). Pankreatik adenokarsinomalarda diğer pek çok tümöre göre artmış sıklıkta diyabetes mellitus görülmesi, bu hastalarda sıklıkla yüksek kan glikoz düzeylerinin eşlik etmesi, enfeksiyon veya steril enflamatuvar olayların sıklıkla tabloya eklenebilmesi nedeniyle ^{18}F FDG dağılımının etkilenmesi daha sıktır (46). Bununla uyumlu olarak çalışma grubumuzdaki önemli bir bölümü diyabetik olgulardan oluşmaktaydı (59/165). Literatür verileri ile uyumlu olarak adenokarsinomlardaki lezyon SUV değerleri diyabetik olan ve olmayanlar arasında kıyaslandığında diyabetik olgularda olmayanlara göre ortalama pankreatik lezyona ait SUV_{max} değeri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($10,4 \pm 3,9$ vs $12,7 \pm 4,4$). Yan bir bulgu olarak nötrofilik lökositoz hastalarında pankreatik lezyonların SUV_{max} değerinin, nötrofilik lökositoz olmayan hastalara ait değerlere göre düşük olduğu görüldü. Nötrofilik lökositozu olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte kan glukoz değeri diğer gruba göre yüksek olarak saptanmıştı. Nötrofilik lökositozu olan hastalara serum amilaz/lipaz düzeyinde artış veya diyabet gibi pankreatik lezyonlarda düşük SUV_{max} değerleri saptanan diğer klinik faktörler eşlik etmemekte idi. Nötrofilik lkositozlu olgularda SUV_{max} değerinin diğerlerine göre düşük bulunması, hasta sayısı az olmakla birlikte pankreatik lezyonların saptanmamasında akut enfeksiyonların rolü olabileceğini düşündürdü. Ancak bu bulgunun akut enfeksiyöz süreçlerin doğal seyrinde kan glukoz seviyesinin artış göstermesine bağlı bir bulgu da olabileceği n görüldü. Bununla birlikte akut enfeksiyöz süreçlerde pankreatik lezyonların saptanabilirliğini inceleyen literatür verisi bulunmadığından bu gözleme dair karşılaştırma yapılmadı.

Çalışmamızda pankreatik adenokarsinoma tanısı alan 145 hasta mevcut olup bu hastalardan 9'u ^{18}F FDG PET/BT tetkiki ile saptanamamıştır. ^{18}F FDG PET/BT tetkikinde saptanamayan pankreatik lezyonlar, saptanabilen lezyonlara göre belirgin düşük ^{18}F FDG tutulumu göstermekte ve büyük oranda pankreas başı yerleşiminde olup literatürde de artmış duodonal aktivite nedeniyle bu lokalizasyondaki lezyonların daha sık gözden kaçırılabilceği bildirilmiştir (19). Çalışma kriterlerinde sağlam pankreas dokusuna aktivite artışı gösteren hastalar ve 1 cm' den küçük lezyonlar çalışmaya dahil edilmemiş olup literatürde lezyon tespitinde yanlış negatiflik nedenleri içerisinde sayılan boyut faktörüne ve eşlik eden pankreatit varlığına bağımlılık elimine edilmeye çalışılmıştır. Ayrıca ^{18}F FDG PET/BT tetkikinin kontrastsız düşük doz BT parametreleri ile yapılmış olması da lezyonların saptanmasını etkileyebilecek bir faktör olarak değerlendirilmiştir. Primer pankreatik adenokarsinoma olgularının pankreas lezyonlarının ^{18}F FDG tutulumunu göstermek, MRG ve kontrastlı BT'nin lezyon varlığını gösteremediği durumlarda biyopsi lokalizasyonunu göstermek açısından ve tedavi takibinde ^{18}F FDG PET/BT kullanılması yönünden değere sahiptir. PET/BT'nin pankreatik adenokarsinoma ile uyumlu pankreas lezyonlarını %85-100 sensitivite, %67-99 spesifite ile gösterdiği bildirilmiştir (47). Yapılan prospektif bir çalışmada PET/BT'nin pankreatik adenokarsinomları saptamadaki sensitivite ve spesifitesi sırayla %85-94 olarak bildirilmiştir (36). Aynı çalışmada 4 fazlı kontrastlı BT'nin sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %85- %6, gadolinium kontrast ile yapılan MRG' nin spesifite ve sensitivitesi ise sırasıyla, %85 ve %72 olarak bildirilmiştir. Diederichs ve arkadaşlarının çalışmasına göre pankreatik malignitesi olan hastalarda ^{18}F FDG PET'in sensitivitesi yüksek kan glukozu olan hastalarda %42-69 olarak belirlenmiş olup normal kan glukoz düzeyleri olan hastaların %85-86 göre daha düşüktür (44). Çalışmamızın sonuçlarına göre tüm hasta grubunda tetkikin sensitivitesi %94, kan glukozu 120 mg/dl'nin üzerinde olan grupta %90 olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda pankreatik lezyonlara ait SUV_{max} değeri ile kan glukozu ve SUV_{max} serebrum değerleri ile negatif korelasyon gözlemlendi. Pankreatik lezyonun SUV_{max} değeri lezyonun saptanamamasını büyük ölçüde açıkladığından yalnızca lezyon dışı nedenler çok değişkenli analize alındığında lezyon saptanamamasını ön gören değişken SUV_{max} serebrum olarak bulundu. Diğer bir ifade ile SUV_{max} serebrum değeri düştükçe pankreatik lezyonun saptanamama olasılığı artmaktaydı. Bu nedenle klinik uygulamalarda SUV_{max} serebrum ve kan glukoz değerlerinin göz önüne

alınarak yorum yapılmasının tetkikin sensitivite değerini arttırabileceği ve çalışmalar arasındaki sensitivite farklılıklarını azaltabileceği sonucuna varılmıştır.

Çalışma grubunda metastatik karaciğer lezyonları olan hastaların incelenmesinde 47 hastada 13 hastanın 1 cm' den büyük metastatik karaciğer lezyonlarının ^{18}F FDG PET/BT' de saptanamadığı görüldü. Çalışmamızın önemli bir kısıtlılığı, sözü edilen metastatik karaciğer lezyonların büyük bölümünün biyopsi ile konfirme edilememesidir. Bu lezyonlar radyolojik değerlendirme ve klinik izlem sonucunda metastaz olarak belirlenmiştir. Diğer bir kısıtlayıcı neden ise olgu grubunun sınırlı sayıda olmasıdır. Lezyonlara ait SUV değerleri ile lezyonların saptanmaması açısından güçlü istatistiksel ilişki olması nedeniyle lezyon dışı parametreler ile çok değişkenli analiz yapıldığında SUV_{max} serebrum karaciğerde metastatik lezyonların saptanmamasını öngören en güçlü değer olarak belirlenmiştir. Ayrıca yan bir bulgu olarak karaciğer lezyonlarının saptanmaması ile diyabet, kolestaz, hiperbilüribinemi, hipalbuminemi, karaciğer fonksiyon testleri ve SUV_{max} karaciğer değerinin ilişkisi bulunamamıştır. Öte yandan lezyonların saptanmamasının diğer bir önemli nedeni ise ^{18}F FDG PET/BT tetkikin kontrastsız düşük doz BT parametreleri ile elde olmasıdır. NCCN 2018 pankreatik adenokarsinoma kılavuzu, metastaz olasılığı yüksek olan hastalarda veya rezektabilite yönünden sınırda olarak değerlendirilerek operasyon kararı verilemeyen hastalarda ^{18}F FDG PET/BT tetkikin yapılmasını önermiştir (13). Bu öneride Farma ve arkadaşlarının çalışmasını referans göstererek ^{18}F FDG PET/BT'nin, standart kontrastlı BT görüntüleme sonrasında uygulanmasının metastatik hastalığı yakalamada duyarlılığı arttırdığını belirtmiştir (13). NCCN 2018 pankreatik adenokarsinoma kılavuzunda sözü geçen Farma ve arkadaşlarının çalışmasına göre PET/BT'nin metastatik hastalığı tespit etmedeki başarısı, yalnızca PET/BT tetkiki uygulandığında %61, kontrastlı BT uygulandığında ise %51'dir. Her iki tetkikin birarada kullanılması ile bu oran %87'ye ulaşmaktadır (48). Çalışma 2008 yılına ait toplam 82 hastadan oluşan bu çalışmada zamanının teknolojisinin getirdiği sınırlamaların mevcut olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Meamura ve arkadaşlarının çalışmasına göre metastatik hastaların daha yüksek primer tümöre ait SUV değerlerine sahip olduğu gösterilmiştir (49). Çalışmamızda metastatik olan ve olmayan hastaların primer tümörlerine ait SUV_{max} değerleri arasında farklılık saptanmamıştır. Frolich ve arkadaşlarının 168 hasta ile yaptığı çalışmaya göre karaciğer metastazlarını tespit etmede PET tetkikin sensitivitesi %68, lezyonlar boyutuna göre sınıflandığında ise 1 cm'den büyük lezyonlarda %97, 1 cm'den küçük

lezyonlarda ise %43 olarak bildirilmiştir (50). Çalışma 1999 yılına ait olup günümüze kadar geçen zamanda dedektör teknolojisinde olan ilerlemeler ile hem PET/BT'nin hem de MRG ve kontrastlı BT'nin saptayabildiği en küçük lezyon boyutları değişmiştir. Literatürde PET/BT için yapılmış güncel çalışma bulunamadığından, boyut faktörünün etkisini elimine etmek amacıyla çalışmamıza yalnızca 1 cm'den büyük lezyonlar dahil edilmiştir. Çalışmamızda SUV_{max} serebrum ve kan glukoz değerlerinin göz önüne alınarak değerlendirme yapılmasının saptanamayan metastatik lezyonların varlığını ön görmede etkili olduğu gösterilmiştir.

Lezyonlara ait SUV değerleri dışlandığında hem saptanamayan pankreatik lezyonlarda hem de saptanamayan metastatik karaciğer lezyonlarında SUV_{max} serebrum değeri lezyon saptanamamasını öngören en güçlü belirteç idi. Nötrofilik lökositozu olan hastalarda da hem SUV_{max} serebrum hem de SUV_{max} pankreatik lezyon değerleri nötrofilik lökositoz olmayan hastalara göre düşük olarak hesaplanmıştı. Bu nedenle nötrofilik lökositozun lezyonların saptanamamasını öngörmesinde bu olgularda SUV_{max} serebrum değerinin de düşük olmasının payı olduğu düşünüldü. Nötrofilik lökositoz varlığı dışında lezyonların saptanamamasını öngören belirteçler ve bunların dağılımı her iki grupta benzer nitelikteydi. Bu nedenle primer ve metastatik lezyon grupları tek grup altında toplanarak, tüm saptanamayan malign tümöral lezyonlar için analizler tekrarlandığında benzer şekilde SUV_{max} serebrum değeri, tümöral lezyonların saptanamamasını öngören en güçlü parametre olarak belirlendi. Yapılan analizlerin sonucunda serebral SUV_{max} değeri ile kan glukoz düzeyi arasında orta düzeyde negatif, serebral SUV_{max} ile pankreatik lezyonlar arasında ise orta düzeyde pozitif korelasyon (rho: 0,576; p<0,001) varlığı gösterildi. Buna göre kan glukoz değeri arttıkça SUV_{max} serebrum değeri ve pankreatik lezyonlara ait SUV_{max} değeri azalmaktadır. Çalışmamıza göre tetkikin yanlış negatifliği ile kan glukoz düzeyi 138 mg/dl'nin üzerinde olması arasında istatistiksel ilişki mevcut olup yüksek kan glukoz seviyesi bulunan hastalarda lezyon saptanmama oranlarının arttığı ancak aynı grupta SUV_{max} serebrum düzeyi düşük olan hastalar çalışmadan çıkarıldığında lezyonların doğru saptanma oranlarının belirgin düzeyde arttığı dikkati çekmiştir. Kan glukoz düzeyi 120 mg/dl'den yüksek olan grupta lezyon saptanmamasını ön gören SUV_{max} serebrum değeri 7,9, 150 mg/dl'den yüksek olan grupta ise 7,2 olarak belirlenmiştir. Çalışmamıza göre bu değerlerin altındaki SUV_{max} serebrum değerleri tespit edildiğinde yapılan tetkikte malign tümöral lezyonların FDG tutulumunun suboptimal nitelikte olabileceği göz önünde bulundurularak dikkatle yorumlanması gerekmektedir.

¹⁸F FDG biyodistribüsyonunun ve serebral tutulumun incelenmesi;

Literatürde SUV_{max} serebrum değeri ve serebral dağılımı etkileyen faktörlerle ilişkin çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalardan Zhu ve arkadaşlarının toplam 40 hastadan oluşan çalışmasına göre SUV_{max} serebrum değerinin düşük olması ile hemogram düşüklüğü, CRP artışı, nötrofili, ileri yaş arasında istatistiksel ilişki bulunmaktaydı (51). Ancak çalışmada hastaların glukoz düzeyi ortalaması 134 ± 27 (104-198) mg/dl olarak bildirilmiş olup parametrelerin glukoz değerleri ile ilişkisi incelenmemiştir.

Literatürdeki yayınların büyük kısmı serebral glukoz değeri ile serebral SUV_{max} değeri arasındaki ilişkiyi incelemektedir. Çalışmaların sonucuna göre kan glukoz düzeyi artış gösterdikçe serebral SUV değerleri azalmaktadır (33,34). Kan glukoz değerlerinin SUV_{max} serebrum değerinde en belirgin düşüklük yaratan faktör olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur (52). Çalışmamızda da benzer sonuçlara ulaşılmış olup kan glukoz düzeyi ile SUV_{max} serebrum arasında orta düzeyde negatif korelasyon saptanmıştır. Çalışmamızda serebral FDG tutulumunun diyabet ve kan glukozu ile ilişkisi istatistiksel olarak gösterilirken, diğer referans olarak tanımlanmış olan karaciğer ve kas dokusunda anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Serebral SUV değerlerinin çeşitli medikasyonlardan etkilenebileceğinden hareketle Chen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kafein kullanımının düşük serebral SUV değerlerine neden olabileceği bildirilmektedir (53). Bununla birlikte çalışmada katılımcı hastaların glukoz değerleri belirtilmemiştir. Benzer çalışmalar alkol kullanımı ve benzodiazepin kullanımı üzerine de mevcuttur (54). Çalışmamızda en az 6 saatlik açlık koşulu söz konusu olup hastaların son 24 saat içinde kafein kullanımı bilgisi elde edilememiştir. Bu, çalışmamızdaki eksikliklerden biri olarak değerlendirilmiştir. Ancak benzodiazepin kullanımı ile SUV_{max} serebrum değeri arasında çalışmamızda istatistiksel bir ilişki bulunmamaktadır.

Serebral SUV_{max} değerini etkileyen tüm faktörler istatistiksel olarak incelendiğinde enjekte edilen doz, birim vücut ağırlığı başına doz, beden-kitle indeksi ve bekleme süresi ile ilişkisi bulunmamıştır. Bu bulgu çalışma sürecinde değişkenlerin kısmen standardize edilmesine bağlı olabilir. Ayrıca SUV_{max} serebrum değeri kolestaz, hiperbilirubinemi, amilaz/lipaz artışı, karaciğer fonksiyon testi bozukluğu gibi klinik faktörlerden de etkilanmemiştir. Çalışmamızın bir diğer önemli bulgusu SUV_{max} serebrum değeri ile pankreatik lezyonların SUV_{max} değeri arasında korelasyon saptanmasıdır.

Olgu serimizde dikkati çeken diğer bir bulgu diyabetik hastalarda diyabetik olmayanlara göre SUV_{max} serebrum, SUV_{max} pankreatik lezyon değerleri düşük, kan glukozu değerlerinin ise yüksek olarak saptanmış olmasıdır. Bununla birlikte diyabet varlığı, ^{18}F FDG PET/BT’de saptanmayan pankreatik ve metastatik karaciğer lezyonu varlığının ön görülmesinde istatistiksel olarak anlamlı bir parametre olarak bulunmadı. Bu bulgu, diyabetik hastalarda yanlış negatif lezyon saptanma olasılığının söz konusu olabileceğini ancak çalışmadaki hasta sayısı veya diyabetik hastaların glisemik kontrolünün optimal olarak sağlanması veya henüz tanı almayan diyabetik hastaların varlığı ile ilişkili olabileceği şeklinde yorumlandı. Hipoalbuminemi olan hastalarda da SUV_{max} serebrum değeri de düşük olarak saptanmıştır. Bu düşüklüğe pankreatik lezyonların SUV_{max} değerinin düşüklüğü eşlik etmemektedir. Ancak bu düşüklüğe pankreatik lezyonların SUV_{max} değerinin düşüklüğü eşlik etmemektedir. Hipoalbuminemi olgu grubunun azlığı ve hipoalbuminemi izlenen hastaların büyük sıklıkta tetkik hazırlık süreci öncesinde iv glukoz infüzyonu almış hasta grubu ile örtüşmesi nedeniyle bu parametre hakkında ileri yorum yapılamamaktadır.

Literatürde karaciğerin SUV_{max} değerini etkileyen faktörler üzerine çok sayıda çalışma mevcuttur. Literatüre göre karaciğer SUV değerleri yaş, cinsiyet, kan glukoz değeri, enjekte edilen doz ve diyabetik olmaktan etkilenmezken, bekleme süresi ve hasta ağırlığından etkilenmektedir (34,55,56). Paquet ve arkadaşlarının çalışmasına göre sözü edilen en önemli faktör vücut ağırlığıdır (57). Aynı çalışmaya göre bu etkinin yağsız vücut ağırlığı ya da vücut yüzey alanı kullanılarak normalize edilmesi de sonuçların optimize edilmesini sağlamamıştır. Çalışmamız da benzer bulguları desteklemekte olup SUV_{max} karaciğer değeri vücut ağırlığı ve BMI değeri ile orta düzeyde pozitif korelasyon saptandı. Ancak SUV_{max} karaciğer değerinin bekleme süresinden etkilenmediği görüldü. Bu durumun çalışmalar arasındaki protokol farklılıklarından kaynaklandığı düşünüldü. Ayrıca çalışmamızda karaciğer FDG tutulumu etkileyebilecek olası hepatosit disfonksiyonu veya bilier obstrüksiyon gibi fizyopatolojik süreçleri araştırmak üzere kolestaz ve karaciğer fonksiyon testlerine ait bulgular incelendi. Buna göre kolestaz ve karaciğer fonksiyon bozukluğu gözlenen olgularda diğerlerine göre SUV_{max} karaciğer ortalama değeri yönünden farklılık mevcut değildi. Benzer şekilde hasta grubu diyabet, hipoalbuminemi ve nötrofil baskın lökositozaya göre ikiye ayrıldığında grupların SUV_{max} karaciğer ortalama değeri bu faktörlerden etkilenmemekteydi.

Çalışmamızda intravenöz veya oral kontrast kullanılmadan, düşük doz BT parametreleri kullanılarak pankreatik tümör ön tanısı ile onkolojik ^{18}F FDG PET/BT tetkiki yapılan olgularda mevcut klinik faktörlerin tüm vücut ^{18}F FDG dağılımına, tümör odaklarının saptanmasına olası etkisi ve ^{18}F FDG PET/BT tetkikinin sensitivite değerine katkısı incelendi. Bu değerlendirmeler ışığında özetle aşağıdaki sonuçlara ulaşıldı:

^{18}F FDG PET/BT tetkiki ile adenokarsinom grubundaki pankreatik lezyonların, boyutları 1 santimetreden büyük olmak koşulu ile %94 sensitivite ile saptandığı görüldü. Çalışmanın limitasyonları dahilinde metastatik karaciğer lezyonlarının saptanmasındaki başarı ise daha düşük olarak bulundu. SUV_{max} değerlerinin benign ve malign lezyon alt gruplarında istatistiksel olarak birbirinden farklı olduğu gösterilmiş olmakla birlikte iki örtüşen değerler bulunduğu gözlemlendi.

Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak ^{18}F FDG PET/BT görüntüleme öncesinde kan glukoz düzeyinin ölçümünün tetkikin doğru yorumlanabilmesi için gereklilik olduğu gösterildi. Bu nedenle kan glukoz değeri yüksekliği olan olgularda pankreatik lezyonların SUV değerlerinin düşük olabileceği ve bu lezyonların atlanabileceği vurgulandı. Ayrıca, pankreatik adenokarsinomlarda ^{18}F FDG tutulumunun kan glukoz düzeyinden etkilendiği olgularda SUV_{max} serebrum değerinin de benzer şekilde etkilendiği gösterildi. Kan glukoz değeri arttıkça SUV_{max} serebrum değeri ve pankreatik lezyonlara ait SUV_{max} değerinin azaldığı görüldüğünden, kan glukozu yüksek olan hastalarda SUV_{max} serebrum düzeyine göre yanlış negatif olguların tahmin edilebileceği dikkat çekti. Bu gözlem ışığında pankreatik tümörlerin değerlendirilmesinde bilinen hata kaynaklarından biri olan kan glukoz düzeyi dışında serebral FDG tutulumuna dikkat edilmesinin PET/BT tetkikinin değerlendirmesine katkı sağlayacağı sonucuna varıldı.

REFERANSLAR

1. Lillemoe KD, Yeo CJ, Cameron JL. Pancreatic cancer: state-of-the-art care CA Cancer J Clin. 2000 Jul-Aug;50(4):241-68
2. Sinnatamby C. ABDOMEN In: Sinnatamby C Last's Anatomy twelfth edition Elsevier China 2011, Chapter 5; 221-328
3. Anderson MW CT of Abdomen. In Anderson MW Sectional Anatomy by MRI and CT forth edition, Elsevier China 2017, Chapter 20; 473-87
4. Miguel F. Pankreatic Insidentelomas, In: Hubbard JGH et al. Springer Specialist Surgery Series Endocrine Surgery, First edition Springer-Verlag London 2009, Chapter 4; 541-552
5. Winter JM, Cameron JL, Lillemoe KD, Campbell KA, Chang D, Riall TS et al. Periampullary and pancreatic incidentaloma: a single institution's experience with an increasingly common diagnosis Ann Surg 2006;243:673–80
6. Wolfson D, Barkin JS, Chari ST, Clain JE, Bell RH Jr, Alexakis N et al. Management of pancreatic masses Pancreas 2005;31:203–17
7. Brugge WR Diagnosis and management of cystic lesions of the pancreas J Gastrointest Oncol 2015 Aug; 6(4): 375–388
8. Ebstein J Pancreas In: Kumar V Robbins Basic Pathology, 10th edition Saunders Philadelphia, 2012 Chapter 17; 679-689
9. Yeo CJ, Cameron JL. The pancreas In: Sabiston DC Jr, Textbook of surgery WB Saunders Company Philadelphia, 1991, Chapter 35; 1076- 1105
10. Hruban RH, Wilentz RE. Pankreas. in In: Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 7 th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders Company, 2005: 600-686
11. Conlon, Shaheel M. Sahebally and Kevin C. The pankras and spleen in Garden, O. James Principles and Practice of Surgery, Seventh Edition Elsevier 2018, Chapter 16, 270-285

12. Yıllık pankreatik kanser insidansı, 2019 erişim adresi: [/www.cancer.org/](http://www.cancer.org/)
13. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in. Pancreatic adenocarcinoma. NCCN Guidelines version 3.2019. Erişim adresi: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/pancreatic.pdf printed 17/11/2019
14. Croll, Millard N. Mileposts Nuclear Medicine History In: Robert E Henkin et al. Nuclear Medicine Mosby Elsevier Philadelphia, 1996; 3-9
15. T, Turkington. PET Physics and PET Instrumentation In :Wahl R Principles and Practice of PET and PET/CT 2nd ed. Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia; 2009:106-9
16. Wahl, Richard L. Standardized Uptake Values in Wahl R Principles and Practice of PET and PET/CT 2nd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2009 p106-9
17. Wahl RL, Principles of cancer imaging with 18-F Fluorodeoxyglucose (FDG) In: Wahl R Principles and Practice of PET and PET/CT 2nd ed. Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia, 2009; 117-129
18. Jha P, Bijan B. PET/CT for Pancreatic Malignancy: Potential and Pitfalls J Nucl Med Technol 2015 Jun; 43(2):92-7
19. Teytelboym O, Delbeke D, Wahl RL. Pancreatic and Hepatobiliary Cancers In Wahl R Principles and Practice of PET and PET/CT 2nd ed. Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia, 2009; 331-47
20. Rose DM, Delbeke D, Beauchamp RD, Chapman WC, Sandler MP, Sharp KW, et al. 18 Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in the management of patients with suspected pancreatic cancer Ann Surg 1999; 229(5):729-37; 737-8
21. Kima HR, Seob M, Nahc YW, Parkc HW, Parkb SH, Clinical impact of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in patients with resectable pancreatic cancer: diagnosing lymph node metastasis and predicting survival Nuclear Medicine Communications 2018, 39(7):1

22. . Rijkers AP, Valkema R, Duivenvoorden HJ, van Eijck CH Usefulness of F-18-fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography to confirm suspected pancreatic cancer: A Meta-Analysis Eur J Surg Oncol 2014 Jul;40(7):794-804.
23. Sosyal Güvenik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliği: Pozitron Emisyon Tomografi (PET) Görüntüleme Klinik Uygulamaları; EK2 D1 sayfa:4 Erişim adresi: <https://kms.kaysis.gov.tr/Home/Kurum/22620739>
24. Frulloni L, Patrizi F, Bernardoni L, Cavallini G. Pancreatic hyperenzymemia: clinical significance and diagnostic approach JOP 2005 Nov 10;6(6):536-5125
25. Arciero CA, Sigurdson ER. Diagnosis and treatment of metastatic disease to the liver Semin Oncol 2008 35:147–159.
26. Ward J, Robinson PJ, Guthrie JA, Downing S, Wilson D, Lodge JP. Liver metastases in candidates for hepatic resection: comparison of helical CT and gadolinium- and SPIO-enhanced MR imaging Radiology 2008 237:170–180.
27. Sacks A, Peller PJ, Surasi DS, Chatburn L, Mercier G, Subramaniam RM Value of PET/CT in the management of liver metastases, part 1 AJR Am J Roentgenol 2011; 197:256–59
28. Kumar A, Kapoor S. Diagnostic accuracy of serum lipase and amylase as biomarkers for acute pancreatitis Int J Res Med Sc. 2018 May;6(5):1721-25
29. Alan WB Disgnostic Enzymology and Other Biyochemical Markers of Organ Demage In: McClatchey KD Clinical Laboratory Medicine Second Edition Lippincott Williams & Wilkins Philedelphia, 2002;281-306
30. Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJG, Giammarile F, Tatsch K, Eschner W, et al. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0 Eur J Nucl Med Mol Imaging 2015;42(2):328–54
31. Kosaka N, Tsuchida T, Tsuji K, Shimizu K, Kimura H. Standardized uptake value differences between primary and metastatic lesions in ¹⁸F-FDG PET/CT of patients with lung cancer Acta Radiol 2015 Nov;56(11):1329-35

32. Berti V, Mosconi L, Pupi A Brain: Normal Variations and Benign Findings in FDG PET/CT imaging PET Clin 2014 Apr 1; 9(2): 129–140
33. Ishibashi K, Onishi A, Fujiwara Y, Ishiwata K, Ishii K Relationship Between Alzheimer Disease–Like Pattern of 18F-FDG and Fasting Plasma Glucose Levels in Cognitively Normal Volunteers J Nucl Med 2015 Feb;56(2):229-33
34. Viglianti BL, Wonga KK, Wimer SM, Parameswaran A, Nan B, Kye C, Townsendf DM Effect of hyperglycemia on brain and liver 18F-FDG standardized uptake value (FDG SUV) measured by quantitative positron emission tomography (PET) imaging 2017 Apr; 88: 1038–45
35. Heusch P, Buchbender C, Beiderwellen K, Nensa F, Hartung-Knemeyer V, Lauenstein et al TC Standardized uptake values for [¹⁸F] FDG in normal organ tissues: comparison of whole-body PET/CT and PET/MRI Eur J Radiol 2013 May;82(5):870-6
36. Kauhanen SP, Komar G, Seppänen MP, Dean KI, Minn HR, Kajander SA et al A prospective diagnostic accuracy study of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography, multidetector row computed tomography, and magnetic resonance imaging in primary diagnosis and staging of pancreatic cancer. et al. Ann Surg. 2009;250:957–963 37.
37. Schultz C The Effect of Glucose on Quality of PET Scan Results J Pharm Pharmaceutics 2017 4(2): 138- 141
38. Yoshioka M, Uchinami H, Watanabe G, Sato T, Shibata S, Kume M et al F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography for differential diagnosis of pancreatic tumors Springerplus 2015; 4: 154
39. Sahani DV, Bonaffini PA, Catalano OA, Guimaraes AR, Blake MA State-of-the-Art PET/CT of the Pancreas: Current Role and Emerging Indications Radiographics 2012;32(4):1133-58
40. Carnazzo SA, Musumeci A, Latino R, Cannizzaro PD Acute Pancreatitis, Two Attacks with Normal Serum Amylase and Lipase - A Rare Case Report JOP J Pancreas (Online) 2019 Jul 30; 20(4):117-120

41. Lerch M, Stier A, Wahnschaffe U, Mayerle J Pancreatic Pseudocysts: Observation, Endoscopic Drainage, or Resection? *Dtsch Arztebl Int.* 2009 Sep; 106(38): 614–621
42. Adams M, Turkington T, Wilson J, Wong T A Systematic Review of the Factors Affecting Accuracy of SUV Measurements *American Journal of Roentgenology* 2010;195: 310-320
43. Delbeke D, Rose DM, Chapman WC, Pinson CW, Wright JK, Beauchamp RD et al Optimal Interpretation of FDG PET in the Diagnosis, Staging and Management of Pancreatic Carcinoma *J Nucl Med* 1999 Nov;40(11):1784-91
44. Diederichs CG, Staib L, Glatting G, Beger HG, Reske SN FDG PET: elevated plasma glucose reduces both uptake and detection rate of pancreatic malignancies *J Nucl Med* 1998;39(6):1030–1033
45. Rabkin Z, Israel O, Keidar Z Do Hyperglycemia and Diabetes Affect the Incidence of False-Negative 18F-FDG PET/CT Studies in Patients Evaluated for Infection or Inflammation and Cancer? A Comparative Analysis *J Nucl Med* 2010; 51:1015–102
46. Fisher WE Diabetes: risk factor for the development of pancreatic cancer or manifestation of the disease? *World J Surg.* 2001;25:503–8
47. Delbeke D, Martin WH. PET and PET/CT for pancreatic malignancies *SurgOncolClin N Am* 2010; 19:235-54.
48. Farma MJ, Santillan AA, Melis M, Walters J, Belinc D, Chen D, Eikman EA PET/CT Fusion Scan Enhances CT Staging in Patients with Pancreatic Neoplasms *Annals of Surgical Oncology* September 2008, Volume 15, Issue 9, 2465–71
49. Maemura K, Takao S, Shintani H Role of positron emission tomography in decisions on treatment strategies for pancreatic cancer *J Hepatobiliary Pancreat Surg* (2006) 13:435–41.
50. Fröhlich A, Diederichs CG, Staib L, Vogel J, Beger HG, Reske SN Detection of liver metastases from pancreatic cancer using FDG PET *J Nucl Med* 1999; 40:250–5

51. Zhu H, Goris ML Factors Affecting Brain Metabolism Measured with 18FDG
Open Journal of Medical Imaging 2012, 2, 19-22
52. Sprinz C, Zanon M, Altmayer S, Watte G, Irion K, Marchiori E, Hochegger B
Effects of blood glucose level on 18F fluorodeoxyglucose (18F-FDG) uptake for PET/CT in
normal organs: an analysis on 5623 patients Sci Rep 2018 Feb 1;8(1):2126.
53. Chen Y, Newberg AB, Wang J, Rao H, Greenberg J, Wintering N, V Caffeine's
effects on resting-state oxygen and glucose metabolism: A combined MR and PET study Proc
Intl Soc Mag Reson Med 2009:17
54. Volkow ND, Wang GJ, Franceschi D, Fowler JS, Thanos PP, Maynard L Low
doses of alcohol substantially decrease glucose metabolism in the human brain Neuro Image
2006, Vol 29 (1) P 295-301
55. Kuruva M, Mittal BR, Abrar ML, Kashyap R, Bhattacharya A Multivariate
analysis of various factors affecting background liver and mediastinal standardized uptake
values Indian J Nucl Med 2012 Jan;27(1):20-3.
56. Mahmud MH, Nordin AJ, Saad FFA, Azman AZF gical and procedural factors
on semiquantification uptake value of liver in fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron
emission tomography/computed tomography imaging Quant Imaging Med Surg 2015
Oct;5(5):700-7.
57. Paquet N, Albert A, Foidart J, Hustinx R Within-Patient Variability of 18F-FDG:
Standardized Uptake Values in Normal Tissues J Nucl Med May 1, 2004 vol 45(5) 784-788.

EKLER

EK 1. ETİK KURUL ONAY BELGESİ

BAŞVURU BİLGİLERİ	
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Pankreatik Kitlelerde PET/BT İle Metabolik Karakterizasyon ve F18-FDG Dağılımının Klinik Önemi
ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Zehra ÖZCAN
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UZMANLIK ALANI	Nükleer Tıp
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı
DESTEKLEYİCİ	-
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. kaynaklardan destek alanlar için)	-
DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	
Belge Adı	Tarihi
ARAŞTIRMA BAŞVURU FORMU	-
BİLGİLENDİRME FORMU	-
VERİ İZLEME FORMU/ ANKET	☐
ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒
DİĞER	☒ Retrospektif

KARAR BİLGİLERİ	
Karar Nu: 19-10T/39	Tarih: 02.10.2019
Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak Kurulumuzca incelenmiş, araştırma giderlerinin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda araştırmaya başlanmasının etik açıdan uygun bulunduğu toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.	

EGE ÜNİVERSİTESİ TIBBİ ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ÇALIŞMA ESASI	Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurul Yönergesi, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Aliye MANDIRACIOĞLU

Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Kabılım (**)	İmza
Prof. Dr. Aliye MANDIRACIOĞLU Başkan	Halk Sağlığı AD	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	Toplantıya Katılmadı
Prof. Dr. Şafak DAĞHAN Başkan Yardımcısı	Halk Sağlığı Hemşireliği AD.	Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği AD	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Sadık AKŞİT Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	Toplantıya Katılmadı

Etik Kurul Başkanının Unvanı/Adı/Soyadı:	Araştırma Başvurusu Onay Belgesi	Sayfa
Prof. Dr. Aliye MANDIRACIOĞLU		1/2

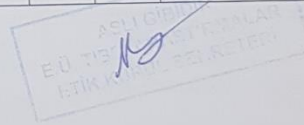


T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2.Kat. Erzene Ankara Cad. 35100 Bornova / İZMİR
Tel: 0 232 390 2134 e-mail: tibbietik@yahoo.com.
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Pankreatik Kitlelerde PET/BT İle Metabolik Karakterizasyon ve F18-FDG Dağılımının Klinik Önemi
ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-

KARAR BİLGİLERİ		Karar Nu: 19-10T/39				
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ayhan DÖNMEZ Üye	İç Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Murat ULUKUŞ Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı	E	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	Toplantıya Katılmadı
Prof. Dr. Ceyda KABAROĞLU Üye	Klinik Biyokimya BD.	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD. Klinik Biyokimya BD.	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	
Prof. Dr. Özen Önen SERTÖZ Raportör Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	
Prof. Dr. Günay YETİK ANACAK Üye	Farmakoloji	Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji AD	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	
Prof. Dr. H. Oya TÜRKOĞLU ÇAKAL Üye	Periodontoloji	Ege Üniversitesi Diş Hek. Fakültesi Periodontoloji AD	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	
Doç. Dr. Recı MESERİ Üye	Beslenme ve Diyetetik AD	Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik AD	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	Toplantıya Katılmadı
Doç. Dr. Tahir ATİK Üye	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD Çocuk Genetik BD.	E	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	

* Araştırma ile İlişki
** Toplantıda Bulunma



Etik Kurul Başkanının Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Aliye MANDIRACIOĞLU	Araştırma Başvurusu Onay Belgesi	Belge Kodu 22	Rev. Tarihi / No.su: 28.09.2011/05	Sayfa 2/2
---	----------------------------------	------------------	---------------------------------------	--------------

EK 2. GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU
LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!
Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.
Bu çalışmanın adı ne?
PANKREATİK KİTLELERDE PET/BT İLE METABOLİK KARAKTERİZASYON VE F18-FDG DAĞILIMININ KLİNİK ÖNEMİ
Bu çalışmanın amacı ne?
F18-FDG radyoaktif aktiviteye sahip şeker olup kan şekeri ile benzer şekilde vücutta dağılım göstermektedir. Ancak kliniğimizde yapılan bazı çekimlerde, pankreasında kitle bulunan hastaların vücudunda bu şeker dağılımının değiştiğini gözlemledik. Çalışmamızın amacı bu hastalardaki olası klinik durumlar ile bu görünümün ilişkisini saptamak ve bu hastalarda pankreastaki kitlenin saptanabilirliğinin değişip değişmediğini araştırmak amaçlandı.
Size nasıl bir uygulama yapılacak?
Hastane veri siteminden size ait PET/BT görüntüleri sonuçları ve labaratuvar değerleriniz geriye dönük incelenecektir. Size tekrar herhangi bir girişim veya işlem yapılmayacaktır.
Farklı tedaviler için araştırma gruplarına rastgele atanma olasılığı nedir?
Böyle bir olasılık yoktur.
Ne kadar zamanınızı alacak?
Size ayrıca soru sorulmayacak veya bu form dışında başka bir form doldurmanız beklenmeyecektir. Bu araştırmada sizin verilerinizin kullanım süresi ise öngörülmemektedir.
Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı kaçtır?
Beklenen gönüllü sayısı 100 dür.
Sizden alınacak biyolojik materyallere ne olacak ve analizler nerede yapılacak? (analizlerin yurtdışında yapılması durumunda biyolojik materyallerin nereye gönderileceğinin açıklanması), Sizden biyolojik metaryal alınmayacaktır. Verileriniz başka bir hastaneye gönderilmeyecektir.
Sizden beklenen nedir? Sizin sorumluluklarınız nelerdir?
Sizden beklenen verilerinizin bu çalışmada kullanımı için izin vermenizdir. Araştırma açısından başka sorumluluğunuz bulunmamaktadır.
Çalışmaya katılmak size ne yarar sağlayacak?

Bu çalışma geriye dönük bir çalışma olup sizin tıbbi bir yarar sağlamanız veya bu çalışmaya göre tedavinizin değişmesi söz konusu değildir. Çalışmanın sonucuna göre gelecekte sizinle benzer hastalığa sahip hastalar yarar görebilirler.
Araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar nelerdir?
Yoktur.
Çalışmaya katılmak size herhangi bir zarar verebilir mi?
Çalışmamıza bağlı olarak herhangi bir zarar görme olasılığınız bulunmamaktadır.
Eğer katılmak istemezseniz ne olur?
Bu çalışmaya katılma veya katılmama kararı tümüyle sizin isteğinize bağlıdır. Katılmama veya vazgeçme durumunda herhangi bir yaptırım uygulanması söz konusu değildir. Katılan ve katılmayan tüm hastalar kliniğimizde tüm hastalarla eşit şartlarda hizmet almaya devam edeceklerdir.

Size uygulanabilecek olan alternatif yöntemler nelerdir?

Size uygulanabilecek alternatif yöntem söz konusu değildir.

Bu çalışmaya katıldığım için bana herhangi bir ücret ödenecek mi?

Bu araştırmada yer almanız karşılığında herhangi bir ödeme yapılması söz konusu değildir.

Bu çalışmaya katıldığım için ben herhangi bir ücret ödeyecek miyim?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

Bilgilerin gizliliği: Tüm kişisel ve tıbbi bilgileriniz gizli kalacak, sadece bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.

Bu çalışmanın sorumlusunun iletişim bilgileri

1- Adı, soyadı: Prof Dr Zehra Özcan

2- Ulaşılabilir telefon numarası: : 02323904780

3- Görev yeri: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nükleer Tıp Anabilimdalı

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman

gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bilgilendirilmiş gönüllü olurunun imzalı ve tarihli bir kopyasının bana verileceğini biliyorum.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasiinin		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

Araştırma ekibinde yer alan ve araştırma hakkında bilgilendirmeyi yapan yetkin bir araştırmacının		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

EK 3. OLGU RAPOR FORMU

VERİ TOPLAMA FORMU ÖRNEĞİ

Tarih:

Çalışma Adı/Kodu: Ga-68 PSMA PET/BT TETKİKİNDE DENSİTE DEĞİŞİKLİĞİ
YARATMAYAN KEMİK LEZYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

- Protokol No :
- Yaş :
- Cinsiyet :
- Pankreatik lezyon yerleşimi:
- Lezyon karakteri:
- SUV max, SUV mean, TLG, MTV:
- Çekim parametreleri
- Çekim öncesi kan glukoz değeri:
- FDG dozu:
- Takip görüntü parametreleri:
- Metastaz varlığı:
- Tanı:
- Operasyon metaryalinde tümör boyutu:
- Varsa tümör grade bilgisi:
- Kan glukozu:
- Hastanın kullandığı insülin miktarı:
- Elektrolit değerleri:
- Kullanılan ek ilaçlar:
- Bilinen ek hastalık varlığı:
- Eşlik eden metabolik hastalık varlığı:
- Çekim öncesi anamnez formuna ait notlar:

Prof. Dr. Zehra Özcan
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nükleer Tıp Anabilim Dalı

EK 4. TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK FORMU

PANKREATİK KİTLELERDE 18F FDG PET/BT İLE METABOLİK KARAKTERİZASYONUN VE 18F FDG DAĞILIMININ KLİNİK ÖNEMİ

ORJİNALLİK RAPORU

% 8	% 5	% 4	% 5
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	library.cu.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
2	www.schizophreniaconference.org İnternet Kaynağı	% 1
3	Ayfer ATEŞ, Nuriye ÖZENGİN, Yeşim BAKAR. "A Comparison of Pelvic Floor Muscle Strength and Quality of Life in Regard to Urinary Incontinence Type: A Retrospective Study", Türkiye Klinikleri Journal of Health Sciences, 2019 Yayın	% 1
4	Submitted to Konya Necmettin Erbakan University Öğrenci Ödevi	<% 1
5	istanbulsaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
6	www.diclemedj.org	