



NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars

TÜRKİYE NÜKLEER TIP DERNEĞİ
Turkish Society of Nuclear Medicine

Kasım 2016 Cilt: 2 Sayı: 3 www.nukleertipseminerleri.org

 galenos
yayinevi

Bölüm Editörü: Funda Aydın
Nörolojik Hastalıklarda Güncel Yaklaşımlar

NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars



İmtiyaz Sahibi / Association Owner

Zehra Özcan

Editör / Editor

Zeynep Burak

Editör Yardımcısı / Associate Editor

Tevfik Fikret Çermik

Editöryal Kurul / Editorial Board

Elvan Sayit Bilgi

Murat Fani Bozkurt

Gamze Çapa Kaya

Gülün Uçmak

Doğangun Yüksel

TÜRKİYE NÜKLEER TIP DERNEĞİ
Turkish Society of Nuclear Medicine

Nükleer Tıp Seminerleri Dergisi, Türkiye Nükleer Tıp Derneği'nin resmi yayın organıdır.
The Nuclear Medicine Seminars is an official journal of the Turkish Nuclear Medicine Society.



Yayıncı/Publisher
Erkan Mor

Yayın Yönetmeni/Publication Director
Nesrin Çolak

Yayın Koordinatörü/Publication Coordinator
Burak Sever

Web Koordinatörleri/Web Coordinators
Eren Arsel
Soner Yıldırım
Turgay Akpınar

Araştırma&Geliştirme/Research&Development
Büşrah Toparslan

Proje Koordinatörleri/Project Coordinators
Ebru Boz
Eda Kolukısa
Hatice Balta
Melis Kuru
Zeynep Altındağ

Grafik Departmanı/Graphics Department
Ayda Alaca
Çiğdem Birinci

Mali İşler Koordinatörü/Finance
Coordinator
Sevinç Çakmak

Yayınevi İletişim/Publisher Contact

Adres/Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1

34093 İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 (212) 621 99 25 Faks/Fax: +90 (212) 621 99 27

E-posta/E-mail: info@galenos.com.tr/yayin@galenos.com.tr

Web: www.galenos.com.tr

Basım Yeri/Printing at: Özgün Ofset Ticaret Ltd. Şti.

Yeşilce Mah. Aytekin Sk. No: 21 34418 4. Levent, İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 (212) 280 00 09

Basım Tarihi/Printing Date: Mart 2017/March 2017

ISSN: 2148-1504

Üç ayda bir yayımlanan süreli yayındır.

International scientific journal published quarterly.



NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars

Amaç Kapsam

Nükleer Tıp Seminerleri Dergisi, Türkiye Nükleer Tıp Derneği'nin sürekli tıp eğitimi faaliyetleri kapsamında elektronik-dergi olarak yayınlanan, bilimsel içerikli resmi yayın organıdır. Derginin yayın dili Türkçedir. Mart, Temmuz, Kasım aylarında yılda 3 sayı olacak şekilde yayınlanmaktadır.

Nükleer Tıp Seminerleri dergisinin yayın hedefi uluslararası medikal yayıncılık standartları ve etik ilkelere uygun olarak nükleer tıp alanında görev yapan hekimlere, fizikçilere, radyofarmasistlere ve diğer sağlık profesyonellerine yönelik hakemli eğitim materyallerinin oluşturulmasıdır. Kanıta dayalı tıp literatürüne yansımış güncel bilgileri içeren Derleme, İlginç Olgular, Atlas ve Uygulama Kılavuzları gibi eğitim amaçlı yazılar ve görsel materyaller derginin içeriğini oluşturmaktadır.

Derginin yayın politikası Nükleer Tıp Seminerleri Dergisi yönergesi kapsamında Türkiye Nükleer Tıp Derneği Yönetim Kurulu tarafından atanan bir Editör ve bir Editör yardımcısından oluşan Editörler Kurulu tarafından uluslararası tıbbi yayıncılık standartları ve etik prensiplere bağlı kalınarak belirlenir ve denetlenir. Editörler Kurulu her sayı için Nükleer Tıp çalışmaları konularından bir veya iki ana başlık belirler ve içerik planlaması ve koordinasyonu için bir konuk Editör atanır. Editörler Kurulu, konuk Editör ile birlikte alt başlıkları ve yazarları planlar. Yazıların basım öncesi denetimi ve içerik düzenlemeleri konuk Editör ve Editörler Kurulu tarafından yapılır. Konuk Editörlerin görev ve sorumlulukları (www.nukleertipseminerleri.org) internet adresinde yayınlanan Nükleer Tıp Seminerleri Dergisi yönergesi ile belirlenmiştir. Çalışma gruplarının başkan ve çekirdek üyeleri Dergi Danışmanlar Kurulu'nu oluşturmaktadır. Uygulama kılavuzları için konuk Editör atanmaz.

Reklam vermek isteyen kuruluşlar Türkiye Nükleer Tıp Derneği'ne başvurmalıdır.

Dergi <http://nukleertipseminerleri.org> web sayfasında Nükleer Tıp Derneği üyelerinin ücretsiz erişimine açıktır. Nükleer Tıp Derneği'ne üye olmayanlar ise arzu ettikleri yayınları Türkiye Nükleer Tıp Derneği Yönetim Kurulu'nun belirlediği bir ücret karşılığında indirebilirler.

NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars



About

The Nuclear Medicine Seminars is a legal scientific publication, which is published as an electronic journal in context of continuing medical education activities of the Turkish Nuclear Medicine Society. The official language is Turkish, and it is being published three times a year, in March, July, November.

The aim for publishing the Nuclear Medicine Seminars is providing peer-reviewed educational materials in conjunction with the international medical publishing standards and ethical issues, to physicians, physicists, radiopharmacists, and other health professionals working in the field of nuclear medicine. The contents of the journal are educational and visual materials, such as Reviews that incorporates the updated information based on evidence-based medicine, Interesting Cases, Atlas and Application Guidelines.

The publication policy of the journal is determined and audited by the Editorial Board that appointed by the Board of Directors of Turkish Nuclear Medicine Society, and which includes an Editor and an Assistant Editor, according to Nuclear Medicine Seminars directives and international medical publishing standards and ethical principles. The Editorial Board determines one to two main headings from the working area of Nuclear Medicine for each issue, and appoints a guest Editor for content planning and coordination. The Editorial Board plans the sub-headings and the authors, together with the guest Editor. The reviews and content revisions are conducted by the guest Editor and the Editorial Board prior to publication. The missions and the responsibilities of the guest Editors were determined by the directives of Nuclear Medicine Seminars that issued in (www.nukleertipseminerleri.org) internet address. The Advisory Board of the journal includes the president and the core members of study groups. A guest Editor is not appointed for the application Guidelines.

The institutions willing to advertise should make an application to the Turkish Nuclear Medicine Society.

The journal is open for free-access to the members of Turkish Nuclear Medicine Society at the web page <http://nukleertipseminerleri.org>. The non-members can download the preferred content by paying a fee that determined by the Board of Directors of Turkish Nuclear Medicine Society.



NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars

Yazarlara Bilgi

Nükleer Tıp Seminerleri Dergisinde sadece Editörler Kurulu ve Konuk Editör tarafından belirlenen ve davet edilen yazarlar yayınlanır. Bu sistem dışında dergiye gönderilen yazılar değerlendirilmeye alınmaz.

YAZILARIN FORMATI

"Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publications (<http://www.icmje.org>)" kurallarına göre düzenlenmelidir. Yazarlar, yayın haklarının devredildiğini belirten onay belgesini (Yazarlık, Yayın Hakkı Devri, Maddi Yardım ve Teşekkür-Kabul İzin Formu) uygun biçimde doldurarak Dergi Editörüne göndermelidir. Bu formlara dergi web adresinden (www.nukleertipseminerleri.org) ulaşılabilir. Bu belgenin tüm yazarlar tarafından imzalanarak dergiye gönderilmesi ile birlikte yazarlar, gönderdikleri çalışmanın başka bir dergiye yayınlanmadığı ve/veya yayınlanmak üzere incelemede olmadığı konusunda garanti vermiş, bilimsel katkı ve sorumluluklarını beyan etmiş sayılırlar. Dergide yayınlanan yazılar için herhangi bir ücret ya da karşılık ödenmez.

Yazarlar Derleme, İlginc Olgular, Atlas ve Uygulama Kılavuzları gibi yazıları derginin online yazı kabul sistemi üzerinden gönderirler (www.nukleertipseminerleri.org). Yazılarının telif hakkını Nükleer Tıp Seminerleri'ne bıraktıklarını bildiren onay formunu doldurmaları gereklidir. Ayrıca yayında adı olan tüm yazarlar bilimsel katkı ve sorumluluklarını ve çıkar çatışması olmadığını bildiren toplu imza ile yayına katılımlıdır.

Editörler Kurulu yayın koşullarına uymayan yazıları; düzeltmek üzere yazarına geri gönderme, biçimce düzenleme veya reddetme yetkisine sahiptir. Gönderilen yazılar, editör, editör yardımcısı konuk editörün incelemesinden geçip, gerek görüldüğü takdirde, istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayımlanır. Makaleler yayınlanmadan önce intihal programı olan iThenticate ile taranmaktadır.

Nükleer Tıp Seminerleri'nin isim hakkı ve yayınlanan içeriklerin telif hakları yazarların yazılı izinleriyle Türkiye Nükleer Tıp Derneği'ne, yazarların bilimsel ve etik sorumlulukları yazarlara aittir. Yazılar, tablolar, görseller ve diğer tüm içeriklerin kullanımı ve tıpkı basımları için Türkiye Nükleer Tıp Derneği'ne müracaat edilmelidir.

YAZIM KURALLARI

Kısaltmalar

Makalelerde kullanılan kısaltmalar uluslararası kabul görmüş şekilleriyle kullanılmalı, ilk kullanıldıkları yerde açık olarak yazılmalı ve parantez içinde kısaltılmış şekli gösterilmelidir. Örneğin, ilk geçtiği yerde, Pozitron Emisyon Tomografi (PET); biçiminde verilmelidir. İlaç adları kullanımında ilaçların jenerik adları Türkçe okunuşlarıyla yazılır. Ölçüm birimleri metrik sisteme uygun olarak verilmeli; örneğin, "mg" olarak yazılmalıdır. Nokta kullanılmalıdır; ek alırsa (!) ile ayrılmalıdır. Laboratuvar ölçümleri Uluslararası Sistem (US; Système International: SI) birimleri ile bildirilmelidir.

YAZIM DİLİ

Derginin yayın dili Türkçe olup, Türkçe yazılarda Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya www.tdk.gov.tr adresi esas alınmalıdır. Makalelerin ve özetlerin, dergiye gönderilmeden önce gerek duyulduğunda, gramer kuralları yönünden profesyoneller gözden geçirilmesi sağlanmalıdır. Ayrıca gönderilmiş olan makalelerdeki yazım ve dilbilgisi hataları düzeltilmektedir. Makalelerin yazım vedil bilgisi kurallarına uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

DERGİYE GÖNDERİLECEK MAKALE TÜRLERİ VE ÖZELLİKLERİ

Nükleer Tıp Seminerleri (International Committee for Medical Journal Editors: ICMJE) hazırlanan ve yeniden düzenlenmiş 5. Baskısı 1997 yılında (International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. New England Journal of Medicine, 1997; 336:309-315); kısaca "Vancouver stili" diye anılan kurallara göre düzenlenmiş yazılar yayınlanır.

Makale, PC uyumlu bilgisayarlarda Microsoft Word programı ile yazılmalıdır. Makaleler sayfanın her bir kenarından 2 cm kenar boşluğu bırakılarak ve çift satır aralıklı "arial, calibri veya times new roman" yazı formatlarından biri ile yazılmalıdır. Aksi belirtilmedikçe gönderilen yazılarla ilgili tüm yazışmalar birinci isim yazarla yapılacaktır.

Derleme

Derlemeler en fazla üç yazar tarafından yazılmış olmalıdır. Türkçe başlık, Türkçe özet ve Türkçe anahtar kelimeler, İngilizce başlık, İngilizce özet, İngilizce anahtar kelimeler içermelidir. Derleme türü makalelerde özet tek paragraf olacak şekilde hazırlanmalı ve 400 kelime ile sınırlı olmalıdır. Şu alt başlıklar bulunacak şekilde bulunmalıdır; Tam metin dosyası en fazla 4000 kelime olmalı, kaynak sayısı ise 70 adedi geçmemelidir.

Giriş: Derlemenin anahtarlarını içermeli ve konuyla ilgili daha önceki çalışmalardan bahsedilmelidir.

Derleme metni: Metin başlıklar ve konularla ilgili paragraflar içerir. Her bir başlık en az bir hükme ulaşmalıdır.

Sonuç: Derlemenin konusuyla ilgili çıkarımları içeren kısa bir paragraf hazırlanmalıdır. Uygunsa, sonraki araştırmalarla ilgili önerilerde bulunulur.

İlginc Olgular

Tanı, ayırıcı tanı, klinik değerlendirme tedaviye etki açısından özellik ve bilimsel önem taşıyan, bir ya da birden çok olgunun özelliklerini sunan ve tartışan yazılardır.

Olgu sunumları; Türkçe ve İngilizce başlık, Türkçe ve İngilizce özetler, Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler (en fazla 3 kelime), Ana metin, (Giriş, Olgu Sunumu ve Tartışma bölümlerini içermelidir.), Kaynaklar, Tablo/Şekil/resim bölümlerini içerir.

Ana metin alt başlıkları yazı içeriğinin gerektirdiği biçimde düzenlenir. Olgu sunumlarının Giriş ve Tartışma kısımları kısa ve öz olmalı, özet kısmı tek paragraf

olacak şekilde en fazla 150 kelime olacak şekilde hazırlanmalıdır. Bölümlendirilmiş özet hazırlanmasına gerek yoktur. Olgu sunumlarının ana metin bölümü (başlık sayfası, kaynaklar, tablo/şekil/resim hariç) 1000 kelimeyi kaynak sayısı 10'ı geçmemelidir.

Atlas

Tanı, ayırıcı tanı, klinik değerlendirme ve tedaviye etki açısından özellik ve önem taşıyan belirli bir konuya, lezyona veya antiteye odaklanmış güncel ve bilimsel önem taşıyan yazılardır.

Atlas sunumları; Türkçe ve İngilizce başlık, Türkçe ve İngilizce özetler, Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler (en fazla 3 kelime), Ana metin, (Giriş, Olgu Sunumları ve Tartışma bölümlerini içermelidir.), Kaynaklar, Tablo/şekil/resim bölümlerini içerir.

Ana metin alt başlıkları yazı içeriğinin gerektirdiği biçimde düzenlenir.

Atlasların Giriş ve Tartışma kısımları kısa ve öz olmalı, özet kısmı tek paragraf olacak şekilde en fazla 150 kelime olacak şekilde hazırlanmalıdır. Atlasların ana metin bölümü (başlık sayfası, kaynaklar, tablo/şekil/resim hariç) 2000 kelimeyi kaynak sayısı 20'ı geçmemelidir.

Uygulama Kılavuzu

Türkiye Nükleer Tıp Derneği çalışma grupları tarafından Nükleer Tıp görüntüleme ve tedavileri konusunda hekimlere ve sağlıkçılara yol göstermek, metodolojiyi tanımlamak, bu uygulamaların doğru ve standart bir şekilde gerçekleştirilmesini sağlamak amacıyla hazırlanır.

Çalışma grubunun her üyesi kılavuzun yazarlarından biridir. Çalışma grubunun başkanı tarafından kılavuz metninin oluşturulmasında görev verilen üyelerinin isimleri başa yazılır, diğer üyeler yazar listesine alfabetik sıra ile yer alırlar.

Kılavuzlar "SNM/EANM Guideline for Guideline Development 6", Delbec K, Chiti A, Christian P, et al. JNM 2012;40:1-7" de tanımlanan formata göre hazırlanır. Türkçe ve İngilizce W, Türkçe ve İngilizce özetler, Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler (en fazla 3 kelime) tanımlanmalıdır. Ana metin; giriş, amaç, tanımlar, endikasyonlar, hasta hazırlığı, radyofarmasötik, uygulama, radyasyon güvenliği, kaynaklar, Tablo/şekil/resim bölümlerini içerir.

Kaynaklar

Kaynaklar ana metindeki geçiş sırasına göre numaraları ve metinde, tablolarda, tablo ya da şekil dipnotlarında parantez içinde gösterilir. Her kaynak, tüm yazar adları eklenerek sıralanabilir. Kaynak sayfa numaraları açık olarak yazılmalıdır. Kaynakların yazımında, aşağıdaki örnekler dikkate alınır. Burada örneği verilmemiş kaynakların yazım kuralları için "Ortak kurallar"a başvurulur. Dergi adları Index Medicus'taki biçime göre kısaltılır; burada bulunamayan bir dergi ise, kısaltılmadan yazılır. Dergi listesi A.B.D. Ulusal Tıp Kütüphanesi (USA-NLM; National Library of Medicine) web sitesinden (<http://www.nlm.nih.gov>) elde edilebilir.

Kaynakların ağırlıklı olarak son yıllarda yayımlanmış olanlardan seçilmesi önerilir.

Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur.

Dergi: Yazar A, Yazar B, Yazar C. Makalenin başlığı. Dergi adının kısaltılması 2011;4:25-27.

Kitap: Yazar A, Yazar B, Yazar C. Bölüm başlığı. In: Kitabın adı. Kaçınç baskı olduğu.

Editörler Editör A, Editör B, Editör C. Yayınlanma yeri: Yayınevi; 2011. sayfa. 25-27.

Kaynak yazımı için örnekler:

Dergi Yazıları:

Dergi: Soukup V, Dušková J, Peší M, et al. The prognostic value of t1 bladder cancer substaging: a single institution retrospective study. Urol Int 2014;92:150-156.

Yazar kurum ise: The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing: Safety and performance guidelines. Med J Aust 1996;164:282-284.

Ek sayı: Goodman WK, McDougle JC, Price LH. Pharmacotherapy of obsessive compulsive disorder. J Clin Psychiatry 1992;53(Suppl 14):29-37.

Kitaplar

Kitap yazar(lar) kişi ise: Jacobson E. The Self and the Object World. 2nd Edition. New York: International Universities Press; 1964.

Kitap yazar kurum ise: Institute of Medicine (US). Looking at the Future of the Medicaid Program. Washington: The Institute; 1992.

Kitap bölümü: Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. Laragh JH, Brenner BM, editörler. Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management içinde. 2. Baskı. New York: Raven Press; 1995; s. 465-478.

Çeviri kitap: Amerikan Psikiyatri Birliği. Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı. 4. Baskı. Koroğlu E, çev. editör. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 1995.

Şekil, Tablo ve Grafikler

Şekil ve tablo seçiminde dikkatli karar verilmelidir. Derleme ve orijinal araştırmalar için en fazla 4 adet, olgu sunumları için 2 adet şekil/tablo kabul edilecektir. Tüm resimler// "Şekil" olarak adlandırılmalı ve metin içinde numaralandırılmış olarak belirtilmelidir. Şekiller tanımlayıcı bir başlık ve açıklama içermelidir. Ana metinde bulunmayan ve şekillerde kullanılan tüm kısaltmalar, şekil açıklamalarında tanımlanmalıdır. Özelliği olan bir yazıda dörtlük daha fazla şekil/tablo olması gerekiyorsa bu durumda yazar, Editörler Kuruluna bunu bildirmelidir. Bütün tablo ve şekillere metin içinde atıf yapılmalıdır.

Her bir tablo ayrı sayfaya basılarak, metin içinde geçtiği sıraya göre numaralandırılır. Her tablonun bir başlığı bulunur ve gerektiğinde (örneğin, tabloda geçen kısaltmalar) tablo altına açıklamaları yazılır. Her bir tablo ana metne başvurma gereği doğurmayacak biçimde anlaşılır olmalıdır.

Daha önce yayımlanmış bir şekil veya tablo kullanılmak istenirse, yazarlardan çizimlerin temin edilmesi ve kaynağın tüm detaylarının bildirilmesi gereklidir. Şekil üretimi için yayınevi izni araştırması yapılacaktır. Şekil ve çizimlerin ilgili izinlerinin alınmasından yazarlar sorumludur.

NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ



Intructions to Authors

Nuclear Medicine Seminars

Only the manuscripts that determined and invited by the Editorial Board and the Guest Editor are published in Nuclear Medicine Seminars. The other manuscripts that sent to the journal out of this concept are not taken into consideration.

The format of the manuscripts should be constructed according to "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publications (<http://www.icmje.org>)" regulations. The authors should also complete a consent form properly for delivering the publication rights (Authorship, Delivery of Publication Rights, Financial Aid, and Acknowledgements-Consent Permission Form), and send the form to the journal Editor. These forms can be reached from the journal's web address (www.nukleertipseminerleri.org). By signing this document, all authors guarantee that the manuscript has not been published previously and/or under assessment for publishing in a journal, and declare their scientific contribution and responsibility on the manuscript. No fee or provision is paid for the manuscripts that published in the journal. The authors send the Reviews, Interesting Cases, Atlas and Application Guidelines by the online submission system of the journal (www.nukleertipseminerleri.org). They should also complete the approval form, which states that they delivered the copyrights to the Nuclear Medicine Seminars. Also, all authors must participate to the manuscript by signing for their scientific contribution and responsibilities, and they do not have conflict of interest on the manuscript.

The Editorial Board has right to organize, send back to the author, arrange the format, or refuse the manuscript in cases when the manuscript do not comply with the publication requirements. The manuscripts are published after the reviews of the Editor, Assistant Editor, and Guest Editor, and after completion of the necessary revisions, if there is any, by the authors. The manuscripts are being evaluated prior to publication by the plagiarism detection software, iThenticate.

The royalty of the Nuclear Medicine Seminars, and the copyrights of the published content that delivered by the written permissions of the authors, are belonged to Turkish Nuclear Medicine Society, and the scientific and ethical responsibilities of the manuscripts are belonged to the authors. An appeal to the Turkish Nuclear Medicine Society is necessary for using and copying of the manuscripts, tables, visual materials, and all remaining content.

RULES FOR WRITING

Abbreviations

The abbreviations that used in the manuscripts should be used according to their internationally accepted styles, should be written in unabbreviated forms and should be written as abbreviated in parenthesis at the first place in manuscript. For example, Positron Emission Tomography (PET) should be used in the first mention. If the drug names are used, the generic names should be written in Turkish pronunciation. The measurement units should be in metric scales, e.g. "mg". A period should not be used, and the attachments should be separated by (). The laboratory values should be reported by International System (Système International: SI) units.

LANGUAGE

The publication language of the articles is Turkish, and Turkish manuscripts should be based on the Turkish Dictionary or the www.tdk.gov.tr/web page of the Turkish Language Society. If necessary, the manuscripts and the abstracts should be reviewed professionally for grammatical rules prior to submitting to the journal. Also, the typos and grammatical errors in the submitted manuscripts are being corrected. The appropriateness of the manuscripts to writing and grammatical rules are in responsibility of the authors.

ARTICLE TYPES AND PROPERTIES

Nuclear Medicine Seminars publishes the manuscripts that prepared in conjunction with the rules of International Committee for Medical Journal Editors: ICMJE, 5th edition, which was published in 1997 (International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. New England Journal of Medicine, 1997; 336:309-315), and which is called shortly as "Vancouver Style". The articles should be written in PC based computers with Microsoft Word software. There should be 2 cm of space in both sides of the page, double line-spacing, and the font should be "Arial, Calibri, or Times New Roman". All of the correspondence for the articles should be made to the first author, unless otherwise stated.

Reviews

The reviews should be prepared by a maximum of three authors. It should contain Turkish title, Turkish abstract, Turkish keywords, English title, English abstract, and English keywords. The abstract should be one paragraph in reviews, and should not exceed 400 words. It should consist the following sub-headings:

The full-text should be maximum 4000 words, and the number of the references should be maximum 70.

Introduction: It should contain the mainframe of the review, and it should mention the previous work on the subject.

Review body: Text should include headings and paragraphs related to the subject. Each heading should reach to a conclusion.

Conclusion: A brief paragraph should be prepared to include the outcomes about the subject of the review. If appropriate, it should make recommendations for the future studies.

Interesting Cases

These are the manuscripts that present and discuss the properties of one or more cases, which have scientific importance for diagnosis, differential diagnosis, clinical evaluation, and treatment.

Case reports: These include Turkish and English titles, Turkish and English abstracts, Turkish and English keywords (maximum 3 words), Main text (which contains Introduction, Case Report, and Discussion), References, and Tables/figures/images.

Sub-headings of the main text should be arranged according to the content of the manuscript.

The Introduction and Discussion sections of the case reports should be brief, and the abstract should be one paragraph with a maximum of 150 words. It is not necessary to prepare structured abstract. The main text of the case reports (excluding title page, references, tables/figures/images) should not exceed 1000 words, and number of the references should not exceed 10.

Atlas

These are the texts that focused on a specific issue, lesion, or entity, which has recent or scientific importance for diagnosis, differential diagnosis, clinical evaluation, and treatment.

Atlas presentations: These include Turkish and English titles, Turkish and English abstracts, Turkish and English keywords (maximum 3 words), Main text (which contains Introduction, Case Report, and Discussion), References, and Tables/figures/images.

Sub-headings of the main text should be arranged according to the content of the manuscript.

The Introduction and Discussion sections of the atlases should be brief, and the abstract should be one paragraph with a maximum of 150 words. The main text of the case reports (excluding title page, references, tables/figures/images) should not exceed 2000 words, and number of the references should not exceed 20.

Application Guideline

These are prepared by the workgroups of Turkish Nuclear Medicine Society for the physicians and health professionals for guidance, defining the methodologies, and providing accurate and standardized applications about the imaging and treatment options of Nuclear Medicine.

Each member of the workgroup is also an author of the guideline. The names of the members, who were recruited for the preparation of the guideline, are presented in first order, and the names of the remaining members are presented in alphabetical order afterwards.

The guidelines are prepared according to the format that described in "SNM/EANM Guideline for Guideline Development 6", Delbec D, Chiti A, Christian P, et al. JNMT 2012;40:1-7. They include Turkish and English titles, Turkish and English abstracts, Turkish and English keywords (maximum 3 words). Main text should contain Introduction, Aim, Definitions, Indications, Patient Preparation, Radiopharmaceuticals, Application, Radiation Safety, References, and Tables/figures/images.

References

References are numbered according to the order in the text, and presented in parenthesis in the text, tables, and footnotes of tables and images. Each reference may be ordered by mentioning all of the author names. The page numbers in references should be mentioned clearly. The following samples should be taken into consideration for the references. The "Common Rules" are applied for the references without samples. The names of the journals should be abbreviated according to Index Medicus; and unabbreviated names should be used for the journals which are not listed. The list of the journals can be obtained from the webpage (<http://www.nlm.nih.gov>) of the National Library of Medicine of USA.

It is recommended to choose the references from the publications in recent years.

The accuracy of the reference(s) is in the responsibility of the authors.

Journal: Author A, Author B, Author C. Title. Abbreviated Name of the Journal 2011;4:25-27.

Book: Author A, Author B, Author C. Chapter Title. In: Name of the Book. Edition Number. Editors Editor A, Editor B, Editor C. Place of Publication: Publisher; 2011. Pages. 25-27.

Samples for references

Journal Articles

Journal: Soukup V, Dušková J, Pešl M, et al. The prognostic value of t1 bladder cancer substaging: a single institution retrospective study. Urol Int 2014;92:150-156.

Institution as the Author: The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing: Safety and performance guidelines. Med J Aust 1996;164:282-284.

Supplement: Goodman WK, McDougle JC, Price LH. Pharmacotherapy of obsessive compulsive disorder. J Clin Psychiatry 1992;53(Suppl 14):29-37.

Books

Person as the Author(s): Jacobson E. The Self and the Object World. 2nd Edition. New York: International Universities Press; 1964.

Institution as the Author: Institute of Medicine (US). Looking at the Future of the Medicaid Program. Washington: The Institute; 1992.

Book Chapter: Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management içinde. 2. Baskı. New York: Raven Press; 1995; s. 465-478.

Translation: Amerikan Psikiyatri Birliği. Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı. 4. Baskı. Köroğlu E, çev. editörü. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 1995.

Figure, Table, and Illustrations

Figures and tables should be selected carefully. A maximum of 4 figures/tables should be allowed for reviews and original articles, and 2 figures/tables should be allowed for case-reports. All images should be named as "Figure" and should be cited numerically in the text. Figures should have a descriptive title and explanation. All abbreviations which are not in the main text, and only in the figures, should be defined in the figure explanations. If more than 4 figures/tables are needed in a specified manuscript, authors should inform Editorial Board about it. All tables and figures should be cited in the text.

Each table should be printed on separate pages, and numbered according to the order in the text. Each table should have a title and footnotes, if necessary (e.g. abbreviations in the tables). Each table should be exploratory enough that there should be no need to check the text.

If a previously published figure or table is going to be used, all illustrations and all details of the references should be provided by the authors. Publisher permission will be sought for the production of the figures. The required permissions for the figures and illustrations are in responsibility of the authors.



NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars

Editörden/Editorial

Değerli Meslektaşlarım,

"Nükleer Tıp Seminerleri" dergisinin 2016 yılı 3. sayısı "Nörolojik Hastalıklarda Güncel Yaklaşımlar" olarak belirlenmiştir.

Nörolojik hastalıklarda klinik bulgular önemlidir. Ancak beyin gibi oldukça işlevsel (dikkat, bellek, dil gibi) olan ve tüm vücudu yöneten bir organın hastalıklarının tanısı güç olmaktadır. Tanıda görüntüleme yöntemleri oldukça önemli rol oynamaktadır. Morfolojik görüntüleme yöntemleri, özellikle Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), nörolojik hastalıkların tanı ve takibinde sıklıkla kullanılan yöntemlerdir. Özellikle fonksiyonel MRG bu konuda büyük yarar sağlamaktadır.

Nörolojik hastalıklarda yapısal bir takım değişiklikler olmadan önce, perfüzyon ve metabolizma başta olmak üzere, fonksiyonel bozukluklar daha erken dönemde oluşmaktadır. Bozulmuş perfüzyon nükleer tıp yöntemlerinden "Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT)" ile erken dönemde gösterilebilmektedir.

Son yıllarda "Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)"nin yaygın kullanıma girmesi ile nörolojik hastalıklarda erken dönemde ortaya çıkan, başta metabolizma (FDG) olmak üzere, fonksiyonel değişiklikleri gösterebilen olanağı sağlanmıştır. FDG dışındaki PET ajanları ile de, dergi içeriğinde de detaylı bilgileneceğimiz gibi, hem rutin hem de bilimsel çalışmalar günümüzde devam etmektedir.

Ülkemizde çoğu nükleer tıp merkezinde FDG PET görüntüleme mümkün olduğu halde nörolojik hastalıklarda yeterince yapılamamaktadır. Biz bu sayıda gerek kendi camiamızdaki arkadaşlarımıza, gerekse başta nörologlar olmak üzere diğer hekim arkadaşlarımıza ulaşarak bu konuda nükleer tıp görüntüleme yöntemlerini hatırlatmak, daha detaylı bilgi vermek ve bu hastalıklarda kullanımını artırmayı hedefledik.

Bu sayıda, sizlerin de ilgi ile okuyacağınızı, yararlı olacağını ve klinik çalışmalarınıza ışık tutacağını ümit ettiğimiz "Demans"ı klinik, radyolojik ve nükleer tıp yöntemleri ile ele aldık. Demans tanısında MRG görüntüleme bulguları, moleküler görüntüleme kullanılan gama kamera SPECT ajanları, PET ajanları ve en sık karşılaşılan klinik durumlar alanlarında uzman ve deneyimli radyolog, nükleer tıp ve nöroloji camiasından değerli meslektaşlarımız tarafından hazırlanmıştır.

Ayrıca "Hareket Bozuklukları" bu sayımızda ele alınmış olup, bu konuda yazarlarımız hem literatür bilgilerini hem de kendi deneyimlerini bizimle paylaşmışlardır.

Son olarak oldukça önemli bir konu olan "Epilepsi" konusu ele alınmış ve bu konudaki güncel literatür bilgileri ve yaklaşımlar bizlerle paylaşılmıştır.

Kendilerine ayırdıkları zaman, verdikleri emek, bilgi ve tecrübelerinden dolayı en derin teşekkürlerimi sunuyorum.

Saygılarımla,

Prof. Dr. Funda AYDIN

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Antalya

NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars



Editörden/Editorial

Değerli Meslektaşlarım,

Nükleer Tıp Seminerleri dergisinin bu sayısında ana konu "Nörolojik Hastalıklarda Güncel Yaklaşımlar" olarak belirlendi. Konuk editör Dr. Funda Aydın'ın katkısı ile konularında uzman, birbirinden değerli yazarlar sayıyı oluşturmamıza yardımcı oldular. Kendilerine çok teşekkür ediyorum.

Sayı içeriğinde de göreceğiniz gibi, nörolojik hastalıklar arasında "Demans", politik, sosyoekonomik ve aynı zamanda bir toplum sağlığı problemi olarak öne çıkan bir sorundur. Tüm dünyada ortalama ömrün uzaması ile birlikte yaşlılığa dair sağlık sorunları önceki dönemlere göre çok daha ön planda yer almaya başlamıştır. Bu sorunlardan en önemlilerinden bir tanesi de "Demans"tır. Farklı hastalıkların sonucu olarak ortaya çıkan ve bellek kaybı nedeni ile bakım ve tedavi gerektiren demans olguları sağlık harcamalarının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Klinik ve laboratuvar tetkiklerin yanı sıra görüntüleme yöntemleri hastalığın erken tanısı, tedavi edilebilecek sekonder nedenlerin dışlanması, uygun tedavinin belirlenmesi açısından önemlidir. Bu sayıda Demansın klinik bulgularını tanımlayan, radyolojik değerlendirme yöntemlerini detaylıca anlatan ve nükleer tıp görüntüleme yöntemlerini derleyen makaleler yer almaktadır.

Nörolojik hastalıklar arasında "Hareket Bozuklukları", nükleer tıp yöntemleri hastalıkların erken tanısı ve ayırıcı tanıların yapılması bakımından öncelikli incelemeler olduğu halde, genel nükleer tıp pratiği içinde "Demans" kadar bilinmeyen patolojilerdir. Epilepsi odağının tespiti de benzer şekilde, nöroloji ve nöroşirurji klinikleri ile radyoloji ve nükleer tıp bölümlerinin sıkı işbirliği içinde olduğu bazı merkezlerde, bu konularda deneyimli okuyucuların birlikteliği ile yürütülmektedir. Bu nedenle dergimizin bu sayısı içinde yer alan "Hareket Bozuklukları" ve "Epilepsi" ile ilgili derlemelerin okuyucularımız açısından önemli bir eksiği gidereceğini umuyorum.

2016 yılının son sayısında Nörolojik Hastalıklar dışında, TNTD Radyasyon Güvenliği ve Kalite Kontrol çalışma grubu üyelerinin hazırladığı radyoaktif madde ile görüntüleme ve tedavi yapılan olgularda tıbbi aciller, radyasyon güvelik önlemleri ve radyonüklid tedavi sonrasında hemodiyaliz gereksinimi olan kişilere yaklaşımı tanımlayan kılavuzlar yer almaktadır. Hastanelerde radyasyon ile ilgili konularda bilirkışı kabul edilen meslektaşlarımızın radyoaktif hastaya yaklaşımda, diğer kliniklerle ve hastane yönetimleri ile yaşanan sorunlarda bu kılavuzlardan çok yararlanacağını düşünmekteyim. Emeği geçen tüm yazarlara teşekkür ediyorum.

Son olarak 12-13 Kasım 2017 tarihinde Bursa'da gerçekleştirilen Nükleer Tıp Sempozyumu'nda sunulan bildiriler bu sayının son kısmında yer almaktadır.

2016 yılının son sayısı ile birlikte Nükleer Tıp Seminerleri dergisinin bir yılını daha tamamladık. Özellikle genç meslektaşlarımızdan aldığımız olumlu geri bildirimler bizleri sevindirmekte, önümüzdeki sayılar için itici güç olmaktadır. Başta TNTD Yönetim Kurulu Başkanı Zehra Özcan olmak üzere desteklerini esirgemeyen TNTD yönetimine ve nükleer tıp camiasına teşekkür ediyorum. Yeni sayılarda buluşmak üzere...

Dr. Zeynep Burak

Editör

TÜRKİYE NÜKLEER TIP DERNEĞİ
Turkish Society of Nuclear Medicine



Demansa Klinik Bulgular

Clinical Findings in Dementia

Figen Yavla^{1,2}, Hülya Aydın Güngör³

¹Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Medical Park Gaziosmanpaşa Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Lifemed Tıp Merkezi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Demans bir sendrom düşünme ve hatırlama yeteneklerinin hastanın günlük işlevlerini etkileyecek düzeyde giderek bozulması anlamındadır. En yaygın demans tipi olguların yaklaşık %50-70'ini oluşturan Alzheimer hastalığıdır. Diğer yaygın demans tipleri vasküler demans (%25), Lewy body demans (%15) ve frontotemporal demanstır. Bu yazıda öncelikle Alzheimer demans konusu tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Demans, Alzheimer hastalığı, klinik bulgular

Abstract

Dementia is defined as a syndrome and generally means gradual decrease in the ability to think and remember that is great enough to affect a person's daily functioning. The most common type of dementia is Alzheimer's disease which makes up 50% to 70% of cases. Other common types include vascular dementia (25%), Lewy body dementia (15%), and frontotemporal dementia. Alzheimer dementia has been discussed in the present review.

Keywords: Dementia, Alzheimer's disease, clinical findings

Giriş

Yaşlı nüfusun arttığı toplumlarda demans sıklığı artmaktadır. Demans dilimizdeki adı ile "bunama" Latince zihin kelimesinden köken almaktadır. Demans zihnin yitilmesi anlamına gelmektedir. Latince'deki kullanım biçimiyle "yerleşmiş, varolan, edinilmiş olan zihnin sonradan yitilmesi" anlamını taşımaktadır. Genel olarak demans bir sendrom tanımı olarak kullanılmaktadır. Demansın tanımını, "erişkin merkezi sinir sisteminin hasarlanması sonucu gelişen bilişsel fonksiyonlarda bozulma" şeklinde yapabiliriz. Demansa özgü bilişsel işlev bozukluklarının sayısı, başlangıç şekli, süresi, şiddeti ve seyri diğer hastalıklardan ayırt ettirmektedir (1).

Demans açık bir bilinç düzeyinde başta bellek olmak üzere zihinsel ve sosyal yeteneklerin kişinin günlük yaşam aktivitelerini etkileyecek derecede yıkılması şeklinde tanımlanabilir. Başta bellek bozulurken dikkat, lisan, görsel-alansal (vizüospasyal) beceriler, algılama,

problem çözme gibi fonksiyonlar da bozulur. Zamanla tabloya kişilik değişiklikleri, davranış ve psikiyatrik semptomlar (delüzyon, halüsinasyonlar, duygulanım bozuklukları vs.) eklenir.

Demansın tüm tanımları üç esansiyel bulguyu içerir:

1. Kişinin yaşından ve sosyokültürel seviyesinden beklenmeyecek ölçüde ilerleyici bir mental yıkım olmalı,
2. Bu bozukluk tek bir nöropsikolojik defisitten çok kognitif fonksiyonun çoklu alanlarını (bellek, dil, vizüospasyal beceriler, dikkat) ve kişiliği etkilemeli,
3. Deliryumun aksine bilinç bozukluğu olmamalıdır. Bu şekilde yapılan bir demans tanımı onu normal yaşlanmadan, statik ensefalopatilerden ve bilinç bozukluklarından ayırmaktadır (2).

Demanslar öncelikle primer ve sekonder olarak sınıflandırılır. Primer grupta demansa neden olan nörodejeneratif hastalıklar sayılmaktadır. Nörodejeneratif hastalık, bilişsel işlevlerin alt yapısını oluşturan limbik ve asosiyasyon alanlarında, sıklıkla

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Hülya Aydın Güngör, Lifemed Tıp Merkezi Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: ahulyagungor@gmail.com

©Telif Hakkı 2016 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

kendine özgü patoloji ile nöron ve sinaps kaybıyla dejenerasyona yol açar ve işlevini bozar. Bu patogeneze belli bir yayılım aşamasında kliniğe demans olarak yansır. Nörodejeneratif süreç, izole demans şeklinde olacağı gibi diğer sistemleri de etkileyebilir.

Primer demansların en sık nedeni Alzheimer hastalığıdır (AH). En sık sekonder demans nedeni ise vasküler demanstır (1).

Alzheimer Hastalığı

AH, en sık bilinen ve en sık görülen demanstır. Tüm demansların %59-70'i AH'dir.

AH, en sık görülen nörodejeneratif hastalıktır ve Amerika Birleşik Devletleri'nde 6. ölüm nedenidir (2). Sıklığı hızla artmaktadır. Beyinde nörodejeneratif birikim orta yaşlarda başlamakta hastalığın ilk bulguları 65 yaşından sonra ortaya çıkmaktadır (3,4).

Epidemiyoloji

Yıllık insidans ve prevalans yaş ile birlikte hızla artmaktadır. İnsidansı 65-69 yaşta %0,4 iken, 90 yaşında %10'lara çıkmakta, prevalansı 65-69 yaş aralığında %2 iken, 90 yaş üstünde %25'lerin üzerine çıkmaktadır. Prevalans 65 yaş üstünde her 5 yılda iki katına çıkmaktadır. Gelişmiş ülkelerde 65 yaş ve üzeri her 10 kişiden birinde, 85 yaş ve üzerinde ise 1/3 olguda demansiyel bulguların ortaya çıktığı bildirilmiştir (5,6,7,8,9). İstanbul Kadıköy'de yapılan bir çalışmada, diğer çalışmalara benzer olarak 70 yaş üstü Türk popülasyonunda olası AH prevalansı %11, demans prevalansı %20 olarak saptanmıştır (10).

Uluslararası Alzheimer Derneği'nin 2010 yılında yaptığı çalışmada demanslı hasta sayısının 2010 yılında 35 milyona yaklaştığı ve bunun da 2/3'ünün AH olduğu saptanmıştır. 2050 yılında prevalansın 4 kat artarak 106,8 milyona ulaşması beklenmektedir (11).

AH gelişiminde yaş, en büyük risk faktörü olmasına rağmen tek başına AH gelişimine neden olmaz. Diğer majör risk faktörleri; apolipoprotein gen E4 alelleri (APOE4) varlığı, düşük eğitim düzeyi, aile öyküsü, orta ya da şiddetli kafa travmaları ve kardiyovasküler risk faktörleridir (12).

AH kadınlarda daha sık görülmektedir. Olguların 2/3'ü kadındır. The Aging, Demographics and Memory Study (ADAMS) çalışma grubunun verilerine göre 71 yaş üstü bireylerde demans prevalansı kadınlarda %16, erkeklerde %11'dir. Kadınlarda yaşam süresinin daha uzun olmasının yanı sıra, düşük eğitim düzeyi, hormonal nedenler, genetik ve sosyal faktörler rol oynamaktadır (13).

AH, beyaz ırkta Afrika ve Latin ırka göre daha az görülmektedir. Yine düşük eğitim düzeyi ve kardiyovasküler risk faktörleri ve diğer genetik faktörler etiolojide rol oynamaktadır (14,15,16).

Patoloji

AH'nin kesin tanısı nöropatolojik inceleme ile konmaktadır. Hasta beyinlerinde makroskopik olarak beyin atrofiye uğrayarak küçülmüş, sulkuslar genişlemiş, giruslar (en belirgin frontotemporal alanlar ve parahipokampal girus) daralmıştır. Doku kaybına bağlı ventriküler genişleme vardır. Mikroskopik olarak ekstrasellüler yerleşimli senil plaklar (SP), hücre içine yerleşmiş nörofibriler yumaklar (NFY), granülovakuoler dejenerasyon, nöron-sinaps kaybı ve amiloid anjiyopati vardır.

AH'lerin beyinlerinde olgunlaşma evrelerini yansıtan üç tip plak bulunur. Diffüz plak, nöritik plak ve aşınmış plak. Bu plaklar beyinde asosiyasyon alanları, paralimbik ve merkezi limbik bölgelerde birikirler. Bu plaklar AH'lere özgüdür.

AH'nin tipik patolojik bulgularından birisi de NFY'dir. NFY'ler 17. kromozomda bulunan bir gen tarafından kodlanan tau proteinden oluşur. Bu proteinin anormal fosforilasyonu çift sarmal iplikçiklere (liflere), onların birikimi de NFY'lere yol açar. NFY'ler hücre iskeletinde değişikliğe, aksonal taşımanın bozulmasına ve nöronal işlevlerde bozukluğa, uzun yıllar içinde de nöron ölümüne neden olur. Bu yumaklar AH'ye özgü değildir, diğer nörodejeneratif hastalıklarda da bulunurlar (13).

SP'ler ise hücre dışında bulunup, 21. kromozom amiloid β prekürsör proteinden kaynaklanan, 40-42 aminoasitlik santral yerleşimli β -amiloid peptid çekirdeği içerir. AH'nin kesin tanısı için serebral neokortekste bol veya orta yoğunlukta nöritik plak varlığının gösterilmesi gerekmektedir. Amiloid birikimi klinik bulgulardan 20 yıl önce başlamaktadır. Demans gelişimi için önemli risk faktörüdür (12,13).

AH'de kortikal kolinerjik innervasyon kaybı vardır. Öğrenme ve bellek oluşturma için önemli bir nörotransmitter olan asetilkolin ve asetilkolin sentezinde görevli olan kolinasetiltransferans düzeyi azalmıştır. Ayrıca serotonin, gamma-aminobütirik asit, somatostatin, norepinefrin oranları da azalmıştır (17).

Genetik

APOE4 gen aleli en önemli genetik faktördür. Otozomal dominant geçiş gösteren genç yaşlarda

başlayan mutasyonlar tanımlanmıştır. Amiloid prekürsör proteinden, presenilin 1, ve presenilin 2 gen mutasyonları amiloid β düzeyinde artışa yol açmaktadır. Olguların %2'den azını oluşturmaktadır (12).

Klinik Bulgular

AH demansında dejeneratif süreç klinik bulgulardan 20-30 yıl önce başlamaktadır. İlk olarak, bellek işlevlerinin altyapısının olduğu hipokampus ve entorinal korteksi tutar. Bu nedenle ilk bozulan işlev bellek olur. Daha sonra, hastalığın ilerlemesi ile dejenerasyon ön ve arka multimodal asosiyasyon korteksine doğru yayılır. Arka asosiyasyon korteksi, yani temporo-parietal korteks, karmaşık görsel-mekansal becerilere, önde prefrontal asosiyasyon korteksi de karmaşık dikkate ve yönetici işlevlere aracılık ettiği için, hastalığın ilerlemesi ile birlikte bu becerilerde ve işlevlerde giderek artan bozulmalarla karşılaşırız (18).

En sık karşılaşılan bulgu yeni bilgileri hatırlama güçlüğüdür. Dejenerasyonda artma ile bulgular da artmaktadır.

Alzheimer Hastalığında Uyarıcı Belirtiler (19)

- Günlük yaşantıyı aksatan unutkanlık,
- Problem çözme ve planlamada zorlanma,
- Günlük işlerde zorlanma,
- Yer ve zamanı şaşırma,
- Görsel imgeleri ve mekansal ilişkileri anlamada zorlanma,
- Konuşma ve yazmada kelime problemleri,
- Geri adım atma yeteneğini kaybetmek, eşyaların yerini şaşırma,
- Karar vermede zorlanma,
- Sosyal aktivitelerden uzaklaşma,
- Kişilik ve mizaç değişiklikleridir.

İleri olgularda yardıma gereksinim duyarlar, yatağa bağımlı hale gelirler. En sık ölüm nedeni pnömoni ve vasküler nedenlerdir (18).

Değerlendirme

Evreleme sıklıkla Global Bozulma Ölçeği ve Klinik Demans Değerlendirme Ölçeği ile yapılmaktadır. Bunun dışında Alzheimer Birliği'nin yayınladığı rapor ile AH prelinik, hafif bilişsel bozukluk ve AH demans dönemi olarak sınıflandırılmaktadır (18,19).

Prelinik Evre Alzheimer Hastalığı

Bellek kaybı olmadan beyin, serebrospinal sıvı ve/veya kanda hastalığın erken dönem belirtilerini gösterecek bulgular vardır.

Hafif Bilişsel Bozukluk

Bu tabloda sübjektif bellek yakınmaları vardır. Normal yaşlılara göre bellek testlerinde özellikle de sözel epizodik bellekte sapmalar vardır. Genel kognitif performans normaldir. Bu kişiler günlük yaşam aktivitelerini normal şekilde sürdürürler ve klinik olarak demans belirtileri göstermezler.

Hafif bilişsel bozukluk heterojen bir gruptur. Bu gruptaki olgular normal yaşlanma süreci, AH ya da vasküler demansa dönüşebilir. Bunların demansa dönme olasılıkları genel popülasyona oranla 10 kat fazladır (18).

İlk semptomlar sinsiz başlar. Silik ve belirsiz olan semptomlar başlamadan progresif yıkım senelerce sürer. İlk belirtiler ilgisizlik, isteksizlik ve unutkanlıktır.

Klasik olarak AH erken, orta ve ileri dönem olmak üzere üç evreye ayrılır:

Erken Dönem Alzheimer Hastalığı

Bu dönem Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı-4 ölçütlerine göre hastaya demans tanısının konabildiği en erken evredir; yani bellek alanında ve yanı sıra en az bir alanda daha, kişinin günlük yaşam aktivitelerini etkileyecek derecede bir bozulmanın klinik olarak belirlenebildiği, AH'nin başlangıcındaki tablodur.

Erken dönemde bellek bozukluğuna, dikkat ve soyutlama bozukluğu da eşlik eder. Karmaşık dikkat bozulmuş, basit dikkat korunmaktadır. Soyut düşünme becerisinde bozulma dikkati çekerken görsel-mekansal (vizüo-spasyal) karmaşık algı becerileri korunmaktadır. Bu dönemde praksi ve dil becerileri genellikle korunur. Yer, zaman ve kişi oryantasyonu da bu dönemde korunur (1,18).

Orta Dönem Alzheimer Hastalığı

Hastanın günlük yaşamını etkileyecek bellek bozukluğu orta dönemde iyice artmıştır. Hem kayıt sürecinde, hem de geri çağırma/hatırlama sürecinde bozulma vardır. Yani hastanın uzak geçmişiyile ilgili bilgilere de ulaşmak güçleşir.

Bu dönemde basit dikkatte bozulmanın yanı sıra dikkati sürdürme becerisi de kaybolmuştur. Soyutlama becerisindeki bozulma artmıştır.

Dil işlevlerinde adlandırma bozulmuştur. Hem yönetici işlevlerde hem de görsel-mekansal işlevlerde bozulmalar ciddi boyuttadır. Bu dönemde praksi güçlükleri de başlamıştır. İnce parmak hareketlerini yapmada güçlük dikkat çeker. Ayrıca oryantasyon kayıpları da başlar (1,18).

İleri Dönem Alzheimer Hastalığı

Orta dönemde görülen tüm bulgular çok daha ağırlaşmış şekilde ortaya çıkar. Yer ve zaman oryantasyonu tümüyle kaybolabilir. Hastada kişilik değişikliği belirginleşir. Bellek ileri derecede bozulmuştur. Hastanın geçmiş uzak belleği de artık çok bozuktur. Basit dikkati, dikkati sürdürbilmesinde ileri bozulma vardır. Dil işlevlerindeki bozulma ileri boyutlara ulaşır, konuştukları halde düşündüklerini anlatamaz, söze dökemez. Soyutlama, görsel-mekansal yapılandırma sıfır düzeyine inmiştir (1,18).

Davranış Bozuklukları

Davranış bozuklukları sık görülür ve ilerleyicidir. Fluktuasyon göstermektedir. Erken dönemde, apati, anksiyete ve irritabilite görülür. Hafif-orta düzeyde depresif bulgular sıklıkla erken dönemde gözlenir. Uyku ve iştah değişiklikleri, dizinhibisyon, algılama bozuklukları, delüzyon, halüsinasyonlar, ajitasyon saptanır (12).

“Ulusal Yaşlanma Enstitüsü-Alzheimer Derneği”ne göre Demans Sendromu ve Olası Alzheimer Hastalığı Tanı Kriterleri (20)

- Muayene ve objektif testler ile belgelenmiş demans varlığı;
 - İki veya daha fazla kognitif kayıp,
 - Bellek ve kognitif fonksiyonlarda ilerleyici kayıp.
- Bilinç bozukluğunun olmaması,
- Kırk-doksan yaş arasında başlaması,
- İlerleyici bellek veya kognitif kayba yol açabilecek sistemik ve nörolojik hastalık olmaması,
- Tanı desteği;
 - Dil (afazi), motor yeti, (apraksi) ve algılamada (agnozi) ilerleyici kayıp,
 - Davranış değişikliği,
 - Günlük yaşam aktivitesinde bozulma,
 - Uyumlu laboratuvar incelemeleri (görüntüleme serebral atrofi).

Vasküler Demans

En sık görülen ikinci demans nedenidir. Multi infarkt demans, stratejik bir alanda oluşmuş büyük bir infarkt sonucu oluşan demans, subkortikal küçük damar hastalığı ya da hemorajiye bağlı ortaya çıkan bilişsel bozukluktur. Tüm demansların %20-30'unu vasküler demanslar oluşturur. Hastalığın seyri kural olarak enfarkt alanı ve entellektüel yıkımın derecesi ile orantılıdır. Vasküler demanslı hastalarda hangi alanda enfarkt oluşmuşsa, o alana ait fonksiyon bozukluğu vardır (21).

Lewy Cisimcikli Demans

Lewy cisimcikli demans alfa-sinüklein içeren Lewy cisimciklerinin subkortikal yapılar, limbik sistem, neokortikal bölgelerde yerleşmesi sonucu görülen tablodur. Tegmental dopaminerjik hücre yıkımı ve bazal kolinerjik kayıp vardır.

Klinik olarak ilerleyici kognitif yıkım ile birlikte parkinsonizm, görsel halüsinasyonlar ve fluktuasyon gösteren dikkat ve bilinç değişikliği gözlenir. AH'ye oranla daha az şiddette bellek yıkımı olur. Ancak yönetsel işlev kaybı daha belirgindir. En önemli klinik özellik kognisyondaki dalgalanmadır. Ayrıca iyi forme olmuş tekrarlayıcı halüsinasyonlar da diğer önemli klinik özelliklerdir.

Rijidite, bradikinezi ve tremor Lewy cisimcikli demansı, erken başlangıçlı AH'den ayırmada yararlıdır. Parkinson hastalığında da demans hastalığının başlangıcından seneler sonra ortaya çıkar (22).

Frontotemporal Demans

Bu grup, frontal ve temporal yapılarıdaki nöronal dejenerasyon ile karakterize olup, kişilik, davranış ve dil bozuklukları ile gider. Başlangıç yaşı genellikle 65 yaşından öncedir. Kişilik değişiklikleri belirgindir ve demans belirtilerinden yıllarca önce başlar.

Apatik görünümleri vardır. Davranışlarında disinhibisyon, karar verme yetisinde ve iç görüde kayıp sıklıkla ortaya çıkar. Anti-sosyal davranışlar nedeni ile hastanın başı sıklıkla derde girer. Kognitif semptomlar başladığında sözel stereotipler sık görülür. Sözcük tekrarları çoktur.

Fiziksel bulgular arasında erken dönemde primitif veya “frontal” refleksler, inkontinans görülür. Geç dönemde akinezi, rijidite, tremor gözlenir. Farklı klinik formları tanımlanmıştır (23).

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Gürvit HI. Demans sendromu. Alzheimer hastalığı ve Alzheimer-dışı demanslar. İçinde: Bahar SZ, Öge EA, editörler. Nöroloji 1.baskı.İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2004. p. 367-415.
- Rossor MN. The dementias. Neurology in Clinical Practice. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD, editors. Butterworth-Heinemann, U.S.A: 2000. p. 1701-1718.
- Alzheimer's Association. 2015 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement* 2015;11:322-384.
- Villemagne VL, Burnham S, Bourgeat P, et al. Amyloid β deposition, neurodegeneration, and cognitive decline in sporadic Alzheimer's disease: a prospective cohort study. *Lancet Neurol* 2013;12:357-367.
- Jack CR Jr, Knopman DS, Jagust WJ, et al. Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. *Lancet Neurol* 2010;9:119-128.
- Selekler K. Alois Alzheimer ve Alzheimer Hastalığı. *Turkish Journal of Geriatrics* 2010;13:9-14.
- Qui C, Kivipelto M, von Strauss E. Epidemiology of Alzheimer's disease: occurrence, determinants, and strategies toward intervention. *Dialogues Clin Neurosci* 2009;11:111-128.
- Feri CP, Prince M, Brayna C, et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2005;366:2112-2117.
- Corada MM, Brookmeyer R, Paganini-Hill A, Berlau D, Kawas CH. Dementia incidence continues to increase with age in the oldest old: the 90+ study. *Ann Neurol* 2010;67:114-121.
- Gurvit H, Emre M, Tinaz S, et al. The prevalence of dementia in an urban Turkish population. *Am J Alzheimers Dis Other Dement* 2008;23:67-76.
- Brookmeyer R, Johnson E, Ziegler-Graham K, Arrighi HM. Forecasting the global burden of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2007;3:186-191.
- Apostolova LG. Alzheimer's disease. *Continuum (Minneapolis)* 2016;22:419-434.
- Plassman BL, Langa KM, Fisher GG, et al. Prevalence of dementia in the United States: the aging, demographics, and memory study. *Neuroepidemiology* 2007;29:125-132.
- Gurland BJ, Wilder DE, Lantigua R, et al. Rates of dementia in three ethnorracial groups. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999;14:481-493.
- Haan MN, Mungas DM, Gonzalez HM, et al. Prevalence of dementia in older latinos: the influence of type 2 diabetes mellitus, stroke and genetic factors. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:169-177.
- Manly JJ, Mayeux R. Ethnic differences in dementia and Alzheimer disease. In: Anderson NB, Bulatao RA, Cohen B, editors. *Critical perspectives on racial and ethnic differences in health in late life*. Washington, DC: National Academies Press; 2004. p. 95-142.
- Geula C and Mesulam MM. Alzheimer Hastalığında kolinerjik sistemler. Eds. Robert D. Terry Koteman, Katherine L. Bick, Sangram S. Sisodia. Çeviri editörü I. Hakan Gürvit. Lippincott. Williams &Wilkins (ABD). 1999. Türkçe yayınlayan Yelkovan Yayıncılık.
- Çınar N. Alzheimer hastalığında epidemiyoloji ve klinik bulgular. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2012;5:1-6
- Alzheimer's Association. 2012 Alzheimer's disease facts and figures *Alzheimers Dement* 2012;8:131-168.
- McKhann GM, Knopman DS, 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. *Alzheimers Dement* 2011;7:263-269.
- Smith E. Vascular Cognitive Impairment. *Continuum (Minneapolis)* 2016;22:490-509.
- Gomperts SN. Lewy Body Dementias: Dementia With Lewy Bodies and Parkinson Disease Dementia. *Continuum (Minneapolis)* 2016;22:435-463.
- Finger EC. Frontotemporal Dementias. *Continuum (Minneapolis)* 2016;22:464-489.



Demansa Radyolojik Bulgular

Radiologic Findings in Dementia

Kamil Karaali

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Öz

Demans, uzayan ortalama insan ömrü ile birlikte önemli giderek artan bir halk sağlığı problemi konumuna gelmiştir. Demans tanısı ağırlıklı olarak klinik bulgulara dayanmakla birlikte, demansa yol açan hastalık gruplarının ayırıcı tanısında sıklıkla görüntüleme yöntemlerinden de yardım alınmaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme sıklıkla kullanılan ilk radyolojik görüntüleme yöntemidir. Kontrendikasyon varsa bilgisayarlı tomografi de kullanılabilir. Bu yazıda, demanslı olguların radyolojik değerlendirmesindeki genel prensipler ile demansa yol açan nedenlere ait görüntüleme bulguları özetlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Demans, radyoloji, manyetik rezonans görüntüleme

Abstract

As the life expectancy of the human has increased in the recent decades, dementia has become an important public health issue. Although the diagnosis of dementia is based mainly on clinical findings, imaging is also helpful in the differentiation of underlying causative disorders. Magnetic resonance imaging is the modality of choice in the first radiologic evaluation. Computed tomography may also be used if there is a contraindication for magnetic resonance imaging. In this review, general principles of radiologic evaluation of patients with dementia are presented with findings of disorders that may result in dementia.

Keywords: Dementia, radiology, magnetic resonance imaging

Giriş

İnsanlık tarihi boyunca ortalama ömürler incelendiğinde çarpıcı bir bulgu ortaya çıkar. Yirminci yüzyıl başlarına dek ortalama ömür 40'lı yaşları çok geçmemesine rağmen, yirminci yüzyıldan sonra dramatik bir artış göstermiş, günümüzde, gelişmiş ülkelerde 80'li yaşlara ulaşmıştır. Bu artışta, özellikle hijyen koşulları, aşular, enfeksiyonlara karşı geliştirilen antibiyotikler ve iyileşen beslenme faktörleri gibi etkenler rol oynamıştır. Ömür beklentisindeki artma trendi de devam etmektedir (1). Ancak ortalama ömrün artması ile yaşlılığa dair sağlık sorunları da önceye göre çok daha ön planda yer almaya başlamıştır. Bu sorunlardan en önemlilerinden bir tanesi de demanstır.

Demans, tanım olarak edinilmiş (akkiz) bir durum olup bilinç bozukluğu olmaksızın bellek ve bunun dışında en az bir bilişsel (kognitif) fonksiyonda kayıp olarak tariflenebilir (2). Bilişsel fonksiyonlardan kastedilen;

dikkat, iletişim, görsel-uzaysal yetiler, yürütücü işlevler (planlama, problem çözme vb.) gibi fonksiyonlar olup bozulmaları sonucunda günlük yaşam aktiviteleri de yapılamaz hale gelmektedir. Tanı konulurken delirium gibi nedenler dışlanmış olmalıdır. Deliriumda hızlı klinik gelişim söz konusu olup halüsinasyonlar çok belirgindir. Aynı zamanda depresif psödodemans da dışlanmalıdır. Bu arada, senilite ya da senil demans gibi kavramlardan da kaçınılması gerekir, çünkü; yaşlanma ile bellek, öğrenme ve düşünsel süreçlerde bir miktar etkilenme olsa da günlük yaşamı etkileyen kayıplar olmamalıdır. Başka bir ifade ile demans yaşlılığın kaçınılmaz bir sonucu değildir. Demans; mutlaka bir hastalık sebebi ile ortaya çıkmıştır. Demansın kendisi bir spesifik tanı değildir. Altta yatan hastalık sonucu ortaya çıkan klinik bir belirtiler bütünü olarak düşünülmelidir.

Yaşlı popülasyonun sorunu olarak tanımladığımız demansın sıklığı 60'lı yaşlardaki popülasyonda %5

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Kamil Karaali, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

E-posta: kamilkaraali@gmail.com

©Telif Hakkı 2016 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

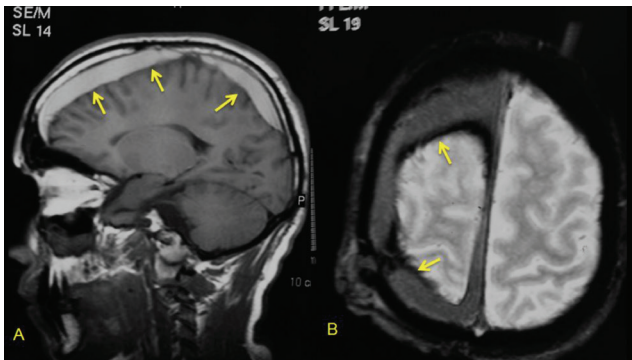
civarında iken; sonraki, her beş yıllık dönemde demans sıklığı katlanarak artmaktadır (3). Dolayısı ile insanların ortalama ömürlerindeki artış eğiliminin devamlılığı durumunda, demansın ne kadar önemli bir sorun olacağı da buradan anlaşılmaktadır.

Demansta bellek ile ilgili, özellikle yakın bellek ile ilgili sorunlar dışında çok değişik semptomlar da görülebilmektedir. Bunlar: Ajitasyon, agresyon, psikoz (hırsızlık, takip edilme vb.), disinhibisyon, halüsinasyonlar ve depresyon gibi yakınmalardır. Demanslı hastanın klinik değerlendirmesinde öykü-belirtiler kompleksi ortaya çıkarılır; öz ve soygeçmiş (özellikle hipertansiyon, diabetes mellitus, travma vb.); ilaç öyküsü, alkol/madde öyküsü alınır. Daha sonraki planda “nörokognitif testler” ile dikkat, bellek, dil ve iletişim, görsel-uzaysal yetiler değerlendirilir. Özellikle tiroid fonksiyon testleri ve B12 vitamini seviyelerini de içeren laboratuvar testleri de ilk değerlendirmede önemlidir.

Demanslı olguların ilk değerlendirmesinde görüntüleme yöntemleri de büyük önem taşır. Klinisyenin öncelikli amacı, demans kliniğine yol açabilecek ve tedavi edilme ihtimali olan sekonder nedenleri dışlamaktır. Örneğin; bilateral subdural efüzyonlar (yaşlı popülasyonda minör travmalarla subklinik subdural hemorajilerin oluşması mümkündür) (Şekil 1); intrakraniyal kitleler (özellikle frontal lob yerleşimli); ensefalomalazi (travmatik veya serebrovasküler hastalıklar sekeli); enfeksiyöz nedenler (menenjit, HIV ensefaliti); normal basınçlı hidrosefali, vaskülitler.

Primer demans olgularının ise %90'ında neden şunlardan biridir (2):

- Alzheimer hastalığı (%50),
- Lewy cisimcikli demans (%15),



Şekil 1. Demans etiyojisi araştırılan olguya ait beyin manyetik rezonans görüntüleme. A) T1 ağırlıklı sagittal kesitte subdural hemorajiye ait hiperintensite (oklar) izleniyor. B) Gradient-eko T2 ağırlıklı transvers kesitte hemoraji hipointens görünümde (oklar).

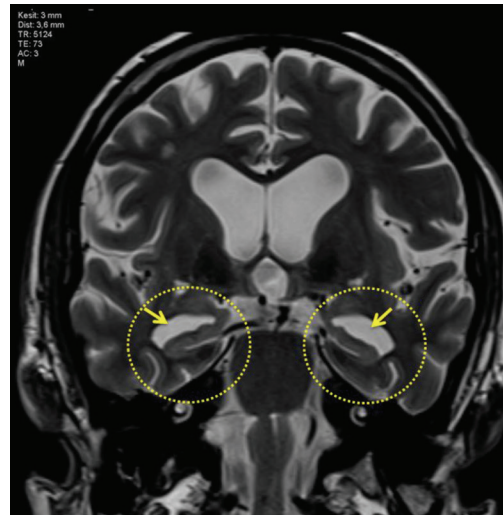
- Frontotemporal demans (%15),
- Vasküler demans (%10).

Alzheimer Hastalığı

İlk olarak 1906 yılında patolojik bulguları Alois Alzheimer tarafından tanımlanmış olup temel olarak anormal protein birikimi olan “nöritik (senil) plaklar” ve “nörofibriler yumak” oluşumu ile karakterizedir (4). Nöritik plaklar hücreler arası mesafede biriken beta amiloiddir ve bu amiloidin temizlenmesi için aktive olan mikroglyal hücreler normal nöron, akson ve dendritleri de hasarlar. Sonuçta sinaptik yoğunlukta azalma, nöron kaybı, nöronlarda dejenerasyon gelişir. Hastalık kural olarak entorinal korteksten hipokampusa, oradan da neokortekse ilerler. Kesitsel görüntüleme temeldeki bulgular da özellikle temporal-hipokampal alanlardaki nöronal hasar ve kaybın sonucunu yansıtır şekilde ve özetle şöyledir (2,4):

- Atrofi (temporal loblarda belirgin),
- Sulkal derinlik artışı,
- Ventrikül boyutları artışı,
- Temporal horn genişliği artar,
- Koroidal fissür genişliği artar,
- Hipokampal-parahipokampal atrofi (Şekil 2).

Bunlardan temporal horn genişlik değerlendirmesi aksiyel planda temporal hornların en geniş kısmının ölçülmesi ile yapılır ve 5 mm üstü değerlerin



Şekil 2. T2-ağırlıklı koronal kesit. Alzheimer hastalığı tanılı olguda hipokampal-parahipokampal alanların atrofi daireleri içinde izleniyor. Bu atrofiye sekonder olarak temporal hornlar belirginleşmiş (oklar).

sensitivitesinin %90 olduğu ifade edilmektedir. İnterunkal mesafe ölçümü de temporal lob atrofisini gösterir, transaksiyel düzlemde her iki unkus arası mesafenin 3 cm'den fazla çıkmasının minimal kognitif bozukluk ile Alzheimer hastalığı ayırımına katkı sağladığı öne sürülmüştür (5).

Kritik yapılarıdaki hacim azalması manyetik rezonans görüntüleme (MRG) volümetrik ölçümlerle de gösterilebilir. Alzheimer'li olgularda volüm azalması tanı anında ya da takiplerde şu bölgelerde en belirgindir: Hipokampus, entorinal korteks (parahipokampal girus alt yüzeyi), singulat girus ve paryetal lob (6,7).

Serebral değişiklikler Alzheimer hastalığında fonksiyonel anlamda da çok sayıda çalışmada gösterilmiştir. Örneğin; perfüzyon MRG ile bilateral frontal, temporal, hipokampal ve paryetal kan akımında azalma gibi (8). MRG spektroskopisi ile nöronal metabolitlerde tespit edilebilen değişimlerin Alzheimer hastalığı ve diğer demans nedenlerinin ayırımına katkısı olabileceği öne sürülmüştür (9). Ancak bu tip çalışmaların günlük pratiğe yansıyan etkileri çok sınırlıdır.

Lewy Cisimcikli Demans

Hızlı ilerleyici bir demans nedenidir. Klinikte vizüel halüsinasyonlar ön planda olup bilinç durumunda ve bulgularda dalgalanmalar görülür. Parkinsonizm, bradikinezi ve rijidite eşlik edebilir.

Frontotemporal Lober Dejenerasyon

İki klinik alt tipi vardır: Davranışsal varyant ve dil varyantı. Davranışsal tipinde demans, dürtü bozukluğu ve disinhibisyon ön planda iken dil varyantında (semantik demans) daha çok afazi, agnozi gibi belirtiler vardır.

Pick hastalığı da frontotemporal/semantik demans grubunda yer alan ve özellikle frontal lobda olmak üzere frontotemporalde atrofinin belirgin olduğu demans nedenidir. Histopatolojik olarak gösterilebilen Pick cisimcikleri: Sferik intrasitoplazmik inklüzyonlardır (10).

Vasküler Demans

Çok sayıda enfarkt (multienfarkt demans) veya stratejik enfarkt (talampus, kaudat nükleus) veya yaygın beyaz cevher infarktları (Binswanger hastalığı) sonucu ortaya çıkan demans tipidir. Bilişsel fonksiyon ve davranış bozukluğu mevcut olup klinik olarak dalgalanmalar ve basamaklı kötüleşme tipiktir (11). İnme öyküsü ve buna sekonder fokal nörolojik defektler de önemli klinik özelliğidir. Binswanger hastalığı

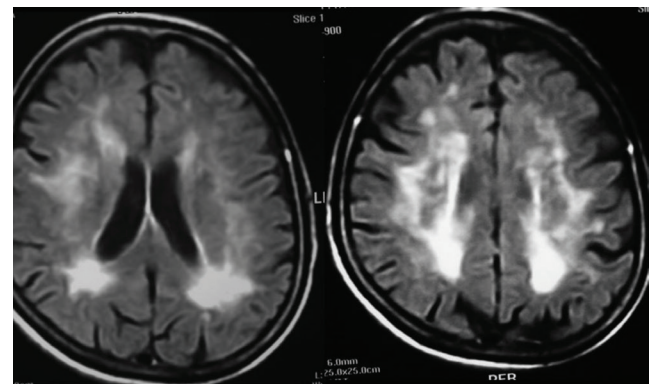
(subkortikal arteriosklerotik ensefalopati); demanslı olguda subkortikal beyaz cevherde yaygın iskemik hasar olarak tanımlanır (Şekil 3). Subkortikal infarktlar ve lökoensefalopati ile birlikte bulunan serebral otozomal dominant arteriopati ise hızlı demans, depresyon, sık transiyent iskemik atak, inme, kuadripleji gibi bulguları olan bir vasküler nedendir. Erken yaşlarda (3. veya 4. dekadlar) belirtiler başlar. 19q12 kromozom defekti mevcuttur ve otozomal dominant geçişlidir. MRG'de beyaz cevherde temporal poldeki subkortikal alanların ve eksternal kapsülün tutulması tipiktir (12).

Amiloid Anjiyopati

Kortikal, subkortikal ve meningeal damarlarda amiloid birikimi ile karakterize olup normotansif yaşlı hastalarda parankimal kanamanın önemli nedenlerindedir. Kronik süreçte demansa yol açar. Görüntüleme parankimal mikrokanamaların gösterilmesi önem taşır (13). Bu nedenle duyarlılık ağırlıklı sekanslar (gradient eko ya da duyarlılık ağırlıklı görüntüleme) demanslı olguların incelenmesinde mutlaka yer almalıdır (Şekil 4). Kronik hipertansif hastalarda da parankimal mikrokanamalar görülebilir ancak bunlar bazal ganglial ağırlıklı yerleşim gösterirler.

Parkinson Hastalığı ve Diğer Hareket Bozuklukları

Parkinson hastalığında ön planda istirahat tremoru, bradikinezi ve rijidite olmakla birlikte, hastaların %40'ında geç dönemde demans gelişmektedir. Demans olmadan da bilişsel fonksiyon kaybı sıktır. Olgularda MRG genellikle normaldir. Mezensefalonda substansiya nigranın pars kompakta kalınlığı azalmış ve hipointens izlenebilir. Bu bulgu zaman içinde lateralden mediale ilerler.



Şekil 3. Binswanger hastalığı. Demans nedeni ile araştırılan olguda, sıvı yayıflatılmış inversiyon kurtarma ağırlıklı kesitlerde beyaz cevherde diffüz iskemiyeye bağlı yaygın intensite artışı izleniyor

MRG parkinson hastalığı dışındaki parkinsonizm nedenlerini tanımda yardımcı olabilir. Bu grupta; striatonigral dejenerasyon, multi sistem atrofi (MSA), progresif supranükleer felç ve kortikobazal dejenerasyon gibi hastalıklar bulunur (14,15).

Progresif Supranükleer Felç

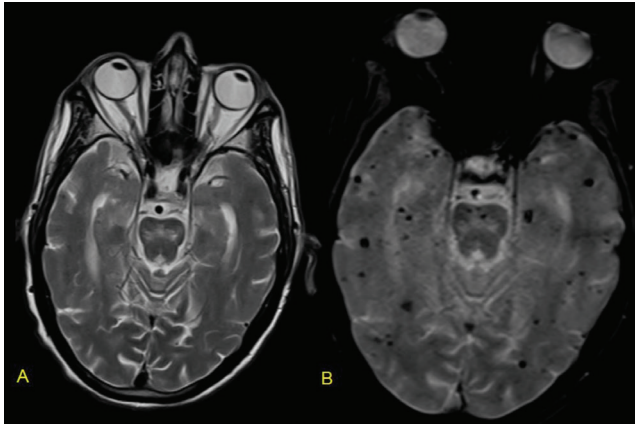
Klinik olarak yukarı bakış kısıtlılığı, ataksi, düşmeler, rijidite, bradikinezi, dizartri ve demans gibi bulgular vardır. MRG'de belirgin mezensefalon/tektum atrofi izlenir. İnterpedinküler sisternde genişleme, pars kompakta incilmesi ve putamende T2 hipointensitesi eşlik edebilir. Sagittal görüntülerdeki belirgin mezensefalon atrofi görünümü "penguen" ya da "hummingbird" bulgusu olarak da bilinir (Şekil 5). Atrofi volümetrik çalışmalarla da ortaya konabilir. Mezensefalon atrofisine sekonder olarak krus serebrilerin transvers düzlemdeki açısı da artış gösterir (15).

Kortikobazal Dejenerasyon

Parkinsonizm (rijidite belirgin) bulguları vardır. Bilişsel bozukluk, miyokloni, distoni ve bellek bozukluğu eşlik eder. MRG'de simetrik frontoparyetal atrofi mevcut olup özellikle pre- ve postsantral giruslar ince ve santral sulkus buna bağlı olarak geniştir. Bu görünüm "knife blade" atrofi olarak da adlandırılır (Şekil 6).

Multi Sistem Atrofi

Önceleri striatonigral dejenerasyon, olivopontoserebellar atrofi, Shy-Drager sendromu gibi adlarla bilinen klinik tablolar günümüzde "multisistem

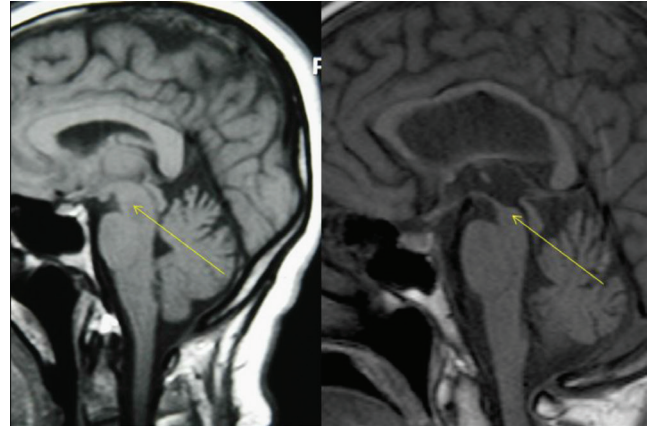


Şekil 4. Amiloid anjiyopati. T2-ağırlıklı (A) kesitte dikkat çekmeyen parankimal mikrokamamalar, gradient-eko T2-ağırlıklı kesitte (B) hipointens odaklar şeklinde izleniyor

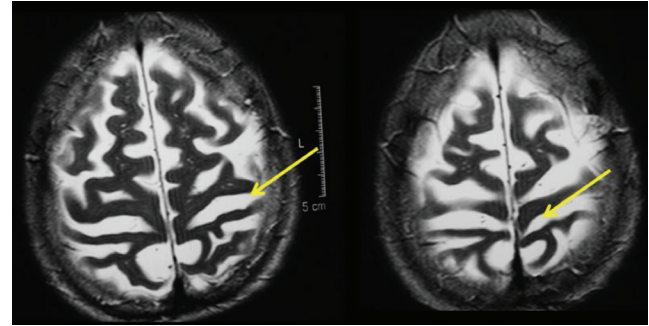
atrofi" olarak tek isim altında toplanmıştır. Parkinsonyen bulguların ön planda olduğu striatonigral dejenerasyon MSA-P, beyin sapı, özellikle pons atrofinin ve serebellar bulguların ön planda olduğu olivopontoserebellar atrofi MSA-C varyantıdır. MSA-C varyantında ponstaki pontoserebellar yolların intensitesinin yarattığı "hot cross buns" işareti tipiktir. MSA-C varyantında ise sagittal kesitlerde belirgin pons atrofi nedeni ile ponsun tipik şişkin görüntüsü kaybolur, beyin sapı atrofik ve daha düz bir görünüm alır (Şekil 7) (16).

Sonuç

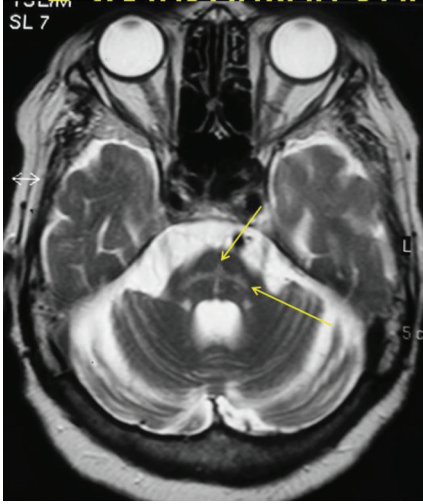
Demanslı olguların değerlendirilmesi ve altta yatan hastalığın tanısında klinik bulgular çok önemlidir. Ancak görüntüleme yöntemleri de ayırıcı tanı anlamında önemli katkılar sağlar. Kesitsel yöntemlerden elde edilecek bilgiler ile sekonder demans nedenleri ortaya konabildiği gibi, primer nörodegeneratif süreçlere ait önemli



Şekil 5. "Hummingbird" bulgusu. Soldaki normal olgu ile kıyaslanınca, sağdaki progresif supranükleer felç olgusunda mezensefalonun belirgin atrofi dikkat çekiyor



Şekil 6. Kortikobazal dejenerasyonda, presantral ve postsantral girusların belirgin atrofi ve buna bağlı olarak santral sulkustaki genişlemenin yarattığı "blade knife" atrofi görüntüsü



Şekil 7. T2-ağırlıklı transvers kesit. MSA-C varyantında pontstaki pontoserebellar yolların tutulumuna bağlı oluşan “hot cross buns” görünümü

bulgular da elde edilebilmekte ve tanısal anlamda destek sağlamaktadır.

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Murphy SL, Xu J, Kochanek KD. Deaths: final data for 2010. *Nati Vital Stat Rep* 2013;61:1-117.
2. Friedenberg RM. Dementia: One of the greatest fears of aging. *Radiology* 2003;229:632-635.
3. Alzheimer's disease International. *World Alzheimer Report* 2015.
4. Petrella JR. Neuroimaging and the Search for a cure for Alzheimer disease. *Radiology* 2013;269:671-691.
5. Saka E, Apaydın Doğan E, Topçuoğlu MA, Senol U, Balkan S. Linear measures of temporal lobe atrophy on brain magnetic resonance imaging (MRI) but not visual rating of white matter

changes can help discrimination of mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's disease (AD). *Arch Gerontol Geriatr* 2007;44:141-151.

6. Fayed N, Modrego PJ, García-Martí G, Sanz-Requena R, Marti-Bonmatí L. Magnetic resonance spectroscopy and brain volumetry in mild cognitive impairment. A prospective study. *Magn Reson Imaging* 2016;38:27-32.
7. Mak E, Su L, Williams GB, et al. Differential Atrophy of Hippocampal Subfields: A Comparative Study of Dementia with Lewy Bodies and Alzheimer Disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2016;24:136-143.
8. Zou JX, Wang MJ, Lei XJ, Chen XG. 3.0 T MRI arterial spin labeling and magnetic resonance spectroscopy technology in the application of Alzheimer's disease. *Exp Gerontol* 2014;60:31-36.
9. Laakso MP, Jukarainen NM, Vepsäläinen J. Diagnosis of dementias by high-field 1H MRS of cerebrospinal fluid. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86:1286-1290.
10. Irwin DJ. Tauopathies as clinicopathological entities. *Parkinsonism Relat Disord* 2016;22(Suppl 1):29-33.
11. Özeren A. Vasküler demans ve vasküler kognitif bozukluk. İçinde: Balkan S, editör. *Serebrovasküler hastalıklar*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2009. p. 357-374.
12. Zhu S, Nahas SJ. CADASIL: Imaging Characteristics and Clinical Correlation. *Curr Pain Headache Rep* 2016;20:57.
13. Sepehry AA, Lang D, Hsiung GY, Rauscher A. Prevalence of Brain Microbleeds in Alzheimer Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis on the Influence of Neuroimaging Techniques. *AJNR Am J Neuroradiol* 2016;37:215-222.
14. Quattrone A, Nicoletti G, Messina D, et al. MR imaging index for differentiation of progressive supranuclear palsy from Parkinson disease and the Parkinson variant of multiple system atrophy. *Radiology* 2008;246:214-221.
15. Fatterpekar GM, Dietrich A, Pantano P, et al. Cerebral Peduncle Angle: An Objective Criterion for Assessing Progressive Supranuclear Palsy Richardson Syndrome. *AJR Am J Roentgenol* 2015;205:386-391.
16. Gilman S, Wenning GK, Low PA, et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *Neurology* 2008;71:670-676.



Demanssta Nükleer Tıp Yöntemleri

Nuclear Medicine Methods in Dementia

Evrım Sürer Budak¹, Funda Aydın²

¹Antalya Kamu Hastaneleri Birliği Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Antalya, Türkiye

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Öz

Demans; oryantasyon, hafıza, algılama, dikkat, yargılama, gerçeği değerlendirme gibi kognitif fonksiyonların günlük yaşam aktivitesini bozacak oranda ve ilerleyici kaybı olarak tanımlanabilir. Demansın pek çok nedeni olmakla birlikte en sık nedeni Alzheimer hastalığıdır. Demans sendromlarının tanısı, özellikle de hastalığın erken döneminde klinisyenler açısından oldukça zordur. Hastalığın erken ve doğru tanısı, kullanılan tedavilerin erken dönemde yani kalıcı beyin hasarı olmadan başlanması durumunda daha etkili olması nedeniyle büyük önem taşımaktadır. Bilişsel disfonksiyonların tanısında belli başlı nedenleri dışlamada kullanılan testler olsa da, sonuçları nadiren kesin bir tanıya yönlendirebilmektedir. Bu nedenle görüntüleme yöntemleri demans hastalarının tanı/ayırıcı tanısında giderek daha büyük bir role sahip olmaktadır. Demanssta görüntüleme; yapısal/anatomik değişiklikler, serebral kan akımı, glukoz metabolizması, nörokimyasal yollar ve moleküler görüntüleme esasları üzerinden yapılabilmektedir. Kronolojik sıraya bakıldığında bilgisayarlı tomografi (BT), ardından manyetik rezonans görüntüleme (MRG), tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) ve pozitron emisyon tomografi (PET) demanssta kullanılan görüntüleme yöntemleridir. Pek çok nörodegeneratif hastalıkta, BT veya MRG gibi yapısal görüntüleme teknikleri ile henüz spesifik bulgular saptanmaz iken PET veya SPECT gibi nükleer tıp yöntemleri ile önemli beyin fonksiyon değişiklikleri saptanabilmektedir. Farklı ajanların geliştirilmesi ile demans tanı/ayırıcı tanısında PET kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. PET görüntüleme; glukoz metabolizması, nöropatoloji (amiloid birikimi, nörofibriller yumaklar), nöroenflamasyon (lokal glial cevap/mikroglial aktivasyon), nörotransmitter (kolinerjik, serotonerjik, dopaminerjik) yollar üzerinden yapılabilmektedir. Klinikte en yaygın kullanılan görüntüleme yöntemi olan 2-(fluorine-18) florodeoksiglukoz (F-18 FDG) PET, serebral glukoz metabolizması üzerinden lokal sinaptik

Abstract

Dementia is the progressive decline and loss of cognitive functions such as orientation, memory, perception, attention, and judgement that cause worsening in daily activities. There are many reasons causing dementia, but the most common one is Alzheimer's disease. The clinical diagnosis of dementia can be challenging especially in the early stages of disease. Early and accurate diagnosis of the disease has great importance because treatment is more effective when the medication is started before the irreversible brain damage. Although there are tests for exclusion of certain causes of dementia, results can rarely lead to definitive diagnosis. For this reason, imaging tools are playing an increasingly important role in the workup of dementia patients. Imaging can be performed by various methods such as structural-anatomical, cerebral blood flow, cerebral glucose metabolism, neurochemical, or molecular imaging. In chronological order, computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), single-photon emission computed tomography (SPECT), and positron emission tomography (PET) are the commonly used imaging techniques in dementia diagnosis. In many neurodegenerative disorders, significant brain function alterations can be detected by SPECT or PET even when structural images with CT or MRI reveal no specific abnormalities. By the development of new tracers, PET is becoming a commonly used imaging tool in the diagnosis and differential diagnosis of dementia. PET imaging can be performed by using tracers indicating cerebral glucose metabolism, neuropathology (amyloid β plaques, neurofibrillary tangles), and neurotransmitter activity (cholinergic, serotonergic, dopaminergic). Brain 2-[fluorine-18]fluoro-2-deoxy-d-glucose (F-18) FDG PET is a minimally invasive diagnostic imaging procedure used to evaluate cerebral glucose metabolism which provides an index of local synaptic activity and the dominant biochemical maintenance processes in dementia. Cerebral glucose

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Funda Aydın, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Tel.: +90 242 249 64 90 E-posta: afunda@akdeniz.edu.tr

©Telif Hakkı 2016 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Öz

aktivite ve dominant biyokimyasal işlevin değerlendirilebildiği minimal invaziv tanısal bir görüntüleme yöntemidir ve serebral glukoz metabolizmasının ölçümüne olanak sağlar. F-18 FDG PET ile saptanan serebral glukoz hipometabolizması nöronal hasar ve nörodejenerasyonun bir göstergesidir. FDG dışında nörodejeneratif demans tiplerinde izlenen amiloid ve tau gibi patolojik protein birikimleri, değişim gösteren nörotransmitter düzeyleri ve var olan nöroenflamasyon da çok çeşitli ajanlar kullanılarak PET ile gösterilebilmektedir. Demans patogenezinin farklı yollarını gösterebilen nükleer tıp yöntemlerinin tek başına veya MRG ile kombine olarak kullanılması, klinik olarak çakışan demans nedenlerinin büyük bir tanısal doğruluk ile ayırımına olanak vermektedir. Erken ve doğru tanı, erken ve efektif tedaviye olanak sağlayacak, ileri demans tablosunun getirdiği maddi ve manevi yıkımların önüne geçecektir. Demans tanısında yeni geliştirilen görüntüleme ajanları ile nükleer tıp gelecekte de bu alandaki rolünü giderek pekiştirecektir.

Anahtar Kelimeler: Demans, nükleer tıp, tanısal yöntemler, PET/BT

Abstract

hypometabolism on FDG-PET is a downstream marker of neuronal injury and neurodegeneration. Except cerebral glucose metabolism, pathological protein deposits such amyloid and tau, neurotransmitter activity alterations and existing neuroinflammation can also be detected by various PET tracers. The use of nuclear medicine techniques alone or combined with MRI can lead to accurate diagnosis of various subtypes of dementia especially with overlapping clinical symptoms. Early and accurate diagnosis can also facilitate early and effective treatment options which prevent high treatment costs of advanced disease. In conclusion, by the development of new PET tracers, nuclear medicine imaging will continue to play an important role in dementia both now and in the future.

Keywords: Dementia, nuclear medicine, diagnostic tools, PET/CT

Demans Nedir?

Demans; oryantasyon (yer, kişi, zaman), hafıza, algılama, dikkat, yargılama, gerçeği değerlendirme gibi kognitif fonksiyonların günlük yaşam aktivitesini bozacak oranda ve ilerleyici kaybı olarak tanımlanabilir. Demans dünya genelinde 35 milyondan fazla insanı etkilemektedir. Demansın pek çok nedeni olmakla birlikte en sık nedeni Alzheimer hastalığıdır (AH). Demans, hafif kognitif bozukluk [mild cognitive impairment (MCI)] ile oturmuş demans tablosu arasında geniş bir spektrumu içermektedir. MCI genellikle normal kognitif fonksiyon ile tamamen oturmuş demans tablosu arasında bir duruma karşılık gelmektedir ve demans olmaksızın, günlük işlevlerin korunduğu, kognitif fonksiyonlardan birinde bozulma olarak tanımlanabilir.

Demans Nedenleri

Nörodejeneratif nedenler: Bunlardan en bilineni AH'dir (%50-60). Diğer nedenler arasında non-AH grup: Lewy cisimcikli demans (LCD) (%15-25) ve frontotemporal demans (FTD); %15-25 bulunmaktadır. Bunların birbirinden doğru ayırımı, olası pahalı ve etkisiz/yan etki içeren tedavilerden kaçınmak adına önemlidir.

Serebrovasküler nedenler: Multienfarkt demans, Travmatik nedenler,

Beyin tümörleri,
Enfeksiyonlar (menenjit, HIV/AIDS, sfiliz gibi),
Normal basınçlı hidrosefali,
Hormonal/metabolik/toksik/nutrisyonel bozukluklar.

Demansta Tanı Yöntemleri

Demans sendromlarının tanısı, özellikle de hastalığın erken döneminde klinisyenler açısından oldukça zordur. Hastalığın erken ve doğru tanısı, kullanılan tedavilerin erken dönemde yani kalıcı beyin hasarı oluşmadan başlaması durumunda daha etkili olması nedeniyle büyük önem taşımaktadır. Bilişsel disfonksiyonların tanısında belli başlı nedenleri dışlamada kullanılan testler olsa da, sonuçları nadiren kesin bir tanıya yönlendirebilmektedir. Bu nedenle görüntüleme yöntemleri ile elde edilen bilgiler ki bunlara "görüntüleme biyomarkerları" diyebiliriz; demans hastalarının tanı/ayırıcı tanısında giderek daha büyük bir role sahip olmaktadır. Görüntüleme biyomarkerları ayrıca demans patofizyolojisini aydınlatma ve yeni - daha iyi tedavi yöntemleri geliştirebilme açısından da büyük öneme sahiptir (1). Hastalık kliniği ortaya çıkmadan önce beyinin histopatolojisinde ve buna bağlı olarak yapı ve fonksiyonunda ortaya çıkan değişiklikler beyin görüntüleme ile saptanabilmektedir. Demansta görüntüleme; yapısal/anatomik değişiklikler, serebral kan akımı, glukoz metabolizması, nörokimyasal

yolaklar ve moleküler görüntüleme esasları üzerinden yapılabilmektedir. Kronolojik sıraya bakıldığında bilgisayarlı tomografi (BT), ardından manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve pozitron emisyon tomografi (PET) demansta kullanılan görüntüleme yöntemleridir. Farklı ajanların geliştirilmesi ile de demans tanı/ayırıcı tanısında PET kullanımını giderek yaygınlaşmaktadır.

Demansta Nükleer Tıp Yöntemleri ve Konvansiyonel Yöntemler

Pek çok nörodejeneratif hastalıkta, BT veya MRG gibi yapısal görüntüleme teknikleri ile henüz spesifik bulgular saptanmaz iken PET veya tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) ile önemli beyin fonksiyon değişiklikleri saptanabilmektedir. Konvansiyonel BT ve MRG ile demans semptomları gösteren hastaların yaklaşık %5'inde klinik olarak şüphelenilmeyen başka önemli patolojiler saptanabilmektedir (2). Ancak çok daha yaygın olan AH'ında bu tür görüntülemeler çoğunlukla "normal" ya da "kortikal atrofi" veya "iskemik değişiklikler" gibi non-spesifik olarak raporlanmaktadır. Özellikle iskemik değişiklikler şeklinde raporlanan hastalarda kognitif bozuklukların primer veya yegane nedeni serebrovasküler hastalık (SVH) olarak değerlendirilmektedir. AH tanı ve tedavi merkezlerine üye, toplamda yedi üniversiteyi içeren çok merkezli bir çalışmada klinik ve yapısal nörogörüntüleme yöntemleri ile vasküler demans tanısı almış hastaların %30'undan azı gerçekten vasküler demans tanısı alırken, bunların çoğunluğu (%55) patolojik olarak AH tanısı almışlardır (3).

Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi

Glukoz metabolizması ile bölgesel serebral kan akımı ilişkili olduğundan, bölgesel kan akım SPECT görüntüleme pek çok demansta oluşan hipoperfüzyon paternlerini gösterebilmektedir. Bölgesel kan akım SPECT tetkiki, [Tc-99m] heksametil propilen amin oksim (HMPAO), [Tc-99m] etil sisteinat dimer ve N-izopropil-[I-123] p-iyodoamfetamin gibi ajanlar kullanılarak yapılabilmektedir. Beyin perfüzyon SPECT'in AH-FTD, AD-vasküler demans, AH-LCD ve AH-normal kontrollerde (NK) tanısal rolünü değerlendiren sistematik derlemede; Tc-99m HMPAO SPECT'in klinik olarak tanı almış AH'yi FTD'den ayırmada sensitivitesi ve spesifitesi sırasıyla %79,7 ve %79,9 olarak bulunmuştur. Bu oranlar AH-vasküler demans için %74,5 ve %72,4; AH-LCD için %70,2 ve %76,2 ve AH-NK için %76,1 ve %85,4 olarak bulunmuştur (4). Tanısal değeri olsa da, SPECT, klinik veriler ve test sonuçlarına ek bir yöntem olarak

kullanılmalıdır. Herholz ve ark. Yaptıkları çalışmada FDG PET görüntülemenin bölgesel kan akım SPECT'e üstün olduğunu göstermişlerdir (5). Bunun nedeni PET görüntülemenin intrinsek uzaysal rezolüsyonunun daha yüksek olması ve 3D tomografik rekonstrüksiyon algoritmaları kullanılarak atenüasyon düzeltilmesinin iyileştirilmiş olmasıdır. Ayrıca serebral perfüzyon ile kıyaslandığında glukoz metabolizma değişikliklerinin fizyolojik mekanizması da bir diğer olası nedendir.

Positron Emisyon Tomografi ve Kullanılan Ajanlar

PET Ajanları Etki Mekanizmaları:

- Glukoz metabolizması,
- Nöropatoloji (amiloid birikimi, nörofibriler yumaklar),
- Nöroenflamasyon (lokal glial cevap/mikroglial aktivasyon),
- Nörotransmitter:
 - Kolinerjik,
 - Serotonerjik,
 - Dopaminerjik,
 - Diğer.

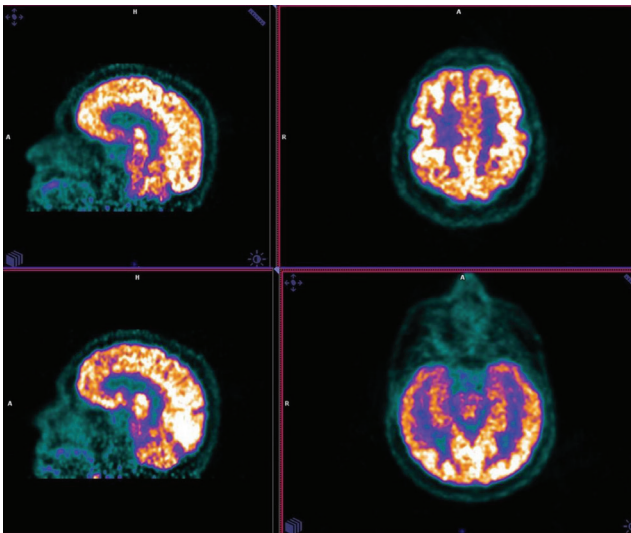
F-18 Florodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografi /Bilgisayarlı Tomografi

Demansta altta yatan patoloji, spesifik beyin bölgelerinde nöronal - sinaptik kayıp ve özellikle geç dönemde atrofi ile karakterlidir. 2-[fluorine-18] florodeoksiglukoz (F-18 FDG) PET, serebral glukoz metabolizması üzerinden lokal sinaptik aktivite ve dominant biyokimyasal işlevin değerlendirilebildiği minimal invaziv tanısal bir görüntüleme yöntemidir. FDG, beyin ana enerji substratı olan glukozun analogudur. FDG, hücre tarafından tutulduktan ve heksokinaz ile fosforile edildikten sonra, nöronlar içerisinde hapsedilerek görüntülemeye ve serebral glukoz metabolizmasının ölçümüne olanak sağlar. F-18 FDG PET ile saptanan serebral glukoz hipometabolizması nöronal hasar ve nörodejenerasyonun bir göstergesidir. Bölgesel glukoz hipometabolizmasının karakteristik paternleri AH, FTD ve LCD gibi pek çok nörodejeneratif demans tipi ile ilişkilidir (6). Sağlıklı bireylerde en yoğun FDG uptake'i subkortikal gri cevherde (putamen, kaudat nükleus ve talamusta) izlenirken bunları kortikal gri cevher izlemektedir. Globus pallidusta tipik olarak orta düzeyli bir tutulum izlenirken beyaz cevher rölatif fotopeniktir. Kortikal gri cevher içerisinde de primer vizüel korteks ve

posterior singulat korteks/prekuneus rölatif olarak daha yoğun FDG tutulumu göstermektedir (7). Normal veya korunmuş serebral tutulum paterni (Şekil 1), depresyon gibi potansiyel geri dönüşlü bozuklukların primer nörodejeneratif demanslardan ayrımında önemlidir (8). Majör demans tiplerinin karakterizasyonunda klinik ve görüntüleme verileri birlikte değerlendirilmelidir, aksi halde travma, nöbet veya vasküler bozukluklara bağlı metabolizma değişiklikleri de yanlış tanıları neden olabilir. İlaveten, görüntü işleme artefaktları da hastalığı taklit edebilir. Bu amaçla bilgisayar destekli tanısız (CAD) yöntemler kullanılmaktadır. Bunlardan biri olan otomatik voksel-bazlı istatistiksel analiz programlarının kullanılması izlenen nörodejeneratif değişikliklerin standart, objektif ve kantitatif olarak değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır (9). Otomatik sistemlerin uzman raportörlerle tanısız doğruluğunu kıyaslayan, tanısız performansını gösteren, kullanımlarının klinik tanıyı nasıl etkilediği/iyileştirdiğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. Çalışmalar, otomatik sistemler ile deneyimli raportörlerin nörodejeneratif demans tanısında performansının alıcı işlem karakteristiklerine göre eşit olduğunu göstermiştir (10,11).

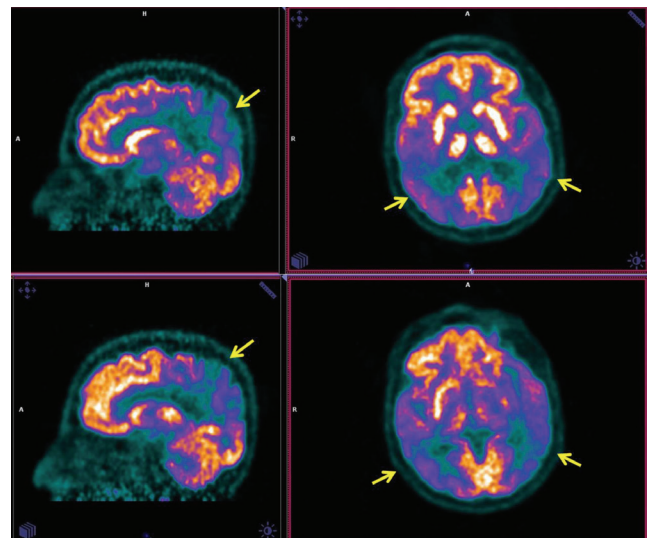
Alzheimer Hastalığında F-18 FDG Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi

AH, tüm demansların en sık görülen formudur ve tüm demansların 2/3'ünü oluşturmaktadır.



Şekil 1. Normal metabolizma gösteren beyin pozitron emisyon tomografi görüntüleme

Altmış beş yaş üstü bireylerin yaklaşık %10'unu etkilemektedir. Altmış beş - seksen yaş arası bu oran her 5 yılda bir ikiye katlanarak artar ve 80 yaş üstünde %40'lara kadar çıkmaktadır (12). AH tanısı kesin olarak beyin dokusunun histopatolojik olarak incelenmesi ile konulabilmektedir ancak bu rutinde pratik bir uygulama değildir. AH'nin patofizyolojisini bilmek görüntüleme esaslarını anlamak açısından önemlidir. AH patofizyolojisi birçok mekanizma ve nörotransmitter değişiklikleri ile giden oldukça kompleks bir süreçtir. Mekanizmanın 3 temel bileşeni ekstrasellüler beta (β) amiloid protein içeren plaklar, intranöronal anormal fosforile "tubulin associated unit" (tau: τ) protein içeren nörofibriller yumaklar ve nöronal hücre ölümüdür. Amiloid döngüsünün ilk ortaya çıkan bileşeni amiloid beta ($A\beta$) üretimi ve plaklardır. Bir dizi eşzamanlı gerçekleşen oksidasyon, eksitotoksinite, enflamasyon ve tau hiperfosforilasyonu ile devam eden bu süreç nörotransmitter yetmezliği ve tetiklenen apoptotik hücre ölümü ile son bulur. Nöronal kayıp ve gliosis mesiotemporal korteksten başlayarak beynin diğer alanlarına yayılır. Bu patofizyolojik döngünün klinikteki karşılığı ilerleyici kognitif kayıp ve psikiyatrik semptomlarla birlikte günlük yaşam aktivitelerinde bozulmadır (13). Klasik patern posterior singulat girus, prekuneus, posterior temporal ve parietal loblarda hipoperfüzyon şeklindedir (Şekil 2). Hipometabolizma en erken



Şekil 2. Bilateral parietal ve temporal alanda yaygın hipometabolizma (ok), bazal ganglionlarda, talamusta, frontal ve oksipital kortekste metabolizma korunmuş: Alzheimer hastalığı ile uyumlu bulgular

posterior singulat girusta izlenir (14). Neredeyse tüm, posterior singulat girus tutulur. Hemisferik tutulum asimetrik veya unilateral olabilir. Daha ileri vakalarda hipometabolizma prefrontal assosiasyon kortekslerine ve hatta frontal loba da uzanabilir, ancak anterior singulat girus genel olarak korunur. AH, LCD ve FTD gibi ileri nörodejeneratif bozuklukların tümünde sensorimotor korteks korunur. İlâveten, AH'de metabolizma primer vizüel kortekste, bazal ganglionlarda, talamusta, serebellum ve beyin sapında korunmaktadır (7). FDG PET/BT; AH tanısı (klinik + preklinik dönem), hastalık progresyon takibi, tedaviye yanıtın izlemi (?), AH/diğer demanslar ayırıcı tanısı ve AH riski taşıyan hastalarda/hafif kognitif bozukluğu (MCI) olanlarda AH gelişim riskini öngörmede önemli role sahiptir. İstatistiksel parametrik haritalama (SMP) yönteminin kullanıldığı 14 AH, 16 MCI hastasını içeren bir çalışmada; AH grubunda posterior singulat korteks, prekuneus, inferior parietal ve orta temporal loblarda hipometabolizma gözlenirken, MCI grubunda hipometabolizmanın posterior singulat girus ile sınırlı olduğu saptanmıştır (15). MCI'nın heterojen bir başlık olduğu bilirse de prospektif çalışmalar amnestik MCI'sı olup da sonradan AH gelişen hastaların erken evrede AH-benzeri bir glukoz hipometabolizması gösterdiğini belirtmişlerdir (16). FDG PET/BT primer demans tiplerinin ayırıcı tanısında da önemli bir role sahiptir. Beş yüz kırk sekiz yaşlı ve 10 sağlıklı kontrol grubundan oluşan çok merkezli bir çalışmada hastalık spesifik veriler ile AH hastalarının %95'i, LCD hastalarının %92'si, FTD hastalarının %94'ü ve sağlıklı kontrollerin %94'ü doğru şekilde tanı almıştır. Yine bu çalışmada MCI hastalarının %81'inde posterior singulat korteks ve hipokampal (temporal) hipometabolizma gösterilmiştir (17). Toplamda 1112 hastayı içeren 24 çalışmalık meta-analizde FDG PET'nin MCI-AH dönüşümünü de öngörebildiğini göstermiştir (18). Hastalık progresyonunu veya tedavi yanıtını takipte FDG PET'nin oturmuş bir klinik endikasyonu bulunmasa da ilk görüntülemeden özellikle 6-12 ay sonra tekrarlanması halinde ilerleyici kognitif bozukluğu olan erken şüpheli veya non-diagnostik vakalarda yararlı olabilmektedir. AH tanısında uygulanan mevcut tedavilerin (kolinesteraz inhibitörleri, memantin gibi) takibinde glukoz metabolizma değişikliklerini gösteren veriler bulunmamaktadır, bu nedenle tedavi yanıtını değerlendirmedeki kullanımı hakkında yorum yapılamamaktadır (7), ancak tedaviler geliştikçe bu durum da değişebilir.

Lewy Cisimcikli Demansta F-18 FDG Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi

Altmış beş yaş üstü hastalarda nörodejeneratif demansın en sık 2. nedenidir. Klasik klinik triadı; kognitif uyarılmada dalgalanma, görsel halüsinasyonlar ve spontan parkinsonizm şeklindedir. Ek olarak, nöroleptik tedavilerle hastanın klinik durumu kötüleşebilir (19). LCD, AH'de olduğu gibi bilateral parietal, posterior temporal ve posterior singulat girus hipometabolizması ile ortaya çıkar. LCD ayırıcı tanısında en önemlisi primer vizüel korteks tutulumudur ki bu alan AH'de korunmuştur (20,21,22). Oksipital lob tutulumu klinik ile de uyumludur. Oksipital lob tutulumu yok ise AH ve LCD, FDG tutulum paternleri üzerinden ayırt edilemezler. FDG görüntülemenin belirleyici olmadığı durumlarda dopamin transporter ajanları ile görüntüleme ayırıcı yardımcı olabilir (23). AH paterninde hipometabolizma ile pozitif dopamin transporter görüntüleme daha çok LCD'yi desteklemektedir. LCD'de substansia nigra dopaminerjik nöron kaybı ve buna bağlı azalmış striatal dopaminerjik aktivite ve buna bağlı olarak da LCD hastalarının dopamin transporter görüntülemesinde anormal striatal uptake gözlenmektedir.

Frontotemporal Demansta F-18 FDG Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi

FTD, frontal ve temporal lobları tutan nörodejeneratif bir hastalıktır. AH'nin aksine geçerli bir farmakolojik tedavisi bulunmamakla birlikte antikolinesterazlar ile medikasyondan da kaçınılmalıdır. Hastalar genellikle sosyal becerilerde kayıp, disinhibisyon ve impulsif davranışlar ile presente olurlar. Klasik olarak frontal ve anterior temporal lob ile anterior singulat girusda hipometabolizma dikkat çeker (Şekil 3). Temporal varyant FTD (semantik demans) ve frontal predominant varyant olmak üzere alt tipleri bulunmaktadır. Klasik FTD, anterior singulat girusu da içerecek şekilde frontal ve anterior temporal lob hipometabolizması/atrofisi ile karakterizedir. AH'nin aksine temporal tutulum anteriora uzanım eğilimi göstermektedir. Frontal predominant formda (behavioral demans) temporal loblar korunurken hastalar tipik olarak disinhibisyonun da dahil olduğu davranış değişiklikleri gösterirler. Temporal varyant FTD'de (semantik demans), dil problemleri ön plandadır, herhangi bir nesneyi tanımlayacak kelimeleri bulamazlar. Bu hastalarda daha çok temporal lob hipometabolizması ön plandadır.

Nadir Görülen Nörodejeneratif Hastalıklar

Kortikobazal dejenerasyon

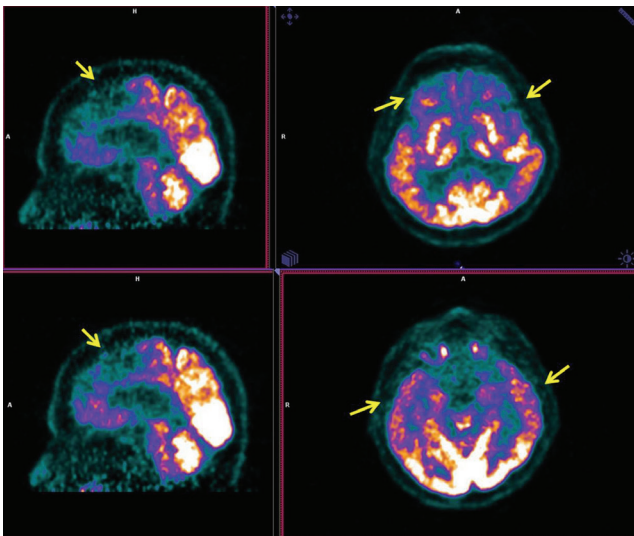
FTD nin bir varyantıdır. Hastalar asimetric distoni ve "alien limb sendrom" ile presente olurlar. FDG PET görüntülerinde sensorimotor korteksin asimetric tutulumu belirgindir ve ipsilateral bazal ganglionlarda veya talamusta hipometabolizma gözlenir. Singulat girusun orta kesiminin tutulumu ile frontal ve parietal korteksin asimetric atrofisi de izlenebilir.

Posterior serebral atrofi (PSA), (Benson sendromu)

Kompleks vizüel kognitif değişiklikler ile presente olur. AH'nin atipik bir varyantıdır. AH'de bellek ve dil becerilerinde kötüleşme gözlenirken PSA hastalarında vizüel assosiasyon becerilerinde progresif, dramatik ve rölatif olarak selektif bir kötüleşme mevcuttur. Ağırlıklı olarak etkilenen oksipital loblarda FDG PET'de hipometabolizma gözlenir. Oksipital hipometabolizma potansiyel olarak LCD'yi taklit edebilir. Ancak FDG PET'in bu iki demans tipinin ayırımındaki tanısallık doğruluğunu gösterir kesin çalışma bulunmamaktadır, bunun büyük ihtimalle nedeni bu iki hastalığın kliniklerinin birbirinden çok farklı olmasıdır.

Vasküler Demans

SVH ve vasküler beyin hasarı (VBH) sıklığı, 7. dekattan sonra katlanarak artış göstermektedir. VBH, SVH'ye bağlı uzamış hipotansiyon veya iskemi ile oluşan



Şekil 3. Bilateral frontal ve anterior temporal alanda yaygın hipometabolizma (ok), bazal ganglionlarda, talamusta, parietal ve oksipital kortekste metabolizma korunmuş: Frontotemporal demans ile uyumlu bulgular

parankimal hasarı gösterir. Anterior, orta veya posterior kraniyal arterlerin etkilenmesine bağlı farklı alanlarda, anatomik görüntüleme yöntemlerindeki ensefalomalazi alanları ile uyumlu lokalizasyonlarda hipometabolizma gözlenebilir (24). Mikrovasküler hastalığa bağlı oluşan hipometabolizma nörodejeneratif bozukluklarda izlenen metabolik değişiklikleri taklit edebilir. Ateroskleroz, arterioskleroz ve serebral amiloid anjiyopatisine (SAA) bağlı gelişebilir (25). SAA'nın varlığı AH ile VBH'yi ilişkilendirir; şöyle ki Aβ pozitif SAA'lar sıklıkla AH'deki diğer nöropatolojik değişiklikler ile birliktelik gösterir (26).

Travmatik Beyin Hasarı

Hipometabolizma ile presente olan, sekonder nörodejeneratif demans nedenlerinden biridir. AH'deki nörodejenerasyon ile travmatik beyin hasarı (TBH) arasındaki patolojik ilişki, travma sonrası Aβ ve tau protein akümülyasyonuna bağlı olabilir. Aβ plaklar ile intra-aksomal Aβ depositleri travmadan kısa süre ölen (genç hastalar da dahil) hastaların 1/3'ünde saptanmaktadır (27).

F-18 FDG PET Tetkikinde Dikkat Edilmesi Gereken Noktalar

Bazı ilaçların serebral glukoz metabolizmasını azalttığı akılda bulundurulmalıdır. Örneğin sedasyon amacıyla kullanılan diazepam, serebral glukoz metabolizmasını global olarak %20 oranında azaltmaktadır (28).

FDG PET çekim prosedüründe, FDG enjeksiyonundan sonra hastanın karanlık, sessiz bir odada gözleri açık şekilde bekletilmesi önerilmektedir. Hastanın gözlerini kapatması oksipital lobda hipometabolizmaya dolayısıyla LCD yanlı tanısına neden olabilmektedir.

Demans nedeniyle refere edilen hastalarda pek çok patolojik prosesin bir arada bulunabileceği de akılda bulundurulmalıdır (29). Miks demans tabloları, SVH gibi eşlik eden komorbid durumların varlığı görüntü yorumlamasında karışıklıklara neden olabilir. Bu nedenle, metabolik patern eğer spesifik bir nörodejeneratif bozukluğu işaret etmiyorsa, multiple etiyojilerin olabileceği akla getirilmeli ve SVH gibi komorbid durumları veya eski kafa yaralanmalarını göstermede anatomik görüntüleme yöntemlerinden yararlanılmalıdır.

Diğer Pet Görüntüleme Ajanları

Amiloid Görüntüleme

Kortikal gri cevherde Aβ isimli anormal peptid birikimi AH' da tipiktir. Serebral sıvıda Aβ yüksekliği kesin AH tanısı

koydurmaz, ancak beynin beta-amiloidozunu gösterir ki bu durumun da AH gelişimine zemin hazırladığı var sayılmaktadır. Birikim diffüz veya yoğun plaklar şeklinde olabilmektedir. Amiloid PET görüntüleme ajanları ile bu plaklar gösterilebilmektedir. Amiloid plaklar yoğun olarak posterior singulat girus, prekuneus ve lateral parietal ve temporal bölgelerde lokalizedir. Özellikle orbital ve medial frontal bölge olmak üzere frontal kortekste de izlenebilirler. Primer sensorimotor ve oksipital korteks ile mesial temporal bölgeler rölaf olarak daha az etkilenirler. Aksine nörofibriler yumaklar (NFY) hipokampusu da içerek şekilde en yoğun olarak mesial temporal bölgede izlenirler (30). Aβ plaklar FTD ya da pür inme ilişkili vasküler demanslarda gözlenmezler. Amiloid görüntüleme, AH konfirmasyonu/ekartasyonu, AH erken tanısı ve AH-FTD ayırımına ve anti-Aβ tedavilerin etkinliğini değerlendirmeye olanak sağlamaktadır. Aβ depolanması demans ortaya çıkmadan 10-20 yıl önce başladığından amiloid PET görüntüleme ile nörodejeneratif demans gelişmesi olası hastalar saptanabilir. Amiloid görüntülemede kullanılan ilk ajan C-11 ile işaretli Pittsburgh compound B'dir (C-11) (PiB). Bu ajan fibriler Aβ için yüksek afinite ve selektivite gösterirken, beyin uptake ve klirensi için gereken kriterleri de karşılamaktadır. Son dönemde F-18 gibi daha uzun ömürlü bir radyonüklid ile işaretlemenin lojistik problemleri çözeceği düşüncesinden hareketle yeni ajanlar geliştirilmiş ve üç tanesi Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi onayı almıştır. Bunlar; (F-18) florbetapir (Amyvid), (F-18) flutemetamol (Vizamyl) ve (F-18) florbetaben (Neuraceq)'dir. Bu üç ajanda in vivo selektif Aβ bağlanması gösterebilir de kinetik davranışları farklıdır. Persistan veya progresif, nedeni açıklanamayan MCI'da, atipik presente olan demans durumlarında ve erken başlangıçlı (65 yaş altı) atipik demanslarda amiloid görüntüleme yapılabilmektedir.

Tau Görüntüleme

Aβ birikimi rölaf olarak hastalığın erken evrelerinde platoya ulaşır ve kognitif semptomların derecesi ile zayıf bir korelasyon gösterir (31). Aksine neokortikal NFY düzeyleri hastalık progresyonu ile yakın korelasyon göstermektedir (32). Tau birikimi AH için spesifik değildir, FTD gibi diğer patolojilerde de gözlenebilir. Transentorhinal kortekste sınırlı tau birimi normal yaşlanmanın bir bulgusu iken neokortikal alanda birikimi demans ile ilişkilidir (33). Aβ görüntüleme ile kombine edilmesi durumunda klinisyeni daha kesin bir tanıya yönlendirebilir. Kognitif bozulmanın derecesi ile yakın ilişki gösterdiğinden, neokortikal tau içeriğinin ölçümü AH teropatik etkinliğini değerlendirmede önemli ve

anamlı bir biyomarker olabilir. Pek çok tau görüntüleme ajanı prelinik ve insan çalışmalarında kullanılmaktadır. Tau görüntüleme ajanından beklenen özellikler, Aβ/α-synuclein gibi diğer amiloid agregat proteinlerinden ziyade tau proteinine yüksek selektif bağlanma göstermesi, tüm tau izoformlarına yüksek bağlanma afinitesinin olması, farmakokinetik özelliklerinin uygun olması, beyinde radyoşaretli metabolitinin olmaması ve F-18 ile işaretlemeye uygun olmasıdır. Gelecek vaat eden tau işaretleme ajanları, [F-18]T807 [diğer adı (F-18)AV-1451], [C-11]PBB3 ve [F-18]THK-5351'dir.

Kolinerjik Görüntüleme

AH'de kolinerjik sistem görüntüleme nöroreseptör, nörotransmitter ligandlar, FDG PET ve perfüzyon SPECT ile yapılabilmektedir. Kolinerjik nöronlar bazal ön beyin ve Meynert'in bazal nükleusunda yerleşmişlerdir ve buradan tüm serebral kortekse kolinerjik uyarılar gönderirler. Çalışmalar kolinerjik modülasyon ile nöronal aktivite ve serebral kan akımının ilişkili olduğunu göstermiştir (34). AH'da muskarinik asetil kolin reseptör görüntüleme ilk SPECT yöntemi ile gerçekleştirilmiştir (35). Kolinerjik görüntüleme;

- Muskarinik asetil kolin reseptörleri [I-123 işaretli quinuclidinyl benzilate (QNB) kullanılarak SPECT yöntemi ile, [C-11] N-methyl-4-piperidyl benzilate kullanılarak PET ile],
- Nikotinik asetil kolin reseptörleri (α4β2 reseptör: C-11 nicotine PET, 1. Jenerasyon A85380 deriveleri: 2-[F-18]FA, 6-[F-18]FA, 5-[I-123]IA, 2. Jenerasyon: [F-18]AZAN, [F-18]flubatine ([F-18]NCFHEB), α7 reseptör: [C-11]CHIBA1001, [F-18]ASEM, [F-18]NS14490),
- Presinaptik terminaller üzerinden (kolin asetiltransferaz, veziküler asetilkolin transporterleri: [I-123]iodobenzovesamicol SPECT, [F-18]FEOBV),
- Asetil kolinesteraz (AChE) aktivitesi: (N-[C-11] methylpiperidyl acetate/propionate PET) Bu yöntem AH tanısında olduğu kadar ilaç tedavilerinin etkinliğini takipte de kullanılmaktadır.

Dopaminerjik Görüntüleme

- Dopaminerjik presinaptik enzimler: 2-β-carbomethoxy-3-β(4-iodophenyl)-N-(3-fluoropropyl) nortropane (FP-CIT) SPECT
- Dopaminerjik reseptörler (D1, D2 ve diğer alt tipler): D2: [F-18]fluorodopa, [C-11]raclopride PET, D2-3: [C-11]FLB457, [C-11]NMSP, [F-18]fallypride
- Presinaptik transporterler (dopamin ve monoamin): [I-123]IBZM SPECT üzerinden yapılabilmektedir.

Benzodiazepin Görüntüleme

Santral ve periferik olmak üzere 2 tip benzodiazepin reseptörü bulunmaktadır.

- [C-11]flumazenil PET: AH'da rölatif olarak korunmuş benzodiazepin bağlanma alanlarını gösterir.
- [I-123] işaretli iomazenil SPECT: AH'da kortikal bağlanması azalmış olarak izlenir.

Translocator Protein Görüntüleme

Translocator protein (TSPO) beyinde aktive mikroglia da tanımlanmıştır. AH'da nöroenflamasyonun ve artmış mikroglial aktivitenin gösterilmesi ile mikroglial aktivite diğer bir araştırma konusu haline gelmiştir. Mikroglial aktivasyon immün yanıt, amiloid plaklar ile ilişkilendirilmiştir. Mikroglial görüntüleme ile subklinik Aβ plak oluşumu gösterilebilmekte, böylece henüz kognitif bozukluklar oluşmadan immün sistem modülasyonu sağlanarak AH tanısı konup tedavi başlanabilmektedir. Bu amaçla kullanılan ilk PET ajanı non-selektif TSPO ligandı olan izokinolin karboksamit PK11195 derivativesidir (rasemik [C-11]PK11195). [C-11]DAA1106 gibi ikinci jenerasyon ligandlar daha selektif TSPO bağlanması gösterirler.

Serotoninerjik Reseptör Görüntüleme

AH'de raphe nükleusunda serotoninerjik nöron kaybı ve serebral kortekste sinir terminallerinde serotonin disfonksiyonu gösterilmiştir (36). Görüntüleme daha çok 5-HT1 ve 5-HT2 reseptörleri üzerinden yapılmaktadır;

5-HT2A: [F-18] setoperone PET, [I-123]-5-I-R91150 SPECT: [F-18] altanserine,

5-HT1A: [F-18] MPPF PET,

5-HT4 : [C-11] SB207145, yeni bir ajan, amiloid pozitif hastalarda artmış ligand bağlanması gözlenir.

Norepinefrin Transporter Görüntüleme

Pek çok postmortem AH hastasında azalmış norepinefrin transporteri (NET) ile ilişkili locus coeruleus'ta nöronal kayıp gösterilmiştir (37). (S,S)-[F-18]FMenD NET selektif yeni bir PET ligandıdır. AH'lı hastaların postmortem otoradyolojik incelemesinde locus coeruleus ve talamusda sağlıklı bireylerle kıyaslandığında NET yoğunluğunda anlamlı azalma gösterilmiştir (38).

Histaminergic Reseptör Görüntüleme

Histaminergic reseptörler öğrenme, hafıza ve dikkati modüle ederken antiapoptotik yollar ile hipokampal nöroprotektif mekanizmalarda da rol aldığı gösterilmiştir. AH'de [C-11]doxepine PET ile temporal ve frontal loblarda

H1 reseptör ligand bağlanmasında azalma gösterilmiştir (39).

Sonuç

Demanstan etkilenen bireylerin sayısı her geçen gün artış gösterdiğinden erken ve doğru tanı büyük önem taşımaktadır. Nükleer tıp yöntemlerinin tek başına veya MRG ile kombine olarak kullanılması, klinik olarak çakışan demans nedenlerinin büyük bir tanısal doğruluk ile ayırımına olanak vermektedir. Erken ve doğru tanı, erken ve efektif tedaviye olanak sağlayacak, ileri demans tablosunun getirdiği maddi ve manevi yıkımların önüne geçecektir. Demans tanısında yeni geliştirilen görüntüleme ajanları ile nükleer tıp gelecekte de bu alandaki rolünü giderek pekiştirecektir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Eisenmenger LB, Huo EJ, Hoffman JM, et al. Advances in PET Imaging of Degenerative, Cerebrovascular, and Traumatic Causes of Dementia. Semin Nucl Med 2016;46:57-87.
2. Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2001;56:1143-1153.
3. Victoroff J, Mack WJ, Lyness SA, Chui HC. Multicenter clinicopathological correlation in dementia. Am J Psychiatr. 1995;152:1476-1484.
4. Yeo JM, Lim X, Khan Z, Pal S. Systematic review of the diagnostic utility of SPECT imaging in dementia. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2013;263:539-552.
5. Herholz K. Perfusion SPECT and FDG-PET. Int Psychogeriatr 2011;23(suppl 2):S25-S31.
6. Tripathi M, Tripathi M, Damle N, et al. Differential diagnosis of neurodegenerative dementias using metabolic phenotypes on F-18 FDG PET/CT. Neuroradiol J 2014;27:13-21.
7. Brown RK, Bohnen NI, Wong KK, Minoshima S, Frey KA. Brain PET in suspected dementia: patterns of altered FDG metabolism. Radiographics 2014;34:684-701.
8. Rasgon NL, Kenna HA, Geist C, Small G, Silverman D. Cerebral metabolic patterns in untreated postmenopausal women with major depressive disorder. Psychiatry Res 2008;164:77-80.
9. Hosaka K, Ishii K, Sakamoto S, et al ; Wellcome Department of Neurology, London, UK; Department of Internal Medicine, University of Michigan. Validation of anatomical standardization of FDG PET images of normal brain: comparison of SPM and NEUROSTAT. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2005;32:92-97.

10. Markiewicz PJ, Matthews JC, Declerck J, Herholz K. Robustness of multivariate image analysis assessed by resampling techniques and applied to FDG-PET scans of patients with Alzheimer's disease. *Neuroimage* 2009;46:472-485.
11. Markiewicz PJ, Matthews JC, Declerck J, Herholz K; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI). Verification of predicted robustness and accuracy of multivariate analysis. *Neuroimage* 2011;56:1382-1385.
12. Kukull WA, Higdon R, Bowen JD, et al. Dementia and Alzheimer disease incidence: A prospective cohort study. *Arch Neurol* 2002;59:1737-1746.
13. Elmaci NT. The Pathophysiology of Alzheimer's Disease. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2012;5:7-10.
14. Minoshima S, Giordani B, Berent S, Frey KA, Foster NL, Kuhl DE. Metabolic reduction in the posterior cingulate cortex in very early Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 1997;42:85-94.
15. Del Sole A, Clerici F, Chiti A, et al. Individual cerebral metabolic deficits in Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment: an FDG PET study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:1357-1366.
16. Morbelli S, Piccardo A, Villavecchia G, et al. Mapping brain morphological and functional conversion patterns in amnesic MCI: a voxel-based MRI and FDG-PET study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37:36-45.
17. Mosconi L, Tsui WH, Herholz K, et al. Multicenter standardized 18F-FDG PET diagnosis of mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, and other dementias. *J Nucl Med* 2008;49:390-398.
18. Yuan Y, Gu ZX, Wei WS. Fluorodeoxyglucose-positron-emission tomography, single-photon emission tomography, and structural MR imaging for prediction of rapid conversion to Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment: a meta-analysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30:404-410.
19. Minoshima S, Foster NL, Petrie EC, Albin RL, Frey KA, Kuhl DE. Neuroimaging in Dementia with Lewy Bodies: Metabolism, Neurochemistry, and Morphology. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2002;15:200-209.
20. Cordery RJ, Tyrrell PJ, Lantos PL, Rossor MN. Dementia with Lewy bodies studied with positron emission tomography. *Arch Neurol* 2001;58:505-508.
21. Imamura T, Ishii K, Hirano N, et al. Occipital glucose metabolism in dementia with lewy bodies with and without Parkinsonism: a study using positron emission tomography. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2001;12:194-7.
22. Perneczky R, Drzezga A, Boecker H, Förstl H, Kurz A, Haussermann P. Cerebral metabolic dysfunction in patients with dementia with Lewy bodies and visual hallucinations. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008;25:531-538.
23. Yong SW, Yoon JK, An YS, Lee PH. A comparison of cerebral glucose metabolism in Parkinson's disease, Parkinson's disease dementia and dementia with Lewy bodies. *Eur J Neurol* 2007;14:1357-1362.
24. Kuczynski B, Reed B, Mungas D, Weiner M, Chui HC, Jagust W. Cognitive and anatomic contributions of metabolic decline in Alzheimer disease and cerebrovas- cular disease. *Arch Neurol* 2008;65:650-655.
25. Vinters HV, Ellis WG, Zarow C, et al. Neuropathologic substrates of ischemic vascular dementia. *J Neuropathol Exp Neurol* 2000;59:931-945.
26. Vinters HV. Cerebral amyloid angiopathy: Amicrovascular link between parenchymal and vascular dementia? *Ann Neurol* 2001;49:691-693.
27. Daneshvar DH, Goldstein LE, Kiernan PT, Stein TD, McKee AC. Post-traumatic neuro- degeneration and chronic traumatic encephalopathy. *Mol Cell Neurosci* 2015;66:81-90.
28. Foster NL, VanDerSpek AF, Aldrich MS, et al. The effect of diazepam sedation on cerebral glucose metabolism in Alzheimer's disease as measured using positron emission tomography. *J Cereb Blood Flow Metab* 1987;7:415-420.
29. Wang BW, Lu E, Mackenzie IR, et al. Multiple pathologies are common in Alzheimer patients in clinical trials. *Can J Neurol Sci* 2012;39:592-599.
30. Braak H, Braak E. Staging of Alzheimer-related cortical destruction. *Int Psychogeriatr* 1997;9(suppl 1):257-261.
31. Jack CR Jr, Wiste HJ, Lesnick TG, et al. Brain β -amyloid load approaches plateau. *Neurology* 2013;80:890-896.
32. Giannakopoulos P, Gold G, Kovari E, et al. Assessing the cognitive impact of Alzheimer disease pathology and vascular burden in the aging brain: The Geneva experience. *Acta Neuropathol* 2007;113:1-12.
33. Crary JF, Trojanowski JQ, Schneider JA, et al. Primary age-related tauopathy (PART): A common pathology associated with human aging. *Acta Neuropathol* 2014;128:755-766.
34. Minoshima S, Frey KA, Cross DJ, et al. Neurochemical imaging of dementias. *Semin Nucl Med* 2004;34:70-82.
35. Drayer B, Jaszczak R, Coleman E, et al. Muscarinic cholinergic receptor binding: In vivo depiction using single photon emission computed tomography and radioiodinated quinuclidinyl benzilate. *J Comput Assist Tomogr* 1982;6:536-543.
36. Palmer AM, Francis PT, Benton JS, et al. Presynaptic serotonergic dysfunction in patients with Alzheimer's disease. *J Neurochem* 1987;48:8-15.
37. Zarow C, Lyness SA, Mortimer JA, et al. Neuronal loss is greater in the locus coeruleus than nucleus basalis and substantia nigra in Alzheimer and Parkinson diseases. *Arch Neurol* 2003;60:337-341.
38. Gulyas B, Brockschneider D, Nag S, et al. The norepinephrine transporter (NET) radioligands (S,S)-[18F]FMeNER-D2 shows significant decreases in NET density in the human brain in Alzheimer's disease: A post-mortem autoradiographic study. *Neurochem nt* 2010;56:789-798.
39. Higuchi M, Yanai K, Okamura N, et al. Histamine H1 receptors in patients with Alzheimer's disease assessed by positron emission tomography. *Neuroscience* 2000;99:721-729.



Hareket Bozukluklarında Nükleer Tıp Yöntemleri

Nuclear Medicine Applications in Movement Disorders

Ümit Özgür Akdemir, Lütfiye Özlem Atay

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Nükleer tıp görüntüleme yöntemleri, hareket bozukluklarının araştırılmasında ve tanısında yüksek duyarlılıklı hastalık belirteçleri ve klinik tanıya yardımcı araçlar olarak sıklıkla kullanılır. Hareket bozukluklarında özellikle dopaminerjik sistemin *in vivo* görüntülemesi ve beyinde hastalıklara bağlı işlevsel değişikliklerin nükleer tıp yöntemleri ile değerlendirilmesi hastalıkların erken tanısı ve ayırıcı tanılarının yapılması bakımından öncelikli incelemelerdir. Presinaptik dopaminerjik görüntüleme ile striatal dopamin rezervi değerlendirilebilir ve parkinsonizmin nörodejeneratif ve nörodejeneratif olmayan nedenlerinin ayrımı yapılabilir. Fonksiyonel beyin görüntülemesi ise parkinsonizm nedeni olan nörodejeneratif hastalıklarda özgül tutulum biçimlerinin gösterilmesi ile ayırıcı tanıya katkı yapar. Bu derlemede hareket bozukluklarında rutin olarak uygulanan nükleer tıp yöntemlerinden bahsedilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Parkinson hastalığı, parkinsonvari bozukluklar, I-123 ioflupan, F-18 fluorodeoksiglukoz, PET, SPECT

Abstract

Nuclear medicine imaging methods are commonly used as high-sensitivity markers of disease and tools for clinical practice in the evaluation and diagnosis of movement disorders. In patients with movement disorders, nuclear medicine methods with higher priority are *in vivo* imaging of the dopaminergic system and evaluation of functional changes in the brain for early and differential diagnosis of specific diseases. Presynaptic dopaminergic imaging may be useful for the assessment of striatal dopamine reserve and differential diagnosis of neurodegenerative and non-neurodegenerative etiologies of parkinsonism. Functional brain imaging may contribute to differential diagnosis of neurodegenerative diseases that cause parkinsonism by showing disease-specific pathologic findings. In this review, we aimed to summarize nuclear medicine methods that are routinely used for diagnostic evaluation of patients with movement disorders.

Keywords: Parkinson disease, parkinsonian disorders, I-123 ioflupane, F-18 fluorodeoxyglucose, PET, SPECT

Giriş

Nükleer tıp görüntülemenin ilgi alanında beyindeki nörodejeneratif patolojik süreçlere bağlı olarak gelişen hipokinetik hareket bozukluğu hastalıkları yer alır. Parkinson hastalığının (PH) hipokinetik hareket bozukluğunun en sık görülen nedeni olması ve bu grupta bulunan diğer hastalıkların PH ile benzer klinik bulgular göstermesi nedeniyle bu hastalıklarda ortaya çıkan klinik tablo parkinsonizm olarak adlandırılır. Parkinsonizmde temel klinik bulgular tremor, rijidite,

bradikinezi ve postürel dengesizliktir. Bu bulgular PH dışında Parkinson artı (Parkinson plus) sendromları olarak adlandırılan multi-sistem atrofi (MSA), progresif supra-nükleer palsi (PSP), kortikobazal dejenerasyon (KBD) ve Lewy-cisimcikli demansta da (LCD) görülür (1). Özellikle hastalığın erken döneminde nörodejeneratif özellikteki bu Parkinson artı sendromları klinik olarak PH ile karışabilir (2). Bunların dışında dopaminerjik nöron kaybına neden olmayan esansiyel tremor (ET) ve diğer sekonder parkinsonizm nedenlerinin (ilaç kullanımına, serebrovasküler olaya, travmaya veya enfeksiyona

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Ümit Özgür Akdemir, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 532 684 36 31 **E-posta:** uoakdemir@gazi.edu.tr

©Telif Hakkı 2016 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

bağlı) de PH ile klinik ayırıcı tanısının yapılması gerekir (1). Tüm bu hastalıkların prognozları ve tedavileri farklı olduğundan ayırıcı tanının doğru yapılması önemlidir (3).

Parkinsonizmde nükleer tıp yöntemleri ayırıcı tanıda klinik değerlendirmeye yardımcı tanısal araçlar olarak kullanılır. Hem tek foton emisyon tomografisi (SPECT) hem de pozitron emisyon tomografisi (PET) ile beyinde hareket bozukluğu ile ilişkili işlevsel veya moleküler değişiklikler araştırılabilir. İşlevsel çalışmalarda günümüzde yaygın olarak flor-18 florodeoksiglukoz (FDG), moleküler çalışmalarda ise beyinde dopaminerjik sisteme bağlanan özgül radyofarmasötikler tanı amacıyla kullanılmaktadır (4,5,6). Bunlara ek olarak çeşitli klinik araştırmalarda beta-amiloid ve tau gibi patolojik protein birikimlerini ve sempatetik sistemi tutulumunu gösteren nükleer tıp yöntemlerinden yararlanılmıştır (7,8,9,10,11). Özellikle beta-amiloid Alzheimer hastalığı (AH) erken tanısı için popüler bir belirteç olmakla birlikte, beta-amiloid tutulumu gösteren LCD tanısı dışında parkinsonizmde patolojik proteinlerin görüntülenmesine yönelik çalışmalar henüz rutin klinik uygulamada yer almamaktadır (12,13). Özellikle dopaminerjik sistemin görüntülenmesi, PH'sinde belirtilerin henüz ortaya çıkmadığı veya belirgin olmadığı erken klinik evrelerde hastalığın patofizyolojisinde yer alan striatal dopaminerjik yolaktaki nörodejeneratif sürecin belirlenmesi bakımından önemlidir (4). Bu görüntülemeler ayrıca tedavi etkinliğinin değerlendirilmesine olanak sağlar (14,15,16). Sonuç olarak hareket bozukluklarında bugüne kadar yapılan SPECT ve PET çalışmalarının hareket bozukluklarında patofizyolojik süreçlerinin anlaşılmasına

ve tedavi uygulamalarının değerlendirilmesine önemli katkıları olmuştur (8).

Hareket Bozukluklarında Nükleer Tıp Yöntemleri

Hareket bozukluklarında nükleer tıp yöntemleri en çok PH'nin erken tanısı ve ayırıcı tanısı için kullanılır. Dopaminerjik sistemin presinaptik hedeflerine yönelik çeşitli radyofarmasötikler ile striatal dopaminerjik nöron bütünlüğü değerlendirilebilir (Tablo 1). Presinaptik dopaminerjik görüntüleme ile nörodejeneratif parkinsonizm nedenleri (PH, MSA, PSP, KBD ve LCD) ile nörodejeneratif olmayan parkinsonizm nedenlerinin (esansiyel tremor, sekonder parkinsonizm) ayırıcı tanısı yapılabilir (4). Bu amaçla kullanılan iyot-123 (I-123) işaretli radyofarmasötikler için normal veritabanının geliştirilmiş olması rutin klinik uygulamada presinaptik dopaminerjik görüntülemenin nesnel bir tanı aracı olarak kabul edilmesini sağlamıştır (4,17,18). PH ile atipik parkinsonizm sendromları olarak da adlandırılan Parkinson artı sendromlarının ayırıcı tanısı için ek olarak postsinaptik dopaminerjik reseptör görüntülemesinden yararlanılır (5). Ancak bu incelemeler radyofarmasötik teminindeki güçlükler, yüksek maliyet problemi ve yeterli klinik deneyimin bulunmaması nedeniyle yaygın olarak kullanılmamaktadır. Bu nedenle hareket bozukluklarında ayırıcı tanı amacıyla günümüzde en yaygın olarak kullanılan nükleer tıp yöntemi beyin FDG PET görüntülemesidir. Çeşitli çalışmalarda parkinsonizme neden olan nörodejeneratif hastalıklar için özgül beyin

Tablo 1. Hareket bozukluklarında beyin tek foton emisyon tomografisi ve pozitron emisyon tomografisi görüntülemelerinde kullanılan radyofarmasötikler

İşlevsel/Moleküler hedefler	SPECT	PET
Presinaptik dopaminerjik nöron	I-123 β-CIT I-123 FP-CIT (ioflupane)	F-18 dopa
Postsinaptik dopaminerjik nöron	I-123 IBZM I-123 epidepride	C-11 raclopride F-18 fallypride
Beta-amiloid birikimi	-	C-11 PiB F-18 florbetaben F-18 florbetapir F-18 flutemetamol
Tau birikimi	-	C-11 PBB3 F-18 THK-5351 F-18 T807

Not: Listede yer alan radyofarmasötikler hareket bozukluklarının tanısında kullanılan çok sayıda radyofarmasötüğün sadece bir kısmını içermektedir.

F-18: Flor-18, I-123: İyot-123, C-11: Karbon-11, FDG: Florodeoksiglukoz, β-CIT: 2β-karbometoksi-3β-(4-iyodofenil) tropane, FP-CIT: N-ω-fluoropropil-2β-karbometoksi-3β-(4-iyodofenil) nortropan, IBZM: (S)-2-hidroksi-3-iyot-6-metoksi-(1-etil-2-pirolidinilmetil)-benzamid, PiB: Pittsburgh bileşeni B, PBB3: Fenil/piridinil-bütadienil-benzotiyazoller/benzotiyazol

metabolizması bulguları tanımlanmış olup (Tablo 2), beyin FDG PET bulgularının parkinsonizm ayırıcı tanısında başarılı sonuçlar verdiği gösterilmiştir (3,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40).

Dopaminerjik Sistemin Görüntülenmesi

PH'de beyinde substansiya nigra da yer alan dopaminerjik nöronların ilerleyici kaybı söz konusudur (1,41). Hücre gövdeleri substansiya nigra da yer alan dopaminerjik nöronların aksonları beyinde bazal gangliada sonlanır. Dolayısıyla presinaptik dopaminerjik terminali görüntülemek için kullanılan radyofarmasötiklerin bazal gangliada tutulumunda azalma olur (1,4,41). Buna karşılık PH'sinde postsinaptik dopaminerjik reseptörlerde benzer bir azalma söz konusu değildir. Tersine PH'sinde postsinaptik D2-dopamin reseptörlerinde sinaptik dopamin düzeyinin azalmasına bağlı bir artış olur (1,41).

Nükleer tıp yöntemlerinin parkinsonizm hastalarında endikasyonu, striatal dopamin eksikliğinin belirlenmesi ile erken dönemde dopamin replasman tedavisinin verilmesini veya dopaminerjik sistem bütünlüğünün gösterilmesi ile gereksiz dopamin replasman tedavisinden kaçınılmasını sağlamaktır (4). Avrupa Nükleer Tıp Derneği tarafından yayınlanan yönergelerde presinaptik dopamin taşıyıcısına (DAT) yönelik SPECT görüntülemenin striatal dopaminerjik işlev bozukluğunun belirlenmesi ve LCD ayırıcı tanısı için kullanılması, striatal postsinaptik

D2 reseptör görüntülemesinin de PH ile MSA ve PSP ayırımının yapılması için kullanılması önerilmektedir (4,5). Nöroloji dernekleri ise yönergelerinde nörodejeneratif parkinsonizm ile esansiyel tremor ayırıcı tanısında DAT SPECT görüntülemenin kullanılmasını, ayrıca PH ile atipik parkinsonizm sendromlarının ayırıcı tanısı amacıyla I-123 metaiyodobenzilguanidin SPECT görüntülemenin kullanılmasını önermektedir (42). Bazal gangliada presinaptik dopaminerjik tutulumda azalma olması LCD için bir tanı kriteri olarak yer almaktadır (43).

Presinaptik Dopaminerjik Görüntüleme

Presinaptik görüntüleme için kullanılan SPECT ve PET radyofarmasötikleri hedef olarak aromatik amino asit dekarboksilaz enzimine, veziküler monoamin taşıyıcısına veya DAT'a bağlanır (1,4). Bu üç grup radyofarmasötüğün farmakokinetik özellikleri farklı olmakla birlikte tümü için görüntüleme bulguları benzerdir. Tanısal görüntülemede hangisinin tercih edileceği temin edilebilirlik ve sayısal değerlendirmenin yapılabilirliği ile ilişkilidir. Sayısal değerlendirme için otomatikleştirilmiş bir analiz yazılımına ve bu yazılım ile kullanılan, yaş bakımından hasta ile uyumlu sağlıklı gönüllülerden aynı yöntemle elde edilmiş bir normal veritabanına ihtiyaç vardır. Bu bakımdan I-123 ioflupane (DaTScan™) ile yakın zamanda Avrupa'da, merkezimizin de dahil olduğu, çok merkezli bir çalışma yürütülerek sağlıklı bireylere ait bir normal veritabanı oluşturulmuştur

Tablo 2. Hareket bozukluklarının ayırıcı tanısına yardımcı nükleer tıp beyin görüntülemesi bulguları.

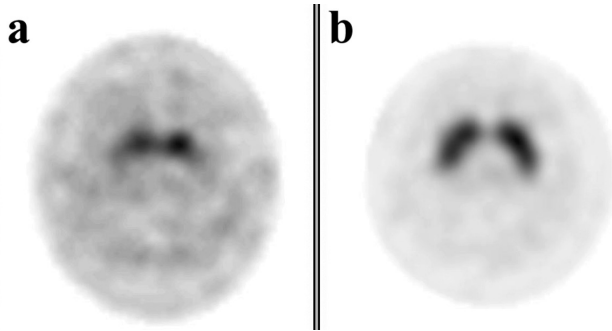
Hastalık	Presinaptik dopaminerjik görüntüleme	Postsinaptik dopaminerjik görüntüleme	Patolojik protein birikimi	Belirleyici FDG PET bulguları
PH	↓	N/↑	α-synuclein	Premotor, suplementer motor ve parietal kortikal bölgelerde hipometabolizma; dorsolateral putamende belirgin olmak üzere bilateral bazal gangliada ve serebellumda hipermetabolizma
MSA	↓	↓	α-synuclein	Bilateral putamende, serebellumda ve beyin sapında hipometabolizma
PSP	↓	↓	Tau	Bilateral medial ve ventrolateral prefrontal kortekste, kaudat çekirdekte, talamik çekirdekte ve beyin sapında hipometabolizma
KBD	↓	N/↓	Tau	En çok etkilenen tarafın karşı tarafındaki kortekste parietal lobda, orta frontal ve singulat girusta hipometabolizma; asimetric kaudat ve talamik çekirdek hipometabolizması
LCD	↓	N/↑	beta-amiloid	Bilateral parietotemporal ve oksipital kortikal bölgelerde hipometabolizma

Not: Parkinson hastalığı ve multi-sistem atrofi için tanımlanan patolojik α-synuclein protein birikimlerini görüntülemek için henüz ideal özellikte bir pozitron emisyon tomografisi radyofarmasötüğü bulunmamaktadır. Bu konuda araştırmalar devam etmektedir (13)

PH: Parkinson hastalığı, PET: Pozitron emisyon tomografisi, FDG: Florodeoksiglukoz, MSA: Multi-sistem atrofi, PSP: Progresif supra-nükleer palsi, KBD: Kortikobazal dejenerasyon, LCD: Lewy-cisimcikli demans, ↓: Radyofarmasötik tutulumu azalmış, N/↑: Radyofarmasötik tutulumu normal veya artmış, N/↓: Radyofarmasötik tutulumu normal veya azalmış

(17,44). Bu radyofarmasötik ülkemizde de lisanslanmış olup, rutin klinik uygulamada Sağlık Bakanlığı izni alınarak kullanılabilir. Merkezimizde 2014 yılından beri DaTScan ile beyin SPECT görüntülemesi yapılmaktadır (Şekil 1). Bu işlem 5 mCi I-123 ioflupane intravenöz enjeksiyonundan 3-6 saat sonra beyin SPECT görüntülemesi biçiminde yapılır. İşlem öncesinde hastanın kullandığı ve görüntülemeyi etkileyebilecek ilaçlarına ara vermesi ve tiroit blokajı için Lugol solüsyonu kullanması gerekir. Kaydedilen görüntüler rekonstrüksiyon sonrasında görsel ve sayısal olarak değerlendirilir. Beyinde striatal DAT ekspresyonunda yaşa bağlı değişiklikler olması nedeniyle bir normal veritabanı kullanılarak yapılan sayısal analiz görsel bulguların desteklenmesi bakımından önemlidir.

Presinaptik dopaminerjik görüntüleme ile striatal dopaminerjik işlev bozukluğunun klinik bulgulardan önce nörodejeneratif hastalığın erken döneminde belirlenmesi olanaklıdır. Genetik risk faktörü taşıyan asemptomatik kişilerde -PH tanılı hastaların ikiz kardeşlerinde ve mutasyon taşıyıcılarında- yürütülen çalışmalar presinaptik dopaminerjik görüntülemeye saptanan anormal bulgularının henüz hastalık belirtilerinin ortaya çıkmadığı erken dönemlerde de var olduğunu işaret etmektedir (41). Klinik belirti ve bulgular ise



Şekil 1. Parkinson hastalığı ön tanısı ile presinaptik dopaminerjik bütünlüğü değerlendirmek ve ayırıcı tanı için I-123 ioflupane (DaTScan™) SPECT incelemesi yapılan 53 yaşındaki hastanın bilateral putamen ve kaudat çekirdeklerinde tutulum normale oranla azalmıştır (a). Bu tutulum normal bir gönüllüde yapılan aynı inceleme (b) ile görsel olarak karşılaştırıldığında bazal gangliada aktivite tutulumunun beyinde diğer bölgelere göre azaldığı dikkati çekmektedir. Sayısal olarak değerlendirme yapıldığında (63) hastanın bazal gangliada normalize aktivite tutulumu değerlerinin kendi yaş grubunun ortalama değerlerinden iki standart sapmadan daha fazla azaldığı, putamende sayısal değerlerde belirgin asimetri izlenmezken kaudat çekirdek aktivitesinin %14 asimetri değeri ile sağda daha düşük olduğu saptanmıştır. Bulgular dopaminerjik sistemde ileri derecede nöronal yıkım olduğunu göstermektedir

ancak striatal dopamin düzeyleri yaklaşık %50 oranında azaldığında ortaya çıkar (41). PH'inde presinaptik dopaminerjik kayıp genellikle posterior putamende ve asimetrik olarak başlar, hastalığın ilerlemesi ile bu azalma anterior putamene ve kaudat çekirdeğe uzanır ve bilateral görünüm kazanır (41). Presinaptik dopaminerjik görüntüleme bulgularının derecesi PH'nin klinik evresi ilişkisi gösterir (45).

Presinaptik görüntüleme sayesinde nörodejeneratif parkinsonizm sendromları ile ET ve sekonder parkinsonizm nedenleri arasında ayırıcı tanılar yapılabilir (4). PH tanısında presinaptik dopaminerjik görüntülemenin tanısal doğruluğu yüksektir. Parkinsonizm tanılı 248 hasta içeren bir prospektif çalışmada klinik izlem sonuçlarına göre SPECT ile DAT görüntüleme bulgularının %80 duyarlılık ve %95 özgüllük ile PH ile ET ayırımını yaptığı; PH ile vasküler ve ilaca bağlı parkinsonizm ayırıcı tanısında ise %80 duyarlılık ve %100 özgüllük gösterdiği bildirilmiştir (46). Presinaptik dopaminerjik görüntülemenin kullanıldığı bir diğer alan da LCD ve AH ayırıcı tanısıdır. Post-mortem doğrulamanın da yapıldığı bir çalışmada SPECT ile DAT görüntülemesinin LCD tanısında %88 duyarlılığa ve %100 özgüllüğe sahip olduğu bildirilmiştir (47).

Postsinaptik Dopaminerjik Görüntüleme

Postsinaptik dopaminerjik görüntülemeye radyofarmasötikler bazal gangliada dopaminerjik sinapta postsinaptik hücrede yer alan D2 reseptörlerine bağlanır. Bu incelemenin en sık kullanıldığı endikasyon PH ile MSA ve PSP ayırımının yapılmasıdır (5). Daha az sıklıkla D2 reseptörlerinin görüntülenmesinden nöroleptiklerin D2 reseptör blokaj derecesinin belirlenmesinde, Huntington hastalığında, Wilson hastalığında ve hipofiz adenomunda tıbbi tedavi yaklaşımının belirlenmesinde yararlanır (5).

Atipik parkinsonizm sendromlarında PH'de olduğu gibi presinaptik dopaminerjik tutulum olması nedeniyle sadece presinaptik görüntüleme kullanılarak ayırıcı tanı yapılamamaktadır. PH'de postsinaptik dopaminerjik görüntülemeye bazal gangliada normal veya artmış radyofarmasötik tutulumu izlenirken, MSA ve PSP gibi diğer parkinsonizm sendromlarında bu tutulum azalmıştır. Dolayısıyla postsinaptik dopaminerjik görüntülemeye sayesinde PH ile diğer parkinsonizm sendromlarının ayırımı yüksek tanısal doğruluk ile yapılabilir (48). Dopaminerjik sistem üzerinde etkili ilaçların doz ile ilişkili olarak reseptörlere bağlanmasının ve amfetaminin endojen sinaptik dopamin

düzeylerine etkisinin postsinaptik görüntüleme ile değerlendirilebilmesi, nörolojik hastalıkların yanında birçok psikiyatrik hastalık için bu yöntemin önemli bir tanı aracı olarak kullanılmasını sağlamıştır (5).

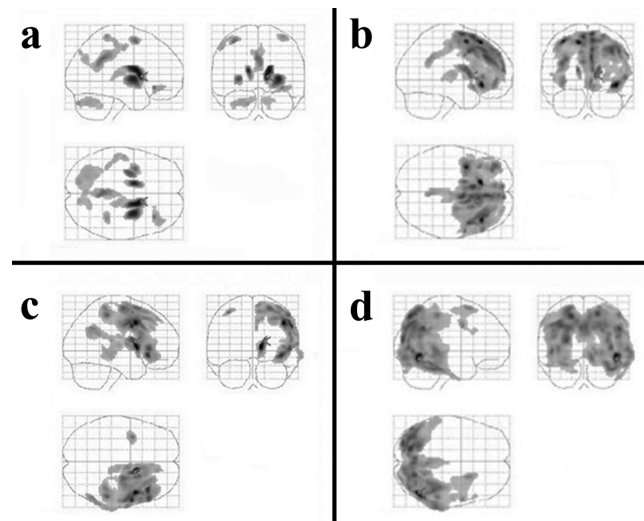
Beyin Fluorodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografisi Bulguları

Beyin FDG PET görüntüleme PH ile Parkinson artı sendromlarının ayırıcı tanısı için kullanılır (6). Bu hastalıklar için farklı metabolik anormallikler (Tablo 2, Şekil 2) tanımlanmış olup kortikal tutulum farklılıkları yanında özellikle subkortikal çekirdeklerde ve serebellumda izlenen bulgular ayırıcı tanıya katkı yapmakta, kortikal tutulum yaygınlığı ve bazal ganglia tutulumu hastalığın klinik derecesi ile ilişki göstermektedir (39). Örnek olarak; PH'de beyin FDG PET görüntülemesinde premotor, suplementer motor ve parietal kortikal bölgelerde metabolizma normale oranla azalmış; pallidotalamik ve pontoserebellar bölgelerde ise artmış olarak izlenir (3,19,33). Buna karşılık, MSA'da bazal gangliada ve serebellumda hipometabolizma izlenir ve bu tutulum farklılığı sayesinde MSA ile PH'nin ayırıcı tanısı yapılabilir (1,21,35,39,41). Beyin FDG PET görüntüleme bulgularına dayanan tanısal sınıflandırma kesin klinik tanı ile %90 oranında örtüşmekte ve nörodejeneratif parkinsonizm nedenleri (PH, MSA, PSP ve LCD) %90 oranında ayırt edilebilmektedir (21,22,35,40). Parkinsonizm sendromlarında beyin FDG PET görüntüleme saptanan anormal bulguların yaygınlığı ve derecesi klinik bulgular ile genellikle korelasyon gösterir (1,3,19,23,24,30,34,35,39,49,50,51,52). PH için klinik belirtiler ile ilişkili özgül metabolik tutulum biçimleri bulunur: Örneğin; tremor ile ilişkili serebellotalamo-kortikal yolların etkilendiği (23,31,53); motor belirtiler ile ilişkili olarak putamen ve premotor korteksi içine alan (19,50,52,53); bilişsel bozukluklar ile ilişkili olarak da frontal ve parietal asosiyasyon alanlarında hipometabolizma ve serebellumda hipermetabolizma ile karakterize özgül metabolik ağ yapıları tanımlanmıştır (53,54).

Parkinsonizme neden olan Parkinson artı sendromlarının başında MSA gelir. MSA kliniğinde parkinsonizm bulgularına ek olarak serebellar ataksi, üriner disfonksiyon ve ortostatik hipotansiyon gibi belirgin otonomik disfonksiyon bulguları vardır (55). MSA hastalarında putamende ve serebellumda metabolizma düşük düzeydedir (3,20,21,25,28,37,39). Ayrıca MSA'da en sık olarak parietal ve temporal bölgelerde olmak üzere yaygın kortikal hipometabolizma bulguları

izlenir (20,26,28,39). Serebellumda hipometabolizma olması parkinsonizm ayırıcı tanısında yer alan diğer nörodejeneratif hastalıklarda gözlenmemesi nedeniyle MSA'nın ayırıcı tanısına yardımcı özgül bir bulgudur (39). Benzer biçimde MSA'da bazal gangliada tutulumun bilateral olması, asimetric bazal ganglia tutulumu gözlenen KBD ile ayırıcı tanı bakımından yardımcı bir özelliktir (39,40).

Diğer bir Parkinson artı sendromu olan PSP beyinde klinik olarak parkinsonizm ve demans bulgularının



Şekil 2. Parkinson artı sendromlarında beyin fluorodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografisi (PET) görüntülemesinde metabolik tutulum biçimleri. Parkinsonizm ayırıcı tanısı ile beyin FDG PET incelemesi yapılan ve klinik olarak takip sonucunda tanısı kesinleştirilen örnek hastalara ait görüntüler izlenmektedir. Üç farklı ortogonal projeksiyonda temsil edilen bu görüntülerde beyin FDG PET verisinin istatistiksel parametrik haritalama ile yapılan sayısal analizi sonucunda anlamlı derecede hipometabolik olan alanlar siyah olarak gösterilmektedir. Her bir grupta sadece bir hastanın verisi normal beyin FDG PET veritabanı ile karşılaştırılmış olsa da elde edilen sonuçlar belirtilen hastalıklar için literatürde tanımlanan metabolik tutulum biçimlerine uymaktadır (Tablo 2). (a) Multi-sistem atrofi (MSA) tanılı hastanın beyin FDG PET görüntüsünde bilateral bazal gangliada ve serebellar hemisferlerde hipometabolizma izlenmektedir. (b) Progresif supra-nükleer palsi tanılı hastada sağda daha belirgin olmak üzere bilateral medial prefrontal ve ventrolateral prefrontal kortekste, kaudat ve talamik çekirdeklerde hipometabolizma bulgusu izlenmektedir. (c) Kortikobazal dejenerasyon tanılı hastanın beyin FDG PET görüntüsünde sağda parietal ve orta frontal kortikal bölgelerde, sağ kaudat ve talamik çekirdeklerde asimetric tarzda hipometabolizma bulgusu izlenmektedir. (d) Lewy-cisimcikli demans tanılı hastanın beyin FDG PET görüntüsünde sağda daha belirgin olarak, oksipital loba uzanan temporoparietal kortikal hipometabolizma bulgusu izlenmektedir

olduğu nörodejeneratif bir hastalıktır (56). Hastalarda göz hareketlerinde bozukluk, psödobulbar palsi ve aksiyal distoni bulguları vardır (56). Patolojik olarak en çok etkilenen bölgeler beyin sapı ve bazal ganglia olmakla birlikte, PSP hastalarında beyin FDG PET görüntülemeye medial prefrontal ve ventrolateral prefrontal kortekste, kaudat çekirdekte, talamik çekirdekte ve beyin sapında hipometabolizma gözlenir (3,26,35,36,37,39,56,57). KBD ise tipik olarak asimetrik başlangıçlı, nadir görülen nörodejeneratif bir hastalık olup, hastalarda klinik olarak akineto-rijid sendrom, distoni, miyoklonus, apraksi, kortikal duyu kaybı ve yabancı el sendromu gibi bulgular vardır (56). KBD hastalarında vücudun en çok etkilenen tarafının karşı tarafındaki serebral hemisferde daha belirgin olmak üzere asimetrik bilateral kaudat ve talamik çekirdek tutulumu; parietal lobda, orta frontal ve singulat girusta kortikal hipometabolizma bulguları izlenir (3,21,37,39,40). Ancak her ikisi de beyinde anormal tau (4R-taupati) birikimleri ile karakterize olan PSP ve KBD, metabolik tutulum biçimi bakımından da benzerlik gösterebilir (58). Bu durumda metabolik tutulum bakımından hemisferik asimetrinin sayısal olarak gösterilmesi PSP ve KBD hastalarının ayırıcı tanısını iyileştirmektedir (40,58).

Parkinsonizm ve demans bulgularının birlikte gözleendiği LCD, AH'den sonra demansın ikinci en sık nörodejeneratif nedenidir (56). LCD ile AH'nin ayırıcı tanısında beyin FDG PET görüntüleme bulgularından yararlanılabilir (56,59,60,61,62). LCD'da AH'nda gözlenen temporoparietal hipometabolizmaya ek olarak oksipital de hipometabolizma bulgusu olması (56,59,62) ve posterior singulat korteks metabolizmasının kuneus ile prekuneus metabolizmasına göre daha çok korunmuş olmasından kaynaklanan "singulat adası bulgusu" LCD'nin AH'sinden ayırt edilmesini sağlayan özelliklerdir (62). Beyin FDG PET görüntüleme ile AH ve LCD ayırıcı tanısının %90'nın üzerinde tanısal doğruluk ile yapılabileceği bildirilmiştir (59,62).

Sonuç

Hareket bozukluğu kliniğinde nükleer tıp yöntemleri hipokinetik özellikteki PH'nin erken tanısında ve parkinsonizm hastalarının ayırıcı tanısında klinik tanıya yardımcı olur. Bu amaçla yaygın olarak kullanılan yöntemler dopaminerjik sistemin ve beyin metabolizmasının görüntülenmesini sağlayan nükleer tıp çalışmalarıdır. Bunlara ek olarak yakın gelecekte beta-amiloid, tau ve α -synuclein gibi patolojik protein birikimlerinin gösterilmesinin klinik uygulamaya girmesi

beklenebilir. Parkinsonizme neden olan hastalıkların prognoz ve tedavi bakımından farklılıklar göstermesi nedeniyle yüksek duyarlılığa sahip nükleer tıp yöntemlerinin özellikle hastalığın erken dönemlerinde ve atipik bulgular nedeniyle klinik tanı zorluğu olan hastalarda kullanılması önerilir. Tanısal nükleer tıp görüntülemelerinden en iyi tanısal sonucun alınabilmesi için bulguları okuyan hekimin deneyimine ek olarak, beyindeki işlevsel ve moleküler anormallikleri nesnel bir biçimde ortaya koyan sayısal analiz yöntemlerinden yararlanmak gerekir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Piccini P, Whone A. Functional brain imaging in the differential diagnosis of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2004;3:284-290.
2. Hughes AJ, Daniel SE, Ben-Shlomo Y, Lees AJ. The accuracy of diagnosis of parkinsonian syndromes in a specialist movement disorder service. *Brain* 2002;125:861-870.
3. Zhao P, Zhang B, Gao S. 18F-FDG PET study on the idiopathic Parkinson's disease from several parkinsonian-plus syndromes. *Parkinsonism Relat Disord* 2012;18 Suppl 1:S60-62.
4. Darcourt J, Booij J, Tatsch K, et al. EANM procedure guidelines for brain neurotransmission SPECT using (123)I-labelled dopamine transporter ligands, version 2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37:443-450.
5. Van Laere K, Varrone A, Booij J, et al. EANM procedure guidelines for brain neurotransmission SPECT/PET using dopamine D2 receptor ligands, version 2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37:434-442.
6. Varrone A, Asenbaum S, Vander Borght T, et al ; European Association of Nuclear Medicine Neuroimaging Committee. EANM procedure guidelines for PET brain imaging using [18F] FDG, version 2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36:2103-2110.
7. Kikuchi A, Okamura N, Hasegawa T, et al. In vivo visualization of tau deposits in corticobasal syndrome by 18F-THK5351 PET. *Neurology* 2016;87:2309-2316.
8. Niccolini F, Politis M. A systematic review of lessons learned from PET molecular imaging research in atypical parkinsonism. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43:2244-2254.
9. Akhtar RS, Xie SX, Brennan L, et al. Amyloid-Beta Positron Emission Tomography Imaging of Alzheimer's Pathology in Parkinson's Disease Dementia. *Mov Disord Clin Pract* 2016;3:367-375.

10. Orimo S, Suzuki M, Inaba A, Mizusawa H. 123I-MIBG myocardial scintigraphy for differentiating Parkinson's disease from other neurodegenerative parkinsonism: a systematic review and meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord* 2012;18:494-500.
11. Villemagne VL, Fodero-Tavoletti MT, Masters CL, Rowe CC. Tau imaging: early progress and future directions. *Lancet Neurol* 2015;14:114-124.
12. Jovalekic A, Bullich S, Catafau A, de Santi S. Advances in Abeta plaque detection and the value of knowing: overcoming challenges to improving patient outcomes in Alzheimer's disease. *Neurodegener Dis Manag* 2016;6:491-497.
13. Shah M, Seibyl J, Cartier A, Bhatt R, Catafau AM. Molecular imaging insights into neurodegeneration: focus on alpha-synuclein radiotracers. *J Nucl Med*. 2014;55:1397-1400.
14. Parkinson Study G. Dopamine transporter brain imaging to assess the effects of pramipexole vs levodopa on Parkinson disease progression. *JAMA* 2002;287:1653-1661.
15. Cilia R, Marotta G, Landi A, et al. Clinical and cerebral activity changes induced by subthalamic nucleus stimulation in advanced Parkinson's disease: a prospective case-control study. *Clin Neurol Neurosurg* 2009;111:140-146.
16. Akdemir UO, Atay L.O. Sintigrafi-SPECT-SPECT/BT ile Tedaviye yanıtın değerlendirilmesi: Nörodejeneratif Hastalıklar ve Epilepsi. *Türkiye Klinikleri J Nucl Med-Special Topics* 2016;2:7.
17. Varrone A, Dickson JC, Tossici-Bolt L, et al. European multicentre database of healthy controls for [123I]FP-CIT SPECT (ENC-DAT): age-related effects, gender differences and evaluation of different methods of analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013;40:213-227.
18. Tolosa E, Borghet TV, Moreno E, Da TCUPSSG. Accuracy of DaTSCAN (123I-IOflupane) SPECT in diagnosis of patients with clinically uncertain parkinsonism: 2-year follow-up of an open-label study. *Mov Disord* 2007;22:2346-2351.
19. Berti V, Polito C, Ramat S, et al. Brain metabolic correlates of dopaminergic degeneration in de novo idiopathic Parkinson's disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37:537-544.
20. Claassen DO, Lowe VJ, Peller PJ, Petersen RC, Josephs KA. Amyloid and glucose imaging in dementia with Lewy bodies and multiple systems atrophy. *Parkinsonism Relat Disord* 2011;17:160-165.
21. Eckert T, Barnes A, Dhawan V, et al. FDG PET in the differential diagnosis of parkinsonian disorders. *Neuroimage* 2005;26:912-921.
22. Eckert T, Tang C, Ma Y, et al. Abnormal metabolic networks in atypical parkinsonism. *Mov Disord* 2008;23:727-733.
23. Eidelberg D. Metabolic brain networks in neurodegenerative disorders: a functional imaging approach. *Trends Neurosci* 2009;32:548-557.
24. Juh R, Kim J, Moon D, Choe B, Suh T. Different metabolic patterns analysis of Parkinsonism on the 18F-FDG PET. *Eur J Radiol* 2004;51:223-233.
25. Juh R, Pae CU, Lee CU, et al. Voxel based comparison of glucose metabolism in the differential diagnosis of the multiple system atrophy using statistical parametric mapping. *Neurosci Res* 2005;52:211-219.
26. Klein RC, de Jong BM, de Vries JJ, Leenders KL. Direct comparison between regional cerebral metabolism in progressive supranuclear palsy and Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005;20:1021-1030.
27. Kwon KY, Choi CG, Kim JS, Lee MC, Chung SJ. Comparison of brain MRI and 18F-FDG PET in the differential diagnosis of multiple system atrophy from Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22:2352-2358.
28. Kwon KY, Choi CG, Kim JS, Lee MC, Chung SJ. Diagnostic value of brain MRI and 18F-FDG PET in the differentiation of Parkinsonian-type multiple system atrophy from Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2008;15:1043-1049.
29. Lee PH, An YS, Yong SW, Yoon SN. Cortical metabolic changes in the cerebellar variant of multiple system atrophy: a voxel-based FDG-PET study in 41 patients. *Neuroimage* 2008;40:796-801.
30. Lyoo CH, Jeong Y, Ryu YH, et al. Effects of disease duration on the clinical features and brain glucose metabolism in patients with mixed type multiple system atrophy. *Brain* 2008;131:438-446.
31. Mure H, Hirano S, Tang CC, et al. Parkinson's disease tremor-related metabolic network: characterization, progression, and treatment effects. *Neuroimage* 2011;54:1244-1253.
32. Poston KL, Tang CC, Eckert T, et al. Network correlates of disease severity in multiple system atrophy. *Neurology* 2012;78:1237-1244.
33. Spetsieris PG, Ma Y, Dhawan V, Eidelberg D. Differential diagnosis of parkinsonian syndromes using PCA-based functional imaging features. *Neuroimage* 2009;45:1241-1252.
34. Tang CC, Poston KL, Dhawan V, Eidelberg D. Abnormalities in metabolic network activity precede the onset of motor symptoms in Parkinson's disease. *J Neurosci* 2010;30:1049-1056.
35. Tang CC, Poston KL, Eckert T, et al. Differential diagnosis of parkinsonism: a metabolic imaging study using pattern analysis. *Lancet Neurol* 2010;9:149-158.
36. Tatsch K. Positron emission tomography in diagnosis and differential diagnosis of Parkinson's disease. *Neurodegener Dis* 2010;7:330-340.
37. Teune LK, Bartels AL, de Jong BM, et al. Typical cerebral metabolic patterns in neurodegenerative brain diseases. *Mov Disord* 2010;25:2395-2404.
38. Teune LK, Renken RJ, Mudali D, et al. Validation of parkinsonian disease-related metabolic brain patterns. *Mov Disord* 2013;28:547-551.
39. Akdemir UO, Tokcaer AB, Karakas A, Kapucu LO. Brain 18F-FDG PET imaging in the differential diagnosis of parkinsonism. *Clin Nucl Med* 2014;39:e220-226.

40. Niethammer M, Tang CC, Feigin A, et al. A disease-specific metabolic brain network associated with corticobasal degeneration. *Brain* 2014;137:3036-3046.
41. Brooks DJ. Imaging approaches to Parkinson disease. *J Nucl Med* 2010;51:596-609.
42. Berardelli A, Wenning GK, Antonini A, et al. EFNS/MDS-ES/ENS [corrected] recommendations for the diagnosis of Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2013;20:16-34.
43. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005;65:1863-1872.
44. Dickson JC, Tossici-Bolt L, Sera T, et al. Proposal for the standardisation of multi-centre trials in nuclear medicine imaging: prerequisites for a European 123I-FP-CIT SPECT database. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012;39:188-197.
45. Niethammer M, Tang CC, Ma Y, et al. Parkinson's disease cognitive network correlates with caudate dopamine. *Neuroimage* 2013;78:204-209.
46. Vlaar AM, de Nijs T, Kessels AG, et al. Diagnostic value of 123I-ioflupane and 123I-iodobenzamide SPECT scans in 248 patients with parkinsonian syndromes. *Eur Neurol* 2008;59:258-266.
47. Walker Z, Jaros E, Walker RW, et al. Dementia with Lewy bodies: a comparison of clinical diagnosis, FP-CIT single photon emission computed tomography imaging and autopsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:1176-1181.
48. Van Laere K, Clerinx K, D'Hondt E, de Groot T, Vandenberghe W. Combined striatal binding and cerebral influx analysis of dynamic 11C-raclopride PET improves early differentiation between multiple-system atrophy and Parkinson disease. *J Nucl Med* 2010;51:588-595.
49. Brooks DJ. Imaging end points for monitoring neuroprotection in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2003;53 Suppl 3:S110-8; discussion S118-9.
50. Nagano-Saito A, Kato T, Arahata Y, et al. Cognitive- and motor-related regions in Parkinson's disease: FDOPA and FDG PET studies. *Neuroimage* 2004;22:553-561.
51. Wu P, Wang J, Peng S, et al. Metabolic brain network in the Chinese patients with Parkinson's disease based on 18F-FDG PET imaging. *Parkinsonism Relat Disord* 2013;19:622-627.
52. Huang C, Ravdin LD, Nirenberg MJ, et al. Neuroimaging markers of motor and nonmotor features of Parkinson's disease: an 18f fluorodeoxyglucose positron emission computed tomography study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2013;35:183-196.
53. Poston KL, Eidelberg D. Functional brain networks and abnormal connectivity in the movement disorders. *Neuroimage* 2012;62:2261-2270.
54. Huang C, Mattis P, Tang C, et al. Metabolic brain networks associated with cognitive function in Parkinson's disease. *Neuroimage* 2007;34:714-723.
55. Stefanova N, Bucke P, Duerr S, Wenning GK. Multiple system atrophy: an update. *Lancet Neurol* 2009;8:1172-1178.
56. Ishii K. PET approaches for diagnosis of dementia. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014;35:2030-2038.
57. Antonini A, Kazumata K, Feigin A, et al. Differential diagnosis of parkinsonism with [18F]fluorodeoxyglucose and PET. *Mov Disord* 1998;13:268-274.
58. Zalewski N, Botha H, Whitwell JL, et al. FDG-PET in pathologically confirmed spontaneous 4R-tauopathy variants. *J Neurol* 2014;261:710-716.
59. Mosconi L, Tsui WH, Herholz K, et al. Multicenter standardized 18F-FDG PET diagnosis of mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, and other dementias. *J Nucl Med* 2008;49:390-398.
60. Bloudek LM, Spackman DE, Blankenburg M, Sullivan SD. Review and meta-analysis of biomarkers and diagnostic imaging in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2011;26:627-645.
61. Lim SM, Katsifis A, Villemagne VL, et al. The 18F-FDG PET cingulate island sign and comparison to 123I-beta-CIT SPECT for diagnosis of dementia with Lewy bodies. *J Nucl Med* 2009;50:1638-1645.
62. Graff-Radford J, Murray ME, Lowe VJ, et al. Dementia with Lewy bodies: basis of cingulate island sign. *Neurology* 2014;83:801-809.
63. Calvini P, Rodriguez G, Inguglia F, et al. The basal ganglia matching tools package for striatal uptake semi-quantification: description and validation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34:1240-1253.



Epilepside Nükleer Tıp Yöntemleri

Nuclear Medicine Methods in Epilepsy

Zehra Pınar Koç, Pınar Pelin Özcan Kara

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Öz

Epilepsi hastalarında nükleer tıp yöntemlerinden en yaygın kullanılanı ilaca dirençli epilepside cerrahi tedavi öncesi epileptik odak belirlenmesi amacıyla yapılan fonksiyonel görüntüleme çalışmalarıdır. Tc-99m işaretli hidroksimetilenpropilenamin oksim ile iktal veya interiktal dönemde yapılan tek foton emisyonu/bilgisayarlı tomografi ve interiktal dönemde yapılan florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi bu yöntemler arasında en ulaşılabilir durumda olanlardır. Bu bölümde epilepsi hastalarında yaygın olarak tercih edilen nükleer tıp yöntemlerinden, bunların kullanım alanlarından, avantajlarından ve sağladığı bilgilerden bahsedilerek bulgular güncel yayınların ışığında tartışılacaktır.

Anahtar kelimeler: Epilepsi, epileptik odak, SPECT, PET

Abstract

The most common nuclear medicine methods in epilepsy are the imaging methods that aim to determine the epileptic focus before the surgery in drug-resistant epilepsy. The most available methods are ictal and interictal Tc-99m HMPAO SPECT and interictal fluorodeoxyglucose positron emission tomography. In this review we will discuss about the Nuclear Medicine methods and the fields, advantages, and up-to date information provided by these methods in epilepsy patients with review of recent literature.

Keywords: Epilepsy, epileptic focus, SPECT, PET

Giriş

Epilepsi nöbetlerle karakterize bir hastalık olup hastaların önemli bir kısmı tedaviye dirençlidir veya bir noktada direnç kazanır. Bu nedenle epilepsi cerrahisi özellikle status epileptikus hastaları gibi bazı hastalar için gerekli bir tedavi yöntemidir (1). Hastalığa bağlı morbidite ve hatta mortalite, ilaçlara bağlı yan etkiler nedeniyle cerrahi tedavinin öneminin ve yaygınlığının artması kaçınılmazdır (2,3). Fonksiyonel görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelere rağmen epileptik odağın tespiti hali hazırda zordur.

Nükleer tıp görüntüleme yöntemlerinden bu alanda kullanılanlar Tc-99m hidroksimetilenpropilenaminoksim (HMPAO) veya etilensisteindimer (ECD) ile beyin tek foton emisyon tomografi (SPECT) veya florodeoksiglukoz (FDG) ile beyin pozitron emisyon tomografidir (PET). Bunun

dışında diğer ajanlarla PET çalışmaları da yapmak mümkün olup ülkemizde geri ödeme kapsamında kullanılan yöntem FDG PET'dir. Görüntüleme çalışmaları enjeksiyon yapıldığı zaman aralığına göre iktal (nöbet anında), interiktal (nöbetsiz dönemde) veya postiktal (nöbetten hemen sonra) olarak tanımlanır. Tercihen iktal SPECT ve interiktal PET diğer yöntemlere göre daha bilgi vericidir. Ancak hastanın iktal dönemde yakalanarak enjeksiyon yapılması konusundaki teknik ve donanımsal eksiklikler nedeni ile iktal SPECT çalışmaları önemli zorluklar taşımaktadır. Bu derleme kapsamında şu konularda bilgiler vermeye çalışacağız: Epilepsi cerrahisinin tanımı ve endikasyonları, epilepsi cerrahisi öncesi odak belirleme çalışmaları (özellikle nükleer tıp yöntemleri) nükleer tıp görüntüleme yöntemlerinin endikasyonları, uygulama yöntemleri ve güncel literatür bilgileri.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Zehra Pınar Koç, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Tel.: +90 324 241 00 00-2524 **E-posta:** zehrapinarkoc@gmail.com

©Telif Hakkı 2016 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Epilepsi Cerrahisi

Epilepsi cerrahisi tanım olarak epilepsinin kontrolü, ilaca ihtiyacın azaltılması ve en azından epilepsi nöbetlerinin sayısı ve yaygınlığının azaltılarak hastanın yaşam kalitesinin artırılması ve ilaca bağlı yan etkilerin azaltılması amacıyla epileptik odağın cerrahi olarak çıkartılmasıdır.

Endikasyonları

Epilepsi cerrahisinin endike olması için iki tane gereklilik vardır. Bunlardan birincisi kontrolsüz epilepsi olması ve ikincisi epileptik hastalığın çıkartılabilir özellikte olmasıdır. Kontrolsüz epilepsi; uygun iki antiepileptik ilaç ile iki yılda en az 20 nöbet olmasıdır (4,5).

Rezektabilite cerrahi ile çıkartılabilir epileptik odak tanımlamasını kapsar. Cerrahi sonrası iyi yanıt gösteren epilepsi tipleri arasında mezial temporal lob epilepsisi, düşük gradeli tümörler, vasküler patolojiler, enfeksiyöz ve enflamatuvar patolojiler veya travma sonrası patolojiler ile özellikle manyetik rezonans (MR) bulgusu olmayan kortikal gelişimsel malformasyonlar (3) sayılabilir.

Mezial temporal lob epilepsisi en sık rastlanan tip olup hipokampal atrofi ve skleroz ile karakterizedir (3).

Cerrahi Öncesi Testler

Uzun dönem video elektroensefelografi (EEG), yüksek rezolüsyonlu MR, nörofizyolojik testler mutlaka yapılması gereken testlerdir. Opsiyonel metotlar arasında PET ve SPECT, fonksiyonel MR, MR spektroskopisi, magnetoensefelografi ve Wada testi (3) sayılabilir. MR nöbet başlangıç alanının tanımlanmasını sağlar (6).

Nükleer Tıp Testleri

SPECT ve PET cerrahi öncesi epileptik odağın tanımlanması için kullanılan nükleer tıp görüntüleme metotlarıdır. SPECT için kullanılan radyofarmasötikler Tc-99m HMPAO ve Tc-99m ECD'dir. PET görüntüleme için en yaygın olarak kullanılan radyoaktif madde F-18 FDG olup F-18 flumazenil (FMZ) de nöbet alanını gösterir hatta FDG'ye göre daha sınırlı bir alanda lokalize olmaktadır (7). Bu bölümde özel olarak diğer bir radyofarmasötik ismi belirtilmediği sürece PET'den kasıt F-18 FDG PET olarak anlaşılmalıdır.

Epilepsi Odağına Göre Alt Tipler

Epilepsi temporal ve ekstratemporal lob epilepsisi (TLE/ETLE) olmak üzere ikiye ayrılır. Özellikle hipokampal

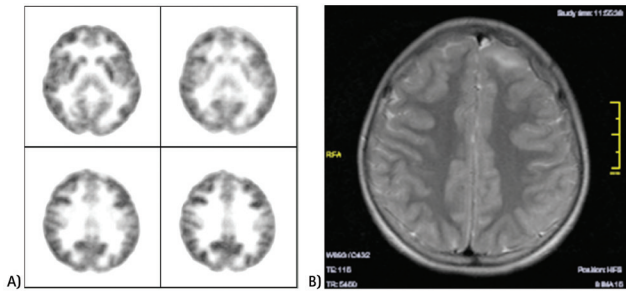
atrofisi olan hastalarda olmak üzere (%100) PET temporal lob epilepsisinde sensitivitesi çok yüksek (%60-90) bir test iken ekstratemporal lob epilepside bu oran ancak %50'dir (8,9). MR negatif temporal lob epilepsi, ki bu grubun yaklaşık %16'sını kapsar, cerrahi başarısı daha düşük bir grup olmakla birlikte uzun dönem sonuçlar PET'nin bu grupta çok değerli bir metot olduğunu göstermektedir (10). (10). MR negatif grupta yapılan çalışmalar bu hastalarda PET'in önemini açık olarak ortaya koymaktadır (11). Hatta farklı bir radyofarmasötik madde olan F-18 FCWAY isimli ajan ile yapılan PET çalışmaları bu ajanın MR negatif grupta FDG'den daha faydalı olabileceğini göstermektedir (12). Temporal lob epilepsisi olan hastalarda en sık saptanan yapısal anomali hipokampal skleroz olup bu bulgu aynı zamanda iyi cerrahi sonucun da en güvenilir göstergesidir (7,13). Van Paesschen ve ark. bu bulgunun iktal hiperperfüzyon ve interiktal hipoperfüzyon alanı ile aynı alana denk geldiğini göstermişlerdir (14). Ancak iktal SPECT çalışması yapılan hastaların %1'inde frontal lob gibi alanlarda uzama yolları diye tanımlayabileceğimiz nöbet odağı dışında tutuluma neden olabilecek alanlar da tanımlanır (15,16). Bu tip bulgular SPECT çalışmalarında doğru alanın tanımlanmasını güçleştirmektedir. Bu nedenle analitik semikantitatif bazı metotlar kullanılır. Bunlardan bir tanesi subtraction ictal SPECT coregistered to MR (SISCOM) olup bu metotla lokalizasyon başarısının artırılabilirliği saptanmıştır (%39'dan %88'e) (17). MR negatif hastalarda yapılan bir çalışmada SPECT ve invaziv EEG kombinasyonunun cerrahi sonrası hastaların %83'ünde iyi sonuçlara neden olduğu gösterilmiştir (18). Başka bir çalışma ise çok modaliteli nöro-görüntüleme yöntemlerinin invaziv EEG'ye olan ihtiyacı ortadan kaldırarak rezeksiyon alanını da daraltabileceğini göstermiştir (19). Fokal kortikal displazi olgularında PET epileptik alanı fokal bir hipometabolizma alanı olarak MR bulgusu olan ve olmayan hastalarda tanımlanmaktadır (20).

Başarısız cerrahi sonrası yeniden opere edilecek hastalarda özellikle de diğer görüntüleme yöntemlerinin arada kaldığı olgularda nöro-görüntüleme çalışmaları mutlak gereklidir (21,22). Ancak eğer MR bulguları ile iktal kafatası EEG bulguları uyumlu ise PET yeni bir veri sağlamazken MR'ı normal ve EEG bulguları karmaşık ise PET bulguları iyi cerrahi sonuç için yüksek prediktif değere sahiptir (23,24). PET görüntülemenin başarısı tek taraflı hastalığa göre bilateral temporal lob epilepsisinde daha düşüktür ve bu hastalarda ek olarak derin EEG yapılması tavsiye edilmektedir (25). Ekstratemporal hastalıkta da doğrulama veya dışlama konusunda PET yardımcı olabilir (Şekil 1).

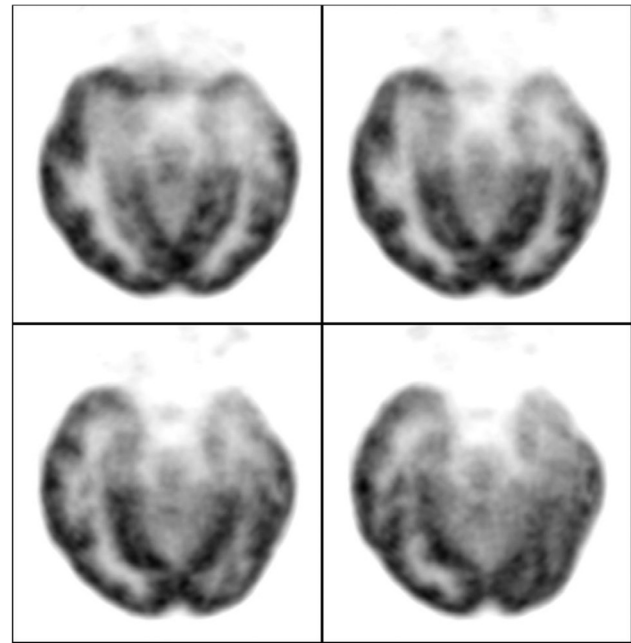
Daha önceki çalışmalarda PET'in hasta yönetimine katkısı %53 olarak bildirilirken bu oran başka serilerde %73'e kadar yükselmektedir (26,27). İnteriktal PET ile interiktal subdural EEG çalışmalarının kombine edilmesinin hasta sonuçlarını iyileştirdiği de raporlanmıştır (28). Yapılan çalışmalarda PET görüntülemeye izlenen hipometabolizma alanının hasta sonuçları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (29,30) (Şekil 2).

İktal SPECT çalışmalarında doğru zamanı yakalamak çok zor olabilir ve iktal süreç kaçırıldığı zaman çok farklı perfüzyon paternleri ile karşılaşılabilir. Daha önce yapılan çalışmalarda iktal SPECT'in sensitivitesinin enjeksiyon zamanına bağlı olduğu ve enjeksiyonun iktal evreden 20 dakika sonra yapıldığı olgularda sensitivitenin anlamlı ölçüde düştüğünü gösterilmiştir (31,32). Değerlendirme kriteri şudur: Karşı hemisferdeki aynı alana göre en az %15 daha farklı tutulum olmasıdır ve bu asimetrinin bu fark değerlerine göre belirgin olması ile cerrahi başarısı arasında pozitif korelasyon mevcuttur (33). Sonuçta iktal SPECT için sensitivite %97-100; postiktal SPECT için %75-77 ve interiktal SPECT için %43-44 olarak bildirilmiştir (34). SPECT çalışmalarında kullanılabilir iki ajan vardır; HMPAO ve ECD. ECD'nin yüksek kan akımında daha doğrusal ekstraksiyon ve daha uzun süre stabilizasyon zamanı (aküzyon gerçekleştirmek için daha uzun süre sağlar) gibi üstün özellikleri olsa da HMPAO'nun sensitivitesi daha yüksektir (34). F-18 FDG PET özellikle ekstraparotal lob epilepsisinde iktal SPECT'e yakın sensitiviteye sahiptir (35,36). Ayrıca C-11 FMZ ile yapılan çalışmalar epileptik odak belirlemeye katkısı olabileceğini gösterse de MR'yi normal olan olgularda FMZ PET'in

FDG'ye göre yanlış pozitifliklerinin daha fazla olduğu da bildirilmektedir (37,38). Multiple tüberöz skleroz olgularında sorumlu tüberin tanımlanmasında C-11 alfametil L triptofan ile interiktal PET de umut vaat edici bir yöntem olarak bildirilmiştir (39). Parietal veya oksipital başlangıçlı olgularda iktal SPECT PET'e üstün olabilir (40). Ancak PET MR'ı normal olan hastalarda iktal SPECT'e üstündür (41). Ayrıca "statistical parametric mapping" gibi ek bazı kantifikasyon programlarından da faydalanmak mümkün olup bu programların sonuçları ile ilgili olumlu ve olumsuz çeşitli yayınlar mevcuttur (42,43,44,45). SPECT'in daha deneyimli değerlendiriciler tarafından değerlendirmesinin de %15-20 daha fazla başarı sağladığı da gösterilmiştir (46). Hatta van't Klooster ve ark. PET bulgularının yeniden değerlendirilmesinin tanısal gücü arttırdığını göstermiştir (42). TLE hastalarında MR bulguları mezial temporal skleroz olup bu genellikle atrofi, hipokampus gliozu ve hipokampusun boyutlarında azalma ve T2 ağırlıklı ve sıvı zayıflatılmış inversiyon kurtarma sekanslarında hipokampal hiperintensite ile birliktedir (47). Temporal lobun anteromedial katmanlarının ve amigdala ve hipokampusun çıkartılması hastaların %80'inde nöbetlerin gerilemesi ile sonuçlanır (48).



Şekil 1. On üç yıldır özellikle geceleri olan bilinç kaybının eşlik ettiği tonik klonik nöbet geçiren 14 yaşında erkek hasta; elektroensefelografi bulguları sol temporal lobla birlikte işaret ediyor. Florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi görüntülerinde sol frontal lobda hipometabolizma ve manyetik rezonans görüntülerinde aynı alanda kortikal displastik alan tanımlanmış. Hastanın operasyon sonrası patolojisi diffüz astrositoma Dünya Sağlık Örgütü sınıf 2 olarak gelmiş



Şekil 2. Yirmi sekiz yaşında sol temporal hipokampal skleroz patolojisi olan hastanın interiktal pozitron emisyon tomografi görüntülerinde sol temporal hipometabolizma

MR infantil dönemde farmakorezistan epilepsinin en sık nedeni olan fokal kortikal displazi gibi durumlarda yetersiz kalmaktadır (49,50). Feng ve ark. MR negatif TLE olgularında hipokampal sklerozu olan hastalar ile benzer cerrahi başarısının PET ile sağlanabileceğini bildirmişlerdir (51). Chandra ve ark. iktal SPECT ve PET ile yaptıkları karşılaştırmalı çalışmada; SPECT için sensitivitenin ETLT hastalarında PET'e göre yüksek (33'e karşı %60) ve TLE grubunda düşük (66'ya karşılık %84) olduğunu bulmuşlardır (52). Ayrıca aynı araştırmacılar PET/SPECT ve MR/EEG bulgularının uyumlu olması durumunda cerrahi başarısının daha iyi olduğu sonucuna ulaşmıştır (52). Perissinotti ve ark. ise postoperatif sonuçlarla karşılaştırmalı değerlendirmelerinde SISCOM'un hastaların %67'sinde (36/54); PET (%57) ve MR'a (%39) göre daha başarılı olduğunu göstermiştir (48). Literatürde ETLT için PET'in sensitivitesi %45-92 aralığında bildirilmiştir (52). Bu düşüklüğün en önemli nedeni lezyon boyutlarının küçük olmasıdır (53,54). PET hastaların yaklaşık %50-70'inde tedavi planını değiştirmektedir (55). MR'de odak tespit edilen hastalarda epilepsi cerrahisi sonrası nöbetsizlik oranı 3 kat fazla olmasına rağmen cerrahi tedavi ile bu hastaların 1/3-1/4'ü yine başarısız olacak ve hastaların yaklaşık %40'unda anti-epileptik ilaç kullanımı cerrahi sonrası dönemde devam edecektir (56,57,58). Chandra ve ark. yeni çalışmalarında iktal çıkartma SPECT ile interiktal PET kombinasyonunu içeren bir araştırma yaptılar ve bu iki modalitenin uyumlu olmasının özellikle temporal epilepsiden çok ekstrapetal epilepsilerde uzun dönem cerrahi sonrası daha iyi prognozu gösterdiğini bildirdiler (51). MR negatif olgularda PET ile anormal glukoz metabolizma alanı tanımlanarak minimal rezeksiyon yapılan olgularda da yeni bir çalışmada başarılı sonuçlar bildirilmiştir (59). İnteriktal PET; MR pozitif olguların %95'inde, MR'si sınırda olanların %69'unda ve negatif olanların %84'ünde nöbet odağını lateralize edebilmiştir (60). MR'ı normal veya uyumsuz olan olguların %53'ünde PET karar vermeyi sağlamıştır (61).

Multilobar rezeksiyon yapılan hastaların 10 yıllık takiplerinde hastaların ancak %41'inin nöbetsiz olduğu daha önce yayınlanmıştır (60). Cho ve ark. bu hasta grubunda yaptıkları 19 yıllık takipli çalışmada PET'in önemli prognostic faktör olarak tanımlarken SISCOM'un tek başına hem ilk yıl hem de son yılda prediktif olmadığını göstermiştir (62).

Lateral ve mezial temporal lob epilepsisi olan hastaların FDG PET bulgularının karşılaştırıldığı bir çalışmada lateral grupta hipometabolizmanın daha çok

ekstrapetal bölgelerde olma ve mezial temporal lob epilepsisinde temporal loba sınırlı olduğu görülmüş ve bu bulgunun bu iki grubu ayırt edici bir özellik olabileceğini göstermiştir (63).

Pozitron Emisyon Tomografisi/Manyetik Rezonans

Yeni olarak PET/MR cihazlarının kullanıma girmesi ile bu cihazların epileptik odağı belirleme açısından etkinliği ile ilgili sonuçlar ortaya çıkmaya başlamıştır. PET/MR ve PET/MR/SISCOM coregistrasyonlarının epilepsi odağı tespit etmek için karşılaştırıldığı bir çalışmada genelde tetkikler birbiriyle ve invaziv EEG sonuçlarıyla uyumlu bulunurken eğer SISCOM'daki hiperperfüzyon alanı PET/MR'daki hipometabolizma alanından daha büyükse veya tetkikler uyumsuzsa hastanın nöbetsiz kalma olasılığının daha düşük olduğunu gösterdiği tespit edilmiştir (64). Rubi ve ark. yaptıkları PET/MR çalışmasında PET bulgularına göre yeniden çekilen MR görüntülemelerde olguların %43'ünde küçük odakların saptanabildiği gösterilmiştir (53). Salamon ve ark. PET/MR çalışmasının kortikal displazi hastalarında EEG'si uyumsuz %33 olguda ek bulgu verebileceğini göstermiştir (65). PET/MR ile yapılan 29 olgulu bir seride ise tanısal etkinliği arttırabileceği yönünde sonuçlar elde edilmekle birlikte daha geniş serilerde çalışmalar yapmak önerilmektedir (66).

Sonuç

Nükleer tıp nöro-görüntüleme yöntemleri epileptik odak tespit edilmesinde son derece başarılı sonuçlar sağlamakta olup özellikle MR bulgusu olmayan olgularda çok faydalı ve gereklidir. Bu konuda deneyimli merkezlerde iktal SPECT ve interiktal SPECT kombinasyonu başarılı sonuçlar verirken interiktal PET sonuçları da bu kombinasyona yakın sonuçlar sağlayabilmektedir. PET/MR ise uygulanabilen merkezlerde bu alanda kullanılacak en uygun ve başarılı metod olarak umut vaat edicidir.

Teşekkür

Olgu örnekleri için Gazi Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Özgür Akdemir'e teşekkür ederim.

Kaynaklar

1. Kravljanc R, Jovic N, Djuric M, Jankovic B, Pekmezovic T. Outcome of status epilepticus in children treated in the intensive care unit: a study of 302 cases. *Epilepsia* 2011;52:358-363.

2. Ryvlin P, Rheims S. Epilepsy surgery: eligibility criteria and presurgical evaluation. *Dialogues Clin Neurosci* 2008;10:91-103.
3. Yalnizoglu D, Hirfanoglu T, Serdaroglu A, Turanli G, Topcu M. Intractable epilepsy in childhood: presurgical evaluation and treatment. *Epilepsi* 2012;18(Suppl 1):7-14.
4. Berg AT, Vickrey BG, Langfitt JT, et al. The multicenter study of epilepsy surgery: recruitment and selection for surgery. *Epilepsia* 2003;44:1425-1433.
5. Spencer SS, Berg AT, Vickrey BG, et al. Initial outcomes in the multicenter study of epilepsy surgery. *Neurology* 2003;61:1680-1685.
6. Schrader DV, Steinbok P, Conolly M. Urgent, respective surgery for medically refractory, convulsive status epilepticus. *Eur J Paediatr Neurol* 2009;13:10-17.
7. Vivash L, Gregoire MC, Lau EW, et al. 18F-flumazenil: a γ -aminobutyric acid A-specific PET radiotracer for the localization of drug-resistant temporal lobe epilepsy. *J Nucl Med* 2013;54:1270-1277.
8. Gaillard WD. Metabolic and functional neuroimaging. In: Wyllie E, editor. *The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice*. 3rd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 1053-1066.
9. Ryvlin P, Bouvard S, Le Bars D, et al. Clinical utility of flumazenil-PET versus [18F]fluorodeoxyglucose-PET and MRI in refractory partial epilepsy. A prospective study in 100 patients. *Brain* 1998;121:2067-2081.
10. Yang PF, Pei JS, Zhang HY, et al. Long-term epilepsy surgery outcomes in patients with PET-positive, MRI-negative temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2014;41:91-97.
11. LoPinto-Khoury C, Sperling MR, Skidmore C, et al. Surgical outcome in PET-positive, MRI-negative patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2012;53:342-348.
12. Carne RP, O'Brien TJ, Kilpatrick CJ, et al. 'MRI-negative PET-positive temporal lobe epilepsy (TLE) and mesial TLE differ with quantitative MRI and PET: a case control study. *BMC Neurol* 2007;7:16.
13. Spencer SS, Berg AT, Vickrey BG, et al. Predicting long-term seizure outcome after resective epilepsy surgery: the multicenter study. *Neurology* 2005;65:912-918.
14. Van Paesschen W, Dupont P, Van Driel G, Van Billoen H, Maes A. SPECT perfusion changes during complex partial seizures in patients with hippocampal sclerosis. *Brain* 2003;126:1103-1111.
15. Kazemi NJ, Worrell GA, Stead SM, et al. Ictal SPECT statistical parametric mapping in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2010;74:70-76.
16. Stylianou P, Kimchi G, Hoffmann C, Blat I, Harnof S. Neuroimaging for patient selection for medial temporal lobe epilepsy surgery: Part 2 functional neuroimaging. *J Clin Neurosci* 2016;23:23-33.
17. O'Brien TJ, So EL, Mullan BP, et al. Subtraction ictal SPECT co-registered to MRI improves clinical usefulness of SPECT in localizing the surgical seizure focus. *Neurology* 1998;50:445-454.
18. Siegel AM, Jobst BC, Thadani VM, et al. Medically intractable, localization-related epilepsy with normal MRI: presurgical evaluation and surgical outcome in 43 patients. *Epilepsia* 2001;42:883-888.
19. Gaillard WD, Cross JH, Duncan JS, et al. Epilepsy imaging study guideline criteria: commentary on diagnostic testing study guidelines and practice parameters. *Epilepsia* 2011;52:1750-1756.
20. Guerrini R, Duchowny M, Jayakar P, et al. Diagnostic methods and treatment options for focal cortical dysplasia. *Epilepsia* 2015;56:1669-1686.
21. Granados AM, Orejuela JF, Rodriguez-Takeuchi SY. Neuroimaging evaluation in refractory epilepsy. *Neuroradiol J* 2015;28:529-535.
22. Bower RS, Wirrell EC, Eckel LJ, Wong-Kisiel LC, Nickels KC, Wetjen NM. Repeat resective surgery in complex pediatric refractory epilepsy: lessons learned. *J Neurosurg Pediatr* 2015;16:94-100.
23. Cendes F, Li LM, Watson C, Andermann F, Dubeau F, Arnold DL. Is ictal recording mandatory in temporal lobe epilepsy? Not when the interictal electroencephalogram and hippocampal atrophy coincide. *Arch Neurol* 2000;57:497-500.
24. Willmann O, Wennberg R, May T, Woermann FG, Pohlmann-Eden B. The contribution of 18F-FDG PET in preoperative epilepsy surgery evaluation for patients with temporal lobe epilepsy. *Seizure* 2007;16:509-520.
25. Benbadis SR, So NK, Antar MA, Barnett GH, Morris HH. The value of PET scan (and MRI and Wada test) in patients with bitemporal epileptiform abnormalities. *Arch Neurol* 1995;52:1062-1068.
26. Rathore C, Dickson JC, Teotonio R, Ell P, Duncan JS. The utility of 18F-fluorodeoxyglucose PET (FDG PET) in epilepsy surgery. *Epilepsy Research* 2014;108:1306-1314.
27. Uijl SG, Leijten FS, Arends JB, Parra J, van Huffelen AC, Moons KG. The added value of [18F]-fluoro-D-deoxyglucose positron emission tomography in screening for temporal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia* 2007;48:2121-2129.
28. Lee JJ, Kang WJ, Lee DS, et al. Diagnostic performance of 18F-FDG PET and ictal 99m Tc-HMPAO SPECT in pediatric temporal lobe epilepsy: quantitative analysis by statistical parametric mapping, statistical probabilistic anatomical map, and subtraction ictal SPECT. *Seizure* 2005;14:213-220.
29. Vinton AB, Carne R, Hicks RJ, et al. The extent of resection of FDG-PET hypometabolism relates to outcome of temporal lobectomy. *Brain* 2007;130:548-560.
30. Lamusuo S, Forss N, Ruottinen HM, et al. [18F]FDG-PET and whole-scalp MEG localization of epileptogenic cortex. *Epilepsia* 1999;40:921-930.
31. Lee SK, Lee SY, Yun CH, Lee HY, Lee JS, Lee DS. Ictal SPECT in neocortical epilepsies: clinical usefulness and factors affecting the pattern of hyperperfusion. *Neuroradiology* 2006;48:678-684.

32. Patil S, Biassoni L, Borgwardt L. Nuclear medicine in pediatric neurology and neurosurgery: epilepsy and brain tumors. *Semin Nucl Med* 2007;37:357-381.
33. Theodore WH. Positron emission tomography in the evaluation of seizure disorders. *Neurosci News* 1998;1:18-22.
34. Kim S, Mountz JM. SPECT Imaging of Epilepsy: An Overview and Comparison with F-18 FDG PET. *Int J Mol Imaging* 2011;2011:813028.
35. Shin HW, Jewells V, Sheikh A, et al. Initial experience in hybrid PET-MRI for evaluation of refractory focal onset epilepsy. *Seizure* 2015;31:1-4.
36. Ho SS, Berkovic SF, Berlangieri SU, et al. Comparison of ictal SPECT and interictal PET in the presurgical evaluation of temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 1995;37:738-745.
37. Savic I, Blomqvist G, Halldin C, Litton JE, Gulyas B. Regional increases in [11C]flumazenil binding after epilepsy surgery. *Acta Neurol Scand* 1998;97:279-286.
38. Koepp MJ, Hammers A, Labbe C, Woermann FG, Brooks DJ, Duncan JS. 11C-flumazenil PET in patients with refractory temporal lobe epilepsy and normal MRI. *Neurology* 2000;54:332-339.
39. Chugani DC, Chugani HT, Muzik O, et al. Imaging epileptogenic tubers in children with tuberous sclerosis complex using alpha-[11C]methyl-L-tryptophan positron emission tomography. *Ann Neurol* 1998;44:858-866
40. Boullieret V, Valenti MP, Hirsch E, Semah F, Namer IJ. Correlation between PET and SISCOM in temporal lobe epilepsy. *J Nucl Med* 2002;43:991-998
41. Lee SK, Lee SY, Kim KK, Hong KS, Lee DS, Chung CK. Surgical outcome and prognostic factors of cryptogenic neocortical epilepsy. *Ann Neurol* 2005;58:525-532.
42. van't Klooster MA, Huiskamp G, Zijlmans M, et al. Can we increase the yield of FDG-PET in the preoperative work-up for epilepsy surgery? *Epilepsy Res* 2014;108:1095-1105.
43. Kumar A, Juhasz C, Asano E, Sood S, Muzik O, Chugani HT. Objective detection of epileptic foci by 18F-FDGPET in children undergoing epilepsy surgery. *J Nucl Med* 2010;51:1901-1907.
44. Lee JJ, Kang WJ, Lee DS, et al. Diagnostic performance of 18F-FDG PET and ictal 99mTc-HMPAO SPET in pediatric temporal lobe epilepsy: quantitative analysis by statistical parametric mapping, statistical probabilistic anatomical map, and subtraction ictal SPET. *Seizure* 2005;14:213-220.
45. Chassoux F, Rodrigo S, Semah F, et al. FDG-PET improves surgical outcome in negative MRI Taylor-type focal cortical dysplasias. *Neurology* 2010;75:2168-2175.
46. Drzezga A, Arnold S, Minoshima S, et al. 18F-FDG PET studies in patients with extratemporal and temporal epilepsy: evaluation of an observer-independent analysis. *J Nucl Med* 1999;40:737-746.
47. Feng R, Hu J, Pan L, et al. Surgical treatment of MRI-negative temporal lobe epilepsy based on PET: a retrospective cohort study. *Stereotact Funct Neurosurg* 2014;92:354-359.
48. Perissionotti A, Setoain X, Aparicio J, et al. Clinical role of subtraction ictal SPECT coregistered to MR imaging and 18F-FDG PET in pediatric epilepsy. *J Nucl Med* 2014;55:1099-1105.
49. Carreno M, Lüders HO. General principles of presurgical evaluation. In: Lüders HD, Comair YG, editors. *Epilepsy Surgery*. 2nd Edition. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins; 2001. p. 185-200.
50. Lerner JT, Salamon N, Hauptman Js, et al. Assessment and surgical outcomes for mild type I and severe type II cortical dysplasia: a critical review and the UCLA experience. *Epilepsia* 2009;50:1310-1335.
51. Chandra PS, Vaghania G, Bal CS, et al. Role of concordance between ictal-subtracted SPECT and PET in predicting long-term outcomes after epilepsy surgery. *Epilepsy Research* 2014;108:1782-1789.
52. Desai A, Bekelis K, Thadani VM, et al. Interictal PET and ictal subtraction SPECT: sensitivity in the detection of seizure foci in patients with medically intractable epilepsy. *Epilepsia* 2013;54:341-350.
53. Rubi S, Setoain X, Donaire A, et al. Validation of FDG-PET/MR coregistration in nonlesional refractory childhood epilepsy. *Epilepsia* 2011;52:2216-2224.
54. Kim YK, Lee DS, Lee SK, Chung CK, Chung JK, Lee MC. (18)F-FDG PET in localization of frontal lobe epilepsy: comparison of visual and SPM analysis. *J Nucl Med* 2002;43:1167-1174.
55. Ollenberger GP, Byrne AJ, Berlangieri SU, et al. Assessment of the role of FDG PET in the diagnosis and management of children with refractory epilepsy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32:1311-1316.
56. Tellez-Zenteno JF, Hernandez Ronquillo L, Moien-Afshari F, Wiebe S. Surgical outcomes in lesional and non-lesional epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Res* 2010;89:310-318.
57. Wiebe S, Jette N. Pharmacoresistance and the role of surgery in difficult to treat epilepsy. *Nat Rev Neurol* 2012;8:669-677.
58. Wiebe S, Jette N. Epilepsy surgery utilization: who, when, where, and why? *Curr Opin Neurol* 2012;25:187-193.
59. Hyslop A, Miller I, Bhatia S, Resnick T, Duchowny M, Jayakar P. Minimally resective epilepsy surgery in MRI-negative children. *Epileptic Disord* 2015;17:263-274.
60. Iwasaki M, Jin K, Nakasato N, Tominaga T. Non-invasive Evaluation for Epilepsy Surgery. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2016;56:632-640.
61. Sarkis RA, Jehi L, Najm IM, Kotagal P, Bingaman WE. Seizure outcomes following multilobar epilepsy surgery. *Epilepsia* 2012;53:44-50.
62. Cho EB, Joo EY, Seo DW, Hong SC, Hong SB. Prognostic Role of Functional Neuroimaging after Multilobar Resection in Patients with Localization-Related Epilepsy. *PLoS One* 2015;10:0136565.

63. Joo EY, Seo DW, Hong SC, Hong SB. Functional neuroimaging findings in patients with lateral and mesio-lateral temporal lobe epilepsy; FDG-PET and ictal SPECT studies. *J Neurol* 2015;262:1120-1129.
64. Fernández S, Donaire A, Serès E, et al. PET/MRI and PET/MRI/SISCOM coregistration in the presurgical evaluation of refractory focal epilepsy. *Epilepsy Res* 2015;111:1-9.
65. Salamon N, Kung J, Shaw SJ, et al. FDG PET/MRI coregistration improves detection of cortical dysplasia in patients with epilepsy. *Neurology* 2008;71:1594-1601.
66. Shin HW, Jewells V, Sheikh A, et al. Initial experience in hybrid PET-MRI for evaluation of refractory focal onset epilepsy. *Seizure* 2015;31:1-4.



Radyoaktif Madde veya Radyonüklid Tedavi Uygulanmış Hastanın Tıbbi Durumunda Değişiklik Olması Halinde Radyasyon Güvenliği Süreci: Acil Tıbbi Müdahaleler

Medical Radiation Safety Process in Case of Changing Medical Condition of Patients Who Received Radionuclide Therapy or Radioactive Substances: Emergency Medical Procedures

Aslı Ayan¹, Semra Dönmez¹, Feray Aras², Bengül Günalp¹, Suna Kırac³, İnci Aliç Özasan⁴, Meral Değer⁵, Mustafa Demir⁶, Mehmet İnce⁷, Bilal Kovan⁸, Kamil Köseoğlu⁹, Leyla Poyraz⁸, Türkey Toklu¹⁰, Bağnu Uysal¹¹, Nami Yeyin⁶

¹T.C. Sağlık Bakanlığı Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

²Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

³Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC

⁴Üsküdar Devlet Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁵Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁶İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁷Epsilon Elektronik, İstanbul, Türkiye

⁸İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

¹⁰Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

¹¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

*Altıncı ve sonraki sırada yer alan yazarlar soy ismi sırasına göre yazılmıştır.

Öz

Radyoaktif hastanın tıbbi durumunun bozulması durumunda acil tıbbi hayat kurtarıcı prosedürlerin yapılması, tıbbi personelin maruz kalacağı radyasyon maruziyetinden önce gelmelidir. Bu nedenle radyasyondan korunma görevlisinin tavsiyeleri hızlıca alınmalı ve radyasyon korunma önlemleri uygun olarak yerine getirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Radyoaktif hasta, acil durum, radyasyon güvenliği

Abstract

In the event of a deterioration of radioactive patient's medical condition, the implementation of emergency medical life-saving procedures is more important than radiation exposure to medical personnel. For this reason, the advices of the radiation protection officer should be taken quickly and the radiation protection measures must be carried out appropriately.

Keywords: Radioactive patients, emergency, radiation safety

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Suna Kırac, Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC

Tel.: +357 0392 675 10 00 E-posta: fskirac@yahoo.com

©Telif Hakkı 2016 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Giriş

Radyasyon uygulamaları, iyonlaştırıcı radyasyonun bilinçli ve kontrollü olarak kullanıldığı, yasal düzenlemelere tabii faaliyetlerdir. Bu düzenlemeler; mesleki, tıbbi ve toplum ışınlanmalarına karşı radyasyondan korunmanın ve radyoaktif kaynakların güvenliğinin sağlanmasına ilişkin kural ve standartları kapsar, radyasyonun güvenli kullanımına yönelik bilimsel, teknik ve idari gereklilikleri belirler.

Nükleer Tıp Uygulamaları

Nükleer tıp uygulamaları, radyofarmasötik kullanılarak *in vivo* ve *in vitro* yöntemlerle hastalıkların tanı ve tedavisinin yapıldığı testlerdir. *In vitro* uygulamalar, canlıdan alınan kan, idrar gibi biyolojik örneklerin radyoaktif maddelerle işaretlenerek incelenmesini; *in vivo* uygulamalar ise radyoaktif kaynakların ağız, solunum veya damar yoluyla hastaya verilmesini takiben çeşitli görüntüleme yöntemleri kullanılarak incelenmesini ifade eder. Nükleer tıpta kullanılan radyoaktif maddeler, hastaya genellikle enjeksiyon yolu ile verilir. Tanısal çalışmalarda en çok kullanılan radyoizotoplar Tc-99m ve F-18 olmak üzere I-131, I-123, Tl-201, Ga-67 ve In-111'dir. Tablo 1'de tanısal işlemlerde en sık kullanılan radyofarmasötiklere ilişkin dışsal radyasyon maruziyet dozları özetlenmiştir (1,2,3).

Hastanede hastanın nükleer tıp biriminden servise taşınmasında görevli personel ile hasta arasındaki mesafe 0,5 m gibi oldukça yakın olup transfer aynı görevli tarafından yapıldığı takdirde 0,1 mSv/ay radyasyona maruz kalacaktır. Bartlett ve ark. tüm sintigrafi tipleri için radyasyon maruziyetinin <300 mikroSv (mikroSv/saat absorbe edilen doz hızı birimi; mR/saat iyonizan radyasyon dozu birimidir. Gama ışınları için 100 mR=1 mSv olarak kabul edilir) olduğunu rapor ettiler. Hastane

inde, yoğun bakım ünitesinde çalışan hemşirenin en yüksek doza miyokard çalışmaları veya pozitron emisyon tomografi görüntülemesi yapılmış hastadan maruz kaldığını (80 mikroSv'a dek/8 saat) bildirdiler (3). Maruziyet dozu enjeksiyondan sonra hastanın servise ulaşması için geçen süre ile bağlantılıdır. Nükleer tıp departmanından servise ne kadar geç ulaşırsa maruziyet düzeyi o kadar azalacaktır. Tanısal amaçlı radyonüklid uygulanmış hastaya herhangi bir nedenle ultrason yapılması gerekebilir. Bu durumda ultrason yapan hekim hasta ile çok yakın mesafede ve oldukça uzun süre temas halinde olacağından radyasyona maruz kalacaktır. Maksimum radyasyon maruziyetinin ultrason yapan kişinin el ve gonadlarına olduğu gösterilmiştir (sırası ile 0,33 ve 0,06 mSv). Patoloji laboratuvar çalışanları da radyonüklid uygulanmış hastanın örneklerinin çalışılması sırasında radyasyona maruz kalma riski altındadır. Enjeksiyondan sonra incelemeye dek geçen zaman maruziyet azaltılmasında önemlidir (1,2,3).

Tedavide kullanılan radyonüklidler için hasta vücudunda bulunan aktiviteye göre doz hızları Tablo 2'de verilmiştir. Genel kural hastadan 1 m uzaklıkta maksimum doz hızı 30 mikroSv/saat olduğunda taburcu edilmesidir (4,5,6). Tanısal veya tedavi amaçlı radyoaktif madde uygulanmış hastalarda herhangi bir nedenle acil müdahale gerektiği takdirde alınması gereken önlemler aşağıda maddeler halinde tartışılmıştır.

Radyoaktif Madde Uygulanmış Hastada Acil Girişimsel İşlem / Acil Müdahale Sırasında Radyasyon Güvenliği Süreci

Radyasyondan korunma düşüncesi hasta için gerekli olan hayat kurtarıcı müdahalelerin yapılmasını önlememeli veya geciktirmemelidir. Radyoaktif hastaya müdahale yapılması gerektiğinde aşağıdaki önlemler alınmalıdır:

Tablo 1. Tanısal işlemlerde en sık kullanılan radyofarmasötiklerden işlem sonunda dışsal radyasyon maruziyet dozları

Radyofarmasötik	Birim akvite için maksimum maruziyet dozu	
	@ 1 m (mikroSv/saat/ MBq)	@ 2 m (mikroSv/saat/ MBq)
Tc-99m	0,01-0,06	----
F-18	0,08	0,03-0,04
I-123 (DatScan)	0,03	----
In-111	0,02-0,06	0,01
Tl-201	0,02	----
Ga-67	0,04	----
N-13	0,03	0,02

1. Radyoaktif madde uygulanmış hastaya acil müdahale gerektiği veya acilen operasyona alınması gerektiği zaman öncelikle hastane radyasyondan korunma sorumlusu (RKS) aranmalıdır (7).

2. Girişim ekibinde yer alan personel radyasyon güvenliği konusunda bilgilendirilmelidir.

a. Eksternal ışınlanmanın ve bulaşın yayılmasının en aza indirilmesi için işlem/operasyon prosedürleri RKS gözlemi altında modifiye edilmelidir.

b. İşlemin/operasyonun etkinliğini ve hızını etkilemeyecek şekilde radyasyondan koruyucu malzemeler kullanılabilir.

c. Eğer girişimsel işlem uzun sürecek ise, ekipteki personelin dönüşümlü çalışması gerekebilir.

d. RKS tarafından gerekli görülür ise, işleme katılan ekibin tümünün elektronik dozimetre ile monitörize edilmesi önerilir.

e. Müdahale/operasyon alanındaki kişi sayısı minimumda tutulmalı ve ekip müdahale odasında işlemi en kısa zaman sürecinde gerçekleştirecek şekilde çalışmalıdır.

f. İşlem alanında radyasyondan korunma önlemlerinin uygulanması ile radyoaktif bulaşın yayılması minimumda tutulabilir. Eldiven kullanılması (çift eldiven giyilmesi uygun olabilir) radyoaktif maddeler ile bulaş olmasını önleyecektir. Vücudun herhangi bir yerinde kesi veya eldivende delinme olursa deri ve/veya keside radyoaktif bulaş ortaya çıkacaktır. Bu durumda RKS gözetiminde dekontamasyon işlemi yapılmalıdır.

g. Patolojik muayene için gönderilen tüm örnekler bulaş yönünden monitörize edilmelidir. İşlemden kullanılan tüm araç ve gereçler radyoaktif atık işlemine tabi tutulmalıdır. RKS denetiminde radyoaktivite doz hızları ölçüldükten sonra, gereken yarı ömür kadar saklanmalıdır. Vücut doku, organ, sıvı örnekleri uygun

doz hızları ($\leq 1 \mu\text{Sv/saat}$) gerçekleştiğinde bu atıklar tıbbi atık olarak değerlendirilerek, Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği çerçevesinde bertaraf edilmelidir (8).

Radyonüklid Tedavi Uygulanmış Hastada Acil Girişimsel İşlem / Acil Müdahale Sırasında Radyasyon Güvenliği Süreci

Radyonüklid tedavi verilmiş hastanın tıbbi durumunun bozulması (örneğin; septik şok, pulmoner ödem, inme veya miyokard infarktüsü) halinde hastanın yoğun bakım ünitesine transferi gerekebilir. Acil tıbbi müdahale her zaman önceliklidir ve geciktirilmemelidir. Bununla birlikte, mümkün olan en kısa sürede radyasyondan korunma danışmanı veya RKS'nun gerekli olan önlemleri alması sağlanmalıdır (7). Bu bilgiye hastane radyasyon güvenliği komitesi (RGK) sorumlusu veya Nükleer Tıp Bölümü RKS'ndan ulaşılabilir. Yoğun bakım ünitelerinde hastalar birbirine yakın olarak yatmakta olup bir zırlama yoktur. Bu durumda radyonüklid tedavi verilmiş hastanın diğer hastalara veya tıbbi personele radyasyon maruziyeti oluşturma potansiyeli vardır. Hastanın transferi sırasında veya transfer öncesinde en kısa zamanda nükleer tıp hekimine ve RKS'na haber verilmelidir. RKS diğer hastalar ve tıbbi personelin maruz kalacağı dozun azaltılması için taşınabilir (portabl) kurşun paravan kullanılmasının, özel personel radyasyon maruziyetinin izlenmesinin (monitörizasyonunun) ve Radyasyondan Korunma için Optimizasyon (ALARA) prensibine göre spesifik radyasyon güvenliği önlemlerinin alınmasının gerekli olup olmadığına karar verir (4,7,9).

Acil Tıbbi İşlemler

Hayat kurtarıcı müdahaleler tıbbi personel tarafından alınacak radyasyon dozu düşüncesinden önde gelmelidir.

Tablo 2. Tedavi amaçlı en sık kullanılan radyofarmasötiklerden kaynaklanan dışsal radyasyon maruziyet dozları (1,5,6)

Radyofarmasötik	Hastadaki aktivite miktarı (MBq)	Maruziyet dozu @ 1 m (mikroSv/saat)
		600
I-131	7400	25
Lu-177	5140	10
Y-90	4000	25
Re-188	2400	200
In-111	3700	25
Sm-153 EDTMP	3,5	0,17
Ra-223	3500	210

EDTMP: Etilen diamin tetra metilen fosfonik asit

Bu, özellikle yüksek miktarda radyoaktivite içeren tedavi hastaları için önemlidir. Hastanın acil bakım ünitesine alınması durumunda (örneğin; inme, koma gelişmesi), radyoaktif bulaşı önlemeye ve eksternal (dışsal) ışınlanmayı en az düzeyde tutmaya yönelik olarak aşağıda maddeler halinde tanımlanmış önlemler alınmalıdır. Radyonüklid tedavi almış hastanın RKS tarafından ölçülen radyasyon dozu bir metrede 30 mikroSv/saat (3 mR/saat) ve üzerinde olduğu takdirde bu önlemlere başvurulmalıdır. Belirtilen doz, radyonüklid tedavi almış hasta için vücudunda bulunan radyoaktif maddeden kaynaklanan kabul edilen taburcu edilebilirlik dışsal radyasyon doz sınırı değeridir (4,5,7,9).

Tıbbi personel hastanın ağız ve vücut salgıları ile doğrudan temastan kaçınmalıdır. Tüm acil müdahale ekibi radyoaktif bulaştan korunma amacı ile eldiven giymelidir. Radyoaktif hastalar ile nasıl ilgilenileceği konusunda tıbbi personel hastane RGK veya ilgili birim RKS tarafından bilgilendirilmeli ve periyodik olarak hizmet içi eğitimler verilmelidir. Periyodik olarak prosedürlerin provasının yapılması önerilir (4,5).

Acil Birimlerinde Görevli Sağlık Personelinin Radyasyondan Korunması için Uyulması Gereken Kurallar:

1. Radyonüklid tedavi uygulanmış bir hastaya acil müdahale gerektiği takdirde öncelikle RKS aranmalıdır.

2. RKS tarafından hastanın bulunduğu yerden Geiger-Müller cihazı ile ölçüm yapılarak doz hızları hesaplanmalı, koğuş şeklinde kalınan yoğun bakım ünitelerinde, hastanın kalacağı süreler göz önünde bulundurularak, radyasyon görevlisi olmayan kişilerin doz sınırını aşmaması için hasta-hasta mesafesi (en az 1 m), sağlık personelinin radyoaktif hasta yanında bulunma süreleri belirlenmelidir (2,3,5,7).

3. Anlık ve kümülatif dozların ölçümü için elektronik personel dozimetrelerinin RKS tarafından ilgili kişilere verilmesi ve kayıtlarının tutulması gerekir.

4. Radyoaktif hastanın bulunduğu yatak ve/veya oda çevresi denetimli radyasyon alanı olarak işaretlenmelidir.

5. İşlem bitiminde hasta için kullanılan kateter, enjektör, gazlı bez, infüzyon setleri varsa yiyecek-içecek atıkları, idrar sondaları, kullanılan çarşaf ve nevresimler radyoaktif atık kabul edilerek RKS'nun denetiminde radyoaktif atık deposuna gönderilmelidir.

a. Olası radyoaktif bulaşı mümkün olduğunca engellemek amacıyla hastaya idrar kateteri takılmalıdır. İdrar kateterinin takılması sırasında çevreye bulaş olmaması için mutlaka koruyucu örtü kullanılmalıdır.

b. Torbada biriken idrar, çevreye ışımayı ve bulaşı engellemek için kurşun korumalı veya muadili sızdırmayan malzemeden yapılmış atık modülünde bekletilmelidir.

c. Dolan idrar torbası yeni idrar torbası ile değiştirilmelidir. İdrar torbası seçiminde boşaltma vidası olmayan tek kullanımlık torbalar tercih edilmeli, eğer bulunamıyorsa boşaltma vidasının sıkı kapalı olduğundan emin olunmalıdır.

d. İdrar ve benzeri atıklar radyoaktif atık işlemine tabi tutulmalı; RKS denetiminde radyoaktivite doz hızları ölçüldükten sonra, radyoaktif maddenin yarı ömrüne göre uygun süre saklanmalıdır. Uygun doz hızları (≤ 1 μ Sv/saat) gerçekleştiğinde bu atıklar tıbbi atık olarak değerlendirilerek, Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği çerçevesinde bertaraf edilmelidir (8).

6. Hasta kaynaklı kan, gaita, idrar vb. ile bulaş olması durumunda, Radyasyon Güvenliği Yönetmeliği'ne göre, RKS denetiminde gerekli ölçümler yapılmalı ve bulaş temizleme işlemleri uygulanmalıdır (7).

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Makalemiz için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Mountford P.J, O'Doherty M.J. Exposure of critical groups to nuclear medicine patients. Appl Radiat Isot 1999;50:89-111.
2. Sudbrock F, Boldt F, Kobe C, Eschner W, Schicha H. Radiation exposure in the environment of patients after application of radiopharmaceuticals. Part 1: Diagnostic procedures. Nuklearmedizin 2008;47:267-274.
3. Bartlett M.L. Estimated dose from diagnostic nuclear medicine patients to people outside the Nuclear Medicine department. Radiat Prot Dosimetry 2013;157:44-52.
4. International Atomic Energy Agency, Release of Patients After Radionuclide Therapy, Safety Reports Series No. 63, IAEA, Vienna, 2009.
5. Radyonüklid Tedavisi Gören Hastaların Taburcu Edilmesine İlişkin Kılavuz. RSGD-KLV-009. TAEK, Ankara, 14 Kasım 2016.
6. McCann J.W, Larkin A.M, Martino L.J, Eschelman D.J, Gonsalves C.F, Brown D.B. Radiation emission from patients treated with selective hepatic radioembolization using yttrium-90 microspheres: are contact restrictions necessary? J Vasc Interv Radiol 2012;23:661-667.
7. Radyasyon Güvenliği Yönetmeliği (R.G.: 24.3.2000/23999)
8. Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği (R.G.: 22.07.2005/25883)
9. Bailey D.L, Humm J.L, Todd-Pokropek A, van Aswegen A. Nuclear Medicine Physics: A Handbook for Teachers and Students. Dauer LT, Chapter 20. Management of therapy patients. © IAEA, 2014, STI/PUB/1617



Radyonüklitlerle Tanısal Çalışmalar Sırasında Hasta ve Çevresindeki Kişiler İçin Radyasyon Güvenliği Süreci

Radiation Safety Process for the Patient and People Around during Diagnostic Radionuclide Studies

Feray Aras¹, Suna Kırac², Aslı Ayan³, Meral Değer⁴, Mustafa Demir⁵, Semra Dönmez³, Bengül Günalp³, Mehmet İnce⁶, Bilal Kovan⁷, Kamil Köseoğlu⁸, İnci Alıç Özasan⁹, Leyla Poyraz⁷, Türkay Toklu¹⁰, Baǧnu Uysal¹¹, Nami Yeyin⁵

¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

²Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC

³T.C. Sağlık Bakanlığı Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

⁴Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁵İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁶Epsilon Elektronik, İstanbul, Türkiye

⁷İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁸Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁹Üsküdar Devlet Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye

¹⁰Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

¹¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

*Üçüncü ve sonraki sırada yer alan yazarlar soy ismi sırasına göre yazılmıştır

Öz

Nükleer tıp, hastalıkların tanı ve tedavisinde açık radyoaktif kaynakların kullanıldığı bilim dalıdır. Tanı veya tedavi amacı ile radyofarmasötikler doğrudan hastaya uygulanır. Böylece hasta belli bir süre için radyasyon kaynağı durumuna gelir. Bu nedenle, hasta çevresindeki kişilerin gereksiz radyasyon maruziyetinden korunması gerekir. Nükleer tıp bölümünde tanısal amaçlı sık yapılan tetkikler sırasında hastaların ve çevresindekilerin maruz kaldığı efektif dozlar daha önceki çalışmalarda bildirilmiştir. Bu yazıda, tanısal işlem için radyofarmasötik uygulanmış hastalar ve çevresindeki kişiler ile ilgili radyasyon güvenliği sürecininin sunulması amaçlandı.

Anahtar Kelimeler: Radyofarmasötik, radyonüklit tanısal testler, radyasyon güvenliği

Abstract

Nuclear medicine is a discipline being used unsealed radioactive source in the diagnosis and treatment of disorders. Radiopharmaceuticals are administered directly into the patient for the diagnosis or therapy of disease. Thus, patient becomes a radiation source for a while. Protection from unnecessary radiation exposure of the persons around radioactive patient is essential. Effective doses for the radioactive patients and people around during frequent performed nuclear diagnostic tests are reported in the previously published studies. It was aimed to present of the radiation safety process related with the patients who applied radiopharmaceuticals for diagnostic purpose in this paper.

Keywords: Radiopharmaceutical, nuclear diagnostic test, radiation safety

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Suna Kırac, Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC

Tel.: +357 0392 675 10 00 E-posta: fskirac@yahoo.com

©Telif Hakkı 2016 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Giriş

Radyasyon uygulamaları, iyonlaştırıcı radyasyonun uzman kişiler tarafından bilinçli ve kontrollü olarak kullanıldığı yasal düzenlemelere bağlı olarak yürütülen faaliyetlerdir. Bu düzenlemeler; mesleki, tıbbi ve toplum ışınlanmalarına karşı radyasyondan korunmanın ve radyoaktif kaynakların güvenliğinin sağlanmasına ilişkin kural ve standartları kapsar; radyasyonun güvenli kullanımına yönelik bilimsel, teknik ve idari gereklilikleri belirler. Bu doğrultuda, Türkiye Atom Enerjisi Kurumu Radyasyon Sağlığı ve Güvenliği Dairesi, 2690 sayılı kanun gereğince iyonlaştırıcı radyasyonun ve radyoaktif maddelerin güvenli kullanımına ilişkin düzenleme, yetkilendirme ve denetleme faaliyetlerini sürdürmektedir (1).

Nükleer tıp, hastalıkların tanı ve tedavisinde açık radyoaktif kaynakların *in vivo* ve *in vitro* kullanıldığı bilim dalıdır. *In vitro* uygulamalarda, canlıdan alınan kan, idrar gibi biyolojik örnekler radyoaktif maddelerle işaretlenerek incelenir. *In vivo* uygulamalarda ise, radyoaktif maddelerin ağız, solunum, damar vb. yoluyla doğrudan hasta vücuduna verilmesi söz konusudur. Radyoaktif madde uygulanan hasta belli bir süre için radyasyon kaynağı haline gelir. Hasta çevresindeki kişilerin ve toplumun gereksiz radyasyon maruziyetinin önlenmesi zorunludur. Uluslararası ve ulusal radyasyondan korunma ile ilgili kurumlar [Uluslararası Radyolojik Koruma (ICRP) ve Türkiye Atom Enerjisi Kurumu (TAEK)] toplumdaki bireyler için yıllık kabul edilebilir radyasyon (içsel ve/veya dışsal) maruziyet dozunu 1 mSv olarak açıklamaktadır. Radyasyon güvenliği uygulamaları maruziyet dozunu bu düzeyin altında tutmaya yöneliktir (2,3,4). Ancak, TAEK tarafından yayınlanan kılavuzda tanı veya tedavi amacıyla radyoaktif madde verilen hastaların bilerek ve isteyerek yakınında bulunan kişilerde bu düzeyin üzerinde doz sınırlarının kabul edilir olduğu bildirilmiştir. Bu kılavuza göre, radyoaktif hastalar hastanede yattıkları süre içinde eksternal maruziyet dozu yetişkinler için 5 mSv, 60 yaşın üzerindeki kişiler için 15 mSv ve 18 yaşından küçükler için 1 mSv doz sınırlarını geçmemelidir. Ancak, radyasyondan korunmada optimizasyon prensibi çerçevesinde hastanın yakın çevresi dışındaki kişiler ve 18 yaşından küçüklerin alacakları dozların 0,3 mSv'in, yetişkin hasta yakınları için ise 3 mSv'in altında tutulması hedeflenmelidir (3).

Tanısal çalışmalarda en çok Tc-99m ve F-18 olmak üzere I-131, I-123, In-111 radyoizotoplarından yararlanılmaktadır. Nükleer tıp bölümünde sıklıkla uygulanan

radyofarmasötiklerden hastaların ve çevresindekilerin maruz kaldığı efektif dozlar hesaplanmıştır. Hastanede hastanın nükleer tıp biriminden servise taşınmasında görevli personel ile hasta arasındaki mesafe 0,5 m gibi oldukça az olup transfer aynı görevli tarafından yapıldığı takdirde 0,1 mSv/ay radyasyona maruz kalacağı rapor edilmiştir. Bartlett ve ark., tüm sintigrafi tipleri için radyasyon maruziyetinin <300 mSv/çalışma olduğunu bildirdiler. Hastane içinde, yoğun bakım ünitesinde 8 saat çalışan hemşirenin en yüksek maruziyet dozuna miyokard çalışmaları veya pozitron emisyon görüntülemesi yapılmış hastadan maruz kaldığını (80 mikroSv'a dek/8 saat) rapor ettiler (5). Maruziyet dozu enjeksiyondan sonra hastanın servise ulaşması için geçen süre ile bağlantılı olup nükleer tıp departmanından servise ne kadar geç ulaşırsa maruziyet düzeyi o kadar azalacaktır (4,5,6).

Radyasyon güvenliği konusunda bilgilendirmeler hasta ve yakınlarına, radyasyon elemanı olmayan hastane çalışanlarına sözel ve yazılı olarak yapılmalıdır (2,7,8,9,10). Bu yazıda, tanısal işlem için radyofarmasötik uygulanmış hastalarla ilgili radyasyon güvenliği sürecinin aktarılması amaçlanmıştır.

Tanısal Amaçlı Radyofarmasötik Uygulanmış Radyoaktif Hastalarla İlgili Radyasyon Güvenliği Süreci

1. Tanısal amaçlı nükleer tıp tetkiki yapılan ve radyoaktif madde uygulanan hastalar ve hasta refakatçileri tetkik yapılmadan önce ve tetkik sonrası bölümden ayrılırken radyasyon güvenliği konusunda ayrıntılı olarak bilgilendirilmelidir (2,8).

2. İşlem süresince nükleer tıp kliniğinde ve bölümden ayrıldıktan sonra (yatan hasta için kliniklerde; ayaktan hastalar için evlerinde) radyoaktif madde atılımını artırmak için yeterli miktarda su içmesi ve kendisinin içsel radyasyon maruziyetini azaltmak için sık tuvalete gitmesi gerektiği hastaya anlatılmalıdır.

3. Nükleer tıp bölümlerinde hasta ve yakınlarına "hasta, hasta yakını ve refakatçi radyasyon güvenliği bilgilendirme formu" dağıtılmalıdır.

4. Radyasyon alanları ve radyoaktif bulaş riski olan alanlara; 18 yaşından küçük bireylerin ve gebelerin girişi engellenmelidir (2,8).

a. Radyoaktif hastanın gebelerden ve 16 yaş ve daha küçük çocuklardan uzak durması gerektiği konusunda bilgilendirme yapılmalıdır.

b. Radyoaktif madde uygulanmış hasta kaynaklı doz maruziyeti gebe ve çocuklar için 1 mSv düzeyini aşmamalıdır.

5. Yatan hastaya tanısal işlem yapılmışsa;

a. İşlem sırasında 5 mSv üstünde radyasyon maruziyetine neden olacak dozda radyoaktif madde uygulanmış hastaların (örneğin; kemik ya da kalp sintigrafisi) refakatçi ve ziyaretçileri ile görüşmesi ve teması sınırlandırılmalıdır (2).

b. Hastanın genel durumu taburcu veya izinli çıkarılması için uygunsa, odadaki diğer hastaların radyasyon maruziyetini önlemek için, hastanın evde uyması gereken radyasyon güvenliği önlemleri anlatılarak eve gönderilmesi önerilir.

c. Eğer yarı ömrü uzun, gama enerjisi yüksek, beta ışını da bulunan radyofarmasötik (örneğin; I-131) tanısal amaçlı uygulanmış ise, hastanın tercihan işlem süresince ve genel durumu uygun ise yarı ömür süresince diğer hastalardan ayrı tutulması önerilir (8). Düşük dozda I-131 uygulandığında çevresindeki kişilere vereceği radyasyon dozlarını 0,3 mSv değerinde tutabilmek için genel radyasyon güvenliği sınırlamaları uygulanmalıdır (2,11).

d. F-18 florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi görüntüleme yapılmış hasta enjeksiyondan sonra 2 saat nükleer tıp biriminde kaldı ise, bölümden gönderilirken ciddi sınırlamalara gerek yoktur (6).

6. Hastanın damar yolu herhangi bir işlem için kullanılmayacaksa radyoaktif madde enjeksiyonu yapılan damar yolu kateteri çıkarılmalıdır.

7. Serviste veya yoğun bakımda yatan hastanın tedavisinde görevli sağlık personeli (hemşire, hastabakıcı, teknisyen ve temizlik görevlisi vb.) radyasyon güvenliği konusunda bilgilendirilmelidir (3,8).

8. Nükleer tıp biriminde tetkik yapılan hastaya, yattığı klinikteki tedavi uygulamaları sırasında da mutlaka eldiven giyilmeli ve işlem mümkün olan en kısa zaman içinde tamamlanmalıdır (2,8).

9. Oral alımı olan hasta yeterli sıvı alımı ve mesanenin sık sık boşaltılmasının önemi konusunda aydınlatılmalıdır. Oral alımı kısıtlı hastalarda ise, intravenöz hidrasyon yapılması önerilir.

10. Hastada herhangi bir kateter, sonda, nefrostomi kanülü, trakeostomi kanülü, kolostomi torbası, gastrostomi kanülü, nefrosistostomi torbası, direnaj tübü vb. varsa içeriği ile birlikte radyoaktif atık olarak kabul edilmeli ve radyoaktif atık eliminasyon kurallarına uygun şekilde davranılmalıdır (2,3,8,12).

11. Hastada idrar ve/veya gaita inkontinansı varsa hastanın bakımını yapan kişinin eldiven kullanarak bu işlemi yapması ve bu içeriğin radyoaktif olduğunu bilerek davranması gerekmektedir. Bulaşlı malzemeler radyoaktif atık olarak kabul edilmeli ve radyoaktif atık

eliminasyon kurallarına uygun şekilde davranılmalıdır (2,3,8,12).

12. Ortama bulaş olasılığı var ise, "Geiger-Müller (G-M) Aleti" ile radyasyon ölçümü yapılmalıdır. Radyoaktif bulaş saptandığı taktirde radyasyondan korunma sorumlusu (RKS) tarafından bu alan işaretlenerek uygun dekontaminasyon işlemleri yapılmalıdır (2,3,12).

13. Hastane RKS, klinikte yatmaya devam eden radyoaktif hastanın tetkik ve diğer tüm işlemlerinin hamile personel tarafından yapılmamasını sağlamalıdır (2,3,8).

14. Hastadan herhangi bir tetkik için kan almak gerekiyorsa ve tetkik acil değilse kan alma işlemi, uygulanan radyoaktif maddenin vücuttan atılımı için, uygun zamana dek ertelenmelidir.

15. Yirmi dört saatlik idrar toplanması gereken hastalarda bu işlem ertelenmelidir. Ertelenemiyorsa idrar torbası veya idrar toplama kabının kurşun kap içinde korunması önerilir.

16. Hasta tuvaletinin mümkünse ilk 24 saat sadece o hasta tarafından kullanılması sağlanmalıdır. Ancak, bu mümkün değilse hastanın tuvalet sonrası birkaç kez rezervuarı (sifonu) çekmesi ve etrafa bulaş yapmamaya dikkat etmesi söylenmelidir (2,3,8).

Tanısal Amaçlı Radyofarmasötik Uygulanmış Hemodiyaliz Olgularında Radyasyon Güvenliği Süreci

1. Hastaya önce radyoaktif tetkik uygulanmalı ve tetkik sonrası diyalize girmesi sağlanmalıdır. Böylece hastanın radyasyon maruziyeti azalacaktır.

2. Diyaliz ünitesinde çalışan ve radyasyon görevlisi olmayan sağlık personeli radyasyon güvenliği kuralları konusunda bilgilendirilmeli ve uymaları konusunda uyarılmalıdır (2,3).

3. Radyoaktif bulaş riskini azaltmak için diyaliz aleti tahliye giderine doğrudan bağlanmış olmalıdır.

4. Radyasyon korunma sorumlusu tarafından hastanın bulunduğu yerden G-M aleti ile ölçüm yapılarak doz hızları ölçülmeli ve koğuş şeklinde kalınan diyaliz ünitelerinde, hastanın 4 saat asgari süreyle üniteye kalacağı göz önünde bulundurularak, radyasyon görevlisi olmayan kişilerin doz sınırını aşmaması için hasta-hasta mesafesi, sağlık personelinin radyoaktif hasta yanında bulunma süreleri belirlenmelidir (2,8).

5. Gerektiği taktirde, anlık ve kümülatif (toplam) doz ölçerlerin (elektronik dozimetre) ilgili kişilerde kullanılması ve kayıtlarının tutulması önerilir (8).

6. İşlem sırasında kullanılan malzemeler (kateter, enjektör, gazlı bez, filtreler, diyaliz setleri), varsa yiyecek-içecek atıkları, kullanılan çarşaf ve nevresimler radyoaktif atık olarak kabul edilip radyoaktif atık poşetlerine konmalı ve RKS denetimi altında radyoaktif atık deposuna gönderilmesi sağlanmalıdır (3,12).

7. Hasta kaynaklı kan, gaita, varsa idrar vb. ile ortamda bulaş olması durumunda, RKS denetiminde gerekli ölçümler alınmalı ve radyoaktif bulaş saptanırsa dekontaminasyon işlemleri yapılmalıdır (8).

8. Hasta diyalizden ayrıldıktan sonra diyaliz biriminde olası radyoaktif bulaş açısından RKS tarafından G-M aleti ile ölçümler yapılmalıdır. Genel olarak diyaliz sisteminde radyoaktif bulaş riski, radyonüklit tedavi almış hastalar için bile, düşüktür. Sistem temizlendikten sonra ek bekleme süresi gerekmez diğer hastalara kullanılabilir (13).

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Makalemiz için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Türkiye Atom Enerjisi Kurumu Kanunu. Kanun No: 2690. R.G: 13.7.1982/17753.
2. Radyasyon Güvenliği Yönetmeliği. 24.3.2000/23999.
3. Radyonüklit Tedavisi Gören Hastaların Taburcu Edilmesine İlişkin Kılavuz. RSGD-KLV-009. TAEK, Ankara, 14 Kasım 2016.
4. Mountford PJ, O'Doherty MJ. Exposure of critical groups to nuclear medicine patients. Appl Radiat Isot 1999;50:89-111.
5. Bartlett ML. Estimated dose from diagnostic nuclear medicine patients to people outside the Nuclear Medicine department. Radiat Prot Dosimetry 2013;157:44-52.
6. Cronin B, Marsden PK, O'Doherty MJ. Are restrictions to behaviour of patients required following fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomographic studies? Eur J Nucl Med 1999;26:121-128.
7. Wrixon A D. New ICRP recommendations. J Radiol Prot 2008;28:161-168.
8. Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards. IAEA General Safety Requirements. GSR. 2014;3:10-11.
9. Stabin MG. Radiopharmaceuticals for Nuclear Cardiology: Radiation Dosimetry, Uncertainties, and Risk. J Nucl Med 2008;49:1555-1563.
10. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals. ICRP-106, 2007.
11. Thomson WH, Harding LK. Radiation protection issues associated with nuclear medicine out-patients. Nucl Med Commun 1995;16:879-892.
12. Radyoaktif Atık Yönetimi Yönetmeliği. 09.03.2013/28582.
13. International Atomic Energy Agency, Release of Patients After Radionuclide Therapy, Safety Reports Series No. 63, IAEA, Vienna, 2009.



Diyaliz Hastasına Radyonüklit Tedavi Uygulanması Durumunda Radyasyon Elemanı Olmayan Hastane Çalışanları Açısından Radyasyon Güvenliği Süreci

Radiation Safety Procedures For Non-Radiation Workers in Case of Application Radionuclide Therapy in the Dialysis Patients

Aslı Ayan¹, Semra Dönmez¹, Bengül Günalp¹, Suna Kırac², Feray Aras³, Meral Değer⁴, Mustafa Demir⁵, Mehmet İnce⁶, Bilal Kovan⁷, Kamil Köseoğlu⁸, İnci Alıç Özazlan⁹, Leyla Poyraz⁷, Türkay Toklu¹⁰, Bağnu Uysal¹¹, Nami Yeyin⁵

¹T.C. Sağlık Bakanlığı Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

²Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC

³Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

⁴Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁵İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁶Epsilon Elektronik, İstanbul, Türkiye

⁷İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁸Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁹Üsküdar Devlet Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye

¹⁰Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

¹¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

*Beşinci ve sonraki sırada yer alan isimler soy ismi sırasına göre yazılmıştır.

Öz

Hemodiyaliz uygulanan böbrek yetmezliği hastalarına ender de olsa radyonüklit tedavi uygulanması gerekebilir. Radyonüklit tedavi almış diyaliz hastalarıyla ilgilenen hemodiyaliz ünitesi çalışanları, geçici olarak radyoaktif bir kaynak olan ve radyasyon yayan bu hastaların vücut sıvılarından radyoaktif bulaşa maruz kalabilirler. Bu kılavuz radyonüklit tedavi sonrası, radyoaktif hastanın bakımından sorumlu hemodiyaliz ünitesi çalışanlarına radyasyon güvenliği ve radyasyondan korunma konularında öneriler içermektedir.

Anahtar Kelimeler: Radyonüklit tedavi, hemodiyaliz ünitesi, radyasyon güvenliği

Abstract

Hemodialysis patients with end stage renal disease may rarely need to receive radionuclide therapy and the staff caring those patients in hemodialysis units may be exposed to radiation temporarily emitted or become contaminated with the radioactive body fluids from these patients as a potential source of radioactivity. This guideline includes recommendations for the staff of hemodialysis units who are responsible from the care of radioactive hemodialysis patients after radionuclide treatment.

Keywords: Radionuclide therapy, hemodialysis unit, radiation safety

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Suna Kırac, Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC

Tel.: +357 0392 675 10 00 E-posta: fskirac@yahoo.com

©Telif Hakkı 2016 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Giriş

Nadir de olsa hemodiyaliz uygulanan böbrek yetmezlikli hastalara radyonüklit tedavi verilmesi gerekebilir. Bu durum sıklıkla tiroid kanseri ablasyon tedavisi için I-131 uygulanması şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Bunun dışında nöroendokrin tümörler, prostat kanseri tedavisi, karaciğer ve kemik metastazları ve lenfoma olgularında Lu-177, Sm-153, Y-90 radyoizotopları ile yapılan tedavilerde de hemodiyaliz sırasında radyasyon güvenliği tedbirleri alınması gereklidir. Radyoaktif iyot-131 tedavisi verilen olguların yaklaşık %0,4'ü hemodiyalize bağımlıdır (1). Radyoaktif iyot tedavisi alan hastalarda hemodiyaliz konusunda yayınlanmış olgu sunumları vardır (2,3). Ancak, diğer radyonüklit tedavileri alan olgularda tecrübe sınırlıdır (4,5).

Radyasyon Güvenliği Süreci

Radyasyon maruziyeti açısından en güvenilir yöntem diyalizin radyoaktif tedavi odasında hastanın rutin diyaliz şemasına uygun olarak yapılmasıdır. Ancak, radyonüklit tedavi alan ve diyaliz tedavisi uygulanan hasta sayısının az olduğu dikkate alındığında portabl deiyonizan su üreten ters ozmoz cihazının her hastanede bulunması günümüz şartlarında güçtür (6).

Diyaliz uygulanan ve radyonüklit tedavi verilmiş hastalara yaklaşım ek değerlendirme ve önlemleri gerektirebilir. I-131 tedavisi sonrası hemodiyaliz ünitesinde olası sorunlar ve radyasyon maruziyet riski bulunan personel Tablo 1'de verilmiştir.

Genel olarak diyaliz gören hastalarda sistemik tedavilerde radyofarmasötik biyolojik klirensi, diyaliz programına bağlı olarak diğer böbrek fonksiyonu normal olan hastalardan daha yavaş olur. Tedavi için gerekli olan radyonüklit aktivite miktarı azaltılır. Özellikle anürik diyaliz hastalarında azalan I-131 klirensi

nedeniyle, artan radyasyon maruziyetini azaltmak için, diyaliz hastası olmayan hastalara verilen dozun %25-50'sinin verilmesinin uygun olabileceğine dair yayınlar mevcuttur (7,8,9,10,11,12,13). Bu nedenle, en önemli önlemlerden biri tedavi verilecek günün sabahı hastanın diyalize alınması, tedavinin diyaliz seansı arkasından uygulanması ve bir sonraki diyaliz seansının zamanında yapılmasıdır (13). Ancak, bu seans çevrenin korunması amacıyla hasta yoğunluğunun az olduğu zamana denk getirilmelidir. Literatürde geciktirilmiş diyaliz seanslarına dair olgu sunumları olmakla birlikte hastaların üremi ve asidoz riskinin arttığı göz önünde bulundurularak zamanında diyaliz yapılması önerilmektedir.

Nefrotoksik radyoaktif ajanların zaten anefrik olan olgularda bu yan etkilerinin göz ardı edilebileceği düşünülse de, gerek artan kan havuzu dozları gerekse eliminasyon hızlarının azalması ve çevredekilere artan radyasyon maruziyetinden dolayı hastaya mümkün olan en az ve etkin dozu vermek için dozimetrik çalışma yapılmalıdır.

Diyaliz sırasında tıbbi personelin alması olası radyasyon dozu radyasyondan korunma sorumlusu (RKS) tarafından belirlenmeli ve gerekli önlemler alınmalıdır. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda diyaliz makinasına önemli düzeyde bulaş olduğu rapor edilmemiştir (14). Diyaliz sırasında kullanılan materyaller, tüpler, filtreler RKS tarafından kontrol edilerek düşük seviyede radyoaktif atık olarak değerlendirilip değerlendirilemeyeceği ve lokal düzenlemelere göre nasıl hareket edileceği belirlenmelidir. Tek kullanımlık atılabilir malzemede düşük düzeyde bulaş olabilir ve bir süre depolanmaları gerekebilir. Bununla birlikte özel bir önlem gerekmez (15).

Hemodiyaliz ünitelerinde radyasyon görevlisi olmayan sağlık personelinin radyoaktif tedavi almış hastalardan kaynaklanan radyasyondan korunması için alınması gereken önlemler aşağıda sunulmuştur:

1. Diyaliz cihazının tahliye alanının gideri ile buharlaşmaya ve radyoaktif aerosol oluşumuna izin vermeyecek ve sızıntı yapmayacak şekilde doğrudan bağlantılı olmasına dikkat edilmelidir. Bulaş riskini azaltacak en önemli tedbir bu maddedir.

2. Diyaliz ünitesinde çalışan ve radyasyon görevlisi olmayan sağlık personeli radyasyon güvenliği kuralları konusunda bilgilendirilmeli ve uymaları konusunda uyarılmalıdır (16).

3. RKS, Geiger-Müller cihazı ile hastanın bulunduğu yerden ölçüm yaparak doz hızlarını kayıt etmelidir.

Tablo 1. Hemodiyalize alınan I-131 tedavisi uygulanmış radyoaktif hastada olası sorunlar ve riskli gruplar

Olası sorunlar	Radyasyon maruziyet riski
Azalmış I-131 klirensi	Hasta
Diyaliz çalışanlarının radyasyon maruziyeti	Diyaliz hemşiresi Diyaliz teknisyeni Temizlik personeli
Kan bulaşı	Diyaliz hemşiresi Diyaliz teknisyeni Temizlik personeli

4. Koşuş şeklinde kalınan diyaliz ünitesinde, hastanın ortalama 4 saat ünite de kalacağı göz önünde bulundurularak, radyasyon görevlisi olmayan kişilerin doz sınırını aşmaması için tedavide kullanılan radyonüklite göre hasta-hasta mesafesi, sağlık personelinin radyoaktif hasta yanında bulunma süreleri belirlenmelidir (16,17).

5. İlgili kişilere anlık ve kümülatif (toplam) doz ölçerlerin (elektronik dozimetre) sağlanması ve kayıtlarının tutulması gereklidir (14).

6. İşlem bitiminde hasta için kullanılan kateter, enjektör, gazlı bez, filtreler, diyaliz setleri, varsa yiyecek-içecek atıkları, kullanılan çarşaf ve nevresimlerin radyoaktif atık olarak kabul edilip radyoaktif atık poşetlerine konması ve RKS denetimi altında radyoaktif atık deposuna gönderilmesi sağlanmalıdır (15,16,17,18).

7. Hasta kaynaklı kan, gaita, varsa idrar v.b. ile bulaş olması durumunda, RKS denetiminde gerekli ölçümler yapılarak; Radyasyon Güvenliği Yönetmeliği çerçevesinde bu alanlarda radyoaktif bulaş olduğu belirlendiğinde bulaş temizleme (dekontaminasyon) işlemi yapılmalıdır (14,16).

8. Hasta diyalizden ayrıldıktan sonra diyaliz biriminde olası radyoaktif bulaş açısından RKS tarafından ölçümler yapılmalıdır. Genel olarak diyaliz sisteminde radyoaktif bulaş düşüktür. Cihazın temizliğinden sonra, cihaz diğer hastalara kullanılabilir. Ek bekleme süresine gerek yoktur (13).

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Makalemiz için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

- Fioroni F, Sghedoni R, Grassi E, et al. Radiation protection procedures in I-131 treatments for thyroid cancer in patients requiring hemodialysis. Nucl Med Commun 2014;35:626-630.
- Huang JW, Tsai MF, Peng YS. Safety of Ablative Radioiodine Therapy for Differentiated Thyroid Cancer in a patient with End-Stage Renal Disease under Hemodialysis. Acta Nephrologica 2013;27:104-107.
- Zenasni N, Elkhayat S, Taleb S, et al. Management of iodine-131 ablation therapy for thyroid carcinoma in a patient on chronic hemodialysis. Nephrol Ther 2015;11:114-117.
- Murphy FH, Ford PV. Hemodialysis in a patient being treated with Sm-153. J Nucl Med 2001;42:391.
- Kalogianni E, Ruiz DL, Corcoran BJ, Devlin LA, Vivian GC, Mulholland NJ. 177 Lu- Dotatate therapy for the treatment of metastatic neuro-endocrine tumours in a patient on haemodialysis: dosimetric considerations. British J Radiol Case Report 2015;1:1-4.
- Tobarra B, Campos PA, Gonzalez Lopez A, Palma JD. I-131 treatment in patients undergoing renal dialysis: Our experience. 2008.
- Daumerie CH, Vynckier S, Caussin J, et al. Radioiodine Treatment of Thyroid Carcinoma in Patients on Maintenance Hemodialysis. Thyroid 1996;6:301-304.
- Silverberg DS, Ulan RA, Fawcett DM, Dossetor JB, Grace M, Bettcher K. Effects of chronic hemodialysis on thyroid function in chronic renal failure. Can Med Assoc J 1973;109:282-287.
- Becker DV, Danzig LE. Kinetics of radioiodide distribution in chronic renal disease studied by means of the artificial kidney in: Transactions of the American Goiter Association. Springfield, IL: CC Thomas 1954;301-312.
- Howard N, Glasser M. Iodine 131 ablation therapy for a patient on maintenance haemodialysis. British J Radiol 1981;54:259.
- Morrish DW, Filipow LJ, McEwan AJ, et al. I-131 treatment of thyroid papillary carcinoma in a patient with renal failure. Cancer 1990;66:2509-2513.
- Mello AM, Isaacs R, Petersen J, Kroneberger S, McDougall IR. Management of thyroid papillary carcinoma with radioiodine in a patient with end stage renal disease on hemodialysis. Clin Nucl Med 1994;19:776-781.
- Alevizaki C, Molfetas M, Samartzis A, et al. Iodine 131 treatment for differentiated thyroid carcinoma in patients with end stage renal failure: dosimetric, radiation safety, and practical considerations. Hormones 2006;5:276-287.
- International Atomic Energy Agency, Release of Patients After Radionuclide Therapy, Safety Reports Series No. 63, IAEA, Vienna, 2009.
- Radyonüklit Tedavisi Gören Hastaların Taburcu Edilmesine İlişkin Kılavuz. RSGD-KLV-009. TAEK, Ankara, 14 Kasım 2016.
- Radyasyon Güvenliği Yönetmeliği. R.G.: 24.3.2000/23999.
- Radyoaktif Atık Yönetimi Yönetmeliği. 09.03.2013/28582.
- Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards. IAEA General Safety Requirements. 2014.



Nükleer Tıp Sempozyumu

12-13 Kasım 2016

Uludağ Üniversitesi
Prof. Dr. Mete Cengiz Kültür Merkezi
Bursa



[PS-001]

Klinik Olarak Pulmoner Emboliyi Taklit Eden Mukus Plağı Olgusu: Olgu Sunumu

Emine Gökür Işık¹, Sertaç Arslan², Semra Demirtaş¹, Gülin Uçmak³

¹Hitit Üniversitesi Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği, Çorum, Türkiye

²Hitit Üniversitesi Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, Çorum, Türkiye

³Hitit Üniversitesi Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği, Çorum-Ankara, Türkiye

Amaç: Pulmoner emboli (PE), sık rastlanan, non-spesifik klinik bulgularla karşımıza çıkan, pnömone başta olmak üzere birçok hastalığı taklit eden, en önemlisi yüksek mortalite ile seyredabilen tıbbi acilerden biridir. PE için risk faktörü taşıyan, klinik olarak emboliden kuşulanılan olgularda ventilasyon-perfüzyon (V/Q) sintigrafisiyle tanıya ulaşılabilir. Sintigrafide uyumsuz V/Q defektlerinin gösterilmesi PE tanısını koymada yol göstericidir. Tek taraflı diffüz perfüzyon azalması V/Q sintigrafisi çekilen hastaların %3'ünde görülmekte olup, ventilasyonda uyumlu defekt pnömotoraks ve endobronşiyal obstrüksiyonlarda izlenmektedir. Biz bu çalışmada; hemoptizi ve dispne ayırıcı tanısında embolinin ekarte edilemediği hastada; mukus tıkaçının yol açtığı uyumlu V/Q defektini göstermeyi amaçladık.

Olgu: Öncesinde yakınması olmayan, hemoptizi ve dispne şikayeti ile hastaneye başvuran 47 yaşında kadın. Kalp kapak hastalığı nedeniyle antikoagülan kullanan hastaya yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisinde kanama odağı saptanamamış. Toraks BT'de sol alt lobda konsolidasyon ve sol pulmoner arter dalı distalinde şüpheli dolma defektinin izlenmesi üzerine, pnömone/PE ön tanılarıyla V/Q sintigrafisi istendi. V/Q sintigrafisinde; sol akciğerde global olarak perfüzyonun belirgin azaldığı, ventilasyonun hiç izlenmediği görüldü. Görüntüler kliniğimizde toraks BT ile birlikte tekrar değerlendirildiğinde; sol ana bronş içerisinde düzensiz yumuşak doku dansite artışı dikkati çekti. Bunun üzerine yapılan bronkoscopide; sol ana bronştan itibaren kahverengi kirli görünümde sekresyon ve sol alt lob girişini tama yakın obstrükte eden hareketli, koyu renkli, projektıl lezyon izlendi. Bronşiyal-lavaj ve çoklu biyopsilerin değerlendirilmesinde, malign patolojik bulgu saptanamazken, matür skuamöz epitel fragmanları, bakteri kümeleri ve nötrofil lökositler izlendi. Materyal mukus tıkaçı olarak değerlendirildi. Kontrol V/Q sintigrafisinde, sol akciğer üst lob perfüzyon-ventilasyonunun tamamen düzeldiği, alt lobda önceki çalışmayla benzer pnömoneye sekonder perfüzyonun azaldığı, ventilasyonun izlenmediği görüldü. Hastanın takip toraks BT'sinde pnömone bulgusu geriledi, bronşlar açık olarak izlendi.

Sonuç: Mukus tıkaçları ventilasyon defekti oluşturarak, uyumsuz V/Q defektleri yapabileceği gibi hipoksik vazokonstriksiyona bağlı hipoperfüzyon oluşturarak, PE başta olmak üzere birçok hastalıkla ayırıcı tanıya girebilmektedir. V/Q sintigrafisi PE'de yüksek tanılabilirliğe sahip olması yanı sıra diğer akciğer patolojilerinde de radyolojik tetkiklerle birlikte tanı ve klinik gidişe önemli katkı sağlamaktadır.

[PS-002]

Endometriyum Kanseri Hastalarında Preoperatif Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi Lenf Nodu Diseksiyonunun Cerrahi Derecesini Belirlemede Etkin Bir Araç Olarak Kullanılabilir mi?

Gülin Uçmak^{1,2}, Burcu Esen Akkaş¹, Hülya Efetürk¹, Bedriye Büşra Demirel¹

¹Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Bölümü, Ankara, Türkiye

²Hitit Üniversitesi Çorum Eğitim Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Bölümü, Çorum, Türkiye

Amaç: Endometriyum kanser (EK) hastalarında en önemli prognostik faktör lenf nodu metastazıdır. EK'de temel tedavi yaklaşımı cerrahidir. İntraoperatif komplikasyonlar ve morbiditeden kaçınmak amacıyla lenfadenektomi (PPLND) seçilmiş hastalara uygulanmaktadır. Çalışmamızın amacı EK hastalarında preoperatif Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi'nin (PET/BT) lenf nodu metastazı tespitindeki yerini değerlendirmek ve EK hastaya uygun cerrahi tedavi planlamasına katkısını araştırmak olmuştur.

Yöntem: Preoperatif PET/BT 72 EK hastada uygulanmıştır. PET/BT'de pozitif değerlendirilen lenf nodları (LN) postoperatif histopatoloji sonuçları ile karşılaştırılmıştır. LN'lerinde FDG tutulumu geri plan aktivitesine bakılarak görsel yapılmış olup, tutulum var veya yok olarak kaydedilmiştir. Gerçek pozitif (GP) lezyon PET/BT'de gözlenen ve histopatolojik olarak metastatik LN; yalancı pozitif (YP) lezyon PET/BT'de pozitif izlenen ancak histopatolojik metastatik olmayan LN; GP lezyon PET/BT'de pozitif izlenen ve histopatolojik metastatik olan LN ve yalancı negatif (YN) lezyon PET/BT'de pozitif izlenmeyen ancak histopatolojik metastatik olan LN olarak tanımlanmıştır. PET/BT'nin duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değer (NPD) ve doğruluk oranları hastaya dayalı kriterlere göre hesaplanmıştır.

Bulgular: Yetmiş iki hastanın dokuzunda (%12) histopatolojik doğrulanmış LN metastazı izlenmiştir. PET/BT, 14 hastada FDG tutulumu olan LN yakalamış olup, 8 hastada GP ve 6 hastada YP sonuçlanmıştır. 58 hastada PET/BT'de hipermetabolik lezyon tespit edilmemiş olup, bu hastaların 57'si GN, bir hastada ise metastaz saptanması nedeniyle YN değerlendirilmiştir. PET/BT'nin metastatik LN saptamadaki duyarlılık, özgüllük, PPD, NPD ve doğruluk oranları sıra ile %88, %90, %57, %98 ve %90 olarak hesaplanmıştır. Düşük PPD enflamatuvar özellikteki LN'ler ile açıklanmaktadır. GP LN'lerinin ortalama boyutu 0,7 cm (0,5-1 cm), YP LN'lerinin ortalama boyutu ise 0,7 cm (0,6-1 cm) izlenmiştir. GP ve YP LN'lerinin maksimum standardize tutulum (SUV_{max}) değerlerinde istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

Sonuç: Çalışmamızda EK hastalarında PET/BT'nin metastatik lenf nodu saptamada yüksek duyarlılık, özgüllük, NPD ve doğruluk gösterdiği belirlenmiştir. EK hastalarında PET/BT'nin metastatik ile enflamatuvar LN ayırımı yapmada belirgin sınırlılıkları olmakla birlikte, yüksek NPD nedeniyle PET/BT'nin cerrahiye bağlı morbidite gibi ciddi komplikasyonları olabilen ileri düzeyde lenfadenektomi gerektirmeyen hastaları başarı ile seçebilen değerli bir araç olduğu düşünülmüştür.

[PS-003]

Endometriyum Kanserli Hastalarda Dual Faz Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi Görüntülemenin Primer Tümöre Ait Standardize Tutulum Değeri, Metabolik Tümör Volümü ve Total Lezyon Glikolizi Üzerindeki Etkisi

Burcu Esen Akkaş¹, Hülya Efetürk¹, Bedriye Büşra Demirel¹, İpek Kerimel¹, Gülin Uçmak^{1,2}

¹Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Bölümü, Ankara, Türkiye

²Hitit Üniversitesi Çorum Eğitim Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Bölümü, Çorum, Türkiye

Amaç: Birçok malignitede radyofarmasötik enjekte edilmesinden birkaç saat sonrasına kadar fluorodeoksiglukoz (FDG) tutulumunun devam ettiği bilinmektedir. Dual faz pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) görüntülemenin malign lezyonlar ile benign enflamatuvar süreçlerden ayırt edilmesinde etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızın amacı endometriyum kanserli hastalarda primer tümöral lezyona ait metabolik tümör yükünü yansıtan maksimum standardize tutulum değeri (SUV_{max}), metabolik tümör volümü (MTV) ve total lezyon glikolizi (TLG) gibi fonksiyonel metabolik parametrelerin dual faz PET/BT görüntülemeindeki etkisini ve risk sınıflamasındaki rollerini araştırmak olmuştur.

Yöntem: Preoperatif PET/BT sonuçları ile postoperatif histopatoloji sonuçları toplam 72 endometriyum kanserli hastada karşılaştırılarak retrospektif incelenmiştir. Dual-faz pelvik inceleme 72 hastanın 16'sında yapılmıştır. Klinik Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri Federasyonu evrelemelerine bakıldığında beş hasta evre 1, beş hasta evre 2, dört hasta evre 3 ve iki hasta evre 4 olarak değerlendirilmiştir. FDG enjeksiyonu sonrası 1. saatte erken görüntüleme, yaklaşık 2 saat sonrasında ise geç görüntüleme yapılmıştır. SUV_{max}, MTV ve TLG değerleri hem erken hem de geç görüntüleme sırasında primer endometriyal lezyondan alınmıştır. MTV primer tümörün tamamını içerecek, idrar ile barsak aktivitesi içerisine girmeyecek şekilde çizilerek, sınır eşik değeri SUV_{max}'ın %40'ı alınarak ölçülmüştür.

Bulgular: Geç görüntüleme tümöre ait SUV_{max} değerinde istatistiksel anlamlı artış izlenmiştir. Primer endometrial lezyonun ortalama SUV_{max} değerleri erken görüntüleme 17,2±6,8 iken, geç görüntüleme 20,8±7,6 olarak ölçülmüştür (p=0,002). MTV değerleri 3,5-130 cm³, TLG değerleri 25-1800 g arasında izlenmiş olup, dual faz görüntüleme istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

Sonuç: Dual-faz FDG PET glukoz metabolizması dinamiği hakkında bilgi sunmaktadır. Sınırlı sayıda hasta ile yapılmış olan çalışmamızda, malign tümörler zaman içerisinde FDG birikimi göstermekle birlikte, metabolik tümör yükünü yansıtan parametrelerin dual-faz görüntüleme etkilenmediği sonucuna varılmıştır. Endometriyum kanserli hastalarda hem MTV hem de TLG'nin görüntüleme saatinden etkilenmeyen stabil metabolik parametreler oldukları kanaatine varılmıştır.

[PS-004]

Endometriyum Karsinomlu Hastalarda Lenfatik Metastaz Varlığının Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi İncelemesi ile Belirlenen Metabolik Tümör Yükü ile Korelasyonu

Gülin Uçmak^{1,2}, Burcu Esen Akkaş¹, Hülya Efetürk¹, Bedriye Büşra Demirel¹

¹Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

²Hitit Üniversitesi Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Çorum, Türkiye

Amaç: Endometriyum karsinomlu (EK) hastalarda lenf nodu (LN) metastazı varlığının prognoz üzerindeki olumsuz etkisi bilinmektedir. Bu çalışmada, cerrahi sonrası histopatolojik kanıtlanmış lenf nodu metastazı olan primer EK hastalarda klinik parametreler ile maksimum standardize tutulum değeri (SUV_{max}), metabolik tümör volümü (MTV), total lezyon glikolizi (TLG) gibi metabolik belirteçler arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Yöntem: EK tanılı toplam 72 hasta evreleme ve tedavi öncesi değerlendirme amacı ile kliniğimizde preoperatif Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi (PET/BT) incelemesi yapılmış olup, retrospektif inceleme yapılmıştır. Elli dokuz hastada endometrioid tip EK, 13 hastada non-endometrioid tip EK izlenmiştir. Tüm hastalara cerrahi evreleme yapılmış olup, histerektomi, bilateral salpingo-ooforektomi, abdominal eksplorasyon ve selektif lenfadenektomi yapılmıştır. Elli iki hasta Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri Federasyonu (FIGO) evre 1, beş hasta evre 2, 10 hasta evre 3 ve beş hasta evre 4 hastalık bulunmuştur. LN metastaz varlığı SUV_{max}, MTV ve TLG metabolik parametreleriyle korele edilmiştir.

Bulgular: Dokuz hastada postoperatif histopatoloji ile kanıtlanmış LN metastazı tespit edilmiştir. Evre 3 olan 10 hastanın 6'sında (%60) ve evre 4 olan 5 hastanın 3'ünde (%60) LN metastazı izlenmiştir. Klinik evre haricinde, non-endometrioid tip tümör olan 13 hastanın 6'sında (%46) LN metastazı izlenmiştir. LN metastazı olan hastaların LN metastazı olmayan hastalara göre istatistiksel anlamlı daha yüksek MTV (68,4±56,3 cm³ ve 14,2±17 cm³, p=0,0001) ve TLG (810±651 ve 160±228,4 grams, p=0,001) değerleri olduğu bulunmuştur. Tek değişkenli analizde, LN metastaz varlığının non-endometrioid histoloji, ileri Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri Federasyonu (FIGO) evresi, yüksek MTV ve yüksek TLG değerleri arasında istatistiksel anlamlı korelasyon bulunmuştur.

Sonuç: EK'li hastalarda non-endometrioid tümör tipi ve ileri FIGO evresi lenfatik tutulum ile ilişkili olduğu bilinen kötü prognostik faktörlerdir. Bu iyi bilinen klinik parametrelere ek olarak, metabolik tümör yükünü yansıtan metabolik parametrelerin de EK'li hastalarda lenfatik metastaz ile ilişkili olduğu gözlenmiştir. Bu bulgular preoperatif PET/BT kullanımının EK'li hastalarda tedavi şemasının belirlenmesinde FIGO evrelemeye tamamlayıcı yaklaşım olduğunu desteklemektedir.

[PS-005]

Klinik Evre 1 Endometriyum Kanseri Hastalarında Preoperatif Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi Metabolik Parametrelerin Derin Miyometrial Invazyon Derinliği ile Korelasyonu

Burcu Esen Akkaş¹, Hülya Efetürk¹, Bedriye Büşra Demirel¹, Semra Demirtaş², Gülin Uçmak^{1,2}

¹Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Bölümü, Ankara, Türkiye

²Hitit Üniversitesi Çorum Eğitim Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Bölümü, Çorum, Türkiye

Amaç: Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri Federasyonu (FIGO) evre 1 endometriyum kanserli hastalarda radikal cerrahi sonrası iyi prognozudur. Miyometrial invazyon (MI) derinliği, endometriyum kanser hastalarında klinik öneme sahip en önemli prognostik faktörlerden biri sayılmaktadır. MI derinliği hakkında fikir sahibi olmanın cerrahi planlamasına katkısı bulunmaktadır. Küratif tümör rezeksiyonu yüzeysel MI'de (miyometriyumun yarısından azı) mümkünken, derin MI (miyometriyumun yarısı veya yarısından fazlası) olan hastalar pelvik ve/veya paraaortik lenfadenektomisinin yapıldığı genişletilmiş cerrahiden yararlanabilmektedir. Çalışmamızın amacı, fluorodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografinin (PET/BT) endometriyum kanserli hastalarda MI öngörüsüne katkısını araştırmak olmuştur.

Yöntem: FIGO evre 1 endometriyum kanserli toplam 52 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm hastalara cerrahi öncesi evreleme PET/BT incelemesi yapılmıştır. PET görüntüsü üzerinde standardize tutulum değerleri (SUV), metabolik tümör volümü (MTV) ve total lezyon glikolizi (TLG) ölçümlere hesaplanmıştır. Tüm hastalara total histerektomi ve bilateral salpingo-ooforektomi (THBSO) yapılmıştır. Genişletilmiş cerrahi, intraoperatif bulgulara dayalı ve frozen kesit sonuçlarına göre yapılmıştır. Metabolik veriler ile cerrahi spesimenlerden elde edilen histopatoloji ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Otuz iki hasta FIGO evre 1A, 20 hasta ise FIGO evre 1B olarak değerlendirilmiştir. On dokuz hastada (%63,5) derin MI, 33 hastada yüzeysel MI izlenmiştir. Derin MI olan hastalarda SUV değerleri yüzeysel MI olan hastalara göre istatistiksel anlamlı yüksek bulunmuştur (sırası ile 20,2±6,8 ve 14±6,4, p=0,001). Derin MI ile yüzeysel MI olan hastaları ayırt etmede alıcı işletim karakteristiği (ROC) eğrisi altında kalan alan (AUC) değerlendirilmiş olup, SUV_{max} için %77 bulunmuştur. Sensitivite (%84) ve spesifisite (%73) arasındaki en optimal uyum SUV_{max} 15,6 eşik değerinde elde edilmiştir. Derin MI olan hastalarda MTV, yüzeysel MI olan hastalara göre istatistiksel anlamlı daha yüksek bulunmuştur (sırası ile 15,4±9,2 ve 9,4±9,7, p=0,01). MTV değerine bakılarak derin MI öngörüsünde bulunulan AUC %75 olup, eşik değer %72 sensitivite ve %73 spesifisite ile 9,9 cm³ hesaplanmıştır. Total lezyon glikolizi (TLG) için AUC %77 hesaplanmış olup, hem SUV_{max}, hem de MTV'nin AUC'den yüksek bulunmuştur. TLG eşik değeri %72 sensitivite ve %76 spesifisite ile 108 gram bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamız preoperatif PET/BT incelemesinde elde edilen tüm metabolik parametrelerin klinik evre 1 endometriyum kanserli hastalarda derin MI öngörüsünü başarı ile ortaya koymuştur. Daha çok sayıda hasta ile yapılan prospektif çalışmalar ile desteklenerek, 15,6 değerinden daha yüksek SUV_{max}, 9,9 cm³ üzerinde MTV ve 108 gram üzerinde TLG eşik değerleri endometriyum kanseri hastalarında preoperatif risk sınıflamasında ve optimum terapötik cerrahi strateji belirlenmesinde uygulanabileceğini düşünülmüştür.

[PS-006]

Endometriyum Kanseri Hastalarının Preoperatif Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi Parametrelerine Göre Klinik Düşük-Risk veya Yüksek-Risk Gruplarına Göre Risk Sınıflaması

Hülya Efetürk¹, Burcu Esen Akkaş¹, Bedriye Büşra Demirel¹, Aykut Kürşat Fidan¹, Gülin Uçmak^{1,2}

¹Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Bölümü, Ankara, Türkiye

²Hitit Üniversitesi Çorum Eğitim Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Bölümü, Çorum, Türkiye

Amaç: Endometriyum kanseri (EK) en sık izlenen jinekolojik malignite olup, kadınların malign sebeplerle ölüm sıralamasında sekizinci sırada bulunmaktadır. Nüks açısından postoperatif risk değerlendirmesi genellikle cerrahi ve patolojik evrelemeye dayalı prognostik faktörlerle yapılmakta olup, postoperatif adjuvan tedavi ve takibin temelini oluşturmaktadır. Preoperatif pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) ile fonksiyonel görüntüleme ve primer tümöre ait metabolik parametrelerin prognostik değere sahip olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada, PET/BT görüntülerinden elde edilen metabolik parametrelerin risk sınıflamasına katkısını ve hastaya özel tasarlanmış terapötik stratejinin gelişimine katkısı olan preoperatif görüntüleme modalitesi olma potansiyelinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Endometriyum kanserli 72 hastada preoperatif PET/BT incelemesi yapılmıştır. 52 hastada evre 1, beş hastada evre 2, on hastada evre 3, beş hastada evre 4 hastalık bulunmuştur. Hastalar postoperatif yüksek ve düşük risk gruplarına sınıflandırılmıştır. Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri Federasyonu (FIGO) evre 1, endometrioid histoloji, histolojik diferansiyasyon derece 1 veya 2, miyometrial invazyon derinliği yüzde ellinin altında olan hastalar düşük riskli; bu kriterlere uymayan geriye kalan hastalar yüksek riskli hastalar olarak değerlendirilmiştir. Primer endometrial tümöre ait maksimum standardize tutulum değeri (SUV_{max}), metabolik tümör volümü (MTV) ve total lezyon glikolizi (TLG) postoperatif histopatoloji ile karşılaştırılarak metabolik parametrelerinin preoperatif dönemde yüksek riskli hasta öngörüsünde bulunma başarısı değerlendirilmiştir. alıcı işletim karakteristiği (ROC) analizi ile hangi parametrelerin yüksek risk ile düşük risk hasta ayırımında kullanılabilirliği incelenmiştir.

Bulgular: Düşük risk grubundaki hastalar ile yüksek risk grubundaki hastalar karşılaştırıldığı zaman, SUV_{max} (15±6,6 ve 18,8±7, p=0,02), MTV (7,8±5,7 ve 28,4±37,6, p=0,006) ve TLG (80,7±85,6 ve 355,5±453,4, p=0,001) yüksek risk grubundaki hastalarda istatistiksel anlamlı daha yüksek bulunmuştur. ROC eğrisi altındaki alan düşük risk ile yüksek riskli hasta ayırımında kullanılmış olup, SUV_{max} için %65, MTV için %75 ve TLG için %73 hesaplanmıştır. ROC eğrisinde elde edilen optimum SUV_{max}, MTV ve TLG eşik değerleri sırası ile 17,1, 9,5 cm³ ve 108,3 gram bulunmuştur. Metabolik belirteçler klinik FIGO evresi ile karşılaştırıldığı zaman, SUV_{max}, MTV ve TLG'nin ileri FIGO evreleri ile istatistiksel anlamlı korelasyon bulunmuştur (p=0,02, p=0,001 ve p=0,001).

Sonuç: Bu çalışmada preoperatif PET/BT incelemesi görüntülerinden elde edilen metabolik parametrelerle cerrahi öncesi prognostik öngöründe bulunulabileceği gösterilmiştir. SUV_{max}, MTV ve TLG yüksek riskli hasta ayırımını başarı ile yapmakla birlikte, hem metabolik aktivite, hem de tümör yükünü yansıtan TLG'nin yüksek riskli hastaları düşük riskli hastalardan ayırmada daha güvenilir güçlü bir parametre olduğu düşünülmüş olup, hastaya özel tasarlanmış cerrahi prosedürün belirlenmesi ve optimum tedavi stratejisinin belirlenmesinde karar sürecine katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

[PS-007]

Tanı Anında İyot Refrakter Olan Metastatik Diferansiye Tiroid Karsinomlu Olgu

Semra Demirtaş¹, Emine Göknur Işık¹, Sertaç Arslan², Aykut Kürşat Fidan³, Gülin Uçmak⁴

¹Hitit Üniversitesi Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği, Çorum, Türkiye

²Hitit Üniversitesi Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, Çorum, Türkiye

³Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

⁴Hitit Üniversitesi Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği, Çorum-Ankara, Türkiye

Amaç: Papiller tiroid karsinomu (PTK), diferansiye tiroid karsinomunun (DTK) en sık görülen alt grubudur. Tümör dokuda iyot tutulumu NIS (sodyum iyot simporter) gen ekspresyonu/diferansiyasyon derecesi ile ilişkilidir. Fluorodeoksiglukoz (FDG) pozitifliğinin ise temel olarak glukoz transporter/dediferansiyasyonla ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Sunumumuzda, ilk radyoaktif iyot (RAI) tedavi dozu negatif, FDG pozitif metastatik diferansiye tiroid karsinomuna hastayı paylaşılmak istedik.

Olgu: Yetmiş üç yaşında erkek kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) hastası, akciğerde multipl nodül tespit edilerek yapılan incelemelerde tiroide ait malignite şüphesi sonrası, bilateral total tiroidektomi, santral diseksiyon ve sağ modifiye radikal diseksiyon yapılmış. Patolojide, sağ lobda, 30x18 mm boyutlarında PTK klasik varyant, ekstrakapsüler yayılım, vasküler, perinöral ve tiroid çevresi yumuşak doku invazyonu mevcut, 11 adet metastatik lenf nodu saptanmış. Postoperatif tiroid sintigrafisinde tutulum gözlenmedi. Postoperatif TSH: 100 uIU/mL, Tg: 402 ng/mL, Atg: 459 IU/mL yüksek riskli kabul edilen hastaya takipte gerekliliği düşünüldüğünden, evreleme pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi incelemesi yapıldı ve sağ paratrakeal, büyüğü 1,4x1,2 cm boyutlu, lenf bezlerinde patolojik artmış FDG (SUV_{max}: 5,37). Her iki akciğerde büyüğü 28x24 mm boyutunda, multipl nodüler lezyonlarda patolojik artmış FDG tutulumu (SUV_{max}: 9,61) izlendi. Ek cerrahi düşünülmeden hastanın, 200 mCi RAI tedavi sonrası tarama sintigrafisinde; sağ paratrakeal alanda fokal tutulum dışında patolojik aktivite tutulumu gözlenmedi. Tedavi sırasında TSH: 79, Tg: 130 Atg: 8735. Yüksek FDG pozitifliği ve İyot negatifliği nedeniyle patoloji rekonsültasyonu istendi ve diferansiye PTK tekrar doğrulandı. Yaklaşık 1 yıllık takipte anatomik olarak RAI pozitif sağ paratrakeal lenf nodu küçüldü, akciğer nodüllerinde anlamlı fark izlenmedi. Süpresyonda TSH: 0,05 Tg: 3,49 Atg: >1000 idi. Tedavi planı için diğer hedefe yönelik tedaviler değerlendirme ye alındı.

Sonuç: DTK'de takipte dediferansiyasyon gelişmesi bilinen bir durumdur. Ancak ilk RAI tedavisinde yüksek FDG tutulumu ile gözlenen iyot-refrakter metastatik DTK olgumuzda, NIS gen ekspresyonu/tümör heterojenitesi ve gen mutasyonları (RAS, BRAF gibi) ile açıklanması gereken bir durum olduğu düşünüldü. DTK tanısında moleküler patolojinin takip ve tedavi planında çok önemli role sahip olacağı ve bu alanda daha ileri çalışmalara gerek olduğu sonucuna varıldı.

[PS-008]

Tekrarlayan F-18 Fluorodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi Görüntülerindeki Mükerrer Kahverengi Yağ Dokusu Varlığı ile Çekim Günü Ortalama Hava Sıcaklığı Arasındaki İlişki

Serkan İşgören, Türkay Hekimsoy, Gözde Dağlıöz Görür, Hakan Demir

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

Amaç: F-18 fluorodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi'de (PET/BT) kahverengi yağ dokusu (KYD) saptanmış hastalarda, tekrarlayan çekimlerde KYD pozitifliği oranını ve buna çekim günü ortalama hava sıcaklığının etkisini araştırmak.

Yöntem: Bölümümüzde 2012-2016 yılları arasında F-18 FDG PET/BT çekimi yapılan hastalar incelenmiştir. Birden fazla PET/BT çekimi yapılan ve bu çekimlerden en az birinde KYD varlığı izlenen 77 hasta (29 erkek, 48 kadın) çalışmaya katılmıştır. Çalışma grubundaki PET/BT'lerin çekim günlerindeki ortalama hava sıcaklıkları değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya katılan 77 hastaya ait toplam 219 PET-BT görüntüsü incelendiğinde, 106'sında (%48,4) KYD varlığı izlenmiş olup, kalan 113'ünde (%51,6) izlenmemiştir. On hastanın (%13) tüm PET/BT'lerinde (23 PET/BT çalışması) KYD izlenirken, kalan 67 hastanın (%87) bazı çekimlerinde KYD izlenirken, bazılarında ise izlenmemiştir (196 PET/BT çalışması). Daha önce PET/BT'sinde KYD izlenen bir hastanın takip çekimlerinde KYD izlenme ihtimalini araştırmak için, 219 PET/BT çalışması içerisinde 77 başlangıç PET/BT çıkarılmıştır. Geriye kalan 142 takip PET/BT içerisinde, 29 PET/BT çalışmasında (%20,4) KYD izlenirken, kalan 113 çalışmada (%79,6) izlenmemiştir. Takip PET/BT görüntülerinde KYD varlığına hava sıcaklığının etkisi incelendiğinde, KYD pozitif grup (29 çalışma) ve negatif grup (113 çalışma) arasında belirgin bir fark gözlenmiştir (p<0,01). KYD varlığı bilinen hastalarda PET/BT çekimi tekrarlandığında 29 PET/BT çalışmasının (%20,4) çekim günlerinde ortalama hava sıcaklığı daha düşük iken (13,4±5,0 °C), KYD izlenmeyen çalışmaların çekim günlerinde daha yüksek olduğu (17,4±6,7 °C) tespit edilmiştir.

Sonuç: KYD pozitif olan takip PET/BT çalışmalarında (%20,4) ortalama hava sıcaklığının KYD izlenmeyenlere göre anlamlı ölçüde düşük olması, sıcaklığın F-18 FDG PET/BT'de KYD varlığının sebat etmesinde oldukça etkili bir faktör olduğunu göstermiştir. Daha önce PET/BT görüntülerinde KYD izlenmiş olan hastaların soğuk maruziyetinin engellenmesi, takip PET/BT görüntülerinde metabolik aktif KYD mevcudiyetini önleyebilir.

[PS-009]

Ga-68 PSMA Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi'de İnsidental Olarak Saptanan Akrokordonda (Skin Tag) Artmış Tutulum

Gözde Dağlıöz Görür¹, Türkey Hekimsoy¹, Serkan İşgören¹, Aysun Şikar Aktürk², Hakan Demir¹

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

Amaç: Ga-68 PSMA pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi'de (PET-BT) insidental olarak saptanan akrokordonda (skin tag, molluskum pendulum) artmış Ga-68 PSMA tutulumunun gösterilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Prostat kanseri tanısı alan 76 yaşındaki erkek hasta evreleme amacıyla Ga-68 PSMA PET-BT tetkiki yapılmak üzere kliniğimize yönlendirilmiştir.

Yöntem: 2,88 mCi Ga-68 PSMA intravenöz yolla enjekte edilmiştir. Enjeksiyondan 1 saat sonra verteks-uyluk arasından GE Healthcare Discovery PET-BT 690 cihazı ile PET-BT görüntüleme yapılmıştır.

Bulgular: Hastanın PET-BT görüntülerinde prostat bezi her iki lobda 4x3x4 cm boyutunda yoğun artmış Ga-68 PSMA tutulumu (SUV_{max}: 38,6) gösteren primer kitle görülmüştür. Ayrıca batın sol alt kadranda deriden protrude görünümde saptı yaklaşık 1x1 cm boyutunda BT'de izoekoik hafif artmış Ga-68 PSMA tutulumu gösteren lezyon (SUV_{max}: 3,8) izlenmiştir. Dermatoloji bölümüne konsulte edilen hastanın tarif edilen deri lezyonunun akrokordon (skin tag, molluskum pendulum) olduğu öğrenilmiştir.

Sonuçlar: Akrokordon derinin en üst tabakası olan ince bir epidermis ile kaplanmış, gevşek kollajen lifleri ve damar dokusundan oluşan benign bir deri lezyonudur. Akrokordonda Ga-68 PSMA tutulumu literatürde bildirilmemiştir. Benign bir lezyon olmasına rağmen Ga-68 PSMA tutulumu izlenebileceği raporlama esnasında nükleer tıp hekimlerinin dikkatine sunulmuştur.

[PS-010]

Evreleme Kemik Sintigrafisinde SPECT/BT ile Karaciğer Metastazı Saptanan Kolon Karsinomu: Olgu Sunumu

Gülin Uçmak^{1,2}, Aykut Kürşat Fidan¹, İpek Kerimel¹, Hülya Efetürk¹, Bedriye Büşra Demirel¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

²Hittit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye

Giriş: Kemik sintigrafisi ajanı olarak kullanılan metilendifosfonatın (MDP), metastatik karaciğer lezyonlarında tutulumu nadiren de olsa gözlenebilmektedir. MDP kemikte yer alan hidroksiapatit kristallerine kemizorpsiyon yolu ile bağlanır. Bir diğer tutulum mekanizması da artmış kan akımıdır. MDP tutulumu, geniş boyutlu ve nekrotik komponentin izlendiği metastatik karaciğer lezyonlarında daha sık gözlenebilmektedir. Metastatik lezyonlarda MDP tutulum mekanizmaları çok iyi bilinmemekle birlikte, büyük ve nekrotik lezyonlarda meydana gelen makroskobik ya da mikroskobik distrofik kalsifikasyonların, vasküler permeabilite artışıyla birlikte gözlenen kan akımı artışının, lezyon içerisinde gözlenen immatür kollajen dokusunun ve alkalen fosfatın yüksek izlendiği durumlarda MDP'nin bu moleküllere bağlanması yoluyla meydana gelebildiği düşünülmektedir. Kemik sintigrafisinde özellikle torakal bölgede yumuşak dokuda MDP tutulumları kemik yapılarla superpozisyon nedeniyle hatalı raporlamalara neden olabilmektedir. Şüphede kalın durumlarda SPECT ya da SPECT/BT çalışmasıyla tanısal doğruluğun artırılması büyük önem arz etmektedir. Sunumumuzda kolon kanserli hastanın kemik sintigrafisinde kostal alanda şüpheli tutulum görülmesi ve anatomik korelasyon amacıyla yapılan SPECT/BT incelemesinde MDP tutulumlarının kemik yapıda değil, karaciğerde izlenen metastatik lezyonlarda gözlendiğini ve dikkatli inceleme ile çalışmaya eklenen SPECT-SPECT/BT görüntülemenin önemini paylaşmak istedik.

Olgu: Rektosigmoid ca tanılı 52 yaşında kadın hastaya kemik metastaz araştırması için kliniğimizde kemik sintigrafisi yapıldı. Tüm vücut ve planar görüntüleme sağ hemitoraks 7. kostada ve 6. interkostal aralıkta şüpheli artmış aktivite tutulumları izlenmiş olup, anatomik korelasyon amacıyla yapılan düşük doz SPECT/BT incelemesinde bu alanların karaciğerde öncelikle metastatik olduğu düşünülen, geniş boyutlu hipodens lezyonlar ile uyumlu olduğu dikkati çekmiştir. Hastaya yapılan tanısal BT ve MR incelemeleriyle lezyonların metastatik karakterde oldukları doğrulanmıştır.

Sonuç: Kemik sintigrafisi çalışmalarında yumuşak doku lezyonlarında da MDP tutulumu gözlenebilmektedir. Ancak, yumuşak doku tutulumları çoğunlukla kemik yapılarla superpozisyon nedeniyle yanlış yorumlanabilmektedir. Kemik sintigrafisinde yumuşak doku tutulumu (akciğer, karaciğer gibi) şüphesi varlığında SPECT ya da SPECT/BT incelemeleriyle, aktivite tutulumunun lokalizasyonunun ve anatomik karşılığının belirlenmesi, hasta yönetimine önemli katkı sağlamaktadır.

[PS-011]

PET/BT'de Yüksek FDG Aviditesi Gösteren Monostatik Vertebral Paget Hastalığı

İpek Kerimel¹, Hülya Efetürk¹, Aykut Kürşat Fidan¹,
Bedriye Büşra Demirel¹, Gülin Uçmak^{1,2}

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Bölümü, Ankara, Türkiye

²Hitit Üniversitesi Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Bölümü, Çorum, Türkiye

Amaç: Paget Hastalığı (PH) osteoblast ve osteoklastlarda hücrel aktivitenin artmasına bağlı olarak kemiğin yeniden yapılanma hızının arttığı kemik metabolizması hastalığıdır. PH'de vertebral tutulum yaygın olarak görülürken, vertebral tutulum olan olguların sadece %10-15'i monostatik formdadır. Tanıda laboratuvar bulguları (serum Ca ve ALP değerleri), radyolojik olarak direk grafi, BT ve MRG kullanılmakla birlikte, tanı ve lezyon yaygınlığını değerlendirmek amaçlı en sensitif yöntem tüm vücut kemik sintigrafisidir (TVKS). PH'da FDG tutulumu çoğunlukla izlenmediğinden, F18 florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi tanıda yaygın olarak kullanılmamakla birlikte, malignite kuşkusu olan durumlarda katkı sağlayabilmektedir. FDG tutulumu olan PH olgularında FDG aviditesi değişkenlik gösterebilmekte, ancak yoğun tutulumlar çok ender görülmektedir.

Olgu: 44 yaşında kadın hasta, bel ağrısı nedeniyle hastanemize başvurmuş, L2 vertebrada MRG'de metastaz şüphesi gösteren ve BT'de benign kemik patolojileri lehine değerlendirilen görünüm saptanmıştır. TVKS'ye yönlendirilen hastanın planar görüntülerinde L2 vertebrada diffüz yoğun MDP tutulumu dikkati çekmiş olup,anatomik korelasyon amacıyla yapılan SPECT/BT görüntülemesinde vertebra korpusu ve pedinküllerinde izlenen yaygın litik-sklerotik alanlar boyunca yoğun tutulum saptanmıştır. Malignite ekarte edilemeyen, serum ALP değeri 172U/L (40-150) olan hastanın, olası metastatik hastalık veya primer benign-malign kemik patolojileri ayırıcı tanısında katkı sağlaması amacıyla FDG PET/BT incelemesi yapılmıştır. PET/BT'de L2 vertebra korpusu ve pedinküllerinde MDP tutulumuna benzer şekilde yoğun artmış FDG tutulumu izlenmiştir (SUV_{maks}: 10,53). Yüksek SUV_{maks} değeri malignite kuşkusu yaratmakla birlikte, PET/BT'de primer tümör odağı saptanamaması, tanıyı metastatik hastalıktan uzaklaştırmış, primer benign-malign kemik patolojilerine yönlendirmiştir.Nükleer tıp ve radyoloji tetkiklerinde net tanı konulamayan vakada kesin tanı elde etme amacıyla L2 vertebradan kor biyopsi yapılmış ve patoloji sonucu PH ile uyumlu olarak raporlanmıştır.

Sonuç: PH'da FDG tutulumunun değişken olduğu bilinmekte olup, olgumuzda görülen monostatik vertebral PH'da yüksek SUV değerleri ile bildirilen vaka literatürde bulunamamıştır. PH'nın yüksek SUV değerleri ile karşımıza çıkabileceği ve nadir de olsa kötü prognozlu seyreden malign transformasyon açısından gösterge olabileceği, bu nedenle yakın takip edilmesi gerektiği ve FDG tutulumu gözlenen vakalarda takipte FDG PET/BT'nin de kullanılabilmesi akılda bulundurulmalıdır.

2016 Yazar Dizini - 2016 Author Index

Anar Aliyev	21	Murat Fani Bozkurt	42
Aslı Ayan	168,172,176	Murat Oto.....	90,104
Bağnu Uysal.....	168,172,176	Mustafa Aras	9,37
Bengül Günalp	168,172,176	Mustafa Demir.....	168,172,176
Bilal Kovan	168,172,176	Nami Yeyin.....	168,172,176
Christopher J. Palestro.....	71,95	Olga Yaylalı.....	110
Derya Türeli	15	Onur Buğdaycı	15
Evrım Sürer Budak	122,144	Pınar Pelin Özcan Kara.....	161
Feray Aras.....	168,172,176	Sabahat İnanır	57
Feyza Şen	57	Salih Özgüven	31
Figen Yavlal	134	Semra Dönmez	168,172,176
Fuat Dede	57	Sibel Uçak Semirgin	1
Funda Aydın.....	122,144	Suna Kırac	168,172,176
Halil Turgut Turoğlu	9	Tamer Atasever.....	79
Hülya Aydın Güngör.....	134	Tanju Yusuf Erdil	49
İnci Alıç Özaslan	168,172,176	Tansel Çakır.....	79
İsmet Cengiç	15	Tarık Başoğlu	1
Kamil Karaali	139	Tarık Elri	37
Kamil Köseoğlu	168,172,176	Tunç Öneş	31
Lebriz Uslu Beşli.....	49	Türkan Ertay.....	63
Leyla Poyraz.....	168,172,176	Türkay Toklu.....	168,172,176
Lütfiye Özlem Atay.....	153	Ümit Özgür Akdemir	153
Mehmet İnce	168,172,176	Yavuz Sami Salıhoğlu	37
Meral Değer.....	168,172,176	Zehra Pınar Koç.....	161
Metin Halaç	21		

2016 Konu Dizini - 2016 Subject Index

Acil durum/ <i>Emergency</i>	168	Malign melanoma/ <i>Malignant melanoma</i>	42
Akciğer V/P sintigrafisi/ <i>Lung V/P scintigraphy</i>	37	Manyetik rezonans görüntüleme/ <i>Magnetic resonance imaging</i>	90,139
Alzheimer hastalığı/ <i>Alzheimer's disease</i>	134	Meme kanseri/ <i>Breast cancer</i>	42
Artroplasti/ <i>Arthroplasty</i>	105	MIBI/ <i>MIBI</i>	49
Benign kemik lezyonları/ <i>Benign bone lesions</i>	9	Miyokart perfüzyon SPECT/ <i>Myocardial perfusion SPECT</i>	1
Bilgisayar-yardımlı/ <i>Computer-assisted</i>	31	Nedeni bilinmeyen ateş/ <i>Fever of unknown origin</i>	123
BT kalsiyum skorlama/ <i>CT calcium scoring</i>	1	Nöroblastom/ <i>Nöroblastom</i>	57
BT koroner anjiyografi/ <i>CT coronary angiography</i>	1	Nükleer tıp/ <i>Nuclear medicine</i>	31,90,105,145
Çift faz/ <i>Double phase</i>	49	Ortopedik protez enfeksiyonu/ <i>Orthopedic prosthesis infection</i>	111
Çocuk/ <i>Children</i>	57	Osteomyelit/ <i>Osteomyelitis</i>	90,96
Çok kesitli bilgisayarlı tomografi/ <i>Multidetector computed tomography</i>	15	Paratiroid sintigrafisi/ <i>Parathyroid scintigraphy</i>	49
Demans/ <i>Dementia</i>	134,139, 145	Parkinson hastalığı/ <i>Parkinson disease</i>	153
Diabetes/ <i>Diyabet</i>	96	Parkinsonvari bozukluklar/ <i>Parkinsonian disorders</i>	153
Diyabetik ayak/ <i>Diabetic foot</i>	90	Pediyatri/ <i>Pediatrics</i>	57
Eklem sıvısı aspirasyonu/ <i>Synovial fluid aspiration</i>	105	Peptidler/ <i>Peptides</i>	72
Emisyon-bilgisayarlı/ <i>Emission-computed</i>	31	Periprotetik eklem enfeksiyonu/ <i>Periprosthetic joint infection</i>	105
Enfeksiyon/ <i>Infection</i>	63,79	PET/BT/ <i>PET/CT</i>	95,145
Enflamasyon/ <i>Inflammation</i>	63,79	PET/ <i>PET</i>	153,161
Epilepsi/ <i>Epilepsy</i>	161	Pozitron emisyon tomografi/ <i>Positron emission tomography</i>	72,79
Epileptik odak/ <i>Epileptic focus</i>	161	Pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi/ <i>Protez enfeksiyon sintigrafisi/Prosthesis infection scintigraphy</i>	111
Ergen/ <i>Adolescent</i>	57	Radyasyon güvenliği/ <i>Radiation safety</i>	168,172,176
F-18 florodeoksiglukoz-pozitron emisyon tomografi/ <i>F-18 Fludeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography</i>	123	Radyoaktif hasta/ <i>Radioactive patients</i>	168
F-18 florodeoksiglukoz/ <i>F-18 fluorodeoxyglucose</i>	79,153	Radyofarmasötik/ <i>Radiopharmaceutical</i>	172
Fialuridin/ <i>Fialuridine</i>	72	Radyofarmasötikler/ <i>Radiopharmaceuticals</i>	63
Florodeoksiglikoz/ <i>Fluorodeoxyglucose</i>	72,96	Radyoloji/ <i>Radiology</i>	105,139
Ga-68/ <i>Ga-68</i>	72	Radyonüklit tanısal testler/ <i>Nuclear diagnostic test</i>	172
Görüntüleme/ <i>Imaging</i>	90	Radyonüklit tedavi/ <i>Radionuclide therapy</i>	176
Hemodiyaliz ünitesi/ <i>Hemodialysis unit</i>	176	Radyoterapi planlama/ <i>Radiotherapy planning</i>	31
Hiperparatiroidi/ <i>Hyperparathyroidism</i>	49	Sentinel lenf nodu/ <i>Sentinel lymph node</i>	42
Hybrid görüntüleme/ <i>Hybrid imaging</i>	111	SPECT/BT/ <i>SPECT/CT</i>	9,21,31,37,42,49,57,96
I-123 ioflupan/ <i>I-123 ioflupane</i>	153	SPECT/ <i>SPECT</i>	37,49,153,161
I-131/ <i>I-131</i>	21	Tanı/ <i>Diagnosis</i>	104
Kardiyak hibrit görüntüleme/ <i>Cardiac hybrid imaging</i>	1	Tanısal yöntemler/ <i>Diagnostic tools</i>	145
Kemik neoplazileri/ <i>Bone neoplasms</i>	15	Tek foton çok kesitli bilgisayarlı tomografi/ <i>Singlephoton multidetector computed tomography</i>	31
Kemik sintigrafisi/ <i>Bone scan</i>	9	Tiroit kanseri/ <i>Thyroid cancer</i>	21
Kişiselleştirilmiş tedavi/ <i>Individualized therapy</i>	31	Tomografi/ <i>Tomography</i>	31
Klinik bulgular/ <i>Clinical findings</i>	134		
Labeled leukocytes/ <i>Lökosit işaretli</i>	96		
Lenfosintigrafisi/ <i>Lymphoscintigraphy</i>	42		
Lökositler/ <i>Leukocytes</i>	72		
Malign kemik lezyonları/ <i>Malignant bone lesions</i>	9		