



TÜRKİYE NÜKLEER TIP DERNEĞİ
Turkish Society of Nuclear Medicine

Kasım 2019 Cilt: 5 Sayı: 3 www.nukleertipseminerleri.org

NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars



Bölüm Editörü: Belkıs Erbaş
Renal Patolojiler ve Nükleer Tıp

NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars



İmtiyaz Sahibi / Association Owner

Gamze Çapa Kaya

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

Editör / Editor

Zeynep Burak

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

Yardımcı Editör / Associate Editor

Tamer Özülker

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye

Editöryal Kurul / Editorial Board

Elvan Sayit Bilgi

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

Murat Fani Bozkurt

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

Tevfik Fikret Çermik

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı; İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye

Hakan Demir

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

Gamze Çapa Kaya

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

Zehra Özcan

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

Gülin Uçmak

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı ve Ankara Dr. Abdurrahman Yurtalan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

Doğangün Yüksel

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

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.

TÜRKİYE NÜKLEER TIP DERNEĞİ
Turkish Society of Nuclear Medicine



Galenos Yayınevi Kurucusu ve Sahibi/
Galenos Publishing House Owner and Publisher
Erkan Mor

Genel Yayın Koordinatörü/Publication Coordinator
Burak Sever

Web Koordinatörleri/Web Coordinators
Turgay Akpınar
Fuat Hocalar

Grafik Departmanı/Graphics Department
Ayda Alaca
Çiğdem Birinci
Gülşah Özgül

Finans Koordinatörü/Finance Coordinator
Sevinç Çakmak

Proje Koordinatörleri/Project Coordinators
Günay Selimoğlu
Hatice Balta

Proje Asistanları/Project Assistants
Duygu Yıldırım
Gamze Aksoy
Melike Eren
Saliha Tuğçe Evin

Araştırma&Geliştirme/Research&Development
Mert Can Köse
Mevlûde Özlem Akgüney

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 Yayıncı Sertifika No: 14521
Yayın Tarihi/Publication Date: Kasım 2019/November 2019
E-ISSN: 2149-6447
Dört ayda bir yayımlanan süreli yayındır.
The international scientific journal is published every four months.



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.

Nükleer Tıp Seminerleri Dergisi, CINAHL Complete, EBSCO, Gale, ProQuest, Index Copernicus, J-Gate, IdealOnline, ROOT INDEXING, EuroPub ve Türk Medline tarafından indekslenmektedir.

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 planlarlar. 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.

Açık Erişim Politikası

Dergide açık erişim politikası uygulanmaktadır. Açık erişim politikası Budapest Open Access Initiative(BOAI) <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/> kuralları esas alınarak uygulanmaktadır.

Açık Erişim, "[hakem değerlendirmesinden geçmiş bilimsel literatürün], İnternet aracılığıyla; finansal, yasal ve teknik engeller olmaksızın, serbestçe erişilebilir, okunabilir, indirilebilir, kopyalanabilir, dağıtılabilir, basılabilir, taranabilir, tam metinlere bağlantı verilebilir, dizinlenebilir, yazılıma veri olarak aktarılabilir ve her türlü yasal amaç için kullanılabilir olması"dır. Çoğaltma ve dağıtım üzerindeki tek kısıtlama yetkisi ve bu alandaki tek telif hakkı rolü; kendi çalışmalarının bütünlüğü üzerinde kontrol sahibi olabilmeleri, gerektiği gibi tanınmalarının ve alıntılanmalarının sağlanması için, yazarlara verilmelidir.

Baskı İzinleri

CC BY-NC-ND lisansı altında yayınlanan materyalin ticari amaçlı kullanım (satış vb.) için telif hakkı sahibi ve yazar haklarının korunması için izin gereklidir. Baskı izinleri için başvurular Editör ofisine yapılmalıdır.

Telif Hakkı

Yazar (lar) makalesinin telif hakkını, makalenin yayına kabul edilip edilmediği durumlarda geçerli olacak şekilde Nükleer Tıp Seminerleri Dergisi'ne devreder. Telif hakkı, herhangi bir çoğaltma biçiminde (baskı, elektronik ortam veya başka herhangi bir şekilde) makalenin çoğaltılması ve dağıtılması için münhasır ve sınırsız hakları kapsar; ayrıca tüm diller ve ülkeler için çeviri haklarını da kapsar. ABD yazarları için telif hakkı devredilebilecek ölçüde devredilmiştir.

Yayın kararını aldıktan ve kabul ettikten sonra, başvurulara "Telif Hakkı Devir Bildirimi" eşlik etmelidir. Form, derginin makale gönderme ve değerlendirme sitesinden indirilebilir. Telif hakkı devir formu katıda bulunan tüm yazarlar tarafından imzalanmalı ve ıslak imzalı belgenin taranmış bir sürümü sunulmalıdır.



NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ



About

Nuclear Medicine Seminars

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 Nuclear Medicine Seminars is indexed in CINAHL Complete, EBSCO, Gale, ProQuest, Index Copernicus, J-Gate, IdealOnline, ROOT INDEXING, EuroPub and Türk Medline.

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.

Open Access Policy

This journal provides immediate open access to its content on the principle that making research freely available to the public supports a greater global exchange of knowledge.

Open Access Policy is based on the rules of the Budapest Open Access Initiative (BOAI) <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/>. By "open access" to peer-reviewed research literature, we mean its free availability on the public internet, permitting any users to read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of these articles, crawl them for indexing, pass them as data to software, or use them for any other lawful purpose, without financial, legal, or technical barriers other than those inseparable from gaining access to the internet itself. The only constraint on reproduction and distribution, and the only role for copyright in this domain, should be to give authors control over the integrity of their work and the right to be properly acknowledged and cited.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.

Copyright

The author(s) transfer(s) the copyright to his/her article to The Nuclear Medicine Seminars effective if and when the article is accepted for publication. The copyright covers the exclusive and unlimited rights to reproduce and distribute the article in any form of reproduction (printing, electronic media or any other form); it also covers translation rights for all languages and countries. For U.S. authors the copyright is transferred to the extent transferable.

After receiving and accept decision for publication, submissions must be accompanied by the "Copyright Transfer Statement". The form is available for download on the journal's manuscript submission and evaluation site. The copyright transfer form should be signed by all contributing authors and a scanned version of the wet signed document should be submitted.





NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars

Yazarlara Bilgi

Nükleer Tıp Seminerleri Dergisinde sadece Editörler Kurulu ve Konuk Editör tarafından belirlenen ve davet edilen yazılar yayınlanır. Bu sistem dışında dergiyeye 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 dergiyeye gönderilmesi ile birlikte yazarlar, gönderdikleri çalışmanın başka bir dergide yayınlanmadığı ve/veya yayınlanmak üzere inceleme olmadığı konusunda garanti vermiş, bilimsel katkı ve sorumluluklarını beyan etmiş sayılırlar. Dergide yayınlanan yazılar için herhangi bir ücret ya da karşılık ödenmez.

Yazarlar Derleme, İlginç 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 katılmalıdır.

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 gördüğü 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 basılması 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 kullanılmamalı; 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, dergiyeye 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 yazıları yayınlar.

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 timesnew 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 anahatlarını 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.

İlginç Olgular

Tanı, ayırıcı tanı, klinik değerlendirilme 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 listesinde alfabetik sıra ile yer alırlar.

Kılavuzlar "SNM/EANM Guideline for Guideline Development 6", Delbec D, Chiti A, Christian P, et al. JNMT 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 numaralanır 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. Kaçınca 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, Pešl M, et al. The prognostic value of t1 bladder cancer substage: 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)ı kişi ise: Jacobson E. The Self and the Object World. 2nd Edition. New York: International Universities Press; 1964.

Kitap yazarı 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. Köroğlu E, çev. editörü. 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 dörtten 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



Instructions 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", Delbecq D, Chiti A, Christian P, et al. JNM 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. Koroğlu 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 alanında önemli bir açığı dolduran "Nükleer Tıp Seminerleri" dergisinin bu sayısı nefroürolojik alanda yapılan nükleer tıp uygulamalarına ayrıldı. 1970'li yıllardan beri uygulanan böbrek sintigrafisi gibi görüntüleme yöntemleri geçen zamanda fazla bir değişim göstermeden halen kullanılmaya devam ederken, özellikle PET uygulamalarının yaygınlaşması sonucunda nefroürolojik sistem tümörlerin görüntülenmesinde kullanılan yeni yöntemler de bu alanda yer bulmaktadır. Bu sayıda klasik uygulamalardan olan dinamik böbrek sintigrafisi, kortikal böbrek sintigrafisi, tümöral patolojilerde kullanılan PET/BT uygulamaları ve son yıllarda yaygınlaşan radyonüklidik tedavilerde ortaya çıkabilen nefrotoksosite konularına değinildi. Ayrıca bir klinisyenin bakış açısı ile nükleer tıp yöntemlerinin tanı ve takipteki yerini tartışan bir makale de bulunmaktadır. Güncel bilgiler ile hazırlanan bu makalelerin sizlere faydalı olacağını umarak saygılarımı sunarım..

Dr. Belkıs Erbaş



NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ



Editörden/Editorial

Nuclear Medicine Seminars

Değerli Meslektaşlarımız,

Nükleer Tıp Seminerleri dergisinin 2019 yılı son sayısının konusunu "Renal Patolojilerde Nükleer Tıp" olarak belirledik.

Nükleer Tıbbın tarihçesine baktığımızda, 20. yüzyılın başlarında radyonüklidlerle yapılan basit in vitro ölçümlerle başlayıp, yeni geliştirilen cihaz ve radyonüklidlere koşut olarak moleküler görüntülemeye kadar uzanan heyecan verici bir süreç görüyoruz. Nükleer Tıp, tüm bu süreç boyunca, anatomik görüntüleme modalitelerindeki gelişmelere bağlı olarak gerilemeler yaşasa da, organların metabolizma, kan akımı, bölgesel ve global olarak işlevlerini değerlendirmedeki eşsizliğiyle vazgeçilmezliğini korudu. Renal patolojilerin değerlendirmesinde de Nükleer Tıp tetkiklerinin benzer dalgalanmaları yaşadığını görüyoruz. Artık günümüzde, geçmişte yoğun olarak uyguladığımız kaptoprilli böbrek sintigrafisi, gibi kimi çalışmalar popülerliklerini yitirmiş durumda. Kan örnekleri ile böbrek fonksiyon ölçümleri ise neredeyse hiç uygulanmamakta. Buna karşılık FDG bilgisayarlı tomografi/pozitron emisyon tomografi (PET/BT) ve yeni geliştirilmekte olan diğer PET radyonüklidleriyle yapılan çalışmalar, renal malignitelerde Nükleer Tıbbın yeni yöntemleri olarak giderek daha fazla kullanım alanı bulmaktadır.

Bu gelişmelerin ışığında, bu sayımızda konvansiyonel Nükleer Tıbbın bu önemli alanında bilgilerimizi tazelemeyi ve son güncellemeleri yapmayı hedefledik. Konuk editör olarak bu alanda deneyimli hocamız Dr. Belkıs Erbaş davetimizi kabul ederek görev aldı.

İlk yazıda, nefroürolojide Nükleer Tıp görüntülemelerinin teknolojik gelişmelere koşut olarak dünden bugüne gelişim ve değişim serüveni diğer radyolojik görüntüleme modaliteleriyle olan etkileşimleri ışığında anlatıldı. Dr. Belkıs Erbaş, renal patolojileri değerlendirmede giderek daha az kullanılan kimi Nükleer Tıp yöntemlerinin popülerliğini yitirme nedenlerini irdelediği derlemesinde aynı zamanda gelecekte nefroürolojik görüntülemede farklı kullanım alanları açması beklenen yeni radyofarmasötiklerden söz etti.

Çocukluk çağında non-obstruktif hidronefroz ile mekanik obstrüksiyonun ayırımını yapmada non-invazif bir test olarak diüretik renografinin yeri tartışılmaz. Ancak dinamik renal sintigrafide diüretik yanıtının ve boşaltma fonksiyonunun değerlendirilmesinde yorumlama kriterleri halen farklı ekollere göre değişkenlik göstermekte. Çocukluk çağı hidronefrozunda Nükleer Tıp yaklaşımına odaklandığı yazısında Dr. Zehra Özcan, bu ve benzeri tartışmalı konuları kendi klinik çalışmaları eşliğinde aydınlatı.

Kortikal böbrek sintigrafisi, enfeksiyona bağlı skar dokusunu saptamada ultrason ve intravenöz ürografiye göre daha etkili sonuçlar vermekte, radyasyon güvenliği açısından BT'ye göre avantaj sağlamaktadır. Üst üriner sistem enfeksiyonları böbreklerde skar oluşumuna ve sonrasında uzun dönemde hipertansiyon gelişimine yol açabilmektedir. Dr. Bilge Volkan Salancı "İdrar Yolu Enfeksiyonunda Nükleer Tıp" konulu yazısında, böbreklerde skar dokusu oluşumu ve hipertansiyon gelişimi arasındaki ilişkiyi sorgulayan bu konuda yapılmış uzun dönem takip sonuçlarından söz etti. Tc-99m-DMSA ile yapılan renal kortikal sintigrafisinin güncel kullanımını, uluslararası hasta izlem kılavuzlarındaki yenilikler bağlamında anlattı.

Renal transplantasyonda, greftin başarısızlığının erken saptanması ve nedeninin açıklığa kavuşturulması, greftin kurtarılabilmesi açısından yaşamsal önem taşıyan karmaşık bir tanısal süreç. Radyonüklid görüntüleme, Doppler Ultrasonla birlikte greft disfonksiyonunun non-invazif olarak değerlendirilme sürecinin vazgeçilmez bir parçası. Dr. Bülent Yazıcı, transplantasyon sonrası greft fonksiyonunun, akut tübüler nekroz ve akut rejeksiyonun, üriner kaçak ve obstrüksiyon gibi komplikasyonların değerlendirilmesinde dinamik renal transplant sintigrafisinin rolünü kendi klinik deneyim ve araştırmaları eşliğinde anlattı.

Bütün Nükleer Tıp uygulamalarının raporlama evresinde klinisyenin beklentilerinden haberdar olarak ortak bir dili konuşmak önem taşıyor. Dr. Ali Tekin ve Dr. İbrahim Ulman, Çocuk Ürologlarının Nükleer Tıptan beklentilerine odaklandıkları yazılarında, üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu, vezikoüreteral reflü ve doğumsal anomalilerin Nükleer Tıp yöntemleriyle değerlendirme sürecinin tedavi yaklaşımlarını nasıl etkilediğini ve bu konudaki beklentilerini açıkladılar.

Ürolojik malignitelerin değerlendirilmesinde FDG PET/BT'nin, diğer onkolojik uygulamalardaki kadar olmasa da, etkinliği bulunmakta. Dr. Burcu Esen Akkaş, böbrek ve mesane tümörlerinde; evreleme, yeniden evreleme, tedavi yanıtı değerlendirme, prognoz ve sağ kalımı öngörmede PET/BT'nin etkinliğini konu aldığı derlemesinde, yaygın olarak kullanılmakta olan F18-FDG'nin yanı sıra; Ga68-PSMA, C11-kolin, F18-florotimidin gibi yeni geliştirilen radyofarmasötiklerin güncel onkoloji pratiğine katkılarında söz etti.

Yaşadığımız yüzyılın başından bu yana, onkolojide bireyselleştirilmiş tedavi ve teranostik yaklaşımlarda çığır açıcı gelişmeler olmakta. Prostat kanseri ve nöroendokrin tümörler başta olmak üzere çeşitli malignitelerde uygulanan peptid reseptör radyonüklid tedavileri giderek yaygınlık kazanıyor. Dr. Nalan Alan Selçuk ve Medikal Fizik Uzmanı Dr. Türkay Toklu, bu tedavilerde, hastalarda doz sınırlamasına neden olan böbrek toksisitesini, toksisitenin saptanma ve önlenme yöntemlerini tartıştılar.

Sayımızın sonunda, farklı renal patolojilerdeki tipik ve ilginç olguların dinamik ve statik böbrek sintigrafisi görüntülerinden oluşan bir seçki de hazırlandı.

Nükleer Tıp Seminerleri dizisinin bu yılki son sayısının bütün meslektaşlarımızca ilgi göreceğini umuyoruz. Bu sayının oluşumuna katkıda bulunan ve okurlarla bilgilerini paylaşan alanında uzman tüm değerli hocalarımıza teşekkür ediyoruz.

Saygılarımla,

Dr. Tamer Özülker

TÜRKİYE NÜKLEER TIP DERNEĞİ
Turkish Society of Nuclear Medicine



Nefroürolojide Görüntüleme:Dünü, Bugünü, Yarını

Nephrourologic Imaging: Yesterday, Today, Tomorrow

© Belkis Erbaş

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

Öz

Radyofarmasötiklerin kullanımı ile renal fonksiyon ölçümü ve nefroürolojik görüntüleme yöntemlerinin uzun bir geçmişi vardır. 1950'lerden itibaren çeşitli radyofarmasötikleri kullanarak glomerüler ve tübüler fonksiyonların ölçümünü yapmak mümkün idi. Daha sonraki yıllarda böbreklerin, üreter ve mesanenin sintigrafik olarak görüntülenmesi de mümkün oldu. Bu derlemede renal ölçümü ve nefroürolojik sistem gelişimi ve zaman içindeki değişimi tartışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Böbrek fonksiyonu, sintigrafi, renografi

Abstract

Renal function measurement and renal imaging using radionuclidic methods have a long history. Since 1950s, estimation of glomerular function and tubular function were possible using several radiopharmaceuticals. Later, scintigraphic imaging of kidneys, ureters and bladder were carried out. This review discusses the development and evolution of the nuclear medicine methods for the estimation and imaging of nephrourologic function.

Keywords: Renal function, scintigraphy, renography

Nefroürolojide Görüntüleme: Dünü, Bugünü, Yarını

Böbrek görüntüleme tarihi oldukça eskilere dayanmaktadır. 1895'de Röntgen tarafından x-ışınının keşfinden sonra bu yeni yöntem hızla hasta görüntülemeye kullanılmaya başlamıştır. 1900'lü yılların başlarında başlayan çalışmalar sonucunda 1915 yılında "Piyelografi" isimli bir kitap yayınlanmıştır (1). Retrograd kontrast madde verilmesi ile mesane ve üreterlerdeki yapısal bozukluklar görüntülenebilirken, böbreklerin görüntülenmesi intravenöz olarak kullanılabilen kontrast maddelerin kullanıma girmesiyle sağlanmıştır. 1929'da "uroselektan" isimli kontrast maddenin kullanılmaya başlamasıyla böbreğin ekskretuar fonksiyonu görüntülenebildi. İlk olarak 1928'de akciğer görüntüleme için kullanılan tomografik yöntem ise 1950 lerden sonra böbrek görüntüleme için kullanılmaya başlandı (2). 1950'li yılların başında sistografi ile reflü varlığı gösterildi (3).

Nükleer tıp yöntemleri ile böbrek fonksiyonu değerlendirme çabaları 1950'li yıllarda başladı. Çalışmalar renal fonksiyon ölçümü ve böbrek parankimi görüntüleme üzerinde yoğunlaşır. 1950'li yıllarda renal fonksiyon ölçümü amacıyla glomerüler filtrasyon fonksiyonu için inulin klirensi ve plazma akımı ölçümü için P-aminohipurik asit klirensi kullanılmakta idi. Kullanıma giren radyofarmasötikler ile glomerüler filtrasyon hızı ve efektif renal kan akımı değerleri hesaplanması önemli bir yer işgal etmiştir. O dönemde görüntüleme olmaksızın renal fonksiyon ölçümü için eksternal sintilasyon dedektörleri kullanılmış olup, bu konu ile ilgili ilk çalışmalar 1956'da yayınlanmıştır (4). Daha sonraki yıllarda fonksiyon ölçümünün yanı sıra parankimi görüntüleme çabaları devam etmiştir. Bu amaçla farklı radyofarmasötikler denenmiştir. McAfee ve Wagner (5) tarafından yapılan bir çalışmada radyoaktif civa ile işaretli neohidrin kullanılarak böbrek parankimi görüntülenmeye çalışılmıştır. Hipertansiyon ve ürolojik patolojiler gibi farklı hastalıklarda renal

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Prof. Dr. Belkis Erbaş, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta: belkis.eras@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-7291-0730

©Telif Hakkı 2019 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

görüntüleme denenmiştir (6,7). Daha sonraki yıllarda elde edilen verilerin analizinde bilgisayarlar daha yoğun bir şekilde kullanılmaya başladı. Böylece dinamik çalışmalar kolaylaştı. Oturur vaziyetteki hastanın renal fonksiyonlarını değerlendirmek için I-131 ile işaretli hippuran kullanılarak problr aracılığı ile veri toplanıyor ve bilgisayar yardımıyla böbrek eğrileri elde ediliyordu (8-10). Bu yöntemin kullanıldığı patolojilerden biri hipertansif hastalar idi (11,12). Renogram eğrisinin bilgisayar analizi yanı sıra kan örneklerinden elde edilecek zaman aktivite eğrisinin integrali de değerlendirmede kullanıldı. Kan örneklerinden elde edilen veriler ile glomerüler filtrasyon hızı ve efektif plazma akım hızı ölçülebiliyordu (10,13-16). 125-I-iothalamat, 51Cr-EDTA daha sonraki yıllarda glomerüler filtrasyon hızı ölçümü için kullanılan farmasötiklerdir. 131-I-OIH ise kan akımı hesaplamasında çok yoğun bir şekilde uzun yıllar kullanılmıştır. Tek kan örneği veya çoklu kan örnekleri alınarak hesaplama yapmak için pek çok formül yayınlanmıştır.

Renogram yöntemi ile diüretikli çalışmalar da yapılmaktaydı (17). Gama kameralar ile yapılan renografik çalışmalar 1970 li yıllarda başladı ve O'Reilly (18) tarafından I-131 OIH ile yapılan diüretikli çalışma yayınlandı. 1979 yılında Koff tarafından Tc-99m-DTPA ile yapılan sintigrafik çalışma yayınlandı ve bundan sonra geniş kullanım alanı buldu (19). Diüretikli renal sintigrafinin kullanılmasında ve geliştirilmesinde Koff ve O'Reilly iki önemli bilim insanıdır. İlk yıllarda erişkinlerde renal obstrüksiyonun değerlendirilmesinde kullanılan yöntem daha sonraki yıllarda çocuklarda ve yenidoğan hidronefrozlarda sıklıkla kullanılmıştır.

1980'li yıllarda farklı radyofarmasötikler konusundaki arayışlar sonucu Tc-99m-DTPA'dan farklı olarak tübüler hücreler tarafından sekrete edilen ve görüntüleme özellikleri Tc-99m ile işaretli radyofarmasötikler kadar iyi olmayan 131-I-OIH in yerini alabilecek yeni ajanlar kullanılmaya başladı. Bunlardan biri Tc-99m ile işaretli MAG3 idi (20,21). Daha sonraki yıllarda oldukça kabul gören bu yeni radyofarmasötik renal ekstraksiyonunun Tc-99m-DTPA'ya göre daha yüksek ve hızlı olması, böbrek/zemin aktivite oranının daha iyi olması açısından daha avantajlı idi. Ancak Tc-99m ile bağlandıktan sonra kullanım süresinin 2-3 saat ile limitli olması ve fiyatının yüksek olması nedeniyle görüntülemede Tc-99m-DTPA'nın rakibi olmadı. Diğer yandan kan klirens değerleri efektif renal plazma akımı ile orantısal olmasına rağmen ERPF ölçümü için hippuranın yerini dolduramadı. Daha sonraki yıllarda benzer başka bir tübüler ajan tanımlandı (22,23). Stabilite süresi Tc-99m-MAG3 den daha uzun ve daha ucuz olan bu radyofarmasötik Tc-

99m-EC (etilendisistein) idi. Her iki radyofarmasötik için de klirenslerinin ölçümü için kan örnekleri veya gama kamera görüntüleri de kullanılarak formüller tanımlandı. Tc-99m-MAG3 ün klirensi TER (tübüler ekstraksiyon hızı) olarak isimlendirildi (24,25). Bir dönem ülkemizde de yaygın olarak kullanılan Tc-99m-EC ilk olarak Cerrahpaşa grubu tarafından kullanıldı ve yapılan çalışmalar önemli dergilerde yayınlandı (26,27). Tc-99m-EC klirens ölçümü için ilk yayınlanan formülün (28) ardından Cerrahpaşa grubu tarafından başka bir ölçüm formülü yayınlandı (29).

Bilgisayar kapasitelerinin ve programlarının gelişmesi ile renogram eğrilerinin farklı yöntemlerle değerlendirilmeleri yapılarak yeni parametreler tanımlandı. Eğrilerden elde edilen Tmaks, T1/2 gibi zamansal parametrelerin yanı sıra kullanılan radyoaktif maddenin renal korteks, medulla veya tüm böbrekten geçiş sürelerinin değerlendirilmesi için hesaplanan transit zamanı ölçümleri hipertansiyon ve obstrüktif renopatiye sıkça kullanıldı. Ayrıca renal arter stenozunda kullanıma giren kaptoprilli sintigrafi için her üç radyofarmasötik de sık olarak kullanıldı. Daha sonraki yıllarda tanımlanan fonksiyonel parametreler arttı; bir kısmı rutin klinik uygulama alanı bulurken, bir kısmı sadece araştırma çalışmaları ile sınırlı kaldı.

Tc-99m kullanılmaya başlamasından sonra böbrek parankimini daha iyi görüntülemek için farklı farmasötik arayışları devam etmiştir. Teknesyumun sitrat, glukonat, malonat, askorbat, malat ve glukheptonat gibi hidroksikarboksilat kompleksleri böbrek görüntüleme ajanı olarak önerilmiş ve denenmiştir. Bunlardan Tc-99m-GHA bu gruptan en fazla kullanılmış olanıdır (30). Ancak günümüzde bu radyofarmasötiklerin hemen hepsi artık kullanılmamaktadır. Ağır metal zehirlenmelerinde kullanılan soğuk Tc-99m-DMSA'nın teknesyum ile şelatının böbrekte lokalize olduğu 1974 yılında anlaşılınca böbrek görüntüleme amacıyla kullanılmaya başlamıştır (31-33). En başta idrar yolu enfeksiyonlarında olmak üzere Tc-99m-DMSA 45 yıldır kullanılan ve halen vazgeçilemeyen bir radyofarmasötik olmuştur. Piyelonefrit tespitinde ve renal skar görüntülenmesinde halen altın standard olarak kabul edilmektedir.

Böbrek parankimi ve fonksiyonunu görüntüleme yanı sıra mesane ve üreter görüntüleme amacıyla da radyonüklidler kullanıldı. Radyolojik olarak floroskopik yöntem ile çocuklarda voiding sistografi 1970'li yılların başında yapılamaya başlandı (34). Bundan iki yıl sonra radyonüklid voiding sistografi yapılmıştır (35). O günden beri reflü tanı ve takibinde kullanım alanı mevcuttur.

Renal radyofarmasötiklerin geliştirilmesi, kullanılan sintigrafik yöntemlerin standardizasyon çalışmaları ve

multidisipliner, uluslararası işbirliği renal görüntülemeye diğer nükleer tıp uygulama alanlarından daha önce başlamıştır. Radyofarmasötiklerin renal patolojilerde kullanımı konusunda ilk uluslararası toplantı 1967 yılında 32. Belçika Üroloji Kongresi ile birlikte Liege'de gerçekleşmiştir. Ürolog olan Dr. Timmermans ve Nükleer Tıp Uzmanı olan Dr. Merchie'nin çabaları ile 32 farklı ülkeden araştırmacı bir araya gelerek renal radyofarmasötiklerin kullanım alanları konusunda fikir alışverişinde bulunmuş ve yapılan çalışmalar konusunda tebliğler sunulmuştur. Ana konular o yıllarda kullanılan I-131 Hippuran ile yapılan çalışmalar ve renal transplantasyon sonrası böbrek fonksiyonu ölçümü idi. Daha sonra Dr. MD Blaufox'un organizasyonu ile 1971 yılında New York'ta 16 farklı ülkeden akademisyenlerin katılımı ile gerçekleşen ikinci uluslararası toplantıda bilimsel bir kurul oluşturularak belirli aralıklarla farklı ülkelerde uluslararası ve multidisipliner toplantılar düzenlenmesi kararı alınmıştır. Bu toplantılardaki ana amaç sadece nükleer tıp uzmanları değil, ilgili tüm klinik dallardaki akademisyenlerin de katılımının sağlanması ve işbirliği yapmak idi. ISCORN (International Scientific Committee on Radionuclides in Nephrourology) ismi ile bilimsel aktiviteler ve akademik işbirlikleri gerçekleştiren bu grup 3 yıllık aralarla bu güne kadar 15 den fazla uluslararası sempozyum düzenlemiştir. Bu toplantılardan biri de 2007 yılında Antalya, Türkiye'de gerçekleşmiştir. Bilimsel toplantıların yanısıra kullanılan yöntemlerin homojenizasyonunu ve doğru kullanımını sağlamak amacı ile uygulama kılavuzları ve konsensus raporları belirli aralıklarla hazırlanmış ve önemli dergilerde yayınlanmıştır. Renal nükleer tıbbın gelişmesi ve yaygınlaştırılmasında uzun yıllar emek veren bilim insanlarından hipertansiyon ve renal fonksiyon çalışmaları ile Prof. Dr. WN Tauxe, Prof. Dr. MD Blaufox ve Prof. Dr. AT Taylor, transplantasyon görüntüleme çalışmaları ile Prof. Dr. EV Dubovsky ve Prof. Dr. CD Russell, pediatrik alandaki çalışmaları ile Prof. Dr. A. Piepsz ve Prof. Dr. I. Gordon önemli katkılar sağlamışlardır.

Günümüzde halen rutin kullanımda olan radyofarmasötikler Tc-99m-DTPA, Tc-99m-MAG3 ve Tc-99m-DMSA'dır. Bir süre piyasada bulunmayan Tc-99m-EC de yeniden bulunabilir hale gelmiştir. Eski yıllara göre böbrek sintigrafisinin popülerliği ve klinik kullanımı azalmıştır. Bunun sebeplerinden biri ultrasonografik yöntemlerin gelişmesi, yaygınlaşması ve renkli Doppler yönteminin renal kanlanmanın değerlendirilmesini de yapabilmesi, diğeri ise tanısıl yöntemlerde radyasyon dozunun caydırıcı olmasıdır. Ayrıca klinik uygulama kılavuzlarında sintigrafik yöntemlerin endikasyonlarının daha az olmasıdır. Renal arter stenozunda tedavi

yöntemlerinin de değişmesi ile kaptoprilli böbrek sintigrafisi artık hemen hemen hiç kullanılmamaktadır. Ancak yenidoğan hidronefrozlarında dinamik böbrek sintigrafisi ve idrar yolu enfeksiyonlarında kortikal renal sintigrafisi halen sık olarak kullanılmaktadır. Renal transplant yapılan merkezlerde böbrek fonksiyonlarını takip etmek için dinamik böbrek sintigrafisinin kullanımı değişkenlik göstermektedir; eskiye göre daha az sıklıkla başvurulmaktadır. Kan örnekleri ile böbrek fonksiyon ölçümleri ise bu amaçla kullanılan bazı radyofarmasötiklerin (51-Cr-EDTA, 125-I-iothalamat gibi) artık piyasada bulunmaması ve radyoaktif ölçüm yapılabilecek bir laboratuvar ortamının ve ekipmanının yeni kurulan nükleer tıp merkezlerinin çoğunda olmaması nedeniyle eski kullanım alanlarını kaybetmiştir. Doğruluğu sınırlı olsa bile kreatinin değerlerinin kullanıldığı bazı formüllerin renal fonksiyon ölçümü ve takibi amacıyla kullanımı artmıştır ve klinik kılavuzlarda önerilmektedir. Nefrotoksik ilaç ve kemoterapötiklerin etkilerinin değerlendirilmesinde kullanılan fonksiyon ölçümü ve böbrek sintigrafisi bu endikasyon ile yeniden gündeme gelmiştir. Özellikle teranostiklerin nefrotoksik etkileri nükleer tıp yöntemleri ile daha doğru bir şekilde değerlendirilebilir (36). Günümüzdeki endikasyonlarından biri bu olmuştur. Eski yıllarda nefroürolojik tümörlerin görüntülenmesinde nükleer tıbbın yeri yokken F-18-FDG PET/BT kullanıma girdikten sonra renal kanserler ve mesane kanserinde kullanımı da söz konusu olmuştur. Günümüzde popüler konulardan biri de tedavi amacıyla teranostikler kullanıldığında hedef organ olan böbreklerin alacağı radyasyon dozunun hesaplanmasıdır. Renal dozimetre hesaplama modelleri güncel bir konudur ve kinetik çalışmaları içermektedir. Teranostikler uygulanan merkezlerin bir kısmında uygulanmaktadır.

Günümüzün popüler ve gelişime açık olan yöntemi pozitron emisyon görüntülemesidir. Her geçen gün yeni radyofarmasötikler kullanıma girmekte ve nükleer tıp için yeni ufuklar açılmaktadır. Renal görüntüleme ve renal fonksiyon ölçümü konusunda fazla çalışma olmamakla birlikte Ga-68-EDTA ile çok umut verici ve iyi sonuçlar yayınlanmıştır (37,38). Bu radyofarmasötik ile aynı anda tomografik görüntüleme ve glomerüler filtrasyon hızı hesaplaması mümkün olmaktadır. Önümüzdeki yıllarda kullanımı artabilecek, geniş uygulama alanı bulabilecek bir radyofarmasötiktir. Ayrıca halen ülkemizde de kullanılan Ga-68-PSMA'nın renal tümörlerin evrelemesi, tedaviye cevap değerlendirilmesi ve relaps tespitinde kullanılabileceğini gösteren çalışmalar yayınlanmaktadır (39). Önümüzdeki günlerde daha yeni radyofarmasötiklerin geliştirilmesi mümkündür.

KAYNAKLAR

1. Braasch W. Pyelography. W B Saunders Company, Philadelphia, PA, 1915.
2. Evans J, Monteith J, Dubilier W. Nephrotomography. Radiology 1955; 64: 655-663.
3. Hutch J. Vesico-ureteral reflux in the paraplegic: cause and correction. J. Urol. 1952; 68: 457-467.
4. Taplin G, Meredith O Jr, Kade H, Winter C. The radioisotope renogram. J. Lab. Clin. Med. 1956; 481: 886-901.
5. McAfee JG, Wagner HN Jr. Visualization of renal parenchyma by scintiscanning with Hg203 neohydrin. Radiology 1960;75: 820-821.
6. Reba RC, McAfee JG, Wagner HN Jr. Radiomercury-labelled chlormerodrin for in vivo uptake studies and scintillation scanning of unilateral renal lesions associated with hypertension. Medicine (Baltimore). 1963;42:269-296.
7. Brooks RT Jr, Dettman PM, Galuzska AA. Renal scans in urologic diagnosis using neohydrin Hg-203. J Urol 1963;90:107-112.
8. Taplin GV, Dore EK, Johnson DE. The quantitative radiorenogram for total and differential renal blood flow measurements. UCLA-514. UCLA Rep. 1963;86:1-18.
9. Yasky J, Volpe R. An assessment of the "radioactive renogram" using O-iodohippurate sodium (Hippuran) labelled with radioactive iodine. Can Med Assoc J 1963;88:1055-1064.
10. Wenzl JE, Tauxe WN, Hunt JC. A single-injection technic for renal photoscanning with ortho-iodohippurate-I-131. A preliminary report. Proc Staff Meet Mayo Clin 1963 17;38:313-320.
11. Doig A, Lawrence JR, Philip T, Tothill P, Donald KW. 131-I-"Hippuran" renography in detection of unilateral renal disease in patients with hypertension. Br Med J 1963;1:500-504.
12. Burbank MK, Hunt JC, Tauxe WN, Maher FT. Radioisotopic renography. Diagnosis of renal arterial disease in hypertensive patients. Circulation 1963;27:328-338.
13. Blafox MD, Frohmuller HG, Campell JC, Utz DC, Orvis AL, Owen CA Jr. Simplified method of estimating renal function with iodohippurate I-131. J Surg Res. 1963;3:122-125.
14. Brown NJG, Britton KE. The renogram and its quantitation. Br J Urol 1969;41:15-25.
15. Skov PE. Glomerular filtration rate in patients with severe and very severe renal insufficiency. Determined by simultaneous inulin, creatinine and 125 iothalamate clearance. Acta Med Scand 1970;187:419-428.
16. Wiener SN, Shah YP, Mares RM, Flynn MJ. Correlation of I-125 iothalamate and tc-99m DPTA measurements of GFR using the single injection method. Clin Nucl Med 1982;7:359-363.
17. Rado JP, Banos C, Tako J, Szende I. Renographic studies during furosemide diuresis in partial ureteral obstruction. Radiol Clin Biol 1969; 38: 132-146.
18. O'Reilly PH, Testa HJ, Lawson RS, Farrar DJ, Edwards EC. Diuresis renography in equivocal urinary tract obstruction. Br J Urol 1978; 50: 76-90.
19. Koff SA, Thrall JH, Keyes JW. Diuretic radionuclide urography: a noninvasive method for evaluating nephrourethral dilatation. J Urol 1979; 122:451-454.
20. Fritzberg AR, Kasina S, Eshima D, Johnson DL. Synthesis and biological evaluation of technetium-99m MAG3 as a hippuran replacement. J Nucl Med. 1986 ;27:111-116.
21. Taylor A Jr, Eshima D, Fritzberg AR, Christian PE, Kasina S. Comparison of iodine-131 OIH and technetium-99m MAG3 renal imaging in volunteers. J Nucl Med 1986;27:795-803.
22. Van Nerom CG, Bormans GM, De Roo MJ, Verbruggen AM. First experience in healthy volunteers with technetium-99m L,L-ethylenedicycysteine, a new renal imaging agent. Eur J Nucl Med. 1993;20:738-746.
23. Stoffel M, Jamar F, Van Nerom C, Verbruggen A, Mourad M, Leners N, Squifflet JP, Beckers C. Evaluation of technetium-99m-L,L-EC in renal transplant recipients: a comparative study with technetium-99m-MAG3 and iodine-125-OIH. J Nucl Med. 1994;35:1951-1958.
24. Bubeck B, Piepenburg R, Grethe U, Ehrig B, Hahn K. A new principle to normalize plasma concentrations allowing single-sample clearance determinations in both children and adults. Eur J Nucl Med 1992;19:511-516.
25. Kotzerke J, Glatz S, Grillenberger K, Kleinschmidt K, Reske SN. Reproducibility of a single-sample method for 99Tcm-MAG3 clearance under clinical conditions. Nucl Med Commun;18:352-357.
26. Ozker K, Onsel C, Kabasakal L, ve ark. Technetium-99m-N,N-ethylenedicycysteine--a comparative study of renal scintigraphy with technetium-99m-MAG3 and iodine-131-OIH in patients with obstructive renal disease. J Nucl Med 1994;35:840-845.
27. Kabasakal L, Turoğlu HT, Onsel C, ve ark. Clinical comparison of technetium-99m-EC, technetium-99m-MAG3 and iodine-131-OIH in renal disorders. J Nucl Med. 1995;36:2242-8.
28. Stoffel M, Jamar F, Van Nerom C, ve ark. Technetium-99m L,L-ethylenedicycysteine clearance and correlation with iodine-125 orthoiodohippurate for the determination of effective renal plasma flow. Eur J Nucl Med. 1996 ;23:365-370.
29. Kabasakal L, Halaç M, Alkan E, Özçelik N, Uslu I. Reproducibility of technetium-99m ethylenedicycysteine clearance. Eur J Nucl Med. 1999;26:900-902.
30. de Kieviet W. Technetium radiopharmaceuticals: chemical characterization and tissue distribution of Tc-glucoheptonate using Tc-99m and carrier Tc-99. J Nucl Med. 1981;22:703-709.
31. Lin TH, Khentigan A, Winchell HS. Tc-99m chelate substitute for organoradimercurial renal agents. J Nucl Med 1974; 15: 34-35.
32. Enlander D, Weber PM, dos Remedios LV. Renal cortical imaging in 35 patients: superior quality with Tc-99m-DMSA. J Nucl Med 1974;15:743-749.
33. Handmaker H, Young BW, Lowenstein JM. Clinical experience with Tc-99m-DMSA (dimercaptosuccinic acid), a new renal-imaging agent. J Nucl Med. 1975;16:28-32.
34. Schofner C. Cystourethrography: methodology, normal anatomy and pathology. J Urol 1970; 103: 92-103.
35. Conway J, King L, Belman A, Thorson T. Detection of vesicoureteral reflux with radionuclide cystography. Am. J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1972; 115: 720-727.
36. Bodei L, Müller-Brand J, Baum RP, ve ark. The joint IAEA, EANM and SNMMI practical guidance on peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) in neuroendocrine tumors. Eur J Nuc Med Mol Imaging 2013; 40: 800-816.
37. Hofman M, Binns D, Johnson V. ve ark. 68Ga-EDTA PET/CT imaging and plasma clearance of glomerular filtration rate quantification: comparison to conventional 51Cr-EDTA. J Nucl Med 2015; 56: 405-409.
38. Hofman MS, Hicks RJ. Gallium-68 EDTA PET/CT for renal imaging. Semin Nucl Med 2016; 46: 448-461.
39. Raveenthiran S, Esler R, Yaxley J, Kyle S. The use of 68Ga-PSMA PET/CT in the staging of primary and suspected recurrent renal cell carcinoma. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2019; 46: 2280-2288.



Çocukluk Çağında Hidronefroza Yaklaşımında Nükleer Tıbbın Yeri

The Role of Nuclear Medicine in Pediatric Hydronephrosis

© Zehra Özcan

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

Öz

Nükleer tıp incelemeleri, non-invaziv, basit ve yenidoğan dönemi dahil çocukluk çağına tüm yaş gruplarında uygulanabilen fonksiyonel incelemelerdir. Dinamik böbrek sintigrafisi çocukluk çağı hidronefrozlarında sıklıkla kullanılan bir yöntem olmasına karşın görüntüleme, veri analizi ve raporlanma noktalarında tartışılmalı hususların olduğu görülmektedir. Bu makalede özellikle antenatal tanı hidronefrozlarda diüretik dinamik böbrek sintigrafisinin tanı ve klinik izlem sürecine katkıları ile değerlendirmede karşılaşılan tartışılmalı hususlar güncel bilgiler eşliğinde ele alınmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Renografi, diüretik sintigrafi, pediatrik hidronefroz

Abstract

Nuclear medicine studies are non-invasive, simple, functional diagnostic investigations that can be used in all ages of childhood even in the neonatal period. While dynamic renal scintigraphy has been a well-established method common in practice, there have been still remaining issues and discussions in imaging, analysis or reporting of these studies. In the recent article, the contribution of diuretic renal scintigraphy has been reviewed in the diagnostic evaluation and clinical follow-up of children with antenatal hydronephrosis with respect to updated literature.

Keywords: Renography, diuretic scintigraphy, pediatric hydronephrosis

Giriş

Sintigrafik görüntüleme tetkikleri fonksiyonel değerlendirme olanağı sunan, kolay uygulanabilir, fizyolojik prensiplere dayanan ve çoğu radyolojik incelemeye göre düşük radyasyon maruziyeti oluşturan incelemelerdir. Bu özellikleri nedeniyle yenidoğan dönemi dahil her yaş grubunda, renal nefrotoksisite riski oluşturmadan güvenle kullanılmakta ve pediatrik üro-nefroloji pratiğinde önemli bir yer tutmaktadır.

Üriner Obstrüksiyon ve Hidronefroz Kavramları

Çocukluk çağına obstrüktif patolojileri sıklıkla doğumsal, daha az oranda edinsel nedenlere bağlı (tümör, taş basısı vb.) olarak karşımıza çıkar. Doğumsal

hidronefrozların büyük bölümünü üreteropelvik bileşke düzeyindeki tek veya çift taraflı darlıklar oluşturur. Ancak üriner obstrüksiyon ve hidronefroz birbiri ile ilişkili kavramlar olarak ele alınsa da aslında “hidronefroz” sadece üriner sistemdeki genişlemeyi ifade etmektedir. Obstrüksiyon olmaksızın da hidronefroz görülebilir. Örneğin vezikoüreteral reflü, Prune Belly sendromu, üriner sistem yapılarında herhangi bir darlık olmaksızın hidronefrozla seyreden klinik durumlardır. Üriner “obstrüksiyon” ise tedavi edilmediği takdirde böbrek fonksiyon kaybı oluşturacak daralmayı ifade eder (1). Burada “obstrüksiyon” tanımının retrospektif olduğu ve obstrüksiyon tanısı koyabilmek için böbrek fonksiyonunda kayıp oluşmasını beklemenin mümkün olmayacağı dikkate alınmalıdır. Bu nedenle doğumsal

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Zehra Özcan, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp AD, İzmir, Türkiye

E-posta: zehra.ozcan@yahoo.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-6942-4704

©Telif Hakkı 2019 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

hidronefroz tablosunun cerrahi müdahaleye gerek duyulmadan spontan iyileşebilecek bir durum mu yoksa ileride böbrek fonksiyonlarını bozacak gerçek bir obstrüktif süreç mi olduğunu öngörebilmek kilit noktadır.

Geçmişte ağırlıklı olarak bu olgularda erken dönemde cerrahi tedavi seçilirken, 90'lı yıllardan itibaren görüntüleme yöntemlerinin yaygın kullanımı ile hasta yönetimi önemli ölçüde konservatif izleme dönüşmüştür (2,3,4). Uzun süreli izlemde elde edilen çalışma sonuçları görüntüleme bulgularının izlemde dinamik bir değişim gösterdiğini, özellikle asemptomatik prenatal tanı hidronefrozun çoğunlukla iyi seyrettiği ve ilk 2 yaş içinde spontan iyileşmenin mümkün olduğunu göstermektedir (4,5). Bu nedenle pediatrik üro-nefroloji uzmanları ile nükleer tıp ve radyoloji uzmanlarının klinik değerlendirme sürecinde iş birliği içinde çalışması hidronefrozun derecesi, renal pelvis çapı gibi ultrason verileri ile sintigrafik verilerin klinik bulgular eşliğinde değerlendirilmesi büyük önem arz etmektedir. Bu amaçla Türkiye Nükleer Tıp Derneği (TNTD) tarafından 2015 yılında düzenlenen Pediatrik Nükleer Tıp Sempozyumu sırasında konu ayrıntılı ele alınmış ve ilgili klinisyen ve nükleer tıp uzmanlarının görüşleri birer başvuru kaynağı oluşturmak üzere yayınlanmış bulunmaktadır (6-8).

Diüretikli Dinamik Böbrek Sintigrafisi ve Dikkat Edilecek Noktalar

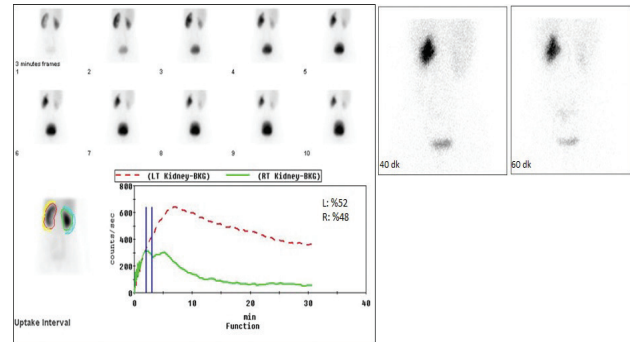
Görüntüleme Protokolü

Dinamik böbrek sintigrafisi (DBS) renal konsantrasyon ve ekskresyon fonksiyonlarının değerlendirilmesini sağlayan basit bir incelemedir. Bu tetkikin ülkemizde bilimsel uluslararası standartlarda yapılması ve değerlendirilmesi amacıyla TNTD Pediatri ve Üronefroloji çalışma gruplarınca ilk kez 2001 yılında ulusal bir kılavuz hazırlanmıştır (9). Bu kılavuz gelişmeler ışığında 2015 yılında güncellenerek okuyucu ile tekrar buluşmuştur (10). Başta European Association of Nuclear Medicine (EANM) olmak üzere mevcut kılavuzlardan esinlenerek hazırlanan ulusal kılavuzların hem sahada çalışan hekimlere yol göstermesi hem de ülkemizdeki uygulamaların standardize edilmesine ve merkezler arası karşılaştırılabilir sonuçların elde edilmesine katkıda bulunması beklenmektedir. Bu noktada özellikle ABD ve Avrupa kılavuzları arasında bazı önemli farklılıklar bulunduğu bilinmekte, ülkemizde ağırlıklı olarak Avrupa ekolüne paralel uygulamalar kabul görmektedir (7).

Mevcut kılavuzlarda DBS'de kullanılacak radyofarmasötik seçimi ile ilgili kesin bir tercih

bulunmamaktadır. Glomerular filtrasyon ajanı olan teknesyum-99m (Tc-99m) dietilen-triamin-pentaasetat (DPTA) veya tübüler ekskresyon ajanı olan Tc-99m mercaptoacetyltriglycine (MAG3) sıklıkla kullanılan radyofarmasötiklerdir. Bununla birlikte özellikle enantlarda, renal immatürasyon nedeniyle ekstrasvasküler dağılımı ve düşük ekstraksiyon oranı gösteren DPTA yerine ekstraksiyonu yüksek olan MAG3 kullanımı tercih edilmektedir (11,12). Eğer renal transplantasyon söz konusu ise veya Glomerüler filtrasyon hızının ölçümü isteniyorsa Tc-99m DPTA kullanılır. Burada önemli olan izlem sürecindeki ardışık incelemelerde aynı radyofarmasötüğün kullanılması ve böylece karşılaştırılabilir, tutarlı sonuçların elde edilmesidir (8).

Diüretik uygulaması ile ilgili olarak kabul gören standart doz çocuklarda 1mg/kg olup maksimum doz 20 mg olarak tanımlanmaktadır. Bilindiği üzere standart uygulamalarda diüretik, tetkikin 20. dakikasında toplayıcı sistem yapılarında radyofarmasötüğün birikmesi ile uygulanır. F+20 olarak tanımlanan ve yaygın kullanılan bu protokolden sonra F-15 ve F0 protokolleri kullanıma girmiştir. Diüretüğün radyofarmasötikle eş zamanlı veya birkaç dakika içinde (F0) veya tetkik esnasında diüretik etkinin maksimum olduğu dönemden faydalanmak üzere (F-15) farklı zamanlarda uygulanabilmektedir. Burada yine yöntemler arası belirgin farklılık bulunmadığı ancak aynı olgunun izleyen tetkiklerinde aynı protokolün tercih edilmesi önemli olmaktadır. Kurumumuzda uzun yıllardır F+20 protokolü uygulanmaktadır (Şekil 1). Bunun nedeni



Şekil 1. Dört yaşında sol böbrekte hidronefroz tanısıyla incelenen olguda diüretikli dinamik böbrek sintigrafisinde sol böbrekte dilatasyon bulgusu ile drenaj fonksiyonunda uzama olduğu görülmektedir. Sintigrafinin bitiminde radyofarmasötik enjeksiyonunun 40. ve 60. dakikalarında alınan miksiyon sonrası geç statik görüntülerde drenaj kusurunu destekleyen aktivite retansiyonun devam ettiği görülmektedir

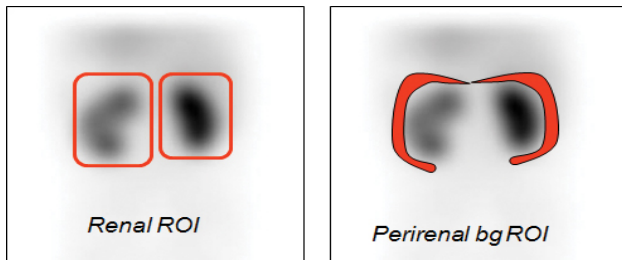
LT: Left, RT: Right, BKG: Background (geri-plan)

fizyolojik koşulları olabildiğince koruyarak diüretiğe gerek duyulmadıkça başvurulmaması ve olgu serimizde uzun yıllara yayılan tetkiklerde tutarlılığın korunması amaçlanmaktadır. Tetkik öncesi hasta hazırlığında intravenöz hidrasyon verilmemektedir. Bunun nedeni bebeklerin emzirme veya olağan beslenme programlarına uygun şekilde oral hidrasyonun yeterli kabul edilmesidir. Bununla birlikte pratik uygulama esnasında eğer yetersiz bir hidrasyon söz konusu ise bu durumun uzamış ekskresyon olarak görüntülerimize yansıyacağı ve hatalı yorumlamaya neden olabileceği unutulmamalıdır.

DBS görüntülemesinde önemli noktalardan biri tetkikin sonunda mesanenin boşalınca ilave geç statik görüntü alınmasıdır. Bu şekilde dolu mesanenin neden olabileceği ters hidrostatik basınç etkisi ile drenaj fonksiyonunun önündeki direnç azaltılarak dilate sistemdeki aktivitenin boşalması sağlanır (Şekil 2). Geç görüntüleri almadan önce bebeğin ayakta veya ebeveyn sırtında dik tutulması yerçekimi etkisini devreye sokarak drenajı kolaylaştırır. Bazı merkezlerde tetkik süresince mesanenin boş kalması için kateterizasyondan bahsedilse de, Avrupa ekolünde ve ulusal kılavuzlarımızda tetkiki invaziv hale getirdiği için nörojenik mesane veya ağır reflü gibi özel durumlar hariç kateterizasyon önerilmemektedir (9-11).

Veri Analizi ve Kantifikasyon

DBS'de en temel analiz renogram eğrileri üzerinden yapılmaktadır. Böbrek ve geri-plan dokuları üzerinde ilgi alanlarının çizilmesi ile hem diferansiyel renal fonksiyonu hem de drenaj parametreleri hesaplanabilir. Cihaz üreticilerinin değişik renal yazılım programları sunması nedeniyle metodolojik farklılıklar oldukça fazladır. Doğal olarak ilgi alanı seçimi ve geri-plan aktivitesinin düzeltilmesinde kullanılan matematiksel modeller sonuçlar üzerinde etkilidir. Ayrıca veri analizine geçmeden önce olası hata kaynakları, örneğin ektravazasyon,



Şekil 2. Renogram analizinde geri-plan düzeltilmesi için seçilen ilgi alanları gösterilmektedir

ROI: Region of interest (ilgi alanı)

hareket artefaktı varlığı açısından görüntülerin gözden geçirilerek veri işlemelemeye geçilmesi önerilir.

ROI Seçimi ve Geri Plan Aktivitesinin Düzeltilmesi

Bilgisayar yardımı ile toplanmış dinamik görüntüler üzerinde önce böbrek üzerinde, sonra böbrek çevresindeki dokulardan gelen sayımları (geri-plan) düzeltmek üzere böbrek çevresinde ilgi alanları [region of interest (ROI)] seçilir. Renal analizde kullanılan yazılımlar sıklıkla dörtgen şeklinde veya elle çizilebilen bir renal ROI vermektedir. Önemli olan çizilen ROI içine tüm böbrek alanının dahil edilmesidir. Geri-plan aktivitesinin düzeltilmesinde amaç böbreğin bulunduğu anatomik plandaki böbrek dışı dokulardan gelen sayımların böbrek sayımlarından çıkarılarak gerçek sayım değerlerine ulaşmaktır. Aslında her iki böbreğin simetrik, normal düzeylerde fonksiyon gösterdiği durumlarda geri-plan aktivitesinin düzeltilmesi sonucu pek etkilememektedir. Buna karşın, böbrek fonksiyonlarının düşük veya asimetrik olduğu patolojilerde geri-plan aktivitesinin düzeltilmesi önem taşımaktadır. Kullandığımız renal yazılımların çoğunda kullanılan geri-plan ilgi alanı enfrarenaldır. Bunun dezavantajı karaciğer ve dalaktan gelen sayımlar dahil edilmediğinden geri-plan sayımlarının olduğundan düşük olarak hesaplanmasıdır. Bu nedenle böbreğin üst ve alt komşuluklarını içine alarak böbreği çevreleyen perirenal bir ilgi alanı seçilmesi önerilmektedir (Şekil 2). Burada dikkat edilmesi gereken husus özellikle küçük bebeklerde perirenal çizim yaparken vücut konturlarının dışına çıkmamaya özen göstermektir. Böbreğin belirgin büyük olduğu küçük bebeklerde bu mümkün olmuyorsa böbreğin alt ve üstünden ROI çizilerek geri-plan düzeltilebileceği belirtilmektedir (11). Ayrıca çizilen ilgi alanlarının sapma göstermeden tüm imajlar ve toplama imaj üzerinde uygun biçimde konumlandığı kontrol edilmelidir.

Diferansiyel Fonksiyon Ölçümü

Diferansiyel fonksiyon (DF) ölçümü hasta yönetiminde önemli bir parametredir. Özetle, iki böbreğin sayımlarının toplam sayımlara oranıdır. Yaklaşık %45-55 aralığında normal olarak kabul edilen DF değerinin tanı anında düşük bulunması veya izlem sürecinde azalması cerrahi tedavi kararını vermede etkili olmaktadır. DF, radyofarmasötik kortekste olduğu ve toplayıcı sisteme geçmediği 1 dakikalık intervalde ölçülür. Glomerüler bir ajan kullanılıyorsa bu interval 2-3 dk arası, tübüler bir

ajan kullanıldığında 1-2 dakika arası olarak belirlenir. Bu hesaplamada 2 farklı matematiksel yöntem kullanılır.

İntegral metodu otomatik renal yazılımların tamamında bulunan ve en sık kullanılan basit bir yöntemdir. Geri-plan aktivitesi düzeltilmiş renogram eğrisi altındaki alan üzerinden yapılan bir ölçümdür. "Area under curve (AUC)" ismi ile de anılır. Sağlıklı bireylerde ve renal fonksiyonun korunduğu durumlarda doğru ve tutarlı sonuçlara ulaşılır.

Rutland-patlak metodunda integral yönteminden farklı olarak vasküler kompartmandaki sayımlar da toplam sayımlardan çıkartılır. Bu amaçla, sol ventrikül üzerinde bir ilgi alanı çizilir. Yapılan bu intravasküler düzeltme ile teorik olarak integral metodundan daha doğru ve güçlü bir sonuç verdiği düşünülmektedir (11,13). Seçilen zaman aralığındaki kardiyak aktiviteye oranla böbrek eğrilerinin eğim oranı üzerinden DF hesaplanmaktadır. Ancak Rutland-patlak analizi düşük sayım istatistiğinden ve eğimdeki dalgalanmalardan etkilenerek hatalar oluşabilmektedir.

Yapılan çalışmalar her iki yöntemle zaman zaman farklı sonuçlara ulaşılabilirdiğini göstermektedir. Genel olarak kabul edilen görüş her iki yöntemle birbirine yakın sonuçlar elde ediliyorsa (fark $<5\%$) güvenilir olduğu ve ölçümlerde iyi kalite kontrolünün sağlandığıdır. Sonuçlar arasında uyumsuzluk olduğunda her iki yöntemdeki işlem basamakları gözden geçirilerek hata kaynaklarının düzeltilmesi önerilir (11,13). Aslında, Rutland-patlak analizi çoğu cihazın otomatik renal yazılım programı içinde bulunmamaktadır. Bununla birlikte gelişmekte olan ülkelerde renal tetkik standartlarının iyileştirilmesi amacıyla Uluslararası Atom Enerjisi'nin hazırladığı renal yazılım programı içinde her iki DF ölçüm metodu ve tüm drenaj parametreleri yer almaktadır. Her platformda çalışabilecek bu renal yazılım program ek bir ücret ödmeden kullanıma sunulmuş bulunmaktadır (14).

DF değeri bazı hidronefrotik böbreklerde "supranormal" değerlerde ($>55\%$) hesaplanmaktadır. Bu durumun hidronefrotik böbrekteki boyutsal artış, ölçümsel hatalar veya renal immatürasyon ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Gungör ve ark. (15) tek taraflı hidronefrozlarda yaptıkları çalışmada her iki böbrek arasındaki boyut farkı arttıkça integral ve Rutland-patlak yöntemleri ile elde edilen DF verileri arasındaki farkın arttığı bildirilmiştir. Toplam 101 olguda uzun dönem izlemleri boyunca çekilen 398 renografinin gözden geçirildiği bizim çalışmamızda ise supranormal değerlere integral metodu kullanıldığında daha sık rastlandığı ve iki yöntem arasındaki farkın 1 yaş altında daha belirgin olduğu gözlenmiştir (16). Ayrıca iki

yöntemin birbiri ile uyumlu olması koşulu arandığında supranormal fonksiyon görülme sıklığının azaldığı ($4,6\%$) dikkat çekmiştir. Bu sonuçlar asimetrik böbrek boyutları, renal immatürasyonun neden olduğu yüksek geri-plan aktivitesi gibi nedenlerle supranormal fonksiyon gözlenebilmektedir. Bu sonuçlar DF ölçümün özellikle küçük bebeklerde teknik hataya daha açık olduğunu, büyüme ve renal maturasyonun gelişmesi ile daha güvenilir sonuçlara ulaşıldığını göstermektedir (16).

Drenaj Parametreleri ve Diüretik Yanıtı

Diüretik yanıtı ve drenaj fonksiyonun değerlendirilmesinde tartışmalı pek çok nokta mevcuttur. Erişkinlerde önemli bir indeks olarak kabul edilen $t_{1/2}$ değeri çocuklarda anlamlı değildir. Amerikan kılavuzlarında halen diüretik enjeksiyonu sonrasında ölçülen $t_{1/2} > 20$ dk bulunursa obstrüksiyon olarak yorumlandığı görülse de bu yaklaşım günümüzde özellikle pediatrik üro-nefroloji çevrelerince kabul görmemektedir. Neonatal hidronefroz nedeniyle takip edilen çocukların başlangıçta $t_{1/2}$ değerleri 20 dakikanın üzerinde olsa bile konservatif izlem sürecinde gerilediği gösterilmiştir (17). Bu çalışmada piyeloplasti sonrasında 37% oranında $t_{1/2}$ 'nin 20 dk üzerinde bulunması nedeniyle yazarlar $t_{1/2}$ değerinin güvenilir bir indeks olmadığını belirtmektedir. Böbrek drenajının değerlendirilmesinde genişleyen pelvis volümünün etkisi, basınç etkisi, böbreğin fonksiyonel durumu, immatürasyon gibi fizyopatolojik mekanizmaların diüretik yanıtında önemli olduğu akılda tutulmalıdır (18). Bu hususla uyumlu olarak Koff ve ark. (19) çalışması belirgin ölçüde genişleyen pelvis volümü içinde dilüe olan aktivitenin boşalmasının uzadığı ve obstrüksiyon olmadığı halde özellikle 2 yaşından küçük çocukların 40% 'ından fazlasında yanıltıcı sonuçlara ulaşıldığını göstermiştir.

Güncel Drenaj Parametreleri

Pediatrik hidronefrozlarda drenaj fonksiyonunun bir ölçütü olarak $t_{1/2}$ 'nin önemini yitirmesi ile böbreğin fonksiyonel durumunu dikkate alan yeni drenaj parametreleri üzerinde çalışıldığı görülmektedir. EANM kılavuzunda önerilen "Normalize edilmiş rezidüel aktivite [Normalized Residual Activity (NORA)]" ve "output etkinliği [output efficiency (OE)]" en çok üzerinde durulan yeni parametrelerdendir (20,21).

NORA: Böbreğin uptake fonksiyonu ile ekskresyon fonksiyonu arasındaki ilişkiyi gösterir (20). Diğer bir ifade

ile 2. dakikadaki böbrek aktivitesi ile 20 dk'de böbrekte kalan aktivite oranlanır. NORA 2'/20' olarak tanımlanan bu indeks ile tutulan aktivitenin ne kadarının retansiyon gösterdiği belirlenmiş olur.

Atılım etkinliği (AE) veya OE: Böbrekten atılan aktivitenin böbreğe giren aktiviteye oranını ifade etmektedir (21). AE oranının yüksek olması drenajın iyi olduğunu gösterir. Normal böbreklerde diüretiksiz olarak elde edilen 20. dk AE oranı %80'in üzerinde bulunur. Diüretikli bir tetkikte bu değer %60'tan düşük olması drenajın bozuk olduğunu işaret eder (13).

Her iki drenaj parametresi objektif bir değerlendirme olanağı sunmakla birlikte günlük pratikte miksiyon sonrası geç görüntülerin vizüel değerlendirmesi ile bu oranların hesaplanmasına gerek kalmadan drenaj fonksiyonu yorumlanabilmektedir (11,13). Ancak kuşkulu olgularda tedavi kararı için bu yeni parametrelerin objektif kantitatif bir veri olarak değerlendirmeye katkı sağlayabileceği akıldan tutulmalıdır.

Kortikal geçiş süresi: Dekonvolüsyon analizi başta olmak üzere gelişmiş analiz programları ile hesaplanan kortikal geçiş süresi ölçümü pediatrik hidronefrozlarda erişkinlerde olduğu kadar etkin kullanılamamıştır. Bunun nedeni çocuklarda hareket artefaktlarının sıklığı, böbrek boyutunun küçük oluşu ve renal korteksi diğer yapılardan ayırmadaki zorluklardır. Kortikal geçiş süresini vizüel olarak değerlendiren Schlotman ve ark. (22) çalışmasında uzamış kortikal geçiş süresi izlenen olgularda piyeloplasti sonrası fonksiyonun düzeldiği gösterilmiştir. Bu yaklaşımın hangi olguların cerrahi tedaviden yarar göreceği veya konservatif izlemde kalırsa fonksiyon kaybı oluşacağı hakkında fikir verdiği ileri sürülse de kuşkusuz prospektif çalışmalara gerek duyulmaktadır (13).

Sintigrafik Değerlendirme ve Klinik Karar Sürecinde Önemli Noktalar

Doğumsal hidronefrozlara değerlendirilmesine ilişkin klinik perspektif bu sayıda bir başka makalede ele alınacağından burada kısaca nükleer tıp hekimlerinin karşılaşılabileceği tartışmalı hususlar ve bazı pratik noktalar aktarılacaktır.

- Klinik süreçte tek bir sintigrafik inceleme ile karar vermek çoğu zaman olası değildir, izlem verileri dikkate alınmalıdır.

- İlk tanı anında DF çok düşük olması halinde, her ne kadar bu sınır merkezler arası değişkenlik gösterebilir, kısa aralıklarla ultrason ve sintigrafik incelemeleri veya doğrudan piyeloplastiyi önerenler vardır.

- DF değerinin izlem sürecinde belirgin azalması (<%10) ve buna paralel olarak US verilerinin bozulması (pelvis çapında veya SFU derecesinde artış, parankim incilmesi gibi) ise doğrudan cerrahi tedavi kararı vermede etkilidir.

- DF sonuçları ele alınırken kullanılan yöntem, bebeğin yaşı, böbreğin boyutu ve fonksiyonel durumu gibi değişkenlerin etkili olduğu bilinmelidir. Klinikte ve diğer verilerle uyumsuz bir DF söz konusu olduğunda integral ve Rutland-patlak yöntemlerinin birlikte kullanılması önerilir.

- Drenaj fonksiyonu incelenirken, diüretik yanıtı veya t1/2 cerrahi müdahalede dikkate alınan bir nokta değildir.

- Drenajın iyi olması obstrüktif olası bir süreci tamamen dışlarken, uzamış drenaj bulgusu obstrüksiyonu göstermez.

- Uzamış drenaja neden olabilecek ekstrasvazasyon, dehidratasyon renal immatürasyon ve böbreğin fonksiyonel durumu, mesane etkisi gibi hususlar mutlaka gözden geçirilmelidir.

- Dinamik tetkikin sonunda mesanenin boş iken, yerçekimi etkisini devreye sokarak ilave geç görüntülerin alınması çok yararlıdır.

- Drenaj fonksiyonu hakkında arada kalan olgularda renal uptake ile ekskresyon fonksiyonları arasındaki ilişkiyi tanımlayan NORA, AE gibi indekslerden yararlanılması önerilir.

Sonuç

Sonuç olarak DBS yarım asrını aşan bir süredir pediatrik üronefrolojik sorunlarda önemli bir tanısal inceleme olarak kullanılmaktadır. Konjenital hidronefrozlarda mevcut tartışmalı hususların bir bölümünde uzlaşıya varılsa da, halen merkezler arası protokol, görüntüleme ve yorumlama farklılıkları bulunmaktadır. Uluslararası standartları hedefleyen kılavuzların etkin kullanımı ve klinisyenlerle iş birliği içinde multidisipliner çalışmaların artırılması çocukluk çağının sık görülen bu önemli klinik sorunun değerlendirilmesine büyük katkı sağlayacaktır.

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek alınmadığı bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Koff SA. Problematic ureteropelvic junction obstruction. J Urol 1987;138:390.
2. Ransley PG, Dhillon HK, Gordon I, Duffy PG, Dillon MJ, Barratt TM. The postnatal management of hydronephrosis diagnosed by prenatal ultrasound. J Urol 1990;144:584-587.

3. Gordon I, Dhillon HK, Peters AM. Antenatal diagnosis of renal pelvic dilatation. The natural history conservative management. *Ped Rad* 1991;21:272-273
4. Ulman I, Jayanthi VR, Koff SA. The long-term follow up of newborns with severe unilateral hydronephrosis initially treated nonoperatively. *J Urol* 2000;164:1101-1105.
5. Ozcan Z, Anderson PJ, Gordon I. Prenatally diagnosed unilateral renal pelvic dilatation: a dynamic condition on ultrasound and diuretic renography. *J Urol* 2004; 172:1456-1459.
6. Avlan D. Pediatrik Ürolojide Klinisyenin Nükleer Tıptan Beklentileri. *Türkiye Klinikleri J Nucl Med-Special Topics* 2017;3:18-20.
7. Erbaş B. Pediatrik Olgularda Dinamik Böbrek Sintigrafisi ve Güncel Yaklaşımlar. *Türkiye Klinikleri J Nucl Med-Special Topics* 2017;3:21-25.
8. Güngör F. Neonatal Hidronefroza Sintigrafik Değerlendirme. *Türkiye Klinikleri J Nucl Med-Special Topics* 2017;3:26-32.
9. Firat Güngör, Nahide Gökçora, Nalan Alan, Aysegül Dirlik, Belkis Erbas, Eser Ergün, Levent Kabasakal, Pinar Kıratlı, Zehra Özcan, Özlem Özmen, Haluk Sayman, Cüneyt Türkmen. Çocuklarda Standart ve Diüretik Dinamik Renal Sintigrafi Protokolü, Türkiye Nükleer Tıp Derneği Nefroüroloji ve Pediatri Çalışma Grupları. *Türk J Nucl Med* 2001;10.
10. Güldadı NCM, Aksoy T, Aydın F, Kara Gedik G, Günay EC, Özcan Kara P, Volkan Salancı B, Özgen Kıratlı P. TNTD, Çocuklarda Dinamik Böbrek Sintigrafisi Uygulama Kılavuzu 2.0. *Nucl Med Semin* 2015;1:15-18.
11. Gordon I, Piepsz A, Sixt R. Auspices of paediatric committee of european association of nuclear medicine. Guidelines for standard and diuretic renogram in children. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011;38:1175-1188.
12. Prigent A, Cosgriff P, Gates GF, Granerus G, Fine EJ, Itoh K, et al. Consensus report on quality control of quantitative measurements of renal function obtained from the renogram: International Consensus Committee from the Scientific Committee of Radionuclides in Nephrourology. *Semin Nucl Med* 1999;29:146-159.
13. Piepsz A. Antenatal Detection of Pelviureteric Junction Stenosis: Main Controversies. *Semin Nucl Med* 2011;41:11-19.
14. Zaknun JJ, Rajabi H, Piepsz A, Roca I, Dondi M. The International Atomic Energy Agency software package for the analysis of scintigraphic renal dynamic studies: a tool for the clinician, teacher, and researcher. *Semin Nucl Med* 2011;41:73-80.
15. Gungor F, Anderson P, Gordon I. Effect of the size of regions of interest on the estimation of differential renal function in children with congenital hydronephrosis. *Nucl Med Commun* 2002;23:147-151.
16. Ozcan Z, Anderson PJ, Gordon I. Robustness of estimation of differential renal function in infants and children with unilateral prenatal diagnosis of a hydronephrotic kidney on dynamic renography: How real is the supranormal kidney? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:738-744.
17. Ulman I, Jayanthi VR, Koff SA. The long-term follow up of newborns with severe unilateral hydronephrosis initially treated nonoperatively. *J Urol* 2000;164:1101-1105.
18. Gordon I. Diuretic renography in infants with prenatal unilateral hydronephrosis: an explanation for the controversy about poor drainage. *BJU Int* 2001;87:551-555.
19. Koff SA, Binkovitz L, Coley B, Jayanthi VR. Renal pelvis volume during diuresis in children with hydronephrosis: implications for diagnosing obstruction with diuretic renography. *J Urol* 2005; 174:303-7.
20. Chaiwatanarat T, Padhy AD, Bomanji JB, Nimmon CC, Sonmezoglu K, Britton KE. Validation of renal output efficiency as an objective quantitative parameter in the evaluation of upper urinary tract obstruction. *J Nucl Med* 1993;34:845-848.
21. Piepsz A, Tondeur M, Ham H. NORA: a simple and reliable parameter for estimating renal output with or without frusemide challenge. *Nucl Med Commun* 2000;21:317-323.
22. Schlotmann A, Clorius JH, Clorius SN. Diuretic renography in hydronephrosis: renal tissue tracer transit predicts functional course and thereby need for surgery. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36:1665-1673.



İdrar Yolu Enfeksiyonunda Nükleer Tıp

Nuclear Medicine in Urinary Tract Infection

© Bilge Volkan Salancı

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) çocukluk çağında sık görülen ve farklı klinik tablolar ile baş gösteren bakteriyel kökenli enfeksiyonlardır. Tanısı idrar testleri ve idrar kültürü ile konur ve antibiyotik tedavisi özellikle komplike olmayan hastalar için çoğunlukla yeterlidir. Ancak çeşitli komorbiditelerin varlığı, konjenital üriner sistem anomalileri ya da mesane-barsak disfonksiyonu nedeni ile tekrarlayan İYE geliştiğinde hastaların renal ultrasonografi, Tc-99m dimerkaptosüksinik asit kortikal böbrek sintigrafisi ve işeme sistoureterografi, gibi görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilerek tedavilerinin planlanması gerekmektedir. Ancak bu görüntüleme yöntemlerinin kullanımı farklı ülke ve tıp ekolleri arasında farklılık göstermektedir. Bu derleme İYE'ye farklı bakış açıları ile oluşturulmuş kılavuzların önerilerinin bir arada değerlendirilmesi amacını taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: İdrar yolu enfeksiyonu, Tc-99m-DMSA kortikal böbrek sintigrafisi, ultrasonografi, işeme sistoureterografi

Abstract

Urinary tract infections (UTIs) are frequent in pediatric population and have various clinical presentations. Definitive diagnosis is made by urinalysis and quantitative urine culture, and antibiotic treatment is usually sufficient in uncomplicated UTI cases. However, patients that have co-morbidities, congenital urinary tract anomalies, or bowel-urinary bladder dysfunction can present with recurrent infections. These patients should be investigated using renal ultrasonography, Tc-99m dimercaptosuccinic acid cortical renal scintigraphy, or voiding cystourethrography. The patient management using these imaging tools varies worldwide. This review aims to underline the strength and differences among the current guidelines on UTI.

Keywords: Urinary tract infections, Tc-99m-DMSA cortical renal scintigraphy, renal ultrasonography, voiding cystourethrography

Giriş

Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonları (İYE) sık gözlenen bakteri nedenli enfeksiyon hastalıklarından birisidir. En sık sistit, piyelonefrit şeklinde gözlenebilir. Hastalarda böbrek tutulumunu belirlemek tedavi planı açısından önemlidir. Yüksek ve dirençli ateş, CRP yüksekliği gibi yakınma ve bulgular daha sık olarak piyelonefritte görülmekle birlikte klinik bulgular her zaman yol gösterici olmayabilir. Hastalığın tanısı idrar tetkiki, idrar kültürü ile konulur.

Yeni doğan döneminde İYE %30'a varan oranlarda görülmekte olup, bu dönemde hastalık hematojen yayılım gösterir ve erkek bebeklerde kızlara oranla daha sıktır (1). Özellikle bu yaş grubunda konjenital malformasyonlar ile yüksek oranda ilişkilidir (1). Çocukluk çağında ise İYE, yüksek dereceli vezikoüreteral reflü (VUR) ile %25 oranında birliktelik gösterir (2). Tekrarlayan İYE perineal kontaminasyon ya da barsak - mesane disfonksiyonu ile de ilişkili olabilir (3). İki yaş üzerindeki kızlarda, erkeklere oranla daha sık gözlenir (1).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Doç. Dr Bilge Volkan Salancı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta: bilgev@hacettepe.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-1488-6012

©Telif Hakkı 2019 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Tc-99m dimerkaptosüksinik asit kortikal böbrek sintigrafisi

Tekrarlan İYE, özellikle böbreklerde edinsel ve kalıcı parankimal hasara neden olan en önemli etkenlerden biridir. Teknesyum-99m (Tc-99m) dimerkaptosüksinik asit (DMSA) kortikal böbrek sintigrafisi (KBS), uzun yıllardır çocukluk çağında piyelonefrite bağlı böbrek hasarının tanısında kullanılan yüksek duyarlılık (%96) ve özgüllüğe (%98) sahip, minimal invazif bir tanı yöntemidir (4)

Tc-99m-DMSA için önerilen hasta dozu Avrupa Nükleer Tıp Derneği tarafından 2014 yılında güncellenmiş olup, Tc-99m-DMSA "B" grubu tetkikler arasında yer almıştır (5). Minimum aktivite 18,5 MBq, bazal aktivite 6,5 MBq olarak belirlenmiştir (5). Böylece verilen dozlar 2007 önerilerine göre yaklaşık olarak %50 azaltılmıştır. Tc-99m-DMSA, enjeksiyonun ardında 2-4 saat sonra %40-65'i proksimal tübüllerde tutularak statik görüntü alınmasına olanak tanır. Anterior, posterior ve bilateral posterioroblik görüntüler incelenerek böbreklerin parankimal bütünlüğü değerlendirilir. Çekim hakkında yaşı ne olursa olsun çocukların ve ailelerin önceden bilgilendirilmesi çocukların tetkike uyum göstermesini sağlamaktadır. Sedasyona çoğu zaman gerek duyulmaz. Küçük çocuklarda görüntüleme zamanının beslenme saatinden hemen sonraya öğle uykusu saatine ayarlanması çekim sırasında hasta hareketinin en aza indirgenmesinde etkili olacaktır. Şüpheli durumlarda tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi çekimleri yapılabilir, ancak yalancı pozitif değerlendirmeleri artırdığı için rutin kullanımda önerilmez (6).

Eski yüksek dozlarda Tc-99m-DMSA KBS'nin tetkik başına hastalara verdiği radyasyon dozu 1 mSv olarak belirtilirken, güncel doz azaltılması sonrasında 1-5 yaş çocukların aldığı radyasyon dozu 0,68 mSv düzeylerine kadar düşürülmüştür (5,6).

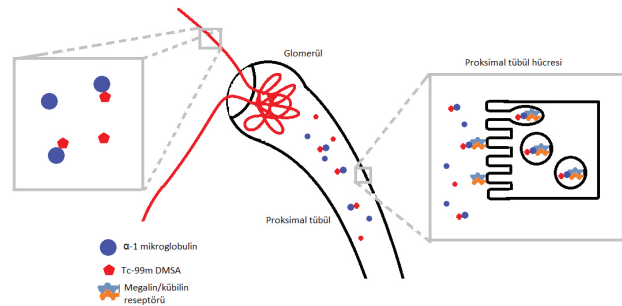
Dimerkaptosüksinik tutulum mekanizması

Uzun süredir nükleer tıp pratiğinde yer alan Tc-99m-DMSA tutulum mekanizması görece yeni tanımlanmıştır (7). Tc-99m-DMSA intravenöz verildikten sonra kanda α -1 mikroglobulin ile %90'lara varan bir oranda bağlanır ve bu şekilde glomerüllerden filtre edilir. Proksimal tübül hücrelerinin toplayıcı sistem lümenindeki hücrelerin fırçası yüzlerinde kübilin isimli bir membran proteini ile megalin isimli düşük dansiteli lipoprotein reseptör ailesinden bir yüzey reseptörü bulunmaktadır. Megalin ve kübilin bir araya gelip ultrafiltrat içerisindeki mikroproteinler ile etkileşerek reseptör aracılı endositoz ile mikroproteinlerin proksimal tübül hücreleri içerisine

alınmasını sağlamaktadır (8). Alfa-1 mikroglobulin-DMSA kompleksi de bu megalin/kübilin reseptörleri tarafından reseptör aracılı endositoz ile hücre içerisinde alınır (Şekil 1) (7). Enjekte edilen Tc-99m-DMSA'nın %40-65'i iki saat sonra proksimal tübüllerde tutulurken, kalan doz idrarla atılır (4). Bu tutulum mekanizması düşük moleküler ağırlıklı proteinüri ile seyreden ve proksimal tübüllerde endositozun bozulduğu Fankoni sendromu, Dent sendromu gibi hastalıklarda Tc-99m-DMSA tutulumundaki azalmayı da açıklamaktadır (9).

Akut idrar yolu enfeksiyonları tanısında dimerkaptosüksinik kortikal böbrek sintigrafisi kullanımı

Akut piyelonefrit sırasında iskemik, akut enflamasyon ve patojenlerin sekrete ettiği enzimler nedeni ile böbreklerde proksimal tübüllerin bütünlüğünün bozulabildiği ve bu nedenle Tc-99m-DMSA tutulumunun da azaldığı düşünülmektedir (10). Jakobsson ve ark. (11), toplam 76 akut piyelonefrit hastasının %86'sında Tc-99m-DMSA sintigrafisinde anormal bulgu olduğunu ancak 2. yılda yapılan çalışmada bu hastaların %35'inde renal skar geliştiğini bulmuştur. Araştırmacılar renal skar geliştiren çocukların yaşlarının daha büyük olduğunu ve varsa VUR şiddetinin daha fazla olduğunu bildirmiştir (11). Ancak daha güncel prospektif çalışmalarda bu oran %9,6 olarak bildirilmiş, skar oranındaki bu düşüşün nedeni olarak da ateşli başvuruların hızla değerlendirilip tedavi edilmesi gösterilmiştir (12). Sonuç olarak Tc-99m-DMSA KBS, akut pyelonefrit tanısının konmasında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olsa da, erken gösterilen bu parankimal hasarların büyük oranda düzeldiği bilinmektedir. Bu nedenle tetkikin tedaviye karar verdirici etkisinin düşük



Şekil 1. Ultrafiltrat içerisindeki α 1 mikroglobulin-dimerkaptosüksinik kompleksi proksimal tübül hücrelerinin fırçası yüzünde bulunan megalin-kübilin reseptörüne bağlanır. Hücre içerisine endositoz ile alınır

olduğu öne sürülerek, güncel kılavuzlarda özellikle komplike olmayan ilk İYE varlığında rutin uygulanmasına gerek olmadığı vurgulanmaktadır.

Dimerkaptosüksinik sintigrafisinde renal skar gelişimini etkileyen faktörler

Çocukluk çağında, özellikle süt çocukluğu döneminde geçirilen İYE sonrasında hastaların dörtte birinde Tc-99m-DMSA KBS skar saptandığı bildirilmiştir (2). Akut piyelonefrit sonrasında renal skar saptanma riski çocukların yaşı arttıkça belirgin olarak azalır (13). Piepsz ve ark. (14) Avrupa Uluslararası Reflü Çalışma Grubu'nun çalışmasında Tc-99m-DMSA böbrek sintigrafisi bulgularında ya da böbreklerin diferansiyel böbrek fonksiyonlarında bozulmanın yüksek dereceli reflüsü olan ve İYE tanısını 2 yaşından küçükken alan çocuklarda daha fazla gözleendiği, VUR tedavisi olarak medikal ya da cerrahi tedaviler arasında farklılık olmadığı bildirilmiştir (14). İYE sonrasında renal hasar saptanan hastaların ise dörtte birinde böbrek fonksiyonlarının kötüleştiği ve yüksek dereceli VUR varlığı ile tekrarlayan ateşli İYE'nin bu hastalardaki en önemli risk faktörü olduğu bildirilmiştir (14). Renal hasar saptanan hastaların %19'unda ise kontrol Tc-99m-DMSA sintigrafilerinde düzelle raporlanmıştır (15).

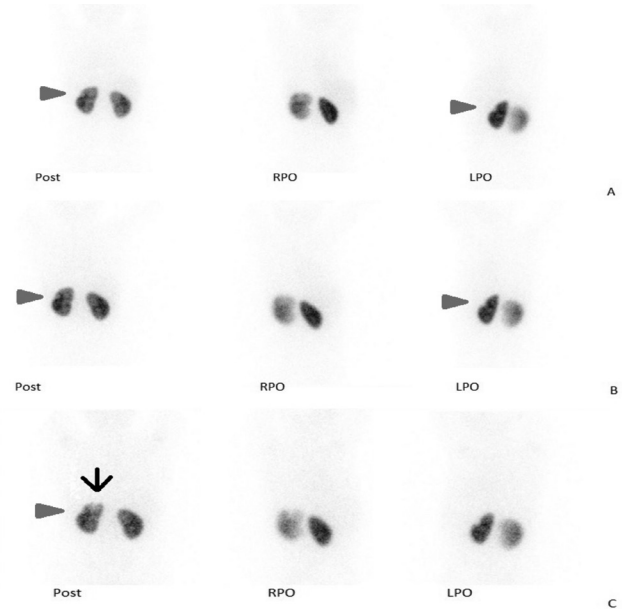
Tc-99m-DMSA sintigrafisinde skar saptanan hastaların risk faktörleri (16):

1. Tekrarlayan İYE: İdrar tutma, seyrek idrara çıkma, az sıvı alma, ve kabızlık gibi davranışların 1 yaş üstünde sık İYE geçiren kızlarda sık gözleendiği bildirilmiştir (17).
2. VUR: Yirmi yayın taranarak yapılan bir metaanalizde VUR renal parankimal hasar gelişme olasılığını 2 kat artırdığı belirtilmiştir (18) olup, bir başka çalışmada bu oran %4-16 olarak bildirilmiştir (19).
3. Enfeksiyon etkeni: *Escherichia coli* en sık İYE'ye neden olan mikroorganizmadır. Ancak *E. coli* alt türlerinin virülans özellikleri oluşan enfeksiyonun üst üriner sistemi tutmasında etkili olmaktadır (20). Renal skarların ise çoğunlukla *E. coli* dışı ve daha virulent mikroorganizmalar tarafından oluşturulmaktadır (16).
4. Konjenital anomaliler: Çift toplayıcı sistemi olan hastaların üçte birinde renal hasar gelişme olasılığı vardır (16).

Dimerkaptosüksinik sintigrafisinde skar saptanan çocukların erişkin yaşta karşılaşacakları komplikasyonlar

Martinel ve ark. (21) İYE sonrasında 15 yıl boyunca takip ettiği 111 kız hastada renal skar varlığına rağmen

hastaların böbrek fonksiyonlarının iyi korunduğu, ve hipertansiyon insidansının düşük olduğu bildirilmiştir (21). Çocukluk yaş grubunda İYE tanısı almış 50 çocuğun ortalama 8,7 yıl izlem sonuçları incelendiğinde renal skarı olan hastalarda olmayanlara kıyasla albuminürinin daha sık görüldüğü, mikroalbuminüri saptanan bilateral renal skarlı hastalarda glomerüler filtrasyon hızı (GFR) değerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu belirlenmiştir (22). Renal skarı olan ve hipertansiyonu olan hastalarda nokturnal hipertansiyonun daha fazla olduğu belirlenmiş olup, bu hastaların izleminde ambulator kan basıncı monitorizasyonu yapılması önerilmiştir (22). Geback ve ark. (23) yapmış olduğu bir kohort çalışmasında Tc-99m-DMSA KBS'de bilateral renal skarı ya da unilateral ancak ciddi skarlaşması olan toplam 58 kadın 35 yıl (ortalama yaş: 41) izlenmiştir. Yapılan ölçümlerde özellikle bilateral ciddi skarlaşması olan kadınlarda GFR değerlerinin, skarı olmayan ya da unilateral skarı olan bireylere oranla (81-107 mL/min/1,73m²) anlamlı olarak daha düşük olduğu; bu hastalarda 27 yıl sonra yapılan değerlendirmede GFR



Resim 1. On bir yaşında kız hastanın idrar yolu enfeksiyonları ile tanılan 3 hafta sonra (A) ve 1. yıl sonunda (B) çekilen dimerkaptosüksinik kortikal böbrek sintigrafisi görüntüleri. Sol böbrek üst kesim lateralinde izlenen parankimal hasarın (ok başı) kalıcı haline hasta 1 yıl antibiyotik supresyonunda kaldıktan sonra idrar yaparken yanma yakınması ile başvurduğunda çekilen dimerkaptosüksinik kortikal böbrek sintigrafisi (C) sol böbrekte üst polde yeni gelişmiş bir renal parankimal hasar (ok) göstermiştir

RPO: Sağ posterior oblik

LPO: Sol posterior oblik

düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı düşme saptandığı (ortalama 12,4 mL/min/1.73 m²) belirtilmiştir (23). Ayrıca aynı hasta grubunda %44 hastada en az bir böbrekte düşük GFR (40 mL/min/1.73 m² ve altı değer) değeri olduğu belirlenmiştir. Aynı çalışmada unilateral ve bilateral ciddi renal skarı olan hastalarda gün içerisinde sistolik kan basıncının daha yüksek olduğu da bildirilmiştir. Ancak hastaların %6'sında hipertansiyon tanısı olup, renal skar ile yüksek tansiyon arasında anlamlı ilişki saptanmadığı belirtilmiştir. Aynı grup, renal skarı olan kadınların olmayanlar ile karşılaştırıldığında gebeliklerinde tansiyonlarının daha yüksek olduğunu bulmuş, ancak bu hasta grubunda sistolik kan basıncının gebelik boyunca yüksek seyretmesine rağmen herhangi bir gebelik komplikasyonu gözlenmediğini bildirmiştir (24).

Sonuç olarak, Tc-99m-DMSA KBS'de saptanan renal parankimal skarların büyük bölümünde erişkin yaşta hipertansiyon ve gebelik komplikasyonlarının daha sık gözlenebileceği öngörüsü güncel popülasyon bazlı çalışmalar ile desteklenmemektedir. Bilateral yaygın parankimal hasarlı hastaların ise bu açıdan yakın izleminin yapılması uygun olacaktır.

Güncel hasta izlem kılavuzlarında Tc-99m-DMSA ve diğer görüntüleme yöntemlerinin yeri

1. "National Collaborating Centre for Women's and Children's Health" (NICE) (17):

Tc-99m-DMSA renal parankimal bütünlüğün saptanmasında altın standart olarak kabul edilmekte olup, akut piyelonefrit araştırmada kontrast ultrasonografinin (USG) renal enfeksiyonun tutulum yerini belirlemedeki başarısı Tc-99m-DMSA böbrek sintigrafisi ile karşılaştırıldığında daha düşüktür. Kılavuzda değerlendirmeye alınan toplam 20 çalışma üzerinden yapılan alıcı işletim karakteristiği eğrileri çalışmaların sonuçları arasında heterojenitenin yüksek olması nedeni ile İYE yerleşiminin belirlenmesinde güvenilirliğin düşük olduğu belirtilmiştir.

Manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) akut dönemde Tc-99m-DMSA böbrek sintigrafisine kıyasla duyarlılığı %56-92 özgüllüğü ise %44-100 arasında bulunmuştur.

Kronik dönemde yapılan USG'nin geç Tc-99m-DMSA bulguları ile karşılaştırıldığında duyarlılığı %5-69, özgüllüğü %98-100 bulunmuştur.

NICE kılavuzuna göre hasta yaşı ne olursa olsun ilk 48 saat içerisinde tanı olarak antibiyotik tedavisi başlanan

ve bu tedaviye iyi yanıt veren hastalarda akut dönemde herhangi bir görüntüleme yapılması [(USG, DMSA KBS ve işeme sisto-üretrografisi (VSUG)) önerilmemektedir. Bu grup hastada sadece hastalıktan sonra 6. haftada böbrek USG'si ile değerlendirmenin yeterli olduğu belirtilmiştir.

İdrar çıkışı belirgin azalmış, ciddi hasta görünümü olan, batın içi kitle palpe edilen, kreatinin düzeyi yüksek olan, sepsisi olan, antibiyotik tedavisine ilk 48 saat içerisinde yanıt vermeyen ve *E. Coli* dışında bir enfeksiyon etkeninin izole edildiği hastalar bu kılavuzda "atipik İYE" olarak tanımlanmıştır. Atipik İYE olan ve 3 yaş altındaki hastalarda akut dönemde abdominopelvik USG ve 4-6 ayda Tc-99m-DMSA KBS yapılması önerilmekte olup, 3 yaşından büyük çocuklarda abdominopelvik USG yapılmasının yeterli olacağı belirtilmiştir.

Kılavuzda tekrarlayan İYE olan çocuklarda ise yaş gruplarına göre önerilen tetkikler farklılık göstermektedir. Buna göre çocuk 6 aydan küçükken tekrarlayan İYE olması durumunda abdominopelvik USG ve VSUG ile 4-6. ayda Tc-99m-DMSA KBS; 6 aydan büyük ise sadece 6 hafta sonra USG ve 4-6. ayda Tc-99m-DMSA yapılması önerilmiştir. Dört-altı aylık bekleme süresinde yeniden İYE geçirilmesi durumunda ise tetkikin daha erken yapılması önerilmiştir.

2. Amerikan Collage of Radiology (ACR Appropriateness Criteria, revised 2018) (25):

Hastada diyabet, immün yetmezlik, böbrek taşı, topalayıcı sistem obstrüksiyonu, geçirilmiş böbrek cerrahisi gibi bir ko-morbidite veya tedavi yanıtızlığı yoksa bu kılavuza göre hasta, sorunsuz hasta kabul edilmiştir. Sorunsuz hastalarda, hastalık tanısının klinik olarak konulduğu ve hızla başlanan antibiyotik tedavisine iyi yanıt alındığı bildirilmiştir. Bu nedenle hastalara akut piyelonefrit tanısında tanısal işlemlerde radyasyon dozu ve tetkikin tanısal doğruluğunu hesaba katarak USG dahil hiçbir görüntüleme testi önerilmemiştir.

Yukarıda sayılan ko-morbiditelerin varlığında hastalarda küçük mikroabselerin oluşabileceği, bunların birleşerek akut renal abse, ya da perirenal abse oluşumuna ya da piyelonefrit gelişimine neden olabileceği bildirilmiş olup, bu hastalarda i.v kontrastlı abdominal ya da pelvik tomografi ya da hem kontrastsız ve kontrastlı abdominopelvik bilgisayarlı tomografi (BT) yüksek radyasyon dozuna rağmen ilk tanısal tetkik olarak önerilmiştir. Bu kılavuzda Tc-99m-DMSA böbrek sintigrafisi kontrastlı ya da kontrastsız MRG, ya da abdominal USG "uygun olabilir" başlığında yer almış, ancak floroskopik VSUG akut dönemde hiç

önerilmemiştir. VSUG'nin pediatrik popülasyonda kronik dönemde kullanılabileceği bildirilmiştir.

3. Kanada kılavuzu (26):

İki yaş altındaki çocuklarda yüksek dereceli VUR'ye bağlı hidronefrozu saptamada yüksek duyarlılığı olması nedeni ile USG bu kılavuzda ilk değerlendirme tetkiki olarak önerilmiştir. USG'de pelvik dilatasyon izlenmez ise hastalarda halen düşük dereceli VUR olabileceği; ancak bu enfantlarda güncel şartlarda profilaktik antibiyotik kullanımının da artık önerilmediği belirtilerek hastalarda rutin VSUG önerilmemiştir.

Kılavuzda USG'de hidronefroz saptanması durumunda da reflünün saptanması için daha düşük radyasyon maruziyeti nedeni ile floroskopik VSUG yerine radyonüklid VSUG'nin kullanılmasının yüksek dereceli VUR saptanmasında yeterli olacağı belirtilmiştir.

Tc-99m-DMSA KBS akut piyelonefrit ya da tekrarlayan İYE tanısında şüphe olan hastalarda varsa kullanılması önerilmiştir.

4. Amerikan Pediatri Akademisi kılavuzu (27):

Kılavuzda 2 yaş altı çocuklarda klinik ve idrar kültürlerinin İYE tanısı konmasında yeterli olduğu ve görüntüleme gerekirse abdominal ve mesane USG'nin yapılmasının yeterli olduğu bildirilmiştir. Kanada kılavuzundan farklı olarak VUR yerine barsak-mesane disfonksiyonunun tekrarlayan İYE'ye sebep olduğu vurgulanmıştır. Akut İYE tanısında Tc-99m-DMSA KBS hiçbir zaman aralığında önerilmemiştir.

2. EAU/ESPU kılavuzu (28):

EAU/ESPU kılavuzuna göre ateşli İYE olan ya da ürosepsis tablosunda başvuran, hematürisi olan veya karın ağrısı olan hastalara ilk İYE sırasında böbrek USG'si yapılmalıdır. Bu kılavuza göre yenidoğanlar dışındaki yaş gruplarında yüksek dereceli reflü tanısının erken konması ya da tekrarlayan İYE'nin önlenmesi için VSUG her hastada önerilmektedir. Yenidoğanlar dışındaki çocuklarda dilate reflünün veya piyelonefritin saptanmasında enfeksiyondan 1-2 ay sonra Tc-99m-DMSA KBS yapılması önerilmiş olup, yenidoğan döneminde 3. dereceden daha ciddi VUR'u olan çocuklarda Tc-99m-DMSA KBS'nin negatif olabileceği vurgulanmıştır. Önce Tc-99m-DMSA KBS yapılması durumunda renal parankimal hasar saptanan bütün hastaların VSUG ile değerlendirilmesi önerilmektedir (28).

Diğer enfeksiyon görüntüleme yöntemleri

Akut piyelonefrit tanısı ile hastaneye başvuran 31 erişkin hastaya akut dönemde F-18-FDG PET-BT yapılmış

olup, iki farklı tutulum paterni (difüz ve odaksal) olduğu belirlenmiştir. Odaksal F-18-FDG tutulumu gösteren hastaların kliniğinin daha kötü olduğu, bu hastalarda geniş spektrumlu antibiyotik gereksinimi olduğu, difüz patern gösteren hastaların ateşinin daha düşük olduğu ve atipik yakınmalar gösterdiği bildirilmiştir. Bu yayında F-18-FDG görünümünün gerek tutulum paterni, gerek ekstrarenal enfeksiyon odaklarının tutulumunu göstermesi nedeni ile %29 hastada tedavinin değişmesine (5 hastada antibiyotik dozunun artırılması, 4 hastada çoklu enfeksiyon odakları nedeni ile geniş spektrumu antibiyotiklere geçilmesi gibi) neden olduğu belirtilmiştir (29). Pediatrik hastalarda F-18-FDG PET-BT kullanımını araştıran bir çalışma bilginiz dahilinde yapılmamıştır. "Amerikan Collage of Radiology" kılavuzunda belirtilen kontrastlı ve kontrastsız abdominopelvik BT önerisi göz önünde bulundurulduğunda tedavi modifikasyonu da yapabilmesi nedeni ile F-18-FDG PET-BT bir enfeksiyon görüntüleme yöntemi olarak akılda bulundurulabilir. Ancak bu konuda geniş hasta sayısı ve çok merkezli çalışmalar ile bulguların doğrulanması gerekir.

Sonuç

Avrupa ve Kuzey amerikada günümüze kadar yayınlanmış olan kılavuzlarda İYE olan hastaların tanısı ve izlemi ile ilgili olarak çok farklı yaklaşımlar önerilmektedir. Çocukların tanıları klinik ve laboratuvar testleri (kan sayımı ve idrar örnekleri) kullanılarak geçmiş yıllara oranla daha erken konulmaktadır. Hastaların antibiyotik tedavilerinin erken başlanması da muhtemelen eski yıllarda literatürde tanımlanandan çok daha az sayıda renal parankimal hasar saptanmasında önemli etkenlerden biridir.

Özellikle 1 yaş üstü kız çocuklarında tekrarlayan İYE nedenleri arasında eski yayınlarda sıklıkla vurgulanan VUR'nin yanı sıra mesane-barsak disfonksiyonunun da etkili olduğu son yıllarda yapılan çalışma ve yayınlarda daha sık vurgulanmaktadır. Bu bilgiler ışığında eskiden reflü tanısında sık kullanılan ve pediatrik yaş grubundaki İYE varlığında sıklıkla önerilen bir test olan VSUG'nin kullanımı da güncel kılavuzlarda risk gruplarına sınırlanmıştır. Tetkikin yüksek radyasyon maruziyeti, hem de uygulama sırasında çocukların çok zorlanması da dezavantajlar arasında sayılmaktadır.

Renal skar ile ileri yaşlarda karşılaşılan yüksek tansiyon, preeklampsi ya da böbrek yetmezliği gibi risk faktörleri ile ilişkinin düşük olduğunu gösteren yayınlar, Tc-99m-DMSA KBS kullanımının sınırlanmasında ve hatta bazı kılavuzlarda tamamen kaldırılmasında önemli olan

etkenler arasındadır. Tc-99m-DMSA KBS kullanımının güncel kılavuzlarda sınırlandırılmasının en önemli nedenlerinden birisi de hastalara verilen radyasyon dozudur. Ancak EANM-SNM güncel kılavuzlarında Tc-99m-DMSA dozunun azaltılmasının görüntü kalitesini ve tetkikin duyarlılığını değiştirmedeği belirlenmiş ve kullanılan Tc-99m-DMSA dozu ve dolayısı ile radyasyon maruziyeti azaltılmıştır. Halihazırda kullanımda olan bütün kılavuzlar ise eski radyasyon dozları göz önünde bulundurularak hazırlanmıştır. Ayrıca seçilmiş hasta grubunda üst üriner sistem enfeksiyonunun ve piyelonefrite bağlı hasarlanmanın saptanması halen bazı kılavuzlar tarafından tedavi değişikliklerine karar verilmesi amacı ile önerilmektedir.

Kaynaklar

- Marild S, Jodal U. Incidence rate of first-time symptomatic urinary tract infection in children under 6 years of age. *Acta Paediatr* 1998;87:549-552.
- Shaikh N, Ewing AL, Bhatnagar S, Hoberman A. Risk of renal scarring in children with a first urinary tract infection: a systematic review. *Pediatrics* 2010;126:1084-1091.
- Loening-Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics* 1997;100:228-232.
- Treves ST, Baker A, Fahey FH, et al. Nuclear medicine in the first year of life. *J Nucl Med* 2011;52:905-925.
- Lassmann M, Treves ST, Group ESPDHW. Paediatric radiopharmaceutical administration: harmonization of the 2007 EANM paediatric dosage card (version 1.5.2008) and the 2010 North American consensus guidelines. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014;41:1036-1041.
- Piepsz A, Colarinha P, Gordon I, et al. Guidelines for Tc-99m-DMSA scintigraphy in children. *Eur J Nucl Med* 2001;28:BP37-41.
- Weyer K, Nielsen R, Petersen SV, Christensen EI, Rehling M, Birn H. Renal uptake of Tc-99m-dimercaptosuccinic acid is dependent on normal proximal tubule receptor-mediated endocytosis. *J Nucl Med* 2013;54:159-165.
- Christensen EI, Gburek J. Protein reabsorption in renal proximal tubule-function and dysfunction in kidney pathophysiology. *Pediatr Nephrol* 2004;19:714-721.
- Lee BH, Lee SH, Choi HJ, et al. Decreased renal uptake of (99m)Tc-DMSA in patients with tubular proteinuria. *Pediatr Nephrol* 2009;24:2211-2216.
- Risdon RA, Godley ML, Parkhouse HF, Gordon I, Ransley PG. Renal pathology and the Tc-99m-DMSA image during the evolution of the early pyelonephritic scar: an experimental study. *J Urol* 1994;151:767-773.
- Jakobsson B, Berg U, Svensson L. Renal scarring after acute pyelonephritis. *Arch Dis Child* 1994;70:111-115.
- Hoberman A, Charron M, Hickey RW, Baskin M, Kearney DH, Wald ER. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med* 2003;348:195-202.
- Olbing H, Claesson I, Ebel KD, et al. Renal scars and parenchymal thinning in children with vesicoureteral reflux: a 5-year report of the International Reflux Study in Children (European branch). *J Urol* 1992;148:1653-1656.
- Piepsz A, Tamminen-Mobius T, Reiners C, et al. Five-year study of medical or surgical treatment in children with severe vesico-ureteral reflux dimercaptosuccinic acid findings. International Reflux Study Group in Europe. *Eur J Pediatr* 1998;157:753-758.
- Swerkerson S, Jodal U, Sixt R, Stokland E, Hansson S. Urinary tract infection in small children: the evolution of renal damage over time. *Pediatr Nephrol* 2017;32:1907-1913.
- Orellana P, Baquedano P, Rangarajan V, et al. Relationship between acute pyelonephritis, renal scarring, and vesicoureteral reflux. Results of a coordinated research project. *Pediatr Nephrol* 2004;19:1122-1126.
- Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management. 2007 (updated in 2017). Accessed date: 2019 september 1st 2019. Available from: www.nice.org.uk/CG054fullguideline.
- Gordon I, Barkovics M, Pindoria S, Cole TJ, Woolf AS. Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:739-744.
- Moorthy I, Easty M, McHugh K, Ridout D, Biassoni L, Gordon I. The presence of vesicoureteric reflux does not identify a population at risk for renal scarring following a first urinary tract infection. *Arch Dis Child* 2005;90:733-736.
- Cheng CH, Tsau YK, Kuo CY, Su LH, Lin TY. Comparison of extended virulence genotypes for bacteria isolated from pediatric patients with urosepsis, acute pyelonephritis, and acute lobar nephronia. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29:736-740.
- Martinell J, Lidin-Janson G, Jagenburg R, Sivertsson R, Claesson I, Jodal U. Girls prone to urinary infections followed into adulthood. Indices of renal disease. *Pediatr Nephrol* 1996;10:139-142.
- Baltu D. DMSA Sintigrafisi ile renal skar tespit edilen hastaların uzun dönem izlemi Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 2018
- Geback C, Hansson S, Martinell J, Sandberg T, Sixt R, Jodal U. Renal function in adult women with urinary tract infection in childhood. *Pediatr Nephrol* 2015;30:1493-1499.
- Geback C, Hansson S, Himmelmann A, Sandberg T, Sixt R, Jodal U. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure in adult women with urinary tract infection in childhood. *J Hypertens* 2014;32:1658-1664; discussion 1664.

25. American College of Radiology ACR Appropriateness Criteria® Acute Pyelonephritis (revised in 2018). Accessed date: september 1st 2019. Available from: www.acr.org/ac.
26. Robinson JL, Finlay JC, Lang ME, Bortolussi R, Canadian Paediatric Society ID, Immunization Committee CPC. Urinary tract infections in infants and children: Diagnosis and management. *Paediatr Child Health* 2014;19:315-325.
27. Subcommittee On Urinary Tract I. Reaffirmation of AAP Clinical Practice Guideline: The Diagnosis and Management of the Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children 2-24 Months of Age. *Pediatrics* 2016;138.
28. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, et al. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *Eur Urol* 2015;67:546-558.
29. Wan CH, Tseng JR, Lee MH, Yang LY, Yen TC. Clinical utility of FDG PET/CT in acute complicated pyelonephritis-results from an observational study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018;45:462-470.



Çocuk Üroloğunun Nükleer Tıp'tan Beklentileri

The Expectations of Pediatric Urologists from Nuclear Medicine

Ali Tekin, İbrahim Ulman

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Nükleer tıp çocuk ürologlarının oldukça sık başvurduğu bir bilim dalıdır. Üreterovezikal bileşke obstrüksiyonu, vezikoüreteral reflü ve benzer sık görülen doğumsal anomalilerin tedavi planlaması ancak uygun şartlarda yapılmış ve iyi raporlanmış nükleer tıp tetkikleri ile yapılabilir. Bu derlemede çocuk ürologlarının nükleer tıptan beklentileri belli başlı anomalilerin başlıkları altında anlatılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk Ürolojisi, nükleer tıp, vezikoüreteral reflü, üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu, sintigrafi

Abstract

Nuclear medicine is frequently used by pediatric urologists. Treatment planning of ureterovesical junction obstruction, vesicoureteral reflux, and similar common congenital anomalies can only be done with well-reported nuclear medicine examinations. In this review, the expectations of pediatric urologists from nuclear medicine are explained under the headings of major anomalies.

Keywords: Pediatric urology, nuclear medicine, vesicoureteral reflux, ureteropelvic junction obstruction, scintigraphy

Giriş

Çocuk ürolojisinde nükleer tıbbın oldukça geniş bir kullanım alanı mevcuttur. Böbrek fonksiyonları, böbrek hasarının ortaya konulması ve takibi, idrar akışının dinamik olarak görüntülenebilmesi, vezikoüreteral reflünün tanı ve takibi nükleer tıptan en çok istenen değerlendirmelerdir. Bu amaçla statik ve dinamik böbrek sintigrafileri, direk ve indirekt radyonüklid sistogramlar çekilmektedir. Çocukların fizyolojik ve anatomik özellikleri erişkinlerden farklı olduğu için tetkiklerin uygulaması ve değerlendirmesi nükleer tıp uzmanı için zorlayıcı olabilir. Bu nedenle bir olguyu nükleer tıba yönlendirdiğimizde basit bir tetkik işaretleme işlemi yerine klinik ayrıntıları paylaşarak cevap aradığımız soruyu sormak daha uygun olacaktır. Bu yazıda çocuk üroloğunun nükleer tıptan beklentileri ve sıkça sorduğu sorular derlenmiştir.

Üreteropelvik Bileşke Obstrüksiyonu

Antenatal hidronefroz her 100 gebeliğin 1-5'inde gözlenen bir anomalidir. %10-30'u üreteropelvik bileşke darlığıdır. Obstrüksiyon varlığında cerrahi tedavi gereklidir. Obstrüksiyon anatomik bir tanı değildir. Tedavi edilmediğinde böbrekte ilerleyici fonksiyon kaybına neden olan darlıklar obstrüksiyon olarak tanımlanabilir (1). Genel olarak renal fonksiyon oranının %40'ın altında olması, böbrek genişlemesinde ilerleme olması veya takip sırasında böbrek fonksiyonunda azalma cerrahi tedavi endikasyonları olarak sayılmıştır. Randomize çalışmalarda prenatal tanı olguların sadece %19-25'inde cerrahi tedavinin gerekli olduğu gösterilmiştir (2,3). Diüretikli dinamik renal sintigrafilerde radyofarmasötüğün yarılanma süresi, drenaj eğrisi gibi obstrüksiyonu sübjektif olarak gösteren veriler de elde edilir.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. İbrahim Ulman, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

E-posta: ibrahim.ulman@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-6988-0806

©Telif Hakkı 2019 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Çocuk üroloğunun beklentisi obstrüksiyon varlığının ortaya koyulabilmesidir.

Fonksiyon kaybının gösterilmesi en önemli gereksinimdir. Ancak özellikle enfantil dönemde çok genişlemiş toplayıcı sistemin rezervuar etkisi, böbreğin büyük olması, hiperfiltrasyon, kontralateral hipofonksiyon gibi nedenlerle obstrüktif tarafta beklenenin üzerinde fonksiyon görülebilir (4-7). Sorunlu böbrekte fonksiyon değerinin %55'in üzerinde olması özellikle ağır hidronefrotik böbreklerde bazen görülen ve supranormal fonksiyon olarak adlandırılan bir bulgudur. Bu genellikle beklenmedik bir sonuçtur ve böbreğin gerçek fonksiyonunun değerlendirilmesini oldukça güçleştirir. Çocuk üroloğunun bu konuda beklentisi supranormal veya beklenenden fazla fonksiyon varlığının raporlama aşamasında ortaya konulmasıdır. Bu durum fonksiyonun "iyi" olduğu kabul edilerek cerrahi kararının gecikmesine yol açabileceği gibi, cerrahi uygulandıktan sonra fonksiyonun gerçek (genellikle de daha düşük olan) değerine ulaşması halinde ameliyat sonrası fonksiyon kaybı olarak değerlendirilebilir. Bu da ameliyatın sorgulanmasına neden olabilir.

Pek çok nükleer tıp uzmanı drenaj eğrisinin plato görünümü veya drenajın 20 dk'den daha uzun sürmesi durumlarını obstrüktif patoloji olarak yorumlamaktadır. Ancak bu durumlarda dahi cerrahi uygulanmaksızın hidronefrozun rezolüsyonu mümkün olabilmektedir (8). Bunun sebebi geniş olan böbrek pelvislerindeki süzölmüş radyofarmasötüğün geç boşalmasıdır. Bu durum, büyük bir havuzu küçük bir musluğun çok uzun sürede boşaltmasına benzetilebilir. Aynı küçüklükte bir musluk havuzu doldurduğu sürece denge hali mevcuttur ve bir tıkanıklıktan bahsedilemez ancak bakıldığında da havuz hep doludur. Obstrüksiyon varlığının drenaj ile gösterilebilmesi için geniş toplayıcı sistemlerde daha uzun süre beklemek bir seçenek olabilir. Bu süre birkaç saate çıkabileceği için pratikte güç olabilir. Reflüsü olduğu bilinen olgularda mesaneye sonda takılıp boşaltılarak karmaşa engellenebilir.

Sadece rapora bakarak operasyona karar verebilmek birçok cerrah için cazip olsa da, geçmişte obstrüktif drenaj eğrisi olarak tanımlanmış ve ameliyat edilmiş birçok hastanın ameliyat endikasyonu bugün tartışılır hale gelmiş, hatta benzer durumdaki çok sayıda hastanın spontan iyileştiği görülmüştür. Son yıllarda nükleer tıp raporlarında obstrüksiyon ile ilgili olarak doğrudan obstrüksiyonun var olup olmadığının belirtilmesi yerine; drenajın uzaması, diüretiğe yanıtızlık, non-obstrüktif

dilatasyon gibi ifadeler tercih edilmektedir. Bu ifadeler son kararı ve sorumluluğu cerraha bırakır gibi görünse de gerçeği yansıtırma adına daha doğru olmalıdır. İdeali, özellikle karar vermede zorlanılan durumlarda cerrahi ekibin, görüntüleme ekibi ile birlikte değerlendirme yapması, sonrasında da sonuçların tekrar tartışılmasıdır.

Vezikoüreteral Reflü

Tc-99m ile işaretli dimerkaptosüksinik asit (DMSA) ile yapılan statik renal sintigrafi renal skarların varlığını göstermek amaçlı uzun süredir kullanılan bir yöntemdir (9). Vezikoüreteral reflülü (VUR) olguların böbrek enfeksiyonları ile kazanılmış parenkim hasarlarının gösterilmesi cerrahi tedavi endikasyonunu ortaya koymaktadır. Nükleer tıp uzmanının, mümkünse raporunda kazanılmış renal parenkim hasarı veya displazi farkını ortaya koyması cerrahi işlem gerekliliği açısından çocuk üroloğunu yönlendirecektir.

VUR olgularının takibinde nükleer tıbbın işlevi sadece parenkimal hasarı göstermek değildir. Konvansiyonel işleme sistoüretrogramından daha az radyasyon yükü olması nedeni ile postoperatif olgularda nüks varlığını göstermek için, daha önce tanı almış olguların takibinde ve yaşı büyük kızlarda reflü tanısı konulabilmesi için radyonüklid sistografi kullanılabilir (10). Merkaptoasetil triglisin ile indirekt sistografi işlemi yaparak reflünün sonda takılmadan tanısını koyma yöntemi az invaziv olması nedeniyle işleme kontrolünü kazanmış çocuklarda reflü derecesini değil, varlığını göstermede kullanılmaktadır. Ancak düşük sensitivite ve işleme fazının olmayışı nedeni ile işleme sistografisi ile karşılaştırılamayacak kadar az bilgi verir (11). Öte yandan üreteropelvik bileşke darlığı olan hastalarda geç görüntüleri bu açıdan da değerlendirmek, az sayıda da olsa reflü eşlik edebilecek olguyu seçebilmeye olanak verebilir.

Doğumsal Anomaliler

Multikistik displastik böbrek, normal bir renal korteksin olmadığı, onun yerine çok sayıda kistin bulunduğu doğumsal bir anomalidir. Tanı, farklı görüntüleme yöntemleri ile bu yapının gösterilmesi ile konulur. DMSA ile kortikal tutulumun olmaması veya çok az olması tanıda yardımcıdır.

Soliter kistler çocuklarda nadir olarak görülürler. DMSA'da boyanmamış kortikal alan olarak görülebilir. Bu durum skar ile karıştırılabilir.

Çift toplayıcı sistem çocuklarda sık karşılaşılan renal anomalilerdendir. Birlikte VUR ve üreterosel

görülebilmektedir. Dupleks olan bir sistemde alt ve üst yarının fonksiyonlarının ayrı ayrı değerlendirilmesi tedavinin planlanmasında önemlidir (12). Fonksiyon görmeyen bir üst pol varlığında, dupleks sistemli böbreğin üst yarısı ve üreteri çıkarılabilir. Oysa fonksiyon gören bir üst yarıda üreterlerin anatomisini mesane düzeyinde düzeltmeye yönelik işlem planlanacaktır ve böbreğin üst polü korunacaktır. Bu kararın verilmesinde dupleks sistemleri değerlendiren nükleer tıp uzmanının üst ve alt yarı fonksiyonlarını raporunda belirtmesi çok yardımcı olmaktadır.

Sonuç

Sonuç olarak, nükleer tıp çocuk ürolojisi pratiğinde yoğun olarak başvuru ve alternatif olmaya sahip görüntüleme tekniklerine sahiptir. Bu tekniklerin, doğumsal üriner anomalilere sahip ve çoğunluğu bebek yaş grubundaki hastaların tanı ve tedavi planlamasında optimal verimle kullanılabilmesi için çocuk ürolojisi ile görüntüleme desteği sağlayan birimlerin yakın iş birliği son derece önemlidir.

Kaynaklar

1. Peters CA. Urinary Tract Obstruction in Children. J Urol 1995;154:1874-1884.
2. Palmer LS, Maizels M, Cartwright PC, Fernbach SK, Conway JJ. Surgery versus observation for managing obstructive grade 3 to 4 unilateral hydronephrosis: a report from the Society for Fetal Urology. J Urol 1998;159:222-228.
3. Dhillon HK. Prenatally diagnosed hydronephrosis: the Great Ormond Street experience. Br J Urol 1998;81:39-44.
4. Gluckman GR, Baskin LS, Bogaert GA, Mevorach RA, Hattner RS, Kogan BA. Contradictory renal function measured with mercaptoacetyltriglycine diuretic renography in unilateral hydronephrosis. J Urol 1995;154:1486-1489.
5. Inanir S, Biyikli N, Noshari O, et al. Contradictory supranormal function in hydronephrotic kidneys: fact or artifact on pediatric MAG-3 renal scans? Clin Nucl Med 2005;30:91-96.
6. Moon DH, Park YS, Jun NL, et al. Value of supranormal function and renogram patterns on Tc-99m-mercaptoacetyltriglycine scintigraphy in relation to the extent of hydronephrosis for predicting ureteropelvic junction obstruction in the newborn. J Nucl Med 2003;44:725-731.
7. Maenhout A, Ham H, Ismaili K, Hall M, Dierckx RA, Piepsz A. Supranormal renal function in unilateral hydronephrosis: does it represent true hyperfunction? Pediatr Nephrol 2005;20:1762-1765.
8. Arena S, Chimenz R, Antonelli E, et al. A long-term follow-up in conservative management of unilateral ureteropelvic junction obstruction with poor drainage and good renal function. Eur J Pediatr 2018;177:1761-1765.
9. Montini G, Tullus K, Hewitt I. Febrile urinary tract infections in children. N Engl J Med 2011;365:239-250.
10. Docimo SG. The Kelalis--King--Belman Textbook of Clinical Pediatric Urology Canning D, Khoury A, Salle JLP. 6th edition.
11. Capone V, Taroni F, Pavesi MA, et al. Voiding cystourethrography and Tc-99m-MAG3 renal scintigraphy in pediatric vesicoureteral reflux: what is the role of indirect cystography? J Pediatr Urol 2019;5131:30188.
12. Carter C, Malone P, Lewington V (1998) Lower moiety heminephroureterectomy in the duplex refluxing kidney: The accuracy of isotopic scintigraphy in functional assessment. Br J Urol 1998;81:356-359.



Transplant Böbrek Sintigrafisi

Renal Transplant Scintigraphy

© Bülent Yazıcı

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

Öz

Son dönem böbrek yetmezliğinin en iyi tedavi şekli olan böbrek nakli diyalize göre daha uzun ve kaliteli bir yaşam süresi sağlar. Sintigrafi, nakil sonrasında ve takipte greft fonksiyonunun yanı sıra vasküler komplikasyonları, üriner kaçığı ve obstrüksiyonları değerlendirmede invaziv olmayan, sık tekrarlanabilen ve kolay uygulanabilen bir tetkiktir. Ayrıca akut tübüler nekroz ve akut rejeksiyon gibi medikal komplikasyonların değerlendirmesinde de yol göstericidir. Nakilden sonra 2-3 gün içinde yapılan bazal transplant böbrek sintigrafisinin prognostik değeri de vardır. Uygulaması normal dinamik böbrek sintigrafilerinden çok farklı olmamakla birlikte gerek nitel gerekse de nicel olarak böbreğin perfüzyonunun değerlendirilmesi açısından diğer sintigrafilere göre bazı farklılıkları vardır.

Anahtar Kelimeler: Böbrek nakli, sintigrafi, böbrek taraması, Tc-99m DTPA, Tc-99m MAG3

Abstract

Renal transplantation, which is the best treatment for end-stage renal failure, increases the life expectancy and provides a better quality of life when compared to dialysis. Scintigraphy is a non-invasive, frequently repeated, and easily applicable study for evaluating vascular complications, urinary leakage, and obstructions as well as graft function after transplantation and during follow-up. It is also a guide for the evaluation of medical complications such as acute tubular necrosis and acute rejection. Basal transplant kidney scintigraphy performed within 2-3 days after transplantation also has prognostic value. Although its application is not very different from normal dynamic renal scans, it has some differences in terms of both quantitative and qualitative evaluations of kidney perfusion compared to other renal scans.

Keywords: Transplanted kidney, scintigraphy, renal scan, Tc-99m DTPA, Tc-99m MAG3

Giriş

Bu derlemede öncelikle nükleer tıp asistanlarını ve yeni uzmanlarını bilgilendirmeyi amaçladım. Bu nedenle ayrıntılı literatür analizlerinden kaçınarak konunun uygulama ve pratik yönlerine daha fazla yer vermeye çalıştım. Bu derlemeyi inceleyen meslektaşlarım ayrıca Belkis Erbaş ve Ayşe Aktaş hocalarımızın derlemelerini de okuyacak olurlarsa konuya çok daha iyi hakim olacaklardır (1,2).

Böbrek nakli diyalize oranla daha uzun ve kaliteli bir yaşam süresi sağlamaktadır (3). Gelişmiş ülkelerde böbrek nakli daha çok kadavradan yapılırken ülkemizde ise canlıdan yapılan nakiller daha fazladır. Bununla birlikte 10 yıl öncesine kadar canlı/kadavra

nakil oranı çok daha yüksekken günümüzde ise bazı merkezlerde eşitlenmiş durumdadır. Her ne kadar canlı vericiden yapılan nakillerde komplikasyon riski daha düşük ve greftin yaşam süresi daha uzun olsa da kadavradan yapılan nakillerin artması arzulanmaktadır. Nakil sonrasında böbreğin fonksiyonlarını ve bazı komplikasyonları değerlendirmede transplant böbrek sintigrafisi (TBS), invaziv olmayan, sık tekrarlanabilen ve kolay uygulanabilen bir tetkik olması ile ön plana çıkar.

Bazı Temel Konular ve Kavramlar

Canlı vericiden hangi böbreğin nakledileceğine nasıl karar verilir? Öncelikle vericinin bir böbreği sorunlu (küçük böbrek, taş, kist, düşük fonksiyon vb.) ise o

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Doç. Dr. Bülent Yazıcı, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Tel.: +90 505 221 16 27 **E-posta:** bulentayseyazici@yahoo.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-6207-9162

©Telif Hakkı 2019 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

böbrek nakledilmelidir. Tabii eğer işe yaramayacak kadar sorunlu ise işlem iptal edilir ve başka bir verici aranır. Daha iyi olan böbrek haliyle vericide kalmalıdır. Vericinin böbreklerinin diferansiyel fonksiyonları teknesyum-99m (Tc-99m) dimerkaptosüksinik asit (DMSA) sintigrafisi ile değerlendirilebilir. Bu işlem bazı merkezlerde rutin olarak yapılırken bazı merkezlerde ise ultrasonda bir sorun (boyut farkı, kortikal incelme, kist vb.) saptanırsa yapılmaktadır. İki böbrek birbirine eş ise cerrahlar veni daha uzun olduğu için sol böbreği almayı tercih ederler ve bu böbrek alıcıda genellikle sağ iliyak fossaya yerleştirilir. Böylece retroperitoneal olan organ intraperitoneal olur. Renal arter anastomozu eksternal iliyak artere, renal ven anastomozu eksternal iliyak vene yapılır. Üriner sistem için de sıklıkla üreterovezikal anastomoz tercih edilmektedir (4).

Nakilden sonra hastanın diyaliz ihtiyacının olmaması ve serum kreatininin günler içinde hızla düşmesi durumuna erken greft fonksiyonu denir. Diyaliz ihtiyacının devam etmesi durumu ise gecikmiş greft fonksiyonudur (DGF; delayed graft function). Nakilden sonra diyaliz ihtiyacının kalmadığı güne kadar geçen süre DGF süresidir. DGF tanımlaması aslında biraz karışık bir konudur. Farklı tanımlamalar olmakla birlikte sıklıkla kullanılan ise diyaliz ile ilişkili olanıdır (5). Gecikmiş greft fonksiyonunun en sık nedeni akut tübüler nekrozdur (ATN) (6). Bu terimin güncel ismi akut vazomotor nefropatidir ancak halen ATN terimi daha yaygın kullanıldığı için ben de yazının devamında ATN'yi kullanmayı tercih ettim.

Böbrek vericiden çıkarıldıktan sonra alıcıya takılana kadar geçen süreye soğuk iskemik süresi denir. Soğuk iskemik süresinin uzaması ATN riskini ve dolayısıyla DGF olasılığını artırır. Kolayca tahmin edileceği gibi kadavradan yapılan nakillerde soğuk iskemik süresi canlıdan yapılanlara göre çok daha uzun olur. Sonuçta canlı vericiden gelen böbrek yandaki ameliyat masasından dakikalar içinde gelebilirken kadavradan çıkarılan böbreğin ise alıcıya ulaşması genellikle saatler sürer. Dolayısıyla ATN ve DGF olasılığı da çok daha fazladır. Hatta kadaverik bir nakilden sonra 2-3 gün içinde çekilen sintigrafinin normal çıkmasının daha şaşırtıcı bir durum olduğunu söyleyebilirim.

TBS aslında bildiğimiz dinamik böbrek sintigrafisidir. Ancak bir sonraki başlıkta değindiğim bazı farklılıkları vardır. Bazal TBS nakilden sonra 2-3 gün içinde yapılan sintigrafiye denir. Çoğu merkezde özellikle kadaverik nakillerden sonra rutin olarak yapılır. Daha sonra çekilen takip sintigrafilerindeki değişimleri karşılaştırabilmek için önemlidir. Bazal TBS ayrıca böbreğin prognozu ile ilgili bilgi verir. Canlıdan yapılan nakillerde, iki gün

içinde serum kreatininin hızla düştüğü görüldüğünde bazen bu bazal TBS istenmeyebilir. TBS ayrıca greft disfonksiyonunu, vasküler komplikasyonları, medikal komplikasyonları, üriner kaçak ve obstrüksiyon gibi durumları değerlendirmek için çekilir.

Radyofarmasötikler ve Enjeksiyonun İncelikleri

Radyofarmasötikler

Radyofarmasötik olarak Tc-99m DTPA veya mercaptoacetyltriglycine (MAG3) kullanılır. Bunların özellikleri ile ilgili ayrıntıya burada değinmeyeceğim. TBS açısından ikisinin birbirine belirgin bir üstünlüğü yoktur. Ancak TBS'de MAG3 ile ilgili olarak normal sintigrafilerde pek karşılaşılmayan özel bir durum vardır.

MAG3 bildiğiniz gibi tübüler sekresyonla atılır. Özellikle kadavra nakillerinden sonra ATN çok sık görülür, hatta görülmemesi daha nadir bir durumdur. Bu durumda Tc-99m MAG3 tübüler sekresyonla atılamaz ancak böbrekten her geçişte tübüler hücrelerde birikmeye devam eder ve renogramda obstrüktif bir patern görülür. Ayrıca aktivite böbrekte biriktiği için böbrek çalışmadığı halde geri plan aktivitesi yükselmez. Bunu obstrüksiyondan ayırmanın tek yolu görsel değerlendirmedir. Ciddi ATN'de çekim süresince böbrek fasulye şeklini korur ve pelvisine aktivite geçişi olmaz. Obstrüksiyonda ise bildiğiniz gibi staz pelvikaliksiyel alanda görülür.

Çekim Tc-99m DTPA ile yapıldığında ise ATN'de fonksiyon göstermeyen böbrek nedeniyle renogram eğrisi düz çizer ve geri plan aktivitesi yüksek olur. Çünkü böbrek fonksiyon göstermediği için atılamayan Tc-99m DTPA böbrekte birikir, geçip gider ve yumuşak dokularda birikir. Böylece geri plan aktivitesi yükselir.

Perfüzyon değerlendirmesi açısından bakıldığında ise iki radyofarmasötik arasında belirgin bir fark yoktur. Merkezimizde TBS istendiği gün hemen çekim yapıldığı için ucuz ve her an el altında bulunabilen Tc-99m DTPA tercih edilmektedir. Bu nedenle bu derlemede verdiğim örneklerin tamamı sadece Tc-99m DTPA ile yapılan sintigrafilere aittir.

Enjeksiyon

Enjeksiyonun iyi bir bolus şeklinde yapılmasına azami özen gösterilmelidir. Aksi halde böbreğin perfüzyonu doğru bir şekilde değerlendirilemez ve nicel indeksler hesaplanamaz. Bolusun kalite kontrolü ilk akım görüntülerindeki iliyak arter eğrisine bakarak anlaşılır.

İliyak arter piki çok geniş olmamalı ve pikin yarılanma süresi 10-15 saniyeden az olmalıdır (7) (Şekil 1A, 1B).

İyi bir bolus nasıl elde edilir ve enjeksiyonda başka nelere dikkat edilmelidir?

1. Radyofarmasötüğün bir kanül ya da kateter aracılığı ile değil, direk olarak damara bolus şeklinde verilmesi tercih edilmelidir.

2. Radyofarmasötik kanülden verilmek zorunda kalırsa ki sık sık mecbur kalınmaktadır, o zaman radyofarmasötüğün arkasından serum fizyolojik (SF) ile yıkama yapılmaması gerekir. Aksi halde çift pik oluşur (Şekil 1C). Ancak bilindiği gibi verilen volümün önemli bir kısmı kanül çeperine yapışıp kalmaktadır. Zaten SF ile yıkama da bu nedenle yapılmaktadır. Bu hastalarda arkasından yıkama yapmadan aktivitenin yapışma oranını azaltmak için şöyle bir yol izlenebilir: Eğer verilecek aktivite örneğin 0,5 mL gibi küçük bir volümde ise o zaman aktivitenin bulunduğu enjektör SF ile yaklaşık 3 mL'ye tamamlanmalı ve tek seferde hızlıca enjekte edilmelidir. Böylece bolus fazla bozulmadan kanül çeperine yapışacak aktivitenin oranı azaltılmış olur.

3. Enjeksiyon için üst ekstremité kullanılmalıdır. Alt ekstremitéden yapılacak olursa iliyak vendeki aktivite ile iliyak artere gelen aktivite üst üste biner, ayrıca iliyak vendeki yoğun aktivite böbreği baskılar ve bolus iyi bile olsa böbreğin perfüzyonunu değerlendirmek zorlaşır.

4. Nakil öncesinde uzun süre diyalize girmiş olan hastalarda bazen hemodiyaliz için kullanılan ekstremitenin venöz dönüşü tıkanmış olabilir. Enjeksiyon bu ekstremitéden yapılacak olursa superior vena kavaya ulaşamayan aktivite batin ön duvarındaki kollateral venler aracılığı ile femoral ve eksternal iliyak vene, oradan da inferior vena kava üzerinden sağ kalbe ulaşır. Bu durumda kollateral venlerdeki yoğun aktivite kan akımı görüntülerinde böbreği görünmez hale getirebilir (Şekil 1D).

Sintigrafi

Çekim Protokolü

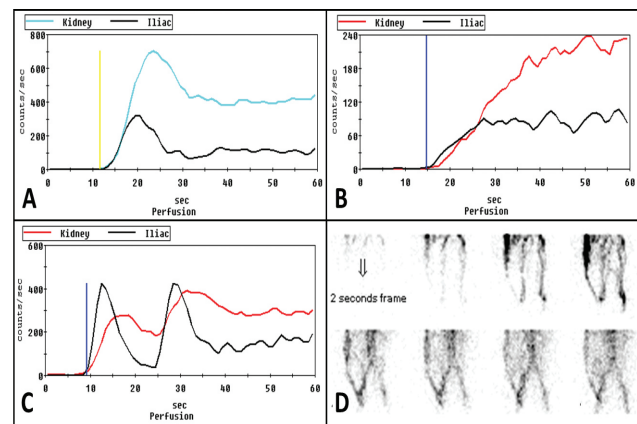
Transplant böbrek iliyak fossada ve anteriora yakın olduğu için çekim sırasında detektör hastanın önünde olmalıdır. Çift detektörle çekim yapılıyorsa proses yaparken anterior detektöre ait görüntülerin kullanılması gerekir. Böbreğin yeterli fonksiyon göstermediği ve toplayıcı sistemine aktivite geçmediği çekim sırasında anlaşılır ise diüretik yapmaya gerek yoktur. Ancak tecrübesiz teknisyenlerin bunu anlaması zor olabilir. Bu

nedenle böbrek çalışmıyor olsa bile diüretik yapılabilir. Bunların dışında çekim protokolü diğer dinamik böbrek sintigrafileriyle aynı olduğu için burada ayrıntıya girmedim.

Proses için ilgi alanlarının çizilmesi

Perfüzyon ve renogram eğrilerinin doğru değerlendirilmesi için böbreğe, iliyak artere ve geri plana çizilen ilgi alanlarının [region of interest(ROI)] dikkatli yapılması ve proses için doğru programın kullanılması gerekir. TBS'nin prosesi biraz farklıdır. İliyak artere çizilen ROI böbreğinkine göre haliyle oldukça küçük olacaktır. Bu durumda kan akımı ve renogram eğrileri ROI içindeki toplam aktiviteye göre yapılacak olursa böbreğin fonksiyonu çok düşük bile olsa eğrisi iliyak arterin üzerinde kalacaktır. Bu nedenle ROI alanlarının oranına göre sayım düzeltilmesi yapılmalıdır. Yani eğriler toplam sayımlar üzerinden değil ortalama sayımlar üzerinden oluşturulmalıdır. Bu nedenle normal dinamik böbrek sintigrafisi için kullanılan proses programı TBS için kullanılmamalıdır. Günümüzde TBS için ayrı bir proses programı bulunmaktadır.

Normal bir dinamik böbrek sintigrafisinde diferansiyel fonksiyonlar ROI içindeki toplam sayım üzerinden hesaplanır. Bu nedenle böbreğin bir kısmı ROI dışında kalacak olursa, o böbreğin diferansiyel fonksiyonu düşer. Ayrıca böbreklerin drenajının doğru değerlendirilmesi için pelvisin de ROI içine alınması gerekir. ROI'nin böbrekten biraz büyük çizilmesi toplam sayımı fazla değiştirmeyecektir. TBS'de de eğer amaç drenajı değerlendirmek ise ROI diğer sintigrafilerdeki gibi



Şekil 1. A) Normal kan akımı eğrileri, B) Kötü bolus nedeniyle iliyak arter eğrisinde pik oluşmaması, C) İlk bolusun ardından serum fizyolojik ile yıkama sonucunda çift pik oluşması, D) Kollateral venler nedeniyle böbreğin net görülmemesi

çizilmelidir. Ancak amacımız perfüzyonu değerlendirmek ve kantitatif indeksleri hesaplamaksa o zaman ROI böbrek parankiminin dışına taşmamalı hatta biraz içeriden çizilmelidir. Çünkü ROI böbrekten büyük olursa ortalama sayım azalır. Böbrek parankiminin bir kısmının dışarda kalması ise ortalama sayımı değiştirmez. Aynı durum iliyak arter ROI'si için de geçerlidir. Transplant böbreğin bir kısmı iliyak arterle süperpoze ise o kısım böbrek ROI'sine dahil edilmemelidir. Geri plan için ROI genellikle böbreğin inferolateraline çizilmekle birlikte karşı taraf iliyak fossaya da çizilebilir. Geri plan ROI'sini çizerken içinde aşırı yüksek veya fotopenik bir alan olmamasına dikkat edilmelidir (8).

Normal Transplant Böbrek Sintigrafisi

Normal bir transplant böbreğin perfüzyonu iliyak arterin görünmesiyle birlikte başlamalı ve birkaç saniye (<4-5 sn) sonra aktivite düzeyi iliyak artere eşit veya fazla olmalıdır. Perfüzyon eğrisinde kan akımı pikinin (bolus aktivitenin böbrekten ilk geçiş piki) kaliteli, yani dar ve yüksek olması gerekir. Perfüzyon azaldığında zayıf bir pik oluşurken, perfüzyon iyice bozulduğunda ise pik oluşmaz. Ancak perfüzyon pikinin doğru değerlendirilebilmesi için enjeksiyonun iyi bir bolus şeklinde yapılmış olması şarttır. Bunun kontrolü için iliyak arter pikinin kalitesine bakılır (Şekil 2A).

Normal fonksiyon gösteren bir transplant böbrek 3-5 dakika içinde maksimum parankimal konsantrasyona ulaşmalı ve sonrasında aktivite pelvikaliksiyel yapılarına geçmelidir. Yirmi dakikadan sonra aktivitenin büyük kısmı mesaneye geçmiş olmalı ve ayrıca böbrek aktivitesi yüksek, zemin aktivitesi ise düşük olmalıdır. Zemin aktivitesinin yüksek olması greft disfonksiyonuna işaret eder. Renogram eğrisinde 3-5. dakikada pik oluşmalı ve dinamik çalışma sonunda eğri pik seviyesinin yarısından daha düşük bir seviyede olmalıdır (Şekil 2B).

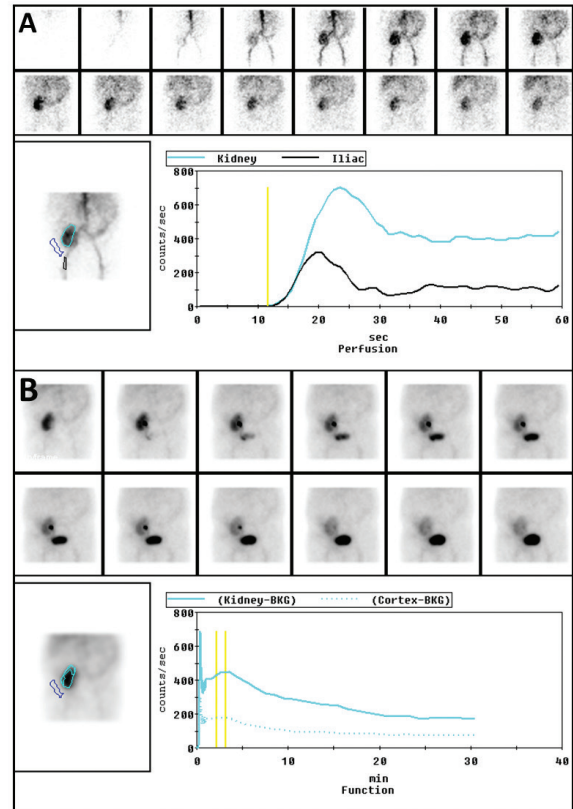
Kantitatif İndeksler

Transplant böbrek sintigrafisinde çoğu zaman görsel değerlendirme tek başına yeterli olmakla birlikte bazı durumları rakamlarla ifade etmek daha objektif olabilir. Kantitatif indekslerin hesaplanmasında böbreğin ve iliyak arterin kan akımı pik sayımları, süreleri, böbreğin kan akımı eğrisinin plato düzeyi, pikin yarılanma süresi, renogram piki, 3. ve 20. dakikadaki uptake gibi parametrelerden yararlanılır (Şekil 3).

En çok adı geçen indekslerin başında HI gelir (9). Ancak HI hesaplamasını daha iyi anlamak için öncesinde diğer bazı indekslerden bahsetmek isterim.

En çok kullanılan indekslerden birisi de ΔP yani iliyak arter piki ile perfüzyon piki arasındaki süredir. 4-5 saniyeden kısa olmalıdır. Pik-plato oranı (P:PI), perfüzyon pikinin plato aktivitesine oranıdır (10). P:PI indeksinin 1 olması perfüzyon pikinin oluşmadığı anlamına gelir. P:PI ne kadar yüksekse perfüzyon da o kadar iyidir. Pik-arter oranı (P:A), perfüzyon pikinin iliyak arter pikine oranıdır (11) (Şekil 3). Kirchner indeksi ise (K/A oranı) perfüzyon eğrisi ve aort eğrisinin yükselmeye başladığı noktada böbrek perfüzyonunun aortaya oranıdır (12). Kolayca tahmin edileceği gibi P:A ve K/A indeksleri böbreğin perfüzyonu ile doğru orantılıdır. Perfüzyon pikinin yarılanma süresi ($GW\frac{1}{2}$; greft washout yarılanma süresi), pik noktasından sonra aktivitenin yarılanmasına kadar geçen süreyi gösterir (10,13). Perfüzyon piki oluştuğundan sonra aktivite yarıya kadar inmediği durumlarda aşağıya doğru inen eğriye izdüşümü çizilerek hesaplanır (Şekil 3). $GW\frac{1}{2}$, greft perfüzyonu ve P:PI indeksi ile ters orantılıdır.

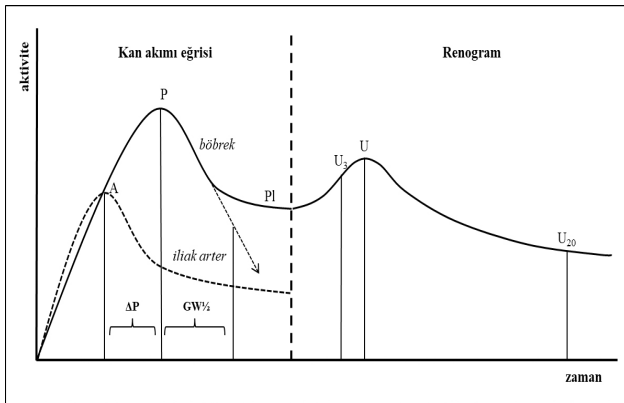
Perfüzyon pikinin renogram pikine oranı (P:U), perfüzyon ve uptake arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir indekstir (14) (Şekil 3). Böbreğin fonksiyonu azaldıkça yani uptake düştükçe P:U yükselir.



Şekil 2. A) Normal perfüzyon, B) Normal fonksiyon

HI en çok adı geçen ve TBS proses programlarında da hesaplanan perfüzyon indeksidir (9). İliyak arter pikinin öncesinde iliyak arter eğrisinin altında kalan alanın böbrek eğrisi altında kalan alana bölümünün 100 ile çarpılmasından elde edilir. HI'nın 150'nin altında olması istenir. Formül, içinde integral hesaplarının olması nedeniyle hesaplaması zor görünmekle birlikte aslında HI için yaklaşık bir tahminde bulunmak zor değildir. Örneğin iliyak arter pikinden önce böbrek eğrisi altında kalan alan daha fazla ise $HI < 100$ olacaktır. Böbrek eğrisi ve iliyak arter eğrisi aynı anda birlikte yükseliyor ise $HI = 100$ olacaktır. İliyak arter pikine kadar olan sürede iliyak arter altında kalan alan böbrek eğrisi altında kalan alanın kabaca 1,5 katı ise $HI = 150$, 2 katı ise $HI = 200$, 3 katı ise $HI = 300$ olacaktır (Şekil 3).

Bir diğer indeks de formülü bana ait olan GI'dır (8,15-17). ΔP süresi ile plato ve iliyak arter pik aktivitelerinin çarpımlarının, perfüzyon piki ve 3. dakika uptake'ının çarpımına bölünmesiyle elde edilir [$GI = (\Delta P \times PI \times A) / (P \times U_3)$] (Şekil 3). 2016 yılında yaptığımız çalışmada bazal TBS'de hesaplanan GI için eşik değer 5,5 alındığında DGF tanısı için duyarlılık ve özgüllüğün %86 civarında, eşik değer 9,5 alındığında 1 yıl sonraki greft fonksiyonunu öngörmede duyarlılık ve özgüllüğün ise %75 civarında olduğu görüldü ve bu açılardan doğruluğu diğer indekslerden yüksek



Şekil 3. P: Böbreğin perfüzyon piki, A: İliyak arter piki, PI: Böbrek kan akımı eğrisinin platosu, ΔP : A ve P arasındaki süre, $GW_{\frac{1}{2}}$: Böbreğin perfüzyon pikinin yarılanma süresi, U: Pik uptake, U_3 : 3. dakikadaki uptake, U_{20} : 20. dakikadaki uptake. Hilson perfüzyon indeksi (HI) = A'dan önceki kısımda (iliyak arter eğrisi altında kalan alan) / (böbrek eğrisi altında kalan alan) x 100.

Şekil 3'te A'dan önceki kısımda iliyak arter eğrisi altında kalan alanın böbrek eğrisi altından kalan alandan biraz fazla olduğu görülüyor. Bu durumda Hilson'un Perfüzyon İndeksinin (HI) 100'den biraz fazla (belki 110 civarında) olduğu tahmin edilebilir. Greft indeksi (GI) = $(\Delta P \times PI \times A) / (P \times U_3)$ formülüyle hesaplanır.

bulundu (15). 2018'de yayımlanan önemli bir derlemede de GI'nin prognostik değerinin diğer indekslerden daha iyi olduğu anlaşılmaktadır (17). GI'nın pratik hesaplama yöntemleri için 2019'da yayımlanan teknik not makaleme de bakabilirsiniz (8).

Dikkat edilecek olursa HI'nın ΔP ve P:A'dan etkilendiği, P:PI ve $GW_{\frac{1}{2}}$ indekslerinin ise birbiriyle ilişkili olup HI'yı etkilemedikleri anlaşılar. ΔP uzun olduğu halde P:A normal veya P:A bozukken ΔP normal olabilir ancak bunlardan birisinin bozuk olması HI'yı yükseltecektir. P:PI ve $GW_{\frac{1}{2}}$ indekslerinin biri bozursa diğerinin normal olması imkansız olmakla birlikte ikisi birden bozuk bile olsa HI normal olabilir. Dolayısıyla HI'nın yanlış negatif olduğu bazı olgularda P:PI gerçek pozitif veya HI'nın gerçek negatif olduğu bazı durumlarda ise P:PI yanlış pozitif olabilir. GI ise formülünden de anlaşılacağı gibi hemen hemen tüm parametrelerden etkilenmektedir. Böylece aynı formülde yer almaları sayesinde gerçek negatif parametreler yanlış pozitif parametrelerin veya gerçek pozitif parametreler yanlış negatif parametrelerin sonuç üzerindeki etkisini azaltabilmektedir.

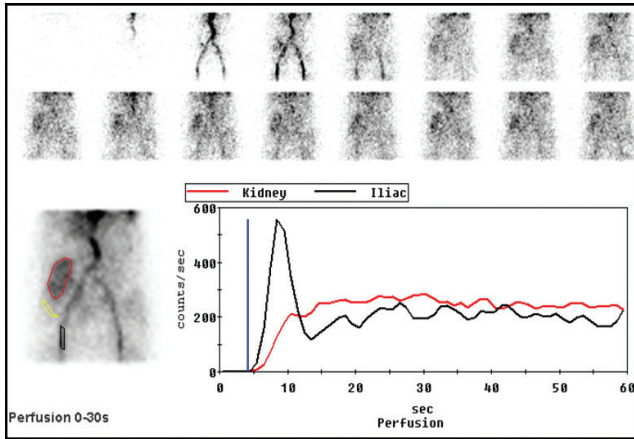
Diğer bazı indeksler ise sadece Tc-99m MAG3 sintigrafileri için geçerli olup daha çok konsantrasyon ve ekskresyon fazlarıyla ilişkilidir. Eliminasyon indeksi ($K_3/20$), 3. dakika aktivitesinin (U_3) 20. dakika aktivitesine (U_{20}), akümülayon indeksi ($R_{20/3}$) ise 20. dakikanın 3. dakika aktivitesine oranıdır (7,18) (Şekil 3). Obstrüksiyon ve ATN durumunda $K_3/20$ azalırken $R_{20/3}$ ise artar. Tübüler fonksiyon eğimi [tubuler function slope (TFS)], perfüzyon pikinden sonra eğrinin tekrar yükselişe geçtiği kısımdan hesaplanır ve Tc-99m MAG3'ün tübüler hücrelerden ekstraksiyonu ile ilişkilidir (19). Dekonvolüsyon analizinde ise vasküler ve ortalama transit zamanı hesaplanır ancak zaman alan bir hesaplama yöntemi olmasının yanı sıra diğer parametrelerden belirgin bir üstünlüğü de bulunmamıştır (2,20,21).

Perfüzyon Değerlendirilirken Dikkat Edilmesi Gereken Bazı Hususlar

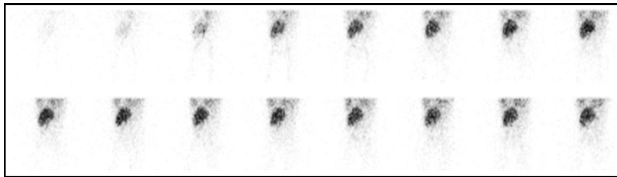
Yukarıda anlatılanlardan anlaşılacağı üzere kantitatif indekslerin çoğu perfüzyon ile ilgilidir. Nefrologların da bizden özellikle istediği şey perfüzyonun değerlendirilmesidir. Hatta kaçak veya obstrüksiyon olmadığı taktirde çoğu zaman konsantrasyon ve ekskresyon fonksiyonları ile ilgili söylediklerimizle pek ilgilenmezler çünkü böbreğin fonksiyonunun ne durumda olduğunu serum kreatinin düzeyi ve idrar çıkışı miktarı gibi laboratuvar parametrelerinden de anlayabilirler.

Perfüzyon değerlendirilirken sık yapılan hatalardan birisi sadece böbreğin iliyak arterden kaç saniye sonra perfüze olduğunu söylemekle yetinmektir. Oysa sürenin yanı sıra perfüzyonun düzeyi ve perfüzyon pikinin kalitesi de önemlidir. Perfüzyon süresi ve dolayısıyla ΔP indeksi normal olmasına karşın böbreğin HI, P:A ve P:PI oranları oldukça bozuk olabilir (Şekil 4). Böyle bir böbreğin perfüzyonunun normal olduğunu söylemek hatalıdır.

Küçük çocuklarda, özellikle 8 yaşın altındakilerde, nakil genellikle bir erişkinden yapılmış olduğu için böbrek aktivitesi çok yüksek olup iliyak arteri baskılayabilir. Ayrıca bu yaş grubunda çok ince olması nedeniyle de iliyak arter görünmeyebilir veya ancak çok hafif bir şekilde görülür (Şekil 5). Bu durumda iliyak arterle ilişkili olan HI, P:A, ΔP ve GI gibi indeksler doğru hesaplanamaz. Bu hastalarda greft fonksiyonunu değerlendirmede ve prognoz öngörüsünde sayısal bir değer olarak P:U indeksi kullanılabilir (16).



Şekil 4. Akut rejeksiyon tanılı bir olguya ait perfüzyon görüntülerinde greftin iliyak arterden birkaç saniye sonra perfüzyona başladığı görülüyor ancak eğrilerinden de anlaşıldığı gibi böbreğin perfüzyonu oldukça düşük düzeyde olup perfüzyon piki de oluşmamıştır



Şekil 5. Yedi yaşındaki bir çocuğa ait sintigrafinin perfüzyon görüntüleri. Bolus çok iyi bile olsa iliyak arter net bir şekilde görülmediğinden iliyak arterle ilişkili indeksler doğru bir şekilde hesaplanamazlar

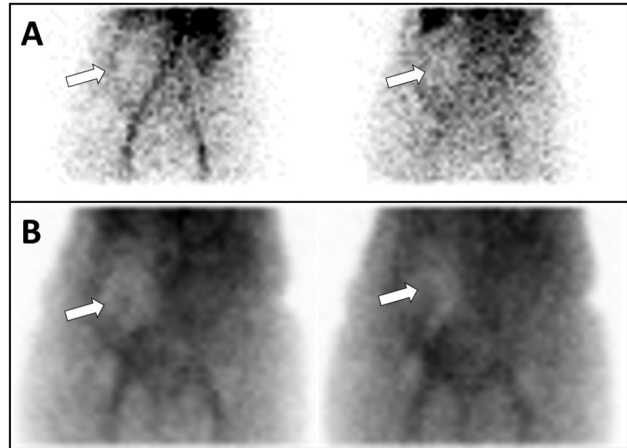
Komplikasyonlar

Fotopenik Böbrek ve Vasküler Komplikasyonlar

Vasküler komplikasyonlar nakilden sonra çok erken dönemde ortaya çıkarlar. Fotopenik böbrek terimi konuyla ilgili nefrologların iyi bildiği bir terimdir ve total kortikal nekroz anlamına gelir. Böbreğin perfüzyonu yoktur. Geri dönüşü olmayan bir komplikasyondur ve genellikle greft nefrektomisi ile sonuçlanır. Sintigrafide böbreğin olması gereken yerde fotopenik bir alan şeklinde kendini gösterir (Şekil 6). Etiyolojisinde vasküler trombüsler (renal arter veya renal ven trombozu) ve hiperakut rejeksiyon vardır ancak günümüzde nakil öncesinde doku tipi uyumuna bakılması sayesinde hiperakut rejeksiyon neredeyse hiç görülmez. Ayrıca ortaya çıksa bile genellikle ameliyat sırasında böbreğin morarması şeklinde kendini gösterir. Renal arter trombozunda çok kısa sürede fotopenik böbrek oluşurken renal ven trombozunda ise böbreğin önce perfüzyonu azalır birkaç gün sonra fotopenik böbrek oluşabilir (22).

Renal arterdeki trombüs iliyak artere kadar uzanıyorsa ilk kan akımı görüntülerinde fotopenik böbreğin olduğu taraftaki iliyak arterin kan akımının simetriğine göre azaldığı görülebilir. İliyak arterlerin asimetrik görünümleriyle ilgili görüntüler için 2018 yılında yayımlanan olgu makalemize bakabilirsiniz (23).

Kortikal nekroz her zaman total olmayabilir. Aksesuar bir renal arterin anastomozunda yetersizlik durumunda sadece bu arterin beslediği alanda infarkt oluşabilir. Bu durumda yalnız bu alan fotopenik görülür. İnfarkt alanı Tc-99m DMSA ile daha iyi değerlendirilebilir (24).



Şekil 6. A) Perfüzyon görüntülerinde fotopenik böbrek, B) Fonksiyon görüntülerinde fotopenik böbrek

Nadiren de olsa böbrek içindeki damarların en uç dallarından kaynaklanan perfüzyon sorunları nedeniyle sadece periferik kortikal nekroz oluşabilir. Ultrasonda subkapsüler düzensiz hipoekoik rim şeklinde kendini gösterebilir. Bu durumun sintigrafiyle tespiti zordur. Subkapsüler alandaki ödemli alanın perfüzyonunun dinamik çekim süresi boyunca devam edip çekim sonuna doğru böbreğin biraz genişlemesi şeklinde sintigrafiye yansıyabilir. Konuyla ilgili ilginç ultrason ve sintigrafi görüntüleri için 2018'de yayımlanan olgu makalemize bakabilirsiniz (25).

Akut rejeksiyon ile akut tübüler nekroz ayırımı ve diğer medikal komplikasyonlar

Dikkat çekici olması açısından konuyla ilgili en çarpıcı iki cümleyi en başta söylemek isterim. Akut rejeksiyon (AR) ile ATN ayırımı sintigrafiyle net olarak yapılamaz. Ayrıca medikal komplikasyonlar AR ve ATN'dan ibaret olmadığı gibi AR'nin de birçok alt tipi vardır.

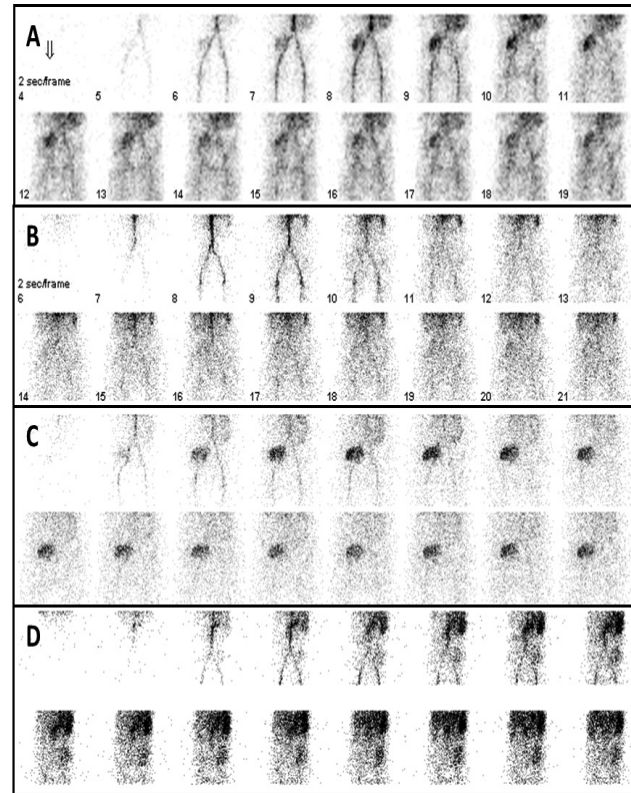
Geçmişte yapılan bazı çalışmalarda AR'da perfüzyon parametrelerinin bozulduğu, ATN'da ise perfüzyonun büyük ölçüde korunduğu bildirilmiştir (9,10). Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda ATN ve AR arasında anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir (18,26,27). Tipik bir ATN'da hiç konsantrasyon fonksiyonu göstermese bile genellikle greftin perfüzyonu normal veya hafif bozulmuş olur. Ancak ciddi ATN'da perfüzyon belirgin bozulmuş olabileceği gibi bazı AR tiplerinde ise perfüzyon normale yakın olabilir (28,29) (Şekil 7). Bununla birlikte eğer ilk 2-3 gün içinde bir bazal sintigrafi çekildi ise takip sintigrafileri yol gösterici olabilir. ATN, özellikle kadavra nakillerinden sonra 0. saatten itibaren oluşur ve 1-2 hafta içinde düzelmesi beklenir. Bu durumda bazal sintigrafide perfüzyon bozuksa bile takip sintigrafilerinde giderek düzelmeye başlar. AR ise sıklıkla 1 hafta ile 4 ay arasında ortaya çıkar. Normal seyreden perfüzyonun takipte bozulması şeklinde kendini gösterebilir. Ancak bazen ATN devam ederken üstüne AR gelişebilir. Ayrıca nefrolojik komplikasyonların ATN ve AR'dan ibaret olmadığı da akılda tutulmalıdır. Trombotik mikroanjyopati, tübülointerstisyel nefrit, enfeksiyonlar, ilaç toksisiteleri vb. başka komplikasyonlara bağlı olarak da bazı parametreler bozulabilir.

Sonuç olarak sintigrafiyle AR gibi histopatolojik inceleme gerektiren tanıları koymanın doğru olmadığını düşünüyorum. Zaten nefrologlar da bizden patolojik tanı koymamızı beklemezler. Sintigrafi daha çok biyopsi yapıp yapmama konusunda, hastanın diğer klinik bulgularının yanı sıra onlara yardımcı olmaktadır.

Üriner Kaçak

Üriner kaçaklar genellikle anastomoz yerinden olur. ATN düzelmeye başlayıp greft üriner fonksiyona başladığı zaman kendini gösterir. Tahmin edileceği gibi idrar üretmeyen bir sistemde tabii ki kaçak görülmez. Üriner kaçak miktarı çok değilse hasta hemen kaçak onarımı ameliyatına alınmayabilir. Düşük debili kaçaklar bazen yeni yapılan anastomozdaki sütür aralarından sızmadan ibarettir ve sütür hattı iyileştiğinde kaçak da sona erer. Ancak genellikle üriner kaçak saptandığında kaçak yerinin onarılması gerekir.

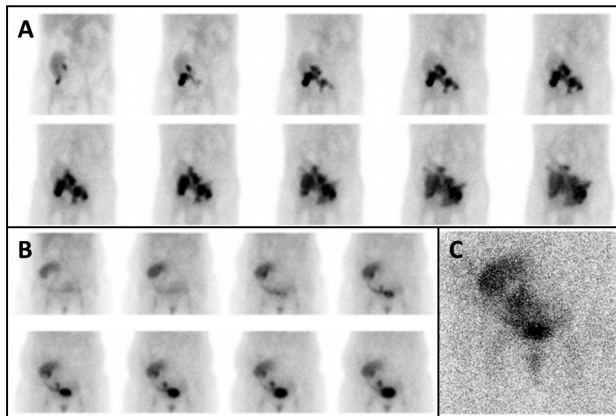
Üriner kaçak tanısı için invaziv olmayan en iyi yöntem sintigrafidir. Tahmin edeceğimiz gibi invaziv yöntem koleksiyon sahasından ponksiyon ile örnek almaktır. Ultrason ve bilgisayarlı tomografi (BT) gibi görüntüleme tekniklerinde sıvı koleksiyonu görülür ancak bu koleksiyonun hematoma mı, ürinoma mı yoksa lenfosa mı bağlı olduğu anlaşılamaz. Sintigrafide ise üriner kaçaklar veya ürinomlar sıcak alan olarak kendini gösterirken diğerlerinde ise soğuk alanlar oluşur (30,31).



Şekil 7. A) Perfüzyonu normal akut tübüler nekroz, B) Perfüzyonu belirgin bozuk akut tübüler nekroz, C) Perfüzyonu normal akut rejeksiyon, D) Perfüzyonu bozuk akut rejeksiyon

Yüksek debili kaçaklar sintigrafide dinamik çalışma süresi henüz bitmeden kolayca anlaşılır (Şekil 8A). Düşük debili kaçaklar ise 30-40 dakikalık sürede kendini açıkça göstermeyebilir. Ardışık görüntülemeler sırasında üriner sistem dışında sınırları düzensiz bir şekilde birikerek daha belirgin hale gelirler (Şekil 8B ve 8C). Bu durumda eğer hastada kaçak şüphesi varsa 1-3 saat sonra geç statik görüntü alınmalıdır. Ürinom çok küçükse ve ayrıca böbrek veya mesane gibi sıcak alanlara süperpoze ise geç görüntülerde dahi fark edilmeyebilir. Bu durumda tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT)/BT oldukça faydalı olur. Üriner kaçak ayırıcı tanısında SPECT/BT'nin önemini gösteren ilginç görüntüler için 2018'de yayımlanan 4 olgudan oluşan makalemize bakabilirsiniz (32). Ancak tabii ki her hastaya SPECT/BT yapılmamalıdır. Bunun için klinisyenin sintigrafiden önce ultrason yaptırması ve ultrasonda sıvı koleksiyonu saptanıp saptanmadığını istek kağıdında belirtmesi çok yerinde olacaktır.

Sintigrafi sırasında operasyon lojuna konan drenaj kateterinde aktivite görülmesi de üriner kaçak tanısını koydurabilir ancak bunun drenaj mı yoksa nefrostomi kateteri mi olduğunun bilinmesi gerekir. Bildiğiniz gibi nefrostomi kateteri obstrüksiyon durumunda hidronefroz gelişmesini önlemek amacıyla bir ucu böbrek içine yerleştirilen kateterdir ki sintigrafi sırasında bunun içine aktivite geçmesi olağan bir durumdur. Bu nedenle klinisyenin sintigrafi isteği yaparken hastada mevcut kateter veya sondaları (drenaj kateteri, nefrostomi kateteri, mesane sondası vb.) belirtmesi gerekir. Akılda



Şekil 8. A) Yüksek debili üriner kaçak. İlk görüntülerden itibaren önce greftin inferolateralinde başlayan, daha sonraki görüntülerde de sınırları düzensiz bir şekilde biriken aktivite görülmektedir. B) Düşük debili üriner kaçak. Dinamik görüntülerde mesanenin üst kesiminde izlenen küçük şüpheli bir aktivite odağının 2 saat sonra alınan geç statik görüntüde C) yayıldığı görülmektedir

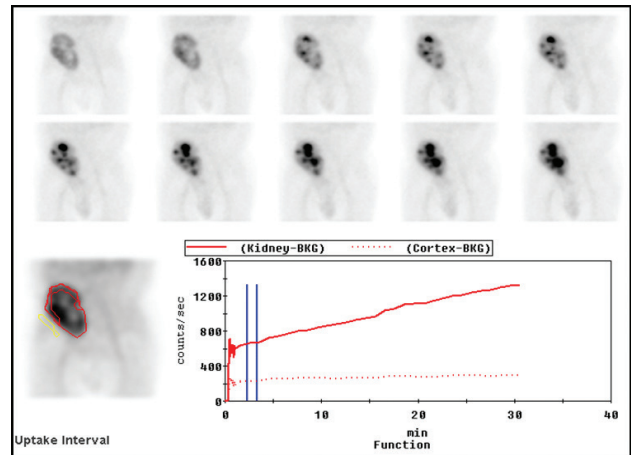
tutulması gereken diğer bir husus da şudur: Her ne kadar operasyon lojuna yerleştirilen drenaj kateterinde aktivite görülmesi üriner kaçığı düşündürse de bu bulgunun böbrek fonksiyona başladıktan sonra yani aktivite böbreğin toplayıcı sistemine geçtikten sonra ortaya çıkması gerekir. Henüz daha böbrek idrar üretmemişken hatta perfüzyon fazındayken drenajda aktivite görülmesi ise operasyon lojundaki bir kanamadan kaynaklanıyor olabilir.

Bazı klinisyenler bize kaçığın nereden kaynaklandığını sorabilirler. Sintigrafiyle üriner kaçak tanısı konur ancak kaçığın nereden kaynaklandığı söylenemez çünkü sintigrafide yalnızca biriken aktivite görülür. Aktivitenin biriktiği yer hastanın pozisyonuna göre bile değişebilir ve kaçığın kaynaklandığı yeri göstermez.

Önceden bir kaçak olup ürinom oluştuktan sonra kaçak kendi kendine düzeldiyse bu durumda ürinom alanı sintigrafide görünmez veya soğuk görünür. Bununla birlikte yanlış negatif sayılabilecek bu sonucun çok önemi yoktur çünkü cerrahlar devam eden bir kaçak olup olmadığıyla ilgilenir. Dolayısıyla soğuk ürinomu hematoma veya lenfoselden ayırt etmek de çok fazla bir önem arz etmez.

Obstrüksiyon

Transplant böbrek sintigrafisini obstrüksiyon açısından değerlendirmek diğer dinamik böbrek sintigrafilerine benzerdir (Şekil 9). Obstrüksiyonun en sık nedenleri üreteral damarlarda ortaya çıkan iskemi sonucunda darlık gelişmesi, anastomoz yerlerinde (genellikle üreterovezikal) ödem ve striktür oluşması ile perirenal sıvı birikimlerinin üretere dıştan bası



Şekil 9. Obstrüksiyon durumunda çalışma sonuna kadar böbrekteki aktivitenin artışı ve renogram eğrisinin yükseldiği görülmektedir

yapmasıdır. Nakil böbrek ve üreteri denerve olduğu için renal kolik ve buna bağlı ağrı oluşmaz (33). Obstrüksiyon açısından değerlendirme yapılabilmesi için transplante böbreğin belli bir düzeyde fonksiyonunun olması gerekir. Aksi takdirde toplayıcı sistem yapılarına yeterli radyofarmasötik geçişi olmayacağı için obstrüksiyon varlığında bile sintigrafide aktivite stazı oluşmayacaktır.

Bazal Transplant Böbrek Sintigrafisinin Prognostik Değeri

Son yıllarda özellikle bazal TBS indekslerinin prognostik değerini gösteren çalışmaların sayısında artış olmuştur. Çalışmaların bu alana kaymasının bir nedeninin de bu indekslerin ATN ve AR ayırıcı tanısı gibi konulardaki yetersizliğinin anlaşılmasından kaynaklandığını düşünüyorum.

Tc-99m MAG3 ile yapılan dinamik böbrek sintigrafilerden elde edilen TFS değerlerinin DGF olan hastalarda normal hastalara göre anlamlı düşük olduğu ve tübüler ekstraksiyon hızı ile diyaliz ihtiyacı arasında anlamlı korelasyon olduğu literatürde gösterilmiştir (19,34).

Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda post-operatif ilk 2-3 gün içinde yapılan bazal TBS'nin uzun dönem prognostik değerinin de olduğu vurgulanmaktadır. Russell ve ark. (35) Tc-99m MAG3 ile yaptıkları çalışmada R20/3 indeksinin, Stevens H. ve ark. ilk 10 dakikadaki MAG3 uptake kapasitesinin, Guignar ve ark. (36) TFS'nin prognostik faktörler olduğunu bildirmiştir (37). Yine MAG3 ile yapılan başka bir çalışmada ilk 3 gün içinde elde edilen HI ile 1 ay, 3 ay ve 1 yıllık serum kreatinin düzeyleri arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur (38).

Tc-99m DTPA ile yapılan çalışmalara gelince; Gupta ve ark. (39) tarafından yapılan bir çalışmada post-transplant 1. ve 4. günde yapılan sintigrafilerde HI ve ΔP 'nin, grubumuzun yaptığı bir çalışmada da ilk 2 gün içinde elde edilen ΔP ve $GW\frac{1}{2}$ indekslerinin uzun dönem prognostik değerinin olduğu anlaşılmıştır (40).

Tc-99m DTPA ile yapılan bazal TBS'den elde edilen GI'nın ise hem DGF hem de uzun dönemde greft disfonksiyonunu öngörmeye diğer indekslerden daha iyi olduğu anlaşılmaktadır (15,16,17).

Sonuç

TBS greft fonksiyonunun yanı sıra vasküler komplikasyonların, üriner kaçığın ve obstrüksiyonların değerlendirilmesinde vazgeçilmez bir yöntemdir. Her ne kadar nefrolojik komplikasyonların ayırıcı tanısında çok yeterli olmasa da bunların dışlanması sağlayabilir

ve takip sintigrafileri ile birlikte değerlendirildiğinde bu tanımlar için de yol göstericidir. Ayrıca bazal sintigrafinin nicel parametreleri greftin prognozu ile ilgili fikir verir.

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

Kaynaklar

1. Erbas B. Peri- and Postsurgical Evaluations of Renal Transplant. *Semin Nucl Med* 2017;47:647-659.
2. Aktaş A. Transplanted kidney function evaluation. *Semin Nucl Med* 2014;44:129-145.
3. Port FK, Wolfe RA, Mauger EA, Berling DP, Jiang K. Comparison of survival probabilities for dialysis patients vs cadaveric renal transplant recipients. *JAMA* 1993;270:1339-1343.
4. Oktay B, Vuruşkan H. Böbrek transplantasyonunda cerrahi teknik. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006;2:45-47.
5. Yalagadda SG, Coca SG, Garg AX, et al. Marked variation in the definition and diagnosis of delayed graft function: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:2995-3003.
6. Ojo AO, Wolfe RA, Held PJ, Port FK, Schumouder RL. Delayed graft function: risk factors and implications for renal allograft survival. *Transplantation* 1997;63:968-974.
7. Frokiaer J, Thomsen HS. Renal transplant evaluation. In: *Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment*. 3rd ed. Ell PJ, Gambhir SS, eds. London: Churchill Livingstone; 2004. 1645-1656.
8. Yazıcı B. Practical Method for Calculation of Graft Index in Renal Transplant Scintigraphy: A Technical Note. *Clin Nucl Med* 2019;44:32-37.
9. Hilson AJ, Maisey MN, Brown CB, Ogg CS, Bewick MS. Dynamic renal transplant imaging with Tc-99 m DTPA (Sn) supplemented by a transplant perfusion index in the management of renal transplants. *J Nucl Med* 1978;19:994-1000.
10. Preston DF, Luke RG. Radionuclide evaluation of renal transplants. *J Nucl Med* 1979;20:1095-1097.
11. Groothedde RT, Koppejan LJ, Heidendal GK, Hasman A. The differential ratio. A method for describing blood flow in renal transplants. *Nucl Med Commun* 1990;11:771-776.
12. Kirchner PT, Goldman MH, Leapman SB, Kieper RF. Clinical application of the kidney to aortic blood flow index (K/Aratio). *Contrib Nephrol* 1978;11:120-126.
13. Jackson SA, Ehrlich L, Martin RH. The renal washout parameter as an indicator of transplant rejection. *Eur J Nucl Med* 1986;12:86-90.
14. Aktas A, Haberal M. Classification of Tc-99m DTPA renograms based on the relationship between uptake and perfusion pattern. *Transplant Proc* 2005;37:4259-4265.
15. Yazıcı B, Oral A, Gokalp C, Akgun A, Toz H, Hoscokun C. A new quantitative index for baseline renal transplant scintigraphy with Tc-99m-DTPA in evaluation of delayed graft function

- and prediction of 1-year graft function. *Clin Nucl Med* 2016;41:182-188.
16. Yazıcı B, Bulut IK, Oral A, et al. Early predictive value of baseline renal transplant scintigraphy in pediatric patients. *Nucl Med Commun* 2018;39:901-907.
 17. Benjamins S, Berger SP, Glaudemans AWJM, et al. Renal scintigraphy for post-transplant monitoring after kidney transplantation. *Transplant Rev (Orlando)* 2018;32:102-109.
 18. El-Maghraby TA, de Fijter JW, van Eck-Smit BL, Zwinderman AH, El-Haddad SI, Pauwels EK. Renographic indices for evaluation of changes in graft function. *Eur J Nucl Med* 1998;25:1575-1586.
 19. El-Maghraby TA, Boom H, Camps JA, et al. Delayed graft function is characterized by reduced functional mass measured by Tc-99m MAG3 renography. *Transplantation* 2002;74:203-208.
 20. Chaiwatanarat T, Laorpatanaskul S, Poshychinda M, et al. Deconvolution analysis of renal blood flow: evaluation of postrenal transplant complications. *J Nucl Med* 1994;35:1792-1796.
 21. Russell CD, Japanwalla M, Khan S, Scott JW, Dubovsky EV. Techniques for measuring renal transit time. *Eur J Nucl Med* 1995;22:1372-1378.
 22. Koizumi K, Uchiyama G, Araki T, Tanabe N, Yamada Y, Ueno A. Tc-99m DTPA scintigraphic findings in patients with postoperative complications of renal transplantation. *Rinsho Hoshasen* 1989;34:1423-1432.
 23. Yazıcı B, Oral A, Yilmaz M, Akgün A, Toz H. Two different causes of decreased activity on ipsilateral iliac artery in renal transplant scintigraphy. *Clin Nucl Med* 2018;43:540-541.
 24. Dirlik A, Ozbek SS, Toz H, Hoscokun C, Ozcan Z. Localization of accessory renal artery infarction using Tc-99m DMSA scintigraphy. *Clin Nucl Med* 2004;29:649-651.
 25. Yazıcı B, Gunay E, Akgün A, Sen S, Ozbek SS. Scintigraphic and sonographic findings of subcapsular cortical necrosis in a transplanted kidney. *Clin Nucl Med* 2018;43:542-545.
 26. Gupta SK, Lewis G, Rogers KM, et al. Quantitative (99m)Tc DTPA renal transplant scintigraphic parameters: assessment of interobserver agreement and correlation with graft pathologies. *Am J Nucl Med Mol Imaging* 2014;4:213-214.
 27. Yazıcı B, Yazıcı A, Oral A, Akgün A, Toz H. Comparison of renal transplant scintigraphy with renal resistance index for prediction of early graft dysfunction and evaluation of acute tubular necrosis and acute rejection. *Clin Nucl Med* 2013;38:931-935.
 28. Taylor AT. Radionuclides in nephrourology, Part 2: Pitfalls and diagnostic applications. *J Nucl Med* 2014;55:786-798.
 29. Dubovsky EV, Russell CD, Bischof-Delaloye A, et al. Report of the radionuclides in nephrourology committee for evaluation of transplanted kidney (review of techniques). *Semin Nucl Med* 1999;29:175-188.
 30. Akgun A, Yazici B, Onay S. Renal transplant sintigrafisinde mesane konfigürasyonunun önemi: iki olgu. *Turk J Nucl Med* 2005;14:123-125.
 31. Akgun A, Yazici B, Keskinoglu A, Argon M, Ozcan Z. Two Pitfalls in Interpretation of Dynamic Renal Transplantation Scintigraphy. *Turk J Nucl Med* 2008;17:29-31.
 32. Yazıcı B, Oral A, Akgün A. Contribution of SPECT/CT to evaluate urinary leakage suspicion in renal transplant patients. *Clin Nucl Med* 2018;43:e378-e380.
 33. İhtiyar E. Böbrek transplantasyonunda cerrahi komplikasyonlar. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006;2:57-63.
 34. Majima T, Hattori R, Funahashi Y, et al. (99m)Tc-mercaptoacetyl triglycine renography to monitor renal transplant function among kidneys from donors after cardiac death. *Transplant Proc* 2012;44:49-53.
 35. Russell CD, Yang H, Gaston RS, Hudson SL, Diethelm AG, Dubovsky EV. Prediction of renal transplant survival from early postoperative radioisotope studies. *J Nucl Med* 2000;41:1332-1336.
 36. Guignard R, Mourad G, Mariano-Goulart D. Utility of postsurgical renal scintigraphy to predict one-year outcome of renal transplants in patients with delayed graft function. *Nucl Med Commun* 2011;32:314-319.
 37. Stevens H, de Klerk JM, Mertens IJ, van Rijk PP, Hené RJ. Quantitative baseline renography 48 hours after renal transplantation predicts long-term graft survival. *Eur J Nucl Med* 2001;28:1677-1681.
 38. Ngai S, Demetriades T. Prediction of longterm renal transplant allograft function from day 3 post-transplant Tc-99m MAG3 scintigraphy. *Clin Nucl Med* 2008;33:102-105.
 39. Gupta SK, Lewis G, Rogers K, Attia J. Quantitative Tc-99m DTPA renal transplant scintigraphy predicts graft survival in the very early postoperative period. *Nucl Med Commun* 2012;33:1292-1299.
 40. Yazıcı B, Oral A, Gökalp C, et al. Evaluation of renal transplant scintigraphy and resistance index performed within 2 days after transplantation in predicting long-term graft function. *Clin Nucl Med* 2015;40:548-552.



Böbrek ve Mesane Tümörlerinde PET/BT'nin Klinik Kullanımı

The Use of F-18-FDG PET/CT in Renal and Bladder Tumors

Dr Burcu Esen Akkaş

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

Öz

Klinik görüntüleme, kanser hastalığının her evresinde tedaviyi şekillendiren en önemli yol gösterici olmuştur. Florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT), son yirmi yılda giderek artan endikasyon ile onkolojik görüntülemenin mihenk taşı haline gelmiş, birçok kanser türünde evreleme, tedavi yanıtının değerlendirilmesi ve tedavinin yönlendirilmesi amacıyla kullanımı uluslararası kılavuzlarda yer almıştır. Bu çalışmada, böbrek ve mesane tümörlerinde PET/BT görüntülemenin klinik onkoloji pratiğine katkıları güncel bakış açısı ile tartışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Renal hücreli kanser, böbrek tümörleri, mesane kanseri, PET/BT

Abstract

Clinical imaging has been the cornerstone to guide patient management and therapy strategies for oncology patients. In the last decades, the use of fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) has been increased and PET/CT has been introduced as the major imaging technique in international guidelines for staging and re-staging of many cancer types as well as for assessment of therapy response in oncological imaging. In this review, the contribution of fluorodeoxyglucose PET/CT in renal and bladder tumors is discussed under current guidelines.

Keywords: Renal cell carcinoma, renal tumors, bladder cancer, PET/CT

Giriş

Pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT), onkolojik görüntülemede birçok kanser türünde hastalık yaygınlığının belirlenmesinde, nüks ve metastazların yakalanmasında, riskli hastaların seçilerek tedavi planının yapılması ve tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesinde rolü kanıtlanmış, önemli bir görüntüleme yöntemidir. F18 ile işaretli florodeoksiglukoz (F-18-FDG), bir glukoz analogu olup, tümör hücrelerinde metabolik yolun temel olarak anaerobik glikolize kaymış olması prensibinden yola çıkarak, hücre içinde artmış glukoz kullanımını gösteren ve PET/BT ile onkolojik görüntülemede en sık kullanılan radyoaktif ajandır.

F-18-FDG'nin temel olarak böbrekler ile atılıyor olması nedeniyle üriner sistemde görülen fizyolojik F-18-FDG tutulumları, F-18-FDG PET/BT'nin ürolojik onkolojide

kullanımını kısıtlayan ana faktör olmuştur. Bununla birlikte özellikle nüks ve metastazların tanınmasında F-18-FDG PET/BT yaygın olarak kullanılmaktadır. Primer renal lezyonların ve üriner sistemin diğer tümörlerinin tespitinde ise, günümüzde F-18-FDG dışında geliştirilen birçok ajan ile çalışmalar sürmektedir. Bu çalışmada, en sık görülen ürolojik tümörler olan böbrek ve mesane tümörlerinde PET/BT'nin klinik kullanımı gözden geçirilmiştir.

Renal Tümörler

Renal Hücreli Tümörler (RCC) en sık görülen böbrek kanseri olup tüm kanserlerin %3'ünü teşkil eder (1). Histolojik olarak RCC, berrak hücreli karsinom, papiller tip ve kromofob tip olmak üzere 3 alt tipe ayrılır (2). Berrak hücreli kanser, tüm RCC'lerin %75'ini oluşturur

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Doç Dr. Burcu Esen Akkaş, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye ORCID ID: orcid.org/0000-0001-6623-1600

©Telif Hakkı 2019 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

ve diğer alt tiplere kıyasla daha fazla metastaz yapma potansiyeline sahiptir (2).

Klasik triadı böbrekte kitle, hematüri ve yan ağrısıdır. Ancak, hastalığın %40 kadar olguda hematüri ve yan ağrısı yerine ateş, hafif karın ağrısı gibi özgül olmayan belirtiler ile seyretmesi, erken tanıyı güçleştirmekte olup, erken evrede yakalanan lezyonlar genellikle yapılan abdominal görüntüleme sırasında tesadüfen saptanırlar. %35 olguda tanı anında metastaz mevcuttur ve bu hastalarda prognoz, sınırlı hastalığı olan olgulara kıyasla kötüdür. Tanıda lokalize hastalığı olan RCC olgularının yaklaşık %30-35'inde ise izlemde lokal nüks veya uzak metastaz gelişmektedir (3).

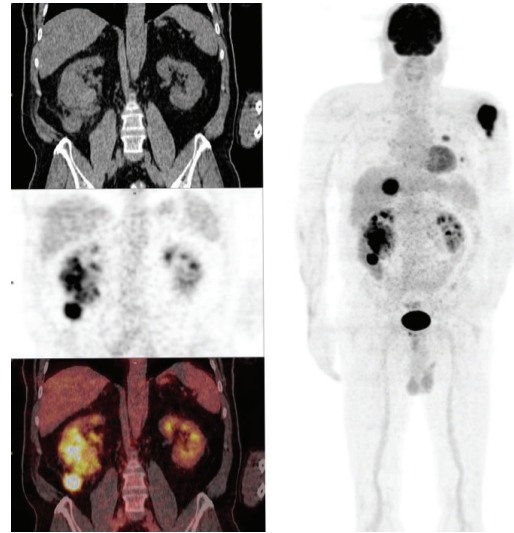
RCC, genellikle sporadik olgular halinde görülür. Bununla birlikte, von Hippel-Lindau sendromu, ailesel Renal Hücreli Kanseri sendromu gibi bazı klinik sendromlar ile birlikteliği sıktır. Bu olguların bir kısmında von Hippel-Lindau tümör supresör geninin kaybı ve buna sekonder pro-anjiyogenik faktörlerin salınımının artması ve tümör gelişimine yatkınlık olduğu gösterilmiştir (4,5).

Kontrastlı BT ve magnetik rezonans görüntüleme (MRG) solid kitlelerin ayırıcı tanısında ve RCC olgularının evrelemesinde temel görüntüleme yöntemleridir. F-18-FDG böbrekler ile fizyolojik ekskresyonu ve renal parankimde F-18-FDG'nin normal fizyolojik tutulumu böbrek kitlelerinin metabolik karakterizasyonunu ve benign-malign lezyon ayırımı yapmayı kısıtlamaktadır. Bu nedenle renal kitlelerin ayırıcı tanısında ve RCC hastalarının evrelemesinde F-18-FDG PET/BT'nin kullanımı kısıtlıdır.

Primer RCC olgularında F-18-FDG PET'in kullanımına dair ilk yayınların sonuçları duyarlılığın evrelemede %50-60 civarında kaldığını bildirmektedir. Bununla beraber hücre alt tipi ve tümör derecesine bağlı olarak duyarlılığın %40- %100 arasında değiştiği, ancak bu geniş aralığın güven verici olmadığı düşünülmüştür. Bu nedenle ilk yayınlarda, evreleme ve tanıda BT ve MRG ile karşılaştırıldığında F-18-FDG PET'in üstünlüğünün olmadığı görüşü hakimdir (4,6,7).

Renal hücreli kanserlerde F-18-FDG PET in yerini değerlendiren çalışmalarda bildirilen duyarlılık sonuçlarının geniş bir aralıkta değişiklik göstermesinin nedenleri araştırıldığında, renal hücreli kanserlerin hücre alt tipi ile F-18-FDG tutulumu arasında farklılıklar olduğu görülmüştür. Genel olarak berrak hücreli kanserlerde F-18-FDG tutulumu düşük düzeyde iken, sarkomatoid tip ve papiller kanser gibi daha nadir görülen alt tiplerinde F-18-FDG tutulumu çok yüksektir (8,9) (Şekil 1). Renal hücreli kanserlerde glukoz transport protein ekspresyonu

ile F-18-FDG tutulumu arasındaki ilişkinin araştırıldığı bazı çalışmalarda, F-18-FDG'nin metabolik yolunun gereği olan bu ilişkinin renal hücreli kanserlerin bazı alt tiplerinde gösterilemediği bildirilmiştir (10). Ayrıca, tümör hücrelerinde F-18-FDG tutulumunu belirleyen faktörlerin arasında hipoksi ve hipoksi durumunda salınan hipoksi-indüklenir faktör (HIF), vasküler endotel büyüme faktörü ve trombosit endotel hücre yapışma molekülü gibi endotelial büyüme faktörleri ve anjiyogenik moleküllerin salınımının artması da yer almaktadır. Berrak hücreli tümörlerde F-18-FDG tutulumunda artışa neden olan HIF1 α ve HIF2 α gibi hipoksi kaynaklı faktörlerin uygunsuz salgılanmasına neden olan von Hippel-Lindau tümör supresör geninin kaybı gösterilmiştir (4,5). Berrak hücreli kanserler, F-18-FDG tutulumunun en düşük olduğu tip olmasına rağmen bahsedilen hipoksi-kaynaklı yollar, hücre içinde F-18-FDG konsantrasyonunu etkileyen çok sayıda genetik, metabolik, biyokimyasal parametre olduğunu göstermektedir. Geniş bir bakış açısı ile değerlendirildiğinde RCC olgularında tümör



Şekil 1. Tanıda kemik, akciğer ve karaciğer metastazları ile prezante olan sarkomatoid tipte renal hücreli karsinom olgusuna ait pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) kesitleri ve tüm vücut görüntüsü sunulmaktadır. Elli sekiz yaşında erkek hasta kolunda ağrı ile başvuruyor. Yapılan incelemelerde sol humerusta destrüktif kitle saptanarak lezyondan biyopsi alınıyor. Biyopsi sonucu indifferansiye pleomorfik sarkom gelmesi üzerine primer odağın saptanması amacıyla PET/BT incelemesi yapılıyor. Florodeoksiglukoz PET/BT incelemesinde sağ böbrekte yaklaşık 8 cm boyutunda ekzotifik uzanım gösteren, düzensiz sınırlı, hipermetabolik renal kitle ve kitleye sekonder gelişen hipermetabolik kemik, akciğer ve karaciğer metastazları görülmektedir

tipi, tümörün biyolojik, metabolik ve genetik profili gibi çok sayıda faktöre bağlı olarak F-18-FDG tutulumunun ve tespit edilebilme oranının değişkenlik gösterdiği anlaşılmaktadır.

Yapılan araştırmalardan bildirilen F-18-FDG ile ilgili çelişkili sonuçlar ya da F-18-FDG'nin renal ekskresyonu gibi kısıtlayıcı faktörler, F-18-FDG dışı bazı ajanların da RCC olgularındaki potansiyel rolünün araştırılmasının yolunu açmıştır. Hipoksi görüntülemesinde kullanılan F18-MISO, aerobik metabolizmayı araştırmak amacıyla kullanılan C11-asetat, hücre proliferasyonu üzerine çalışan F18-FLT ve amino asit transport ajanı olan C11-metiyonin gibi çok sayıda F-18-FDG dışı ajanın renal hücreli karsinomlu hastalarda rolü araştırılmıştır. Ayrıca artan immünolojik bilgiler sonrasında berrak hücreli RCC de ekspresyonunun arttığı gösterilen karbonik anhidraz 9 üzerine bağlanan cG250 (girentuximab) otoantikor gibi moleküllerin üzerinde araştırmalar devam etmektedir (11).

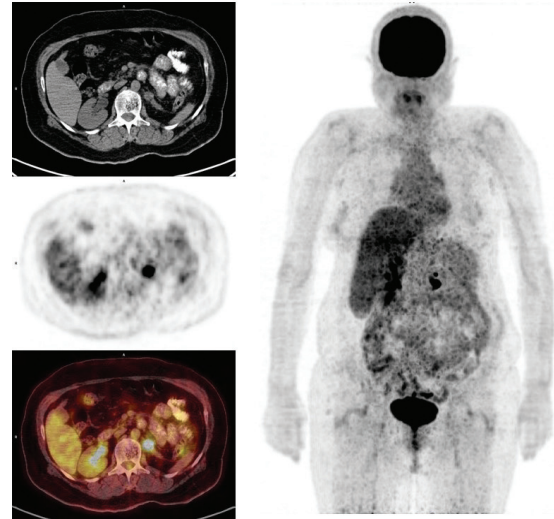
Ancak, gerek son dekatta RCC olgularının değişken biyolojik, metabolik ve genetik özelliklerinin olduğunun anlaşılması nedeniyle gerekse birçok tümör tipinde olduğu gibi renal hücreli kanserlerde de F-18-FDG tutulumu ile tümör derecesi ve biyolojik davranışı arasında ilişkilerin gösterilmesi ve PET/BT ile elde edilen kıymetli prognostik ön görü sayesinde, PET/BT'nin RCC olgularının görüntülemesinde klinik kullanımı giderek yaygınlaşmıştır (4). Primer RCC tanısı alan hastalarda tümör derecesi ile karşılaştırıldığında, yüksek dereceli tümörlerde düşük dereceli tümörlere göre F-18-FDG tutulumunun daha yüksek olduğu, standart tutulum değeri (SUV)=3 eşik değeri olarak seçildiğinde, proliferasyon indeksi yüksek-düşük tümör ayırımı yapmak konusunda F-18-FDG PET'in duyarlılığının %89, özgüllüğünün %87 olduğu gösterilmiştir (12). Ferda ve ark. (13) çalışmasında, SUV değeri >10 olan primer RCC olgularında sağ kalımın SUV<10 olan hastalara kıyasla belirgin düşük olduğu belirtilmektedir.

Literatürde, primer RCC olgularının tanı ve doğru evrelemesinde F-18-FDG PET/BT'nin kullanımının kısıtlı ve tanı algoritmasında yerinin BT veya MRG'den sonra olmasına rağmen, nüks ve metastatik RCC olgularında duyarlılığının ve özgüllüğünün çok daha yüksek olduğunu gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur. Safaei ve ark. (14) çalışmasında yeniden evrelendirilen 36 hastanın 32'sinde metastatik hastalık F-18-FDG PET/BT ile tespit edilebilmiş, duyarlılık %87, özgüllük %100 olarak bulunmuştur (14). Alongi ve ark. (15), parsiyel ya da radikal nefrektomi sonrası nüks veya metastaz gelişen 104 hastada F-18-

FDG PET'in lezyonlarının tespitinde duyarlılığının %74, özgüllüğünün %80 olduğunu bildirmişlerdir (Şekil 2).

Yakın zamanda yapılan meta-analiz çalışmasında Ma ve ark. (16), 1168 hastada %86 duyarlılık, %88 özgüllük değerleri bildirerek, F-18-FDG PET/BT'nin nüks/metastatik RCC olgularında yerinin kıymetli olduğunu göstermişlerdir. Benzer sonuçlar, daha önceki yıllarda Wang ve ark. (8) tarafından yayınlanan meta-analiz çalışmasında da alınmıştır. Wang ve ark. (8) ek olarak ekstrarenal metastazların, renal lezyonlara göre daha yüksek duyarlılık ile tespit edilebildiğini bildirmişlerdir.

F-18-FDG PET/BT, RCC olgularında tirozin kinaz inhibitörleri (TKİ) başta olmak üzere hedefe yönelik tedavi ajanları ile tedavi edilen olgularda tedavi yanıtının takibi için kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. RCC tedavisinde konvansiyonel kemoterapötikler yerine sorafenib, sunitinib gibi TKİ ve everolimus gibi anjiogenez inhibitörleri gibi hedefe yönelik tedavilerin etkinliği gösterilmiştir. Bu tedavilerde, RCC hastalarında tümör boyutunda anlamlı değişiklik olmaksızın, hastalarda sağ kalımın uzadığını gösteren veriler mevcuttur. Bu durumda tedavi yanıtını anatomik olarak lezyon boyutunun ölçülmesiyle yapan Solid Tümörlerde Yanıt Değerlendirme Kriterleri'nin



Şekil 2. Papiller renal hücreli kanser nedeniyle 2 yıl önce sol radikal nefrektomi ve retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu yapılan olguda radyolojik şüphe üzerine yapılan yeniden evreleme florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi incelemesine ait kesitler ve tüm vücut görüntüleri sunulmaktadır. Aksiyel kesitlerde nefrektomi lojunda nüks hastalık ile uyumlu 2x1,8 cm boyutunda hipermetabolik düzensiz sınırlı nodüler lezyon görülmektedir

(RECIST) yanıt değerlendirilmesinde kullanımı sağlıklı sonuç veremeyebilir. Bu nedenle F-18-FDG PET/BT ile metabolik yanıtın değerlendirilmesinin, sağ kalım ile ilgili prognostik ön görü sağlayabileceği düşünülmüştür. Caldarella ve ark. (17) tarafından yayınlanan meta-analiz sonuçları da TKİ tedavisine yanıtın değerlendirilmesinde F-18-FDG PET/BT'nin rolü olduğunu göstermektedir. Bu çalışmada TKİ ile tedavi edilen RCC hastalarının dahil edildiği 7 yayın incelenmiş ve TKİ tedavisi sonrası F-18-FDG tutulumunda görülen kısmi azalmanın uzamış sağ kalım ile ilişkili olduğu, tersine artan F-18-FDG tutulumunu ise daha kısa sağ kalım ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Ueno ve ark. (18) tarafından yapılan bir prospektif çalışmada, TKİ tedavisi uygulanan 30 metastatik RCC hastası tedaviden 1 ay sonra PET/BT ile değerlendirilmiş ve hastalar tedaviye alınan metabolik yanıtı göre 3 gruba ayrılmıştır. Tedaviye alınan yanıt ile sağ kalım sonuçları karşılaştırıldığında, toplam sağ kalımın tedaviye iyi yanıt alınan hastalarda 999 ± 70 gün, orta yanıt alınan grupta 469 ± 34 gün, düşük yanıt alınan hastalarda ise 374 ± 125 gün olduğu gösterilmiştir.

Total lezyon glikolizisi (TLG) ve metabolik tümör yükü, PET/BT ile hesaplanabilen tümör yükü ve saldırganlığının metabolik parametreleri olup SUV değerlerinden daha objektif veriler olarak kabul edilmektedir. RCC olgularında bu metabolik verilerin sağ kalım ile ilgili prognostik öngörü sağladığı bildirilmiştir (19,20). Farnebo ve ark. (19), sorafenib ve sunitinib tedavisi uyguladıkları 39 metastatik RCC hastasında tedavinin 14. gününde erken tedavi yanıtını değerlendirmek amacıyla F-18-FDG PET/BT incelemesi yaparak sonuçları progresyonsuz sağ kalım ve toplam sağ kalım ile karşılaştırmışlardır. Bu çalışmanın sonucunda, TLG ve yağsız vücut ağırlığına göre düzeltilmiş standart tutulum değerinin her iki sağ kalım parametresi ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (19).

Günümüzde immünoterapi, RCC hastalarının tedavisinde giderek yaygınlaşmaktadır. Tabei ve ark. (21) sonuçları 2019 yılında yayınlanan araştırmasında, nivolumab tedavisi alan hastalarda F-18-FDG PET/BT'nin tedavi yanıtını değerlendirmekteki rolü araştırılmış, nivolumab tedavisinin 1. ayında yapılan PET/BT incelemesinin sonuçları 4. ayda yapılan BT sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Araştırmacılar, tedavinin başlangıcını takiben 1. ayda yapılan PET/BT incelemesinde alınan metabolik yanıtın tedavi yanıtı hakkında erken bilgi verebildiğini ve SUV değerlerindeki artışın tek bağımsız prognostik faktör olduğunu belirtmişlerdir (21).

Günümüzde üriner yolla atılımı olmayan F-18-FDG dışı ajanların RCC tanısında ve takibinde

kullanımına yönelik ilgi devam etmektedir. Hızlı hücre proliferasyonunu gösteren kolin en sık kullanılan F-18-FDG dışı ajandır. RCC hastalarında C11-kolin ile F-18-FDG'nin tanısal performansını karşılaştıran çok yeni yayınlanan bir prospektif çalışmada, C-11-kolin PET/BT'nin duyarlılığının F-18-FDG PET/BT'ye kıyasla oldukça yüksek olduğu (%87 vs. %54) bildirilmektedir (22). Wong ve ark. (23) makalesinde, malign hücre proliferasyon belirtici olan F18-florotimidinin (FLT), primer RCC tanısında başarılı sonuçları bildirilmektedir. Her ne kadar primer atılım yolu üriner sistem olsa da, prostat spesifik membran antijenin yalnızca prostat hücrelerinde eksprese edilmediği, RCC de dahil başka birçok malign hücre tipinde ve hücre membranında bulunduğu bilinmektedir. 68Ga-PSMA PET/BT, RCC olgularında denenmiş, özellikle metastatik RCC olgularında yüksek lezyon kontrastı sayesinde lezyonların erken safhada saptanabildiği bildirilmiştir (24). Özellikle berrak hücreli karsinomda tümör neoangiogenezi gösteren işaretleyici olarak kullanabileceği bildirilmektedir (25). Her ne kadar 68Ga-PSMA PET/BT'nin RCC olgularında hastalık yaygınlığının değerlendirilmesinde ümit verici sonuçları olsa da bugün için RCC tanı-tedavi-izlem hattında kesin belirlenmiş yeri bulunmamaktadır. Gelecekte gündeme gelebilecek PSMA-hedefli tedaviler konusunda ise çalışmalara ihtiyaç duyulduğu açıktır.

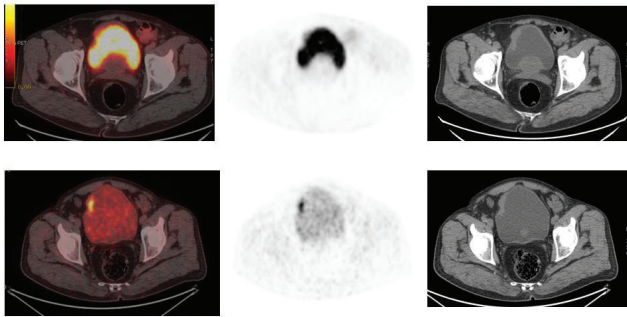
Özetle F-18-FDG PET/BT, RCC olgularında evrelemede rutin kullanımı tartışmalı olsa da, nüks ve metastatik olgularda yeniden evreleme ve hastalık yaygınlığının doğru değerlendirilmesinde değerini kanıtlamış önemli bir görüntüleme yöntemidir. F-18-FDG PET/BT ile elde edilen metabolik parametrelerin RCC olgularında prognoz ve sağ kalım ile kuvvetli ilişkisi gösterilmiştir. F-18-FDG PET/BT'nin özellikle hedefe yönelik tedaviler ile immünoterapi yanıtının izlenmesinde önemli yerinin olduğu görülmektedir. Üriner sistem yolu ile atılmayan yeni radyofarmasötiklerin geliştirilmesi ve prospektif randomize çalışmalar ile PET/BT'nin, RCC olgularında hasta yönetimine gelecekte daha fazla fayda sağlayacağı düşünülmektedir.

Mesane Tümörleri

Mesane kanseri en sık görülen idrar yolu tümörüdür. Mesane kanserlerinin %90'ı ürotelyal tümörler (transizyonel hücreli kanserler), %5'i yassı hücreli kanser, %2 kadarını da adenokanserler oluşturur (26). Mesane kanserlerinin yaklaşık %30'unda kas tabakasında tümör invazyonu mevcut olup bu hastalarda erken sistemik yayılım riski mevcuttur (9,26).

Mesane kanserinin tanısında lezyonu sistoskopi ile görerek doğrudan biyopsi almak esastır. Bununla beraber BT ve MRG gibi radyolojik görüntüleme yöntemleri, mesane dışında tümörün varlığını ve lenf nodlarının durumunu değerlendirmek için gereklidir. MRG, mesane kas tutulumunu ve derinliği göstermede BT'ye kıyasla üstündür. F-18-FDG PET/BT, renal yolla atılan F-18-FDG'nin mesane içinde birikmesi nedeniyle mesane tümörlerini değerlendirmek için yetersiz kalmakta olup, primer mesane tümörlerinin tanısında ve evrelemede ilk sırada başvurulanan tanı yöntemi değildir. NCCN kılavuzlarında F-18-FDG PET/BT, invazif mesane kanserli olgularda uzak metastazların taranmasında önerilmektedir (27).

Radyoaktif idrarın mesanede bulunması mesane duvarında tümöre bağlı oluşan metabolik değişiklikleri vizüel ve kantitatif yolla değerlendirme konusunda kısıtlılığa neden olmaktadır. İdrardaki F-18-FDG konsantrasyonunun düşürmek ve mesaneyi boşaltmak amacıyla mesane irrigasyonu, katererizasyonu, geç görüntüleme, zorlu diürez gibi yöntemler denenmiştir (28,29). F-18-FDG enjeksiyonu sonrası erken görüntüler ve i.v. diüretik enjeksiyonu sonrası geç görüntü almak, mesane tümörlerini tespit edebilmek için en akılcı yöntem olarak görülmektedir (30,31). Bu şekilde hem



Şekil 3. Mesane duvarında transizyonel hücreli karsinom tanısıyla operasyon hazırlığı yapılan hastamıza ait pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) incelemesinin transaksyonel kesitleri görülmektedir. Üst sırada florodeoksiglukoz enjeksiyonundan 60 dakika sonra alınan rutin görüntülerde BT kesitlerinde mesane sağ duvarda tümöral duvar kalınlaşması izlenirken eşlik eden PET görüntüsünde tümörde F-18-FDG tutulumu ile ilgili bilgi edinmek mümkün değildir. Alt sırada ise i.v. diüretik enjeksiyonu yapıldıktan 40 dakika sonra aynı bölgeye alınan PET/BT görüntüleri verilmektedir. Bu görüntülerde tümöral yapıdaki patolojik F-18-FDG tutulumu belirgin şekilde gösterebilmek mümkün hale gelmiştir. Özellikle lokal nükslerin saptanmasında ve perivezikal alanların doğru değerlendirilmesinde diüretik enjeksiyonu sonrası geç görüntülerin elde edilmesi önemlidir

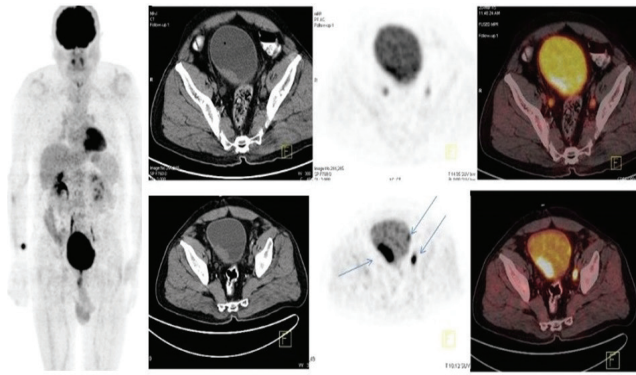
tümörde F-18-FDG tutulum miktarının artması, hem de idrarda F-18-FDG konsantrasyonunun düşmesi sağlanarak mesane duvarındaki tümörün optimal görüntülenmesi sağlanabilir (Şekil 3). Yine de, F-18-FDG'nin üriner sistem tümörlerini değerlendirmek için ideal radyoaktif ajan olmadığı açıktır. Bu nedenle, evrelemede PET/BT, primer lezyonun yaygınlığından ziyade nodal evreleme ve uzak metastazların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

Lu ve ark. (32) primer mesane kanserli hastalarda evreleme ve yeniden evrelemede F-18-FDG PET/BT'nin yerini araştırdığı meta-analiz çalışmasında duyarlılığın %82, özgüllüğün %89 ve doğruluğun %92 olduğu bildirilmektedir. Soubra ve ark. (33) daha yakın zamanda yayınladıkları meta-analiz çalışmasında ise nodal metastazların saptanmasında PET/BT'nin duyarlılığının %56,5, özgüllüğünün %95,4 olduğunu, BT'nin ise duyarlılığının %35 ve özgüllüğünün %95 olduğunu bildirmişlerdir (33). Jeong ve ark. yaptıkları prospektif çalışmada PET/BT ve BT nin tanısal performansı bulguları ile karşılaştırılmış, 61 mesane kanserli hastada çıkarılan 627 lenf nodunun 27'sinde (%4,3) lenf nodu metastazı bulmuşlardır. Hasta bazında yapılan analiz sonuçları F-18-FDG PET/BT'nin duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %47,1 ve %93,2, BT'nin duyarlılık ve özgüllük değerlerini ise %29,4 ve %97,7 olarak belirtilmiştir (34). Yazarlar nodal istasyon bazında olmasa da, hasta bazında F-18-FDG PET/BT'nin tanısal performansının BT ile benzer, duyarlılığının daha yüksek olduğunu belirtmektedirler.

Mesane kanserlerinde nüks ve metastazların saptanmasında F-18-FDG PET/BT kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. F-18-FDG PET/BT, hastalarda mesane çevresi dokularda lokal nükslerin tanınmasında, cerrahi sonrası inflamatuvar değişikliklerin, granülomatöz reaksiyonların değerlendirilmesinde, post-operatif fibrotik dokuların canlı tümör dokusundan ayırımında güvenilir bir görüntüleme yöntemidir. Bununla beraber hastanın geçirdiği operasyonun bilinmesi ve post-operatif anatomik değişikliklerin hasta bazında dikkatlice göz önünde bulundurulması PET/BT incelemesini değerlendirirken olası hataların önlenmesi için oldukça önemlidir. Bu hastalarda idrarın radyoaktif olduğu ve üreter güdüğü gibi olası post-operatif değişiklik alanlarında akümüle olabileceği dikkate alınmalıdır (Şekil 4).

Tedavi yanıtının değerlendirilmesi konusunda mesane kanseri olgularında diğer kanserlere kıyasla daha az sayıda çalışma mevcuttur. Kas tabakasına invaze olan mesane kanseri olgularında neoadjuvan kemoterapi yanıtını değerlendirmek için PET/BT'nin performansı değerlendirilen retrospektif çalışmalarında Jadvar ve ark.

(35) %17 hastada PET/BT ile tedavi stratejisinin değiştiğini bildirmişlerdir. van de Putte ve ark. (36) invazif mesane kanserli hastalarda neoadjuvan kemoterapi yanıtını F-18-FDG PET/BT ile değerlendirdikleri çalışmada ise tedaviye cevapsız olguları kısmi yanıt veren olgulardan ayırt etmede PET/BT'nin güvenle kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Ancak post-operatif patoloji bulgularına göre tam yanıt veren olguları ayırt etmede doğruluğun- tedavi sonrası milimetrik boyuta inmiş lenf nodlarında mikroskobik tümörü tespit etmek konusunda görüntüleme yöntemlerinin tamamında olduğu gibi PET/BT'nin kısıtlılığının bulunması nedeniyle-daha düşük olduğunu belirtmişlerdir. Yazarlar, neoadjuvan tedavi sonrası radikal sistektomi kararının verilmesinde F-18-



Şekil 4. Mesane kanseri nedeniyle transüretral rezeksiyon yapılan hastaya ait lokal nüks nedeniyle yapılan pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) incelemesinin maksimum intensite projeksiyonu (MİP) görüntüsü ve transaksial kesitleri görülmektedir. MİP görüntülerinde her iki üreterde dilatasyon izlenmektedir. Üst sırada F-18-FDG enjeksiyonundan 60 dakika sonra alınan rutin görüntülerde mesane sağ duvarda hipermetabolik tümoral duvar kalınlaşması ve her iki üreter distalinde dilatasyon ile uyumlu görünüm ve bu alanlarda fokal F-18-FDG tutulumları izlenmektedir. Alt sırada ise i.v. diüretik enjeksiyonu yapıldıktan 40 dakika sonra aynı bölgeye alınan PET/BT görüntüleri verilmektedir. Diüretik sonrası alınan görüntülerde mesane sol duvarda erken görüntülerde görüntülenemeyen diğer bir tümoral odak ortaya çıkmıştır. Ayrıca sağda üreter dilatasyonunda akümüle olan F-18-FDG tutulumu kaybolmuş ancak solda santralinde sıvı dansitesi izlenen nodüler yapıda F-18-FDG tutulumunun artarak devam ettiği, dikkatlice yeniden incelendiğinde bu yapının üreter değil lenf nodu olduğu gözlenmiştir. MIP görüntüsünden her iki üreterde dilatasyonun görüldüğü hastada santrali sıvı dansitesinde izlenebilen patolojik bir lenf nodunun ilk bakışta dilate üreter ile çok benzer olduğu görülmektedir. Hastanın anatomisinde gelişebilecek değişiklikler, postoperatif değişiklikler olası hata kaynaklarıdır ve hassasiyetle bu konuları göz önünde bulundurmamak olası hata kaynaklarını önlemek için kritik öneme sahiptir

FDG PET/BT'nin tanıda nod negatif hastalar ile sınırlı olduğunu belirtmektedirler (36).

Mesane kanserinde risk değerlendirmesi ve prognoz tayininin belirlenmesinde F-18-FDG PET/BT'nin yerini gösteren araştırmalar mevcuttur. Kibel ve ark. (37) pre-operatif evrelemede uzak metastazı olmayan 42 hastalık serilerinde F-18-FDG PET/BT ile %17 oranında okkult metastaz saptadıklarını ve bu hastalarda sağ kalımın diğer hastalara kıyasla belirgin düşük olduğunu bildirmişlerdir. Mertens ve ark. (38) 211 hastalık mesane kanseri serilerinde ise kontrastlı BT ile %24 oranında mesane dışı hastalık saptandığını, bu oranın F-18-FDG PET/BT ile %53,5'e yükseldiğini ve F-18-FDG pozitifliği gösteren mesane dışı hastalık varlığının mortaliteyi gösteren bağımsız prognostik belirteç olduğunu bildirmişlerdir.

İdrar yoluyla atılmayan radyoaktif maddelerin kullanılmasının üriner sistemin görüntülenmesinde daha uygun olabileceği düşünülerek F-18-FDG dışı ajanların geliştirilmesine çalışılmış, bu amaçla C11 kolin, C11 asetat ve C11 metiyonin gibi bileşikler kullanılmıştır. C11 kolin, idrarla atılımının minimum olması nedeniyle en sık kullanılmış ajandır. Ancak, C11 kolinin pre-operatif lenf nodu evrelemesinde konvansiyonel BT'ye üstünlüğü araştırılmış ve çelişkili sonuçlar elde edilmiştir (39,40).

Sonuç

Sonuç olarak, mesane duvarının ve primer mesane tümörlerin değerlendirilmesinde F-18-FDG PET/BT fizyolojik limitasyonları nedeniyle rutin olarak kullanılmamaktadır. Bununla beraber F-18-FDG PET/BT, nodal ve metastatik yayılımın değerlendirmesinde, özellikle uzak metastazların saptanmasında konvansiyonel yöntemlerden üstündür. İnvazif mesane kanserli hastaların evreleme ve yeniden evrelemesinde F-18-FDG PET/BT kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. İdrardaki F-18-FDG konsantrasyonunun düşürülmesine yönelik önlem ve müdahaleler görüntülerin değerlendirilmesine katkı sağlamaktadır. İdrarla atılmayan F-18-FDG dışı ajanların kullanımı denense de henüz kılavuzlarda ve rutin kullanımda yerini almamıştır. Son olarak F-18-FDG PET/BT, mesane kanserli hastalarda sağ kalım ile ilişkili önemli prognostik bilgiler sağlayabilmektedir.

Kaynaklar

1. Lara PN, Jonasch E. Kidney cancer: principles and practice. Berlin: Springer; 2012.
2. Leibovich BC, Lohse CM, Crispin PL, et al. Histological subtype is an independent predictor of outcome for patients with renal cell carcinoma. J Urol 2010;183:1309-1315.

3. De Castro GJ, McKiernan JM. Epidemiology, clinical staging, and presentation of renal cell carcinoma. *Urol Clin N Am* 2008;35:581-592.
4. Karivedu V, Jain AL, Eluvathingal TJ, Sidana A. Role of positron emission tomography imaging in metabolically active renal cell carcinoma. *Curr Urol Rep* 2019;20:56.
5. Petrella BL, Lohi J, Brinckerhoff CE. Identification of membrane type-1 matrix metalloproteinase as a target of hypoxia-inducible factor-2 α in von Hippel-Lindau renal cell carcinoma. *Oncogene* 2005;24:1043-1052.
6. Wang HY, Ding HJ, Chen JH, et al. Meta-analysis of the diagnostic performance of [18F]FDG-PET and PET/CT in renal cell. *Cancer Imaging* 2012;12:464-474.
7. Aide N, Cappele O, Bottet P, et al. Efficiency of [18F] FDG PET in characterising renal cancer and detecting distant metastases: a comparison with CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:1236-1245.
8. Wang H-Y, Ding H-J, Chen J-H, Chao C-H, Lu Y-Y, LinW-Y, et al. Meta-analysis of the diagnostic performance of [18F] FDG-PET and PET/CT in renal cell carcinoma. *Cancer Imaging* 2012;12:464-74.
9. Bouchelouche K, Choyke PL. PET/Computed tomography in renal, bladder, and testicular cancer. *PET Clin* 2015;10:361-374.
10. Nagase Y, Takata K, Moriyama N, Aso Y, Murakami T, Hirano H. Investigative urology: immunohistochemical localization of glucose transporters in human renal cell carcinoma. *Journal of Urology* 1995;153:798-801.
11. Divgi CR, Uzzo RG, Gatsonis C et al. Positron emission tomography/computed tomography identification of clear cell renal cell carcinoma: results from the REDECT trial. *J Clin Oncol* 2013;31:187-194.
12. Takahashi M, Kume H, Koyama K, et al. Preoperative evaluation of renal cell carcinoma by using 18F-FDG PET/CT. *Clin Nucl Med* 2015;40:936-940.
13. Ferda J, Ferdova E, Hora M, et al. 18F-FDG-PET/CT in potentially advanced renal cell carcinoma: a role in treatment decisions and prognosis estimation. *Anticancer Res* 2013;33:2665-2772.
14. Safaei A, Figlin R, Hoh CK, et al. The usefulness of F-18 deoxyglucose whole-body positron emission tomography (PET) for re-staging of renal cell cancer. *Clin Nephrol* 2002;57:56-62.
15. Alongi P, Picchio M, Zattoni F, et al. Recurrent renal cell carcinoma: clinical and prognostic value of FDG PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43:464-473.
16. Ma H, Shen G, Liu B, Yang Y, Ren P, Kuang A. Diagnostic performance of 18F-FDG PET or PET/CT in restaging renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Nucl Med Commun* 2017;38:156-163.
17. Caldarella C, Muoio B, Isgro MA, Porfiri E, Treglia G, Giovanella L. The role of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in evaluating the response to tyrosine-kinase inhibitors in patients with metastatic primary renal cell carcinoma. *Radiol Oncol* 2014;48:219-227.
18. Ueno D, Yao M, Tateishi U, et al. Early assessment by FDG-PET/CT of patients with advanced renal cell carcinoma treated with tyrosine kinase inhibitors is predictive of disease course. *BMC Cancer* 2012;12:162.
19. Farnebo J, Gryback P, Harmenberg U, et al. Volumetric FDG-PET predicts overall and progression-free survival after 14 days of targeted therapy in metastatic renal cell carcinoma. *BMC Cancer* 2014;14:408.
20. Yoon HJ, Paeng JC, Kwak C, et al. Prognostic implication of extrarenal metabolic tumor burden in advanced renal cell carcinoma treated with targeted therapy after nephrectomy. *Ann Nucl Med* 2013;27:748-755.
21. Tabei T, Nakaigawa N, Kaneta T, et al. Early assessment with (18) F-2-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography/computed tomography to predict shortterm outcome in clear cell renal carcinoma treated with nivolumab. *BMC Cancer* 2019;19:298.
22. Nakanishi Y, Kitajima K, Yamada Y, et al. Diagnostic performance of 11C-choline PET/CT and FDG PET/CT for staging and restaging of renal cell cancer. *Ann Nucl Med* 2018;32:658-668.
23. Wong PK, Lee ST, Murone C, et al. In vivo imaging of cellular proliferation in renal cell carcinoma using 18F-fluorothymidine PET. *Asia Ocean J Nucl Med Biol.* 2014;2:3-11.
24. Rhee H, Blazak J, Tham CM, et al. Pilot study: use of gallium-68 PSMA PET for detection of metastatic lesions in patients with renal tumour. *EJNMMI Res* 2016;6:76.
25. Ahn T, Roberts MJ, Abduljabar A, et al. A Review of Prostate-Specific Membrane Antigen (PSMA) Positron Emission Tomography (PET) in Renal Cell Carcinoma (RCC). *Mol Imaging Biol* 2019;21:799-807.
26. Kaufman DS, Shipley WU, Feldman AS. Bladder cancer. *Lancet* 2009;374:239-249.
27. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines: Bladder Cancer. Fort Washington: National Comprehensive Cancer Network; 2017.
28. Mertens LS, Bruin NM, Vegt E, et al. Catheter-assisted 18F-FDG-PET/CT imaging of primary bladder cancer: a prospective study. *Nucl Med Commun* 2012;33:1195-1201.
29. Yildirim-Poyraz N, Ozdemir E, Uzun B, Turkolmez S. Dual phase 18Ffluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography with forced diuresis in diagnostic imaging evaluation of bladder cancer. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol* 2013;32:214-221.
30. Harkirat S, Anand S, Jacob M. Forced diuresis and dual-phase Ffluorodeoxyglucose- PET/CT scan for restaging of urinary bladder cancers. *Indian J Radiol Imaging* 2010;20:13-19.
31. Anjos DA, Etchebehere EC, Ramos CD, Santos AO, Albertotti C, Camargo EE. 18F-FDG PET/CT delayed images after diuretic for restaging invasive bladder cancer. *J Nucl Med* 2007;48:764-770.

32. Lu YY, Chen JH, Liang JA, et al. Clinical value of FDG PET or PET/CT in urinary bladder cancer: a systemic review and metaanalysis. *Eur J Radiol* 2012;81:2411-2416.
33. Soubra A, Hayward A, Dahm P, et al. The diagnostic accuracy of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography in staging bladder cancer: a single-institution study and a systematic review with meta-analysis. *World J Urol* 2016;34:1229-1237.
34. Jeong IG, Hong S, You D, Hong JH, Ahn H, Kim CS. FDG PET-CT for lymph node staging of bladder cancer: a prospective study of patients with extended pelvic lymphadenectomy. *Ann Surg Oncol* 2015;22:3150-156.
35. Jadvar H, Quan V, Henderson RW, Conti PS. [F-18]-Fluorodeoxyglucose PET and PET-CT in diagnostic imaging evaluation of locally recurrent and metastatic bladder transitional cell carcinoma. *Int J Clin Oncol* 2008;13:42-47.
36. van de Putte EEF, Vegt E, Mertens LS, et al. FDG-PET/CT for response evaluation of invasive bladder cancer following neoadjuvant chemotherapy. *Int Urol Nephrol* 2017;49:1585-1591.
37. Kibel AS, Dehdashti F, Katz MD, et al. Prospective study of [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for staging of muscle-invasive bladder carcinoma. *J Clin Oncol* 2009;27:4314-4320.
38. Mertens LS, Mir MC, Scott AM, et al. 18F fluorodeoxyglucose--positron emission tomography/computed tomography aids staging and predicts mortality in patients with muscle-invasive bladder cancer. *Urology* 2014;83:393-398.
39. Brunocilla E, Ceci F, Schiavina R, et al. Diagnostic accuracy of (11)C-choline PET/CT in preoperative lymph node staging of bladder cancer: a systematic comparison with contrast-enhanced CT and histologic findings. *Clin Nucl Med* 2014;39:e308-312.
40. Maurer T, Souvatzoglou M, Kübler H, et al. Diagnostic efficacy of [11C]choline positron emission tomography/computed tomography compared with conventional computed tomography in lymph node staging of patients with bladder cancer prior to radical cystectomy. *Eur Urol* 2012;61:1031-1038.

Radyonüklid Tedavi Sonrasında Renal Toksisite

Renal Toxicity After Radionuclide Therapy

© Nalan Alan Selçuk, © Türkay Toklu

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

Öz

Radyonüklid tedavilerin hayatımıza girmesiyle birlikte böbrek ve kemik iliği gibi kritik organlarda toksisite ihtimalleri artmaktadır. Her ne kadar radyonüklid tedavi gibi hedefe yönelik tedavilerde bu toksisite oranları nispeten düşük olsada, başta böbrekler olmak üzere bir takım organlar radyasyondan etkilenmektedir. Renal toksisite açısından en fazla risk oluşturan radyonüklid tedavilerin başında, nöroendokrin tümörlerin tedavisinde kullanılan Lu-177 veya Y-90 gibi beta yayıcı radyoizotoplarla işaretli [DOTA0, Tyr3]-octreotate (DOTATATE) veya DOTATOC gibi somatostatin analogları ile gerçekleştirilen Peptid Reseptör Radyonüklid Tedavisi ve kastrasyona dirençli prostat kanseri tedavisinde kullanılan Lu-177 veya Ac-225 gibi beta veya alfa partikülü yayan izotoplarla işaretlenen prostat spesifik membran antijeni tedavisi gelmektedir. Bu radyoaktif moleküllerin böbreklerdeki yoğun tutulumu ve uzun süre kalması, terapötik etkinliği riske sokan potansiyel böbrek radyasyon toksisitesi hakkında endişe uyandırmaktadır. Bu derlemede, başta Lu-177 ve Y-90 olmak üzere radyoaktif izotoplarla işaretli peptid tedavisi sonrası ortaya çıkan nefrotoksisite ve bu toksisiteyi azaltmak için ortaya çıkan terapötik seçenekler tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Böbrek toksisitesi, radyonüklid tedavi, dozimetri

Abstract

With the introduction of radionuclide therapies, the probability of toxicity has increased in critical organs such as kidney and bone marrow. Although these toxicity rates are relatively low in targeted therapies such as radionuclide therapy, a number of organs, especially the kidneys, are affected by radiation. Radionuclide therapies that led to the major risk for renal toxicity are neuroendocrine tumor treatment with beta-emitting radioisotopes (Lu-177 and Y-90) labeled with [DOTA0, Tyr3]-octreotate (DOTATATE), and prostate cancer treatment with alpha or beta emitters, such as Lu-177 or Ac-225, labeled with prostate specific membrane antigen. The intense uptake and prolonged retention of these radioactive molecules in the kidneys raise concerns about the potential toxicity of kidneys by radiation that puts therapeutic efficacy at risk. In this review, nephrotoxicity resulting from radionuclide therapy, particularly Lu-177 and Y-90, and therapeutic options to reduce the toxicity are discussed.

Keywords: Renal toxicity, radionuclide therapy, dosimetry

Giriş

Son yirmi yıldır, radyoaktif işaretli monoklonal antikorlar, ligantlar, düşük moleküler ağırlıklı peptitler terapötik amaçlı radyonüklid (RN) tedavilerde kullanılmaktadır. RN tedavilerde amaç geleneksel

kemo ve radyoterapiden farklı olarak kanser tedavisinde hedefe yönlendirilmiş tedavi yaklaşımını kullanmaktadır. Radyasyon, 1800'lü yılların sonlarında bulunuşuyla hayatımızın bir parçası haline gelmiştir. Genel olarak bakıldığında radyasyon zararlı gibi

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Doç. Dr. Nalan Alan Selçuk, Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: nalanselcuk@yeditepe.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-3738-6491

©Telif Hakkı 2019 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

gözükse de doğru yerde doğru miktarda kullanıldığı zaman tıbbi uygulamalarda bir tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır. Bundan 6 yüzyıl önce Paracelsus'un söylediği 'ilaç ile zehir arasındaki en büyük fark miktarıdır' cümlesiyle açıklanacağı gibi biz radyasyonun miktarını ve kullanım yerini doğru bir şekilde ayarlarsak tıpta başarı ile kullanabiliriz. Radyoterapiye olduğu gibi RN tedavilerin de temel amacı sağlıklı dokuyu en az radyasyon hasarına uğratarak hedef doku olan tümörlü dokuya yüksek hasarın verilmesini sağlamaktır. Ancak bunu ayarlamak o kadar da kolay olmamaktadır. Hedef dokuya ulaşan akıllı moleküller ile radyoizotoplar işaretlenerek bu amaca kısmen ulaşılmaktadır. Radyoizotoplarla yapılan tedavilerde hastalara verilebilecek en yüksek aktivite değerini sınırlayan hedef dışı organlar genellikle böbrekler ve kemik iliğidir (1,2).

Renal toksisite açısından en fazla risk oluşturan RN tedavilerin başında, nöroendokrin tümörlerin tedavisinde kullanılan Lu-177 veya Y-90 gibi beta yayıcı radyoizotoplarla işaretli [DOTA0 ,Tyr3]-octreotate (DOTATATE) veya DOTATOC gibi somatostatin analogları ile gerçekleştirilen Peptid Reseptör Radyonüklid Tedavisi (PRRT) ve benzer şekilde kastrasyona dirençli prostat kanseri tedavisinde kullanılan Lu -177 veya Ac-225 gibi beta veya alfa partikülü yayan izotoplarla işaretlenen prostat spesifik membran antijeni tedavisi gelmektedir (3,4). Bu radyoaktif moleküllerin böbreklerdeki yoğun tutulumu ve uzun süre kalması, terapötik etkinliği riske sokan potansiyel böbrek radyasyonu toksisitesi hakkında endişe uyandırmaktadır.

Eksternal radyoterapi çalışmalarından elde edilen bilgilere göre böbreklerin tolere edebilecekleri en yüksek soğurulan doz miktarı 23-25 Gray (Gy) aralığındadır. National Council on Radiation Protection and Measurements'e göre böbreklerin 23 Gy'lık bir radyasyona maruz kalması durumunda, 5 yıl içerisinde hastaların %5'inde (TD_{5/5}) deterministik etkilerin ortaya çıkmasına yol açacağı bildirilmektedir (5). Bu nedenlerle RN tedavilerde toksisiteden kaçınabilmek ve tedavi etkinliğinden ödün vermemek için radyasyon dozimetrisi yapmak elzem hale gelmektedir.

Bu derlemede, başta Lu-177 ve Y-90 olmak üzere radyoaktif izotoplarla işaretli peptit tedavisi sonrası ortaya çıkan nefrotoksosite ve bu toksisiteyi azaltmak için ortaya çıkan terapötik seçenekler tartışılmıştır.

Radyonüklid Tedavi Sonrası Renal Toksisite

1980'li yılların sonlarında bir somatostatin analogu olan oktreotidin sentezi ve klinik kullanımıyla,

somatostatin reseptör (SSR) eksprese eden nöroendokrin tümörlerin (NET) tanısında ve tedavisinde yeni bir dönem başlamıştır. SSR tedavisi veya PRRT ilk olarak In-111 oktreotit ile yapılmış olup düşük tedavi etkinliği nedeniyle büyük ölçüde terk edilmiştir. Sonrasında Y-90 DOTA-TOC ([90Y-DOTA0,Tyr3]- oktreotid) kullanılmıştır. Y-90 işaretli peptitler ile de etkin sonuçlar alınmış olunmakla birlikte yan etkilerinin yüksekliği tedavinin tekrarlanabilirliğine engel olmaktadır (6). Ayrıca PRRT'de belirtilen renal ve kemik iliği toksisitesine büyük ölçüde Y-90 ile işaretli peptitler kullanıldığında karşılaşılmaktadır. Günümüzde ise Lu-177 ile işaretli DOTA-TATE [Lu-177 DOTA0,Tyr3]-octreotate) düşük yan etki ve yüksek tedavi etkinliğinden dolayı en yaygın olarak tercih edilen radyofarmasötik olmuştur (7).

Valkema ve ark. (8) In-111 oktreotit ile tedavi ettikleri 50 hastalık çalışmada 100 GBq'e kadar olan aktivite miktarında, ki bu böbreklerin toplamda 45 Gy doz soğurmasına tekabül etmektedir, renal toksisite ile karşılaşmamışlar ve proteinüri veya kreatinin klirens düzeyinde herhangi bir değişiklik izlememişlerdir. Böbreklerin tolere edebileceği bu değer eksternal radyoterapi ile karşılaştırıldığında iki katına tekabül etmektedir. PRRT sonrası ilk nefrotoksosite olguları Otte ve ark. (9) tarafından Y-90 DOTA-TOC tedavisi sonrası bildirilmiştir. Bu çalışmada 29 hastanın 4'ünde renal toksisite gözlenmiş ve 2'sinde kalıcı renal yetmezlik gelişmiştir.

Bodei ve ark. (6) yaptıkları bir çalışmada, özellikle 60 yaş üstü, hipertansiyonlu, diyabetli ve bazal renal fonksiyon bozukluğu olan kişilerin, Y-90 somatostatin analogları ile yapılan PRRT sonrası renal toksisite açısından yüksek riske sahip olduğunu bildirilmiştir. Aynı grup Lu-177 octreotate ve/veya Y-90 octreotide ile tedavi edilen 807 hasta ile yaptıkları daha güncel bir çalışmada ise kalıcı nefrotoksosite açısından hipertansiyon varlığının temel risk olduğunu bildirmişlerdir (10). Bu çalışmada nefrotoksosite ifadesi renal fonksiyonlardaki uzamalar ihmal edilerek yan etki için yaygın terminoloji kriterleri sınıflamasına göre kategorik olarak yapılmıştır. Bu renal toksisite ifadesini kısmen basitleştirmektedir. Aynı grup çalışmalarında Lu-177 octreotate tedavi sonrası yıllık kreatinin klirensinde %3 azalma tespit etmişler ve hiçbir hastada %20 üzerinde bir düşüklüğe rastlamamışlardır. Lu-177 octreotate ile tedavi edilen hastaların %14'ünde kreatinin değerlerinde tekrar düzelme izlemişlerdir.

Valkema ve ark. (2) da Lu-177 octreotate tedavi sonrası kreatinin klirensinde düşüklük izlenen 37 hastanın böbrek fonksiyonlarını analiz etmişler ve PRRT sonrasında kreatinin klirensinde bu düşüşe yol

açan faktörün altta yatan hipertansiyon olduğunu göstermişlerdir.

RN tedavi sonrası renal fonksiyon değerlendirmede inulin ile glomerüler filtrasyon hızı ölçümleri altın standart olmasına rağmen klinik kullanım zorluğu nedeniyle klinik pratikte kullanılmamaktadır. Bunun yerine rutin pratikte Tc-99m-MAG3 ile renal fonksiyon değerlendirmesi yapılmaktadır (11). Ancak bu metotlar zaman gerektiren ve maliyeti yüksek metotlar olduğu için her hastaya uygulanması zor olmaktadır. Bu nedenle birçok merkezde sadece kan glomerüler filtrasyon hızı değerlerine bakarak renal toksisite hakkında fikir sahibi olunabilir. Ancak bu yöntem de tedaviyi ne kadar süre verileceği nerde durulacağı konusunda yetersiz kalabilmektedir. Bu yüzden günümüzde gerek renal toksisite gerekse de kemik iliği toksisitesi açısından dozimetrik yöntemler ön plana gelmektedir. Dozimetrik yöntemlerle böbreklerin toplamda alacağı kümülatif dozlar hesaplanabilmektedir. Böylece tedavinin kaç seans daha verilebileceği nerede kesilmesi gerektiği ön görülebilmektedir.

PRRT de kullanılan radyasyon toksisite-doz etki modelleri hali hazırda eksternal radyoterapiden (EBRT) yola çıkılan temel bilgilerden elde edilen değerlerdir. Geçmişte EBRT için geç dönem böbrek radyasyon hasarı eşik değeri 23 Gy (12) iken güncel kılavuzlarda radyasyon ilişkili böbrek hasarı için tolere edilebilen doz değeri 18 Gy olarak belirtilmektedir (13). Eksternal radyoterapi için, maksimum 18 Gy'e ulaşacak şekilde her bir fraksiyonda 2 Gy verildiğinde 5 yıl içinde %5 oranında radyasyon nefropatisi gelişebileceği ön görülmektedir. Özellikle Y-90 DOTA-TOC tedavisinde böbreklerin eriştiği dozlar genellikle radyosensitivite sınırına dayandığı için kritik organ haline gelmektedir. Renal radyasyon, özellikle böbrek proksimal tübüllerinde kullanılan peptidlerin reabsorbsiyonundan dolayı bu yapılarda olmaktadır. Bu amaçla arjinin ve lizin gibi aminoasit bileşikler verilip kompetasyona girerek böbreklerin peptit reabsorbsiyonu engellenir ve böbreklerin maruz kalacağı radyasyon miktarı azaltılır (14,15). Böbrek koruyucu tedavilere rağmen özellikle Y-90 DOTA-TOC ile RN tedavisi sonrasında renal fonksiyon kaybı yıllar içerisinde görülebilmektedir.

Sporadik gecikmiş böbrek yetmezliği olguları, özellikle de böbrek koruması olmayan çok az sayıda 7,2 GBq/m² üzeri aktivite alan olgularda gözlemlenmiştir (16,17). Yapılan çalışmalarda peptitlerin böbrek interstisyumundaki yüksek oranda birikimini azaltmak için kullanılan L-lisin ve L-arjinin gibi aminoasit süspansiyonlarının renal tübülüslerde kompatisyona

girerek %9 ile %53 oranında renal dozu azalttığı gösterilmiştir (15,16). Amino asit infüzyon süreleri 10 saate kadar uzatıldığında böbrek dozları %39 oranında daha da azalmaktadır. Böbrek korumasına rağmen, PRRT sonrası uzun vadede (1 ile 5 yıl sonrasında) böbrek fonksiyon kaybı olabilir.

Önerilen amino asit uygulama prokolleri aşağıdaki gibidir (18):

- Tek gün 50 g protokolü: 50 g arjinin ve lizin içeren solüsyon (25:25 g) 2 litre %0,9 NaCl solüsyonu içerisinde dilüe edildikten sonra tedaviden 30 dakika önce başlanır ve 4 saat boyunca devam edilir.

- Üç gün 25 g protokolü: Tedavinin birinci günü 25 gram lizin 1 litre %0,9 NaCl solüsyonu içerisinde dilüe edildikten sonra tedaviden 30-60 dk önce başlanır ve 4 saat boyunca devam eder. Bu solüsyonun bitmesinin ardından tedavinin ikinci ve üçüncü günü içerisinde 12,5 gram lizin olan 500 mL %0,9 NaCl solüsyonu günde iki kez en az 3 saatlik infüzyonlar şeklinde uygulanır. Bu protokol böbrek korumasını devam ettirirken amino asit uygulanasının yan etkilerin en az düzeyde kalmasını sağlar ve hasta seçimi buna göre yapılmalıdır.

- Üç gün 50 g amino asit protokolü: Tek gün protokolüne ilave olarak ikinci ve üçüncü günlerde 12,5 gram lizin içeren 500 ml %0,9 NaCl solüsyonunun en az 3 saatlik infüzyonlar şeklinde günde iki kez uygulanır.

- Tek gün 50 g amino asit ve süksinil jelatin (Gelofusine®) kombine protokolü: Tek gün protokolüne ek olarak tedaviden 10 dakika önce 0,02 mL/kg gelofusine intravenöz bolus olarak uygulanır.

Fonksiyon gösteren tek böbreği bulunan olgularda da böbrek fonksiyonu normal sınırlarda ise PRRT güvenle uygulanabilir. Ancak tek böbrekli olgularda uzun dönemde böbrek fonksiyonlarının daha fazla etkilendiği (efektif renal plazma akımında %2-30 azalma) bilinmektedir (19).

Bodei ve ark. (6) çalışmalarında kreatinin klirensinde Y-90 DOTATOC ile tedavi sonrasında yılda ortalama %7,3 oranında, Lu-177 DOTA-TATE tedavisi sonrasında ise %3,8 oranında bir düşüş gözlenmiştir. RN tedavi sonrası böbreklerin absorbe ettiği kümülatif radyoaktivite miktarı, yaş, diyabet ve hipertansiyon böbrek fonksiyonlarının azalmasını hızlandıran faktörler olarak kabul edilmektedir (20). Özellikle yaşam beklentisi yüksek olan NET'lerde renal yetmezlik çok da istenmeyen bir durumdur.

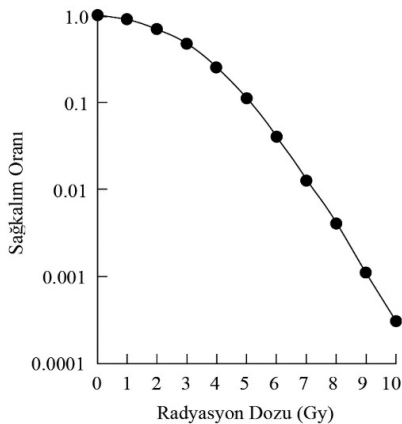
Literatürde böbrek toksisitesi için radyoterapi uygulamalarında 18 Gy gibi doz sınırları raporlanmaktadır (13). Ancak klinik deneyimler ve dozimetrik çalışmalar

PRRT için bu eşik doz değerinin böbrek toksisitesi ile doğru şekilde ilişkili olmadığını göstermektedir (21). PRRT zaman içerisinde doz hızının azalmasıyla süregelen sürekli bir radyasyon uygulanması şeklindedir. RN tedavi sırasında hem letal hem de ışınlama esnasında tamir edilebilen sub-letal hasarlar oluşmaktadır. Ancak oluşan hasar ile onarım arasındaki fark belli bir zamanda verilen spesifik doz hızına ve dokunun onarım yeteneğine bağlıdır. PRRT'deki gibi düşük doz hızları normal dokuları tümörden daha fazla korumaktadır ve bu EBRT'deki fraksiyonasyon gibi etki edebilmektedir (22). Bu etkilerin daha iyi anlaşılabilmesi için Lineer-Kuadratik model (LKM) ve biyolojik efektif doz kavramlarının irdelenmesi faydalı olacaktır.

LKM ve Biyolojik Efektif Doz

Doz hızı etkisi, lineer-kuadratik model olarak bilinen ve dokulara radyasyon verilme paterninin ortaya koyduğu biyolojik etkilerin matematiksel olarak yorumlandığı model ile daha kolay anlaşılabilir. Bu model yakın zamanda RN tedaviler için revize edilmiş ve tümör doz cevap ilişkisini artırmak amacıyla özellikle PRRT'ye uyarlanmıştır (23).

Temel olarak LKM, radyasyon dozuna bağlı olarak çizilen bir hücre topluluğunda sağ kalan hücrelerin oranı grafiğinin (hücre sağkalım grafiği), düşük doz bölgesindeki kısımlarını (Şekil 1'deki 4 Gy'den düşük dozlar için) matematiksel olarak modellemede kullanılır. Bu düşük doz bölgesinde radyasyon tarafından hücre ölümü iki yolla gerçekleşmektedir: İlkinde, tek bir ışının DNA'da kompleks çift sarmal kırığı (ÇSK) veya iki kromozomda gerçekleşen kırık oluşturma yoluyla hücreye ölümcül (letal) hasar verilir. Bu durum soğurulan doz ile lineer



Şekil 1. Örnek bir hücre sağkalım eğrisi

olarak ve alfa (α) katsayısı ile ilişkilidir. İkincisinde ise, iki veya daha fazla ışının tek sarmal kırığı (TSK) veya basit ÇSK oluşturma gibi hücreye ölümcül düzeyin altında (sub-lethal) hasar verilir. Tek kırık hasarı onarılabilir özelliktedir ve bu mekanizma hızlı bir şekilde başlar. Bununla beraber, bu tek kırığın oluştuğu baz çiftinin diğerinde de bir kırık meydana gelmesi durumunda DNA hasarı onarımı olanaksız hale gelebilir ve hücre ölümü gerçekleşir. Bu durum iki bağımsız olayın aynı anda gerçekleşme olasılığına bağlıdır. Başka bir deyişle, soğurulan doz ile kuadratik olarak (dozun karesi ile) ve β katsayısı ile ilişkilidir.

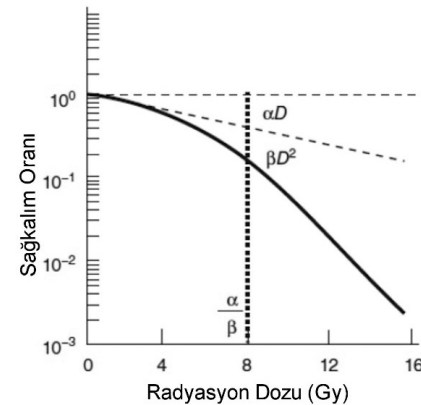
Bu durumda düşük doz bölgesi için sağkalım oranı (S) ile dozun (D) ilişkisi:

$$S = e^{-\alpha D - \beta D^2}$$

ifadesi ile tanımlanabilir. Yüksek doz bölgesinde ise sağkalım doz ile lineer olarak azalır. Ancak bu bölge LKM ile modellenmez.

α/β oranı doku veya organın radyasyona çabuk yanıt verme yeteneğinin bir ölçüsüdür ve Gy birimindedir. Bu oran, sağkalım eğrisinin çok düşük doz bölgesindeki lineer kısımdan ekstrapolasyon ile çizilen doğru üzerinde αD değerinin βD^2 değerine eşit olduğu doz değeridir (Şekil 2). Genel olarak, tümör dokusu, cilt ve testisler gibi erken yanıt veren hücrelerde sağkalım eğrilerinde küçük bir omuz kısmı (küçük β değeri) bulunur ve α/β oranı 5-25 Gy gibi yüksek değerlerdedir. Akciğer, karaciğer böbrekler gibi geç yanıt veren hücrelerde ise sağkalım eğrilerinde belirgin bir omuz kısmı (büyük β değeri) bulunur ve α/β oranı 1-5 Gy gibi küçük değerlerdedir.

Biyolojik efektif doz (BED) ise doz ile rölatif etkinlik faktörünün çarpımı şeklinde ifade edilir:



Şekil 2. α/β oranı

$$BED = D \cdot RE, \quad RE = 1 + \frac{D}{\alpha/\beta}$$

Rölatif etkinlik ifadesi sağkalım oranından yola çıkılarak belirlenmiştir ve EBRT’de toplam doz (D), fraksiyon sayısı (n) ile fraksiyon başına dozun (d) çarpımı şeklindedir. Bu durumda EBRT için BED ifadesi:

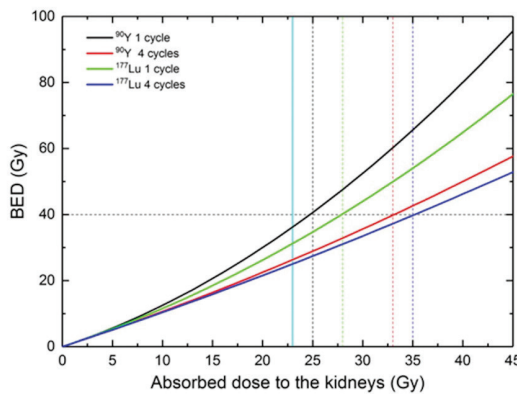
$$BED_{EBRT} = n \cdot d \cdot \left(1 + \frac{d}{\alpha/\beta} \right)$$

şeklindedir. Bu bağıntı sayesinde, farklı fraksiyon sayıları ve fraksiyon başına doz değerleri için radyasyon tedavisinin etkinliği hesaplanabilmektedir. Radyonüklid tedavide (RNT) ise BED biraz daha kompleks olup,

$$BED_{RNT} = D_{RNT} \cdot \left(1 + \frac{D_{RNT} \cdot T_{rep}}{(T_{rev} + T_{eff}) \cdot \alpha/\beta} \right)$$

ifadesi ile verilmektedir. Burada T_{rep} , doku onarım yarı-ömrü; T_{eff} efektif azalım yarı ömürlerini ifade etmektedir. RNT’de nispeten uzun yarı-ömlü izotopların kullanılması ve düşük doz hızları ile ışınlama gerçekleştirilmesi nedeniyle sub-lethal hasarın onarımı doz soğurması devam ederken başlamış olur. EBRT ile karşılaştırıldığında onarım yarı-ömrü süresi (T_{rep}) RNT’de daha önemlidir.

Sundlöv ve ark. (24) α/β oranını böbrek için 2,6 olarak seçtikleri çalışmada, klinik böbrek yetmezliği için EBRT’deki 18 Gy ve 28 Gy’lik $TD_{5/5}$ ve $TD_{50/5}$ değerlerini PRRT için 32 Gy ve 50 Gy olarak hesaplamışlardır. Bodei



Şekil 3. Eberlein ve ark. (25) çalışmalarında elde ettikleri biyolojik efektif doza karşılık absorbe doz eğrileri

ve ark. (6) ise PRRT sonrası kreatin toksisitesi için, risk faktörü bulunan (hipertansiyon, diabet) hastalarda BED=28 Gy, risk faktörü bulunmayan hastalarda BED=40 Gy eşik doz değeri tespit etmişlerdir.

Eberlein ve ark. (25) çalışmalarında, böbreklerin 40 Gy’lik BED değeri için, Y-90 ve Lu-177 ile gerçekleştirilen PRRT tedavilerinde böbreklerin soğuracağı doz değerlerini tek fraksiyon ve 4 fraksiyon için hesaplamışlardır (Şekil 3).

Bu grafik irdelendiğinde, böbreklerin BED=40 Gy’lik eşik değere ulaştırılması için Y-90 ile tek fraksiyonda 25 Gy’lik doz soğurulması gerekirken, Lu-177 için bu değer 28 Gy’dir. Bunun temel nedeni ise Lu-177’de doz hızının Y-90’a göre daha düşük olmasıdır. Böbreklere dozun tek seferde değil de 4 fraksiyon halinde verilmesi durumunda ise BED=40 Gy için Y-90 ile 33 Gy, L-177 ile 35 Gy absorbe dozun böbreklere verilmesi gerekmektedir.

Bu çalışmalarda da ortaya konulduğu gibi, RNT’deki düşük doz hızlarında, EBRT için belirlenmiş toksisite doz değerleri geçerli değildir. Bu noktada BED değerine göre tedavi planlaması yapmak daha doğru olacaktır.

Sonuç

Renal toksisite bizim tedavi etkinliğimizi kısıtlayan bir unsur gibi gözükmeyle birlikte RN tedavilerle özellikle hipertansiyon, diabet ve ileri yaş gibi risk faktörü olmayan hastalarda kritik değere ulaşmamız o kadar da kolay olmamaktadır. Ancak RN tedavi alan hastaların gerek tedavi etkinliğini artırmak gerekse de kritik organlarda toksisiteyi azaltmak amacıyla özellikle de risk faktörüne sahip hastalarda dozimetrik çalışmalarla kombinasyonu ve klinik takipleri gerekmektedir. Siklus sayısını artırarak verilen fraksinyasyonlar, RN tedaviler için renal toksisitenin önüne geçmek açısından diğer bir önemli noktadır. RN tedavilerin yaygınlaşması ile EBRT den gelen bilgiler ışında toksisite sınır değerleri için daha fazla radyobiyojik ve klinik çalışmaya gereksinim vardır.

Kaynaklar

1. Paganelli G, Bodei L, Handkiewicz Junak D, et al. 90YDOTA-D-Phe(1)-Try(3)-octreotide in therapy of neuroendocrine malignancies. Biopolymers 2002;66:393-398.
2. Valkema R, Pauwels SA, Kvols LK, et al. Longterm follow-up of renal function after peptide receptor radiation therapy with (90)YDOTA(0),Tyr(3)-octreotide and (177)LuDOTA(0), Tyr(3)-octreotate. J Nucl Med 2005;46:83-91.
3. Kwekkeboom DJ, Bakker WH, Kam BL, et al. Treatment of patients with gastro-enteropancreatic (GEP) tumours with the novel radiolabelled somatostatin analogue [177Lu-DOTA (0),Tyr(3)] octreotate. Eur J Nucl Med 2003;30:417-422.

4. Benešová M, Schäfer M, Bauder-Wüst U, et al. Preclinical evaluation of a tailor-made DOTAC conjugated PSMA inhibitor with optimized linker moiety for imaging and endoradiotherapy of prostate cancer. *J Nucl Med* 2015;56:914-920.
5. National Council on Radiation Protection and Measurements. Misadministration of radioactive material in medicine: scientific background. Bethesda, MD: NCRP, 1991;27.
6. Bodei L, Cremonesi M, Ferrari M, et al. Long-term evaluation of renal toxicity after peptide receptor radionuclide therapy with ⁹⁰Y-DOTATOC and ¹⁷⁷Lu-DOTATATE: the role of associated risk factors. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:1847-1856.
7. Van Essen M, Krenning EP, De Jong M, et al. Peptide Receptor Radionuclide Therapy with radiolabelled somatostatin analogues in patients with somatostatin receptor positive tumours. *Acta Oncol* 2007;46:723-734.
8. Valkema R, De Jong M, Bakker WH, et al. Phase I study of peptide receptor radionuclide therapy with [In-DTPA] octreotide: the Rotterdam experience. *Semin Nucl Med* 2002;32:110-122.
9. Otte A, Herrmann R, Heppeler A, et al. Yttrium-90 DOTATOC: First clinical results. *Eur J Nucl Med* 1999;26:1439-1447.
10. Bodei L, Kidd M, Paganelli G, et al. Long-term tolerability of PRRT in 807 patients with neuroendocrine tumours: the value and limitations of clinical factors. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015;42:5-19.
11. Murray AW, Barnfield MC, Waller ML, et al. Assessment of glomerular filtration rate measurement with plasma sampling: a technical review. *J Nucl Med Technol* 2013;41:67-75.
12. Emami B, Purdy JA, Manolis J, et al. Three-dimensional treatment planning for lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:217-227.
13. Marks LB, Yorke ED, Jackson A, et al. Use of normal tissue complication probability models in the clinic. *Int J Radiat Oncol* 2010;76:10-9.
14. Bernard BF, Krenning EP, Breeman WA, et al. D-lysine reduction of indium-111 octreotide and yttrium-90 octreotide renal uptake. *J Nucl Med* 1997;38:1929-1933.
15. de Jong M, Krenning EP. New advances in peptide receptor radionuclide therapy. *J Nucl Med* 2002;43:617-620.
16. Cybulla M, Weiner SM, Otte A. End-stage renal disease after treatment with ⁹⁰Y-DOTATOC. *Eur J Nucl Med* 2001;28:1552-1554.
17. Otte A, Herrmann R, Heppeler A, et al. Yttrium-90 DOTATOC: first clinical results. *Eur J Nucl Med* 1999;26:1439-1447.
18. Zaknun JJ, Bodei L, Mueller-Brand J, et al. The joint IAEA, EANM, and SNMMI practical guidance on peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) in neuroendocrine tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013;40:800-816.
19. Svensson J, Hagmarker L, Magnander T, et al. Radiation exposure of the spleen during ¹⁷⁷Lu-DOTATATE treatment and its correlation with haematological toxicity and spleen volume. *EJNMMI Phys* 2016;3:15.
20. Valkema R, Pauwels SA, Kvols LK, et al. Long-term follow-up of renal function after peptide receptor radiation therapy with (⁹⁰)Y-DOTA(0),Tyr(3)- octreotide and (¹⁷⁷)Lu-DOTA(0), Tyr(3)-octreotate. *J Nucl Med* 2005;46:83-91.
21. Barone R, Borson-Chazot F, Valkema R, et al. Patient-specific dosimetry in predicting renal toxicity with (⁹⁰)Y-DOTATOC: relevance of kidney volume and dose rate in finding a dose-effect relationship. *J Nucl Med* 2005;46:99-106.
22. Dale R, Carabe-Fernandez A. The radiobiology of conventional radiotherapy and its application to radionuclide therapy. *Cancer Biother Radiopharm* 2005;20:47-51.
23. Dale R. Use of the linear-quadratic radiobiological model for quantifying kidney response in targeted radiotherapy. *Cancer Biother Radiopharm* 2004;19:363-370.
24. Sundlöv A, Sjögreen-Gleisner K, Svensson J, et al. Individualised ¹⁷⁷Lu-DOTATATE treatment of neuroendocrine tumours based on kidney dosimetry. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2017;44:1480-1489.
25. Eberlein U, Cremonesi M, Lassmann M. Individualized Dosimetry for Theranostics: Necessary, Nice to Have, or Counterproductive? *J Nucl Med* 2017;58:97-103.

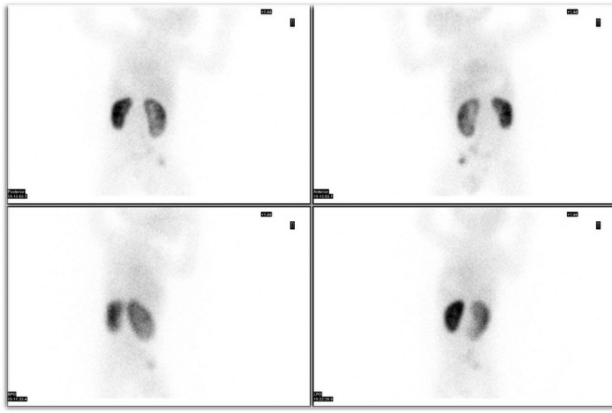
● Belkıs Erbaş¹, ● Bülent Yazıcı², ● Tamer Özülker³, ● Ömer Özşaraç³

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

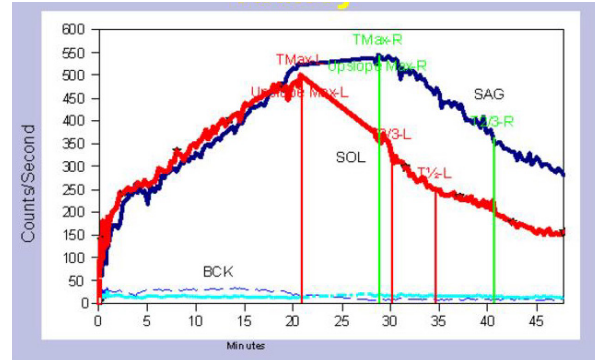
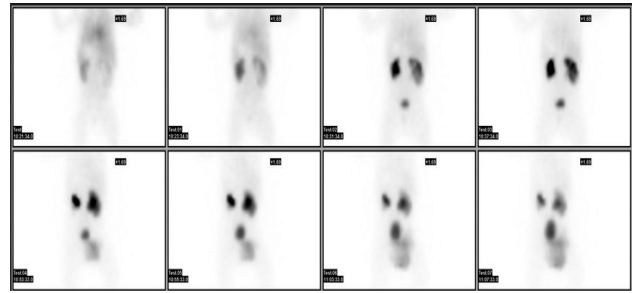
²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Okmeydanı Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Nükleer Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye

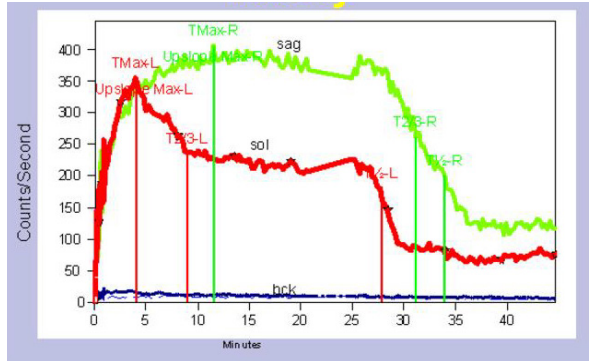
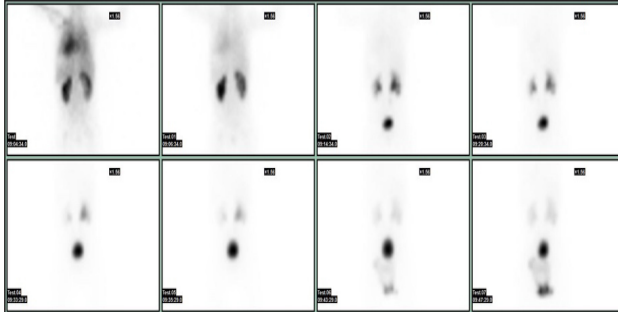
OLGU 1. Neonatal Hidronefroz



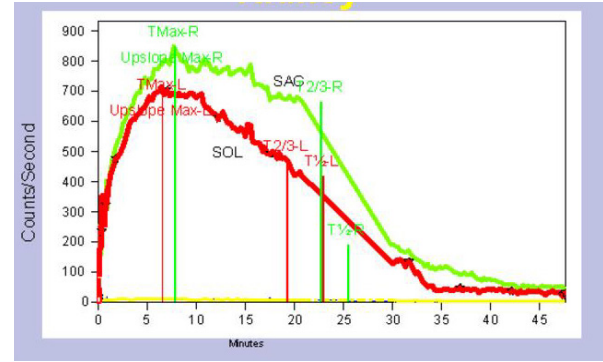
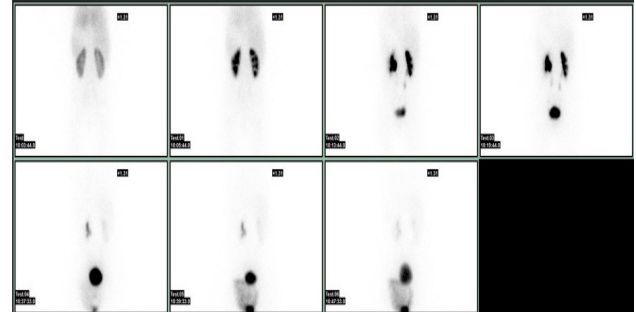
Figür 1. A) Antenatal dönemde sağ hidronefroz tespit edilen ve idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle araştırılan 2 aylık erkek bebeğin renal USG'sinde sağ böbrek vertikal boyutu 68 mm, sol böbreğin ise 55 mm'dir. Sağ böbrek anteroposterior (AP) çapı 17 mm iken sol böbreğinki 2 mm olarak ölçülmüş. Yapılan Tc-99m-DMSA sintigrafisinde akut parankimal hasar ile uyumlu kortikal düzensizlik izlenmezken sağ böbrek boyutları artmış olup, hidronefrotik görünüm izlenmiştir.



Figür 1. B) İki hafta sonra Tc-99m-MAG ile yapılan diüretikli böbrek sintigrafisinde sağ böbrek boyutları artmış, parankimi simetrigine göre incelmış olarak izlenmiştir. Bu böbrek radyoaktiviteyi düşük oranda konsantre etmektedir. Sağ renal pelvisde izlenen radyoaktivite akümülyasyonunun diüretik sonrasında yeterli ölçüde drene olmadığı tespit edilmiştir.

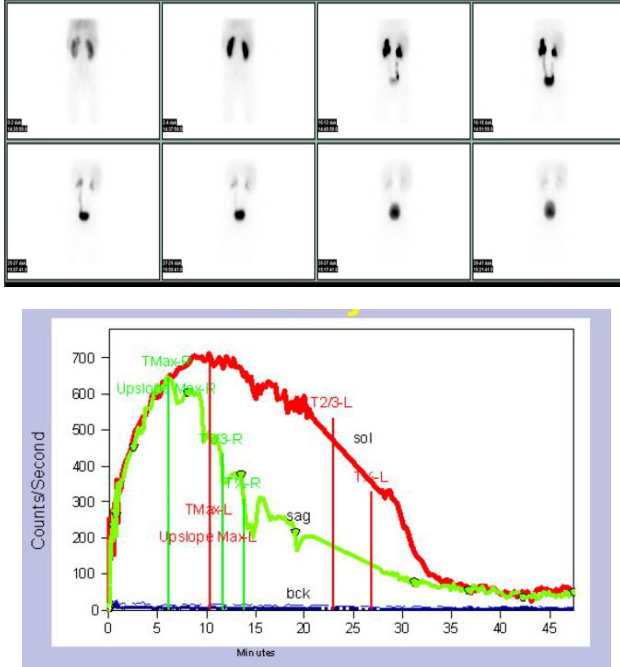


Figür 1. C) Üç ay sonra yapılan kontrol USG'sinde sağ böbrek vertikal boyutu 74 mm, AP çapı ise 28 mm'ye artış göstermiştir. Yapılan MR ürografi tetkikinde sağ UP darlık tespit edildiği bildirilmiş. Yapılan miksiyon sistoürografi tetkikinde reflü saptanmamış. Hastaya sağ piyeloplasti planlanmıştır. Piyeloplasti sonrası yapılan Tc-99m-MAG3 diüretikli renal sintigrafisinde sağ böbreğin drenaj fonksiyonunun eskisine göre daha iyi olduğu izlenmiştir.



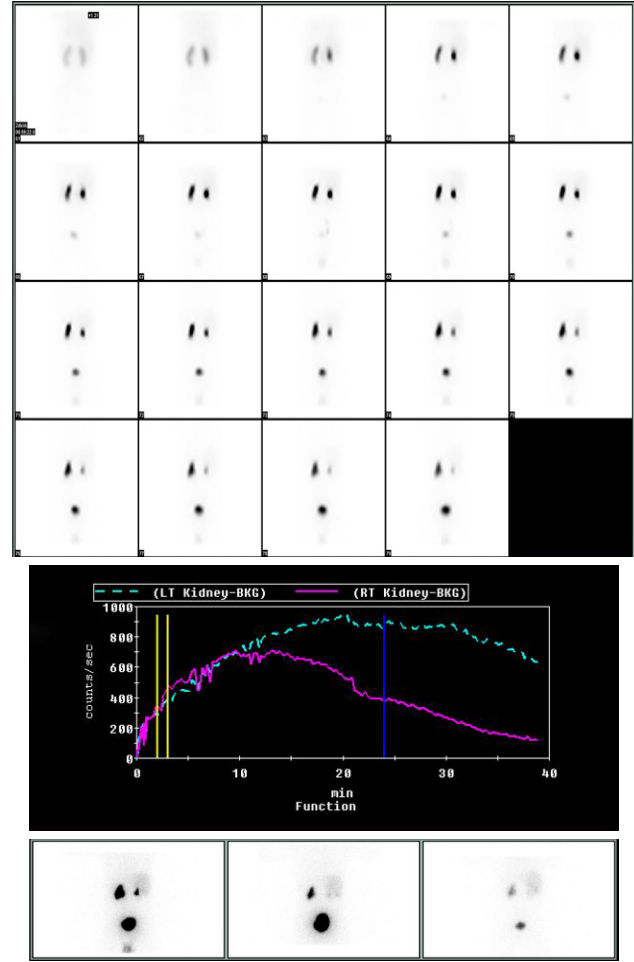
Figür 1. D) Daha sonra yapılan USG kontrollerinde iki böbrek boyutu arasındaki fark azalmış ve sağ böbrekte izlenen dilatasyon gerilemiştir. İki yıl sonra yapılan Tc-99m-MAG3 sintigrafisinde sağ böbrekteki hidronefrotik görünüm gerilemiş ve drenaj fonksiyonu normale dönmüştür.

OLGU 2. Hidroüreteronefroz



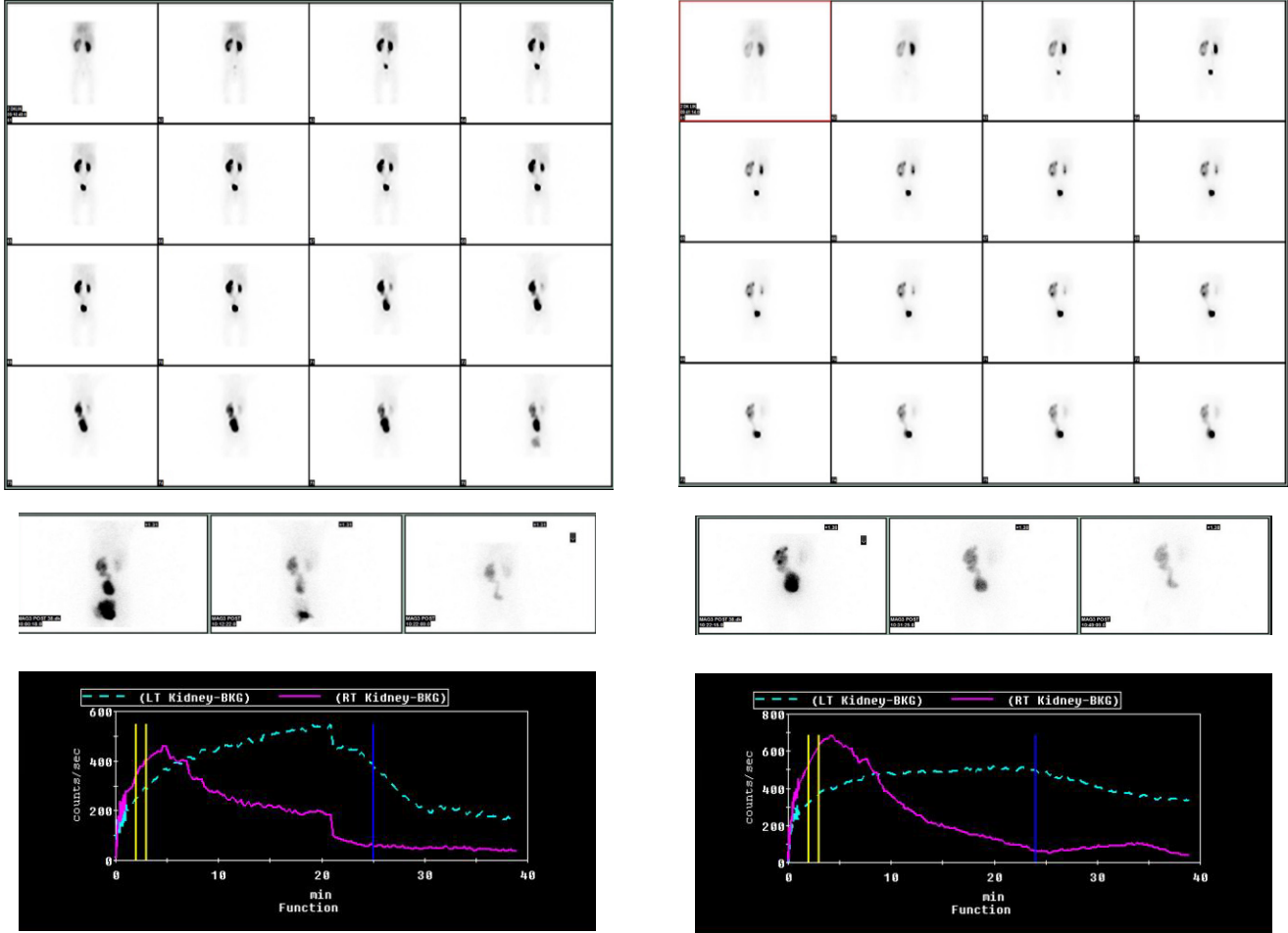
Figür 1. Antenatal dönemde hidroüreteronefroz tespit edilen erkek bebeğin 2. ayda yapılan USG'sinde sağ böbrek vertikal boyutu 67 mm, AP çağı 6 mm iken, sol böbrek boyutu 74 mm ve AP çap değeri 16 mm olarak ölçülmüş. Sol üreter dilate ve tortiyoze olarak izlenmiş. Cerrahi düşünülmeyen hastanın yapılan takiplerinde sol böbrek renal pelvisi çapı gerileme göstermiş, sol üreterdeki dilatasyon azalmıştır. İki yaşında diüretikli böbrek sintigrafisi istenmiş. Sol renal pelvisde ve üreterde izlenen radyoaktivite stazının diüretik enjeksiyonu sonrasında boşaltıldığı tespit edilmiş.

OLGU 3. Hidronefrozda Drenaj Fonksiyonunda Dolu Mesane ve Ektrarenal Pelvis Etkisi



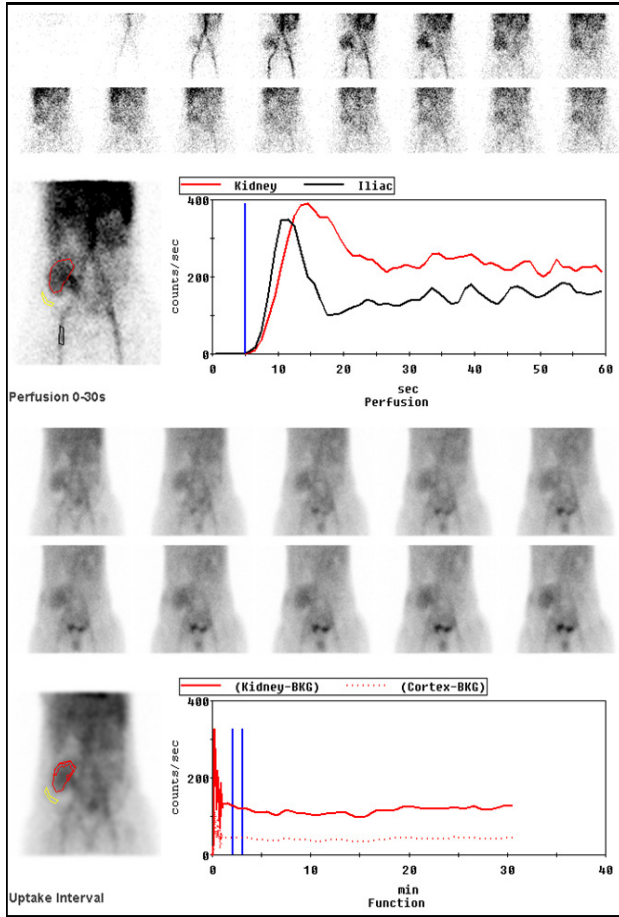
Figür 1. Doğum öncesi 22. haftada saptanan sol hidronefroz nedeniyle cerrahisiz izlem önerilen erkek çocuğun USG tetkiklerinde hidronefroz düzeyinde zaman içinde gerileme olduğu tespit edilmiş. İki buçuk yaşında yapılan USG'de sol böbrek AP değeri 11 mm olarak ölçülmüş. Yapılan diüretikli Tc-99m-MAG3 sintigrafisinde sol böbrek renal pelvisinde radyoaktivite stazı izlenmiştir. Diüretik sonrasında kısmen drenaj sağlandığı görülmüştür. Hasta ayağa kaldırıldıktan sonra alınan ilk geç görüntüde halen stazın devam ettiği izlenirken, mesane boşaldıktan sonra alınan ikinci geç görüntüde stazın tamam yakın atıldığı izlenmiştir. Hastanın USG'sinde ektrarenal pelvis olduğu tespit edilmiştir. Mesane etkisi ve ektrarenal pelvis varlığı drenajın uzamış gözükmesine yol açan sebeplerdendir.

OLGU 4. Neonatal Hidroüreteronefrozda Takipte Kötüleşen Renal Fonksiyon

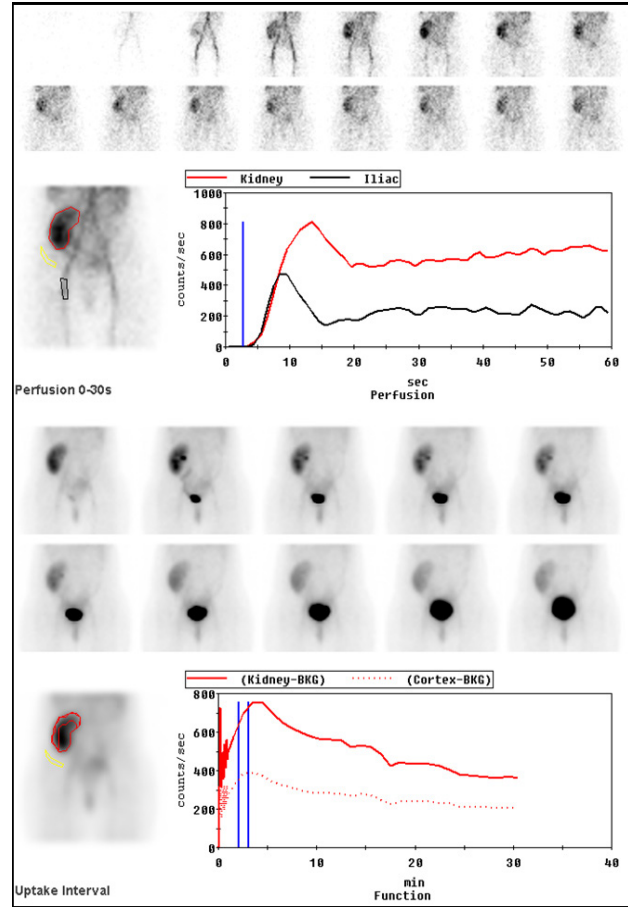


Figür 1. Neonatal dönemde sol hidroüreteronefroz saptanmış olan erkek bebeğin doğum sonrası USG'sinde solda 38x16 mm boyutlarında ektrarenal pelvis saptanmıştır. Sol üreter dilate olup, distal ucu genişliği 11 mm'dir. İki ay sonra yapılan kontrol USG'sinde sol renal pelvis çapı 14 mm olarak ölçülmüş, sol üreter dilatasyonu devam ediyormuş. Miksiyon sistografisinde reflü veya başka patoloji tespit edilmemiştir. Altı aylık iken yapılan diüretikli böbrek sintigrafisinde (Figür-1A) solda drenajın gecikmiş olduğu ve sol üreterin tortiyoze görünümde olduğu tespit edilmiştir. Çalışma bitiminden sonra alınan geç görüntüde mesane boşaldıktan sonra renal pelvis ve üreterde olan stazın kısmen drene olduğu izlenmiştir. Sekiz ay sonra yapılan kontrol Tc-99m-MAG3 çalışmasında (Figür-1B) sol böbrek rölatif fonksiyonunun %42'den %37'ye gerileme gösterdiği tespit edilmiştir. Sol böbrek ve sol üreterde izlenen staz devam etmektedir. USG'de sol AP çap 18 mm olarak ölçülmüştür. Üreter genişliği ise 10 mm'dir. Bulgular üzerine hastaya U-V bölgeye stent takılarak drenajın rahatlaması sağlanmıştır.

OLGU 5. Tipik Akut Tübüler Nekroz

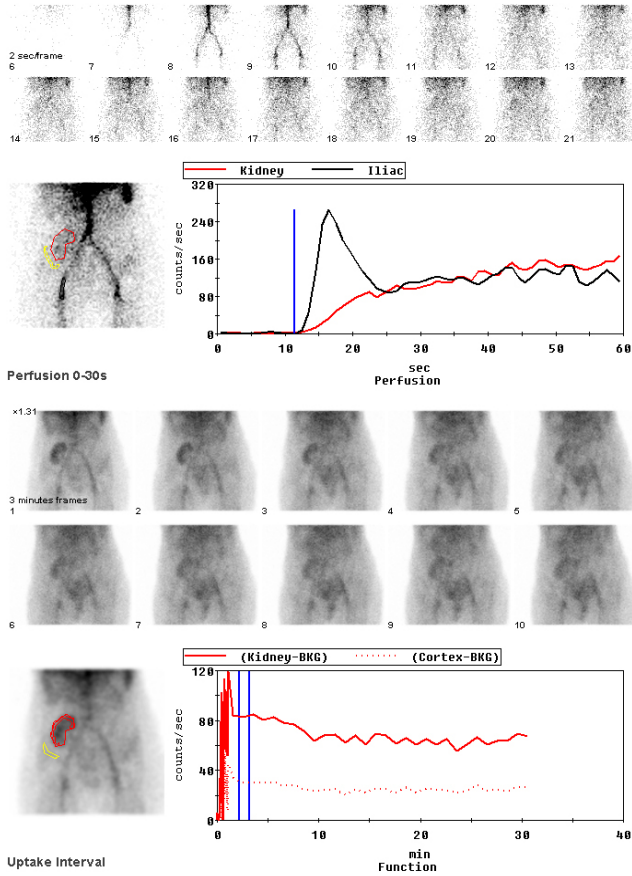


Figür 1. Kadavradan böbrek nakli yapılan 24 yaşında kadın hastanın Tc-99m DTPA ile yapılan bazal sintigrafi görüntülerinde greftin perfüzyonun normal sınırlarda olduğu ancak fonksiyon göstermediği anlaşılmaktadır. Bu görünüm akut tübüler nekroz için tipiktir. Kan akımı eğrileri incelenecek olursa; iliak arter pikinin ve dolayısıyla bolusun gayet güzel olduğu, böbrek kan akımı eğrisinde güzel bir pik olduğu, ΔP 'nin 4 saniyeden kısa olduğu, P:PI'nin 1,5'in, P:A'nın da 1'in üzerinde olduğu, GW½'nin 15 saniyeden kısa olduğu görülebilir. Ayrıca iliak arter pikinin öncesinde iliak arter eğrisinin böbrek eğrisinin hafif üzerinde olması nedeniyle Hilson perfüzyon indeksinin de (HI) 100-150 arasında bir değerde yani normal sınırlarda olduğu tahmin edilebilir. Bu hastada HI=132'ydi. İndekslerin tanımı için "Transplant Böbrek Sintigrafisi" başlıklı derlemeyi okuyunuz.

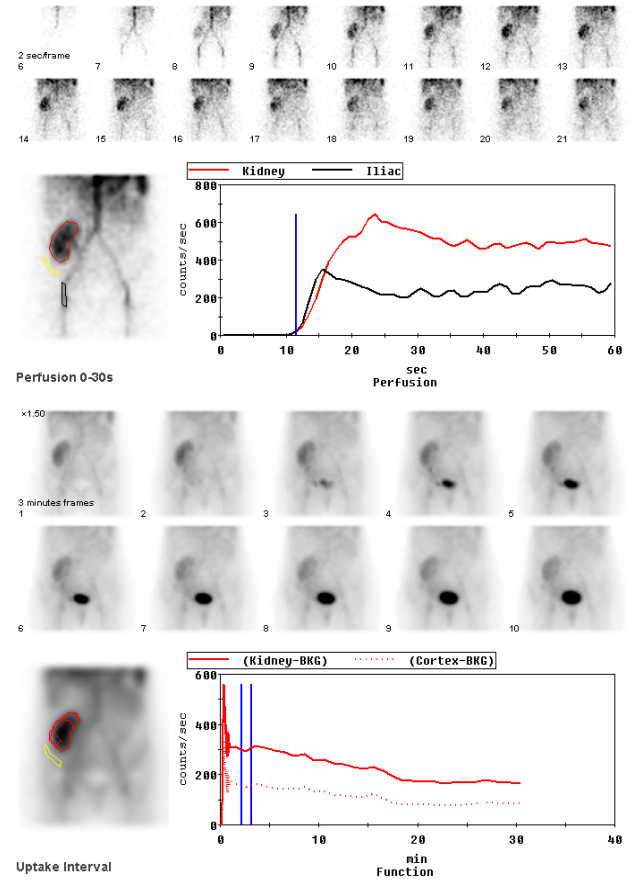


Figür 2. Aynı hastanın 22 gün sonra yapılan sintigrafisinde perfüzyonun yanı sıra greftin konsantrasyon ve ekskresyon fonksiyonlarının da tamamen normale döndüğü görülmektedir. Kan akımı yani perfüzyon eğrilerine bakılacak olursa; iliak arter pikine kadar olan kısımda böbrek ve iliak arter eğrilerinin üst üste bindiği yani HI'nin 100 civarında olduğu kolayca tahmin edilebilir.

OLGU 6. Ciddi Akut Tübüler Nekroz

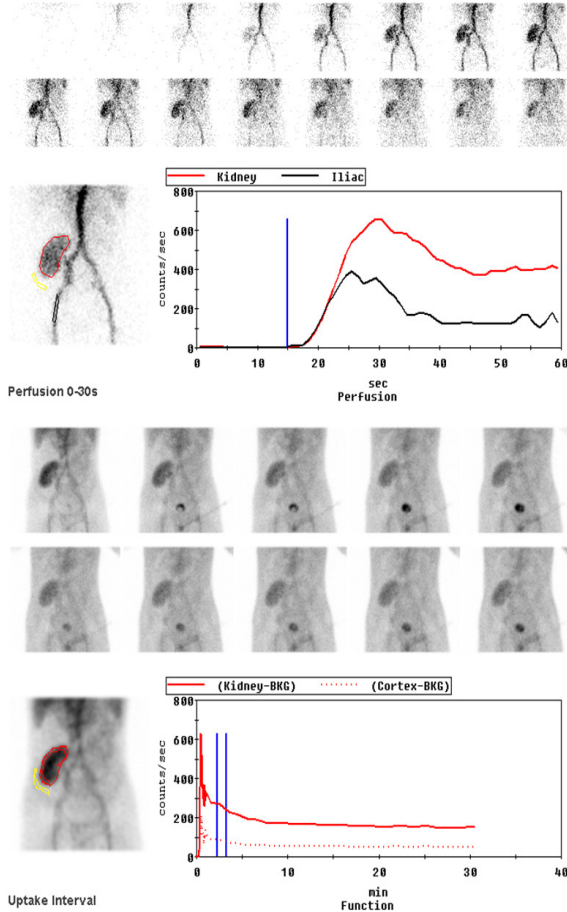


Figür 1. Elli beş yaşında kadavradan böbrek nakli yapılan kadın hastanın nakilden 2 gün sonra Tc-99m dietilenetriamin pentaasetat ile yapılan sintigrafisinde perfüzyonun belirgin şekilde azalmış olduğu ve greftin konsantrasyon fonksiyonu göstermediği anlaşılmaktadır. Ayrıca renal disfonksiyon nedeniyle geri plan aktivitesi de çok yüksektir. Kan akımı eğrileri incelenecek olursa iliak arter pikinin kalitesinden bolusun çok iyi olduğu ancak böbrek eğrisinde pik oluşmadığı ve böbrek eğrisinin çok düşük düzeyde seyrettiği görülmektedir. İliak arter pikinin öncesindeki kısımda iliak arter eğrisi altında kalan alanın böbrek eğrisi altında kalan alanın neredeyse 10 katı olduğu ve Hilson perfüzyon indeksinin (HI) 1000'e yakın olduğu söylenebilir. Bu hastada HI=870'ti.

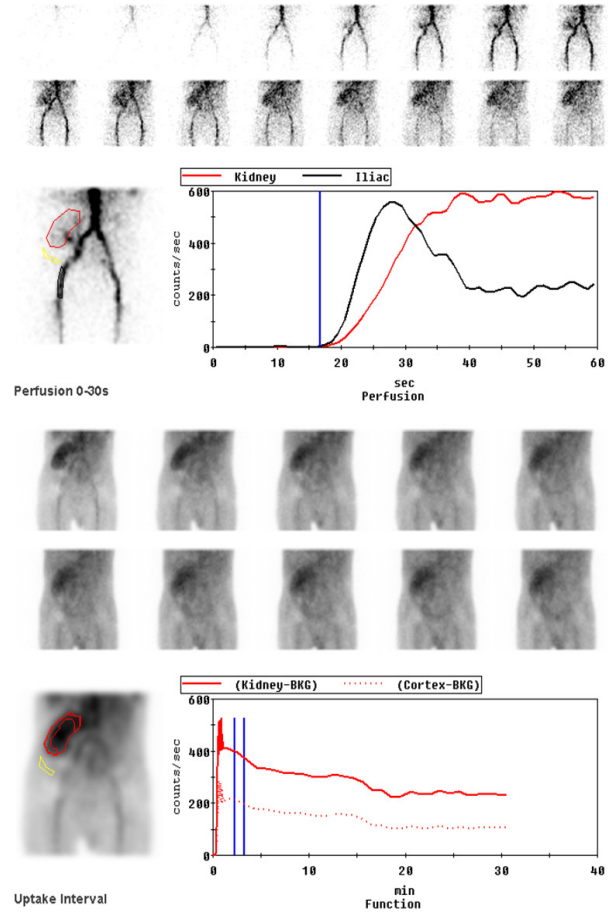


Figür 2. Nakilden 1 hafta sonra yapılan biyopside akut tübüler nekroz (ATN) olduğu anlaşılan ve akut rejeksiyon saptanmayan aynı hastanın 14 gün sonraki sintigrafisinde greftin perfüzyonunun normale döndüğü ve konsantrasyon fonksiyonu göstermeye başladığı görülmektedir. Kan akımı eğrileri incelenecek olursa ΔP , P:PI, P:A ve HI indekslerinin normal sınırlarda olduğu anlaşılmaktadır. İliak arter pikine kadar olan kısımda iliak arter eğrisinin böbrek eğrisinin hafif üzerinde seyrettiği görülmektedir. Bu durumda HI'nin 100'ün biraz üzerinde olduğu tahmin edilebilir. Bu hastada HI=116'ydı. Bulguların zamanla düzelmesi de hastanın bazal sintigrafi bulgularının, greftin perfüzyonu çok bozuk dahi olsa, ciddi bir ATN ile uyumlu olduğunu düşündürmektedir. İndekslerin tanımları için "Transplant Böbrek Sintigrafisi" başlıklı derlemeyi okuyunuz.

OLGU 7. Akut Tübüler Nekroz Üstüne Akut Rejeksiyon Gelişmesi

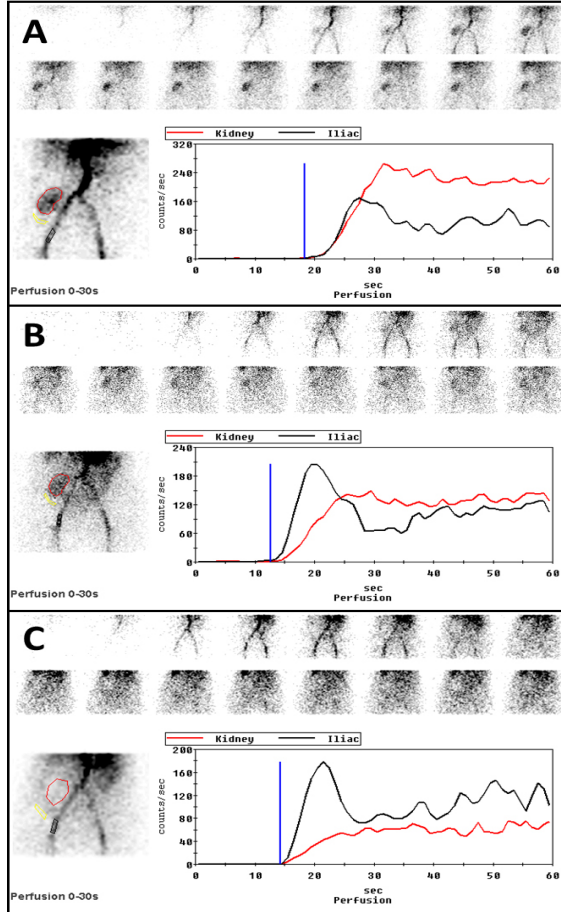


Figür 1. Kırk iki yaşında erkek hastaya kadavradan yapılan böbrek naklinden 2 gün sonra çekilen bazal transplant böbrek sintigrafisinde perfüzyonun normal olduğu ancak greftin anlamlı düzeyde konsantrasyon ve ekskresyon fonksiyonu göstermediği ve ayrıca geri plan aktivitesinin normalden yüksek düzeyde olduğu görülmektedir. Bu bulgular akut tübüler nekroz için tipiktir. Kan akımı eğrilerinden perfüzyon parametreleri incelendiğinde; iliyak arter pikine bakıldığında bolusun fena olmadığı, böbrek eğrisinde de güzel bir pik oluştuğu, P:PI ve P:A indekslerinin 1,5'in bile üzerinde oldukları anlaşılmaktadır. İliyak arter pikinin öncesinde iliyak arter eğrisi ile böbrek eğrisinin birlikte yükseldiği hatta böbrek eğrisinin bir miktar iliyak arter eğrisinin üzerine çıktığı görülmektedir. Bu durumda Hilson perfüzyon indeksinde (Hİ) 100'den daha az olduğu söylenebilir. Bu hastada Hİ=97'ydı. İndekslerin tanımları için "Transplant Böbrek Sintigrafisi" başlıklı derlemeyi okuyunuz.



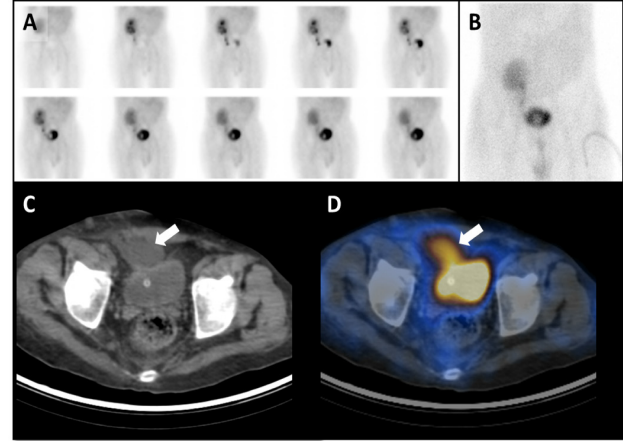
Figür 2. Aynı hastanın 16 gün sonra çekilen sintigrafisinde böbreğin perfüzyonun öncekine göre bozulduğu ve böbreğin konsantrasyon fonksiyonu göstermediği anlaşılmaktadır. Kan akımı eğrilerine dikkat edilecek olursa; bolus gayet iyi olmasına karşın böbrek eğrisinde perfüzyon pikinin oluşmadığı, ΔP 'nin uzadığı, P:A ve P:PI indekslerinin azaldığı, Hilson perfüzyon indeksinin (Hİ) belirgin bir şekilde yükseldiği anlaşılmaktadır. İliyak arter pikinin öncesinde iliyak arter eğrisi altında kalan alanın böbrek eğrisi altında kalan alanın 2 katından bile fazla olduğu görülmüyor. Bu durumda Hİ'nin 200'den yüksek olduğu söylenebilir. Bu hastada Hİ=254'tü. Bir gün sonra yapılan biyopside akut rejeksiyon geliştiği anlaşıldı. Bazal sintigrafide perfüzyon normalken takip sintigrafisinde perfüzyonun bozulması sintigrafik olarak da akut rejeksiyonu düşündürülebilir ancak yine de raporda histopatolojik inceleme gerektiren tanıları koymak doğru değildir.

OLGU 8. Renal Ven Trombozu ve Fotopenik Böbrek



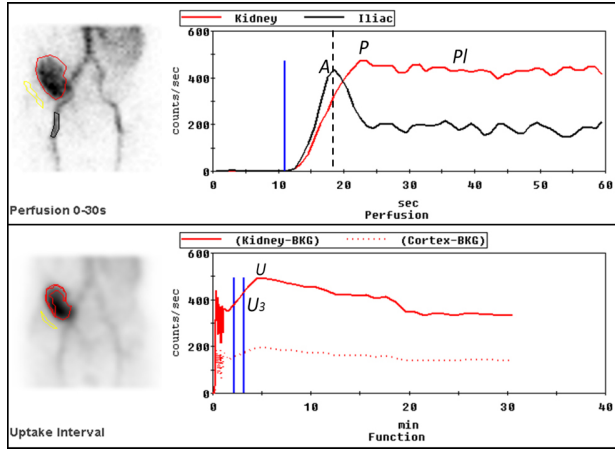
Figür 1. Kadavradan böbrek nakli yapılan 58 yaşında erkek hastanın nakilden sonra 2. günde yapılan bazal böbrek sintigrafisinin kan akımı görüntülerinde (A) greftin perfüzyonunun normal sınırlarda olduğu, bundan 5 gün sonra yapılan sintigrafide (B) perfüzyonun bozulduğu ve 8 gün sonra yapılan sintigrafide ise (C) fotopenik böbrek olduğu görülmektedir. Daha sonra yapılan greft nefrektomi sonucunda bu durumun renal ven trombozuna bağlı olduğu anlaşıldı. Bazal sintigrafi bulguları akut tübüler nekroz gibi dursa da takip sintigrafilerinde perfüzyonun bozulması beklenen bir durum değildir ve iyi araştırılması gerekir. İkinci sintigrafide (B) perfüzyonun bozulması her ne kadar akut rejeksiyonu düşündürse de tanı konusunda acele karar verilmemelidir.

OLGU 9. SPECT/BT ile Anlaşılan Üriner Kaçak



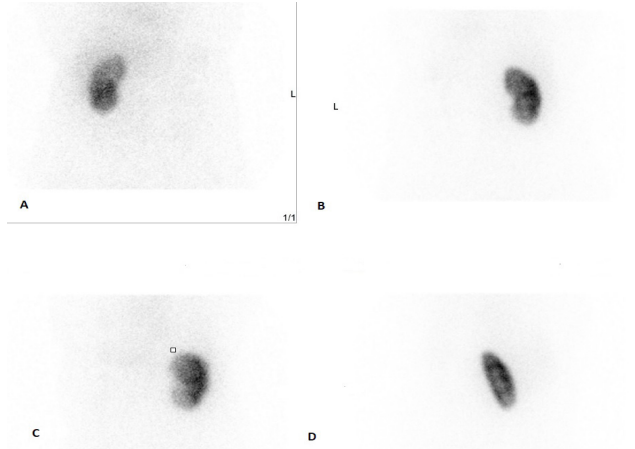
Figür 1. Canlı vericiden böbrek nakli yapılan 26 yaşındaki erkek hastanın nakilden 17 gün sonra çekilen sintigrafisinin dinamik fonksiyon görüntülerinde (A) böbreğin konsantrasyon ve ekskresyon fonksiyonlarının, non-obstrüktif hafif dilatasyon dışında normal sınırlarda olduğu görülmektedir. Mesanenin içinde izlenen fokal hipoaktif alanın foley sondanın balonuna ait olduğu düşünülebilir. Hastanın bir gün önce yapılan ultrasonunda prevezikal alanda sıvı koleksiyonu izlenmiş olması nedeniyle düşük debili bir üriner kaçak şüphesi ile 2 saat sonra geç statik görüntü (B) alındı ve bu görüntüde de fazla bir değişiklik olmadığı görülmektedir. Bununla birlikte aynı seansta alınan tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi/bilgisayarlı tomografi görüntülerinde (C: Bilgisayarlı tomografi, D: Füzyon görüntüleri) prevezikal alanda izlenen koleksiyon alanının (oklar) üriner kaçağa bağlı olduğu net bir şekilde anlaşılmaktadır.

OLGU 10. Bazal Sintigrafinin Nicel İndekslerinin Prognostik Yönü

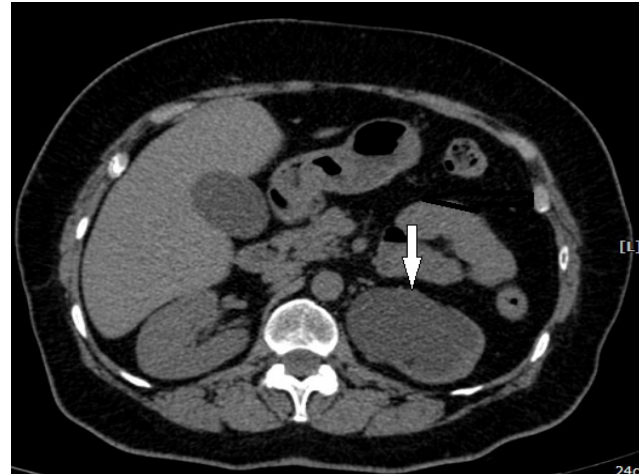


Figür 1. Canlı vericiden böbrek nakli yapılan 32 yaşındaki erkek hastanın nakilden sonra 2. Günde teknesyum-99m dietilenetriamin pentaasetat ile yapılan bazal sintigrafisinin perfüzyon ve renogram eğrileri incelendiğinde; iliak arter piki (A) ile perfüzyon piki (P) arasındaki sürenin (ΔP) normalin üst sınırında (5 saniye) olduğu, bolus çok iyi olduğu halde böbreğin perfüzyon eğrisinde pik oluşmadığı ve dolayısıyla pik-plato oranının ($P:PI$) 1 civarında olduğu, pik-arter oranının ($P:A$) 1'in çok az üzerinde olduğu ve pik yarılanma süresinin ($GW\frac{1}{2}$) de belirgin uzamış olduğu görülmektedir. Ayrıca iliak arter pikine kadar olan kısımda iliak arter eğrisi altında kalan alanın böbrek eğrisi altında kalan alanın 1,5 katından biraz fazla yani Hilson indeksinin (HI) 150'nin üzerinde olduğu anlaşılmaktadır. Bu hastada $HI=173$ olarak hesaplanmıştır. Buna karşın böbreğin fonksiyonun iyi olduğu, buna bağlı olarak da renogram pikinin (U) perfüzyon pikinden (P) yüksek olduğu ve $P:U$ oranının 1'in altında olduğu görülmektedir. Graft indeksi (GI) = $\Delta P \times (AxPI) / (PxU3)$ formülüyle hesaplandığında normal sınırlarda ($GI=4,9$) bulundu. Bu hastanın greft fonksiyonları tamamen normal seyretti. Herhangi bir nefrolojik komplikasyon da gelişmeyen hastanın 1 yıl sonraki serum kreatinini 1,3 ve glomerul filtrasyon hızı 60'ın üzerindeydi. Bu durumda prognoz yani uzun dönemde greft fonksiyonunu öngörme açısından değerlendirdiğimizde; bu hastada bazal sintigrafiden elde edilen HI , $P:PI$ ve $GW\frac{1}{2}$ indekslerinin yanlış pozitif olduğunu, GI ve $P:U$ indekslerinin ise gerçek negatif olduğunu söyleyebiliriz. ΔP ve $P:A$ indeksleri ise sınırda oldukları için bu hastada sınıflandırılması zordur. Bu indekslerin hepsi aslında prognostik faktörlerdir ancak bu hasta üzerinden değerlendirecek olursak; GI 'nin daha doğru olması hemen hemen tüm parametrelerin formülde yer almasından kaynaklanmaktadır. Aynı formül içinde yer almaları sayesinde gerçek negatif parametreler (bu hastada P ve $U3$) yanlış pozitif parametrelerin (bu hastada PI ve biraz da ΔP ve A) sonuç üzerindeki olumsuz etkisini azaltmıştır. İndekslerin daha ayrıntılı tanımları için "Transplant Böbrek Sintigrafisi" başlıklı derlemeyi okuyunuz.

OLGU 11. Hidronefroz Sonrası Böbrekte Fonksiyon Kaybı

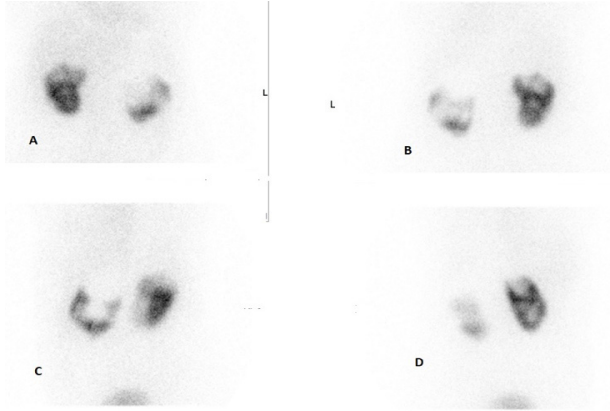


Figür 1. A) Altmış üç yaşında, sol böbrekte ürolithiasis ve hidronefroz sonrası atrofi gelişen kadın hastaya ait Tc-99m DMSA planar görüntüleri. Solda aktivite tutulumu göstermeyen non-fonksiyone böbrek mevcut. Anterior (A), posterior (B), sol posterior oblik (C), sağ posterior oblik (D) görüntüler.

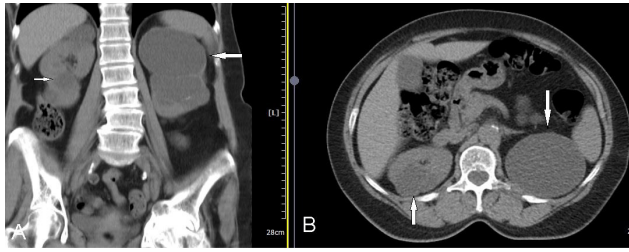


Figür 1. B) Eş zamanlı bilgisayarlı tomografi görüntülerinde sol böbrek pelvikalsiyel sistemde parankimi tama yakın silen Grade IV ektazi (ok) gözlenen hastada bulgular hidronefroz ve sonrasında gelişen parankimal hasar ile uyumludur.

OLGU 12. Böbrekte Kistik Lezyonlar

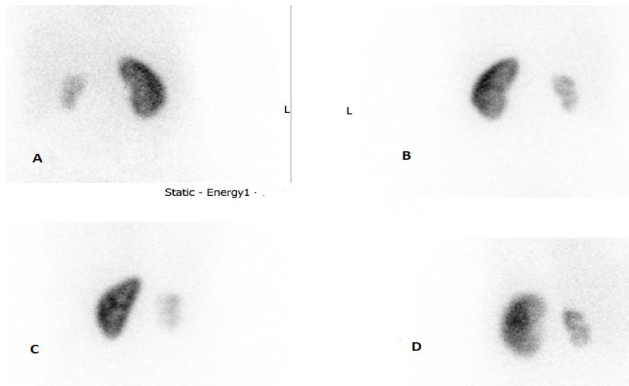


Figür 2. A) Altmış iki yaşında kadın hastaya ait Tc-99m DMSA planar görüntüleri. Her iki böbrekte kistik lezyonlar nedeniyle geniş hipoaktif alanlar görülmekte. Anterior (A), Posterior (B), Sol posterior oblik (C), Sağ posterior oblik (D)



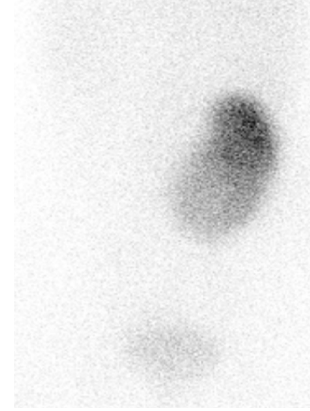
Figür 2. B) BT görüntülerinde koronal (A) ve aksiyal (B) kesitlerde her iki böbrekte yer kaplayan kistik yapıda kitlesel lezyonlar görülüyor (oklar).

OLGU 13. Atrofik Böbrek

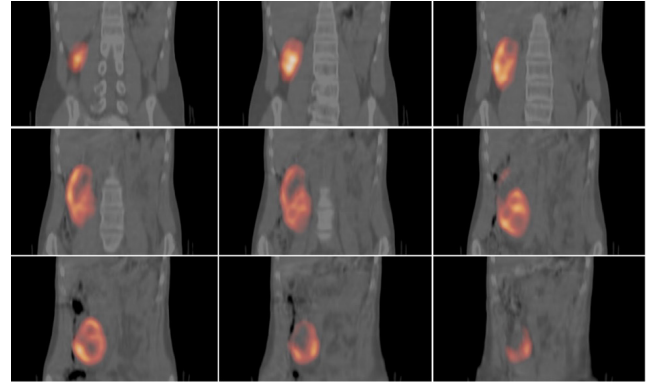


Figür 3. Elli yaşında kadın hastaya ait Tc-99m DMSA planar görüntüleri. Sol böbrekte normal sınırlarda bulgular gözlenmekte. Sağ böbrekte atrofi nedeniyle boyutsal küçüklük ve aktivite tutulum düşüklüğü görülüyor. Anterior (A), posterior (B), sol posterior oblik (C), Sağ posterior oblik (D)

Olgu 14. Kros Renal Ektopi

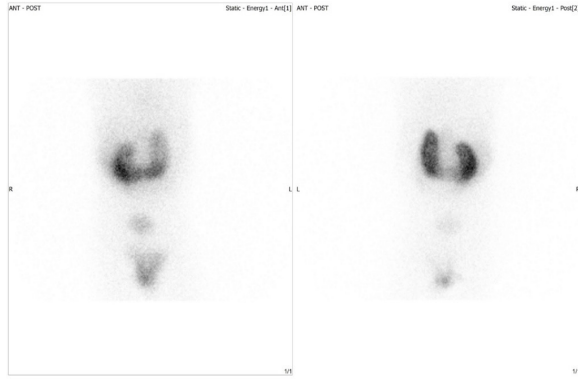


Figür 4. A) On dört yaşında erkek hastaya ait Tc-99m DMSA posterior planar görüntüsü. Sol böbrek kros ektopik füzyon deformitesi oluşturacak şekilde sağ böbreğe alt polden füzyon gösteriyor.



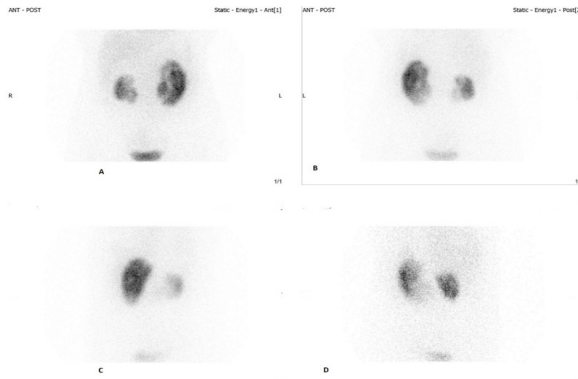
Figür 4. B) Tc-99m DMSA SPECT/CT görüntüleri. Koronal kesitlerde sol böbreğin sağ böbreğe alt polden füzyon gösterdiği görülmekte.

OLGU 15. Atnalı Böbrek Deformitesi

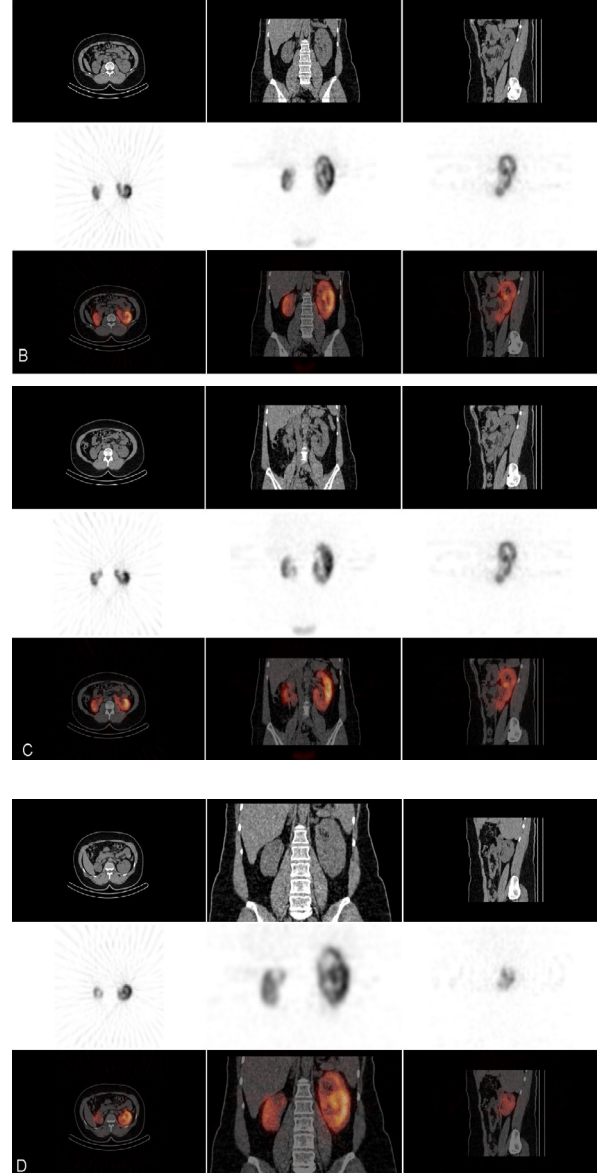


Figür 5. İki yaşında erkek hastaya ait Tc-99m DMSA anterior ve posterior planar görüntüsü. Her iki böbrekte atnalı böbrek deformitesi görülmekte. Anterior (A), Posterior (B).

OLGU 16. Böbrekte Hipoplazi ve Skara Bağlı Kortikal Defekt



Figür 6. A) Otuz dört yaşında kadın hastaya ait Tc-99m DMSA planar görüntüleri. Sağda hipoplazik görünümde ve üst polünde skar ile uyumlu olabilecek kortikal defekt gözlenen böbrek mevcut. Sol böbrekte toplayıcı sistem genişlemelerine bağlı hipoaktif alanlar görülmekte. Anterior (A), posterior (B), sol posterior oblik (C), sağ posterior oblik görüntüler.



Figür 6. B, C, D) Tc-99m DMSA SPECT/CT görüntüleri. Aksiyal (sol kolon), koronal (orta kolon) ve sagittal (sağ kolon) kesitlerinde sağ böbrek üst poldeki skar görünümü ve sol böbrekteki toplayıcı sistem genişlemesine ait hipoaktif alanlar daha belirgin olarak görülmekte.

2019 KONU DİZİNİ - 2019 SUBJECT INDEX

Akciğer kanseri/Lung cancer.....	40	İdrar yolu enfeksiyonu/Urinary tract infections	179
Alzheimer/Alzheimer.....	69	<i>In vivo</i> / <i>In vivo</i>	23
Bland embolizasyon/Bland embolization	152	İşeme sistoüretografi/Voiding cystourethrography.....	179
Böbrek fonksiyonu/Renal function	169	Kanser modelleri/Cancer models	40
Böbrek nakli/Transplanted kidney.....	189	Karaciğer metastazı/Hepatic metastases.....	152
Böbrek taraması/Renal scan.....	189	Karaciğer neoplazileri/Liver neoplasms.....	107
Böbrek toksisitesi/Renal toxicity	207	Karaciğer/Liver	159
Böbrek tümörleri/Renal tumors	199	Kardiyovasküler hastalıklar/Cardiovascular diseases ...	96
Breast cancer/Tumor models	30	Kemoembolizasyon/Chemoembolization.....	152
Cushing hastalığı/Cushing's disease	88	Kıkırdak onarımı/Cartilage repair	78
Çocuk Ürolojisi/Pediatric urology	186	Kırık iyileşmesi/Fracture healing	78
Defin/Burial	165	Kişiselleştirilmiş tedavi/Personalized therapy	122
Demans/Dementia	69	Klinik öncesi görüntüleme/Preclinical imaging... 1, 30, 49	
Deneysel enfeksiyon modelleri/Experimental models of infection	59	Klinik öncesi/Preclinical	23
Deneysel model/Experimental model	69	Kolanjiyoselüler karsinom/ Cholangiocellular carcinoma	159
Diabetes mellitus/Diabetes mellitus	88	Kolon kanseri/Colon cancer.....	49
Diüretikli sintigrafi/Diuretic scintigraphy	173	Küçük deney hayvanları görüntüleme/ Imaging of small experimental animals.....	59
Dozimetri/Dosimetry.....	207	Lokorejyonel tedavi/Locoregional therapies	131
Dual modalite problemleri/Dual modality probes	15	Meme kanseri/tümör modelleri.....	30
Endokrin/Endocrine	88	Mesane kanseri/Bladder cancer.....	199
Enfeksiyonda moleküler görüntüleme yöntemleri/ Molecular imaging methods in infection	59	Metastatik karaciğer tümörleri/ Metastatic liver tumors	146
Faz çalışmaları/Phase trials	1	Mikroküre/Microsphere	146, 159
Feokromasitoma/Pheochromocytoma	88	Nanotıp/Nanomedicine.....	15
Görüntüleme yöntemleri/Imaging modalities.....	23	Nefroürolojik hayvan modellemeleri/Nephrourological animal models	102
Görüntüleme/Imaging.....	88, 96, 131	Nörodejeneratif/Neurodegenerative	69
Graves/Graves	88	Nöroendokrin tümör/Neuroendocrine tumor	152
Hastalık modeli/Disease model.....	88	Nükleer tıp/Nuclear medicine	186
Hayvan modelleri/Animal models	96	Ortopedik araştırma/Orthopedic research.....	78
Hepatik neoplaziler/Hepatic neoplasms	117	Osteoporotik kırık/Osteoporotic fracture.....	78
Hepatosellüler karsinom/Hepatocellular carcinoma ..	139		
Hiperparatiroidi/Hyperparathyroidism.....	88		

2019 KONU DİZİNİ - 2019 SUBJECT INDEX

Osteoporoz/Osteoporosis	88	TARE/TARE	107
Pediyatrik hidronefroz/Pediatric hydronephrosis	173	Tc-99m DMSA kortikal böbrek sintigrafisi/	
Peptid reseptör radyonüklid tedavi/		Tc-99m DMSA cortical renal scintigraphy	179
Peptide receptor radionuclide therapy	152	Tc-99m DTPA/Tc-99m DTPA	102, 189
PET/BT/PET/CT	199	Tc-99m MAG3/Tc-99m MAG3	102, 189
PET/PET	10	Tc99m DMSA/Tc-99m DMSA	102
Preklinik modelleme/Preclinical modeling	88	Tedavi Ajanları/Therapy agents	40
Prostat kanseri/Prostate cancer	49	Tendinopati/Tendinopathy	78
Radyasyon güvenliği/Radiation safety	165	Teranostik/Theranostic	15
Radyoaktif ceset/Radioactive corpse	165	Tiroid kanseri/Thyroid cancer	88
Radyoembolizasyon/		Ultrasonografi/Renal ultrasonography	179
Radioembolization.....	107, 117, 122, 131, 139, 146, 152	Üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu/	
Radyofarmasötik/Radiopharmaceutical	1, 10	Ureteropelvic junction obstruction	186
Radyonüklid tedavi/Radionuclide therapy	165, 207	Vezikoüreteral/Vesicoureteral	186
Reflü/Reflux	186	Y-90 mikroküre/Y-90 microsphere	122
Renal hücreli kanser/Renal cell carcinoma	199	Yakma/Cremation	165
Renografi/Renography	169, 173	Yan etki/Side effects	122
Sintigrafi/Scintigraphy	169, 186, 189	Yanıt değerlendirme/Response evaluation	131
SPECT/SPECT	10	Yttrium radyoizotop/Yttrium radioisotopes	107
Tanısal/Diagnostic	88	Yttrium-90/Yttrium-90	117, 139, 159

2019 YAZAR DİZİNİ - 2019 AUTHOR INDEX

Abdullah Yakupoğlu	131	Hüseyin Tuğsan Ballı	107, 159
Ali Tekin	186	İbrahim Ulman.....	186
Alper Özgür Karaçalıoğlu	49	İsa Burak Güney.....	107
Arzu Poyanlı.....	117	Meryem Kaya.....	69
Aslı Ayan	165	Murat Cantaşdemir	139
Aziz Gültekin.....	59	Murat Fani Bozkurt	122
Belkıs Erbaş.....	169	Mustafa Kula.....	88
Bilge Volkan Salancı	179	Nalan Alan Selçuk.....	207
Burcu Dirlik Serim.....	88	Neşe Torun	96
Burcu Esen Akkaş.....	199	Nuriye Özlem Küçük	146
Bülent Yazıcı.....	189	Perihan Ünak	15
Cengiz Üstüner	40	Pınar Akkuş.....	146
Deniz Bedel.....	78	Serap Teksöz	10
Elvan Sayıt	102	Seyhan Karaçavuş	23
Emre Entok	40	Türkan Ertay.....	1
F. Zümrüt Biber Müftüler.....	10	Türkay Toklu.....	207
Fatma Suna Kırış	78, 165	Ülkü Korkmaz	69
Fikriye Gül Gümüşer	102	Zehra Özcan.....	173
Funda Üstün	30, 59	Zeynep Gözde Özkan	152
Gülay Durmuş Altun	96		