



THE REQUISITES

NÜKLEER TIP VE MOLEKÜLER GÖRÜNTÜLEME

5. BASKI

EDİTÖRLER

Janis P. O'Malley, MD, FACR
Radyoloji Profesörü, Alabama Üniversitesi
(Birmingham), Moleküler Görüntüleme ve Terapötik
Bölümü, Birmingham, Alabama

Harvey A. Ziessman, MD
Radyoloji Profesörü, Nükleer Tıp ve Moleküler
Görüntüleme Bölümü, The Johns Hopkins
Üniversitesi, Baltimore, Maryland

ÇEVİRİ EDİTÖRLERİ

Prof. Dr. Mustafa Kibar
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer
Tıp Anabilim Dalı, Adana

Arş. Gör. Dr. Ali Kibar
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa
Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı,
İstanbul





© Copyright 2023

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN
978-625-8259-79-7

Orijinal ISBN
978-0-323-530378

Kitap Adı
Nükleer Tıp ve Moleküler Görüntüleme

Orijinal Kitap Adı
Nuclear Medicine and Molecular Imaging:
The Requisites, 5th Edition

Çeviri Editörleri
Prof. Dr. Mustafa Kibar
ORCID iD: 0000-0001-9577-4727
Dr. Ali Kibar
ORCID iD: 0000-0003-0073-2343

Editörler
Janis P. O'malley, Md, Facr
Harvey A. Ziessman, Md

Yayın Koordinatörü
Yasin DİLMEN

Baskı ve Cilt
Vadi Matbaacılık

Sayfa ve Kapak Tasarımı
Akademisyen Dizgi Ünitesi

Bisac Code
MED080000

Yayıncı Sertifika No
47518

DOI
10.37609/akya.2275

Kütüphane Kimlik Kartı

Nükleer Tıp ve Moleküler Görüntüleme / Janis P. Malley, Çev. editörleri Mustafa Kibar, Ali Kibar.
5. Baskı. Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2023.
521 sayfa. : şekil, tablo ; 195x275 mm.
Özgün eser adı: Nuclear Medicine and Molecular Imaging: The Requisites, 5th Edition.
Kaynakça ve İndeks var.
ISBN 9786258259797
1. Radyoloji. 2. Radyoterapi--Nükleer Tıp

UYARI

Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tam amacıyla kullanılmamalıdır. Akademisyen Kitabevi ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşturmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. Akademisyen Kitabevi ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.

Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM
Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

KATKIDA BULUNAN

Frederic H. Fahey, DSc

Nükleer Tıp/PET Fiziği Direktörü, Radyoloji Bölümü, Boston
Çocuk Hastanesi, Boston; Profesör, Radyoloji Bölümü, Har-
vard Tıp Okulu, Boston, Massachusetts

Bölüm 1: Radyoaktivite ve Radyonüklitler

Bölüm 2: Radyasyon Deteksiyonu ve Yardımcı Enstrümantasyon

Bölüm 3: Tek Foton Emisyon Tomografisi, Pozitron Emisyon

Bilgisayarlı Tomografi ve Hibrit Görüntüleme

Nuclear Medicine and Molecular Imaging: The Requisites, şimdi beşinci baskısı çıkan bu çok beğenilen ders kitabının yeni başlığıdır. Başlıktaki değişiklik, son yirmi yılda izleyici-tabanlı tıbbi görüntüleme meydana gelen kayda değer gelişmeleri yansıtmaktadır. Bu gelişmeler, klinik hasta bakımında nükleer tıp ve moleküler görüntülemenin tanınan faydasını ve değerini açıkça genişletmiştir.

Tahmin edilebileceği gibi, *Nuclear Medicine and Molecular Imaging: The Requisites*'in beşinci baskısının büyük bir kısmı, yeni moleküler görüntüleme yöntemlerine ve pozitron emisyon tomografisi (PET), SPECT/BT, PET/BT ve PET/MRG hibrit görüntüleme dahil olmak üzere klinik uygulamalardaki en son gelişmelere odaklanmıştır. Hibrit görüntülemeye olan yoğun ilgi, hastalık teşhisinde artık fonksiyonel ve moleküler bilgiye verilen artan değer net bir şekilde tanınmasını sağlamaktadır.

Nuclear Medicine and Molecular Imaging: The Requisites, her ne kadar yeniden adlandırılmış olsa da, ilk dört baskının formatını takip etmeye devam etmektedir. Temel bilim bölümleri, klinik uygulamaları şekillendirmeye nasıl yardımcı oldukları bağlamında fizik, enstrümantasyon ve nükleer farmasinin önemli ilkelerini dikkate sunmak üzere tasarlanmıştır. Beşinci baskının fizik içeriği, güncel teknolojiyi yansıtacak şekilde genişletilmiş ve entegre edilmiştir. Mevzuata ilişkin konular, radyasyon güvenliği ve kalite kontrolü ile ilgili konuların yanı sıra nükleer tıp ve moleküler görüntüleme uygulamasının “yorumlayıcı olmayan” yönleriyle ilgili materyaller eklenmiştir.

Klinik bölümler, izleyici dağılımı ve lokalizasyonunun temel prensiplerinden pratik klinik uygulamalara doğru konuları mantıksal bir sıra ile ele almaktadır. Radyofarmasötiklerin normal ve hastalıklı dokularda zamansal ve uzaysal olarak nasıl lokalize olduğu bilgisi, görüntüleri analiz etmek için mevcut en iyi çıkarsama aracıdır. Ga-68 DOTA, F-18 amiloid ajanları ve F-18 PSMA ajanları gibi yeni izleyicilerin en iyi şekilde kullanımı, hastalığın altında yatan mekanizmaları ve izleyici lokalizasyonu hakkında bu tür bilgileri gerektirir.

Nükleer tıp araç ve gereçlerine yeni izleyiciler ve yeni SPECT, PET, PET/BT ve PET/MRG uygulamalarının eklenmesi, uzmanlığa yeni, benzeri görülmemiş bir canlılık kazandırmıştır. *Nuclear Medicine and Molecular Im-*

aging: The Requisites okurları, kitap boyunca ilerlerken bu canlılığı neredeyse elle tutulur bir şekilde hissedeceklerdir. Özellikle, PET/MRG'nin hem kanser tanısında hem de nörolojik çalışmalarda daha önemli hale gelmesiyle, PET ve PET/BT kanser tanı ve yönetiminde köşe taşları haline gelmiştir.

Radyolojide *The Requisites* başlıkları artık nesiller boyu radyologların eski dostları haline gelmiştir. Serinin asıl amacı, asistan doktorlara veya akademisyenlere, her bir alt uzmanlık rotasyonunun başlangıcında birkaç gün içinde makul bir şekilde okunabilecek ve belki de sonraki rotasyonlar veya uzmanlık yeterlik sınavı hazırlığı sırasında birkaç kez tekrar okunabilecek bir ders kitabı sağlamaktır. Serinin kapsamlı olması değil, bunun yerine klinik uygulama için gerekli olan temel kavramsal, olgusal ve açıklayıcı materyalin sağlanması amaçlanmıştır. Seriyile ilgili 30 yılı aşkın deneyimden sonra, artık kitapların sunum formatlarının etkinliği ve materyallerinin kalitesi açısından görüntüleme uzmanları tarafından da arandığı açıkça görülmektedir. Daha fazla kişinin yeniden sertifikasyon alma noktasına gelmesiyle, *The Requisites* kitapları bir kez daha yardımcı olduklarını kanıtlamaktadırlar.

Nuclear Medicine and Molecular Imaging: The Requisites'in ilk dört baskısı radyoloji ve nükleer tıp camiasından olumlu tepkiler aldı. Yeniden adlandırılan beşinci baskı için, Dr. Janis M. O'Malley ve Dr. Harvey A. Ziessman, bu büyük ölçüde güncellenmiş baskıyı bir araya getirerek yine harika bir iş çıkarmışlardır. Onları tebrik ediyoruz. Bu beşinci baskının önceliklerden daha da olağanüstü olduğunun kabul edilmesini bekliyorum.

Nuclear Medicine and Molecular Imaging: The Requisites kitabının radyoloji asistanlarına konuya özlü ve faydalı bir giriş yapma niteliğinde hizmet edeceğini ve aynı zamanda akademisyenler ve uygulamalı nükleer tıp uzmanları ve radyologlar tarafından konu tekrarı için kolay anlaşılır bir kaynak görevi göreceğini umuyoruz.

James H. Thrall, MD,

Emeritus Baş Radyolog, Massachusetts Genel Hastanesi,

Seçkin Juan M. Taveras Radyoloji Profesörü, Harvard Tıp Okulu, Boston, Massachusetts

REQUISITES, NÜKLEER TIP 5. BASKI ÖNSÖZÜ

Bu, *Nuclear Medicine: The Requisites*'in 5. baskısıdır. Ancak başlığımız artık *Nuclear Medicine and Molecular Imaging: The Requisites*. Dr. James H. Thrall'a Requisites serisi konseptini geliştirdiği ve 1995, 2001, 2006 ve 2014'te Nuclear Medicine: The Requisites'in ilk dört baskısının ortak yazarı olarak yer aldığı için derin bir minnettarlık duyuyoruz. Son baskıdan bu yana, özellikle yeni PET ajanları ve tedavi teknikleri ile ilgili olarak bu alanda birçok heyecan verici değişiklik olmuştur. 5. baskı, önceki baskıların başarısını temel alarak, kısa ve öz, okunması kolay bir inceleme sunmaktadır. Sadece radyoloji ve nükleer tıp asistanları ve servis rotasyonlarına veya uzmanlık yeterlik sınavlarına hazırlanan uzmanlar için değil, aynı zamanda da her seviyedeki uzmanlık düzeyinde uygulamada, özellikle de uzmanlık yeterlik sınavı sertifikasyon incelemelerinin sürdürülmesi sırasında bilgi boşluklarını doldurmayı hedefleyen yararlı bir araç olarak hizmet etmektedir.

Tüm bölümler önemli ölçüde güncellenmiş olup çok sayıda çarpıcı yeni görüntü içermektedir. Kitabın ilk bölümü yine teknik konulara ayrılmıştır: radyasyon üretimi, enstrümantasyon ve deteksiyon, radyofarmasötikler ve kalite kontrol, radyasyon güvenliği ve mevzuat ile ilgili konular. PET/MR dahil olmak üzere yeni konular tanıtılmış ve radyofarmasötiklerin Yetkili Kullanıcılarının önemli bulguları vurgulanmıştır. Kitabın ikinci bölümü, fizyolojik mekanizmaları ve farmakokinetiği vurgulayarak klinik görüntüleme ve tedaviye odaklanmıştır. Onkolojide, özellikle prostat kanseri ve nöroendokrin tümör görüntüleme ve tedavi alanlarındaki hızlı ilerleme nedeniyle, bu bölüm, yeni onaylanmış görüntüleme ve tedavi ajanlarının kullanımı hakkında önemli ayrıntılarla kapsamlı bir şekilde güncellenmiştir.

Popüler bölüm olan "İnciler, Tuzaklar ve Sıkça Sorulan Sorular" yine mükemmel bir kapanış özeti sunmaktadır. Protokoller ve önemli gerçekler, birçok kutu ve tabloda kolay tanımlama için tekrar düzenlenmiştir.

Yıllar boyunca, inanılmaz yetenekli doktorlara rehberlik etmek ve eğitmek ve onları inanılmaz nükleer tıp alanıyla tanıştırmaya yardımcı olmak bir onur olmuştur. Öğrencilerimiz de bu süreçte bize çok şey öğretiler ve biz eğitimciler olarak gelişmeye devam ederken onların geri bildirimleri bizim için çok önemliydi. Ayrıca, dünyanın dört bir yanındaki meslektaşlardan ders kitabının kendilerine veya kursiyerlerine nasıl yardımcı olduğunu duyarak, yeni materyal geliştirmeye devam etmenin mükemmel bir yoluydu. Umarız deneyimlerimiz burada yansıtılır ve başka başarılı bir ders kitabı için bir temel oluşturur.

TEŞEKKÜR

Bu kitabın hazırlanmasında emeği geçenlere teşekkür ederiz. Seçilmiş görüntüleri sağlayanlar: Suzanne Lapi, PhD; Kirk Fry, MD, Doktora; Jonathon McConathy, MD, PhD; Steven P Rowe, MD, Bital Savir Baruch, MD, Corina M Millo, MD; Khun Visith Keu, MD; Lauren L Radford, Doktora; Mark Muzi, Doktora; Fotoğraflar; Farrokh Dehdashti, MD; ve Hong-gang Liu. Hong-gang Liu ayrıca animasyonlu görüntülerdeki grafiklerin bir kısmını üretti. Suzy Lapi ve Jon McConathy, beyin görüntüleme ve Moleküler Görüntüleme ile ilgili bölümlerin düzenlenmesine yardımcı oldular.

Ayrıca, bu baskıların her birinde yaptığımız çalışmalarımız sırasında desteklerini esirgemeyen eşlerimize ve ailemize de teşekkür etmek isteriz.

Janis O'Malley, annesi Lanis Petrik'e teşekkür eder.

ÇEVİRİ ÖNSÖZÜ

Daha önceki baskıları “Nuclear Medicine: The Requisites” adıyla yayınlanmış olan ancak süreç içerisinde yeni geliştirilen moleküler görüntüleme ve teranostik ajanlar ile pozitron emisyon tomografisi (PET), SPECT/BT, PET/BT ve PET/MRG hibrit görüntüleme teknolojilerindeki heyecan verici gelişmeleri daha iyi yansıtmak üzere bu ders kitabının 5. baskısı “Nuclear Medicine and Molecular Imaging: The Requisites” adıyla yayınlanmıştır.

Bilindiği gibi, teknolojiye ve radyofarmasötiklerdeki son 20 yılda ortaya çıkan gelişmeler, nükleer tıp alanında muazzam ilerlemelere yol açmış ve hibrit görüntüleme alanı, nükleer tıbbın hasta yönetimi üzerindeki etkisinin artmasına, multidisipliner yaklaşımdaki rolünün güçlenmesine, moleküler bulguların lokalizasyonunu kolaylaştırmasına ve dolayısıyla tanı doğruluğunu artırmasına büyük katkıda bulunmuş, hastalık teşhisinde fonksiyonel ve moleküler bilgiye verilen değeri artırmıştır. Hasta yönetimindeki klinik ihtiyaç karşısında geliştirilen birçok yeni radyofarmasötiklerin artan potansiyeli, moleküler görüntüleme ve teranostikte son zamanlardaki büyük ilerlemelerle sonuçlanmış ve etkili bir “hastaya özel görüntü rehberli tedavi”nin de yolunu açmıştır. Özellikle, PET/MRG’nin hem kanser tanısında hem de nörolojik çalışmalarda daha önemli hale gelmesiyle, PET ve PET/BT kanser tanı ve yönetiminde köşe taşları haline gelmiştir. Dolayısıyla, uzmanlık dalı olarak nükleer tıbbın ulaştığı noktanın hiçbir zaman bugünkünden daha iyi bir durumda olmadığını rahatlıkla söyleyebiliriz. Ancak, bu durum özellikle hibrit ve kesitsel görüntüleme alanında

nükleer tıp uzmanları arasındaki yetkinliklerde önemli farklılıklara da neden olabilmektedir.

Kitabın editörlerinin de vurguladığı gibi bu 5. baskının, sadece nükleer tıp ve radyoloji asistanları veya uzmanlık yeterlik sınavlarına hazırlanan uzmanlar için değil, aynı zamanda multidisipliner yaklaşımda ilişkili branşlardaki her düzeydeki uzmanlık uygulamalarında da kısa, öz ve kolay okunan bir ders kitabı olduğunu düşünmekteyim. Bu kitabın önemi, hastalıkların patofizyolojisini ve biyolojisini, terapiyle ilgili radyobiyojoloji ve dozimetriyi, klinik bağlamda ise fonksiyonel ve moleküler görüntülemenin entegrasyonunu ve hasta yönetimini özlü bir şekilde kapsamaktadır. Dolayısıyla, bu kitabın çok detaylı olması değil, bunun yerine klinik uygulama için gerekli olan temel kavramsal, olgusal ve açıklayıcı materyali sağlaması amaçlanmıştır.

Sonuç olarak, tıbbi bakım ve uzmanlık kalitesinin, uzmanlık öğrencilerimize verilen eğitimin kalitesiyle doğrudan ilişkili olduğunu biliyoruz ve bu çeviri kitabın da bu amaca en üst düzeyde hizmet edeceğini ümit ediyoruz.

TEŞEKKÜR

Bu kitabın çeviri telif hakkının alınmasındaki güçlü destekleri nedeniyle Sayın Dr. Kemal Attila ve Sayın Dr. Şükrü Bozluoçay’a çok teşekkür ediyorum.

Prof. Dr. Mustafa Kibar

Ekim 2022

İÇİNDEKİLER

KISIM 1 Temel İlkeler

1. Radyoaktivite ve Radyonüklitler	1
2. Radyasyon Deteksiyonu ve Yardımcı Enstrümantasyon....	14
3. Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi, Pozitron Emisyonlu Tomografi ve Hibrit Görüntüleme	28
4. Radyofarmasötikler.....	42
5. Moleküler Görüntüleme.....	64

KISIM 2 Klinik Çalışmalar

6. İskelet Sistemi	75
7. Pulmoner Sistem.....	125
8. Endokrin Sistem	152
9. Hepatik, Safra ve Dalak Sintigrafisi.....	180

10. Gastrointestinal Sistem	220
11. İdrar Yolları	256
12. Onkoloji: F-18 Florodeoksiglikoz Pozitron Emisyon Tomografisi.....	288
13. Onkoloji-Florodeoksiglikozun Ötesinde.....	339
14. Merkezi Sinir Sistemi	364
15. Enflamasyon ve Enfeksiyon	409
16. Kardiyovasküler Sistem	441
17. İnciler, Tuzaklar ve Sıkça Sorulan Sorular.....	480

Ek 1: Dozimetri.....	493
Ek 2: Elementlerin Periyodik Tablosu.....	495
İndeks.....	497

Radyoaktivite ve Radyonüklitler

Nükleer tıpta, hastaya verilen radyofarmasötikler, görüntü oluşturmak veya tedavi etmek için kullanılan radyasyonu yayarlar. Bu ajanların nasıl uygulanacağını ve kullanımında hangi güvenlik hususlarının bulunduğunu anlamak için radyoaktif bozunmanın arkasındaki fiziğin bazı temel bakış açılarına aşina olmak gerekir. Bu bölümde radyoaktif moleküller, farklı radyoaktif bozunma tipleri ve bu emisyonların madde ile nasıl etkileşimleri tartışılmaktadır.

MADDENİN ATOM YAPISI

Çekirdeğin Elektron Yapısı

Tüm maddeler, proton, elektron ve nötronların oluşturduğu atomlardan oluşur. Pozitif yüklü protonlar ve yüksüz nötronlar benzer bir kütleyle sahiptir ve çekirdekte buldukları için nükleon olarak bilinirler. Çok daha az kütleli olmalarına rağmen, çekirdeğin yörüngesinde dönen elektronlar, protonlarınkine eşit büyüklükte zıt bir negatif yüke sahiptirler (Tablo 1.1). Atom partiküllerinin bazı özellikleri, önemli sabit değerlerle birlikte Tablo 1.2'de listelenmiştir.

Elektronu çekirdeğin etrafındaki yörüngede tutan zıt yüklerin çekimi, elektrostatik kuvvet (veya Coulomb kuvveti; Coulomb, elektrik yükü birimidir) olarak bilinir. Öte yandan, çekirdekte, benzer yüklü protonları birbirinden uzaklaştıran itici, elektrostatik bir kuvvet de vardır. Çekirdek, her nükleonun diğer nükleonlara uyguladığı çekici *güçlü nükleer kuvvet* tarafından bir arada tutulur. Elektrik kuvvetlerinden daha güçlü olmasına rağmen, bu güçlü kuvvetler yalnızca son derece kısa mesafelerde etki ederler. Gerçek atom kütlesi, tüm nükleonlarının kütlelerinin toplamından daha azdır. Kütledeki veya kütle açığındaki bu fark, çekirdeği bir arada tutan nükleer bağlanma enerjisinde kendini gösterir ($E = mc^2$ denklemiyle ilişkili olarak).

TABLO 1.1 Atom Partiküllerinin Özellikleri

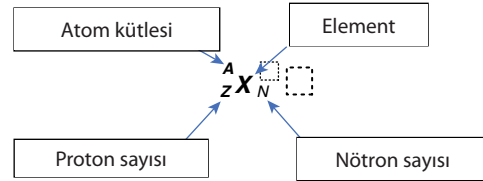
Partikül	Yük	Kütle (amu veya u) ^a	Kütle (MeV) ^b	Kütle (kg)
Proton	+1	1.0073	938.21	1.673×10^{-27}
Nötron	0	1.0087	939.51	1.675×10^{-27}
Elektron	-1	0.000549	0.511	9.11×10^{-31}

^a Bir amu = 1.661×10^{-27} kg veya 1/12 atomik kütle karbonu (karbon-12 atomundan 1 nükleon).

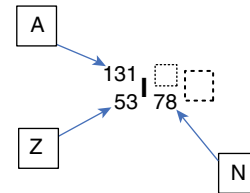
^b $E = mc^2$ ile ilişkili olarak enerji.

Elementler, periyodik tabloda düzenlenir (bkz. Ek 2). Aynı elementin tüm atomları aynı sayıda protona sahiptir. Proton sayısı, *atom numarası* veya Z olarak da adlandırılır. Böylece, tüm karbon atomları 6 protona sahiptir, tüm oksijen atomlarının 8 protonu ve tüm iyot atomlarının ise 53 protonu vardır - yani Z sayıları sırasıyla 6, 8 ve 53'dür. Bununla birlikte, belirli bir elementin atomları, değişen sayıda nötrona sahip olabilir (*nötron sayısı*, N olarak adlandırılır). Örneğin, 8 protonuna ek olarak, bazı oksijen atomlarının 8 nötronu, bazılarının ise 7 veya 10 nötronu vardır. Toplam nükleon sayısı (Z + N), *atom kütlesi* veya *atom kütle numarası* (A) olarak bilinir. Bu nedenle, oksijen örneğinde, 8 proton artı 7, 8 veya 10 nötrona sahip atomlar için A, sırasıyla 15, 16 ve 18 olacaktır.

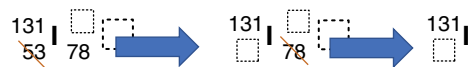
Yalnızca proton sayısı (Z) ile karakterize edilen bir elementin aksine, bir nüklit, belirli bir proton ve nötron bileşiminin yanı sıra belirli bir enerji seviyesi ile de karakterize edilen nükleer bir antidedir. Spesifik nüklitlerin yapısını tanımlamak için steno gösterimi üzerinde anlaşmaya varılmıştır:



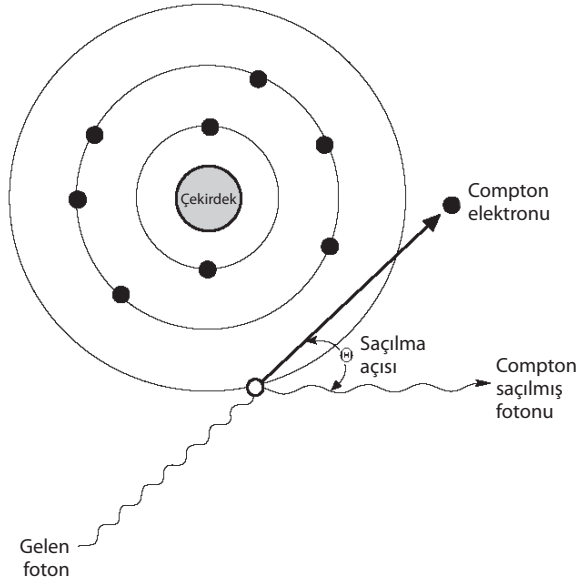
Bunu göstermek için 53 protonu olan (Z = 53) iyot elementini düşünün. İyot elementinin belirli bir nüklidi 78 nötrona (N = 78) sahipse, (53 + 78) atom kütlesi (A) 131'e eşittir. Şu şekilde yazılabilir:



Atom numarası, elementin sembolünden ve $N = A - Z$ hesabından bulunabildiğinden, bu kısaltılabilir:



Bu aynı zamanda I-131 veya iyot-131 olarak da yazılabilir. *İzotop* terimi, aynı elementin nüklitlerini, yani aynı sa-



Şekil 1.16 Compton saçılımı. Gelen bir foton, enerjisinin bir kısmını elektrona vererek ve daha düşük bir kinetik enerji seviyesinde yön değişikliğine uğrayarak, daha dıştaki veya gevşekçe bağlı bir elektronla etkileşime girer.

ÖNERİLEN OKUMA

- Chandra R, Rahmin A. *Nuclear Medicine Physics: The Basics*. 8th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 2012.
- Cherry S.R, Sorenson J.A, Phelps M.E. *Physics in Nuclear Medicine*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2012.
- Eckerman K.F, Endo A. *MIRD: Radionuclide Data and Decay Schemes*. 2nd ed. Reston, VA: Society of Nuclear Medicine; 2008.
- Loevinger R, Budinger T.F, Watson E.E. *MIRD Primer for Absorbed Dose Calculations*. Reston, VA: Society of Nuclear Medicine; 1988.
- Powsner R.A, Powsner E.R. *Essentials of Nuclear Medicine Physics*. 3rd ed. West Sussex, UK: Wiley-Blackwell; 2013.
- Saha G.P. *Physics and Radiobiology of Nuclear Medicine*. 4th ed. New York: Springer; 2013.

Radyasyon Deteksiyonu ve Yardımcı Enstrümantasyon

Janis M. O'Malley, Harvey Ziessman, Frederic Fahey

X-ışınları ve gama ışınları gibi bir radyasyonun belirli bir maddeden geçişi, aktarılan enerji miktarını ölçmek için kullanılabilir iyonizasyon ve eksitasyonlara yol açar. Bu özellik, bir ışınım demetinin yoğunluk seviyesinin veya hastadan gelenler de dahil olmak üzere az miktardaki radyonüklitlerin ölçülmesini sağlar. Uygun deteksiyon yaklaşımının seçimi amaca bağlıdır. Bazı durumlarda, radyonüklidin çok küçük miktarlarının etkin bir şekilde saptanması esastır, diğer durumlarda ise aktarılan radyasyonun enerjisinin veya lokalizasyonunun doğru olarak belirlenmesi en önemlisidir. Radyofarmasötiklerin in vivo görüntülenmesine imkan verenler de dahil olmak üzere radyasyon deteksiyonuna yönelik çeşitli yaklaşımlar kullanılmaktadır.

RADYASYON DETEKSIYONU

Şekil 2.1'de gösterildiği gibi temel bir radyasyon dedektörü modelini düşünün. Dedektör, radyasyon enerjisini elektronik yüke dönüştüren bir dönüştürücü işlevi görür. Dedektöre voltaj uygulanması, ölçülebilir bir elektronik akıma yol açar. Radyasyon dedektörleri genel olarak *akım (current) modu* veya *darbe (puls) modu* olmak üzere iki moddan birinde çalışır. Akım modunda çalışan dedektörler, bazı karakteristik entegrasyon süresi boyunca dedektör içinde üretilen ortalama akımı ölçer. Bu ortalama akım, genel olarak, dedektörün radyasyona maruz kalma hızı veya dedektörün menzili içindeki radyoaktivite miktarı ile orantılıdır. Puls modunda, her bir tekil deteksiyon, o olay için pik akımına (veya *puls yüksekliğine*) göre işlenir. Bu puls yüksekliği, deteksiyon olayında biriken enerji ile orantılıdır. Puls yüksekliklerinin histogramı, *puls yüksekliği spektrumu* olarak adlandırılır. Dedektör içinde depolanan enerjinin bir histogramını çizdiği için *enerji spektrumu* olarak da adlandırılır.

Radyasyon dedektörlerinin belirli özellikleri, çalışmalarını karakterize eder. Bazıları tüm dedektörlere uygulanabilirken, diğerleri *puls modunda* çalışan dedektörler için kullanılır. Bu karakterizasyonlar sadece işlemi tanımlamak için yararlı olmakla kalmaz, aynı zamanda belirli bir dedektörün faydaları ve sınırlamaları hakkında da fikir verebilir.

Deteksiyon etkinliği, dedektörün intrinsik ve ekstrinsik etkinliği de dahil olmak üzere çeşitli faktörlere bağlıdır. *Intrinsik etkinlik*, dedektörle etkileşime giren gelen radyasyon partiküllerinin fraksiyonu olarak tanımlanır. Radyasyonun türüne, enerjisine ve ayrıca dedektörün materyaline ve kalınlığına bağlıdır. Fotonlar için, intrinsik etkinlik, D_i , birinci dereceden şu şekilde verilir:

$$D_i = (1 - e^{-\mu x})$$

burada μ , gelen foton enerjisinde ilgilenilen materyal için *lineer atenüasyon katsayısıdır* ve x ise dedektörün kalınlığıdır. Böylece, daha kalın bir dedektör kullanılarak veya μ değerini optimize eden bir foton enerjisi ve dedektör materyali seçilerek *intrinsik etkinlik* artırılabilir.

Ekstrinsik etkinlik, kaynaktan yayılan fotonların veya partiküllerin dedektöre çarpan fraksiyonudur. Dedektörün boyutuna, şekline ve kaynağın dedektörden uzaklığına bağlıdır. Dedektör kaynaktan önemli ölçüde uzaktaysa (yani, dedektör boyutunun 5 katından daha büyük bir mesafe), *ekstrinsik etkinlik*, D_E , şu şekilde verilir:

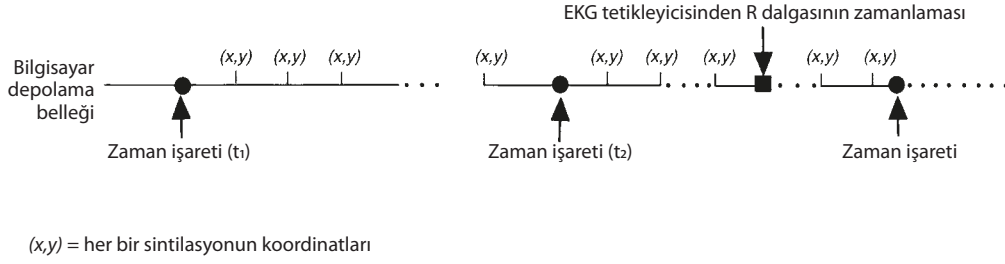
$$D_E = A / (4 \pi d^2)$$

burada A , dedektörün alanıdır ve d , kaynaktan dedektöre olan mesafedir. Bu denklem *ters kare yasa*sını tanımlar. Örneğin, kaynak-dedektör mesafesi iki katına çıkarsa, ışınım demetinin yoğunluğu 4 kat azalır. Toplam deteksiyon verimliliği, intrinsik ve ekstrinsik verimliliklerin ürünüdür:

$$D_T = D_i \times D_E$$

Puls modunda, puls yüksekliği dedektör içinde depolanan enerji ile orantılıdır. Ancak, *enerji çözünürlüğü* olarak adlandırılan enerji kestirimindeki belirsizlik, kullanılan dedektörün tipine ve gelen radyasyonun enerjisine bağlıdır. Belirli bir enerjinin foton radyasyon kaynağı için, bu enerjiyle ilişkili özellik, Şekil 2.2'de gösterildiği gibi *fotopik* olarak adlandırılır. Yüzde olarak temsil edilen foton enerjisiyle normalize edilen *maksimum değer*in yarısındaki *tam genişlikle* ($FWHM = \text{fotopikin yarı yüksekliğindeki genişlik}$) karakterize edilen fotopik genişliği, dedektörün enerji çözünürlüğünün bir ölçüsü olarak kullanılır.

Dedektör, düşük yoğunluklu bir radyasyon ışınına maruz kaldığında, sayım hızı ışınım yoğunluğu ile orantılıdır. Ancak, dedektörün bir olayı işlemesi için geçen süre, olası maksimum sayım hızını sınırlar. İki model sayım hızı sınırlamalarını tanımlar: *nonparalizabl* (paralize edilemez) ve *paralizabl* (paralize edilebilir). Nonparalizabl modelde, her olayın işlenmesi için belirli bir süre gerekir, buna *ölü zaman* denir ve bu, dedektörün satüre olacağı maksimum sayım hızını tanımlar. Örneğin, ölü zaman 4 μ s ise, sayım hızı saniyede 250.000 sayımda *satüre* hale gelecektir. Paralizabl modelde, *dedektör sayım hızı* yalnızca satüre olmakla kalmaz, aynı zamanda "paralize edilebilir" - yani, çok yüksek sayım hızlarında sayımları kaybedebilir. Örneğin gama kameralar paralizabl sistemlerdir.



Şekil 2.14 Liste modu veri akuzasyonu. Liste modunda, her bir deteksiyon olayının (x,y)-pozisyonu mevcut en yüksek çözünürlükte belirlenir ve sırayla saklanır. Ek olarak, zaman işaretleri ve fizyolojik sinyaller (elektrokardiyogram tetikleyicisinden gelen R dalgasının zamanlaması gibi) periyodik olarak saklanır. Akuzasyon tamamlandığında, istenen matris boyutu, zaman dizisi ve fizyolojik gate kareleme seçilebilir ve alınan verileri görüntüleme ve analiz için bir formatlama programı çalıştırılır.

alanı ve formatlama programının çalıştırılması gerekir. Bu nedenlerden dolayı, matris modu en sık olarak kullanılır.

Planar nükleer tıp görüntüsündeki her piksel kendi dedektörü olarak kabul edilebilir ve bu nedenle bir pikseldeki toplam sayım, bir kuyu sayacına veya bir tiroit probuna benzer şekilde Poisson istatistikleri tarafından yönetilir. Bu nedenle, piksel sayımlarının standart sapması, basitçe piksel sayımlarının karekökü ile tahmin edilir. Ayrıca Poisson dağıtılmış değerlerinin toplamı da bir Poisson dağıtılmış değerdir. Bu nedenle, planar bir nükleer tıp görüntüsü üzerinde bir ilgi alanı tanımlanır ve o alan içindeki piksel değerleri eklenirse, sonuç da Poisson dağıtılır. Nükleer tıp çalışmaları genellikle ilgilenilen özellikler üzerinden ilgi alanları (ROI'ler) tanımlanarak ve ardından sayımlar karşılaştırılarak kantitiye edilir. Bazı durumlarda, daha doğru kantitasyon sağlamak için hastanın farklı görüntülerinden alınan sayımlar birleştirilebilir. Örneğin, benzer bölgelerin geometrik ortalamasını (sayımların çarpımının karekökü) anterior ve posterior görünüm gibi zıt, eşlenik görünümlerden almak, birinci dereceden, vücut içindeki aktivitenin derinliğine bağlı olmayan bir tahmin sağlayabilir. Teorik olarak, bu yaklaşım nokta kaynaklar için işe yarar, ancak geniş kaynaklar için de oldukça iyi çalıştığı gösterilmiştir. Sayımlar, hastanın hem anterior hem de posteriorundan elde edilen görüntülerde sağ ve sol her bir akciğerin etrafına çizilen ROI'lerden saptanır. Her bir akciğerdeki sayımların geometrik ortalaması hesaplanır ve her akciğerin diferansiyel fonksiyonu, o akciğer için sayımların her iki akciğer için sayımların toplamına bölünmesiyle tahmin edilir.

Dinamik bir çalışmada, her bir karedeki ilgi alanı sayımları zamanın bir fonksiyonu olarak çizilebilir. Ortaya çıkan grafik, zaman-aktivite eğrisi (TAC) olarak adlandırılır. Nispeten kısa ömürlü radyonüklitler söz konusu olduğunda, grafik boyunca her bir değer, akuzasyonun başlangıcına veya radyofarmasötik uygulama zamanına göre bozunma düzeltilmeli olmalıdır. Bir Tc-99m MAG3 böbrek çalışması örneğinde, hem renal perfüzyonu hem de ajanın klirensini değerlendirmek için bir TAC kullanılabilir.

Radyasyon tespiti ve sayımı, nükleer tıbbın temel taşı oluşturur. Nükleer tıp kliniğinde her gün her türlü dedektör (gaz dedektörü, sintilatörler ve yarı iletkenler) kullanılmaktadır. Bazıları, radyasyondan korunma bağlamında kullanılanlar gibi, kliniği destekleyen yardımcı amaçlar için kullanılır. Diğerleri, özellikle belirli bir klinik amaçla biyolojik veri

elde etmek için kullanılır. Bunların en önemlisi olan gama kamera, uygulanan radyofarmasötüğün in vivo dağılım görüntülerini elde etmek için kullanılır ve hastanın tıbbi tablosunu daha fazla tanımlamak için buradan hastanın fizyolojisi veya fonksiyonu çıkarılabilir. Hastadan elde edilen verilerin bütünlüğünü sağlamak için nükleer tıp kliniğinde kullanılan tüm ekipmanlar için sıkı bir kalite kontrol programı sürdürülmelidir. Gama kamera için kalite kontrol programı, rutin olarak yapılması gereken testleri ve kabul testlerini içerir. Gama kamera ile elde edilen nükleer tıp görüntüsü, hastanın belirli bir görünümünden ve belirli bir zamanda in vivo radyofarmasötik dağılımının bir anlık görüntüsünü sağlar. Bu görüntüler dinamik (zaman-dizisi) bir çalışma olarak veya EKG gibi fizyolojik bir gate ile birlikte de elde edilebilir. Bölgesel kantitasyon veya dinamik süreçlerin TAC'lerini elde etmek için belirli özellikler hakkında ROI'ler çizilebilir. Nükleer Tıp Enstrümantasyonu, meme görüntüleme gibi belirli bir klinik görev için tasarlanmış cihazların geliştirilmesi de dahil olmak üzere gelişmeye devam etmektedir. Bu gelişmenin önümüzdeki yıllarda da devam etmesi beklenmektedir.

ÖNERİLEN OKUMA

- Chandra R, Rahmim A. *Nuclear Medicine Physics: The Basics*. 8th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 2018.
- Cherry S.R, Sorenson J.A, Phelps M.E. *Physics in Nuclear Medicine*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2012.
- International Atomic Energy Association. *Nuclear Medicine Physics: A Handbook for Teachers and Students*. Vienna, Austria: International Atomic Energy Agency; 2014.
- International Atomic Energy Association. *Planning a Clinical PET Centre*. Vienna, Austria: International Atomic Energy Agency; 2010.
- International Atomic Energy Association. *Quality Assurance for PET and PET-CT Systems*. Vienna, Austria: International Atomic Energy Agency; 2019.
- International Atomic Energy Association. *Quality Assurance of SPECT Systems*. Vienna, Austria: International Atomic Energy Agency; 2009.
- International Atomic Energy Association. *Quality Control Atlas for Scintillation Camera Systems*. Vienna, Austria: International Atomic Energy Agency; 2019.
- National Electrical Manufacturers Association. *Performance Measurements of Positron Emission Tomographs*. Rosslyn, VA: National Electrical Manufacturers Association; 2018.
- Powsner R.A, Powsner E.R. *Essentials of Nuclear Medicine Physics*. 3rd ed. Malden, MA: Blackwell Science; 2012.

Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi, Pozitron Emisyonlu Tomografi ve Hibrit Görüntüleme

EMİSYON TOMOGRAFİSİNDE VERİ TOPLAMA

Konvansiyonel veya planar radyonüklit görüntüleme, geri plan radyoaktivitesinin obje kontrastında yol açtığı kaybın bir sonucu olarak büyük bir sınırlamaya maruz kalır. Planar görüntüde, ilgilenilen objenin arkasında ve önünde bulunan radyoaktivite, objeden gelenle süperpoze olur. Tomografik görüntüleme sistemlerinin temel amacı, hastadaki radyoaktivitenin üç boyutlu (3B) dağılımının, gelişmiş görüntü kontrastı ve çözünürlüğü ile daha doğru bir şekilde tanımlanmasıdır. Bu, bilgisayarlı tomografinin (BT) planar radyografiden daha iyi yumuşak doku kontrastı sağlamasına benzer. Yunanca tomo “kesmek” anlamına gelir; tomografi, bedeni ayrı görüntü düzlemlerine “kesmenin” bir aracı olarak düşünülebilir. Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) ve pozitron emisyonlu tomografi (PET) olarak adlandırılan, hem tek foton hem de pozitron görüntüleme için tomografik teknikler geliştirilmiştir.

Kısıtlı veya sınırlı açılı tomografi, ilgilenilen düzlemi odakta tutarken, düzlem dışı verileri geleneksel x-ışını tomografisiyle aynı şekilde bulanıklaştırır. Multi-pinhol kolimatör sistemleri, psödo-random, kodlandırılmış-delikli kolimatör sistemleri ve çeşitli dönen slant-hol kolimatör sistemleri de dahil olmak üzere çeşitli sınırlı-açılı sistemler araştırılmıştır. Klinik kullanım sınırlı olsa da, kardiyak ve meme görüntüleme için tasarlanmış olanlar da dahil olmak üzere belirli görüntüleme uygulamalarına yeniden ilgi gösterilmektedir.

180 veya 360 derecelerde veri elde eden tomografik yaklaşımlar, objenin daha eksiksiz bir rekonstrüksiyonunu sağlar ve bu nedenle daha yaygın olarak kullanılır. Dönen gama kamera SPECT sistemleri, gerçek transaksyonel tomografi yapma olanağı sunar. PET, absorptif kolimasyon kullanmadan 360 derecede veri elde etmek için *anilasyon koinsidans deteksiyon* adı verilen bir yöntem kullanır. Bu yaklaşımların en önemli özelliği, tomografik görüntünün rekonstrüksiyonunda sadece ilgilenilen görüntü düzleminde ortaya çıkan verilerin kullanılmasıdır. Bu, sınırlı-açılı tomografi kullanan yöntemlere kıyasla daha iyi görüntü kontrastı sağlayan önemli bir özelliktir.

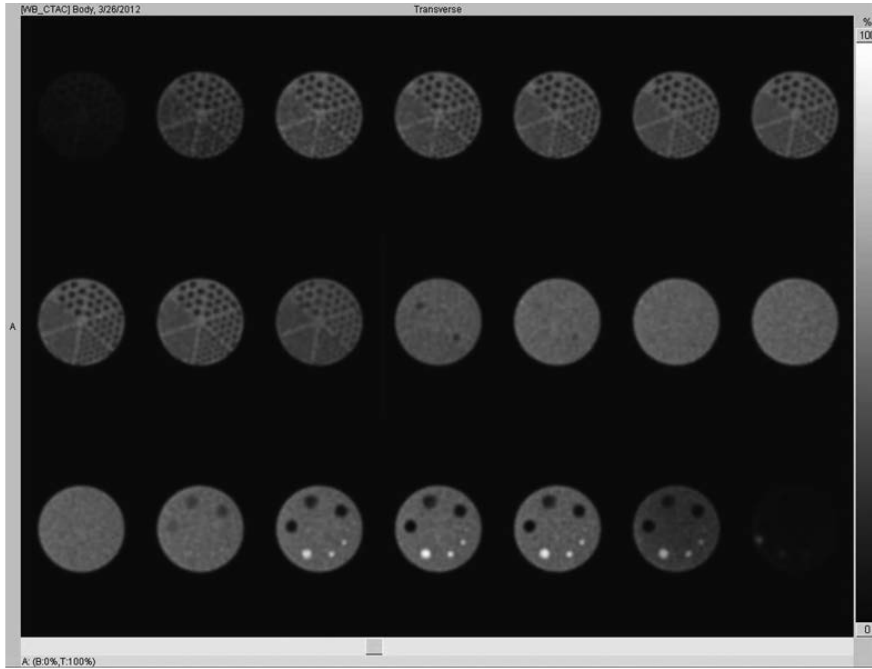
Tartışılacağı gibi, bu verilerin rekonstrüksiyonu öteden beri filtrelenmiş geri-projeksiyon ile yapılmıştır. Ancak, sıralı alt-kümeler beklenti maksimizasyonu (ordered subsets expectation maximization, OSEM) gibi iteratif teknikler giderek daha fazla kullanılmaktadır. Bu bölüm, PET/BT, PET/MR ve SPECT/BT gibi hibrit görüntülemenin kullanımı ve yüksek kaliteli klinik sonuçların sağlanması için gerekli ka-

lite kontrolü de dahil olmak üzere SPECT ve PET’in akuzisyon ve rekonstrüksiyonuna yönelik güncel yaklaşımları gözden geçirmektedir.

SPECT, PET, BT ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) dahil olmak üzere tanısal görüntülemede kullanılan tüm tomografik yöntemler, hasta etrafında çeşitli açılarda *projeksiyon verileri* şeklinde ham veriler elde ederler. SPECT ve PET, bu verileri elde etmek için farklı yaklaşımlar kullansa da, verilerin mahiyeti temelde aynıdır. Görüntü rekonstrüksiyonunda, ilgilenilen obje üzerinden bir dizi kesitsel görüntü oluşturmak için bu veriler işlenir.

SPECT ve PET’in akuzisyonuyla ilgili geometriler Şekil 3.1’de gösterilmektedir. Paralel delikli bir kolimatör kullanan basit SPECT örneğinde, gama kamera kristalinde belirli bir lokasyonda elde edilen veriler, sodyum iyodür (NaI) kristalinin ön yüzeyine dik olan bu noktadan geçen bir çizgiden orijin alır ve aşağıdaki şekilde *orijin çizgisi* olarak adlandırılır (bkz. Şekil 3.1, sol). Bu nedenle, bu noktadaki verilerin, bu çizgi boyunca ortaya çıkan sayımların toplamını veya bir *ışın toplamı* olarak adlandırılan *ışını* temsil ettiği görülebilir. Hastadaki bu ışın-toplamı (*ray-sum*) değerleri, bu belirli görüş açısında bu kesit için projeksiyon verileri olarak adlandırılır. PET için, ışın toplamı, bir koinsidans deteksiyon olayına dahil olan bir çift dedektörü birbirine bağlayan belirli bir yanıt çizgisi (LOR) boyunca toplanan verileri temsil eder (bkz. Şekil 3.1, sağ).

Bir SPECT akuzisyonu için, her açıda elde edilen projeksiyon görüntüsü, o açıdaki kamera görüş alanı içindeki tüm kesitler için projeksiyon istifinden oluşur. Şekil 3.2, sağda, beş farklı görüş açısında bir SPECT beyin taramasından alınan projeksiyonları göstermektedir. Belirli bir kesit için (bkz. Şekil 3.2, *kesikli beyaz çizgi*), her açı için bir dizi projeksiyon verisi, projeksiyon boyunca yer değiştirme x-ekseni üzerinde ve görüş açısı y-ekseni üzerinde olacak şekilde istiflenebilir. (bkz. Şekil 3.2, sağ). Bu grafiğe *sinogram* denir, çünkü bir nokta kaynağın sonuçta ortaya çıkan grafiği, kendi etrafında döndürülmüş bir sinüs dalgası grafiğine benzer. Beyin taraması gibi daha karmaşık bir obje, obje içindeki her nokta için üst üste bindirilmiş bu tür birçok sinüs dalgası olarak algılanabilir. Sinogram, belirli bir tek kesiti yeniden oluşturmak için gerekli olan tüm projeksiyon verilerini temsil eder. Objeye boyunca her bir kesitsel dilim için sinogramda ayrı bir kesit elde edilir. Projeksiyon görünüm seti ve sinogram seti, bir tomografik akuzisyonunda projeksiyon verilerini görüntülemenin alternatif yollarıdır. Her bir projeksiyon görünümü, projeksiyon verilerini her açı için ayrı bir görüntü ile tüm kesitlerde görüntüler, sinogram ise projeksiyon verilerini her bir kesit için ayrı bir sinogram ile tüm açılardan görüntüler.



Şekil 3.17 Pozitron emisyon tomografisi (PET) kalite kontrol fantomu. Fantom çekiminden elde edilen bir dizi kesit.

ölçüde artırmıştır. BT'nin hem PET'e hem de SPECT'e eklenmesi, emisyon görüntülerinde hem patolojik hem de normal anatominin anatomik olarak tanımlanmasında çok faydalı olmuştur. PET için, artmış uptake alanları, metastatik bir lenf nodu veya kahverengi yağ dokusu bölgesi ile daha kolay korele edilebilir. Aynı şey, paratiroid görüntüleme ve sırt ağrısı için kemik SPECT gibi çeşitli SPECT prosedürleri için de geçerlidir.

PET-BT, BT tarayıcısı PET tarayıcısının önüne yerleştirir. SPECT durumunda, SPECT-BT'de ise BT tarayıcısı SPECT tarayıcısının arkasında veya paraleldir. Her iki sistemde de BT taraması emisyon çalışmasından önce veya sonra alınabilir, ancak daha yaygın sıralama önce BT'yi, sonra emisyon çalışmasını yapmaktır. BT taraması daha sonra hem atenuasyon düzeltmesi hem de anatomik korelasyon için transmisyon taraması sağlayabilir.

Bu cihazların bünyesine katılan BT tarayıcısı, son teknoloji ürünü bir BT tarayıcısı olabilir veya bazı durumlarda, özellikle SPECT-BT ile, daha az kapasiteye sahip ancak yine de eldeki görüntüleme görevi için yeterli olan bir BT tarayıcısı olabilir. BT tarayıcısının kalite kontrolü, bir klinik BT tarayıcısı için gerekli olanla aynıdır ve bu nedenle bu bölümün kapsamı dışındadır. Ancak, iki cihazın hizalanmasını sağlamak için her iki yöntemle de görülebilen bir test objesi periyodik olarak görüntülenmelidir.

Emisyon taramasının atenuasyon düzeltmesi için BT kullanıldığında, emisyon ve transmisyon veri setleri arasında yanlış kayıt olduğunda artefaktlar ortaya çıkabilir. BT taraması, emisyon çalışmalarından çok daha hızlı bir elde edilir. Bu, diyafram alanındaki verilerin kaydedilmesini zorlaştırabilecek iki tarama arasındaki farklı solunum paternlerine neden olabilir. Bu nedenle, yanlış kaydı değerlendirmek için hem atenuasyon düzeltmeli görüntüleri hem de atenuas-

yon düzeltilmiş görüntüleri BT taramasıyla birlikte gözden geçirmek önemlidir. Kardiyak görüntülemede, kalbin yanlış kaydı yanlış pozitif taramalara neden olabilir. Bu hem PET hem de SPECT için geçerlidir.

Son yıllarda, hibrit PET-MR tarayıcılar bazı satıcılar tarafından piyasaya sürülmüştür. Bir durumda, PET tarayıcısı aslında MR cihazının içine yerleştirilmiştir ve iki tarama aynı anda alınabilir. Diğer durumlarda, PET ve MR tarayıcıları birbirine bitişiktir ve iki cihaza hizmet verebilecek ortak bir yatak kullanırlar. Kombine PET-MR akvizisyonları, ilginç araştırma uygulamaları için potansiyele sahiptir; ancak, klinik rolleri henüz belirlenmemiştir.

ÖNERİLEN OKUMA

- Chandra R, Rahmim A. *Nuclear Medicine Physics: The Basics* . 8th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 2018.
- Cherry S.R, Sorenson J.A, Phelps M.E. *Physics in Nuclear Medicine* . 3rd ed. WB Saunders: Philadelphia; 2012.
- International Atomic Energy Association. *Planning a Clinical PET Centre* . Vienna, Austria: International Atomic Energy Agency; 2010.
- International Atomic Energy Association. *Quality Assurance for PET and PET/CT Systems*. Vienna, Austria: International Atomic Energy Agency; 2009.
- International Atomic Energy Association. *Quality Assurance of SPECT Systems* . Vienna, Austria: International Atomic Energy Agency; 2009.
- International Atomic Energy Association. *Quality Control Atlas for Scintillation Camera Systems*. Vienna, Austria: International Atomic Energy Agency; 2003.
- National Electrical Manufacturers Association. *Performance Measurements of Positron Emission Tomographs* . Rosslyn, VA: National Electrical Manufacturers Association; 2018.
- Powsner R.A, Palmer M.R, Powsner E.R. *Essentials of Nuclear Medicine Physics*. 3rd ed. Hoboken NJ: Wiley Blackwell; 2013.

Radyofarmasötikler

Kararlılık sağlamak için radyoaktif bozunmaya uğrayan kararsız bir atom, radyonüklit olarak bilinir. Bu atomların yayınladığı radyasyon bazen tıbbi görüntüleme ve tedavide kullanılabilir. Radyoaktif moleküller içeren ve insanlarda bu tür kullanımlar için onaylanan maddelere radyofarmasötikler denir. Radyofarmasötikler, herhangi bir önemli fizyolojik etkiye neden olmadan vücuttaki fizyolojiyi, biyokimya veya patolojiyi tanımlayabilir. Vücuttaki belirli bir fizyolojik veya patolojik süreci "izleyen" subfarmakolojik dozlarda verildikleri için "radyoizleyiciler" olarak da adlandırılırlar. Bu bölümde, klinik açıdan önemli radyonüklitler ve radyofarmasötikler, bunların üretimi, radyoizletme ve kalite güvencesi ile ilgili genel ilkeler sunulmaktadır. Radyoaktif görüntüleme ve tedavi ajanlarıyla ilgili bazı terimler Kutu 4.1'de tanımlanmıştır.

RADYONÜKLİTLERİN ÜRETİMİ

Doğal olarak oluşan radyonüklitler genellikle çok uzun yarı ömürleri olan (>1000 yıl) ağır, toksik elementlerdir (ör. uranyum, aktinyum, toryum, radyum ve radon). Bu rad-

yoaktif elementlerin çoğunun nükleer tıpta rolü yoktur ve klinik kullanım için radyonüklitler genellikle yapay olarak üretilir. Tablo 4.1, bir gama kamera ile tıbbi görüntülemede kullanılan tek foton yayan radyonüklitlerin fiziksel özelliklerini vermektedir. Çift fotonlu pozitron yayınlayan ajanlar Tablo 4.2'de listelenmiştir ve Tablo 4.3, tedavi amaçlı birkaç önemli radyonüklidi göstermektedir. Ek 2'de, referans için elementlerin periyodik tablosu bulunur.

Tıbbi izotop üretimi dört yöntemden birini içerir: bir nükleer reaktörde nükleer fisyon veya nötron aktivasyonu, bir partikül hızlandırıcıda (yani bir siklotronda) yüklü partikül bombardımanı veya bir nüklidin jeneratöründe istenen ajanı oluşturan bir radyoaktif ana nüklitin bozunması (Şekil 4.1). Üretim yöntemleri Tablo 4.4'te özetlenmiştir. Üretimde yer alan çeşitli reaksiyonlar, Kutu 4.2'de listelenen örneklerde sunulduğu gibi, reaksiyonun türünü, dönüşümde yer alan herhangi bir partikülün yanı sıra başlangıç izotopu ve nihai ürün belirtilerek denklem biçiminde açıklanabilir.

Uranyum-235 (U-235) gibi çok ağır bir nüklit, bir reaktörde nötron bombardımanına maruz kaldığında, bir nötron yakalanabilir. Bu atom, radyoaktif bozunma yoluyla kararlı duruma geçmekten ziyade, atomun bölünmesine yol açan nükleer fisyonla uğrayabilir. İşlem, bir enerji ve çok sayıda nötron salınımı ile birlikte iki küçük nüklit (örneğin, periyodik tablonun ortasında 72 ila 161 arasında değişen kütlelere sahip olanlar) ile sonuçlanır. Bunların çoğu, daha sonra ayrıca fisyon reaksiyonlarına neden olabilen yüksek enerjili nötronlardır ve bu, reaktör içinde kontrollü bir şekilde meydana gelebilecek bir zincir reaksiyonu yaratır. Fisyon reaksiyonunun kız nüklitleri, molibden-99 (Mo-99), iyot-131 (I-131), ksenon-133 (Xe-133) ve sezyum-137 (Cs-137) gibi tedavide veya görüntülemede kullanılan çeşitli radyonüklitleri içerir. Bu yöntemle üretilen radyonüklitler genellikle taşıyıcısızdır.

Nötron aktivasyonu sürecinde, kararlı bir hedef materyal reaktörde termal nötronlara maruz bırakılır ve hedef atom bir nötron yakalarsa nötron aktivasyonu gerçekleşir. Bu senaryoda oluşan kararsız atom, gama ışını emisyonu ve/veya β -bozunumu ile kararlı hale gelir. İstenen kız ürüne ek olarak, aynı elementin diğer izotopları da dahil olmak üzere kontaminantlar üretilir. Bu izotopların hepsinin benzer kimyaları olacağından kız nüklidi ayırmak zor olabilir. Bu nedenle, ürün taşıyıcısız değildir. Üretilen nötron bakımından zengin radyonüklitler hemen hemen her zaman β -bozunması yoluyla kararlı hale gelir. Bu yöntemle oluşturulan izotoplar arasında P-32, Sr-89 ve Sm-153 bulunur. Mo-99 ve I-131 de bu yöntemle üretilir, ancak fisyonla üretilen materyalden farklı olarak bu ürünler taşıyıcısız değildir.

KUTU 4.1 Radyofarmasötikler ve Özellikleri ile İlgili Önemli Terimler

Radyonüklit: Radyoaktif bozunma yoluyla daha fazla kararlılığa geçiş yapan bir elementin kararsız izotopu.

Radyofarmasötik: Görüntüleme veya tedavi için FDA onaylı radyoaktif/radyoizletici ajan (yani ilaç).

Aktivite: Bozunma hızı; Curie (saniyede 3.7×10^{10} bozunma) veya metrik birimlerde Becquerel (saniyede 1 bozunma, 1 mCi = 37 MBq) olarak ifade edilir.

Yarı ömür (veya $T_{1/2}$): Bir numunedeki radyoaktif atomların yarısının bozunması için gereken süre.

Denge: Ana nüklit kız nüklitten daha uzun bir yarı ömre sahip olduğunda, ilgilenilen bir radyoaktif ana/kız çifti arasında gelişen kararlı durum veya sabit ilişki. Bir jeneratörde radyonüklit üretimi için kullanılır.

Taşıyıcısız: Aynı elementin diğer izotopları (kararlı veya radyoaktif) tarafından kontaminasyon içermeyen radyofarmasötik. Bu, taşıyıcı molekül ile karıştırılmamalıdır.

Taşıyıcı molekül: Lokalizasyon, akümülyasyon ve/veya geri plan klirensi gibi özelliklere imkan veren veya bunları iyileştiren belirli bir fizyolojik parametrenin veya hücre fonksiyonunun değerlendirilmesine veya tedavisine imkan sağlayacak şekilde radyo-izletici seçilmiş bir madde.

Spesifik aktivite: Birim hacim veya ağırlık başına radyonüklit konsantrasyonu (yani, mCi/mg cinsinden). Yüksek spesifik aktivite optimaldir.

Radiatif abundans: Radyasyon verimi olarak da bilinir; radyoaktif madde bozunumunun istenen emisyonlarla sonuçlanma olasılığı.

hesaba katmalıdır. Bu dokuların her birinde uptake yüzdesi ve biyolojik davranış farklıdır. Miyokarda ulaşan radyasyon miktarı da kaynak organın geometrisine ve kalpten uzaklığına bağlı olarak farklıdır. Formül, her kaynak bölge için uygulanır ve her birinin katkıları toplanır.

Dozimetriyi etkileyen faktörler arasında başlangıçta uygulanan aktivite miktarı, hastadan hastaya değişen biyodanışım, uygulama yolu, eliminasyon hızı, hastanın cüssesi ve patolojik süreçlerin varlığı sayılabilir. Örneğin, böbrek tarafından atılan radyofarmasötikler için, böbrek yetmezliği olan hastalarda radyasyona maruz kalma daha fazladır. Başka bir örnek, hastanın hipertiroit, ö tiroit veya hipotiroit olmasına bağlı olarak tiroitteki farklı radyoiyot uptake yüzdesidir.

Absorbe edilen radyasyon dozu (rad veya Gray), farklı radyasyon türlerinin biyolojik etkilerini tanımlamaz. Eşdeğer doz (rem veya Sievert), insan dokusunda absorbe edilen doz radyasyonun efektif biyolojik hasarıyla ilişkilendirir. Tüm radyasyon, aynı miktarda absorbe edilen doz için bile aynı biyolojik etkiye sahip değildir. Eşdeğer doz belirlemek için, absorbe edilen dozun (rad veya Gray), gelen radyasyonun tipine özgü bir kalite faktörü ile çarpılması gerekir.

Efektif doz, gerçek organ dozlarının, her organın kanser gelişimine karşı göreceli radyo-sensitivitesini veren "risk ağırlıklandırma faktörleri" ile çarpılması ve efektif tüm vücut dozu veya sadece efektif dozla ilgili tüm sayıların toplamının eklenmesiyle hesaplanır. Bu ağırlıklandırma faktörleri, bu

efektif dozun, çeşitli organların farklı dozlar almasıyla aynı kanser riskini verecek şekilde tüm vücudun alabileceği dozu (üniform olarak) temsil edecek şekilde tasarlanmıştır. Efektif doz, farklı görüntüleme yöntemlerinin radyasyon dozlarını karşılaştırmak için kullanılabilir.

Her bir önemli radyofarmasötik için absorbe edilen radyasyon doz hesaplamaları, spesifik organ sistemi bölümlerinde tablo şeklinde verilmektedir.

ÖNERİLEN OKUMA

- Holland J.P, Williamson M.J, Lewis J. Unconventional nuclides for radiopharmaceuticals. *Mol Imaging*. 2010;9(1):1–20. doi: 10.2310/7290.2010.00008.
- Huclier-Markai S, Alliot C, Varmenot N, Cutler C.S, Barbet J. Alpha-emitters for immunotherapy: a review of recent developments from chemistry to clinic. 2012;12(23):3.
- Jodal L, Le Loirec C, Champion C. Positron range in PET imaging: non-conventional isotopes. *Phys Med Biol*. 2014;59:7419–7434.
- Lapi S, Radford L. Methods for the production of radionuclides for medicine. Chapter 4. In: Lewis J, Zeglis B, Windhorst A, eds. *Radiopharmaceutical Chemistry*. Springer; 2019.
- Saha G. *Fundamentals of Nuclear Pharmacy*. 7th Ed. Springer International; 2018 Print and eBook.
- Sai K, Zachar Z, Bingham P, Mintz A. Metabolic PET imaging in oncology. *AJR*. 2017;209:270–276.

Moleküler Görüntüleme

Moleküler görüntüleme (MG), hücrenel veya moleküler düzeyde meydana gelen fonksiyonların noninvaziv vizüalizasyonuna ve kantitiye edilmesine imkan verir. Bu, birkaç farklı tekniği içerebilir (Tablo 5.1), ancak hedeflenen bir probun radyoaktif bir molekülle işaretlenmesi en önemlilerinden biridir. Bu işaret, yalnızca küçük (veya eser) miktarlarda prob ile görüntüleme ve kantitasyon işlemlerini mümkün kılarak değerlendirilmekte olan hasta veya dokular üzerindeki etkinin en aza indirilmesine yardımcı olur. Son yıllarda, glikoz analogu flor-18 florodeoksiglukoz (F-18 FDG) ile pozitron emisyon tomografisinin (PET) kanser tedavisi üzerindeki etkisi, bu incelemelerin gücünün bir göstergesidir. Bazı yeni radyofarmasötikler yakın zamanda ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onayını almıştır ve diğer birçok ajan bu hedefe yaklaşmakta, araştırmalarda daha geniş kabul görmekte ve çok merkezli çalışmalarda kilit rol oynamaktadır. Nükleer tıpta uzmanlaşmayan öğrenciler bu bölümü kritik bulmayabilir. Nükleer tıp alanında çalışanlar için bu bölümdeki materyal, görüntüleme araştırmalarının klinik öncesi araştırmalardan klinik kullanıma geçişiyle ilgili heyecan verici yeni gelişmeleri ve önemli kavramları özetlemektedir. Henüz FDA onaylı olmasa bile, tartışılan daha yaygın örneklerin anlaşılmasını beklemek mantıklıdır.

Moleküler görüntüleme incelemeleri, hastalıkları teşhis etmeye, erken tedavi yanıtını izlemeye, yönlendirilmiş bir tedavinin denenmesinden önce, etkili olabilmesi için hastada gerekli hedeflerin bulunup bulunmadığını belirlemeye veya yeni ilaç geliştirmeyi hızlandırmaya yardımcı olmak için geniş kapsamlı hedeflere yönlendirilebilir. Moleküler görüntüleme, tedavinin her bir bireye göre uyarlandığı "hassas" tıbbi bakım sağlamaya yönelik en ileri çabaların merkezinde yer almaktadır. Bazı genel terimler Kutu 5.1'de listelenmiştir.

GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ

Radionüklit Görüntüleme

PET, iyi çözünürlük ve yüksek sensitivite avantajlarını sunar. Bilgisayarlı tomografi (BT) veya daha yakın zamanda MR ile birleştirildiğinde, vücuttaki yapılar tanımlandıkça doğruluk artar. BT atenüasyonu, hızlı kıyaslamalar için yaygın olarak kullanılan yarı kantitatif standart uptake değerinin (SUV) hesaplanmasına da olanak tanır. Ancak bazen, daha ucuz veya daha kolay elde edilebilir bir alternatif olarak PET yerine geleneksel tek foton yayımlayan ajanlar kullanılabilir. Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) kontrast çözünürlüğünü artırır ve spesifikite eklemek için bilgisayarlı tomografili tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT/BT) yapılabilir. Bununla birlikte, kantitasyon çok daha zordur.

Pozitron emisyon mamografi (PEM) ve Teknesyum-99m sestamibi tek fotonlu memeye spesifik gama görüntüleme

(BSGI)/moleküler meme görüntüleme (MBI) kameraları gibi özel kameralar, tüm vücut kameralarına göre sensitiviteyi artırır. Mikro-PET ve mikro-SPECT sistemleri, daha küçük hayvanlarla yapılan araştırmalar için kullanılabilir.

Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme

Polar moleküller, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tarayıcısının manyetik alanındayken, bir eksen üzerinde dönerken manyetik alana paralel veya antiparalel olarak hizalanırlar ve radyofrekans puls stimülasyonuna yanıt olarak yaydıkları düşük seviyeli sinyallerden görüntüler oluşur. Uygulanan çeşitli gradyanlar, uzaydaki sinyalleri lokalize etmeye yardımcı olur. Hidrojen mevcut en yaygın polar molekül olduğundan, MRG genellikle dokuların su içeriği farklılıklarından yararlanarak görüntüler oluşturur. Sınırlı saptanabilir sinyal, MRG'nin sensitivitesinin nükleer tıp tekniklerine kıyasla düşük olduğu anlamına gelse de, çok iyi anatomik bilgiler sağlar. Uzaysal çözünürlük 1 mm mertebesinde (PET ile 5 mm'ye kıyasla).

Anatominin ötesine bakmak için çeşitli özel fonksiyonel MRG (fMRG) teknikleri uygulanabilir. İlk olarak, dinamik kontrastlı (DCE) MRG, tümörlerin mikrovasküler çevresini inceleyebilir. Diğer bir fMRG yöntemi olan difüzyon ağırlıklandırma (DW), dokuları su molekülü hareketliliğindeki farklılıklara göre tanımlar ve nekrotik tümörlerde olduğu gibi dokular daha az hücrenel olduğunda, yüksek hücrenel alanlara kıyasla daha fazla serbestlik tespit edilebilir. DW-MR'ye dayalı olarak, bir *görünüştaki difüzyon katsayısı* (ADC) değeri hesaplanır. Glioblastomlar gibi daha kötü prognoza sahip tümörlerde daha düşük ADC değerleri gösterilmiştir. Kan oksijen düzeyine bağlı (BOLD) fMRG, paramanyetik deoksihemoglobini polar olmayan oksijenli hemoglobinden ayırt edebilir ve oksijen konsantrasyonunun daha yüksek olduğu bölgelerde artmış T2 sinyali gösterir. Bu, bir tümördeki perfüze alanları tespit etmek veya bazı bilişsel görevlerle ilgili artmış nöronal aktiviteye bakmak için kullanılabilir.

Manyetik Rezonans Spektroskopisi

Manyetik rezonans spektroskopisi (MRS), halihazırda mevcut olan molekülleri kullanarak canlı organizmalardaki metabolitleri izleme avantajını sunar. Yalnızca polar moleküller sinyal yayacağından, H-1, C-13 veya P-31 gibi yaygın atomların polar izotopları kullanılır. H-1 dışındaki moleküller yüksek konsantrasyonlarda mevcut değildir ve polar izotoplar daha da azdır. Örneğin, karbonun yalnızca %1'i C-13 olarak bulunur ve H-1'e kıyasla yalnızca %25 oranında mevcuttur. Bu nedenle sitrat, kolin ve piruvat gibi kritik metabolitleri görüntülemek için, yüksek manyetik alan gücüne sahip miktaratlar ve hiperpolarizasyon gibi daha yeni teknikler gereklidir. Bu kadar düşük sinyal seviyelerinin görüntülenmesi, en

lirler. Çoğu vakada, BT gibi geleneksel görüntüleme tümör kütlesini değişmemiş gibi görünse bile, tümörler bir MG ajanı ile hızla bir yanıt gösterecektir. Bu daha büyük deneyler, çok merkezde sıkı bir şekilde kontrol edilen protokoller gerektirir, bu nedenle kullanılan görüntüleme belirteçleri daha yaygın olarak kullanılabilir olmalıdır. F-18, Cu-144 veya I-124 ile işaretlenmiş PET ajanları yeterince uzun yarı ömre sahiptir ve bölgesel siklotron ve üretim merkezlerinden kolaylıkla sevkıyatı yapılabilir.

FDA onay süreci boyunca yeni bir ajanın klinik kullanıma alınmasının artan maliyeti, dikkatli ilaç seçimi ve protokol izlemeyi gerektirir. Maliyeti en aza indirmek için, uygun test deneklerinin prospektif olarak belirlenmesi de çok istenir, böylece daha az denek işe alınmalıdır. Bu, MG tekniklerinin çok faydalı olabileceği bir alandır. Örneğin, yeni bir amiloid tedavi ilacının prospektif longitudinal bir çalışmasına başlamadan önce hangi hastaların Alzheimer hastalığına yakalanma olasılığının yüksek olduğunu belirlemek faydalı olacaktır.  n hedef tanımlamadan sensitif popülasyonların keşfedilmesine ve klinik çalışmalarda terapötik etkilerin izlenmesine kadar, non-invaziv görüntüleme teknikleri bu süreçte giderek daha önemli bir rol oynamaktadır.

ÖNERİLEN OKUMA

- Asabella AN, Di Palo A, Altini C, Ferrari C, Rubini G. Multimodality imaging in tumor angiogenesis: present status and perspective. *Int J Mol Sci.* 2017;18(9):18144. <https://doi.org/10.3390/ijms180918144>.
- Blankenberg FG, Norfray JE. Multimodality molecular imaging of apoptosis in oncology. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;197(2):308–317.
- Bollineni VR, Kramer GM, Jansma, Liun Y, Oyen WG. A systematic review on [F]FLT-PET uptake as a measure of treatment response in cancer patients. *Eur J Cancer.* 2014;55:81–97.
- Brader P, Serganova I, Blasberg RG. Noninvasive molecular imaging using reporter genes. *J Nuc Med.* 2013;54:1147–1172.
- Dehdashti F, Wu N, Bose R, et al. Evaluation of [(89)Zr]trastuzumab-PET/CT in differentiating HER2-positive from HER2-negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2018. <https://doi.org/10.1007/s10549-018-414914.z>. PubMed PMID:294422144.
- Dijkers EC, Oude Munnink TH, Kosterink JG, et al. Biodistribution of 89Zr-trastuzumab and PET imaging of HER2-positive lesions in patients with metastatic breast cancer. *Clin Pharmacol Ther.* 2010;87(5):5814–5892. <https://doi.org/10.1038/clpt.2010.12>. PubMed PMID: 203577143.
- Dunphy MP, Lewis JS. Radiopharmaceuticals in preclinical and clinical development for monitoring therapy with PET. *J Nucl Med.* 2009;50(suppl 1):1014S–121S (2009).
- Ferda J, Ferdova E, Hes O, Mracek J, et al. PET/MRI: Multiparametric imaging of brain tumors. *Eur J Radiol.* 2017;94:A14–A25. <https://doi.org/10.10114/j.ejrad.2017.02.034>.
- Ferrara K, Pollard R, Borden M. Ultrasound microbubble contrast agents: fundamentals and application to gene and drug delivery. *Annu Rev Biomed Eng.* 2007;9:415–447.
- Fliss CP, Cicone F, Shah NJ, Galldiks N, Langen KJ. Amino acid PET and MR perfusion imaging in brain tumors. *Clin Transl Imaging.* 2017;5:209–223.
- Herholz K. Brain tumors: an update on clinical PET research in gliomas. *Semin Nucl Med.* 2017;47:5–17.
- Laforest R, Lapi SE, Oyama R, et al. [89Zr]Trastuzumab: evaluation of radiation dosimetry, safety, and optimal imaging parameters in women with HER2-positive breast cancer. *Mol Imaging Biol.* 2014. <https://doi.org/10.1007/s11307-0114.0951-z>. PubMed PMID:271414421.
- Ledezma CJ, Chen W, Sai V, et al. 18F-FDOPA PET/MRI fusion in patients with primary/recurrent brain gliomas: initial experience. *Eur J Radiol.* 2009;71(2):242–248.
- Mankoff DA, Farwall DF, Clark AS, Pryma DA. Making molecular imaging a clinical tool for precision oncology. *JAMA-Oncol.* 2017;3(5):1495–1701.
- Nishino M, Jagannathan JP, Ramaiya NH, Van den Abbeele AD. Revised RECIST guideline version 1.1: what oncologists want to know and what radiologists need to know. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;195(2):281–289.
- Pereira PM, Lolkje A, Henry KE, Lewis JS. Imaging human epidermal growth factor receptors for patient selection and response monitoring—from PET imaging and beyond. *Cancer Letters.* 2018;419:139151.
- Shields AF, Jacobs PM, Szol M, et al. Immune modulation therapy and imaging: workshop report. *J Nucl Med.* 2018;59:410–417.
- Ulaner GA, Lyashchenko SK, Riedl C, et al. First-in-human HER2-targeted imaging using (89)Zr-pertuzumab PET/CT: dosimetry and clinical application in patients with breast cancer. *J Nucl Med.* 2017. <https://doi.org/10.29147/jnu-med.117.202010>. PubMed PMID: 2914141495.
- Virgolini I, Ambrosini V, Bomanji JB, et al. Procedure guidelines for PET/CT imaging with 148Ga-DOTA-conjugated peptides: 148Ga-DOTA-TOC, 148Ga-DOTA-NOC, 148Ga-DOTA-TATE. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010;37(10):2004–2010.
- Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, Lodge MA. From RECIST to PERCIST: evolving considerations for PET response criteria in solid tumors. *J Nucl Med.* 2009;50(suppl 1):122S–150S.
- Weissleder R, Ross BD, Rehemtulla A, Gambhir SS. *Molecular Imaging.* Peoples Medical Publishing House; 2010; ISBN-101-140795-005-7.
- Wong AN, McArthur GA, Hofman MS, Hicks RJ. The advantages and challenges of using FDG PET/CT for response assessment in melanoma in the era of targeted agents and immunotherapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44(suppl 1):S147–S177.
- Zhou Y, Adjei AA. Targeting angiogenesis in cancer therapy: moving beyond vascular endothelial growth factor. *The Oncologist.* 2015;20:14140–1473.

İskelet Sistemi

İnorganik kalsiyum hidroksiapatit ($\text{Ca}_{10}[\text{PO}_4]_6[\text{OH}]_2$) kristalli ve organik bir kollajen ve kan damarı matrisinden oluşan iskelet, sürekli olarak değişir ve yeniden şekillenir. Bu fizyolojik aktivite, kemiğe lokalize olabilen kalsiyum, fosfat veya hidroksil iyonlarının (OH^-) radyoaktif analogları ile görüntülenebilir ve ayrıca büyüme veya onarım alanları ile turnover artışına yol açar. Radyografiler ve bilgisayarlı tomografi (BT) gibi geleneksel görüntüleme yöntemleri yapıların anatomik özelliklerini incelerken, nükleer tıp teknikleri genellikle bir organ veya sistemdeki fonksiyonu değerlendirdikleri için hastalığa karşı çok daha sensitiftir.

Kemik taraması, lokalize edici bir taşıyıcı molekül (örneğin metilen difosfonat (MDP) gibi) ile birleştirilmiş radyoaktif bileşenden (teknesyum-99m (Tc-99m) gibi) oluşan bir radyofarmasötik kullanır. Tümör, enfeksiyon, travma, artrit ve metabolik kemik hastalığının etkilerini değerlendirebilen çok yönlü bir tetkiktir. Tüm iskelet sistemini makul bir maliyetle yüksek sensitiviteyle görüntüleme özelliği nedeniyle, BT ve manyetik rezonans (MR) görüntüleme teknolojik gelişmelere rağmen, piyasaya sürüldükten sonra onlarca yıldır hala yaygın olarak kullanılmaya devam etmektedir.

Sintigrafik görüntü kalitesi, kamera dedektörü teknolojisi ve proses yazılımındaki gelişmeler nedeniyle zaman içinde önemli ölçüde iyileşmiştir. Doğruluk, üç boyutlu (3-B) tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) kullanılarak da iyileştirilir. Ayrıca, uptake birçok farklı sürecin sonucu olabileceğinden, nonspesifik anormal aktivitenin etiolojisini açıklamak için BT korelasyonu kullanılabilir. BT'nin SPECT ile füzyone edilmesi özellikle kemik taramasının düşük olan spesifitesini düzeltmede yardımcı olur. Görüntüler hibrit bir SPECT / BT tarayıcıda elde edildiğinde bu füzyon genellikle daha iyi olacaktır.

Pozitron emisyon tomografisi (PET) görüntüleri genellikle Tc-99m MDP gibi geleneksel tek fotonlu görüntüleme ajanlarından elde edilenlerden daha üstündür. Son yıllarda, flor-18 florodeoksiglukoz (F-18 FDG) PET/BT'nin hızla yayılması, başta kanser olmak üzere birçok hastalığın değerlendirilme şeklini değiştirmiştir. F-18 FDG incelemeleri genellikle kemik taramasının özelliklerini tamamlar veya ilave getirir. Başka bir PET ajanı olan F-18 sodyum florür (F-18 NaF), Tc-99m MDP ile mümkün olandan çok daha kısa sürede görüntü alınmasını sağlayan oldukça sensitif bir kemik görüntüleme radyofarmasötüğüdür. Uptake'in spesifik olmasına, hem benign ve hem de malign süreçlerde meydana gelmesine rağmen, sodyum florür PET/BT de kemik tara-

masından daha fazla doğruluk göstermiştir. Bununla birlikte, F-18 NaF'nin klinik kullanımı, geri ödeme sorunları nedeniyle Amerika Birleşik Devletleri'nde sınırlandırılmıştır.

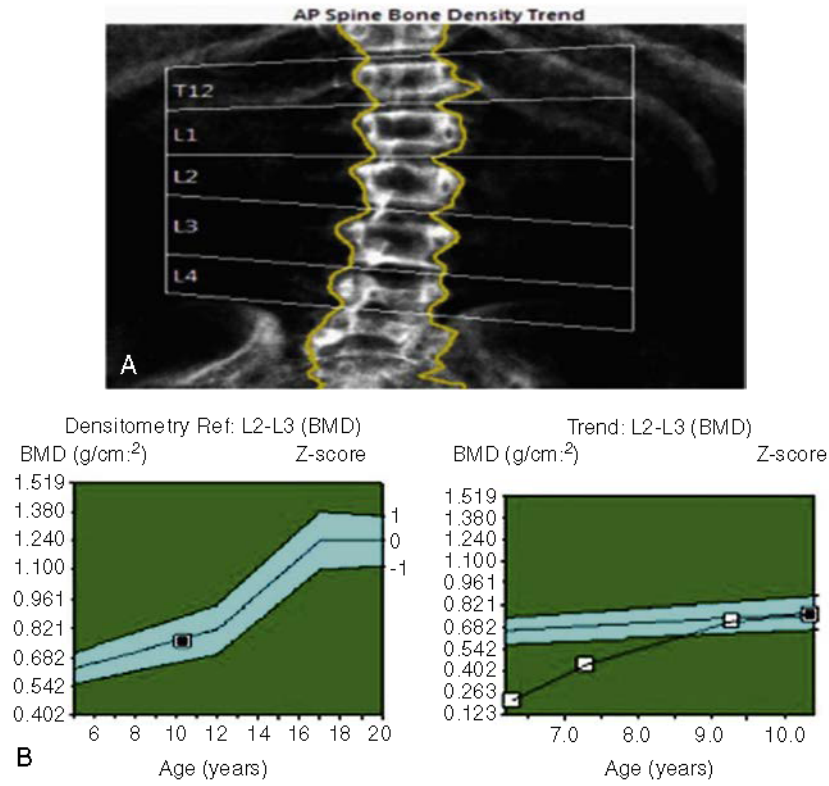
Bu bölüm, Tc-99m MDP, radyoşaretli beyaz kan hücreleri, Tc-99m sülfür kolloid kemik iliği taramasını kullanan yaygın sintigrafik kemik görüntüleme tekniklerini ve F-18 NaF PET/BT'yi incelemektedir (F-18 FDG PET, Bölüm 13'te daha ayrıntılı olarak ele alınmaktadır). Buna ek olarak, kemik lokalize edici beta yayıcılar (yani, stronsiyum-89 [Sr-89], samaryum-153 [Sm153], renyum-186 [Rh-186] ve fosfor-32 [P-32]) ile metastatik hastalığın hedefe yönelik radyonüklit tedavisi ve daha yakın zamanda onaylanmış alfa-yayıcı radyum-223 (Ra-223) tartışılmaktadır. Son olarak, dual enerji x-ray absorpsiyometri (DEXA) ile osteoporoz ve kemik yoğunluğu ölçümü gözden geçirilecektir.

İSKELETİN RADYONÜKLİT GÖRÜNTÜLEMESİ: RADYOFARMASÖTİKLER

İdeal bir radyofarmasötik ucuz olmalı, stabil kalmalı, hedefte hızla akümüle olmalı ve geri plan dokularından hızla temizlenmelidir. Ayrıca uygun görüntüleme ve dozimetri özelliklerine sahip olmalıdır. Tek fotonlu gama kamera görüntüleme için Tc-99m, istenilen 140-keV'lik gama fotonu ve 6 saatlik yarı ömrü ile bu kriterleri karşılamaktadır. PET durumunda, tüm ajanlar birbirinden 180 derece zıt yönde hareket eden iki adet 511-keV'lik anilasyon (yok olma) fotonu yayar. Görüntüleme en sık olarak flor-18 ile yapılır. 109.8 dakikalık yarı ömür, hasta dozunu en aza indirecek kadar kısadır, ancak tetkik için gereken süreye ek olarak tesis dışı siklotron ve radyofarmasi tesislerinden üretim ve dağıtımına izin verecek kadar da uzundur.

Teknesyum-99m MDP

Tc-99m'in bir fosfat analog taşıyıcı molekül ile kombinasyonu, iskelet turnover'ını gösterebilen bir ajan oluşturur. Başlangıçta, P-O-P bağlarıyla karakterize edilen pirofosfatlar (Tc-99m PYP) kullanıldı (Şekil 6.1). Bununla birlikte, bir difosfonat yapısı içeren ajanlar nihayetinde üstün bulundu: P-C-P bağları daha stabildir ve renal ekskresyon ile geri planın daha hızlı bir şekilde temizlemesine imkan sağlar. Tc-99m MDP daha yaygın olarak kullanılmasına rağmen, Tc-99m hidroksimetilen difosfonat (Tc-99m HMDP veya HDP) ve Tc-99m metilen difosfonatın (Tc-99m MDP) her ikisi de yüksek düzeyde ayrıntı gösterebilmektedir (Şekil 6.2).



Şekil 6.64 Çift enerjili x-ışını absorpsiyometrisi (DEXA) kemik yoğunluğu ölçümü. Kemik yoğunluğunu değerlendirmek multipl tıbbi sorunu olan immobilize bir pediatrik hasta değerlendirildi. Skleroz / osteofitten yanlı negatif okumaların önlenmesine yardımcı olan radyografik görüntü (A) hastanın skolyozunu göstermektedir. (B) Eğri, sonuçların normalden 2 standart sapma (SD) dahilinde olduğunu gösteriyor. Normal, normalin altında 1 SD'nin üzerinde olarak kabul edilir. Sonuçlar normalin altında 2.5 ile 1 SD arasına düştüğünde (yani -2.5 ile -1 arasında) osteopeni rapor edilir ve normalden -2.5 SD'nin altına düşen vakalarda ise osteoporoz tanısı konur. Tablolar (B) bu hastayla ilgili seri sonuçları göstermektedir. Normalden 2 sd'nin altına düşen çocuklarda anormal bulgular bildirilirken, yalnızca test sonuçlarına dayanılarak osteopeni ve osteoporoz terimleri kullanılmamalıdır. Yoğunluğun "yaşına göre düşük" olduğunu söylemek tercih edilir.

ÖNERİLEN OKUMA

Kemik Taraması

- Chua S, Gnanasegaran G, Cook G.J. Miscellaneous cancers (lung, thyroid, renal cancer, myeloma, and neuroendocrine tumors): role of spect and pet in imaging bone metastases. *Semin Nucl Med* . 2009;39(6):416–430.
- Gemmel F, Van den Wyngaert H, Love C, et al. Prosthetic joint infections: radionuclide state of the art imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012;39(5):892–909.
- Nadel H. Pediatric bone scintigraphy update. *Semin Nucl Med*. 2010;40:31–40.
- Shehab D, Elgazzar A.H, Collier B.D. Heterotopic ossification. *J Nucl Med* . 2002;43(3):346– 353.
- F-18 Sodyum Florür PET/BT**
- Liu Y, Sheng J, Dong Z, et al. The diagnostic performance of 18F fluoride PET/CT in bone metastases detection: a meta-analysis. *Clin Radiol* . 2019;74(3):196– 206. doi: 10.1016/j.crad.2018.12.011 Epub 2019 Jan 14.
- Sonni I, Minamimoto R, Baratto L, et al. Simultaneous PET/ MRI in the evaluation of breast and prostate cancer using combined Na[F] and [F]FDG: a focus on skeletal lesions. *Mol Imaging Biol* . 2020;22:397–406.

Tedavi

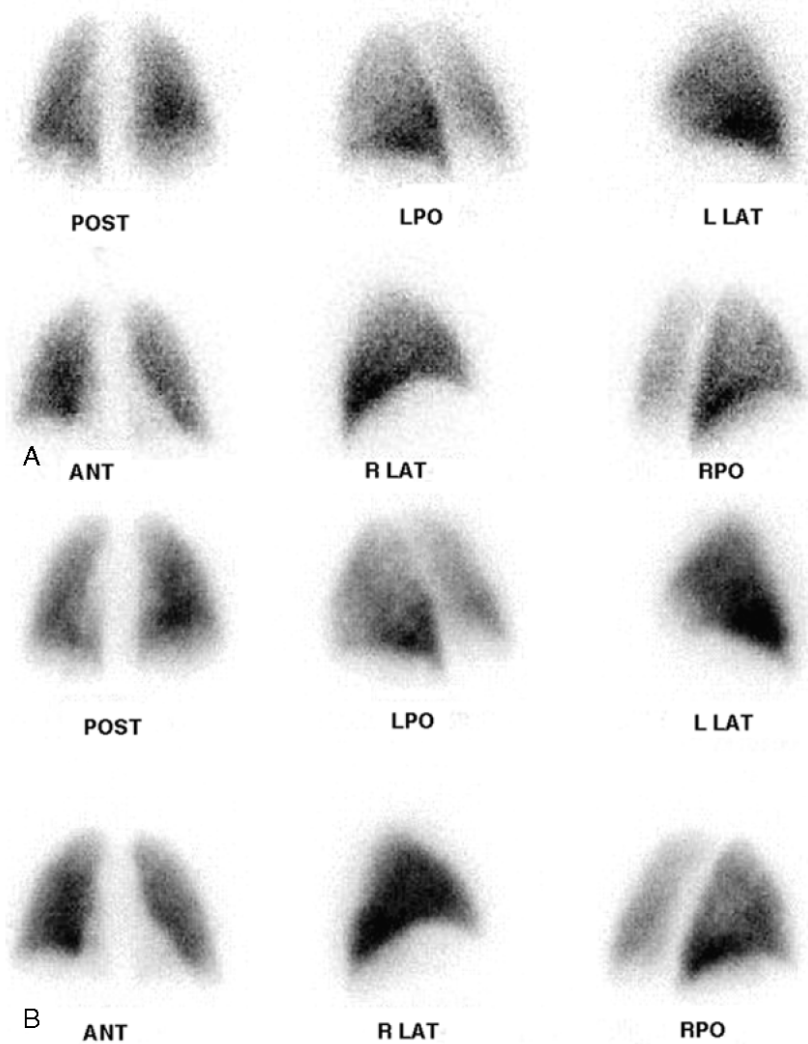
- Du Y, Carrio I, De Vincentis G, et al. Practical recommendations for radium-223 treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* . 2017;44:1671– 1678.
- Jacene H, Gomella L, Yu E.Y, Rohren E.M. Hematologic toxicity from radium-223 therapy for bone metastases in castration-resistant prostate cancer: risk factors and practical considerations. *Clinical Genitourinary Cancer* . 2018;16(4):919–926.
- Parker C, Nilsson S, Heinrich D, et al. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* . 2013;369:213–223.
- Parker C.C, Coleman R.E, Sartor O, et al. Three-year safety of radium-223 dichloride in patients with castrate-resistant prostate cancer and symptomatic bone metastases from phase 3 randomized alpharadin in symptomatic prostate cancer trial. *Eur Urol* . 2018;73(3):427–435.

Pulmoner Sistem

GİRİŞ: VENTİLASYON-PERFÜZYON AKCİĞER TARAMASI

Kırmızı kan hücrelerinden biraz daha büyük partiküller radyoaktif olarak işaretlenebilir ve periferik bir damara enjekte edilebilir. Kalp ve santral pulmoner arterlerden geçtikten sonra, sonunda periferik akciğer kapiller damarlarına otururlar ve bir gama kamera ile görüntülenebilen bir pulmoner kan akımı haritası oluştururlar. Benzer şekilde, radyoaktif olarak işaretlenmiş bir gazın veya aerosolün solunması ventilasyon

görüntülemesine imkan verebilir. Bu ventilasyon (V) ve perfüzyon (Q) tetkikleri, VQ akciğer taramasını oluşturan iki bileşendir (Şekil 7.1 ve 7.2). VQ taraması en sık olarak şüpheli pulmoner emboliyi teşhis etmek için yapılırsa da, pulmoner fonksiyonun kantitiye edilmesi, genellikle akciğer rezeksiyonu veya transplant cerrahisi öncesi veya sonrası ve pulmoner vaskülatürde düzeltici cerrahinin değerlendirilmesi de dahil olmak üzere başka amaçlar için de kullanılabilir.



Şekil 7.1 Normal ventilasyon-perfüzyon (VQ) taraması. (A) Ventilasyon Tc-99m dietilentriaminpentaasetik asit (DTPA) ve (B) perfüzyon Tc-99m makroagregre albümin (MAA) akciğer tarama görüntüleri, homojen dağılımı ve apeklere göre bazalarda artmış aktivitenin normal gradyanını gösterir. (Üst sıra, soldan sağa): POST, posterior; LPO, sol posterior oblik; L LAT, sol lateral; LAO, sol anterior oblik. (Alt sıra, soldan sağa) ANT, anterior; RPO, sağ posterior oblik; R LAT, sağ lateral; RAO, sağ anterior oblik.

KAYNAKLAR

VQ: İŞE YARARLIK VE PİOPED/ PİOPED II KRİTERLERİ

- Freeman L.M. Don't bury the V/Q scan: it's as good as multidetector CT angiograms with a lot less radiation exposure. *J Nucl Med* . 2006;49:5–8.
- Freitas J.E, Sarosi M, Nagle C.C, et al. Modified PİOPED criteria in clinical practice. *J Nucl Med* . 1995;36:1573–1576.
- Goldberg SN, Richardson DD, Palmer EL, Scott JA. Pleural effusion and ventilation/perfusion scan interpretation for acute pulmonary embolus. *J Nucl Med*. 37(8):1310–1313.
- Gottschalk A, Stein P.D, Sostman H.D, Matta F, Beemath A. Very low probability interpretation of V/Q lung scans in combination with low probability objective clinical assessment reliably excludes pulmonary embolism: data from PİOPED II. *J Nucl Med* . 2007;48:1411–1415.
- Sostman H.D, Gottschalk A. Prospective validation of the stripe sign in ventilation-perfusion scintigraphy. *Radiology* . 1992;184:455–459.
- Sostman H.D, Stein P.D, Gottschalk A, Matta F, Hull R, Goodman L. Sensitivity and specificity of ventilation-perfusion scintigraphy in PİOPED II study. *Radiology* . 2008;246(3):941–946.
- Stein P.D, Gottschalk A. Review of criteria appropriate for very low probability pulmonary embolism on ventilation-perfusion lung scans: a position paper. *Radiographics*. 2000;20:99– 105.

SPECT VE SPECT/BT

- Bajc et al, 2009
- Gutte H, Mortensen J, Jensen C.V, et al. Detection of pulmonary embolism with combined ventilation-perfusion SPECT and low-dose CT: head-to-head comparison with multidetector CT angiography. *J Nucl Med* . 2009;50:1987–1992.
- Le Roux P.Y, Robin P, Delluc A, et al. V/Q SPECT interpretation for pulmonary embolism diagnosis: which criteria to use? *J Nucl Med* . 2013;54:1077–1081.

- Lu Y, Lorenzoni A, Fox J.J, et al. Noncontrast perfusion single-photon emission CT/CT scanning. *Chest*. 2014;145:1079–1088.
- Mila M, Bechini J, Vaquez A, et al. Acute pulmonary embolism detection with ventilation/perfusion SPECT combined with full dose CT: what is the best option? *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol* . 2017;36(3):139–145.
- Roach PJ, Schembri GP, Bailey DL. V/Q scanning using SPECT and SPECT/CT. *J Nucl Med*. 2013;54:1588–1596.
- Stubbs M, Chan K, McKeekin H, Navalkisoor S, Wagner T. Incidence of a single segmental perfusion defect in single-photon emission computed tomography and planar ventilation/perfusion scans. *Nuc Med Commun*. 2017;38(2):135–140.

BTA VE MRA

- Benson D.G, Schiebler M.L, Replinger M.D, et al. Contrast-enhanced pulmonary MRA for the primary diagnosis of pulmonary embolism: current state of the art and future directions. *Br J Radiol* . 2017;90(1074):20160901.
- Stein P.S, Fowler S.E, Goodman L.R, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* . 2006;354:2317–2327.

PE: KLİNİK

- Moores L.K, King C.S, Holley A.B. Current approach to the diagnosis of acute nonmassive pulmonary embolism. *Chest* . 2011;140:509–518.
- Raja A.S, Greenverg J.O, Qaseem A, Denberg T.D, Fitterman N, Schuur J.D. Evaluation of patients with suspected acute pulmonary embolism: best practice advice from the clinical guidelines committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med* . 2015;29.

Endokrin Sistem

TİROİT HASTALIĞI—RADYONÜKLİT TANI VE TEDAVİ

1941’de ilk hasta tiroit kanseri nedeniyle radyoyot ile tedavi edildi. O zamandan beri, radyoyodun tiroit hastalıklarının değerlendirilmesinde ve tiroit kanseri, Graves hastalığı ve toksik tiroit nodüllerinin tedavisinde paha biçilmez değerde olduğu kanıtlanmıştır. Bugün, radyoyot I-123 ve I-131, önemli tanı ve tedavi yöntemleri olmaya devam etmektedir ve pozitron emisyon tomografisi (PET) iyot-124’ün kullanımını artmaktadır.

Tiroit Anatomisi ve Fizyolojisi

Tiroit bezi boynun ön kısmında tiroit kıkırdığının hemen altında yer alır. Normalde 15-20 gram ağırlığındadır (Şekil 8.1) ve önemli anatomik değişkenlik gösteren bir isthmus ile birbirine bağlanan iki lobu vardır. Tiroglossal kanalın bir kalıntısı olan piramidal lob, hastaların yaklaşık üçte ikisinde istmustan yukarıya doğru uzanır. Tiroidin embriyolojik olarak faringeal ceplerden inmesi nedeniyle, dil kökündeki foramen çekumdan miyokarda kadar herhangi bir yerde ektopik doku bulunabilir.

Bez, değişen büyüklükteki foliküllerden oluşur. Folikülün çevresindeki epitelyal foliküler hücreler, tiroit hormonunu sentezler ve hormonun depolandığı kolloid içeren lümen salgılar (Şekil 8.2). Oral alımdan sonra, iyot proksimal ince bağırsakta iyodüre (I-) indirgenir ve burada 60 dakika içinde %90’dan fazlası emilir. Kanda ekstraselüler bir iyon olarak dağıtıldıktan sonra tiroit ve mide ekstraksiyonu, ardından idrar ve bağırsak ekskresyonu ile çıkar.

Yüksek enerjili bir sodyum simporter membran, iyodürü yakalar ve hücre içinde plazmadan 25 - 500 kat daha fazla konsantrasyon eder. Foliküler hücre-kolloid ara yüzündeki tiroit peroksidaz onu hemen organifiye eder. İyodür daha sonra tiroglobulin üzerindeki tirozin kalıntılarına bağlanır. Bu monoyotlu ve diiyotlu tirozin çifti, kolloid dolu foliküler lümeninde depolanan triiyodotironin (T3) ve tiroksin (T4) oluşturmak üzere birleşir (bkz. Şekil 8.2). Yakalama ve uptake, monovalent anyonlar (örn., potasyum perklorat) tarafından kompetitif bir şekilde bloke edilebilir, organifikasyon ise Graves tedavisi için kullanılan propiltiourasil (PTU) ve metimazol gibi ilaçlar tarafından inhibe edilebilir.

Serum tiroit stimulan hormon (TSH), iyodür uptake’ini, organifikasyonunu ve tiroglobulin hidrolizini başlatarak tiroit hormonunu kan dolaşımına salar. Tiroglobulinin kendisi hastalık durumları (örneğin tiroidit veya tiroit kanseri) dışında salınmaz. Tiroit tarafından salınan başlıca hormon, tiroit bağlayıcı proteinler tarafından periferik dokulara taşınan ve metabolik olarak daha aktif T3’e dönüştürülen T4’tür. Normal bez 1 aylık bir hormon kaynağı içerdiğinden, hor-

mon sentezini bloke eden ilaçlar, intratiroidal depolar tükenene kadar tirotoksikozun kontrolünde tam olarak etkili olmazlar.

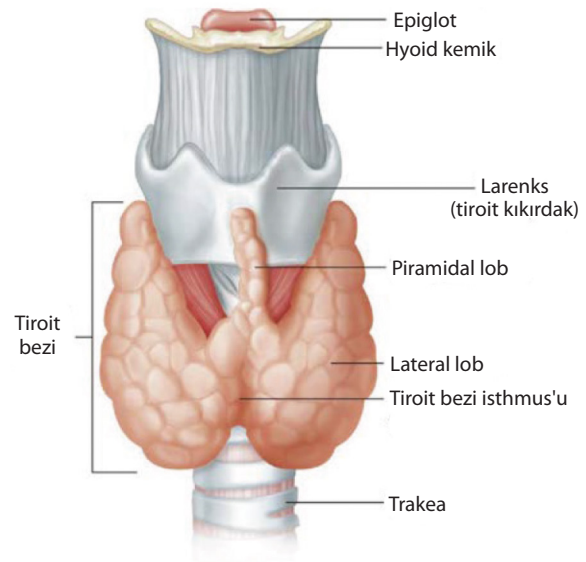
TSH sekresyonu öncelikle tiroit-hipofiz feedback mekanizması aracılığıyla ayarlanır (Şekil 8.3). Hipertiroidizmde olduğu gibi serum tiroit hormon seviyeleri normalin üzerinde olduğunda serum TSH baskılanır, ancak hipotiroidizmde olduğu gibi düşük olduğunda serum TSH seviyeleri yükselir.

Radyofarmasötikler

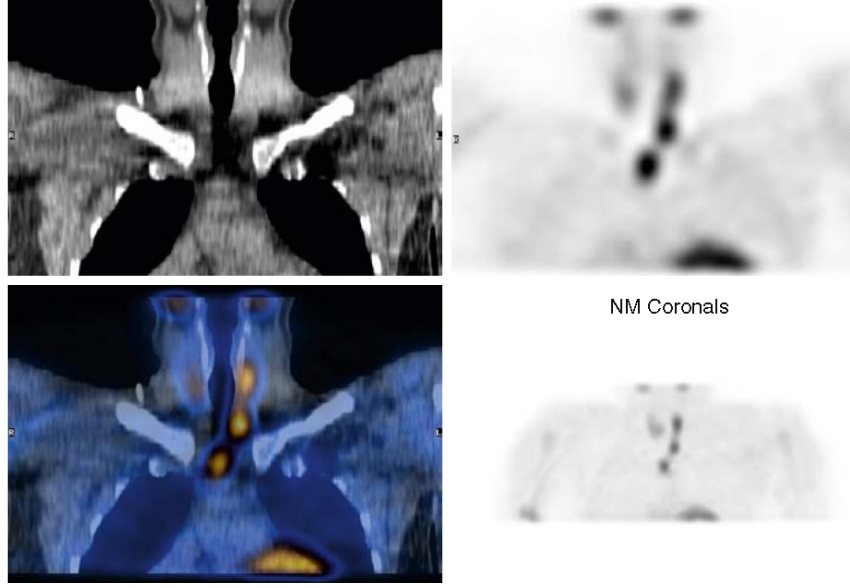
Radyoyot-131 (I-131) ve Radyoyot -123 (I-123)

Diyette normal olarak karşılaşılan stabil iyot (I-127) gibi, I-131 veya I-123 gibi radyoaktif iyot izotopları da selektif olarak tiroit tarafından yakalanır ve tiroit hormonuna katılır. Bu lokalize olma özelliği göz önüne alındığında, klinik olarak gerekli kalitatif ve kantitatif bilgiler sağlayan gama ışınları yayarak tiroit fizyolojisini değerlendirmek için mükemmel araçlardır.

Radyoyot dozları genellikle oral uygulama için kapsül olarak verilir. Sıvı I-131 kullanılabilir olsa da uçucudur ve hastanın etrafındakileri ışınlama riskini artırır. Proksimal ince bağırsakta, içilen iyotun %90’ından fazlası hızla absorbe edilir. Oral alımdan birkaç dakika sonra tiroitte saptanabilir ve 20-30 dakika arasında tiroit foliküler lümenine ulaşır.



Şekil 8.1 Tiroit anatomisi. Tiroidin trakea, tiroit ve krikoid kıkırdaklar ve vasküler yapılarla anatomik ilişkisi.



Şekil 8.36 Tersiyer hiperparatiroidizm. Böbrek yetmezliği ve yüksek serum kalsiyum ve paratiroid hormonu (PTH) olan hasta. İki sol boyunda ve biri anterior mediastende olmak üzere üç adenom.

men bitişiğinde yer alırken, inmiş olan superior bezler daha posterior olma eğilimindedir ve tiroitten net bir şekilde ayrılırlar. Bu bazen oblik statik görüntülerle ayırt edilebilir; ancak SPECT ve SPECT/BT daha kolay bir ayırma imkanı verebilir.

Doğruluk

300 mg'dan büyük paratiroid adenomlarının saptanması için sensitivite %90'a yaklaşır. Yanlış negatif bir çalışmanın en sık nedeni boyutun küçük olmasıdır. İkinci adenomların veya dört bez hiperplazisinin tespiti için sensitivite, tek adenomlardan (%50-60) daha düşüktür. Otonom tersiyer hiperfonksiyone adenomların lokalizasyonu da oldukça iyidir (Şekil 8.36). Yanlış pozitif bir paratiroid çalışmasının en sık nedeni bir tiroit foliküler adenomudur. Tiroit kanseri, benign neoplazmalar ve metastatik tümörler de Tc-99m sestamibi uptake'i gösterebilir. Bazı ilaçlar hızlı washout'a neden olabilir (örneğin, p-glikoproteini aktive eden kalsiyum kanal blokerleri). Tiroit ve paratiroid görüntülemeyi erken ve geç görüntü yöntemiyle kombine eden dual izotop yöntemini doğrudan karşılaştıran yayınlanmış az sayıda veri olmasına rağmen, her birinin bildirilen sonuçları benzer doğruluk göstermektedir. SPECT'in planar görüntülemeye üstün olduğuna dair bazı kanıtlar ve SPECT/BT'nin SPECT ve planar görüntülemeye üstün olduğuna dair iyi kanıtlar vardır.

Diğer Radyofarmasötikler

F-18 florodeoksiglikoz, paratiroid adenomlarının saptanmasında düşük sensitivite göstermiştir. Paratiroid kansinomlarının tanısında rolü olabilir. C-11 metiyonin PET, en sık olarak Tc-99m sestamibi taramaları negatif olan hastalar için kullanılan birkaç yayında iyi sonuçlar göstermiştir. Ancak, C-11 çok kısa bir yarı ömre sahiptir ve on-site siklotron üretimi gerektirir. Preliminer kanıtlar, F-18 florokolin'in çok iyi lokalizasyon doğruluğu sağladığını göstermektedir.

ÖNERİLEN OKUMA

- Avram A.M, Fig L.M, Frey K.A, Gross M.D, Wong K.K. Preablation 131-I scans with SPECT/CT in post-operative thyroid cancer patients: what is the impact on staging? *J Clin Endocrinol Metab* . 2013;98:1163-1171.
- Bahn R.S, Burch H.B, Cooper D.S, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and the American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid* . 2011;21:593-641.
- Chapman E.M. History of the discovery and early use of radioactive iodine. *JAMA* . 1983;250:2042-2044.
- Haugen B.R, Alexander E.K, Bible K.C, et al. American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* . 2015;2016(26):1-133.
- Lavelly W.C, Goetz S, Friedman K.P, et al. Comparison of SPECT/CT, SPECT, and planar imaging with single-and dual-phase (99m)Tc-sestamibi parathyroid scintigraphy. *J Nucl Med* . 2007;48:1084-1089.
- Nichols K.J, Tomas M.B, Tronco G.G, et al. Preoperative parathyroid scintigraphic lesion localization: accuracy of various types of readings. *Radiology* . 2008;248:221-232.
- Shankar L.K, Yamamoto A.J, Alavi A, Mandel S.J. Comparison of I-123 scintigraphy at 5 and 24 hours in patients with differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med* . 2002;43:72-76.
- Taillefer R, Boucher Y, Potvin C, Lambert R. Detection and localization of parathyroid adenomas in patients with hyperparathyroidism using a single radionuclide imaging procedure with technetium-99m sestamibi (double-phase study). *J Nucl Med* . 1992;33:1801-1807.
- Van Nostrand D, Moreau S, Varalakshmi V, et al. 124I Positron emission tomography versus 131I planar imaging in the identification of residual thyroid tissue and/or metastasis in patients who have well-differentiated thyroid cancer. *Thyroid* . 2010;20:879-883.
- Wong K.K, Fig L.M, Gross M.D, Dwamena B.A. Parathyroid adenoma localization with Tc-99m sestamibi SPECT/CT: a meta-analysis. *Nucl Med Commun* . 2015;36:363-375.

Hepatik, Safra ve Dalak Sintigrafisi

Karaciğer, biliyer ve dalak sintigrafisi 1960'lardan beri hasta yönetiminde önemli bir tanısal görüntüleme rolü oynamıştır. Günümüzde radyofarmasötikler, karaciğerin karmaşık anatomi ve fizyolojisinden yararlanan uptake ve lokalizasyon mekanizmalarına sahiptir (Tablo 9.1; Şekil 9.1 - 9.4). Radyofarmasötiklerin, metodolojilerin ve endikasyonların birçoğu değişmiş olsa da, hepatobiliyer ve dalak sintigrafisi, bilgisayarlı tomografi (BT) veya ultrasonografi gibi anatomik görüntülemeyle elde edilemeyen benzersiz fonksiyonel tanısal bilgiler sağlamaya devam etmektedir.

KOLESİNTİGRAFI

Kolesintigrafi hekimler ve cerrahlar tarafından akut kolesistit, biliyer obstrüksiyon, biliyer sızıntı ve kronik akalküloz safra kesesi hastalığı da dahil olmak üzere çeşitli akut ve kronik hepatobiliyer hastalıkların tanısı için istenir (Kutu 9.1).

Radyofarmasötikler

Tc-99m işaretli üç hepatobiliyer radyofarmasötik, klinik kullanım için Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmıştır (bkz. Şekil 9.4). İlki, Tc-99m dimetil iminodiasetik asit (Lidofenin veya hepatik iminodiasetik asit [HIDA]), hepatik disfonksiyonlu hastalarda zayıf uptake'i nedeniyle artık kullanılmamaktadır. HIDA terimi artık tüm Tc-99m hepatobiliyer radyofarmasötikleri tanımlamak için sık olarak kullanılmaktadır. Halen Amerika Birleşik Devletleri'nde klinik kullanımda olan ikisi, Tc-99m disofenin (Hepatolit) ve Tc-99m mebrotfenindir (Choletec; Tablo 9.2).

Bu hepatobiliyer radyofarmasötikler için Tc-99m, her ikisi de radyofarmasötüğün biyolojik ve farmakokinetik özelliklerini belirleyen bir lidokain analoguna bağlanan iki iminodiasetik asit (IDA) ligand molekülü arasında bir köprü atomu görevi görür (bkz. Şekil 9.4). Fenil halkasındaki küçük yapısal değişiklikler (N substitusyonları), IDA radyofarmasötiklerinin farmakokinetiğinde önemli değişikliklere neden olur (Tablo 9.3). Çok sayıda Tc-99m HIDA analogu araştırılmıştır; ancak, hepsinin şu anda onaylanmış olan iki radyofarmasötikten daha az uptake ve daha yavaş klirensi vardı (Şekil 9.5).

İntravenöz enjeksiyondan sonra, Tc-99m HIDA radyofarmasötikleri kandaki proteine sıkıca bağlanır, böylece renal klirensi en aza indirir. Karaciğer tarafından bilirubin ve safraya benzer şekilde ekstrakte ve ekskrete edilen organik anyonlardır. Bilirubin aksine, Tc-99m HIDA radyofarmasötikleri, konjuge veya metabolize olmaksızın orijinal radyokimyasal formlarında ekskrete edilir. Tc-99m HIDA, bilirubin ile aynı yolağı izlediğinden, yüksek serum bilirubin

seviyeleri ile kompetitif inhibisyona uğrar. Radyoizleyici safra kesesine sistik kanal yoluyla ve duodenumun ikinci kısmına koledok yoluyla girer (Şekil 9.6; ayrıca bkz. Şekil 9.2). Safra kesesi ve safra kanalları arasındaki dağılım, kanalların açıklığına, Oddi sfinkterinin tonusuna ve intraluminal basınçlara bağlı olarak değişir. Safra kesesi normal olarak biliyer-bağırsak geçişinden önce dolmaya başlar.

Hepatik disfonksiyon, HIDA farmakokinetiğinin değişmesine neden olur – gecikmiş uptake, sekresyon ve klirens (Şekil 9.7 ve 9.8). Bu nedenle, safra kesesinin normal dolum süresi ve biliyer -bağırsak klirensi gecikebilir. Böbrekler, alternatif ekskresyon yolu olarak hizmet eder. Bu yolla dozun sadece küçük bir yüzdesi normal olarak temizlenirse de, karaciğer disfonksiyonu ile birlikte üriner ekskresyon artar. Yüksek radyofarmasötik ekstraksiyon verimliliği nedeniyle, görüntü kalitesi düşse de bilirubin düzeyi 20-30 mg/dL olan hastalarda tanısal görüntüler elde edilebilir. Mebrofenin, disofeninden daha fazla hepatik ekstraksiyona ve bilirubin ile yer değiştirmeye karşı dirence sahiptir; böylece karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda tercih edilir. Radyasyon dozimetrisi Ek'te detaylandırılmıştır.

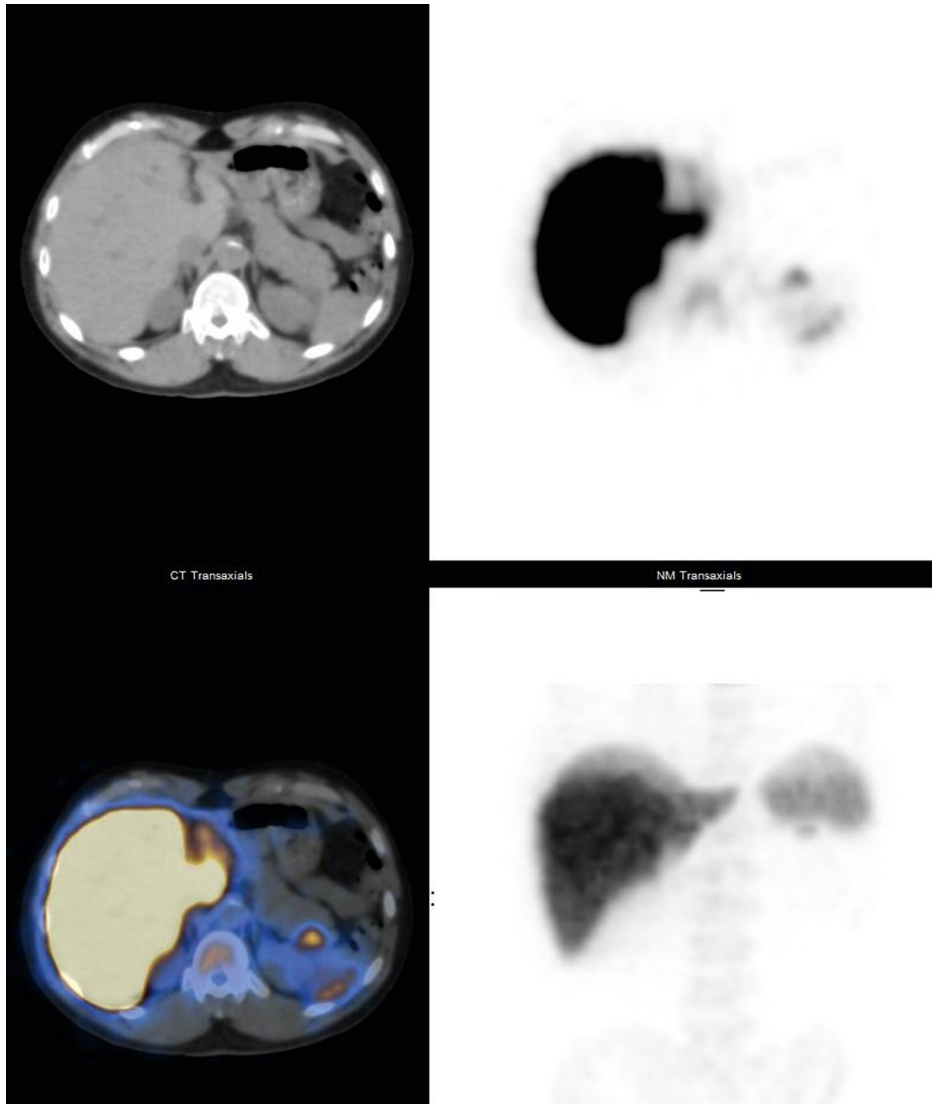
Hasta Hazırlığı

Hastalar, çalışmadan önce 3-4 saat ağız yoluyla hiçbir şey almamalıdır, çünkü yiyecekler proksimal ince bağırsaktan

TABLO 9.1 Karaciğer ve Dalak Radyofarmasötikleri, Mekanizmaları ve Klinik Endikasyonları

Radyofarmasötik	Uptake Mekanizması	Endikasyon
Tc-99m mebrotfenin, disofenin	Hepatosit	Kolesintigrafi
Tc-99m kırmızı kan hücreleri	Kan havuzu dağılımı	Hemanjiyom, splenozis
Tc-99m sülfür kolloid	Kupffer hücresi	Fokal nodüler hiperplazi, splenozis, karaciğer fonksiyonu
Tc-99m MAA	Kan akımı, kapiller oklüzyon	Hepatik arteriyel perfüzyon
Y-90 mikroküreler	Kan akımı, kapiller oklüzyon	Hepatik arteriyel tümör tedavisi
F-18 FDG	Glikoz metabolizması	Tümör/enfeksiyon görüntüleme
Galyum-67 sitrat	Demir bağlama	Tümör/enfeksiyon görüntüleme

FDG, Florodeoksiglikoz; MAA, makroagregre albümin.



Şekil 9.50 Pankreasın kuyruğundaki dalak dokusu. Prostat kanseri ve bilinen metastazları olan hastanın bilgisayarlı tomografi (BT) taramasında pankreasın kuyruğunda dalağinkine benzer atenüasyona sahip bir yumuşak doku dansitesinde kitle görüldü. Tc-99m kükürt kolloid (SC) SPECT/BT, bunun dalak dokusu olduğunu doğruladı. Bu en iyi füzyone SPECT/BT görüntüsünde görülür, ancak maksimum yoğunluklu projeksiyon (MIP) görüntüsünde de dalağın hemen altında görülebilir.

ÖNERİLEN OKUMA

- Bozkurt M.F, Salanci B.V, Ugur O. Intra-arterial radionuclide therapies for liver tumors. *Semin Nucl Med* . 2016;46:324–339.
- Choy D, Shi E.C, McLean R.G, et al. Cholescintigraphy in acute cholecystitis: use of intravenous morphine. *Radiology* . 1984;151:203–207.
- DiBaise J.K, Richmond B.K, Ziessman H.A, et al. Cholecystokinin-cholescintigraphy in adults: consensus recommendations of an interdisciplinary panel. *Clin Nucl Med* . 2012;37:63–70.
- Fig L.M, Stewart R.E, Wahl R.L. Morphine-augmented hepatobiliary scintigraphy in the severely ill: caution is in order. *Radiology* . 1990;175:473–476.
- Kwatra N, Shalaby-Rana E, Narayanan S, et al. Phenobarbital-enhanced hepatobiliary scintigraphy in the diagnosis of biliary atresia: two decades of experience at a tertiary care center. *Pediatr Radiol* . 2013;43:1365–1375.
- Sostre S, Kaloo A.N, Spiegler E.J, et al. A noninvasive test of sphincter of Oddi dysfunction in post-cholecystectomy patients: the scintigraphic score. *J Nucl Med* . 1992;33:1216–1222.
- Yap L, Wycherley A.G, Morphett A.D, Toouli J. Acalculous biliary pain: cholecystectomy alleviates symptoms in patients with abnormal cholescintigraphy. *Gastroenterology* . 1991;101:786–793.
- Ziessman H.A. Hepatobiliary scintigraphy—2014. *J Nucl Med* . 2014;55:967–975.
- Ziessman H.A. Sincalide Cholescintigraphy—32 years later: evidence-based data on its clinical utility and infusion methodology. *Semin Nucl Med* . 2012;42:79–83.
- Ziessman H.A, Tulchinsky M, Lavelly W.C, et al. Sincalide-stimulated cholescintigraphy: a multicenter investigation to determine optimal methodology and gallbladder ejection fraction normal values. *J Nucl Med* . 2010;51:229–236.

Gastrointestinal Sistem

Janis M. O'Malley, Harvey Ziessman

Mide transitini ölçmek için bir radyonüklit kullanımı ilk olarak 1966'da tanımlanmıştır. Radyonüklit mide boşalma sintigrafisi, mide transitini ölçmek için uzun zamandır standart metodoloji olmuştur. Bu bölümde, önerilen standardize mide boşalma protokolü biraz ayrıntılı olarak anlatılmakta, ardından özofagus ve bağırsak transitisi tartışılmaktadır (Şekil 10.1). Diğer konular arasında gastrointestinal kanama, Mekkel, peritoneal ve tükürük bezi taramaları yer alır.

GASTROİNTESTİNAL TRANSİT SİNTİGRAFİSİ

Mide Boşalma

Radyonüklit mide boşalma çalışması, mide transitini ölçmek için kullanılan kabul edilmiş standart metodolojidir. Fizyolojik, kantitatif, doğru ve tekrarlanabilir. Bir üst gastrointestinal kontrast çalışması, mide boşalmasında belirgin bir gecikmeyi tespit edebilir, ancak daha az ciddi fakat semptomatik gastroparezi tespiti için sensitif değildir. Diğer metodolojiler önerilmiş ve araştırılmıştır, en son olarak kablosuz motilite kapsülü; ancak hepsinin sorunları vardır ve hiçbiri rutin klinik kullanım imkanı bulamamıştır. Bununla birlikte, radyonüklit çalışması, ciddi bir fonksiyonel gecikmeyi, tümör veya pilorik kanal ülseri gibi anatomik obstrüksiyondan ayırt edemez. Bu amaçla endoskopi veya kontrast baryum radyografisi gereklidir.

Gecikmiş mide boşalması (gastroparezi) olan hastalar klinik olarak postprandiyal bulantı, kusma ve karın ağrısı semptomları ile başvururlar. Radyonüklit mide boşalma çalışması için bazı klinik endikasyonlar listelenmiştir (Kutu 10.1). Hızlı mide boşalma, gecikmeden daha az sıklıkta görülür. Hastalar daha sık olarak postprandiyal abdominal kramplar, ishal, kızarma ve taşikardi (dumping sendromu) olmasına rağmen benzer semptomlarla başvurabilirler.

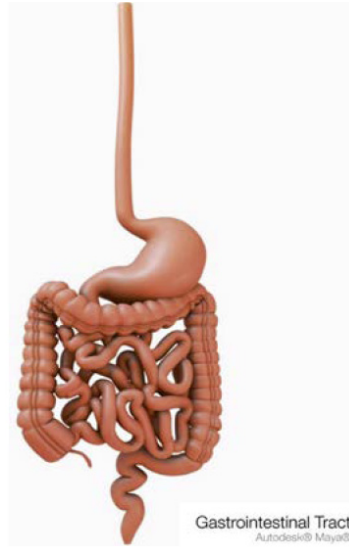
Anatomi ve Fizyoloji

Proksimalden distale doğru bölgeler kardial, fundus, gövde, antrum ve pilor olarak belirlenmiştir (Şekil 10.2). Gastrik mukozal bezler hidroklorik asit ve sindirim enzimleri salgırlar. Gastrik motilite, hem nöromüsküler mide aktivite hem de ince bağırsak nöroendokrin feedback ile kontrol edilir.

Gastrik fundus ve antrumun farklı fonksiyonları vardır. Daha proksimal fundus bir rezervuar görevi görür ve büyük öğünleri yalnızca minimum basınç artışıyla kabul eder (reseptif relaksasyon ve akomodasyon). Fundal tonik kontraksiyonlar, mide ve pilor arasında sabit bir basınç farkı oluşturarak sıvının boşalmasına neden olur. Daha distal antrumda, bir nöral pacemaker tarafından başlatılan fazik kontraksiyonlar vardır. Musküler kontraksiyonlar, antru-

mu halka benzeri bir paternde sürükler ve yiyecekleri pilora doğru sıkar. Daha büyük gıda partiküllerinin geçmesine izin verilmez ve geriye itilir. Katı materyal, asit ve peptik enzimlerle temas ve mekanik öğütme yoluyla kimusa dönüşür. Gıda partikülleri pilorik sfinkterden geçecek kadar küçük (1-2 mm) olana kadar parçalanmalıdır. Antrum katı boşalmadan sorumludur. Antrum ve duodenal bulbusun birleşimindeki pilor, mide çıkışını düzenleyen bir süzgeç görevi görür (Şekil 10.3).

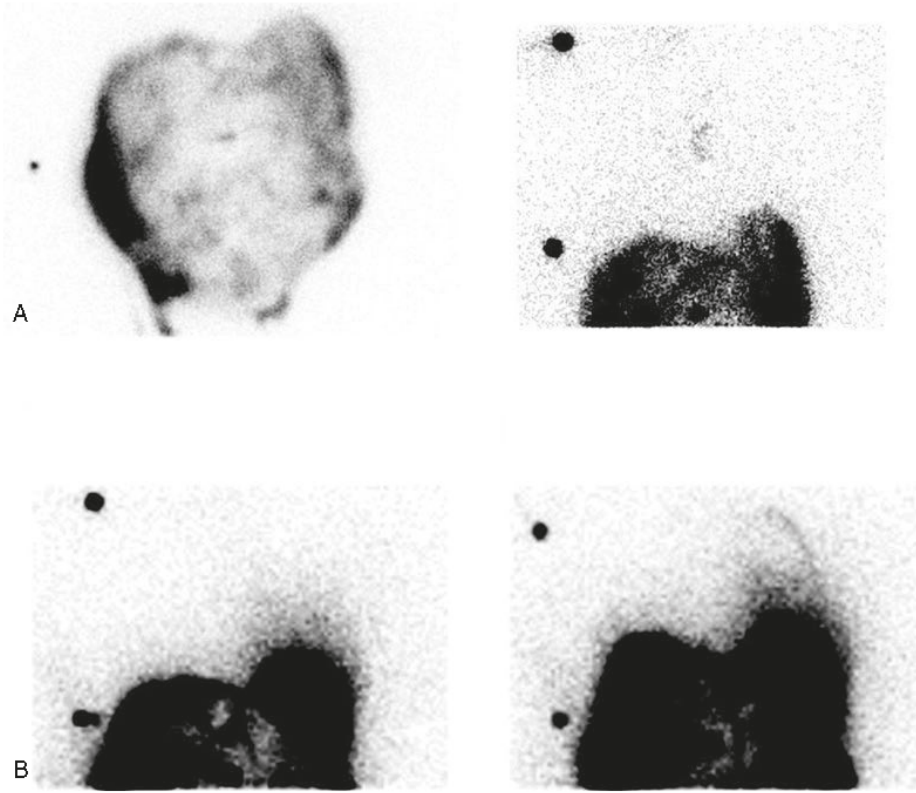
Katı ve sıvı öğünler için boşalma şekli farklıdır. Katıların boşalmaya başlamadan önce (gecikme fazı) 5-25 dakika süren bir gecikmesi vardır. Bu, pilordan geçebilmeleri için yiyeceği yeterince küçük partiküller halinde öğütmek için gereken süredir. Gecikme fazını takiben, katılar nispeten lineer bir paternde boşalır (Şekil 10.4). Boşalma hızı, yemeğin miktarına ve içeriğine bağlıdır. Daha fazla hacim, ağırlık, karbonhidrat, protein veya yağ içeren yemekler daha yavaş boşalır (Kutu 10.2). Sıvılarda boşalmaya başlamadan önce



Şekil 10.1 Özofagustan rektuma kadar gastrointestinal sistem diyagramı.

KUTU 10.1 Radyonüklit Mide Boşalma Çalışması için Klinik Endikasyonlar

- Persistan postprandiyal semptomları olan insüline bağımlı diyabetikler
- Kan şekeri kontrolü kötü olan diyabetikler
- Ülser dışı dispepsi
- Açıklanamayan postprandiyal bulantı, kusma ve karın ağrısı
- Şiddetli reflü özofajiti
- Motilite ilacına yanıtı değerlendirmek için



Şekil 10.39 Periton perfüzyon çalışmaları. İki hasta, A ve B. Her iki hasta da periton diyalizindeydi ve persistan plevral efüzyonları vardı. Tc-99m sülfür kolloid (SC) peritona enjekte edildi. (A) Üst çalışma; normal intraperitoneal dağılım (solda); sadece diyaframın üzerindeki aktivitenin torasik kanal olduğu varsayıldı (sağda). (B) Alt çalışma; sol göğüste görülen, 1 saatte plevral dağılımı düşündürülen aktivite (solda); 2. saatte plevral efüzyonda kesin tutulum (sağda).

durulmuş bir balon gönderilebileceğinden, yerinde (on-site) bir analiz cihazına gerek yoktur. Genel doğruluk yüksektir. Son zamanlarda antibiyotik veya bizmut içeren ilaçların kullanımı ile yanlış negatif sonuçlar ortaya çıkabilir. Aklorhidri, oral üreaz içeren bakterilerle kontaminasyon ve *H. felis* gibi başka bir Helikobakter türü ile kolonize olan hastalarda yanlış pozitif sonuçlar ortaya çıkar. Günümüzde giderek artan bir şekilde, radyoaktif olmayan C-13 daha sık olarak kullanılmaktadır.

ÖNERİLEN OKUMA

- Abell T.L, Camilleri M, Donohoe K, et al. Consensus recommendations for gastric emptying scintigraphy: a joint report of the American Neurogastroenterology and Motility Society and the Society of Nuclear Medicine. *J Nucl Med Technol* . 2008;36:44–54.
- Antoniu A.J, Raja S, El-Khouli R, et al. Comprehensive radionuclide esophago-gastrointestinal transit: methodology, normal values, and initial clinical experience. *J Nucl Med* . 2015;56:721–727.
- Bonta D.V, Lee H.Y, Ziessman H.A. Shortening the four-hour gastric emptying protocol. *Clin Nucl Med* . 2011;36:283–285.
- Diamond R.H, Rothstein R.D, Alavi A. The role of cimetidine-enhanced Tc-99m pertechnetate imaging for visualizing Meckel's diverticulum. *J Nucl Med* . 1991;32:1422–1424.

- Grady E. Gastrointestinal bleeding scintigraphy in the early 21st century. *J Nucl Med* . 2016;57:252–259.
- Klein H.A. Improving esophageal transit scintigraphy. *J Nucl Med* . 1991;3:1372–1373.
- Mariani G, Boni G, Barreca M, et al. Radionuclide gastroesophageal motor studies. *J Nucl Med* . 2004;45:1004–1026.
- Maurer A.H. Gastrointestinal motility, part 1: esophageal transit and gastric emptying. *J Nucl Med* . 2015;56:1229–1238.
- Maurer A.H. Gastrointestinal motility. Part 2: small-bowel and colon transit. *J Nucl Med* . 2015;56:1395–1400.
- Parkman H.P, Miller M.A, Fisher R.S. Role of nuclear medicine in evaluating patients with suspected gastrointestinal motility disorders. *Semin Nucl Med* . 1995;25:289–305.
- Sachdeva P, Kantor S, Knight L.C, et al. Use of a high caloric liquid meal as an alternative to a solid meal for gastric emptying scintigraphy. *Dig Dis Sci* . 2013;58:2001–2006.
- Tougas G, Eaker E.Y, Abell T.L, et al. Assessment of gastric emptying using a low fat meal: establishment of international control values. *Am J Gastroenterol* . 2000;95:1456–1462.
- Ziessman H.A, Chander A, Ramos A, Wahl R.L, Clark J.O. The added value of liquid gastric emptying compared to solid emptying alone. *J Nucl Med* . 2009;50:726–731.
- Ziessman H.A, Fahey F.H, Atkins F.B, Tall J. Standardization and quantification of radionuclide solid gastric-emptying studies. *J Nucl Med* . 2004;45:760–764.

İdrar Yolları

Yıllar boyunca, böbrek fonksiyonunun farklı yönlerini değerlendirmek için radyofarmasötikler ve sintigrafik teknikler geliştirilmiştir. Çeşitli radyofarmasötikler kullanan bu teknikler, ultrason, bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile mümkün olmayan klinik soruları yanıtlatabilir. Nükleer sintigrafi için bazı endikasyonlar Kutu 11.1'de listelenmiştir. Bunlar, kabaca fonksiyon ve ekskresyonla ilgili konulara ve kortikal anormalliklerle ilgili sorunlara ayrılan problem çözme ve kantifikasyon uygulamalarını içerir.

BÖBREK ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ

Böbreğin çeşitli kısımlarını etkileyen fonksiyonları ve hastalık süreçlerini iyice anlamak ve yorumlamak için böbrek ve idrar yollarının anatomisini ve fizyolojisini bilmek faydalıdır (Şekil 11.1). Dış renal korteks, böbreğin temel fonksiyonel birimi olan nefronun yanı sıra proksimal kıvrımlı tübülleri de içerir. Nefronlar, renal tübülün proksimal ucu tarafından oluşturulan Bowman kapsülü ile çevrili renal arter sisteminde gelen terminal kapiller yumaklar olan glomerüllerden oluşur. Böbreğin daha santral medüller kısmı böbrek piramitlerini, toplayıcı tübülleri ve Henle kulpları içerir. Piramitlerin tepesinde, papillalar toplayıcı sistemin renal kalikslerine drene olur.

Normal olarak böbrekler, ortalama 600 mL/dk renal plazma akımı (RPF) ile kalp debisinin %20'sini alır. Böbrekler, atık ürünleri plazmadan temizler ve bunlar aşağıdaki gibi hesaplanabilir:

$$\text{Klirens (mL/dk)} = \frac{\text{İdrar konsantrasyonu} \left(\frac{\text{mg}}{\text{mL}} \right) \times \text{İdrar akımı} \left(\frac{\text{mL}}{\text{dk}} \right)}{\text{Plazma konsantrasyonu} \left(\frac{\text{mg}}{\text{mL}} \right)}$$

Plazma klirensi hem glomerüler filtrasyon hem de tübüler sekresyon ile gerçekleşir (Şekil 11.2). Bir madde %100 ilk geçiş ekstraksiyonuna uğrarsa, toplam RPF'yi ölçebilir. Bununla birlikte, klinik olarak mümkün olan gerçek ekstraksiyon %100'den azdır, bu nedenle *efektif renal plazma akımı* (ERPF) terimi genellikle daha iyi bir tanımdır. İntravasküler mesafeden su, polar moleküller ve küçük kristaloidler yarı geçirgen membrandan ultrafiltrata geçerken glomerüler filtrasyon hızı (GFR) normalde 125 mL/dk civarındadır (böbreğe gelen RPF'nin yaklaşık %20'si). Hücreler, kolloidler ve proteine bağlı bileşikler gibi daha büyük materyaller filtrelenmez. Kalan plazma glomerülden efferent arteriole doğru hareket eder, burada filtre edilemeyen bazı moleküller tübüler epitel hücreleri tarafından aktif olarak salgılanır.

Paraaminohippurat (PAH), ERPF ölçümü için kullanılan klasik moleküldür; yüksek klirensi RPF dağılımını yansıtır, PAH'nin %20'si glomerüler filtrasyonla temizlenir ve %80'i anyonik taşıyıcılar tarafından proksimal kıvrımlı renal tübüllere salgılanır. Öte yandan inülin molekülü, klirensinin %100'ü filtrasyon sonucu olan, GFR ölçümü için tarihi altın standarttır.

Bu moleküller, bazı radyofarmasötiklerin temelini oluşturmaya yardımcı olur.

DİNAMİK BÖBREK GÖRÜNTÜLEME

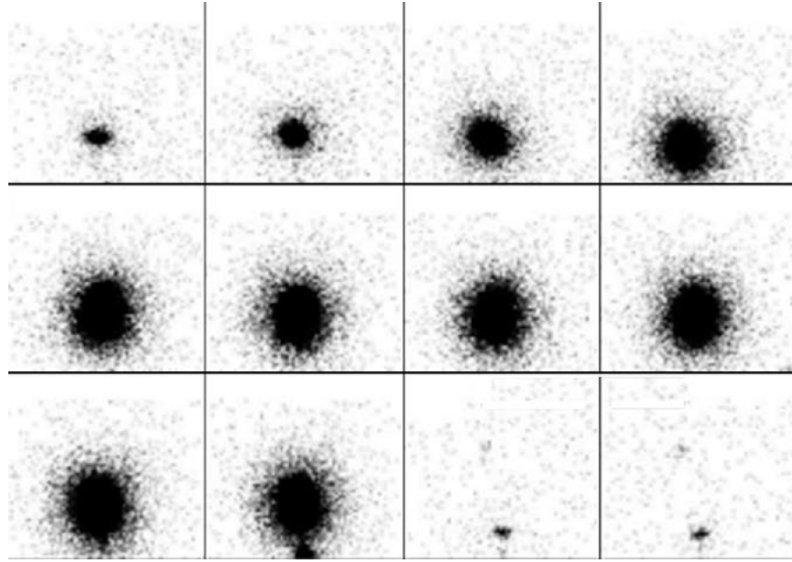
Radyofarmasötikler: Ekskresyon ve Washout

Renal radyofarmasötikler, uptake ve klirens mekanizmalarına göre glomerüler filtrasyon, tübüler sekresyon veya kortikal bağlanma ajanları olarak sınıflandırılır. Önemli renal görüntüleme ajanlarının bir listesi Tablo 11.1'de bulunmaktadır. Bu radyofarmasötikler arasında dağılım ve klirens oranları önemli ölçüde farklılık göstermektedir. Uptake ve klirensleri böbreğin farklı bölgelerinde meydana gelir (Şekil 11.3). Görüntüleme özellikleri ve paternleri, kullanılan klinik protokoller gibi önemli ölçüde farklılık gösterir (Şekil 11.4).

Çeşitli ajan tiplerinden hem filtrasyona hem de sekresyona uğrayanlar, oldukça önemli böbrek yetmezliği durumlarında bile yeterli vizüalizasyona imkan veren daha yüksek klirens oranlarına sahiptir. PAH'nin radyoişaretli analogu olan I-131 Hippuran, kabaca %85'lik yüksek ekstraksiyonu ile, kreatinin yükseldikçe diagnostik çalışmalar sağlayabilir-

KUTU 11.1 İdrar Yolu Sintigrafisi için Klinik Endikasyonlar

- Diferansiyel fonksiyon kantitasyonu
- Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) hesaplaması
- Hidronefroz ve obstrüksiyon (üreteropelvik bileşke [UPJ], üreteral)
- Renal arter stenozu
- Parsiyel UPJ obstrüksiyonunun izlenmesi
- Düzeltilici ameliyatların etkilerinin değerlendirilmesi
- Renal transplant rejeksiyonu
- Akut renal yetmezlik
- Cerrahi ve travma komplikasyonları: sızıntı, damar tıkanıklığı vb.
- Renal ven trombozu
- Renal arter tıkanıklığı
- Piyelonefrit
- Renal kitle
- Vezikoüreteral reflü
- Mesane rezidüel hacim (postvoid retansiyon) hesaplaması



Şekil 11.40 Reflü, radyonüklit işeme sistografisinde (VCU) herhangi bir faz ile sınırlı olabilir. Bazı durumlarda, sadece işeme ile ortaya çıkabilir.

tigrafik olarak diffüz dilate bir sistem görülüyorsa, kontrast sistografi ile görülen derece IV ve V'e karşılık gelir.

Radyonüklit tekniği, 1 mL mertebesindeki reflü hacimlerinin saptanmasına izin verir. RVCUG ve x-ray VCU tekniklerini karşılaştıran bir çalışmada, reflü olaylarının %17'si sadece RVCUG çalışmasında görülmüştür. Radyonüklit işeme sistografisi, bitişik mesane aktivitesi nedeniyle düşük seviye I reflüyü kaçırabilse de, genel olarak seviye I reflünün çok az sonuca yol açtığı kabul edilir. Hastanın mesanesi doluyken işeme veya posterior oblik pozisyonlara yan yatma eylemi, aksi halde (bunlar yapılmazsa) belirgin olmayan reflüyü ortaya çıkarabilir (Şekil 11.40). Bir çalışma negatifse ancak klinik şüphe yüksekse, mesanenin yeniden doldurulması sensitiviteyi arttıracaktır. Ancak bu rutin olarak yapılmamaktadır.

ÖNERİLEN OKUMA

Genel Konular

- Dubovsky E.V, Russell C.D, Bischof-Delaloye A, Bubeck B, et al. Report of the radionuclides in nephrourology committee for the evaluation of the transplanted kidney (review of techniques). *Semin Nucl Med* . 1999;29:175–188. [https://doi.org/10.1016/S00012998\(99\)80007-5](https://doi.org/10.1016/S00012998(99)80007-5).
- Prigent A, Cosgriff P, Gates G.F, et al. Consensus report on quality control of quantitative measurements of renal function obtained from the renogram. international committee from the scientific committee of radionuclides in nephrourology. *Semin Nucl Med* . 1999;29(2):146–159.
- Taylor A.T. Radionuclides in nephrourology, part 1: radiopharmaceuticals, quality control, and quantitative indices. *J Nucl Med* . 2014;55(4):608–615. doi: 10.2967/jnumed.113.133447.
- Taylor A.T. Radionuclides in nephrourology, part 2: pitfalls and diagnostic applications. *J Nucl Med* . 2014;55(5):786–798. <https://doi.org/10.2967/jnumed.113.133454>.
- ACE İnhibitörleri ve Renal Arter Stenozu**
- Taylor A, Nally J, Aurell M, et al. Consensus report on ACE inhibitor renography for detecting renovascular hypertension. *J Nucl Med* . 1996;37(11):1876–1882.

Lasix

- Girolamo T, Alessandro D, De Waure C, et al. Tc-99m MAG3 diuretic renography in diagnosis of obstructive nephropathy in adults. A comparison between F-15 and as new procedure F+10 (sp) in seated position. *Clin Nucl Med* . 2013;38:432–436.
- Gordon I, Piepsz A, Sixt R. Guidelines for standard and diuretic renogram in children. *Eur J Nucl Med and Mol Imaging* . 2011;38(6):1175–1188. <https://doi.org/10.1007/s00259-011-1811-3>.
- Perez-Brayfield M.R, Kirsch A.J, Jones R.A. A prospective study comparing ultrasound, nuclear scintigraphy and dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging in the evaluation of hydronephrosis. *J Urol* . 2003;170(4 Pt 1):1330–1334.
- Sfakianakis G.N, Sfakianakis E, Georgiou M, et al. A renal protocol for all ages and indications: mercapto-acetyl-triglycine (MAG3) with simultaneous injection of furosemide (MAG3-F0)—a 17-year experience. *Semin Nucl Med* . 2009;39(3):156–173.
- Turkolmez S, Atasever T, Turkolmez K, Gogus O. Comparison of three different diuretic renal scintigraphy protocol in patients with dilated urinary tracts. *Clin Nucl Med* . 2004;29:154–160. doi: 10.1097/01.rlu.0000113852.57445.23.

Transplantlar

- Ayşe Aktas. Transplanted kidney function evaluation. *Semin Nucl Med* . 2014;44:129–145. <https://doi.org/10.1053/j.jsemnuclmed.2013.10.005>.

ERPF ve GFR Hesaplamaları

- Gates G.F. Glomerular filtration rate: estimation from fractional renal accumulation of Tc-99m DTPA (stannous). *AJR Am J Roentgenol* . 1982;138:565–570.
- Russell C.D, Bischoff P.G, Kontzen F, et al. Measurement of glomerular filtration rate using Tc-99m-DTPA and the gamma camera method. *Eur J Nucl Med* . 1985;10(11-12):519–521.
- Taylor A, Manatunga A, Morton K, et al. Multicenter trial of a camera-based method to measure Tc-99m mecapto-

cetyltriglycine, or Tc-99m MAG3, clearance. *Radiology* . 1997;204(1):47-54. .

Tc-99m DMSA

Fouzas S, Krikelli E, Vassilakos P, et al. DMSA scan for revealing vesicoureteral reflux in children with urinary tract infections. *Pediatrics* . 2010;126(3):e513-e519.

Tc-99m Sestamibi

Campbell S.P, Tzortzakakis A, Javadi M.S, et al. Tc-99m sestamibi SPECT/CT for the characterization of renal masses: a pictorial guide. *Br J Radiol* . 2018;91(1084):20170526. doi: 10.1259/bjr.20170526.

Gorin M.A, Rowe S.P, Baras A.S, et al. Prospective evaluation of Tc-99m sestamibi SPECT/CT for the diagnosis of renal oncocytomas and hybrid oncocytic chromophobes tumors. *European Urology* . 2016;69:413-416. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.08.056>.

Reynolds A.M, Porter K.K. Characterizing indeterminate renal masses with molecular imaging: the role of Tc-99m MIBI SPECT/CT. *Curr Urol Rep* . 2017;18(11):86. doi: 10.1007/s11934-017-0737-0.

Onkoloji: F-18 Florodeoksiglikoz Pozitron Emisyon Tomografisi

GERİ PLAN

On yıllar boyunca, pozitron emisyon tomografisi (PET) görüntüleme büyük ölçüde araştırmada kullanımla sınırlıydı. Dedike PET kameraların geliştirilmesi, siklotron üretim tesislerinin yaygınlaşması ve yeni radyofarmasötiklerin onaylanması, son yıllarda klinik PET'in dramatik şekilde gelişmesine katkıda bulunmuştur. PET ajanları genellikle, normalde organik maddelerde (örn., oksijen-15, nitrojen-13, karbon-11 ve hidroksil analogu, flor-18) bulunan atomların radyoaktif izotoplarını içerir ve bu nedenle, aksi halde görüntülenmesi zor olan hücrenel veya moleküler süreçleri görüntüleyebilir. Klinik olarak birkaç farklı PET uygulaması mevcuttur (Kutu 12.1). Bununla birlikte, çoğu klinik PET görüntüleme halen kanseri değerlendirmek için glikoz analogu F-18 florodeoksiglikoz (F-18 FDG) ile yapılmaktadır. Malign hücreler genellikle normal dokulardan metabolik olarak daha fazla aktif ve artmış radyofarmasötik uptake'ini yansıtan daha yüksek seviyelerde glikoz akümüle etme eğilimindedir.

PET ile fonksiyonel görüntüleme, bilgisayarlı tomografi (BT) gibi geleneksel yöntemlerden önemli ölçüde farklı bilgiler sağlayabilir. BT, maligniteyi teşhis etmek için boyut ve mimarideki değişikliklere dayandığından, sensitivite ve spesifite sınırlıdır. Örneğin, kanserli hastalarda, büyümüş lenf nodlarının malignite barındırdığı varsayılırken, normal boyuttaki nodlar benign olarak karakterize edilir. Bu,

adenopati enfeksiyondan kaynaklandığında veya küçük lenf nodlarında erken metastazlar bulunduğu hatalara neden olabilir. Ayrıca kitle boyutlarının yavaş değişmesi veya hiç değişmemesi nedeniyle tedavi sonuçlarını belirlemek zor olabilir ve rezidüel veya reküren hastalık radyasyon veya normal dokuların postoperatif skar distorsiyonu ile gizlenebilir. Öte yandan F-18 FDG'nin kullanımı, lezyonları daha iyi karakterize etmeye ve tedavi sonucunu tahmin etmeye yardımcı olan kantitatif ve semi kantitatif analiz ile metabolik aktivitenin seri olarak izlenmesine imkan verir.

PET'in bir sınırlaması, görüntülerde anatomik detayların olmamasıdır. Bağırsak, kaslar ve üreterler gibi yapıları normal uptake, tümörle karıştırılabilir. Bu nedenle, doğru görüntü yorumu için BT veya manyetik rezonans (MR) ile korelasyon çok önemlidir. BT veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tarayıcısını tek bir hibrit PET/BT veya PET/MR cihazında birleştiren dedike bir PET kamerada çalışmalar yapıldığında, iki tarama arasındaki pozisyonlama farklılıkları en aza indirilir.

F-18 FDG PET/BT, tümör değerlendirmesinde bir anahtar bileşen haline gelmiştir ve hasta bakımını önemli ölçüde etkilemektedir. Bu, ABD Medicare ve Medicaid Hizmetleri Merkezleri (CMS) tarafından ödemeye ne zaman izin verileceğini belirlemeye yardımcı olacak kanıt toplamak için kurulan Ulusal Onkolojik PET Kaydı (NOPR) sırasında elde edilen verilerle gösterilmiştir. NOPR çalışmasından elde edilen bulgular etkileyiciydi ve PET'in vakaların %36.5'inde hasta yönetimini değiştirdiği bulundu. Değişiklikler arasında biyopsiyi yeniden yönlendirme, cerrahiden kaçınma (bir hastayı yukarı evrelemeden sonra), genel tedavi hedefini değiştirme veya tedavide büyük bir değişikliğe neden olma ve ek primer malignitelerin saptanması yer aldı (Coleman ve ark. 2010; Hilner ve ark. 2008). NOPR çalışmasının başarısına dayalı olarak, solid tümörlerin çoğu için F-18 FDG PET/BT geri ödemesi onaylandı.

Radyofarmasötikler

Fiziksel Özellikler

Pozitron radyoaktif bozunumunda, atomdan fırlatılan bir pozitron (β^+), negatif bir partikülle (elektron) karşılaşmadan, anilasyon sürecinden önce kısa bir mesafe kateder. Ortaya çıkan iki 511-keV'lik foton birbirinden 180 derece zıt yönde hareket eder. Bu yüksek enerjili fotonlar, rutin gama kameralarla iyice etkileşime girmezler, ancak bir PET kameradaki özel dedektör ringi tarafından optimum şekilde detekte edilirler. Karşıt dedektörlerde yeterince kısa bir zaman aralığında alınan fotonlar "koinsidans fotonları" veya aynı bozunma olayından kaynaklanan fotonlar olarak kaydedilir. Sonuçta, gama kamera tek foton çalışmalarıyla (örneğin teknesyum-99m işaretli ajanlarla) elde edilenlerden daha üstün bir görüntü elde edilir.

KUTU 12.1 PET Görüntülemenin Sık Klinik Uygulamaları

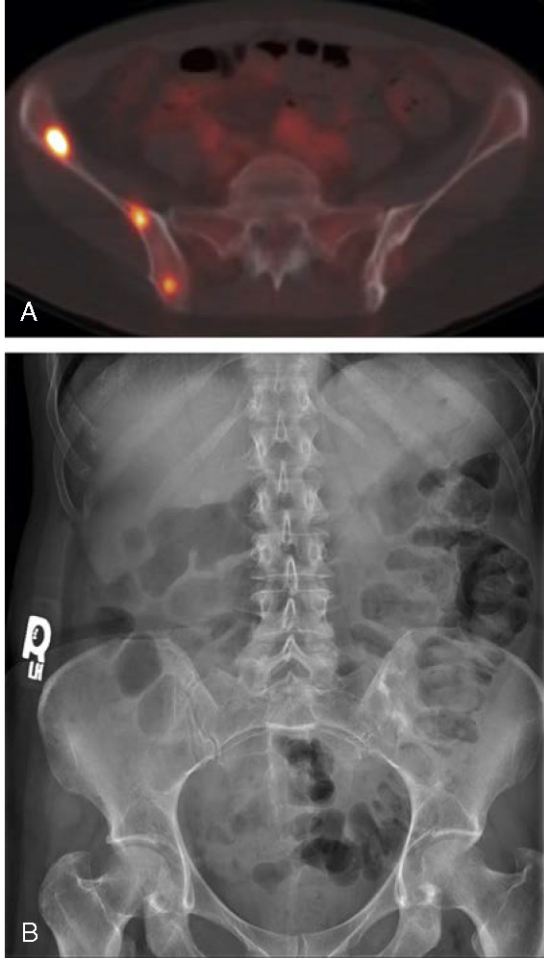
F-18 Florodeoksiglikoz (F-18 FDG)

Kanser: Evreleme, yeniden evreleme, tedavi izleme
Akciğer nodülü teşhisi/karakterizasyonu, primeri bilinmeyen kanserin lokalizasyonu
Demans görüntüleme
Nöbetler (interiktal)
Kardiyak: Canlılık, sarkoidoz

F-18 Florbetaben/F-18 Florbetapir/F-18 Flutemetamol: Amiloid Tespiti

Rubidyum-82 (Rb-82): Kardiyak perfüzyon
Amonyak N-13: Kardiyak perfüzyon
F-18 flusiklovin: Prostat kanseri rekürens, metastaz
Galyum-68 prostata spesifik membran antijeni (Ga-68 PMSA):
Prostat kanseri rekürens
Ga-68 DOTATE veya DOTATOC: Nöroendokrin/somatostatini reseptör tümör görüntüleme
F-18 sodyum florür: Kemik metastazları ve tümörleri

PET, Pozitron emisyon tomografisi.



Şekil 12.55 F-18 florodeoksiglukoz (FDG) bilgisayarlı tomografili pozitron emisyon tomografisi (PET/BT; A), iskelet araştırması için radyografilerden veya aktif hastalığın tespiti için bilgisayarlı tomografiden (BT; B) daha sensitiftir.

sensitiviteye yol açar. MRG primer tümörün temel görüntüleme yöntemi olmaya devam etse de, MRG'nin postoperatif hastada rekürensisi saptama kapasitesi sınırlıdır. Ameliyat ve radyasyon tedavisinin etkileri sensitiviteyi azaltsa da, PET reküren tümörlerin saptanmasına yardımcı olabilir.

Multipl Miyeloma

Plazma hücreli neoplazmaların spektrumunda, benign tümörlerden oldukça agresif tümörlere kadar çeşitli hastalıklar yer almaktadır. Bu hastalıklar tek bir B hücresinden kaynaklanır ve monoklonal proteinler salgılar. Multipl miyelom, dünya çapında yılda 101.000 ölümden sorumludur ve insidansı 100.000'de 4-5'tir. Hastalar idrarda protein artışı, kan da veya idrarda monoklonal protein, hiperkalsemi, anemi, kemik ağrısı ve/veya böbrek yetmezliği ile başvurabilirler. Hasta tetkiki; immüno globulin düzeylerinin değerlendirilmesi, 24 saatlik idrar protein değerlendirmesi, serum ve idrar elektroforezi, tüm vücut iskelet araştırması ve kemik iliği aspirasyonundan oluşur. Radyografik bulgular osteoporoz ile başlayabilir, ancak sonunda çok sayıda litik lezyon görülür. Lezyonlar osteoblastik olmaktan ziyade litik olduğundan, kemik taramaları nispeten duyarsızdır ve lezyonların

%15'ini tespit eder. Standart değerlendirme, tüm vücut iskelet incelemesini içerir. F-18 FDG PET/BT, iskelet taramalarından açıkça üstündür (Şekil 12.55), iskelet incelemeleri negatif olan yeni tanı alan hastaların %25'inde kemik tutulumunu ve %25'e kadar ekstramedüller tutulumu saptar. Kemiğe metastaz yapan diğer kanserlerde görüldüğü gibi, BT'den de daha sensitiftir. F-18 sodyum florür (F-18 NaF) PET/BT kemik görüntüleme en sensitif olmasına rağmen, F-18 FDG litik lezyonlar için iyi bir sensitiviteye sahiptir ve ekstra-seöz hastalığı saptayabilir. FDG PET/BT, plazmasitoma sözü konusu olduğunda rutin olarak yapılır. Tüm vücut PET görüntülemenin kolaylığı, sıklıkla MRG'de görülenlere ek bilgiler sağlar ve hibrit PET/MR, mevcut olduğunda mükemmel bir seçenektir. PET/BT taramaları, remisyondaki hastalarda veya malign miyelom ile ilişkili olmayan monoklonal gamopatili hastalarda genellikle negatiftir. Bununla birlikte, kronik hastalığı olan hastalarda, yükselmiş kemik iliği geri plan aktivitesi, hafif değişikliği tespit etmeyi veya stimüle iliği düşük seviyeli aktif hastalıktan ayırt etmeyi zorlaştırabilir.

ÖNERİLEN OKUMA

PROTOKOL

- Adams M.C, Turkington T.G, Wilson J.M, Wong T.Z. A systematic review of factors affecting accuracy of SUV measurements. *AJR* . 2010;195:310-320.
- Surassi S, Bhambhani P, Baldwin J.A, Almodovar S.E, O'Malley J.P. 18F-FDG PET and PETCT patient preparation: a review of the literature. *J Nucl Med Technol* . 2014;42:1-9. doi: 10.2967/jnmt.113.132621.
- Tsai L.L, Grant A.K, Morteale K.J, Kung J.W, Smith M.P. A practical guide to MR imaging safety: what radiologists need to know. *Radiographics* . 2015;35:1722- 1737. doi: 10.1148/rg.2015150108.

PET/MR

- Galgano S, Viets Z, Fowler K, et al. Practical considerations for clinical PET/MR imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2017;25:281-296.

ETKİ

- Coleman R.E, Hillner B.E, Shields A.F, et al. PET and PET/CT reports: observations from the National Oncologic PET Registry. *J Nucl Med* . 2010;51(1):158-163.
- Hillner B.E, Siegel B.A, Liu D, et al. Impact of positron emission tomography/computed tomography and positron emission tomography (PET) alone on expected management of patients with cancer: initial results from the National Oncologic PET Registry. *J Clin Oncol* . 2008;26.

LENFOMA

- Barrington S.F, Qian W, Somer E.J, et al. Concordance between four European centres of PET reporting criteria for use in multicentre trials in Hodgkin lymphoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* . 2010;37(10):1824-1833.
- Cheson B.D, Fisher R.I, Barrington S.F, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J Clin Oncol* . 2014;32:3059-3068.

- Cheson B.D, Pfistner B, Juweid M.E, et al. Revised response criteria for malignant lymphoma. *J Clin Oncol* . 2007(5):579–586.
- Eisenhauer E.A, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumors: Revised RECIST guideline (1.0). *Eur J Cancer* . 2009;45:228–247.
- Kulkarni N.M, Pinho D.F, Narayanan S, et al. Imaging for oncologic response assessment in lymphoma. *AJR* . 2017;208:18–31.
- Moghbel M.C, Mittra E, Gallamini A, et al. Response assessment criteria and their applications in lymphoma: part 2. *J Nucl Med* . 2017;58:13–22.

MELANOMA

- Wong A.N, McArthur G.A, Hofman M.S, Hicks R.J. The advantages and challenges of using FDG PET/CT for response assessment in melanoma in the era of targeted agents and immunotherapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* . 2017. <https://doi.org/10.1007/s00259-0173691-7>.

BAŞ VE BOYUN

- Denaro N, Russi E.G, Merlano M.C. Pros and cons of the new edition of TNM classification of head and neck squamous cell carcinoma. *Oncology* . 2018;95:202–210. doi: 10.1159/000490415.
- Gamss C, Gupta A, Chazen L, Philips C. Imaging evaluation of the suprahyoid neck. *Radiol Clin N Am* . 2015;53:133–144. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2014.09.009>.
- Goel R, Moore W, Sumer B, Khan S, Sher D, Subramanian R.M. Clinical practice in PET/CT for the management of head and neck cancer. *AJR* . 2017;209:289–303. doi: 10.2214/AJR.17.18301.
- Lydiatt W, O’Sullivan B, Patel S. Major changes in head and neck staging for 2018. *Ca Cancer J Clin* . 2017;67:122–137. [ascopubs.org/doi/full/10.1200/EDBK_199697](https://doi.org/10.1200/EDBK_199697).
- Plaxton N.A, Brandon D.C, Corey A.S, et al. Characteristics and limitations of FDG PET/CT for imaging of squamous cell cancer of the head and neck: a comprehensive review of anatomy, metastatic pathways, and findings. *AJR* . 2015;205:W519–W531.
- Salto N, Nadgir R.N, Nakashira M, et al. Posttreatment CT and MR imaging in head and neck cancer: what the radiologist needs to know. *Radiographics* . 2012;32:1261–1282. <https://doi.org/10.1148/rg.325115160>.
- Som P.M, Curtin H.D, Mancuso A.A. Imaging-based nodal classification for evaluation of neck metastatic adenopathy. *AJR* . 2000;174:837–844.

TİROİT

- Marcus C, Whitworth P.W, Surasi D.S, Pai S.I, Subramanian R.M. PET/CT in the management of thyroid cancers. *AJR* . 2014;203:1316–1329.

GÖĞÜS

Akciğer Nodüllerinin Değerlendirmesi

- Bankier A.A, MacMahon H, Goo J.M, et al. Recommendations for measuring pulmonary nodules at CT: a statement from the Fleischner Society. *Radiology* . 2017;285(2):584–600. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017162894>.
- Bueno J, Landeras L, Chung J.H. Updated Fleischner society guidelines for managing incidental pulmonary nodules: common questions and challenging scenarios. *Radiographics* . 2018;38:1337–1350. <https://doi.org/10.1148/rg.2018180017>.
- Detterbeck F.C. The eighth edition TNM stage classification for lung cancer: what does it mean on the main street? *J Thorac Cardiovasc Surg* . 2018;155:356–359. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.08.138>.

- Evangelista L, Panunzio A, Polverosi R, Pomerri F, Rubello D. Indeterminate lung nodules in cancer patients: pretest probability of malignancy and the role of 18-F-FDG PET/CT. *AJR* . 2014;202:507–513.
- MacMahon H, Naidich D.P, Goo J.M, et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the Fleischner Society 2017. *Radiology* . 2017;284:228–243. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017161659>.
- Revel M.P, Mannes I, Benzakoun J, et al. Subsolid lung nodule classification: a CT criterion for improving interobserver agreement. *Radiology* . 2018;286:316–325. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017170044>.

AKCİĞER KANSERİ

- Carter B.W, Lichtenberger J.P, Benveniste M.K, et al. Revisions to the TNM staging of lung cancer: rationale, significance, and clinical application. *Radiographics* . 2018;38:374–391. <https://doi.org/10.1148/rg.2018170081>.
- El-Sherief A.H, Lau C.T, Wu C.C, Drake R.L, Abbott G.F, Rice T.W. International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) lymph node map: radiological review with CT illustration. *Radiographics* . 2014;34:1680–1691. doi: 10.1148/rg.346130097.
- Rusch V.W, Asamura H, Watanabe H, et al. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* . 2009;4:568–577.
- Sheikhabaei S, Mena E, Yanamadala A, et al. The value of FDG PET/CT in treatment response assessment, follow-up, and surveillance of lung cancer. *AJR* . 2017;208:420–433. doi: 10.2214/AJR.16.16532.

MEME KANSERİ

- Koolen B.B, Valdes R.A, Vogel W.V, et al. Pre-chemotherapy 18F-FDG PET/CT upstages nodal stage II-III breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat* . 2013;141(2):249–254. <https://doi.org/10.1007/s10549-013-2678-8>.
- Rosen E.L, Eubank W.B, Mankoff D.A. FDG PET, PET/CT, and breast cancer imaging. *Radiographics* . 2007;27:S215–S229. doi: 10.1148/rg.27si075517.

GASTROİNTESTİNAL VE GENİTOÜRİNER

- Gade M, Kubik M, Fisker R.V, Thorlacius-Ussing O, Petersen L.J. Diagnostic value of 18FFDG PET/CT as first choice in the detection of recurrent colorectal cancer due to rising CEA. *Cancer Imaging* . 2015;15:11–18. doi: 10.1186/s40644-015-0048-y.
- Gayed I, Vu T, Iyer R, et al. The role of 18F-FDG PET in staging and early prediction of response to therapy of recurrent gastrointestinal stromal tumors. *J Nucl Med* . 2004;45:17–21.
- Patel M.D, Ascher S.M, Paspulati R.M, et al. Managing incidental findings on abdominal and pelvic CT and MRI, part 1: white paper of the ACR incidental findings committee II on adnexal findings. *J Am Coll Radiol* . 2013;10(9):675–681. doi: 10.1016/j.acr.2013.05.023.

KAS-İSKELET TÜMÖRLERİ

- Cavo M, Terpos E, Nanni C, et al. Role of 18F-FDG PET/CT in the diagnosis and management of multiple myeloma and other plasma cell disorders: a consensus statement by the international myeloma working group. *Lancet Oncol* . 2017;18(4):e206–e217. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30189-4.

Onkoloji—Florodeoksiglikozun Ötesinde

Bu bölüm, F-18 florodeoksiglikoz (FDG) dışındaki radyofarmasötiklerin yanı sıra spesifik maligniteler için terapötik radyofarmasötikler kullanılarak yapılan tümör sintigrafisini gözden geçirmektedir (Kutu 13.1). Teranostik, nükleer onkoloji ile ilgili olduğu için önemi artan bir konudur. Terim, tanısal görüntüleme için bir radyonüklit ve terapi için ise başka bir radyonüklit ile işaretlenmiş bir farmasötik anlamına gelir, örneğin, nöroendokrin tümörler için Ga-68 dotatate ve Lu-177 dotatate, prostat kanseri için ise Ga-68 PSMA veya F-18 prostat spesifik membran antijeni (PSMA) ve Lu-177 PSMA. Tanı ve tedavi için kullanılan ilk teranostik ajan olan radyo-iyot ile bu yaklaşım gerçekten yeni olmasa da, klinik alana giren birçok yeni ajan sayesinde alan hızla büyümektedir.

KUTU 13.1 Onkoloji Uygulamaları için Radyofarmasötikler - Uptake Mekanizmaları

Tümör Tipine Özgü

İyot-131: Tiroit iyot uptake'i (papiller ve foliküler tiroit kanseri)
İyot-131 mIBG: Nöral krest tümörlerinde adrenal medüller uptake

Radyoişaretli Antikorlar, Tümör Antijenleri

In-111 kapromab pendetid (ProstaScint): PSMA'nın (prostat kanseri) intraselüler epitopuna karşı monoklonal antikor
F-18 flusiklovin (Axumin): Karsinomlarda (prostat kanseri) upregüle edilmiş amino asit
Ekstraselüler PSMA antijenine (prostat kanseri) karşı Ga-67-, F-18-, Tc-99m- ve Lu-177- işaretli küçük antikor
In-111 ibritumomab tixetan (Zevalin): Monoklonal C-20 antikoru (lenfoma)

Radyoişaretli Peptitler: Somatostatin Reseptörleri

In-111 pentetrotid (OctreoScan): Nöroendokrin tümörlerde somatostatin reseptörlerini hedefler
Ga-68 dotatate (NetSpot): Tanı için nöroendokrin tümörlerdeki somatostatin reseptörlerini hedefler
Lu-177 dotatate (Lutathera): tedavi için nöroendokrin tümörlerde somatostatin reseptörlerini hedefler

Tümör Uptake'inin Nonspesifik Mekanizmaları

F-18 florodeoksiglikoz: Glikoz metabolizması
Ga-67 sitrat: Demir bağlama
Tc-99m sestamibi: Mitokondriyal atraksiyon (meme kanseri, renal onkositomlar)

PSMA, Prostat spesifik membran antijeni

NÖROENDOKRİN TÜMÖR GÖRÜNTÜLEME VE PEPTİT RESEPTÖR RADYOTERAPİSİ

Gastroenteropankreatik ve Akciğer Nöroendokrin Tümörleri

Nöroendokrin tümörler (NET'ler), hemen hemen her organda ortaya çıkabilen, ancak en sık olarak gastroenteropankreatik bölgede (%70) ve akciğerde (%20) ortaya çıkan çeşitli epitelyal neoplazmalar grubudur. Bu bölgelerdeki iyi diferansiyeli nöroendokrin tümörler daha önce karsinoidler olarak adlandırılıyordu (Şekil 13.1). Özgün sekretuar ürünleri ("karsinoid sendrom") nedeniyle sıklıkla spesifik klinik sendromlar ortaya koymalarına rağmen, tümörlerin çoğu nonfonksiyoneldir. Birçok NET tümörü iyi diferansiyelidir ve bu hastalar uzun süreli sağkalıma sahiptir; ancak bazıları daha agresif bir şekilde büyür ve metastatik hale gelir. İlk klinik tanı, salgılanan spesifik aminlere/peptidlere ve küçük boyutlarına bağlı olarak nonspesifik klinik bulguları nedeniyle zor olabilir (Tablo 13.1). Gastroenteropankreatik NET'ler Ki-67 proliferasyon indeksi veya mitotik sayım temelinde sınıflandırılır (Tablo 13.2).

NET'lerin rezeksiyonu, hastayı potansiyel olarak malignite ve amin/peptid üretimi konusunda iyileştirebilir; ancak bu, hastalığın kapsamı nedeniyle çoğu zaman mümkün değildir. Yönetim kılavuzları, hastalık yükünün %90'ının rezektabl olması durumunda, ilerlemiş tümörleri olan hastalarda rezeksiyonun birinci basamak tedavi olması gerektiğini vurgulamaktadır. Ancak hastaların sadece %5-20'si bu kriteri karşılamaktadır. Uygun vakalarda karaciğere yönelik tedaviler (embolizasyon, radyofrekans ablasyonu, kemoembolizasyon ve radyoembolizasyon) kullanılır. Kemoterapi çok etkili olmamıştır, ancak somatostatin (Sandostatin), mTOR inhibitörleri (everolimus) ve tirozin kinaz inhibitörleri (sunitinib) sağkalımı uzatabilir. Metastatik hastalıkta 5 yıllık sağkalım oranları %50'den azdır.

İlk değerlendirme için bilgisayarlı tomografi (BT), ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılır, ancak tümörlerin küçük boyutu ve değişken lokalizasyonu nedeniyle tespit oranları yüksek değildir. İyi diferansiyeli NET'ler yüksek düzeyde somatostatin reseptörleri (SSTR'ler) eksprese ettiğinden, SSTR hedefli radyonüklit görüntüleme (örneğin, In-111 pentetrotid veya Ga-68 dotatate) bu tümörleri saptayabilir ve fonksiyonel olarak karakterize edebilir. Primer tümör ve bölgesel veya uzak metastazlar da sıklıkla tespit edilebilir. SSTR'lerin ekspresyonunu, iyi bir prognoz ile ilişkilidir, oysa SSTR'lerin ekspresyonunun olmaması ve GLUT'un (FDG alımı) aşırı ekspresyonu, kötü prognoz ve sağkalım için prediktiftir.

Toksiste

7-9 hafta içinde kan sayımı en düşük seviyeye ulaşır, 7-35 gün sürebilen trombositlerde ve nötrofillerde %30-70'lik bir azalma olur. Nötropenik hastaların yaklaşık %7'si ateş ve enfeksiyonlara yatkındır. Trombositopeni kanamaya neden olabilir. Zevalin ile tedavi edilen hastaların yalnızca %1-2'sinde HAMA yanıtı görülür. Miyelodisplazi veya akut miyeloid lösemi hastaların %1.4'ünde görülür. Hastaların %75'inde bir miktar yanıt görülür ve %15-37'si tam remisyona gösterir. Bu, tek başına işaretlenmemiş Rituxan monoklonal antikor tedavisinin sonuçlarından önemli ölçüde daha iyidir. Yanıt süresi 0.5 ile 24.9 ay arasında değişmektedir.

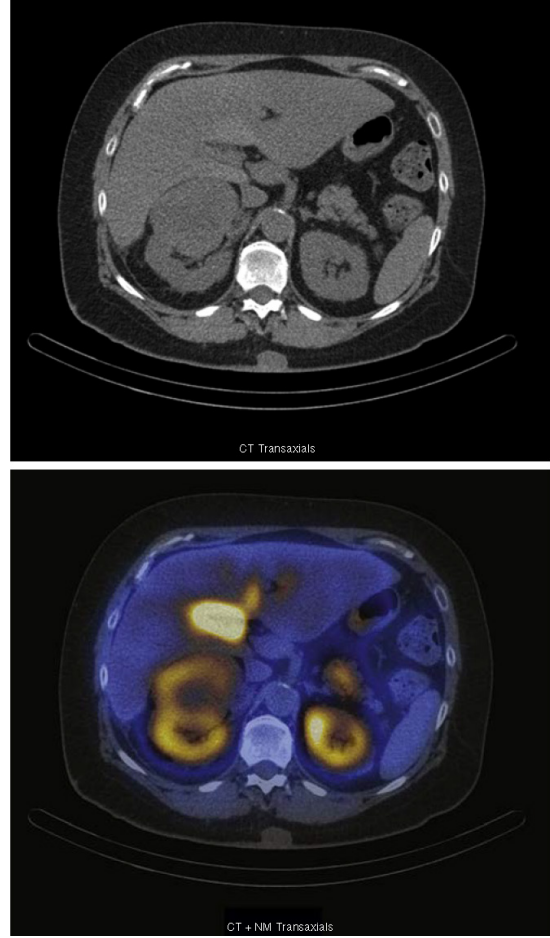
I-131 işaretli tositumomab (Bexxar), Zevalin ile aynı hedef olan CD20'yi hedeflemek için geliştirilmiş bir murin IgG2a terapötik monoklonal antikordur. Ayrıca 2002 yılında FDA tarafından onaylanmıştır. Klinik deneylerde mükemmel etkinlik ve güvenlik profilleri göstermiştir; ancak daha yakın tarihli bir büyük klinik çalışma, Bexxar ve CHOP alan hastalar ile rituximab ve CHOP alan hastalar arasında yanıt oranında veya sağkalımda önemli bir iyileşme göstermemiştir. Bu, 2014 yılında üretici tarafından ürünün durdurulmasına yol açan satışların düşmesine neden olmuştur.

TC-99M SESTAMİBİ RENAL GÖRÜNTÜLEME - ONKOSİTOMA KARŞI RENAL HÜCRELİ KARSİNOM

BT'nin yaygın kullanımı renal kitlelerin saptanmasının artmasına neden olmuştur. Agresif renal hücreli karsinomun formlarının benign etiyojilerden preoperatif ayırıcı tanısı tanısal bir ikilemdir. Kesin bir tanı olmadan, solid böbrek lezyonu olan çoğu hasta parsiyel veya radikal nefrektomi geçirir. Nefrektomi ile tedavi edilen renal kitlelerin %20'sine kadarı benignittir ve bunların yarısını onkositoma oluşturur. Tc-99m sestamibi uptake'i, mitokondriyal metabolizmanın bir belirteçidir ve onkositomlar ve hibrit onkositik/kromofobik tümörler gibi zengin mitokondriyal içeriğe sahip renal lezyonların görüntülenmesinde yararlıdır, ancak renal hücreli karsinom için yararlı değildir. Yayınlanmış araştırmalar, bu ayrımı yapmak için iyi bir doğruluk bulmuştur. Tc-99m sestamibi SPECT/BT, hastaları gereksiz invaziv prosedürlerden ve cerrahiden koruma potansiyeline sahiptir (Şekil 13.32). Yakın tarihli bir çalışmada, solid klinik T1 renal kitlesi olan ve ardından cerrahi doğrulama yapılan 50 hastada, Tc-99m sestamibi, 5/6 (%83) onkositom ve 2/2 (%100) onkositik/kromofob adenomu doğru tanımlamıştır. F-18 FDG ayrıca onkositomlarda belirgin bir uptake göstermiştir, ancak bu kapsamlı bir şekilde araştırılmamıştır. Öte yandan renal hücreli kanserler, %50-70'lik bir sensitivite ile en sık olarak düşük veya geri plan düzeyinde aktivite gösterirler.

GALYUM-67 TÜMÖR GÖRÜNTÜLEME

Galyum-67 (Ga-67) sitrat başlangıçta bir kemik görüntüleme ajanı olarak kullanılmış, daha sonra enfeksiyon ve tümör görüntüleme için kullanılmıştır. FDG PET'ten önce, Ga-67 sıklıkla çeşitli tümörlerin, en yaygın olarak lenfomanın evrelemesine ve yeniden evrelemesine yardımcı olmak için kullanılmıştır. Ga-67'nin görüntüleme özellikleri, yüksek enerjili fotonları, yüksek geri plan aktivitesi ve 48 saatlik görüntülemesi nedeniyle optimal değildir. Günümüzde FDG



Şekil 13.32 Renal kitle için SPECT/BT. BT'de görülen kitlede (yukarıda) belirli bir sestamibi tutulumu var. Bu, bir renal hücreli karsinomu dışlar ve bir onkositoma veya onkositik/kromofob adenom ile tutarlıdır.

PET görüntüleme mevcut olmadığında tümör görüntüleme için nadiren kullanılmaktadır. Enfeksiyonla ilgili bölüme tartışıldığı gibi, spesifik endikasyonlar için enflamatuvar ve enfeksiyon görüntülemede hala sınırlı bir role sahiptir.

ÖNERİLEN OKUMA

SOMATOSTATİN RESEPTÖR GÖRÜNTÜLEME ve TEDAVİ

- Barrio M, Czernin J, Fanti S, et al. The impact of somatostatin receptor-directed PET/CT on the management of patients with neuroendocrine tumor: a systematic review and meta-analysis. *J Nucl Med* . 2017;58:756-761.
- Bodei L, Ambrosini V, Hermann K, Modlin I. Current concepts in 68Ga-DOTATATE imaging of neuroendocrine neoplasms: interpretation, biodistribution, dosimetry, and molecular strategies. *J Nucl Med* . 2017;58:1718-1726.
- Deppen S.A, Blume J, Bobbey A.J, et al. Ga-68 DOTATATE compared with In-111-DTPAOctreotide and conventional imaging for pulmonary and gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: a systematic review and meta-analysis. *J Nucl Med* . 2016;57:872- 878.

- Horch D, Ezziddin S, Haug A, et al. Effectiveness and side effects of peptide receptor radionuclide therapy for neuroendocrine neoplasms in German: a multi-institutional registry study with prospective followup. *Eur J Cancer* . 2016;58:41–51.
- Kulkarni Harshad R, Singh A, Baum R.P. Advances in the diagnosis of neuroendocrine neoplasms. *Semin Nucl Med* . 2017;46:395–404.
- Oronsky B, Ma P.C, Morgenstern D, Carter C.A. Nothing but NET: a review of neuroendocrine tumors and carcinomas. *Neoplasia* . 2017;19:991–1002.
- Sadowski S.M, Neychev V, Millo C, et al. Prospective study of Ga-68-DOTATATE positron emission tomography/computed tomography for detecting gastro-entero-pancreatic neuroendocrine tumors and unknown primary sites. *J Clin Onc* . 2016;34:588–596.
- Strosberg J, El-Haddad E, Wolin A, et al. Phase 3 Trial of Lu-177-Dotatate for midgut neuroendocrine tumors. *NEJM* . 2017;376:125–135.

ADRENAL GÖRÜNTÜLEME VE TEDAVİ

- Carrasquillo J.A, Pandit-Taskar N, Chen C.C. I-131 metaiodobenzylguanidine therapy of pheochromocytoma and paraganglioma. *Semin Nucl Med* . 2016;46:203–214.
- Castellani M.R, Aktolun C, Buzzoni R, et al. Iodine-131 metaiodobenzylguanidine (I-131 MIBG) diagnosis and therapy of pheochromocytoma and paraganglioma: current problems, critical issues, and presentation of a sample case. *Q J Nucl Med Mol Imaging* . 2013;57:146–152.
- Pepe G, Bombardieri E, Lorenzoni A, Chiti A. Single photon emission computed tomography tracers in the diagnosis of neuroendocrine tumors. *PET Clin* . 2014;9:11–26.
- Wilson J.S, Gains J.E, Moroz V, et al. A systematic review of I-131 metaiodobenzylguanidine molecular radiotherapy of neuroblastoma. *Eur J Cancer* . 2014;50:801–815.

PROSTAT KANSERİ GÖRÜNTÜLEME

- Fendler W.P, Matthias Eiber, Beheshti M, et al. 68Ga-PSMA PET/CT: Joint EANM and SNMMI procedure guideline for prostate cancer imaging: version 1.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* . 2017;44:1014–1024.
- Fendler W.P, Schmidt D, Wenter V, et al. 68Ga-PSMA PET/CT detects the location and extent of primary prostate cancer. *J Nucl Med* . 2016;57:1720–1725.
- Parent E.E, Schuster D.M. Update on 18F-fluciclovine PET for prostate cancer. *J Nucl Med* . 2018;59(5):733–739.
- Perera M, Papa N, Christidis D, et al. Sensitivity, specificity, and predictors of positive 68Ga prostate-specific membrane antigen positron emission tomography in advanced prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* . 2016;70:926–937.
- Rabbar K, Ahmadzadehfahar H, Kratochwil C, et al. German multicenter study investigating 177Lu-PSMA-617 radioligand therapy in advanced prostate cancer patients. *J Nucl Med* . 2017;58:85–90.
- Roach P.J, Francis R, Emmett L, et al. The impact of 68Ga-PSMA PET/CT on management intent in prostate cancer: results of an Australian prospective multicenter study. *J Nucl Med* . 2018;59:82–88.
- Rowe S.P, Drzezga A, Neumaier B, et al. Prostate-specific membrane antigen-targeted radiohalogenated PET and therapeutic agents for prostate cancer. *J Nucl Med* . 2016;57:90S–96S.

- Rowe S.P, Macura K.J, Mena E, et al. PSMA-based [(18)F] DCFPyL is superior to conventional imaging for lesion detection in patients with metastatic prostate cancer. *Mol Imaging Biol* . 2016;18:411–419.

MEME GÖRÜNTÜLEME

- Berg W.A. Nuclear breast imaging: clinical results and future directions. *J Nucl Med* . 2016;57:46S–52S.
- Berg W.A, Madsen K.S, Schilling K, et al. Comparative effectiveness of positron emission mammography and MRI in the contralateral breast of women with newly diagnosed breast cancer. *AJR Am J Roentgenol* . 2012;198:219–232.
- Brem R.F, Ruda R.C, Yang J.L, et al. Breast-specific imaging for the detection of mammographically occult breast cancer in women at increased risk. *J Nucl Med* . 2016;57:678–682.
- Connors A.L, Hruska C.B, Tortorelli C.L, et al. Lexicon for standardized interpretation of gamma camera molecular breast imaging: observer agreement and diagnostic accuracy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* . 2012;39:971–982.
- Even-Sapir E, Golan O, Menes T, et al. Breast imaging utilizing dedicated gamma camera and 99mTc-MIBI: experience at the Tel Aviv medical center and review of the literature breast imaging. *Semin Nucl Med* . 2016;46:286–293.
- Fowler A.M. A molecular approach to breast imaging. *J Nucl Med* . 2014;55:177–180.
- Surti S. Radionuclide methods and instrumentation for breast cancer detection and diagnosis. *Semin Nucl Med* . 2013;43:271–280.

SENTİNEL NOD LENFOSİNTİGRAFI

- Gershenwald J.E, Ross M.I. Sentinel-lymph-node biopsy for cutaneous melanoma. *N Engl J Med* . 2011;364:1738–1745.
- Moncayo V.M, Alazraki A.L, Alazraki N.P, Aarsvold J.N. Sentinel lymph node biopsy procedures. *Semin Nucl Med* . 2017;47:595–617.
- Pasquali S, Mocellin S, Campana L.G, et al. Early (sentinel lymph node biopsy-guided) versus delayed lymphadenectomy in melanoma patients with lymph node metastases: personal experience and literature meta-analysis. *Cancer* . 2010;116:1201–1209.
- Wong S.L, Balch C.M, Hurley P, et al. Sentinel lymph node biopsy for melanoma: American Society of Clinical Oncology and Society of Surgical Oncology joint clinical practice guideline. *Ann Surg Oncol* . 2012;19:3313–3324.

ANTİKOR TEDAVİSİ

- Eskian M, Khorasanizadeh M, Kraeber-Bodere F, Rezaei N. Radioimmunotherapy in nonHodgkin lymphoma: prediction and assessment of response. *Crit Rev Oncol Hematol* . 2016;107:182–189.
- Rizzieri D. Zevalin (ibritumomab tiuxetan): After more than a decade of treatment experience, what have we learned? *Crit Rev Oncol/Hematol* . 2016;105:5–17.

TC-99M SESTAMİBİ - RENAL ONKOSİTOMA / KROMOFÖB ADENOMA KARŞI RENAL HÜCRELİ KARSİNOM

- Gorin M.A, Rowe S.P, Baras A.S, et al. Prospective evaluation of ^{99m}Tc-sestamibi SPECT/CT for the diagnosis of renal oncocytomas and hybrid oncocytic/chromophobe adenomas. *Eur Assoc. Urology* . 2015;69:413–416.

Merkezi Sinir Sistemi

Pozitron emisyon tomografisi (PET) ve tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) kullanan moleküler görüntüleme incelemeleri, manyetik rezonans (MR) görüntüleme ve bilgisayarlı tomografiden (BT) elde edilen anatomik bilgileri tamamlayabildikleri için beyinde sıklıkla kullanılır. Hücresel fonksiyon incelenerek, hastalık genellikle daha erken bir aşamada tespit edilir veya nükleer tıp teknikleri ile hastalığın yaygınlığı daha doğru bir şekilde gösterilebilir. PET ve SPECT'i BT veya MR (PET/BT, SPECT/BT ve PET/MR) ile birleştiren hibrit kameralar, yapısal ve fizyolojik verilerin doğru bir şekilde ilişkilendirilebilmesi için optimum görüntü akvizasyonu sağlar. Merkezi sinir sisteminde (MSS) nükleer tıp görüntüleme için bazı endikasyonlar şunları içerir: demansın karakterizasyonu, parkinson sendromlarının tanısı, ameliyat öncesi nöbet odağı lokalizasyonu, tümör rekürsivinin doğrulanması, beyin ölümü tespiti, vasküler hastalıklarda inme riski değerlendirilmesi (örn. karotis oklüzyonunu takiben veya Moya Moya'da) ve beyin omurilik sıvısı (BOS) akışının veya ventriküler şant fonksiyonunun değerlendirilmesi. En sık endikasyonlar Kutu 14.1'de listelenmiştir.

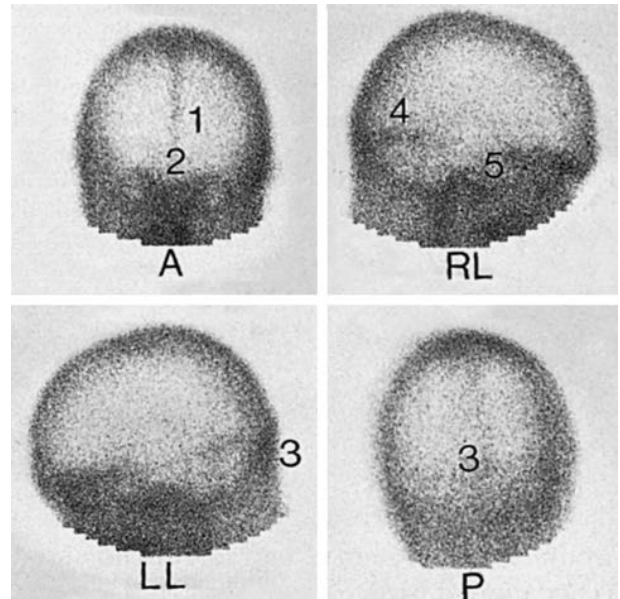
Kan-beyin bariyeri (KBB), MSS görüntülemeyi daha karmaşık hale getirir. Glioblastoma gibi hastalıklar KBB'ni bozduğunda, talyum-201 (Tl-201) ve teknesyum-99m (Tc-99m) sestamibi gibi geleneksel ajanlar kullanılabilir. Ancak intakt KBB, çoğu radyofarmasötikğin beyne girmesini engeller (Şekil 14.1). Halen klinik olarak mevcut olan iki lipofilik

SPECT ajanı vardır, bariyeri geçebilen ve canlı nöronlarda alınabilen Tc-99m heksametilpropilenamin oksim (Tc-99m HMPAO) ve Tc-99m etil sisteinat dietilester (Tc-99m ECD). En sık olarak kullanılan PET ajanı F-18 florodeoksiglukoz (F-18 FDG), bir glikoz analogudur ve beyin yakıt için ihtiyaç duyduğu glikoz ile aynı yolları kullanarak beyin tarafından aktif olarak alınır. Anahtar amino asitler için olanlar gibi diğer uptake mekanizmalarından yararlanabilen başka radyoizleyiciler de üretilmiştir. Örneğin, Parkinson hastalığında nigrostriatal fonksiyonun görüntülenmesi F-18 F-DOPA PET veya SPECT dopamin taşıyıcı (DAT) analog iyot-123 ioflupane (I-123 DaTscan) ile gerçekleştirilebilir.

PET görüntüleme demansı anlamamıza önemli katkılar sağlamıştır. Anormal beta-amiloid protein birikintilerinin (F-18 florbetapir, F-18 flutemetamol, F-18 florbetaben) tespiti için onaylanan PET radyofarmasötiklerinin etkisi, Alzheimer ve hafif bilişsel bozukluğa (HBB) bakan çok merkezli çalışmalarda araştırılmaktadır. Tau proteini gibi diğer demans alt tiplerinde beyinde biriken diğer proteinler de hedeflenen radyoizleyicilerle araştırılmaktadır. Nöroenflamasyon ve nörodejeneratif hastalıklara katkıda bulunan diğer süreçler için ek görüntüleme biyobelirteçleri aranmaktadır.

KUTU 14.1 Nükleer Tıp Teknikleri ile Beynin Moleküler Görüntüleme Endikasyonları

- Epileptik nöbet odağının tanımlanması
- Demans tanısı
- Parkinson hastalığı/parkinson sendromunun esansiyel tremordan ayırıcı tanısı
- Tekrarlayan glioma
- Ring tarzında kontrastlanan lezyonlarda tümörün fırsatçı enfeksiyondan ayrt edilmesi
- Yüksek inme riski olan hastalarda vasküler rezerv değerlendirmesi
- Akut inme: trombolitik tedavi için adayların seçimi
- Beyin ölümü tanısı
- Ventriküler şant fonksiyonu
- Normal basınçlı hidrosefali
- Beyin omurilik sıvısı sızıntısı
- Araştırma
 - Psikiyatrik hastalıklar
 - Kafa travması
 - Nöroenflamasyon
 - Çeşitli demans türlerinde Tau ve diğer proteinopatiler



Şekil 14.1 Normal, geç fazda alınmış teknesyum-99m (Tc-99m) dietilentriaminpentaasetik asit (DTPA) planar görüntüleri. Anterior (A), sağ lateral (RL), sol lateral (LL) ve posterior (P) projeksiyonlar. Superior sagittal sinüs (1) anterior ve posterior görüntülerde görülür. Frontal sinüs tabanı (2), confluens sinium (3), transvers sinüsler (4) ve sfenoid sinüs (5) silik olarak görülüyor.

KUTU 14.15 Beyin Omurilik Sıvısı Sızıntısı Tespiti: Örnek Protokol**Hasta Hazırlığı**

Lomber ponksiyon öncesi 6 saat yiyecek ve içecek verilmemelidir. Nazal tamponlar yere göre işaretlenir ve yerleştirilir (genellikle kulak, burun ve boğaz [KBB] doktoru tarafından). Tamponlar yerleştirilmeden önce tartılmalıdır. Beyin omurilik sıvısı (BOS) örneği alınacaksa radyoizleyici enjeksiyonundan önce yapılmalıdır.

Radyofarmasötik

In-111 dietilenetriaminpentaasetik asit (DTPA; intratekal kullanım için pirojenizsiz) 5 mL dekstroz içinde 500 µCi (19 MBq)[AU6] %10 suda: aseptik teknik kullanılarak hasta görüntüleme masasına bitişik olarak intratekal enjeksiyon. Enjeksiyondan sonra, görüntüleme başlayana kadar radyoizleyiciyi bazal bölgelerde göllendirmek için hastayı Trendelenburg pozisyonuna getirin.

Enstrümantasyon

Gama kamera: Geniş görüş alanlı; orta enerjili kolimatör
Bilgisayar ayarı: 256 × 256 matris, 50.000 - 100.000 arası statik görüntüler veya 10 dak/görüntü; gerektiği kadar yakınlaştırın (örneğin, çocuklarda)

Görüntüleme Prosedürü**Pozisyonlama**

- Hasta sırtüstü yatırılır ve görüntü aktivitesi, aktivite bazal sisternalara ulaşana kadar (1-4 saat) periyodik olarak izlenir.
- Radyoizleyici bazal sisternalara ulaştığında, hastayı BOS sızıntısını artıran bir pozisyona getirin:
 - Rinore: Kamera lateral pozisyondayken hastanın başını öne ve kamera yüzüne doğru eğin.
 - Otore: Lateral görünüm yerine posterior görüntüler alın.

Görüntü Akuzisyonu

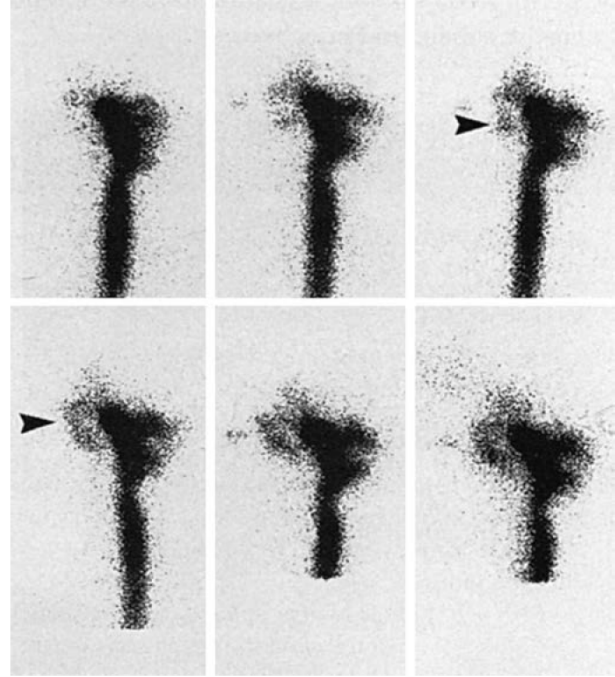
- Seçilen görünümde 1 saat boyunca kare başına 5 dakika alın ve ardından anterior, sol lateral, sağ lateral ve posterior görünüm alın.
- Orijinal görünümde 1 saat boyunca her 10 dakikada bir 50k görüntü alın.
- Tamponları çıkarın ve ayrı tüplere yerleştirin. 5 mL kan örneği alın.
- Tamponları ve 0,5 mL plazma örneklerini sayın.
- Tekrar görünüm 6 ve 24 saatte gösterilebilir.
- Tamponların plazma aktivitesine oranını hesaplayın: tampon sayımı/ tampon kapasitesi, serum sayımı/0,5 mL'ye bölünür

Yorum

Tampon-plazma aktivite oranı 2 - 3:1'den büyükse BOS kaçağı için pozitifdir.

ve anterior görüntüleme ve otere için posterior görüntüleme kullanılır. Düşük BOS basıncı için herhangi bir nedenin bilinmediği vakalarda veya lomber bölge çevresinde bir sızıntıdan şüphelenildiğinde lomber bölgeden ek görüntüler alınmalıdır.

Sintigrafik çalışmalar, BOS sızıntılarını sızıntı bölgesinde artmış bir aktivite akümüasyonu olarak göstermektedir. (Şek. 14.45). Bununla birlikte, BOS sızıntılarını tespit etmek için nazal tamponları saymak görüntülemeyi daha sensitiftir. Tamponlar ayrıca sızıntının kaynağını belirlemede de yardımcı olur (anterior ve posterior).



Şekil 14.45 Pozitif radyonüklit beyin omurilik sıvısı sızıntısı çalışması. In-111 dietilenetriaminpentaasetik asit (DTPA) sol lateral görüntülerde, burun deliklerinden kaynaklanan ve burun ve ağza (ok uçları) sızan, zamanla artan radyoaktivite görülmektedir.

ÖNERİLEN OKUMA

- Chaudhry A. Pearls and pitfalls of I-123 ioflupane (DaTscan) SPECT imaging. *J Nucl Med*. 2013;54:1284.
- Cummings J.L, Dubois B, Molinuevo J.L, Scheltens P. International work group criteria for the diagnosis of Alzheimer disease. *Med Clin N Am*. 2013;97:363– 368. doi: 10.1016/j.mcna.2013.01.001.
- Donaghy P, McKeith I. The clinical characteristics of dementia with Lewy bodies and a consideration of the prodromal diagnosis. *Alzheimers Res Ther* . 2014;6(4):46. doi: 10.1186/alzrt274. <http://alzres.com/content/6/4/46>.
- Dubois B, Feldman H.H, Jacova C, et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol* . 2007;6:734–746.
- Frey K.A. Molecular imaging of extrapyramidal movement disorders. *Semin Nucl Med* . 2017;47:18–30. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2016.09.007.
- Friedman E. Epilepsy imaging in adults: getting it right. *AJR* . 2014;203:1093– 1103. doi: 10.2214/AJR.13.12035.
- Johnson K.A, Minoshima S, Bohnen N.I, et al. Appropriate use criteria for amyloid PET: a report of the amyloid imaging task force, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the Alzheimer's Association. *J Nucl Med* . 2013;54:476– 490. doi: 10.2967/jnumed.113.120618.
- Johnson K.A, Minoshima S, Bohnen N.I, et al. Update on appropriate use criteria for amyloid PET imaging: Dementia experts, mild cognitive impairment, and education. *J Nucl Med* . 2013;54(7):1011–1013. doi: 10.2967/jnumed.113.12706.

- Mathis CA, Lopresti BJ, Ikonovic MD, Klunk WE. Small-molecule PET tracers for imaging proteinopathies. *Semin Nucl Med.* 47:553–575.
- McKhann G.M, Knopman D.S, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia* . 2011;7:263–269. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.005.
- Mountz J.M, Patterson C.M, Tamber M.S. Pediatric epilepsy: neurology, functional imaging, and neurosurgery. *Semin Nucl Med* . 2017;47:170– 187. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2016.10.003.
- Nobili F, Bouwman F, Drzezga A, et al. European Association of Nuclear Medicine and European Academy of Neurology recommendations for the use of brain ¹⁸Ffluorodeoxyglucose positron emission tomography in neurodegenerative cognitive impairment and dementia: Delphi consensus. *Eur J Neurol* . 2019;26(2):205– e15. doi: 10.1111/ene.13818.
- Rabinovici G.D, Gatsonis C, Aggar C, et al. Association of amyloid positron emission tomography with subsequent change in clinical management among Medicare beneficiaries with mild cognitive impairment or dementia. *JAMA.* 2019;321(13):1286– 1294. doi: 10.1001/jama.2019.2000.
- Shivamurthy V, Tahari A, Marcus C, Subramanian R. Brain PET and the diagnosis of dementia. *AJR* . 2015;204(1):W76–W85. doi: 10.2214/AJR.13.12363.
- Sperling R.A, Aisen P.S, Beckett L.A, et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia* . 2011;7:280–292. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.003.
- Weiner MW, Veitch DP, Aisen PS, et al. 2014 Update of the Alzheimer's disease neuroimaging initiative: a review of papers published since its inception. *Alzheimer's Dementia* . 2015;11(6):e1–e20. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.11.001>.
- Zukotynski K, Kuo P.H, Mikulis D, et al. PET/CT of Dementia. *AJR* . 2018;211(2):246– 259. doi: 10.2214/AJR.18.19822.

Enflamasyon ve Enfeksiyon

Enfeksiyon görüntüleme uzun zamandır sintigrafi için önemli bir endikasyon olmuştur. Galyum-67 sitrat (Ga-67), klinik olarak kullanılan ilk enfeksiyon-arayan radyofarmasötiktir. Bugün hala kullanılmaktadır, ancak geçmişe göre çok daha sınırlı bir rol oynamaktadır. On yıllardır, In-111 oksin lökositleri, enfeksiyonu tespit etmek için kullanılan primer radyofarmasötik olmuştur. Tc-99m heksametilpropilenamin oksim (HMPAO) işaretli lökositler de bir rol bulmuştur. Son yıllarda, Flor-18 florodeoksiglikoz (F-18 FDG), enfeksiyonu doğrulamak veya dışlamak için giderek daha fazla kullanılmaktadır (Kutu 15.1). Bilgisayarlı tomografili tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT/BT) ve bilgisayarlı tomografili pozitron emisyonlu tomografi (PET/BT), tüm radyofarmasötikler için spesifiteyi artırdı ve lokalizasyonu iyileştirdi.

ENFLAMASYON VE ENFEKSİYONUN PATOFİZYOLOJİSİ

Enflamasyon, bağışıklık sisteminin hücrelerini hasar bölgesine çeken, yaralanmaya karşı bir doku tepkisidir. Doku hasarı (örneğin travma, yabancı partiküller veya neoplazm) tarafından tetiklenir. Enflamatuar yanıt, artmış kan akımı, vazodilatasyon, artmış vasküler permeabilite ve lökositlerin kan damarlarından dokulara migrasyonuna (*kemotaksi*) neden olur. Plazma, enfeksiyon bölgesine enflamatuar yanıtı modüle eden proteinleri, antikorları ve kimyasal mediatörleri taşır (Şekil 15.1). Lökositler, kemoatraktanlara (örneğin bakteriyel ürünler) yanıt olarak enfeksiyon bölgesine çekilir. *Enfeksiyon*, mikroorganizmaların varlığını gösterir. Enfeksiyon genellikle enflamasyon ile ilişkilendirilse de, bunun tersi her zaman doğru değildir. İmmün sistemi ciddi baskılanmış hastalarda enflamasyon olmaksızın enfeksiyon ortaya çıkar.

Lökositler, enfeksiyona ve neoplaziye karşı koruma sağlamak ve hasarlı dokunun onarımına yardımcı olan enflamatuar ve immün yanıtın ana hücresel bileşenleridir. Çekirdekli prekürsör hücreler kemik iliği içinde olgun hücrelere farklılaşır. Periferik lökositler arasında, granülositler (nötrofiller %60, eozinofiller %3, bazofiller %1), lenfositler (%30) ve monositler (%5) bulunur. Nötrofillerin yalnızca %2-3'ü dolaşımdaki kanda bulunur ve bunu ihtiyaç bölgelerine taşı-

nırken geçici olarak kullanır. Geri kalanı, dokulardaki vasküler endotelial hücrelere yapışık, çoğunlukla kemik iliğinde, ayrıca dalak, karaciğer, akciğer, gastrointestinal sistem ve orofarinkste "*marjinalize*" bir havuzda bulunur. Bu marjinal hücreler, egzersiz, epinefrin veya bakteriyel endotoksinler dahil olmak üzere çeşitli uyarılarla dolaşım havuzuna geçerler.

Nötrofiller, akut bir enflamatuar uyarıya karşı bir atraktana (*kemotaksis*) doğru göç ederek yanıt verir ve postkapiller endotel hücreleri arasından (*diapedez*) dokulara girer. Nötrofiller enfeksiyöz ajanı veya yabancı cisim fagosite eder ve sitoplazmik vakuoller içinde enzimatik olarak yok eder. B hücreleri, T hücreleri ve naturel öldürücü hücreler de dahil olmak üzere lenfositler, kronik fazda enflamatuar bölgelere ulaşır. Monositler, doku temizleyicileri olarak hareket eder, hasarlı hücreleri ve bakterileri fagosite eder, kimyasalları ve toksinleri detoksifiye eder. Enflamasyon bölgelerinde doku makrofajlarına dönüşürler. Kortikosteroidler ve etanol enflamatuar süreci inhibe eder.

RADYOFARMASÖTİKLER

In-111 işaretli lökositler ilk olarak 1977'de tanımlandı. İndiyum-111 8hidroksikinolin (oksin) ve Tc-99m heksametilpropilenamin oksim (HMPAO) işaretli lökositlerin her birinin avantajları ve dezavantajları vardır (Tablo 15.1).

İndiyum-111 Oksin Lökositleri

Radyonüklit İndiyum-111 (In-111), siklotronda üretilir, elektron yakalama ile bozunur, iki gama fotonu (173 ve 247 keV) yayar ve 67 saatlik bir fiziksel yarı ömre sahiptir (2.8 gün; Tablo 15.2).

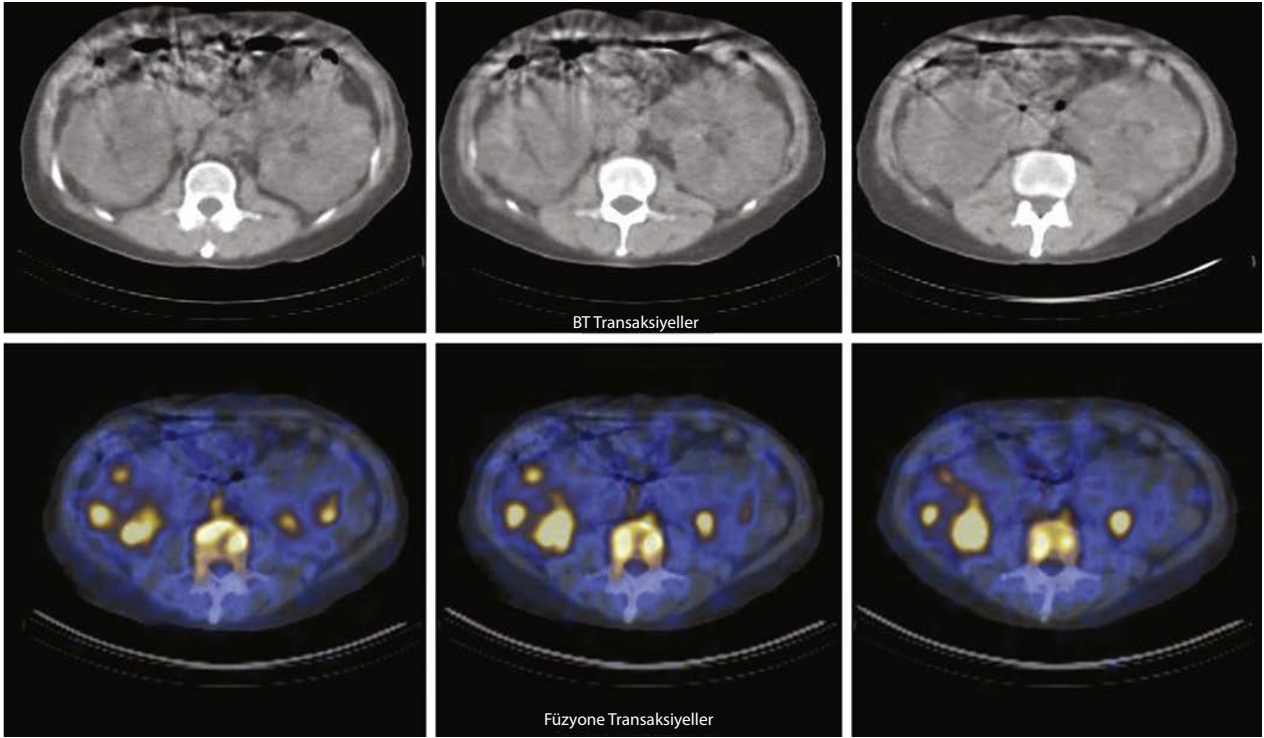
İyi görüntü kalitesi sağlamak için yeterli radyoışaretleme, genellikle 5000/mm³ periferik lökosit gerektirir, ancak bazen çalışma 2000/mm³ kadar düşük sayımlarla da gerçekleştirilebilir. In vitro işaretleme prosedürü en az 2 saat gerektirir. Hücreleri radyoışaretleme için imkanı ve eğitimli personeli olmayan görüntüleme klinikleri, radyoışaretleme için hastanın kanını dışarıdaki ticari bir radyofarmasiye gönderir. Kanın radyofarmasiye gönderilmesi, hücrelerin radyoışaretleme, hücrelerin kliniğe geri gönderilmesi ve tekrar infüze edilmesi için gereken süre 3-4 saattir.

Elli mililitre venöz kan genellikle uygun işaretleme için yeterli lökosit sağlar; çocuklar için 20-30 mL uygun olabilir. Steriliteyi sağlamak için radyoışaretleme laminer akım çekeroac altında yapılmalıdır. Hücrelerin göçünü ve canlılığını olumsuz yönde etkileyebilecek hasarları önlemek için dikkatli kullanım gereklidir. Doğru işaretleme normal fizyolojik fonksiyonu etkilemez. Radyoışaret, 24 saatten fazla in vivo stabil kalır.

KUTU 15.1 Enfeksiyon Görüntüleme için Radyofarmasötikler

Ga-67 sitrat
In-111 oksin işaretli lökositler
Tc-99m HMPAO işaretli lökositler
F-18 florodeoksiglikoz (FDG)
Tc-99m sulesomab (LeuTech; Avrupa'da onaylı)

HMPAO, Heksametilpropilenamin oksim



Şekil 15.42 In-111 lökosit taramasında enfekte polikistik böbrekler. Böbrek taşları, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları (İYE) ve son zamanlarda nedeni belirsiz persistan ateş. Düşük doz bilgisayarlı tomografi (BT; üstte) büyük multikistik böbrekleri gösteriyor. Füzyone SPECT/BT görüntüleri (altta), enfeksiyon için diagnostik olan, böbrek kistlerinde multipl artmış uptake (sarı) alanlarını göstermektedir.

ÖNERİLEN OKUMA

- Adams H, Keijsers R.G, Korenromp I.H.E, Grutters J.C. FDG PET for gauging of sarcoid disease activity. *Semin Respir Crit Care Med* . 2014;35:352–361.
- Andor W.J.M, Glaudemans M.D, Israel O, Slart R. Pitfalls and limitations of radionuclide and hybrid imaging in infection and inflammation. *Semin Nucl Med* . 2015;45:500–512.
- Datz F.L, Taylor A.T. *Cell labeling: techniques and clinical utility. Freeman and Johnson's Clinical Radionuclide Imaging* . 3rd ed. New York: Grune & Stratton; 1984.
- Granados U, Fuster D, Pericas J.M, et al. Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT infective endocarditis and implantable cardiac electronic device infection: a cross-sectional study. *J Nucl Med* . 2016;57:1726–1732.
- Kouijzer I.J.E, Mulders-Manders M, Bleeker-Rovers C.P, Oyen W.J.G. Fever of unknown origin: the value of FDG-PET/CT. *Semin Nucl Med* . 2017;48:100–107.
- Kouranos V, Hansell D.M, Sharma R, Wells T.U. Advances in imaging of cardiopulmonary involvement in sarcoidosis. *Current Opinion* . 2015;21:538–545.
- Lawal I, Zeevaart J, Ebenhan T, et al. Metabolic imaging of infection. *J Nucl Med* . 2017;58:1727–1732.
- Matesan M, Bermo M, Cruite I, et al. Biliary leak in the post-surgical abdomen: a primer to HIDA scan interpretation. *Semin Nucl Med* . 2017;47:618–629.
- Mostard R.L.M, Marinus J.P.G, Drent M. The role of the PET scan in the management of sarcoidosis. *Current Opinion* . 2013;19:538–544.
- Nakahara M, Ito M, Hattori N, et al. 18F-PET/CT better localizes active spinal infection than MRI for successful minimally invasive surgery. *Acta Radiol* . 2015;56:829–836.
- Palestro C.J. Radionuclide imaging of musculoskeletal infection. A review. *J Nucl Med* . 2016;57:1406–1412.
- Sarrazin J.-F, Philippon F, Trottier M, Tessier M. Role of radionuclide imaging for diagnosis of device and prosthetic valve infections. *World J Cardiology* . 2016;8:534–546.
- Signore A, Glaudemans A, Gheysens O, et al. Nuclear medicine imaging in pediatric infection or chronic inflammatory diseases. *Semin Nucl Med* . 2017;47:286–303.
- Takeuchi M, Dahabreh I.J, Nihashi T, et al. Nuclear imaging for classic fever of unknown origin: meta-analysis. *J Nucl Med* . 2016;57:1913–1919.

Kardiyovasküler Sistem

Kardiyolog, ekokardiyografi, bilgisayarlı tomografi (BT), BT anjiyografi ve manyetik rezonans görüntülemeyi içeren bir dizi noninvaziv kardiyak tanısal görüntüleme incelemelerine sahiptir. Kardiyak nükleer sintigrafik çalışmaların devam eden değeri, noninvaziv olmaları, kontrast madde gerektirmemeleri ve prognozu ve riski öngören çok çeşitli fizyolojik ve metabolik parametreleri doğru bir şekilde tarif etmeleridir. Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) ve bilgisayarlı tomografili tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT/BT) baskın görüntüleme modaliteleri haline gelmiştir (Şekil 16.1). Bilgisayarlı tomografili pozitron emisyon tomografisi (PET/BT) klinik kullanımda artarken, buna karşın multigated akuzisyon (MUGA) günümüzde önemli ancak azaltılmış bir klinik role sahiptir.

MİYOKART PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ

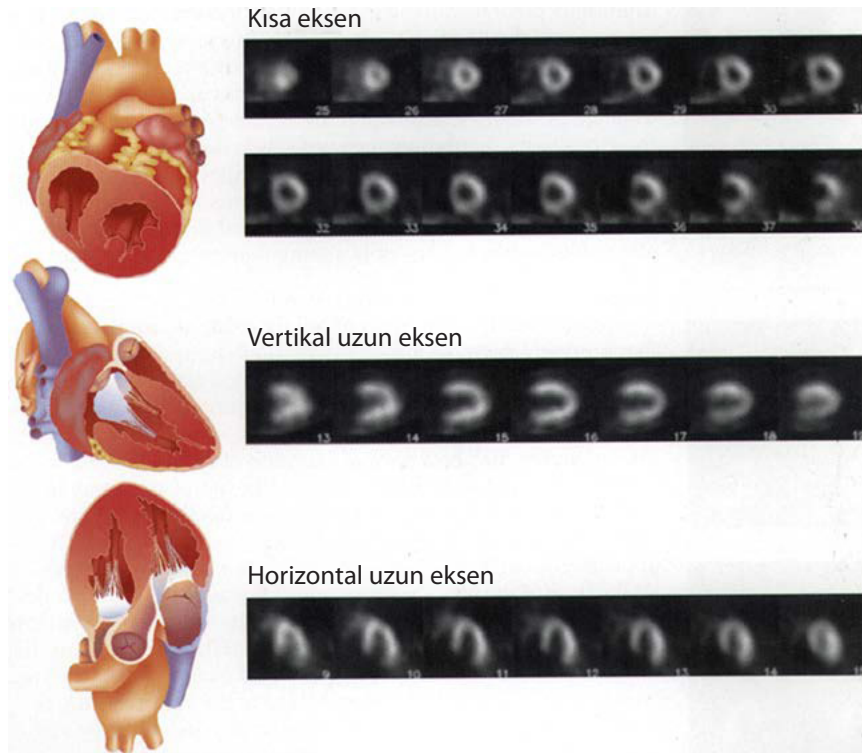
Miyokart perfüzyon görüntülemesini önemli bir tanı aracı yapan temel fizyolojik prensipler değişmeden kalır. Miyokart perfüzyon sintigrafisi, aşağıdaki ardışık fizyolojik olayları

gösterir. Radyofarmasötik önce miyokarda ulaştırılmalıdır. Daha sonra, radyoizleyiciyi ekstrakte etmek için canlı, metabolik olarak aktif miyokart hücreleri bulunmalıdır. Son olarak, görüntülemeyi sağlamak için hücrelerin içinde önemli miktarda radyofarmasötik kalmalıdır. Sintigrafik görüntüler bölgesel miyokart perfüzyonunun bir haritasıdır. Bir hastada hemodinamik olarak önemli koroner arter hastalığı (KAH) veya miyokart enfarktüsü (MI) sonucu hücre canlılığı kaybı nedeniyle bölgesel perfüzyon azalmışsa, görüntülerde bir perfüzyon defekti veya soğuk bölge görülür. Çok çeşitli uygulamalardaki tüm tanı paternleri bu gözlemlerden kaynaklanmaktadır.

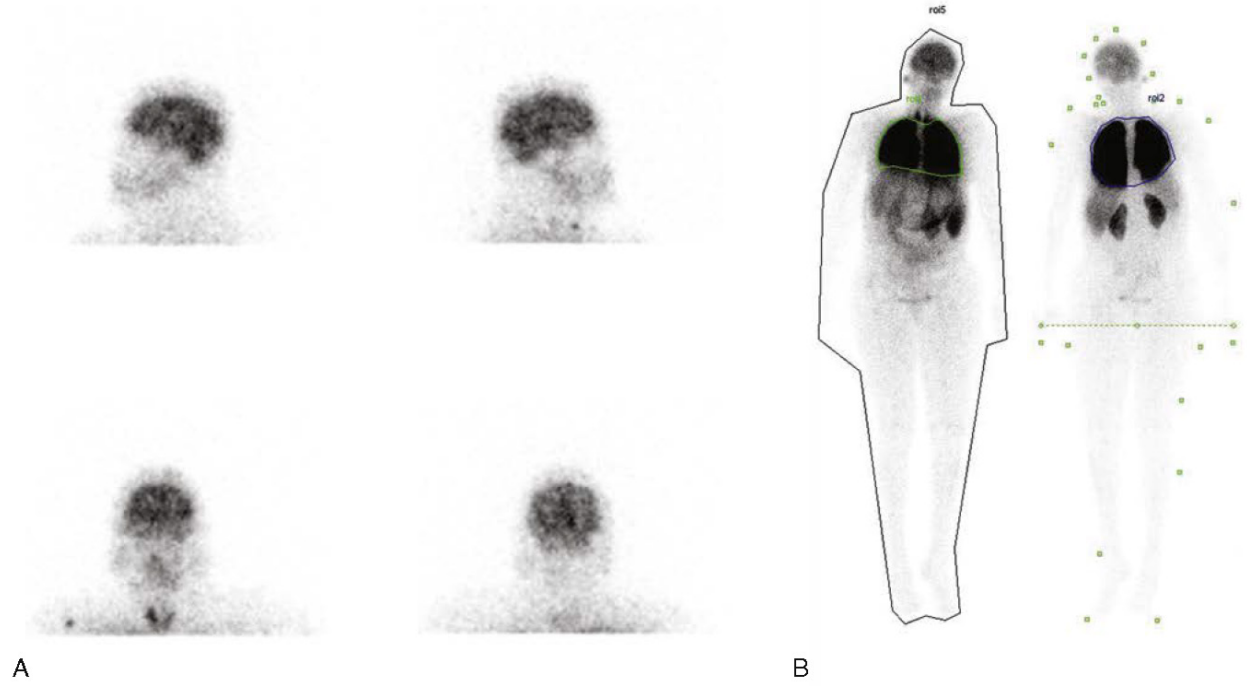
MİYOKART SİNTİGRAFİSİ İÇİN TEK FOTONLU RADYOFARMASÖTİKLER

Radyofarmasötikler

Hem Tc-99m sestamibi hem de Tc-99m tetrofosmin günümüzde kardiyak perfüzyon görüntüleme için rutin olarak kullanılmaktadır. Nispeten küçük farklılıkları vardır (Tablo 16.1). Thallium-201, teknesyum ajanlarının piyasaya sürül-



Şekil 16.1 Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) miyokart perfüzyon görüntülerinde kalbin kısa (transaksiyel) ve uzun (horizontal, vertikal) eksenlerine karşılık gelen kalbin üç görünümü.



Şekil 16.40 Sağdan sola şant. (A) Beyinde kortikal uptake görülüyor. (B) Sağdan sola şantın tüm vücut kantifikasyonu. Tüm vücut ve akciğerler için ilgi alanları çizilir. Kantifikasyon şantın yüzdesinin %15 olduğunu buldu.

Konjenital Kalp Hastalığı - Sağdan Sola Şantlar

Sağdan sola şantlar çeşitli konjenital kalp hastalıklarından kaynaklanır. Şantlar, Tc-99m makroagregre albümin (MAA) ile doğrulanabilir ve kantitiye edilebilir. Şant ile, görüntüler vücudun diğer organlarında uptake gösterir (Şekil 16.40A). Serebral korteks uptake'i, görülmesi en kolay olanıdır ve tanı koydurucudur. Görülmezse, önemli bir şant yoktur. Farklı kantitasyon yöntemleri kullanılmıştır. Bir yöntem, tüm vücut görüntülemeyi kullanır. Akciğerler ve tüm vücut için ROI'ler çizilir (bkz. Şekil 16.40B). Bununla birlikte, dikkat edilmesi gereken nokta, % şant hesaplamasının gerçek şant yüzdesini doğru bir şekilde ölçmediği, ancak şiddeti ile ilişkili olduğudur. Hesaplanan $>10\%$ bir şant genellikle anormaldir. Sağdan sola şantlar, teorik olarak beynin kapiller yatağını embolize etme riski nedeniyle Tc-99m MAA kullanımına göreceli bir kontrendikasyon olarak kabul edilmiştir. Pratikte bu klinik bir problem değildir, ancak yine de partikül sayısının azaltılması tavsiye edilmektedir.

ÖNERİLEN OKUMA

Al Jaroudi W.A, Iskandrian A.E. Regadenoson: a new myocardial stress agent. *J Am Coll Cardiol* . 2009;54:1123–1130.
 Arumugam P, Tout D, Tonge C. Myocardial perfusion scintigraphy using rubidium-82 positron emission tomography. *Br Med Bull* . 2013;107:87–100.
 Cerqueira M.D, Weissman N.J, Dilsizian V, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. *Circulation* . 2002;105:539–549.
 Chareonthaitawee P, Beanlands R.S, Chen W, et al. Joint SN-

MMI–ASNC Expert consensus document on the role of 18F-FDG PET/CT in cardiac sarcoid detection and therapy monitoring. *J Nucl Med* . 2017;58:1341–1353.

De Jong M.C, Genders T.S, van Geuns R.J, Moelker A, Hunink M.G. Diagnostic performance of stress myocardial perfusion imaging for coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* . 2012;66:477–492.

Di Carli M.F, Asgarzadie F, Schelbert H.R, et al. Quantitative relation between myocardial viability and improvement in heart failure symptoms after revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation* . 1995;92:3436–3444.

Dilsizian V, Bacharach S.L, Beanlands R.S, et al. ASNC imaging guidelines/SNMMI procedure standard for positron emission tomography (PET) nuclear cardiology procedures. *J Nucl Cardiol* . 2016;23:1187–1226.

Dilsizian V, Narula J, Braunwald E. *Atlas of Nuclear Cardiology* . 3rd ed. Philadelphia: Current Medicine; 2013.

Eitzman D, Al-Aouar Z, Kanter H.L, et al. Clinical outcome of patients with advanced coronary artery disease after viability studies with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* . 1992;20:559–565.

Henzlova M.J, Duvall WJ, Einstein A.J, et al. ASNC imaging guidelines for SPECT nuclear cardiology procedures: Stress, protocols, and tracers. *J Nucl Cardiol* . 2016;23:606–639.

Lim S.P, McArdle B.A, Beanlands R.S, Hessian R.C. Myocardial viability: it is still alive. *Semin Nucl Med* . 2014;44:358–374.

Murthy V.L, Bateman T.M, Beanlands R.S, et al. Clinical quantification of myocardial blood flow using PET: Joint position paper of the SNMMI Cardiovascular Council and the ASNC. *J Nucl Cardiol* . 2018;25:269–27.

Nandalur K.R, Dwamena B.A, Choudhri A.F, et al. Diagnostic performance of positron emission tomography in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis. *Acad Radiol* . 2008;15:444–451.

Rischpler C, Nekolla S.G, Kunze K.P, Schwaiger M. PET/MRI of the heart. *Semin Nucl Med* . 2015;45:234–247.

Sampson U.K, Dorbala S, Limaye A, et al. Diagnostic accuracy of rubidium-82 myocardial perfusion imaging with hybrid positron emission tomography/computed tomography in

the detection of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1052–1058.

Schatka I, Bengel F.M. Advanced imaging of cardiac sarcoidosis. *J Nucl Med* . 2014;55:99–106.

Zaret B.L, Beller G.A. *Clinical Nuclear Cardiology: State of the Art and Future Directions* . 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2010.