TÜRKİYE NÜKLEER TIP DERNEĞİ
Turkish Society of Nuclear Medicine
Temmuz 2020 Cilt: 6 Sayı: 2 www.nukleertipseminerleri.org

NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars

Bölüm Editörü: Prof. Dr. Gülin Uçmak
Türkiye Nükleer Tıp Derneği Uygulama Kılavuzları

galenos yayınevi

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

Tamer Özülker

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

Yardımcı Editör / Associate Editor

Özlem Özmen

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Ankara, 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. Abdurahman Yurtsalan 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

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

Araştırma&Geliştirme/Research&tDevelopment
Mevlüde Özlem Akgüney
Mert Can Köse

Finans Koordinatörü/Finance Coordinator
Sevinç Çakmak

Proje Koordinatörleri/Project Coordinators
Pınar Akpınar
Gamze Aksoy
Saliha Tuğçe Evin
Melike Eren
Hatice Sever
Duygu Yıldırm

Proje Asistanları/Project Assistants
Gülay Akın
Özlem Çelik
Rabia Palazoğlu

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: Temmuz 2020/July 2020

E-ISSN: 2149-6447

Dört ayda bir yayımlanan süreli yayındır.
The international scientific journal is published every four months.

TÜRKİYE NÜKLEER TIP DERNEĞİ
Turkish Society of Nuclear Medicine

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, Embase, Gale, ProQuest, DOAJ, Index Copernicus, ARDI, GOALI, Hinari, OARE, 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 Tıbbın çalışma 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 katkıda bulunan tüm yazarlar tarafından imzalanmalı ve ıslak imzalı belgenin taranmış bir sürümü sunulmalıdır.

OPEN ACCESS

NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars

About

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

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

The Nuclear Medicine Seminars is indexed in **CINAHL Complete, EBSCO, Embase, Gale, DOAJ, ARDI, GOALI, Hinari, OARE, 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/their 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.

OPEN ACCESS

TÜRKİYE NÜKLEER TIP DERNEĞİ
Turkish Society of Nuclear Medicine

TÜRKİYE NÜKLEER TIP DERNEĞİ
Turkish Society of Nuclear Medicine

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 dergiye gönderilen yazılar değerlendirmeye alınmaz.

YAZILARIN FORMATI

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

Yazarlar Derleme, İlginç Olgular, Atlas ve Uygulama Kılavuzları gibi yazıları derginin onlineyazı 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 yardımcısıve konuk editörün incelemesinden geçip, gerek görüldüğü takdirde, istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayımlanır. Makaleler yayınlanmadan önce intihal programı olan iThenticate ile taranmaktadır.

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

YAZIM KURALLARI

Kısaltmalar

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

YAZIM DİLİ

Derginin yayın dili Türkçe olup, Türkçe yazılarda Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya www.tdk.gov.tr adresi esas alınmalıdır.Makalelerin ve özetlerin, dergiye gönderilmeden önce gerek duyulduğunda, gramer kuralları yönünden profesyonelce 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

* Her makale için 3-4 kelimelik kısa başlık eklenmelidir.
* Yazarların isimleri, kurumları, akademik ünvanları ve ORCID ID numaraları verilmelidir.
* Sorumlu yazarın ismi, adresi, telefonu (cep telefonu dahil), faks numarası ve e-posta adresi verilmelidir.
* Metin, Times Roman yazı tipinde 12 puntoluk yazı tipi kullanılarak her iki tarafta 2,5 cm kenar boşlukları olacak şekilde satırlar arasında çift boşluk bırakılarak yazılmalıdır.

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.

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 ile ilgili çıkarımları içeren kısa bir paragraf hazırlanmalıdır. Uygunsa, sonraki araştırmalarla ilgili önerilerde bulunulur.

İlginç Olgular

Tanı, ayırıcı tanı, klinik değerlendirmeve 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'i 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'i 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 hazırlanırlar.

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

Kılavuzlar "SNM/EANM Guideline for Guideline Development 6*, Delbeke 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. Kaçıncı 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 substaging: a single institution retrospective study. Urol Int 2014;92:150-156.

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

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

Kitaplar

Kitap yazar(lar)ı kişi ise: Jacobson E. The Self andthe 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

* Tüm figürleri (grafikler, çizelgeler, fotoğraflar ve çizimler) metindeki alıntı sırasına göre numaralandırın. Gönderim sırasında aşağıdaki dosya biçimleri kabul edilebilir: AI, EMF, EPS, JPG, PDF, PPT, PSD, TIF. Şekiller metin dosyasının sonuna yerleştirilebilir veya gönderilmek üzere ayrı dosyalar olarak yüklenebilir. Tüm görüntüler aşağıdaki görüntü çözünürlüklerinde, hedeflenen boyutta veya üstünde olmalıdır ZORUNLU: Line Art 800 dpi, Kombinasyon (Line Art + Yarım Ton) 600 dpi, Yarım Ton 300 dpi. Görüntü dosyaları da gerçek görüntüye mümkün olduğunca yakın kırpılmalıdır.

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

Nuclear Medicine Seminars

Intructions to Authors

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 (Systéme 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.trweb 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

* There must be a short title for each article containing 3-4 words
* There must be the author names, affiliations, education degrees and ORCID ids
* There must be the name, address, phone number, fax number and email address of the corresponding author,
* The text should be wriiten in Times New Roman and 12 punto, and there must be 2,5 cm space (double space).

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", Delbeke D, Chiti A, Christian P, et al. JNMT 2012;40:1-7". They include Turkish and English titles, Turkish and English abstracts, Turkish and English keywords (maximum 3 words). Main text should contain Introduction, Aim, Definitions, Indications, Patient Preparation, Radiopharmaceutics, 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 Bi 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 andthe 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, editörler. Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management içinde. 2. Baskı. New York: Raven Press; 1995; s. 465-478.

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

Figure, Table, and Illustrations

* Number all figures (graphs, charts, photographs, and illustrations) in the order of their citation in the text. At submission, the following file formats are acceptable: AI, EMF, EPS, JPG, PDF, PPT, PSD, TIF. Figures may be embedded at the end of the manuscript text file or loaded as separate files for submission. All images MUST be at or above intended display size, with the following image resolutions: Line Art 800 dpi, Combination (Line Art + Halftone) 600 dpi, Halftone 300 dpi. Image files also must be cropped as close to the actual image as possible.

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.

TÜRKİYE NÜKLEER TIP DERNEĞİ

Turkish Society of Nuclear Medicine

TÜRKİYE NÜKLEER TIP DERNEĞİ
Turkish Society of Nuclear Medicine

NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ
Nuclear Medicine Seminars

Editörden/Editorial

Saygıdeğer Meslektaşlarımız,

Tüm dünyayı ve ülkemizi etkisi altına alarak günlük hayatımızı ve mesleki uygulamalarımızı sekteye uğratan COVID-19 pandemisi sürecinde, güncellenmiş Türkiye Nükleer Tıp Derneği Uygulama Kılavuzları ile sizlerle buluşmaktan mutluyuz.

Geçmişi milattan önceye kadar uzanan tıbbi kılavuz hazırlama geleneği, son yıllarda tıbbi bilgi birikiminin ivmeli bir şekilde artmasıyla kanıta dayalı modern tıbbın vazgeçilmez bir uygulaması haline geldi. Artık sağlık hizmetlerinin hemen tüm alanlarında; tanı, hastalık yönetimi ve tedaviye ilişkin tanımlanmış kriterler ve protokoller doğrultusunda tıp uygulaması yapma eğilimi var. Teknolojideki gelişmelerden doğrudan etkilenen doğasıyla uygulama alanları giderek genişleyen branşımızda da, bu gereksinim kendini hissettirdi ve 2000'li yılların başından bu yana konusunda uzman meslektaşlarımızın hazırladığı kılavuzlar güncellenerek günümüze kadar geldi.

Uygulama kılavuzları, nükleer tıp tetkiklerinin kalitesini artırma ve radyasyon güvenliğini sağlama konusunda Nükleer Tıp hekimlerine eğitim desteği veren başvuru kaynakları olmanın yanı sıra, farklı klinikler arasında uygulamaların standartlaştırılması ve Nükleer Tıp yöntemlerinin tekrarlanabilirliğinin sağlanmasında da önemli rol oynadılar.

Nükleer Tıp Seminerlerinin bu sayısında, Nöropsikiyatri Çalışma Grubu, oldukça yeni bir yöntem olan DAT SPECT ile Parkinsonyen Sendromlarda Dopaminerjik Görüntüleme Kılavuzunu hazırladı. Radyasyon Güvenliği ve Kalite Kontrol Çalışma Grubunun hazırladığı; Radyasyon Güvenliği, PET ve SPECT Sistemleri için Kalite Kontrolü ve Kabul Testleri Kılavuzları, son derece ayrıntılı ve sistematik birer başvuru kaynağı oldular. Kardiyoloji Çalışma Grubu, tüm Nükleer Tıp Hekimleri için güncel ve kapsamlı bir eğitim materyali oluşturacak şekilde Miyokart Perfüzyon SPECT Uygulama Kılavuzlarını yenilediler ve ilk kez, raporlarda standartlık ve kaliteyi artıracağından emin olduğumuz Miyokart Perfüzyon SPECT Görüntülemede Yapılandırılmış Raporlama Kılavuzunu hazırladılar. Ayrıca yine bir ilk olarak; Enfektif Endokardit, Kardiyak Transtiretin Amiloidozu, Kardiyak Sarkoidoz, Kardiyak İnervasyon ve Miyokardiyal Canlılık değerlendirilmesinde Nükleer Tıp Kılavuzlarını hazırladılar. Pediyatri Çalışma Grubunun güncelleyerek hazırladığı Çocuklarda Renal Kortikal Sintigrafi ve Pediyatrik Nöroblastom Hastalarında Görüntüleme kılavuzları da bu sayımızda yer aldı.

Sonraki sayımızda yer almasını planladığımız Onkoloji, Radyofarmasi ve Teranostik Çalışma Gruplarının kılavuzlarıyla, güncellenmiş, kapsamlı bir eğitim materyaline sahip olacağımızı düşünüyoruz.

Prof. Dr. Gülin Uçmak Hocamızın girişimleriyle başlattığı ve konuk editörlüğünü yaptığı Uygulama Kılavuzlarının hazırlanmasında emeği geçen tüm çalışma grubu başkanları ve üyelerine teşekkür ediyor, kılavuzların tüm meslektaşlarımız tarafından ilgi ve beğeniyle karşılanacağını ümit ediyoruz.

Saygılarımla,

Dr. Tamer Özülker

NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ
Nuclear Medicine Seminars

Editörden/Editorial

Türkiye Nükleer Tıp Derneği Uygulama Kılavuzları

Nükleer Tıp bilim alanımız zaman içinde yeni gelişen teknolojiler, moleküler belirteçler, yeni radyofarmasötikler nedeniyle giderek büyümektedir. SPECT, SPECT/BT ve PET/BT, PET/MR sistemleri ile tanısal doğruluğu artırmak, doğru tedavi ve takip planı oluşturmanın yanı sıra, radyonüklid tedavilerimiz ile kişiye özel, hedefe yönelik, etkinliği yüksek ve olası zararı minimal düzeye indirmek, hasta sağkalımına fayda sağlamak ve yakınmaları azaltmak amaçlarımızdandır. Nükleer Tıp, tıbbi yaklaşımlar ile birlikte kullandığımız son teknoloji cihazlar ve radyofarmasötikleri de içerdiğinden, cihazlardan ve radyofarmasötiklerden en yüksek verimin alınabilmesi için standartlara uygun kalite kontrollerin ve üretimlerin yapılması gerekmektedir. Hastaya en etkin ve en az zarar verme ilkesi ile radyoaktivite dozlarının optimum uygulanması, uygulanma şekli ve zamanı da işlemden alacağımız verim için çok önemlidir. Tüm bu işlemlerin uygulayıcıları olan Nükleer Tıp Kliniği çalışanlarının ve çevrenin radyasyon güvenliği ise temel konularımızdandır.

Tanı ve radyonüklid tedavi işlemlerimizin en yüksek seviyede başarıya ulaşması için rehberlere ve deneyimlere ihtiyaç vardır. Uluslararası kılavuzların yanı sıra, hekimlere rehber olacak, güncel, doğru ve Türkçe yazılmış kılavuzlar bu ihtiyacı karşılamaktadır. Türkiye Nükleer Tıp Derneği'nin çalışma gruplarının hazırladığı kılavuzlar bu ihtiyaca cevap vermeyi hedeflemektedir. Alanımıza son yıllarda, hep birlikte deneyimlemeye başladığımız çok sayıda uygulamanın girmesi ve Türkiye Nükleer Tıp Derneği çalışma gruplarının daha önce hazırlamış olduğu mevcut kılavuzların güncellenmesi gerekliliği nedeniyle Derneği'mizin Nükleer Tıp Seminerleri dergisinin bu sayısı ve takip eden sayısı bu amaca hizmet verecektir. Rutin çalışmalarımız içinde alanımızın tüm alt başlıklarındaki güncel bilgileri ve kılavuzları takip etmek zaman zaman zor olabilmektedir. Kılavuzların hazırlanma sürecinde amacımız; uluslararası kılavuzlar esas alınarak, güncel literatürlerin ve meta-analizlerin taranması, tüm yöntemlerin gözden geçirilmesi, kanıta dayalı son verilerin elde edilmesi, ülkemizin sağlık uygulamaları, düzenlemeleri ve koşulları da dikkate alınarak, kılavuzun deneyimli uzman grup üyelerinin yorumlarına açılması, önerilerin değerlendirilmesi ve son halinin verilerek Türkiye'ye uygun kılavuzların oluşturulması olmuştur.

Türkiye Nükleer Tıp Derneği çalışma grup üyelerinin özverili çalışmaları sonucu yenilenen ve yeni eklenen kılavuzlardaki bilgiler güncel literatür verileri ve deneyimler ile zenginleştirilmiş ve daha pratik hale getirilmiştir.

Nükleer Tıp seminerlerinin bu sayısında, kardiyoloji, radyasyon güvenliği ve kalite kontrol, pediatri ve nöroloji çalışma gruplarının deneyimli üyelerinin yenilediği ve ilk kez hazırladığı kılavuzlar yer almaktadır.

Dünya'da maruz kalınan çok zorlu COVID-19 pandemi sürecinde, sorumluluğunu aldığım bu görevde her an koordinasyon içinde olduğumuz, en önemli eğitim dökümanları içinde yer alan kılavuzların hazırlanmasında gece gündüz çalışarak yoğun emek harcayan, çalışma grubu başkanları ve üyelerine sonsuz teşekkürlerimi sunar, kılavuzların klinik pratiğimizde yol gösterici birer bilgi kaynağı olmasını dilerim.

Prof. Dr. Gülin UÇMAK
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

TÜRKİYE NÜKLEER TIP DERNEĞİ
Turkish Society of Nuclear Medicine

UYGULAMA KILAVUZU
DOI:10.4274/nts.galenos.2020.0007
Nucl Med Semin 2020;6:38-50

Tek Foton Emisyon Kompüterize Tomografi (SPECT) Gama Kameralar ve SPECT/BT Sistemleri için Kabul ve Kalite Kontrol Testleri

Acceptance and Quality Control Tests for the Single Photon Emission Computerized Tomography (SPECT) Gamma Cameras and SPECT/CT Systems

Semra Dönmez[1], Aslı Ayan[1], Yasemin Parlak[2], Bilal Kovan[3], Meral Hiçürkmez[4], F. Suna Kıraç[5], Mustafa Demir[6], Türkay Toklu[7], Tuğba Hacıosmanoğlu[1], İnci Alıç Özaslan[8], Leyla Poyraz[3], TNTD Radyasyon Güvenliği ve Kalite Kontrol Çalışma Grubu Üyeleri

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
[3]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[4]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[5]TNTD Radyasyon Güvenliği ve Kalite Kontrol Çalışma Grubu Başkanı, İzmir, Türkiye
[6]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[7]Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[8]Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Sintigrafik görüntüler kullanıcıdan bağımsız doğru klinik bilgilerin elde edilmesini sağlayarak hastalıkların tanısında önemli rol oynar. Ancak, görüntüleme sisteminin performansındaki değişimler ve/veya dışarıdan kaynaklanan nedenlerle istenilen kalitede görüntü elde edilemeyebilir. Yeterli kalitede olmayan görüntü klinik çalışmaların yorumlanmasını zorlaştıracaktır. Kalite Kontrol (KK) testleri, görüntü kalitesini olumsuz etkileyecek durumların sintigrafik görüntülemeye başlamadan önce ortaya çıkartılmasını ve gerekli düzeltici kalibrasyon ve teknik müdahalelerin yapılmasını sağlar. Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) gama kameralar marka ve modeline bağlı olarak KK testleri kısmi değişiklikler gösterse de, rutin olarak yapılması gereken testler vardır. Nükleer Tıp Kliniği'ne yeni kurulacak gama kameralar (planar ve SPECT) için kurulumdan sonra öncelikle "Kabul testleri" yapılmalıdır. Günlük sintigrafik

Abstract

Scintigraphic images play an important role in the diagnosis of diseases by providing accurate clinical information independent of the operator. However, the good quality image may not be obtained due to changes in the performance of the imaging system and/or external factors. A poor quality image will make difficult to interpretate clinical studies. Quality Control (QC) tests provide to reveal the conditions that will adversely affect the image quality before starting of scintigraphic imaging, and to make the necessary arrangements. Although QC tests show relative changes depending on the brand and model of gama camera, there are tests that must be done routinely. For gamma cameras [planar and single photon emission computerized tomography (SPECT)] to be newly installed in the Nuclear Medicine Clinic, "Acceptance Tests" should be carried out after the installation. "Checks before clinical studies" before

Yazışma Adresi/Address for Correspondence
Prof. Dr. F. Suna Kıraç, TNTD Radyasyon Güvenliği ve Kalite Kontrol Çalışma Grubu Başkanı, İzmir, Türkiye
Tel.: +90 542 515 26 35 **E-posta:** fskirac@yahoo.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-0441-4599
©Telif Hakkı 2020 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

çalışmalara başlamadan önce, "klinik incelemeler öncesinde kontroller" ve belirli periyotlarla (haftalık, aylık) rutin KK çalışmaları yapılmalıdır. Sonuçların güvenilir olması için standart ölçüm teknikleri kullanılmalıdır; en yaygın test National Electrical Manufacturers Association (NEMA) yöntemidir. SPECT tarayıcıların performans parametrelerini ölçme ve raporlamada tek tip ve tutarlı bir yöntem sağlayan NEMA NU 1-2018 Gama Kameraların Performans ölçümleri, SPECT/bilgisayarlı tomografi (BT) sistemleri için güncellemeler içermektedir. Detektörler için detektör karakterizasyonu ve görüntü kalitesi ölçümlerinin güncellemeleri iteratif rekonstrüksiyona uygun olarak yapılmıştır. Bu güncelleme hibrit SPECT/BT tarayıcıların BT ve SPECT bileşenlerinin birlikte çalışmasının KK testlerini de içermektedir. Son zamanlarda daha sık rastlanan semisolid detektörlü sistemlerin (CZT kristaller, vs.) KK ve kabul testleri de bu yeni yayınlanan belgeye göre yapılmalıdır. Bu kılavuzun amacı, planar ve SPECT gamma kameralarda ve SPECT/BT sistemlerinde gerekli kabul ve referans testleri, rutin KK uygulamalarını tanımlamak ve uygulanmasını kolaylaştırmaktır.

Anahtar Kelimeler: SPECT gama kamera, SPECT/BT, kalite kontrol testleri

starting daily scintigraphic studies, and routine QC studies at certain periods (weekly, monthly) should be performed. Standard measurement techniques, the most common test National Electrical Manufacturers Association (NEMA) method, should be used to ensure reliable results. NEMA NU 1-2018 Gamma Cameras' Performance Measurements which provides a uniform and consistent method for measuring and reporting the performance parameters of SPECT scanners include updates for SPECT/computerized tomography (CT) systems. Updates of detector characterization and image quality measurements for detectors were made in accordance with iterative reconstruction. This update also includes QC tests for the interoperability of the CT and SPECT components of hybrid SPECT/CT systems. QC and acceptance tests of the systems with semisolid detectors (CZT crystals, etc) seen more frequent recently should be made according to this newly published document. The purpose of this guideline is to identify and facilitate the necessary acceptance and reference tests, routine QC applications on planar and SPECT gamma cameras, and SPECT/CT systems.

Keywords: SPECT gamma camera, SPECT/CT, quality control tests

Giriş

Yirmi birinci yüzyılda sağlık sistemi, kanıta dayalı sonuçların hasta güvenliği ve memnuniyeti ile birlikte hedeflenmesiyle "nicel kalite" üzerinde durulması bakımından önemli bir değişim geçirmektedir. Sintigrafik görüntüler kullanıcıdan bağımsız doğru klinik bilgilerin elde edilmesini sağlayarak hastalıkların tanısında önemli rol oynar. Ancak, görüntüleme sisteminin performansındaki değişimler ve/veya dışarıdan kaynaklanan etkilerle görüntü istenilen kalitede elde edilemeyebilir. Her tıbbi ürün kalitesini, performansını, etkililiğini, güvenliğini, güvenilirliğini, stabilitesini vb. doğrulamak için önceden belirlenmiş ve etkinlikleri saptanmış testlere tabi tutulmalıdır. Kalite kontrol (KK) testleri, görüntü kalitesini olumsuz etkileyecek durumların sintigrafik görüntülemeye başlamadan önce ortaya çıkartılmasını ve gerekli düzenlemelerin yapılmasını sağlar. Nükleer Tıp Kliniği'ne yeni kurulacak gama kameralar [planar ve tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) ve SPECT/BT sistemleri] için kurulumdan sonra öncelikle "Kabul testleri" yapılmalıdır. SPECT gama kameralar marka ve modeline bağlı olarak KK testleri kısmi değişiklikler gösterse de; asgari olarak yapılması gereken testler (detektör enerji düzeltmeleri ve uzaysal bozulmaları, kolimatörlü ve kolimatörsüz üniformite testleri, enerji piki ayarları, foton çoğaltıcı tüp kazanç ayarları ve SPECT dönme merkezinin kontrol testleri gibi) vardır. Tüm SPECT gama kamera sistemleri üretildikten sonra sevkiyat öncesi fabrika çıkış testlerine tabi tutulurlar. Bu testler her üretici tarafından kendi sistemlerine uyarlanmış şekilde yapılmaktadır. Nükleer Tıp Kliniğine yeni kurulacak gama kameralar (planar ve SPECT) ve hibrit sistemler SPECT/BT için öncelikle kurulumdan sonra kabul testleri yapılmalıdır. Gama kamera sistemlerinin kuruldukları kliniklerde kullanım öncesi yapılması gereken kabul ve referans testleri ortaktır. Kurulumu yapılan cihazda günlük sintigrafik çalışmalara başlamadan önce, klinik incelemeler öncesinde kontroller ve belirli periyotlarla (haftalık, aylık) rutin KK çalışmaları yapılmalıdır. Sonuçların güvenilir olması için standart ölçüm teknikleri kullanılmalıdır; en yaygın test National Electrical Manufacturers Association (NEMA) yöntemidir (1,2,3,4,5,6,7).

SPECT gama kamera sistemleri, hem sintilasyon kamerasının hem de sistemin diğer tüm mekanik ve elektronik bileşenlerinin performansına dayanan sistemlerdir. Hasta etrafında 180-360° dönen bir veya

birden fazla detektörün hastadan yayılan ışınları detekte etmesi ve toplamasına dayalı görüntü elde edilen SPECT sistemlerinde temel görüntüleme prensibi, her bir dönme açısında elde edilen ardışık düzlemsel görüntülerin toplanmasıdır. Bu düzlemsel görüntülere projeksiyon (yansı) görüntüleri denir. Verilerin, transaksiyal düzleme geri filtrelenmesiyle transaksiyal kesit görüntüleri oluşturulur. SPECT görüntüleme, Nükleer Tıp Klinikleri'nde yaygın olarak kullanılırken, KK'lar konusuna özel dikkat gerekmekte ve KK testlerini uygulayabilecek yetişmiş personele duyulan gereksinim de artmaktadır. Bu sistemlerin KK'ya özen gösterilmedikçe sistemden beklenen performans elde edilemeyecektir (1,2,3). SPECT tarayıcıların performans parametrelerini ölçmek ve raporlamak için tek tip ve tutarlı bir yöntem sağlayan NEMA NU 1-2018 Gama Kameraların Performans ölçümleri, hibrit SPECT/BT sistemleri için güncellemeler içermektedir (6). Detektörler için detektör karakterizasyonu ve görüntü kalitesi ölçümlerinin güncellemeleri iterativ rekonstrüksiyona uygun olarak yapılmıştır. Bu güncelleme hibrit SPECT/BT tarayıcıların BT ve SPECT bileşenlerinin birlikte çalışmasının KK testlerini de içermektedir. Son zamanlarda daha sık rastlanan semisolid detektörlü sistemlerin (CZT kristaller, vs.) KK ve kabul testleri de bu yeni yayınlanan belgeye göre yapılmalıdır.

Amaç

Bu kılavuz, planar ve SPECT gama kameralarda ve SPECT/BT sistemlerinde gerekli kabul ve referans testleri, rutin KK uygulamalarını tanımlamak ve uygulanmasını kolaylaştırmak amacı ile hazırlanmıştır.

Gama Kamera Sistemleri için Kabul ve Kalite Kontrol Testleri

I) Nükleer Tıp Kliniği'ne yeni kurulacak gama kameralar (planar ve SPECT) ve hibrit sistemler (SPECT/BT) için kurulumdan sonra öncelikli olarak üretici firma tarafından verilen cihaza ait teknik özelliklerin kontrolü ve KK çalışmalarında kullanılacak referans değerlerin elde edilmesi amacıyla "Kabul Testleri" yapılmalıdır. Kabul testleri her 5 yılda bir NEMA tarafından yayınlanan kılavuzlara göre yapılmaktadır (6,7). NEMA testlerinin yapılabilmesi için, günümüzde her Nükleer Tıp Kliniği'nde bulunmayan bazı cihaz ve fantomlar gereklidir. Çok kanallı analizör (multi-channel analyzer-MCA), rezolüsyon ve linearite fantomu, faydalı görüş alanını (Useful field of view

Kılavuzda kullanılan tanımlamalar ve kısaltmalar	
AAPM	American Association of Physicists in Medicine
ADC	Analog-sayısal dönüştürücü (Analog digital converter)
CFOV	Merkezi görüş alanı (Central field of view)
COR	Dönme merkezi (Center of rotation)
DHD	Detektör hassasiyet değişimi
EANM	European Association of Nuclear Medicine
EW	Enerji penceresi (Energy window)
FBP	Filtrelenmiş geri projeksiyon (Filtered back projection)
FWHM	Yarı değerindeki tam genişlik (Full width at half maximum)
IAEA	International Atomic Energy Agency
kBq/cm^3	Aktivite konsantrasyonu
KK	Kalite kontrol
LSF	Çizgi yayma fonksiyonu (Line spread function)
MCA	Çok kanallı analizör (Multi-channel analyzer)
MHD	Maksimum hassasiyet değişimi
NEMA	National Electrical Manufacturers Association
PHA	Puls yükseklik analizörü (Puls high analyzer)
PMT	Foton çoğaltıcı tüp (Photomultiplier tube)
UFOV	Faydalı görüş alanı (Useful field of view)

-UFOV) belirleyen kurşun çerçeve ve bir dizi bakır plakalara gereksinim vardır. Bu nedenle, American Association of Physicists in Medicine (AAPM) çok fazla gelişmiş test cihazı istemeyen analog yöntemler ileri sürmüştür (8). Bu testler her laboratuvarda kolaylıkla gerçekleştirilebilir (Tablo 1).

II) Kurulumu yapılan ve hasta görüntülemelerine başlanacak olan cihazda, günlük olarak "klinik incelemeler öncesinde kontroller" yapılmalıdır.

III) Günlük, haftalık, aylık, üç aylık, altı aylık ve yıllık "rutin KK testleri" yapılmalıdır (Tablo 1).

Tablo 1. SPECT gama kamera ve hibrit SPECT/BT sistemlerinde yapılması gereken testler ve bağımsız kuruluşlarca önerilen uygulama sıklıkları

SPECT	**IAEA**	**AAPM**	**EANM**	**NEMA**
Dönme merkezi	K+H/A	A*	K	H/A
Piksel boyutu	K+1/2Y			K +1/2Y
SPECT üniformitesi	K+1/2Y	K+Y		
Havadaki SPECT çözünürlüğü	K+1/2Y	K +Y	K	K +1/2Y
Saçılmalı SPECT çözünürlüğü	K+1/2Y	K +Y	K	*
SPECT görüntü kontrastı	K+1/2Y	K +Q		1/2Y
Kesit kalınlığı	K+1/2Y			
Sistem hacim hassasiyeti			K	
Dönme sırasındaki hassasiyet/üniformite	K			
Planar Test	**IAEA**	**AAPM**	**EANM**	**NEMA**
Pik	G		G	
Arka plan sayım hızı	G		G	
Düzlemsel üniformite	G	G	G	
Kolimatörsüz rezolüsyon ve linearite testi	K+1/2 Y	K+Y	K+1/2Y	K
Enerji rezolüsyon		K+Y	K	K
Sistem üniformite	K+1/2 Y			
Sistem rezolüsyon	K +W	K+H	K	K
Sistem planar sensitivite	K + 1/2 Y	K+Y		K
Sistem sayım hızı, saçılımlı				K
Tüm vücut sistem rezolüsyonu		K+Y*	K+Y	K
Tüm vücut tarama stabilitesi		*		
Kolimatör penetrasyonu ve saçılması				K
Kolimatör deliklerinin hizalarının kontrolü	K		*	
SPECT/BT	**IAEA**	**AAPM**	**EANM**	**NEMA**
SPECT/BT görüntü kalitesi		K+Q		K
SPECT/BT uzaysal kaydı		K+Y	A	K
BT				
BT numarası doğruluğu/doğrusallığı		G	K+A	
BT doz değerlendirmesi		K+Y		
BT görüntü kalitesi değerlendirmesi		G	G	

K: Kabul, G: Günlük, H: Haftalık, A: Aylık, Q: 3 ayda bir, 1/2Y: 6 ayda bir, Y: Yıllık, *: İsteğe bağlı, SPECT: Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi, BT: Bilgisayarlı tomografi, IAEA: International Atomic Energy Agency, AAPM: American Association of Physicists in Medicine, EANM: European Association of Nuclear Medicine, NEMA: National Electrical Manufacturers Association

I) Kabul Testleri

Kabul testleri gama kamera sistemi kurulduktan hemen sonra nükleer tıp birim sorumlusu tarafından ilgili firma teknik elemanına yaptırılmalı ve kontrol listesi gözden geçirildikten sonra gama kamera teslim alınmalıdır. Kabul testlerinin sonuçları NEMA standartlarına göre değerlendirilir. Kabul testlerinin bazısı aynı zamanda periyodik testlerdir (Tablo 1) (1,2,3,4,5,6,7).

II) Klinik Kullanım Öncesinde Yapılacak Kontroller

Hasta görüntüleme çalışmaları başlamadan önce sistemlerin günlük olarak kontrollerinin yapılması görüntüleme kalitesi, sistemin düzgün çalışması, sistemdeki kayma, bozulma ve hasarların erken tespiti ve onarımı kadar, hasta güvenliği için de önemlidir.

1.0. Başlatma

Sistemin ilk çalıştırılması sırasında herhangi bir uyarı veya hata mesajı olmadan tamamlanması gereken günlük sıfırlama/başlatma prosedürü uygulanarak düzlemsel ve SPECT sintilasyon görüntüleme sisteminin başlatılması önerilir. Bu prosedürler tüm gama kamera sistemlerinde "start-up" fonksiyonu olarak tanımlanmaktadır. İdeal olarak tüm görüntüleme, sayma ve bilgisayar sistemleri dahil olmak üzere Nükleer Tıp Bölümü'ndeki tüm saatler, doğru aktivite yönetimi ve elde edilen verilerin kantitatif analizini sağlamak amacıyla günlük olarak senkronize edilmeli ve kontrol edilmelidir (5,7,8).

2.0. Görsel ve Fiziksel Muayene

Düzlemsel ve SPECT sintilasyon kameralarının görsel ve fiziksel muayenesi, özellikle görüntüleme kalitesini ve hasta veya personel güvenliğini tehlikeye atabilecek detektör kafaları ve kolimatörler başta olmak üzere dış donanım, mekanik veya elektriksel kusurlar, hasarlar saptanmalıdır. Herhangi bir eksiklik, daha önce görülmemiş darbe veya çatlaklar, kopmalar saptanırsa, sorunlar çözülene kadar görüntüleme sistemi kullanılmamalıdır (3,4).

3.0. Acil Durdurma Düğmeleri

Tüm tomografik sistemlerde, hastayı yaralayabilecek hareketi önlemek veya iptal etmek için bir acil durdurma düğmesi "emergency-stop" vardır. Kolimatörün hastaya teması durumunda tüm hareketi durduran bir dokunmatik yüzeyi varsa, günlük olarak ve her kolimatör değişikliğinden sonra bir dokunmatik yüzey testi yapılmalıdır. Acil durdurma düğmelerine basıldığında, tüm mekanik sistem hareketlerini kapatıp kapatmadığı kontrol edilmelidir (3,4).

4.0. Kolimatör Dokunmatik Pedleri

Kolimatör yüzünde basınca duyarlı hareketi durduran veya hastaya dokunduğunda detektörü hastadan otomatik olarak uzaklaştıran bir hasta güvenlik sistemi (her kolimatör önüne yerleştirilmiş ped) bulunur. Bu sistemlerin çalışıp çalışmadığı kontrol edilmelidir (collusion check) (3,4,5).

5.0. Enerji Spektrumunun Görsel Kontrolü

Güç kaynağındaki voltaj değişimleri, PMT'deki sapmalar, sıcaklık değişimi gibi etkenler fotopiki kaydırabilir. Gün içerisinde kullanılacak tüm radyonüklidlerin enerji fotopiklerinin doğrulanması için enerji penceresi (energy window-EW) ayarları her hastada kontrol edilmelidir (3,4).

6.0. Arka Plan Aktivitesinin Kontrolü

Yüksek düzeyde arka plan radyasyon varlığı görüntüleme sistemi yakınındaki radyofarmasötik uygulanmış hastalardan, zırhlanmamış radyasyon kaynaklarından ve kolimatör veya kristal yüzeyindeki radyoaktif bulaşdan kaynaklanmaktadır. Bulaşın tespit edilmesi için kolimatörlü veya kolimatörsüz, bir veya daha fazla EW'de arka plan sayımı yapılmalıdır. Normal arka plan düzeyi <200 sayım/sn olmalıdır (1,3,4).

7.0. SPECT Görüntülerinin Sine Modunda İncelenmesi

Tomografik görüntünün işlemlenmeden önce sinematik olarak izlenmesidir. Rotasyon ekseni boyunca hasta hareketini, görüş alanı içindeki zemin aktivite düzeyini, faydalı görüş alanı ile kamera performansındaki değişimleri ve dönme merkezi hatalarını ortaya çıkarır.

Sine görüntülerinde şüpheli bir durum görüldüğünde sinogram görüntüsü incelenir. Nesnenin etrafındaki açıların yeniden oluşturulması için bazı sabit ofset değeri (örneğin X'in sabit değeri) için bir dizi projeksiyon çizgisinden oluşan bir görüntü olan sinogramlar, tomografik ham data görüntülerinin incelenmesi için dikkate alınmalıdır. Sinogram görüntüler, uzunlama harekete kıyasla lateral harekete daha duyarlıdır (3).

III) Rutin Kalite Kontrol Testleri

International Atomic Energy Agency (IAEA), AAPM, European Association of Nuclear Medicine (EANM) ve NEMA gibi bağımsız kuruluşlar kabul ve kalite kontrol testleri için öneriler geliştirmiştir (1,2,4,6,7,8). Tablo 1'de SPECT gama kameralar ve SPECT/BT sistemlerinde yapılması gereken testler ve bağımsız kuruluşlarca önerilen uygulama sıklıkları tanımlanmıştır. Tabloda tanımlanan test prosedürleri bu kılavuzda sırasıyla açıklanmıştır. Gama kameralarda planar testler her bir detektör için ayrı ayrı yapılmalıdır. SPECT kabul

ve KK testleri, tek ya da çok başlı gama kameralar için yapılması gereken kabul ve KK testlerinden sonra yapılır. Hesaplamalar için kullanılan formüller bu kılavuzda ayrıntılı verilmemiştir. Ancak, bu formüllere verilen kaynaklardan ulaşılabilir.

1.0. Düzlemsel Homojenite (Üniformite)

1.1. Kolimatörsüz Homojenite Testi (İntrinsik, Günlük KK Testi): On beş-20 dakika süren ve günlük çalışmaları aksatmadan yapılan bir testtir. Sonuçlar nicel ve nitel olarak elde edilir. Kabul testi olarak yapıldığında elde edilen sonuçlar kameranın fabrika çıkış değerleri ile kıyaslanır. Günlük olarak da yapılması gereken bu test, bir önceki çalışmalardan elde edilmiş geçerli sonuçlarla karşılaştırılır. Hasta görüntüleme işlemleri ancak bu testlerin sonuçları kontrol edildikten sonra başlayabilir. Bu test her bir detektör için ayrı ayrı yapılır (3,4,5,9).

Testin Yapılışı

1. Nokta kaynağın hazırlanması: Enjektör içerisinde hacmi 1 mL'den fazla olmayan 100-200 µCi Tc-99m 20.000 sayım/sn'den çok olmayacak şekilde ayarlanır.
2. Kolimatörü çıkarılmış olan detektör 180^0 ters çevrilir ve %75 UFOV sağlayacak 3 mm kalınlığındaki kurşun çerçeve kristal üzerine yerleştirilir.
3. Sintilasyon kristali ve foton çoğaltıcı tüplerin (Photomultiplier tube-PMT) eşit şekilde ışınlanabilmesi için, nokta kaynak detektör merkezinden geçen dik eksen üzerinde olacak şekilde faydalı görüş alanı (Useful field of view-UFOV) çapının 5 katı kadar yüksekliğe asılır; veya herhangi bir kaza olmaması için detektör yer zeminine dik olarak konumlandırılır ve UFOV çapının 5 katı kadar uzaklıkta karşısına yerleştirilir.
4. Puls yükseklik analizörü (Puls high analyzer-PHA) kullanılan izotopa uygun enerji seviyesinde olmalıdır (Tc-99m için 140 KeV). Enerji pencere genişliği %20 olarak ayarlanır.
5. Büyük görüş alanlı kameralar için en az 4 milyon, küçük görüş alanlı kameralar için en az 2 milyon sayım toplanır.
6. Elde edilen görüntülerin homojen olup olmadığı öncelikle görsel olarak kontrol edilmelidir. Her gün yapılan test bir önceki gün yapılan ile kıyaslanmalıdır.
7. Görüntülerin değerlendirilmesinde NEMA standartlarının önemli iki değeri vardır. Bunlar UFOV ya da bu alanın %75'ine denk gelen merkezi görüş alanına (central field of view- CFOV) bağlı olan integral ve diferansiyel değerleridir. Homojenitenin değerlendirmesi için CFOV değeri esas alınır. Hata payı pratikte %5'ten, NEMA standartlarında ise %3,5'ten düşük olmalıdır.

Testin yapılmaması durumunda homojenitede oluşan bozukluk gözle ayırt edilebilen soğuk ya da sıcak alanlara sebep olur. Bu, SPECT görüntülerinde karşımıza halkasal (ring) artefaktlar olarak çıkar. Elde edilen görüntülerde bölgesel olarak geniş dalgalanmalar varsa test yeterli sayım yoğunluğuna ulaşılmadan sonlandırılmıştır. Test sonucunda UFOV ve CFOV integral ve diferansiyel değerlerinin NEMA standartları ile uyumlu olması beklenir.

1.2. Kolimatörlü Homojenite Testi (Ekstrinsik, Haftalık KK Testi): Kolimatör takılı durumda yapılması sistemin homojenitesinin kontrol edilmesini sağlamaktadır. Hazır düzlemsel kaynak kullanımı testin yapılmasını kolaylaştırdığı gibi homojen yapıda olması nedeni ile güvenilirliğini de artıracaktır. Bu test için Tc-99m'nin enerjisine yakın enerjide olan Co-57 düzlemsel kaynak, günlük homojenite değerlendirmelerinde kullanılmaktadır. Co-57 düzlemsel kaynak bulunmayan merkezlerde 10 mCi Tc-99m ile doldurulabilir düzlemsel kaynak kullanılabilir. Test her bir detektör için ayrı ayrı yapılır (1,3,5,9).

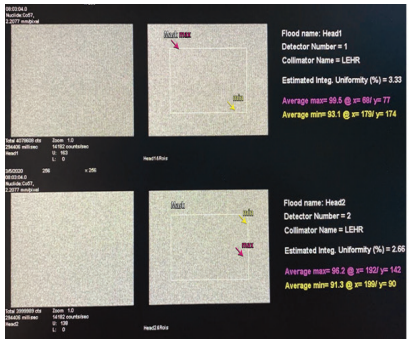
Testin Yapılışı

1. 10-20 mCi Co-57 düzlemsel kaynak, 180^0 ters çevrilmiş detektör üzerine konur.
2. Puls yükseklik analizörü kullanılan izotopa uygun enerji seviyesinde olmalı (Co-57 için 122 keV) ve pencere genişliği %20 olarak ayarlanmalıdır.
3. Büyük görüş alanlı kameralar için en az 4 milyon, küçük görüş alanlı kameralar için en az 2 milyon sayım toplanmalıdır.
4. Elde edilen görüntülerin homojen olup olmadığı öncelikle görsel olarak kontrol edilmeli ve her gün yapılan test bir önceki gün yapılan ile kıyaslanmalıdır.
5. Görüntülerin değerlendirilmesi kolimatörsüz homojenite testi gibidir (Şekil 1).

İntegral ve diferansiyel homojenite değerlerinin < %3,5-5'ten büyük olması detektörün homojen olmadığı anlamına gelir.

2.0 Enerji Pik Ayarı (Günlük KK Testi)

Pik noktası, bir enerji penceresini (energy window-EW) görüntülemede kullanılan bir radyonüklidin gama veya X ışını emisyonunun tepe noktasının bulunması



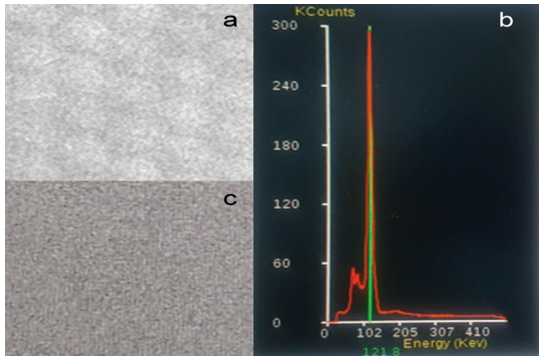
$$\text{İntegral Homojenite} = \pm 100\ \frac{\text{Max-Min}}{\text{Max+Min}}$$

$$\text{Diferansiyel Homojenite} = \pm 100\ \frac{\text{Hi-Low}}{\text{Hi+Low}}$$

Şekil 1. Günlük yapılan homojenite test görüntüsü

ve bunun cihaza tanıtılmasıdır. Enerji pik ayarı için, tüm detektörü muntazam bir foton akışına maruz bırakmak için detektörden en az 5 görüş alanına eşdeğer bir mesafede, yaklaşık 37 MBq'lık (1 mCi) bir nokta kaynak kullanılarak kolimatörsüz görüntüleme yapılır. Klinikte kullanılan radyonüklitlerin her biri için test yapılır. Tc-99m ve Co-57 için fotopik enerjisi ≤ ± %3, diğer radyonüklitler için ise ≤ ± %5'tir. Bu değerlerin dışında kalınması durumunda pik kaymasından söz edilir.

Bazı sistemlerde pik noktası otomatik olarak ayarlanabilirken, bazı gama kamera sistemlerinde enerji pencerelerinin manuel olarak konumlandırılması gerekir. Çoğu sistemde enerji spektrumu, enerji çizgileri ile dikey çizgiler olarak gösterilen enerjiye karşı sayımların bir histogramı olarak görüntülenir. Daha dar bir EW görüntü kalitesini artırırken, sayım toplama süresi uzar. Pik kaymışken elde edilen homojenite görüntülerinde PMT'lerin sınırları izlenir hale gelir (Şekil 2a). Pik ayarı yapıldığında bu görünüm ortadan kalkar (Şekil 2b-c). Bu test her bir detektör için ayrı ayrı yapılır (1,2,3,4,5).



Şekil 2. a) Pik kaydığında elde edilen homojenite görüntülerinde PMT sınırları izlenmektedir, b) Pik ayarı, c) Pik ayarı sonrası PMT'lerin sınırları izlenmez hale gelir ve homojen bir görüntü elde edilir

PMT: Foton çoğaltıcı tüp

3.0. Dönme Merkezi Testi (Kabul ve Haftalık/Aylık KK Testi)

Bu testte görüntü üzerinde detektörün mekanik COR ile bilgisayarın dijital merkezinin çakıştırılması amaçlanır. Detektörün rotasyonu yükseltici kazançları ve offset değerindeki değişimler, analog-sayısal dönüştürücüdeki (analog digital converter-ADC) sorunlar ve kolimatör/detektör düzlemi ile rotasyon ekseni arasındaki paralellik kaybı dönme merkezini (center of rotation-COR). Detektör yüzeyine düşen fotonlar ile elde edilen görüntüler birbiri ile uyum içinde olmalıdır. Detekte edilen veriler ile görüntüdeki veriler arasında bir yerleşim kayması varsa, bu kayma görüntülerde bulanıklık olarak ortaya çıkar. Bulanıklık etkisi arttıkça görüntülerde kontrast ve çözünürlük kaybı izlenir. Bu testin yapılma sıklığı her sistemin stabilitesine ve SPECT görüntüleme sisteminin kullanımına bağlı olarak değişmektedir. Kullandığınız sistemin üretici firması tarafından tanımlanmış test prosedürü varsa bu prosedürlere uygun test yapılması gerekir.

COR testi, her bir detektör ve SPECT için kullanılan bütün kolimatörler için rutin olarak tekrarlanmalıdır. Değişken açılı detektörlere sahip kameralarda üretici firma tarafından aksi bir durum belirtilmedikçe 90° ve 180° pozisyonlarda kontrol edilmelidir. Ayrıca, rutin SPECT çalışmalarında sine ve sinogram görüntülerinde şüpheli bir durum saptanırsa COR testi hemen yapılmalıdır. X ve Y-ekseni için ölçülen COR değeri <2 mm olmalıdır. Genel olarak, COR modern SPECT gama kamera sistemlerinde çok stabil bir parametredir (Şekil 3) (2,5,6,7,8).

Testin Yapılışı

1. Üretici firmanın önerdiği şekilde nokta veya çizgi Tc-99m kaynağı hazırlanır.
2. Kaynak, COR'nin X ekseninden en az 5 cm yana yerleştirilir (Şekil 3a-a').
3. Rotasyon yarıçapı 20 cm'ye ayarlanır.
4. %20 simetrik EW seçilerek, 360° rotasyonda 32 projeksiyon ve projeksiyon başına en az 10.000 sayım toplanmalıdır.
5. Bilgisayardaki hazır yazılım programı kullanılarak COR değeri hesaplanır. Her sistem COR verilerini analiz etmek için özel bir yazılıma sahip olmakla beraber, genellikle detektör açısına karşı nokta kaynak merkezinin Y-ekseni grafiğini de göstermektedir. Bu, düz bir çizgi şeklinde olmalıdır. Diğer yandan detektör açısına bağlı X-ekseni merkezinin benzer resmi bir sinüs eğrisi vermelidir. Bütün açılarda bu eğri ve doğru

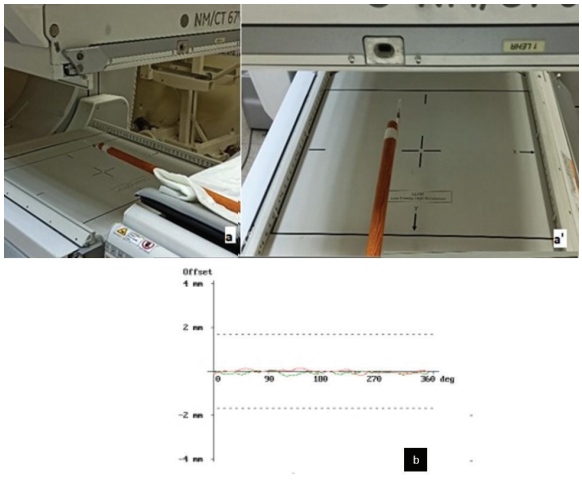
üzerindeki sapmalar saptanmalıdır. Üretici firmanın önermiş olduğu COR referans değerleri ile bulunan değerler arasındaki sapma değeri kontrol edilir (Şekil 3b).

4.0. Piksel Boyutu (Kabul ve 6 Aylık KK Testi)

Piksel terimi gama kamaralarda planar görüntülemedeki matris hücrelerini tanımlarken, SPECT görüntülemede üçüncü bir boyutun katılmasıyla voksel terimi karşımıza çıkmaktadır. Voksel boyutunun ölçülmesi foton azalım (atenüasyon) algoritmasının hatasız kullanımı için şarttır ($e^{\mu x}$ ifadesinde x büyüklüğünün doğru saptanması gereklidir). Görüntüde nümerik değerlendirmelerin yapılabilmesi, oblik eksen dönüştürmeleri (transaksiyel kesitlerden diğer yöndeki kesitlerin elde edilmesi) için piksel boyutlarının bilinmesi gerekir. Birçok sistemde bu değer bilgisayar hafızasında her matris boyutu için yazılım aşamasında belirlenmiştir. Ancak, ADC kazancı ve PMT ayarlarına bağlı olarak, zaman içerisinde bu değerden sapmalar olabilir. Bu nedenle belirli aralıklarla ölçülmesi gerekir (1,3,5,6,7).

Testin Yapılışı

1. İki nokta kaynak (Aktivite düzeyleri arasında %10'dan fazla fark olmamalıdır) ayırma gücü yüksek kolimatör üzerine belirli bir mesafede yerleştirilmelidir. Bu mesafe yaklaşık 15-25 cm olmalı; ancak tam değeri kesinlikle ölçülmelidir.
2. En büyük matris seçeneğinde (en küçük piksel boyutunda) planar olarak yaklaşık 100.000 sayım toplanmalı ve görüntüde sayım-mesafe profilleri çizilmelidir.
3. Profillerin tepe noktaları arasındaki piksel sayıları saptanarak her pikselin ne kadar mm'ye karşı geldiği bulunmalıdır.
4. İşlem diğer eksen için tekrarlanmalı ve elde edilen sonuçların farkı birbirinden %5'ten fazla olmamalıdır.
5. Klinik uygulamalarda kullanılan tüm büyütme faktörleri için işlem tekrarlanmalıdır. Nokta kaynak görüntülerinin artan büyütme faktörü ile görüş alanı dışına çıkmadığından emin olunmalıdır.



Şekil 3. a-a') SPECT kameralar için dönme merkezi (COR) testi uygulaması. Nokta kaynağın düşük hacim ve yüksek spesifik aktivitede olmasına dikkat edilmelidir, b) COR testi normal sonuç grafiği

SPECT: Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi

COR: Dönme merkezi (Center of rotation)

5.0. SPECT Homojenite (Üniformite) Testi (Kabul ve 6 Aylık KK Testi)

Amaç: Dönen sintilasyon kamera SPECT sisteminin tomografik homojenliğinin test edilmesi amaçlanır. Bu test planar homojenite testi ardından yapılmaktadır. Tüm kamera homojenite düzeltme kalibrasyon prosedürleri doğru bir şekilde gerçekleştirilmiş olmalıdır. Test için kullanılacak tomografik homojenite fantomu, aktivitenin iyi karıştığından emin olarak yaklaşık 200-400 MBq (5-10 mCi) Tc-99m ile doldurulur. Bu test her bir detektör için ayrı ayrı yapılır. Kullandığınız sistemin üretici firması tarafından tanımlanmış test prosedürü varsa bu prosedürlere uygun test yapılması gerekir (1,2,3,5,6).

Testin Yapılışı

1. Fantom, merkezi dönme ekseninin en az 2 cm yakınında, dönme merkezine mümkün olduğunca yakın olacak şekilde yerleştirilir.
2. Fantomun merkezi ekseni dönme eksenine paralel olmalıdır.
3. Rutinde kullanılan bir matris boyutu (64 × 64 ve/veya 128 × 128) dairesel bir yörünge kullanarak klinik olarak kullanılan açılarda tomografik bir görüntüleme ayarlanır. Kesit başına yaklaşık bir milyon sayım toplayarak standart tomografik çekim gerçekleştirilir. Genel olarak bu çekim sonucunda 10 cm uzunluğunda bir fantom için toplam 15 milyon sayım veya 64 açılı bir görüntülemede açısal pozisyon başına yaklaşık 240.000 sayım elde edilmiş olmaktadır.
4. Üretici tarafından tavsiye edildiği gibi homojenite düzeltmesi yapılır.*
5. Veriler bir ramp filtreyle yeniden yapılandırılır.*
6. Üretici tarafından belirtilen yöntemi kullanarak atenüasyon ve saçılma düzeltmesi yapılır.*
7. Elde edilen fantom görüntüleri çeşitli transaksiyel konumlarda incelenir.

(*Normal şartlarda modern SPECT gamma kamera sistemlerinde homojenite, atenüasyon ve saçılma açısından tomografik çekimin hemen ardından görüntü işlemleme sırasında otomatik olarak gerçekleştirilmektedir).

SPECT için planar homojenite %4'ten daha iyi olmalıdır. Bununla birlikte NEMA integral üniformite indeksi üniformite düzeltmesinden sonra %6'dan daha kötü ise, kameranın yeniden ayarlanması gerekir. Kabul sırasında ölçülen değerler, konvansiyonel düzlemsel tek düzelik için elde edilen değerlerle karşılaştırılır. Özellikle dikey (Y) eksen boyunca ya da ona yakın düzlemsel tek düzelikteki varyasyonlar çok önemlidir ve kabul edilebilirlik sınırları çok daha sıkı olmalıdır. Geniş aralıklı kalın halkaların varlığı kameranın homojenitesindeki değişikliklerin göstergesidir. Genellikle birbirine yakın olan dar (ince) halkalar kamera-bilgisayar ara yüzündeki veya herhangi bir üniformite düzeltme donanımının dijital kısmındaki hataların bir göstergesidir. Soğuk veya sıcak nokta tam olarak dönme merkezine karşılık gelen noktada görülebilir ve dönme ekseninin izdüşümü boyunca homojenlikte bir problemi temsil eder. Elde edilen sonuçlar kabul edilebilir bir performansı gösteriyorsa onaylanır. Performansın bozuk olduğu saptanırsa teknik servise haber verilir.

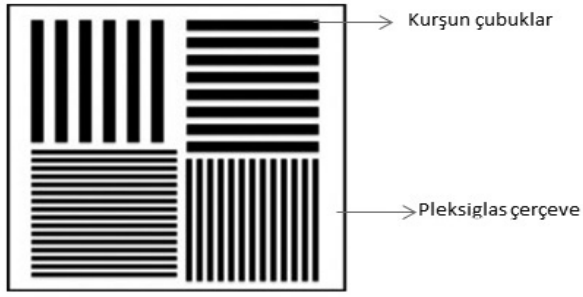
6.0. Sistem Çözünürlüğü (Kabul ve 6 Aylık KK Testi)

SPECT sisteminin uzaysal çözünürlüğünü, linogram fonksiyonunu foto pikin yarı değerindeki tam genişlik (Full width at half maximum-FWHM) açısından görsel olarak test edilmesidir. Bu testte kullanılacak bar fantomu gama kameranın uzaysal çözünürlüğüyle eşleşmelidir. Çubuk genişliğinin bir kadrandan diğerine artışları uzaysal çözünürlüğün uygun şekilde saptanabilmesi için küçük olmalıdır. Bar fantomun (Şekil 4) gama kameranın satın alınma sürecine dahil edilmesi önerilir. Bu test her bir detektör için ayrı ayrı yapılır (1,2,3,5,6,7,9).

Testin Yapılışı

1. Enjektör içinde 20-40 MBq (0,5-1 mCi) Tc-99m veya aynı aktivitede hazır Co-57 nokta kaynak kullanılır.
2. Bu testte kullanılan bar fantomun çubuk genişlikleri yaklaşık 4, 6, 8 ve 10 mm olmalıdır.
3. Kolimatör çıkartılır.
4. Kurşun/pleksiglas plaka kristalin merkezine yerleştirilir.
5. Kaynak, kaynak tutucuya monte edilir.
6. Üreticinin varsayılan PHA'da fotopikin ortalandığı kontrol edilir.
7. Bar fantom detektör üzerine yerleştirilir. Çubuklar detektör yüzünün X ve Y-eksenleriyle dikkatlice hizalanır.
8. Mevcut en büyük matris boyutunda 60.000 sayımda bir görüntü alınır ve kaydedilir. Bar fantom 90° döndürülerek, 60.000 sayımlık görüntü tekrarlanır. Bu işlem 360° için toplamda dört kez yapılır.
9. Fantom ters çevrilir ve her bir çeyrekte yukarıda tariflendiği gibi tekrarlanır. Bu şekilde fantom alt üst edilerek toplamda 8 görüntü elde edilecektir.
10. Kaynak, bar fantom ve kurşun/pleksiglas plaka çıkarılır. Kolimatör değiştirilir.
11. Her çeyrek görüntüdeki çubukların genişlikleri hassas bir şekilde ölçülür ve formüldeki B değeri elde edilir.
12. Sintilasyon kamerasının X ve Y yönlerinde çözebileceği en küçük çubuk genişlikleri ve çubukların birbirine eşit uzaklıkta, tam ve düzgün olarak görüntülenip görüntülenmediği görsel olarak kontrol edilir.
13. X ve Y yönlerindeki gerçek uzaysal çözünürlükleri, ilişkiyi kullanarak çizgi yayma fonksiyonunun (Line spread function- LSF) yarı değerdeki tam genişlik cinsinden hesaplanır (FWHM= 1,75B).
14. X ve Y yönlerindeki değerlerin ortalaması alınır.

Kabul Edilebilirlik Sınırları: FWHM değeri için, üreticinin en kötü durum değerinin %20 veya daha üstünde bir kabul testi sonucu elde edildiğinde üretici firmadan bu hatayı düzeltici eylemin başlatılması sağlanmalıdır. FWHM'nin ortalama değeri referans değerin %10'u veya daha yüksekse veya UFOV içindeki alanlar uzaysal çözünürlüğün önemli ölçüde kötüleştiğini gösteriyorsa, rutin testlerden sonra takip eylemi başlatılmalıdır.



Şekil 4. Bar fantomlar gama kameraların görüş alanını (FOV) kaplayacak boyutta olmalıdır

FOV: Görüş alanı (Field of view)

6.1. Havada SPECT Çözünürlüğü (Kabul ve 6 Aylık KK Testi)

Amaç: Bu testte sistemin havadaki tomografik çözünürlüğünü ölçmek ve yeniden yapılanma sürecinin tomografik olarak bozulmamasını sağlamak amaçlanmaktadır. COR'yi doğrulayan en iyi test olarak kabul edilmektedir. Bu test her bir detektör için ayrı ayrı yapılır (1,2,3,5,6,8).

Testin Yapılışı

1. Düşük aktivitede yaklaşık 37 MBq (1 mCi) Tc-99m içeren nokta kaynak kullanılmaktadır.
2. Nokta kaynak, görüş alanının ortasına yakın, dönme merkezinin 1 cm yakınında havaya yerleştirilir.
3. Dönüş yarıçapı yaklaşık 15 cm olacak şekilde, dairesel bir dönüş yörüngesi ayarlanır.
4. Görüntüleme başına yaklaşık 10.000 sayım toplayarak, matris boyutu ve klinik olarak kullanılan açı sayısında bir tomografik çekim gerçekleştirilir.
5. Ramp filtresi veya sistemin izin vereceği en sıkı filtre kullanılarak filtrelenmiş geri projeksiyon (Filtered back projection-FBP) ile veriler yeniden yapılandırılır.
6. Tomografik yakalama ile aynı yakalama matrisi boyutu vb. kullanılarak, detektör başlangıç konumundayken normal bir planar görüntüleme yapılır.
7. Nokta kaynak eksenden yaklaşık 8 cm uzakta olacak şekilde yerleştirilerek yukarıdaki adımlar tekrarlanır.
8. Nokta kaynak döndürme eksenine yerleştirilmiş ancak dönüş alanının kenarına yakın (+ Ymaks ve -Ymaks'a yakın) olacak şekilde adımlar tekrar edilir.
9. Yeniden yapılandırılan görüntüdeki nokta kaynağının görüntüsü aracılığıyla bir profil çizilir ve FWHM hem yatay hem de dikey yönde hesaplanır. Başlangıç konumunda elde edilen planar görüntü üzerinde FWHM yatay yönde ölçülür.

Kolimatöre, rekonstrüksiyon filtresine ve dönme yarı çapına bağlı olarak FWHM için çeşitli değerler elde edilebilir. Düzlemsel görünümde ölçülen FWHM'den %10'dan daha fazla fark olmamalıdır. Farkın %10'dan fazla olması durumunda COR kalibrasyonu yeniden yapılmalıdır. Yeniden kalibrasyona rağmen devam eden %10'dan büyük farklılık varsa sistemin tekrar ayarlanması gerekir.

6.2. Saçılmalı SPECT Çözünürlüğü (Kabul ve 6 Aylık KK Testi)

Amaç: Sistemin tomografik çözünürlüğünü klinik koşullarda, yani gerçekçi ve dağılmış bir dönüş yarıçapıyla kontrol etmek amaçlanır. Rezolüsyon fantomunun merkezindeki kuyucuk yüksek spesifik aktivitede Tc-99m ile doldurulur; ya da NEMA fantomu istenen çapı 1 mm olan üç çizgisel kaynak fantoma yerleştirilerek, fantom su ile doldurulur. Bu test her bir detektör için ayrı ayrı yapılır (1,2,3,5,6,8).

Testin Yapılışı

1. Fantom dönüş merkezinin 2 cm içine ve görüş alanının merkezine yakın bir yere yerleştirilir.
2. Dönme yarıçapı yaklaşık 15 cm olacak şekilde ayarlanır.
3. Havadaki tomografik çözünürlük testinde yapılan test basamakları tekrarlanır.

Çözünürlük değeri, saçıcı ortam olmaksızın (havada çözünürlük) yapılan testteki değerden daha kötü bulunacaktır. Bununla birlikte bu değer, aynı ölçüm koşulları altında tekrarlandığında aynı kalmalıdır.

Bu testin sonuçları kötü iken, havadaki çözünürlük testi iyi değerler verirse EW kontrol edilmelidir.

7.0. SPECT Görüntü Kontrastı (Kabul, 6 Aylık KK testi)

Tomografik kontrast, bir sistemin küçük lezyonların saptanması açısından ne kadar iyi performans gösterdiğinin önemli bir göstergesidir. Bu test her bir detektör için ayrı ayrı yapılır (1,2,3,5,6,8).

Testin Yapılışı

1. Çapı bilinen, sistem uzaysal çözünürlüğünden çok daha büyük çapta küre fantom içerisine homojen aktivite konur.
2. Rekonstrüksiyondan sonra, görüntüde izlenen küre içi (Vbgd) ve dışı (Vsph) piksel boyutu ölçülerek kontrast hesaplanır.

Tomografik kontrast, küçük lezyonların saptanabilirliğininin belirlenmesi bakımından önemlidir. Sistemin birçok farklı özelliğinden, özellikle enerji çözünürlüğünden, saçılımın katkısından ve rekonstrüksiyonda kullanılan filtreden etkilenir.

8.0. Kesit Kalınlığı (Kabul ve 6 Aylık KK Testi)

Bir transaksiyel kesitin kalınlığı, sistemin dönüş ekseninden, dönme eksenine bilinen mesafeye yerleştirilen bir nokta kaynağa tepkisinden ölçülen FWHM olarak tanımlanır. Transaksiyal kesit kalınlığı

pozisyona göre değişir. Esas olarak dönme ekseni boyunca ve dönme ekseninden 10 cm uzakta bilinen bazı radyal mesafelerde kesit kalınlığı dikkate alınmalıdır. Kesit kalınlığının önemi, bu rekonstrüksiyon için sistemin Z-ekseni boyunca uzaysal çözünürlüğün tanımlanması nedeni iledir. Yaklaşık 3 piksellik bir rekonstrüksiyon kalınlığı, sintilasyon kamerasının dokuda karşılık gelen derinlikte uzaysal çözünürlüğe benzer bir çözünürlüğü ifade eder. Sistemin Z çözünürlüğü (vokseli), rekonstrüksiyonda kullanılan rekonstrüksiyon kalınlığı ile çarpılan bir pikselin boyutuna karşılık gelmez. Örneğin, piksel boyutu 3 mm ve yeniden oluşturma kalınlığı 1 (bir) piksel ise, kesit kalınlığının 10-20 mm civarında olmasıdır. Bununla birlikte, rekonstrüksiyon kalınlığı çok daha büyük hale geldiğinde, örneğin 3 mm pikseller için >5 piksel olduğunda, rekonstrüksiyon kalınlığı baskın olmaya başlar ve kesit kalınlığını büyük ölçüde belirler. Kesit kalınlığı rekonstrüksiyon kalınlığına bağlıdır. Ancak, rutinde kesit kalınlığı rekonstrüksiyon kalınlığından neredeyse bağımsız olacak şekilde bir piksellik rekonstrüksiyon kalınlığı için ölçülmektedir (1,2,3,6).

9.0. Sistem Hacim Hassasiyeti (Kabul Testi)

Aksiyel yönde, her cm uzunluk için hacim hassasiyetinin ölçülmesidir. NEMA fantomu kullanılır (3,4,6).

Testin Yapılışı

1. Aktivite konsantrasyonu (kBq/cm^3) T_i zamanı için belirlenmelidir (aktivite değeri fantom hacmine bölünerek).
2. Dönme yarıçapı 15 cm'ye ayarlanarak 360^0 için 120 projeksiyon toplanır. Her projeksiyon için 100.000±20.000 sayım toplanır.
3. 360^0 için geçen süre saptanmalıdır.
4. Homojenite düzeltmesi kullanılmamalıdır.
5. Tüm projeksiyon görüntülerindeki sayımlar ölçülerek toplanmalı ve böylece toplam sürede detekte edilen sayımlar bulunmalıdır.

Sistem Toplam Hassasiyeti (STH)= A (sayım/sn)/B (MBq/cm^3)

Bu formülde;

A: Tüm projeksiyon görüntülerinden ölçülen toplam sayım ve süreden bulunur.

B: Ölçüm sonucunda azalıma göre düzeltilmiş aktivite değeridir.

Her aksiyel cm için Hacim Hassasiyeti (AHH)= AHH= STH/Uzunluk formülü ile hesaplanır.

6. Ölçümler her kolimatör için tekrarlanır.

9.1. Detektörlerin Hassasiyet Değişiminin Karşılaştırması

Birden fazla detektör içeren SPECT gama kamera sistemlerinde detektörler arasındaki rölatif hassasiyetin (DHD) bulunmasıdır. NEMA fantomu kullanılır. Bu test her bir detektör için ayrı ayrı yapılır (1,2,3,6).

Testin Yapılışı

1. Her detektör için 360^0 boyunca en az 30 projeksiyon toplanır ve projeksiyonlarda herhangi bir homojenite düzeltmesi yapılmamalıdır.
2. Her detektör için tüm projeksiyon görüntüleri toplanarak toplam görüntü elde edilir. C_i: $Toplam_i$ görüntüsündeki toplam sayımdır.

$$DHD= 100 \times (C_{max} - C_{min}) \; C_{max}$$

Bu formülde, C_{max} ve $C_{min,}$ C_i görüntülerindeki maksimum ve minimum sayımlardır.

3. Birden fazla detektör için maksimum yüzde hassasiyet farkı verilmelidir.

9.2. Hassasiyet ve Homojenitenin Açıya Bağlı Değişimi

Detektörün dönme hareketine bağlı olarak homojenite ve hassasiyette olabilecek değişimler bu test yardımı ile saptanabilir. Manyetik alan ya da harici radyoaktif kaynakların varlığı bu değişimlere neden olabilir (1,2,3,6).

Testin Yapılışı

1. Co-57 disk kaynağı kolimatör üzerine takılmalıdır.
2. Piksel boyutu 20 mm^2 olacak şekilde matris boyutu seçilmelidir.
3. Her pikselde en az 50.000 sayım toplanmalıdır.
4. Beş farklı açıda homojenite görüntüleri elde edilmelidir (0, 90, 180, 270 ve 360 derece). 0 derecedeki görüntü için geçen süre ölçülmeli ve diğer görüntüler toplam bu sürede alınmalıdır.
5. Maksimum hassasiyet değişimi (MHD), her görüntüdeki toplam sayım (C) bulunarak hesaplanır.

$$MHD= \%100 \; (C_{max} - C_{min})/(C_{max} + C_{min})$$

10.0. Dönme Sırasındaki Hassasiyet/Üniformite (Kabul Testi)

Birçok SPECT gama kamera görüntüleme sisteminde üniformite düzeltmeleri, detektör başı yukarıya bakacak şekilde düzlemsel görüntüler ile elde edilmektedir. Daha sonra bu düzeltme haritaları bütün rotasyon (dönme) açılarındaki görüntülere otomatik olarak yansıtılmaktadır. Foton çoğaltıcı tüpler sıcaklığa duyarlı olduğu için

detektör içinde elektronik sistemler tarafından yaratılan ısı onların karakteristiklerini değiştirebilir.

Rotasyon açısıyla üniformite içindeki değişimlerin diğer bir nedeni de PMT'ler ile kristal arasındaki optik bağlantının zayıflamasıdır. Bu durumda PMT'lerin belirli açılarda hafifçe ayrılması üniformitede önemli bir değişime neden olabilir. Ayrıca, PMT'ler dünyanın manyetik alanına karşı da oldukça duyarlıdır. Detektörün her bir rotasyonunda manyetik alan etkisiyle üniformite etkilenecektir. Bu sorun, zırhlanması yeterli olmayan eski tip SPECT sistemlerinde daha çok ortaya çıkmaktadır (1,2,3,6).

Rotasyonel üniformitenin değerlendirilmesi,

1. Co-57 düzlemsel kaynak detektör yüzeyine konur.
2. 360° rotasyonda ve yüksek sayım tomografik görüntüleme yapılır. Yeterli sayım elde etmek için veri toplama çok zaman alabilir. Bu nedenle, bu test mesai saatleri dışında yapılmalıdır.
3. Rotasyonel üniformite yılda bir kez ve ayrıca önemli tamirler veya önemli müdahalelerden sonra tekrarlanmalıdır.

11.0. Diğer Testler

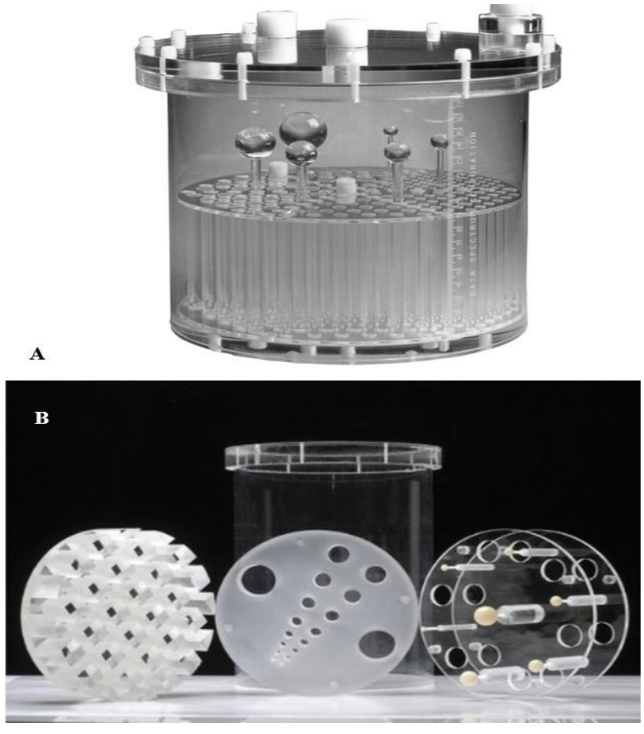
Tablo 1'de tanımlanan testlerin dışında önerilen diğer bir test, toplam performans testidir. Bu testin uygun ekipmanın bulunması halinde sistem performansının kontrolü amacı ile aylık olarak uygulanması önerilmektedir.

Kalite kontrol çalışmalarında farklı amaçlara hizmet eden farklı fantomlar tasarlanmıştır. Bu fantomlardan biri olan "Toplam performans fantomu" SPECT gama kamera görüntüleme sistemlerinin en iyi performans özelliklerini kontrol etmek için kullanılır. Ancak, yüksek sayımlara ve uzun zamana ihtiyaç duyar. Klinik durumları taklit etmek ve görüntüleme sisteminin bu gibi durumlarda nasıl performans gösterdiğini göstermek için başka fantomlar da kullanılmaktadır. Sistem performansının KK testinde kullanılan silindirik fantomlar, farklı şekiller, boyutlar, iç yapılar, ekler ve diğer fiziksel özelliklere sahip olan ve farklı radyonüklit içeren çözeltilerle doldurulabilir pleksiglas tanklardır. Sistem performans testleri sırasında değerlendirilebilecek görüntü kalitesi parametreleri tomografik üniformite, kontrast, çözünürlük, atenüasyon, gürültü, doğrusallık ve lezyon saptanmasıdır. Deneysel fantomlar dışında ticari olarak temin edilebilen iki silindirik tomografik fantom örneği Jaszczak fantomu ve Carlson fantomudur (Şekil 5).

Toplam performans fantom çalışmaları önemli koruyucu, düzeltici bakım ve yükseltmelerden sonra veya araştırma faaliyetleri yürütülürken SPECT gama kamera sistem donanımı ve yazılımının performans özelliklerini değerlendirmek için de yararlıdır. Sistem performansının tümünün değerlendirilmesi yukarıda belirtilen uygun bir tomografi fantomunun görüntülenmesi ile mümkün olmaktadır. Aşağıdaki test basamakları Jaszczak fantomu için sıralanmıştır. Bu test her bir detektör için ayrı ayrı yapılır (1,2,3,4,5,6,9).

Testin Yapılışı

1. Jaszczak SPECT total performans fantomu yaklaşık 740 MBq (20 mCi) Tc-99m ile doldurulur. Aktivitenin homojen dağılımı sağlanmalıdır. Hava kabarcığı kalmamalı ya da varsa az miktarda olmalı ve görüntüyü bozmayacak yerde bulunmalıdır.
2. SPECT görüntülemede kullanılmak istenen kolimatör takılır. 140 keV %20 EW seçilir.
3. Fantom, detektörler arasına yerleştirilir (Şekil 6a-a'). Sayım hızı <20.000 sayım/sn olmalıdır.
4. Fantom, detektör görüş alanı dışına çıkmamalıdır.
5. 128x128 matriste 128 görüntü veya 64 x 64 matriste 64 görüntü alınır. Görüntü başına 1 milyon sayım alınmalıdır.
6. SPECT işlemlemede kullanılan filtreler kullanılır. Kesit kalınlığı seçilir ve üniformite düzeltme



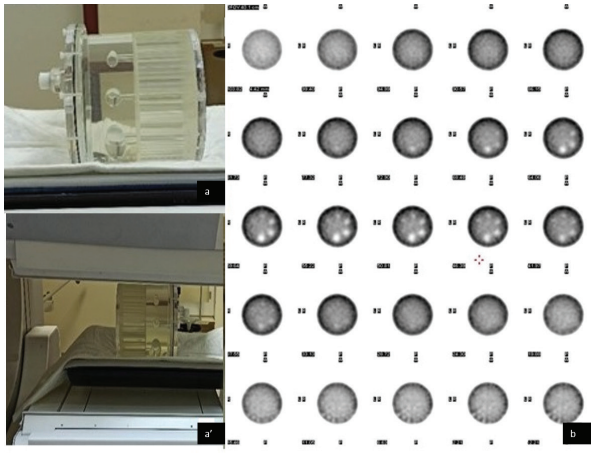
Şekil 5. A) Jaszczak fantomu, B) Carlson fantomu

faktörü kullanılır. Üniformite düzeltme faktörü kullanmadan da işlemleme yapılarak fark saptanır.

7. Önerilen atenüasyon katsayısı, genellikle 0,12/ cm^{-1} kullanılır.
8. Görsel olarak halkasal artefaktlar ve üniformite düzeltmesinin ne kadar başarılı olduğu, kaç santimetreye kadar lezyonların saptanabildiği, atenüasyon düzeltmesinin yeterliliği değerlendirilir (Şekil 6b).

Sonuç

Bu kılavuzda günümüzde sayıları giderek artan Nükleer Tıp Merkezleri ve dolayısıyla artan gama kameraların (planar, SPECT, SPECT/BT sistemleri) görüntü alma ve işlemleme yeteneklerinin korunması için kliniğe ilk girişten itibaren yapılması veya yapılması sağlanacak olan kabul ve günlük çalıştırma protokolü olmak üzere periyodik olarak uygulanması gereken KK testleri özetlenmiştir. Bu testler ve testlerde kullanılması önerilen ekipmanlar bağımsız kuruluşların yayınladığı kılavuzlarda detaylandırılmıştır. Hesaplamalarda kullanılan formüllere kaynak yayınlardan ulaşılabilir. Yeni ve modern sistemler yukarıda tanımlanan testler dışında testler ve uygulamalara ihtiyaç duyabilirler. Bu nedenle yukarıda özetlenen geleneksel ve yapımı kolay testler dışında, cihaz üretici firma tarafından uygulanması istenen farklı testler veya değiştirilmiş prosedürlerin varlığı halinde bu testlerin de uygulama ajandasına eklenmesi ve kayıtlarının tutulması gama kamera sisteminin yaşam süresini uzatacaktır. SPECT tarayıcıların performans parametrelerini ölçmek ve raporlamak için tek tip ve tutarlı bir yöntem sağlayan NEMA NU 1-2018 Gama Kameralarının Performans Ölçümleri, SPECT/BT sistemleri için güncellemeler içermektedir. Detektörler için detektör karakterizasyonu ölçümü ve görüntü kalitesi ölçümleri iterativ rekonstrüksiyona uygun olarak güncellenmiştir. Bu güncelleme hibrit SPECT/BT tarayıcıların SPECT ve BT bileşenlerinin birlikte çalışmasının KK testlerini de içermektedir. Son zamanlarda daha sık rastlanan semisolid detektörlü sistemlerin (CZT kristaller, vs.) KK ve kabul testleri de bu yeni yayınlanan belgeye göre yapılmalıdır. Böylece görüntüleme sistemi performansındaki değişimler saptanacak ve istenilen kalitede görüntü elde edilmesi mümkün olacaktır.



Şekil 6. a-a') Çift detektörlü gama kamerada Jaszczak fantomu çalışması, b) Jaszczak fantomu ile alınan SPECT görüntüsünün transaksiyel kesitleri

SPECT: Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi

Kaynaklar

1. International Atomic Energy Agency, SPECT/CT Atlas of Quality Control and Image Artefacts. Human Health Series No. 36, IAEA, Vienna, 2019.
2. International Atomic Energy Agency, Quality Assurance for SPECT Systems. Human Health Series No. 6, IAEA, Vienna, 2009.
3. Bor D. Nükleer Tıp Sayısal Görüntüleme Yöntemleri, 2009, Bilim Yayın Evi, Ankara.
4. Camoni L, Rep S, Santos A, Attard M. Quality Control of Nuclear Medicine Instrumentation and Protocol Standardisation. Eanm Technologist's Guide, 2017.
5. Değer M, Demir M, İnce M, et al. Kalite Kontrol, Enstrümantasyon ve Radyasyon Güvenliği Komitesi Yönergesi. Turk J Nucl Med 2004;13:86-101.
6. NEMA Standards Publication NU 1-2018 Performance Measurements of Gamma Cameras. National Electrical Manufacturers Association, Virginia, 2019.
7. NEMA Standard Publication NU 1-2012. Performance measurements of gamma cameras. National Electrical Manufacturers Association, 2013.
8. American Association of Physicists in Medicine-Nuclear Medicine Committee Scintillation Camera Acceptance Testing and Performance Evaluation. AAPM Report No. 6. American Institute of Physics, AIP Publishing, One Physics Ellipse College Park, MD 20740. 1980. https://www.aapm.org/pubs/reports/rpt_06.pdf Erişim Tarihi: 11.08.2020.
9. Halama JR. QC Protocols Gamma Camera & SPECT Systems, https://www.aapm.org/meetings/amos2/pdf/35-9798-70158-156.pdf Erişim Tarihi: 03 Mart 2020.

UYGULAMA KILAVUZU
DOI:10.4274/nts.galenos.2020.0008
Nucl Med Semin 2020;6:51-70

Pozitron Emisyon Tomografi (PET) Sistemlerinin Kalite Kontrolü ve Kabul Testleri

Acceptance Tests and Quality Control of the Positron Emission Tomography (PET) Systems

Tuğba Hacıosmanoğlu[1], Mustafa Demir[2], Türkay Toklu[3], F. Suna Kıraç[4], Mehmet İnce[5], Yasemin Parlak[6], Bilal Kovan[7], Semra Dönmez[1], Aslı Ayan[1], İnci Alıç Özaslan[8], Meral Hiçürkmez[9], Nami Yeyin[2], Leyla Poyraz[7] ve TNTD Kalite kontrol ve Radyasyon Güvenliği çalışma grubu üyeleri

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[3]Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[4]Türkiye Nükleer Tıp Derneği, Radyasyon Güvenliği ve Kalite Kontrol Çalışma Grubu Başkanı, İzmir, Türkiye
[5]Epsilon Elektronik, İstanbul, Türkiye
[6]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
[7]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[8]Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[9]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Kalite kontrol (KK) uygulamaları, klinik çalışmalarda pozitron emisyon tomografi (PET) görüntüleme sistemlerinden elde edilen sonuçların güvenilirliği ve doğruluğu için önemlidir. Bu uygulamalar ile hasta ve çalışanların daha fazla radyasyona maruz kalmaları önlenecek ve kuruldukları zamana göre performanslarını kaybetmiş sistemlerin saptanması mümkün olacaktır. KK uygulamaları kabul ve referans testleri, rutin periyodik KK testleri şeklinde gruplandırılır. Kabul ve referans testleri olarak National Electrical Manufacturers Association (NEMA) tarafından standartlaştırılan PET performans testleri uygulanmalıdır. Ayrıca, bu testler altı aylık zaman aralıklarıyla uygulanarak ilerleyen süreç içerisinde cihazın performansı izlenmelidir. PET/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) üreticileri genellikle sistem için rutin KK prosedürlerini önerir ve kullanıcıların bu önerileri asgari olarak takip etmelerini şart koşar. Rutin KK prosedürleri için standartlar

Abstract

Quality control (QC) applications are important for the reliability and accuracy of the results obtained from positron emission tomography (PET) imaging systems in clinical trials. With these applications, exposure of patients and employees to more radiation will be prevented, and it will be possible to detect the systems that lost their performance compared to their installation time. QC applications are grouped as acceptance and reference tests, routine periodic QC tests. PET performance tests standardized by National Electrical Manufacturers Association (NEMA) should be used as acceptance and reference tests. In addition, the performance of the device should be monitored by following these tests at six-month intervals. PET/computerized tomography (CT) manufacturers often recommend routine QC procedures for their equipment and require users to follow these recommendations to a minimum. If standards are not defined

Yazışma Adresi/Address for Correspondence
Prof. Dr. F. Suna Kıraç, Türkiye Nükleer Tıp Derneği, Radyasyon Güvenliği ve Kalite Kontrol Çalışma Grubu Başkanı, İzmir, Türkiye
Tel.: +90 542 515 26 35 **E-posta:** fskirac@yahoo.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-0441-4599
©Telif Hakkı 2020 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

tanımlanmamışsa tüm PET/BT merkezlerinin gerçekleştirmesi gereken rutin KK için genel asgari standartlara uyulması önerilir. Rutin KK protokolleri PET sisteminin görüntü kalitesi; BT görüntü kalitesi ve hastanın BT dozu; BT tabanlı atenüasyon düzeltmelerinin doğruluğu; BT ve PET ortak kaydının doğruluğu gibi performans özelliklerinden herhangi birini etkileyebilecek sorunların tanımlanmasını sağlamalıdır. Spesifikasyonlarına uymayan PET/BT sistemi ile görüntüleme yapılması görüntü kalitesini, görüntülerin yorumlanmasını ve sonuçların güvenilirliğini tehlikeye atabileceğinden, günlük KK parametrelerinin değerlendirilmesi ve taramadan önce gerekli düzeltici işlemlerin yapılması gereklidir. Testler üretici firmanın verdiği protokol kullanılarak gerçekleştirilir. Burada PET/BT sistemlerinin kabul ve referans testleri ile rutin KK uygulamaları tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: PET sistemi, PET/BT, kabul ve kalite kontrol testleri

for routine QC procedures, it is recommended to comply with the general minimum standards for routine QC that all PET/CT centers must perform. Routine QC protocols, the image quality of the PET system; CT image quality and CT dose of the patient; the accuracy of CT-based attenuation corrections; the accuracy of the CT and PET co-registration should ensure that problems that can interact any of the performance characteristics are identified. Since performing PET/CT scans by equipment that does not comply with their specifications may compromise image quality, interpretation of images and reliability of results, daily QC parameters must be evaluated and necessary corrective procedures must be taken prior to scanning. The tests are carried out using the protocol provided by the manufacturer.

Keywords: PET equipment, PET/CT, acceptance and quality control tests

Giriş

Pozitron emisyon tomografi (PET) çalışmaları ile moleküler düzeyde duyarlılığın artmasını sağlayan fonksiyonel görüntüler elde edilir; fakat, yapısal görüntüleme yeteneği yoktur. Bu sınırlama nedeni ile, 1998 yılında PET sistemleri anatomik görüntüleme bilgisayarlı tomografi (BT) ile birleştirilerek PET/BT sistemi geliştirilmiş ve böylece PET fonksiyonel bilgileri ile eş zamanlı olarak anatomik bilgilerin elde edilmesi mümkün olmuştur (1,2,3,4,5). PET/BT sistemleri ile elde edilen F-18 florodeoksiglukoz (FDG) tüm vücut görüntüleri metabolik aktiviteyi değerlendirerek özellikle onkoloji olgularında tanı, evreleme ve tedavi izleminde çok faydalı ve uygulaması kolay non-invaziv yöntem olarak yaygın kullanılmaktadır (6,7,8). Kanser olguları dışında enfeksiyon/enflamasyon, kardiyak görüntülemelerde ve fonksiyonel beyin çalışmalarında özellikle hedefe yönelik yeni radyofarmasötiklerin geliştirilmesi ile daha sık kullanılan bir yöntem olmuştur (9,10,11,12). PET/BT sisteminin geliştirilmesinden sonra PET teknolojisi hızla ilerleme göstermiş ve ilk hibrit PET/manyetik rezonans (MR) görüntüleme sistemi 2010 yılında klinikte kullanılmaya başlanmıştır (13,14,15). Ancak, PET/BT sistemleri hala PET/MR sistemlerine göre daha kolay elde edilmekte ve daha yaygın kullanılmaktadır (5,13). Günümüz modern PET/BT görüntüleme sistemlerinin periyodik kalibrasyon ve kalite kontrol (KK) çalışmalarının yapılması, klinik çalışmalarda PET/BT görüntüleme sistemlerinden elde edilen sonuçların güvenilirliği ve doğruluğu için önemlidir. KK çalışmaları ile hasta ve çalışanların daha fazla radyasyona maruz kalmaları önlenebilecek, ayrıca cihazın performansının kantitatif olarak belirlenmesi mümkün olacaktır. Görüntü kalitesini etkileyebilecek sistemsel ve dış faktörler zamanında kolaylıkla saptanabilecektir (1,3,16,17,18).

Amaç

Bu kılavuzda PET/BT sistemlerinin rutin KK uygulamaları, kabul ve referans testlerinin sunulması amaçlandı.

I. Rutin Kalite Kontrol Uygulamaları

PET görüntüleme sistemlerinde periyodik kalibrasyonlar oldukça önemli ve gereklidir. Bir KK programının amacı, görüntülerin hasta vücudundaki radyofarmasötiklerin dağılımını doğru bir şekilde yansıttığını doğrulamaktır. Kapsamlı bir KK programı, hekim için mevcut tanı bilgilerini en üst düzeye çıkarmalıdır. Bağımsız PET tarayıcılarla karşılaştırıldığında, PET/BT sistemleri BT tarayıcının performansına ve PET/BT verilerinin birlikte kaydedilmesine ilişkin ek parametrelerin izlenmesini gerektirir. PET/BT üreticileri genellikle sistemlerinin rutin KK prosedürlerini önerir ve kullanıcıların bu önerileri asgari olarak takip etmelerini şart koşar. Her üretici kendi cihazı için özellikler bildirir. Rutin KK prosedürleri için standartlar tanımlanmamışsa

Tanımlamalar, kısaltmalar ve kılavuzda kullanılan semboller	
Aksiyel FOV	Transaksiyel tomografik görüntüleri oluşturan PET cihazının uzun eksenine paralel maksimum uzaklık
Blank tarama	Boş tarama
Co-registration	PET/BT görüntülerinin birlikte kayıt işlemi
Daily detector check	Günlük detektör kontrolü
Field of view (FOV)	Görme alanı
Hacim (V)	Mililitre cinsinden ölçülen fiziksel hacim
Hız (R_{xxx})	Saniyede ölçülen coincidence olayların sayısı, koinsidans sayımlarının T_{acq} süresine bölünmesiyle bulunur.
KK	Kalite kontrol
Line of response (LOR)	Yanıt hattı. Koinsidant fotonların 180 derecede yerleşmiş iki detektöre doğru lineer hareketi
Noise equivalent count (NEC) rate	Gürültü eşdeğer sayım hızı
PET/BT	Pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi
Point spread function (PSF)	Noktasal dağılım fonksiyonu
Prompt (ilk alınan) sayımlar:	PET'nin standart koinsidans penceresinde alınan koinsidans sayımlar. Doğru, saçılmış ve random (rastgele) koinsidans sayımları kapsar
R_T	Koinsidans Zamanlama Rezolüsyonu
Radyoaktivite (A_{xxx})	MegaBecquerel (MBq) veya milliCurie (mCi) cinsinden radyoaktivite miktarı 1 MBq=10^6 parçalanma/saniye= 37x10^6 mCi 1 mCi: 37 MBq
Radyoaktivite konsantrasyonu (a_{xxx})	kBq/ml veya µCi/ml cinsinden birim hacimdeki radyoaktivite miktarı
Rezolüsyon (RES)	Bir nokta kaynağın transvers kesit görüntüsünün genişliğinin ölçülmesidir. Full width at half maximum (FWHM) ve full width at tenth maximum (FWTM) olarak tanımlanır
Region of interest (ROI)	İlgi alanı
Root mean square (RMS)	Karekök ortalaması
Scatter fraction (SF)	Saçılım fraksiyonu
Sayımlar (C_{xxx})	Koinsidans sayımların miktarı. C_{ROI}: Planar ROI'daki sayımların miktarı C_{TOT}: Sayımların toplam miktarı
Sinogram	Transaksiyel görüntünün uzaysal sunumunun iki boyutlu projeksiyonu. Bir boyut merkezden radyal uzaklığa diğer boyut ise projeksiyon açısına ilişkindir
Span	Aksiyel veri ölçüsünü tanımlamak için kullanılır. Michelogram'daki tek sayılı düzlemler için kullanılan hücre sayısı ile çift sayılı düzlemler için kullanılan hücre sayılarının toplamıdır
T_{acq}	Bir acquisition (görüntüleme) süresi
Transvers FOV	Cisimlerin görüntülenebileceği PET'in uzun eksenine dik en büyük dairesel alanın çapı
Test fantomu	Her ölçümde kullanılan fantom ve elemanları o ölçümün tanımlamasında belirtilmiştir
Time of flight (TOF)	Uçuş zamanı. Koinsidant fotonların detektöre ulaşması için geçen zaman
True event	Doğru olay
Yarı ömür ($T_{1/2}$):	Bir radyonüklidin çekirdek sayısının bozunuma uğrayarak yarıya ineceği süre. F-18 izotopunun yarı ömrü 1,8295 saattir (veya 109,77 dakika veya 6586,2 saniye)
Zaman (T_{xxx}):	Saniye kullanılır

tüm PET/BT merkezlerinin gerçekleştirmesi gereken rutin KK için genel asgari standartlara uyulması önerilir. Bazı durumlarda, üreticinin önerdiği prosedürleri bu standartları tam olarak karşılayabilir; ancak kullanıcılar standartların olmadığı durumlarda bu kılavuzlardan ek prosedürler uygulamalıdır. Bu bölümde, görüntü kalitesi, doğruluğu, hem hastaların hem de çalışanların radyasyon güvenliği açısından PET/BT ekipmanının rutin KK prosedürleri açıklanacaktır. Kılavuzda hem PET hem de BT için KK prosedürleri verilmiştir. BT

prosedürleri sadece çift modaliteli PET/BT sistemleri için geçerlidir (1,2,3,4,17,18). Rutin KK protokolleri, aşağıdaki performans özelliklerinden herhangi birini etkileyebilecek sorunların tanımlanmasını sağlamalıdır:

1. PET sisteminin görüntü kalitesi;
2. Görüntü kalitesi ve hastanın BT dozu;
3. BT tabanlı atenüasyon (zayıflama) düzeltmelerinin doğruluğu;
4. BT ve PET ortak kaydının doğruluğu.

Detektör homojenitesi ve PET/BT ofseti gibi uzun zaman sabit kalabilen değerlerin test edilmesi işleminin üç ayda bir veya cihazın detektör modülünün değiştirilmesi gibi bu değerleri etkileyebilecek bir müdahale yapıldığında gerçekleştirileceği belirtilmektedir. Diğer prosedürler günlük rutinde yapılmalıdır. Farklı PET/BT sistemlerinin kararlılığı değişebileceğinden, kullanıcılar KK parametrelerini izlemeli ve gerekirse KK testlerinin uygulama sıklığını gerektiği gibi değiştirmelidir. Tarayıcılar arasındaki sistem mimarisindeki farklılıklar nedeniyle, günlük KK'lar için her tarayıcıya ait özel talimatlar vermek mümkün değildir. Bunun yerine, üretici tarafından önerilen prosedürlerin dikkatle izlenmesi önerilir. Bu sayede cihaza özgü özellikler dikkate alınarak cihazın performansı etkili bir şekilde değerlendirilmiş olacaktır. Örneğin detektör tipi, geometrisi ve sensitivitesi (duyarlılık).

PET/BT tarayıcılarda günlük KK, hem PET hem de BT bileşenlerinin performansının değerlendirmesini içermelidir. Günlük KK sonuçları, her bir KK parametresi için kabul edilebilir limitleri tanımlayan standart bir çalışma prosedürüne ve parametreler limitlerin dışına çıktığında alınması gereken eyleme karşı dikkatle değerlendirilmelidir. Spesifikasyonlarına uymayan ekipman üzerinde PET/BT taramalarının yapılması görüntü kalitesini, görüntülerin yorumlanmasını ve sonuçların güvenilirliğini tehlikeye atabileceğinden, günlük KK parametrelerinin değerlendirilmesi ve taramadan önce gerekli düzeltici işlemlerin yapılması gereklidir. Bu testler sistemin kullanım anındaki performansının anlaşılabilmesi için yapılmalıdır. Günlük detektör kontrolü ve harici kaynak kullanarak transmisyon atenüasyon düzeltmesi yapan sistemlerde, atenüasyon düzeltme faktörünün bulunması için boş (blank) veya referans taraması yapılır. Ayrıca, üniform olmayan detektör yanıtını düzeltmek için detektör normalizasyonu yapılmalıdır. Testler üretici firmanın verdiği protokol kullanılarak gerçekleştirilir (1,16,17,18).

1.0. Günlük Kalite Kontrol Testleri

Sistemde günlük klinik çalışmalara başlamadan önce gerçekleştirilmesi gereken en önemli testler günlük detektör kontrolü (daily detector check) ve boş veya referans taramasıdır. Tam halka detektörlü sistemlerde boş tarama ile detektör kontrolü aynı anda yapılmaktadır. Sürelerinin uzun olması nedeniyle günlük çalışmaları aksatmamak için testlerin gece veya sabah erken saatlerde uygulanmasında yarar vardır. Bu nedenle, istenilen saate programlanarak sistemin testleri kendisinin yapması sağlanabilir.

1.1. Blank (Boş) Tarama

Pozitron yayarak annihilasyon radyasyonuna neden olan kaynaklar kullanarak atenüasyon düzeltmesi yapan sistemlerde uygulanır. Çalışma sırasında cihazın görüş alanının (field of view-FOV) içinde herhangi bir cisim bulunmamalıdır (1,2,16,17,18).

Testin Yapılışı

1. Genellikle Ge-68 çizgisel kaynakları kullanılır.
2. Sisteme monte edilmiş kaynaklar, içinde bulundukları zırhlarından çıkarak tarayıcı FOV'yi içerisinde dairesel yörünge üzerinde hareket ederler.
3. Toplanan sayımlar atenüasyon düzeltme faktörünün hesaplanmasında kullanılır.

1.2. Detektör Kontrolü

Amaç: Detektör blokları arasındaki sayım farklılıkları olup olmadığının anlaşılması için uygulanır. Detektör stabilitesini en iyi gösteren yöntemdir. Detektör modüllerinin çalışmaması gibi anlık değişikliklerin erkenden tespit edilmesini sağlar. Boş tarama ve günlük detektör kontrolü aynı anda uygulanır (1,2,16,17,18).

Testin Yapılışı

1. Çizgisel kaynak kullanarak 2 saat süreyle veya 400.000.000 sayım toplanır.
2. Uygulanan boş tarama ile referans olarak kabul edilen en son yapılan normalizasyon anındaki boş tarama arasında ki-kare (chi-square) hesaplaması uygulanır.
3. Eğer bulunan standart sapma (SS) değeri 2,5 ile 5 arasında ise sistem normalizedir. Fakat, 5'ten büyük ise sistemin yeni bir normalizasyona gereksinimi var demektir. Yeni bir normalizasyon yapılmalı veya servis çağırılmalıdır.
4. Bütün detektör bloklarının sayımları toplanarak ortalama blok sayımı bulunur.

5. Bu ortalama sayım belirli bir bloğun sayımı ile karşılaştırılır.
6. Aradaki fark yüzde olarak hesaplanır. Bulunan değer %10'dan küçük ise sistem normalizedir.
7. Eğer %10'dan büyük ise, detektörlerin enerji ayırma gücünün yeniden ayarlanması gerekmektedir.
8. Bu test de yüzde olarak gürültü değerini verir. Karekök ortalama RMS (root mean square) %15'ten büyük ise, detektör kazançlarında kayda değer sapma var demektir. Her iki durum için de servis çağırmak gerekir.

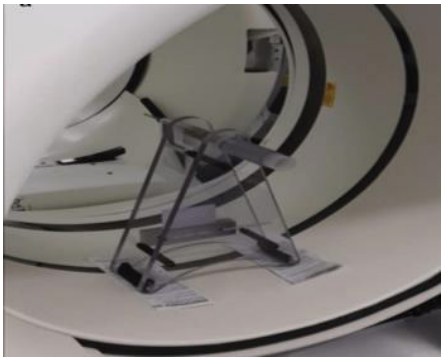
1.3. Günlük PET Detektör Stabilite (Kararlılık) Testi

Amaç: Detektör performansının sabitliğini değerlendirmek ve herhangi bir ani değişikliğin, örneğin bir detektör modülünün arızasının erken tespit edilmesini sağlamaktır. Her gün klinik çalışmalara başlamadan önce kullanıcı tarafından yapılmalıdır (1,2,17).

Sisteme, üreticiye ve çekim moduna bağlı olarak, günlük Detektör Stabilite testi farklı test kaynağı kullanılarak yapılacaktır. En sık kullanılan kaynaklar;

1. Dönen çizgisel Ge-68 kaynak,
2. PET FOV'de yatay ve dikey olarak merkezlenmiş silindirik Ge-68 fantom,
3. Ortalanmış bir plastik tutucu üzerine monte edilmiş ve yaklaşık olarak FOV'nin merkezine yerleştirilmiş Na-22 nokta kaynağı (Şekil 1).

Bu kaynakların aktiviteleri ve kullanımları, PET sisteminin üreticisi tarafından belirtildiği gibi olmalıdır. Sistemin günlük PET KK uygulama protokolü kullanılarak,



Şekil 1. Günlük KK pozisyonunda bir kaynak tutucu ile foton çoğaltıcıları, enerji ve zaman çözünürlüklerini kontrol etmek ve görsel inceleme için sinogram elde etmek için kullanılır

KK: Kalite Kontrol

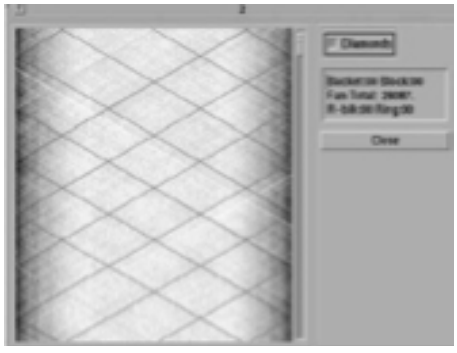
detektör stabilite taraması veya eşdeğer günlük kararlılık testi hazırlanmalı ve gerçekleştirilmelidir. Sinogramlar (Şekil 2) belirgin diyagonal çizgi artefaktlarının varlığı açısından görsel olarak dikkatli değerlendirilmeli ve daha sonra önceden edinilmiş referans sinogramlarla karşılaştırılmalıdır. Bazı sistemler ise, test sonrası hesaplanan kantitatif veriler sunmaktadırlar. Temel kantitatif parametreler kayıt altına alınmalıdır. Günlük KK grafikleri elde etmek suretiyle detektörlerin performans değişimlerindeki eğilimler saptanabilir. Bu test için toleranslar genellikle günlük KK yazılım protokolünün bir parçası olarak üretici tarafından sağlanır. Eğer görünüm ve/veya sonuçlar detektör homojenliğinde veya diğer parametrelerde ani bir değişiklik içeriyorsa genellikle bir uyarı mesajı görüntülenir.

1.4. Klinik Koşulda/Modda PET/BT Tarama Testi

Amaç: Hasta tarama koşulunda sistemin genel çalışmasını kontrol etmektir. Klinik bir taramanın gerçekleştirilmesinde yer alan tüm bileşenlerin kontrol testidir ve atenüasyon düzeltmesi, yatak hareketi, rekonstrüksiyon ve PET/BT kaydı dahil olmak üzere PET ve BT alt sistemleri ile ilgili problemleri tanımlamak için tasarlanmıştır. İsteğe bağlı şekilde teknisyen/teknikerler tarafından sistemde hasta görüntülemeye başlamadan önce günlük olarak yapılır (1,2,17).

Testin Yapılışı

1. Yaklaşık 40 MBq'lik (1,1 mCi) tek tip bir radyoaktivite ile doldurulmuş F-18 veya F-18 FDG homojen fantom ile PET sisteminin FOV'sinde yatay ve dikey olarak ortalanmış pozisyonda görüntü alınır.
2. Her yatak pozisyonunda 5 dakikalık olmak üzere iki yatak pozisyonunda PET/BT taraması yapılır.



Şekil 2. Günlük test sonrası elde edilen sinogramlar detektör stabilitesi hakkında bilgi verir

Yatak pozisyonlarının fantomun merkezinde üst üste binmesi sağlanmalıdır.

3. Rekonstrüksiyon sonrası elde edilmiş görüntüler artefaktların saptanması için görsel olarak değerlendirilir.
4. Yeniden yapılandırılmış PET ve BT görüntüleri aynı görünmelidir.
5. PET ve BT verilerinin doğru bir şekilde birlikte kaydedildiğinden emin olunmalıdır. Birlikte kayıt sorunundan şüpheleniliyorsa, sistemin birlikte kayıt parametrelerini güncellemek için bir PET/BT birlikte kayıt (co-registration) prosedürü gerçekleştirilir ve testi tekrarlanır.
6. Eğer birlikte kayıt doğru görünüyorsa ve BT görüntülerinde görüntü artefaktları saptanırsa, BT tarayıcıya bakım yapılması gerekecektir.
7. Artefaktlar yalnızca PET görüntülerinde görünüyorsa, üretici tarafından önerilen kalibrasyon prosedürleri yapılarak detektörü yeniden normalleştirmekle bunları düzeltmek mümkün olabilir.
8. Bu işlem sorunu çözmezse, PET tarayıcıya bakım yapılması gerekir.

1.5. Time of Flight (TOF) PET Sistemlerinde Günlük Koinsidans (Rastlantı) Zamanlama Rezolüsyonu Testi

Amaç: Zamanlama rezolüsyonun (RES) karakterize edilmesi önemlidir. Bu parametre, sistemin iki koinsidans gama fotonunun detektörlere ulaşma zamanları arasındaki farklılığı ayırt etme yeteneğini ortaya koyar ve dolayısıyla pozitron annihilasyonu olayının line of response cevap hattı (line of response, LOR) boyunca olası pozisyonunu belirler. Bu test sadece time-of-flight (TOF) modunda çalışan PET tarayıcıları içindir. Teknisyen/teknikerler tarafından hasta görüntüleme işlemine başlamadan önce günlük olarak yapılır. Na-22 veya üreticinin önerdiği başka bir uzun yarı ömürlü bir noktasal kaynak ve çelik veya pirinç gibi bir saçıcı materyalden yararlanılır (1,3,17).

Testin Yapılışı

1. Üreticinin önerdiği prosedüre göre bilgi toplaması gerçekleştirilir.
2. Koinsidans Zamanlama Rezolüsyonu için üreticinin önerdiği prosedüre göre FWHM hesaplanır.
3. Ölçülen Koinsidans Zamanlama RES (R_T) üretici tarafından belirlenen değerin üzerinde olmamalıdır. Servis hizmeti alınması ihtiyacının belirlenebilmesi için FWHM değerindeki uygun tolerans aşağıdaki gibi önerilmektedir:

$$R_{T,ölçülen} < 1,05 \times R_{T,beklenen}$$

2.0. Haftalık Kalite Kontrol Testleri

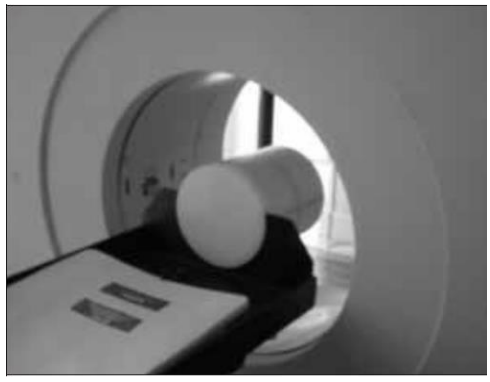
Haftalık periyotlarla üniformite (homojenite) ve sensitivite testleri uygulanmalıdır. Bu bölümde anlatılan üniformite ve sensitivite testi, PET performans testleri National Electrical Manufacturers Association (NEMA) NU 2 standartlarından alınmıştır (1,4,16,17,18,19,20).

2.1. Homojenite Testi

Amaç: Tarayıcının homojen fantom aktivitesini doğru bir şekilde homojen olarak gösterme yeteneğini ölçmek amacı ile uygulanır.

Testin Yapılışı

1. Aktivitesi 0,1 ile 1,6 mCi arasında olan ünifom Ge-68 fantomu kullanılır.
2. Fantom, tarayıcının FOV'ye vertikal eksende merkezden 25 mm kayık olacak şekilde konumlandırılır (Şekil 3). Yaklaşık olarak 0,94 milyar doğru olay (True Event) sayımı toplanır.
3. Görüntü üniformitesi, oluşturulan kesitler üzerinde 15 cm çapında ilgi alanı (region of interest-ROI) çizilerek bulunan standart sapma (standart deviation-SD) değerleri ile RMS değişimleri bulunur.
4. Volüm RMS değişimi %10'dan küçük olmalıdır. Ayrıca, görüntüler görsel olarak da değerlendirilmelidir.



Şekil 3. Homojenite testinin yapılışı

2.2. Sensitivite (Duyarlılık) Testi

Amaç: Sensitivite tarayıcının saniye başına birim aktivitede saptadığı doğru koinsidans olayların miktarıdır.

Testin Yapılışı

1. Üniformite testinde kullanılan fantom kullanılır.
2. Fantom, tarayıcı FOV merkezine konumlandırılarak 15 dakika süreyle sayımlar toplanır (Şekil 3).
3. Sistem toplam sensitivitesi, 3D için en az 780 sayım/saniye/µCi/ml olmalıdır.

3.0. Aylık Kalite Kontrol Testleri

3.1. PET Normalizasyonu Testi

Amaç: Bu testin amacı, detektörde elde edilen üniform olmayan sinogramların düzeltilmesinde kullanılacak kristal verimlilik verilerini elde etmektir. Yanlış normalleştirme verilerinin kullanılması görüntü kalitesini tehlikeye atacaktır. Tüm üreticiler PET normalleştirme verilerinin alınması için standart bir prosedüre sahiptir. Bazı üreticiler bu prosedürün aylık olarak yapılması gerektiğini belirtmektedir. Aylık normalleştirmenin yapıldığı sistemlerde, detektör kalibrasyonunun kademeli olarak bozulması maskelenebilir. Bu sistemlerde, önceki ay KK değerlerinde kayda değer değişiklikler fark edildi ise detektör kalibrasyonunun üç ayda bir veya aylık normalleştirmeden önce yapılması önerilir. PET detektör sisteminde servis çalışması yapıldıktan sonra tekrarlanmalıdır (1,4,18,20). Sisteme, üreticiye ve çekim moduna bağlı olarak, normalleştirme prosedürü farklı kaynaklar ve fantomlar kullanılarak gerçekleştirilebilir. En sık kullanılan fantomlar;

- Dönen Ge-68 çizgisel kaynağı,
- PET sisteminin FOV'sinde yatay ve dikey olarak ortalanmış homojen bir silindirik Ge-68 fantom,
- Cs-137 nokta kaynak.

Sayım alma işlemine başlamadan önce, önceki normalizasyon dosyasının yedek bir kopyası oluşturulmalıdır. Normalizasyon sinogramlarının gözle muayenesi yapılmalıdır. Büyük bir sorun gözlenmezse, yeni normalleştirme verileri üretici tarafından oluşturulan akış şemasına göre bir dosyada saklanmalıdır. Görsel inceleme kabul edilebilir olmalıdır. Sorun saptanırsa sisteme yeniden kalibrasyon işlemi yapılması düşünülmelidir. Sorun devam ederse, üretici bilgilendirilmeli ve bakım planlanmalıdır.

3.2. Radyoaktivite Konsantrasyon Kalibrasyonu

Amaç: Bu kalibrasyonun amacı, üniform olmayan detektör için elde edilen sinogramların düzeltilmesinde kullanım için tarayıcı verimlilik verilerini elde etmektir. Bu faktörler radyoaktivite konsantrasyonu ve standart uptake değerlerinin (SUV) hesaplanmasında kullanılır. Hatalı kalibrasyon faktörleri, görüntü tabanlı kantitatif değerlendirmede hataya neden olacaktır. Tüm üreticilerin radyoaktivite konsantrasyonu kalibrasyon verilerinin alınması için standart bir prosedürü vardır (Örn; kuyu-tipi sayaç kalibrasyonu, radyoaktivite kalibrasyon faktörleri veya SUV kalibrasyonu). Bu prosedür, medikal fizikçi tarafından üreticinin spesifikasyonlarına göre üç ayda bir ve PET detektör sistemine servis yapıldığında uygulanmalıdır (1,17). Sisteme bağlı olarak, normalleştirme prosedürü farklı kaynaklar ve/veya fantomlar kullanılarak gerçekleştirilebilir. En sık kullanılanlar;

- PET tarayıcının FOV'sinde yatay ve dikey olarak merkezlenmiş homojen silindirik Ge-68 fantomu,
- Doldurulabilir silindirik F-18 fantomu (Şekil 4).

Bu kaynakların aktiviteleri PET sisteminin üreticisi tarafından belirtildiği şekilde olmalıdır. Belirtilen radyoaktivite bazen büyük ölçüde hataya sebep olduğundan (%15-20'ye kadar) ve SUV hesaplaması için gereken doz kalibratörü ile çapraz kalibrasyona izin vermediğinden, tarayıcı kalibrasyonu için mutlaka Ge-68 silindirik fantomlara güvenilmesi gerekmediği unutulmamalıdır.

Görüntü alma işlemine başlamadan önce, önceki kalibrasyon dosyasının yedek kopyası alınmalıdır. Kalibrasyon verileri üreticinin talimatları izlenerek alınmalıdır. İstatistiksel açıdan yeterli veri elde etmek için en az 20 milyon sayım toplanmalıdır. Beklenen sonuçlardan %5'in üzerinde sapmalar düzeltici

Şekil 4. Doldurulabilir silindirik normalizasyon fantomu

önlemlerin alınmasını gerektirecektir. Beklenen sonuçlardan önemli sapmalar görülürse, sistemin yeniden kalibre edilmesi düşünülmelidir. Sorun devam ederse, üretici bilgilendirilmeli ve bakım planlanmalıdır. Bu test ana hatlarıyla SUV doğruluğunu kontrol etmek için kullanışlı ve isteğe bağlı prosedür olup klinik protokol kullanarak bilinen bir radyoaktivite ve hacim/ağırlık miktarına sahip bir demo çalışmadır. Fantomdaki radyoaktivite, radyoaktivitenin kalibrasyon süresi ve fantom hacminin ağırlığı hasta detaylarının bir parçası olarak girilirse, ölçülen SUV değeri 1 (bir) olmalıdır.

3.3. PET/BT için Rutin İmaj Kalitesi Testi

Amaç: Bu testin amacı, yaygın olarak bulunabilen düzgün olmayan bir fantom kullanarak görüntü kalitesi parametrelerinin tutarlılığını izlemektir. Üç ayda bir medikal fizikçiler tarafından yapılması önerilir. Gerekli malzemeler; çeşitli şekilleri olan 110-180 MBq F-18 ile doldurulmuş ve tüm ek parçaları takılı durumda, içinde farklı çaplarda içi boş küreler bulunan, 20 cm çapında ve 20 cm yüksekliğinde silindirik bir fantomdur. Kürelerin içinde radyoaktivite yoktur veya dolmasına uygun değildir (Şekil 5) (2,4,17,19).

Testin Yapılışı

1. Fantomun PET/BT FOV'sinde yatay ve dikey olarak ortalandığından emin olunmalıdır.
2. Standart bir beyin tarama protokolü kullanarak bir PET/BT taraması yapılır.
3. Yirmi milyon doğru olay sayımı toplanmalıdır.
4. Klinik taramalarda normal olarak uygulanan tüm düzeltmeler dahil olmak üzere PET verilerini yeniden yapılandırmak için yerel standart klinik rekonstrüksiyon protokolü kullanılır.
5. Yeniden yapılandırılan görüntü vokselleri radyoaktivite/hacim, örneğin Bq/cm^3 biriminde olmalıdır.

Şekil 5. Doldurulabilir fantom

6. Yeniden yapılandırılmış (reconstructed) PET kesitleri görünür herhangi bir artefakt açısından incelenir. Ardından, aşağıdaki alt bölümlerde açıklanan analizler gerçekleştirilir.

3.3.1. Üniformite

1. Fantomun düzgün kesitindeki altı eşit aralıklı dilimin her birinde, fantomun iç çapından 20 mm daha küçük bir merkezi dairesel ROI çizilir.
2. ROI'lardan integral üniformite şu formülle hesaplanır;

$$U=100\ (C_{max}-C_{min})/(C_{max}+C_{min})$$

3.3.2. Radyoaktivite Konsantrasyonu

1. Aynı altı dilim ve ROI'lar içinde Bq/cm^3 cinsinden ortalama voksel değeri hesaplanır.
2. Bu değer, tarama sırasındaki gerçek konsantrasyonla karşılaştırılır ve farklılık bilinen gerçek konsantrasyonun yüzdesi olarak kayıt edilir.

3.3.3. Uzaysal Rezolüsyon

1. Rekonstrüksiyon sonrası görüntülerde görsel olarak ayırt edilebilen en küçük çaplı çubuk grubunun çapı kayıt edilir.

Bu üç ana başlıkta belirgin bir değişiklik saptanırsa, günlük KK test sonuçları tekrar irdelenerek olası sorun kaynakları araştırılmalıdır. Hata kaynakları belirgin değilse daha detaylı testler yapılmalı ve gerekirse servis çağırılmalıdır. Soğuk çubuklar görünmüyorsa veya homojenite değeri belirlenen sınırları aşarsa, günlük KK tekrar kontrol edilmeli ve sistemin yeniden kalibre edilmesi düşünülmelidir.

4.0 PET/BT Sistemleri için Ofset Kalibrasyonu

Amaç: PET ve BT görüntülerinin üst üste bindirilebilmesi için gereken x, y ve z doğrultularındaki ofset değerlerinin belirlenebilmesi için her PET/BT üreticisinin bir prosedürü bulunmaktadır. Hatalı ofset değerleri füzyon görüntülerinde hatalı eşleşmeye neden olabileceği gibi atenüasyon artefaktlarına da neden olabilmektedir. Test, medikal fizikçiler tarafından 3 ayda bir veya PET ve BT gantrileri servis çalışması için ayrılması durumunda tekrarlanmalıdır (2,17). Gerekli materyaller aşağıdaki gibidir;

1. PET gantrisi boyunca uzanan ve radyoaktif kaynaklar içeren hizalama fantomu (genellikle üretici tarafından sağlanır),

2. PET/BT görüntülerinden ofset miktarını hesaplayabilecek bir yazılım.

Testin Yapılışı

1. Hizalama fantomunun PET/BT görüntüsü, üretici önerileri doğrultusunda alınır.
2. PET ve BT görüntülerinin üst üste bindirilebilmesi için gereken x, y ve z doğrultularındaki ofset değerleri, PET/BT füzyon yazılımının ulaşabileceği bir dosyaya yazılmalıdır.
3. Herhangi bir tolerans önerilmemektedir. Görüntülerin üst üste gelmesi esastır.

II. Kabul ve Referans Testleri (NEMA NU 2-2012) (1)

Yeni bir PET/BT sisteminin kabul testi, test sonuçlarının üretici tarafından sağlanan spesifikasyonlarla karşılaştırılma adımlarını içerir. Cihazın montajı yapılıp kullanıma hazır hale geldikten sonra gerçekleştirilecek olan bu testler imalat, nakledilme veya montaj sırasında oluşabilecek problemlerin başlangıçta çözülmesine ve ilerideki çalışmalar için referans olarak kullanılacak sonuçların elde edilmesine olanak verir. Bu referans değerler cihazda zamanla ortaya çıkacak değişikliklerin saptanmasında çok büyük yarar sağlar. Kabul ve referans testleri olarak NEMA tarafından standartlaştırılan PET performans testleri uygulanmalıdır. Ayrıca, bu testler altı aylık zaman aralıklarıyla uygulanarak ilerleyen süreç içerisinde cihazın performansı izlenmelidir (1,17).

1.0. Uzaysal Rezolüsyon

Bir sistemin uzaysal RES'yi, eş aktivitedeki iki noktayı ayırma kabiliyetinin bir ölçüsüdür. Ölçüm, havada tutulan nokta kaynaklara ait sayımların istatistiksel olarak yumuşatma filtresi (smoothing) veya görüntü keskinliği filtresi (apodizasyon) uygulaması yapılmamış görüntülerinin rekonstrükte edilmesi ile gerçekleştirilir (4,17,19,20).

Amaç: Nokta kaynaklardan alınan görüntülerin noktasal dağılım fonksiyonlarının (point spread function-PSF) genişliğini karakterize etmek, bunun için dağılım fonksiyonunun FWHM (full width at half maximum) ve FWTM (full width at tenth maximum)'daki tam genişliğini ölçmektir. Rezolüsyon (RES) bir nokta kaynağın transvers kesit görüntüsünün genişliğinin ölçülmesidir. FWHM ve FWTM olarak belirtilir.

Bütün sistemlerde uzaysal RES, transvers kesitte radyal ve tanjansiyel olmak üzere iki yönde ölçülür. Ek olarak aksiyel RES de ölçülür. Transvers FOV ve görüntü matriks genişliği transvers kesitteki piksel genişliğini belirler. PSF genişliğini en pratik şekilde ölçmek ve yüksek çözünürlüğü sağlamak için pratik olarak FWHM genişliğinin en az 3 piksele (span) yayılması gereklidir. Span, aksiyel veri ölçüsünü tanımlamak için kullanılır. Michelogram'daki tek sayılı düzlemler için kullanılan hücre sayısı ile çift sayılı düzlemler için kullanılan hücre sayılarının toplamıdır. Bu nedenle, görüntü piksel genişliği beklenen FWHM'nin üçte birinden küçük olmalıdır. Bu testte radyoaktif kaynak olarak F-18 izotopu kullanılır. Kaynak aktivitesi, ölü zaman kayıplarının %5'ten küçük ya da random (rastgele) olay hızı toplam olay hızının %5'inden küçük olacak şekilde düşük olmalıdır.

Testin yapılışı

1. Nokta kaynak, iç çapı 1 mm'den dış çapı ise 2 mm'den küçük kapiller tüp içine az miktarda konsantre aktivite konulması ile elde edilir. Kapiller tüp içindeki aktivitenin aksiyel büyüklüğü 1 mm'den küçük olmalıdır.
2. Kaynaklar tomografın uzun eksenine paralel olarak aşağıdaki gibi 6 noktaya konumlandırılmalıdır (Şekil 6).

a. Aksiyel yönde

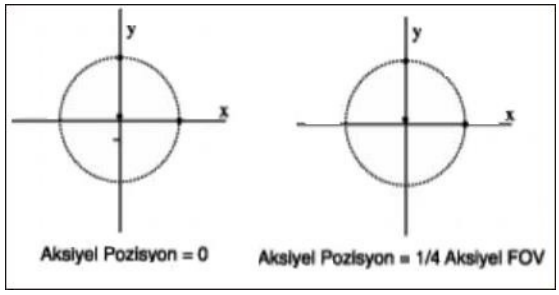
- Aksiyel FOV'nin merkezine
- Aksiyel FOV merkezinden, aksiyel FOV genişliğinin dörtte bir uzaklığındaki 2 noktaya

b. Transvers yönde

- FOV merkezi için kaynak vertikal eksende merkezden 1 cm, 10 cm ve 20 cm uzağa yerleştirilmelidir (Transvers FOV kapsamıyorsa 20 cm'deki ölçüm yapılmamalıdır).

Not: Tarayıcının geometrik yapısı gantri'nin merkezinde çok küçük bir alan kapladığı için gerçek dışı sonuçlar verebilir. Bu nedenle, 1 cm'deki test tarayıcının performansını gereğince test edebilmek için yapılmalıdır.

3. Test yukarıda belirtilen 6 konumda yinelenmelidir. Çoklu kaynak veya tek kaynak ile yapılabilir. Her



Şekil 6. Rezolüsyon ölçümlerinde kaynak pozisyonları

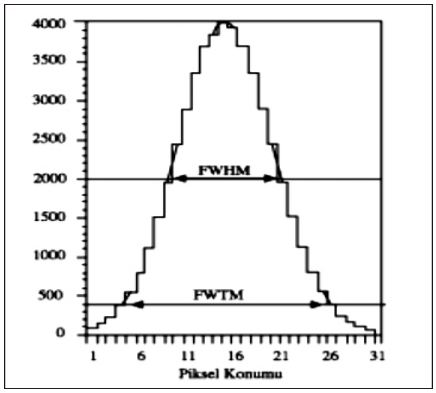
FOV: Field of view - Görme Alanı

bir konum için en az 100.000 sayım toplanır. Klinik çalışmalarda kullanılandan daha iyi örnek büyüklüğü seçilebilir.

4. Bütün uzaysal RES verileri smoothing veya apodizasyon uygulanmadan filtrelenmiş geri yansıtma (filtered backprojection-FBP) ile işlenir.
5. Üç ortogonal yöndeki görüntü volümü ve aktivite dağılım piklerinde yer alan profillerde tek boyutlu yanıt fonksiyonları oluşturularak PSF'lerin FWHM ve FWTM değerleri bu 3 yönde saptanır. Bu profillerin ölçme yönüne uygun açılardaki genişliği FWHM'nin 2 katıdır. Bunun nedeni, ölçüm değişkenliğini azaltmaktır. FWHM ve FWTM değerleri, yanıt fonksiyonunun maksimum değerinin yarısı veya onda bir değerindeki bitişik pikseller arasında lineer interpolasyon ile saptanır (Şekil 7). Maksimum değer, pik noktası ve ona en yakın iki noktanın kullanılmasıyla bir parabolik eğri ile saptanır. Değerler piksel genişliği ile çarpılarak mm olarak bulunur.
6. Her radius (kaynağın merkeze olan uzaklığı) için radyal, tanjansiyel ve aksiyel RES, iki aksiyel konumun ortalaması olarak NEMA NU 2-2012 de verilen formüllerden yararlanılarak sistem RES değerleri rapor edilir (1).

2.0. Saçılım Fraksiyonu, Sayım Kayıpları ve Random Ölçümü

Pozitron annihilasyonu sonucu ortaya çıkan gama ışınlarının saçılımı yanlış konumlandırılmış koinsidans olaylar olarak algılanır. Farklı tasarımlar PET tarayıcılarının saçılmış radyasyona farklı duyarlılıklar göstermelerine neden olur. Sayım kayıpları ve random olayların



Şekil 7. FWHM ve FWTM değerlerinin bulunması

FWHM: Full width at half maximum - Tam genişlikteki yarı maksimum, FWTM: Full width at tenth maximum

ölçümü PET sisteminin yüksek aktiviteli radyoaktif kaynakları doğru olarak ölçme becerilerini gösterir (1,4,17,19). Burada testlerin amacı ve testlerin yapılışına kısaca değinilecek ve formüllere yer verilmeyecektir. Hesaplamalarda kullanılacak formüllere kaynaklarından ulaşılabilir (1,4,16,17,20).

Amaç: Bu işlemin birinci amacı, saçılmış radyasyona olan göreceli sistem duyarlılığını ölçmektir. Saçılım bütün kesitler için saçılım fraksiyonu (SF) şeklinde tanımlanır. Bu işlemin ikinci amacı ise, çeşitli düzeylerde kaynak aktivitesi bulunması durumunda, sistem ölü zamanı ve ortaya çıkan random olayların göreceli sistem duyarlılığına olan etkilerini ölçmektir. Doğru olay hızı, toplam koinsidans olay hızından saçılmış olay hızı ile random olay hızının çıkarılmasıyla elde edilir. Random olayların ölçüm yöntemlerinde, yanlış konumlu olaylar random ölçümünün bir parçası olarak yer alır. Ayrıca, enerji pikindeki kaymalar random sonuçlarını etkileyebilir. Çünkü, sayım hızının bir işlevi olarak SF'nin sabit olduğu varsayılır.

Test fantomu solid ve silindirik yapıdadır. Bu silindir 0,96±0,01 graviteli polietilenden yapılmıştır. Dış çapı 203±3 mm, uzunluğu 700±5 mm'dir. Silindirin merkez eksenine paralel olarak, 45±1 mm radyal uzaklıkta 6,4±0,2 mm çapında boşluk bulunmalıdır (Şekil 8A). Kullanım kolaylığı için silindir, test sırasında bir araya getirilebilen çeşitli kısımlardan oluşabilir. Ancak, bu fantomun tasarımı ve bir araya getirilişinde parçalar arasında hiçbir açıklık bulunmamalıdır. Çünkü, olabilecek açıklıklarda saçılımdan bağımsız aksiyel radyasyon alanları oluşacaktır. Fantomun çizgisel kaynağı polietilen ya da polietilen kaplamalı plastik tüplerden oluşur (Şekil 8B). Uzunluğu en az 800 mm, iç çapı 3,2±0,2 mm ve dış çapı 4,8±0,2 mm olmalıdır.

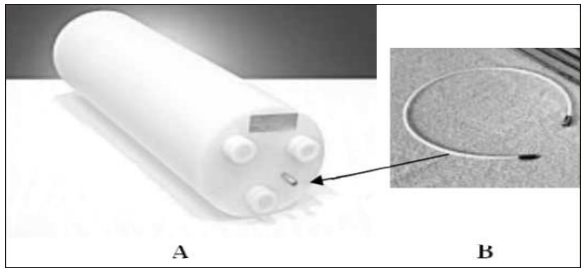
Bu testte kullanılan radyonüklit F-18'dir. Radyoaktivite miktarı iki hızın, en yüksek doğru sayım hızı (R_t, peak) ve en yüksek gürültü eşdeğer sayım hızı (NEC) (R_{NEC}, peak), ölçülmesine olanak verecek kadar olmalıdır. Bu amaçlara ulaşılması için gerekli başlangıç aktivitesine ilişkin önerileri üretici verir. Başlangıç aktivitesi, fantoma enjekte etmeden önce kalibre edilmiş doz kalibratöründe saptanmalıdır.

Saçılım fraksiyonu [Scatter Fraction (SF)]: Tarayıcı FOV'nin tanımlanmış bir ROI'sında saçılmış koinsidans olayların, saçılmış ve doğru koinsidans olayların toplamına olan oranıdır.

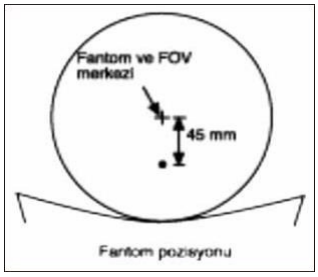
Testin Yapılışı

1. Tüpün 700±5 mm'lik kısmı aktivitesi bilinen yüksek miktarda aktivite ile doldurularak fantomda bulunan 6,4±0,2 mm çapındaki boşluğa yerleştirilir (Şekil 8).

2. Çizgisel kaynağın 700±5 mm'lik kısmına belli miktarda radyoaktivite su ile karıştırılıp konulur ve iki ucu kapatılır.
3. Aktivite alanı fantomun boyunu karşılayacak şekilde fantomdaki boşluğa yerleştirilir.
4. Fantom hasta yatağına, çizgisel kaynak hasta yatağına en yakın konumda olacak şekilde konumlandırılır. Fantom transvers ve aksiyel FOV'lerin merkezine 5 mm'ye kadar hata payıyla konulabilir (Şekil 9).
5. Yüksek miktarda aktivite içeren fantom, PET sisteminin FOV'ye yerleştirilerek farklı bozunum zamanlarında ölçümler alınır. Random olay hızının true olay hızına oranı, aktivite yarılanmasına paralel olarak düşer. Son olarak da %1'den daha az bir değere iner. Ayrıca, sistemin koinsidans olayları değerlendirmedeki etkinliği, aktivitenin azalmasıyla sayım kayıplarının ihmal edilebilir seviyeye inmesine kadar sürer. Böylece random ve işlem kayıplarından bağımsız koinsidans sayım hızı ölçülür. Ölçülen bu doğru hız yüksek aktivite düzeylerine ekstrapole edilir. Ekstrapole edilen hız ölçülen hızla karşılaştırılarak yüksek aktivite düzeylerinde sistemin maruz kaldığı sayım kayıpları değerlendirilir. Bu tekniğin doğruluğu yeterince düşük aktivite düzeylerinde toplanan sayım istatistiğinden önemli oranda etkilendiği için, daha düşük sayım hızlarında ölçümün yinelenmesi gerekebilir.
6. Doğru olayların sayım kayıp hızı toplam hızın %1'inden ve random olay hızlarının doğru olay hızlarının %1'inden daha düşük seviyede kalması için geçen sürede radyonüklidin yarı ömrünün ($T_{1/2}$) yarısından daha kısa aralarla veri toplanır. Görüntüleme süresi (Acquisition time-$T_{acq,j}$), $T_{1/2}$'nin dörtte birinden az olmalıdır. Görüntüleme tamamen tomografik olmalı ve dönen tarayıcılar her görüntü almada tam ve üniform açılı örnekleme verecek şekilde dönmelidir. Dönen tarayıcılarda, görüntüleme süresine (T_{acq}) detektörlerin dönmesi için gerekli süre de eklenmelidir. Sistem ölü zaman kayıplarının doğru olarak değerlendirilmesi için, doğru sayım hızlarının %1'inin altındaki sayım kaybı hızları ve random sayım hızlarına ilişkin yeterli istatistiğin toplanması gereklidir. Her görüntüleme en az 500.000 kesin sayım içermelidir. En yüksek sayım hızına ilişkin ölçümlerin yeterli sıklıkla yapılması, bu hızın doğru şekilde saptanması için önemlidir. Bu nedenle üreticilerin tarayıcılarına ilişkin başlangıç aktivitesi, görüntü alma zamanları ve görüntü alma sürelerine ilişkin protokol önermeleri gerekir.
7. Aksiyel FOV'yi 65 cm veya daha küçük olan tomografilerde, "i" kesitinin her "j" görüntülemesi için sinogram oluşturulur. Altmış beş cm'den büyük aksiyel FOV'li tomografilarda ise, 65 cm içindeki kesitlerin görüntülemesinde sinogram oluşturulur. Detektör sensitivitesi veya detektör hareketleri, random, saçılım, ölü zaman ya da atenüasyon gibi varyasyonlara ilişkin hiçbir düzeltme ölçümlere uygulanmamalı ve random olay çıkarması yapılmamalıdır.
8. Sinogramlar, tarayıcının topladığı düzeltme yapılmamış toplam sayımları içermelidir. Yani true (doğru), random (rastgele) ve saçılmış olayları içermelidir. Ayrıca, random sayım hızlarını doğrudan ölçebilen tarayıcılar bu ölçümleri aşağıdaki ayrıntıları verilmiş olan random sayım hızlarının değerlendirilmesinde kullanmayabilir. Oblik sinogramlar, her bir kesit için sinogramdaki sayımların miktarı korunarak tek bir sinograma indirgenir (single slice rebinning).



Şekil 8. Solid fantom (A) ve çizgisel fantom (B)



Şekil 9. Fantomun sistemde konumlandırılması, çizgisel kaynak solid fantom içine yerleştirilir, fantom hasta yatağına, çizgisel kaynak hasta yatağına en yakın konumda olacak şekilde konumlandırılır

FOV: Field of view - Görme Alanı

Random hesaplama; "j" görüntülemenin her "i" sinogramında fantomun merkezinden 12 cm uzağa konumlanmış pikseller sıfıra ayarlanır. Sinogramdaki her "a" projeksiyon açısında çizgisel kaynak merkezinin konumlandırılması, en yüksek değere sahip pikselin bulunmasıyla saptanır. En yüksek değere sahip pikselin sinogram merkezindeki pikselle aynı sırada yer alması için her projeksiyon kaydırılır. Aynı sıraya koyma işleminden sonra aynı radyal ofset'e sahip her projeksiyon açısındaki pikseller bir pikselde toplanarak toplam projeksiyon oluşturulur. Böylece, toplam projeksiyondaki her piksel kendisiyle aynı radyal ofset'e sahip her projeksiyon açısındaki bütün piksellerin toplamına eşit olur. Sinogramın merkezinde 40 mm genişliğindeki alanın sağ ve sol uçlarındaki piksel yoğunluklarının sayımları toplam projeksiyondan elde edilir. Projeksiyon merkezindeki pikselden ±20 mm uzaklıktaki piksel yoğunluklarını bulmak için lineer interpolasyon kullanılır. "j" görüntülemesinde "i" kesitinin toplam projeksiyonunda yer alan bütün piksellerin toplamı, toplam olay sayımı değerini verir. Her "j" görüntülemesinin ortalama aktivitesi hesaplanır. Burada formüller verilmemiş olup hesaplamalarda kullanılacak formüllere verilen kaynaklardan ulaşılabilir (1,4,16,17,20).

Saçılım Fraksiyonu; doğru sayım hızlarının %1'inin altındaki sayım kaybı hızı ve random sayım hızlarından oluşan dizinin son "j" görüntüleri SF'nin saptanmasında kullanılır. Bu görüntülerde $C_{r+s,i,j'}$ değerinin önemsiz sayıda random sayımları olduğu ve sadece saçılan sayımlardan oluştuğu ve benzer şekilde $C_{TOT,i,j'}$ değerinin de sadece doğru ve saçılım sayımlarından oluştuğu varsayılır. Her kesite ait SF düşük aktivite ile alınan görüntülerin sayımlarının toplanmasıyla hesaplanır. Sistem saçılım fonksiyonu ise, her bir kesit SF değerlerinin ağırlık ortalaması olarak hesaplanır.

Toplam olay hızının bulunması; sistem toplam olay hızı toplam görüntüleme zamanında (T_{acq}) elde edilen bütün kesitlerdeki toplam olay hızı değerinin toplamı olarak hesaplanır.

Doğru (true) olay hızının bulunması; sistem doğru olay hızı, bütün görüntü kesitlerindeki doğru olay hızlarının toplamı olarak hesaplanır.

Random olay hızının bulunması; sistem random olay hızı, bütün görüntü kesitlerindeki random olay hızlarının toplamı olarak hesaplanır.

Saçılmış olay hızının bulunması; sistem saçılmış olay hızı, bütün görüntü kesitlerindeki saçılmış olay hızlarının toplamıdır.

Gürültü Eşdeğer Sayım Hızının (Noise Equivalent Count Rate) bulunması sistem NEC hızı bütün kesitlerdeki NEC hızı değerlerinin toplamıdır (1,4,17,21,22,23).

3.0. Sensitivite (Duyarlılık)

PET sisteminin sensitivitesi, bir kaynak için saniye başına doğru koinsidans olayların saptandığı sayım miktarıdır. Pozitron yayılımından sonra oluşan annihilasyonu korumak için kaynağın çevresini, belli miktarda bir materyal (sleeve) ile sarmak gerekir. Kaynağı çevreleyen bu materyal ortaya çıkan gama ışınlarını azaltır. Atenüasyondan bağımsız bir ölçüm yapabilmek için, bilinen absorbe ediciler tarafından sarılmış üniform doğrusal kaynak ile ardışık ölçümler yapılır. Absorblayıcısız sensitivite bu ölçümlerden ekstrapolasyonla bulunur (1,4,17,18,19).

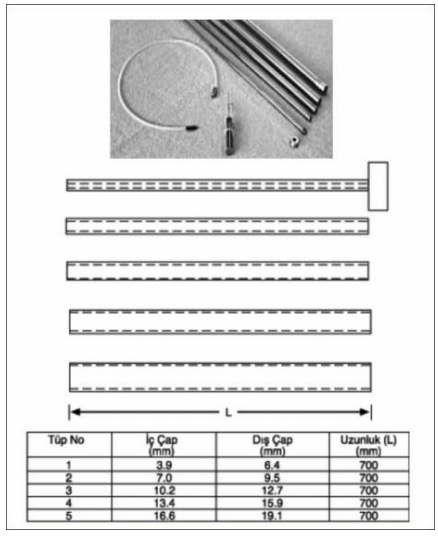
Amaç: Bu işlemin amacı tarayıcının koinsidans olayları saptama hassasiyetini ölçmektir. Bu ölçüm için Şekil 10'da gösterilen sensitivite fantomu ve F-18 izotopu kullanılır. Sayım kayıpları %1'den az olacak ve random olay hızı doğru olay hızının %5'inden az olacak şekilde düşük aktivite kullanılmalıdır. Fantomdaki başlangıç aktivitesi doz kalibratöründe ölçülerek saptanmalıdır.

Semboller

Birikmiş "Sleeve" Duvar Kalınlığı (X): Sensitivite ölçümünde kullanılan metal sleeve duvarların toplam kalınlığı.

Atenüasyon Katsayısı (μ): Gama ışınlarının bir maddede ilerlerken etkileşime maruz kalma olasılığının ölçümü olup 1/mm olarak gösterilir.

Sensitivite (S): Önemsenmeyecek kadar düşük sayım hızı kaybı veren düşük aktiviteli radyoaktif kaynaklar ile koinsidans olayların saptanma hızının ölçümüdür.



Tüp No	İç Çap (mm)	Dış Çap (mm)	Uzunluk (L) (mm)
1	3.9	6.4	700
2	7.0	9.5	700
3	10.2	12.7	700
4	13.4	15.9	700
5	16.6	19.1	700

Şekil 10. Sensitivite (duyarlılık) fantomu

S_i : i kesitinin sensitivitesi

S_{TOT} : Toplam sistem sensitivitesi

Testin Yapılışı

1. Plastik tüpün 700±5 m'lik kısmı belli miktarda radyoaktif su ile karıştırılarak doldurulur ve tüpün iki ucu kapatılır. Bu aktivite (A_{cal}) ve aktivitenin ölçüm zamanı (T_{cal}) kaydedilmelidir. Fantom transaksiyel FOV'nin merkezine, kullanılan herhangi bir destek mekanizması FOV'nin dışında kalacak şekilde konumlandırılır.
2. Kesit başına en az 10.000 doğru olay sayısı toplanıldığından emin olmak için bir süre sayım alınır. LOR'nin tarayıcı aksisine çapraz olduğu görüntü kesitine, oblik LOR halinde sayım tayin etmek için "single slice rebinning" uygulanır.
3. Ölçüm zamanı T_1, görüntüleme süresi T_{acq} ve kaç kez sayım toplanacağı kaydedilir. Tam tomografik veri elde etmek için detektörleri hareket eden tarayıcılarda görüntüleme zamanına detektörlerin hareket süresi eklenir. Saniye başına alınan sayımların hızı ($R_{1,i}$) kesitte toplanan sayımların geçen süreye bölünmesiyle bulunur. Bunun ardından 4 sleeve'nin her biri fantoma eklenir. Her ölçümde T_j ve $R_{j,i}$ değerleri kaydedilerek ölçümler yinelenir. Farklı radyal konumlarda sensitiviteyi ölçmek için yukarıdaki paragrafta tanımlanan işlem transaksiyel FOV'nin merkezinden 10 cm radyal ofset'te yinelenir.

3.1. Sistem Sensitivitesi (Duyarlılığı): İzotop yarılanması ile oluşan sayım hızındaki değişiklikler, 5 sleeve'ye ait her ölçümde her kesit için düzeltilir. Metaldeki atenüasyon katsayısı (μm) küçük miktardaki saçılmış radyasyonu karşılamak üzere değişebilir. Aynı işlem tomograf merkezinden 10 cm off-set'te yapılacak sensitivite ölçümleri için de tekrarlanır.

3.2. Aksiyel Sensitivite Profili: En küçük tüpte 0 cm radyal ofset'te toplanan veri kullanılarak her kesitteki sensitivite hesaplanır.

Her radyal off-set'in sensitivitesi sayım/sn/MBq olarak rapor edilir. Ayrıca, her kesitteki sensitivite değeri grafiğe çizilerek aksiyel sensitivite profili elde edilir. Sistem sensitivitesi ve aksiyel sensitivite profili de rapor edilir.

4.0. Sayım Kayıpları ve Random Düzeltmelerinin Doğruluğu

Çok değişken koşullarda kaynağın aktivite dağılımının sayısal ölçümü için PET sisteminin ölü zaman kayıpları ve random olayları telafi edebilme yeteneği vardır. Özellikle klinik uygulamada karşılaşılan yüksek sayım hızlarında bu düzeltmenin doğruluğu tomografik çalışmanın sayımları ile ilişkilidir. Bu test çeşitli görüntüleme koşullarını gerektirmez ve basit bir aktivite dağılımını kullanır. Ancak, yüksek radyoaktivite kullanmak ve fazla zaman harcamak gerekir (1,2,4,17,19).

Amaç: Görüntülerdeki random olaylar ve ölü zaman kayıpları için yapılan düzeltmelerin doğruluğunu ölçmektir. Random olaylar ve ölü zaman kayıpları için 2.0. maddedeki "Saçılım Fraksiyonu, Sayım Kayıpları ve Random Ölçümü" testine ait fantom verileri yapılan düzeltmeden sonra net hatayı ölçmek için de kullanılabilir. Düzeltme yapılmış doğru sayım oranları ile düşük sayım oranlarından ekstrapole edilen beklenen sayım oranı arasında karşılaştırma yapılır. Düşük sayımlarda ölü zaman ve random hataları önemsizdir. Tüm düzeltmeler uygulanmalıdır.

Göreceli Sayım Hızı Hatası (r): Beklenen sayım hızı ve ölçülen sayım hızı arasındaki fark, beklenen hızın yüzdesi olarak tanımlanır.

Testin Yapılışı

1. Çizgisel kaynağın 700±5 mm'lik kısmına belli miktarda radyoaktivite (F-18) içeren su konularak iki ucu kapatılır. Aktivite alanı fantomun boyunu karşılayacak şekilde fantomdaki boşluğa yerleştirilir. Fantom, çizgisel kaynak, hasta yatağına en yakın konumda olacak şekilde hasta yatağına konumlandırılır. Fantom merkezi transvers ve aksiyel FOV'lerin merkezinde olmalıdır (Şekil 9).
2. Doğru olayların sayım kayıp hızı, toplam hızın %1'inden ve random hızların doğru olay hızlarının %1'inden daha düşük seviyeye ulaşması için geçen sürede radyonüklidin yarı ömrünün (T1/2) yarısından daha sık aralıklarla veri toplanır. Görüntüleme süresi ($T_{acq,j}$), T1/2'nin dörtte birinden az olmalıdır. Görüntüleme tamamen tomografik olmalı ve dönen tarayıcılar her görüntü almada tam ve üniform açılı örnekleme verecek şekilde dönmelidir.
3. Sistem ölü zaman kayıplarının doğru olarak değerlendirilmesi için, doğru olay hızlarının %1'inin altındaki sayım kayıp hızları ve random hızlara ilişkin yeterli istatistiğin toplanması gereklidir. Her görüntüleme en az 500.000 prompt sayım içermelidir. Bu nedenle, üreticilerin tarayıcılarına ait başlangıç aktivitesi, görüntü

alma zamanları ve görüntü alma süreleri ile ilgili protokol önermeleri gerekir.

4. Aksiyel FOV'nin 65 cm veya daha küçük olan tomograflarda tüm kesitler yeniden oluşturulur. 65 cm'den büyük aksiyel FOV'li tomograflarda ise, 65 cm içindeki kesitler yeniden oluşturulur. Veriye random ve ölü zaman düzeltmesi uygulanmalıdır. Standart parametreler kullanılarak görüntüler yeniden oluşturulur.
5. Yeniden oluşturulmuş her görüntü üzerinde tüm analizler yapılabilir. Her bir görüntüleme için toplam ve görüntü için ortalama aktivite hesaplanır. Ortalama efektif aktivite konsantrasyonu her bir görüntüleme için toplam aktivitenin ve görüntü aktivitesinin test fantomunun hacmine (22.000 cm^3) bölünmesi ile bulunur.
6. Her bir görüntü kesitinin transvers FOV merkezine (çizgisel kaynağı merkezlenmeyecek şekilde) 180 mm çapında dairesel ROI çizilir. Doğru olayların sayısı her kesit ve görüntü için ölçülerek doğru olay hızı hesaplanır (ayrıntılı hesaplama formülleri için kaynak: NEMA NU 2-2012) (1).

5.0. Görüntü Kalitesi, Saçılma ve Atenüasyon Düzeltmelerinin Doğruluğu

Klinik görüntüleme koşullarını simule eden standartlaştırılmış görüntüleme için farklı görüntüleme sistemlerinin görüntü kalitesini karşılaştırmak, sistem performansının farklı yönlerinin kompleks etkileşiminden dolayı yararlıdır. İnsan vücudunun kilosu ve şekline bağlı olarak oluşan radyofarmasötik tutulumundaki değişiklikler nedeniyle fantom kullanılarak klinik çalışmalara benzer görüntüleme yapmak zordur. Bu nedenle, tek bir fantom çalışmasının sonuçları sadece özel bir görüntüleme koşuluna uygun olarak değerlendirilir (1,4,17,19,20).

Amaç: Bu ölçümün amacı, hem sıcak hem soğuk lezyonlarla, tüm vücut çalışmasında elde edilen görüntüleri simule ederek görüntü üretmektir. Üniform olmayan atenüasyona sahip vücut fantomunda farklı çaplarda küreler görüntülenir. Tarayıcı alanı dışında aktivite vardır. Sıcak ve soğuk kürelerin görüntü kontrastı ve sinyal-gürültü oranları, görüntü kalitesinin ölçülmesinde kriter olarak kullanılır. Ayrıca, bu ölçümden atenüasyon ve saçılım düzeltmesinin doğruluğu hesaplanır. Bu test için F-18 kullanılır.

Testin Yapılışı

1. Çalışmanın başlangıcında vücut fantomunun zemin aktivite konsantrasyonu 0,14 µCi/ml (± %5) olmalıdır. Bu, tipik tüm vücut görüntüleme için kullanılan konsantrasyona denk gelir (10 mCi/70.000 ml). Eğer üretici tarafından önerilirse daha düşük bir aktivite de kullanılabilir. Kullanılan aktivite konsantrasyonu kaydedilir.
2. Soğuk lezyonlar radyoaktivite içermeyen su ile doldurulur. Sıcak lezyonlar, zemin aktivitenin önce 8, sonra 4 katı olacak şekilde aktivite ile doldurulur (N=4 ve 8).
3. Fantomun 700 mm'lik çizgisel kaynağı, vücut fantomunun zemin aktivite konsantrasyonuna eşit efektif aktivite konsantrasyonu elde etmek için yeterli olan 3.08 mCi aktivite ile doldurulur. Eğer vücut fantomunda daha düşük zemin aktivitesi olursa çizgisel kaynakta daha düşük miktarda aktivite kullanılır.

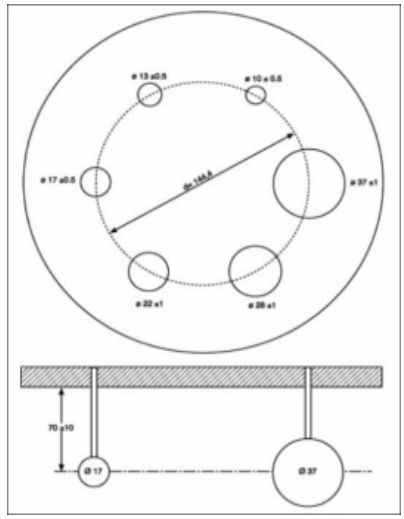
Görüntüleme fantomunun dört parçası vardır:

a. İç uzunluğu en az 180 mm olan vücut fantomu (Şekil 11),

b. Vücut fantomuna yerleştirilen duvar kalınlığı 1 mm ve daha az, iç çapları 10, 13, 17, 22 mm küresel kaynaklar,

c. Fantomun aksiyel uzunluğu ile aynı boyda, duvar kalınlığı 4 mm'den az, dış çapı 50±2 mm ve ortalama yoğunluğu 0,30±0,1 gr/ml olan düşük atom numaralı materyalden yapılmış silindirik bir insert,

d. Bölüm 2.0.'da anlatılan "Saçılım Fraksiyonu, Sayım Kayıpları ve Random Ölçümü" testinin yapılmasında kullanılan 700 mm uzunluğunda silindirik solid polietilen yapıda test fantomu ve çizgisel kaynağı.



Şekil 11. Vücut fantomu ve kesiti, bütün değerler ±1 mm doğrulukla mm cinsinden verilmiştir

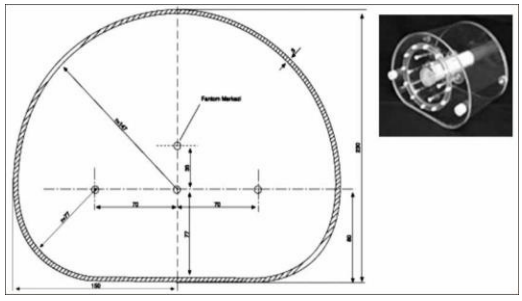
İki büyük küre (28 ve 37 mm) soğuk lezyon görüntülemek için suyla, diğer küreler (10, 13, 17 ve 22 mm) sıcak lezyon görüntüleme için F-18 ile doldurulur. Kürelerin merkezleri aynı transvers kesitte aksiyel olarak yer alacak şekilde plate yüzeyinden 68 mm uzaklıkta olmalıdır. Küreler transvers pozisyonda fantom merkezinde 5,72 cm yarı çaplı daire üzerinde olacak şekilde vücut fantomuna yerleştirilir. 17 mm çaplı küre fantomun horizontal ekseni üzerinde olmalıdır (Şekil 12).

Vücut fantomu zemin aktivitesi ile doldurularak, aksiyel pozisyonda kürelerin merkezi tarayıcının orta kesitinde olacak şekilde konumlandırılır. Fantomun merkezi, transaksiyel pozisyonda da tarayıcının merkezinde olmalıdır. Kürelerin merkezindeki 3 mm'lik fantom boyutu tarayıcının orta kesitindeki plate üzerinde olacaktır. 700 ± 5 mm uzunluktaki çizgisel kaynak F-18 ile doldurularak 700 mm uzunluğundaki Silindirik Solid test fantomun 6,4 mm'lik boşluğuna yerleştirilir. Tarayıcının FOV dışında aktiviteye sahip tüm vücut çalışmalarında aktivite dağılımı ile ilgili daha iyi tahminlerde bulunabilmek için test fantomu, vücut fantomunun baş kısmına konumlandırılır (Şekil 13).

4. Veri toplama zamanı yatağın aksiyel uzaklığı dikkate alınarak saptanır. Tüm vücut görüntülemedeki şartlar dikkate alınarak 100 cm'lik aksiyel görüntüleme uzunluğu toplam 60 dakikalık süre içinde alınmalıdır. Her bir yatak pozisyonunda atenüasyon düzeltmesi yapıldığı varsayılarak emisyon ve transmisyon görüntüleme süreleri bu süreye dahil olmalıdır. Toplam görüntüleme zamanının artması veya uzunluğun azalacağı durumlar dikkate alınarak ek önlemler alınır. Özellikle 50 cm uzunluk toplam 60 dakikada görüntülenebilir. Simüle edilen toplam aksiyel görüntüleme uzunluğu ile gerçek emisyon ve transmisyon zamanları rapor edilmelidir. Görüntü sayımları sınırlı olacağı için sonuçların güvenilirliğini artırmak amacıyla görüntülemenin 3 kez yinelenmesi önerilir. Aynı sayımları alabilmek için yinelenen görüntülerin süreleri aktivitenin yarı ömrü dikkate alınarak artırılmalıdır.
5. Verilere tüm düzeltmeler uygulanmalıdır. Tüm vücut çalışmaları için üretici tarafından önerilen standart parametreler (görüntü matris büyüklüğü, piksel büyüklüğü, kesit kalınlığı, rekonstrüksiyon algoritmaları, filtreler ve diğer smoothing uygulamaları) kullanılarak görüntüler yeniden oluşturulur. Bu rekonstrüksiyon parametreleri rapor edilmelidir.

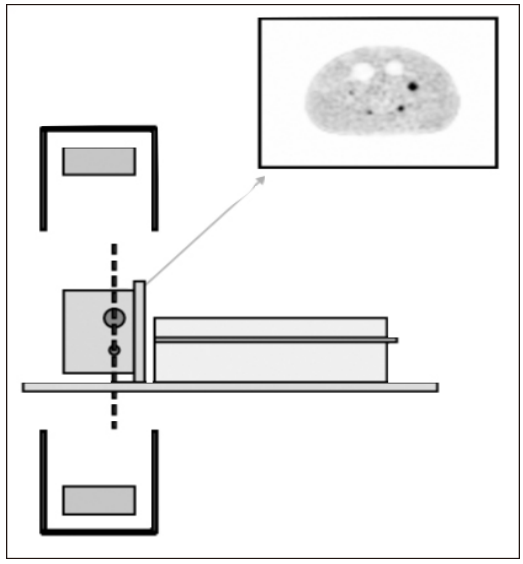
Görüntü Kalitesi: Analizde bütün sıcak ve soğuk kürelerin bulunduğu görüntü merkezindeki transvers kesit kullanılır. Her bir soğuk ve sıcak küreye ilgili kürenin iç çapına mümkün olduğunca yakın çapta bir dairesel ROI çizilir. ROI analiz araçları ROI içindeki pikselleri hesaplamalı ve 1 mm veya daha az harekete izin vermelidir.

Sıcak ve soğuk kürelere çizilen ROI'lar ile aynı büyüklükteki ROI'lar vücut fantomu zemin aktivitesine çizilir. Bu zemin aktivite ROI'ları kürelere ve fantom kenarına 15 mm'den daha yakın uzaklıkta olmamalıdır. Zemin üzerinde 12 adet 37 mm çapında ROI'lar çizilir (Şekil 14). Daha küçük çaplı (10, 13, 17, 22 ve 28 mm



Şekil 12. Fantomun doldurulabilir küreleri, bütün çaplar, iç çap olarak verilmiştir. Kürelerin duvar kalınlıkları 1 mm'dir. Kürelerin merkezleri aynı transvers kesitte aksiyel olarak yer alacak şekilde, monte edildikleri plate'nin iç yüzeyinden 70±10 mm uzaklıkta olmalıdır. Fantom PMMA imal edilmelidir. Küreler alternatif olarak camdan yapılabilir

PMMA: Polimetil metakrilat



Şekil 13. Fantomların konumlandırılması

çaplı) zemin ROI'ları 37 mm'lik zemin ROI'larının içine çizilir. Böylece tek bir kesite her boyuttaki küre için 12 adet zemin ROI çizilmiş olur. Merkezdeki kesite ve bu kesitten ±10 mm ile ±20 mm uzaklıktaki kesitlere (toplam 5 kesit) her boyut için toplam 60 tane zemin ROI çizilmiş olur. Diğer ölçümler için ROI yerleri kayıt edilmelidir. Her bir zemin ROI ortalama sayımı kayıt edilir. Her bir sıcak ve soğuk küre için yüzde kontrast değeri hesaplanır.

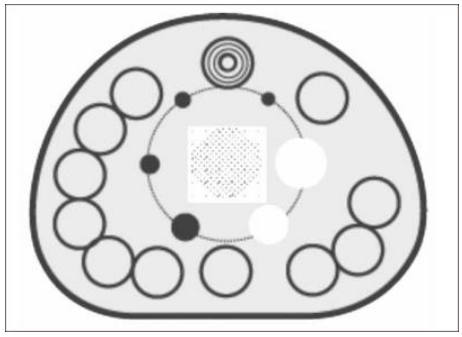
6.0. Atenüasyon ve Saçılım Düzeltmelerinin Doğruluğu

Akciğer insert merkezine 30±2 mm çapında dairesel ROI çizilir. Her bir görüntü kesiti için ROI'ların ortalama sayım değeri kaydedilir. Bir önceki bölümde çizilen zemin ROI'ları ile aynı lokalizasyonda 12 adet 30±2 mm çapında dairesel ROI her bir kesit üzerinde çizilir. Her bir kesit için zemin ROI'ların ortalama sayım değeri kayıt edilir. Saçılma ve atenüasyon düzeltmelerindeki arka plan (background) hatanın ölçümü, yani her bir görüntü kesiti için rölatif hata hesaplanır (1,4,17). Aşağıdaki unsurlar kayıt edilmelidir:

a. Fantomda kullanılan zemin aktivite konsantrasyonu ve üreticinin tüm vücut çalışmaları için önerdiği enjekte edilen doz,

b. Toplam aksiyel görüntüleme zamanı, aksiyel step büyüklüğü, transmisyon görüntüleme zamanı ve emisyon görüntüleme zamanı gibi görüntüleme parametreleri,

c. Transaksiyel ve aksiyel yönlerin her ikisinde de uygulanan her türlü düzeltme (saçılma, random atenüasyon, ölü zaman, bozunum ve normalizasyon), rekonstruksiyon filtreleri ve diğer smoothing uygulamaları, piksel boyutu, görüntü matris boyutu ve kesit kalınlığı gibi rekonstrüksiyon parametreleri,



Şekil 14. Görüntü kalite analizi için zemin yerleşimi: ROI'lar kürelerin üzerine çizilir. ROI'ların çapları kürelerin fiziksel iç çaplarına mümkün olduğu kadar yakın olmalıdır. Her bir küre için zemine 12 adet ROI çizilir

ROI: İlgi Alanı

d. İki aktivite konsantrasyonun oranı, her bir kürenin yüzde olarak background değişikliği ve yüzde kontrast değerleri,

e. Her bir kesit için rölatif hata değeri (bu hataların ortalaması da kaydedilmelidir),

f. Transvers görüntülerde kürelerin merkezi boyunca ve koronal görüntülerde 17 mm'lik kürenin merkezi boyunca görüntülenmiş aktivite oranı her bir tarama koşulu için rapor edilir.

7.0. Saçılım Fraksiyonu ve Sayım Hızı

Bu standartların yayınında tanımlanan testler esas olarak onkolojik uygulamaların tüm vücut görüntülemelerine odaklanmıştır. NU 2-1994 ile devamlılığı sağlamak için, SF ve sayım hızı testlerinin orijinal NEMA fantomu ile (20 cm çapında ve 19 cm uzunluğunda) yapılması önerilir (17,21). Genel olarak küçük fantom daha yüksek sayım hızı ve daha düşük SF'ye sahiptir. Ancak, fantomlardan hiç birisi bir hasta çalışmasının performansını tam veremez. Küçük fantomlar beyin çalışmalarının performansını daha iyi verirken büyük fantomlar tüm vücut çalışmalarında daha iyidir. Bu, özellikle geniş aksiyel FOV'li 3D tarayıcıları için önemlidir.

Fantom: Test fantomu iç çapı 190±1 mm, duvar kalınlığı 3±1 mm ve dış çapı 203±3 mm olan polimetil metakrilat'tan (PMMA) yapılmış bir silindirdir. İçinin sıvı ile doldurulabilir olması için her iki ucu PMMA ile kapatılmıştır (Şekil 15).

Test fantomunun çizgisel kaynağı; en fazla 2 mm iç çapa sahip, en az 185 mm boyunda ve sıvı doldurulabilir özellikte olacaktır. Fantomun uzun eksenine paralel olarak fantom merkezine ve radyal yönde merkezden 45 ile 90 mm uzaklığa yerleştirilecektir (±3 mm doğrulukla).

Şekil 15. Doldurulabilir NEMA 1994 fantomu

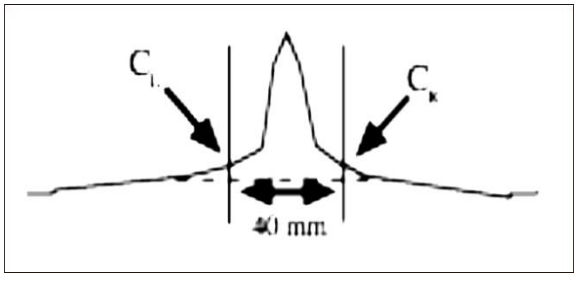
NEMA: National Electrical Manufacturers Association

7.1. Saçılım Fraksiyonu Ölçümü

Pozitron annihilasyonu sonucu ortaya çıkan gama ışınlarının saçılımı yanlış konumlandırılmış koinsidans olaylar olarak algılanır. Farklı tasarımlar PET tarayıcılarının saçılmış radyasyona farklı duyarlılıklar göstermelerine neden olur. Bu testin amacı, sistemin saçılmış radyasyona göreceli duyarlılığını ölçmektir. Saçılım son tomografta ve her bir kesitte SF olarak tanımlanır. Su dolu fantomun 3 radyal pozisyonu için çizgisel kaynak görüntüsü alınır. Çizgisel kaynağın her sinogramında saçılmayan olayların merkezde 40 mm genişliğindeki alanda olduğu kabul edilir. Bu genişlik keyfi olarak seçilir. Çünkü, saçılım değeri nispeten bölgenin tam genişliğine duyarsızdır; ve çoğu PET sisteminin çizgisel kaynak görüntüsünde 20 mm dışında az miktarda saçılmayan olay yer alır (Şekil 16).

Saçılımın miktarı, saçılım uçlarının kesiştiği noktalardan ve 40 mm genişliğindeki alanın kenarlarından lineer interpolasyonla bulunur. Çizginin altındaki ve 40 mm genişliğindeki alanın dışındaki saçılım, bulunan saçılıma eş değerdir. Üniform kaynak dağılımları için SF'nin bulunması, yavaş değişkenlik gösteren bir radyal bağımlılığın olduğu varsayılarak yapılır. Bu varsayımda, merkezi eksen boyunca bir çizgisel kaynağın SF'nin 22,5 mm çaplı alanın dışındaki alana uygulanması ile bulunur. Merkezden 45 mm ofset'deki eksen boyunca çizgisel kaynağın SF'nin, 22,5 mm ve 67,5 mm arasındaki dairesel alana uygulanır. Benzer şekilde 90 mm ofset'deki çizgisel kaynağın SF değeri, 67,5 mm ve 100 mm arasındaki dairesel alana uygulanır (Şekil 17). Üç adet SF değeri, uygulandıkları alanlar tarafından ortalama bir değer olarak verilir. Dairesel alanların oranları sırasıyla 1:8:10.75'dir.

Bu testin uygulanmasında F-18 kullanılır. Kaynak aktivitesi, ölü zaman kayıplarının %5'ini aşmayacak ya da random koinsidans hızı toplam olay hızının %5'ini aşmayacak şekilde düşük olmalıdır.



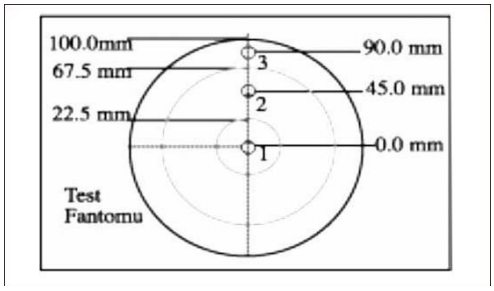
Şekil 16. Saçılan ortamda uygun bir kaynağın sayım yoğunluğunun sinogram projeksiyonu

Testin Yapılışı

1. Fantom, saçıcı ortama sahip olmak için radyoaktivite içermeyen su ile doldurulur.
2. Fantom, merkezi tarayıcının hem aksiyel hem de transaksiyel FOV'nin merkezinde olacak şekilde hasta yatağına konumlandırılır. Çizgisel kaynak fantomun uzun eksenine paralel olarak sırayla fantom merkezine ve radyal yönde merkezden 45 ile 90 mm uzaklığa konumlandırılır.
3. Yukarıda belirtilen her çizgisel kaynak konumu için görüntü alınarak sinogram verileri elde edilir.
4. Aksiyel FOV'den daha küçük alan içinde yer alan her kesit için en az 200.000 sayım toplanmalıdır.
5. Her kaynak konumu için görüntüleme süresi aynı olmalıdır.
6. Verilere ölü zaman kayıpları ve random koinsidans düzeltmesi uygulanmalıdır. Saçılım ve atenüasyon düzeltmesi uygulanmamalıdır.
7. Fantomun aksiyel yöndeki iki kenarından en az 1 cm'lik uzaklıktan itibaren yer alan kesitler analiz edilmelidir. Böylece 17 cm'den daha küçük aksiyel FOV'li tarayıcılarda bütün kesitler işlemlenmiş olur.

Her kesit sinogramındaki, fantomun merkezinden 12 cm uzağa konumlanmış pikseller sıfıra ayarlanır. Sinogramdaki her a projeksiyon açısında çizgisel kaynak merkezinin konumlandırılması, en yüksek değere sahip pikselin bulunmasıyla saptanır. En yüksek değere sahip pikselin sinogram merkezindeki pikselle aynı sırada yer alması için her projeksiyon kaydırılır. Aynı sıraya koyma işleminden sonra aynı radyal ofset'e sahip her bir projeksiyon açısındaki pikseller bir pikselde toplanarak toplam projeksiyon oluşturulur. Böylelikle toplam projeksiyondaki her piksel kendisiyle aynı radyal ofset'e sahip her projeksiyon açısındaki bütün piksellerin toplamı olur.

Sinogramın merkezinde 40 mm genişliğindeki alanın sol ve sağ uçlarındaki piksel yoğunlukları ve sayımları



Şekil 17. Üniform saçılım hesaplanması için çizgisel kaynak saçılım ölçüm bölgeleri

toplam projeksiyondan elde edilir (Şekil 18). Projeksiyon merkezindeki pikselden ±20 mm uzaklıktaki piksel yoğunluklarını bulmak için lineer interpolasyon kullanılır. Uç piksellerin yoğunluk değerlerinin ortalaması fraksiyon değerlerini de içeren 40 mm'lik alanın içinde yer alan piksel sayısıyla çarpılır. Çıkan sonuç 40 mm'lik alan dışındaki piksellerin sayımına eklenerek kaynak konumu ve her bir kesit için saçılım sayımları bulunur. Toplam olay sayısı, toplam projeksiyondaki bütün piksellerin toplamıdır. Belli bir konumdaki çizgisel kaynağın ortalama aktivitesi görüntüleme zamanı boyunca elde edilen görüntüleme verilerinden hesaplanır. Her kesit için hesaplanan SF değerleri tablo haline getirilir. Üniform kaynaklar için sistem SF, SF değerlerinin ortalaması alınarak hesaplanır.

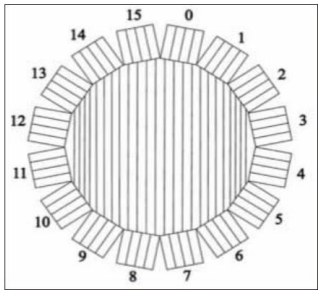
7.2. Sayım Kaybı ve Random Olay Ölçümü

Amaç: Bu işlemin amacı kaynak aktivitesinin yüksek düzeylerinde, sistem ölü zamanı ve random olaylara bağlı olarak oluşan kayıp sayımların bulunmasıdır. Sayım kayıpları ve random olay hızlarının bulunması PET sisteminin yüksek aktiviteli kaynakları doğru bir şekilde ölçme yeteneğini gösterir.

Yüksek aktiviteli bir kaynak PET cihazı FOV'ye konumlandırılır. Kaynak aktivitesi azalırken random olay hızı doğru olay hızına oranla daha fazla azalır. Kaynak aktivitesinin azalması sonucu random hızı ve sayım kayıpları önemini yitirir. Bu nedenle, sistem koinsidans olayları proses ederken daha verimli çalışır. Doğru koinsidans sayım hızının önemsiz random hızı ve sayım kayıpları ile ölçülmesi, yüksek aktivite düzeylerinde sayım kayıplarını tahmin edebilmesi için sistemi kalibre eder. Bu yöntemin doğruluğu kalibrasyon ölçümü sırasındaki sayım hızı kayıpları ve random olay hızı ile sınırlıdır. Bu test için F-18 kullanılır (1,4,17,19).

Testin Yapılışı

1. Radyoaktivite miktarı, doğru olay hızının ölü zaman kayıp değerinin %50'sine ulaşmasını sağlayacak kadar fazla olmalı ve en yüksek sayım hızındaki doğru olay hızı ile random olay hızının doğru olay hızına eşit olduğu andaki doğru olay hızının ölçülmesine olanak vermelidir. Teste başlarken fantoma konulan aktivite konsantrasyonu, kalibre edilmiş doz kalibratörü ya da kuyu tipi sayıcıda ölçülen radyoaktivite miktarı ve fantomun iç hacmi kullanılarak bulunur.
2. Bilinen miktardaki radyoaktivitenin su ile karıştırılmasıyla doldurulan fantom, merkezi tarayıcının transvers ve aksiyel FOV merkezlerinde olacak şekilde konumlandırılır.
3. Doğru olayların sayım kayıp hızı, toplam olay hızının %1'inden ve random olayların hızları doğru olay hızlarının %1'inden daha düşük seviyeye ulaşması için geçen sürede radyonüklidin yarı ömrünün (T1/2) yarısından daha sık aralıklarla veri toplanır. Görüntüleme süresi T1/2'nin dörtte birinden az olmalıdır.
4. Son 3 veri toplama; yüksek sayım hızında ve uzun görüntüleme süresinde, yeterli istatistiği sağlamak ve analizlerdeki hatalardan kaçınmak için önemlidir. Bu nedenle, üreticilerin tarayıcılarına ait başlangıç aktivite konsantrasyonu, görüntü alma zamanları ve görüntünün alındığı toplam süre ile ilgili protokol önermeleri gerekir.
5. Aksiyel FOV'yi 17 cm ve daha az olan PET sistemlerinde her bir görüntüleme ve her bir görüntü kesiti için sinogramlar oluşturulur. Aksiyel FOV'yi 17 cm'den büyük olan PET sistemlerinde ise, merkezdeki 17 cm'lik aksiyel alan içinde yer alan görüntülerin kesitleri için sinogramlar oluşturulur. Detektör sensitivitesi veya detektör hareketleri, random, saçılım, ölü zaman ya da atenüasyon gibi varyasyonlara ilişkin hiçbir düzeltme uygulanmamalıdır.
6. Her görüntü için ortalama aktivite ve ortalama aktivite konsantrasyonu hesaplanır.



Şekil 18. Geometrik ark düzeltmesi

Ölü Zaman Ölçümü: Tüm fiziksel FOV üzerinde yer alan her sinogramdaki sayımlar toplanır.

Random Sayımlar: Üreticinin önerdiği standart proses teknikleri (gecikmiş koinsidans gibi) kullanılarak hesaplanabilir. Doğru ve saçılan sayımların toplam hızı bulunur. Sistem için;

a. Sistem doğru olay sayım hızının sistem random olay sayım hızına eşit olduğu durumdaki sistem doğru olay sayım hızı,

b. En yüksek sistem doğru olay sayım hızı rapor edilir.

Hacıosmanoğlu ve ark. PET ve PET/BT Kalite Kontrol Testleri

III. Kalibrasyonlar

1.0. Detektör Normalizasyonu (1,2,17,18,21)

Üniform (homojen) olmayan detektör davranışlarını önlemek amacıyla rekonstrüksiyon (görüntüyü yeniden oluşturma) öncesi sinogram verilerine aşağıdaki üç düzeltmeden oluşan normalizasyon uygulanır.

1.1. Geometrik Ark Düzeltmesi (Geometric Arc Correction)

Tarayıcının çok halkalı blok detektör yapısı nedeniyle transvers FOV merkezine olan uzaklık arttıkça karşılıklı kristalleri birleştiren çizgiler (line of response-LOR) arası boşluklar azalır (Şekil 18). Bu düzensizliğin giderilmesi için bir düzeltmeye gereksinim duyulur.

1.2 Kristal Etkisinin Düzeltilmesi (Crystal Interference Correction)

Kristal etkisi, aynı halkada bulunan karşılıklı kristallerin ışın demetine karşı verdiği geometrik yanıt profilidir. Profiller, diğer halkalarda bulunan kristaller için olduğu kadar aynı halkada bulunan kristaller için de çok az kararlıdır.

1.3 Üniform Olmayan Kristal Verimi Düzeltmesi

Kristal verimi bütün detektörlerin üniform olarak ışınlanması ile elde edilen verilerden hesaplanır. Düzeltme, herhangi bir detektördeki ışınlama ortalamasının toplam ışınlama ortalamasından çok fazla sapma göstermemesi için uygulanır. Bu düzeltmelerin oluşturulması için üretici firmanın verdiği protokol kullanılarak normalizasyon kalibrasyonu yapılmalıdır. Ayda bir kez veya günlük detektör kontrolü sonuçlarına bağlı olarak gereksinim duyulduğu zaman yapılmalıdır.

Testin Yapılışı

1. 0,5 mCi aktiviteli Ge-68 fantomu kullanılır.
2. Fantom, tarayıcının FOV merkezine konumlandırılarak 200 milyon sayım toplanır.
3. Rapor edilen sonuç, kesitler üzerindeki normalize edilmiş LOR'ları kapsar. LOR'lar ortalamanın ± %10'u arasında olmalıdır.
4. Eğer bu aralığın dışında önemli miktarda LOR varsa normalizasyonun kalitesinden şüphe edilmelidir.

2.0. Kaynak Pozisyonu Kalibrasyonu (2,17)

Tek ışın yayınlayan kaynaklar kullanarak atenüasyon düzeltmesi yapan sistemlerde yapılan bir kalibrasyondur. Kaynak pozisyonları, kaynakları verimli bir şekilde kullanmak amacıyla belirli zaman aralıklarında kalibre edilmelidir. Rutin olarak 3 ayda bir kez normalizasyon sonrası veya görüntüde büyük halka artefaktlar görülmeye başlandığında uygulanmalıdır. Kalibrasyon esnasında tarayıcı FOV'nin içi boş olmalıdır. Yaklaşık olarak 50 dakika sayım toplanır. Her kolimatör kanalına karşılık gelen sayımların eğrileri çıkarılır. Bu eğrilerin yükseklikleri aşağı yukarı birbirine eşittir. En baştaki eğrinin daha yüksek olması kolimatör yapısından kaynaklanmaktadır. Eğrilerin tepe noktalarının grafik üzerindeki çizgiler üzerinde bulunması gerekir (Şekil 19).

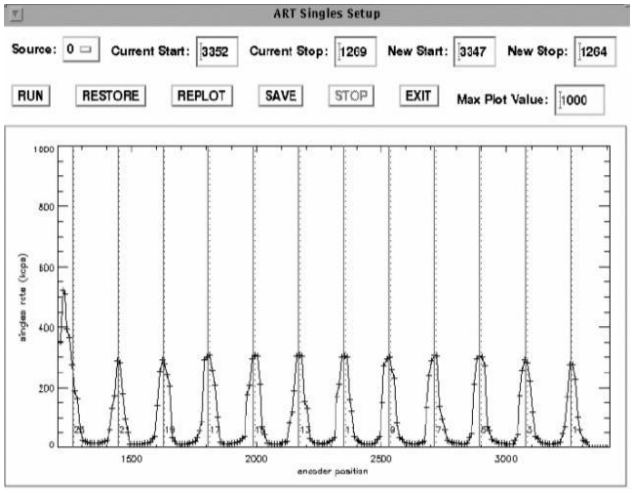
3.0. Atenüasyon Kalibrasyonu

Tek ışın yayınlayan kaynaklar kullanarak atenüasyon düzeltmesi yapan sistemlerde yapılan bir kalibrasyondur. Atenüasyon düzeltme faktörlerinin tahmin edilmesi amacıyla uygulanır. Detektör ve detektör elektroniği onarım gördüğü, (bucket setup) sonrası ve lineer atenüasyon katsayısında göze çarpan değişiklikler olduğu zaman yinelenmelidir.

Bu kalibrasyona başlamadan önce referans taraması yapılır. 20 cm çapında ve 20 cm uzunluğunda aktivite içermeyen su ile doldurulmuş fantom (Şekil 20) tarayıcı FOV merkezine konumlandırılarak protokol başlatılır. Fantom ile tarayıcı FOV arasında metal bulunmamalıdır.

Sonuç

PET/BT sistemleri ile elde edilen tüm vücut görüntülerinde PET görüntüleri hücre ve dokuların fonksiyonlarını değerlendirmeyi sağlarken BT görüntüleri



Şekil 19. Tek ışın yayınlayan kaynaklar kullanarak atenüasyon düzeltmesi yapan sistemlerde kaynak pozisyonu kalibrasyonu

Hacıosmanoğlu ve ark. PET ve PET/BT Kalite Kontrol Testleri

Şekil 20. Atenüasyon düzeltme faktörlerinin hesaplanmasında kullanılan fantom

yapısal bilgiler sunmaktadır. PET ve BT cihazlarının kabul testleri, periyodik kalibrasyon ve KK çalışmalarının yapılması klinik çalışmalarda elde edilen sonuçların güvenilirliği ve doğruluğu açısından önemlidir. KK testleri olarak NEMA tarafından standartlaştırılan performans testleri uygulanmalıdır. Ayrıca, bu testler belli zaman aralıklarıyla uygulanarak ilerleyen süreç içerisinde cihazın performansı izlenmelidir. Cihaz üreticileri genellikle sistem için rutin KK prosedürlerini önerir ve kullanıcıların bu önerilere uymasını şart koşar. Rutin KK prosedürleri için standartlar tanımlanmamışsa tüm PET/BT merkezlerinin gerçekleştirmesi gereken rutin KK için genel asgari standartlara uyulması önerilir. KK çalışmaları ile hasta ve çalışanların daha fazla radyasyona maruz kalmaları önlenecek ve kuruldukları zamana göre performanslarını kaybetmiş sistemlerin saptanması mümkün olacaktır. Görüntü kalitesini olumsuz etkileyen sistemsel ve dış faktörler zamanında kolaylıkla saptanabilecektir.

Kaynaklar

1. National Electrical Manufacturers Association (NEMA), Standards Publication NU 2-2012, Performance Measurements of Positron Emission Tomographs. 2012, Rosslyn, VA.
2. Turkington TG. Introduction to PET instrumentation. J Nucl Med Technol 2001;29:4-11.
3. Rausch I, Ruiz A, Valverde-Pascual I, Cal-González J, Beyer T, Carrio I. Performance Evaluation of the Vereos PET/CT System According to the NEMA NU2-2012 Standard. J Nucl Med 2019;60:561-567.
4. Demir M, Toklu T, Abuqbeitah M, et al. Evaluation of PET Scanner Performance in PET/MR and PET/CT Systems: NEMA Tests. Mol Imaging Radionucl Ther 2018;27:10-18.
5. Jones T, Townsend D. History and future technical innovation in positron emission tomography. J Med Imaging 2017;4:011013.
6. Serrano PE, Gu CS, Moulton CA, et al. Effect of PET-CT on disease recurrence and management in patients with potentially resectable colorectal cancer liver metastases. Long-term results of a randomized controlled trial. J Surg Oncol 2020;121:1001-1006.
7. Oldan JD, Khandani AH, Fielding JR, et al. Quantitative accuracy of positron emission tomography/magnetic resonance and positron emission tomography/computed tomography for cervical cancer. World J Nucl Med 2018;17:213-218.
8. Beyer T, Townsend DW, Brun T, et al. A combined PET/CT scanner for clinical oncology. J Nucl Med 2000;41:1369-1379.
9. Glaudemans AW, de Vries EF, Galli F, Dierckx RA, Slart RH, Signore A. The use of F-FDG-PET/CT for diagnosis and treatment monitoring of inflammatory and infectious diseases. Clin Dev Immunol 2013;2013:623036.
10. Jian QY, Doss M, Codreanu I, Zhuang H. PET/CT in patients with sarcoidosis or IgG4 diseae. PET Clin 2012;7:191-210.
11. Schwaiger M, Ziegler S, Nekolla SG. PET/CT: Challenge for nuclear cardiology. J Nucl Med 2005;46:1664-1678.
12. Berti V, Pupi A, Mosconi L. PET/CT in diagnosis of dementia. Ann N Y Acad Sci 2011;1228:81-92.
13. Ehman EC, Johnson GB, Villanueva-Meyer JE, et al. PET/MRI: Where Might It Replace PET/CT? Magn Reson Imaging 2017;46:1247-1262.
14. Herrmann KA, Kohan AA, Gaeta MC, et al. PET/MRI: applications in clinical imaging. Curr Radiol Rep 2013;1:161-176.
15. Torigian DA, Zaidi H, Kwee TC, et al. PET/MR imaging: technical aspects and potential clinical applications. Radiology 2013;267:26-44.
16. National Electrical Manufacturers Association (NEMA), Standards Publication NU 2-2007, Performance Measurements of Positron Emission Tomographs. 2007, Rosslyn, VA.
17. IAEA Human Health Series No.1 Quality Assurance for PET and PET/CT Systems. VIENNA, 2009.
18. Değer M, Demir M, İnce M, ve ark. Kalite Kontrol, Enstrümantasyon ve Radyasyon Güvenliği Komitesi Yönergesi. Bölüm II PET sistemlerinin kalite kontrolü ve kabul testleri. Turk J Nucl Med 2004;13:118-139.
19. Witherspoon ME, Karp JS, Casey ME, et al. PET performance measurement using the NEMA NU 2-2001 Standard. J Nucl Med 2002;43:1398-1409.
20. National Electrical Manufacturers Association. NEMA Standards Publication NU 2-2001: Performance Measurements of Positron Emission Tomographs 2001, Rosslyn, VA.
21. National Electrical Manufacturers Association. NEMA Standards Publication NU 2-1994: Performance Measurements of Positron Emission Tomographs. 1994, Washington, DC.
22. Clementel E, Vandenberghe S, Karp JS, Surti S. Evaluation of image signal-to noise ratio in time-of-flight PET. 2011 IEEE Nucl Sci Symp Conf Rec 2011;3917-3921.
23. Antic V, Haglund J. Connections between noise equivalent count rate and image noise in PET medical imaging. RAD Conf Proc 2016;1:187-190.

UYGULAMA KILAVUZU
DOI:10.4274/nts.galenos.2020.0009
Nucl Med Semin 2020;6:71-89

Radyasyon Güvenliği Kılavuzu: Genel Tanımlar ve Nükleer Tıp Uygulamalarında Radyasyondan Korunma Kuralları

Radiation Safety Guide: General Definitions and Radiation Protection Rules in Nuclear Medicine Applications

Yasemin Parlak[1], Bağnu Uysal[2], F. Suna Kıraç[3], Bilal Kovan[4], Mustafa Demir[5], Aslı Ayan[6], Leyla Poyraz[4], İnci Alıç Özaslan[7], Kamil Köseoğlu[8], Nami Yeyin[5], Semra Dönmez[6], ve TNTD Radyasyon Güvenliği ve Kalite Kontrol Çalışma Grubu Üyeleri

[1]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
[3]TNTD Radyasyon Güvenliği ve Kalite Kontrol Çalışma Grubu Başkanı, İzmir, Türkiye
[4]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[5]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[6]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[7]Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[8]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Günümüzde tıp ve endüstri alanında yaygın olarak kullanılan iyonize radyasyon, canlı dokudan geçerken enerjisinin bir kısmını ya da tamamını dokuya aktarır. Canlı organizmada düşük maruziyet dozlarından yüksek dozlara dek olası zararlı etkilere neden olur. Bunlar stokastik etkiler (kanser, mutasyonlar) ve deterministik etkilerdir (yeni ismi doku reaksiyonları, dermatit, katarakt gibi). Radyasyon çalışanlarının ve halkın radyasyon maruziyetinin olabildiğince düşük tutulması ve kabul edilebilir doz sınırları içinde kalması zararlı etkilerin önlenmesi açısından önemlidir. Uygulamalarda ulaşılabilir mümkün olan en düşük doz ve uygulanabilir mümkün olan en düşük doz prensipleri ile uluslararası ve ulusal atom enerjisi kurumları tarafından tanımlanan mesleki ve toplum için izin verilen doz limitlerine uyulmalıdır. Radyasyon alanlarında çalışırken maruziyet dozunu mümkün olduğu kadar azaltmak için radyasyondan korunma kurallarına uyulmalıdır. Radyasyon kazaları, radyoaktif

Abstract

Ionizing radiation which is widely used in the field of medicine and industry, and in scientific studies leaves some or all of its energy to the tissue as it passes through living tissue. It causes known possible harmful effects on living organisms, from low exposure doses to high doses. These are stochastic effects (cancer, mutations) and deterministic effects which are recently named as tissue reactions (such as dermatitis, cataracts). It is important to keep the radiation exposure of the radiation workers and the public as low as possible and to keep within the acceptable dose limits in order to avoid unknown harmful effects. Radiation risks to health are assessed by radiation absorbed dose, dose equivalent and effective doses. In routine daily practices, as low as reasonably achievable dose and as low as reasonably practible dose principles, and also, occupational and public permissible dose limits defined by international and national atomic energy agencies should be complied. Radiation

Yazışma Adresi/Address for Correspondence
Prof. Dr. F. Suna Kıraç, TNTD Radyasyon Güvenliği ve Kalite Kontrol Çalışma Grubu Başkanı, İzmir, Türkiye
Tel.: +90 542 515 26 35 **E-posta:** fskirac@yahoo.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-0441-4599
©Telif Hakkı 2020 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

maddelerin taşınması ve atıkların bertarafı (yok edilmesi) ise, çevre sağlığının korunması açısından önemli ve radyasyondan korunma kurallarına uyulmasını gerektiren özel durumlardır. Hedefe yönelik yeni radyofarmasötiklerin geliştirilmesi ile özellikle malign hastalıkların tedavisinde radyonüklitler sık uygulanmaktadır. Bu nedenle, özellikle yüksek doz radyonüklit tedavi uygulandıktan kısa süre sonra ölen hastalara yapılacak işlemlerde görevli hastane çalışanları için radyasyondan korunma önemlidir. Bu kılavuzda önce radyasyon ile ilgili kavramlar açıklanacak, ardından radyasyonlu uygulamalarda ulusal ve uluslararası radyasyondan korunma kuralları sunulacaktır.

Anahtar Kelimeler: Radyoaktivite, radyasyon alanı, radyasyondan korunma

protection rules should be followed to reduce an exposure dose as much as possible while working in the radiation areas. Radiation accidents, transportation of radioactive materials and radioactive waste disposal are important special issues for the protection of environmental health, and compliance with radiation protection rules are necessary. With the development of new targeted radiopharmaceuticals, radionuclide treatments are frequently applied in nuclear medicine clinics, especially in the treatment of malignant diseases. Therefore, radiation protection is an important issue especially for the hospital workers performing procedures to the patients who die shortly after administration of high-dose radionuclide therapy. In this guide, the terms related to radiation will be presented at first, and then, the national and international radiation protection rules in radiation works will be given.

Keywords: Radioactivity, radiation area, radiation protection

Giriş

İyonize radyasyon, tıp ve endüstride 20. yüzyıl başlarından beri kullanılmakta olup teknolojik gelişmelerle birlikte tıp alanında kullanımı gittikçe yaygınlaşmıştır. Son yıllarda uygulanan ileri tanı ve tedavi yöntemleri hastalıkların erken tanısı ve tedavi edilme şansını artırırken toplumun radyasyon maruziyetinin de artmasına neden olmuştur. Özellikle X-ışınından yararlanılan radyolojik görüntüleme yöntemlerinin bilinçsizce ve gereksiz kullanılması çevre ve toplum sağlığı açısından önemli risk oluşturmaktadır. Radyasyon maruziyetinin kanser ve kanser dışı birçok sağlık sorunlarının gelişmesine neden olduğu, ilk radyasyon dermatiti olgusunun yayınlandığı 1896 yılından beri bilinmektedir (1,2). İyonize radyasyon canlı dokudan geçerken enerjisinin bir kısmını ya da tamamını dokuya aktararak canlı organizmada düşük maruziyet dozlarından yüksek dozlara dek bilinen olası zararlı etkilere neden olur. Bunlar stokastik etkiler (kanser, mutasyonlar) ve deterministik etkiler yani doku reaksiyonlarıdır (dermatit, katarakt gibi). Radyasyon çalışanlarının ve toplumun radyasyon maruziyetinin kabul edilebilir doz sınırları içinde kalması bilinmeyen zararlı etkilerin önlenmesi açısından önemlidir. ALARA (as low as reasonably achievable dose) ve ALARP (as low as reasonably practible dose) prensipleri ile uluslararası ve ulusal atom enerjisi kurumları tarafından tanımlanan mesleki ve toplum için izin verilen doz sınırlarına ve radyasyondan korunma kurallarına uyulmalıdır (3,4,5,6,7,8,9). Radyasyon kazaları, radyoaktif maddelerin taşınması ve atık bertarafı (yok edilmesi) ise çevre sağlığının korunması açısından önemli ve radyasyondan korunma kurallarına uyulmasını gerektiren özel durumlardır (6,10,11,12,13,14,15,16). Hedefe yönelik yeni radyofarmasötiklerin geliştirilmesi ile, özellikle malign hastalıkların tedavisinde, radyonüklitlerle tedavi nükleer tıp kliniklerinde sık uygulanmaktadır (17). Bu nedenle, özellikle yüksek doz radyonüklit tedavi uygulandıktan kısa süre sonra ölen hastalara yapılacak işlemlerde görevli hastane çalışanlarının radyasyondan korunması önemlidir (18,19). Bu kılavuzda önce radyasyon ile ilgili kavramlar tanımlanacak, ardından radyasyonlu ortamda güvenli çalışma, radyoaktif maddelerin taşınması, saklanması ve yok edilmesi sırasında radyasyonla çalışanlar ve çevrenin radyasyonun zararlı etkilerinden korunması için dikkat edilmesi gereken ulusal ve uluslararası radyasyondan korunma kurallarına yer verilecektir.

Amaç

İyonize radyasyondan faydalanılan tanısal testler ve tedaviler sırasında hastalar ve radyasyon personelinde radyasyonun neden olabileceği istenmeyen zararlı etkilerin saptanması ve önlenmesi, çevrenin radyasyonun zararlı etkilerinden korunması için dikkat edilmesi gereken ulusal ve uluslararası radyasyondan korunma kurallarının yeni bilgiler bağlamında tartışılması amaçlandı.

Kılavuzda Kullanılan Tanımlar ve Kısaltmalar	
As Low As Reasonably Achievable Dose (ALARA)	Ulaşılabilir mümkün olan en düşük doz
As Low As Reasonably Practible Dose (ALARP)	Uygulanabilir mümkün olan en düşük doz
Annual Limit on Intake (ALI)	Solunum veya sindirim yolu ile vücuda alınan radyoaktif materyal için yıllık kabul edilen sınır
Ba-133	Baryum-133
Becquerel (Bq)	Aktivite birimi
Co-57	Kobalt-57
Cs-137	Sezyum-137
Curie (Ci)	Aktivite birimi
Derived Air Concentration (DAC)	Belli bir radyonüklidin havadaki konsantrasyonu
Dangerous Goods Regulations (DGR)	Tehlikeli madde yönetmeliği
DSÖ (WHO)	Dünya Sağlık Örgütü
European Agreement Concerning the International Carriage of Dangerous Goods by Road (ADR)	Tehlikeli Malların Karayolu ile Uluslararası Taşımacılığına İlişkin Avrupa Anlaşması
F-18	Flor-18
FDG	Florodeoksiglukoz
Ga-68	Galyum-68
Ge-68	Germanyum-68
GM	Geiger-Müller
Gray (Gy)	Soğurulmuş doz birimi
Half value layer (HVL)	Yarı değer kalınlığı
International Atomic Energy Agency (IAEA)	Uluslararası Atom Enerjisi Kurumu
International Air Transport Association (IATA)	Uluslararası Hava Taşımacılığı Birliği
I-131	İyot-131
International Committee on Radiation Protection (ICRP)	Uluslararası Radyasyondan Korunma Komisyonu
International Maritime Organization (IMO)	Uluslararası Denizcilik Kurumu
International Maritime Dangerous Goods (IMDG)	Uluslararası Denizcilik Tehlikeli Maddeleri
Laminar Air Flow (LAF)	Tabakalandırılmış Hava Akımı
Low Specific Activity Material (LSA)	Düşük Özgül Aktiviteli Madde
Lu-177	Lutesyum-177
mCi	miliCurie
mGy	miliGray
Mo-99	Molibden-99
mR	miliRöntgen
mSv	miliSievert
MPChava	Havadaki Maksimum Kabul Edilebilir Radyoaaktivite Konsantrasyonu
National Council on Radiation Protection (NCRP)	Ulusal Radyasyondan Korunma Konseyi
NŞA	Normal Şartlar Altında
PET/BT	Pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi
Radiation Absorbed Dose (Rad)	Soğurulmuş doz birimi

Radyasyon Alanı	Radyasyona maruz kalınacak yıllık dozun 1 mSv değerini geçme olasılığı bulunan alanlar
Radyasyon Görevlisi	Radyasyon kaynağı ile yürütülen faaliyetlerden dolayı toplum üyesi kişiler için belirtilen doz sınırlarının üzerinde radyasyona maruz kalma olasılığı olan denetimli ve gözetimli alanlarda görevi gereği çalışan kişi
Radyasyondan Korunma Sorumlusu (RKS)	Radyasyondan korunmada temel güvenlik standartlarını yapılan işin niteliklerine göre uygulayacak, bu alandaki eğitim ve deneyimi lisanslama aşamasında kurum tarafından değerlendirilerek uygun görülen kişidir
Röntgen (R)	X ve gama ışınlarının havada bulunan iyonizasyonlarının sayısal toplamı
Roentgen equivalent man (Rem)	Eşdeğer doz, vücutta soğurulan enerjinin birimidir
Sievert (Sv)	Etkin doz birimi
Sm-153	Samaryum-153
Sr-89	Stronsiyum-89
Surface Contaminated Object (SCO)	Yüzeyi bulaşmış cisim
System International (SI)	Uluslararası sistem
TAEK	Türkiye Atom Enerjisi Kurumu
Tc-99m	Teknesyum-99m
Tenth-value thickness (TVT)	Radyonüklidden yayınlanan fotonları 10 kat azaltan kalınlıktır
Transportation Index (TI)	Taşıma İndisi
TENMAK	Türkiye Enerji, Nükleer ve Maden Araştırma Kurumu
UBAK	Ulaştırma Bakanları Avrupa Konferansı
Xe-133	Xenon-133
Y-90	İtriyum-90

1.0. Radyasyon Birimleri ve Tanımları

Yeni teşhis ve tedavi yöntemleriyle iyonlaştırıcı radyasyon kullanımı giderek artmaktadır. Radyasyonun zararlı biyolojik etkilerinin bilinmesi ve saptanması önemlidir. Radyasyonun biyolojik etkilerini belirleyebilmek için radyasyon dozunun bilinmesi gerekir. Radyasyon dozunun hedef kütlede meydana getireceği etki radyasyonun çeşidi (alfa, beta vb.), doz hızı, bu doza maruz kalış süresi ve dokunun radyosensitivitesi ile ilişkilidir. Radyasyon dozu ve radyoaktivite ölçüm birimleri olarak farklı terimler kullanılmaktadır (3,4,5,6,9,10,17,20,21,22,23).

1.1. Aktivite: Radyoaktif maddenin belirli bir zaman aralığındaki bozunma miktarıdır. Radyasyon aktivite birimleri Curie (Ci) ve Becquerel (Bq)'dir. Uluslararası kabul edilen (SI) birim Bq'dir.

Özel Birim Curie (Ci): Saniyede 3,7 x 10^{10} parçalanma veya bozunma gösteren maddenin aktivitesidir.

SI Birimi Becquerel (Bq): Bir saniyede bozunan çekirdek sayısıdır (s^{-1}).

$$1\ Ci = 3{,}7 \times 10^{10}\ Bq$$

$$1\ Bq = 2{,}7 \times 10^{-11}\ Ci$$

1.2. Işınlama Birimi: Işınlama özel birimi Röntgen, SI birimi C/kg'dır. Röntgen, X ve gama ışınlarının havada bulunan iyonizasyonlarının sayısal toplamı, yani radyasyona maruz kalma ölçüsüdür.

Tanım olarak 1 röntgen normal şartlar altında (NŞA) (0^0 C ve 760 mm Hg basınçta) 1 ml kuru havada (0,001293 gr) absorblandığı zaman 1 elektrostatik yük birimlik (eyb) iyon oluşturmak için gerekli X veya gama radyasyon miktarı olarak tanımlanır.

$$1\ R = 2{,}58 \times 10^{-4}\ C/kg$$

$$1\ C/kg = 3{,}88 \times 10^{3}\ R$$

1.3. Soğurulmuş Doz Birimi: Dokulardaki radyasyon birimi olarak Rad, SI birimi Gray (Gy) kullanılır. Işınlanan maddenin 1 kg'na 10^{-4} joule enerji veren radyasyon miktarı 1 rad'dır. Soğurulan enerji parçacık veya foton olabilir. Işınlanan maddenin 1 kg'na 1 joule'lük enerji veren radyasyon miktarı da 1 Gy'dir. Günümüzde kullanılan geçerli birim Gy'dir.

1 Rad= 100 erg/g

1 Gy= 100 Rad

Absorbe edilen doz ve maruz kalınan doz arasındaki ilişki aşağıdaki formül ile gösterilir.

Rad= Röntgen x f

f: Işın demetinin kalitesi ve ışınlanan dokuya bağımlı faktördür (Tablo 1).

1.4. Eşdeğer Doz Birimi: Eşdeğer doz, vücutta toplanan enerjinin ifadesidir. Düşük doz düzeylerinde radyasyonun tipine ve enerjisine göre biyolojik hasarlarını da içeren bir kavramdır. Farklı tip radyasyonlardan soğurulan enerjiler eşit olsa bile biyolojik etkileri farklı olabilir (3,9,10,20,22). Eski birimi Rem (Roentgen equivalent man), SI Birimi Sievert (Sv)

Rem = Soğurulan Doz x Faktörler

Sv: 1 Gy'lik X ve γ ışını ile aynı biyolojik etkiyi meydana getiren radyasyon miktarıdır.

1 Rem= 0,01 Sv

1 Sv= 100 Rem= 1 J/kg

1 Sv yüksek bir eşdeğer doz değeridir. Tıbbi uygulamalarda eşdeğer doz ölçümü için genellikle miliSv veya mikroSv değeri kullanılır. Örneğin, yıllık maruz kalınan doğal radyasyon dozu yaklaşık 2,4 mSv, bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleme yapılan hastanın aldığı radyasyon dozu 8-15 mSv, Flor-18 florodeoksiglukoz (F-18 FDG) ile Pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) görüntüleme yapılan hastaların aldıkları etkin doz yaklaşık 12-25 mSv aralığındadır (24,25).

1.5. Etkin Doz: Birimi Sv olup, insan vücudunda ışınlanan bütün doku ve organlar için hesaplanmış eşdeğer dozun, her doku ve organın doku ağırlık faktörleri ile çarpılması sonucunda elde edilen dozların toplamıdır. Doku ağırlık faktörleri Tablo 2'de ve radyasyon birimleri Tablo 3'te özetlenmiştir (3,4,5,6,20,26).

Tablo 1. Foton enerjisi ve doku tipine göre f değerleri

Foton enerjisi		f faktör	
(MeV)	Su	Kemik	Kas
0,01	0,90	3,60	0,92
0,02	0,87	4,20	0,90
0,03	0,87	4,20	0,90
0,04	0,88	4,00	0,91
0,05	0,90	3,50	0,92
0,06	0,91	2,80	0,93
0,08	0,94	1,90	0,94
0,10	0,95	1,40	0,95
0,15	0,96	1,10	0,96
0,20	0,96	0,98	0,96
0,40	0,97	0,93	0,96
0,60	0,97	0,92	0,96
0,80	0,97	0,92	0,96
1,00	0,97	0,92	0,96
1,25	0,97	0,92	0,96
1,50	0,97	0,92	0,96
3,00	0,96	0,93	0,95
5,00	0,96	0,94	0,95
10,00	0,95	0,96	0,93

2.0. Radyasyon Alanları

Radyasyona maruz kalınacak yıllık dozun 1 mSv değerini geçme olasılığı bulunan alanlar "Radyasyon Alanı" olarak değerlendirilir. Bu alanlar da "Denetimli Alanlar" ve "Gözetimli Alanlar" olarak ikiye ayrılır (3,5,6,10,12,27).

Radyasyon alanları ve çalışma koşulları; radyasyon kaynaklarının özelliklerine, riskin büyüklüğüne ve çalışma koşullarına uygun olarak radyasyondan korunma sorumluları ve radyasyon güvenliği komitelerinin radyasyon alanlarında yapacakları radyasyon

Tablo 2. Doku ağırlık faktörleri

Doku	Doku ağırlık faktörü (ICRP 61)	Doku ağırlık faktörü (ICRP 103)
Kemik iliği (kırmızı), kolon, akciğer, mide,	0,12	0,12
Gonadlar	0,20	0,08
Mesane, özefagus, karaciğer, tiroid, meme	0,05	0,04
Kemik yüzeyi, beyin, tükrük bezleri, deri Diğerleri*	0,01 0,05	0,01 0,05

*Diğerleri ICRP 103: Adrenaller, ekstratorasik bölge, kalp, böbrek, lenfatik kanallar, kas, oral mukoza, pankreas, prostat, bağırsak, dalak, timus, uterus, ICRP: Uluslararası radyasyondan korunma komisyonu

ölçümlerinin değerlendirilmesi sonucuna göre lisans sahibi tarafından sınıflandırılmalı ve buralarda çalışacak personel belirlenmelidir. Radyasyon ile çalışan görevlilerin kabul edilebilen radyasyon dozları Tablo 4'te verilmiştir (6,7,8,10,22).

Görevleri gereği iyonlaştırıcı radyasyondan etkilenen kişilerin çalışma koşulları A ve B olarak sınıflandırılır. Yılda 6 mSv'den daha fazla etkin doza veya göz merceği, deri, el ve ayaklar için yıllık eşdeğer doz sınırlarının 3/10'undan daha fazla doza maruz kalma olasılığı bulunan radyasyon çalışanları için Çalışma Koşulu A, bu koşulları sağlamayan radyasyon çalışanları için radyasyon maruziyeti ise Çalışma Koşulu B olarak tanımlanmaktadır. Çalışma Koşulu A durumunda görev yapan kişilerin, kişisel dozimetre kullanması zorunludur. Tablo 5'te alınan radyasyon dozlarına göre sınıflandırılan düzeyler verilmiştir (3,5,6,22,26,27).

2.1. Denetimli Alanlar: Çalışanların ardışık beş yılın ortalaması yıllık doz sınırlarının 3/10'undan (6 mSv/yıl) fazla radyasyon dozuna maruz kalabilecekleri alanlardır. Bu alanlar, radyasyon görevlilerinin giriş ve çıkışlarının özel denetime, çalışmalarının radyasyon korunması bakımından özel kurallara bağlı olduğu (dozimetre taşıma, koruyucu kıyafet gibi) alanlardır. Alana giriş noktasına ve uygun yerlere "Radyasyon uyarı sembolü" ve "uygun talimatlar" asılır. Yerel kurallar ve prosedürler ile korunma ve güvenlik önlemleri oluşturulur. Alana giriş kilit vb. şekilde sınırlandırılır. Alana girişte koruyucu kıyafet, ölçüm cihazı vb. malzemeleri bulunduracak olanaklar sağlanır. Önlemlerin yeterliliği sürekli olarak denetlenir (3,5,6,20,26,27,28).

Nükleer Tıp Bölümleri'nde denetimli alanlar sıcak oda (radyofarmasötik hazırlama odası), enjeksiyon odası, radyoaktif hasta bekleme odaları, radyoaktif madde atık odası, radyoaktif madde dikey odası (depo), görüntüleme odaları, radyonüklit tedavi odaları, radyoaktif hasta tuvaletleri ve radyoaktif madde bulaşma riski yüksek olan alanlardır.

2.2. Gözetimli Alanlar: Kişisel doz ölçümü gerektirmeyen, çevresel radyasyonun izlenmesi gereken ve yıllık doz sınırlarının 1/20'sinin (1 mSv) aşılma olasılığı olup 3/10'nun (6 mSv) aşılması beklenmeyen alanlara gözetimli alan denir. Bu alanların alan doz ölçümlerinin belli aralıklarla yapılması gerekmektedir (3,5,6,26,27).

Tablo 3. Radyasyon birimleri (3,4,20,21)

	Birimi		Dönüşümü
	Eski	SI	
Aktivite	Curie (Ci)	Becquerel (Bq)	1 Ci= $3,7x10^{10}$ Bq 1 Ci= 37 GBq 1 mCi= 37 MBq
Işınlama	Röntgen (R)	Coulomb/kilogram (C/kg)	1 C/kg= 3876 R 1 R= $2,58x10^{-4}$ C/kg
Soğurulmuş doz	Rad (Radiation absorbed dose)	Gray (Gy)	1Gy= 100 rad 1 Rad= 0,01 Gy
Doz eşdeğeri	Rem (Röntgen equivalent man)	Sievert (Sv)	1 Sv= 100 rem 1 Rem= 0,01 Sv

Tablo 4. Radyasyon çalışanları ve toplumdaki kişiler için kabul edilen radyasyon dozları (6,7,8,10,22)

	Radyasyon görevlileri	Toplum üyesi kişiler
Efektif doz	Ardışık beş yılın ortalaması 20 mSv'i herhangi bir yılda ise 50 mSv'i geçemez	1 mSv (özel durumlarda ardışık beş yılın ortalaması 1 mSv olmak üzere yılda 5 mSv'e izin verilir)
Yıllık eşdeğer doz		
Göz merceği	Ardışık beş yılın ortalaması 20 mSv'i geçmemek üzere tek bir yılda en fazla 50 mSv	15 mSv
Deri	500 mSv	50 mSv
El ve ayak	500 mSv	

*Radyasyon kazalarında görevli acil müdahale personeli için doz sınırlamaları bu tabloda yer almamaktadır. Buna ilişkin doz sınırları mevcut kılavuzun 3.5. maddesinde özetlenmiştir

Kemik dansitometre, RIA (radyoimmun assay) laboratuvarları gibi alanlar.

2.3. Kontrolsüz Alanlar: Radyasyon dozu 2 mrem (20 mikroSv)/saat ve 50 mrem (500 mikroSv)/yıl düzeyini aşmayan ve çevresel radyasyon ölçümü gerektirmeyen alanlardır (3,5,6,27). İdari bölüm, radyoaktif olmayan hasta ve yakınlarının bekleme odası, radyoaktif olmayan tuvaletlerdir.

3.0. Özel Durumlar

3.1. On sekiz yaşından küçükler radyasyon uygulaması işinde çalıştırılamazlar. Eğitimleri radyasyon kaynaklarının kullanılmasını gerektiren 16-18 yaş arasındaki stajyerler ve öğrenciler için etkin doz, Türkiye Enerji, Nükleer ve Maden Araştırma Kurumu (TENMAK, eski Türkiye Atom Enerjisi Kurumu-TAEK) düzenlemelerine göre herhangi bir yılda 6 mSv'yi geçemez. Ancak el, ayak veya deri için yıllık eşdeğer doz sınırı 150 mSv, göz merceği için 15 mSv'dir (5,6,7,8,26). On sekiz yaşını doldurmuş stajyerler ve öğrenciler için radyasyonla çalışanlar için belirlenen doz sınırları uygulanır. On altı yaşını doldurmamış stajyerler ve öğrenciler için doz sınırları halk için doz sınırları ile aynıdır.

3.2. Harici çalışanlar da dahil olmak üzere radyasyonla çalışanlar, hamilelik ve emzirme dönemlerinde durumlarını çalıştıkları kuruluşa bildirmelerinden itibaren radyasyona maruz kalma riski taşıyan işlerde görevlendirilemez. Hamile radyasyon görevlileri için çalışma şartları yeniden düzenlenmeli ve doğacak çocuğun alacağı dozun mümkün olduğu kadar düşük düzeyde tutulması sağlanmalıdır. Hamileliğin kalan süresi boyunca fetüsün alacağı doz 1 mSv'yi aşmamalıdır. Emzirme dönemindeki kadın çalışanlar, radyoaktif kontaminasyon riski taşıyan işlerde çalıştırılmamalıdır. Emzirme dönemindeki personel, radyoaktif iyodun solunması veya sindirim yoluyla alınması riski taşıyan nükleer tıp alanında ve benzeri bulaşma riski taşıyan işlerde çalıştırılamaz (3,6,22,26,29,30,31).

Tablo 5. Yıllık alınan doz ve önem düzeyleri (ICRP Publication 103)

Yüksek	>100 mSv
Artmış	10-100 mSv
Düşük	1-10 mSv
Çok düşük	<1 mSv
Önemsiz	<0,01 mSv

ICRP: Uluslararası Radyasyondan Korunma Komisyonu

3.3. Geçici görevlendirmelerde, çalışanlara radyasyon güvenliği eğitimi verilmelidir. Alacağı radyasyon dozu ile ilgili bilgilendirme yapılmalıdır (3,10,12,15,26).

3.4. Ziyaretçiler denetimli alanlara kesinlikle, gözetimli alanlara ise radyasyondan korunma sorumlusundan izin almadan giremezler. İzin verilen ziyaretçilerin giriş ve çıkış saatlerinin kayıtlarının tutulması radyasyondan korunma sorumlusu tarafından sağlanır. Gerek görülen hallerde tıbbi tanı ve tedavi altındaki hastalara gönüllü ve bilinçli olmak koşuluyla yardım etmek isteyen veya hasta bakımını üstlenen ya da hasta ziyareti için gelen kişilerin alacakları etkin doz, tanı ve tedavi süresince 5 mSv değerini aşamaz (6,26,32,33).

3.5. Acil durum müdahale çalışmalarında toplam etkin doz; hayat kurtarıcı eylemler için <500 mSv, ciddi yaralanmaların ve felaket koşullarının önlenmesi için <100 mSv, kısa süreli iyileştirme çalışmaları için <50 mSv olarak belirlenmiştir. Alabilecekleri etkin doz 50 mSv'yi aşabilecek acil durum çalışanları, ortaya çıkabilecek sağlık etkileri ve koruyucu eylemler hakkında çok detaylı ve açık bir şekilde bilgilendirilir ve gönüllülük esasına göre çalıştırılır. Gerektiğinde bu doz aşılabilir. Ancak, deterministik dozlara ulaşılmaması için azami tedbirler alınmalıdır. Uzun dönemli iyileştirme çalışmaları için Tablo 4'te verilen mesleki doz ışınlaması sınırları geçerlidir. Hamile olan ya da hamilelik şüphesi olan kadın çalışanlar müdahale faaliyetlerinin dışında tutulur (5,6,29,30).

3.6. Nükleer Tıp Laboratuvarları'nda en sık karşılaşılan sorun radyoaktif gazların [Örneğin; Xenon-133 (Xe-133)] veya uçucu radyoaktif maddenin [İyot-131 (I-131)] havayı kontamine etmesidir. Havadaki radyoaktif madde düzeyi icin National Council on Radiation Protection & Measurements (NCRP) tarafından maksimum kabul edilebilen konsantrasyonlar (MPC_{hava}) belirlenmiştir. Nükleer tıpta sık kullanılan bazı radyonüklitler için denetimli ve kontrolsüz alanlarda MPC_{hava} değerleri Tablo 6'da görülmektedir. Bu değerler haftalık 40 çalışma saati esas alınarak belirlenmiştir.

4.0. Radyoaktif Kaynaklar ve Korunma

4.1. Yarı Değer Kalınlığı (Half value layer, HVL): Radyonüklitlerden yayılan fotonların yarısının durdurulması için gereken zırh kalınlığıdır. Foton enerjisi ve absorban madde atom numarasına bağımlıdır. Enerji yükseldikçe absorban madde kalınlığı artar; Z arttıkça azalır (3,9,10).

$$HVL = 0,693/\mu$$

Burada μ, lineer atenüasyon sabiti olup birimi cm^{-1} dir. Farklı enerjide ışınlama yapan farklı radyonüklitler için gerekli kurşun kalınlığı Tablo 7'de verilmiştir.

Tenth-value thickness (TVT): Radyonüklitten yayınlanan fotonları 10 kat azaltan kalınlıktır.

$$TVT = \ln(0,1)/\mu$$
$$= 2,3/\mu$$
$$HVL = 0,693/\mu \Rightarrow TVT = 3,32\ HVL$$

4.2. Doz Sınırlama Sisteminin Temel İlkeleri: Radyasyon korunmasında kullanılan doz sınırlama sisteminin üç temel ilkesi bulunmaktadır.

1. Işınlamaya neden olan uygulamaların gerekçelendirilmesi,
2. Korunmanın optimizasyonu,
3. Bireylerin ışınlanmalarının sınırlandırılması (doz sınırları).

Uluslararası Radyasyondan Korunma Komisyonunun (ICRP) tavsiyeleri şeklinde yayınlanan dökümanlar tüm ulusal düzenleyici kuruluşlar tarafından takip edilmektedir. ICRP komisyonu yılda bir defa toplanmakta ve yeni gelişmeleri içerecek tavsiyelerde bulunmaktadır (7,22,23).

Tablo 6. Özel tanımlama gerektirmeyen radyasyon alanlarında kabul edilebilen havadaki maksimum kabul edilebilir radyoaktivite konsantrasyonu düzeyi için maksimum radyoaktivite değerleri

Radyonüklit	Aktivite Miktarı (mikroCi)
H-3, Ga-67, C-14, F-18, Cr-51, Tc-99m, Xe-133, Tl-201	1000
P-33, Co-57,	100
P-32	10
Co-60, I-125, I-131	1

Tablo 7. Sık kullanılan radyonüklitlerin kurşun yarı değer kalınlıkları

Radyonüklit	Kurşun (mm)	Radyonüklit	Kurşun (mm)
Cs-137	6,3	I-131	2,4-3,0
Co-57	0,06	In-111	0,7-1
Co-60	12,4	Lu-177	0,6
F-18	4,0	Mo-99	6,2
Ga-67	1,7	Tc-99m	0,17
Ga-68	1,4	Tl-201	0,006
I-123	0,5	Xe-133	0,3
I-125	0,05	-	-

4.2.1. Uygulamaların Gerekçelendirilmesi: İlke olarak, gerekçelendirilmedikçe uygulamalara izin verilmemelidir. Bu durumlarda karar kriteri sadece bilimsel görüşlere dayandırılmamalı, aynı zamanda sosyal, ekonomik ve etik faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır. Her radyasyon uygulamasında zararlı etkiyi dengeleyecek tıbbi bir yarar bulunmalıdır. Hastalar ve radyasyon çalışanları gereksiz ve sonuç vermeyecek şekilde ışınlanmamalıdır. İnsanların ışınlanmasına karar verecek kişiler, uygulamanın gerekçelerini hazırlamak zorundadır.

4.2.2 Korunmanın Optimizasyonu: Korunmanın optimizasyonu ilkesi sadece gerekçelendirilmiş uygulamalara uygulanır. Bütün ışınlamaların mümkün olan en düşük doz değerinde (ALARA-as low as reasonably achievable) tutulması gerekir. Optimizasyonun (veya ALARA'nın) amacı, ışınlanmayı sıfıra indirmek değil riskleri, bulunduğu koşullarda kabul edilebilir seviyeye düşürmektir. Radyasyon kaynaklarının boyutunun küçültülmesi, ışınlamaya maruz kalan personelin çalışma zamanının sınırlanması ve insanlar ile radyasyon kaynakları arasındaki mesafenin artırılması, zırhlama malzemelerinin kullanılması gibi uygulamalarla bu optimizasyon yapılabilir. Tedavi amaçlı tıbbi ışınlamalar hariç radyasyon ışınlaması gerektiren durumlarda bireysel dozların büyüklüğü ışınlanacak kişilerin sayısı, olası tüm ışınlamalar için ekonomik ve sosyal faktörler göz önüne alınmalıdır.

4.2.3. Bireylerin Işınlanmalarının Sınırlandırılması: Bireyler için yıllık kabul edilen radyasyon maruziyet dozları sınırlandırılmıştır. Bireylerin normal ışınlamaları, izin verilen tüm ışınlamaların neden olduğu ilgili organ ya da dokudaki eşdeğer doz ile etkin doz değerleri Radyasyon Güvenliği Yönetmeliği'nde belirtilen yıllık doz sınırlarını aşmamalıdır. İzin verilen radyasyon maruziyet dozları Tablo 4'te verilmiştir (5,6,7,8,22,26).

4.3. Tanısal Nükleer Tıp Uygulamalarında Radyasyondan Korunma

Tanısal çalışmalarda en çok Teknesyum-99m (Tc-99m), Flor-18 FDG (F-18) ve Galyum-68 (Ga-68) olmak üzere I-131, İyot-123 (I-123), İndiyum-111 (In-111) radyoizotoplarından yararlanılmaktadır (Tablo 8). Nükleer Tıp Bölümü'nde sıklıkla uygulanan radyofarmasötiklerden hastaların ve çevresindekilerin maruz kaldığı efektif dozlar hesaplanmıştır. Hastanede hastanın Nükleer Tıp Birimi'nden servise taşınmasında

Tablo 8. Tanısal amaçlı en sık kullanılan radyonüklitler ve fiziksel özellikleri		
Radyonüklit	**Enerjisi/Işın Tipi**	**Yarı ömrü**
I-131	364 keV/γ	8 gün
I-123	159 keV/γ	11 saat
Tc-99m	140 keV/γ	6 saat
Tl-201	69-81 keV/x	72 saat
Ga-68	511 keV/γ	68 dakika
F-18	511 keV/γ	110 dakika
In-111	173-247 keV/γ	2,8 gün

görevli personel ile hasta arasındaki mesafe 0,5 m gibi oldukça az olup transfer aynı görevli tarafından yapıldığı taktirde 0,1 mSv/ay radyasyona maruz kalacağı rapor edilmiştir. Bartlett (34) tarafından, tüm sintigrafi uygulamaları için radyasyon maruziyetinin <300 mSv/çalışma olduğu bildirilmiştir. Hastane içinde 8 saat herhangi bir klinikte çalışan hemşire, en yüksek maruziyet dozuna PET/BT görüntüleme ya da miyokart perfüzyon sintigrafisi yapılmış hastalarla ulaşmaktadır. Bu maruziyet hastanın nükleer tıpta geçirdiği süre ile ilişkili olarak değişmektedir. Miyokart perfüzyon çalışmaları yapılan hastalar en erken 3-4 saat, PET/BT uygulaması yapılan hastalar 2 saat içerisinde servislerine gönderilmektedirler.

Radyasyon güvenliği konusunda gerekli eğitim ve uyarılar hasta ve hasta yakınlarına, radyasyon görevlisi olmayan hastane çalışanlarına mutlaka yazılı ve sözlü olarak yapılmalıdır (3,32).

4.3.1. Tanısal Amaçlı Radyofarmasötik Uygulanmış Radyoaktif Hastalarla İlgili Radyasyon Güvenliği Süreci: Tanısal amaçlı nükleer tıp tetkiki yapılan ve radyoaktif madde uygulanan hastalar ile hasta refakatçileri tetkik yapılmadan önce ve tetkik sonrası bölümden ayrılırken radyasyon güvenliği konusunda ayrıntılı olarak bilgilendirilmelidir (3,6,32,33).

4.3.1.1. İşlem süresince Nükleer Tıp Kliniği'nde ve bölümden ayrıldıktan sonra (yatan hasta için kliniklerde; ayaktan hastalar için evlerinde) radyoaktif madde atılımını artırmak için yeterli miktarda su içmesi ve kendisinin içsel radyasyon maruziyetini azaltmak için sık sık tuvalete gitmesi gerektiği hastaya anlatılmalıdır.

4.3.1.2. Nükleer Tıp Bölümleri'nde hasta ve yakınlarına "hasta, hasta yakını ve refakatçi radyasyon güvenliği bilgilendirme formu" dağıtılmalıdır.

4.3.1.3. Radyasyon alanları ve radyoaktif bulaş riski olan alanlara; 18 yaşından küçük bireylerin ve gebelerin girişi engellenmelidir (6,26,30).

4.3.1.4. Yatan hastaya tanısal işlem yapılmışsa (6,10,32);

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

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

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

4.3.1.4.4. F-18 FDG ya da Ga-68 radyofarmasötikleri ile görüntüleme yapılmış hasta enjeksiyondan sonra 2 saat nükleer tıp biriminde kaldı ise, bölümden gönderilirken ciddi sınırlamalara gerek yoktur.

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

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

4.3.1.7. Nükleer Tıp Birimi'nde tetkik yapılan hastaya, yattığı klinikteki tedavi uygulamaları sırasında da mutlaka eldiven giyilmeli ve işlem mümkün olan en kısa zaman içinde tamamlanmalıdır.

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

4.3.1.9. Hastada herhangi bir kateter, sonda, nefrostomi kanülü, trakeostomi kanülü, kolostomi torbası, gastrostomi kanülü, nefrosistostomi torbası, drenaj tübü vb. varsa içeriği ile birlikte radyoaktif atık olarak kabul edilmeli ve radyoaktif atık eliminasyon kurallarına uygun şekilde davranılmalıdır.

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

radyoaktif atık olarak kabul edilmeli ve radyoaktif atık eliminasyon kurallarına uygun şekilde davranılmalıdır.

4.3.1.11. Ortama bulaş olasılığı var ise, "Geiger-Müller (GM) Aleti" ile radyasyon ölçümü yapılmalıdır. Radyoaktif bulaş saptandığı taktirde radyasyondan korunma sorumlusu (RKS) tarafından bu alan işaretlenerek uygun dekontaminasyon işlemleri yapılmalıdır (35).

4.3.1.12. Hastane RKS, klinikte yatmaya devam eden radyoaktif hastanın tetkik ve diğer tüm işlemlerinin hamile personel tarafından yapılmamasını sağlamalıdır (3,6).

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

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

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

5.0. Nükleer Tıp Ünitesi'nde Yerleşim Planı Yaparken Dikkat Edilecek Hususlar

Nükleer Tıp birimleri tercihen müstakil bir bina içerisinde, mümkün olmayan durumlarda ise, bulunacakları binanın zemin katında, diğer bölümlerden bağımsız, hasta ve personel trafiğinin en az olduğu yerde kurulmalıdır. Bölüm dışı hastaların girişleri engellenebilecek, diğer hastane çalışanların girişleri sınırlandırılabilecek ve nükleer tıp hastalarının giriş çıkışları kontrol altında tutulabilecek şekilde planlanmalıdır. Bölümde bulunacak olan kullanım alanlarının yerleşme planları yapılırken ilgili alanlarda bulundurulacak radyoaktivite miktarları göz önüne alınarak yerleştirme işlemi girişten itibaren en düşük aktiviteden en yüksek aktiviteye gidecek şekilde yapılmalıdır Nükleer Tıp ünitelerinde tesis tasarımı yapılırken birtakım hedefler göz önünde bulundurulmalıdır. Bunlar ICRP önerileri de göz önünde bulundurularak TENMAK tarafından belirlenmiştir. Bu hedefler arasında radyoaktif kaynakların güvenliğinin sağlanması, çalışan, hasta ve toplum ışınlamalarının optimum düzeye indirilmesi, radyofarmasötik çalışma için tam kontrol sağlanması, kontaminasyon yayılımının engellenmesi hususları yer almaktadır (6,36,37).

Sağlıklı bir yerleşim planlaması ve zırhlama kalınlığı hesabı için aşağıda sunulan bilgilere gereksinim vardır:

1. Yan, üst, alt alanlarla ilgili bilgiler ve onların kullanılma şartları,
2. Bölümde herhangi bir anda bulunacak en yüksek aktivite miktarı,
3. Hasta yükü,
4. Hasta başına verilecek aktivite miktarı,
5. Hastanın klinikte geçireceği ortalama zaman.

5.1. Zırhlama Karakteristikleri Belirlemede Göz Önünde Bulundurulması Gereken Hususlar

1. Çalışma alanları,
2. Cihaz ve X-ışını ekipmanlarının özellikleri,
3. Meşguliyet faktörlerine göre bitişik alanların iş yükü,
4. Radyoaktif maddenin bulunduğu yerin etrafındaki alanların insanlar tarafından ne oranda işgal edildiği,
5. Radyoaktif madde ile zırhlanması gereken yer arası uzaklık,
6. İzin verilen doz sınırları,
7. Lokalizasyona göre zırhlama kalınlıkları ve yerlerinin belirlenmesi,

Zırhlama materyalinin seçimi: Zırhlama gerektiren her oda için duvarların kurşun, beton, delikli tuğla gibi değişik duvar malzemeleri için gereken minimum kalınlıklar; tavan, taban ve kapı için ayrı ayrı olmak üzere odaların alanı, bitişik yerlerin kullanım şekli, duvar yapı malzemesi ve kalınlığı gibi özellikler göz önünde bulundurularak hesaplanmalıdır (36,37,38).

5.2. Radyofarmasi Laboratuvarı (Sıcak Oda)

Radyofarmasötiklerin hazırlandığı yerdir ve güçlü karbon filtreli çeker ocak veya tabakalandırılmış hava akımı - laminar air flow (LAF) kabini bulunmalıdır. Radyofarmasi laboratuvarlarında çalışanı ve ürünü aynı anda korumak amacıyla dikey LAF (hava akımı çalışma yüzeyine dik) kullanmak uygundur. LAF çıkışı doğrudan bacaya verilmeli ve hava hızı 0,3-0,5 m^3/sn olmalıdır. Sıcak odada çeker ocak içinde, 5 cm kalınlığında kurşun bloklar kullanılarak, en az 80x50 cm^2 ve yaklaşık 30 cm yüksekliğinde sıcak hücre yapılmalıdır. Bu hücrenin ön bölümüne, üzerinde en az 10x20 cm^2 boyutlarında ve 0,3 cm kalınlığında kurşuna eşdeğer cam takılı olan 5 cm kurşun kalınlığı göğüs koruyucu zırh konulmalı ve yapılacak tezgahın yapısı bu ağırlığı taşıyacak yapıda olmalıdır (F-18 ve benzeri radyoaktif maddelerin kullanılması durumunda zırh kalınlık değerleri ayrıca hesaplanır).

Çeker ocak havalandırma çıkışı; genel havalandırma sisteminden tamamen ayrı, çıkan havanın geri dönüşünü engelleyecek ve çevreyi olumsuz etkilemeyecek şekilde binanın uzağından salınacak biçimde yapılmalıdır. Hava değişimi saatte oda hacminin 8-10 katı olmalıdır. Nükleer Tıp Laboratuvarı'nda bulunan yüzeyler taban, tavan, duvarlar, tezgahlar, masa vb. kolay temizlenebilen, emici olmayan ve pürüzsüz malzemelerle kaplanmalıdır. Lavabolar dirseksiz, kapı kolları ve musluklar yeni düzenlemelere göre el değmeden açılabilir olmalıdır. Radyofarmasi laboratuvarları denetimli alanlardır. Bu nedenle, bu alana girişin kısıtlanması gerekmektedir (25,36,37,39).

Radyofarmasi laboratuvarlarının (Sıcak odanın) radyasyon kontrolü için sabit alarmlı bir alan monitörü bulunmalıdır. Bu monitör odadan ayrılmadan önce kıyafet ve ellerin bulaş kontrolü için kullanılır. Alarm sesi sürekli açık kalmalıdır. Bulaş riski varsa monitör ellenmemelidir. Çünkü, kişi monitörü de kontamine edebilir.

Radyofarmasi laboratuvarlarında (Sıcak odada) işaretlenen kitlerin kurşun korumalarının üstüne kitin adı, hazırlanış saati, aktivitesi ve hacmi yazılmalıdır. Bu viyaller kapaklı kurşun kaplar içinde saklanmalıdır. Oda içerisindeki diğer kurşun paravanlar çalışma modülü içinde ve bankolar üzerinde kurşun bloklarla oluşturulabilir. İçleri kolay dekontaminasyon için çelik veya laminant ile kaplanabilir. Kurşun camlı L tipi göğüs zırhı kullanılmalıdır. Amaç, işaretleme yapılırken yüzeye sıçramaları ve lensi korumaktır (7,8,36,37,38,40).

5.2.1. Radyofarmasi Laboratuvarında Radyasyondan Korunma: Radyofarmasi laboratuvarlarında radyasyon korunmasında göz önünde bulundurulması gereken üç önemli faktör vardır. Bunlar;

Uzaklık: İşlemleri radyoaktif kaynakla çalışan arasındaki uzaklığı mümkün olduğu kadar artıracak şekilde planlamak gerekir. Örneğin radyoaktif maddeyi elle tutmak yerine pens, maşa, forsepsle tutmak, enjektör zırhı kullanmak ve enjektörü iğnesinden değil pistonundan tutmak radyasyon dozunu önemli ölçüde azaltacaktır.

Aktivite: Gerekenden daha fazla aktiviteyle çalışmamak; jeneratör sağımının ilk aşamada kullanılacak kadarını kullanım alanında tutup, kalanı uzak bir alanda emniyet altına almak, hemen kullanılmayacak bağlanmış radyofarmasötiği çalışma alanından uzakta muhafaza etmek, radyoaktif atıkları kullanım alanında fazla biriktirmeden ana atık deposuna göndermek gibi hususlar çalışan radyasyon dozunu azaltacaktır.

Zırhlama: Bütün radyoaktif kaynaklar zırhlanmalıdır. Zırhlama materyali yayılan radyasyonun türüne ve enerjisine uygun kalınlıkta olmalıdır. Mo-99/Tc-99m jeneratörlerinin yüzey dozu yüksektir. Yeterince kalın zırhlama yapmak taşıma sorunu nedeniyle mümkün değildir. Bu nedenle, jeneratörü kurşun tuğla arkasında veya kurşun çekmece/dolaplarda saklamak ve bu zırhın içinde kurşun koruyucu içine yerleştirilmiş vakumlu şişeye sağmak uygun olacaktır.

Radyofarmasötik viyalleri uygun zırhın içinde tutulup sadece ölçerken çıkarılmalıdır, sadece gama yayıcılarda enerjiye uygun kurşun kaplar (domuz) kullanılmalıdır. Beta yayıcılarda cam veya plastik zırhlama yeterlidir. Yıllık izin verilen el dozu 500 mSv'dir. Eğer uygun zırh kullanılmazsa doz kolayca aşılabilir (4,10,12,38,40).

6.0. Radyoaktif Bulaş Temizliği (Dekontaminasyon) İşlemi

Nükleer tıp birimlerinde bulaş olmaması temel ilkedir. Kontaminasyon riski olan yerlerde, kontaminasyonu önleme, tespit ve temizlik için kesin kurallar belirlenmiş olmalı ve bu kurallara uyulması sağlanmalıdır. Ancak, bulaş olduğu taktirde anında doğru önlemler alınmalıdır. Temizlik personelinin girişine kontaminasyonun olmadığının tespitinden sonra kontrollü olarak izin verilebilir. Bulaşı temizleyen bölüm görevlilerinin hem dekontaminasyon hem de kişisel koruyucu önlemleri konusunda eğitimli olması gerekir. Dekontaminasyon işlemi RKS gözetiminde yapılmalıdır. Bulaş olup olmadığını saptamak için Wipe testi yapılır veya radyasyon ölçer (GM aleti) ile ölçüm alınır. Elde edilen ölçümler kayıt edilmelidir (3,6,22,35,36).

Wipe testi

Wipe testini yapmak için emici kağıt (Örneğin; Whatman filtre kağıdı no: 41) kullanılır. Yaklaşık 100 cm^2'lik alan veya obje emici kağıt ile hafifçe silinir. Kağıt kuyu tipi sayıcıda sayılır ve kayıt edilir. İşlem bulaş temizlenene kadar sürer. Kuyu sayıcıda 200 dpm (=3 Bq) veya zemin aktivitesinin 2 katı aktivite saptanırsa dekontaminasyon işlemi gereklidir.

Testin Yapılışı

1. Alanın zemin planları hazırlanmalıdır.
2. Test alanları işaretlenmelidir. Tezgahlar, zemin, çeker ocak, çöp kovaları, kullanılan aletler, telefon ahizeleri vb.
3. Uygun çözücü (su, alkol) ile nemlendirilmiş emici kağıt veya pamuklu spanç kullanılarak tanımlanan

alan (100 cm^2) silinir. Her bir alan için bir silme işlemi yapılır.

4. Silme materyali havada kurutulur.
5. Sayım için bir taşıyıcıya konur (plastik kapalı bir torba gibi).
6. Uygun bir sayıcı ile sayılır.
7. Temiz bir silme materyali zemin aktivitesini belirlemede kullanılır.
8. Sonuçlar kayıt edilir.

Sıklık: Wipe testinin etkinliği %10 olup rutinde haftalık olarak yapılır.

Survey Meter (GM aleti)

Survey meter ile elde edilen tüm ölçümler kayıt edilir. Kullanılan probun cinsine göre sayım/dakika veya mR/saat cinsinden ölçüm alınır. "Pancake" veya sintilasyon probu kullanıldı ise birim sayım/dakika olmalıdır. Eğer "energy compansated" prob kullanıldı ise mR/saat cinsinden ölçüm alınmalıdır. Objelerden ölçümler daima sabit uzaklıkta alınmalıdır; genellikle 1 cm uzaklıktan sayımlar alınır. Probun kontamine olmamasına dikkat edilmelidir.

Sıklık: Survey meter ölçümlerinin radyoaktif madde ile çalışıldıktan sonra ve bulaş olasılığı var ise uygulanması önerilir. Günlük çalışma sonunda yapılabilir.

Bulaş saptandığı anda dekontaminasyon işlemi yapılır. Öncelikle acil ekipmanlar kolaylıkla elde edilebilir olmalıdır. Dekontaminasyon işlemleri için gerekli acil malzemelerin listesi aşağıda verilmiştir; birimin çalışma sistemine göre seçilebilir (Tablo 9) (35).

Bulaş radyonüklidin etrafa saçılması veya dökülmesi ile olabilir; tabana, suya veya havaya vb. olabilir. Personel ve hasta dışındaki kişileri vücut içinde veya dışında bulaş ile etkileyebilir. Dekontaminasyon işlemleri bulaş yüzeyi (banko veya deri) ve tipine (düşük veya yüksek doz) göre değişir (Tablo 10). Yakıcı kimyasallar ve sert fırçalama deriye bulaş temizliğinde uygun değildir. Bol su ve hafif sabunlarla cildin yıkanması önerilir. Cam yüzeyin temizliğinde alkali deterjanlar kullanılır. Dünya Sağlık Örgütü porselen ve cam yüzey temizliği için kromik asit önermiştir. Standart dekontaminasyon işlemlerine rağmen yüksek sayım saptanıyorsa porselen ve cam yüzeyler için, kromik asit ya da fosforik asit gibi mineralize asitler kullanılabilir. Doz kalibratöründe ölçülen örneklerdeki aktivite düzeyi 0,36 MBq/cm^2 olana dek dekontaminasyon işlemi sürer, kontrol GM cihazı ile yapılır. Eğer asit ile dekontaminasyona rağmen sayım azalmıyorsa bu alet radyoaktif atık olarak kabul edilebilir. Kontaminasyona neden olan ajana göre yarılanma/atık deposunda saklanması ya da geçici olarak zırhlanması önerilir.

Kısa yarı ömürlü, Tc-99m gibi, radyonüklitlerle çalışma alanında bulaş oldu ise dekontaminasyon işlemi sonrası ince kurşun plaka ile bulaşlı alanın üzeri örtülür. Aktivite düzeyi, tarih ve saat yazılır; kabul edilebilir düzeye dek örtülü kalır. Eğer yatak örtüsü vb. bulaşlı ise yıkanmaz, plastik torba içine konur ve radyasyon düzeyi kabul edilir düzeye inene dek atık deposunda tutulur.

Personele bulaş olduğunda genellikle deri etkilenir ve duş gerektirecek kadar yoğun değildir. Eğer duş gerekirse dilüsyon yolu ile daha geniş alana yayılım önlenmelidir.

Tablo 9. Dekontaminasyon kitinde bulunması gereken malzemeler

Malzeme	Amaç
Uyarı işaretleri	Alanı belirlemek
Plastik torbalar, küçük	Ayakkabıları örtmek, bulaşlı materyali koymak
Eldiven	Ellerin korunması
Yapışkan bant	Örtücü materyali sabitlemek (galoş vb.)
Forceps, pens	Bulaşlı materyali tutmak
Plastik torba, büyük	Bulaşlı materyali koymak
Sünger, 4x4	Bulaşlı materyali emmek
Kağıt havlu	Silmek ve kurulamak
Radiacwash ve deterjan	Bulaşı uzaklaştırma (bağlayıcı-çöktürücü etki)
Pudra	Bulaşı uzaklaştırma (bağlayıcı)
Etiketler	Bulaş materyalini tanımlama
Makas	Emici materyali kesmek
Whatman no: 41 kağıdı	Dekontaminasyondan sonra örnekler alma
Chux	Dekontaminasyon sonra alanı örtmek
Geiger-Müller survey metre	İzleme

Tablo 10. Bulaş yüzeyi ve dekontaminasyon materyalleri

Bulaş Yüzeyi	Dekontaminasyon Ajanı
Cam-porselen	Alkali deterjanlar Kromik asit Fosforik asit
Plastik	Decon 90
Deri	Su (ılık) ve hafif sabun
Gözler	Su-serum fizyolojik
Saçlar	Bol su-şampuan

Sıcak su kullanımından kaçınılmalıdır; çünkü dolaşımı artırarak radyoaktif maddenin emilimini ve dolaşıma geçmesini hızlandırır. Ilık su önerilir. Genellikle, kontamine alan iyi sınırlı ise sabun ve su ile yıkanması yeterlidir. Eğer deride kesik veya yara var ise, su ile hemen yıkanır. Gözlere bulaş oldu ise, su ile ardından serum fizyolojik ile yıkama işlemi yapılır. Saçlarda bulaş oldu ise, radyoaktif maddenin yayılmasından kaçınarak dekontaminasyon solüsyonu veya şampuan ile yıkanmalıdır. Tekrarlayan yıkamalara rağmen yıkama sonrası son ölçümden %10'dan daha fazla değişiklik saptanmıyorsa, yıkama durdurulur. Aerosol, toz ve gaz ürünleri ile havaya bulaş olduğu taktirde radyonüklit için türetilmiş hava konsantrasyonu - derived air concentration (DAC) değeri esas alınır. DAC değeri yüksek ise ortam havalandırılmalı ve radyoaktif gazların kapalı sistemde toplanması sağlanmalıdır (6,39,41).

7.0. Radyoaktif Maddelerin Güvenli Taşınması

Tıbbi, endüstriyel, araştırma amaçlı radyoizotoplardan radyoaktif atık ve nükleer yakıt çevriminde olan maddelerin taşınmasına kadar uzanan bir çeşitlilik içerir. Radyoaktif paket taşımacılığının büyük kısmını kısa yarı ömürleri de dikkate alınarak çoğunlukla tıpta tanı ve tedavi amaçlı kullanılan radyoizotopları içeren paketler oluşturmaktadır. Radyoaktif madde taşınmasında amaç; görevlilerin ve çevrenin güvenliği açısından, güvenlik standartlarının belirlenmesi ve en yüksek seviyede uygulanmasıdır. Nükleer tıp birimine teslim edilmiş radyoaktif madde içeren paketlerin farklı binalar arasında ve aynı bina içinde hastalara uygulanmak üzere taşınması ve kabulü sırasında radyasyon güvenliği açısından tanımlanan kurallara uyulmalıdır (3,5,6,13,14).

1959 yılında Birleşmiş Milletler Ekonomi ve Sosyal Konseyi radyoaktif maddelerin güvenli taşınması için bir mevzuat hazırlama gereği hissetmiş ve International Atomic Energy Agency (IAEA) tarafından "Regulations for the Safe Transport of Radioactive Material" hazırlanmıştır (14). Temel olarak bu düzenleme şu iki hususu şart koşmuştur; 1) Gönderici; radyoaktif maddenin tehlikesine göre yeterli paketlemeyi sağlamakla yükümlüdür. 2) Taşıyıcı; tüm radyolojik tehlikelerin minimize edildiğinden emin olacak tüm gerekli önlemleri almakla yükümlüdür. IAEA Güvenlik Standartları serisinin uzun süreli yapısında da, "Radyoaktif Maddenin Güvenli Taşınması" ayrı bir temel güvenlik standardı olarak değerlendirilmiştir. Türkiye'de radyoaktif maddelerin özellikle; kara, hava, deniz yolu ile güvenli taşınması sistemi IAEA'nın taşıma güvenliği yönetmelikleri, taşıma standartlarını belirleyen uluslararası belli başlı kuruluşların (IATA-International Air Transport Association, DGR-Dangerous Goods Regulations, IMO-International Maritime Organization, IMDG-International Maritime Dangerous Goods) tehlikeli maddelerin taşınmasına yönelik hazırlanmış olan tavsiye ve talimatları çerçevesinde ve bir dizi uluslararası antlaşmalar ile belirlenmiştir.

Türkiye'de yapılan karayolu ile radyoaktif madde taşımaları da uzun yıllar boyunca Radyasyon Güvenliği Yönetmeliği kapsamında başta TENMAK olmak üzere ilgili devlet kurumları kontrolünde yapılmış olup, 2005 yılında yürürlüğe giren "Radyoaktif Maddenin Güvenli Taşınması Yönetmeliği" ile gerekli yasal düzenleme yapılmıştır (13,42). TENMAK mevzuatına ek olarak, Ulaştırma, Denizcilik ve Haberleşme Bakanlığı tarafından "Tehlikeli Maddelerin Karayoluyla Taşınması Hakkında Yönetmelik" yayımlanmıştır (43). Yürürlükteki TENMAK ve Ulaştırma Bakanları Avrupa Konferansı (UBAK) mevzuatı ile IAEA'nın ve Tehlikeli Malların Karayolu ile Uluslararası Taşımacılığına İlişkin Avrupa Anlaşması'nın (ADR) radyoaktif madde taşıma ile ilgili yaptırımları ülkemizde de uygulanmakta olup radyoaktif madde taşımacılığındaki mevzuatımız Avrupa normları ile aynı seviyededir.

7.1. Radyoaktif Madde Taşımacılığında Kullanılan Paket Tipleri (6,13,14)

7.1.1. Adi Paketler (Excepted Packages): Adi paketler çok düşük radyoaktivite içeren paketlerdir. Bunlar arasında, radyoaktivite içeren saat, elektronik cihaz gibi mamul madde paketleri, doğal uranyum, doğal toryum, fakirleştirilmiş uranyum ve diğer radyoaktif maddeleri içeren paketler, radyofarmasötikler, immünoassay takımları, küçük kapalı kontrol kaynakları içeren paketler bulunmaktadır. Adi paketlerde paketlenmemiş bir aletin yüzeyinden 10 cm uzaklıkta herhangi bir noktada radyasyon seviyesi 0,1 mSv/saatten daha fazla ve paket yüzeyinin herhangi bir noktasında radyasyon seviyesi 5 mikroSv/saatten daha fazla olamaz. Adi paketler büyük bir tehlike içermemekle beraber, yine de bu paketlere dikkatli davranılmalı ve güvenilir bir şekilde taşınmalıdır.

7.1.2. Endüstriyel Paketler (Industrial Packages): Düşük özgül aktiviteli madde (Low Specific Activity Material - LSA) ve yüzeyi bulaşmış cisimleri (Surface Contaminated Object - SCO) taşımada kullanılır.

7.1.2.1. Düşük Özgül Aktiviteli Madde (LSA): Yapısı itibariyle birim kütlesi başına düşen aktivitenin çok düşük olduğu maddedir. Üç gruba ayrılır:

LSA-I: Fiziksel olarak solunum ya da sindirim yoluyla meydana getirebileceği önemli bir doz etkisinin

ortaya çıkması için oldukça büyük kütlesine maruz kalmayı gerektirecek, doğada kendiliğinden bulunan uranyum, toryum gibi radyoizotopları içeren ve bu radyoizotopların kullanılması amacı ile işlenen maden cevherleri, ışınlanmamış katı haldeki doğal uranyum veya fakirleştirilmiş uranyum ya da doğal toryum veya bunların katı ve sıvı bileşikleri karışımlarını içerir.

LSA-II: Tahmini özgül aktivitesi katı ve gazlar için 10^{-4} A_2/g ve sıvılar için ise 10^5 A_2/g değerini aşmayan radyoaktif maddelerdir. Konsantrasyon sınırı 0,8 TBq/L'ye kadar olan Trityumlu su örnektir.

LSA-III: Katı radyoaktif atık ve aktifleşmiş maddeler de dahil olmak üzere toz halinde olmayan katılar, radyoaktivitenin maddenin tamamında düzgün dağılım gösterdiği beton, seramik veya zift gibi katı bağlama malzemeleri ile radyoaktif madde içeren katı maddeler bu gruptadır.

7.1.2.2. Yüzeyi Bulaşmış Cisim (SCO): Kendisi radyoaktif olmayan, fakat radyoaktivitenin yüzeyinde dağıldığı cisim, cihaz ya da malzeme olup bunlar da temel olarak 2 gruba ayrılır:

SCO - I: Ortalama 300 cm^2 yüzey üzerinde,

1.Sabit Olmayan Bulaşma: Beta ve gama yayıcılar ve düşük düzeyde zehirleyici özelliğe sahip alfa yayıcıları için 4 Bq/cm^2'yi veya diğer tüm alfa yayıcıları için 0,4 Bq/cm^2'yi geçmediği katı cisimdir.

2. Sabit Bulaşma: Beta ve gama yayıcıları ve düşük düzeyde zehirleyici özelliğe sahip alfa yayıcıları için $4x10^4$ Bq/cm^2'yi veya diğer tüm alfa yayıcıları için $4x10^3$ Bq/cm^2'yi geçmediği katı cisimdir.

SCO - II: Yüzeyi üzerinde sabit ve sabit olmayan bulaşma, SCO - I için belirlenen uygulanabilir sınırları aşan katı cisimlerdir.

A- Tipi Paketler (Type A-Packages): Küçük fakat önemli aktiviteye sahip maddenin güvenli ve ekonomik taşınması için tasarlanmış paket tipidir.

A_1: A Tipi Paketlerde özel formlu radyoaktif maddeler için izin verilen maksimum aktivite değerini, dağılma, saçılma veya sızıntıya neden olmayacak bir kapsül içinde muhafaza edilen veya dağılıp saçılması mümkün olmayan katı halde özel hazırlanmış radyoaktif maddeyi,

A_2: A Tipi Paketlerde özel formlu radyoaktif maddelerin haricindeki diğer radyoaktif maddeler için izin verilen maksimum aktivite değerlerini göstermektedir. Özel hazırlanmış dışında kalan radyoaktif maddelere ait türetilen radyoaktivite değerleridir.

Bu tip paketlerin içeriklerinin toplam aktivitesi, içerisindeki radyoaktif çekirdeklerin varlıklarına göre uygun olarak sınırlandırılmış olup; bu sınırlama özel formlu radyoaktif madde olup olmadığına bağlıdır. Bu limitler, radyoaktif maddenin çevreye yayılması sırasında dış radyasyonun ya da bulaşmanın en düşük seviyede olmasını sağlar.

B- Tipi Paketler (Type B-Packages): B- Tipi Paketler, normal taşıma koşulları dışında ciddi kaza durumlarında taşıdığı radyoaktif maddenin açığa çıkmasını engelleyecek şekilde ve genellikle bir defa kullanılmak üzere tasarlanmış paket tipidir.

B- Tipi Paketler tek taraflı onay B (U) ya da çok taraflı onay B (M) ile taşınır. Bunlar:

B (U): Yalnız paket tasarımının yapıldığı ülkenin yetkili otoritesinin onayı yeterlidir.

B (M): Paket tasarımının yapıldığı ülkenin yetkili otorite onayının yanı sıra; sevkiyatın geçtiği yol üzerindeki ülkelerle birlikte, sevkiyatın yapıldığı ülkenin yetkili otoritesinin de onayı gerekmektedir.

B- Tipi paket içeriklerine örnek olarak medikal ya da araştırma amaçlı radyoizotoplar, endüstriyel, medikal ya da araştırma amaçlı kaynaklar ile ışınlanmış ya da ışınlanmamış nükleer yakıtlar verilebilir.

7.2. Radyoaktif Madde Taşıyan Paketlerin Sınıflandırılması

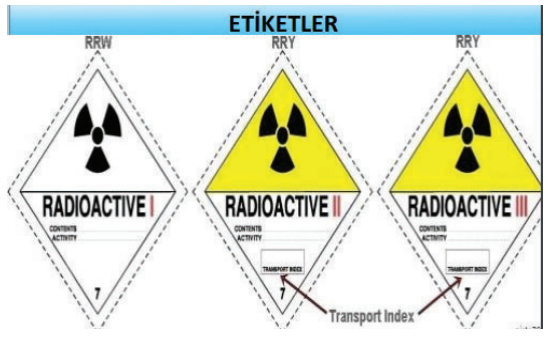
Radyoaktif madde paket ve kolileri taşıma indisi (TI) ve yüzey radyasyon seviyelerine göre sınıflandırılır.

Taşıma İndisi: Radyoaktif madde taşıyan paketin veya paketlenmemiş LSA-I madde veya SCO-I'nın yüzeyindeki radyasyon seviyesi kontrolünün bir ölçüsüdür (Şekil 1). TI; yüzeyden 1 m mesafede mrem/saat olarak ölçülen radyasyon seviyesinin birimsiz değeridir.

Radyoaktif Maddelerin Güvenli Taşınması Yönetmeliği Madde 61'e göre: Paketler veya koliler, I-Beyaz, II-Sarı veya III-Sarı şeklinde sınıflandırılırlar (Tablo 11) (41,42).

7.3. Radyoaktif Maddelerin Taşıma Kuralları

Radyoaktif maddelerin taşıma kuralları, hastane içi ve uluslararası taşıma için aynıdır.



Şekil 1. Radyoaktif madde taşıma etiketleri

Tablo 11. Radyoaktif paketlerin transport indisi ve yüzey doz hızına göre sınıflandırılması (13,14,39,40)			
Sınıflandırma ve paket işaretleri	**Yüzeyde doz hızı (µSv/ saat)**	**1 metrede doz hızı (µSv/ saat)**	**Transport indisi (TI)**
Beyaz I	5	0,05-1	0
Sarı II	>5 <500	<10	0< TI <1
Sarı III	>500 <2000	>10 <100	1< TI <10

1. Uygun paketleme ve etiketleme yapılmalıdır.
2. Taşıyıcı kabın üstünde radyoaktif maddenin adı, miktarı ve tarih olmalıdır.
3. Radyoaktif maddeler kalın kurşun kaplar içinde taşınmalı.
4. Kurşun kalınlığın seçiminde, radyonüklidin cinsi, enerjisi, aktivite miktarı ve taşıma zamanı önemli rol oynar.
5. Yüksek enerjili beta partikül yayan radyonüklitler için, içi düşük atom ağırlıklı madde ile kaplanmış kurşun bir taşıyıcı kullanılmalıdır.
6. Radyoaktif maddeleri diğer kişi ve kuruluşlara satış yapmak üzere, ithal lisansı almış olan firmalar yalnız lisans almış kişi ve kuruluşlara dağıtım yapmak zorundadır. Radyoaktif madde ithal, ihraç ve transit geçiş izinleri takiben TENMAK tarafından gerek görülen hallerde gümrüklerde veya taşımanın başlayacağı noktada "Radyoaktif Maddenin Güvenli Taşınması Yönetmeliğine" uygunluğu radyasyon güvenliği uzmanları tarafından incelenerek izin belgesi düzenlenir (42).
7. Teslim alınan bir radyoaktif kaynağın taşıma kabında hasar fark edildiğinde, kalibrasyon tarihine uygun olması gereken aktivitenin eksik olup olmadığı incelenmeli; sarfının uygun olmadığının saptanması durumunda, bu kılavuzun bölümünde özetlenen tedbirler alınarak kaynağın yok edilmesi gerekir (13,14,41,42).

8.0. Radyoaktif Atıkların Saklama ve Yok Edilmesi

Radyoaktif atıklar, insan ve çevre sağlığına büyük zararlar verebileceği için diğer atıklardan farklı şekilde değerlendirilmeleri gerekir. Radyoaktif materyalin kullanım ya da kaybından sonra uygun olmayan bir yönetim sergilenmesi (özellikle de kapalı kaynaklar için), toplum bireylerinin maruziyeti ya da ekipman, bina ya da toprağın kontaminasyonu ile sonuçlanabilir. Radyoaktif maddeler farklı radyoaktivite miktarı, fiziksel ve/veya kimyasal durumlarda olabilirler. Atık yönetimi planlanırken tüm koşullar göz önünde bulundurulmalıdır. Radyoaktif atıklar insan ve çevre sağlığını koruma açısından kabul edilebilir düzeyde ve uygun yasal çerçeve ile yönetilmelidir. Aynı zamanda radyoaktif atığın oluşumu en düşük düzeye getirilmelidir.

ICRP ve IAEA'nın Basic Safety Series no.115, (BSS, 1996) radyoaktif atıkların güvenli yönetimi konusundaki yayınlar gibi diğer uluslararası tavsiyeleri doğrultusunda hazırlanan "Radyoaktif Madde Kullanımından Oluşan Atıklara İlişkin Yönetmelik" (resmi gazete tarih / sayı: 09.03.2013/28582) 2013 yılında yürürlüğe girmiştir (11). Radyoaktif atıkların güvenli biçimde yönetimi, uygun yasalar, düzenleyici bir kuruluş, kompetan bir işletme ve uygun biçimde eğitim almış personel gerektirir. Radyoaktif maddelerin bulunduğu tüm projelerin erken aşamalarında atık yönetimi göz önünde bulundurulmalı ve planlanmalıdır (15,41).

Yüksek Seviyeli Radyoaktif Atıklar: Nükleer santrallarda enerji üretimi sırasında oluşan atıkları içerir. Bunlar Sr-90, Cs-137 gibi fisyon ürünleri ve Zn-65, Co-60 gibi aktivasyon ürünleridir.

Orta Seviyeli Atıklar: Nükleer yakıt çevriminden oluşan atıklar ve bu tür yakıtlarla kontamine olmuş maddeler bu sınıfa girer.

Düşük Seviyeli Atıklar: Radyoizotopların tıp, endüstri, tarım ve araştırmalarda kullanılması sonucu ortaya çıkan ve genellikle kısa yarılanma süresine sahip atıklardır.

Hastane ve kliniklerin nükleer tıp bölümlerinde önemli miktarlarda radyoaktif atık oluşmaz. Nükleer Tıp Merkezleri'nde radyoaktif maddelerin kullanılması sonucu açığa çıkan atıklar 65 günden daha az fiziksel yarılanma süresine sahip olduklarından düşük seviyeli atık sınıfına girerler. Bu atıkların bekletme ile radyoaktif niteliklerinin kaybolacağı ve normal tahliye işlemlerine tabi tutulacağı kabul edilmektedir. Radyoaktif Madde Kullanımından Oluşan Atıklara İlişkin Yönetmelik 9/a maddesine göre katı atık sınırı paket yüzeyi <1 µSv/Saat, madde 8/e sıvı atıklarla ilgili olup yatırılarak I-131 tedavisi

gören hastaların idrar ve dışkılarını ihtiva eden sıvı atıkların kanalizasyon sistemindeki I-131 sınırı <10 Bq/ml olarak tanımlanmıştır. Tıbbi atık bertaraf tesislerine gönderilecek katı atık torbalarının yüzeyindeki radyasyon doz hızı hiçbir şekilde 1 µSv/saat (0,1 mrem/saat) değerini aşamaz. Ölçümler, atılan radyoaktif maddenin yaydığı radyasyonu ölçebilecek uygun deteksiyon cihazı ile yapılır. Madde 14 ve 15'e göre atıklarla ilgili kayıtlar Yönetmeliğe uygun olarak tutulur ve her yıl kuruma gönderilir (11,15,33).

8.1. Katı Atıklarda Uyulması Gerekli Hususlar

Radyoaktif katı atıklar kalın tıbbi atık poşetlerine doldurulur. Ağzı bağlanır ve üzerine radyoizotopun cinsi, o günün tarihi yazılan etiket yapıştırılarak atık odasına gönderilir (Şekil 2). Atık odasında, kurşun konteynırda en az 10 yarı ömür bekletildikten sonra yüzey dozu ölçülür. Radyasyon dozu TENMAK limitlerinin altına inmişse; tıbbi atık olarak işlem görmesi için radyasyon dozu, torbanın atılma tarihi yazılarak imzalanır.

8.2. Sıvı Atıklarla İlgili Hususlar

Nükleer Tıp bölümlerinde sıvı radyoaktif atık olarak şişe ve enjektörlerde kalan radyoaktif sıvı materyal, sıvı sintilasyon örnekleri (Beta sayımı), radyoaktif tanı/tedavi uygulanan hastanın vücut sıvıları, radyoaktif malzemenin yıkanmasıyla oluşan atık yıkama suları, I-131 tedavisi gören hastaların idrar ve dışkılarını içeren sıvı atıklar sayılabilir. Sıvı atıklar;

RADYOAKTİF MADDELERLE YÜRÜTÜLEN
ÇALIŞMALAR SONUCU OLUŞAN ATIKLARA AİT
ETİKET

Kuruluş / Lab. Adı :
Adresi :
Radyoizotopun Cinsi :
Yaklaşık Aktivite Miktarı :
Torbanın Etiketlenme Tarihi :
Yüzey Radyasyon Doz Hızı :
Radyasyon Korunması Sorumlusu :
İmza :

Teslim Alan Kuruluş:
Tarih:
Adı Soyadı:
İmza:

Şekil 2. Radyoaktif maddelerin atık etiket örneği

8.2.1. Alfa yayıcı içermemeli,

8.2.2. Beta ve gama radyoaktivitesi içeren çözeltilerin konsantrasyonu <3,7 Bq/ml olmalı,

8.2.3. Sadece H-3 veya C-14 içeren çözeltilerin radyoaktivite konsantrasyonu <37 Bq/ml olmalı,

8.2.4. I-131 ve Lu-177 tedavisi alan hastaların biyolojik atıkları hastaneden kanalizasyon sistemine doğrudan verilmez. Sıvı atık tanklarında biriktirilerek en az 10 yarı ömür bekletilir. Kanalizasyona verilmeden (deşarj işlemi) önce düzenli olarak ölçülür. Aktivite düzeyi 10 Bq/ml ölçüldüğü zaman radyasyon işareti konulmuş tek bir noktadan kanalizasyona verilir.

8.2.5. İzin verilen miktardaki sıvı radyoaktif atık altında "T" dirsek olmayan ve üzerinde radyoaktivite işareti olan tek bir lavabodan kanalizasyon sistemine su ile seyreltilerek bırakılır.

8.2.6. Sadece suda çözünebilen veya dağılabilen radyoizotoplar kanalizasyona verilebilir, katı/tortu varsa filtre ile tutulur. Kimyasal ve toksik maddeler için çevre ile ilgili otoriteden ayrıca izin alınır.

8.2.7. Bir defada kanalizasyon sistemine verilecek toplam aktivite <2,5 x Annual Limits on Intake $(ALI)_{min}$ değeri (Bir ayda <25 x ALI_{min}) <100 MBq olmalıdır. Bazı radyonüklitlerin ALI değerleri Tablo 12'de verilmiştir (23).

8.2.8. Co-57 (271 gün), Ba-133 (10 yıl), Cs-137 (30 yıl) gibi kalibrasyon ve kalite kontrolü kaynakları, Ge-68/Ga-68 jeneratörleri (270 gün) gibi yarı ömrü 100 günü aşan izotoplar TENMAK yönetmeliği kapsamında değildir. Kullanım ömürlerini tükettiklerinde ulusal depolama merkezlerine teslim edilmeleri önerilmektedir (6).

Tablo 12. ICRP – 61'e göre annual limit on intake değerleri

Radyonüklit	Yarı ömrü	ALI_{min}
F-18	109,74 dk	$4X10^8$
Tc-99m	6,02 st	$1X10^9$
I-131	8,04 g	$8X10^5$
Y-90	64,1 st	$5X10^6$
H-3	12,15 y	$1X10^9$
C-14	5730 y	$4X10^7$
Cr-51	27,7 g	$2X10^8$

ALI_{min}: Annual limit on intake, ICRP: Uluslararası Radyasyondan Korunma Komisyonu

8.3. Gaz Halindeki Atıklarla İlgili Konular

Uçucu radyoaktif maddeyle çalışırken oluşan radyoaktif buhar (iyot), radyoaktif uygulama yapılan hastanın solumasıyla çıkan gaz (akciğer ventilasyon) gaz halindeki radyoaktif atık sınıfına girmektedir. Gaz atıklar, kurumca önceden onaylanmış olan proje çerçevesinde uygun bir sistemle atmosfere salıverilir (41).

8.4. Radyoaktif Kaynakların Ayrıştırılması

Radyoaktif çalışmaların yapıldığı her alanda daha önce yapılmış olan sınıflandırma koşullarını karşılayacak sayıda ve özellikte, radyasyon işareti taşıyan radyoaktif atık kutusu bulunmalıdır.

Katı atıkların hacmi mümkün olduğunca küçültülerek tıbbi atık olarak atılmaya, depolama veya kalıcı bekletme alanlarına taşımaya uygun paketler haline getirilmelidir.

Sıvı atıklar buharlaştırılarak veya katıya emdirilerek katı hale getirilebilir, kanalizasyona verilecek asit artıklar nötrleştirilir.

Biyolojik atıklar yakılmaya, depolanmaya veya tıbbi atıklar olarak atılmaya hazırlanmak üzere dondurulur, kireçlenir veya kimyasal muameleye tabi tutulabilir.

8.5. Radyoaktif Maddeleri Çevreye Verme

Atıklar sınıflandırılmalarına ve özelliklerine göre tıbbi atık olarak sertifikalı bir toplayıcıya, kanalizasyon sistemine ya da atmosfere verilebilir. Bu kaynaklar alfa kaynağı içermemeli ve içerdiği radyonüklitlerin yarı ömrü <100 gün olmalıdır. Yüzey radyasyon doz hızı <1 µSv/saat olmalıdır. Taşınmaya dayanıklı 150 mikron kalınlığında, üzerinde görülebilecek büyüklükte "Uluslararası Klinik Atıklar" işareti bulunan kırmızı plastik torbalara konulmalı, bu atıklar evsel nitelikli atıklar ile aynı araca yüklenmemelidir (3,11,29,41).

9.0. Radyoaktif Materyalin Kaybı veya Çalınması

Radyoaktif materyalin kaybı veya çalınması durumunda, hemen Radyasyon Güvenlik Birimi bilgilendirilir (14). Radyasyon kaynaklarının kaybı ve çalınması ile ilgili olarak Radyasyon Güvenliği Tüzüğü "Madde 21- Bu tüzük kapsamına giren radyasyon kaynaklarının kaybı ve çalınması halinde, sorumlu ve görevlilerce derhal gerekli tedbirler alınır ve durum en hızlı haberleşme aracıyla kuruma bildirilir. Kurum uzmanlarınca, yerinde yapılan inceleme sonucunda, radyasyon güvenliği açısından öngörülen yönergelerin gereği, sözü edilenlerce, derhal yerine getirilir. Bu konularda, gerekirse, ilgili kuruluşların yardımı istenir, onlarla iş birliği yapılır." denmektedir (44).

Radyoaktif kaynak bulunduğunda taşıma kabının hasarlı olup olmadığı, orijinal aktivitede, yarılanma ömrü göz önünde bulunarak, azalma olup olmadığının saptanması için gerekli ölçümler yapılmalıdır. Radyoaktif kaynağın kullanılamayacak şekilde hasar görmüş olması durumunda tedbirler alınarak yok edilmesi gerekir (15,36,39,44).

10.0. Radyasyon Kazaları

Bir radyasyon kazası oluşması durumunda, lisans ve izin koşulları gereğince alınması gerekli önlemler sorumlu ve görevlilerce derhal alınır. Durum en hızlı haberleşme aracıyla kuruma bildirilir. Kurum uzmanlarınca yerinde yapılan inceleme sonucunda, radyasyon güvenliği açısından öngörülen yönergelerin gereği, sözü edilenlerce, derhal yerine getirilir. Bu konularda, gerekirse, ilgili kuruluşların yardımı istenir, onlarla iş birliği yapılır. Nükleer Tıp Merkezleri, Radyasyon Güvenliği Yönetmeliği gereği "Tehlike Durumu Planı" hazırlamalıdır (16,39,44,45).

11.0. Radyoaktif Ceset ve Radyasyon Güvenliği

Benign ve malign hastalıkların tedavisinde radyonüklitlerin [I-131, Lutesyum-177 (Lu-177), Stronsiyum-89 (Sr-89), itriyum-90 (Y-90), Samaryum-153 (Sm-153), vb.] kullanımı arttıkça, radyoaktif cesetler ile karşılaşma olasılığı da giderek artmaktadır. Radyonüklit tedavi uygulanmış hastanın ölümü durumunda, ceset radyoaktif kaynak kabul edilmeli TENMAK tarafından tanımlanan radyasyon güvenliği kurallarına uyulmalıdır. Radyoaktif tedavi uygulanan olgunun tedaviden kısa süre sonra ölümün gerçekleşmesi halinde, uygulanan radyonüklitin efektif yarı ömrü, uygulama yöntemi ve hedef organlar ile ilişkili olarak hasta odasının kusma, inkontinans kaynaklı radyoaktif madde bulaşına karşı temizlenmesi (dekontaminasyonu) ve cenaze hazırlama işlemleri için RKS'nin uyarıları dikkate alınmalıdır. Görevli personelin mümkün olduğunca az radyasyona maruz kalması için gerekli önlemler alınmalı ve ceset yakınındakilere radyasyondan korunma önlemleri hakkında bilgi verilmelidir. Önlemler, ölüm anından ceset yok edilene dek her aşamada sürdürülmelidir (4,6,10,15,18,19,35,46).

Sonuç

İyonizan radyasyon bir kaynaktan elektromanyetik dalga ya da hızlı parçacıklar demetinin yayınlanması şeklinde olan ışımadır. Hücrelerde (somatik ve

gonadlar) hasar oluşturmayacak en düşük radyasyon dozu tanımlanamadığından gereksiz radyasyon maruziyetinden kaçınılması (ALARA prensibi) ve radyasyonlu uygulamalarda fayda-risk oranının değerlendirilerek gereksiz uygulamalardan kaçınılması (ALARP prensibi) radyasyon güvenliği açısından önemlidir. Gebeler ve çocuklar riskli grubu oluşturur. Radyasyonun etkisini azaltmak için zırhlama, uzaklık ve süreye dikkat edilmelidir. Uygulamalarda genellikle radyasyon elemanları ve halk için izin verilen eşdeğer doz sınırlarına uyulmalıdır.

Kaynaklar

1. Azzam EI, Jay-Gerin JP, Pain D. Ionizing radiation-induced metabolic oxidative stress and prolonged cell injury. Cancer Lett 2012;327:48-60.
2. Spycher BD, Lupatsch JE, Zwahlen M, et al. Background ionizing radiation and the risk of childhood cancer: a census-based nationwide cohort study. Environ Health Perspect 2015;123:622-628.
3. Değer M, Demir M, İnce M, et al. Kalite Kontrol, Enstrümantasyon ve Radyasyon Güvenliği Komitesi Yönergesi. Bölüm III. Radyasyon Güvenliği. Turk J Nucl Med 2004;13:151-169.
4. International Commission on Radiation Units and Measurements. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals Report No: 106, October 2007.
5. Türkiye Atom Enerjisi Kurumu. Radyasyon Güvenliği Yönetmeliği. Resmi Gazete Tarihi: 24.3.2000 Resmi Gazete Sayısı: 23999, Revizyon tarihi: Değişik: RG-3/6/2010-27600.
6. Türkiye Atom Enerjisi Kurumu. Nükleer Tesislerde Radyasyondan Korunma Yönetmeliği. Resmi Gazete 29.05.2018/30435.
7. Boal TJ, Pinak M. Dose limits to the lens of the eye: International Basic Safety Standards and related guidance. ICRP 2013 Proceedings. Radiation Safety and Monitoring Section, International Atomic Energy Agency, Vienna
8. IAEA. Implications for Occupational Radiation Protection of the New Dose Limit for the Lens of the Eye. IAEA-TECDOC No. 1731. International Atomic Energy Agency, Vienna. 2013.
9. Kıraç FS. Radyasyon Kavramı ve İyonizan Radyasyonun İnsanlar Üzerindeki Etkisine Genel Bakış. Türkiye Klinikleri J Nucl Med-Special Topics 2016;2:1-11.
10. Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards. IAEA General Safety Requirements 2014;3:10-11.
11. Türkiye Atom Enerjisi Kurumu. Radyoaktif Atık Yönetimi Yönetmeliği. Resmi Gazete 9 Mart 2013/28582.
12. Applying Radiation Safety Standards in Nuclear Medicine, Safety Reports Series No. 40, IAEA, Vienna, 2005.
13. Türkiye Atom Enerjisi Kurumu. Radyoaktif Maddelerin Güvenli Taşınmasına İlişkin Kılavuz TAEK RSGD-KLV- 035.
14. IAEA. Regulations for the Safe Transport of Radioactive Material 2018 Edition Specific Safety Requirements No. SSR-6 (Rev. 1).
15. Türkiye Atom Enerjisi Kurumu. Radyoaktif Madde Kullanımından Oluşan Atıklara İlişkin Yönetmelik. Resmi Gazete 02.09.2004/25571.
16. Türkiye Atom Enerjisi Kurumu. Radyasyon Olay Veya Kazalarının Sınıflandırılmasına İlişkin Kılavuz RSGD-KLV-033. 25/02/2019.
17. Kıraç S. Radyonüklit tedavi uygulamalarında temel radyasyon güvenliği ve dozimetrik yaklaşımın temelleri. İn radyonüklit tedavi. Eds. Recep Bekiş, Berna Polack, M. Fani Bozkurt. O'Tıp Kitabevi, İzmir, 2019,39-72.
18. Kıraç FS, Aslı Ayan. Radyonüklid Tedavi Uygulanmış Hasta Öldüğü Taktirde Radyasyon Çalışanı Olmayan Personel İçin Radyasyon Güvenliği Süreci. Nükleer Tıp Seminerleri 2019;5:165-168.
19. Woods CM, DePaolo F, Whitaker RD. Guidelines for Handling Decedents Contaminated with Radioactive Materials (HHS/CDC, April 2007). https://emergency.cdc.gov/radiation/pdf/radiation-decedent-guidelines.pdf. Erişim tarihi 21.01.2019.
20. Relative biological effectiveness (RBE), radiation weighting factor (wR), and quality factor (Q) ICRP Publication 92 (Ann. ICRP 33 (4)). 2003.
21. Türkiye Atom Enerjisi Kurumu. Dozimetrik Niceliklere İlişkin Kılavuz RSGD-KLV-001. 23/05/2016.
22. ICRP Publication 103. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection.ICRP, 2007.
23. ICRP Publication 61. Annuals Limits on Intake of Radionuclides by Workers Based on the 1990 Recommendations. Recommended citation. ICRP, 1991.
24. Quinn B, Dauer Z, Pandit-Taskar N, Schoder H, Dauer LT. Radiation dosimetry of 18F-FDG PET/CT: incorporating exam-specific parameters in dose estimates. BMC Medical Imaging 2016;16:41.
25. Durmuş Altun G. Kardiyak PET/BT ve PET/MR Çalışmalarında Radyasyon Maruziyeti.Turkiye Klinikleri J Nucl Med-Special Topics 2016;2:32-38.
26. Wrixon AD, New ICRP recommendations. J Radiol Prot 2008;28:161-168.
27. Türkiye Atom Enerjisi Kurumu. Radyasyon Alanlarının Sınıflandırılmasına İlişkin Kılavuz (RSGD-KLV-005).
28. Türkiye Atom Enerjisi Kurumu. Radyasyon Uyarı İşaretlerine İlişkin Kılavuz RSGD-KLV-004. 23/05/2016.
29. Instruction Concerning Prenatal Radiation Exposure. Regulatory Guıde 8.13. U.S. Nuclear Regulatory Commıssıon, 1999.
30. Kıraç FS. Gebelikte ve Çocuklarda Radyasyon Güvenliği. Türkiye Klinikleri J Nucl Med-Special Topics 2017;3:4-11.
31. Sağlık Hizmetlerinde İyonlaştırıcı Radyasyon Kaynakları ile Çalışan Personelin Radyasyon Doz Limitleri Ve Çalışma Esasları Hakkında Yönetmelik. R.G. 05 Temmuz 2012/28344).

32. Aras F, Kıraç S, Ayan A, ve ark. Radyonüklitlerle Tanısal Çalışmalar Sırasında Hasta ve Çevresindeki Kişiler için Radyasyon Güvenliği Süreci. Nükleer Tıp Seminerleri 2016;3:172-175.
33. Radyonüklit Tedavisi Gören Hastaların Taburcu Edilmesine İlişkin Kılavuz. RSGD-KLV-009. TAEK, Ankara, 14 Kasım 2016.
34. Bartlett ML. Estimated dose from diagnostic nuclear medicine patients to people outside the Nuclear Medicine department. Radiat Prot Dosimetry 2013;157:44-52.
35. İnce S. Eksternal Kontaminasyon ve Dekontaminasyon Teknikleri. Nükleer Tıp Seminerleri 2017;3:211-215.
36. TAEK. Nükleer Tıp Uygulamalarında Radyasyondan Korunma Programına İlişkin Kılavuz RSGD-KLV-030. 08/01/ 2019.
37. TAEK. Teşhis ve Ayakta Tedavi Ünitesinin Yerleşim Planında Bulunması Gereken Hususlar https://www.taek.gov.tr/tr/nukleer-tip.html.
38. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals - Addendum 3 to ICRP Publication 53. ICRP Publication 106. Ann. ICRP 2008;38:1-2.
39. Türkiye Atom Enerjisi Kurumu. Nükleer Tıpta Kullanılan Radyoaktif Kaynakların Emniyetine İlişkin Kılavuz. Türkiye Atom Enerjisi Kurumu RSGD-KLV-023. 09/01/2019.
40. International Atomic Energy Agency, Operational Guidance On Hospital Radiopharmacy: A Safe And Effective Approach Publication. IAEA 2008, Vienna.
41. U.S.NRC. Protecting people and Enviroment. Part-20. Standarts for Protection Against Radiation. update date: 16/04/2020.
42. TAEK. Radyoaktif Maddenin Güvenli Taşınması Yönetmeliği. Resmî Gazete 08.07.2005/25869.
43. TAEK. Tehlikeli Maddelerin Karayoluyla Taşınması Hakkında Yönetmelik. Resmî Gazete 24.04.2019/30754.
44. TAEK. Radyasyon Güvenliği Tüzüğü. Resmi Gazete 07.09.1985/18861.
45. TAEK. Radyolojik Acil Durumların Değerlendirilmesi ve Müdahalesi İçin Kullanılacak Genel Prosedürlere İlişkin Kılavuz RSGD-KLV-031. 06/02/2019.
46. Türkiye Atom Enerjisi Kurumu, Kontrollü Alanlarda Çalışan Harici Görevlilerin İyonlaştırıcı Radyasyondan Kaynaklanabilecek Risklere Karşı Korunmasına Dair Yönetmelik. Resmî Gazete 18/6/2011/27968.

UYGULAMA KILAVUZU
DOI:10.4274/nts.galenos.2020.0010
Nucl Med Semin 2020;6:90-134

Miyokardiyal Perfüzyon SPECT Uygulama Kılavuzu

Myocardial Perfusion SPECT Procedure Guideline

Fevziye Canbaz Tosun[1], Semra Özdemir[2], Feyza Şen[3], Hakan Demir[4], Elif Özdemir[5], Gülay Durmuş Altun[6]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye
[2]Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye
[3]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Hastanesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
[4]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye
[5]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[6]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

Öz

Türkiye Nükleer Tıp Derneği, "Kardiyoloji Grubu"nun 2001 yılında oluşturduğu ilk "Nükleer Kardiyoloji Uygulama Kılavuzu'nun yayımlanmasından sonra, teknolojik gelişmelere paralel olarak, nükleer kardiyolojide de teknik donanım, yazılım ve protokollerde önemli değişiklikler meydana gelmiştir. Nükleer kardiyolojide bir çok yeni klinik kullanım alanı ve gerek tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi gerekse pozitron emisyon tomografi sistemlerindeki, spesifik kardiyak görüntüleme ve kan akımı çalışmaları gibi ciddi gelişmeler yanında, günümüzde hala konvansiyonel gama kamera sistemi ile gerçekleştirilen miyokart perfüzyon sintigrafisi (MPS), bir çok nükleer tıp kliniğinde hem kardiyak hem de genel konvansiyonel görüntülemeler arasında ilk sırada yer almaktadır. Bu kılavuzun amacı nükleer tıp hekimlerine MPS çalışmalarında, endikasyonların belirlenmesi, uygulama, görüntüleme yöntemleri, değerlendirme ve raporlama aşamalarında yardımcı olmaktır. Bu kılavuzdaki öneriler MPS uygulamasının ülkemizdeki standardizasyonunu sağlamak üzere "Türkiye Nükleer Tıp Derneği Kardiyoloji Çalışma Grubu" tarafından uluslararası çalışma ve güncel kılavuzlar değerlendirilerek hazırlanmıştır.
Anahtar Kelimeler: Miyokart perfüzyon, SPECT, SPECT/BT

Abstract

After Turkish Society of Nuclear Medicine "Cardiology Group" had first published "Nuclear Cardiology Practice Guidelines" in 2001, in line particular with the technological developments, significant changes both in the hardware, software and also in the protocols have occurred in the era of nuclear cardiology. Besides many new clinical uses in nuclear cardiology and specific developments in both single photon emission computerized tomography and positron emission tomography systems, such as specific cardiac gamma camera systems and blood flow studies, myocardial perfusion scintigraphy (MPS), which is still performed today mostly with conventional gamma camera systems, ranks first among both nuclear cardiology and also general conventional nuclear medicine procedures in almost all nuclear medicine clinics. The aim of this guideline is to assist nuclear medicine physicians in MPS studies, in terms of indications, application, imaging methods, evaluation and reporting stages. The recommendations in this guide has been prepared by "Turkish Society of Nuclear Medicine Cardiology Task Group" to ensure the standardization of the MPS applications in our country in the light of international studies and current guidelines.
Keywords: Myocardial perfusion, SPECT, SPECT/CT

Yazışma Adresi/Address for Correspondence
Dr. Fevziye Canbaz Tosun, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye
E-posta: fcanbazt@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-7759-0788
©Telif Hakkı 2020 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

I. Giriş

Türkiye Nükleer Tıp Derneği, "Kardiyoloji Grubu"nun 2001 yılında oluşturduğu ilk "Nükleer Kardiyoloji Uygulama Kılavuzu"nun yayınlanmasından sonra, tıbbın her alanında olduğu gibi, nükleer kardiyolojide de teknolojik gelişmeler etkisini göstermiş ve bu gelişmelere paralel olarak nükleer kardiyolojinin klinik kullanımı da artmıştır (1). Nükleer kardiyolojide görüntüleme alanları, temel olarak miyokart perfüzyon-canlılık ve bölgesel-global ventriküler fonksiyon değerlendirmelerini içerir.

Klinik pratikte, miyokart perfüzyon sintigrafisi (MPS) uygulamalarına 1990'lı yıllarda "gated-tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT), 2000'li yılların başından itibaren de SPECT/bilgisayarlı tomografi (BT) sistemlerinin katılmasıyla MPS'nin tanı doğruluğu ve güvenirliliği artmıştır. Ek olarak, yeni nesil kardiyak kameralar ve pozitron emisyon tomografisi (PET)/BT ile mutlak miyokardiyal kan akımı (MKA) tayini, konvansiyonel MPS uygulamalarının klinik kullanım alanını anlamlı ölçüde genişletmiştir; ancak bu yeni uygulamalar henüz teknik donanımın yaygın olmaması nedeniyle rutin klinik uygulamalarda hak ettiği yeri alamamaktadır.

Son yıllarda genel nükleer tıp uygulamalarında onkolojik PET/BT incelemeleri çoğu zaman konvansiyonel uygulamaların önüne geçse de günümüzde birçok nükleer tıp kliniğinde MPS, hala en sık uygulanan konvansiyonel görüntülemedir. O nedenle uygulama ve değerlendirmede standardizasyon sağlanması büyük önem taşımaktadır. Bu kılavuzda öncelikle klinik rutinde en sık kullanılan "elektrokardiyografi (EKG)-gated" (EKG-kapılı) MPS yöntemine ait uygulama, değerlendirme ve raporlama bilgilerine yer verilmiştir.

II. Amaç

Bu kılavuzun amacı nükleer tıp hekimlerine MPS çalışmalarında, endikasyonların belirlenmesi, uygulama, görüntüleme yöntemleri, değerlendirme ve raporlama aşamalarında yardımcı olmaktır. Bu kılavuzdaki öneriler, MPS uygulamasının ülkemizdeki standardizasyonunu sağlamak üzere "Türkiye Nükleer Tıp Derneği Kardiyoloji Çalışma Grubu" tarafından uluslararası çalışma ve güncel kılavuzlar değerlendirilerek hazırlanmıştır.

Genel Klinik Endikasyonlar

MPS aşağıdaki genel endikasyonlar dahilinde hastanın klinik durumuna göre stres ve rest birlikte veya tek başına stres ya da rest protokolü şeklinde uygulanabilir (2,3). Günümüzde kişiye özel protokol seçimi MPS uygulamalarında da yerini almıştır. Tablo 1'de stres protokolü seçiminde kişiye özel dikkat edilmesi

Tablo 1. Kişiselleştirilmiş stres protokolü seçimi

Özel hasta durumları	Anahtar konular/tercih
Yeterli egzersiz yapabilir	Egzersiz stres tercih edilmeli
Egzersiz yapamaz	Farmakolojik stres gerekli Vazodilatör stres - tercih Dobutamin stres - alternatif
Kararlı anjina	Egzersiz stres tercih Amaç, tedavi altında risk belirlemek/tedavi yanıtını göstermek ise anti-iskemik tedavi altında test yapılabilir.
Akut göğüs ağrısı	- Göğüs ağrısı sırasında rest görüntüleme → Eğer negatifse USAP düşünülmez; stres MPS yapılabilir → - KAH için orta-yüksek klinik risk taşıyan fakat AKS için düşük riskli hastalarda (normal EKG, normal biyobelirteçler ve klinik stabil), önce-stres MPS (egzersiz veya farmakolojik) güvenli olarak uygulanabilir.
Troponin artışı	- Klinik değerlendirme yapılır. - Yirmi dört saat içinde hemodinami ve klinik stabil ise vazodilatör stres yapılabilir.
Yeni ME (<30 gün)	- Hasta klinik ve hemodinamik olarak stabil ise →Taburcu öncesi fonksiyonel stress test isteniyorsa, görüntülemesiz modifiye Bruce Treadmil testi, - Rezidüel KAH'nin hemodinamik anlamlılığı değerlendirilmek isteniyorsa, adenozin stres test yapılır. - Eğer vazodilatör stres kontrendike ise çalışma 4 hafta ertelenir.
KAG (<24 saat)	Farmakolojik/vazodilatör stres tercih (arteriyel girişim femoralse)
Daha once revaskülarizasyon (stent, balon, "by-pass")	Egzersiz stres test Önce stres MPS düşünülebilir (ME öyküsü yoksa) Daha önce parsiyel revaskülarizasyon yapılmış, KAG'de spesifik koroner lezyon belirlenmemişse iki gün protokolü uygun olabilir.

Tablo 1 Devamı

	Vazodilatör PET MP görüntüleme (+ akım kantitasyonu, mümkünse)
Koroner anomali/dinamik koroner arter kompresyonu	Egzersiz test tercih Dobutamin stres (egzersiz yapamıyorsa) Vazodilatör stres tercih edilmez.
Koroner anevrizma	Egzersiz testi tercih Vazodilatör stres (alternatif)
Kalp yetmezliği	Egzersiz testi tercih Vazodilatör stres (alternatif) Hastanın supin pozisyon alabileceğinden emin olmalı Dik duruşlu tarayıcılar tercih
Medikasyon durumu	
Kafein alımı	<12 saat alım → Adenozin, dipiridamol ve regadenason kullanılmaz. -Egzersiz, dobutamin veya yeni randevu
Oral dipiridamol kullanımı	<48 saat kullanım + ise İV adenozin ve regadenoson kontraendike Egzersiz, dobutamin veya İV dipiridamol kullanılır.
Ko-morbidite	
Son dönem böbrek yetmezliği	Egzersiz testi tercih Vazodilatör stres (alternatif) Regadenoson güvenilir ve etkin (evre 3-4 SDBH) , (randomize prospektif çalışmadan)
Diyaliz	Egzersiz testi tercih Vazodilatör stres (alternatif) (adenozin, dipiridamol veya regadenoson)
AC hastalığı/KOAH	Farmakolojik stres (Dobutamin veya stabil hastalarda dikkatlice regadenoson)
Epilepsi öyküsü	Dipiridamol, adenozin ve regadenoson ile nöbet bildirilmiştir BTKA düşünülebilir
Yakın tarihli inme veya GIA	2 hafta vasodilator stresden kaçınılır BTKA düşünülebilir
Aort stenozu	Ciddi semptomatik AS: Semptom sınırlı egzersiz mutlak kontraindike Ciddi AS (semptomsuz): Egzersiz stress düşünülebilir (Modifiye Bruce veya Naughton protokolleri) Vazodilatör stres rölatif kontrendike
Abdominal aort anevrizması	Vazodilatör stres tercih Egzersiz stres (yakın monitorizasyon ile) alternatif
Periferal vasküler hastalık	Vazodilator stres tercih Vazodilator (+ egzersiz) alternatif
Organ transplantasyonu (KC, böbrek) öncesi	Çoklu KAH risk faktörleri olan asemptomatik hastalarda stress uygun bir yöntemdir
Preop hasta	Egzersiz stress tercih Vazodilatör stres (egzersiz stres yeterli değilse)
Atrial fibrilasyon	Kalp hızını yavaşlatan ilaçlardan kaçınılır Vazodilator stres tercih Sinüs ritmine kardiyo versiyonu takiben ilk bir hafta egzersiz testi göreceli kontraendike
Sol dal bloğu/kalp pili/ ventriküler preekzitasyon	Tanısal test (bilinen KAH yokluğunda) Vazodilatör stres tercih Egzersiz stresten kaçının Egzersiz (+ vazodilatör) stresten kaçının Prognostik test (bilinen KAH): Egzersiz stres alternatif

(Kaynak 2'de modifiye edilmiştir) MPS: Miyokart perfüzyon sintigrafisi, KAH: Koroner arter hastalığı, AKS: Akut koroner sendrom, ME: Miyokart enfarktüsü, KAG: Koroner anjiyografi, MP: Miyokart perfüzyon, SDBH: Son dönem böbrek hastalığı, AC: Akciğer, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, GIA: Geçici iskemik atak, BTKA: Bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi, İV: İntravenöz

gereken faktörler özetlenmiştir. Aşağıda MPS'nin genel endikasyonlarına yer verilmiştir:

1. Koroner arter hastalığı (KAH) tanısı (orta olasılıklı KAH hastalarında) Tablo 2'de Avrupa Kardiyoloji 2019 "Kronik Koroner Sendromlarının Tanı ve Yönetim Kılavuzu'ndan modifiye edilen hastanın yaşı, cinsi ve göğüs tipine veya sınıflandırmada yeni eklenen nefes darlığı varlığına göre test öncesi KAH risk olasılıkları verilmiştir (4).
2. Risk belirleme
   a. Miyokart enfarktüsü sonrası
   b. Kronik stabil KAH veya anjiyografide koroner stenozlu hastalar
   c. Kardiyak dışı cerrahi
3. Miyokardiyal canlılık
4. Akut Göğüs Ağrısı sendromları
5. Yapısal kalp hastalıklarının değerlendirilmesi (Miyokardiyal köprü vb.)
6. Bilinen KAH hastalarında tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi (anti-iskemik ilaç tedavisi veya revaskülarizasyon)

Ayrıca MPS'nin uygulanmasında uygunluk kriterleri ayrıntıları için ilgili kılavuz ve kaynaklara bakılabilir (Tablo 3) (5,6).

IV. Prosedür

MPS, miyokardı besleyen kan akımı dağılımının intravenöz (İV) olarak uygulanan bir radyofarmasötik aracılığı ile görüntülenmesi temeline dayanan bir tetkikdir. Miyokardiyal perfüzyon görüntülemesi, iskemi veya skar ile ilişkili olan göreceli veya mutlak azalmış MKA'ya sahip alanları belirlemede kullanılır. Miyokardiyal perfüzyonun göreceli dağılımı, dinlenme (rest) ve/veya kardiyovasküler stres sonrası (treadmil ya da farmakolojik stres) her iki durumda da hastanın klinik durumu ve endikasyonu dahilinde çeşitli görüntüleme protokolleriyle incelenebilir. Miyokart perfüzyonunu maksimal stres altındayken görüntüleyebilmek MPS tetkikinin en kritik noktalarından biridir. KAH'li olgularda koroner arter stenoz derecesi %90'a varıncaya kadar istirahatte miyokart kan akımında homojen dağılım izlenebilmektedir (7,8). Bu nedenle hastaya uygun stres testini seçmek ve bunu optimal kalitede gerçekleştirmek, varolan bir miyokardiyal iskemiyi görüntüleyebilmek açısından oldukça önemlidir.

A. Stres Testi Öncesi Hasta Hazırlığı

1. Hastanın detaylı anamnezi alınarak fonksiyonel kapasitesi belirlenmelidir.
2. İstirahat EKG'si incelenerek, seçilecek stres testi tipine etki edecek faktörlerin [Sol dal bloğu (SDB), kalp pili] varlığı araştırılmalıdır.
3. Hastanın kullandığı ilaçlar sorgulanmalı ve kesilmesi gereken ilaçların gerektiği sürede kesilip kesilmediği kontrol edilmelidir (Tablo 4).
4. Periferik arter hastalıkları, ortopedik hastalıklar, akciğer hastalıkları gibi kardiyak dışı faktörler belirlenmelidir.
5. Tüm stres tipleri için kafein içeren yiyeceklerin (kahve, çay, kola) ve ilaçların testten 12 saat önce kesilmiş olması, vazodilatör stres ajanları için ise metilksantin içeren ilaçların 5 yarı-ömür süresince kesilmiş olması sağlanmış olmalıdır.
6. Hastanın mental durumu, seçilecek stres tipine oryantasyonu, motivasyonu sorgulanmalıdır.
7. Hastaya hangi testin nasıl uygulanacağı anlatılarak, yan etkiler konusunda bilgilendirilmelidir.
8. Gebe ve emziren kadınlar için enjeksiyon öncesi gerekli bilgiler edinilmeli, gebelik doğrulanırsa aşağıdaki önerilerden biri uygulanmalıdır (9).

Tablo 2. Yaş, cinsiyet ve yaşa göre test öncesi KAH riski (15.815 semptomatik hastadan elde edilmiştir)*

	Tipik anjina		Atipik anjina		Anjina dışı GA		Dispne	
Yaş	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
30–39	Çok Düşük	Çok Düşük	Çok Düşük	Çok Düşük	Çok Düşük	Çok Düşük	Çok Düşük	Çok Düşük
40–49	Orta	Düşük	Düşük	Düşük	Çok Düşük	Çok Düşük	Düşük	Çok Düşük
50–59	Orta	Düşük	Orta	Düşük	Düşük	Çok Düşük	Orta	Düşük
60–69	Orta	Orta	Orta	Düşük	Orta	Düşük	Orta	Düşük
70+	Orta	Orta	Orta	Orta	Orta	Düşük	Orta	Düşük

GA: Göğüs ağrısı, *Avrupa Kardiyoloji Topluluğu 2019 Kronik Koroner sendromların tanı ve yönetim kılavuzundan modifiye edilmiştir (4). Test öncesi olasılık: Yüksek: > %90, Orta: %10-90, Düşük: %5-10, Çok düşük: <%5

a. Başka tanısal metotların kullanımı

b. Klinik uygunsa MPS'nin doğum sonuna bırakılması

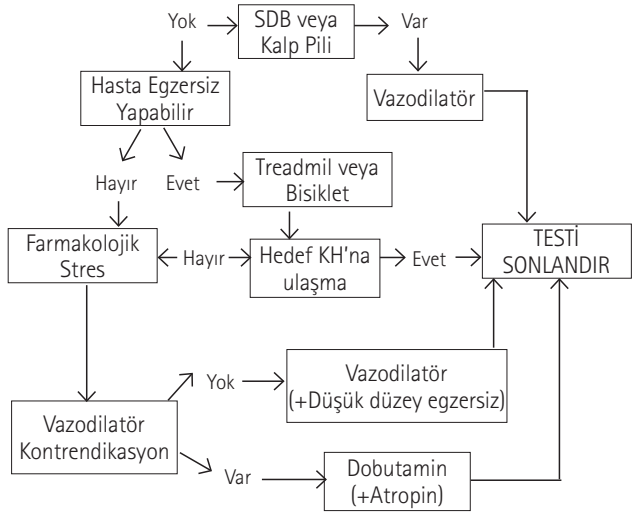
c. Ertelemenin klinik olarak mümkün olmadığı olgularda optimum doz ayarlaması

9. Son olarak yazılı bilgilendirme-onam formunu okuması sağlanmalı ve gönüllü imzası alınmalıdır.

Tüm bunlar sorgulandıktan sonra Şekil 1'deki algoritmaya göre uygulanacak stres testi seçilmelidir (10,11).

B. Stres Tipleri

Stres testleri egzersiz ya da farmakolojik olmak üzere temelde iki şekilde uygulanmaktadır. Ancak stres testine egzersiz testi şeklinde başlayıp, testi tamamlayamayan ya da maksimal kalp hızına ulaşamayan hastalarda diğer stres testine (farmakolojik stres) geçerek veya aynı anda farmakolojik stres testine ek olarak düşük düzey egzersiz testi şeklinde hibrit stres testi uygulamak da mümkündür.



Şekil 1. Seçilecek Stres testi algoritması

SDB: Sol dal bloğu, KH: Kalp hızı

Tablo 3. Koroner arter hastalığı tanısında, takibinde ve risk değerlendirmede miyokart perfüzyon sintigrafisine uygunluk kriterleri

Klinik Durum			MPS Endikasyonu Uygunluk Durumu
Koroner arter hastalığı tanısında ve risk değerlendirmede	Semptomatik	Test-öncesi düşük olasılıklı KAH hastası (EKG'si değerlendirilemeyen ve egzersiz yapamayan)	U
		Test-öncesi orta/yüksek olasılıklı KAH hastası (EKG'si değerlendirilebilen ve egzersiz yapabilen)	U
		Test-öncesi orta/yüksek olasılıklı KAH hastası (EKG'si değerlendirilemeyen ve egzersiz yapamayan)	U
		Test-öncesi düşük olasılıklı KAH hastası (EKG'si değerlendirilebilen ve egzersiz yapabilen)	N
	Asemptomatik ve iskemi tanımlanmayan	Orta/Yüksek riskli global KAH hastası (EKG'si değerlendirilemeyen veya egzersiz yapamayan)	O
		Yüksek riskli global KAH hastası (EKG'si değerlendirilebilen ve egzersiz yapabilen)	O
		Düşük riskli global KAH hastası (EKG ve egzersiz durumuna bakılmaksızın)	N
		Orta riskli global KAH hastası (EKG'si değerlendirilebilen ve egzersiz yapabilen)	N
	Diğer kardiyovasküler durumlar	Yeni tanı sistolik ve diastolik kalp yetmezliği	U
		Sürekli/sürekli olmayan VT veya Egzersiz kaynaklı VT	U
		Sürekli PVC veya VF	U

Tablo 3. devamı

Klinik Durum			MPS Endikasyonu Uygunluk Durumu
Koroner arter hastalığı tanısında ve risk değerlendirmede	Diğer kardiyovasküler durumlar	Yüksek riskli global KAH hastasında anti-aritmi tedavi başlamadan önce	U
		Orta/Yüksek riskli global KAH hastası (Non-iskemik senkop geçirmiş)	U
		Sürekli olmayan PVC veya Yeni başlangıçlı AF	O
		Düşük riskli global KAH hastası (Non-iskemik senkop geçirmiş)	O
Revaskülarizasyondan önceki değerlendirmede	Anormal test/çalışma bulunması (≤ 90 gün)	Anormal rest EKG bulgusu (SDB, T dalga negatifliği vb gibi iskemi lehine olabilecek bulgular) Düşük/orta/yüksek riskli global KAH hastası	U
		Egzersiz öncesi anormal EKG testi	U
		KBTA'da veya KAG'de obstruktif KAH bulunması	U
		Anormal koroner BT kalsiyum skoru (Agatston skor >100)	U
		Egzersiz öncesi anormal stres görüntüleme (aynı tür stres görüntülemenin tekrarlanmadığını varsayan)	O
	Kesin olmayan test/çalışma bulunması (≤90 gün)	Egzersiz EKG testi veya KBTA	U
		Önceki KBTA'de veya KAG'de koroner stenoz veya önemi belirsiz anatomik anormallik	U
		Egzersiz öncesi EKG testi (aynı tür stres görüntülemenin tekrarlanmadığını varsayan)	O
	Takip testlerinde asemptomatik veya stabil semptomların bulunması (>90 gün)	≥2 yıl önce yapılan son EKG'de anormal bulgu olması	O
		≥2 yıl önce yapılan son tetkikde anormal stres görüntüleme çalışması olması	O
		≥2 yıl önce yapılan KAG'de (invaziv veya noninvaziv) obstruktif KAH saptanması	O
		Düşük/orta/yüksek global KAH riski (koroner kalsiyum Agatston skoru 100-400)	O
		Öncesindeki koroner kalsiyum Agatston skoru >400	O
		≥2 yıl önce yapılan EKG'si normal orta/yüksek KAH riskli hasta	O
		≥2 yıl önce normal stres görüntüleme çalışması veya KAG'da (invaziv veya noninvaziv) nonobstruktif KAH bulunan asemptomatik orta/yüksek global KAH riskli hasta	O
		≥2 yıl önce normal stres görüntüleme çalışması bulunan stabil semptomlu orta/yüksek global KAH riskli hasta	O
		≥2 yıl önce normal stres görüntüleme çalışması veya KAG'de (invaziv veya noninvaziv) nonobstrüktif KAH olan, stabil semptomlu, orta/yüksek global KAH riskli hasta	O

Tablo 3. devamı

Klinik Durum			MPS Endikasyonu Uygunluk Durumu
Revaskülarizasyondan önceki değerlendirmede	Takip testlerinde asemptomatik veya stabil semptomların bulunması (> 90 gün)	<2 yıl önce yapılan son EKG'de anormal bulgu olması	N
		<2 yıl önce yapılan son tetkikde anormal stres görüntüleme çalışması olması	N
		<2 yıl önce yapılan KAG'de (invaziv veya noninvaziv) obstruktif KAH saptanması	N
		Koroner kalsiyum Agatston skoru <100 olması	N
		Normal egzersiz EKG testi bulunan düşük global KAH riskli hasta	N
		<2 yıl önce yapılan EKG'si normal orta/yüksek KAH riskli hasta	N
		Normal stres görüntüleme çalışması veya KAG'da (invaziv veya noninvaziv) nonobstruktif KAH bulunan asemptomatik düşük global KAH riskli hasta	N
		<2 yıl önce normal stres görüntüleme çalışması veya KAG'de (invaziv veya noninvaziv) nonobstruktif KAH bulunan asemptomatik orta/yüksek global KAH riskli hasta	N
		Normal egzersiz EKG testi bulunan stabil semptomlu düşük global KAH riskli hasta	N
		<2 yıl öncesinde normal stres görüntüleme çalışması bulunan stabil semptomlu orta/yüksek global KAH riskli hasta	N
		Normal stres görüntüleme çalışması veya KAG'da (invaziv veya noninvaziv) nonobstruktif KAH olan, stabil semptomlu, düşük global KAH riskli hasta	N
		<2 yıl önce normal stres görüntüleme çalışması veya KA'da (invaziv veya noninvaziv) nonobstruktif KAH olan, stabil semptomlu, orta/yüksek global KAH riskli hasta	N
	Takip testlerinde yeni gelişen veya kötüleşen semptomların bulunması	Normal/anormal egzersiz EKG testi	U
		KA'da (invaziv veya non-invaziv) non-obstruktif KAH veya normal stres görüntüleme çalışması	U
		KBTA'da veya KAG'de obstruktif KAH	U
		Anormal KBTA kalsiyum düzeyi (Agatston skoru >100)	U
		Anormal stres görüntüleme çalışması	O
Revaskülarizasyon sonrası (PKG veya KABG)	İskemi semptomlu	İskemi değerlendirmesi	U
	İskemi semptomsuz	Tamamlanmamış revaskülarizasyon veya Ek revaskülarizasyona uygun	U
		Sol ana koroner stent	O
		KABG sonrası ≥5 yıl veya PKG sonrası ≥ 2 yıl	O
		KABG sonrası <5 yıl veya PKG sonrası <2 yıl	N

Tablo 3. devamı

Klinik Durum			MPS Endikasyonu Uygunluk Durumu
Kardiyak dışı ameliyat için pre-operatif değerlendirmede	Herhangi bir ameliyat	Orta-iyi fonksiyonel kapasite (≥4 METs) veya klinik risk faktörü olmaması	N
	Herhangi bir ameliyat	Asemptomatik ve <1 yıllık normal takip tetkikleri (KBTA, KAG, KAH için normal stres test) veya revaskülarizasyon bulunması	N
	Zayıf veya bilinmeyen fonksiyonel kapasite (<4 METs)	Vasküler ameliyat ≥1 klinik risk faktörü	U
		Böbrek veya karaciğer transplantı	U
		Orta riskli ameliyat veya ≥1 klinik risk faktörü	O
		Düşük riskli ameliyat veya ≥1 klinik risk faktörü	N
Egzersiz seviyesini belirlemede (başlangıç egzersiz yönergeleri veya kardiyak rehabilitasyona göre)	Egzersiz yönergesi	Önceden revaskülarizasyon yok	N
	Kardiyak rehabilitasyonun başlangıcı öncesinde egzersiz yapabilen	Kalp yetmezliği	O
		Post revaskülarizasyon (PKG veya KABG)	N

U: Uygun (appopriate), O: Uygun olabilir (may be appopriate), N: Nadiren uygun (rarely appopriate), MPS: Miyokart perfüzyon sintigrafisi, KAH: Koroner arter hastalığı, KBTA: Koroner bilgisayarlı tomografi angiyografi, KAG: Koroner angiyografi, KABG: Koroner arter by-pass greft, PKG: Perkütan koroner girişim, PVC: Prematür ventriküler kontraksiyon, SDB: Sol dal bloğu, AF: Atriyal fibrilasyon, VF: Ventriküler fibrilasyon, VT: Ventriküler taşikardi

Tablo 4. Stres testi öncesi kesilmesi gereken ilaç ve gıdalar

İlaç/gıda	Stres tipi		
	Egzersiz	Vazodilatör	Dobutamin
Nitratlar	Kesilmeli (3-5 yarı ömür)	Kesilmeli (3-5 yarı ömür)	Kesilmeli (3-5 yarı ömür)
β-blokerler	Kesilmeli (3-5 yarı ömür)	Kesilmesi önerilir (3-5 yarı ömür)	Kesilmeli (3-5 yarı ömür)
Kalsiyum antagonisti	Kesilmeli (3-5 yarı ömür)	Kesilmesi önerilir (3-5 yarı ömür)	Kesilmeli (3-5 yarı ömür)
Kafein içeren İlaç/gıda	Kesilmesi gerekmez (en az 12 saat önce)	Kesilmeli	Kesilmesi gerekmez
Metilksantin içeren İlaç/gıda	Kesilmesi gerekmez (en az 12 saat önce)	Kesilmeli	Kesilmesi gerekmez
Dipiridamol	Kesilmesi gerekmez (en az 24 saat önce)	Kesilmeli	Kesilmesi gerekmez

Amaç, stres görüntülemenin tanı doğruluğunu optimal düzeye taşımak için, hastayı semptom sınırlı maksimum stres kapasitesine ulaştırmaktır. Tablo 5'de stres test tipleri özetlenmiştir.

B.1. Egzersiz Testi

Klinik rutin uygulamada en sık treadmil ve bisiklet ergometre cihazları kullanılmakla birlikte kol ergometre ve "handgrip" egzersiz de hasta kliniği gerektirdiğinde kullanılabilecek egzersiz testleridir. Ayrıca son zamanlarda yerçekimini %80 oranında azaltabilen yerçekimsiz (antigravite) treadmil cihazları ile egzersiz sırasında oluşan mekanik stresi büyük oranda azaltan ve obez, yaşlı veya romatolojik hastalıkları bulunan hastalarda konforlu bir yürüyüş sağlanmaktadır. NASA tarafından astronotların yürüyüş eğitimi için geliştirilen bu cihaz son zamanlarda nükleer tıp uygulamalarında da kullanılmaya başlanmıştır (12). Fiziksel ve mental kapasiteleri yeterli, sol dal bloğu (SDB "LBBB") ve kalp pili bulunmayan hastalar için uygulanacak ideal stres testi egzersiz stres testidir. Egzersiz testi sırasında, artan periferik O_2 ihtiyacını karşılamak için kalp hızı ve kontraktilitesi artar bu sırada kan basıncında (KB) da artış meydana gelerek sempatik aktivite artışı olur. Hemodinamik olarak önemli düzeydeki stenoz varlığında koroner akım rezervi etkilenir ve stres sırasında artan miyokardiyal oksijen ihtiyacı karşılanamaz. İskemik kaskad denilen bu durumda sol ventrikülde (SV) elektriksel ve mekanik birtakım değişiklikler ortaya çıkar (ST değişiklikleri, kontraktilite azalması, anjina pektoris kliniği, miyokardiyal perfüzyon azlığı vb.) (13,14). Vücuttaki kaslar için ulaşılabilen maksimum fizyolojik O2 limiti 15-17 mL/100mL kan değeridir ve VO_{2max} (maksimal O_2 volümü) veya "aerobik" (oksijenli) kapasite olarak adlandırılır. Kademeli artan egzersizde VO_{2max} eğrisi egzersiz sonuna doğru plato değerine yani maksimum değerine ulaşır. Böylece maksimum O_2 kapasitesine ulaşıldığı anda maksimum kardiyak outputa ulaşılmış olur. VO_{2maks}'nin birimi ml/kg/dakikadır ve dinlenme anında tüketilen oksijen miktarı olan 1metabolic equivalents-metabolik eşdeğer (METs) =3,5 mL/kg/dakikadır (15). Maksimal egzersiz kapasitesi ile kardiyak olay gelişimi arasında kuvvetli ilişki vardır. İdeal bir stres testi için >10 METs'ye ulaşılmış olması gerekmektedir ki bu hastaların, takipte prognozlarının mükemmele yakın olduğu bildirilmektedir (Tablo 6). Yedi METs egzersiz düzeyine ulaşamamış hastalarda kardiyak olay gelişimi riski yüksektir (Bruce evre 2, Modifiye Bruce evre 4,). Miyokart enfarktüsü (ME) sonrası hastalarda ise <5 METs egzersiz kötü prognoz işareti olarak değerlendirilir (Modifiye Bruce evre 3) (Tablo 7) (12).

Tablo 5. Stres test tipleri

Egzersiz stres	Treadmil egzersiz	
	Bisiklet egzersiz	
Farmakolojik stres	Vazodilatatörler	Adenozin
		Dipiridamol
		Ragadenoson
	Sempatomimetik	Dobutamin
Hibrit stres	Vazodilatatör + Düşük düzey egzersiz	

Tablo 6. Maksimum efor kapasitesi metabolik eşdeğerlerinin (metabolic equivalents) yorumlanması

METS	Yorum
1 METs	İstirahat
2 METs	2 mil/saat hızla düz yolda yürüme (normal yürüyüşle düz yolda yürüme)
3-4 METs	4 mil/saat hızla düz yolda yürüme (koşar adım düz yolda yürüme)
<5 METs	Kötü prognoz; günlük aktivitelerin yapılabilmesi için gereken en düşük efor düzeyine ulaşamama (Akut miyokart enfarktüsü sonrası durum)
5-6 METs	Sınıf 2 (NHYA II) ile uyumlu efor kapasitesi
>7 METs	Sınıf 1 (NHYA I) ile uyumlu efor kapasitesi
10	Koroner arter hastaları için prognostik yönden medikal tedavinin cerrahi tedaviye eş değer olabileceğini gösteren efor düzeyi
13	Normal test
18	Atletik efor düzeyi
20	Rekortmen atlet efor düzeyi

NHYA: New York Heart Association, Fonksiyonel sınıflama (I: Asemptomatik, II: Orta egzersizle semptom var, III: Hafif egzersizle semptom var, IV: İstirahatta semptom var)

Tablo 7. Bruce ve Modifiye Bruce protokollerinde ulaşılan ortalama tahmini METs düzeyleri				
A. Bruce protokolü				
Basamak	**Süre (dk)**	**Hız (km/saat)**	**Derece (%)**	**Tahmini METs düzeyi**
1	3	2,7	10	3
2	3	4,0	12	4-5
3	3	5,5	14	7
4	3	6,8	16	10
5	3	8,0	18	14
6	3	8,9	20	17
7	3	9,7	22	21
B. Modifiye Bruce protokolü				
Basamak düzeyi	**Süre (dk)**	**Hız (km/saat)**	**Derece (%)**	**Tahmini METs**
0	3	2,7	0	2
1	3	2,7	5	3
1/2	3	2,7	10	4
2	3	4,0	12	5-6
3	3	5,5	14	7
4	3	6,8	16	10
5	3	8,0	18	14
6	3	8,9	20	17
7	3	9,7	22	21
METs: Metabolic equivalents				

B.1.1. Egzersiz Testi Kontrendikasyonları

B.1.1.1. Mutlak Kontrendikasyonlar

1. Yüksek riskli kararsız angina (EKG'de iskemik bulgusu olmayan, miyokardiyal serum biyo-belirteçleri normal olan hastalar egzersiz testi yapabilirler)
2. Yeni geçirilmiş ME öyküsü (<4 gün)
3. Dekompanse veya kontrol edilemeyen kalp yetmezliği
4. Hemodinamik bozukluk yaratan semptomatik aritmi
5. Şiddetli pulmoner hipertansiyon
6. İstirahat halinde yüksek tansiyon (sistolik KB >200 mmHg, diastolik KB >110 mmHg)
7. Akut pulmoner emboli
8. Semptomatik şiddetli aort stenozu
9. Akut miyokardit/perikardit
10. Akut aort diseksiyonu
11. Akut semptomatik başka bir hastalık
12. Test güvenliği açısından engel teşkil eden fiziksel yetersizlik durumu

B.1.1.2. Göreceli Kontrendikasyonlar

1. Bilinen anlamlı sol ana koroner arter stenozu
2. Asemptomatik orta-şiddetli aort stenozu
3. Hipertrofik obstruktif kardiyomiyopati
4. Tam kalp bloğu
5. Yakın zamanlı inme veya geçici iskemik atak öyküsü
6. Ciddi taşikardi veya bradikardi
7. Mental ve fiziksel yetersizlikler
8. Ciddi anemi, elektrolit imbalansı, hipertiroidi gibi metabolik durumlar
9. SDB, Wolf Parkinson White (WPW) vb. preeksitasyon sendromları, kalıcı kalp pili (bu hastalarda kontrendikasyon yoksa vazodilatatör farmakolojik stres tercih edilmelidir, dobutamin uygun bir seçenek değildir).

B.1.2. Egzersizi Erken Sonlandırma Kriterleri

1. Orta/şiddetli anjina
2. Belirgin dispne
3. Yorgunluk, ataksi, başdönmesi, senkop vb. genel durum bozuklukları
4. Perfüzyon bozukluk belirtileri (siyanoz, solukluk)
5. Hastanın sonlandırmak istemesi
6. ST segment çökmesi (>2 mm)
7. ST segment yükselmesi (>1 mm) tanısal Q dalgası olmayan derivasyonlarda (V1, aVL, aVR hariç)
8. Sebat eden supraventriküler veya ventriküler taşikardi (VT)
9. SDB veya VT'den ayırt edilmeyen intraventriküler iletim gecikmesi
10. Sistolik KB'de >10 mmHg düşme (diğer iskemi bulguları ile birlikte ise)
11. Hipertansif yanıt (sistolik >230mmHg ve/veya diastolik >115 mmHg)
12. EKG ve sistolik KB monitörizasyonunda teknik hata/eksiklikler
13. İntrakardiyak defibrilatörü bulunan hastada kalp hızının belirgin düşmesi durumunda (<20 olduğunda şok uygulaması başlatabileceğinden)

B.1.3. Egzersiz Stres Protokolü

- Hasta en az 3 saat aç olmalıdır, çok uzun açlık test performansını düşüreceğinden tercih edilmez.
- Egzersiz testi için kafein kesmek zorunlu olmamakla birlikte farmakolojik teste geçiş yapılabileceğinden en az 12 saat kafein alınmaması tercih edilir. Öğleden sonra tetkike alınacak hastalar hafif bir kahvaltı yapabilirler. İnsülin kullananların çekimi ise sabah saatlerine alınmalıdır.
- Stres testi öncesi kesilmesi gereken ilaçların kesilip kesilmediği sorgulanmalıdır (Tablo 4).
- Uygun damar yolu açılmalıdır (>24 gauge).
- Egzersiz testi; mutlaka kalp hızı, KB ve 12 derivasyonlu EKG monitörizasyonu eşliğinde yaptırılmalı ve test sonunda en az 4 dakika dinlenme ("recovery") fazı alınmalıdır. Test boyunca EKG ve kan basıncı, her 3 dakikalık evre sonunda, pik egzersiz düzeyinde ve dinlenme fazı sonunda kaydedilmelidir.
- Yaşa ayarlanmış hedef kalp hızının (220-yaş) %85'ine ulaşılması, testin duyarlılığı için hedef kritik düzeydir ancak semptomu olmayan hastalarda egzersiz testini sonlandırmayı gerektirmez (±12 kalp hızı olabilir). Semptom-limited (semptom sınırlı) egzersiz yapılmalı ve hastalar orta-şiddetli göğüs ağrısı, şiddetli nefes darlığı, bitkinlik vb. şikayetler tanımlayana kadar egzersize kontrollü bir şekilde devam edilmelidir.
- KAH olduğu bilinen ve ilaçlarını alırken test yapılan hastalarda maksimum kalp hızına ulaşılmasa bile testin prognostik değeri geçerliliğini korur.
- Radyofarmasötik enjeksiyonu mümkün olan en yüksek egzersiz düzeyinde yapılmalı ve en az 1-2 dakika (Tl 201'de 1, Tc-99m ajanlarında 2 dakika) stres testine aynı hızda devam edilmelidir. Sonrasında en az 4 dakikalık 0 eğimli yavaş dinlenme fazına geçilir (ideali test sonunda 6-8 dk monitorizasyona devam edilmesidir).
- Dinlenme fazında kalp hızının başlangıç seviyesine dönmesi beklenmeli, egzersize bağlı gelişen ST segment değişikliklerinin ve semptomların gerilediğinden emin olunmalıdır.
- Egzersiz sırasında gelişmese bile "recovery" fazında gelişebilecek ST değişiklikleri ve egzersiz ilişkili hipotansiyon ya da hipertansiyon konusunda dikkatli olunmalıdır.
- Semptom (orta-şiddetli göğüs ağrısı, şiddetli nefes darlığı, bitkinlik vb.) tanımlayan hastaların testi erken sonlandırılmalıdır (bakınız ▶ B.1.2. Egzersizi Erken Sonlandırma Kriterleri).
- Yeterli egzersiz yapamayan (maksimum kalp hızına ve METs değerine ulaşamayan) hasta farmakolojik stres testine alınabilir (16).

B.1.4. Egzersiz Testi Sırasında Gelişebilecek Komplikasyonlar;

- ME
- Konjestif kalp yetmezliği
- Hipotansiyon, senkop ve şok
- Ani ölüm (Ventriküler fibrilasyon/VT)
- Bradiaritmiler/Taşiaritmiler
- Kas-iskelet sistemine ait sorunlar
- Aşırı yorgunluk, halsizlik, hastalık hissi gibi yakınmalar (7).

B.2. Farmakolojik Stres Testleri

Klinik pratikte kullanılan koroner vazodilatörler (adenozin, dipiradamol, regadenoson) ve sentetik katekolamin (dobutamin) olmak üzere iki ana gruptur. Adenozin A1, A2a, A2b, A3 reseptörleri üzerine, regadenoson selektif olarak A2a reseptörlerine etki ederek, dipiridamol ise adenozin geri alımını inhibe ederek koroner vazodilatasyona yol açar. Sempatomimetik bir ajan olan dobutamin, β_1 reseptörlerine etki ederek pozitif

inotropik ve kronotropik etkisiyle kardiyak strese yol açarlar. Hasta ağırlığına göre uygulanacak farmakolojik stres dozları Tablo 8'de verilmiştir (16).

B.2.1. Adenozin

Adenozin, A2a reseptörleri üzerinden koroner vazodilatasyona yol açarak koroner kan akımını 3-5 kat artırır. Kalp hızında artış yaparken (14±30 atım), sistolik (10±37mmHg) ve diastolik (8±19 mmHg) KB'de orta derecede azalmaya yol açar. Metilksantin türevleri (kafein, teofilin, teobromin) seçici olmayan adenozin reseptör antagonisti olduklarından kompetitif inhibisyon ile adenozinin etkinliğini azaltırlar, bu nedenle testten 12-24 saat önce kesilmelidirler. Adenozin aynı zamanda A1, A2b, A3 reseptörlerine etki ederek istenmeyen yan ekilere yol açabilir. A1 reseptörleri üzerinden atrioventriküler (AV) bloğa, A2b reseptörleriyle periferal vazodilatasyona ve A2b, A3 reseptörleriyle ise bronkospazma neden olabilir. Yarı ömrü kısa olup (10 sn) adenozin kinaz ile adenozin monofosfata ya da adenozin deaminaz ile inosine dönüştürülür.

B.2.1.1. Adenozin Endikasyonları

Egzersiz MPS ile aynı olup ayrıca aşağıdaki durumlarda kullanılması gerekir:

1. Ortopedik, periferal vasküler, mental veya kardiyopulmoner limitasyonlar nedeniyle egzersiz yapılamaması.
2. SDB, ventriküler pre-eksitasyon (WPW sendromu) ve sabit hızlı kalp pili varlığı (bu durumlarda egzersiz testi ile yanlış pozitiflik %50 iken, adenozin ile <%10'dur).
3. ME sonrası klinik olarak stabil hastada risk belirleme (16).

B.2.1.2. Adenozin Kesin Kontrendikasyonları

1. Bronkospazm, astım, aktif "wheezing" veya önemli reaktif hava yolu hastalığı öyküsü olan hastalar.
2. İkinci, üçüncü derece AV blok (kalp pili bulunmayan).
3. Hasta sinüs sendromu, semptomatik bradikardi gibi sinüs düğümü hastalıkları (kalp pili bulunmayan).
4. Sistolik KB <90 mmHg olması (özellikle otonomik disfonksiyone hastalarda, hipovolemide, sol ana damar darlıklı olgularda, stenotik kalp kapak hastalarında, perikardit, perikardiyal efüzyon varlığında ve serebrovasküler hadisenin eşlik ettiği karotid arter stenozlu hastalarda, ciddi hipotansiyon gelişme riski yüksektir).
5. Kontrol altına alınmayan hipertansiyon (sistolik KB >200 mmHg ya da diastolik KB >110 mmHg).
6. Kırk sekiz saatten az süre içinde dipiridamol veya dipiridamol içerikli ilaç kullanımı.
7. Adenozine bilinen hipersensitivite.
8. Kararsız angina, akut koroner sendrom, yeni geçirilmiş (2-4 gün önce) ME (16).

B.2.1.3. Adenozin Göreceli Kontrendikasyonları

1. Ciddi sinüs bradikardisi <40 atım/dakika.
2. Mobitz Tip 1. derece AV blok (Wenckebach).
3. Son 12 saat içerisinde kafeinli gıda tüketmek (kahve, çay, soda vb.).
4. Şiddetli aort stenozu.
5. Nöbet varlığı. Adenozin uygulamasına bağlı yeni gelişen ya da tekrarlayan konvulsif nöbet bildirilmektedir. Bu tür öyküsü bulunan hastalara metilksantin (aminofilin) uygulaması önerilmemektedir (16).

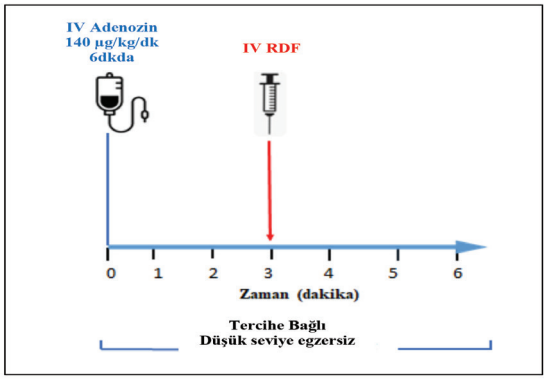
B.2.1.4. Adenozin Stres Protokolü (Şekil 2)

1. Hasta en az 3 saat aç olmalıdır.
2. Uygulamaya başlamadan önce kafein-teofilin içeren ilaç ve gıdaların, metilksantinlerin (12 saat önce) ve dipiridamolün (48 saat önce) kesildiğinden emin olunmalıdır (Tablo 4).

Tablo 8. Hasta ağırlığına göre farmakolojik stres ilaç dozları

Hasta ağırlığı (kg)	Adenozin (140 µg/kg/dk)	Dipiridamol (0,56 mg/kg)	Ragedenoson (0,4 mg)	Dobutamin (5–40 µg/kg/dk)
25 kg	3,5 mg/dk	14 mg	0,4 mg	0,125-1 mg/dk
50 kg	7 mg/dk	28 mg	0,4 mg	0,25-2 mg/dk
75 kg	10,5 mg/dk	42 mg	0,4 mg	0,375-3 mg/dk
100 kg	14 mg/dk	56 mg	0,4 mg	0,5-4 mg/dk
125 kg	17,5 mg/dk	70 mg	0,4 mg	0,625-5 mg/dk

3. Adenozinin sabit infüzyon hızı için infüzyon seti kullanılmalı ve infüzyon sırasında eş zamanlı radyofarmasötik enjeksiyonu için iki yollu Y-branül ile damar yolu açılmalıdır.
4. Tıpkı egzersiz testi gibi EKG monitörizasyonu yapılmalıdır. Adenozin infüzyonu süresince her dakika için 12 derivasyonlu EKG kaydı alınmalıdır.
5. Adenozin infüzyonu sırasında, sonrasındaki 3-5 dakikalık dinlenme sürecinde veya hasta stabilleşene kadar her dakika KB kaydedilmelidir.
6. Adenozin 140 µg/kg/dk dozunda 6 dakika süren devamlı infüzyon (100 mL serum fizyolojik içerisinde) olarak verilir. İnfüzyonun 3. dakikasında radyofarmasötik enjeksiyonu yapılır sonrasında 3 dakika daha devam edilerek 6 dakikalık infüzyon tamamlanır.
7. Kontrol altındaki astım hastaları ya da sınırda hipotansif hastalar gibi riskli olduğu düşünülen hastalarda adenozin infüzyonu daha düşük dozda (70-110 µg/kg/dk) başlanabilir, eğer hasta ilk 1 dakikada uygulamayı tolere ederse infüzyon hızı 140µg/kg/dk'ya yükseltilerek 4 dakikada tamamlanır (radyofarmasötik enjeksiyonu 2. dakikada yapılır).
8. Yan etki gelişimi gözlemlenmeli, tolere edilemeyen yan etki geliştiğinde infüzyon stoplanmalıdır. Adenozinin yarı ömrü 10 sn gibi kısa bir süre olduğundan, adenozin infüzyonuna son verilmesi çok kısa süre içinde yan etkilerin gerilemesine neden olacağından genellikle ek bir uygulamaya gerek kalmayacaktır (16).



Şekil 2. Adenozin uygulama protokolü

RDF: Radyofarmasötik, µg: Mikrogram, IV: İntravenöz

B.2.1.5. Adenozin ve Düşük Seviye Egzersiz Kombinasyonu (Adeno-Walk)

Adenozin infüzyonu sırasında fiziksel olarak uygun hastalarda düşük seviye egzersiz (2,7 km/saat, %0 eğim treadmil gibi) uygulamak hem adenozinin yan etkilerinin görülme sıklığını azaltmakta hem de hepatik ve gastrointestinal tutulumunu azaltarak görüntü kalitesinin artmasına neden olmaktadır. Ancak düşük seviye egzersiz SDB, WPW ve ventriküler kalp pili bulunan olgularda önerilmemektedir (16).

B.2.1.6. Adenozin İnfüzyonunun Erken Sonlandırılması Gereken Durumlar

1. Şiddetli hipotansiyon gelişmesi (sistolik KB <80mmHg)
2. Semptomatik, sürekli 2° veya tam AV kalp bloğu
3. Diğer anlamlı kardiyak aritmiler
4. "Wheezing"
5. Ciddi göğüs ağrısı (≥2 mm ST depresyonu eşlik eden).
6. Perfüzyonda bozulma belirtileri görülmesi (solukluk, siyanoz, deride soğuma vb.)
7. Teknik problemler (monitorizasyon vb.)
8. Hastanın sonlandırma isteği (16).

B.2.1.7. Adenozinin Yan Etkisi ve Komplikasyonu Yönetimi

Adenozinin yarı ömrü ($T_{1/2}$: 10 sn) kısa olduğundan adenozin infüzyonu sona erdikten saniyeler sonrasında yan etkiler hafiflemekte ve sona ermektedir (Tablo 9).

Tablo 9. Adenozin yan etkiler

Minör yan etkiler (%80)	Majör yan etkiler (daha seyrek)
-Flushing (%35-40) -Göğüs ağrısı (%25-30)* -Dispne (%20) -Baş dönmesi (%7) -Bulantı (%5) -Semptomatik hipotansiyon (%5)	-AV Blok %8** -EKG'de >1 mm ST depresyonu %5-7*** -Miyokart enfarktüsü (<1/1000) -AF, konvülsif nöbet, -Hemorajik ya da iskemik SVO

AF: Atrial fibrilasyon, AV: Atrioventriküler blok, KAH: Koroner arter hastalığı, EKG: Elektrokardiyografi, *: Gelişen göğüs ağrısı non-spesifik olup KAH varlığı açısından bir semptom olarak değerlendirilmemelidir, **Gelişen AV blokların %95'i "self-limiting" tarzındadır ve infüzyonu durdurmayı gerektirmez, ***EKG'de >1 mm ST depresyonu gelişmesi iskemi varlığı açısından anlamlı bir göstergedir, SVO: Serebro vasküler olay

Ancak nadiren de olsa yan etkiler geçmediğinde ve aşağıda sıralanan durumlar geliştiğinde, radyofarmasötik enjeksiyonundan 1 dakika sonra İV 50-250 mg aminofilin yavaş infüzyon (genellikle 50-100 mg, 30-60 saniyede) şeklinde uygulanabilir:

- Şiddetli hipotansiyon gelişmesi (sistolik KB <80 mmHg)
- Semptomatik, sürekli 2° veya tam kalp bloğu
- Diğer anlamlı kardiyak aritmiler
- "Wheezing"
- Ciddi göğüs ağrısı (≥2 mm ST depresyonu eşlik eden)
- Perfüzyonda bozulma belirtileri görülmesi (solukluk, siyanoz, deride soğuma vb.) (16).

B.2.2. Regadenoson

Regadenoson Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) (The Food and Drug Administration) onaylı bir selektif A2a reseptör agonistidir. Binodenoson, CGS21680 ve ATL-146e (apadenoson) preparatları ise preklinik çalışma aşamasında olan selektif A2a reseptör agonistleridir. Regadenosonun A2a reseptörlerine afinitesi adenozinden 10 kat daha fazla olup oldukça yüksektir, A1 reseptörlerine zayıf, A2b ve A3 reseptörlerine ise oldukça zayıf afinitelidir. A2a reseptörleri aracılığıyla koroner vazodilatasyon yaparak koroner kan akımını artırır. Biyolojik yarı ömrü 2-4 dakikadır. Maksimal plazma konsantrasyonuna 1-4 dakikada ulaştığında farmakodinamik etkileri görülmeye başlar ve bu etkiler yaklaşık 30-120 dakikada sonlanır. Çoğunlukla kalp hızında artış, KB'de düşüş etkisi yaratmaktadır. Kalp hızında 25±11 atım/dk artış, sistolik KB 13±14 mm Hg düşüş, diastolik KB 10±8 mm Hg düşüş yapmaktadır.

Endikasyonlar, kontrendikasyonlar adenozin ile aynıdır (Bakınız ▶ B.2.1.1 - B.2.1.3).

B.2.2.1. Regadenoson Stres Protokolü (Şekil 3)

1. Uygulamaya başlamadan önce kafein-teofilin içeren ilaç ve gıdaların, metilksantinlerin 12 saat önceden, dipiridamolün 48 saat önceden kesilmiş olunduğundan emin olunmalıdır. Ayrıca hasta en az 3 saat aç olmalıdır.
2. Uygulamanın başından sonuna kadar tıpkı egzersiz stres testinde olduğu gibi rutin 12 derivasyonlu EKG alınmalı ve dakikalık KB takibi yapılmalıdır. Hasta stabil hale gelene kadar 3-5 dk daha takip edilmelidir.
3. Regadenoson enjektörde tek kullanımlık doz halindedir ve her hastaya sabit doz uygulanır. Böbrek yetmezliğinde doz ayarlamasına ihtiyaç yoktur. Uygulama infüzyon pompası gerektirmez.
4. 0,4 mg (5 mL) regadenoson periferik venden uygun bir damar yoluyla (>24 gauge) hızlı (10 sn) İV enjeksiyon şeklinde uygulanır. Ardından 5 mL SF ile yıkama yapıldıktan 10-20 sn sonra aynı kateterden radyofarmasötik enjeksiyonu yapılır.
5. Radyofarmasötik enjeksiyonundan 90 sn sonra rutin 75 mg aminofilin uygulaması yan etki sıklığını ve şiddetini azaltır (özellikle GİS yan etkileri) (16).

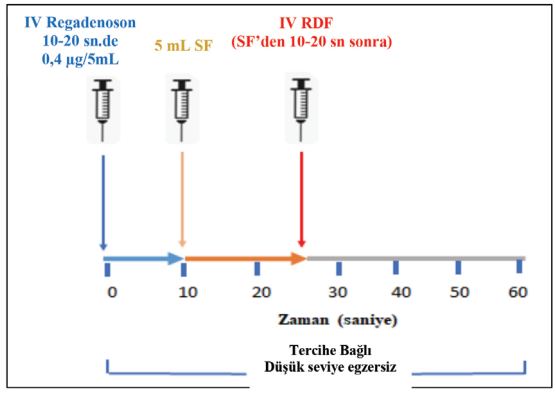
B.2.2.2. Regadenoson ve Düşük Seviye Egzersiz Kombinasyonu (Regade-Walk)

Fiziksel olarak uygun hastalarda 1,5 dk düşük seviye egzersiz (2.7 km/saat, %0 derece treadmil gibi) uyguladıktan sonra regadenoson ve RF uygulamasını yapıp 2 dk daha düşük seviye egzersize devam edilmelidir. Regadenoson ve düşük seviye egzersiz kombinasyonu hem regadenosinin yan etkilerinin görülme sıklığını azaltmakta hem de görüntü kalitesinin artmasına neden olmaktadır. Ancak düşük seviye egzersiz SDB, WPW ve ventriküler kalp pili bulunan olgularda kalp hızı artışına bağlı gelişen artefaktlar nedeniyle önerilmemektedir (16).

B.2.2.3. Regadenosonun Yan Etki (Tablo 10) ve Komplikasyonu Geliştiğinde Hasta Yönetimi

Aşağıda sıralanan durumlar geliştiğinde radyofarmasötik enjeksiyonundan 1 dk sonra İV 50-250 mg aminofilin yavaş infüzyon (genellikle 50-100 mg, 30-60 sn'de) şeklinde uygulanabilir:

- Şiddetli hipotansiyon gelişmesi (sistolik KB <80 mmHg)



Şekil 3. Regadenoson uygulama protokolü

IV: İntravenöz, RDF: Radyofarmasötik, µg: Mikrogram, mL: Mililitre, SF: Serum fizyolojik

- Semptomatik, sürekli 2° veya tam kalp bloğu
- Diğer anlamlı kardiyak aritmiler
- "Wheezing"
- Ciddi göğüs ağrısı (≥2 mm ST depresyonu eşlik eden)
- Perfüzyonda bozulma belirtileri görülmesi (solukluk, siyanoz, deride soğuma vb.) (16).

B.2.3. Dipiridamol

Dipiridamol vasküler endotelde adenozin geri alımını ve adenozin deaminazı inhibe ederek adenozin yıkımını engeller. Böylece dolaşımdaki adenozinin miktarını artırarak indirekt koroner vazodilatasyona neden olur. Bu indirekt etkiden dolayı koroner hiperemik etkisi adenozin kadar iyi predikte edilemez. Yarı ömrü yaklaşık 30-45 dk'dır. Pik vazodilatasyon etkisi infüzyondan ortalama 6,5 dk sonra görülür ve koroner hiperemi etkisi 50 dk'dan uzun sürer. Metabolizması karaciğerde gerçekleştiğinden karaciğer yetmezliği durumlarında farmakolojik aktivitesi uzamaktadır.

Endikasyonlar ve kontrendikasyonlar adenozin ile aynıdır (Bakınız ▶ B.2.1.1 - B.2.1.3).

B.2.3.1. Dipiridamol Stres Protokolü (Şekil 4)

1. Uygulamaya başlamadan önce kafein-teofilin içeren ilaç ve gıdaların, metilksantinlerin 12 saat önceden kesilmiş olunduğundan emin olunmalıdır. Oral dipiridamol kullanımının kesilmesine gerek yoktur. Hasta en az 3 saat aç olmalıdır.
2. Dipiridamol 0,56 mg/kg dozunda 4 dk boyunca infüzyon şeklinde (infüzyon pompası veya damla hesabıyla) uygulanır. İnfüzyon bitiminden 3-5 dk sonra radyofarmasötik enjeksiyonu yapılabilir.
3. İnfüzyon uygulaması sırasında ve infüzyon bitiminden sonra 3-5 dk daha rutin 12 derivasyonlu EKG alınmalı ve dakikalık KB takibi yapılmalıdır. Yan etki gelişimi gözlemlenmelidir. Dipiridamol uygulaması sistolik ve diastolik kan basıncında ılımlı bir düşüşe (14±15 mmHg) ve kalp hızında artışa (17±11 atım) neden olabilmektedir (16).

Tablo 10. Regadenoson yan etkiler

Minör yan etkiler	Majör yan etkiler
- Başağrısı %29*	- Ritim-ileti problemleri %26
- Dispne %25	Birinci derece AV blok %3
- Flushing %17	İkinci derece AV blok %0,1
- Göğüste ağrı/rahatsızlık hissi %11	- Asistoli, geçici QT uzaması
- Angina %8	- Miyokardiyal iskemi/enfarkt
- Baş dönmesi %7	- Epileptik atak
- Bulantı, abdominal rahatsızlık %6	- İskemik/hemorajik SVO

*: Çoğu yan etki ilk 15 dk'de gerilerken baş ağrısı 30 dakikada gerileyebilmektedir, AV: Atrioventriküler blok

B.2.3.2. Dipiridamol ve Düşük Seviye Egzersiz Kombinasyonu (Dipirida-Walk)

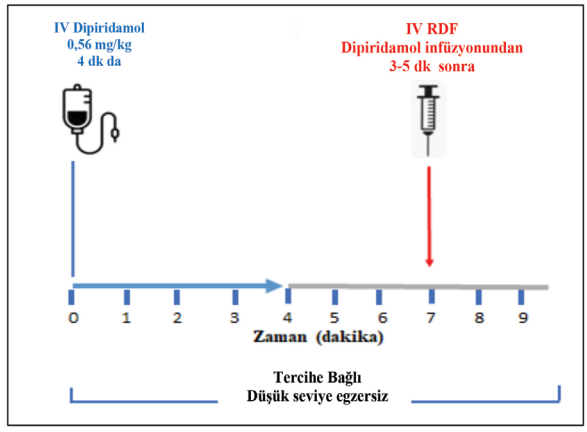
Fiziksel olarak uygun hastalarda dipiridamol infüzyonunun tamamlanmasından hemen sonra 4-6 dk'lık düşük seviye egzersiz (2,7 km/saat, %0 grade treadmil gibi) yapılabilir. Radyofarmasötik uygulamasından sonra düşük seviye egzersize 2 dk daha devam etmek miyokardiyal tutulumun stres altındayken gerçekleşmesini sağlayacaktır. Dipiridamol ve düşük seviye egzersiz kombinasyonu hem dipiridamolün yan etkilerinin görülme sıklığını azaltmakta hem de hepatik ve GİS uptake'sini azaltarak görüntü kalitesinin artmasına neden olmaktadır. Ancak düşük seviye egzersiz SDB, WPW ve ventriküler kalp pili bulunan olgularda önerilmemektedir (16).

Dipiridamol infüzyonunu erken sonlandırması gereken durumlar adenozin ile aynıdır (Bakınız ▶ B.2.1.6).

B.2.3.3. Dipiridamolün Yan Etki (Tablo 11) ve Komplikasyonu Geliştiğinde Hasta Yönetimi

Aşağıda sıralanan durumlar geliştiğinde radyofarmasötik enjeksiyonundan 1 dk sonra İV 50-250 mg aminofilin yavaş infüzyon (genellikle 50-100 mg, 30-60 sn'de) şeklinde uygulanabilir:

- Şiddetli hipotansiyon gelişmesi (sistolik KB <80 mmHg)



Şekil 4. Dipiridamol uygulama protokolü

IV: İntravenöz, RDF: Radyofarmasötik, mg: Miligram, kg: Kilogram

- Semptomatik, sürekli 2° veya tam kalp bloğu
- Diğer anlamlı kardiyak aritmiler
- "Wheezing"
- Ciddi göğüs ağrısı (≥2 mm ST depresyonu eşlik eden).
- Perfüzyonda bozulma belirtileri görülmesi (solukluk, siyanoz, deride soğuma vb.)
- Daha az şiddette herhangi bir yan etki geliştiğinde RF enjeksiyonundan 1 dk geçtikten sonra aminofilin enjeksiyonu düşünülebilir (16).

B.2.4. Dobutamin

Dobutamin, FDA onaylı sempatomimetik bir ajan olup potent B1, zayıf B2 ve α reseptör agonistidir. Kalp hızı, KB ve kontraktiliteyi artırarak egzersize yakın düzeyde MKA'yı artırmaktadır. Dobutaminin plazma yarı ömrü 2 dk'dır. Uygulama sonrası etkisi 1-2 dk içinde başlayıp maksimum etkiye 10 dk civarında ulaşmaktadır.

B.2.4.1. Endikasyonlar

Egzersiz yapamayan ve vazodilatör stres için kontrendikasyonu olan hastalarda (bronkospazm vb.) tercih edilecek bir stres tipidir.

B.2.4.2. Kontrendikasyonlar

1. Kararsız anjina, akut koroner sendrom, yakın zamanlı geçirilmiş ME (<4 gün) öyküsü bulunması.
2. Hemodinamik olarak anlamlı SV çıkış darlığı.
3. Atrial taşiaritmiler, VT öyküsü.
4. Kontrolsüz HT (sistolik KB >200 mmHg ya da diastolik KB >110 mmHg).
5. Aort diseksiyonu.
6. Bilinen dobutamin alerjisi.

B.2.4.3. Göreceli Kontrendikasyonlar

1. Beta bloker almış olmak.
2. Şiddetli aort stenozu.

Tablo 11. Dipiridamol yan etkiler

Minör yan etkiler (%50)	Majör yan etkiler
-Göğüs ağrısı %20 (non-spesifiktir) -Baş ağrısı %7 -Baş dönmesi %12 -Ventriküler ekstrasistoller %5 -Bulantı %5 -Hipotansiyon %5 -Flushing %3	-AV Blok %2 -ST segment veya T dalga değişiklikleri %8 (iskemi açısından anlamlı) -Fatal/non-fatal miyokart enfarktüsü <1/1000

AV: Atrioventriküler blok

3. Semptomatik ve geniş boyutlu Aort anevrizması varlığı.
4. SDB, ventriküler kalp pili ritim varlığı (16).

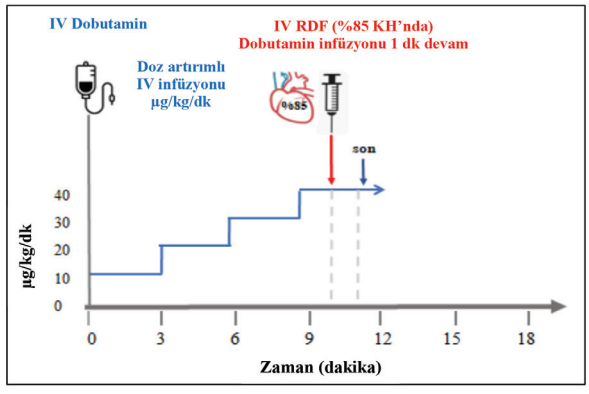
B.2.4.4. Dobutamin Stres Protokolü (Şekil 5)

- Hasta en az 3 saat aç olmalıdır.
- Stres testi öncesi kesilmesi gereken ilaçların kesilip kesilmediği sorgulanmalıdır (Tablo 4).
- EKG monitorizasyonu ve KB takibi yapılmalıdır.
- İnfüzyon seti kullanılmalı ve infüzyon sırasında RDF enjeksiyonu için iki yollu Y-branül ile damar yolu açılmalıdır.
- Dobutamin infüzyonu 5-10 µg/kg/dk dozunda başlanmalı, 3 dk sonra 20 µg/kg/dk, 3 dk sonra 30 µg/kg/dk ve 3 dk sonra maksimum doz olan 40 µg/kg/dk dozuna geçilmelidir.
- Yaşa ayarlanmış hedef kalp hızının (220-yaş) %85'ine ulaşıldığında RDF enjeksiyonu yapılıp 1 dk daha infüzyona devam edilmelidir.
- Hedef kalp hızına ulaşılamadığı durumda bölünmüş 0,25-0,50 mg atropin uygulanabilir (max. 1-2 mg) (16).

Dobutamin Infüzyonunu Erken Sonlandırma Kriterleri Egzersiz Stres Testleri ile Aynıdır (Bakınız ▶ B.1.2).

Dobutamin Yan Etkiler

- İskemik ST depresyonu %33
- Göğüs ağrısı %31
- Çarpıntı %29
- Başağrısı %14
- Flushing %14
- Dispne %14
- Supraventriküler taşikardi, VT %8-10



Şekil 5. Dobutamin uygulama protokolü

IV: İntravenöz, RDF: Radyofarmasötik, µg: Mikrogram, kg: Kilogram, dk: Dakika, KH: Kalp hızı

B.2.4.5. Dobutaminin Yan Etki ve Komplikasyonu Geliştiğinde

Aşağıda sıralanan durumlar geliştiğinde kısa etkili beta bloker uygulanır (İV esmolol, 0,5 mg/kg 1 dakikanın üzerinde) veya (İV metoprolol 5 mg).

- Ciddi hipertansiyon gelişmesi (sistolik KB >220 mmHg, diastolik KB >110 mmHg)
- Ciddi kardiyak aritmi
- Diğer anlamlı kardiyak aritmiler
- Ciddi göğüs ağrısı (≥2 mm ST depresyonu eşlik eden) (16).

C. Çekim Protokolleri

C.1. Radyofarmasötikler

MPS'de Tc-99m ile işaretli katyonik kompleksler, Tl-201 veya pozitron yayan radyofarmasötikler kullanılabilir. Obstrüktif veya anormal koroner vazoreaktiviteye bağlı ciddi koroner arter darlığı olan hastalarda perfüzyonun azalmasına bağlı olarak radyofarmasötik konsantrasyonu düşer. Miyokardın stres ve istirahat perfüzyon durumuna göre iskemi ve skar yorumu yapılabilir. Stres sonrası görülen ve istirahatta düzelen perfüzyon anomalileri iskemiyi gösterirken, hem stres ve hem restte kararlı perfüzyon defektleri skar ya da hiberne miyokarda bağlı olabilir; ayırımında miyokardiyal canlılığı değerlendirmek için günümüzde altın standart özelliğini koruyan F-18 florodeoksiglukoz (F-18 FDG) PET/BT miyokardiyal inceleme yapılması gerekebilir.

Miyokardiyal perfüzyon SPECT görüntülemede radyofarmasötik olarak Tl-201 kullanıldığında, geç görüntüleme ve/veya radyofarmasötiğin yeniden enjeksiyonu sonrasında yapılan görüntüleme bu lezyonların skardan ayırt edilmesinde faydalıdır. Radyofarmasötik olarak Tc-99m-MIBI kullanıldığında istirahat enjeksiyonundan önce nitrogliserin verilmesi bu ayrımının yapılmasında yardımcı olabilir. Verilerin EKG-gated ile kaydedilmesi atenüasyon artefaktlarının tanınmasında yardımcı olmasının yanında perfüzyonun bölgesel fonksiyon ile olan ilişkisinin incelenmesini de sağlayarak görüntülemenin özgüllük ve tanı doğruluğunu artırır (17). Tablo 12'de MPS'de rutinde kullanılan

Tablo 12. Miyokart perfüzyon tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi radyofarmasötikleri

	Tl-201	Tc-99m MIBI	Tc-99m TF
	K+ analoğu Monovalan katyon	Lipofilik, katyonik	Lipofilik, katyonik
Fiziksel T1/2 (saat)	73	6	6
Enerji (keV)	69-83 (%88) (X) 135 (%3) (Gama) 167 (%10) (Gama)	140	140
Birikim mekanizması	Aktif transport Pasif difüzyon (/ko-tranport)	Pasif diffüzyon (membran elektrik potansiyeli) İntramitokondrial	Pasif diffüzyon
% Kalpte ilk geçiş ekstraksiyonu (% Miyokart tutulumu)	85 (4)	65 (%1-2, rest)	54 (%-1,5)
Biyolojik T½	11 gün	11 saat	5 saat
Biyolojik T½ (kalp)	%30 3 saatte %30 4 saatte	680 +/- 45 dk.	278 +/- 32 dk.
Birincil atılım	Üriner/ gastointestinal	Bilier (%80)	%50 bilier ve %50 renal
Kritik organ	Böbrekler	Üst kalın barsak Safra kesesi	Safra kesesi
Efektif doz mSv/MBq	0,102	0,0066* (0,0070)**	0,0058* (0,0063)**
Klinik kullanım			
KAH tanısı (doğruluk)	+++	+++	+++
Viabilite	+++	+	+
SoV fonksiyon	+	+++	+++
Prognoz	+++	++	++

Tl-201: Talyum 201, Tc-99m: Tc MIBI: Tc-99m-sestamibi (2-metoksiizobutiliso-nitrat) Tc-99m:Tc TF: Tc-99m-tetrofosmin, KAH: Koroner arter hastalığı, SoV: Sol ventrikül, *: Stres, **: Rest, dk: Dakika

radyofarmasötiklerin özellikleri Tablo 13'de birbirlerine olan avantaj ve dezavantajları da özetlenmiştir (9,18).

C.2.2. Görüntüleme ve Veri İşleme Parametreleri

Görüntüleme protokolüne karar verirken hasta bazlı düşünüp, hastanın klinik sorununa cevap vermek için hastanın fiziksel/fizyolojik ve hastalık özelliklerine göre en uygun protokolü seçmek önemlidir (Tablo 1). Standart MPS çekim prokol parametreleri Anger kamera teknolojisi için (Tablo 14,15,16) ve çinko tellurit (CZT) sistemleri için (Tablo 17,18,19) verilmiştir (2).

Tablo 13. Miyokart perfüzyon SPECT ajanlarının avantaj ve dezavantajları

	Avantaj	Dezavantaj
Tl-201	- Redistribüsyon (+) →İskemi değerlendirmesi için 2. enjeksiyona gerek olmayabilir - Viabilite değerlendirmesini mümkün kılar - Düşük subdiafragmatik aktivite → Erken görüntülemede yüksek hedef/ zemin aktivite - Egzersiz sonrası akciğer tutulumu→ KAH göstergesi	- Düşük enerji → Düşük rezolüsyon, saçılma, atenüasyon sorunu (özellikle obeslerde) - Uzun $T_{1/2}$ →Doz sınırlaması (böbrekler) - Siklotron ürünü →Elde edilebilirlik problemi - Redistribüsyon(+)→ stres görüntülemeye hemen başlamalı - Düşük sayım-→Gated EKG zor olabilir
Tc-99m MIBI **Tc-99m TF**	-Gama kamera için ideal enerji -Kısa $T_{1/2}$ → Yüksek doz kullanılabilir -Jeneratör ve kit → Kolay elde edilebilirlik -Redistribüsyon(-)→ Gecikmiş görüntü (post enj 30-120. dk.) alınabilir	-Redistribüsyon (-) → İskemi değerlendirmesi için 2. enjeksiyona ihtiyaç vardır. - İyi sayım →Gated EKG için uygun - Yüksek subdiafragmatik aktivite -→ erken görüntülemede alt duvar değerlendirme sorunu - Miyokardiyal skar abartılabilir

Tl-201:Talyum, Tc-99m MIBI: Tc-99m Sestamibi (2-metoksiizobutiliso-nitrat), Tc-99m TF: Tc-99m-Tetrofosmin, EKG: Elektrokardiyografi

Tablo 14. Aynı gün stres-rest veya rest/stres (teknesyum bileşikleri) (anger kamera)

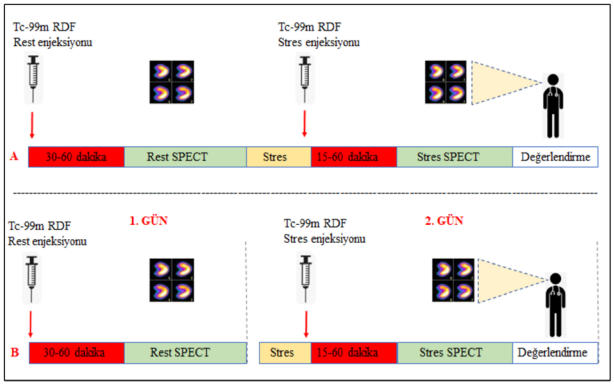
Parametre	İlk çekim (rest veya stres)	İkinci çekim (stres veya rest)	Seçim
Uygulanan aktivite	8-12 mCi	24-36 mCi	Standart
Pozisyon	Supin Pron	Supin Pron	Standart Tercihe bağlı
Enjeksiyon sonrası görüntüleme zamanı	30-60 dk (rest) 15-60 dk (stres)	15-60 dk (stres) 30-60 dk (rest)	Standart
Çekim protokolü 1. çalışma –→ 2. çalışma			
Enerji penceresi	140 keV (%15-20 simetrik)	140 keV (%15-20 simetrik)	Standart
Kolimatör	LEHR	LEHR	Öncelikli
Yörünge	180° (45° SAO to 45° SoPO)	180° (45° SAO to 45° SoPO)	Öncelikli
Yörünge tipi	Dairesel Dairesel olmayan	Dairesel Dairesel olmayan	Standart Öncelikli
Piksel boyutu	3-6 mm	3-6 mm	Standart
Çekim tipi	Dur ve çek	Dur ve çek	Standart
	Devamlı	Devamlı	Tercihli
Projeksiyon sayısı	60-64	60-64	Standart
Matriks	64x64	64x64	En az
	128x128	128x128	Öncelikli
Projeksiyon süresi	25 sn	20 sn	Standart
EKG- kapılı	Standart	Standart	Öncelikli
Görüntü karesi/kardiyak siklus	8	8	Standart
	16	16	Öncelikli
R-R penceersi	%20-100	%20-100	%20 önerilen, reddedilen sayımlar için ekstra görüntü sağlanabilecekse eğer

LEHR: Low energy high resolution, SAO: Sağ antero oblik, SoPO: Sol posterooblik, EKG: Elektrokardiyografi, mm: Milimetre

Şekil 6,7,8,9,10'da Tc-99m radyofarmasötikleri ile tek gün ve çift gün rest-stres veya stres-rest; Tl-201 stres-rest, dual izotop Tl-201, Tc-99m radyofarmasötikleri ve Tl-201 rest- redistribüsyon görüntüleme protokolleri şematize edilmiştir.

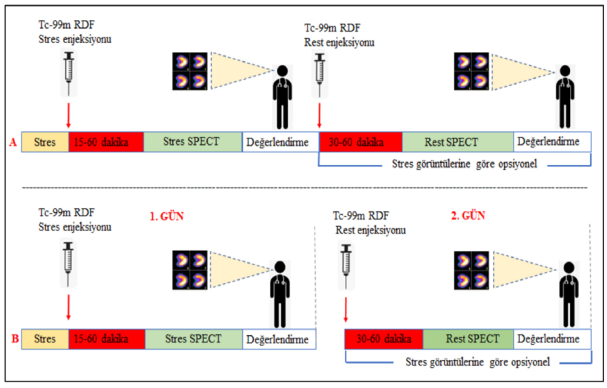
Pratik Öneriler

- Miyokart perfüzyon SPECT protokollerinin çoğunda spesifik kamera sistemleri için mümkün olan en düşük aktivite kullanılır.
- Tl-201 miyokardiyal canlılık değerlendirme, bazı durumlarda (örneğin: Tc-99m radyofarmasötikleri ile ciddi GİS aktivitesi olduğunda) ya da Tc-99m yokluğunda kullanılır.
- Rest Tl-201-stres Tc-99m dual izotop protokolü yüksek hasta radyasyon dozu ve iki



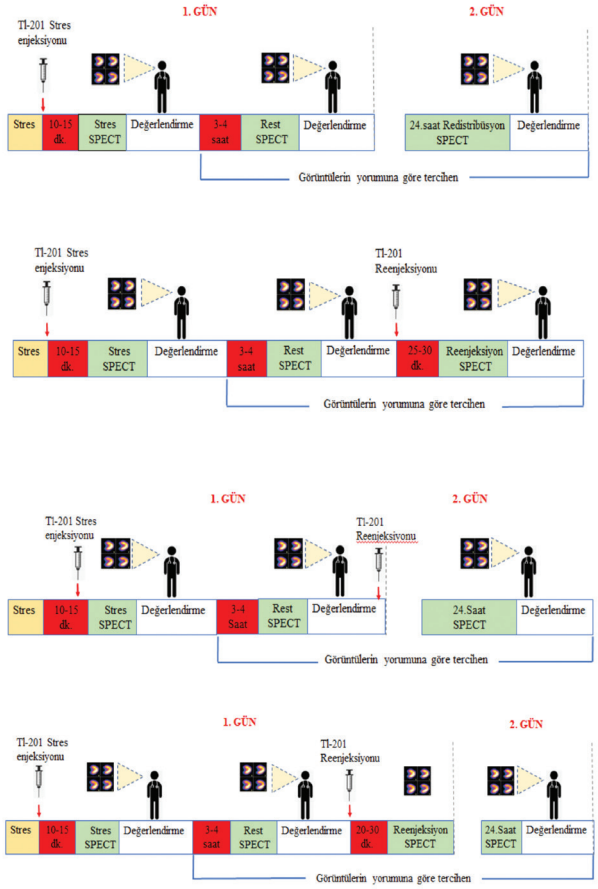
Şekil 6. Tc-99m RDF ile , tek gün rest-stres (A) ve iki gün rest-stres (B) görüntüleme protokolleri

RDF: Radyofarmasötik, SPECT: Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi



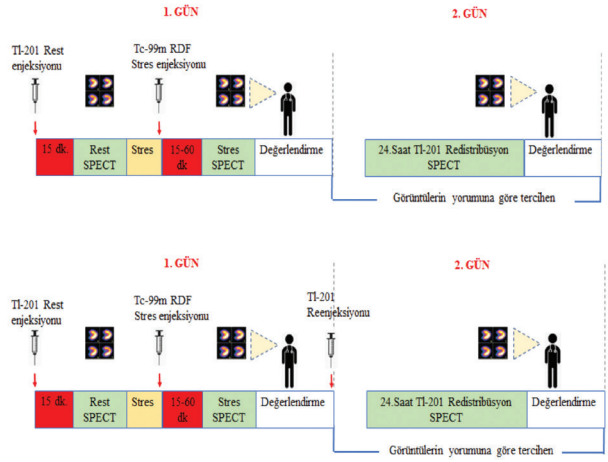
Şekil 7. Tc-99m RDF ile tek gün stres-rest (A) ve iki gün rest-stres (B) görüntüleme protokolleri

RDF: Radyofarmasötik, SPECT: Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi



Şekil 8. Tl-201 stres-rest görüntüleme protokolleri

SPECT: Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi

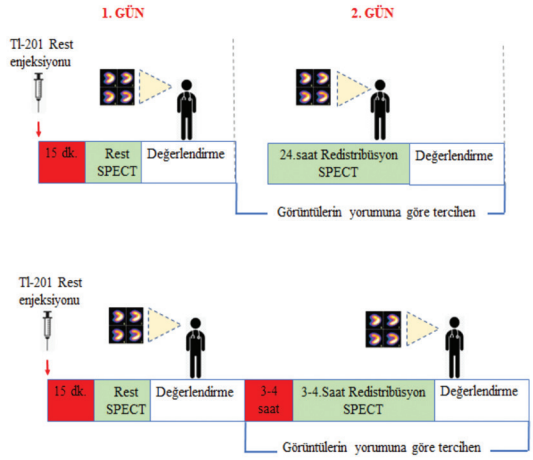


Şekil 9. Dual izotop görüntüleme protokolleri

RDF: Radyofarmasötik, SPECT: Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi

radyofarmasötiğin farklı uzaysal rezolüsyonu nedeniyle tercih edilmez.

- Klinik duruma göre radyasyon dozunu düşürmek için tek-stres MPS protokolü tercih edilebilir (Tablo 1).



Şekil 10. Rest Tl-201 görüntüleme protokolleri

SPECT: Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi

- Atenüasyon düzeltmesi (AD) için kullanılan BT çekimi, serbest solunumda ve "EKG-gated"siz yapılır.
- MKA kantifikasyonu uygun yazılım varlığında konvansiyonel SPECT kameraları ile yapılabilir ancak hızlı çekime olanak veren yüksek verimli sistemlerde daha kısa sürede gerçekleştirilebilir.

C.2.2.1. Aktivite

Kullanılacak radyofarmasötik aktivitesi hastanın vücut tipi, ağırlığı, görüntüleme protokolü, tarayıcı tipi ve yazılım programı gibi faktörlere bağlı olarak değişir. Tek gün protokolünde ilk çekimde düşük, ikinci çekimde yüksek doz (ikinci görüntülemenin zamanına göre yaklaşık x3 aktivite birimi olacak şekilde) kullanılır. İki gün protokolünde stres MPS ile başlanır; tümüyle normalse rest MPS'ye gerek kalmayabilir, aynı aktivite dozu kullanılır (Tablo 14,15,16,17,18).

C.2.2.2. Pozisyon

Sırtüstü (supin) görüntüleme MPS'de rutin ve standart görüntülemedir. Yüzüstü (pron) görüntülemede daha az hareket ve daha az SV alt duvar atenüasyon artefaktı (hatta meme atenüasyonunda da faydalı olabilir) izlenir. Supin ve

Tablo 15. İki gün stres-rest (teknesyum bileşikleri) (anger kamera)

Parametre	Stres	Rest	Seçim
Uygulanan aktivite	18-30 mCi	18-30 mCi	VKİ >35 kg/m²
	8-12	8-12	VKİ <35 kg/m²
Pozisyon	Supine Pron	Supine Pron	Standart Tercihe bağlı
Enjeksiyon sonrası görüntüleme zamanı	15-60 dk	30-60 dk	Standart
Çekim protokolü 1. çalışma –→ 2. çalışma			
Enerji penceresi	140 keV (%15-20 simetrik)	140 keV (%15-20 simetrik)	Standart
Kolimatör	LEHR	LEHR	Öncelikli
Yörünge	180° (45° SAO to 45° SoPO)	180° (45° SAO to 45° SoPO)	Öncelikli
Yörünge tipi	Dairesel Dairesel olmayan	Dairesel Dairesel olmayan	Standart Öncelikli
Piksel boyutu	3-6 mm	3-6 mm	Standart
Çekim tipi	Dur ve çek Devamlı	Dur ve çek Devamlı	Standart Tercihe bağlı
Projeksiyon sayısı	60-64	60-64	Standart
Matriks	64x64	64x64	En az
	128x128	128x128	Öncelikli
Projeksiyon süresi	25 sn	20 sn	Öncelikli
EKG - kapılı	Standart	Standart	Öncelikli
Görüntü karesi/kardiyak siklus	8	8	Öncelikli
	16	16	Öncelikli
R-R penceresi	%100	%100	Öncelikli

LEHR: Low energy high resolution, SAO: Sağ antero oblik, SoPO: Sol posterooblik, VKİ: Vücut Kitle indeksi, EKG: Elektrokardiyografi, mm: Milimetre, sn: Saniye

ardından pron görüntüleme uygulanması BT AD olmayan sistemlerde değerlendirmede güven ve doğruluğu artırır. Pron görüntüleme, özellikle SV anterior duvarında perfüzyon defekti artefaktına yol açabileceğinden, supin görüntüleme ile birlikte değerlendirmede kullanılmalıdır, tek görüntüleme pozisyonu olmamalıdır. İkinci görüntülemede (pron), görüntüleme zamanı %20-40 azaltılabilir. Dik pozisyonda görüntülemenin mümkün olduğu sistemlerde de iki pozisyonda görüntüleme (dik+supin) önerilmektedir (dik pozisyon sonrası şüpheli olgularda iki pozisyonda değerlendirme sonrası %62 olgu normal %11 olgu ise anormal olarak sınıflandırılmıştır) (19). Görüntülemede kalbin, görüntüleme alanının tam merkezine yerleştirilmesi özellikle görüntü alanı küçük kardiosentrik tarayıcılar için (budama artefaktına dikkat!) son derece önemlidir. Stres ve rest görüntülemede hasta pozisyonunun farklı olması değişen derecelerde iskemiyi taklit eden perfüzyon defekti artefaktlarına yol açabilir. Dekstrokardili hastalarda "feet-first"pozisyonu ile (Anger Kamera için), diğer parametreleri değiştirmeden görüntüleme yapılabilir.

C.2.2.3. Görüntüleme Zamanı

Tl-201 görüntülemede radyonüklidin redistribüsyon özelliği nedeniyle stres MPS, enjeksiyon sonrası en geç 10-15 dk'da başlamalıdır. Post enjeksiyon hemen (<5 dk) görüntüleme dispnesi devam eden hastalarda "upward creep" fenomeni nedeni ile alt duvar sorunu yaratabileceğinden alt duvar iskemisini taklit edebilir. Geç görüntüleme ise (>15 dk) iskemiye bağlı gerçek perfüzyon defektlerinin kaçırılmasına neden olabilir; stres sonrası görüntülemenin tekrarı mümkün değildir. Teknesyum ajanları ile görüntülemede ise geç görüntüleme yapılabilir. Hareket ve/veya ekstrakardiyak aktivite nedeniyle artefakt düşünüldüğünde stres MPS tekrarlanabilir; radyofarmasötik enjeksiyonu sonrası görüntüleme zamanları Tablo 14,15,16,17,18,19'da verilmiştir.

Tablo 16. Stres/reenjeksiyon/redistribüsyon Tl-201 görüntüleme (anger kamera)

Parametre	Stres	Rest/reenjeksiyon	Seçim
Uygulanan aktivite	2.5-3.5 mCi	Yok (redistribüsyon)	Standart
Reenjeksiyon rest	--	1 mCi	Tercihe bağlı
Pozisyon	Supin Pron Dik/rekümbent	Supin Pron Dik/rekümbent	Standart Tercihe bağlı Tercihe bağlı
Görüntüleme Zamanı			
Enjeksiyon→Stres **Stres → Rest** **Reenjeksiyon →Rest**	10-15 dk	--- 3-4 saat 20-30 dk	Standart Standart Tercihe bağlı
Çekim protokolü			
Enerji penceresi	70 keV (%30 simetrik)	70 keV (%30 simetrik)	Standart
Kolimatör	LEGP	LEGP	Öncelikli
Yörünge	180° (45° SAO to 45° SoPO)	180° (45° SAO to 45° SoPO)	Öncelikli
Yörünge tipi	Dairesel Dairesel olmayan	Dairesel Dairesel olmayan	Standart Standart
Piksel boyutu	6,4±0,4 mm	6,4±0,4 mm	Standart
Çekim tipi	Dur ve çek Devamlı	Dur ve çek Devamlı	Standart Tercihli
Projeksiyon sayısı	32-64	32-64	Standart
Matriks	64x64	64x64	Standart
	128x128	128x128	Öncelikli
Projeksiyon süresi	40 sn (x32 gk) 25 sn (x64 gk)	40 sn (x32 gk) 25 sn (x64 gk)	Standart
EKG- kapılı	Standart	Tercihe bağlı	Öncelikli
Görüntü karesi/kardiyak siklus	8	8	Standart
	16	16	Standart
R-R penceresi	%100	%100	Öncelikli

LEGP: Low energy general purpose, SAO: Sağ antero oblik, SoPO: Sol posterooblik , gk: görüntü karesi, sn: Saniye, mm: Milimetre

Tablo 17. Aynı gün stres-rest veya rest/stres (CZT kamera)			
Parametre	**İlk çekim (rest veya stres)**	**İkinci çekim (stres veya rest)**	**Seçim**
Uygulanan aktivite	4-6 mCi	12-18 mCi	Standart
Pozisyon	Supin/dik Pron	Supin/dik Pron	Standart Tercihe bağlı
Enjeksiyon sonrası görüntüleme zamanı	30-60 dk (rest) 15-60 dk (stres)	15-60 dk (stres) 30-60 dk (rest)	Standart
1. çalışma → 2. çalışma	30 dk- 4 saat	30 dk- 4 saat	
Çekim protokolü			
Enerji penceresi	140 keV (%15-20 simetrik)	140 keV (%15-20 simetrik)	Standart
Kolimatör	Geniş açılı/multi pinhole	Geniş açılı/multi pinhole	Öncelikli
Piksel boyutu	2-3 mm	2-3 mm	Standart
Çekim tipi	Devamlı	Devamlı	Standart
Projeksiyon sayısı	Firmaya özel tasarım	Firmaya özel tasarım	Standart
Matriks	64x64 (minimum) 128x128	64x64 (minimum) 128x128	Standart Tercih edilen
Çekim süresi	5-14 dk (1 milyon sayım)	3-6 dk (1 milyon sayım)	Standart
EKG- kapılı	Tercihli (rest), Standart (stres)	Tercihli (rest), Standart (stres)	Öncelikli
Görüntü karesi/kardiyak siklus	8	8	Standart
	16	16	Standart
R-R penceresi	%100	%100	Öncelikli
CZT: Kadmiyum çinko tellür, mm: Milimetre, dk: Dakika			

Tablo 18. İki gün stres-rest Tc-99m radyofarmasötik (CZT kamera)			
Parametre	**İlk çekim (rest veya stres)**	**İkinci çekim (stres veya rest)**	
Uygulanan aktivite	4-6 mCi	4-6 mCi	VKİ <35 kg/m^2
	9-15 mCi	9-15 mCi	VKİ ≥35 kg/m^2
Pozisyon*	Supin/rekümbent Pron	Supin/rekümbent Pron	Standart Tercihe bağlı
Enjeksiyon sonrası görüntüleme zamanı	15-60 dk (stres)	30-60 dk (rest)	Standart
Çekim protokolü			
Enerji penceresi	140 keV (%15-20simetrik)	140 keV (%15-20 simetrik)	Standart
Kolimatör*	Geniş açılı/multi pinhole	Geniş açılı/multi pinhole	Öncelikli
Piksel boyutu	2,5 mm	2,5 mm	Standart
Çekim tipi	Devamlı	Devamlı	Standart
Projeksiyon sayısı	Firmaya özel tasarım	Firmaya özel tasarım	Standart
Matriks	64x64	64x64	Standart
	128x128	128x128	Tercihe bağlı
Çekim süresi	5-14 dk (1 milyon sayım)	5-14 dk (1milyon sayım)	Standart
EKG - kapılı	Standart	Tercihe bağlı	Öncelikli
Görüntü karesi/kardiyak siklus	8	8	Standart
	16	16	Standart
R-R penceresi	%100	%100	Öncelikli
*Spesifik firma tasarımı, CZT: Cadmium-zinc-telluride (Kadmiyum çinko tellürit), VKİ: Vücut Kitle indeksi, m: Metre, dk: Dakika, mm: Milimetre, EKG: Elektrokardiyografi			

Tablo 19. Stres/reenjeksiyon*/redistribüsyon Tl-201 görüntüleme (CZT kamera)			
Parametre	**Stres /redistribüsyon**	**Rest/reenjeksiyon**	
Uygulanan aktivite	1,3-1,8 mCi	-	Standart
Reenjeksiyon	-	0,5 mCi*	Tercihe bağlı
Pozisyon*	Supin/rekümbent Pron	Supin/rekümbent Pron	Standart Tercihe bağlı
Enjeksiyon sonrası görüntüleme zamanı			
Postenj stres **Stres → Rest** **Reenjeksiyon → Rest**	10-15 dk	3-4 saat 20-30 dk	Standart Standart Tercihe bağlı
Çekim protokolü			
Enerji penceresi	70 keV (%30 simetrik)	70 keV (%30 simetrik)	Standart
Kolimatör*	Geniş açılı/multi pinhole	Geniş açılı/multi pinhole	Tercih edilen
Piksel boyutu	2,5 mm	2,5 mm	Standart
Çekim tipi	Devamlı	Devamlı	Standart
Projeksiyon sayısı *	19/120	19/120	Standart
Matriks	64x64	64x64	En az
	128x128	128x128	Tercih edilen
Çekim süresi	5-8 dk	5-8 dk	Standart
EKG- kapılı	Standart	Tercihe bağlı	Öncelikli
Görüntü karesi/kardiyak siklus	8	8	Standart
	16	16	Standart
R-R penceresi	%100	%100	Öncelikli
*Spesifik firma tasarımı, EKG: Elektrokardiyografi, dk: Dakika, mm: Milimetre			

C.2.2.4. Enerji Penceresi

Uygun olan sistemlerde Tl-201 için, 70 keV'nin yanında daha yüksek enerji pikleri de (135 ve 167 keV) kullanılabilir. Katı hal Kadmiyum (CZT) sistemlerinin enerji rezolüsyonu daha yüksek olduğundan enerji pencere aralığı daraltılabilir (saçılmayı azaltarak daha iyi görüntü rezolüsyonu sağlanabilir); aynı zamanda dual izotop görüntülemeye olanak verir (Tc-99m, Tl-201 veya I-123-b-methyl-iodophenyl-pentadecanoic acid vb.). Hasta çekimlerinde, rutin günlük kalite kontrollerinde kullanılan enerji pencerelerinin aynılarını kullanmak önemlidir.

C.2.2.5. Projeksiyon Sayısı

Optimal projeksiyon sayısı sistemin rezolüsyonuna bağlıdır. Düşük Enerjili Genel Amaçlı ("LEAP" "LEGP") kolimatör ile Tl-201 SPECT görüntüleme için, 180°'lik 32 projeksiyon yeterlidir. Teknesyum ajanları ile yapılan daha yüksek rezolüsyonlu çalışmada rezolüsyon kaybını önlemek için 180°'de en az 60-64 projeksiyon gerekir.

Ticari olarak mevcut iki farklı CZT sisteminde projeksiyon sayıları değişmektedir [D-SPECT sistem (Spectrum Dynamics)]: Simultane dar bir açıda dönen 9 detektör →120 projeksiyon; Discovery 530c (General Electric) sistemi: Sabit pozisyonda 19 detektör →19 projeksiyon) (Tablo 17,18,19).

C.2.2.6. Yörünge Tipi

Uzaysal rezolüsyon, dairesel olmayan yörünge tipinin kullanıldığı görüntülemelerde, sabit yarı çapta dönmenin olduğu dairesel yörüngeli çekime oranla artar.

C.2.2.7. Piksel ve Matriks

Bugünkü "Anger" kamera teknolojisi için 6,4±0,4 mm piksel boyutu, 64x64 imaj matriksi için, standart rekonstrüksiyon yöntemleri kullanıldığında hem Tl-201 hem de Tc-99m ajanlarında iyi bir imaj rezolüsyonu sağlar. Yeni çalışmalarda 3,2 mm ve 128 matriksin yeni rekonstrüksiyon metodları ile rezolüsyonda iyileşme ve potansiyel üstünlüğü gösterilmiştir (20). Yeni nesil CZT

kamera sistemlerinde olağan piksel boyutu 2,5 mm ve matriks de 128x128'dir. Konvansiyonel Anger kameralar için pratik olan (hasta toleransı dikkate alındığında) maksimum görüntüleme süresi 20 dakikadır. Mümkün olduğunca MPS hem stres hem de rest görüntülemede "EKG-gated" uygulanmalıdır (özellikle geçici SV disfonksiyonu değerlendirmek için).

C.2.2.8. Atenüasyon Düzeltmesi

AD ile görsel ve kantitatif MPS değerlendirmede özgüllük ve normalite oranları artar. AD'de serbest tidal solunum ile 80-140 kV voltajda, 10-20 mA akımda 10-30 sn'lik çekim geleneksel parametrelerdir.

Özetle MPS görüntülemede:

- EKG-gated,
- Kişiye, tarayıcıya ve klinik soruya özel ve uyumlu,
- İmaj kalitesinden ödün vermeden, mümkün olan en düşük dozla,
- Radyofarmasötik aktivitesine bağlı en uygun zaman ile,
- Kamerada mümkün maksimum piksel sayımı ile,
- BT AD ile veya 2 pozisyonlu görüntüleme ve
- Uygun olduğunda "tek stres" görüntüleme önerilmektedir.

C.2.2.8. Veri İşleme

C.2.2.8.1. Filtreleme

Göreceli olarak sinyalin gücünü gösteren ve sinyal/gürültü oranı olarak tanımlanabilen SPECT imaj kalitesi, gürültünün azaltılarak imajın güçlendirilmesiyle artar (20,21). Sinyal/gürültü oranı, düşük uzaysal frekanslarda daha yüksek olup; yüksek uzaysal frekanslarda azalır. Genel olarak sayım istatistiği ne kadar yüksek ise sinyal/gürültü oranı da o kadar yüksektir. Gürültüyü azaltmak için genellikle düşük geçişli filtreler kullanılır; çünkü düşük uzaysal frekansların geçmesine izin verir ve gürültünün baskın olduğu yüksek frekansları azaltır. Düşük geçişli filtreler olan "Hanning" ve "Butterworth" filtreleri görüntüyü etkiledikleri eşik/kesme frekansa sahiptirler. Eşik frekans, sinyal/gürültü oranına göre sinyali artırmak ve gürültüyü azaltmak için ayarlanabilir (22). Eğer eşik yüksekse, görüntüde anlamlı gürültü vardır; çok düşük ise, sinyalde önemli bilgiler bastırıldığı için görüntü çok düzgün (yumuşak hale gelir) hale gelir. Nükleer kardiyoloji görüntüleri göreceli olarak düşük sayım istatistiğine sahip olduklarından, daha fazla miktarda görüntü gürültüsüne sahip olma eğilimindedir ve filtrelenmiş geri yansıtma (filtered backprojection, FBP) metodu "ramp filtre"ye bağımlılığı nedeniyle, gürültüyü artırma eğilimindedir.

Belirli bir görüntü için en uygun filtre, bu görüntünün sinyal/gürültü oranına bağlıdır; yetersiz filtreleme, görüntüde önemli bir gürültü bırakırken; aşırı filtreleme ise görüntü detayını gereksiz yere bulanıklaştırılarak, her ikisi de görüntü doğruluğunu azaltabilir.

Yazılım onarım paketlerinde varsayılan filtre seçimi ve eşik değerler ortalama hasta için optimize edilmiştir. Eşik değer ayarlanması zayıf sayım istatistiği olan hastalarda (özellikle obezlerde) yapılabilir; ancak potansiyel olumsuz etkileri nedeniyle (örneğin; defekt kantifikasyonu, SV volüm ve EF'de kontur seçiminde meydana gelebilecek) konuya hakim kişiler dışında uygulanması önerilmez.

C.2.2.8.1.1. Filtrelenmiş Geri Yansıtma (Filtered Back Projection, FBP)

Basit ve göreceli olarak hızlı olan geleneksel görüntü rekonstrüksiyon metodu FBP tekniğidir (23). Bu yöntem atenüasyon ve saçılma olmadan, sonsuz projeksiyon sayısı ile birlikte mükemmel bir integral sayım profilini kabul eden matematiksel kanıta dayanır. Geri projeksiyon öncesi görüntü bulanıklaşmasını azaltmak için Fourier alanında kullanılan "ramp filtresi", düşük frekanslı 1/r bulanıklığı suprese ederken, yüksek frekanslı gürültülü içeriğini de amplifiye eder. Aynı zamanda MPS'de subdiyafragmatik aktivite varlığında (örneğin; mide, karaciğer veya barsak) "ramp filtresi" artefaktı sıklıkla SV miyokardının alt duvarında perfüzyon defekti oluşturur.

C.2.2.8.1.2. İteratif Rekonstrüksiyon

İteratif tekniklere dayanan farklı sınıfta rekonstrüksiyon algoritmaları vardır. Bu algoritmalar radyofarmasötik dağılımının kaba bir tahmini ile başlar, oluşturduğu tahmini projeksiyonlar, orijinal verilerle karşılaştırılarak, tekrarlayan işlemlerle (genelde sabit bir sayıda tekrar ile) düzeltilir. Bu algoritmaların ana avantajı, projeksiyon üretme sürecinin istenildiği gibi tahminden sofistike hale getirilebilmesi ve atenüasyon, saçılma ve kolimatör spesifik, derinliğe bağlı bulanıklaşma düzeltme gibi işlemlere dahil edilebilmesidir.

Geri projeksiyon ile rekonstrüksiyonda gürültü ve foton azalımı etkileri görüntüye yansırken, iteratif tekniklerde gürültü algoritma içinde direkt olarak modellenebilir. Aynı zamanda iteratif tekniklerde pozisyona bağlı azalım katsayıları ve mesafeye bağlı ayırma gücü gibi karmaşık emisyon ve deteksiyon sorunlarını çözebilmekte ve böylece daha kaliteli görüntü vermektedir.

Avantajları nedeniyle hem EKG-gated hem de EKG'siz güncel MPS uygulamalarında iteratif rekonstrüksiyon FBP'ye tercih edilir.

C.2.2.8.1.3.Azaltılmış Sayım Yoğunluğu Rekonstrüksiyon Teknikleri

Daha az sayım istatistiğine rağmen imaj kalitesinin daha iyileştiği yeni SPECT rekonstrüksiyon teknikleri ile çekim zamanı (x1/2,1/4) kısaltılabilir, alternatif olarak enjekte edilen radyofarmasötik aktivitesi azaltılabilir. Bu metodların hepsi yeni kardiyak kameralarda mevcutken, konvansiyonel Anger kameralarda da yer alabilir. Bu rekonstrüksiyon tekniklerinde iteratif rekonstrüksiyon kullanılır.

"Rezolüsyon iyileştirme" tekniklerinde, konvansiyonel tekniklere oranla uzaysal rezolüsyonun arttığı ve daha az sayım yoğunluklu klinik görüntülerin, azalmış çekim zamanı veya radyofarmasötik dozuna rağmen, konvansiyonel SPECT görüntülerine eşit ya da daha üstün olduğu gösterilmiştir (24).

C.2.2.8.1.4. Gürültü Telafisi/Azalma

Gürültü azaltma yöntemleri azaltılmış sayım yoğunluğu teknikleriyle aynı zamanda birleştirilmiştir. Uygulamalar firmalara göre değişir. Nükleer görüntüleme verileri nispeten zayıf sayım istatistikleri nedeniyle doğal olarak gürültülüdür. Daha önceden de belirtildiği gibi FBP, yüksek frekanslı veriyi elimine ederek görüntüde yumuşama (bulanıklaşma) sağlar. Bu tarz filtreleme, görüntü kontrastının ve uzaysal rezolüzyonun azalmasına neden olarak, potansiyel olarak perfüzyon defektleri ve duvar hareket anomalilerinin deteksiyonunda tanısal duyarlılığı azaltır. Aksine gürültü azaltan metodlarda görüntünün yüksek frekanslı bileşenleri azaltılır, çözünürlük kaybı en aza indirilir. Tipik olarak sinyal/gürültü oranı artar (25).

C.2.2.8.2. Atenüasyon Düzeltmesi

AD'de hasta doku yoğunluğunun haritalanması radyoizotopik transmisyon görüntüleme veya BT ile yapılabilir. FBP yöntemi ile AD toraksta doğru sonuçlar vermez ve o nedenle önerilmez. AD sadece iteratif rekonstrüksiyon algoritması ile birlikte uygulanmalıdır.

Tc-99m'nin 140 keV gamma ışınları için yumuşak dokunun her cm'inde %12'lik zayıflama olur. Toraksda kalp çevresinde farklı yoğunlukta dokular olduğu için heterojen atenüasyon dağılımı mevcuttur. Atenüasyon haritası elde etmede radyonüklid kaynak (Gd-153; 97 ve 103 keV gama enerjisi) ya da BT'nin X ışınları kullanılır. BT parametreleri çok düşük doz verecek şekilde ayarlanmalıdır. Mümkünse AD için BT transmisyon görüntülemede kesit kalınlığı emisyon datasına yakın ayarlanmalıdır. İnce kesit BT datasının atenüasyon haritası hazırlamada avantajı yoktur. SPECT görüntüleme her zaman BT görüntülemeden önce yapılmalıdır (SPECT kalite kontrolü için, hasta hareketi ve ekstrakardiyak aktivite kontrolü nedeniyle). SPECT görüntüleme tanısal değilse hastanın gereksiz yere radyasyon alması önlenir.

C.2.2.8.2.1. Hata Kaynakları

AD sonrası iki ana tuzak mevcuttur; ilki atenüasyon haritasının budanması diğeri ise emisyon ve tranmisyon datası arasında füzyon hatasıdır. Ayrıca AD sonrası meydana gelebilecek apikal sayım azalması/incelme ve inferior duvarın aktivitesinin güçlenmesi ile oluşabilecek anterior duvar perfüzyon defekti artefaktları konusunda da değerlendirmede de dikkatli olunmalıdır.

C.2.2.8.2.1.1. Budama Hatası

Hem radyonüklid hem de BT transmisyon taramalarında görülebilir. Görüntüleme alanının küçüklüğü nedeniyle özellikle kardiyak özel SPECT sistemlerinde radyonüklid transmisyon atenüasyon haritalarında ortaya çıkar. BT kaynaklı atenüasyon haritasında budama iki faktöre bağlı olarak izlenebilir; BT datasının budanması ki BT'de transaksiyel görüntüleme alanı çapı 50 cm'dir. İkincisi ise BT ile oluşturulan atenüasyon haritasına uygulanan (SPECT görüntüsü ile aynı) büyütme faktörüdür. Hastanın sol tarafını içine alan budama artefaktlarında perfüzyon defektini taklit eden ciddi artefaktlar oluşabilir. Stres ve rest görüntüleme arasında farklı derecelerde görüntü budamasının olması yanlış değerlendirmelere yol açabilir, dikkat edilmelidir.

C.2.2.8.2.1.2. Füzyon Hatası/Kayması

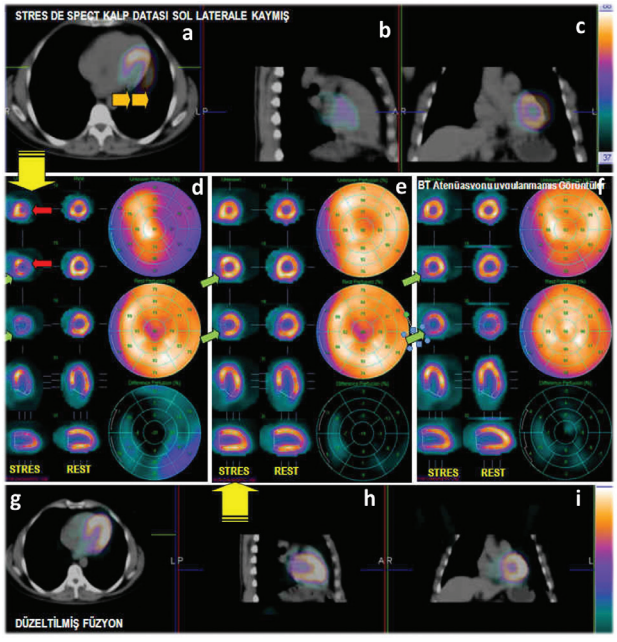
Ardışık olarak elde edilen SPECT ve BT görüntülerinin herhangi birinde hareket olması uzaysal olarak SPECT/BT füzyon kaymasına neden olabilir. Yüz kırk keV'lik gama ışını için akciğerin atenüasyon katsayısı yumuşak dokunun ¼'ü kadardır. SV miyokardının akciğer dokusu üzerine kayması AD görüntülerinde atenüasyon ölçümlerinin yanlış hesaplanması nedeniyle hatalı olarak perfüzyon defektlerine yol açacaktır (Şekil 11). SPECT projeksiyon datasında herhangi bir hareket düzeltmesi yapıldıysa SPECT/BT füzyon datasında da düzeltme yapılmalıdır. BT görüntüleme sırasında fiziksel hareket sonrası imaj degradasyonu olduysa görüntülerin kurtarılması sonradan yazılım programlarıyla yapılan düzeltmelerde mümkün olmayabilir.

Kardiyak özel yeni gama kamera sistemleri genelde AD donanımına sahip değildirler ve bu yeni sistem kullanıcıları genelde AD kullanmazlar. Üstelik sınırlı

görüntüleme alanları nedeniyle özellikle obez hastalarda budama artefaktı izlenebilir. Ek olarak benzersiz kolimatör/gama kamera geometrisi nedeniyle 3 boyutlu duyarlılık değişimine neden olabilir. O nedenle fotonların atenüasyon problemi ve diğer görüntüleme artefakt kaynakları kullanıcılar tarafından tanınmalıdır. AD donanımı olmayan sistemlerde gerçek perfüzyon defektlerini artefakttan ayırt etmek için iki hasta pozisyonunda (tarayıcının durumuna göre supin/dik veya supin/pron) görüntüleme gibi yeni protokoller ve analiz şemaları geliştirilmiştir.

C.2.2.8.3. Doğru Aks Seçimi

Veri işleme sırasında ventrikül akslarının doğru şekilde ve stres ve rest görüntülemede aynı olması görüntülerin doğru yorumlanması için son derece önemlidir.



Şekil 11. SPECT/BT füzyon kayması
Şekil a, b, c'de (a: aksiyel, b: sagital ve c: koronal füzyon SPECT/BT) , füzyon sırasında SPECT datasının, BT'de akciğer parankimi üzerine kayması sonucu lateral duvarda artefakta bağlı gelişen perfüzyon defekti gösteriliyor (sarı aşağı ok d: stresde füzyon kayması). (d, e, f: 17 segment modeline göre toplatılmış stres-rest ve polar harita görütüleri). Alt panelde ise manuel olarak füzyonun düzeltilmesiyle (g, h, i: sırasıyla aksiyel, vertikal ve koronal füzyon SPECT/BT) perfüzyonun normale döndüğü izleniyor (e) (füzyon düzeltimi sonrası g: aksiyel, h: sagital ve i: koronal füzyon SPECT /BT. **Şekil 11** f'de ise BT AD yapılmamış standart rekonstrükte perfüzyon kesitleri mevcut

SPECT: Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi, BT: Bilgisayarlı tomogafi, AD: Atenüasyon düzeltmesi

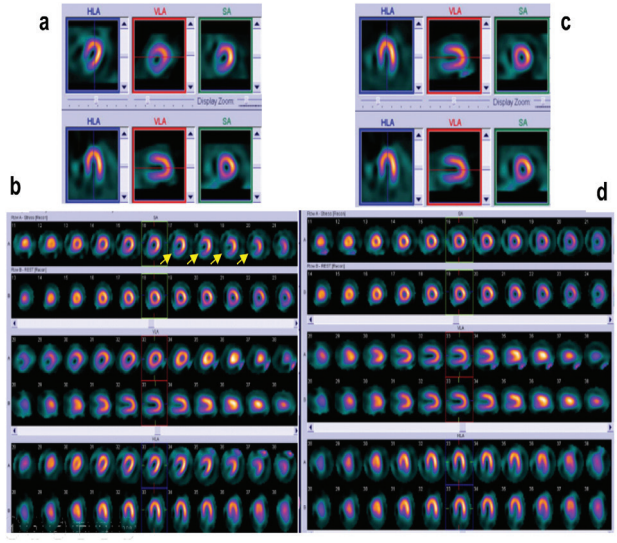
Yanlış aks seçimleri yalancı perfüzyon defektlerine yol açabileceğinden (Şekil 12 a,b) değerlendirmeye geçmeden kontrolü gerekir. Vertikal ve horizontal aks seçiminde apeksden bazale, ön ve alt duvara eşit uzaklıkta orantılı şekilde kesit alınması önemlidir (Şekil 12 c,d).

C.2.2.8.4. Doğru Apeks-bazal Seçimi

Veri işleme sırasında SV apeks ve bazal planlarının doğru seçimi ve aks seçiminde olduğu gibi stres ve rest görüntülemede aynı olması görüntülerin doğru yorumlanması için son derece önemlidir. Yanlış apeks/bazal plan seçimleri polar haritada yalancı perfüzyon defektlerine yol açabileceğinden değerlendirmeye geçmeden kontrolü gerekir. Polar haritalar mutlaka rekonstrükte iki boyutlu görüntülerle birlikte değerlendirilmeli ve ekstrakardiyak aktivitenin dahil olup olmadığı mutlaka kontrol edilmelidir. AD sonrası alt duvara komşu ekstrakardiyak aktivitenin güçlenmesiyle özellikle alt duvar perfüzyon değerlendirilmesinde sorunlar çıkabilir (Şekil 13). Doğru değerlendirme için manuel düzeltme yapmak gerekir.

C.2.2.8.5. Sine Değerlendirmesi

Çekim sonrası en önemli kalite kontrolü, ham veri görüntülerinin devamlı döngü halinde izlenmesidir. Prosedür sırasında iki zamanda yapılır. İlki, çekim bitimi sonrası teknisyen tarafından (hareket, subdiafragmatik



Şekil 12. Doğru aks seçimi
a. Veri işleme sırasında yanlış aks seçimi (a üst sıra) sonucu stres görüntülemede inferoseptal ve septal (sarı oklar, b) ciddi artefakta bağlı gelişen perfüzyon defektleri izleniyor. Doğru aks seçimi ile veri işleme tekrarlandığında ise (c, üst sıra) perfüzyonun tümüyle normal olduğu izleniyor (d, üst sıra)

aktivite vb. nedeniyle çekim tekrarı gerekebileceğinden), ikincisi ise hekim tarafından değerlendirme öncesi (artefakt tanıması için) yapılır. Sine ham verinin incelenmesi ile aşağıdaki artefaktlar tanınabilir.

- Hasta ve/veya kalbin hareketi
- Meme atenüasyonu
- Diyafram elevasyonu/atenüasyon artefaktı
- Abdominal viseral aktivite
- Ekstrakardiyak aktivite (meme, akciğer vb. malign odak) ve anomaliler
- Hepatosplenomegali, böbrek kistleri vb.
- Kontaminasyon
- EKG-gated hataları ("flashing" sinede parlama şeklinde farkedilir) (beraberinde kalp atımı histogramının incelenmesi).

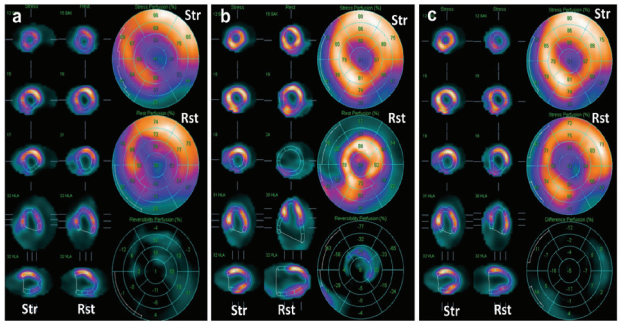
D. Değerlendirme

D.1. Genel Prensipler

Değerlendirmeye geçmeden önce teknisyen/doktor tarafından tüm kamera kalite kontrol parametrelerinin (homojenite, doğrusallık, "COR" vb.) kabul edilebilirliği kontrol edilmelidir.

Değerlendirme sistematik bir düzende gerçekleştirilmelidir:

1. Ham sine verileri (CZT kameralar için rekonstrükte maksimum yoğunluk projeksiyon görüntüsü)



Şekil 13. Doğru Apeks- bazal seçimi
a: Standart MPS'de doğru apeks - bazal plan seçimi sonrası oluşturulan stres ve rest polar harita ham veri toplatılmış seri ve polar harita segmental görüntüleri. b: BT atenüasyon düzeltmesi sonrası rest görüntülerde otomatik olarak yanlış bazal plan seçimiyle oluşan polar haritada bazalde inferoseptal duvar dışında yaygın artefakta bağlı gelişen perfüzyon defektleri. c: Manuel olarak rest görüntülemede bazal planın doğru konumlandırılmasıyla elde edilen polar harita görüntüleri izleniyor

MPS: Miyokart perfüzyon sintigrafisi, BT: Bilgisayarlı tomografi

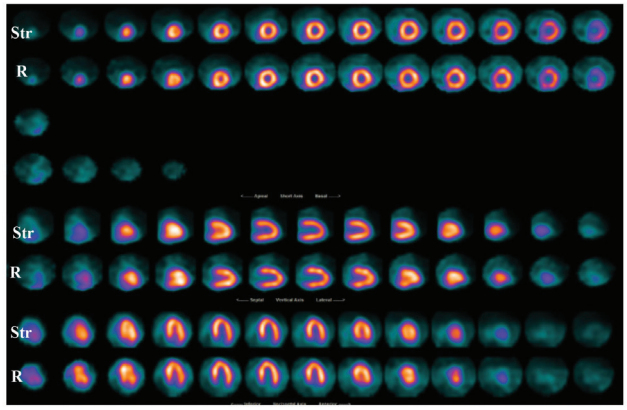
2. Sinogram ve linogram görüntüleri
3. Ventriküler kavite boyutu
4. Pulmoner aktivite varlığı
5. Perfüzyon defektlerinin yeri, boyutu, ciddiyeti ve stres rest reverzibilitesi
6. Kantitatif perfüzyon analiz sonuçlarının değerlendirilmesi
7. Fonksiyonel datanın [EF, duvar hareketi (DH), duvar kalınlaşması (DK)] değerlendirilmesi
8. Raporlama öncesi bulguların klinik veri, EKG ve varsa diğer kardiyak görüntüleme bulgularıyla sistematik olarak karşılaştırılması ve değerlendirilmesi.

D.1.1. Değerlendirme Görüntüleri

Film ya da kağıt üzerine basılı materyaldeki görüntüler, değerlendirme için yeterli değildir. Bilgisayar ortamında ticari özel kardiyak yazılım programları kullanarak değerlendirme önerilir. Okuyan kişinin alışkanlığına göre gri ya da renkli skala kullanılabilir (önerilen, devamlılığı olan renkli skaladır) (26). Konvansiyonel SPECT görüntüleri stres ve rest; stres supin-stres pron-rest ya da stres redistribüsyon vb. alt alta ve kesitler apeksden bazale denk gelecek şekilde ekranda görüntülenir.

1. Kısa aks (koronal) (apeksden- > bazale),
2. Vertikal uzun aks (septum → lateral duvar),
3. Horizontal uzun aks (inferior → anterior) şeklinde görüntülenir (Şekil 14).

Yaygın olarak kullanılan iki çeşit görüntü normalizasyonu bulunmaktadır:



Şekil 14. Rekonstrükte seri perfüzyon görüntüleri (seri normalizasyonu ile) Stres (Str) - Rest (R) , Koronal, vertikal ve horizontal kesitler (yukarıdan aşağıya sırasıyla)

1. İlk yaklaşım "seri normalizasyonu": her bir seri (vertikal, horizontal ve kısa aks) en parlak piksele göre normalize edilir. Perfüzyon defeklerinin yayılım ve ciddiyetinin değerlendirilmesinde önerilen metottur. Dezavantajları, sıcak noktalara duyarlılığı, SV'nin apeks ve bazalindeki normal yapıların zayıf görüntülenmesi, her bir kesitin tek başına ideal görüntülenememesidir.

2. Diğeri ise görüntü karesi normalizasyonudur. Her bir kesit kendi içinde diğer kesitlerden bağımsız olarak normalize edilir. Bu yaklaşım özellikle mid ve bazal miyokardiyal segmentlerdeki atenüasyon artefaktlarını önler ve KAH deteksiyonunda hem duyarlılılık hem de özgüllüğün artmasına neden olur.

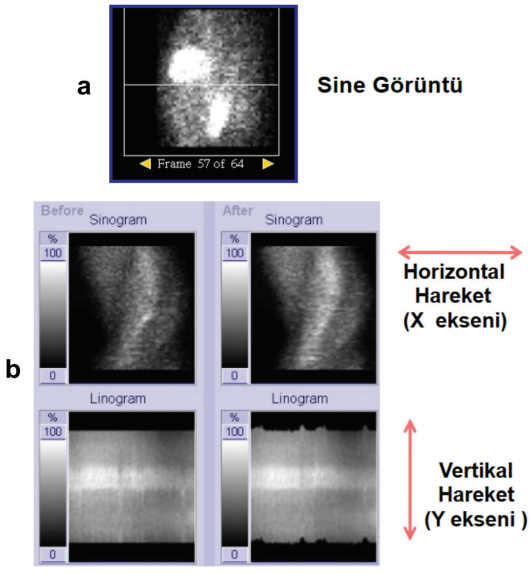
D.1.1.1. Üç Boyutlu Görüntüler

Daha az tecrübeli okuyucular için perfüzyon defektlerini koroner dağılımla ilişkilendirmek için yardımcı olabilir; fakat üç boyutlu görüntüler konvansiyonel iki boyutlu görüntülerin yerine değil onlara yardımcı olarak kullanılmalıdırlar.

D.2. Görüntülerin Teknik Hata Kaynakları Yönünden Değerlendirilmesi

D.2.1. Hasta Hareketi

Ham planar görüntüler sine formatta hareket ve atenüasyon artefaktı yönünden değerlendirilmelidir. Sinogram ve linogram görüntüleri de hasta hareketini değerlendirmek için sine görüntülerine ek olarak kullanılabilir (Şekil 15 a,b,c). Vertikal (y düzlemi) hareket linogram görüntülerinde kolayca tespit edilebilir. Horizontal hareket ise (x düzleminde) sıklıkla sine görüntülerinde gözden kaçabilir; sinogram görüntülerinde kolaylıkla saptanabilir. Yeni kamera modellerinde (çoklu detektörlü yüksek duyarlıklı CZT kameralar vb.) planar projeksiyonlar olmayabilir, sinogram ve kısa süreli SPECT görüntü karelerinden elde edilen 3 boyutlu hareket incelenebilir. Her ne kadar hareket düzeltme yazılımları olsa da ciddi hareket durumlarında, tam düzeltme olmadığında Tc-99m ajanları MPS'de kullanıldığında çekim tekrarına gidilmelidir. Tekrar çekimlerde hasta hareketini azaltmak için pron görüntüleme yapılabilir. Hasta hareketinin son rekonstrükte görüntüleri üzerindeki etkileri karışıktır. Genelde vertikal (kranio-kaudal) hareketin etkisi (özellikle kalp başlangıçtaki konumuna geri döndüğünde) horizontal hareketten daha azdır. Vertikal hareketin düzeltilmesi manuel ya da yarı-otomatik yazılım ile daha kolaydır. Rotasyonel hareketler hem manuel hem de hareket düzeltmesi yazılımı ile optimal düzeltilemeyebilir. Bazen hareket düzeltmesi sonrası da hareket artefaktı oluşabileceğinden düzeltilmiş ham planar görüntüler düzeltmenin yeterliliği yönünden tekrar değerlendirilmelidir.



Şekil 15. Sine (a), Sinogram ve Linogram görüntüleri (b)

D.2.2. Atenüasyon Artefaktları ve Atenüasyon Düzeltmesi

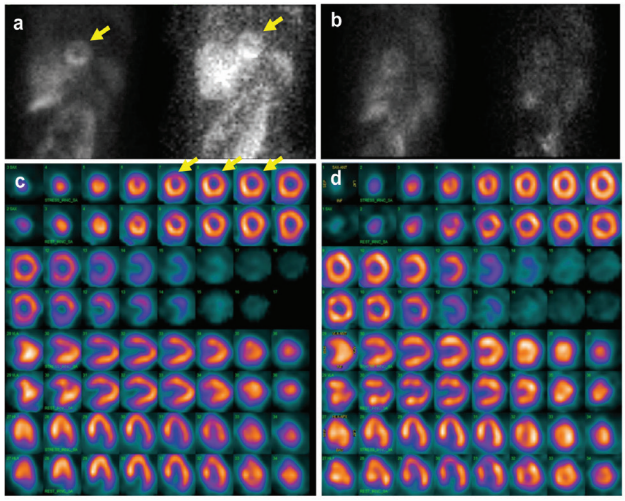
Atenüasyon artfaktlarının tanınmasında (kadınlarda en sık meme, erkeklerde diafragma) sine görüntüleme önemlidir. Meme atenüasyonunu sine görüntülemede tanımak daha kolaydır. Diyafram atenüasyonu genelde SV'nin alt duvarında sabit perfüzyon defekti şeklinde izlenirken, meme atenüasyonu ise memenin stres ve rest görüntülemedeki pozisyonuna göre, özellikle kalbin ön duvarında, sabit, "ters redistribüsyon paterni" ya da iskemiyi taklit edecek şekilde perfüzyon anomalileri ile karşımıza çıkabilir. Diyafram atenüasyonu sonucu izlenen alt duvar hipoaktivitesi pron görüntüleme ile genelde normale döner. Meme atenüasyonunda meme pozisyonun değiştirilmesi ya da pron görüntüleme sorunu çözebilir (Şekil 16). Atenüasyon ve saçılım düzeltme programları ile sık görülen bu artefaktlar ortadan kaldırabilir ya da azaltılabilir (Şekil 17). Yorumlamada kullanılan AD'nin spesifik olarak özelliklerinin bilinmesi önemlidir; AD sonrası oluşabilecek potansiyel artefaktların farkında olunmalı ve standart ve düzeltilmiş görüntüler mutlaka birlikte değerlendirilmelidir.

D.2.3. Rekonstrüksiyon Artefaktları

Yukarıda bahsedilen aks ve apeks-bazal plan seçimi gibi veri işleme artefaktları dışında, kalbe yakın

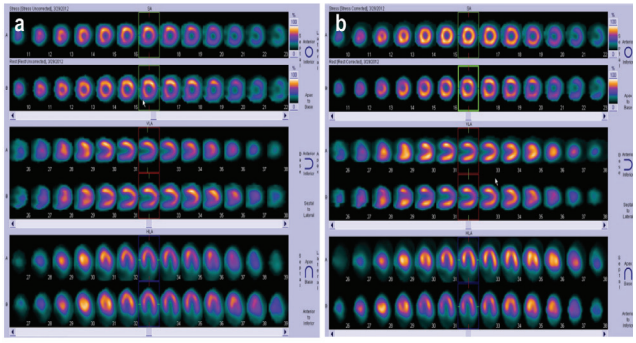
ekstrakardiyak aktivite perfüzyon değerlendirmesini iki şekilde etkiler:

1. Kalp ile süperpoze aktivite (karaciğer ya da barsak ansı) bitişiğindeki miyokartta artefaksiyel olarak artmış aktiviteye yol açarak perfüzyon defektini gizleyebilir veya imaj normalizasyonu nedeniyle uzağındaki miyokardiyumda azalmış perfüzyon dağılımına neden olabilir (ikinci durum özellikle BT AD sonrası inferior duvarın güçlenmesiyle anterior duvar defektine neden olabilir).
2. Süperpoze olmayan ancak yakın ekstrakardiyak aktivite ise FBP imaj rekonstrüksiyonu sırasında "ramp filtreleme" nedeniyle negatif rekonstrüksiyon artefaktına neden olarak komşuluğundaki miyokardiyumda artefaksiyel perfüzyon defekti oluşturabilir.



Şekil 16. Meme atenüasyonu
Elli beş yaşında kadın hastada KAH tanı amacıyla yapılan MPS (a: Sine görüntüde meme atenüasyonuna bağlı gölgelenme b: Sine görüntüde pron görüntüleme sonrası göreceli homojen hale gelen atenüasyon, c: standart görüntüleme sonrası anterior duvarda meme atenüasyonuna bağlı hipoperfüzyon d: pron görüntüleme sonrası normal perfüzyon

KAH: Koroner arter hastalığı, MPS: Miyokart perfüzyon sintigrafisi



Şekil 17. Diafragma Atenüasyonu

Altmış yedi yaşında erkek hastada KAH tanı amacıyla yapılan MPS'de seri stres- rest koronal, vertikal ve horizontal rekonstrükte kesitler (sırasıyla yukarıdan aşağıya) (a: Standart görüntüleme b: BT atenüasyon düzeltme sonrası)

BT atenüasyon düzeltmesi sonrası normale dönen fiks karakterde alt duvar hipoaktivitesi

KAH: Koroner arter hastalığı, MPS: Miyokart perfüzyon sintigrafisi, BT: Bilgisayarlı tomografi

Günümüzde bu tür artefaktları düzeltebilecek tam güvenilir bir yöntem mevcut değildir. AD sonrasında ekstrakardiyak aktivite daha da güçleneceğinden artefaktlar standart görüntülerden daha da abartılı hale gelebilir. Bu artefaktlar iteratif rekonstrüksiyon sonrası ve yüksek uzaysal rezolüsyona sahip kamera sistemlerinde daha az problemli gözükmektedir. Ekstrakardiyak aktiviteyi uzaklaştırmak için çekim tekrarlanabilir. Daha geç supin ya da pron çekimi; yeme, su, soda veya süt vb. ile sıvı alımı gibi girişimler ek çekimde kullanılabilir.

D.2.4. Miyokardiyal Sayım İstatistikleri

Perfüzyon görüntülerinin sayım istatistiğinde hastanın vücut şekli, ulaşılan egzersiz düzeyi, uygulanan aktivite, çekim zamanı, enerji penceresi ve kolimasyon gibi faktörler etkilidir. Düşük imaj sayım istatistiği nedeniyle özellikle ultra düşük radyasyon doz içerikli görüntü protokollerinde belirgin perfüzyon defektleri oluşabilir. Değerlendirme yapacak hekim, planar projeksiyondan sayım istatistiğini kontrol etmelidir. Optimal sayımlar, konvansiyonel NaI kristalli gama kameralar için tam tanımlanmamakla birlikte yeni CZT detektörlü kameralar için 1,000,000 sayım/SV yeterli sayılmaktadır.

D.3. Başlangıç İmaj Analizi ve Yorumlama

D.3.1. Ventriküler Dilatasyon [Geçici İskemik Dilatasyon (GİD), Transient Ischemic Dilation (TID)]

Segmental analize geçmeden önce rest veya stres sonrası SV büyümesi/dilatasyonu olup olmadığı değerlendirilir. Hem stres hem de restte SV dilatasyonu, genelde SV disfonksiyonunu gösterse de volüm yüklenmesi durumunda (örneğin; ciddi mitral ya da aort regurjitasyon vb.) normal ventriküler sistolik fonksiyonu ile birlikte izlenebilir. Stres/rest SV kavite oranının artması [geçici iskemik dilatasyon (GİD); geçici kavite dilatasyonu] yüksek riskli koroner hastalığının bir bulgusu olmakla birlikte duyarlılığı düşüktür, diğer parametrelerle birlikte kullanılmalıdır (27,28,29) (Şekil 18). Stres sonrası subendokardiyal

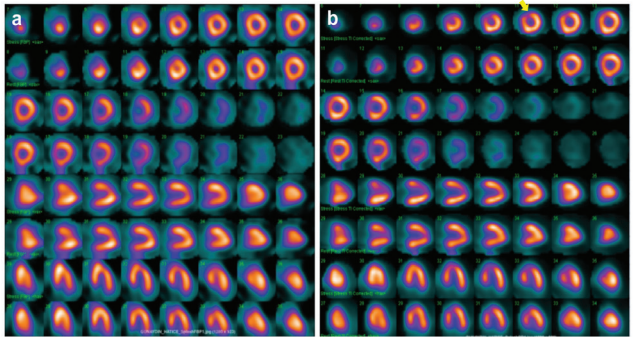
iskemi veya epikardiyal KAH yokluğunda mikrovasküler hastalık bulgusu olabilir (30,31). GİD tipik olarak statik görüntülerde değerlendirilir; kalitatif değerlendirmede GİD belirginse GİD oranı kantifiye edilebilir (32,33). Sayısal normal eşik değerler perfüzyon görüntüleme protokolüne, normal popülasyon tanımına, görüntü veri işleme parametrelerine ve kullanılan yazılım programına bağlıdır. SV volümlerinin ve GİD oranının doğru olarak ölçümü için endokardiyal sınırların ve valv düzleminin doğru olarak seçimi ve aynı zamanda değerlendirirken stres ve rest kesit uyumu kritiktir. Yanlış valv düzeyi seçimi yanlış GİD değeri ölçümünün sık bir nedenidir. En sık kullanılan MPS protokollerinden tek gün Tc-99m-MIBI egzersiz rest-stres çalışmasında GİD için eşik değeri 1,16, adenozin ile stres yapılmışşsa 1,22 olarak bildirilmektedir (Cedars Sinai, Quantitative Perfusion SPECT). Kullanılan yazılım ve kardiyak kameralardaki protokollerde de benzer değerler saptandığı gösterilmiştir (34).

D.3.2. Akciğer Tutulumu

Tl-201 perfüzyon görüntülemede, akciğer tutulumunun olması kötü prognoz göstergesidir ve dikkate alınmalıdır (21,30,35). Ciddi aritmi nedeniyle gated-SPECT yapılamayan hastalarda rest SV sistolik disfonsiyonu için bir gösterge olabilse de Tc-99m ajanları ile yapılan MPS'de artmış akciğer radyofarmasötik tutulumunun anlamlılığı konusunda görüş birliği yoktur. Miyokart perfüzyon RDF'sinin akciğer tutulumu ham projeksiyon görüntülerinden görsel olarak değerlendirilmelidir (0: akciğer tutulumu yok, 1: hafif akciğer tutulumu ve muhtemelen anlamlı değil, 2: orta derecede akciğer tutulumu; belirgin fakat < kalp aktivitesi, 3: ciddi akciğer tutulumu ; ≥ kalp aktivitesi. Ek olarak akciğer/kalp oranı otomatik veya manuel olarak hesaplanabilir (sol ön oblik projeksiyondan, SV'nin normal perfüze alanı ve akciğeri temsil eden bir alandan ilgi alanı çizilerek elde edilen ortalama pixel sayımları oranlanarak hesaplama yapılabilir. Tl-201 için üst normal sınır değeri 0,54, Tc-99m sestamibi ve tetrofosmin için ise 0,44 olarak bildirilmiştir.

Genelde akciğer aktivitesi ile akciğer kapiller uç basıncı arasında güçlü lineer ilişki vardır (36).

Şekil 19'da revaskülarizasyon kararı için MPS istenen ve rest-stres Tc-99m-MIBI MPS'de ciddi iskemi saptanan hastada eşlik eden stres sonrası akciğerlerde diffüz artmış radyofarmasötik akümülasyonu izleniyor.

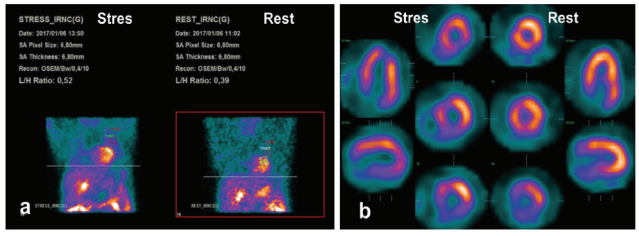


Şekil 18. Stres sonrası sol ventrikül geçici dilatasyon
Yetmiş altı yaşında tipik göğüs ağrısı ve efor testi pozitif olan hastada standart MPS stres-rest görüntülemede (a) stres sonrası sol ventrikül dilatasyonunun, BT atenüasyon düzeltmesi sonrası rekonstrükte perfüzyon görüntülerinde (b) daha da belirgin hale geldiği ve streste özellikle anteroseptalde bölgesel olarak hipoperfüzyonun belirginleştiği izleniyor. Koroner anjiyografi sonrası hastada dengeli üç damar hastalığı tespit edildi (sol ventrikül EF, stres: %67; REST: %65, GID indeksi: 1,36)

BT: Bilgisayarlı tomografi, MPS: Miyokart perfüzyon sintigrafisi, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, REST: Perfüzyonun göreceli miyokardiyal dağılımı dinlenme

D.3.3. Sağ Ventriküler Perfüzyon Aktivitesi

Sağ ventrikül aktivitesi ham projeksiyon datası üzerinde kalitatif ve kantitatif olarak değerlendirilebilir. Sağ ventrikül aktivitesi için tam belirlenmiş bir değer yoktur; fakat genelde pik SV aktivitesinin %50'si kadardır (2). Kantitatif değerlendirme için kullanılan kriterler şunlardır; egzersiz sağ ventrikül sayımı/SV sayımı oranının 0,42'den büyük olması (normal değer 0,24-0,36'dır) ya da egzersiz sağ ventrikül sayımı/rest sağ ventrikül sayımı oranının 1,20'den büyük olması patolojik olarak değerlendirilir (37). Sağ ventrikül aktivitesi, en fazla ventrikül hipertrofisi durumunda ve tipik olarak da pulmoner hipertansiyonda artar (38). Ancak sağ ventrikül aktivite artışının, SV aktivitesinin global olarak azaldığı durumlarda görülebileceği de akılda tutulmalıdır (39). Sağ ventrikül aktivitesindeki bölgesel anamoliler iskemi ya da infarkt bulgusu olabilir. Sağ ventrikül boyutu da kalitatif olarak not edilmelidir; sağ kalp volüm



Şekil 19. Stres sonrası artmış akciğer radyofarmasötik dağılımı
a. Stres ve rest sine görüntüleri b. Stres ve rest 17 segment modeline göre toplatılmış rekonstrükte perfüzyon görüntülerinde, stres sonrası kavite dilatasyonu, beraberinde inferior, inferolateral duvarda apeks - bazal arası ve anteroseptalde midventriküler bazal arası ciddi iskemi izleniyor

yüklenmesi (atrial septal defekt ya da ciddi triküspit yetmezliği) bulgusu olabilir.

D.3.4. Kalp Dışı Fizyolojik ve Patolojik Bulgular

Rest MPS ile karşılaştırıldığında farmakolojik stres sonrası (dipiridamol, adenozin, regadenozon veya dobutamin) splanknik hiperemiye bağlı splanknik radyofarmasötik aktivitesi artar; yeterli egzersizde ise (> %85 maksimum kalp hızı) azalır.

Hem Tl-201, hem de Tc-99m bazlı ajanlar tümörlerde konsantre olurlar, tesadüfi olarak saptanabilirler; ham data görüntüleri dikkatlice izlenmelidir.

Perikardiyal effüzyonlar da ham datada perikardiyak çevresel radyolusen alan şeklinde görülebilirler.

D.4. Perfüzyonun Tanımlanması

Değerlendirmede perfüzyon defekti saptandıysa, defekti tanımlarken temel üç sorunun cevabını vermek ve rapora net bir şekilde yansıtmak gerekir.

Perfüzyon Defekti

1. Nerede? (hangi segmentte, nereden nereye)
2. Ne kadar? (şiddeti ve yayılımı)
3. Nasıl? (geri dönüşümlü mü, fiks mi vb.)

D.4.1. Perfüzyon Defekti Nerede?

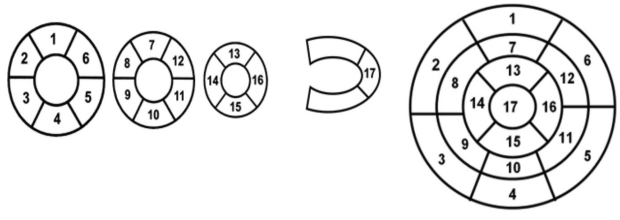
Miyokardiyal perfüzyon defektlerinin SV'deki (görüntü rezolüsyonu, değerlendirme için yeterliyse sağ ventrikül defektleri de tanımlanabilir) konumları rekonstrükte görüntülerden görsel analiz ile değerlendirilir. Defektlerin yeri (hangi segment ya da segmentler; defektler çok yaygınsa duvar da kullanılabilir) ve yayılımı (apeks-bazal arası lokalizasyonu; örneğin; apeks-midventriküler arası vb.) görsel olarak 17 segment kalp modeline göre tanımlanır (Şekil 20). Miyokardiyal perfüzyon defektleri kabaca koroner arterlerin sulama alanları ile ilişkilendirilebilir; ancak koroner anatomide kişisel varyasyonların olabileceği değerlendirmede mutlaka dikkate alınmalıdır.

D.4.2. Perfüzyon Defekti Ne Kadar?

Perfüzyon defektlerinin değerlendirilmesinde en zorlanılan durum, defekt büyüklüğünün tanımlanmasıdır. Miyokardiyal perfüzyon dağılımında normal varyasyonları bilmek, değerlendirme öncesinde perfüzyon defektine yol açabilecek artefaktları tespit etme ve doğru yorumlama için son derece önemlidir. Değerlendirmede "defektin şiddeti", bölgesel olarak bakıldığında segment içindeki perfüzyonun aktivite yoğunluğunu gösterir; "yayılım" ise SV genelinde düşündüğümüzde perfüzyon defektinin ne kadar bir alanı kapladığını ifade eder. Kalitatif, semikantitatif ya da kantitatif olarak ifade edilebilirler. Defekt ciddiyeti kalitatif olarak hafif/minimal, orta ve ciddi; defekt yayılımı ise küçük orta veya büyük olarak tanımlanabilirse bu tür değerlendirmede standardizasyon güçtür. Kantitatif olarak defekt şiddeti [segmentte % aktivite veya cinsiyete göre normal veritabanı üzerinden standart sapma (± SS) şeklinde] ve yayılımı otomatik olarak (% defekt şeklinde) gama kamera sistemlerindeki yazılım programları ile elde edebilir. Kantitatif yöntemlerin kullanımı oldukça pratik ve günümüzde teknolojinin gelişmesiyle büyük oranda doğru sonuçlar verebilse de olası fizyolojik varyasyonlar ve artefaktlar yönünden doğruluğu raporlara yansıtmadan önce kontrol edilmelidir. Görsel analizin esas olduğu semikantitatif skorlama yöntemi perfüzyon değerlendirmede standardizasyonu sağlanmak ve özellikle karşılaşılabilecek fizyolojik varyasyon ve artefaktların tanınması açısından özellikle önerilmektedir (Tablo 20).

D.4.2.1. Semikantitatif Değerlendirme:

SV miyokardının tüm segmentlerinin, "17 segment modeli" ni kullanarak "5'li skorlama" sistemine göre perfüzyonunun skorlandırılması, perfüzyon defektlerinin hem şiddeti hem de yaygınlığının aynı skorlamaya yansıtılması açısından klinik pratikte önemlidir ve önerilen semikantitatif değerlendirme yöntemidir (40,41). Görsel değerlendirmede standardizasyon sağlaması, anlamlı defektlerin gözden kaçırma olasılığını azaltması, tanısal ve prognostik değerlendirme ve tedavi yönetimi için kılavuz olması gibi önemli avantajları vardır. Bu değerlendirmede stres ve rest görüntülerinde miyokardiyal perfüzyon ciddiyeti 17 segment modeline



Segment No	Segment Adları	Segment No	Segment Adları
1	Bazal anterior	10	Mid inferior
2	Bazal anteroseptal	11	Mid inferolateral
3	Bazal inferoseptal	12	Mid anterolateral
4	Bazal inferior	13	Apikal anterior
5	Bazal inferolateral	14	Apikal septal
6	Bazal anterolateral	15	Apikal inferior
7	Mid anterior	16	Apikal lateral
8	Mid anteroseptal	17	Apeks
9	Mid inferoseptal		

Şekil 20. Sol ventrikül "17 segment" modeli

Tablo 20. Miyokardiyal perfüzyon tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi: Stres ve rest görüntülerinin değerlendirilmesi	
	Öneri
Değerlendirme ortamı	
Bilgisayar/dijital ortam	Gerekli
Film/ basılı materyal	Kabul edilemez
Format	
Konvansiyonel kesit	Gerekli
Seri normalizasyonu	Gerekli
Görüntü karesi normalizasyonu	Tercihe bağlı
3 boyutlu gösterim	Tercihe bağlı
Teknik hataların gözden geçirilmesi	
Hareket	Gerekli
Atenüasyon	Gerekli
Rekonstrüksiyon hataları	Gerekli
Miyokart sayım istatistikleri	Gerekli
Başlangıç görüntü değerlendirmesi	
Ventriküler dilatasyon	
Kalitatif	Gerekli
Kantitatif	Gerekli
GID*	
Kalitatif	Gerekli
Kantitatif	Önerilir
AC tutulumu (stres ve rest), özellikle 201 Tl için**	
Kalitatif	Önerilir
Kantitatif	Tercihe bağlı
Ekstrakardiyak aktivite	Önerilir
Perfüzyon defekt değerlendirmesi	
Yeri (17 segment)	Gerekli
Yayılım	Gerekli
Kalitatif (küçük, orta, büyük)	Tercihe bağlı
Semikantitatif (küçük, 1-2 segment; orta 3-4 segment, geniş >4 segment)	Gerekli
Kantitatif (küçük: < %10; orta %10-20; geniş ≥ %20)	Gerekli
Ciddiyet	
Kalitatif (hafif, orta, ciddi, defekt)	Tercihe bağlı
Semikantitatif	**Gerekli**
Kantitatif (otomatik)	Önerilmekte
Reverzibilite (fiks, minimal reverzibl, orta derecede reverzibl, ağırlıklı olarak reverzibl, ağırlıklı olarak fiks)	Gerekli
Kantitatif (TSS, TRS, TFS)	Önerilmekte
Kantitatif (%miyokardiyum iskemik, skarlı)	Önerilmekte
Gated SPECT	
Kalite kontrol	Gerekli
Duvar hareketi	Gerekli

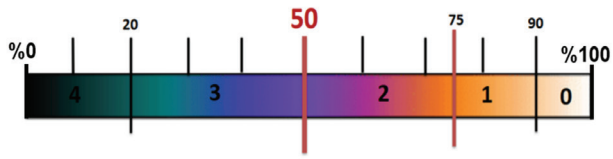
Tablo 20. devamı

Duvar kalınlaşması	Gerekli
SV* EF& (stres veya rest)**	
Kalitatif	Gerekli
Kantitatif (% EF)	Gerekli
SV Volüm	
Kalitatif	Tercihe bağlı
Kantitatif (mL)	Gerekli
Perfüzyon+ fonksiyon yorumu	Gerekli
Normal, muhtemelen normal, şüpheli, muhtemelen anormal ve anormal	
Klinik bulguların perfüzyon ve fonksiyon ile birlikte yorumu	Gerekli
Enfarkt, iskemi, peri-enfarkt iskemi, değerlendirilemez	Gerekli

*: Geçici iskemik dilatasyon, **AC: Akciğer, ***SV: Sol ventrikül, &EF: Ejeksiyon fraksiyon, SPECT: Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi, TSS: Tüm skorların toplamı ile toplam stres, TRS: Toplam rest, TFS: Toplam fark skoru

göre maksimal miyokardiyal sayım bölgesi ve devamlılığı olan renk skalası dikkate alınarak 0 ile 4 arası (0: normal, 1: hafif hipoperfüzyon, 2: orta derecede hipoperfüzyon, 3: ciddi hipoperfüzyon, 4: perfüzyon defekti), Şekil 21 ve Tablo 21'deki gibi görsel olarak skorlanır. Tüm segmentler skorlandıktan sonra, stres ve rest görüntüleri için ayrı ayrı, 17 segmentten elde edilen tüm skorların toplamı ile toplam stres skoru (TSS), toplam rest skoru (TRS) ve TSS'nin TRS'den çıkarılmasıyla da iskemiyi gösteren toplam fark skoru (TFS) hesaplanır. TRS ile de skar ya da hiberne miyokartı temsil edebilecek sabit defekt skoru bulunur. Perfüzyon defektlerinin SV'de kapladıkları % alan ise toplam SV alanı olan 68'e (4x17) bölünüp 100 ile çarpılmasıyla hesaplanır (Tablo 22). Burada skorlamayı yaparken özellikle dikkat edilmesi gereken nokta, perfüzyon defektine yol açabilecek artefakt (atenüasyon vb.) veya normal fizyolojik varyasyonların varlığı durumunda (apikal incelme vb.) değerlendirme yaparken skor azaltmamaktır (örneğin; meme atenüasyondan emin olunan segmentlere skor: 0; artefaksiyel olarak ters redistribüsyon bulgusunun olduğu olgularda ise rest perfüzyonda ilgili segmentlere derecesine göre stres ile aynı perfüzyon skorunun verilmesi vb.).

Günümüzde yazılım programları da otomatik olarak TSS, TRS ve TFS ve SV yayılımlarını % olarak vermektedirler; ancak doğruluğu mutlaka görsel olarak kontrol edilmelidir; eğer otomatik veriler kullanılacaksa gerektiğinde skorlama vizüel değerlendirmeye uygun bir biçimde manuel olarak değiştirilebilir. Revaskülarizasyona karar vermede semikantitatif değerlendirme



Şekil 21. Semikantitatif skorlamada yararlanılabilecek skorlara uyarlanmış perfüzyon aktivitesini gösteren devamlı renk skalası (0: normal, 1: hafif hipoperfüzyon, 2: orta derecede hipoperfüzyon 3: ciddi hipoperfüzyon 4: perfüzyon defekti)

Tablo 21. Miyokardiyal perfüzyon semikantitatif 5'li skorlama

Kategori	Perfüzyon	Skor
Normal	%100-90	0
Hafif hipoperfüzyon	%90-75	1
Orta derecede hipoperfüzyon	%75-50	2
Ciddi hipoperfüzyon	≤ %50	3
Perfüzyon defekti	Zemin aktivite	4

Tablo 22. On yedi segment ve 5'li skorlama modeline göre semikantitatif perfüzyon skoru hesaplama

TSS: ∑17 Segmentin skoru
TRS: ∑17 Segmentin skoru
TFS: TSS–TRS
%TFS: % İskemi: % (TFS/68*)X100
%TRS: % Sabit defekt: % (TRS/68)X100**
İskeminin sol ventriküle olan oranını bulmak için TFS 4 (maksimum skor) x 17 (segment sayısı)'nin sonucu olan 68'e bölünür (27), **: Skar ve veya hiberne miyokart, TSS: Toplam stres skoru, TRS: Toplam rest skoru, TFS: Toplam fark skoru

önerildiğinden, klinik pratikte kullanımı açısından MPS raporlarında bu bilgiyi vermek özellikle kritik önem taşır. Semikantitatif skorlama ile raporlamanın rutin kullanımı aynı zamanda standardizasyonu sağlama açısından da son derecede önemlidir.

D.4.2.2. Kantitatif Perfüzyon Analizi

Statik perfüzyon imajlarının kantitatif analizi görsel değerlendirmeye yardımcı olarak kullanılabilir (42). Yeni çalışmalarda bu yaklaşımın, semikantitatif değerlendirmeye yakın tanısal doğruluğa sahip olduğu gösterilmiştir (43). Defekt ciddiyeti, hastanın bölgesel miyokardiyal radyofarmasötik aktivitesinin görüntüleme yapılan kameraya spesifik normal veritabanındaki ortalama bölgesel aktivitelerle karşılaştırılarak (% veya ± SS şeklinde) tanımlanır (44). Kantitatif analiz tipik olarak polar haritada gösterilir.

D.4.2.2.1. Kantitatif Analiz Avantajları

- Objektif değerlendirme.
- Tekrarlanabilir özelliği görsel analizden daha iyi.
- Farklı ortamlarda değerlendirme ve farklı çalışmalarda karşılaştırma daha kolaydır (45,46,47,48).
- Tecrübesi az, normal varyasyonlara hakim olmayan değerlendiriciler için yol göstericidir.
- Defekt yayılımı % SV ya da her bir vasküler dağılımın %'si şeklinde verilebilir; ancak bireysel koroner dağılım farklılıkları nedeniyle daha az güvenilirdir.
- Defekt ciddiyeti segment bazında normalden SS şeklinde verilebilir.
- Semikantitatif görsel skorlamadaki gibi segmental skorlama otomatik olarak verilebilir.
- Defekt reverzibilitesi (iskemi yüzdesi) SV'nin ya da vasküler bölgenin %'si olarak verilebilir.
- Defekt yayılım ve ciddiyetinin entegrasyonu (total perfüzyon defisiti) tanısal ve prognostik bilgi sağlayabilir (49).

D.4.2.2.2. Kantitatif Analiz Dezavantajları

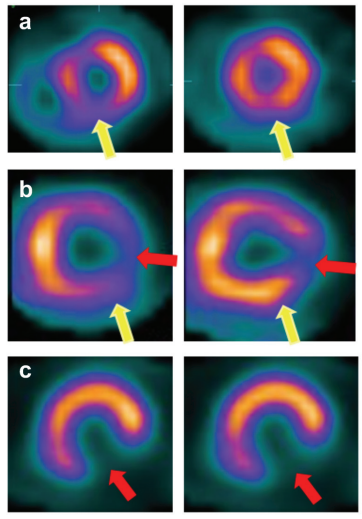
- Yeterli miyokardiyal kontur belirlenmesi gerektirir (ciddi perfüzyon defekti ve/veya subdiafragmatik aktivite fazlalığında problemli olabilir).
- Tüm olgularda gerçek perfüzyon defektlerini artefaktlardan ayırdetmede yeterli değildir.
- Görüntüleme artefaktları ve günümüzde kullanılan SPECT perfüzyon ajanlarının iskemiyi kaçırabilme özellikleri nedeniyle her zaman normal olgularla minimal iskemiye sahip olguları ayırdetmeleri zordur.

O nedenle kantitatif analiz, görsel analizin yerine değil, ona yardımcı olarak kullanılmalıdır.

D.4.1. Perfüzyon Defekti Nasıl?

Stres ve restde ciddiyeti ve yayılımı değişmeyen defektler sabit (fiks), stresde daha ciddi ve yaygın, restte düzelen defektler ise geri dönüşlü (reverzibl) defektler olarak tanımlanır. Perfüzyon defekti reverzibilitesi parsiyel (kısmi) ya da komplet (tam) olarak sınıflandırılabilir (Şekil 22). Semikantitatif skorlama kullanıldığında perfüzyonda ≥2 skor düzelme ya da restde perfüzyon defekti alanının skor 1 düzeyinde olması durumunda reverzibiliteden bahsedilir. Kantitatif polar haritadaki reverzibilite ise spesifik yazılım programı ve programın kullandığı normal veri tabanı referanslarına bağlıdır. Genelde rest veritabanı veya normal referanstan <2,5 SS piksel yoğunluğunda perfüzyon aktivitesi olması düzelme olarak tanımlanır. Normal veritabanı olmadan da reverzibilite kantifikasyonu mümkündür (50).

Değerlendirmede izlenebilecek diğer patern de "ters redistribüsyon" dur. Tl-201 ya da Tc ajanlarıyla uygulanan stress-rest MPS de izlenir. Stres perfüzyon normal-rest perfüzyonda bölgesel defekt veya stres perfüzyon anomalisinin restte daha belirgin hale gelmesi şeklinde izlenebilir. Klinik anlamı, tartışmalıdır. Teknesyum ajanları ile yapılan tek gün protokülünde teorik olarak



Şekil 22. Perfüzyon reverzibilite tipleri. Soldan sağa stres ve rest koronal kesitler a: reverzibl defekt (inferior duvar, iskemi), b: kısmi reverzibl (Lateral duvar, enfarkt + perienfarkt iskemi), c: fiks/sabit defekt (inferior/inferolateral duvar, enfarkt ve/veya hiberne miyokart)

radyofarmasötiklerin redistribüsyonu beklenmediğinden artefakt olabilir (özellikle "düşük doz rest-yüksek doz stress" MPS protokollerinde); o nedenle Tl-201 protokollerinde "ters redistribüsyon" tanımlamasının, Tc-99m ile işaretli RF ile yapılan protokollerde ise "ters redistribüsyon paterni" tanımlamasının kullanılması daha doğrudur. Bu patern patent enfarkte koroner arter durumunda canlı ve skarlı doku birlikteliğini de gösterebilir. Hastanın klinik verileriyle birlikte değerlendirmek gerekir.

D.5. Gated MPS

Ventriküler fonksiyonunun değerlendirildiği gated perfüzyon SPECT, kalp ritmi ve görüntü sayım yoğunluğu uygun ve yeterli olan tüm hastalarda MPS'nin bir parçası olarak uygulanmalıdır (3,51). Optimal inceleme için kalp ritminin düzenli olması gerekir, o nedenle atriyal fibrilasyon, sinüs aritmisi ya da sık ventriküler prematür ritmlerde EKG-gating verileri güvenilir olmayacağından değerlendirmeye katılmaz. Derivasyonlar R dalgasının diastol sonunu temsil edecek şekilde yerleştirildiğine dikkat etmek gerekir. EKG-gating yapılacak derivasyonda R dalgası pozitif olmalıdır (ideali P ve T dalgasının x 3 yüksekliğinde). Gated görüntülemede R-R tolerans kabul pencere aralığında tam bir görüş birliği mevcut değildir. Dar pencere aralığı daha fizyolojik veri eldesini sağlarken düşük sayım istatistiğine sebep olup, yetersiz görüntü oluşumuna neden olabilir. Klasik olarak ortalama kalp hızından %30-40 sapmaların fonksiyonel değerlendirmenin dışında bırakılması önerilmektedir; ancak bu veriler perfüzyon değerlendirmesi için kullanılabilir.

Gated SPECT'de SV ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) ölçüm doğruluğunu etkileyen faktörler aşağıda özetlenmiştir (35). Aritmi-gating hataları; doğru ve güvenilir EF ölçümü için kabul edilen düzenli kalp atım sayısı en az %80 olmalıdır.

1. Gating interval sayısı (8 vs 16)

8-görüntü kareli "gating" de 16'lı gating" e oranla EF %3-4 daha düşük ölçülür (diastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde 16 görüntü kareli gating gerekir).

2. Sayım istatistikleri ve radyonüklid seçimi

Düşük doz ve yüksek doz uygulamaları arasında valv düzeyi belirlemedeki değişikliklerden dolayı ufak farklar olabilir.

3. Kolimatör, filtre "cut off" ve rekonstrüksiyon teknikleri

Etkinin yok ya da çok az olduğu bildirilmiştir.

4. Perfüzyon defektleri

Perfüzyon defektlerinin ciddi etkisinin olmayacağı bildirilmiştir (apikal anevrizmalarda sistol sonu volümün düşük hesaplanmasına bağlı EF değerleri yüksek çıkabilir).

5. Küçük SV ve miyokardiyal hipertrofi

Otomatik yazılım hesaplarında yanlış endokardiyal sınır belirlenmesi nedeniyle küçük kalplerde EF değerleri olduğundan yüksek; miyokardiyal hipertrofilerde ise yüksek çıkabilir.

6. Hareket

Diastol sonu volüm (EDV) değerine göre etkilenme olabilir (EDV >60 mL ise etkinin olmadığı; EDV <50 mL ise EF değeri yüksek çıkabilir (EDV ve ESV'nin düşük ölçümü ile).

7. Atenüasyon, saçılma ve rezolüsyon düzeltmesi

Klinik anlamlı olmayan (< %5'lik EF farkı) değişikliklere neden olabileceği bildirilmiştir.

Gated EKG SPECT ile ventriküler fonksiyonun görüntülenmesi ve yorumunda sistematik bir yaklaşım önemlidir.

D.5.1. Gated MPS Görüntü Seçimi

Duvar hareketi (DH) ve duvar kalınlaşmasını (DK) görsel olarak değerlendirmek için çoklu ventriküler kesit (asgari olarak apikal, mid ve bazal kısa aks; midventriküler horizontal uzun aks ve midventriküler vertikal uzun aks) görüntülenmelidir. Perfüzyon ile uyumu ve karşılaştırılabilmesi yönünden 17 segment modelinin kullanılması kolaylık sağlar. Değerlendirmede duvar hareketleri için iki boyutlu hareketli; kalınlaşmada ise sistol ve diastol sonu görüntüler esas alınsa da, endokardiyal konturların doğru olarak seçildiği olgularda üç boyutlu görüntülerde değerlendirmeye yardımcı ve tamamlayıcıdır. Miyokardiyal kalınlaşma için seri normalizasyonu yapılmış sistol ve diastol sonu görüntüler değerlendirilir. Epikardiyal ve endokardiyal sınırları otomatik olarak belirleyen ve ventriküler volüm ve EF hesaplayan yazılım algoritmaları kullanılmalıdır. Bölgesel duvar hareketleri tercihen gri skalada değerlendirilmelidir. Endokardiyal ve epikardiyal sınırlar volüm ve EF ölçümü doğruluğu için kontrol edilmelidir; bu sınırlar duvar hareketi analizinde kullanılabilir ancak değerlendirme için kontursuz duvar hareketi görüntüleri kullanılmalıdır. Duvar kalınlaşması gri ya da renkli skaladan değerlendirilebilmekle birlikte, sayım yoğunluğu renkli skaladan daha iyi değerlendirilir. Duvar hareketi ve kalınlaşması için elde edilen polar harita görüntülerinin değerlendirilmesinde doğru yorumlamak için segmentler ve düzeyler (apeks-bazal) arası normal varyasyonların farkında olmak gerekir.

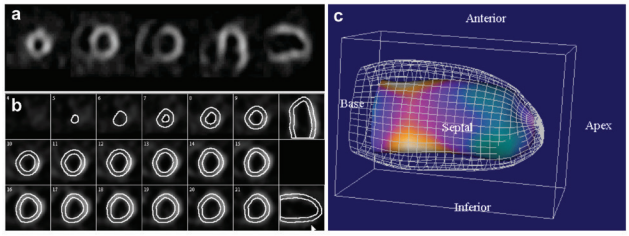
D.5.2. Gated SPECT Kalite Kontrolü

Tüm rutin SPECT kalite kontrolleri EKG-gated SPECT'ye de uygulanabilir. SV bazaline dikkat edilmelidir; yanlış kapak düzlemi seçimi SVEF ve volüm ölçümlerinin hatalı olmasına neden olur. EKG gating yeterliliği kontrol edilmelidir (25). Gating yetersizliği son projeksiyonlarda sayım yetersizliği nedeniyle "flashing"/parlama şeklinde sine ham görüntüde izlenebilir. Atım homojenite ve pikini kontrol için kalp hızı histogramı aynı zamanda kontrol edilmelidir. Zaman-volüm eğrisi gating hataları eğrisinin şeklini bozabilir. Her bir görüntü karesindeki sayımın fonksiyon değerlendirmesi için yeterli olup olmadığı görsel veya kantitatif olarak değerlendirilmelidir.

D.5.3. Gated SPECT: Bölgesel Duvar Hareketi ve Kalınlaşması Değerlendirmesi

Bölgesel duvar hareketi standart bir terminoloji ile analiz edilmelidir (normal, hipokinezi, akinezi, diskinezi şeklinde). Hipokinezi de hafif, orta ve ciddi olarak üçe ayrılır. Değerlendirmede semikantitatif skorlama sistemi önerilir (0 =normal, 1 =hafif hipokinezi, 2 =orta hipokinezi, 3 =ciddi hipokinezi, 4 =akinezi ve 5 =diskinezi; ventrikülografi ve radyonüklid ventrikülografi ile karşılaştırılabilir) (Şekil 23a). Duvar kinetiklerinin değerlendirilmesinde bölgesel normal farklılık ve varyasyonlardan haberdar olmak gerekir (örneğin: duvar hareketi: bazal < apeks; bazal lateral > bazal septum).

Normal miyokardiyal duvar kalınlığı günümüz SPECT sistemlerinin uzaysal rezolüsyonu altındadır. Parsiyel volüm etkisi nedeniyle, bölgesel DK diastol sonu ve sistol sonu sayım artışı şeklinde değerlendirilebilir. DK'yı görsel olarak değerlendirmek DH değerlendirmesinden daha zordur; ancak kantitatif değerlendirmeye katkı sağlar. Şekil 23b'de duvar kalınlaşması için semikantitatif skorlama örneği verilmiştir. DH ve DK çoğunlukla birbiriyle uyumludur ve genelde birlikte tek skorlama şeklinde değerlendirilir; ancak uyumsuz olduğu durumları (örneğin; uyumsuz olarak DK normal, DH anormal durumlar: SDB, perikardiotomi sonrası, sağ ventrikül pili, kardiyak cerrahi vb.) bilmek gerekir. Polar harita DH ve DK görüntülerinden de değerlendirmede, duvarlar arası fizyolojik dinamik farklarını dikkate alarak yararlanılabilir (Şekil 23 c).



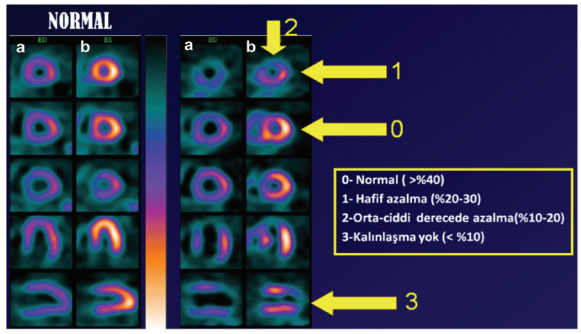
Şekil 23a. Gated SPECT, duvar hareketi değerlendirmesinde kullanılan
a: 17 segment modeline göre sırasıyla apikal, midventriküler bazal aksiyel, horizontal ve vertikal midventriküler toplatılmış (normalde hareketli) kesitler
b: Endokardiyal ve epikardiyal konturu aksiyel seri ve horizontal (sağ üst) ve vertikal (sağ alt) midventriküler kesitler
c: Üç boyutlu rekonstrükte sol ventrikül end sistol ve end diastol görüntüsü

SPECT: Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi

Sol Ventrikül EF ve Volümleri:

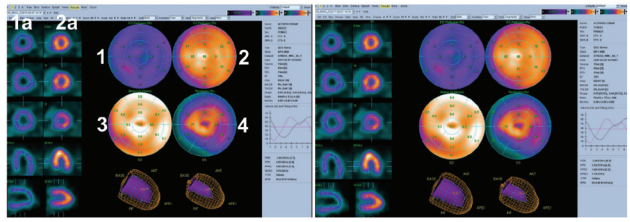
SVEF ve kavitesi hem kalitatif hem de kantitatif olarak değerlendirilmelidir (52). SVEF (%) değerleri:

- Hiperdinamik >70,
- Normal: >55- <70,



Şekil 23b. Gated SPECT, duvar kalınlaşması değerlendirmesinde kullanılan, 17 segment modeline göre semikantitatif skorlama a sütunu: Diastol sonu, b sütunu: Sistol sonu, yukarıdan aşağıya sırasıyla apikal, midventriküler ve bazal aksiyel, midventriküler düzeyde horizontal ve vertikal kesitler (Solda normal duvar kalınlaşması, sağdaki iki sütunda ise skorlama örneği verilmiştir

SPECT: Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi



Şekil 23c. Normal gated DH ve DK polar harita örneği. a: On yedi segment modeline göre; a: Stres ve b: Rest EKG- gated diastol sonu (1a) ve sistol sonu (2a) toplatılmış aksiyel (apikal, midventriküler, bazal), horizontal ve vertikal (midventriküler) kesitler (yukarıdan aşağıya) ve ham polar harita görüntüleri (1: Diastol sonu, 2: Sistol sonu, 3: Polar harita DH, 4: DK

DH: Duvar hareketi, DK: Duvar kalınlaşması

- Düşük normal: 50-55,
- Hafif düşük: 45-50,
- Orta derecede düşük: 35-45,
- Ciddi düşük: <35 şeklinde değerlendirilip, raporlanabilir

SVEF değerlerinde, kullanılan ticari yazılım programları arasında ciddi farklar olabilir; o nedenle özellikle hasta takiplerinde aynı yazılım programından elde edilen değerleri kullanmak ve karşılaştırmak son derece önemlidir. Normal SVEF değerleri cinsiyet ile anlamlı derecede değişirken, yaş ve vücut ağırlığı değişimde daha az etkilidir. Gated MPS'de kullanılan yazılım programlarında kadınların SVEF değerleri özellikle küçük kalp/volüm nedeniyle anlamlı olarak yüksektir. Sistol sonu volümün tam olarak doğru ölçülemediği küçük kalplerde EF değeri otomatik olarak çok yüksek hesaplandığından rapora yansıtırken EF'nin > %60'ın üzerinde olduğunu ifade etmek doğru ve önerilen bir yaklaşımdır. Volümler normal, hafif/orta/ciddi artmış olarak kategorize edilebilir. Genelde yüksek doz ile yapılan gated MPS'den elde edilen değerlerin raporlanması önerilse de kalitenin yeterli olduğu görüntülemelerde her iki değer de (stres ve rest EF) raporlanabilir. Miyokart perfüzyonu normal sınırlarda olan olgularda stres EF değerinde ılımlı bir yükselme olması beklenir [ortalama %8 (range 3-15), erkeklerde (%10,5), kadınlarda (%5,3)]. Ayrıca EF değerleri yaş ile zayıf negatif bir korelasyon göstermekle birlikte değerlendirme yaparken normal değerlerde herhangi bir düzeltme yapılmasına gerek yoktur (53). EF ölçümlerinin güvenilir olduğu olgularda stres ve rest arası EF değişimlerinin yorumlanması da tanı ve prognoza katkı sağlar. Stres EF değerinde rest EF değerine göre %10 dan fazla bir azalma olması durumunda miyokardiyal bir perfüzyon problemi olup olmadığı, akciğerde yüksek RF tutulumu olup olmadığı dengeli 3 damar hastalığı açısından tekrar gözden geçirilmelidir (54,55).

D.5.4. Gated SPECT: Perfüzyon ve Fonksiyon Sonuçlarının Birleştirilmesi

Son değerlendirmede perfüzyon ve fonksiyon bulguları birlikte yorumlanır. DH, özellikle ME'ye bağlı fiks defektleri atenüasyon artefaktlarından ayırdetmede faydalıdır (DH ve DK anomalisi göstermeyen defektler, özellikle de klinik veriler desteklemiyorsa daha çok artefakttır) (56,57). Normal DH ve DK iskemiyi ekarte edemez. Stres sonrası görüntüleme 30 dakika ya da daha geç yapıldığından ciddi iskemi/veya SV "stunning"/ sersemlemesi olan olgular dışında, strese bağlı bölgesel disfonksiyon çözülmüş olabilir. İskemi sonrası bölgesel ya da global "stunning" yüksek riskli KAH bulgusu olup, MPS'de yüksek özgüllüğe sahip bir bulgudur. Rest ve stres EF arasında anlamlı fark olduğunda, özellikle başka yüksek risk bulgusu yoksa, yorumlarken çalışmanın teknik yeterlilik ve doğruluğu kontrol edilmelidir (farklı dozlarda yapılan gated MPS'den elde edilen EF değerlerini karşılaştırmak tartışmalıdır).

D.5.5. Sol Ventrikül Desenkronizasyonu

Son yıllarda gated MPS'de faz analizine olanak veren, SV desenkronizasyonunu radyonüklid ventrikülografideki gibi değerlendirmek için yeni yazılımlar geliştirilmiştir (58). Ventriküler sistol sırasında miyokardiyal sayımın artması bölgesel SV DK ile koreledir ve sistolik kontraksiyon paterninin değerlendirilmesinde kullanılabilir. Tüm miyokardiyumdan elde edilen veriler faz dağılım haritası oluşturulmasında (histogram ya da polar harita şeklinde) kullanılır. Kardiyak resenkronizasyon tedavisine cevap verecek hastaları seçmede faydalı olduğu bildirilmiştir (59). Paralel olarak ekokardiyografi, manyetik rezonans görüntüleme (MR) ve kardiyak BT'de de benzer gelişmeler mevcuttur (60).

D.5.6. Atenüasyon Düzeltmesi Görüntülerinin Klinik Değerlendirmesi

AD sonrası normal perfüzyon dağılımı farklılıklar gösterir. Genelde anterior, septal, inferior ve lateral duvarda uniform bir görüntü; apikal ve distal anteriorda genelde hafif aktivitede azalma (PET/BT miyokart perfüzyon görüntüleme gibi) görülür. Bu bulgu daha çok büyük kalp, erkek cinsiyet, rezolüsyon ve saçılma düzeltmesi sonrası görülür. Her bir çalışma için kalite güvencesi gereklidir. SPECT/BT sistemlerinden elde edilen transmisyon görüntülerinin kalitesi radyonüklid kaynaklı imajların üzerindedir. BT transmisyon görüntülerindeki yüksek rezolüsyon emisyon-transmisyon füzyon kayması potansiyel olasılığını artırır. Artefaktlar, füzyon kayması veya yoğun ekstrakardiyak aktivite nedeniyle (iteratif rekonstrüksiyon sonrası daha da şiddetlenir) olabilir. Solunum artefaktına bağlı füzyon kayması yazılım metotlarıyla düzeltilebilirken hasta hareketine bağlı kayıt hatalarının düzeltilmesi daha zor olabilir ve çekimin tekrarı gerekebilir. Kalite kontrol sonrası (sine görüntülerinin ekstrakardiyak aktivite, hasta hareketi , füzyon kayması), standart ve AD yapılmış görüntüler karşılaştırılır ve AD sonrası ortaya çıkabilecek artefaktlar da gözönünde bulundurularak nihai sonuca varılır. Sadece AD sonrası görülen perfüzyon defektleri olduğunda AD'ye bağlı oluşabilecek artefaktlar dışlanmalıdır. Yoğun ekstrakardiyak aktivite alt duvarda saçılma yapabilir ve alt duvar perfüzyon defektini AD

sonrası maskeleyebilir veya fazladan düzeltme olabilir ve anterior duvar defektine yol açabilir. Apikal incelme normal bir varyasyondur; AD sonrası daha belirgin hale gelebilir; ciddi perfüzyon defekti ile birlikte DH anomalisinde (+DK anomalisi) olduğunda anormal kabul edilebilir. AD sonrası özellikle anterior/anterolateral duvarda perfüzyon defekti görüldüğünde SPECT/BT füzyon kayması olasılığı ekarte edilmeli, problem yoksa anormal kabul edilebilir. Artefaktlar ekarte edildikten sonra, defektler koroner dağılıma uyuyorsa anormal kabul edilebilir.

D.6. Klinik ve Stres Verileriyle MPS'nin Son Yorumu

Sistematik imaj değerlendirme sonrası MPS normal, muhtemelen normal, şüpheli, muhtemelen anormal ve anormal şeklinde raporlanabilse de Amerikan Nükleer Kardiyoloji Grubu (ASNC) ara grubu en aza indirerek kesin sonuç vermeyi önermektedir. Şüpheli kategori zor ya da sorunlu olgular için (örneğin değişken meme atenüasyonunun ekarte edilemediği reverzibl anterior duvar defektleri gibi) saklanmalıdır. Okuyucunun ön yargılı olmaması için, başlangıç değerlendirmesi, ideal olarak hastanın cinsiyeti, boyu ve kilosu dışında herhangi bir klinik bilgi olmadan yapılmalıdır. İlk değerlendirme yapıldıktan sonra klinik bulgular gözden geçirilmeli ve görüntüler, bulgular (klinik veri, EKG) ışığında tekrar yorumlanmalıdır (tipik olarak değerlendirme bir dereceden fazla değişmemelidir). Uyumsuzluğun olduğu seçilmiş olgularda (normal MPS-yüksek riskli stres testi bulguları: patolojik Q dalgası olmayan derivasyonlarda egzersize bağlı >1 mm ST yükselmesi, egzersize bağlı >10 mm Hg sistolik KB'de düşme, ≥3 mm horizontal veya "downsloping" ST çökmesi, ısrarlı ventriküler taşikardi), koroner arter anatomisinin değerlendirilmesi önerilir. Raporlamada yer alması önerilen parametreler Tablo 20'de özetlense de ilgili ayrıntılı bilgiye Türkiye Nükleer Tıp Derneği Nükleer Kardiyoloji Grubu'nun hazırladığı "MPS Raporlama Kılavuzu"ndan ulaşılabilir.

D.7. Miyokart Canlılığı

Ciddi SV fonksiyon bozukluğu olan KAH'de miyokart canlılığının değerlendirilmesi klinik açıdan önem taşımaktadır. Fonksiyon bozukluğu olan ama canlı miyokartta iki fizyopatolojik olay tanımlanmıştır. Birisi ağır akut iskemi sonrası iskemik hasarın ve/veya reperfüzyon hasarının neden olduğu "stunning" (sersemleme) olup bu durumda post-iskemik geçici kontraksiyon bozukluğu söz konusudur. Diğeri "hiberne miyokart" (kış uykusunda) olup azalmış kronik kan akımına ve hipoksik koşullara miyokardın bir çeşit metabolik adaptasyonudur. Miyokart fonksiyon bozukluğunda miyokardın perfüzyonu normal (iskemik olmayan kardiyomiyopati veya stunning) ya da anormal (hiberne miyokart veya skar) şeklinde olabilir. Normal perfüzyona sahip miyokart segmentleri canlıdır ve ileri canlılık araştırması gerektirmez. Hiberne miyokart hücresel düzeyde metabolik olarak aktiftir ve revaskülarizasyonla düzelme potansiyeline sahiptir. Skar metabolik olarak inaktiftir.

Canlılık araştırması kalp yetmezliği ve KAH'nin yanı sıra KAH'ye bağlı kalp yetmezliğinde revaskülarizasyon öncesi endikedir (Klas IIA) (61). Miyokart canlılığının araştırılmasında; SPECT radyofarmasotikleri (Tl-201 ve Tc-99m-MIBI), F-18 FDG PET/BT görüntüleme, düşük-doz dobutamin ekokardiyografi (inotropik kontraktil rezervin varlığı) ve geç gadolinyum kontrastlanması ile skarı gösteren kardiyak MR kullanılan yöntemlerdir. Gerek Tl-201, gerekse Tc-99m-MIBI'nın miyokartta tutulumu koroner kan akımı ile orantılıdır; perfüzyon ve hücre membran bütünlüğü her iki RDF için, intakt mitokondri ise Tc-99m-MIBI için canlılık belirtecidir. Miyokardiyal F-18 FDG tutulumu ise miyokart glukoz metabolik aktivitesini yansıtır (62) (Tablo 23).

D.7.1. Protokol

Tl-201 SPECT

Mevcut Tl-201 görüntüleme protokolleri arasında canlılık amacıyla en sık kullanılan iki temel protokol stres-redistribüsyon-reenjeksiyon ve rest-redistribüsyondur. Miyokart canlılığı tanısında kullanılan Tl-201 ile duyarlılığı artırmaya yönelik protokoller Şekil 10'da gösterilmiştir (16). Efor kapasitesi uygun olan her hastada stres MPS görüntülemesi ve stres/rest görüntülerinin birlikte değerlendirilmesi önemlidir çünkü iskemi aslında canlılığın göstergesidir. Rest-redistribüsyon protokolünde direkt miyokardın canlılığı değerlendirilir ve egzersiz iskemisi ortaya konulamaz. Bölgesel perfüzyonu yansıtan ilk ve miyokart canlılığını saptayan 3. ve 4. saat redistribüsyon olmak üzere iki görüntülemeyi kapsar. Ayrıca reenjeksiyondan önce nitrat ile artırılan perfüzyon ve İV düşük doz dobutamin ile inotropik kontraktil rezervin bölgesel ve global fonksiyon değişikliklerinin gösterilmesi canlılık saptanmasına yönelik önemli yardımcı faktörler olarak değerlendirilmektedir.

Tc-99m MIBI/Tetrofosmin SPECT

Tc-99m MIBI enjeksiyonundan önce nitrogliserin uygulaması ile canlı doku araştırmasının duyarlılığı artırılabilir. Nitrogliserin uygulaması sonrası yan etki olarak hipotansiyona dikkat edilmelidir. Nitrat

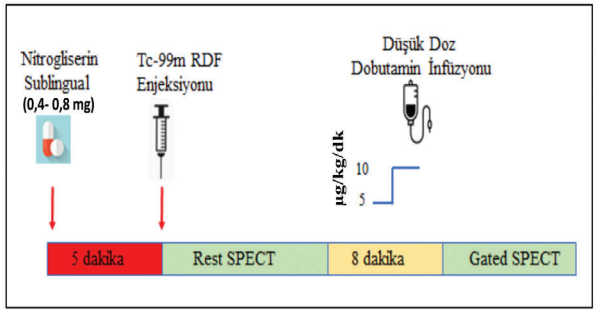
bileşikleri koroner arterlerin stenotik segmentlerinde vazodilatatör etki sonucu, koroner kollateral kan akımını artırarak stenotik damarlar tarafından beslenen miyokart alanlarında perfüzyon ajanlarının dağılımını artırmakta ve böylece canlı miyokart-skar ayırıcı tanısında rol almaktadır. Dobutamin infüzyonu sırasındaki duvar hareketleri ile istirahatteki duvar hareketleri karşılaştırılabilir. Böylelikle hem nitrat hem dobutamin birlikteliği (Şekil 24) perfüzyon ve kontraktil rezervdeki iyileşmeyi eş zamanlı gösterebilir; düzelme saptanırsa canlılık göstergesi olarak kabul edilmektedir (63). Miyokart canlılığı için tanımlanan üç temel gösterge; SV DH, DK ve bölgesel kan akımı olup tümü Tc-99m MIBI Gated SPECT ile yüksek doğrulukla değerlendirilebilmektedir. Kayda değer olmasa da Tc-99m MIBI bir miktar redistribüsyona uğradığı için istirahat görüntülemesini normalden daha da geç yapmak canlılık açısından hassasiyeti artırabilir.

Dual İzotop Protokol

Tl-201 ve Tc-99m MIBI'nın birlikte daha kısa süre içerisinde değerlendirme olanağı sağlaması açısından ilgi çekmiş olsa da iskemi açısından farklı ajanların kullanımına bağlı yalancı pozitif sonuçların olabileceği ve efektif radyasyon dozunun artacağı dikkate alınmalıdır (Şekil 9). Bu kılavuzun önceki bölümlerinde daha önce bahsedildiği şekilde uygulanabilir. Diğer protokollere göre daha kısa sürer.

D.7.2. Değerlendirme

Görüntülerin değerlendirilmesi kalitatif, semikantitatif ve kantitatif olarak yapılabilir (2).



Şekil 24. Tc-99m RDF SPECT viabilite görüntülemesinde nitrat ve dobutamin kullanımı
* İV dobutamin infüzyonu: 5 mcg/kg/dk 5 dk, takiben 10 mcg/kg/dk 3 dk süreyle verilir

SPECT: Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi, RDF: Radyofarmasötik, dk: Dakika, İV: İntravenöz

D.7.2.1. Kalitatif Değerlendirme

Normal miyokardiyal Tl-201 veya Tc-99m MIBI dağılımının olması canlılığı gösterir. Stres ile indüklenen iskemi ve geri dönen perfüzyon defekti varlığı canlılık göstergesidir. Rest-redistribüsyon protokolünde rest görüntülerinde ileri derecede azalmış Tl-201 tutulumunun 4. ve 24. saat redistribüsyon görüntülerinde düzelmesi canlılık belirtir. Geri dönüşümsüz sabit defekt şeklinde perfüzyon anormallikleri skarı veya hiberne miyokardı temsil eder. Rest görüntülerinden önce nitrogliserin uygulanması sonrası azalmış perfüzyon alanlarında aktivite dağılımının normale dönmesi ve düşük doz İV dobutamin infüzyonu sonrası gated SPECT görüntülerinin rest-gated SPECT görüntüleri ile karşılaştırılarak kontraktil fonksiyonda iyileşmenin saptanması canlılığı gösterir.

D.7.2.2. Semikantitatif Değerlendirme

Rest, reenjeksiyon veya redistribüsyon görüntülerinde myokart segmentlerinde semikantitatif skorlama (Tablo 21) sonucunda:

1. Normal ya da hafif azalmış perfüzyon (perfüzyon skor 0 ve skor 1): canlı miyokartı
2. Orta derecede azalmış perfüzyon (perfüzyon skor 2): canlı ve canlı olmayan miyokardiyal doku birlikteliğini
3. İleri derecede perfüzyon kaybı (perfüzyon skor ≥3): skar/infarktı temsil eder

D.7.2.3. Kantitatif Değerlendirme

Rest Tc-99m MIBI veya Tl-201 rest-redistribüsyon-reenjeksiyon görüntüleri kantitatif olarak polar haritadan değerlendirilebilir.

1. Miyokardiyal sayımların iskemik/normal doku oranı (% maksimum aktivite)
2. Defekt yaygınlığı ve derecesinin cinsiyet uyumlu normal veri tabanı ile karşılaştırılması (64).

Polar haritada miyokardiyal segmentlerde aktivite düzeyi normal segmentteki maksimal aktivitenin ≤ %50'si ise skar/infarkt, aktivite düzeyi > %50'nin üzerindeyse canlı doku olarak tanımlanır. Cinsiyet uyumlu normal veritabanı ile karşılaştırıldığında perfüzyon defekt sayım pikseli 2 SS üzerindeyse skar/infarkt olarak değerlendirilir (65). Canlılığın yaygınlığının (hiberne miyokart) > %10 olarak tespiti, SV fonksiyonlarının revaskülarizasyon sonrası düzeleceğini öngören önemli bir bulgudur (66) (Tablo 23).

SPECT MPS Değerlendirme için Öneriler:

- ASNC sistematik ve kapsamlı bir değerlendirme yaklaşımı önerir.

Tablo 23. SPECT miyokart perfüzyon sintigrafisinde ve PET/BT'de miyokart canlılığı değerlendirme kriterleri		
RDF	**Karakteristik**	**Canlılık belirteci**
Tl-201	Perfüzyon, hücre zarı bütünlüğü	RDF aktivitesi > %50 Redistribüsyon > %10
Tc-99m MIBI	Perfüzyon, hücre zarı bütünlüğü, intakt mitokondri	RDF aktivitesi > %50 Uyarılabilen iskemi
F-18 FDG	Glukoz kullanımı	Perfüzyon metabolizma uyumsuzluğu RDF aktivitesi > %50
F-18 FDG: Flor-18-florodeoksiglukoz; Tc-99m MIBI: Teknesyum-99m metoksi izobutilizonitril, Tl-201: Talyum-201, RDF: Radyofarmasötik (Kaynak 33'ten uyarlandı)		

- Perfüzyon görüntülerinin semikantitatif ve kantitatif değerlendirilmesi önerilir.
- SVEF sayısal olarak verilmelidir.
- Perfüzyon görüntüleri klinik ve stres verileri ile birleştirilmeli daha önceki MPS görüntüleri ile karşılaştırılmalıdır.
- Uyumsuz bulgular dikkatlice gözden geçirilmeli ve gerekli yönetim yapılmalıdır.
- Doğru ve tekrarlanabilir değerlendirme için sistematik yaklaşım kritiktir.

D.8. Önce Stres/Tek Stres MPS

D.8.1. Avantajları

Miyokart perfüzyon SPECT uygulamalarında sadece stres görüntüleme yapmak hasta radyasyon dozunu %25-80; radyasyon çalışanı dozunu %40-50 oranında azaltır, hasta konforunu artırır ve maliyeti düşürür. Yeni nesil CZT kameralar ile effektif doz 1 mSV'ye kadar iner. Rest-stres protokolünde rest görüntülemeden gelecek "shine through" etkisini dışlamış olur (67). Normal olgulardaki emniyeti, sadece stres veya stres/rest çalışmaları ile karşılaştırıldığında, düşük kardiyak olay oranlarının olması farklı klinik çalışmalarla gösterilmiştir (68). Yakın tarihli bir randomize çalışmada, akut göğüs ağrısı olan düşük-orta riskli hastalarda sadece stres görüntülemenin algoritmaya katılması hastanın tanı, hastanede kalma süresi, maliyet açısından BT koroner anjiyografi ile sonuçlarının karşılaştırılabilir olduğu gösterilmiştir (69). Stres-rest çalışmasının rest-stres çalışması yerine adaptasyon mantığı, şüpheli ya da daha önce ME geçirmemiş, bilinen KAH'yi olan, MPS için refere edilen hastaların çoğunun normal stres MPS'ye sahip olmalarıdır (70,71). Tek stres görüntüleme ASNC tarafından desteklenmektedir (72). AD kullanılan bir çok seride, düşük doz tek-stres SPECT görüntülemenin etkinliği gösterilmiştir; AD'nin kullanılması, dik/supin veya supin/pron görüntüleme, ileri veri işleme teknikleri veya ileri kamera tasarımları tek-stress protokolü ile görüntülenecek hasta sayısını artırmaktadır (73,74).

D.8.2. Dezavantajları/Sınırlamaları

Tek gün protokolünü uygulamak için stres görüntülerini zamanında hemen değerlendirmek gerekir. Düşük doz tekniği en iyi gelişmiş SPECT sistemlerinde en başarılıdır ve konvansiyonel sistemlerde uzun çekim zamanı gerektirdiğinden hasta hareket artefakt oranını ve tekrar çekim sayısını artırır. Yumuşak doku atenüasyonu, sıcak nokta artefaktı (SV hipertrofisi vb.) olduğunda rest olmadan güvenli bir şekilde değerlendirme mümkün olmayabilir; bu gibi durumlarda tam tanısal çalışma öncelik taşır ve gerektiğinde rest görüntüleme yapılmalıdır.

D.8.3. Hasta Seçimi

Uygun aday bulmak için çeşitli skorlama sistemleri önerilmiştir (75,76). Görüş birliği olmamakla birlikte 16,000 hastayı içeren geniş bir çalışmada, ME öyküsü olan ve 2 gün çalışmasının pratik olmadığı hasta grubu dışındaki kişilerde uygun olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada vücüt ağırlığının seçimde belirleyici bir faktör olmadığı belirtilmiştir. Yakın tarihli başka bir çalışmada ise (>18,000 hastalı), grad 2 [Vücut Kitle indeksi (VKİ): 35-39,9 kg/m^2] ve özellikle grad 3 (VKİ >40 kg/m^2) obezlerde düşük doz ve ultra düşük doz tek stres MPS'den kaçınmak gerektiği vurgulanmıştır. Bu hastalarda iki gün yüksek doz görüntüleme protokolü idealdir; yine de stres MPS önce uygulanabilir, tümüyle normalse rest dozu yapılmayabilir önerilerinde bulunan çalışmalar mevcuttur (77).

Yeni teknoloji yazılım ve AD'ye sahip klinikler tek gün önce -stres MPS seçebilirler. Konvansiyonel tarayıcıya sahip olanlar ise (yeni yazılım veya AD olmayan) iki gün stress önce protokolü seçmeleri optimal uygulama sonuçları verebilir. ASNC'nin hedefi MPS için 9 mSv median dozu başarmaktır (tek stress MPS uygulaması da bu hedef için iyi bir araçtır).

D.8.4. Tek-stres MPS Kriterleri Normal Değerlendirme Kriterleri:

- Tüm miyokartta homojen perfüzyon
- Normal SV kavite boyutu
- Normal SVEF (> %50)
- Normal bölgesel DH, DK
- Normal sağ ventrikül aktivitesi

Güvenli değerlendirme için olası atenüasyon artefaktına karşı AD ya da iki pozisyonlu çekim yapılabilir (78,79). Bazı olgularda normal stres MPS'ye ciddi iskemi bulguları olan egzersiz treadmil testi eşlik edebilir; bu olgularda, BT anjiyografi (iskemik EKG değişiklikleri için) veya invazif anjiyografi (ST elevasyonu, egzersize bağlı hipotansiyon, ventriküler taşikardi vb. yüksek riskli stres test bulguları olduğunda) önerilir. Normal stres MPS'ye sahip, fakat kardiak etiyolojisi belirsiz, göğüs ağrısı semptomları devam eden hastalarda da BT anjiyografi düşünülebilir.

V. Kalite Kontrol

A. SPECT ve SPECT/BT Kalite Kontrolü

Genel SPECT görüntü kalitesi detektör performansı, kolimatör boyutları, sistem tasarımı ve görüntü işleme algoritmalarına bağlıdır. Yüksek kalitede güvenilir görüntü alabilmek için, uygun kalite kontrol testlerinin düzenli ve sürekli olarak uygulanması gerekliliği son derecede önemlidir. Tablo 24 ve Tablo 25'te Anger SPECT ve SPECT/BT kamera sistemleri için önerilen kalite kontrol testleri ve sıklıkları özetlenmiştir. Anger kamera teknolojisi dışında geliştirilen yeni kamera sistemleri kalite kontrollerinde bazı farklılıklar olabilmekle birlikte, klinik kullanımda en iyi güvenilir sonucu sağlayabilmek amacıyla konvansiyonel kamera sistemlerinde olması gereken minimum kalite standartlarını sağlamaları gerektiği belirtilmekte ve üretici firmalardan benzer kalite kontrol protokollerini sağlamaları beklenmektedir (2).

VI. Radyasyon Güvenliği

Uluslararası Radyasyondan Korunma Komitesinin (ICRP), absorbe edilen doz hesabı, yeni ağırlık faktörleri ve yeni bio-kinetik modellemesi için kullandıkları yeni fantom modellerinde, normal sağlıklı erişkin bir insanda MPS'de kullanılan Tc-99m MIBI, tetrofosmin ve Tl-201 klorid için efektif dozların daha önceki hesaplamalara oranla %20 daha düşük olduğu gösterilmiştir (8,9). Tablo 12'de son fantom modellemesine göre MPS'de kullanılan radyofarmasötiklere göre alınan efektif radyasyon dozları verilmiştir (8,9). Veriler ICRP'den elde edilmiştir

Tablo 24. Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi sistemleri için kalite kontrol prosedürleri

Test	Öncelik	Sıklık
NEMA kabul testi	Önerilmekte	-Teslimat sırasında -Ana donanım yükseltmesinde
Enerji kalibrasyon kontrolü	Zorunlu	-Günlük
Homojenite testi	Zorunlu	-Günlük
Rezolüsyon ve doğrusallık	Önerilmekte	-Üretici firma önerisi ile
COR ve multidetektör kaydı	Zorunlu	-Üretici firma önerisi ile/haftalık -Kamera servisi sonrası -Güç dalgalanma ve kesintisi sonrası -Donanım ve yazılım yükseltmelerinde
Homojenite Kalibrasyonu	Zorunlu	-Üretici firma önerisi ile
Total performans	Önerilmekte	-3 ayda bir

NEMA: National electrical manufacturers association, COR: Center-of-rotation

Tablo 25. Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi/bilgisayarlı tomografi hibrit sistemler için kalite kontrol prosedürleri

Test	Gereklilik
Kayıt/füzyon	TBT sisteminde X-ray için zorunlu (<1-3 mm)
AD doğruluğu	Zorunlu

AD: Atenüasyon düzeltmesi, TBT: Transmisyon bilgisayarlı tomografi, mm: Milimetre

(80,81,82,83). Pediatrik hastalar için, birim aktivite başına absorbe edilen ek değerler ICRP raporlarında bulunmaktadır. Pediatrik hastalar için uygulanacak aktivitelerin "EANM Pediatrik Çalışma Grubu" önerileri doğrultusunda modifiye edilmesi önerilir (84).

VI.A. Radyasyon Dozunu En Aza İndirme

Uygun hasta ve teknik seçim ile radyasyon dozu azaltılabilir (1- Tek stress MPS uygulamak, 2- Ağırlığa göre doz ayarlamak, 3- Düşük doz ile görüntüleme). Radyofarmasötik dozunu azaltmak tüm hastalarda arzu edilen bir durum olmakla birlikte, bazı hastalarda daha mümkündür. Uyumlu hastalarda doz azaltılıp süre uzatılabilir (bazılarında rahatsızlık yaratabilir ve hareket artefaktına yol açabilir). Ağırlık bazlı doz seçimi fiks doz metoduna göre radyasyon dozunu azaltır (85). Yeni kamera sistemlerinde (yüksek etkinlikli CZT ve artmış sensitif ve ileri veri işleme sonrası çözüme sahip-iteratif rekostrüksiyon, rezolüsyon iyileştirme, saçılım azaltma-imaj kalitesi konularak doz azaltılabilir. Genç ve düşük-orta test öncesi KAH riskli hastalarda tek stres MPS ve yeni donanım ve yazılıma sahip sistemlerlerle de düşük dozlu görüntüleme yapılabilir. Sırt problemi olan ya da uzun süre yatamayan hastalarda ise tam doz ve hızlı görüntüleme protokolü akıllıca bir seçim olabilir (86).

Kaynaklar

1. Akincioğlu Ç, Atasever T CB et al. Nükleer Kardiyoloji Uygulama Kılavuzu. Turk J Nucl Med 2001;10 Suppl:S41-56.
2. Dorbala S, Ananthasubramaniam K, Armstrong IS, et al. Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) Myocardial Perfusion Imaging Guidelines: Instrumentation, Acquisition, Processing, and Interpretation. J Nucl Cardiol [Internet] Springer US 2018;25:1784-1846.
3. Corbett JR, Friedman JD, Goldstein RA, et al. American Society of IMAGING GUIDELINES FOR NUCLEAR CARDIOLOGY PROCEDURES A Report of The American Society of Nuclear Cardiology Quality Assurance Committee Editor Writing Group Chairs. J Nucl Cardiol 2006;21-171.
4. Knuuti J, Wijns W, Saraste A. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology 2019;00:1-71.
5. Ronan G. ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 Multi- modality Appropriate Use Criteria for the Detection and Risk Assessment of Stable Ischemic Heart Disease. J Nucl Cardiol 2014; 63:380-406.
6. Yalçın H, Canbaz Tosun F, Koroner Arter Hastalığı Tanı ve Yönetiminde Nükleer Kardiyoloji, Nükleer Tıp Seminerleri 2019;4:80-95.
7. Seitun S, De Lorenzi C, Cademartiri F, et al. CT myocardial perfusion imaging: A new frontier in cardiac imaging. Biomed Res Int 2018;7295460.
8. Duncker DJ, Koller A, Merkus D, et al. Regulation of coronary blood flow in health and ischemic heart disease. Prog Cardiovasc Dis 2015; 57:409-422.
9. Hesse B, Tägil K, Cuocolo A, et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2005;32:855-897.
10. Verberne HJ, Acampa W, Anagnostopoulos C, et al. EANM procedural guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging with SPECT and SPECT/CT: 2015 revision. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2015;42:1929-1940.
11. Acar E KG. No Title. Acar E, Kaya GÇ. Kardiyak Stres Testleri, Yeni Ajanlar. J Nucl Med-Special Topics 20151:57-63.
12. Daly P, Kayse R, Rudick S, et al. Feasibility and safety of exercise stress testing using an anti-gravity tredmill with Tc-99m tetrofosmin single-photon emission computed tomography (SPECT) myocardial perfusion imaging: A pilot non-randomized controlled study. J Nucl Cardiol 2018;25:1092-1097.
13. Garner KK, Pomeroy W AJ. No Titl Exercise Stress Testing: Indications and Common Questions.e. Am Fam Physician 2017;96:293-299.
14. Dilsizian V, Gewirtz H, Paivanas N, et al. Serious and potentially life threatening complications of cardiac stress testing: Physiological mechanisms and management strategies. J Nucl Cardiol 2015;22:1198-1213.
15. Pagnanelli RA, Camposano HL. Pharmacologic stress testing with myocardial perfusion imaging. J Nucl Med Technol 2017;45:249-252.
16. Henzlova MJ, Duvall WL, Einstein AJ, et al. ASNC imaging guidelines for SPECT nuclear cardiology procedures: Stress, protocols, and tracers. J Nucl Cardiol 2016;23:606-639.
17. Prvulovich E. Myocardial perfusion scintigraphy. Clin Med J R Coll Physicians London 2006;6:263-266.
18. Mettler FGM, Guiberteau MJ. Cardiovascular System In: Essentials of Nuclear Medicien, 7th Edition. Elsevier - Health Sciences Division 2019;116-129.
19. Ben-Haim S, Almukhailed O, Neill J, et al. Clinical value of supine and upright myocardial perfusion imaging in obese patients using the D-SPECT camera. J Nucl Cardiol 2014;21:478-485.
20. Blaire T, Bailliez A, Bouallegue F Ben, et al. Left ventricular function assessment using 123I/99mTc dual-isotope acquisition with two semi-conductor cadmium–zinc–telluride (CZT) cameras: a gated cardiac phantom study. EJNMMI Phys 2016;3:27
21. Hansen CL. Digital image processing for clinicians, part I: Basics of image formation. J Nucl Cardiol 2002;9:343-349.
22. King MA, Glick SJ, Penney BC, et al. Interactive visual optimization of SPECT prereconstruction filtering. J Nucl Med 1987;28:1192-1198.

23. Hansen CL. Digital image processing for clinicians, part II: Filtering. J Nucl Cardiol 2002;9:429-437.
24. DePuey EG. Advances in SPECT camera software and hardware: Currently available and new on the horizon. J. Nucl. Cardiol 2012;19:551-581.
25. DePuey EG, Gadiraju R, Clark J, et al. Ordered subset expectation maximization and wide beam reconstruction "half-time" gated myocardial perfusion SPECT functional imaging: A comparison to "full-time" filtered backprojection. J Nucl Cardiol 2008;15:547-563.
26. Hansen CL. The role of the translation table in cardiac image display. J Nucl Cardiol 2006;13:571-575.
27. Weiss AT, Berman DS, Lew AS, et al. Transient ischemic dilation of the left ventricle on stress thallium-201 scintigraphy: A marker of severe and extensive coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1987;9:752-759.
28. McLaughlin MG, Danias PG. Transient ischemic dilation: A powerful diagnostic and prognostic finding of stress myocardial perfusion imaging. J Nucl Cardiol 2002;9:663-667.
29. Xu Y, Arsanjani R, Clond M, et al. Transient ischemic dilation for coronary artery disease in quantitative analysis of same-day sestamibi myocardial perfusion SPECT. J Nucl Cardiol 2012;19:465-473.
30. Hansen CL, Sangrigoli R, Nkadi E, et al. Comparison of pulmonary uptake with transient cavity dilation after exercise thallium-201 perfusion imaging. J Am Coll Cardiol 1999;33:1323-1327.
31. Hansen CL, Cen P, Sanchez B, et al. Comparison or pulmonary uptake with transient cavity dilation after dipyridamole Tl-201 perfusion imaging. J Nucl Cardiol 2002;9:47-51.
32. Chouraqui P, Rodrigues EA, Berman DS, et al. Significance of dipyridamole-Induced transient dilation of the left ventricle during thallium-201 scintigraphy in suspected coronary artery disease. Am J Cardiol 1990;9:265-271.
33. Abidov A, Bax JJ, Hayes SW, et al. Integration of automatically measured transient ischemic dilation ratio into interpretation of adenosine stress myocardial perfusion SPECT for detection of severe and extensive CAD. J Nucl Med 2004;45:1999-2007.
34. Slomka PJ, Berman DS, Germano G. Normal limits for transient ischemic dilation with 99mTc myocardial perfusion SPECT protocols. J Nucl Cardiol 2017;24:1709-1711.
35. Germano G, Berman DS. Clinical Gated Cardiac SPECT. Wiley-Blackwell; 2 edition 2006.
36. Gill JB, Ruddy TD, Newell JB, et al. Prognostic importance of thallium uptake by the lungs during exercise in coronary artery disease. N Engl J Med 1987;317:1485-1489.
37. Higgins JP, Phil M. Increased right ventricular uptake on stress SPECTmyocardial perfusion images in a patient withsevere coronary artery disease. J Nucl Cardiol 2006;13:725-727.
38. Wackers FJT. On the bright right side. J Nucl Cardiol 2005;12:378-380.
39. Williams KA, Schneider CM. Increased stress right ventricular activity on dual isotope perfusion SPECT: A sign of multivessel and/or left main coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1999; 34:420-427.
40. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. J Nucl Cardiol 2002;29;105:539-542.
41. Tilkemeier PL, Bourque J, Doukky R, et al. ASNC imaging guidelines for nuclear cardiology procedures: Standardized reporting of nuclear cardiology procedures. J Nucl Cardiol 2017;24:2064-2128.
42. Berman DS, Kang X, Van Train KF, et al. Comparative prognostic value of automatic quantitative analysis versus semiquantitative visual analysis of exercise myocardial perfusion single- photon emission computed tomography. J Am Coll Cardiol 1998; 32:1987-1995.
43. Arsanjani R, Xu Y, Hayes SW, et al. Comparison of fully automated computer analysis and visual scoring for detection of coronary artery disease from myocardial perfusion SPECT in a large population. J Nucl Med 2013;54:221-228.
44. Rubeaux M, Xu Y, Germano G, et al. Normal Databases for the Relative Quantification of Myocardial Perfusion. Curr Cardiovasc Imaging Rep 2016;9:22.
45. Xu Y, Hayes S, Ali I, et al. Automatic and visual reproducibility of perfusion and function measures for myocardial perfusion SPECT. J Nucl Cardiol 2010;17:1050-1057.
46. Berman DS, Kang X, Gransar H, et al. Quantitative assessment of myocardial perfusion abnormality on SPECT myocardial perfusion imaging is more reproducible than expert visual analysis. J Nucl Cardiol 2009;16:45-53.
47. Iskandrian AE, Garcia EV, Faber T, et al. Automated assessment of serial SPECT myocardial perfusion images. J Nucl Cardiol 2009;16;6-9.
48. Mahmarian JJ, Cerqueira MD, Iskandrian AE, et al. Regadenoson Induces Comparable Left Ventricular Perfusion Defects as Adenosine. A Quantitative Analysis From the ADVANCE MPI 2 Trial. JACC Cardiovasc Imaging 2009;2:959-968.
49. Nakazato R, Berman DS, Gransar H, et al. Prognostic value of quantitative high-speed myocardial perfusion imaging. J Nucl Cardiol 2012;19:1113-1123.
50. Slomka PJ, Nishina H, Berman DS, et al. Automatic quantification of myocardial perfusion stress-rest change: A new measure of ischemia. J Nucl Med 2004;45:183-191.
51. Cullom SJ, Case JA, Bateman TM. Electrocardiographically gated myocardial perfusion SPECT: Technical principles and quality control considerations. J Nucl Cardiol 1998;5:418-425.
52. Sharir T, Kang X, Germano G, et al. Prognostic value of poststress left ventricular volume and ejection fraction

by gated myocardial perfusion SPECT in women and men: Gender-related differences in normal limits and outcomes. J Nucl Cardiol 2006;13:495-506.

53. Hesse B, Lindhardt TB, Acampa W, et al. EANM/ESC guidelines for radionuclide imagingof cardiac function. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008;35:851-885.
54. Carvalho PA, Aguiar PM, Grossman GB, et al. Prognostic implications of the difference between left ventricular ejection fractions after stress and at rest in addition to the quantification of myocardial perfusion abnormalities obtained with gated SPECT. Clin Nucl Med 2012;37:748-754.
55. Sharma A, Sampath S, Sood A, Bhattacharya A, Mittal B. Post stress fall in LVEF as a predictor of reversibility of perfusion defects on myocardial perfusion scintigraphy. J Nucl Med May 2013;54(Suppl 2):1725.
56. Choi JY, Lee KH, Kim SJ, et al. Gating provides improved accuracy for differentiating artifacts from true lesions in equivocal fixed defects on technetium 99m tetrofosmin perfusion SPECT. J Nucl Cardiol 1998;5:395-401.
57. Seo Y, Mari C, Hasegawa BH. Technological Development and Advances in Single-Photon Emission Computed Tomography/ Computed Tomography. Semin Nucl Med 2008;38:177-198.
58. Chen J, Garcia EV, Folks RD, et al. Onset of left ventricular mechanical contraction as determined by phase analysis of ECG-gated myocardial perfusion SPECT imaging: Development of a diagnostic tool for assessment of cardiac mechanical dyssynchrony. J Nucl Cardiol 2005;12:687-695.
59. Henneman MM, Chen J, Dibbets-Schneider P, et al. Can LV dyssynchrony as assessed with phase analysis on gated myocardial perfusion SPECT predict response to CRT? J Nucl Med 2007;48:1104-1111.
60. Heydari B, Jerosch-Herold M, KwongB Raymond, et al. Imaging for planning of cardiac resynchronization therapy. JACC Cardiovasc Imaging 2012;5:93-110.
61. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. J Am Coll Cardiol 2013;128:e240-327.
62. Bax JJ, Van Der Wall EE, Harbinson M. Radionuclide techniques for the assessment of myocardial viability and hibernation. Heart 2004;90(Suppl 5):v26-33.
63. Delbeke D, Bax JJ, Martin WH SM. Evaluation of myocardial viability. In: Nuclear Cardiology and Correlative Imaging: A teaching file. Eds: Springer Verlag, New York 2004;205.
64. Dilsizian V, Rocco TP, Freedman NM, et al. Enhanced detection of ischemic but viable myocardium by the reinjection of thallium after stress-redistribution imaging. N Engl J Med 1990;323:141-146.
65. Dilsizian V, Bonow RO. Current diagnostic techniques of assessing myocardial viability in patients with hibernating and stunned myocardium. Circulation 1993;87:1-20.
66. Uebleis C, Hellweger S, Laubender RP, et al. The amount of dysfunctional but viable myocardium predicts long-term survival in patients with ischemic cardiomyopathy and left ventricular dysfunction. Int J Cardiovasc Imaging 2013;29:1645-1653.
67. Thomas GS, Cullom SJ, Kitt TM, et al. The EXERRT trial: "EXErcise to Regadenoson in Recovery Trial": A phase 3b, open-label, parallel group, randomized, multicenter study to assess regadenoson administration following an inadequate exercise stress test as compared to regadenoson without exerc. J Nucl Cardiol 2017;24:788-802.
68. Askew JW, Miller TD, Ruter RL, et al. Early image acquisition using a solid-state cardiac camera for fast myocardial perfusion imaging. J Nucl Cardiol 2011;18:840-846.
69. Nabi F, Kassi M, Muhyieddeen K, et al. Optimizing evaluation of patients with low-to-intermediate-risk acute chest pain: A randomized study comparing stress myocardial perfusion tomography incorporating stress-only imaging versus cardiac CT. J Nucl Med 2016;57:378-384.
70. Thompson RC, Allam AH. More risk factors, less ischemia, and the relevance of MPI testing. J Nucl Cardiol 2015;22:552-554.
71. Mahmarian JJ. Implementation of stress-only imaging: What will it take? J Nucl Cardiol 2017;17:529-535.
72. Nkoulou R, Fuchs TA, Pazhenkottil AP, et al. Absolute myocardial blood flow and flow reserve assessed by gated SPECT with cadmium-zinc-telluride detectors using 99mTc-tetrofosmin: Head-to-head comparison with 13N-ammonia PET. J Nucl Med 2016;57:1887-1892.
73. Guner LA, Caliskan B, Isik I, et al. Evaluating the role of routine prone acquisition on visual evaluation of SPECT images. J Nucl Med Technol 2015;43:282-288.
74. Heller GV, Bateman TM, Johnson LL, et al. Clinical value of attenuation correction in stress-only Tc-99m sestamibi SPECT imaging. J Nucl Cardiol 2004;1:263-272.
75. Duvall WL, Baber U, Levine EJ, et al. A model for the prediction of a successful stress-first Tc-99m SPECT MPI. J Nucl Cardiol 2012;19:1124-1134.
76. Gowdar S, Chaudhry W, Ahlberg AW, et al. Triage of patients for attenuation-corrected stress-first Tc-99m SPECT MPI using a simplified clinical pre-test scoring model. J Nucl Cardiol 2018;25:1178-1187.
77. Chang SM, Nabi F, Xu J, et al. Normal Stress-Only Versus Standard Stress/Rest Myocardial Perfusion Imaging. Similar Patient Mortality With Reduced Radiation Exposure. J Am Coll Cardiol 2010;55:221-230.
78. Gemignani AS, Muhlebach SG, Abbott BG, et al. Stress-only or stress/rest myocardial perfusion imaging in patients undergoing evaluation for bariatric surgery. J Nucl Cardiol 2011;18:886-892.
79. Mathur S, Heller GV, Bateman TM, et al. Clinical value of stress-only Tc-99m SPECT imaging: Importance of attenuation correction. J Nucl Cardiol 2013;20:27-37.
80. ICRP. Human alimentary tract model for radiological protection. ICRP Publication 100. A report of The International Commission on Radiological Protection. Ann ICRP 2006;36(1-2):25-327.

81. ICRP. The 2007 Recommendations of the International Commission on radiological protection. ICRP publication 103. Ann ICRP 2007;37:1-332.
82. ICRP. Adult reference computational phantoms. ICRP Publication 110. Ann ICRP. 2009;39(2).
83. Andersson M, Johansson L, Minarik D, Leide-Svegborn S, Mattsson S. Effective dose to adult patients from 338 radiopharma ceuticals estimated using ICRP biokinetic data, ICRP/ICRU computational reference phantoms and ICRP 2007 tissue weighting factors. EJNMMI Phys 2014;1:9.
84. ICRP Publication 53. Radiation dose to patients from radio pharmaceuticals. Annals of ICRP, 18. Oxford: Pergamon Press; 1987. p. 1–4.No Title. Piepsz A, Hahn K, Roca I, et al. A radiopharmaceuticals schedule for imaging in paediatrics. Eur J Nucl Med 1990;17:127-129.
85. van Dijk JD, Jager PL, Ottervanger JP, et al. Development and validation of a patient-tailored dose regime in myocardial perfusion imaging using conventional SPECT. J Nucl Cardiol 2016;23:134-142.
86. Herzog BA, Buechel RR, Katz R, et al. Nuclear myocardial perfusion imaging with a cadmium-zinc-telluride detector technique: Optimized protocol for scan time reduction. J Nucl Med 2010;51:46-51.

UYGULAMA KILAVUZU
DOI:10.4274/nts.galenos.2020.0011
Nucl Med Semin 2020;6:135-170

Miyokart Perfüzyon SPECT Görüntülemede Yapılandırılmış Raporlama

Standardized Reporting of Myocardial Perfusion SPECT Imaging

Fevziye Canbaz Tosun[1], Hakan Demir[2], Cengiz Taşçı[3], Elif Özdemir[4], Semra Özdemir[5], Feyza Şen[6], Gülay Durmuş Altun[7]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye
[2]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye
[3]Medical Park İzmir Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, İzmir, Türkiye
[4]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[5]Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye
[6]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Hastanesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
[7]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

Öz

Miyokart perfüzyon tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (MPS) raporu, hasta hazırlığı ile başlayıp, yorumlama ile son bulan ve bir dizi karmaşık işlemlerin son ürünüdür. Rapor hastanın kimliğini, testin yapılma amaç(lar)ını, uygulanan tüm işlem, ilaç ve radyofarmasötikleri ve uygulayan hekim ve kliniğin özelliklerini olabildiğince yalın olarak özetlemelidir. Bu kılavuzun amacı nükleer tıp hekimlerine MPS çalışmalarında özellikle raporlama aşamasında yardımcı olmaktır. Bu kılavuzdaki öneriler, yakın geçmişte olan gelişmeler ve yapılandırılmış raporlamanın klinik uygulamalara olan katkısı dikkate alınarak, MPS raporlamasının ülkemizdeki standardizasyonunu sağlamak üzere, "Türkiye Nükleer Tıp Derneği Kardiyoloji Çalışma Grubu" tarafından uluslararası çalışma ve güncel kılavuzlar incelenerek hazırlanmıştır.
Anahtar Kelimeler: Miyokart perfüzyonu, SPECT, standardize raporlama

Abstract

Myocardial perfusion single photon emission computerized tomography (MPS) report is the final product of a series of complex procedures, starting with patient preparation and ending with interpretation of the process. The report should summarize the patient's identity, the purpose(s) of the test, all the procedures, drugs and radiopharmaceuticals performed, and the characteristics of the practicing physician and clinic as much as clearly possible. The aim of this guide is to assist nuclear physicians in MPS studies, especially during the reporting phase.The recommendations in this guide were prepared by "Turkey Society of Nuclear Medicine Cardiology Task Group", to ensure the standardization of our MPS reporting in our country, considering the developments and contribution of the structured reporting into the clinical practice in the light of international studies and current guidelines.
Keywords: Myocardial Perfusion, SPECT, standardized reporting

Yazışma Adresi/Address for Correspondence
Prof. Dr. Fevziye Canbaz Tosun , Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye
E-posta: fcanbazt@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-7759-0788
©Telif Hakkı 2020 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Giriş

Miyokart perfüzyon [tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) (MPS)] raporu, hasta hazırlığı ile başlayıp, yorumlama ile son bulan ve bir dizi karmaşık işlemlerin son ürünüdür. Rapor hastanın kimliğini, testin yapılma amaç(lar)ını, uygulanan tüm işlem, ilaç ve radyofarmasötikleri ve uygulayan hekim ve kliniğin özelliklerini olabildiğince yalın olarak özetlemelidir (1). Dolayısıyla rapor öz olmasının yanı sıra uygulanan yöntemin önemli detaylarını verecek kadar da yeterli bilgi içermelidir. Hazırlanan rapor bazen hasta ile ilgili soruları yanıtlamak üzere testi yapan nükleer tıp hekiminden tetkiki isteyen hekime iletilen tek mesajdır. Bu mesaj ve içerdiği terminoloji bilimsel ve açık bir şekilde ifade edilmiş olmalıdır, nükleer kardiyolojiye ait kullanılan teknik ve terminolojik kısaltmalar mutlaka açıklanmalıdır. Raporda çekimser ifadelere (şüpheli, ekarte edilememiştir vb.) mümkün olduğunca yer verilmemelidir, yorum net ve klinik soruyu cevaplayacak şekilde açık olmalıdır (1). Amerikan Kardiyoloji Grubu'nun (The American College of Cardiology), raporlama ile ilgili geçerliliğini koruyan başlıca iki kılavuzu bulunmaktadır (2,3). Daha yeni olarak da Avrupa Nükleer Tıp Derneği ve Avrupa Kardiyovasküler Görüntüleme Derneği nükleer kardiyolojide raporlamanın içeriğine dair bir ortak tutum raporu yayınlamıştır (1).

Bu raporlama kılavuzu, yakın geçmişte olan gelişmeler ve yapılandırılmış raporlamanın klinik uygulamalara olan katkısı ve belirtilen Avrupa derneklerinin ortak tutum raporu dikkate alınarak, Amerikan Nükleer Kardiyoloji Derneği'nin daha önce yayınladığı kılavuzların ülkemize özgü koşullar gözetilerek bir güncellemesi niteliğini taşımaktadır (4,5).

Yapılandırılmış Raporlamada Standart İçerik (2,3) (Tablo 1)

Ana Başlıklar:

- **Uygulama Yeri Bilgileri**
- **Hasta Demografik Bilgileri**
- **Hasta Sevk Bilgileri**
- **Öykü ve Risk Faktörleri**
- **Çalışmanın Tanımı**
- **Çalışma Bulguları**
- **Diğer Raporlama Değişkenleri**

Bilgilerin çoğu incelemenin yapılışı sırasında hastanın dosyasına kaydedilebilir; bazı bilgiler en son raporda yer almayabilir.

Uygulamanın Yapıldığı Klinik

Çalışmanın yapıldığı klinik hakkında tanımlayıcı bilgileri içerir. Adres, tesisin varsa akreditasyon durumu ve tipi (hastane, özel klinik, görüntüleme merkezi vb.) ve sigorta ödemesi bilgilerini kapsar.Bu parametrelerin hepsi son raporda yer almayabilir.

Hasta Demografiği, Sevk Bilgileri ve Hastanın Klinik Özellikleri

Hastanın doğru olarak tanımlanması için yapılandırılmış raporlar bu alanlarda yeterli bilgi içermelidir. Hastaya ait demografik özellikler ve sevk bilgileri ayrıntılı not edilmelidir. Ancak bu bilgilerin hepsi son raporda yer almayabilir (Tablo 2).

Hastalığın klinik özellikleri bölümü, başlıca çalışmanın klinik endikasyon bilgilerini kapsar. Bu alanda, "Koroner Arter hastalığı (KAH) tanısı, bilinen KAH'de yayılım ve ciddiyetin belirlenmesi, risk belirleme, canlılık (viabilite) tayini, Akut Göğüs Ağrısı sendromlarının değerlendirilmesi" gibi endikasyonlar yer alır. Bu alanda öykü ve risk faktörleri bilgileri de bulunur (Tablo 3,4). Uygulanan testin öncelikli amacı açıkça belirlenmelidir. Bu bilgi, raporda testi gönderen doktorun sorusuna odaklanmayı, çalışmanın zorunluluğu ve uygunluğu konusunda gerekli tıbbi belgelendirmeyi sağlar.

Tablo 1. Yapılandırılmış rapor içeriği

Bilgi	Tablo no
Uygulamanın yapıldığı klinik ile ilgili bilgiler	2
Hasta ve hastalık bilgileri	
Hasta demografiği ve sevk bilgileri	2
Hastalığa ait klinik bilgiler tablosu	3
Stres testi bilgileri	4
EKG bilgileri	
Stres öncesi bazal EKG bilgisi	5
Stres EKG bilgisi	6
Görüntüleme bilgileri	
Görüntüleme parametreleri	7
Sol ventrikül perfüzyon	8
Sol ventrikül perfüzyon kantitasyon	9
Stres sol ventrikül fonksiyon parametreleri	10
Rest sol ventrikül fonksiyon parametreleri (uygulandıysa)	11
Diğer parametreler	12
Sağ ventrikül parametreleri	13
Canlılık– görsel değerlendirme	14
Canlılık– sayısal değerlendirme	15
Genel değerlendirme	16

EKG: Elektrokardiyografi

Tablo 2. Hasta demografik özellikleri, çalışma sevk ve referans bilgileri	
Gereklilik	**Parametre**
Gerekli	Hasta adı ve soyadı Hasta no, dosya no Hasta doğum tarihi Cinsiyeti Çalışmanın tarihi Sevk eden hekim Değerlendiren hekim ve imzası Değerlendirme tarihi Hastanın ağırlığı Hastanın boyu
Önerilmekte Tercihe Bağlı	Hastanın göğüs çevresi Kadınlarda meme ölçüsü (kup boyutu) Etnik köken Hospitalizasyon durumu (yatan/ayakta) Irk

Tablo 3. Klinik Bilgiler		
Değişken	**Öncelik**	**Karşılık**
Endikasyon	Gerekli	Göğüs ağrısı Cerrahi öncesi değerlendirme (cerrahi tipi de yazılmalı) KAH Kalp yetmezliği Bilinen KAH'de fonksiyonel değerlendirme Koroner risk faktörleri Dispne Perkütan koroner girişim öyküsü By-pass öyküsü Anormal Stres testi Anormal EKG Aritmi Anjina pektoris Hipertansiyon Palpitasyon SVT Senkop Sol ventrikül fonksiyon değerlendirmesi Canlılık Şüpheli kardiyak semptomların değerlendirilmesi Diğer
Göğüs ağrısının özellikleri	Gerekli (Perfüzyon ve Viabilite için)	Tipik anjina Atipik anjina Anjinal olmayan göğüs ağrısı Anjina eşdeğeri Göğüs ağrısı yok

Tablo 3. devamı

İlaç kullanımı (Sürekli/test günü, ayrı ayrı belirtilecek)	Öneriliyor	Beta blokerler Kalsiyum kanal blokerleri Nitratlar Digoksin ADE inhibitörleri/Anjiyotensin reseptör blokerleri Diüretikler Aspirin ve diğer antiplatelet ajanlar Erektil disfonksiyon ilaçları Warfarin Anti-aritmikler Metformin Lipid düşürücü ilaçlar Diğer antihipertansifler Aminofilin ve teofilin Dipiridamol İnhalerler Diyabet ilaçları Hiçbiri
Kardiyak risk faktörleri	Öneriliyor	Hipertansiyon Diyabet Hiperkolesterolemi Aile öyküsü Sigara Obezite Metabolik sendrom Periferik vasküler hastalık Erektil disfonksiyon Kronik böbrek hastalığı Metabolik sendrom Kollajen doku hastalığı Obstrüktif uyku apnesi
Kardiyak öykü	Tercihe bağlı	Balon anjiyoplasti/stent Koroner by-pass ME Periferal cerrahi Aritmi Kalp yetmezliği Kalp transplantasyonu Diğer
Test öncesi KAH olasılığı (Göğüs ağrısı olmayan hastalarda)	Tercihe bağlı	Düşük (%10 10-yıllık risk) Orta (%10-%20 10-yıllık risk) Yüksek (%20 10-yıllık risk veya veya koroner risk eşdeğeri) ATP III/NCEP (diyabet PAH vb.)
Test öncesi KAH olasılığı (Göğüs ağrısı olan hastalarda) Diamond ve Forrester hesaplaması (11)	Tercihe bağlı	Düşük(<%10) Orta (%10-90) Yüksek (>%90) Bilinen KAH Uygulanamaz
Göğüs ağrısı- (klinik gidiş)	Tercihe bağlı	Kararlı Kötüleşmekte

Tablo 3. devamı

Önceki kardiyak testler	Öneriliyor	Egzersiz Tolerans testi Perfüzyon görüntüleme Stres eko Kateterizasyon MR BT Enflamasyon görüntüleme Sarkoid görüntüleme Amiloid görüntüleme İG- RNA ERNA PET Bilinmiyor Hiçbiri
Önceki kardiyak test tarihi	Öneriliyor	.../..../.....
HDL kolesterol	Tercihe bağlı	mg/dL
Total kolesterol	Tercihe bağlı	mg/dL
Uygunluk kriteri	Tercihe bağlı	Uygun (...endikasyonu ile) Uygun olabilir Nadiren uygun
Yorumlar	Tercihe bağlı	.....metin şeklinde

KAH: Koroner arter hastalığı, EKG: Elektrokardiyogram, SVT: Supraventriküler taşikardi, ADE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim, ME: Miyokart enfarktüsü, ATP III: Adult tedavi paneli III, UKEP: Ulusal kolesterol eğitim paneli, MR: Manyetik rezonans görüntüleme, BT: Bilgisayarlı tomografi, İG-RNA: İlk geçiş radyonüklid anjiografi, MUGA: Multi-gated anjiografi, PET: Pozitron emisyon tomografisi, ATP III: Adult treatment, NCEP: National cholesterol education

Tablo 4. Stres testi verileri

Değişken	Tanımlama	Öncelik	Karşılık
Test tipi	Test tipi	**Gerekli**	Egzersiz Farmakolojik Egzersizden farmakolojik teste dönüş Farmakolojik + DDE
Farmakolojik stres ajanı	Farmakolojik stres ajanı	**Gerekli**	Adenozin Atropin Dipiridamol Dobutamin Dobutamin + Atropin Regadenozon Adenozin trifosfat
Farmakolojik stres endikasyonu	Egzersizin uygun olmama nedeni	**Gerekli**	Sol dal bloğu veya kalp pili PET beta-CIT Egzersiz yapamama Diğer

Tablo 4. devamı

Farmakolojik stres dozu	Farmakolojik stres dozu	**Gerekli**	mg/kg or mikrog/kg/dk
Farmakolojik stres uygulama süresi	Farmakolojik stresin verilme süresi	**Gerekli**	...dakika
Farmakolojik stres ile birlikte egzersiz	Kullanılan yardımcı egzersiz	**Gerekli**	Evet Hayır
Tahmini egzersiz kapasitesi	Hastanın günlük aktivitesine göre test öncesi egzersiz kapasitesinin tayini	Önerilmekte	<4 METS ≥4 METS
Egzersiz protokolü Rest kalp hızı Rest KB	Kullanılan egzersiz protokolü	**Gerekli** **Gerekli** **Gerekli**	Bruce Modifiye Bruce Naughton Ramp Modifiye Naughton Bisiklet ergometrisi Vazodilatatör ajan + DDE Diğer Atım/dk mmHg
Stres kalp hızı Stres KB	Ulaşılan maks. kalp hızı En yüksek KB	Gerekli Gerekli	Atım/dk mmHg
Kalp hızı cevabı (Egzersize)	Egzersize kalp hızı cevabı	Önerilmekte	Normal künt (kronotropik inkompetans) Belirgin artmış
Kalp hızı cevabı (Vazodilatör strese)	Egzersize kalp hızı cevabı (Bazal - pik KH arasındaki % değişim)	Önerilmekte	Norma künt (kronotropik inkompetans) Belirgin artmış
Kalp hızındaki geriye dönüş (recovery)	Geriye dönüş	Tercihe bağlı	Normal (>12 atım/dk) Anormal (<12 atım/dk)
% MÖKH	MÖKH'nin ulaşılan %'si	**Gerekli**	% ....
KB cevabı	Egzersize KB cevabı	Önerilmekte	Normal Hipotansif Hipertansif Künt (kronotropik inkompetans)
"Double product"	Sistolik KBxKH		Yeterli ≥25,000 Yetersiz <25,000
Egzersiz süresi	Treadmil/bisiklet üzerindeki süre	**Gerekli**	... dk sn (0,0 biçiminde)
Fonksiyonel kapasite	Egzersiz fonksiyonel kapasitesi	Önerilmekte	Ortalama Ortalamanın altında Ortalamanın üstünde
METS	Ulaşılan en yüksek tahmini METS düzeyi	Önerilmekte	METS
Stres Anjinası	Stres sırasında göğüs ağrısı semptomları	**Gerekli**	Tipik anjina Atipik anjina Anjina dışı göğüs ağrısı Anjina eşdeğeri Göğüs ağrısı yok

Tablo 4. devamı

Semptomların süresi	Anjinal stres semptomların süresi	Anjina olduysa gerekli	…. … (dk sn)
Anjinal semptomların ciddiyeti	Anjinal semptomların ciddiyeti	Anjina olduysa gerekli	1-10 arası skor (1: Hafif; 10: Ciddi)
Diğer stres semptomları	Stres sırasında diğer semptomlar	Önerilmekte	Dispne Kladikasyo Senkop Kızarma Bulantı Baş dönmesi Yorgunluk
Sonlandırma nedeni	Stresi sonlandırma nedeni	**Gerekli**	Göğüs ağrısı EKG değişiklikleri Yorgunluk Santral sinir sistemi semptomları Dispne Hastanın isteği Kalp hızına ulaşma* Hipotansiyon Hipertansiyon Aritmi Kladikasyo Kötü dolaşım bulguları Teknik problem Diğer

DDE: Düşük doz egzersiz, METS: Egzersizin metabolik eşdeğeri, MÖKH: Maksimum öngörülen kalp hızı, KB: Kan basıncı, EKG: Elektrokardiyografi, *: Dobutamin için (Egzersizde ayrıca semptom ile sınırlı), dk: Dakika, sn: Saniye, PET: Pozitron emisyon tomografisi, KH: Kalp hızı

Endikasyon ile ilgili veriler Tablo 3'te yer almaktadır. Raporlarda ayrıca çalışma ve ilgili özel endikasyonları ve klinik durumları da belirtmek gerekir. Bu bilgiler içinde hastanın o anki semptom ve bulguları veya çalışmanın uygulama sebebi olan diğer endikasyonları, kullanılan ilaçlar, kardiyak öykü ve risk faktörleri, daha önceki testler ve tedavi uygulamaları yer alır.

Çalışma Tanımı (Protokol)

Çalışmanın tanımlanması yapılandırılmış raporun bir sonraki bölümüdür. Bu bölüm çalışma yapılırken kullanılan tüm değişkenleri içermelidir. Uygulanan stres testinin tanımı, stres tipi (örn. egzersiz veya farmakolojik ajan kullanımı) belirtilmelidir. Egzersiz testleri için eforun verilme şekli, egzersiz süresi ve yeterliliği, tansiyon değişiklikleri, en yüksek kalp hızı, hedeflenen kalp hızının ulaşılan yüzdesi ve tahmini metabolik eşdeğeri yer almalıdır. Farmakolojik stres testleri için, kullanılan farmakolojik ajan, verilen doz, infüzyon hızı ve süresi, doza hemodinamik cevap ve yardımcı egzersiz uygulaması belirtilmelidir. Radyofarmasötiğin uygulandığı zaman da her bir yöntem için belirtilmelidir. Bu bölüme özgü veri elemanları Tablo 4'te bulunabilir.

Daha sonra inceleme ile ilgili elektrokardiyografi (EKG) verileri raporlanmalıdır. Burada testin stres kısmı ile ilgili değerlendirmeyi etkileyebilecek temel EKG bilgileri de yer alır (Tablo 5).

Stres EKG değerlendirmesi Tablo 6'da tanımlanan değişkenleri içermelidir. Stres öncesi, sırası ve sonrasındaki dönemde EKG'de oluşan segment değişiklikleri ya da aritmi oluşumu gibi değişiklikler değerlendirilmelidir. Daha önceki testlerle karşılaştırma ve risk skoru (örn; Duke Treadmil skoru) hesaplama için gerekli olan değişkenlerin belirtilmesi önerilmektedir (6). Duke Treadmil skoru hesaplaması için, egzersiz süresi (dk), segment çökmesi (mm) ve Anjina skoru (0, 1, 2) not edilmelidir.

Yapılandırılmış rapor formatında, görüntüleme protokolü, hasta pozisyonu, uygulanan radyofarmasötik ve dozları içeren görüntüleme süreci değişkenleri yer alır. Bu değişkenler Tablo 7'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 5. Stres öncesi bazal elektrokardiyografi bilgisi		
Değişken	**Öncelik**	**Karşılık**
İstirahat KH	Gerekli	Atım sayısı/dakika
İstirahat EKG ritmi	Gerekli	Sinus ritmi Sinus bradikardisi Sinus taşikardisi Kavşak ritmi Ektopik atrial ritim Atriyal fibrilasyon Atriyal "flutter" Atriyal pil Ventriküler pil AV sekansiyel pil Diğer
İstirahat İV iletim	Gerekli	Normal İVİG Sol DB Sağ DB İnkomplet Sol DB İnkomplet Sağ DB Sağ DB + SÖHB Sağ DB + SAHB I.derece AV blok II.derece AV blok III.derece AV blok Pre-eksitasyon Diğer
İstirahat EKG aritmileri	Gerekli	Yok APK VPK Düzensiz Ventriküler Taşikardi
İstirahat EKG repolarizasyonu	Gerekli	Normal Erken repolarizasyon Non-spesifik ST-T değişiklikleri ST depresyonu ST elevasyonu Sekonder ST-T değişiklikleri
İstirahat EKG değerlendirilebilirliği (iskemi için)	Önerilmekte	Evet Hayır

KH: Kalp hızı, KB: Kan basıncı, AV: Atrioventriküler, İV: İntraventriküler, İVİG: İntraventriküler ileti gecikmesi, Sol DB: Sol dal bloğu, Sağ DB: Sağ dal bloğu, SÖHB: Sol ön hemiblok, SAHB: Sol arka hemiblok, APK: Atriyal prematür kontraksiyon, VPK: Ventriküler prematür kontraksiyon, EKG: Elektrokardiyografi

Tablo 6. Stres elektrokardiyografi verileri

Değişken	Tanımlama	Öncelik	Karşılık
Stres ritim	Stres EKG ritmi	Gerekli	Sinus ritmi Sinus bradikardisi Sinus taşikardisi Kavşak ritmi SVT Ektopik atriyal ritim Atriyal fibrilasyon Atrial pil Ventriküler pil AV sekansiyel pil Diğer
Stres aritmileri	Strese bağlı aritmiler	Gerekli	Yok APK VPK AF SVT Düzensiz VT VT VF
Stres iletim	Stres EKG intraventriküler iletim	Önerilmekte	Normal İVİG Sol DB Sağ DB İnkomplet Sol DB İnkomplet Sağ DB Bifasiküler Blok Sağ DB + SÖHB Sağ DB + SPHB I.derece AV blok II.derece AV blok III.derece AV blok
Stres repolarizasyonu	Strese bağlı EKG repolarizasyon değişiklikleri	Gerekli	Normal Erken repolarizasyon Non-spesifik ST-T değişiklikleri ST depresyonu ST elevasyonu Sekonder ST-T değişiklikleri
Stres ST segment değişikliği (Her bir düzeyde)	Strese bağlı ST segment değişikliği	Gerekli	Normal Tanısal olmayan düşük KH Tanısal olmayan istirahat ST anomalileri Tanısal olmayan ventriküler pil veya Sol DB
ST segment yeri	ST segment değişikliği yeri	ST segment değişikliği normal olmadığında gerekli	Anterior İnferior Lateral Septal Apikal

Tablo 6. devamı

ST segment çökme zamanı	ST segment çökmesinin oluştuğu zaman	ST segment değişikliği normal olmadığında gerekli	Sadece stres Stres ve toparlanma fazında Sadece toparlanma fazında
ST segment konfigürasyonu	ST segment değişikliği konfigürasyonu	ST segment değişikliği normal olmadığında gerekli	Horizontal Upsloping Downsloping Elevasyon
ST segment depresyon miktarı	ST segment değişikliği (mm)	ST segment değişikliği normal olmadığında gerekli	mm
Maksimum ST segment değişikliği	ST segment değişikliği (maks. mm)	ST segment değişikliği normal olmadığında gerekli	mm
ST segment değişikliği derivasyon sayısı	ST segment değişikliği derivasyon sayısı	ST segment değişikliği normal olmadığında gerekli	Sayı olarak
ST segment değişikliğinin düzelme zamanı	ST segment depresyonunun normale dönme zamanı	Önerilmekte	Stres veya toparlanma fazında
Bir dakika içinde ST segmentlerinin rezolüsyon varlığı	Bir dakika içinde ST segmentleri normale dönerse	Önerilmekte	ST segmentleri hızlıca normale dönerse (testin özgüllüğünü düşürür)
Önceki egzersiz toleransı ile ETT karşılaştırması	Önceki ETT (METS) ile karşılaştırma	Önerilmekte	Aynı Daha düşük Daha yüksek
Önceki ST segmenti ile ETT karşılaştırması	Önceki test ile ST segmenti karşılaştırması	Önerilmekte	Değişiklik yok Yeni iskemi İskeminin düzelmesi Daha yüksek iş yükünde iskemi Daha düşük iş yükünde iskemi
Duke Treadmil skoru	Duke skoru	Önerilmekte	Sayı olarak
Duke Treadmil skoru	Duke skoruna göre riski	Önerilmekte	Düşük Orta Yüksek
KH toparlanma fazı	KH toparlanması	Önerilmekte	Normal Anormal

EKG: Elektrokardiyografi, SVT: Supraventriküler taşikardi, APK: Atriyal prematür kontraksiyon, VPK: Ventriküler prematür kontraksiyon, AF: Atriyal fibrilasyon, VT: Ventriküler taşikardi, VF: Ventriküler fibrilasyon, İVİG: İntraventriküler ileti gecikmesi, Sol DB: Sol dal bloğu, Sağ DB: Sağ dal bloğu, SÖHB: Sol ön hemiblok, SAHB: Sol arka hemiblok, KH: Kalp hızı, ETT: Egzersiz Tolerans testi, METS: Egzersizin metabolik eşdeğeri, mm: Milimetre

Raporlamada daha sonra yer alması gereken sol ventrikül (SV) perfüzyon parametreleridir. Her perfüzyon bozukluğunun boyutu, şiddeti ve tipi belirtilmelidir. Perfüzyon bozukluğunun yeri 17 segment modeline göre tanımlanmalıdır (Ek 1) (7). Stres sonrası oluşabilecek geçici kavite genişlemesi raporlanmalıdır. SV perfüzyonu raporlanmasında önerilen diğer parametreler Tablo 8'de verilmiştir. Standardizasyonun sağlanması ve KAH'de tıbbi ve girişimsel tedavi yönetimine ışık tutması yönünden perfüzyon anomalisinin SV'de kapladığı alan (özellikle iskemi ve canlı doku) % olarak raporlanmalıdır (Tablo 9).

SV fonksiyon ve duvar hareketi değerlendirmesi, teknik olarak mümkün olduğunda stres ve/veya istirahat EKG- kapılı (gated) incelemelerde yapılmalıdır. Raporda görüntülemenin ne zaman yapıldığı (örn. egzersiz, stres sonrası veya istirahatte), genel SV fonksiyonu [SV % ejeksiyon fraksiyonu (EF): Hiperdinamik >70, Normal:

Tablo 7. Görüntüleme parametreleri		
Değişken	**Öncelik**	**Karşılık**
Perfüzyon görüntüleme protokolü	**Gerekli**	Rest Rest/ geç rest Rest Tc-99m/stresTc-99m - tek gün Rest Tc-99m/stress Tc-99m - iki gün Sadece Stres StresTc-99m /Rest Tc-99m - tek gün StresTc-99m /Rest Tc-99m - iki gün Stres/rest/geç Tl-201 Rest Tl-201/stres Tc- 99m Diğer
Hasta görüntüleme pozisyonu	Önerilmekte	Supin Pron Ayakta
Stres görüntüleme RF	**Gerekli**	Tl-201 Tc-99m sestamibi Tc-99m tetrofosmin
Stres görüntüleme RF dozu	**Gerekli**	(sayısal değer) XX.X mCi
Stres görüntüleme tarihi	**Gerekli**	XX.XX. XXXX
Stres enjeksiyon zamanı	Önerilmekte	XX.XX saat.dk
Stres görüntüleme zamanı Enjeksion sonrası egzersiz süresi	**Gerekli** İsteğe bağlı	XX.XX saat.dk XX.XX saat.dk
İstirahat görüntüleme RF	**Gerekli**	Tl-201 Tc-99m sestamibi Tc-99m tetrofosmin
İstirahat görüntüleme RF dozu	**Gerekli**	(sayısal değer) XX.X mCi
İstirahat görüntüleme tarihi	**Gerekli**	XX.XX. XXXX
İstirahat enjeksiyon zamanı	Önerilmekte	XX.XX saat dk
İstirahat görüntüleme zamanı	**Gerekli**	XX.XX saat dk
Viabilite RF	**Gerekli**	Tl-201 Tc-99m RF
Viabilite RF dozu	**Gerekli**	(sayısal değer) XX.X mCi
Viabilite tarihi	**Gerekli**	XX.XX. XXXX
Viabilite görüntüleme zamanı	**Gerekli**	XX.XX saat dk
Viabilite enjeksiyon zamanı	Önerilmekte	XX.XX saat dk
İstirahat - geç görüntüleme zamanı	**Gerekli**	X:XX saat dk
Atenüasyon düzeltmesi	**Gerekli**	**Var (sadece stres veya rest)** **Var (stres ve rest)** **Yok**
Atenüasyon düzeltmesi tipi	Önerilmekte	Transmisyon BT- bazlı Pron görüntüleme (sadece stres) Pron görüntüleme (stres ve rest) Diğer
Hareket düzeltmesi	Önerilmekte (Yazılım programı da yazılır)	Var Yok

Tablo 7. devamı

Kamera tipi	Önerilmekte	Digirad GE Phillips Mediso Siemens Spectrum dynamics Toshiba Diğer
Yazılım programı	Önerilmekte	Cedars - Sinai Digisonics GE Generic INVIA Philips Positron Siemens Syntermed Diğer
^{201}Tl SPECT çalışmaları için;		
Redistribüsyon görüntüleme zamanı (İV enjeksiyon sonrası zaman)	**Gerekli** (4. saat, 24. saat)	XX:XX saat dk
Reenjeksiyon (Doz ve zaman)	**Gerekli**	XX birim aktivite
Nitrat protokolü*	Önerilmekte	Var Yok
SPECT: Tek foton yayan bilgisayarlı tomograf, RF: Radyofarmasötik, BT: Bilgisayarlı tomografi, *: Tc-99 m protokollerinde de kullanıldıysa yazılır, İV: İntravenöz, dk: Dakika		

Tablo 8. Sol ventrikül perfüzyonu

Değişken	Öncelik	Karşılık
Perfüzyon defekt yeri (17 segment modeli)	**Gerekli**	Bazal inferior Bazal anterior Bazal anteroseptal Bazal inferoseptal Bazal inferolateral Bazal anterolateral Mid-anterior Mid-anteroseptal Mid-inferoseptal Mid-inferior Mid-inferolateral Mid-anterolateral Apikal anterior Apikal septal Apikal inferior Apikal lateral Apeks
Perfüzyon defekt boyutu	**Gerekli** **(Semikantitaif skorlama tercih)**	Küçük (1-2 segment) Orta (3-4 segment) Geniş ≥5 segments (6)

Tablo 8. devamı

Perfüzyon defekt şiddeti	**Gerekli**	Normal (0): %100-90 Hafif hipoperfüzyon (1): %90-75 Orta hipoperfüzyon (2): %75-50 Ciddi hipoperfüzyon (3): ≤%50 Perfüzyon defekti (4): Zemin aktivite
Perfüzyon defekt tipi	**Gerekli**	Geri dönüşümlü (minimal, orta) Sabit (Fiks) Öncelikle geri dönüşümlü Öncelikle sabit
Segmental fonksiyon	**Anormal ise gerekli**	Normal Anormal
Perfüzyon defekti klinik değerlendirmesi	Önerilmekte	İskemi Enfarkt İskemi ve enfarkt Peri-enfarkt iskemi Muhtemel iskemi Muhtemel enfarkt Değerlendirilemez
Polar harita	Tercihe bağlı	Perfüzyon defektini gösterir renk kodlu
GKD/GİD	Gerekli	Var Yok Değerlendirilemez (Sadece stres çalışmaları)
GKD/GİD sınıflaması	Önerilmekte	Vizüel Kantitatif Vizüel ve kantitatif
GKD/GİD değeri	Tercihe bağlı	X:XX oranı
Stres perfüzyon kavite boyutu (non- gated)	Tercihe bağlı	XXX mL
Rest perfüzyon kavite boyutu (non-gated)	Tercihe bağlı	XXX mL
Önceki SV perfüzyon ile karşılaştırma	Önerilmekte	Değişiklik yok Yeni iskemi Yeni enfarkt Önceki iskeminin düzelmesi
Önceki çalışma tarihi	Önerilmekte	XX/XX/XXXX
Akciğer aktivitesi, stres ve rest	Tercihe bağlı	Evet Hayır
Akciğer aktivitesi, sadece stres	Tercihe bağlı	Evet Hayır
Sağ V miyokardiyal aktivite, stres ve rest	Tercihe bağlı	Normal Artmış
Sağ V miyokardiyal aktivite, stres (sadece)	Tercihe bağlı	Normal Artmış
Sol ventrikül miyokardiyal duvar kalınlığı	Gerekli	Normal Artmış (Hipertrofiye)
Sol ventrikül perfüzyon özeti	-	Normal Muhtemelen normal Muhtemelen anormal Anormal Şüpheli

GKD: Geçici kavite dilatasyonu, GİD: Geçici iskemik dilatasyon, SV: Sol ventrikül, V: Ventrikül

Tablo 9. Sol ventrikül perfüzyon kantifikasyonu

Değişken	Tanımlama	Öncelik	Karşılık
TSS	17 Segment TSS	Önerilmekte	XX
TRS	17 Segment TRS	Önerilmekte	XX
TFS	17 Segment TFS	Önerilmekte	XX
Stres perfüzyon yayılımı %TSS	(TSS/68) x 100	Önerilmekte	% XX
Rest perfüzyon boyutu %TRS	(TRS/68) x 100	Önerilmekte	% XX
Stres iskemi boyutu %TFS	(TFS/68) x 100	Önerilmekte	% XX

TSS: Toplam Stres skoru, TRS: Toplam Rest skoru, TFS: Toplam Fark skoru, % Miyokart iskemi veya fiks defekt (skar ve/veya hiberne miyokart) 17-segment üzerinden semikantitatif görsel olarak elde edilir. On yedi-segment perfüzyonu, 5 kategoride değerlendirilir (0=normal, 1=şüpheli, 2=orta derecede, 3=ciddi RF tutulumu azalması, 4=RF tutulumunun olmaması, 68 (17x4=68) rakamı en yüksek toplam skoru, yani tüm miyokartta tam defekt olması durumunu gösterir. İskemi yüzdesi: % TFS: (TFS/68) X 100, Enfarkt yüzdesi (%Fiks defekt): %TRS: (TRS/68) X 100. (İskemi derecesi: (normal: % 0-2, hafif/min: %3-5, orta: %6-9, ciddi: >9), Enfart derecesi: (normal: %0-4, hafif/min: %5-9, orta: %10-14, ciddi: >14) (8), RF: Radyofarmasötik

Tablo 10. Stres sol ventrikül fonksiyon parametreleri

Değişken	Tanımlama	Öncelik	Karşılık
Fonksiyon görüntüleme zamanı	SV fonksiyon değerlendirme zamanı	Önerilmekte	Egzersiz sırasında Egzersiz sonrasında İstirahatte
Global SV fonksiyonu (%)	SV fonksiyonu, görsel değerlendirme	**Gerekli**	Normal (<%70, > %55) Düşük normal (%50-55) Hafif azalmış (%45-< %50) Orta derecede azalmış (35- < %45 Ciddi azalmış (2) (< %35) Hiperdinamik (≥ %70)
SVEF	Hesaplanmış SVEF	Önerilmekte	%XX
SV volüm- subjektif	Görsel olarak SV volümü	Tercihe bağlı	Normal Hafif dilate Orta derecede dilate Ciddi genişleme
Stres DSH Stres DSHİ Stres DS kavite büyüklüğü	Stres DSH Stres DSH (vücut alanına normalize) Subjektif	Tercihe bağlı Tercihe bağlı	XXX mL XXX mL/m^2 Normal Hafif dilate Orta derecede dilate Ciddi genişleme
Stres SSH Stres SSHİ Stres DS kavite büyüklüğü	Stres SSH Stres SSH (vücut alanına normalize) Subjektif	Tercihe bağlı Tercihe bağlı Tercihe bağlı	XX mL XXX mL/m^2 Normal Hafif dilate Orta derecede dilate Ciddi genişleme

Tablo 10. devamı

SV duvar hareketi	Görsel SV duvar hareketi	Önerilmekte	Normal Hafif hipokinezi Orta derecede hipokinezi Ciddi hipokinezi Akinezi Diskinezi
Bölgesel duvar hareketi yeri	Bölgesel duvar hareketi yeri, görsel değerlendirme	Önerilmekte	Bazal inferior Bazal anterior Bazal anteroseptal Bazal inferoseptal Bazal inferolateral Bazal anterolateral Mid-anterior Mid-anteroseptal Mid-inferoseptal Mid-inferior Mid-inferolateral Mid-anterolateral Apikal anterior Apikal septal Apikal inferior Apikal lateral Apeks Diffüz Yok
Bölgesel duvar kalınlaşması	Bölgesel duvar kalınlaşması, görsel değerlendirme	Önerilmekte	Normal Hafif azalmış DK Orta derecede azalmış DK Ciddi azalmış DK Hiperdinamik DK
Bölgesel duvar kalınlaşması yeri	Bölgesel duvar kalınlaşması yeri, görsel değerlendirme	Önerilmekte	Bazal inferior Bazal anterior Bazal anteroseptal Bazal inferoseptal Bazal inferolateral Bazal anterolateral Mid-anterior Mid-anteroseptal Mid-inferoseptal Mid-inferior Mid-inferolateral Mid-anterolateral Apikal anterior Apikal septal Apikal inferior Apikal lateral Apeks Diffüz Yok
Bölgesel fonksiyon özeti	Perfüzyon ile fonksiyonun karşılaştırması	Önerilmekte	Perfüzyon ile uyumlu Perfüzyon ile uyumsuz

Tablo 10. devamı

Önceki görüntülerle karşılaştırma	Önceki görüntülerle karşılaştırma	Tercihen	Değişiklik yok Yeni fonksiyonel anomali Fonksiyonda düzelme
Stres SV diastolik fonksiyon (kalitatif)	Zaman- aktivite eğrisi görsel analiz	Tercihen	Normal Anormal
Stres SV diastolik fonksiyon (kantitatif)	SV pik dolma oranı	Tercihen	X.XX DSH/sn
SV: Sol ventrikül, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, DSH: Diyastol sonu hacmi, SSH: Sistol sonu hacmi, DK: Duvar kalınlaşması			

%55-70, Düşük normal: %50-55, Hafif azalmış: 45-50, Orta derecede azalmış: 45-35, Ciddi azalmış: <35] ve sayısal SVEF'nin yer alması önerilmektedir (3) (Tablo 10).

Bölgesel duvar hareketi bozuklukları, hem ciddiyet [örn; hipokinezi (hafif, orta, ciddi), akinezi veya diskinezi] hem de yerleşim yeri belirtilerek ve 17-segment modeli kullanarak raporlanmalıdır (8). Tercihen SV hacim değerleri de raporda belirtilebilir. SV fonksiyonuna ait veriler Tablo 10 ve 11'de yer almaktadır. Çalışmanın genel olarak kalitesi, olası artefaktların varlığı, tesadüfi bulgular ve/veya çalışmanın kalitesini etkileyen kalp dışı aktivite bulguları raporda yer almalıdır. Bu veriler Tablo 12'de tanımlanmıştır. Perfüzyon görüntüleme çalışmasında sağ ventrikülün perfüzyonu, boyutu ve fonksiyonu değerlendirilebilir. Tablo 13'teki veriler kullanılarak bu bulgular isteğe bağlı olarak raporlanabilir. Sağ ventrikül bulguları genelde günlük uygulamada raporlanmayıp, patoloji varlığında veya özellikli bir endikasyon olduğunda raporda yer alır. Raporun aynı zamanda uygulama merkezinin kalitesini gösterme gibi bir işlevi de vardır.

Canlılık (Viabilite)

Miyokardiyal canlılık görsel ve sayısal değerlendirme içerir. Metabolizma bozuklukları, perfüzyon/metabolizma uyumlu ve uyumsuz bozuklukları yer ve boyut belirtilerek tanımlanmalıdır. Canlılık raporlanması ile ilgili değişkenler Tablo 14'te önerilmektedir. Sayısal görüntü değişkenlerinin (örn; canlı segment sayısı, uyumlu ve uyumsuz bozuklukların büyüklüğü) verilmesi de önerilmektedir. Tablo 15 miyokardiyal canlılık için sayısal verileri özetlemektedir. Yapılandırılmış MPS raporunun en son bölümü en önemlisidir. Genel yorumlamada, daha önceki bölümlerde detaylı bir şekilde sunulan bulgular özet bir şekilde toparlanarak, SV perfüzyon ve fonksiyonunun normal ya da anormal olduğu, iskemi ya da enfarkt varlığı belirtilir. Gerektiğinde anlamlı canlı miyokart varlığı ya da yokluğu vurgulanır. Ek olarak genel yorumda stres testi bulguları özetlenir, çalışmanın klinik önemi değerlendirilir, saptanan anormallikler ile ilgili damarsal alanlar belirtilebilir ve daha önceki çalışma bulguları ile karşılaştırılabilir. Bu bölüme özgü veriler Tablo 16'da özetlenmiştir. Miyokart perfüzyon sintigrafisi raporlarının doğruluğu kadar zamanında ilgili hekime ulaştırılması da önemlidir. Bu nedenle mümkünse raporun aynı gün, değilse en geç 2 iş gününde tetkiki isteyen hekime ulaştırılması önerilmektedir (9,10). Kılavuzun ekinde yapılandırılmış rapor modelleri bulunmaktadır.

Her kliniğin kendine özgü olarak oluşturacağı rapor formatları genel olarak kabul edilmekle birlikte, Ek 1'de raporlamada kullanılması önerilen "17 segment modeli" (7), Ek 2'de egzersiz MPS ve Ek 3'te ise farmakolojik - stres MPS'ye ait model rapor şablonu verilmiştir. Ek 4'te iskemi ve infarktın raporlamada metin şeklinde ifade edilebilecek "17 segment modeli"ne göre şablon örnekleri, EK 5 ve EK 6'da ise MPS görüntüleri (Şekil 1 ve 2) ile birlikte sırasıyla normal ve iskemik hasta örnekleri yer almaktadır.

Sonuç

Sonuç olarak hasta hazırlığı, kalite kontrol, görüntü eldesi ve veri işlem gibi uzun ve çok parametreli ve emek dolu bir süreç sonrasında ortaya çıkan MPS raporu, yapılan işlemi açıkça tanımlayan (protokol kısmı), çekimser ve şüpheli ifadeler mümkün olduğunca barındırmayan, kullanılan terminolojinin (nükleer kardiyolojiye özel) bulgular kısmında açıklandığı ve sonuç kısmında klinik soruya cevap veren netlikte olan bir yapıya sahip olmalıdır.

Tablo 11. Rest sol ventrikül fonksiyon parametreleri			
Değişken	**Tanımlama**	**Öncelik**	**Karşılık**
Rest global SV fonksiyonu	SV fonksiyonu, görsel değerlendirme	**Gerekli**	Normal (<%70, > %55) Düşük normal (%50-55) Hafif azalmış (%45-< %50) Orta derecede azalmış (35- < %45 Ciddi azalmış (2) (< %35) Hiperdinamik (≥ %70)
SVEF	Hesaplanmış SV EF	**Gerekli**	%XX
Rest SV volüm	Görsel olarak SV volümü	Tercihe bağlı	Normal Hafif dilate Orta derecede dilate Ciddi genişleme
Rest DSH Rest DSHİ Rest DS kavite büyüklüğü	Rest DSH Rest DSH (vücut alanına normalize) Subjektif	Tercihe bağlı Tercihe bağlı	XXX mL XXX mL/m^2 Normal Hafif dilate Orta derecede dilate Ciddi genişleme
Rest SSH Rest SSHİ Rest DS kavite büyüklüğü	Rest SSH Rest SSH (vücut alanına normalize) Subjektif	Tercihe bağlı Tercihe bağlı Tercihe bağlı	XX mL XXX mL/m^2 Normal Hafif dilate Orta derecede dilate Ciddi genişleme
SV diyastolik fonksiyonu - niceliksel	SV-pik dolma oranı	Tercihe bağlı	x.xx EDV/sn
SV diyastolik fonksiyon - niteliksel	Zaman- aktivite eğrisinin görsel değerlendirmesi	Tercihe bağlı	Normal Anormal
Rest bölgesel duvar hareketi	SV bölgesel duvar hareketi, görsel değerlendirme	Tercihe bağlı	Normal Hafif hipokinezi Orta derecede hipokinezi Ciddi hipokinezi Akinezi Diskinezi

Tablo 11. devamı

Rest bölgesel duvar hareketi yeri	Bölgesel duvar hareketi yeri, görsel değerlendirme	Tercihe bağlı	Bazal inferior Bazal anterior Bazal anteroseptal Bazal inferoseptal Bazal inferolateral Bazal anterolateral Mid-anterior Mid-anteroseptal Mid-inferoseptal Mid-inferior Mid-inferolateral Mid-anterolateral Apikal anterior Apikal septal Apikal inferior Apikal lateral Apeks Diffüz Yok
Bölgesel duvar kalınlaşması	Bölgesel duvar kalınlaşması, görsel değerlendirme	Tercihe bağlı	Normal Hafif azalmış DK Orta derecede azalmış DK Ciddi azalmış DK Hiperdinamik DK
Rest bölgesel duvar kalınlaşması yeri	Bölgesel duvar kalınlaşması yeri, görsel değerlendirme	Tercihe bağlı	Bazal inferior Bazal anterior Bazal anteroseptal Bazalinferoseptal Bazal inferolateral Bazal anterolateral Mid-anterior Mid-anteroseptal Mid-inferoseptal Mid-inferior Mid-inferolateral Mid-anterolateral Apikal anterior Apikal septal Apikal inferior Apikal lateral Apeks Diffüz Yok
Rest bölgesel fonksiyon özeti	Perfüzyon ile fonksiyonun karşılaştırması	Tercihe bağlı	Perfüzyon ile uyumlu Perfüzyon ile uyumsuz
Rest- stress bölgesel fonksiyon karşılaştırması	Rest-stres duvar hareketi karşılaştırması	Tercihe bağlı	Değişiklik yok Streste artmış Streste azalmış
Önceki görüntülerle karşılaştırma	Önceki görüntülerle karşılaştırma	Tercihe bağlı	Değişiklik yok Yeni fonksiyon bozukluğu Fonksiyonda düzelme

SV: Sol ventrikül, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, İG-RNA: İlk geçiş radionüklid anjiografi, MUGA: Multi- gated anjiografi, DSH: Diyastol sonu hacmi, SSH: Sistol sonu hacmi, DK: Duvar kalınlaşması, EDV: Diyastolik hız

Tablo 12. Diğer parametreler

Değişken	Tanımlama	Öncelik	Karşılık
Çalışmanın genel kalitesi	Çalışmanın genel kalitesi	Gerekli	Mükemmel İyi Kötü Değerlendirilemez Diğer
Çalışma kalitesi/artefaktları	Özellikli problemler	Önerilmekte	Meme atenüasyonu Diyafragma atenüasyonu Hareket artefaktı Subdiyafragmatik aktivite Füzyon hatası Ekstravaze doz BT atenüasyon düzeltmesi- hareket artefaktı BT atenüasyon düzeltmesi- metal artefaktı Diğer
Kalp dışı aktivite	Kalbin dışındaki aktivite tanımlanır	Önerilmekte	Normal Artmış AC aktivitesi Subdiafragmatik aktivite Diğer
Tesadüfi bulgular	Tesadüfi bulgular tanımlanır	Tercihe bağlı	Serbest metin

BT: Bilgisayarlı tomografi, AC: Akciğer

Tablo 13. Sağ ventrikül parametreleri

Değişken	Tanımlama	Öncelik	Karşılık
Sağ V perfüzyon	Sağ ventrikül perfüzyon, görsel değerlendirme	Tercihe bağlı	Normal Anormal Diğer
Global sağ V fonksiyonu	Global sağ ventrikül fonksiyonu, görsel	Tercihe bağlı	Normal Hafif azalmış Orta derecede azalmış Ciddi azalmış
Sağ V EF	Hesaplanmış sağ V EF	Tercihe bağlı	% XX
Sağ V hacmi- görsel	Görsel olarak sağ V volümü	Tercihe bağlı	Normal Hafif dilate Orta derecede dilate Ciddi dilate
Sağ V DSH	Sağ V DSH	Tercihe bağlı	XX mL
Sağ V DS Kavite boyutu	Subjektif	Tercihe bağlı	Normal Hafif dilate Orta derecede dilate Ciddi dilate

Tablo 13. devamı

Sağ V SSH	Sağ V SSH	Tercihe bağlı	XX mL
Sağ V SSH Kavite boyutu	Subjektif	Tercihe bağlı	Normal Hafif dilate Orta derecede dilate Ciddi dilate
Sağ V bölgesel duvar hareketi	Sağ V duvar hareketi, görsel değerlendirme	Tercihe bağlı	Normal Anormal
Sağ V bölgesel duvar hareketi -özet-	Fonksiyonun görüntülerle karşılaştırması	Tercihe bağlı	Perfüzyon ile uyumlu Perfüzyon ile uyumsuz
V: Ventrikül, DSH: Diyastol sonu hacmi, SSH: Sistol sonu hacmi, EF: Ejeksiyon fraksiyonu			

Tablo 14. Miyokart canlılık – görsel analiz

Değişken	Tanımlama	Öncelik	Karşılık
Sol ventrikül boyut	Kavite boyutu	Önerilmekte	Normal Genişlemiş
Sağ ventrikül boyutu	Kavite boyutu	Önerilmekte	Normal Genişlemiş
Akciğer aktivitesi	Akciğer aktivitesi	Önerilmekte	Evet Hayır
Artmış SV aktivitesi	SV aktivitesi, görsel değerlendirme	Tercihe bağlı	Normal Hipertrofiye
Kan havuzu aktivitesi	Kan havuzu aktivitesi	Önerilmekte (PET için)	Normal Artmış
Metabolizma defekt yeri	17 segment modeline göre	Gerekli	Bazal inferior Bazal anterior Bazal anteroseptal Bazal inferoseptal Bazal inferolateral Bazal anterolateral Mid-anterior Mid-anteroseptal Mid-inferoseptal Mid-inferior Mid-inferolateral Mid-anterolateral Apikal anterior Apikal septal Apikal inferior Apikal lateral Apeks Hiçbiri
Perfüzyon/metabolizma uyumsuzluğu	Perfüzyon/metabolizma uyumsuzluğu var mı?	Gerekli	Var Yok

Tablo 14. devamı

Perfüzyon/metabolizma uyumsuzluk boyutu	Kalitatif değerlendirme	Gerekli	Küçük Orta Büyük
Perfüzyon/metabolizma uyumsuzluğu yeri	17 segment modeline göre	Gerekli	Bazal inferior Bazal anterior Bazal anteroseptal Bazal inferoseptal Bazal inferolateral Bazal anterolateral Mid-anterior Mid-anteroseptal Mid-inferoseptal Mid-inferior Mid-inferolateral Mid-anterolateral Apikal anterior Apikal septal Apikal inferior Apikal lateral Apeks Hiçbiri
Perfüzyon/metabolizma uyumluluğu	Perfüzyon/metabolizma uyumluluğu var mı?	Gerekli	Var Yok
Perfüzyon/metabolizma uyumluluğu boyutu	Kalitatif değerlendirme	Gerekli	Küçük Orta Büyük
Perfüzyon/metabolizma uyumluluğu yeri	17 segment modeline göre	Gerekli	Bazal inferior Bazal anterior Bazal anteroseptal Bazal inferoseptal Bazal inferolateral Bazal anterolateral Mid-anterior Mid-anteroseptal Mid-inferoseptal Mid-inferior Mid-inferolateral Mid-anterolateral Apikal anterior Apikal septal Apikal inferior Apikal lateral Apeks Hiçbiri
Daha önceki SV viabilite çalışmalarıyla karşılaştırma	-	Önerilmekte	Değişiklik yok Yeni enfarkt Hipoperfüzyonun düzelmesi
Daha önceki çalışma tarihi	-	Önerilmekte	XX/XX/XXXX

SV: Sol ventrikül, PET: Pozitron emisyon tomografisi

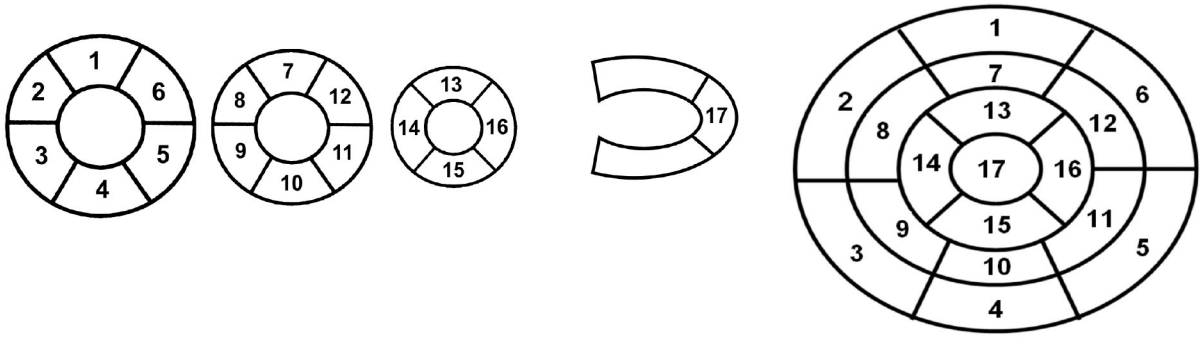
Tablo 15. Miyokardiyal canlılık – sayısal analiz			
Değişken	**Tanımlama**	**Öncelik**	**Karşılık**
Canlı segment sayısı	17 segmentten canlı olan segment sayısı	Tercihe bağlı	XX
Metabolizma defekt boyutu	Bölgesel metabolizma defekt genişliği (% miyokart)	Tercihe bağlı	%XX
Perfüzyon/metabolizma uyumsuzluk yaygınlığı	Perfüzyon/metabolizma uyumsuzluk alanı yaygınlığı (% rest perfüzyon defekt)	Tercihe bağlı	%XX
Perfüzyon/metabolizma uyumluluk yaygınlığı	Perfüzyon/metabolizma uyumluluk alanı yaygınlığı (% rest perfüzyon defekt)	Tercihe bağlı	%XX

Tablo 16. Genel yorum			
Değişken	**Tanımlama**	**Öncelik**	**Karşılık**
Hastalıklı damar sayısı	Hastalıklı damar alanı	Tercihe bağlı	Yok Bir İki
Hastalıklı damarlar	Hastalıklı damarlar	Tercihe bağlı	Sol anterior inen Sağ koroner Sol sirkümfleks Sol ana damar
EKG yorumu özeti	Stres sırasındaki bulgular	Gerekli	İskemik EKG değişiklikleri Sınırda EKG değişiklikleri EKG'de iskemi bulgusu yok ECG değerlendirilemiyor Hafif pozitif Orta pozitif Ciddi pozitif Güçlü pozitif ST yükselmesi
SV perfüzyon özeti	SV perfüzyon özeti	Gerekli	Enfarkt İskemi İskemi ve enfarkt Peri-enfarkt iskemi Muhtemel iskemi Muhtemel enfarkt Muhtemel artefakt Değerlendirilemez
SV global fonksiyon özeti	SV fonksiyon özeti	Gerekli	Normal Düşük normal Hafif azalmış Orta derecede azalmış Ciddi azalmış
SV segmental fonksiyon özeti	SV fonksiyon özeti	Gerekli	Bölgesel anomali yok Tek bölgesel anamoli Çoklu bölgesel anomali

Tablo 16. devamı

SV viabilite değerlendirmesi	Canlılık değerlendirme	Tercihe bağlı	Anlamlı canlı miyokart Sınırda canlı miyokart Cansız doku
Sağ V perfüzyon özeti	Sağ V perfüzyon özeti	Tercihe bağlı	Normal Anormal
Sol ventrikül fonksiyon özeti	Sağ V fonksiyon özeti	Tercihe bağlı	Normal Anormal
Daha önceki görüntüleme çalışmaları	Önceki görüntüleme çalışmaları ile uyumluluk	Tercihe bağlı	Uyumlu Uyumsuz
MPS sonuçlarının klinik önemi	Perfüzyon sonuçlarının önemi	Önerilmekte	Normal Düşük risk Orta risk Yüksek risk Belirsiz risk
İmza	Yorumlayan hekimin imzası	Gerekli	Islak ya da elektronik
İmza tarihi	Nihai rapor imza tarihi	Gerekli	XX/XX/XXXX (gün/ay/yıl)
SV: Sol ventrikül, Sağ V: Sağ ventrikül, Anjiografi MPS: Miyokart perfüzyon sintigrafisi, EKG: Elektrokardiyografi			

Ek 1. 17 Segment Modeli



Segment no	Segment adları	Segment no	Segment adları
1	Bazal anterior	10	Mid inferior
2	Bazal anteroseptal	11	Mid inferolateral
3	Bazal inferoseptal	12	Mid anterolateral
4	Bazal inferior	13	Apikal anterior
5	Bazal inferolateral	14	Apikal septal
6	Bazal anterolateral	15	Apikal inferior
7	Mid anterior	16	Apikal lateral
8	Mid anteroseptal	17	Apeks
9	Mid inferoseptal	-	-

Ek 2. Normal Treadmil Stres MPS Rapor Şablonu

UYGULAMA YAPILAN NÜKLEER TIP BÖLÜMÜ ADI VE LOGOSU.....

Hasta adı, soyadı:	Uygulama tarihi:
Yaş/cinsiyet:	Rapor tarihi:
Boy/ağırlık (kg)	Geldiği bölüm ve hekim:
Hasta no:	-

İstirahat/Eforlu Gated Miyokart Perfüzyon Sintigrafisi
[Stres/rest (veya rest/stres) tek-/çift- RDF egzersiz ve gated SPECT görüntüleme]

1. Endikasyon:

Koroner arter hastalığı (KAH) tanısı	
KAH yaygınlığı ve şiddetinin incelemesi	
Miyokardiyal viabilite değerlendirmesi	
Risk değerlendirmesi- post ME/preoperatif/genel	
Akut göğüs ağrısının değerlendirilmesi	
Kardiyovasküler girişim (stent, by-pass) kontrolu	
Diğer	

2. Klinik öykü:

X yaşında, bilinen KAH olan (olmayan) erkek/kadın	
Göğüs ağrısı tipi	
Kardiak risk faktörleri:	
Önceden yapılmış kardiyak girişim/ler:	
Güncel Semptomlar	

3. Prosedür:
Protokol şekli: Modifiye Bruce/Bruce/Naughton/.....
Egzersiz cihazı: Treadmil, bisiklet
Efor süresi (dk):
Ulaşılan METS:
Egzersiz sonlandırma kriteri:
Stres anjinası:
Kalp hızı (KH, atım/dk):
Test öncesi: Hedef KH: Ulaşılan KH: (...% maks KH)
Kan basıncı (KB, mm Hg):
Test öncesi: Egzersiz:
EKG: Test öncesi (Ritm/iletim): Egzersiz:

Kullanılan RF:

RF dozu (mCi): İstirahat Egzersiz :

Atenüasyon düzeltmesi:

Enjeksiyon sonrası görüntülemeye başlama süresi (dk):

İstirahat egzersiz:

Not: Eğer görüntülerden birisi veya ikisi yapılmamış/yapılamamamış ise gerekçesi yazılmalıdır. (Örneğin: 1. Egzersiz görüntülemesinde perfüzyon ve fonksiyon normal olarak değerlendirildiğinden istirahat görüntülemesi yapılmamıştır 2. İstirahat görüntülemesi ile başlanan hastada (Akut miyokart enfarktüsü geçirmesi, ritim problemi gelişmesi vs) olması nedeniyle egzersiz çalışması yapılamamıştır).

4. Bulgular:

Çalışmanın genel kalitesi kötü /yeterli /çok iyi. Atenüasyon artefaktı var/yok.

Sol ventrikül kavitesi normaldir. Sol ventrikül kavitesi rest (ve/veya stres) görüntülerinde dilate görünümdedir. Akciğer aktivitesi artmıştır (ve/veya ……, stres/rest) (Patolojikse). Ek olarak sağ ventrikül aktivitesi normaldir/anormaldir (.....)

SPECT görüntülerinde miyokart homojen perfüzyon göstermektedir veya

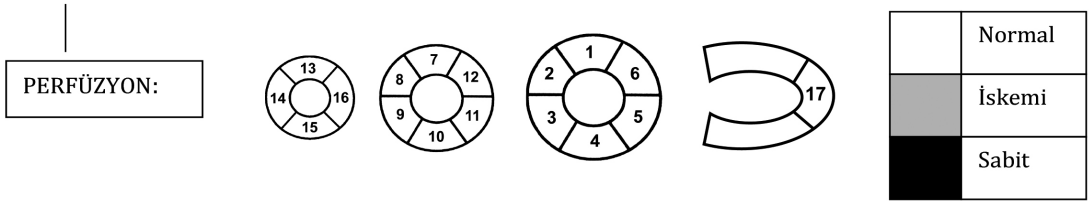
Egzersiz sonrası ..... bölgede küçük/orta/büyük boyutlarda ve hafif/orta/ciddi perfüzyon anomalisi mevcuttur. İstirahat görüntüleri ..... 17 segment üzerinden yapılan semikantitatif hesaplamada iskemik alan sol ventrikülün yaklaşık %.....'unu içermektedir, enfarkte alan ise sol ventrikülün yaklaşık % ……'ını kaplamaktadır.

Gated SPECT incelemede, miyokardiyal kalınlaşma ve duvar hareketleri normaldir veya

Gated SPECT incelemede, ... duvar/duvarlar hipokinezi/diskinezi/akinezi göstermektedir. Duvar kalınlaşması normaldir veya

..... duvarlarda minimal/orta-ciddi azalmış/yoktur.

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu % .... olarak hesaplanmıştır. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu normaldir (EF > %60)



%Miyokart (= %TSS /68)		%İskemi (= %TFS /68)		%Sabit (= %TRS /68)	
Normal/şüpheli	**%0–4**	**Normal/şüpheli**	**%0–2**	**Normal/şüpheli**	**%0–4**
Hafif	%5-9	Hafif	%3-5	Hafif	%5-9
Orta	%10-14	Orta	%6-9	Orta	%10-14
Ciddi	> %14	Ciddi	> % 10	Ciddi	> %14
TSS: Toplam Stres skoru, TRS: Toplam Rest skoru, TFS: Toplam Fark skoru					

Sonuç/Yorum:

- Miyokart perfüzyonu normal sınırlardadır. ..... bölgede küçük/orta/ciddi boyutlarda iskemi/enfaktüs ile uyumlu bulgular mevcuttur.
- Global olarak sol ventrikül sistolik fonksiyonu normaldir/azalmıştır ve yukarıda tanımlandığı gibi bölgesel duvar hareket bozukluğu göstermektedir.
- Daha önceki çalışma (gün/ay/yıl) ile kıyaslandığında bu çalışmada .....
- Çalışma tanısal açıdan yetersizdir/tanısal değildir. Farmakolojik stres ile tekrarlanmalıdır. ..... (radyofarmasötik) ile tekrarlanmalıdır.

Raporlayan Hekim ve İmza

Ek 3. Normal Farmakolojik Stres MPS Rapor Şablonu

UYGULAMA YAPILAN NÜKLEER TIP BÖLÜMÜ ADI VE LOGOSU.....

Hasta adı, soyadı:	Uygulama tarihi:
Yaş/cinsiyet:	Rapor tarihi:
Boy/ağırlık (kg)	Geldiği bölüm ve hekim:
Hasta no:	-

Farmakolojik Gated Miyokart Perfüzyon Sintigrafisi

[Stres/rest (veya rest/stres) tek-/çift- izotop farmakolojik stres ve gated SPECT görüntüleme]

1. Endikasyon:

Koroner arter hastalığı (KAH) tanısı	
KAH yaygınlığı ve şiddetinin incelemesi	
Miyokardiyal viabilite değerlendirmesi	
Risk değerlendirmesi- post ME/preoperatif/genel	
Akut göğüs ağrısının değerlendirilmesi	
Kardiyovasküler girişim (stent, by-pass) kontrolu	
Diğer	

2. Klinik öykü:

X yaşında, bilinen KAH olan (olmayan) erkek/kadın	
Göğüs ağrısı tipi	
Kardiak risk faktörleri:	
Önceden yapılmış kardiyak girişim/ler:	
Güncel Semptomlar	

3. Prosedür:

Hastaya ……nedeniyle farmakolojik stres uygulanmıştır.

Farmakolojik Ajan:

Farmakolojik stres protokolü (Adenozin/dipiridamol/dobutamin/regadenozon kullanarak …….hızında ….. dakika süreyle farmakolojik stres uygulandı. Ek olarak vasodilator infüzyon (…….) boyunca düşük egzersiz uygulandı):

Egzersiz sonlandırma kriteri:

Stres anjinası:

Kalp hızı (KH, atım/dk)

Test öncesi: Test sonrası:

(Dobutamin için): Hedef KH Ulaşılan KH: (...% maks KH)

Kan basıncı (KB, mm Hg):

Test öncesi: Stres:

EKG: Test öncesi (Ritm/İletim): Stres:

Kullanılan RF:

RF dozu: Rest: Stres:

Atenüasyon düzeltmesi:

Enjeksiyon sonrası görüntülemeye başlama süresi:

Rest: Stres:

NOT: Eğer görüntülerden birisi veya ikisi yapılmamış/yapılamamamış ise gerekçesi yazılmalıdır. (Örneğin: 1. Egzersiz görüntülemesinde perfüzyon ve fonksiyon normal olarak değerlendirildiğinden istirahat görüntülemesi yapılmamıştır 2. İstirahat görüntülemesi ile başlanan hastada (Akut miyokart enfarktüsü geçirmesi, ritim problemi gelişmesi vs.) olması nedeniyle egzersiz çalışması yapılamamıştır).

4. Bulgular:

Çalışmanın genel kalitesi kötü/yeterli/çok iyi. Atenüasyon artefaktı var/yok.

Sol ventrikül kavitesi normaldir. Sol ventrikül kavitesi rest (ve/veya stres) görüntülerinde dilate görünümdedir. Akciğer aktivitesi artmıştır (ve/veya stres/rest) (Patolojikse). Ek olarak sağ ventrikül aktivitesi normaldir/anormaldir (...).

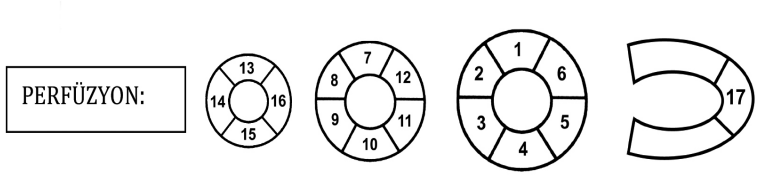
SPECT görüntülerinde miyokart homojen perfüzyon göstermektedir veya

Stres sonrası .....bölgede küçük/orta/büyük boyutlarda ve hafif/orta/ciddi perfüzyon anomalisi mevcuttur. İstirahat görüntüleri ..... 17 segment üzerinden yapılan semikantitatif hesaplamada iskemik alan sol ventrikülün yaklaşık % .....'unu içermektedir, enfarkte alan ise sol ventrikülün yaklaşık % .....' ını kaplamaktadır).

Gated SPECT incelemede, miyokardiyal kalınlaşma ve duvar hareketleri normaldir veya

Gated SPECT incelemede, ... duvarda/duvarlarda hipokinezi/diskinezi/akinezi göstermektedir. Duvar kalınlaşması normaldir veya ..... duvarlarda minimal/orta-ciddi azalmış /yoktur.

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %..... olarak hesaplanmıştır. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu normaldir (EF > %60).



%Miyokart (=%TSS/68)		%İskemi (= %TFS/68)		%Sabit (= %TRS/68)	
Normal/şüpheli	**%0-4**	**Normal/şüpheli**	**%0-2**	**Normal/şüpheli**	**%0-4**
Hafif	%5-9	Hafif	%3-5	Hafif	%5-9
Orta	%10-14	Orta	%6-9	Orta	%10-14
Ciddi	> %14	Ciddi	> %10	Ciddi	> %14
TSS: Toplam Stres skoru, TRS: Toplam Rest skoru, TFS: Toplam Fark skoru					

Sonuç/Yorum:

- Miyokart perfüzyonu normal sınırlardadır. ..... bölgede küçük/orta/büyük ciddi boyutlarda iskemi/enfaktüs ile uyumlu bulgular mevcuttur.
- Global olarak sol ventrikül sistolik fonksiyonu normaldir/azalmıştır ve yukarıda tanımlandığı gibi bölgesel duvar hareket bozukluğu göstermektedir.
- Daha öneki çalışma (gün/ay/yıl) ile kıyaslandığında bu çalışmada .....
- Çalışma tanısal açıdan yetersizdir/tanısal değildir. Farmakolojik efor ile tekrarlanmalıdır. ..... (radyofarmasötik) ile tekrarlanmalıdır.

Raporlayan Hekim ve İmza

Ek 4. İskemi - Enfarkt Metin Şablonları

(Ek 2'deki segmentasyon şablonu yerine aşağıdaki metin şablonlar ile de bulgular kısmında iskemi ve enfarkt % alanları tanımlanabilir).

İskemi

On yedi segment üzerinden yapılan semikantitatif hesaplamada iskemik alan sol ventrikülün yaklaşık % …..'ünü kaplamaktadır).

(normal: %0-2, hafif/minimum: %3-5, orta: %6-9, ciddi: >9)

Enfarkt:

(On yedi segment üzerinden yapılan semikantitatif hesaplamada , enfarkte alan sol ventrikülün yaklaşık % ……'ünü kaplamaktadır).

(normal: %0-4, hafif/minimum: %5-9, orta: %10-14, ciddi: >14)

İskemi + enfarkt

On yedi segment üzerinden yapılan semikantitatif hesaplamada iskemik alan sol ventrikülün yaklaşık % …..'ünü içermektedir, enfarkte alan ise sol ventrikülün yaklaşık %7'sini kaplamaktadır).

İskemi derecesi: (normal: % 0-2, hafif/minimum: %3-5, orta: %6-9, ciddi : >9)

Enfart derecesi: (normal: % 0-4, hafif/minimum: %5-9, orta: %10-14, ciddi : >14

EK 5. İstirahat/Eforlu Gated Miyokart Perfüzyon Sintigrafi (Normal MPS Örneği)

UYGULAMA YAPILAN NÜKLEER TIP BÖLÜMÜ ADI VE LOGOSU……

Hasta adı, soyadı: G..... A..... **Uygulama tarihi:** 14.03.2020
Yaş, cinsiyet: 56, K **Rapor tarihi:** 15.03.2020
Hastanın ağırlığı/**boyu: Geldiği bölüm ve Dr:**
Hasta no: 11111

(Rest/Stres Tek Gün Egzersiz ve Gated SPECT Görüntüleme)

1. Endikasyon: Koroner arter hastalığı tanısı (+ Şüpheli Efor testi)

2. Klinik öykü: Atipik GA, Efor dispnesi, Hiperlipidemi (20 yıldır) , Genetik (Baba ME ex)

3. Prosedür:
Protokol şekli: Modifiye Bruce
Egzersiz cihazı: Treadmil
Efor süresi (dk): 14 dk.
Ulaşılan METS: 10.1
Egzersiz sonlandırma kriteri: Yorulma
Stres anjinası: Yok
Kalp hızı (KH, atım/dk):
Test öncesi: 67 Maks KH: 164 Ulaşılan KH: 156 (%96 maks KH)
Kan Basıncı(KB, mm Hg):
Test öncesi: 150/80 Egzersiz: 200/110
EKG: Test öncesi: NSR Egzersiz: DII, DIII, avF de -1.8 ; V4-V6 da -1,8 ST dep

Kullanılan RF: Tc-99m SESTAMIBI
Protokol: Rest-stres tek gün
Atenüasyon düzeltmesi: Yok
RF dozu (mCi): İstirahat: 8 Egzersiz: 24

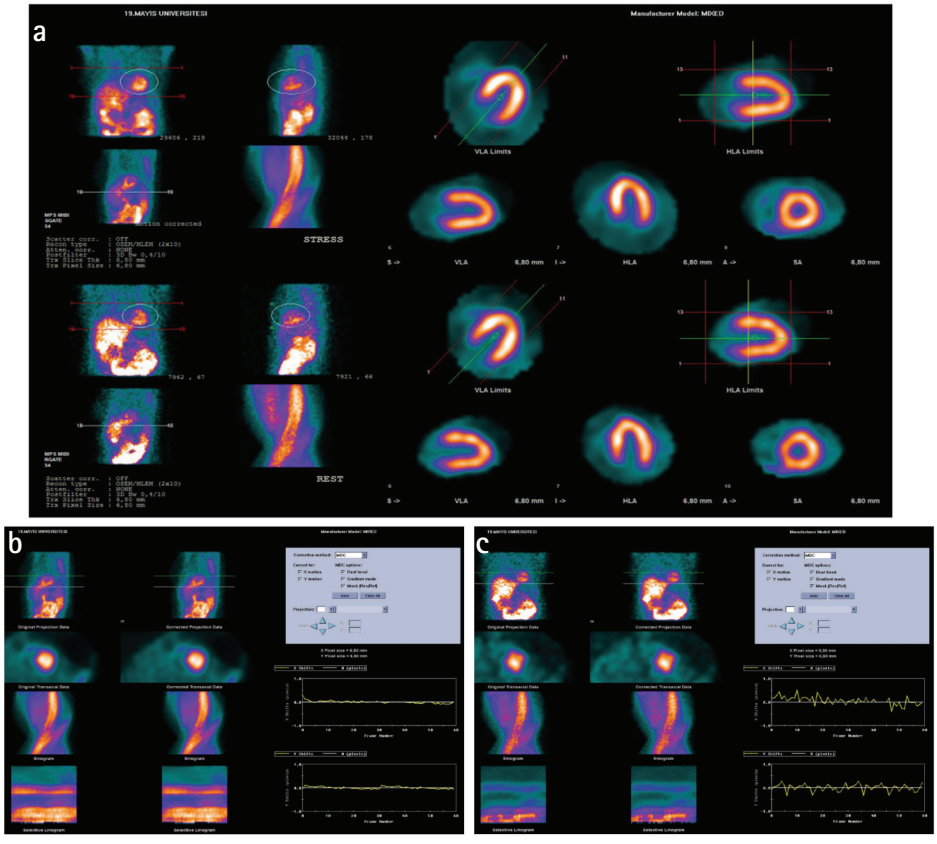
Enjeksiyon sonrası görüntülemeye başlama süresi (dk):
İstirahat: 60 Egzersiz :45

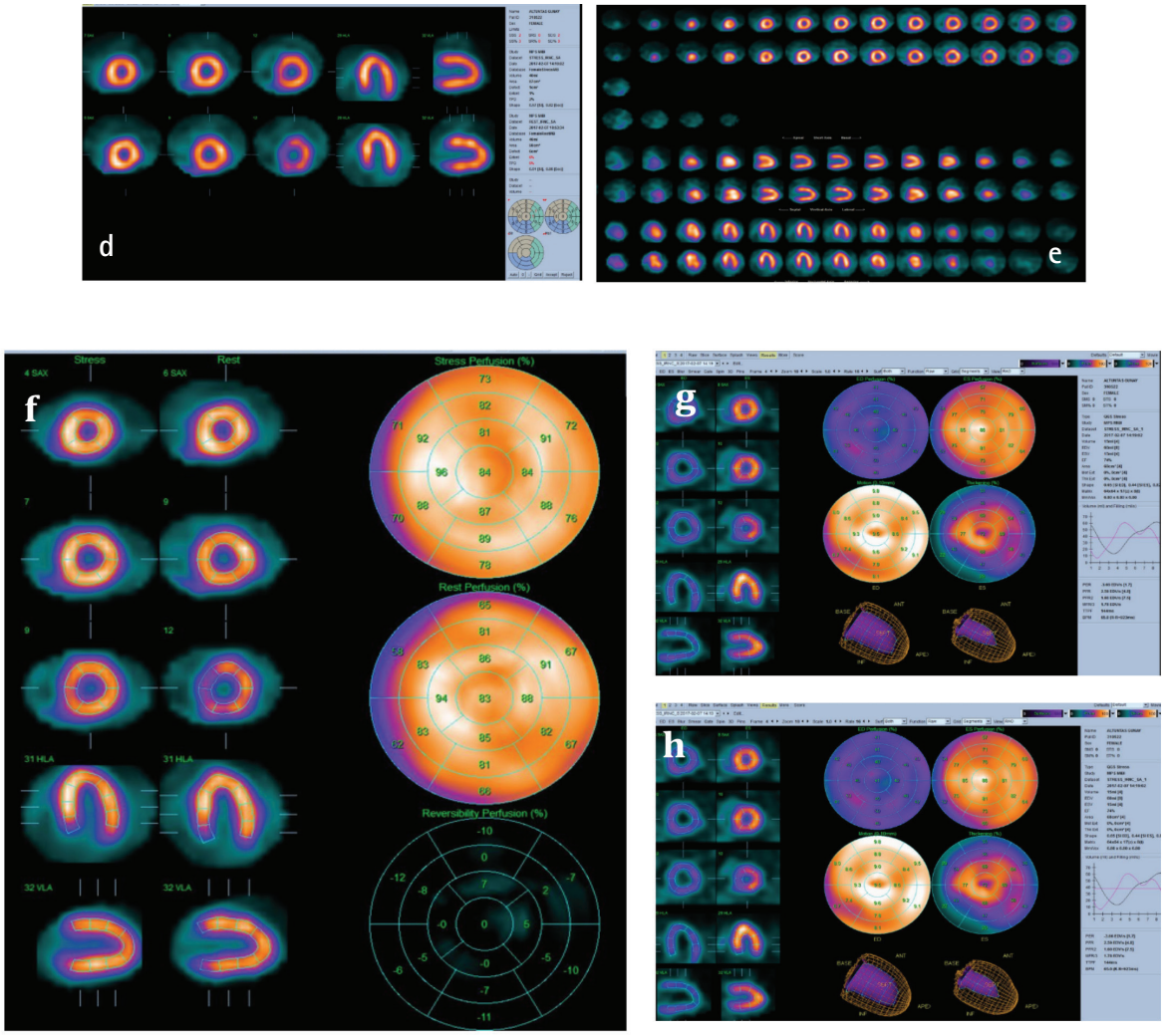
4. Bulgular:
Çalışmanın genel kalitesi çok iyi. Atenüasyon artefaktı yok.
Sol ventrikül kavitesi normaldir.
Stres sonrası ve rest SPECT görüntülerinde miyokart homojen perfüzyon göstermektedir.
Gated SPECT incelemede, miyokardiyal kalınlaşma ve duvar hareketleri normaldir
Sol ventrikül total ejeksiyon fraksiyonu normaldir (EF > %60)

Yorum:

- Normal sınırlarda sol ventrikül miyokart perfüzyonu
- Normal sınırlarda sol ventrikül global sistolik fonksiyonu

Raporlayan Dr Adı soyadı ve İmzası





Şekil 1. Normal gated MPS örneği
a: Ham data stres-rest ve aks seçimi, b, c: Stres ve rest hareket düzeltmesi sinogram ve linogram görüntüleri; anlamlı hareket olmadığından (<2 piksel), bu hasta için hareket düzeltmesine gerek yok, demonstrasyon amaçlı verildi, d: Stres- rest 17 segment toplatılmış rekonstrükte perfüzyon ve e: Stres ve rest seri perfüzyon görüntüleri, f: "17 segment" modeline göre stres ve rest perfüzyon (toplatılmış seri ve polar harita), g: Stres, h: Rest "gated" EKG sistol ve diastol sonu perfüzyon ve polar harita duvar hareketi ve kalınlaşma görüntüleri

Ek 6. İstirahat/Eforlu Gated Miyokart Perfüzyon Sintigrafi (Ciddi İskemi Olgusu MPS Örneği)

UYGULAMA YAPILAN NÜKLEER TIP BÖLÜMÜ ADI VE LOGOSU.....

Hasta adı, soyadı: T.... S.... **Uygulama tarihi:** 01.04.2019
Yaş, cinsiyet: 46, E **Rapor tarihi:** 03.04.2019
Hastanın ağırlığı/boyu: 72 kg/178 cm
Hasta no: **Geldiği bölüm ve Dr. :** .....

1. Endikasyon: Revaskülarizasyon öncesi risk belirleme (KAH yaygınlığı ve şiddetinin incelemesi)

2. Klinik öykü: Tipik göğüs ağrısı

(Dış merkezde efor testi pozitifliği saptanmış, inferolateralde belirgin ST çökmesi) **EKO**= EF %70, Sol ventrikül hipertrofisi

Risk Faktörleri: Hiperlipidemi (2 yıldır), Hipertansiyon (2 yıldır), Heredite (baba ME ex.), Obesite + (Vücut Kitle indeksi: 33)

KAG (05.01.2019): RCA total, distali kendi üzerinden bridge kollaterallerle antegrad ve sol sistemden retrograd doluyor, LMCA normal, LAD proksimalde %60-70, Cx plaklı saptandı. Kardiyoloji-KVC konseyinde MPS çekilmesi ve sonucu uygun ise RCA CTO işlemi yapılması kararı verildi.

3. Prosedür:
Protokol şekli: Modifiye Bruce
Egzersiz cihazı: Treadmil
Efor süresi (dk): 5 dk
Ulaşılan METS: 7
Egzersiz sonlandırma kriteri: Göğüs ağrısı (GA)
Stres anjinası: Tipik anjina
Kalp hızı (KH, atım/dk):
Test öncesi: 93 Hedef KH: 174 Ulaşılan KH: 166 (%95 maks KH)
Kan basıncı (KB, mm Hg): Test öncesi: 130/90 Egzersiz: 165/100
EKG: Test öncesi: DIII, aVF T neg, V5, V6 T düzleşmesi
Egzersiz: DIII, avF -2.5, v4-6 da -3.5 ST "downslopping" çökmesi
Kullanılan RF: Tc-99m SESTAMIBI
Protokol: Rest-stres tek g**ün**
Atenüasyon düzeltmesi**:** Pron (stres-rest)
RF dozu (mCi): Rest: 10 Egzersiz :30
Enjeksiyon sonrası görüntülemeye başlama süresi (dk):
Rest: 60 Egzersiz: 30

4. Bulgular:
Çalışmanın genel kalitesi çok iyi.
- Sol ventrikül kavitesi egzersiz sonrası görüntülerinde göreceli dilate görünümdedir (Geçici iskemik dilatasyon: 1,45)
- Egzersiz sonrası akciğer (A)/kalp (K) aktivite oranı artmıştır (A/K: 0,59, ciddi efor iskemisi lehine).

Stres görüntüleme sonrası: Anterolateral segmentte midventriküler kesitler ve bazalde tüm duvarlar dışında apeksi de içine alan tüm segmentlerde (apeks- midventriküler arası, segmental bazda minimal-orta derecede hipoperfüzyon (skor 1-2/4) izlendi.

Rest görüntülemede, tanımlanan hipoperfüzyonun, anteroseptal ve inferolateralde midventriküler düzeyde sınırlı bir alan dışında tümü ile normale döndüğü saptandı.

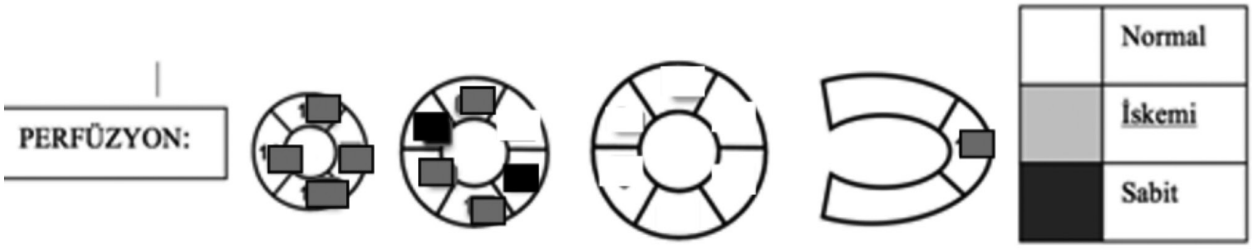
Toplam Stres skoru: 15, Toplam rest skoru: 3 ve Toplam Fark skoru: 12 olarak hesaplandı.

On yedi segment üzerinden yapılan semikantitatif hesaplamada iskemik alan sol ventrikülün yaklaşık %18'ini içermektedir (normal: %0-2, hafif/minimum: %3-5, orta: %6-9, ciddi: >9).

Gated SPECT incelemede:

Stress sonrası anterolateral duvar dışında tüm duvarlarda minimal orta derecede hipokinezi ve kalınlaşmasında orta/belirgin azalma dikkati çekti.

Sol ventrikül total ejeksiyon fraksiyon değeri: Rest EF %66 ve Stres EF %53 (poststres sersemleme /'stunning' lehine).



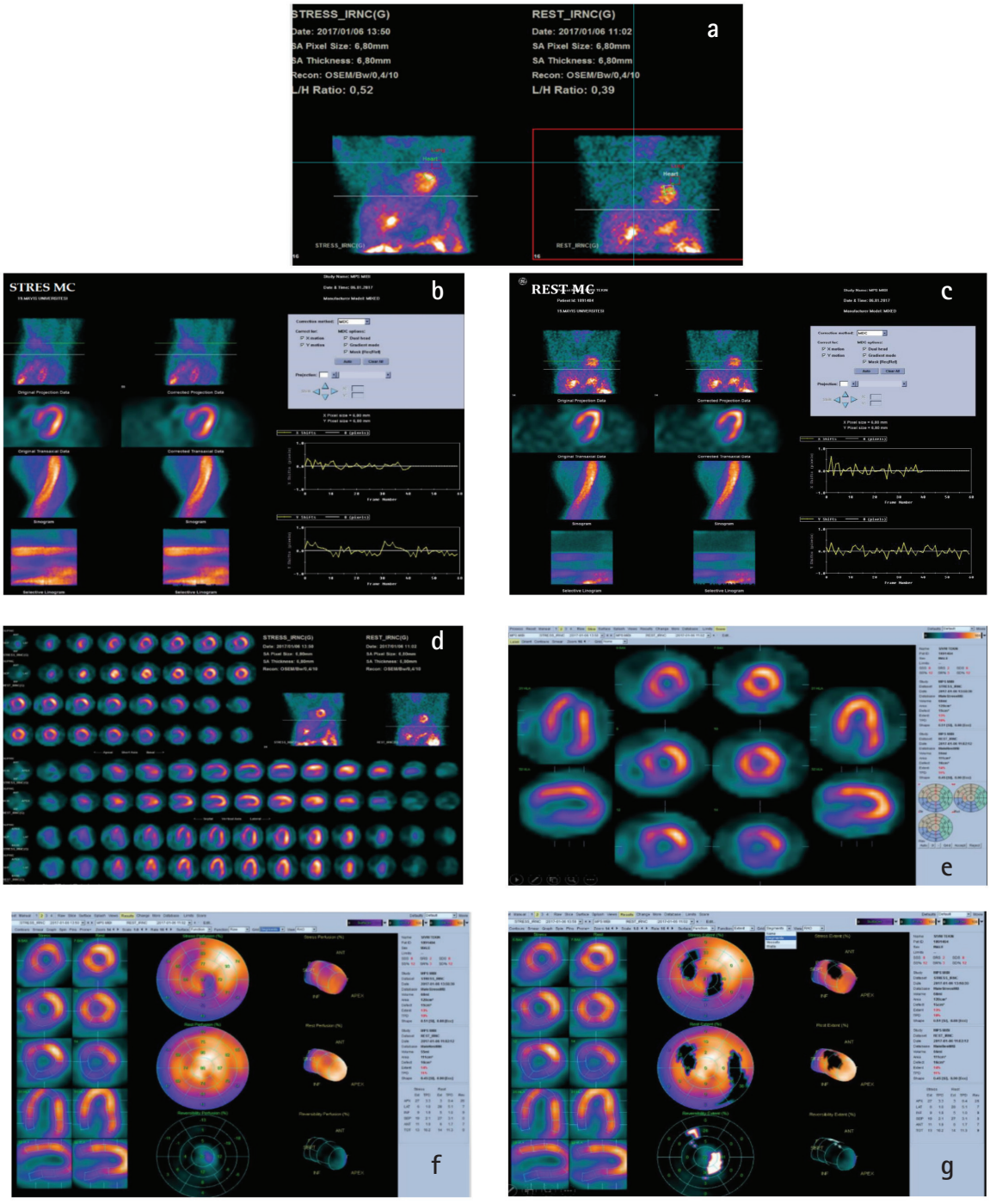
%MİYOKART (= %TSS /68)		% İSKEMİ (= %TFS / 68)		%Sabit(= % TRS /68)	
Normal/Şüpheli	% 0-4	Normal/Şüpheli	% 0-2	Normal/Şüpheli	% 0-4
Hafif	% 5-9	Hafif	% 3-5	Hafif	% 5-9
Orta	%10-14	Orta	% 6-9	Orta	%10-14
Ciddi	> %14	Ciddi	>% 10	Ciddi	> %14

TSS: Toplam Stres Skoru; TRS: Toplam Rest Skoru; TFS: Toplam Fark Skoru

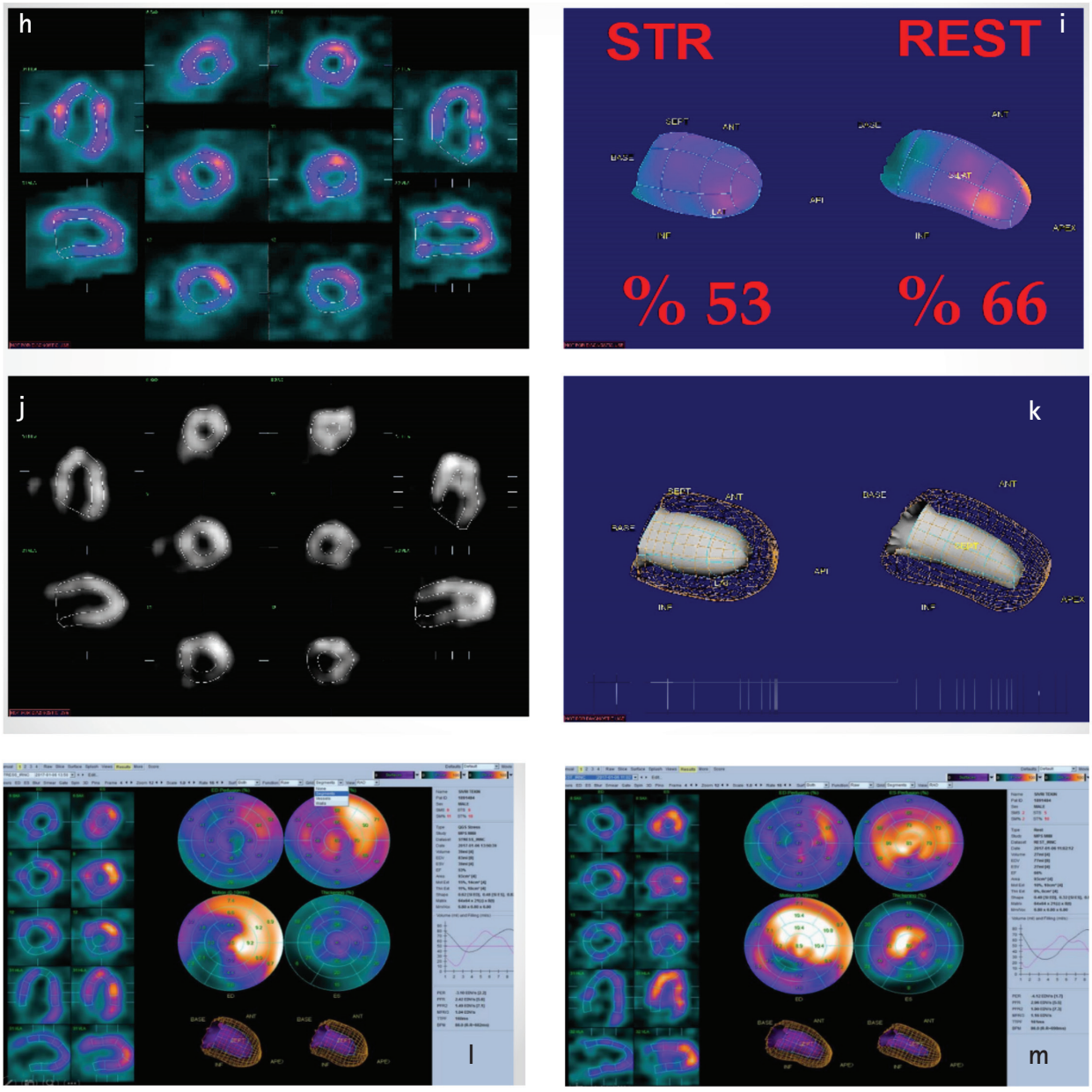
Sonuç:

- Anterolateral duvar dışında tüm duvarlarda apeks - midventriküler düzeyde ciddi efor iskemisi bulguları (normal koroner arter dağılımına göre LAD ve RCA lezyonları ile uyumlu) (MPS sonucuna göre y**üksek riskli grup)**
- Stres sonrası kavite dilatasyonu ve sol ventrikül global sistolik fonksiyonunda rölatif düşme (ciddi iskemi ve kötü prognostik faktör bulgusu)

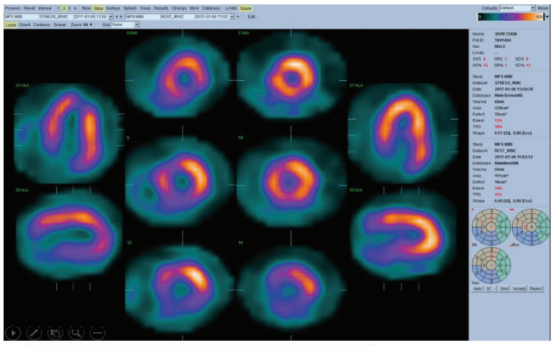
Raporlayan Dr Adı Soyadı ve İmzası



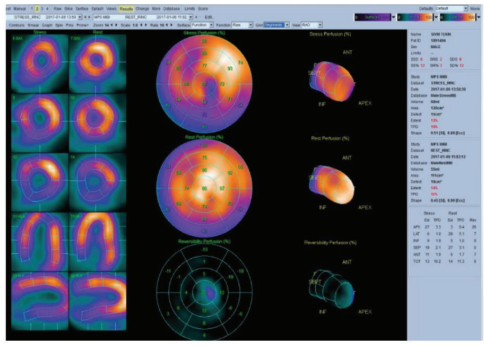
Şekil 2. Ciddi İskemi gated MPS Olgu
a: Ham data stres-rest, b, c: Stres ve rest hareket düzeltmesi sinogram ve linogram görüntüleri (hareket <2 piksel olduğundan hareket düzeltmesine gerek yoktur) d: Seri rekonstrükte stres ve rest perfüzyon, e: Onyedi segment stres ve rest toplatılmış perfüzyon görüntüleri, f: Onyedi segment ham polar harita, g: Onyedi segment defekt yayılımı polar harita



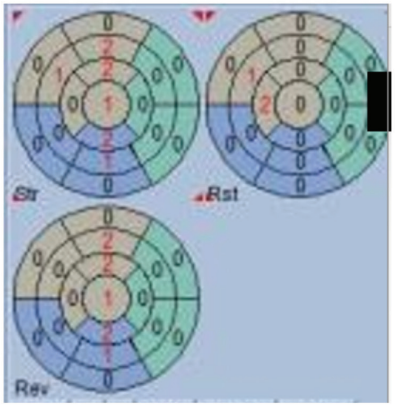
Şekil 2. devamı
h-m: gated MPS rekonstrükte görüntüler: stres - rest endokardiyal konturlu 17 segment (h,j), üç boyutlu rekonstrükte ham perfüzyon dağılımlı (i) ve endokard konturlu (k) ve stres (l), rest (m) diastol sonu - sistol sonu perfüzyon ve polar harita duvar hareketi , duvar kalınlaşması görüntüleri

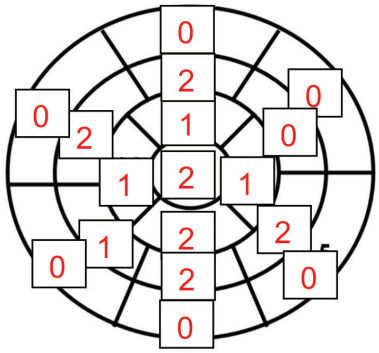


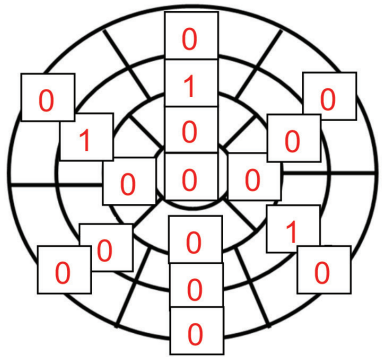
Otomatik değerlendirme



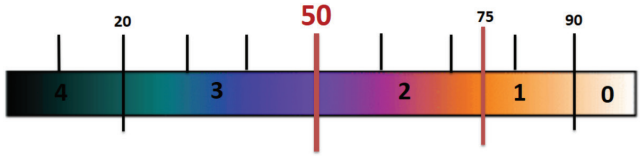
Manuel değerlendirme







TSS= 15, TRS: 3, TFS= (TSS-TRS): 12
İskemi (TFS %): 12/68= %18 (ciddi iskemi)
İnfarkt (Fiks %): 3/68=%2 (normal kabul edilebilir)



Kategori	Perfüzyon	Skor
Normal	%100-90	0
Minimal hipoperfüzyon	% 90-75	1
Orta derecede hipoperfüzyon	% 75-50	2
Ciddi hipoperfüzyon	≤ %50	3
Perfüzyon defekti	Zemin aktivite	4

ASNC2018

Kaynaklar

1. Tragardh E, Hesse B, Knuuti J, et al. Reporting nuclear cardiology: a joint position paper by the European Association of Nuclear Medicine (EANM) and the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI). European Heart Journal Cardiovascular Imaging 2015;16:272-279.
2. Douglas PS, Hendel RC, Cummings JE, et al. ACCF/ACR/ AHA/ASE/ ASNC/HRS/ NASCI/RSNA/SAIP/SCAI/SCCT/SCMR 2008 Health policy statement on structured reporting in cardiovascular imaging. J Am Coll Cardiol 2009;53:76-90.
3. Hendel RC, Budoff MJ, Cardella JF, et al. ACC/AHA/ACR/ ASE/ ASNC/HRS/ NASCI/RSNA/SAIP/SCAI/SCCT/SCMR/SIR 2008 key data elements and definitions for cardiac imaging: A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards for Cardiac Imaging. Circulation 2009;119:154-186.
4. Tilkemeier PL, Cooke CD, Ficaro EP, et al. Imaging guidelines for nuclear cardiology procedures: Standardized reporting of myocardial perfusion images. J Nucl Cardiol 2009;16.
5. Tilkemeier PL, Bourque J, Doukky R, Sanghani R, Weinberg RL. ASNC imaging guidelines for nuclear cardiology procedures, Standardized reporting of nuclear cardiology procedures. Journal of Nuclear Cardiology 2017;24:2064-2128.
6. Mark DB, Hlatky MA, Harrel FE, Lee KL, Califf RM, Pryor DB. Exercise treadmill scorefor predicting prognosis in coronary artery disease. Ann Intern Med 1987;106:793-800.
7. Hansen CL, Goldstein RA, Akinboboye OO, et al. Imaging guidelines for nuclear cardiology procedures: Myocardial perfusion and function: Single photon emission computed tomography. J Nucl Cardiol 2007;14:39-60.
8. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. Circulation 2002;105:539-542.
9. Hendel RC, Ficaro EP, Williams KA. Timeliness of reporting results of nuclear cardiology procedures. J Nucl Cardiol 2007;14:266.
10. Nakazato R, Berman DS, Gransar H, et al. Prognostic value of quantitative high-speed myocardial perfusion imaging. Journal of nuclear cardiology 2012;19:1113-1123.

UYGULAMA KILAVUZU
DOI:10.4274/nts.galenos.2020.0012
Nucl Med Semin 2020;6:171-183

F-18 FDG Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi ile Miyokardiyal Canlılık Görüntüleme Kılavuzu

Guidelines for Myocardial Viability Imaging with F-18 FDG

Semra Özdemir[1], Tarık Başoğlu[2], Hakan Demir[3], Gülay Durmuş Altun[4], Elif Özdemir[5], Feyza Şen[6], Fevziye Canbaz Tosun[2]

[1]Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye
[3]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İzmit, Türkiye
[4]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye
[5]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[6]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Öz

Flor-18 florodeoksiglikoz (F-18 FDG) pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) ile miyokardiyal canlılık görüntüleme, koroner vaskülarizasyonun uygun olduğu hastalarda koroner arter hastalığına bağlı sol ventrikül disfonksiyonu ve rest miyokardiyal perfüzyon defekti varlığında, canlı miyokart dokusunu, cansız miyokart dokusundan ayırt etmek amacıyla son yıllarda sıkça kullanılan bir tetkik olmaya başlamıştır. Bu kılavuz, F-18 FDG PET/BT ile kardiyak canlılık görüntüleme çalışmalarına standart bir yaklaşım sağlamak amacıyla Türkiye Nükleer Tıp Derneği Kardiyoloji Çalışma Grubu tarafından hazırlanmıştır. Bu amaçla uygulama ve raporlama ile ilgili ayrıntılar özetlenmiş ve sunulan tüm öneriler, uluslararası kılavuzlar ve literatür bilgileri değerlendirilerek hazırlanmıştır.
Anahtar Kelimeler: F-18 FDG, PET/BT, miyokardiyal canlılık, hibernasyon, kılavuz

Abstract

Myocardial viability imaging with Fluorine-18 fluorodeoxyglucose (F-18 FDG) positron emission tomography/computed tomography (PET/CT), in patients who are appropriate for coronary revascularization, in the presence of left ventricular dysfunction and rest myocardial perfusion defect due to coronary artery disease, has become a frequently used method to differentiate viable myocardial (hibernating) and non-viable myocardial tissues (scar). This guideline, has been prepared by Turkey Society of Nuclear Medicine Cardiology Working Group to provide a standart approach to cardiac viability imaging with F-18 FDG PET/CT. For this purpose details on instrumentation and reporting are summarized and all presented suggestions are submitted by evaluating the international guidelines and current literature.
Keywords: F-18 FDG, PET/CT, myocardial viability, hibernation, guideline

Yazışma Adresi/Address for Correspondence
Dr. Semra Özdemir, Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye
E-posta: ozdemirsemra@comu.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-1302-9630
©Telif Hakkı 2020 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Giriş

Miyokart canlılığının değerlendirilmesinde, miyokart perfüzyon görüntüleme ile rest Flor-18 florodeoksiglikoz (F-18 FDG) pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) görüntülemenin karşılaştırılması altın standart olarak kabul görmektedir. Kronik iskemik kalp hastalığı ve/veya sol ventrikül (SV) disfonksiyonu bulunan hastalarda, canlı/cansız miyokart dokusu ayrımını yapmak kilit noktadır. Böylece, canlı miyokart dokusu varlığı ve miktarına göre, uygulanacak koroner vaskülarizasyon sonrası SV disfonksiyonunda ve kalp yetmezliği semptomlarında meydana gelecek düzelme öngörülebilmektedir.

Amaç

Bu nedenle bu kılavuzun temel amacı F-18 FDG PET/BT ile kardiyak canlılık araştırması yapacak nükleer tıp hekimlerine endikasyon belirleme, uygulama, görüntüleme, değerlendirme ve raporlama aşamalarında yardımcı olmaktır.

Genel Bilgi ve Tanımlamalar

Kardiyak Glikoz Metabolizması

Miyokart dokusu oksijenin yeterli olduğu aerobik koşullarda ve açlık durumunda enerji substratı olarak %65-70 oranında yağ asitlerini, %30-35 oranında glikozu kullanmaktadır. Ancak glikoz alımının yüksek olduğu tokluk durumunda, bu oran değişmekte ve miyokart dokusunda enerji substratı glikoz lehine değişmektedir (1,2,3). Glikoz alımına bağlı salgılanan endojen insülin ya da eksojen olarak alınan insülin, Glut-4 glikoz taşıyıcı proteinler ile miyositlere glikoz girişini artırarak aerobik glikolizi uyarmaktadır. Diğer taraftan yeterli oksijenin sağlanamadığı iskemik durumlarda, yağ asitlerini enerji substratı olarak kullanma şansı azalmaktadır. Çünkü yağ asitlerinin β oksidasyonla oksaloasetata yıkılımından sonra oksaloasetatın, trikarboksilik asit siklusuna girip enerji elde edilebilmesi için elektron transport sisteminde son elektron alıcısı olarak oksijene ihtiyaç vardır. Bu nedenle iskemik miyokarda oksidatif metabolizma azalmakta ve glikozun laktata kadar yıkılmasıyla adenozin trifosfat elde edilen anaerobik metabolizma artmaktadır. Dolayısıyla iskemik miyokart diğer substratların varlığından bağımsız olarak her zaman glikozu tercih etmektedir (4,5). Bu durum, perfüzyonu azalmış ancak metabolizması korunmuş canlı miyokart dokusunun saptanmasına olanak tanımaktadır. Diğer bir deyişle; miyokarda perfüzyonun olmadığı alanlarda F-18 FDG'nin tutulması anaerobik metabolizma koşullarında canlılığının devam ettiği anlamına gelmektedir.

F-18 FDG Metabolizma Görüntüleme

F-18 FDG'nin miyokartta tutulumu, miyokardiyal canlılık göstergesi olarak artık geçerliliği kanıtlanmış bir durumdur. Bir glikoz analoğu olan F-18 FDG, miyokardiyal glikoz kullanımını belirleyerek klinikte miyokart canlılığının saptanmasında en sık kullanılan PET radyofarmasötiğidir (6,7). F-18, siklotronda O-18 ile zenginleştirilmiş (ağır) suyun proton bombardımanı sonucu elde edilir. F-18'nin yarı ömrü 110 dakika olup, %97 pozitron, %3 elektron yakalama ile bozunarak stabil bir izotop olan O-18'e dönüşür. Bu sırada dışarıya 0,6 mm yumuşak doku menzilli, maksimum 635 keV enerjili β+ (pozitron) salınımı gerçekleşir. Bu enerji düzeyindeki pozitron menzili diğer PET radyofarmasötiklerine kıyasla daha yüksek uzaysal rezolüsyonunda görüntü elde edilmesine olanak sağlar (8).

Glikozun miyokart hücrelerine geçişi temel olarak Glut-1 ve Glut-4 taşıyıcı proteinleri ile sağlanmaktadır. F-18 FDG, miyokardiyal glikoz kullanımıyla orantılı olarak bu taşıyıcı proteinlerle hücre içine alınarak heksokinaz enzimiyle fosforile edilir. Ancak metabolik olarak daha ileriye gidemeyip hücre içinde tuzaklanır. Böylece F-18 FDG miyokardiyal glikoz metabolizmasını yansıtır ve miyokart canlılığını araştırmada kullanılabilir (9). Hiberne miyokartta karakteristik bulgu olan perfüzyon-metabolizma uyumsuzluğunun gösterilmesi canlılık çalışmalarında önemli bir göstergedir. Perfüzyonun belirgin azaldığı hiberne miyokart dokusunda, glikoz metabolizmasının korunmuş olması, canlı miyokardiyumun fibrozisten ayırt edilmesini sağlamakta ve revaskülarizasyon sonrası bu miyokart alanlarında fonksiyonun düzeleceğini öngörebilmektedir (10,11).

Canlılık, Stunning, Hibernasyon

Enfarktüs sonrası tıkalı koroner arterin perfüze ettiği bölgede sağ kalmayı başarmış doku, canlı miyokart dokusu olarak isimlendirilmektedir. Bu canlı miyokart dokusu, enfarktüs bölgesi üzerindeki subepikardiyal canlı bölge ile nekroz bölgesi arasındadır. Önceleri miyokardiyal kontraksiyon varlığı canlılık için tek kriter olarak kabul edilmekle birlikte akinetik veya diskinetik miyokardiyumun "stunning (sersemleme)" veya "hibernasyon (kış uykusu)" koşullarında canlı doku içerebileceği çalışmalarla gösterilmiştir (12,13). Uzun süreli iskemilerde geri dönüşümsüz miyokart hasarı ve enfarktüs gelişir. Geri dönüşümsüz hasar oluştuktan sonra miyositler canlılıklarını kaybeder ve

bu doku revaskülarize edilse bile herhangi bir düzelme olmaz. Diğer taraftan daha kısa süreli iskemilerde farklı metabolik disfonksiyonlar gelişir.

Bu disfonksiyonlardan ilki olan stunning "kısa süreli iskemi sonrası gelişen bir çeşit reperfüzyon hasarı olup geçici miyosit kontraktil disfonksiyonu gelişmesi" olarak tanımlanmaktadır. Miyokart enfarktüsünde uygulanan reperfüzyon tedavisi sonrasında miyokart perfüzyonu normale dönüp canlılığını korur ancak gelişen kontraktil disfonksiyonunun düzelmesi dakikalar ya da haftalar sürebilir. Stunning kısaca akım-kontraksiyon uyumsuzluğu olarak da tanımlanabilmektedir (14,15).

İkinci durum olan hibernasyon ise "uzun süreli iskemiler sonrası istirahat şartlarında bile perfüzyonun azalmasıyla birlikte miyositlerin canlılığının korunduğu miyokardiyal disfonksiyon" olarak tanımlanmaktadır. Hiberne miyokarttaki miyositlerin, azalan enerjilerini kontraktil fonksiyon yerine, hücre bütünlüklerini ve canlılıklarını sürdürmek için kullandıkları düşünülmektedir. Hibernasyon, kronik hipoperfüzyonun neden olduğu hipoksik koşullarda oluşan metabolik bir adaptasyon olup tehdit altındaki miyokart dokusunu koruyucu kronik bir metabolizma azalmasıdır. Böylece miyokart dokusu apopitozis ya da nekrozdan korunmuş olarak canlılığını korumaya devam edebilmektedir. Hiberne dokunun perfüzyonu yeniden normal düzeylerde sağlanabildiğinde kontraktil fonksiyonlar da geri kazanılabilmektedir (6,13).

Görüntülemede Temel Prensip

Miyokart canlılığının değerlendirilmesinde, rest tek foton emisyon tomografisi (SPECT) ya da PET miyokart perfüzyon görüntüleme ile aynı zamanlarda yapılmış (en geç birkaç günlük zaman aralığında) rest F-18 FDG PET/BT görüntülemenin karşılaştırılması halen altın standart olarak geçerliliğini korumaktadır. Miyokart perfüzyonunun ve metabolizmasının birlikte değerlendirilerek karşılaştırma yapılması canlılık araştırılması açısından önemlidir. Miyokart metabolik görüntüleme rest F-18 FDG PET/BT ile yapılırken, rest miyokart perfüzyon görüntüleme ise PET veya SPECT perfüzyon radyofarmasötikleri ile yapılabilmektedir. PET perfüzyon ve PET metabolizma görüntü karşılaştırılması her iki çekimde de atenüasyon düzeltmesi (AD) uygulandığı için daha kolay ve doğru bir biçimde yapılabilmektedir. Ancak dünyadaki birçok merkezde ve ülkemizde de çoğunlukla Teknesyum radyofarmasötikleri (SESTAMİBİ veya tetrofosmin) ile yapılan SPECT perfüzyon ve F-18 FDG PET/BT metabolizma görüntüleri karşılaştırılarak miyokart canlılık çalışması yapılmaktadır. AD yapılmamış SPECT perfüzyon görüntülerinde özellikle kadınlarda meme dokusuna bağlı anterior duvarda ve erkeklerde diyafram atenüasyonuna bağlı inferior duvarda azalmış perfüzyon yanıltıcı sonuçlara sebep olabilmektedir. Diğer taraftan SPECT/BT bulunan merkezlerde yapılan SPECT perfüzyon görüntülerinde atenüasyon düzeltilmesi yapılsa bile SPECT ve PET AD uygulanmış görüntü serilerinde teknik nedenlerden farklılıklar olabilir. Yine kadınlarda meme dokusuna bağlı anterior duvarda ve erkeklerde diyafram atenüasyonuna bağlı inferior duvarda gelişen belirgin perfüzyon azlığı perfüzyon-metabolizma uyumsuzluğuna ve yanlış pozitif sonuçlara neden olabilmektedir. Bu durumun üstesinden gelebilmek için 2 yaklaşım önerilmektedir:

1. Perfüzyon azlığı/defekti bulunan alanların gated SPECT çalışmasında bölgesel duvar hareketleri değerlendirilerek artefakt olup olmadığına karar vermek.
2. SPECT sistemlerindeki radyofarmasötik ve cinsiyet bazlı kantitatif polar harita yazılımları vizüel değerlendirmede yardımcı olabilmektedir. Ayrıca perfüzyon görüntülerinde AD yapılması da hatayı önleyebilmekle birlikte yine de hiçbir yaklaşım hatasız değildir.

Özellikle yüksek enerjili kolimatör kullanılan düşük uzaysal rezolüsyonlu F-18 FDG SPECT sistemlerinden elde edilen görüntüler, Tc-99m veya Tl-201 görüntüleri karşılaştırıldığında bu durum SV bazalinde ya da büyük perfüzyon defektlerinin köşe/kenarlarındaki küçük alanlarda belirgin uyumsuz defektlere neden olabilmektedir. Bu tür artefaktlardan kaçınmanın en iyi yolu mümkünse hem perfüzyon hem metabolizma için PET/BT sistemlerini kullanmaktır. Perfüzyon-metabolizma karşılaştırmalarında tüm bu konulara dikkat edilmesi önemlidir.

Genel Klinik Endikasyonlar

F-18 FDG PET/BT görüntülemenin ana endikasyonu; koroner vaskülarizasyonun uygun olduğu hastalarda koroner arter hastalığına bağlı SV disfonksiyonu ve rest miyokardiyal perfüzyon defekti varlığında, canlı (hiberne vb) miyokart dokusunu, canlı olmayan (skar vb) miyokart dokusundan ayırt etmektir.

Kronik iskemik kalp hastalığı ve SV disfonksiyonu olan hastalarda, agresif medikal tedavi ve revaskülarizasyon tedavisi arasındaki seçim aşamasında canlı doku varlığı, lokalizasyonu ve miktarı önem kazanmaktadır. Canlı miyokart dokusu saptanmaması durumunda

medikal tedavi tercih edilirken, yeterli canlı doku varlığı saptanması durumunda ise revaskülarizasyon cerrahisi tercih edilmektedir. Koroner arter bypass cerrahisinde perioperatif risk yüksek olduğundan revaskülarizasyondan fayda görecek hastaların seçilmesi önem taşımaktadır. Miyokardiyal canlılığın araştırılması; iskemik kardiyomiyopatide, revaskülarizasyon sonrası bölgesel-global SV disfonksiyonunun düzelmesinin öngörülmesinde ve kalp yetmezliği semptomları düzelmesinin öngörülmesinde oldukça kritik bir rol oynamaktadır (8,9,10,16,17).

Prosedür

A- Hasta Hazırlığı

F-18 FDG PET/BT metabolizma görüntülemesi; 6-12 saatlik açlık sonrası bazal kan glikozu (KG) ölçümü ve gerekirse glikoz yüklemesini takiben yapılır (Tablo 1). Normal miyokart dokusunda glikoz metabolizması çok değişken olabildiğinden canlı miyokart dokusunu en yüksek doğrulukla görüntüleyebilmek için miyokart hücrelerine glikoz alımını artırmak gereklidir. Miyokardiyal glikoz kullanımını maksimize etmek, bölgesel tutulum farklılıklarını ortadan kaldırmak ve iyi düzeyde bir görüntü kalitesi elde etmek açısından önemlidir. Miyokardiyal glikoz kullanımını artırmak için;

1. Oral glikoz yüklemesi (Tablo 2),
2. İntravenöz (İV) glikoz yüklemesi Tablolar 3A, 3B veya
3. Nikotinik asit türevlerini kullanmak gibi 3 farklı yöntem önerilmektedir (8,9,13,16).

Diyabetik Hastalar

Diyabetik hastaların F-18 FDG PET/BT ile optimal kalitede miyokardiyal metabolizma görüntülemeleri zorlu olabilmektedir. Diyabetik hastalarda endojen insülin üretimi sınırlı olduğundan insülin cevapları da normalden

Tablo 1. Flor-18 florodeoksiglikoz pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi ile kardiyak canlılık çalışması basamakları

Prosedür	Standardizasyon için önerilen basamaklar	Teknik
Açlık süresi	1- Hastanın 6-12 saat aç olması sağlanmalıdır. 2- Açlık kan glikozu ölçülüp, aşağıdaki 3 seçenekten biriyle glikoz yükleme yapılmalıdır	Tercihe bağlı Suboptimal
Seçenek 1	Oral glikoz yükleme (bakınız Tablo 2)	Standart
Seçenek 2	İV glikoz yükleme (bakınız Tablo 3)	Opsiyonel
Seçenek 3	250 mg oral Acipimox	-
F-18 FDG enjeksiyonu	Süre ve doz (bakınız Tablo 5)	Standart
Görüntüleme zamanı	Enjeksiyon sonrası 45-60 dakika (bakınız Tablo 5)	-

F-18 FDG: Flor-18 florodeoksiglikoz, İV: İntravenöz

Tablo 2. Oral glikoz yükleme protokolü (16)

KG <250 mg/dL olan hastalar	- 6-12 saatlik açlık - KG ölçümü - 50 mg (25-100 mg) oral glikoz yüklemesi - 45-60 dk sonra KG düzeyi ölçümü - KG >130 mg/dL ise Tablo 4'e göre insülin uygulaması ve KG'nin takibi -Takipte KG 100-130 mg/dL olduğunda 5-15 mCi F-18 FDG enjeksiyonu - 60-90. dakikada görüntüleme
KG >250 mg/dL olan hastalara	-Bu durumda 2 yol izlenebilir: 1-Tetkik uygun diyet ve ilaç uygulamasından sonra başka bir güne ertelenebilir. 2-Acil bir endikasyon var ise kan glikozu düzeyine uygun yüksek doz insülin uygulaması yapılarak KG'yi takip edilir. -Takipte KG 100-130 mg/dL olduğunda 5-15 mCi F-18 FDG enjeksiyonu - 60-90. dakikada görüntüleme

F-18 FDG: Flor-18 florodeoksiglikoz, KG: Kan glikozu

daha az düzeydedir. Bu nedenle standart glikoz yükleme teknikleri diyabetik hastalarda çoğu zaman istenilen sonucu vermemekte ve önerilmemektedir. Bu hastalarda bazal KG'yi <250 mg/dL ise iv glikoz yükleme yapılması, yakın KG takibi ile birlikte yüksek doz insülin kullanımı ile daha iyi sonuçlar alınmaktadır. Bazal KG'yi >250 mg/dL olarak ölçülen hastaların ise tekrar değerlendirilerek; tetkikin aciliyeti yok ise ve hasta tekrar gelebilecek durumda ise uygun diyet ve ilaç önerileri ile yeni tetkik randevusu düzenlenmesi daha uygundur. Ancak medikal aciliyet durumlarında bu hastalara da glikoz yükleme yapmadan yakın KG takibi ile birlikte yüksek doz insülin kullanımı ile tetkik uygulanabilir. Yine diyabetik hastalarda F-18 FDG enjeksiyonundan sonra daha geç (2-3 saat)

Tablo 3A. İntravenöz glikoz yükleme protokolü (protokol A)

1-Diyabeti olmayan ve KG <110 mg/dL hastalar	• Dekstroz/insülin solüsyonu hazırlanması: %20'lik 500 mL dekstroz solüsyonunun içine 15 ünite regüler insülin eklenir. • Elli mL %20'lik dekstroz (10 gr) ve 5 ünite regüler insülin İV bolus olarak verilir. • Hazırlanan bu solüsyon 3 mL/kg/saat hızında 60 dakikada bitecek şekilde infüzyona başlanır (insülin infüzyonu 1,5 mU/kg/dk ve glikoz infüzyonu 10 mg/kg/dk). • On dakikada bir KG düzeyi ölçülerek hedeflenen 100-200 mg/dL düzeyine ulaşılıp ulaşılmadığı kontrol edilir. • Yirmi dk içinde 100-200 mg/dL (tercihen 150 mg/dL) KG düzeyine ulaşılırsa F-18 FDG İV olarak uygulanır. • KG >200 mg/dL ise <200 mg/dL'nin altına düşene kadar 4-8 ünite regüler insülin İV boluslar uygulanır. F-18 FDG verilir. • KG 200mg/dL altına düştüğünde 5-15 mCi F-18 FDG uygulaması yapılır. • Altmışıncı dakikada dekstroz/insülin infüzyonu stoplanarak, 2-3 mL/kg/saat hızında %20'lik dekstroz infüzyonu başlanır ve çekim sırasında da devam edilir. • Çekim bitiminde infüzyon stoplanarak, oluşabilecek geç hipoglisemi komplikasyonlarına karşı hastanın atıştırmalık birşeyler yemesi önerilir.
2-Diyabetik veya KG >110 mg/dL olan hastalar	• İnsülin solüsyonu hazırlanması: 500 mL serum fizyolojik solüsyonunun içine 100 ünite regüler insülin eklenir. • Altı-12 saatlik açlık KG düzeyi ölçülür. • Açlık KG >140 mg/dL ise 10 ünite, <140 mg/dL ise 6 ünite regüler insülün İV bolus tarzında uygulanır. • Hazırlanan insülin solüsyonu infüzyonuna 60 dakika sürecek şekilde başlanır (1,2 mL/kg/saat hızında) (insülin infüzyonu 4 mU/kg/dk'ye denk gelecek şekilde). • Sekiz-10 dk sonra ya da KG <140 mg/dL ise %20'lik dekstroz infüzyonuna başlanır (1,8 mL/kg/saat hızında) (dekstroz infüzyonu 6 mg/kg/dk'ye denk gelecek şekilde). • Yaklaşık 5-10 dakikada bir KG ölçülerek takip edilir ve 80-140 mg/dL KG değeri elde edecek şekilde dekstroz infüzyonunun hızı ayarlanır. • Yirmi-30 dakika boyunca stabil KG değeri elde edildiğinde 5-15 mCi F-18 FDG enjeksiyonu yapılır. • F-18 FDG enjeksiyonundan 30-40 dakika sonrasına kadar insülin solüsyonu ve %20 dekstroz infüzyonuna devam edilir. • Çekim bitiminde infüzyon durdurularak oluşabilecek geç hipoglisemi komplikasyonlarına karşı hastanın atıştırmalık bir şeyler yemesi önerilir.
3-Tip I juvenil tip diyabeti olan zayıf hastalar	• İnsülin solüsyonu hazırlanması: 500 mL serum fizyolojik solüsyonunun içine 100 ünite regüler insülin eklenir. • Altı-12 saatlik açlık KG düzeyi ölçülür. • Açlık KG >140 mg/dL ise 4 ünite reguler insülin enjekte edilir ve hazırlanan insülin solüsyonu 0,3 mL/kg/saat hızında infüzyona başlanır. • Sekiz-10 dakika infüzyonun ardından ya da KG <140 mg/dL olduğunda %20'lik dekstroz solüsyonu başlanır (2,4 mL/kg/saat hızında). • Seksen-140 mg/dL KG'yi elde edildiğinde 5-15 mCi F-18 FDG enjeksiyonu yapılır.

KG: Kan glikozu, F-18 FDG: Flor-18 florodeoksiglikoz, İV: İntravenöz

çekime başlamak ve İV glikoz/insülin yüklemeye 30 dakikada sınırlandırmak görüntü kalitesinde iyileşmeler sağlamaktadır. Diyabetik hastalarda ''Öglisemik-hiperinsülinemik klemp'' veya ''acipimox'' kullanımı da diğer alternatif yöntemlerdir (16).

1. Oral Glikoz Yüklemesi: Altı -12 saatlik açlık sonrası bazal KG <250 mg/dL olan hastalara oral glikoz yüklemesi yapılırken, KG >250 mg/dL olan hastalara glikoz yüklemeye gerek olmadan Tablo 4'e göre uygun insülin dozu uygulanarak prosedüre devam edilir (Tablo 2).

Önemli Noktalar:

1. Oral glikoz yüklemesi sonrasında hastaların diyabeti olmasa bile sıklıkla glikoz intoleransı ortaya çıkmaktadır.
2. İnsülin uygulaması sonrası her 15 dakikada bir KG düzeyi ölçülerek hastanın hipoglisemiye girip girmediği kontrol edilmelidir.
3. Hastaların insülinin etkisini antagonize ya da potansiyelize edebilecek ilaçlar alıp almadığı tetkik öncesi kontrol edilmelidir.
4. Diyabetik hastalarda hücrelerin insüline yetersiz cevabı nedeniyle insülin uygulamasına rağmen görüntü kaliteleri iyi olmayabilir. O nedenle diyabetik hastalar için İV glikoz yükleme önerilir.

2. İV Glikoz Yükleme: İV glikoz uygulaması daha komplike bir uygulama olmakla birlikte gastrointestinal sistemden glikoz emilim problemlerini önlemesi önemli bir avantajdır. İV glikoz yüklemenin, hastanın diyabetik olup olmamasına ve açlık KG düzeyine göre uygulanacak protokol örnekleri Tablo 3A'da verilmiştir (16). Tablo 3B'de verilen ve uygulaması nispeten pratik olan diğer İV glikoz yükleme protokolü de birçok klinikte denenmiş ve görüntü kalitesi açısından sonuçları oldukça iyi olan bir protokol örneğidir (18).

Önemli Noktalar:

1. KG düzeyi 400 mg/dL den fazla ise klinik doktorlarıyla iletişime geçilmelidir.
2. Yine KG düzeyi 55 mg/dL den daha düşük ya da hastada hipoglisemi semptomları gelişmiş ise dekstroz/insülin solüsyonu durdurularak İV %50'lik 1 ampul dekstroz uygulanır.

Tablo 3B. İntravenöz glikoz yükleme protokolü (protokol B) (18)

Diyabetik veya diyabetik olmayan tüm hastalarda	Minimum 6-12 saat açlık sonrası;
	1- Açlık KG <125 mg/dL ise → %50 dekstroz 25 g/50ml iv infüzyon olarak verilir. Enjeksiyon alanında oluşacak ağrıyı önlemek için 20 mg hidrokortizon uygulanabilir (çalışma kalitesini negatif olarak etkilememektedir).
	2- Açlık KG 125-225 mg/dL ise → %50 dekstroz 13 g/50ml iv infüzyon olarak verilir.
	3- Açlık KG >225 mg/dL ise → [regüler insülin unit dozu= (KG-50)/25] formülüne göre regüler insülin verilir.
	30-60 dk sonra infüzyon yapılan kolun karşı tarafından KG'u tekrar ölçülür;
	1- KG <150 mg/dL ise → F-18 FDG enjeksiyonu yapılır.
	2- KG >150 mg/dL ise → [regüler insülin unit dozu= (KG-50)/25] formülüne göre KG 150 mg/dL altına inene kadar regüler insülin verilir.
	Not: F-18 FDG enjeksiyonu yapılabilecek en optimum KG düzeyi 110-140 mg/dL'dir. KG'si 150-200 mg/dL olduğunda F-18 FDG enjeksiyonu yapılır ise görüntü kalitesi düşük düzeyde olacaktır.

KG: Kan glikozu, İv: İntravenöz, F-18 FDG: Flor-18 florodeoksiglikoz

Tablo 4. Oral glikoz yüklemesinden 45-60 dakika sonra kan glikoz düzeyi 130 mg/dL'den yüksek olan hastalarda uygulanması gereken kristalize (regüler) insülin miktarları

Kan glikoz düzeyi	Önerilen intravenöz insülin dozu
130-140 mg/dL	1 ünite kısa ekili (kristalize) insülin
140-160 mg/dL	2 ünite kısa ekili (kristalize) insülin
160-180 mg/dL	3 ünite kısa etkili (kristalize) insülin
180-200 mg/dL	5 ünite kısa etkili (kristalize) insülin
>200 mg/dL	Tetkikin ertelenmesi ya da daha yüksek doz kullanımı için klinik hekimini bilgilendiriniz.

Hiperinsülinemik-öglisemik Klemp: İnvaziv, özel ekipman ve bu konuda deneyimli ekip gerektiğinden genellikle araştırma çalışmalarında uygulanır. Ancak insülin uygulamalarına rağmen görüntü kalitesi suboptimal olan diyabetik hastalarda gerekli ekipman varlığında uygulanması gerekebilir. Temel prensibi glikoz uygulamasını, hiperinsülinemik bir ortamda yaparak normoglisemi sağlamaktır. Eğer hasta insülin kullanıyorsa 24 saat öncesinden orta etkili insülinler kesilir. On saatlik açlık sonrası sonrası çalışmaya başlanır. Kan örneklerinin alınacağı kol 60 °C'de 30 dakika tutularak ven arteriyelize edilir. Diğer koldan, ilk 10 dakikası 127,6 mU/mL den başlayıp 1 dakikalık azalan periyotlar halinde 40 mU/mL dozunda sabit kalacak şekilde insülin infüzyonu ve 2 mg/kg/dk hızında glikoz infüzyonu başlatılır. Beş-10 dakikalık aralıklarla kan örneği alınarak glikoz ölçümü yapılır. Normoglisemi yakalanana kadar insülin ya da glikoz infüzyonu artırılarak denge sağlanır. Normoglisemi yakalandıktan sonra 5-15 mCi (185-555 MBq) F-18 FDG enjekte edilir ve enjeksiyon sonrası 60-90. dakikada görüntüleme yapılır.

Not: Hem oral glikoz uygulamasında hem de hiperinsülinemik-öglisemik klemp uygulamasında glikoz ve insülininin birlikte verilmesi hücre içine potasyum (K^+) girişini artırarak hipokalemiye neden olabilir. Nadir olarak K^+ desteği gerekebileceği akılda tutulmalıdır. Genellikle bu sorunla diüretik kullanan ya da multipl insülin uygulaması yapılan hastalarda karşılaşılmaktadır.

3. Nikotinik Asit Türevleri (Acipimox, Niyasin): Nikotinik asit türevleri anti-lipolitik etkileri nedeniyle plazmadaki serbest yağ asiti düzeyini düşürerek miyokart hücrelerinin glikoz kullanımını artırırlar. Böylece F-18 FDG, yağ asitleriyle yarışmak zorunda kalmadan miyokarda daha yüksek oranda girebilmektedir. Acipimox, Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onayı almış bir türevdir. Nikotinik asit kullanımı uygulaması kolay bir yöntem olmakla birlikte görüntü kalitesi konusunda literatürde çelişkili bilgiler yer almaktadır (19,20). Bazı klinikler glikoz yüklemesini tercih etmektedirler. Niyasin uygulamasının flushing oluşturma etkisi olmakla birlikte, niyasin uygulamasından 15 dakika önce asetilasetik asit verilmesi bu etkiyi büyük oranda azaltmaktadır. Bir gecelik açlığı takiben 250 mg oral Niyasin uygulamasından 90 dakika sonra F-18 FDG verilir. Bir gün öncesinde yüksek protein diyeti uygulamasını önermektedirler (9).

B-Radyofarmasötikler

Kardiyak PET metabolizma görüntülemesinde, glikoz metabolizması için F-18 FDG ve C-11-glikoz; yağ asidi metabolizması için C-11-palmitat, F-18-floro-6-thia-heptadekonik asit ve F-18-16-floro-4-thia-palmitat; oksidatif ve oksijen metabolizması için C-11-asetat ve O-15 kullanılmaktadır. Ancak F-18 FDG dışındaki PET radyofarmasötikleri daha çok araştırma amaçlı kullanıldıkları için kardiyak metabolizma görüntülemesi için FDA onayı almış olan F-18 FDG üzerinde durulacaktır (21,22,23).

C-Protokol

Çekim parametreleri Tablo 5'te özetlenmiştir. Perfüzyon çekimi Tl-201 ya da Tc-99m ile yapılmış ise bu ajanların enerji düzeyi F-18'den daha düşük olduğu için F-18 FDG PET/BT çekimi için beklemeye gerek yoktur. Ancak eğer önce F-18 FDG PET/BT çekimi yapılmış ise perfüzyon görüntüleme F-18'in 5 yarı ömrü kadar süre sonra yapılmalıdır. F-18 FDG 5-10 mCi dozunda periferik venden verilir, enjeksiyon hızı önemli değildir (bolus ile 2 dakika arasında olabilir). Hastanın alacağı radyasyon dozunu azaltmak için çalışma bitiminden sonra 3-4 saat boyunca bolca idrara çıkması tembihlenir. F-18 FDG enjeksiyonundan minimum 45 dakika sonra çekime başlamak gerekir. Enjeksiyondan 45-60 dk sonra kan havuzu aktivitesi temizlenmiş ve miyokardiyal tutulum görüntülemeye yetecek bir seviyeye gelmiş durumdadır. Ancak bazı hastalarda özellikle diyabetiklerde miyokart/kan havuzu oranı zamanla daha da artabildiğinden geç görüntüleme (60-90 dakika) faydalı olmakla birlikte bu durumun sayım istatistiğini azaltabileceği unutulmamalıdır. Eğer çekim sonrası miyokardiyal tutulum istenilen düzeyde değil ise, daha iyi görüntü elde edebilmek için hastanın KG düzeyine göre ilave 1-2 ünite insülin enjeksiyonu sonrası 45-60 dk daha bekleyerek çekim yenilenebilir. Hasta supin pozisyonda çekime alınır, kolların yukarıda olması tercih edilir. Kollarını yukarı kaldıramayacak hastalarda kollar yanda çekim yapılabilir. Bu durumda transmisyon zamanı artırılmalı, transmisyon ve emisyon görüntüleme sırasında hastanın hiç hareket etmemesi sağlanmalıdır. Standart olarak 2D mod kullanılmakla birlikte daha düşük F-18 FDG dozu kullanılmak zorunda olunan durumlarda (çocuk hasta, multipl çekim vb.) 3D mod kullanılmaktadır. Çekim süresi uygulanan doza ve PET/BT sisteminin sayım hızına bağlı olarak değişebilmektedir (13-30 dakika). Piksel boyutu için 2-3 mm, imaj rekonstrüksiyonu için ordered subset expectation maximization yöntemi tercih edilir. AD kardiyak PET görüntülemede SPECT görüntülemeye göre daha önemli bir problem olabildiğinden geçerli bir AD düzeltmesi kullanılması oldukça önemlidir.

Tablo 5. Kardiak Flor-18 florodeoksiglikoz pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi çekim parametreleri (16)

Özellikler	Teknik	Gereklilik
Radyofarmasötik	F-18 FDG Enerjsi (γ) : 645 keV Yarı ömrü : 110 dakika	Standart
Uygulanacak doz (2D -3D)	5-15 mCi (185-555 MBq) İV	Standart
Enjeksiyon hızı	Statik (bolus ile 2 dakika arasında olabilir) Dinamik (glikoz kantitasyonu için bolus)	Standart Opsiyonel
Görüntüleme zamanı	Enjeksiyon sonrası 45-60 dakika (sabit süre olması karşılaştırmada önemlidir)	Standart
Hasta pozisyonu (Supin)	Kollar yukarıda Kollar yanda	Tercih edilir Opsiyonel
Pozisyonlama	CT Scout	
Çekim modu	2D ya da 3D Statik ya da Listmode Dinamik	Standart Standart Opsiyonel
Çekim süresi	10-30 dakika (doza ve sayım hızına bağlı)	
Atenüasyon düzeltmesi	PET görüntülemeden hemen önce ya da sonra atenüasyon düzeltmesi yapılır.	Standart
Rekonstrüksiyon yöntemi	Ordered subset expectation maximization veya filtered back projection	Standart
Rekonstrüksiyon filtresi	Rezolüsyon/smoothing dengesini sağlayacak ideal düzeyde olmalıdır.	Standart
Piksel boyutu	2-3 mm 4-5 mm	Tercih edilir Kabul edilebilir
Sayım miktarı	Her bir kesit için rekonstrüksiyon pikseli X 50,000 sayım olmalıdır.	Tercih edilir

F-18 FDG: Flor-18 florodeoksiglikoz, İV: İntravenöz, PET: Pozitron emisyon tomografi

Perfüzyon-metabolizma görüntüleri değerlendirilirken perfüzyon çekimi SPECT ajanlarıyla yapılmış ise bu durumun farklı yumuşak doku atenüasyonlarına, farklı imaj rezolüzyonlara ve eşleştirme problemlerine yol açabileceği akılda tutulmalıdır.

Gated F-18 FDG PET Görüntüleme: Kardiyak elektrokardiyogram (EKG) Gated PET görüntüleme özellikle 3D PET tarayıcılarda kullanılabilir hale gelen önemli bir gelişme olmuştur. Özellikle solunum hareketi nedeniyle artefaktlar oluşabileceğinden solunum Gated PET/BT sistemlerinin de kullanılması önerilmektedir. Geçerli bir EKG senkronizasyonu için Gated SPECT çekimindeki gibi düzenli R-R intervalleri gereklidir. Ancak irregüler ritimli hastalar için bazı PET sistemleri LIST-MODE çekim yoluyla EKG Gated PET görüntülemeye olanak sağlamaktadırlar. EKG Gated F-18 FDG PET çekimi, bölgesel ve global SV fonksiyonu ve volümleri hakkında ilave bilgiler sağlayarak, canlılık çalışmalarında sadece perfüzyon-metabolizma durumunun değil, kontraktil rezervin de araştırılması mümkün olabilmektedir. Gated F-18 FDG PET bazı kliniklerde rutin kullanıma girmiş durumdadır (21).

Değerlendirme

Perfüzyon-metabolizma paternlerinin yorumlanmasında kalitatif veya yarı kantitatif yaklaşımlar uygulanabilir. Uyumsuzluk veya eşleşme kusurunun boyutu küçük (SV'nin %5 ila 10'u), orta (SV'nin %10 ila 20'si) veya büyük (SV'nin %20'si) olabilir. Eşleşme kusurunun şiddeti, non-transmural ve transmural miyokart enfarktüsünü ayırt etmek için hafif, orta veya şiddetli olarak ifade edilebilir.

Bölgesel miyokart perfüzyonunun ve F-18 FDG metabolizma görüntülerinin birlikte değerlendirilmesi spesifik perfüzyon-metabolizma paternlerinin saptanmasını sağlayarak canlı miyokardın ayırt edilmesinde oldukça önemlidir. Miyokart canlılığının

değerlendirilmesi için ideal olarak gated-PET veya gated-SPECT görüntülemeden elde edilen fonksiyonel bir değerlendirmeyle başlamak fayda sağlayacaktır. F-18 FDG PET/BT ile miyokart görüntülerini canlılık açısından değerlendirirken hastanın perfüzyon sintigrafisinin sadece rest, stres-rest, sadece stres ya da hiç perfüzyon sintigrafisi olmaması durumuna göre 4 ana başlıkta değerlendirme yapmak durumunda olabiliriz.

1- Hastanın Rest Perfüzyon (SPECT ya da PET) ve F-18 FDG Metabolizma Görüntüleri Bulunduğunda Değerlendirme

PET perfüzyon görüntüleme ajanlarına ulaşmaktaki zorluklar nedeniyle çoğunlukla SPECT perfüzyon ve PET metabolizma görüntüleri karşılaştırılarak viabilite çalışmaları yapılmaktadır. Viabilite çalışması değerlendirilirken öncelikle perfüzyon görüntüleri ayrıntılı olarak incelenip, SV'deki perfüzyonun durumu bölgesel olarak tanımlanmalıdır. Perfüzyon değerlendirirken Tablo 6'da verilen skorlama kullanılmalıdır. F-18 FDG ile yapılan metabolizma çalışmasında, perfüzyon çalışmasının tersine olarak hiberne ve iskemik alanlarda F-18 FDG tutulumu, normal perfüzyon gösteren alanlara göre daha yüksek düzeyde olacaktır. Yani maksimum F-18 FDG tutulumu hiberne ya da iskemik alanlarda olacaktır ki bunun nedeni glikoz kullanımının bu alanlarda diğer alanlara göre daha yüksek olmasıdır. Ayrıca glikoz yükleme durumunun başarısı, normal perfüzyon gösteren miyokart segmentlerinin F-18 FDG dağılımından ve kan havuzu aktivitesinden anlaşılabilir. İnsülin rezistansı, bozulmuş glikoz toleransı ve tip 2 diyabet varlığında miyokart tutulumunda problemler yaşanabilmekte olup bu durumda değerlendirmede dikkate alınmalıdır. Ayrıca skarın ve hiberne miyokardın raporlanmasının yanı sıra, karşılık gelen stres miyokart perfüzyon görüntülerinin yokluğunda stresle uyarılan iskeminin dışlanamayacağını raporda belirtmek yararlı olacaktır.

Miyokart perfüzyon çalışmasındaki korunmuş ya da azalmış perfüzyon alanlarının tanımlanmasından sonra bu alanların metabolik F-18 FDG görüntülemedeki karşılıkları değerlendirilerek canlılık hakkında bilgiler edinilmeye çalışılır. Özellikle hiberne miyokart için tanımlanmış ve kabul görmüş tipik bir perfüzyon-metabolizma uyumsuzluğu paterni ile birlikte toplam 5 paternle karşılaşmak mümkündür (9,11,13,16,17) (Tablo 7) (Şekil 1).

1-Uyumsuz Patern (Perfüzyon Azalmış-metabolizma Normal ya da Artmış): Hiberne miyokart için tipik bir görünüm olup ciddi hipoperfüzyon/perfüzyon defektli (skor 3,4) alanların F-18 FDG PET/BT çalışmasında metabolizmasının korunduğu bir paterndir (Şekil 1). Perfüzyon ajanlarıyla yapılan çalışmalarda hiberne dokuda perfüzyonun azalmış olarak izlenmesine rağmen bu bulguların mutlak kan akımını tam yansıtamayabileceği bilinmelidir. Tipik bir uyumsuz patern gösteren hiberne

Tablo 6. Miyokart perfüzyon skorlaması

Kategori	Perfüzyon yüzdesi	Skor
Normal	%100-90	0
Minimal hipoperfüzyon	%90-75	1
Orta düzeyde hipoperfüzyon	%75-50	2
Ciddi hipoperfüzyon	≤ %50	3
Perfüzyon defekti	Zemin aktivite	4

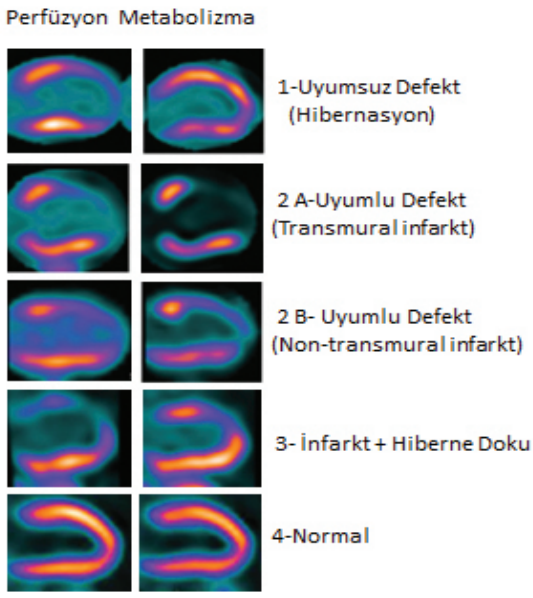
Tablo 7. Perfüzyon-metabolizma paternleri

Perfüzyon	Metabolizma	Patern	Yorum
1-Azalmış/belirgin azalmış (skor 3,4)	Normal/artmış	Uyumsuz	Canlı doku (Hibernasyon)
2-A) Belirgin azalmış (skor 4)	Belirgin azalmış	Uyumlu	Transmural enfarkt
2-B) Hafif azalmış (skor 2,3)	Hafif azalmış	Uyumlu	Non-transmural enfarkt
3- Azalmış (skor 3,4)	Hafif azalmış	Kısmi uyumsuz	Enfarkt + hiberne doku
4- Normal (skor 0)	Normal	Normal	Normal canlı doku
5- Normal (skor 0)	Azalmış	Ters uyumsuz (Canlı)	Normalizasyon hatası Sol dal bloğu Diyabetik hastalar Miyokardit, non-iskemik kardiyomiyopati Yeni geçirilmiş (2 hafta) miyokart enfarktüsü Geçirilmiş reoperasyon koroner bypass operasyonu Tekrarlayan stunning Üç damar hastalığı

doku varlığının revaskülarizasyon sonrası iyileşme ile doğrudan ilişkili olduğu birçok çalışma ile doğrulanmış durumdadır. Literatürde, revaskülarizasyon sonrası SV fonksiyonlarında klinik olarak anlamlı düzelme yani ejeksiyon fraksiyonu (EF) değerinin %5'ten daha fazla artabilmesi için SV'nin %20 veya daha fazla bir kısmında canlılık saptanması gerektiği bildirilmiştir (22,23). SV'nin %20'si pratik olarak, 17 segment polar haritanın yaklaşık 4 segmentine denk gelmektedir. Ancak çalışmalar incelendiğinde bu optimal eşik değerinin %17 ile %25,8 arasında değişkenlik gösterdiği görülmektedir (24,25).

2-Uyumlu Patern (Perfüzyon Azalmış-metabolizma Azalmış): Hem perfüzyonu hem metabolizması azalmış bir miyokart dokusu, enfarkt göstergesidir. Ancak burada perfüzyon ve metabolizmanın azalma derecesi önem taşımaktadır. Perfüzyon defektine varan belirgin düzeydeki bir azalma (skor 4) transmural bir enfarkt ile uyumlu iken orta-ciddi düzeydeki azalma (skor 2,3) nontransmural enfarkt ile uyumlu olarak değerlendirilir (Şekil 1).

3-Kısmi Uyumsuz Patern (Perfüzyon Azalmış-metabolizma Kısmen Azalmış): Perfüzyonu azalmış (skor 3,4) metabolizması ise kısmen azalmış bir miyokart dokusunda enfarkt ve hiberne alanlar birlikte bulunmaktadır (Şekil 1). Bu olgularda hiberne doku yanında enfarkt dokusunun da bulunması



Şekil 1. Perfüzyon-metabolizma patern örnekleri ('ASNC Practice Points: Cardiac F-18 FDG PET kaynağından faydalanılmıştır

FDG: Florodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografi)

revaskülarizasyon sonrası iyileşme düzeyini düşürebilmektedir.

4-Normal Patern (Perfüzyon Normal-metabolizma Normal): Bu patern, gated görüntülemede duvar hareket bozukluğu olmadığı takdirde canlı normal miyokart dokusunu ifade eder (Şekil 1). Duvar hareket bozukluğu olması durumunda ise bu patern stunning ile uyumludur. Bu oldukça sık rastlanan bir durum olup revaskülarizasyon sonrası SV fonksiyonlarının düzelme şansı oldukça fazladır. Perfüzyon görüntüleme istirahatte alındığından bu alanlardaki iskemi varlığı ya da yokluğu ancak stres perfüzyon görüntüleme yapılarak ortaya konabilir.

5-Ters Uyumsuz Patern (Perfüzyon Normal-metabolizma Azalmış): Dikkatli değerlendirilmesi gereken bir patern olup sıklıkla karşı duvarda normalden yüksek düzeyde F-18 FDG tutulumu varlığına bağlı olarak normalizasyon hatası olarak ortaya çıkabilmektedir. Bunun dışında sol dal bloğunda, diyabetik hastalarda, miyokardit durumlarında, yeni geçirilmiş miyokardiyal enfarkt sonrası ve üç damar hastalığı varlığında ters uyumsuz patern izlenebilmektedir.

2-Hastanın Stres-rest Perfüzyon ve F-18 FDG Metabolizma Görüntüleri Bulunduğunda Değerlendirme

Stres-rest perfüzyonu ve F-18 FDG metabolik görüntülerin üçünün birden elde edilmiş olması oldukça idealdir. Yine bu 3 görüntüyü aynı ekranda değerlendirilmek önerilmekle birlikte tüm görüntüiş istasyonlarında bu olanak bulunmayabilir. Stres-rest perfüzyon görüntülerinin her ikisi de mevcutken, jeopardize (tehlike altındaki) miyokartı tanımak kolaylaşır. Stres ve rest perfüzyon görüntüleme bilgileri mevcut olduğu durumda; normal rest perfüzyonu ve normal metabolizma gösteren bölgelerde, uyumlu perfüzyon-metabolizma defekt bulunan bölgelerde veya uyumsuz perfüzyon-metabolizma defekt bulunan bölgelerde stresle indüklenen iskemi varlığı ve derecesini tanımlamak açısından ekstra bir bilgi sağlayacaktır. Yine stunning, miyopatik ve remodeling miyokart dokusunu tanımak kolaylaşacaktır.

3-Hastanın Stres Perfüzyon ve F-18 FDG Metabolizma Görüntüleri Bulunduğunda Değerlendirme

F-18 FDG kardiyo-metabolik görüntülemeyle birlikte sadece stres perfüzyon görüntülemenin mevcut olduğu durumlarda, kontraksiyon disfonksiyonu olan

segmentlerde aşağıdaki durumlar söz konusudur:

1. Korunmuş F-18 FDG tutulumu ile stres perfüzyon defekti iskemik fakat canlı miyokardiyumu işaret eder. Revaskülarizasyon bu hastalar için çoğunlukla iyi sonuçlar verir. Çünkü miyokardiyal iskemi, başarılı bir revaskülarizasyondan sonra perfüzyon ve fonksiyonun geri kazanımı için çok güçlü bir belirleyicidir. Stres perfüzyonu ve F-18 FDG metabolik olarak eşleştirilmiş görüntülerle, miyokart iskemisi/stunning/hibernasyon arasında ise ayrım yapmak mümkün değildir.

2. Perfüzyon ve metabolizma görüntülerinin ikisinde de orantılı olarak belirgin azalma veya defekt izlenmesi skar dokusunu veya cansız miyokardiyumu olduğunu gösterir ve revaskülarizasyon önerilmez.

4-Hastanın Perfüzyon Görüntüsünün Bulunmadığı Sadece F-18 FDG Metabolizma Görüntüsü Bulunduğu Durumda Değerlendirme

Perfüzyon görüntüleri ve/veya koroner anjiyografi bilgileri olmadan ve/veya bölgesel duvar hareketi hakkında bilgi edinilmeden kardiyak F-18 FDG metabolizma görüntülerinin yorumlanması önerilmez. Disfonksiyonel miyokartta nispeten iyi korunmuş F-18 FDG tutulumu izlenmesi halinde, iskemik/non-iskemik kardiyomiyopati ayırt edilemez. Diğer taraftan perfüzyon görüntüleri var olduğunda, F-18 FDG tutulum düzeyi perfüzyon görüntüleri ile karşılaştırıldığında, skar ve metabolik canlı miyokart miktarının tayininde ve fonksiyonel iyileşmenin öngörülmesinde önemli bilgiler sağlayacaktır. Bu nedenle, F-18 FDG metabolik görüntülerinin, mümkünse SPECT veya tercihen PET ile elde edilen perfüzyon görüntüleri ile birlikte analiz edilmesi tavsiye edilir.

Mutlak (Absolüt) Miyokardiyal Glikoz Kullanımı: Mutlak miyokardiyal glikoz kullanımının, gram miyokardiyal dokusunun 1 dakikada kullandığı mikromol cinsinden glikoz miktarı olarak kantitatif hesaplanmasının, miyokart dokusunun kullandığı substratlardaki (yağ asidi/glikoz) değişkenlik nedeniyle miyokardiyal canlılığın değerlendirilmesinde herhangi bir yardımı bulunmamaktadır (16).

Raporlama (Perfüzyon ve Metabolizma)

F-18 FDG PET/BT miyokardiyal canlılık görüntüleme raporunun aşağıdaki şu kısımları içermesi önerilir (16).

1-Hasta Bilgileri: Rapor; çalışma tarihi, hasta protokol numarası, hasta ismi, yaşı, cinsiyeti, boy ve kilosu ile başlamalıdır.

2-Endikasyon: Canlılık çalışmasının endikasyonunun tanımlanması, çalışmanın önemini ortaya koyduğu gibi tetkikin geri ödemesi için de gerekli bir durumdur.

3-Hasta Klinik Öyküsü: Geçirilmiş miyokart enfarktüs öyküsü, lokalizasyonu, revaskülarizasyon varlığı/yokluğu mutlaka sorgulanmalı ve raporda yer almalıdır. Yine kardiyak risk faktörleri (hipertansiyon, diabetes mellitus vb.), angina ve konjestif kalp yetmezliği semptom varlığı/yokluğu, değerlendirmeye katkısı olabilecek EKG bulguları (Q dalgası, LBBB) raporda not edilmelidir. Ayrıca bölgesel perfüzyon ve metabolizmanın doğru yorumlanabilmesi için SV duvar hareketlerinin raporda detaylandırılması önemlidir. Hastanın kullandığı ilaçlar da rapora eklenmelidir.

4-Çalışma Protokolü: Görüntüleme protokolleri kısaca raporda yer almalıdır; hangi SPECT ve PET sistemlerinin kullanıldığı, çalışma tipi (tek gün/çift gün, gated/ungated, rest-stres/stres-rest/ sadece rest vb.), kullanılan RF adı ve dozu vb. gibi.

5-Stres Çalışma Verileri: Stres çalışması yapılmış ise uygulanan stres tipi (treadmil, dipiridamol, adenozin, regadenozon, dobutamin), dozu ve zamanı bildirilmelidir. Ayrıca stres esnasında gelişen yan etkiler, gelişen semptomlar (göğüs ağrısı nefes darlığı vb.), gelişen hemodinamik ve EKG değişiklikleri (kalp hızı, kan basıncı, aritmi gelişimi, iletim problemleri, ST segment değişiklikleri (lokalizasyonu ile birlikte) ve eğer stres testi erken sonlandırıldıysa nedenleriyle detaylandırılmalıdır.

6-Ön Hazırlık Durumu ve Laboratuvar Verileri: Hastanın çalışmaya alındığı andaki açlık düzeyi, kan glikoz düzeyi, glikoz yükleme metodu (oral, İV, veya hiperinsülinemik-öglisemik klemp) ya da nikotinik asit derivesi kullanıldıysa rapora aktarılmalıdır. Bazal ve glikoz yükleme sonrası kan glikoz düzeyi ile gelişen beklenmedik bir cevap da listelenmelidir.

7-Görüntüleme Tanımlaması ve Perfüzyon Değerlendirmesi: İmaj kalitesinin tariflenmesi oldukça önemlidir ve mutlaka belirtilemelidir (iyi-orta-kötü). Eğer kötü kalitede görüntü elde edilmiş ve nedeni biliniyorsa bunun raporda belirtilmesi, tekrar çalışması yapılması gerektiğinde önemli olacaktır. Raporda öncelikle stres çalışmadaki perfüzyon dağılımı tariflenmeli, düşük perfüzyon ve perfüzyon defektli alanların lokasyonu, yayılımı ve şiddeti 17 segment haritasına göre tanımlanmalıdır. Sonrasında tanımlanan bu perfüzyon defektli alanların, rest çalışmasında reversibl veya irreversibl olup olmadığından bahsedilmeldir.

Ayrıca SV kavite dilatasyonu (rest/stres), akciğer tutulumu, konsantrik SV hipertrofisi, asimetrik septal hipertrofi, perikardiyal fotopeni, belirgin sağ ventrikül hipertrofisi ve kalp dışı anormal bulgular saptanmışsa raporlanmalıdır. Perfüzyon ve/veya metabolizma çalışmasından elde edilen bölgesel ve global SV fonksiyonu tariflenmelidir. Stres/rest miyokart perfüzyon sintigrafi bulguları ise şu 5 paternde raporlanmalıdır:

a-Normal,

b-İskemi,

c-Fiks defekt: Hasta öyküsünde miyokart enfarktüs öyküsü ya da EKG de patolojik Q dalgası mevcut ise enfarkt doku lehine değerlendirilmelidir. Ancak eğer böyle bu iki durum yok ise özellikle yeni başlangıçlı kalp yetmezliği durumlarında bu fiks defekt bulgusu miyokart canlılık çalışması ile birlikte değerlendirilmelidir.

d-Enfarkt+iskemi (viable),

e-Non-iskemik kardiyomiyopati

8-Miyokart Canlılığı Değerlendirmesi: Rapor, rest çalışmasındaki miyokart perfüzyon dağılımını tarifle başlamalı, perfüzyon defektinin lokalizasyonu (17 segment haritasına göre), yayılımı ve şiddeti tanımlanmalıdır. Daha sonra normal, hipoperfüze veya perfüzyon defektli miyokart segmentlerindeki F-18 FDG tutulumu tariflenmelidir. Glikoz yükleme durumunun başarısı, normal perfüzyon gösteren miyokart segmentlerinin F-18 FDG dağılımından ve kan havuzu aktivitesinden anlaşılabilir ve bu başarı durumu; insülin rezistansı, bozulmuş glikoz toleransı ve tip 2 diyabet varlığı ile oldukça ilişkilidir.

Perfüzyon ve metabolizma çalışma bulgularının yazımızın değerlendirme bölümünde bahsedilen 5 paternden (uyumsuz, uyumlu, kısmi uyumsuz, normal, ters uyumsuz) hangisine uyduğu ayrıntılı bir biçimde tanımlanmalıdır.

9-Rapor Sonucu: Sonuçlar kısa ve net olmalı ve çalışma sonucunu normal olup olmadığı net ifadelerle belirtilmelidir. Nadiren de olsa kesin bir sonuca varılamadığında klinisyene yardımcı olabilecek diğer tetkik önerilerinde bulunulması doğru olacaktır. Görüntü kalitesini ve değerlendirmeyi dolayısıyla sonucu etkileyen klinik durum ve artefaktlar var ise bahsedilmelidir. Daha önce yapılmış çalışmalar var ise karşılaştırma yapılması uygun olacaktır.

Perfüzyon ve metabolizma bulguları net olarak tariflenmeli (uyumsuz, uyumlu, kısmi uyumsuz, normal, ters uyumsuz patern vb.) enfarkt, hiberne, stunned miyokart dokuları lokalizasyon ve yaygınlık şiddetleriyle (% olarak SV'yi kaplama oranı ile) tariflenmelidir. Tanımlanan tüm bulgular ışığında revaskülarizasyon sonrası fonksiyonlarda tahmin edilen iyileşme olasılığını belirtmek önemlidir. Revaskülarizasyon sonrası SV fonksiyonlarında klinik olarak anlamlı düzelme yani EF değerinin %5'ten daha fazla artabilmesi için SV'nin %20 veya daha fazla bir kısmında canlılık saptanması gerektiğinden rapor sonucuna saptanan canlılık yüzdesini net olarak yazmak önemlidir (SV'nin %20'si pratik olarak, 17 segment polar haritanın yaklaşık 3 segmentine denk gelmektedir). Kılavuz ekinde, Ek 1'de uyumlu defekt hasta örneğine ait görüntü ve rapor, Ek 2'de ise uyumsuz defekt hasta örneğine ait görüntü ve rapor sunulmuştur.

Değerlendirilmesi Gereken Hata Kaynakları:

- Uygun kan şekeri düzeyinin sağlanamaması
- Yeterli kardiyak tutulumun gerçekleşmemesi
- Radyofarmasötiğin ekstravazasyonu
- Görüntü işlemleme hataları (rekonstrüksiyon hataları)
- Normalizasyon hatası
- Hasta hareketi

Radyasyon Dozimetrisi

Hastaların kardiyak PET/BT görüntülemeden alacakları radyasyon dozu, hem PET hem BT den alacakları dozun toplamıdır. PET uygulaması için ortalama olarak kullanılan 10 mCi F-18 FDG aktivitesi için alınan efektif doz ~7 mSv'dir. Bu uygulamada kritik organ mesane olup 48 mSv efektif doza maruz kalmaktadır. Bu nedenle hastaların radyasyon maruziyetlerini azaltmak için sıkça idrara çıkmaları önerilmelidir. BT uygulamasından alınacak doz ise bileşeninin tanısal veya tanısal olmamasına bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Genellikle kardiyak PET/BT çekimlerinde BT tanısal olmayıp, sadece anatomik lokalizasyon ve attenüasyon düzeltmesi amaçları için kullanıldığından BT bileşenine bağlı olarak alacakları radyasyon miktarı 3-4 mSv değerlerinde olmaktadır.

Kaynaklar

1. Chanda D, Luiken JJ, Glatz JF. Signaling pathways involved in cardiac energy metabolism. FEBS Lett 2016;590:2364-2374.
2. Shao D, Tian R. Glucose transporters in cardiac metabolism and hypertrophy. Compr Physiol 2015;6:331-351.
3. Wolf P, Winhofer Y, Krssak M, et al. Suppression of plasma free fatty acids reduces myocardial lipid content and systolic function in type 2 diabetes. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2016;26:387-392.

4. Fillmore N, Mori J, Lopaschuk GD. Mitochondrial fatty acid oxidation alterations in heart failure, ischaemic heart disease and diabetic cardiomyopathy. Br J Pharmacol 2014;171:2080-2090.
5. Azevedo PS, Minicucci MF, Santos PP, et al. Energy metabolism in cardiac remodeling and heart failure. CardiolRev 2013;21:135-140.
6. Elfigih IA, Henein MY. Non-invasive imaging in detecting myocardial viability: Myocardial function versus perfusion. IJC Heart Vasculature 2014;5:51-56.
7. Lehtinen M, Schildt J, Ahonen A, et al. Helsinki BMMC Collaboration. Combining FDG-PET and 99mTc-SPECT to predict function aloutcome after coronary artery bypass surgery. EurHeart J CardiovascImaging 2015;16:1023-1030.
8. Bacharach SL, Bax JJ, Case J, et al. PET myocardial glucose metabolism and perfusion imaging: Part 1-Guidelines for data acquisition and patient preparation. J Nucl Cardiol 2003;10:543-556.
9. Wahl RL, Robert SB. Principlesand and Practice of PET and PET/CT. 2nd Edition. Chapter 11.2. Myocardial Viability. Lippincott Williams and Wilkins 2008;565-588.
10. Hansen AK, Gejl M, Bouchelouche K, et al. Reverse Mismatch Pattern in Cardiac 18F-FDG Viability PET/CT Is Not Associated With Poor Outcome of Revascularization: A Retrospective Outcome Study of 91 Patients With Heart Failure. Clin Nucl Med 2016;41:428-435.
11. Ghosh N, Rimoldi OE, Beanlands RS, et al. Assessment of myocardial ischaemia andviability: role of positronemissiontomography. EurHeart J 2010;31:2984-2995.
12. Kobylecka M, Mączewska J, Fronczewska-Wieniawska K, et al. Myocardial viability assessment in 18 FDG PET/CT study. Nucl Med Rev Cent East Eur 2012;15:52-60.
13. Dorbala S, DiCarli MF, Delbeke D, et al. SNMMI/ASNC/SCCT guideline for cardiac SPECT/CT and PET/CT 1.0. J NuclMed 2013;54:1485-507.
14. Bhat A, Gan GC, Tan TC, et al. Myocardial viability: From proof of conceptto clinical practice. Cardiol Res Pract 2016;2016:1020818.
15. Ferrari R, Balla C, Malagù M, et al. Reperfusion damage-A story of success, failure and hope. Circ J 2017;81:131-141.
16. Dilsizian V, Bacharach SL, Beanlands RS, et al. ASNC imaging guidelines/SNMMI procedure standard for positron emission tomography (PET) nuclear cardiology procedures. J NuclCardiol 2016;23:1187-1226.
17. Lin E C, Alavi A. Çeviri Editörleri: Basoğlu T, Mavi A. PET ve PET-BT Klinik Kılavuzu. Bölüm 30. Kardiyak PET ve PET-BT. Habitat Yayıncılık 2009;2:263-274.
18. Dilsizian V, Bacharach SL, Beanlands RS, et al. ASNC imaging guidelines for nuclear cardiology procedures: PET myocardial perfusion and metabolism clinical imaging. J Nucl Cardiol 2009. doi:10.1007/s12350-009-9094-9.
19. Vitale GD, deKemp RA, Ruddy TD, et al. Myocardial glucose utilization and optimization of (18)F-FDG PET imaging in patients with non-insulin-dependent Diabetes Mellitus, coronary artery disease, and left ventricular dysfunction. J NuclMed 2001;42:1730-1736.
20. Kam BL, Valkema R, Poldermans D, et al. Feasibility and image quality of dual-isotope SPECT using 18F-FDG and (99m) Tc-tetrafosmin after acipimox administration. J NucMed 2003;44:140-145.
21. Yamakawa Y, Takahashi N, Ishikawa T, et al. Clinical usefulness of ECG-gated 18F-FDG PET combined with 99mTC-MIBI gated SPECT for evaluating myocardial viability and function. Ann Nucl Med 2004;18:375-383.
22. Goel PK, Bhatia T, Kapoor A, et al. Left ventricular remodeling after late revascularization correlates with baseline viability. Tex Heart Inst J 2014;41:381-388.
23. Dong W, Li J, Mi H, et al. Relationship between collateral circulation and myocardial viability of 18F-FDG PET/CT subtended by chronic total occluded coronary arteries. Ann Nucl Med 2018;32:197-205.
24. Kıraç FS. Kardiyak PET Perfüzyon ve Viyabilite Çalışmaları. Turkiye Klinikleri J Nucl Med-Special Topics 2015;1:31-40.
25. Zhang F, Yang W, Wang Y, et al. Is there an association between hibernating myocardium and left ventricular mechanical dyssynchrony in patients with myocardial infarction? Hell J Nucl Med 2018;21:28-34.

Ek 1 (Şekil 1'de görüntüsü verilen uyumlu defekt hasta örneğine ait rapor)

Adı Soyadı: Y…. K…. **Dosya/Tc kimlik No :**
Yaş: 65 **İstek Yapan Klinik:**
Cinsiyet: E **Tetkik Tarihi:**
Kilo: kg Boy: cm **Rapor Tarihi:**

MİYOKARDİYAL CANLILIK RADYONÜKLİD GÖRÜNTÜLEME

Tc-99m MIBI MPS (rest-stres)/F-18 FDG PET/BT

TANI/ÖN TANI ve ENDİKASYON (ICD-10 Kodu): İskemi ve Miyokardiyal Canlılık Değerlendirmesi
Şikayet: Efor dispnesi
Göğüs Ağrısı: Yok
Klinik Öykü: Stentli KAH, LAD: %60-70 darlık ve Cx:CTO (kronik total oklüzyon). LAD ve Cx'e stent uygulanmış.
Risk Faktörleri: Hipertansiyon (1,5 yıl), Diabetes Mellitus (5 yıl), sigara (40 yıl), heredite (kardeş KAH) obesite + (BMI: 34)
EKG: Bazal EKG NSR, 78 atım/dk, V5, V6 q
KAG: Yeni KAG yok
MI: 5 yıl önce

TEKNİK PROSEDÜR ve GÖRÜNTÜLEME PROTOKOLÜ:

1-Rest-stres tek gün MIBI (adenozinli, BT atenüasyon düzeltmeli)

2-Kardiyak F-18 florodeoksiglukoz (FDG) PET/BT

Tarayıcı Modeli: PET/CT
Radyofarmasötik: F-18 FDG

Radyofarmasötik dozu: 10 mCi	Enjeksiyon saati: 13.00
Açlık süresi: 12 saat	**Çekim saati:** 13.52
Bazal glukoz düzeyi: 90 mg/dL	Enjeksiyon yeri: IV-sağ kol
Preenjeksiyon glukoz düzeyi: 122 mg/dL	**Çekim kapsama alanı**: Toraks (kalp)
Glikoz yükleme metodu IV	BT Parametreleri: 120 kv- 67-297 MA

BT Rapor Ekleri: 1 adet PET/BT görüntü CD/DVD'si 1 adet lezyon bölgelerinin renkli görüntüleri ve MPS görüntüleri

MPS-gated görüntüleme bulguları (Rest ve/veya Stres, tek gün/çift gün, RF adı):

Çalışmanın genel kalitesi çok iyi. Belirgin atenüasyon artefaktı yok. Sol ventrikül kavitesi normaldir. Hastanın eforu tolere edememesi nedeni ile stres MPS adenozin ile yapıldı.

Stres ve rest görüntülemede; Apeks-bazal arası inferolateral kesitlerde daha belirgin olmak üzere lateral duvarda fiks ciddi perfüzyon defekti izlendi. Apeks özellikle inferiora yakın alanlarda fiks orta derecede hipoperfüzyon içermektedir. Sol ventrikülün diğer duvarlarında perfüzyon normal sınırlarda saptandı. Efor iskemisi lehine bulgu saptanmadı.

Gated SPECT incelemede:

Apeks-bazal arası özellikle midventriküler bazalde daha belirgin olmak üzere lateral duvarda ciddi hipokinezi/akinezi. Diğer duvarlarda belirgin hareket anomalisi saptanmadı. Lateral duvarda duvar kalınlaşması izlenmedi.

Sol ventrikül total ejeksiyon fraksiyon değeri post stres %38, rest %41 olarak hesaplandı (QGS sistemiyle).

FDG PET BT miyokardiyal viabilite incelemede:

Apeksten bazale kadar tüm kesitlerde lateral duvarda perfüzyon defekti ile uyumlu glikometabolik defekt saptandı;

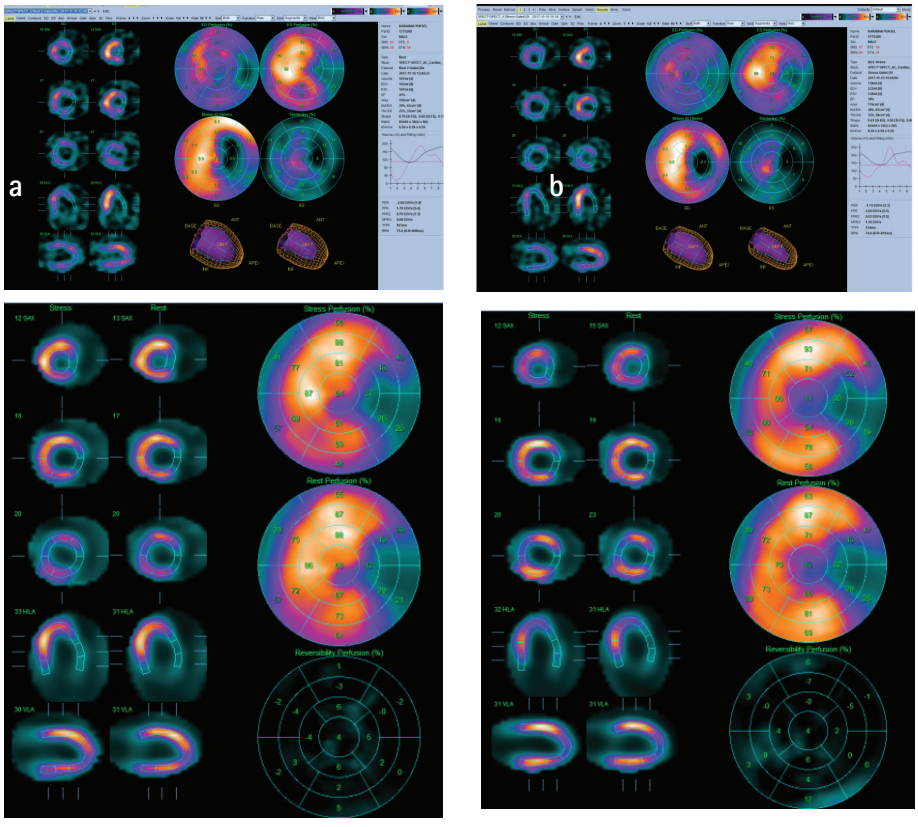
17 segment üzerinden yapılan değerlendirmede 4/17 (%28) segmentte uyumlu perfüzyon/metabolizma defekti izlendi. Hiberne miyokart lehine uyumsuz miyokardiyal alan izlenmedi.

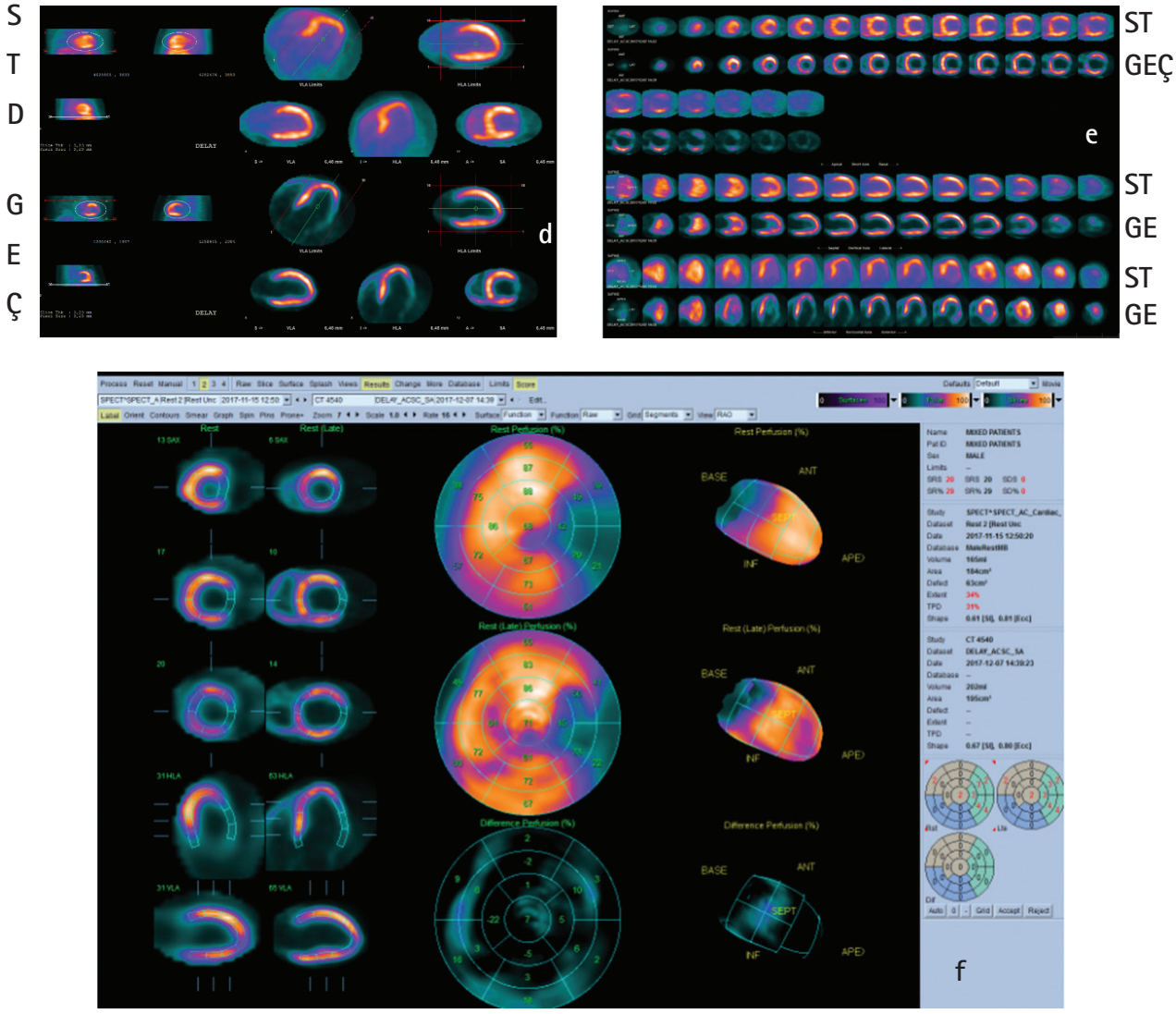
SONUÇ:

MPS (perfüzyon) ve FDG PET BT (viabilite) incelemeleri birlikte değerlendirildiğinde:

- Sol ventrikülde efor iskemisi ve hiberne miyokart lehine bulgu saptanmadı.
- İnferolateralde daha belirgin olmak üzere lateral duvarda apeksi de kısmen içine alan ciddi fiks perfüzyon defekti (apekste nontransmural skar; mid-bazal arası kesitlerde lateral duvarda transmural skar lehine)
- Orta derecede azalmış stres ve rest sol ventrikül global sistolik fonksiyonu.

Dr. .....





Şekil 1. Perfüzyon-metabolizma match (uyumlu) defekt örneği
a: Stres-rest standart MPS **b:** Stres BT atenüasyon düzeltmesi sonrası 17 segment toplatılmış ve polar harita rekonstrükte görüntüleri **c:** Stres gated MPS **d:** Rest gated MPS diastol sonu - sistol sonu perfüzyon ve polar harita duvar hareketi, duvar kalınlaşması görüntüleri **e:** Standart ve geç F-18 FDG kardiyak görüntüleme veri işleme **f:** Standart ve geç F-18 FDG kardiyak görüntüleme koronal, vertikal ve horizontal seri rekonstrükte görüntüleri **g:** Rest standart MIBI perfüzyon ve FDG PET kardiyak 17 segment toplatılmış ve polar harita rekonstrükte görüntüleri

FDG: Florodeoksiglukoz, BT: Bilgisayarlı tomografi, PET: Pozitron emisyon tomografisi, MPS: Miyokart perfüzyon sintigrafisi

Ek 2 (Şekil 2'de görüntüsü verilen uyumsuz defekt hasta örneğine ait rapor)

Adı Soyadı: M…. Y…. **Dosya/Tc kimlik No:**
Yaş: 67 **İstek Yapan Klinik:**
Cinsiyet: E **Tetkik Tarihi:**
Kilo:….kg Boy:……cm **Rapor Tarihi:**

MİYOKARDİYAL CANLILIK RADYONÜKLİD GÖRÜNTÜLEME

Tc-99m MIBI MPS (rest-stress)/F-18 FDG PET/BT

TANI/ÖN TANI ve ENDİKASYON (ICD-10 Kodu): İskemi ve Miyokardiyal Canlılık Değerlendirmesi
Şikayet: Göğüsde ağrı ve yanma
Göğüs Ağrısı: Tipik
Risk Faktörleri: Hipertansiyon (6 ay), sigara (42 yıl)
Klinik Öykü:

2003 yılında: 3 damar Bypass
15 Mayıs 2017: LAD-Safen: %85 darlık, Cx: gövde %40 darlık, Cx OM1: %80 darlık, RCA: Proksimal instent %40 darlık.
18 Mayıs 2017: LAD-Safen %80 tromboze lezyon filter ile geçildi ve DES implante edildi.
15 Kasım 2017: LMCA: Normal, LAD: Total, LAD-Safen: Total (CTO), Cx: Normal, Cx OM2: %50, RCA: İnstent %40.

EKG: Test öncesi (Ritm/İletim): NSR V3-V4-V5-V6 T negatifliği
Efor testi sırasında: NSR V4:-3.5 V5:-2.5 V6:-2.0 ST depresyonu

TEKNİK PROSEDÜR ve GÖRÜNTÜLEME PROTOKOLÜ:

1-Rest-Stres tek gün MIBI (BT atenüasyon düzeltmeli)

2-Kardiyak F-18 Florodeoksiglukoz (FDG) PET/BT
Tarayıcı Modeli: PET/CT

Radyofarmasötik: F-18 Fluorodeoksiglukoz (FDG)	Enjeksiyon saati: 14.00
Açlık süresi: 12 saat	Çekim saati: 14.55
Bazal glukoz düzeyi: 96 mg/dL	Enjeksiyon yeri: IV-sağ kol
Preenjeksiyon glukoz düzeyi: 120 mg/dL	Çekim kapsama alanı: Toraks (kalp)
Glikoz yükleme metodu: IV	BT Parametreleri: 120 kv- 67-297 MA

BT Rapor Ekleri: 1 adet PET/BT görüntü CD/DVD'si 1 adet lezyon bölgelerinin renkli görüntüleri ve MPS görüntüleri.

MPS Görüntüleme Bulguları (Rest ve/veya Stres, Tek gün/Çift gün, RF adı)
Çalışmanın genel kalitesi çok iyi. Belirgin atenüasyon artefaktı yok. Sol ventrikül kavitesi normaldir.
Stres ve rest görüntülemede; Apeksde, anteroapikal segmentte ve kısmen diğer apikal segmentlere de yayılım gösteren ciddi hipoperfüzyon/perfüzyon defekti izlendi. Sol ventrikülün diğer duvarlarında perfüzyon dağılımı normal sınırlarda saptandı. Efor iskemisi bulgusu lehine bulgu saptanmadı.

Gated SPECT incelemede:

Apeksde duvar kalınlaşmasında belirgin azalma saptandı; diğer duvarların kalınlaşması normal sınırlarda saptandı. Apeksde ciddi hipokinezi beraberinde apikal düzeyde anterior ve inferior duvarda belirgin minimal orta düzeyde hipokinezi izlenmiş olup diğer duvarların kinetiği normal sınırlardadır.

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu post stres %54, rest %62 olarak hesaplandı (QGS sistemiyle).

FDG PET/BT miyokardiyal viabilite incelemede:

Sol ventrikülün tüm duvarlarında (apeks dahil) metabolik aktivite dağılımı normal sınırlarda izlendi.

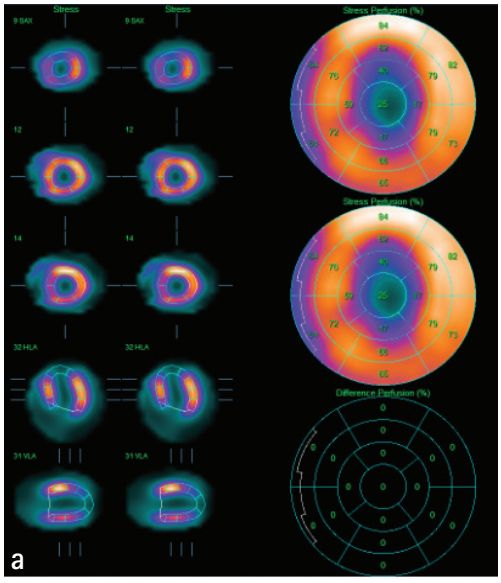
On yedi segment üzerinden yapılan değerlendirmede 3/17 (%20) segmentte hiberne miyokart lehine değerlendirilen perfüzyon/metabolizma uyumsuzluğu izlendi.

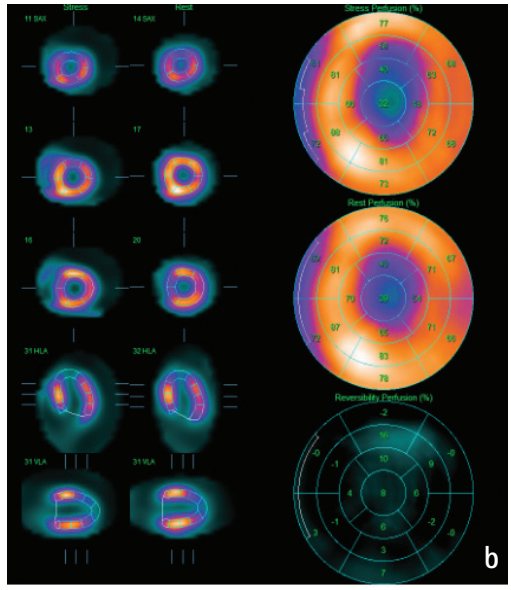
SONUÇ:

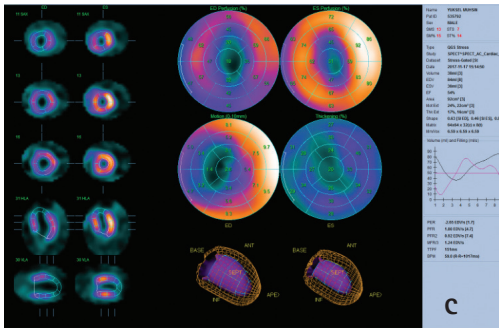
MPS (perfüzyon) ve FDG PET/BT (viabilite) incelemeleri birlikte değerlendirildiğinde:

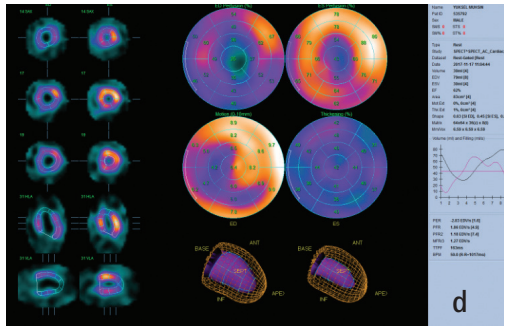
- Sol ventrikülde efor iskemisi lehine bulgu saptanmadı.
- Normal sınırlarda sol ventrikül global sistolik fonksiyonu izlendi.
- Apekste ve kısmi olarak apeksten anteriora yayılan alanda hiberne miyokart lehine perfüzyon- metabolizma uyumsuzluğu saptandı (sol ventrikülün %20'sini kapsayan).

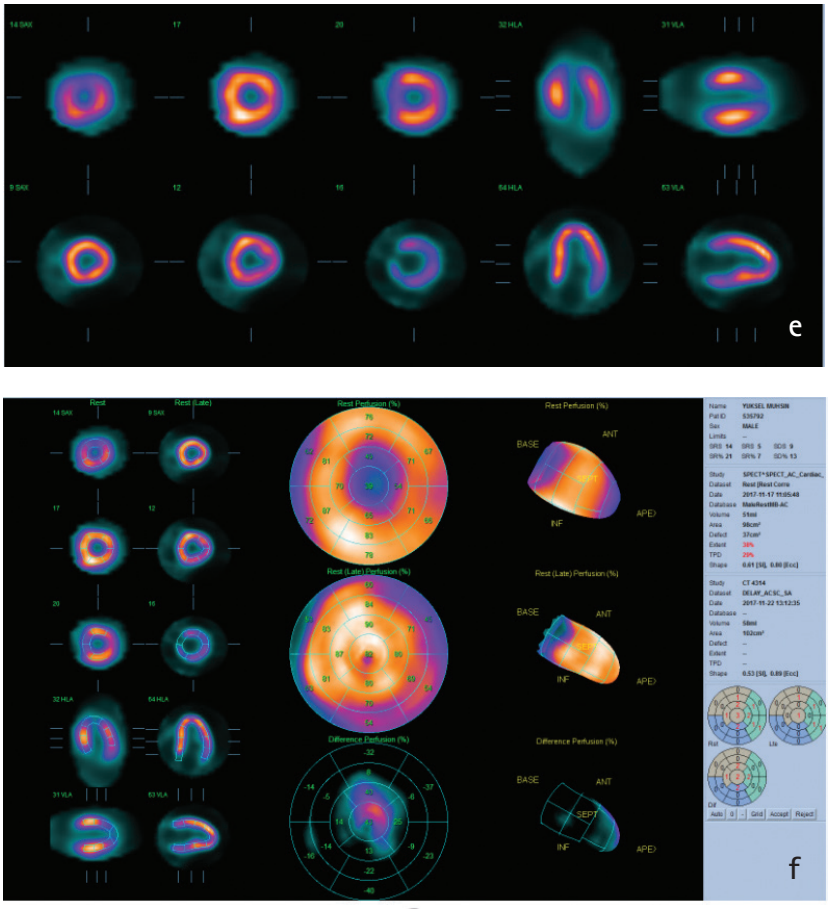
Dr. ……











Şekil 2. Perfüzyon-metabolizma mismatch (uyumsuz) defekt örneği
a: Stres-rest standart MPS **b:** Stres BT atenüasyon düzeltmesi sonrası 17 segment toplatılmış ve polar harita rekonstrükte görüntüleri **c:** Stres gated MPS **d:** Rest gated MPS diastol sonu-sistol sonu perfüzyon ve polar harita duvar hareketi, duvar kalınlaşması görüntüleri **e** ve **f:** Rest standart MIBI perfüzyon ve FDG PET kardiyak 17 segment toplatılmış ve polar harita rekonstrükte görüntüleri

FDG: Fluorodeoksiglukoz, PET: Pozitron emisyon tomografisi, MPS: Miyokart perfüzyon sintigrafisi

UYGULAMA KILAVUZU
DOI:10.4274/nts.galenos.2020.0013
Nucl Med Semin 2020;6:190-198

Kardiyak Transtiretin Amiloidozu Değerlendirilmesinde Sintigrafik Görüntüleme Kılavuzu

Procedure Guideline for Scintigraphic Imaging in Cardiac Transthyretin Amyloidosis

Elif Özdemir[1], Fevziye Canbaz Tosun[2], Gülay Durmuş Altun[3], Hakan Demir[4], Semra Özdemir[5], Feyza Şen[6]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye
[3]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye
[4]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye
[5]Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye
[6]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Öz

Amiloidoz amiloid fibrillerinin doku ve organlarda ekstrasellüler birikiminden kaynaklanan multisistemik bir hastalık olup kardiyak tutulum izlenebilir. Kardiyak amiloidoz kalp yetersizliğinin nadir ve tanısı atlanabilen sebeplerinden biridir ve tanısı sıklıkla endomiyokardiyal biyopsi ile konulmaktadır. Farklı amiloid tiplerinde kardiyak tutulum izlenmekte olup, Teknesyum (Tc-99m) işaretli bifosfonat bileşikleri ile sintigrafik görüntüleme amiloidozun kardiyak tutulumunun tespitine ve farklı amiloidoz tiplerinin ayrımına katkı sağlar. Bu kılavuzun amacı nükleer tıp hekimlerine transtiretin amiloidozunun kardiyak tutulumunun değerlendirilmesi amacı ile Tc-99m kemik sintigrafisi ajanları ile yapılan sintigrafik görüntülemenin endikasyonlarının belirlenmesi, görüntüleme, raporlama ve bulguların yorumlanması konusunda yardımcı olmaktır.
Anahtar Kelimeler: Kardiyak amiloidoz, sintigrafi, Tc-99m pirofosfat

Abstract

Amyloidosis is a multisystem disease that results from extracellular deposition of amyloid fibriles in tissue and cardiac involvement may be seen. Cardiac amyloidosis is a rare and mostly underdiagnosed cause of heart failure. Several types of amyloid can infiltrate the myocardium. Diagnosis is usually made with endomyocardial biopsy. Scintigraphic imaging with Technetium (Tc-99m) labelled biphosponates may facilitate early detection of cardiac involvement and distinguish various forms of cardiac amyloidosis. The aim of this guideline is to assist nuclear medicine physicians in recommending, imaging, reporting and interpreting the results of scintigraphy with Tc-99m labelled bone radiopharmaceuticals for the evaluation of transthyretin cardiac amyloidosis.
Keywords: Cardiac amyloidosis, scintigraphy, Tc-99m pyrophosphate

Giriş

Bu kılavuzun amacı nükleer tıp hekimlerine kardiyak transtiretin amiloidozun (ATTR) sintigrafik görüntüleme çalışmalarının endikasyonlarının belirlenmesi, uygulanması, değerlendirilmesi ve rapor edilmesinde yardımcı olmaktır.

Genel Bilgiler ve Tanımlamalar

Amiloidoz, amiloid adı verilen fibril yapıdaki proteinlerin dokularda birikimi ile gelişen, organlarda fonksiyon bozukluğuna neden olan bir hastalıktır (1). Amiloid fibrilleri proteinlerin yapısındaki hatalı katlanmalar sonucunda oluşur. Sıklıkla iki protein

Yazışma Adresi/Address for Correspondence
Dr. Elif Özdemir, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-posta: ecingi@yahoo.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-9142-8752
©Telif Hakkı 2020 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

prekürsöründeki yapısal bozukluk amiloidoza neden olmaktadır. Bunlardan biri kemik iliği plazma hücrelerince üretilen monoklonal immünoglobulin kaynaklı hafif zincir (AL) amiloiddir; diğeri ise primer olarak karaciğerde sentezlenen tiroid hormon ve retinol için transporter olan TTR proteini kaynaklı ATTR'dir (2). ATTR amiloidozun genetik olan herediter tipi (hATTR) ve "wild" tipi (wATTR) bulunmaktadır. Kardiyak amiloidoz amiloid fibrillerinin kalpte ve sıklıkla beraberinde karaciğer, akciğer, böbrek, gastrointestinal sistem ve yumuşak dokuda birikmesi ile gelişen bir hastalık olup; tanısı atlanabilen kalp yetmezliği nedenlerinden biridir (3). Kesin tanıda endomiyokardiyal biyopsi ve diğer organ biyopsilerinin yanı sıra görüntüleme yöntemleri de kullanılmaktadır. Kardiyak tutulum AL amiloidozda sık (%75) izlenmekte olup; hATTR'de hemen tüm olgularda izlenen baskın klinik tablodur. Farklı amiloidoz tiplerinde klinik seyir, prognoz ve tedavi yaklaşımı değişiklik göstermektedir (2,3). Farklı amiloid tiplerinin kalpteki infiltrasyonu restriktif kardiyomiyopati, kalp yetmezliği, atriyal ve ventriküler aritmilere neden olabilir. Ekokardiyografi, kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (MR) ve kemik sintigrafisi ajanları ile sintigrafik görüntüleme kardiyak amiloidoz tanısı, amiloidoz tiplerinin ayrımı, hastaların takibi ve prognoz tayininde sıklıkla kullanılan görüntüleme yöntemleridir.

Teknesyum (Tc-99m) işaretli kemik sintigrafisi ajanları ile sintigrafik görüntüleme, ATTR amiloidozun tanısında ve AL amiloidoz ile ayrımında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip invazif olmayan bir tanısal yöntemdir (2,3,4,5).

Kardiyak amiloidozda izlenen sempatik denervasyon ve otonom disfonksiyonun belirlenmesinde I-123 metaiyodobenzilguanidin sintigrafisi kullanılabilir. Ayrıca pozitron emisyon tomografi ajanlarından F-18 Florbetapir, F-18 Florbetaben, F-18 Flumetamol, C11 Pittsburgh compound, F-18 Sodyumflorid de sistemik ve kardiyak amiloidoz değerlendirilmesinde kullanılan radyofarmasötikler olmakla birlikte sınırlı literatür verisi olması ve yaygın bulunmamaları nedeniyle rutinde kullanılamamaktadır.

Bu kılavuzda kalp yetmezliği nedenlerinden biri olan ATTR amiloidozun kardiyak tutulumunun tanısında kemik sintigrafisi ajanları ile sintigrafik görüntüleme önerileri Türkiye Nükleer Tıp Derneği Kardiyoloji Çalışma Grubu tarafından uluslarası çalışma ve kılavuzlar değerlendirilerek hazırlanmıştır.

Genel Klinik Endikasyonlar

1. Kalp yetmezliği ve açıklanamayan sol ventrikül duvar kalınlaşması,
2. Altmış yaş üstü Afrika kökenli hastalarda açıklanamayan veya sol ventrikül duvar kalınlığının >12 mm olduğu kalp yetmezliği,
3. Altmış yaş üstü ejeksiyon fraksiyonunun korunduğu kalp yetmezliği,
4. Özellikle yaşlı erkek hastalarda kalp yetmezliği bulgu ve semptomları ile birlikte Bilateral Karpal Tünel sendromu, açıklanamayan sensorimotor nöropati veya dirençli atriyal aritmiler, 2. derece atriyoventriküler blok, uygunsuz elektrokardiyografi voltajı ve sol ventrikül duvar kalınlaşması gibi amiloidozis ile uyumlu olabilecek bulguların varlığı,
5. Bilinen veya şüpheli herediter amiloidoz hastalarında kardiyak tutulumu değerlendirme,
6. Kardiyak MR veya ekokardiyografi ile kardiyak amiloidoz tanısı almış hastalar,
7. Renal yetmezlik, kardiyak cihaz gibi nedenlerle kardiyak MR görüntüleme yapılamayan kardiyak ATTR şüphesi olan hastalar,
8. *TTR* gen mutasyonu pozitif olan hastalar,
9. Düşük debi-düşük gradiyentli aort darlığı bulunan yaşlı olgular (2,6,7).

Prosedür

A. Hasta Hazırlığı

Kalp yetmezliği nedenlerinden biri olan ATTR amiloidozun kardiyak tutulumunun tanısında kemik sintigrafisi ajanları ile sintigrafik görüntüleme özel bir hasta hazırlığı gerektirmemektedir.

B. Radyofarmasötikler

- Tc-99m İşaretli pirofosfat (PYP)

- Tc-99m işaretli 3,3 difosfono- 1,2 propanokarboksilik asit (DPD)

- Tc-99m işaretli hidroksimetilen difosfonat (HDMP)

Lokal bulunabilirliğe göre radyofarmasötik tercihi yapılmalıdır. Her üç radyofarmasötiğin ATTR amiloidozun kardiyak tutulumunu belirlemede yüksek duyarlılığa sahip olduğu bilinmektedir (4,5,6,7,8). Ancak Tc-99m metilendifosfonatın kardiyak amiloidozda düşük miyokardiyal uptake göstermesi nedeniyle kullanımı önerilmemektedir (9).

C. Görüntüleme Protokolü

Tc-99m PYP ve Tc-99m DPD/HDMP ile görüntüleme parametreleri Tablo 1'de yer almaktadır (Tablo 3;6 ve 7 numaralı referanslardan uyarlanmıştır). Tc-99m PYP kullanıldığında 1. saatte görüntüleme yapılmalıdır. Bu görüntülerde persistan kan havuzu aktivitesi izlenirse 3. saat görüntüleme yapılmalıdır. Merkezler cihaz modeli-sayısı, hasta yoğunluğu, değerlendirici tecrübesi gibi merkeze özgü faktörleri değerlendirerek kendi protokollerini oluşturabilir, rutin olarak 1-3. saat görüntüleme yapılabilir. Tc-99m DPD/HDMP sintigrafilerinde ise 2-3. saatler arasında görüntüleme yapılmalıdır. Planar görüntüler miyokardiyal uptake düzeyini belirlemede ve kantitatif analizde katkı sağlar. Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) görüntüleme miyokardiyal tutulumun kan havuzu ve superpoze olan kemiklerin aktivitesinden ayrımına katkı sağlar. Ayrıca radyofarmasötiğin miyokardiyal dağılımı daha iyi değerlendirilir; böylece diffüz veya fokal tutulum paternleri belirlenir. Amiloidozda sıklıkla tutulan interventriküler septum aktivitesi de SPECT görüntülemede değerlendirilebilir. Miyokardiyal tutulum ile kemik tutulumu (kostalar) planar görüntüye göre daha iyi kıyaslanabilir.

Tablo 1. Sintigrafik görüntüleme protokolleri

Hasta hazırlığı	**Özel bir hasta hazırlığı gerekli değildir**
Radyofarmasötikler	
Tc-99m işaretli pirofosfat (PYP)	15 mCi intravenöz
Tc-99m işaretli 3,3 difosfono-1,2 propanokarboksilik asit (DPD)	20 mCi intravenöz
Tc-99m işaretli hidroksimetilen difosfonat (HDMP)	20 mCi intravenöz
Enjeksiyon sonrası görüntüleme zamanı	Tc-99m-PYP - 1. ve 3. saatler
	Tc-99m DPD/HDMP 2-3. saatler arasında
Görüntüleme alanı	Toraks Tüm vücut tarama (isteğe bağlı)
Görüntüleme tipi	Planar SPECT (isteğe bağlı)
Pozisyon	Supin
Enerji aralığı	140± %15-20
Kolimatör	LEHR
Piksel büyüklüğü	3,5-6,5 mm
Matriks	Planar 256x256
	SPECT önerilen 128x128 (en az 64x64)
Planar görüntüleme	
Görüntüler	Anterior, lateral (LAO-isteğe bağlı)
Sayım düzeyi	750,000 sayım
Zoom	1,46
SPECT görüntüleme	
Detektör konfigürasyonu	90 derece (önerilen) 180 derece (opsiyonel)
EKG	"Non-gated" görüntüleme
Projeksiyon sayısı	40
Projeksiyon başına süre	Tc-99m PYP 20 sn Tc-99m DPD/HMDP 30 sn
Zoom	1,46 (180 derece) 1 (360 derece)

PYP: Pirofosfat, DPD: Propanokarboksilik asit, HMDP: Hidroksimetilen difosfonat, SPECT: Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi, EKG: Elektrokardiyografi, LEHR: Low-energy high-resolution

Tüm vücut tarama ile sistemik ATTR amiloidoz için tipik olan kalça-omuz bölgesi tutulumları tespit edilebilir.

D. Değerlendirme

Değerlendirme iki aşamalı olarak gerçekleştirilir:

1. Görsel Değerlendirme

Öncelikle planar veya SPECT, SPECT/bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri görsel olarak değerlendirilmelidir. Diffüz miyokardiyal tutulum açısından görüntüler incelenmeli ve kan havuzu aktivitesi veya superpoze kemik aktivitesinden ayrımı yapılmalıdır. Lateral planar görüntüler sternal tutulumun miyokarddan ayrımını sağlar. SPECT görüntüleme miyokardiyal tutulumun kan havuzu ve superpoze olan kemiklerin aktivitesinden ayrımına katkı sağlar. Ayrıca diffüz veya fokal tutulum paterni değerlendirilir. Diffüz tutulum kardiyak amiloidozu destekleyen bir bulgudur. Fokal tutulum erken kardiyak amiloidoza bağlı olabileceği gibi akut/subakut miyokart enfarktüsüne sekonder de olabilir (3). SPECT/BT görüntüleme torakstaki homojen olmayan yumuşak dokuya bağlı atenüasyona sekonder hataları azaltır. Aynı zamanda miyokardiyal tutulumun doğru lokalizasyonuna katkı sağlar. SPECT/BT görüntüleme yapıldığında atenüasyon düzeltimi amaçlı düşük doz BT görüntüleri insidental bulgular açısından değerlendirilmelidir.

2. Kantitatif ve Semikantitatif Değerlendirme

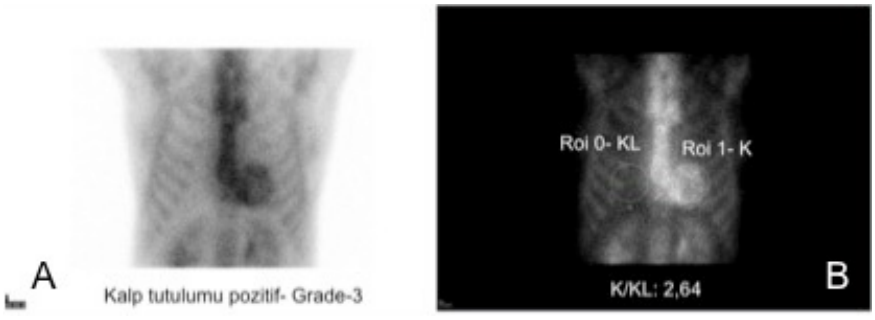
Miyokardiyal tutulum görsel olarak tespit edildikten sonra kantitatif ve semikantitatif değerlendirme yapılmalıdır. Bu değerlendirmeler ATTR amiloidoz ile AL amiloidoz ayrımına katkı sağlar.

Tc-99m PYP için 1. saat görüntülerinde kantitatif değerlendirme için anterior planar görüntülerde kalp bölgesini içine alan eliptik veya dairesel ilgi alanı (ROI) çizilmeli ve aynı ROI toraksta simetrik olarak karşı tarafa kopyalanmalıdır. Her iki tarafta sternumun "ROI" içine alınmamasına özen gösterilmelidir (Şekil 1). Kalp ve kontralateral toraks (KL) ROI'ların ortalama sayımları birbirine oranlanarak kalp/KL oranı hesaplanır. Birinci saat görüntülerinde kalp/KL oranının >1,5 olması ATTR amiloidoz ile uyumlu bir bulgudur (3,6,10). Geçirilmiş miyokart enfarktüsü nedeniyle geniş skar dokusuna sahip hastalarda kalp/KL oranı düşük olabilir. SPECT ile bölgesel tutulum dikkatli değerlendirilmelidir.

Tc-99m PYP için 3. saatte, Tc-99m DPD/HMDP sintigrafilerinde ise 2-3. saatlerde yapılan görüntülemede miyokardiyal tutulumun kosta referans alınarak kemik tutulumuna oranlanması ile ile semikantitatif derecelendirme yapılır (Tablo 2, Şekil 2). Kantitatif ve semikantitatif değerlendirme bulguları ile ATTR amiloidoz tutulumu açısından yorumlama yapılır (Tablo 3). Grade 2-3 tutulum izlenmesi ATTR amiloidozu kuvvetle desteklemektedir ancak AL amiloidozda da yaklaşık %20 olguda bu düzeyde tutulum izlenebileceği için hastalarda monoklonal plazma hücre diskrazilerinin ekarte edilmesi gerekmektedir (10). Serum veya idrar immün fiksasyon ve serum hafif zincir tahlil çalışmaları ile AL amiloidoz ile uyumlu olabilecek monoklonal süreçler dışlanmalıdır (3). Amiloid amiloidozda sıklıkla Grade 0-1 tutulum izlenmektedir.

A. Hata Kaynakları

1. Rezidüel kan havuzu aktivitesi
2. Kemik süperpozisyonu (kosta fraktürü, sternum aktivitesi veya diğer kemik patolojilerine ait tutulumlar)

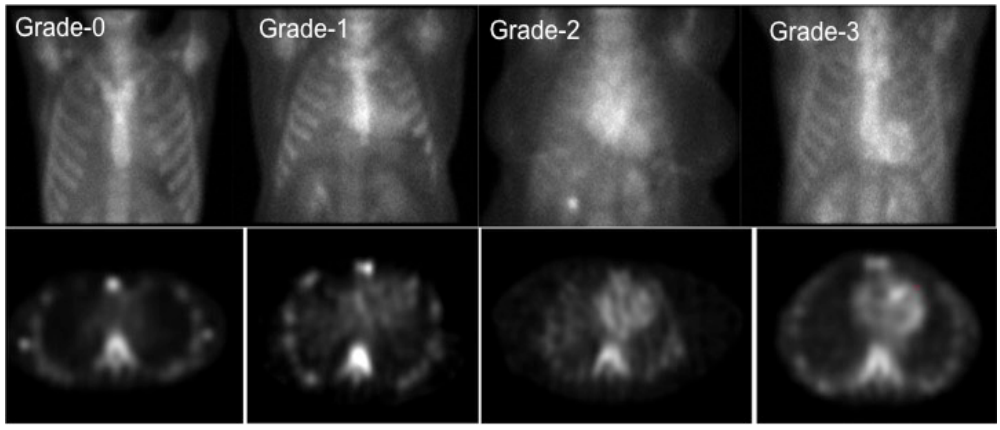


Şekil 1. Tc-99m PYP sintigrafisinde kantitatif ve semikantitatif değerlendirme, Tc-99m PYP sintigrafisi
A) Üçüncü saat planar toraks görüntüsünde grade 3 tutulum izlenmektedir
B) Birinci saat planar toraks görüntüsünde kalp ve karşı taraf toraks ROI'leri izlenmektedir

ROI: Region of Interest - İlgi Alanı, PYP: Pirofosfat, K:Kalp, KL: Kontralateral toraks

Tablo 2. Tc-99m Pirofosfat ve Tc-99m-3,3-difosfono-1,2- Propano dikarboksilik asit/Tc-99m Hidroksimetilen difosfonat sintigrafilerinde miyokardiyal tutulumun semikantitatif skorlaması	
Grade 0	Miyokardiyal tutulum yok, normal kemik tutulumu
Grade 1	Miyokardiyal tutulum var, ancak miyokardiyal aktivite kostadan düşük düzeyde
Grade 2	Miyokardiyal tutulum var, kosta ile aynı düzeyde
Grade 3	Kostadan daha yüksek düzeyde miyokardiyal tutulum, kostada tutulum izlenmez veya düşük düzeyde
PYP: Pirofosfat, DPD: Difosfono-propano dikarboksilik asit, HDMP: Hidroksimetilen difosfonat	

Tablo 3. Semikantitatif ve kantitatif değerlendirmeler ile transtiretin amiloidoz tutulumunun belirlenmesi		
ATTR Amiloidoz	Semikantitatif	Kantitatif
Var/Destekliyor	Grade 2-3	>1,5
Şüpheli	Grade 1	1-1,5
Yok/Desteklemiyor	Grade 0	<1
ATTR: Transtiretin amiloidoz		



Şekil 2. Tc-99m PYP sintigrafisi 3. saat görüntülerinde miyokardiyal tutulumun semikantitatif skorlaması
Üst sırada planar, alt sırada SPECT görüntülerinde Tablo 2'de tanımlanan kostalara göre kardiyak tutulumun semikantitatif derecelendirilmesi ile Grade 0, 1, 2 ve 3 düzeyinde kardiyak tutulum örnekleri izlenmektedir

SPECT: Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi, PYP: Pirofosfat

3. Akut veya subakut miyokart enfarktüsü
4. Miyokart enfarktüsüne sekonder geniş skar dokusu olan hastalar
5. AL amiloidoza ait tutulum
6. Erken ATTR amiloidozda yanlış negatiflik

Raporlama

Görsel değerlendirme bulguları tanımlanır ve Tc-99m PYP için kalp/KL oranı, tüm ajanlar için vizüel semikantitatif miyokardiyal tutulum derecelendirilmesi sonuçları birlikte değerlendirilir.

1. ATTR amiloidozu desteklemiyor: Vizüel Semikantitatif skor 0 veya kalp/KL <1

2. ATTR amiloidozu kuvvetle destekliyor: Vizüel Semikantitatif skor 2-3 veya kalp/KL >1,5

3. ATTR açısından şüpheli: Vizüel Semikantitatif skor: 1< kalp/KL <1,5

Raporlamada ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI derneklerinin kardiyak amiloidozda multimodalite görüntüleme konusundaki konsensus önerilerinin rapor formatı kullanılması önerilir (3).

Demografik Bilgiler: Yaş, cinsiyet, test endikasyonu, tarih, daha önceki görüntüleme bulguları, varsa biyopsi sonucu

Metod: Görüntüleme tekniği (planar/SPECT), radyofarmasötik dozu ve uygulama yolu, enjeksiyon-görüntüleme arasındaki süre.

Bulgular

Görüntü kalitesi

Görsel değerlendirme bulguları

Semikantitatif değerlendirme bulguları

Kantitatif kalp/KL akciğer oranı

Ek Bulgular: Tüm vücut tarama veya planar görüntüleme, SPECT/BT görüntüleme yapıldıysa BT bulguları

Yorum

1. Yorumda tüm bulguların birlikte değerlendirilmesi sonucu üç seçenekten biri vurgulanmalıdır:

-ATTR amiloidozu desteklemiyor

-ATTR amiloidozu kuvvetle destekliyor

-ATTR açısından şüpheli

2. Bulgular daha önceki kardiyak değerlendirmeler, sistemik AL amiloidoz açısından yapılmış serum serbest hafif zincir tahlil sonuçları serum ve idrar immün fiksasyon çalışmalarının bulguları ile değerlendirilmelidir.

Tc-99m PYP, DPD, HDMP sintigrafileri amiloid amiloidozu dışlayamaz. Eğer ekokardiyografi ve kardiyak MR bulguları kardiyak amiloidozu düşündürüyorsa ve sintigrafik bulgular şüpheli ise AL amiloidoz açısından ileri inceleme için hasta bir hematoloğa yönlendirilmelidir.

Şüpheli bulguların AL amiloidoz veya erken TTR amiloidoz ile uyumlu olabileceği raporda belirtilmelidir (Rapor 1, 2).

Radyasyon Güvenliği

20 mCi Tc-99m DPD veya HMDP ve 15 mCi Tc-99m PYP için tetkik başına efektif tüm vücut dozu 4-4,4 mSv düzeyindedir. Enjeksiyon sonrası iyi hidrasyon ve sık miksiyon ile radyasyon maruziyeti azaltılmalıdır.

Sonuç

Sebebi açıklanamayan kalp yetmezliği olgularında kardiyak amiloidoz tanısında algoritmalarda yer alanTc-99m işaretli kemik sintigrafisi ajanları ile sintigrafik görüntüleme, ATTR amiloidozun tanısında ve AL amiloidoz ile ayrımında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip invazif olmayan bir tanısal yöntemdir.

Kaynaklar

1. Wechalekar AD, Gillmore JD, Hawkins PN. Systemic amyloidosis. Lancet 2016;387:2641-2654.
2. Çavuşoğlu Y, Özpelit E, Çelik A, et al. Cardiac amyloidosis: Recent advances in the diagnosis and therapy. Turk Kardiyol Dern Ars 2019;47(Suppl 2):1-34.
3. Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, et al. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI Expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: Part 1 of 2-Evidence base and standardized methods of imaging. J Nucl Cardiol 2019;26:2065-2123.
4. Treglia G, Glaudemans AWJM, Bertagna F, et al. Diagnostic accuracy of bone scintigraphy in the assessment of cardiac transthyretin-related amyloidosis: a bivariate meta-analysis. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2018;45:1945-1955.
5. Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, et al. Nonbiopsy Diagnosis of Cardiac Transthyretin Amyloidosis. Circulation 2016;133:2404-2412.
6. Dorbala S, Bokhari S, Miller E, Bullock-Palmer R, Soman P, Thompson R. ASNC Practice Points, 99mTechnetium-Pyrophosphate Imaging for Transthyretin Cardiac Amyloidosis.
7. Dorbala S, Bokhari S, Glaudemans Andor WJM, et al. ASNC and EANM Cardiac Amyloidosis Practice Points 99mTechnetium-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid (DPD) and 99mTechnetium hydroxymethylene diphosphonate (HMDP) Imaging for Transthyretin Cardiac Amyloidosis.
8. Perugini E, Guidalotti PL, Salvi F, et al. Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using 99mTc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy. J Am Coll Cardiol 2005;46:1076-1084.
9. Yang JC, Fox J, Chen C, Yu AF. Cardiac ATTR amyloid nuclear imaging-not all bone scintigraphy radionuclide tracers are created equal. J Nucl Cardiol 2018 Oct;25:1879-1884.
10. Bokhari S, Castaño A, Pozniakoff T, Deslisle S, Latif F, Maurer MS. (99m) Tc-pyrophosphate scintigraphy for differentiating light-chain cardiac amyloidosis from the transthyretin-related familial and senile cardiac amyloidoses. Circ Cardiovasc Imaging 2013;6:195-201.

Örnek Rapor 1

…… HASTANESİ NÜKLEER TIP KLİNİĞİ

KARDİYAK AMİLOİDOZ TC-99m PİROFOSFAT SİNTİGRAFİSİ
Hasta Adı-Soyadı:
Protokol Numarası:
Yaş: 62
Cinsiyet: Erkek
Klinik Öykü-test Endikasyonu: Herediter amiloidoz, kardiyak tutulum açısından değerlendirme

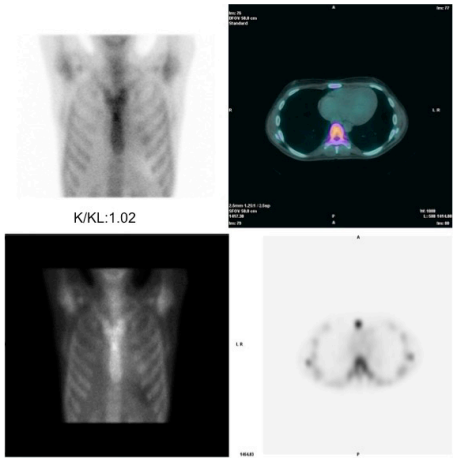
Görüntüleme Tekniği:
15 mCi Tc-99m pirofosfatın intravenöz enjeksiyonundan sonraki 1. ve 3. saatlerde toraks bölgesine yönelik planar görüntüleme ve tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT)/bilgisayarlı tomografi görüntüleme yapılmıştır (Şekil 1).

Bulgular:
Görüntü kalitesi optimaldir.
Planar görüntülerde kalpte artmış aktivite tutulumu izlenmemiştir. SPECT görüntülerinde miyokardda kosta uptake'ine oranla artmış radyoaktivite tutulumu izlenmemiştir.

Görsel değerlendirme grade 0.
Sayısal değerlendirme (kalp/kontralateral toraks) oranı: 1

Yorum:
Görsel ve sayısal değerlendirme bulguları kardiyak transtiretin amiloidoz tutulumunu düşündürmemektedir. Negatif test bulguları hafif zincir amiloidozu ekarte ettirmez.

Dr. ……



Şekil 1. Tc-99m PYP sintigrafisi 1.ve 3. saat planar ve SPECT görüntüleri, semikantitatif değerlendirme Grade 0, kalp/KL: 1,02

SPECT: Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi, PYP: Pirofosfat, KL: Kontralateral toraks, K: Kalp

Örnek Rapor 2

…… HASTANESİ NÜKLEER TIP KLİNİĞİ

KARDİYAK AMİLOİDOZ TC-99m PİROFOSFAT SİNTİGRAFİSİ

Hasta Adı-Soyadı:

Protokol Numarası:

Yaş: 65

Cinsiyet: Erkek

Klinik Öykü-test Endikasyonu: Diyastolik kalp yetmezliği, ekokardiyografide (EKG) non-spesifik ST-T değişiklikleri, EKG'de miyokardda amiloide özgü granüler parlaklık bulgusu, klostrofobi nedeniyle manyetik rezonans görüntüleme yapılamamış (Şekil 1).

Görüntüleme Tekniği:

15 mCi Tc-99m pirofosfatın intravenöz enjeksiyonundan sonraki 1. ve 3. saatlerde toraks bölgesine yönelik planar görüntüleme ve tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT)/bilgisayarlı tomografi görüntüleme yapılmıştır.

Bulgular:

Görüntü kalitesi optimal düzeydedir.

Planar görüntülerde kalpte artmış Tc-99m pirofosfat tutulumu izlenmiştir. SPECT kesitlerinde miyokardda kosta uptake'sine oranla belirgin artmış radyoaktivite tutulumu izlenmiştir.

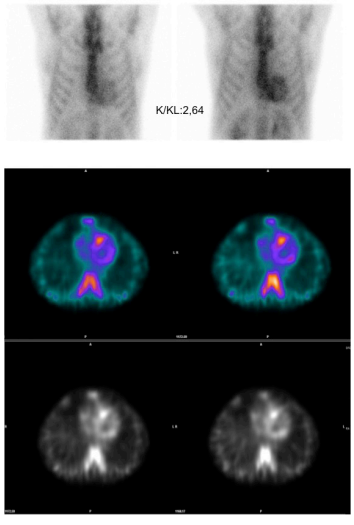
Semikantitatif değerlendirme: Grade 3.

Sayısal değerlendirme (kalp/kontralateral toraks) oranı: 2,64

Yorum:

Görsel ve sayısal değerlendirme bulguları "transtiretin amiloidoz" kalp tutulumunu kuvvetle destekler niteliktedir.

Dr. ……



Şekil 1. 1. ve 3. saat planar toraks görüntüleri ve SPECT görüntüleri. Semikantitatif skor Grade 3, kantitatif değerlendirme Kalp/KL: 2,64

SPECT: Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi, KL: Kontralateral toraks, K: Kalp

UYGULAMA KILAVUZU
DOI:10.4274/nts.galenos.2020.0014
Nucl Med Semin 2020;6:198-210

İyot-123 Meta-iyodobenzilguanidin Kardiyak İnervasyon Görüntüleme Kılavuzu

Iodine-123 Meta-iodobenzylguanidine Cardiac Innervation Imaging Guideline

Gülay Durmuş Altun[1], Burcu Dirlik Serim[2], Elif Özdemir[3], Semra Özdemir[4], Feyza Şen[5], Hakan Demir[6], Fevziye Canbaz Tosun[7]

[1]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye
[2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Enstitüsü, Nükleer Tıp Bölümü, İstanbul, Türkiye
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[4]Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye
[5]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Hastanesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
[6]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye
[7]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Öz

Kalbin sempatik inervasyonu, özellikle konjestif kalp yetersizliği ve aritmiler olmak üzere hastalıkların patofizyolojisinde önemli bir rol oynar. İyot-123 meta-iyodobenzilguanidin (I-123 MIBG) sintigrafisi, kardiyak yapısal değişiklikler meydana gelmeden önce nörotransmitter seviyesinde görüntüleyerek problemlerin erken saptanmasına izin verir. Bu şekilde hastaların tanı ve tedavi süreçlerini doğru bir şekilde yönetmek mümkündür. Bu kılavuzun temel amacı, kardiyak I-123 MIBG sintigrafi uygulamalarının ulusal standardizasyonunu sağlamaktır. Ek olarak, nükleer tıp doktorlarına endikasyonların, görüntüleme ve klinik süreçlerin, değerlendirme ve raporlama aşamalarının uygun şekilde yürütülmesinde rehberlik edilmesi amaçlanmaktadır.
Anahtar Kelimeler: 1-123 MIBG, kardiyak inervasyon, sintigrafi

Abstract

Sympathetic innervation of the heart plays an important role in the pathophysiology of diseases, especially congestive heart failure and arrhythmias. Iodine-123 metaiodobenzylguanidine (I-123 MIBG) scintigraphy allows for early detection of problems by imaging at the neurotransmitter level before cardiac structural changes occur. In this way, it is possible to correctly manage the diagnosis and treatment processes of the patients. The main purpose of this guide is to ensure the national standardization of cardiac I-123 MIBG scintigraphy applications. In addition, it is intended to guide nuclear medicine doctors in the proper execution of indications, imaging and clinical processes, evaluation and reporting stages.
Keywords: 1-123 MIBG, cardiac sympathetic innervation, scintigraphy

Giriş

Kalp otonom sinir sistemi tarafından innerve edilir. Otonom sinir sistemi, sempatik ve parasempatik sistem olmak üzere temelde ikiye ayrılır. Bu iki sistem, değişen ihtiyaçlarına göre kardiyovasküler sistemin hemodinamik ve elektrofizyolojik adaptasyonunu sağlamaktadırlar. Sinoatriyal düğüm uyarımı ve bu uyarımın iletimi hem sempatik hem de parasempatik sinirler ile regüle

Yazışma Adresi/Address for Correspondence
Dr. Gülay Durmuş Altun, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye
E-posta: gdurmusaltun@trakya.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-9773-5390
©Telif Hakkı 2020 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

edilmekte iken, kalbin kontraktil fonksiyonu büyük oranda sempatik sinirler ile regüle edilmektedir. Parasempatik uyarı kalp hızını azaltırken, sempatik uyarı hem kalp hızını ve kontraktile fonksiyonunu artırmakta hem de vazodilatasyon yapmaktadır. Sempatik sinir lifleri daha çok ventriküllerde özellikle koroner damarlarda bulunurken, parasempatik sinir lifleri atriyumlarda ve atriyoventriküler düğümde bulunmaktadır. Sempatik sinir uçlarında ana nörotransmitter norepinefrin (NE), parasempatik sinir uçlarında asetilkolindir (1).

Kalbin otonomik inervasyonu özellikle konjestif kalp yetmezliği (KY) ve aritmiler gibi bazı hastalıkların patofizyolojisinde önemli rol oynamaktadır. İyot-123 meta-iyodobenzilguanidin (I-123 MIBG) ile kardiyak yapısal değişiklikler ortaya çıkmadan nörotransmitter görüntüleme ile problemlerin erken ortaya konması ve uygulanan tedavi cevaplarının takibi mümkün olabilmektedir (2,3,4,5,6,7,8).

I-123 MIBG sempatik bir medyatör olan NE analogudur, nörotransmitter guanetidini taklit etmek için tasarlanmış olmasına rağmen intravenöz olarak enjekte edildiğinde, I-123 MIBG sinaptik aralık içine yayılır ve NE transporter-1 enerjiye bağımlı "uptake-1" işlemi ile presinaptik sempatik nöron içine alınır. Fizyolojik "uptake-1" işlemi sürecinde amaç sempatik sitümülasyonu sona erdirmektir. Presinaptik alana girerken NE gibi davranmasına rağmen, I-123 MIBG, sempatik stimülasyonu sona erdirmek için tasarlanmış olan katabolik süreçler için uygun değildir ve presinaptik alım sonrası yıkılamadığından presinaptik terminalde birikir. Bu sayede radyoaktif olan I-123 MIBG görüntülemesi ile dokularda NE fizyopatolojisini ve kalbe özel olarak da kardiyak sempatik inervasyonun bütünlüğünü ve sağlığını göstermektedir (4,5,6,7,8,9,10,11). I-123 MIBG'nin insan kardiyak görüntülemesi ilk olarak 1981 yılında Kline ve ark. (12) tarafından rapor edilerek, o dönemde klinisyenlere kalbin ileti sistemi hakkında bilgi verilmesi olarak tanımlanmıştır.

Kardiyovasküler hastalıklar ülkemizde en sık saptanan ölüm sebebidir (13). KY ve miyokardiyal iskemi gibi kardiyak hastalıklar, kardiyak inervasyonu sağlayan sempatik nöronlarda düşük I-123 MIBG konsantrasyonuna yol açar. Bunun bir göstergesi olarak da kalp mediasten oranı (KMO) olarak ölçülen değer düşer. Planar görüntüleme ile belirlenen ve erken/geç anterior görüntülerinden hesaplanan I-123 MIBG klirensi hızlanır (Washout rate: WR). Pek çok literatür, KY ve düşük ejeksiyon fraksiyonu olan hastalarda düşük KMO ve yüksek WR'nin kötü prognoz ile ilişkili olduğunu göstermiştir (4,5,6,7,8,9,10,11,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33).

I-123 MIBG sintigrafisi aynı zamanda bazı onkolojik ve nörolojik hastalıkların tanı, ayırıcı tanı ve takiplerinde kullanılmaktadır. Bunlar arasında feokromasitoma, nöroblastoma, karsinoid vb. onkolojik hastalıklar ile Parkinson hastalığı, multi sistem atrofisi ayırıcı tanısı sayılabilir. MIBG'nin bu gibi klinik durumlarda kullanımı bu kılavuzun kapsamı dışındadır (34).

Amaç

Bu kılavuzun temel amacı kardiyak inervasyon incelemesi yapılacak kardiyomiyopatili olgularda, I-123 MIBG ile görüntüleme yapacak nükleer tıp hekimlerine, endikasyonların belirlenmesi, uygulama, görüntüleme yöntemleri, değerlendirme ve raporlama aşamalarında yardımcı olmaktır. Bu kılavuzdaki öneriler kardiyak I-123 MIBG görüntülemenin ülkemizdeki standardizasyonunu sağlamak üzere Türkiye Nükleer Tıp Derneği Kardiyoloji çalışma grubu tarafından uluslararası çalışma ve kılavuzlar değerlendirilerek hazırlanmıştır.

Genel Klinik Endikasyonlar

Bilinen en genel endikasyon KY hastalarında sempatik inervasyonu belirlemek üzere I-123 MIBG kullanımıdır. Kardiyak Nükleer Tıp Klinik Kullanım Kılavuzu öneri gruplarını belirlemiştir (Tablo 1) (7). New York Heart Association sınıf II veya sınıf III KY ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %35'den düşük olan hastalarda KMO oranının kısa/orta dönem prognozla ilişkili olduğunu göstermiştir. Bunun dışında çoğu ülkede geri ödemesi olmayan ve farklı hasta gruplarında MIBG sintigrafisinin kullanımının fayda sağladığına dair çalışmalar bulunmaktadır. KY olan hastalarda sempatik aktivite artacağından WR artacaktır (3,5,7,8,31,32,33).

Tablo 1. Kalp yetmezliği hastalarında sempatik inervasyonu belirlemek üzere I-123 MIBG kullanım önerileri

Klinik durum	Öneri sınıflaması	Kanıt seviyesi
KY'nin ciddiyetini ve prognozunu değerlendirmek	I	B
KY olan olgularda tedavi etkinliğinin belirlenmesi	IIa	C
Aritmi hastalarında değerlendirme	IIb	C

KY: Kalp yetmezliği, I-123 MIBG: İyot-123 meta-iyodobenzilguanidin

I-123 MIBG kullanım endikasyonları aşağıdaki gibi sıralanmıştır:

1. KY hastalarında sempatik inervasyonu belirlemek.
2. Dilate kardiyomiyopatilerde hayatı tehdit eden aritmi ve prognoz ön görüsünde,
3. Resenkronizasyon amacıyla işlem yapılacak hastalarda tedavi etkinliği ve prognozu öngörmekte,
4. Kardiyak transplantasyon adaylarının belirlenmesi ve transplantasyon sonrası reinervasyon ve rejeksiyonun takibinde,
5. Diyabetli hastalarda kardiyak otonomik disfonksiyonun belirlenmesi için kullanılmaktadır. Ancak standart miyokart perfüzyon sintigrafisinde olduğu gibi, inferior duvarda düşük sayım olabileceği unutulmamalıdır.
6. Kemoterapiye bağlı kardiyak toksisitenin belirlenmesi ve takibi.
7. I-123 MIBG kardiyak inervasyon çalışmasının iskeminin varlığını ve etkilediği alanı perfüzyon sintigrafisinden önce belirleme yeteneği olduğu bilinmektedir. Sempatik sistem nöronları hipoksiye miyositten daha duyarlı olduğundan erken bulgu vermektedir.

Uygulama

Hasta Hazırlığı

I-123 MIBG çekimi öncesi minimal hasta hazırlığı gerekir. Hastaların çekim günü öncesi gece yarısından sonra aç olmaları istenmektedir.

Serbest iyot normal tiroit dokusunda tutulum göstereceğinden görüntülemeden 1-2 gün önce tiroit blokajına başlanmalı, I-123 MIBG için tetkik sonrası 2. güne kadar devam edilmelidir. İyota alerjisi olan hastalarda ya da acil durumlarda potasyum perklorat kullanılabilir. Kullanılabilecek ilaçlar ve dozları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Hastanın kullanmış olduğu tüm ilaçlar değerlendirilmeli, I-123 MIBG tutulumunu etkilediği bilinen veya şüphelenilen ilaçlar tabloda (Tablo 3) belirtilen sürelerde kesilmelidir (35).

Hastanın kullandığı ilaçlar incelenmeli MIBG tutulumunu etkileyenler var ise takip eden klinisyen ile konsülte edilerek tutulumu etkilemeyen alternatif ilaçlar ile tedaviye devam edilmesi sağlanmalıdır. Klinik durumu nedeniyle I-123 MIBG tutulumunu etkileyen ilaçları (Hastanın KY için kullandığı ilaçları (beta blokerler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokerleri vb.) alma zorunluluğu bulunan hastalarda tetkik ilaçlar kesilmeden de yapılabilir. Ancak bu durumun tetkikin tanısal değerini düşürdüğü klinisyene anlatılmalı ve sonuç raporunda belirtilmelidir (7,34).

I-123 MIBG sintigrafisi uygulaması öncesinde hastanın semptomları, muayene bulguları kardiyoloji ve laboratuvar tetkik sonuçları değerlendirilmelidir. Primer tanı ile ilgili EKG, ekokardiyografi, kateterizasyon, kardiyak manyetik rezonans görüntüleme ve miyokart perfüzyon sintigrafisi bulguları göz önünde bulundurulmalıdır.

Radyofarmasötikler

Kardiyak inervasyon görüntülemede I-123 ile işaretlenmiş MIBG kullanılmaktadır. Radyofarmasötiğin özellikleri Tablo 4'de özetlenmiştir.

Enjeksiyon sırasında alerjik reaksiyonlar veya katekolamin deşarjına bağlı semptomlar görülebildiğinden radyofarmasötik oldukça yavaş enjekte edilmelidir (en az 5 dakika).

I-123 MIBG kullanımında karşı yan etki nadir olarak görülür. I-123 MIBG olduğunda bildirilen yan etkiler arasında çok hızlı uygulandığında çarpıntı, nefes darlığı, ısı hissi, geçici hipertansiyon ve karın krampları bildirilmiştir.

Tablo 2. Tiroit blokajı için kullanılan ilaçlar ve dozaj

İlaç Adı	Doz
Potasium Iodate	170 mg kapsül/gün
Potasium Iodide	130 mg kapsül/gün
Lugol solüsyonu (%1)	1 damla/kg/gün (en fazla 40 damla/gün), günde iki kez
Lugol solüsyonu (%5)**	20 damla/gün, günde iki kez
Potassium perchlorate	400 mg kapsül/gün

**Lugol solüsyonu (%5) örnek reçetesi: 1 gr. iyot, 2 gr. potasyum iyodür, 20 mL distile su

Tablo 3. Enjeksiyon öncesinde kesilmesi gereken ilaçlar (Tümör görüntülemede I-123/I-131 meta-iyodobenzilguanidin uygulama kılavuzundan yararlanılmıştır)

Grup	İsim		Önerilen kesilme süresi	Etki mekanizması
Kardiyovaskuler ve sempatomimetik ilaçlar				
Ventriküler aritmiler için antiaritmik	Amiodarone		Kesilmesi pratik değil	1, 3
Kombine alfa/beta bloker	Labetalol		72 saat	1, 3
Adrenerjik nöron blokerleri	Brethylium Reserpine		48 saat	2, 3
Alfa blokerler	Phenoxybenzamine (sadece intravenöz)		15 gün	5
Kalsiyum kanal blokerleri	Diltiazem Nisoldipine	Nimodipine Nifedipine	24 saat	4, 5
	Amlodipine Felodipine Isradipine Lacidipine	Lercanidipine Nicardipine Verapamil	48 saat	4, 5
İnotropik sempatomimetikler	Dopamine Dobutamine	Dopexamine	24 saat	3
Vazokonstriktör sempatomimetikler	Ephedrine		24 saat	1
	Metaraminol Norepinephrine	Phenylephrine	24 saat	3
B2 stimulanlar	Salbutamol Terbutaline Eformoterol	Bambuterol Fenoterol Salmeterol	24 saat	3
Diğer adrenoreseptör stimülanlar	Orciprenaline		24 hours	3
Nazal dekonjestanlar, öksürük şurupları, soğuk algınlığı ilaçları	Pseudoephedrine	Phenylephrine	48 saat	3
	Xylometazoline	Oxymetazoline	24 saat	3
Glokom için sempatomimetikler	Brimonidine	Dipivefrine	48 saat	3
Nörolojik ilaçlar				
Antipsikotikler (nöroleptik)	Chlorpromazine Perphenazine Prochlorperazine	Promazine Thioridazine	24 saat	1
	Fluphenazine		24 saat veya depo için 1 ay	1
	Benperidol Pericyazine Sulpiride	Trifluoperazine Quetiapine	48 saat	1
	Flupentixol Haloperidol	Zuclopenthixol	48 saat veya depo için 1 ay	1
	Levomepromazine Pimozide	Amisulpride	72 saat	1
	Zotepine		5 gün	1
	Risperidone		5 gün veya depo için 1 ay	1
	Clozapine		7 gün	1
	Olanzapine		7-10 gün	1
	Pipotiazine		depo için 1 ay	1
	Sertindole		15 gün	1

Tablo 3. Devamı

Sedatize antihistaminikler	Promethazine		24 saat	1
Opioid analjezikler	Tramadol		24 saat	
Trisiklik antideprasanlar	Clomipramine Dosulepin (Dothiepin) Doxepin	Imipramine Nortriptyline	24 saat	1
	Lofepramine Trimipramine	Amitriptyline Amoxapine	48 saat	1
SSS stimulanları	Cocaine		24 saat	1
	Caffeine			5
	Amphetamines,		Dexamfetamine	48 saat
	Methylphenidate	48 saat	5	3
	Modafinil		72 saat	5
	Atomoxetine		5 gün	1

Etki mekanizması:
1: Sodyum bağımlı uptake sistmi baskılanması (uptake-1 inhibisyonu)
2: Transport interferansı: Veziküllere aktif transporta bağlı uptake'nin baskılanması (granüler uptake baskılanması, veziküllere transport için yarışma)
3: Depo granül/vezikül içeriği boşalması
4: Kalsiyum aracılığı ile
5: Diğer bilinmeyen olası mekanizmalar

Tablo 4. Iyot-123 izotopunun temel özellikleri	
I-123 MIBG	
Enerjisi	159 keV
Yaydığı ışın	Gama
Fiziksel yarı ömrü	13,2 saat
Verilecek doz	3-10 mCi
I-123 MIBG: İyot-123 meta-iyodobenzilguanidin	

Protokol (5,7,8,10,11)

1) Görüntüleme Sistemi

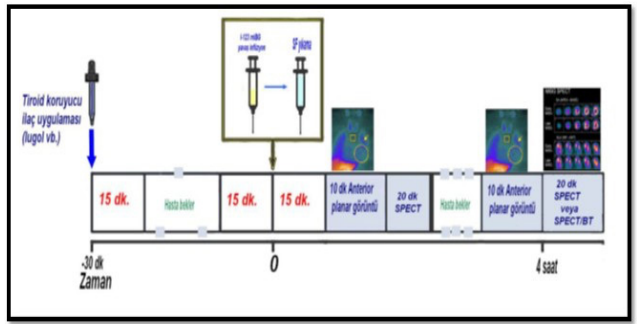
a) Gama Kamera: Geniş görüş açılı tek (ya da çok) başlı gama kamera veya mümkünse tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi/bilgisayarlı tomografi (SPECT/BT) kullanımı önerilir.

b) Kolimatör: I-123 MIBG için paralel delikli düşük enerji genel amaçlı, SPECT yapılacaksa tercihen düşük enerji yüksek resolüsyonlu kolimatör kullanımı önerilir. I-123 düşük oranda >400 keV (özellikle 529 keV) düzeyinde yüksek enerjili emisyonu da bulunduğundan, merkezin gama kamera donanımı ve tercihine göre orta enerjili paralel delikli kolimatör de kullanılabilir. Kolimatör seçiminin KMO değeri üzerinde etkili olacağı unutulmamalıdır.

c) Enerji Aralığı: %20 (I-123 için 159 keV için ortalanmış) enerji aralığı kullanılması önerilir.

2) Görüntüleme İşlemi

a) I-123 MIBG için 15-30. dakikada anterior planar erken görüntüleme ve 3-4. saatte planar ve SPECT geç görüntüleme önerilmektedir (Şekil 1). Hasta ve klinik olarak mümkünse erken SPECT yapılması miyokartta ek bulguların değerlendirilmesine katkı sağlayabilir. I-123 MIBG için görüntüleme parametreleri Tablo 5'de verilmiştir.



Şekil 1. I-123 MIBG görüntüleme protokolü

I-123 MIBG: İyot-123 meta-iyodobenzilguanidin, SPECT: Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi, BT: Bilgisayarlı tomografi

Tablo 5. İyot-123 meta-iyodobenzilguanidin için görüntüleme parametreleri		
Parametre	**Planar**	**SPECT**
Hasta pozisyonu	Sırt üstü (Supin)	Sırt üstü (Supin)
Enerji penceresi	159 keV, %20	159 keV, %20
Kolimatör	LEHR	LEHR
Görüntüleme pozisyonu	Anterior	-
Orbit	-	Dairesel 180 derece (RAO 45-LPO 45)
Projeksiyon sayısı (Çift başlı)	-	Her bir kolimatör için 20
Matriks	128x128	64x64
Projeksiyon başına süre	-	30 s
Görüntüleme süresi	10 dk	Yaklaşık 20 dk
EKG ile trigger	Hayır	Hayır
SPECT: Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi, LEHR: Low-energy high-resolution, EKG: Elektrokardiyografi		

Değerlendirme

Fizyolojik Dağılım Yerleri ve Görsel Değerlendirme

Karaciğer, dalak, tükürük bezleri, miyokartta yoğun tutulum görülür. Ayrıca nazal mukoza, akciğerler, safra kesesi, kolon, uterus, tiroit bezi (blokaj iyi yapılmamışsa serbest iyot yoğun olarak tiroit dokusunda tutulum gösterebilir) ve beyinde değişik derecelerde tutulum gözlenebilir.

Toraks içi yapılarda ve kalpte tutulumlar görsel ve sayısal olarak (bkz. sayısal değerlendirme) değerlendirilmelidir.

SPECT ve SPECT/BT görüntülerinde görsel değerlendirme miyokart perfüzyon sintigrafisine benzer şekilde yapılır. Sol ventrikül duvarlarının I-123 MIBG'yi homojen olarak akümüle etmeleri beklenir. Diyabetli hastalarda kardiyak otonomik disfonksiyonun belirlenmesi için kullanılmaktadır. Ancak standart miyokart perfüzyon sintigrafisinde olduğu gibi, inferior duvarda düşük sayım olabileceği unutulmamalıdır. Tüm endikasyonlar için I-123 MIBG görüntülemesinin SPECT/BT kullanımı attenüasyon düzeltmesi amacıyla fayda sağlar.

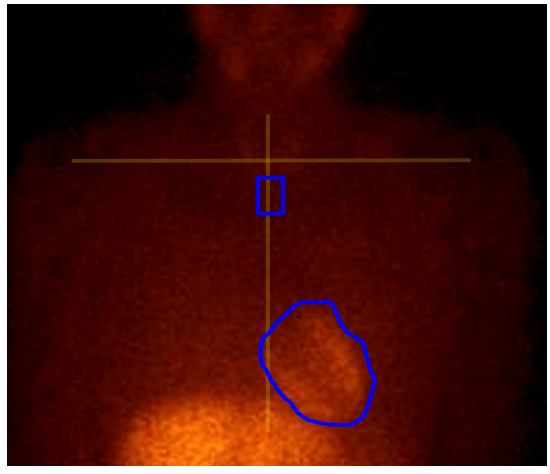
I-123 MIBG SPECT görüntüleri miyokart perfüzyon sintigrafisi için kullanılan 17 segment analizi ile değerlendirilebilir ve perfüzyon/inervasyon uyumsuzluğu kantitatif olarak değerlendirilebilir (4). On yedi segment analizinin detayları Miyokardiyal Perfüzyon Sintigrafisi Uygulama Kılavuzu'nda tanımlanmıştır.

Sayısal Değerlendirme

Görüntülerin sayısal değerlendirmesi KMO ve kalpten WR belirlenerek yapılmaktadır.

KMO, tüm miyokardiyal aktivitenin ölçümü için en yaygın olarak kullanılan I-123 MIBG parametresidir. Kardiyak bölge ilgi alanı, akciğer ve karaciğer aktiviteleriyle çakışmadan belirlenmelidir. Arka plan (zemin aktivite) olarak dikdörtgen mediastinal ilgi alanı planar görüntüler üzerinde manuel olarak ayarlanır (Şekil 2).

KMO'nun tekrarlanabilirliği kullanıcı ve merkezlere göre kısmen değişkenlik göstermektedir, ilgi alanı boyutu, yeri ve operatörün deneyimine bağlı olarak da değişkenlik göstermektedir. KMO ve WR'nin yarı



Şekil 2. I-123 MIBG görüntülerinde KMO ve WR hesaplamak için yapılan ilgi alanı seçimi.

I-123 MIBG: İyot-123 meta-iyodobenzilguanidin, M: Mediasten, KMO: Kalp mediyastinum oranı, WR: Klirens hızı

otomatik hesaplamaları için geliştirilmiş yazılımlar da mevcuttur (5). Bu yazılım algoritmasında dairesel bir kalp ilgi alanı ile ve vücudun %10'u genişliğinde ve %30 mediasten yüksekliğinde bir mediastinal ilgi alanı kullanılmaktadır. Yazılım bulunmayan sistemlerde bu değerler referans alınarak ilgi alanı seçimi standardizasyonu kolaylaştıracaktır. KMO, piksel başına ortalama kalp sayısının, piksel başına ortalama mediastinal sayısına bölünmesiyle hesaplanır, sayımlar erken ve geç görüntülerde ayrı ayrı hesaplanmalıdır.

$$KMO = Kalp_{ortalama\ sayım} / Mediasten_{ortalama\ sayım}$$

Kalpten WR aşağıdaki formül ile yapılmaktadır.

$$WR\ (\%) = \frac{(K_{erken} - M_{erken}) - (K_{geç} - M_{geç}) \times k}{(K_{erken} - M_{erken}) \times 100}$$

Formülde K_{erken} ve $K_{geç}$ planar görüntülerden elde edilen ortalama kalp sayımıdır ve M_{erken} ve $M_{geç}$ erken ve geç planar görüntülerden alınan ortalama mediastinal sayımlardır. K katsayısı, t (saat) süresi için 1/0,5 t/λ'lük bir zamanla bozulma düzeltme faktörüdür (λ=13 saat lik I-123 yarı ömür süresi) ve eğer taramalar arasındaki süre 3 saat ise, k=1,17'dir. 123I-MIBG kinetiği (WR) hem arka plan hem de fiziksel bozulma düzeltmesi kullanılarak tam olarak hesaplanabilir. Erken ve geç görüntüleme arasında daha uzun veya daha kısa bir zaman dilimi oluşmuş ise bu WR değerini etkileyecektir. KMO ve WR'nin standartlaştırılması mutlaka gereklidir ancak Türkiye'de bu standart değerleri belirleyecek bir çalışma bulunmamaktadır. Kardiyak I-123 MIBG görüntülemesi Japonya'da 1992'den beri yaygın olarak kullanılmaktadır. 1994-2007 yılları arasında Japonya'da literatürden alınan 12 kaynaktan yapılan bir araştırmada, kontrol ("normal") gruplarındaki erken ve geç KMO'ların ortalamaları sırasıyla 1,88 ila 2,87 ve 1,84 ila 2,49 arasında değişmektedir. Japon Nükleer Tıp Derneği Çalışma Grubu veri tabanında, "normal" erken ve geç KMO'lar düşük enerjili kolimatörü için sırasıyla 2,39±0,21 (ortalama ± standart sapma) ve 2,49±0,25 ve orta enerjili kolimatörü için 2,76±0,31 ve 3,01±0,35'tir. Benzer şekilde, Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki 11 çalışmada, geç KMO 1,77 ila 2,50 arasında değişmektedir. Avrupa, Amerika ve Japonya verilerini değerlendiren çalışmalarda kardiyak olay ve ölüm için kritik kesme değeri ≤1,7 olarak belirlenmiştir (5,7,8,10).

Raporlama

Hasta ile ilgili kişisel bilgilerin dışında, verilen radyofarmasötik ismi ve miktarı, veriliş yolu, görüntüleme tekniği yer almalıdır.

Rapor içinde sol ventrikül duvarlarının şekli, kavite genişliği ve I-123 MIBG'nin homojen dağılım gösterip göstermediği belirtilmelidir. Erken ve geç SPECT görüntüsü var ise bulgular kıyaslamalı olarak yazılmalıdır. On beş dakikada SPECT görüntüleme opsiyonel olup, sol ventrikül segmentlerinin birbirinden farklı davranma olasılığı bulunan miyokart enfarktüsü sonrası ve/veya iskemik- dilate kardiyomiyopati grubunda ek bilgi sağlayacaktır.

Toraks içi yapılarda ve kalpte tutulumlar görsel ve sayısal olarak değerlendirilir (bkz. sayısal değerlendirme) ve hesaplanan KMO ve WR değerleri raporda belirtilir. Toraks ve görüntü alanı içinde saptanan tesadüfi lezyonlar da sonuç rapora not edilmelidir. I-123 MIBG'nin ayrıca nöroektodermal kökenli tümörleri görüntülemekte kullanılan bir radyofarmasötik olduğu unutulmamalıdır (Rapor 1, 2).

Planar görüntüler erken ve geç görüntülemeler sayısal olarak değerlendirilir (bkz. sayısal değerlendirme).

Normal veya azalmış I-123 MIBG kardiyak tutulumu tanımlanmalı ve klinik önemi yoruma dahil edilmelidir (Tablo 6). Mümkünse, olası perfüzyon/inervasyon uyumsuzluğu tartışılmalıdır. Şekil 3'de normal sınırlarda değerlendirilen ve Şekil 4'te patolojik olarak değerlendirilen olgu örnekleri sunulmuştur.

Tablo 6. Kardiyak İyot-123 meta-iyodobenzilguanidin çalışmasının raporunda olması önerilen bulgular

Kardiyak görüntüler	Mutlak olması gerekenler	Yer verilmesi önerilenler	Dahil edilebilir bilgiler
Planar	Görsel açıklama (normal, anormal veya tanısal olmayan çalışma)	Erken ve geç KMO oranlarında ve WR oranlarında, normal değerlere referanslar	Prognostik bilgi
SPECT	Konum, kapsam ve ciddiyet ile ilgili bölgesel kusurların tanımlanması	MPS mevcut olduğunda perfüzyon ilişkisi	

KMO: Kalp-mediyastinum oranı, WR: Kalp klirens hızı, MPS: Miyokart perfüzyon sintigrafisi, SPECT: Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi

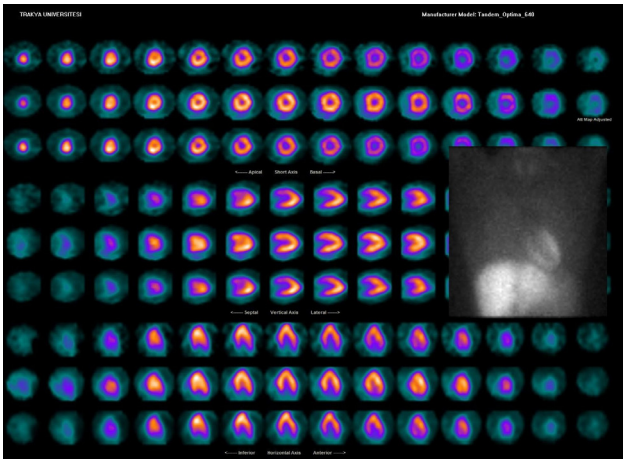
Kalite Kontrol

Türkiye Nükleer Tıp Derneği Kalite Kontrol, Enstrümantasyon ve Radyasyon Güvenliği Komitesi Yönergesine bakılması önerilir (36).

Olası Hata Kaynakları

1. Sintigrafik rezolüsyon sınırından daha küçük lezyonlar
2. Fizyolojik tutulum yerlerine yakın bölgedeki lezyonlar
3. MIBG tutulumunu engelleyen ilaç kullanımı
4. Klinik, biyokimyasal bulguların bilinmemesi ya da dikkate alınmaması
5. Fizyolojik MIBG biyodağılımı ve kinetiğinin bilinmemesi
6. SPECT/BT'ye özel hata kaynakları;

a. Hareket (hasta, diyafram, solunum)
b. Metal implantlara bağlı artefakt
c. Yoğunluğu yüksek diş protezleri, dolgularına bağlı artefakt
d. Füzyon yazılım programı hataları
e. Pencere seçim hataları



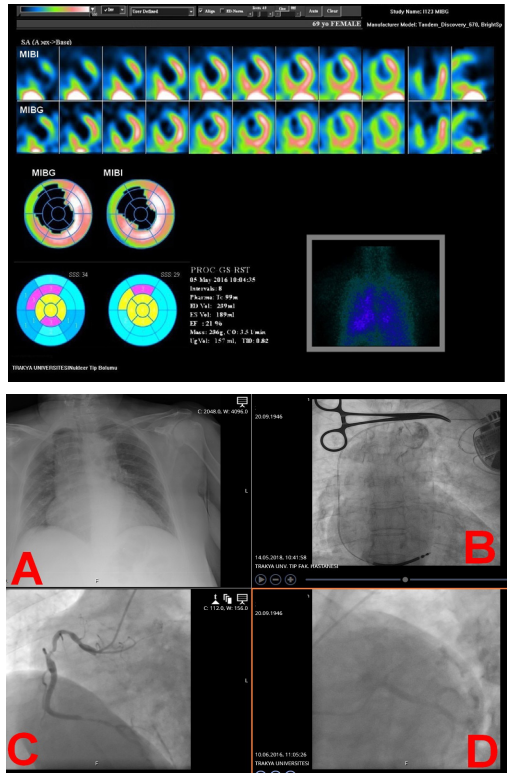
Şekil 3. Kontrol edilemeyen ventriküler aritmisi olan 20 yaşında erkek hastada yapılan ve normal olarak değerlendirilen kardiyak I-123 MIBG görüntüleme örneği. Üst sırada: Adenozin stres uygulaması ile yapılan Tc-99m MIBI miyokart perfüzyon sintigrafisi. Orta ve alt sırada sırası ile erken ve geç I-123 MIBG SPECT kesitsel görüntüleri. Geç planar görüntüde kalp-mediasten oranı 1,52 olarak ve WR %1,57 olarak hesaplandı

I-123 MIBG: İyot-123 meta-iyodobenzilguanidin, WR: Klirens hızı, SPECT: Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi

Radyasyon Güvenliği

Hamilelik: Hamilelik şüphesi bulunan ya da hamile olduğu bilinen hastalarda MIBG sintigrafisi çok gerekli değilse ertelenmelidir. Elde edilecek bilgilerin yararı ile fetüse verilecek zarar karşılaştırılarak hamilelerde tetkikin gerekliliğine karar verilebilir.

Emzirme: I-123 MIBG kullanıldı ise emzirmeye en az 48 saat ara verilmeli. Bir başka seçenek olarak I-123 MIBG kullanılan hastalarda sütteki radyoaktivite seviyesi,



Şekil 4. Tekrarlayan MI ve KY tanılı 69 yaşındaki bir kadın hastada iskemik kardiyomiyopati tanısı almış ve NYHA Sınıf III, EF %21 olarak ölçülmüştür. İskeminin saptanması amacıyla yapılan Tc-99m MIBI çalışmasında; yaygın anterior, anteroseptal ve apikal skar mevcuttur.
Kardiyak 123I-mIBG alımı kalp-mediasten oranı 2,83 ile yüksek olarak bulunmuştur. Tomografik görüntüleme, perfüzyon kusuru izlenen bölgelerde ancak daha geniş alanlı inervasyon defekti saptanmıştır. Hastanın kardiyotelegramında belirgin olarak kalp gölgesi genişlemiştir (A) ve hastada çok damarlı koroner arter hastalığı mevcuttur (C-D). Hastanın kontrol edilemeyen ventriküler taşikardileri nedeniyle görüntülemeden yaklaşık 6 ay sonra ICD uygulaması yapılmıştır (B)

MI: Miyokart enfarktüs, KY: Kalp yetmezliği, NYHA: New York heart association, I-123 MIBG: İyot-123 meta-iyodobenzilguanidin, EF: Ejeksiyon froksiyonu

bebeği 1 mSv'nin altında radyasyona maruz bırakacak duruma gerilediğinde emzirmeye tekrar başlanabilir.

MIBG böbrekler ve mesane yolu ile atıldığından mesane dozunu azaltmak ve görüntülemeyi maskelemesini engellemek için hastanın bol sıvı alması ve sık sık mesane boşaltılması önerilmelidir.

I-123 MIBG ile maruz kalınan radyasyon dozları Tablo 7'de verilmiştir (35).

Sonuç

Kalbin sempatik inervasyonu, özellikle konjestif KY ve aritmiler olmak üzere hastalıkların patofizyolojisinde önemli bir rol oynar. I-123 MIBG sintigrafisi, kardiyak yapısal değişiklikler meydana gelmeden önce nörotransmitter seviyesinde görüntüleyerek problemlerin erken saptanmasına izin verir. Bu şekilde hastaların tanı ve tedavi süreçlerini doğru bir şekilde yönetmek mümkündür.

Tablo 7. İyot-123 meta-iyodobenzilguanidin ile maruz kalınan radyasyon dozları (35)

Hedef organ	Absorbe edilen doz (mGy/MBq)
Adrenal	0,017
İnce bağırsak	0,0084
Kolon	0,0086
Meme	0,0053
Böbrek	0,014
Karaciğer	0,067
Akciğer	0,016
Dalak	0,020
Tiroid	0,0056
Over	0,0082
Uterus	0,010
Testis	0,0057
Kemil iliği	0,0064
Kemik yüzeyleri	0,011
Mesane duvarı	0,048
Beyin	0,0047
Safra kesesi	0,021
Mide	0,0084
Kalp	0,018
Kaslar	0,0066
Özefagus	0,0068
Pankreas	0,013
Timus	0,0068
Deri	0,0042
Diğer organlar	0,0067
Efektif doz eşdeğeri (mSv/MBq)	0,0138

Kaynaklar

1. Hasan W. Autonomic cardiac innervation: development and adult plasticity. Organogenesis 2013;9:176-193.
2. Agostini D, Verberne HJ, Burchert W, et al. I-123-mIBG myocardial imaging for assessment of risk for a major cardiac event in heart failure patients: insights from a retrospective European multicenter study. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008;35:535-546.
3. Wakabayashi T, Nakata T, Hashimoto A, et al. Assessment of underlying etiology and cardiac sympathetic innervation to identify patients at high risk of cardiac death. J Nucl Med 2001;42:1757-1767.
4. Boogers MJ, Borleffs CJ, Henneman MM, et al. Cardiac sympathetic denervation assessed with 123-iodine metaiodobenzylguanidine imaging predicts ventricular arrhythmias in implantable cardioverter-defibrillator patients. J Am Coll Cardiol 2010;55:2769-2777.
5. Travin MI, Matsunari I, Thomas GS, Nakajima K, Yoshinaga K. How do we establish cardiac sympathetic nervous system imaging with 123I-mIBG in clinical practice? Perspectives and lessons from Japan and the US. J Nucl Cardiol 2019;26:1434-1451.
6. Al Badarin FJ, Wimmer AP, Kennedy KF, Jacobson AF, Bateman TM. The utility of ADMIRE-HF risk score in predicting serious arrhythmic events in heart failure patients: incremental prognostic benefit of cardiac 123I-mIBG scintigraphy. J Nucl Cardiol 2014;21:756-762.
7. Henzlova MJ, Duvall WL, Einstein AJ, Travin MI, Verberne HJ. ASNC imaging guidelines for SPECT nuclear cardiology procedures: Stress, protocols, and tracers. J Nucl Cardio 2016;23:606-639.
8. Merlet P, Piot O, Dubois-Randé JL, Loisance D, Castaigne A, Syrota A. Clinical use of metaiodobenzylguanidine imaging in cardiology. Q J Nucl Med 1995;39(Suppl 1):29-39.
9. Nagahara D, Nakata T, Hashimoto A, et al. Predicting the need for an implantable cardioverter defibrillator using cardiac metaiodobenzyl guanidine activity together with plasma natriuretic peptide concentration or left ventricularvfunction. J Nucl Med 2008;49:225-233.
10. Nakajima K, Nakata T. Cardiac 123I-MIBG Imaging for Clinical Decision Making: 22-Year Experience in Japan. J Nucl Med 2015;56(Suppl 4):11-19.
11. Nakajima K, Scholte AJHA, Nakata T, et al. Cardiac sympathetic nervous system imaging withv (123)I-meta-iodobenzylguanidine: Perspectives from Japan and Europe. J Nucl Cardiol 2017;24:952-960.

12. Kline RC, Swanson DP, Wieland DM, Thrall JH, Gross MD, Pitt B, et al. Myocardial imaging in man with I-123 meta-iodobenzylguanidine. J Nucl Med 1981;22:129-132.
13. Akturan S, Gümüş B, Özer Ö, et al. TÜİK Verilerine Göre Türkiye'de 2009 ve 2016 Yılları Arasındaki Ölüm Oranları ve Nedenleri. Konuralp Medical Journal/Konuralp Tip Dergisi 2019;11.
14. Asghar O, Arumugam P, Armstrong I, Ray S, Schmitt M, Malik RA. Iodine-123 metaiodobenzylguanidine scintigraphy for the assessment of cardiac sympathetic innervation and the relationship with cardiac autonomic function in healthy adults using standardized methods. Nucl Med Commun 2017;38:44-50.
15. Bellevre D, Manrique A, Legallois D, et al. First determination of the heart-to-mediastinum ratio using cardiac dual isotope (^{123}I-MIBG/^{99}mTc-tetrofosmin) CZT imaging in patients with heart failure: the ADRECARD study. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2015;42:1912-1919.
16. Bombardieri E, Giammarile F, Aktolun C, et al. European Association for Nuclear Medicine. 131I/123I-metaiodobenzylguanidine (mIBG) scintigraphy: procedure guidelines for tumour imaging. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010;37:2436-2446.
17. Carrió I, Cowie MR, Yamazaki J, Udelson J, Camici PG. Cardiac sympathetic imaging with mIBG in heart failure. JACC Cardiovasc Imaging 2010;3:92-100.
18. Carrió I, Flotats A. Cardiac sympathetic imaging with mIBG: a tool for better assessment of the diabetic heart. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010;37:1696-1697.
19. Dimitriu-Leen AC, Scholte AJ, Jacobson AF. 123I-MIBG SPECT for Evaluation of Patients with Heart Failure. J Nucl Med 2015;56(Suppl 4):25-30.
20. Dos Santos MJ, da Rocha ET, Verberne HJ, et al. Assessment of late anthracycline-induced cardiotoxicity by (123)I-mIBG cardiac scintigraphy in patients treated during childhood and adolescence. J Nucl Cardiol 2017;24:256-264.
21. Hachamovitch R, Nutter B, Menon V, Cerqueira MD. Predicting Risk Versus Predicting Potential Survival Benefit Using 123I-mIBG Imaging in Patients With Systolic Dysfunction Eligible for Implantable Cardiac Defibrillator Implantation: Analysis of Data From the Prospective ADMIRE-HF Study. Circ Cardiovasc Imaging 2015;8:003110.
22. Jacobson AF, Lombard J, Banerjee G, Camici PG. 123I-mIBG scintigraphy to predict risk for adverse cardiac outcomes in heart failure patients: design of two prospective multicenter international trials. J Nucl Cardiol 2009;16:113-121.
23. Jacobson AF, Senior R, Cerqueira MD, et al. ADMIRE-HF Investigators. Myocardial iodine-123vmeta-iodobenzylguanidine imaging and cardiac events in heart failure. Results of the prospective ADMIRE-HF (Adreiew Myocardial Imaging for Risk Evaluation in Heart Failure) study. J Am Coll Cardiol 2010;55:2212-2221.
24. Kasama S, Toyama T, Sumino H, et al. Prognostic value of serial cardiac 123I-MIBG imaging in patients with stabilized chronic heart failure andvreduced left ventricular ejection fraction. J Nucl Med 2008;49:907-914.
25. Kawai T, Yamada T, Tamaki S, et al. Usefulness of cardiac meta-iodobenzylguanidine imaging to identify patients with chronic heart failure and left ventricular ejection fraction <35% at low risk for sudden cardiac death. Am J Cardiol 2015;115:1549-1554.
26. Marino VSP, Dumont SM, Mota LDG, Braga DS, Freitas SS, Moreira MDCV. Sympathetic Dysautonomia in Heart Failure by 123I-MIBG: comparison between Chagasic, non-Chagasic and heart transplant patients. Arq Bras Cardiol 2018;111:182-190.
27. Marshall A, Cheetham A, George RS, Mason M, Kelion AD. Cardiac iodine-123 metaiodobenzylguanidine imaging predicts ventricular arrhythmia in heart failure patients receiving an implantable cardioverter-defibrillator for primaryvprevention. Heart 2012;98:1359-1365.
28. Nakata T, Hashimoto A, Sugawara H. Cardiac metaiodobenzylguanidine imaging and heart failure. Curr Heart Fail Rep 2013;10:359-364.
29. Nakata T, Nakajima K, Yamashina S, et al. A pooled analysis of multicenter cohort studiesvof (123)I-mIBG imaging of sympathetic innervation for assessment of long-term prognosis in heart failure. JACC Cardiovasc Imaging 2013;6:772-784.
30. Narula J, Gerson M, Thomas GS, Cerqueira MD, Jacobson AF. ^{123}I-MIBG Imaging for Prediction of Mortality and Potentially Fatal Events in Heart Failure: ThevADMIRE-HFX Study. J Nucl Med 2015;56:1011-1018.
31. Rocha ET, Alves WEFM, Verschure DO, Verberne HJ. The use of Cardiac 123I-mIBG Scintigraphy in Clinical Practice: The Necessity to Standardize! Int J Cardiovasc Sci 2017;6:533-541.
32. Sciammarella MG, Gerson M, Buxton AE, et al. ASNC/SNMMI Model Coverage Policy: Myocardial sympathetic innervation imaging: Iodine-123 meta-iodobenzylguanidine ((123) I-mIBG). J Nucl Cardiol 2015;22:804-811.
33. Trägårdh E, Hesse B, Knuuti J, et al. Reporting nuclear cardiology: a joint position paper by the European Association of Nuclear Medicine (EANM) and the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI). Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2015;16:272-279.
34. Shah AM, Bourgoun M, Narula J, Jacobson AF, Solomon SD. Influence of ejection fraction on the prognostic value of sympathetic innervation imaging withviodine-123 MIBG in heart failure. JACC Cardiovasc Imaging 2012;5:1139-1146.
35. Özcan Z, Gökçora N, Alan N, et al. Çocuklarda MIBG Sintigrafisi Kılavuzu. Turk J Nucl Med 2001:139-142.
36. Değer M, Demir M, İnce M, et al. Kalite Kontrol, Enstrümantasyon ve Radyasyon Güvenli¤i Komitesi Yönergesi. Turk J Nucl Med 2004; 13:118-139.

Rapor 1

ADI SOYADI: A.S.Ö.	**TC KİMLİK/PASAPORT NO: ……**
DOĞUM TARİHİ: 1952	**CİNSİYET: K/E**
DOSYA NO: 1111111	
TETKİK TARİHİ: 02.05.2018	**RAPOR TARİHİ: 05/05/2018**

Endikasyon ve Klinik Özet:

2017 yılında meme ca tanısı alan hastada, zaman zaman oluşan ve çarpıntı hissi ve halsizlik şikayeti mevcuttur. İstirahatte yapılan ekokardiyografi değerlendirmesinde özellik saptanmamıştır (Şekil 1A). Hastada yapılan kardiyak transtorasik ekokardiyografide sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %56 olarak hesaplanmıştır. Başlangıç ejeksiyon fraksiyon değeri %60 olan hastada semptomu açıklayan değişiklik izlenmediğinden koroner arter hastalığı ön tanısı ile yapılan adenozin stres miyokart perfüzyon sintigrafisi normal sınırlarda değerlendirilmiştir. Trastuzumab kullanımının kardiyak inervasyon üzerine olumsuz etki yaptığı bilindiğinden hastadan kardiyak inervasyon değerlendirmesi amacıyla Kardiyak I-123 meta-iyodobenzilguanidin (MIBG) sintigrafisi istenmiştir.

Görüntüleme Protokolü

Radyofarmasötik: I-123 MIBG

Doz: 3,6 mCi

Hastaya 12 saat açlığı takiben damar yolundan 10 cc SF içinde dakikada gidecek şekilde yavaş infüzyonla 123I-mIBG uygulandıktan sonra 15. dakika ve 4. saatte alınan planar anterior toraks ve 180 derece kardiyak tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT)/bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinin görsel ve sayısal değerlendirmesine ait bulgular aşağıdaki gibidir:

Bulgular:

Erken ve geç statik görüntülerde toraks alanında fizyolojik dağılım izlenmiş olup ilave patolojik tutulum gösteren odak izlenmemiştir.

Planar Toraks görüntülerinden hesaplanan;

Erken HMR: 1,52

Geç HMR: 1,55

I-123 MIBG kardiyak WR %11,4 olarak hesaplanmıştır.

Erken ve geç I-123 MIBG SPECT/BT görüntülerinde sol ventrikülün yaklaşık %18'ini kapsayan anterior ve apikal bölgede inervasyon defekti izlenmektedir.

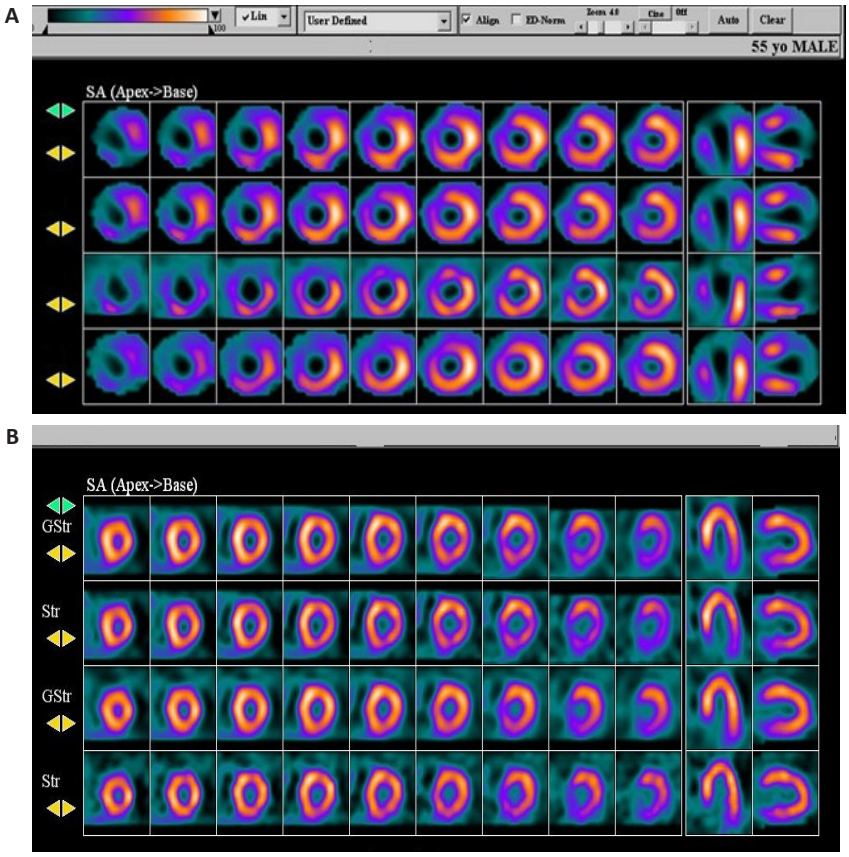
SPECT ve eş zamanlı yapılan BT görüntülerinde, görüntü alanına giren intratorasik yapılarda patolojik bulgu saptanmamıştır.

Yorum:

Sol ventrikülün yaklaşık %18'ini kapsayan anterior ve apikal bölgede inervasyon defekti mevcuttur. Hastanın 12.03.2018 (Şekil 5) tarihli miyokart perfüzyon sintigrafisinde bir perfüzyon kusuru izlenmediğinden bu durum muhtemel koroner arter hastalığı ile ilişkisiz olarak değerlendirilmiştir.

Hesaplanan HMR ve WR normal limitler içinde olup özel bir riske işaret etmemektedir.

Not: Ekte sunulan görüntüler bilgi amacıyla sunulmuş olup medikal amaçlı değerlendirme için hastane arşivinde saklanan verilere PACS sitemi üzerinden ulaşılabilmektedir.



Şekil 5. (A). Hastanın 02.05.2018 tarihli güncel çalışmada yapılan I-123 MIBG geç SPECT görüntüleri, (B). Hastanın 12.03.2018 tarihinde yapılan Adenozin stres Tc-99m MIBI miyokart perfüzyon sintigrafisi kesitsel SPECT görüntüleri

I-123 MIBG: İyot-123 meta-iyodobenzilguanidin, SPECT: Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi

Rapor 2

ADI SOYADI: C.T.A. **TC KİMLİK / PASAPORT NO:**
DOĞUM TARIHI: 1974 **CİNSİYET: K/E**

DOSYA NO: 1111111
TETKIK TARİHİ: 02.01.2019 **RAPOR TARIHI: 05/02/2019**

Endikasyon ve Klinik Özet:

2006 ve 2011 yıllarında yaygın anterior ve inferior miyokart enfarktüsü geçiren hastada ekokardiyografi ile belirlenen sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %35'dir. New York Heart Association sınıf III kalp yetmezliği mevcuttur. Çok odaklı ventriküler aritmisi olan hastada ICD tedavi planlaması amacıyla kardiyak I-123 meta-iyodobenzilguanidin (MIBG) sintigrafisi istenmiştir.

Görüntüleme Protokolü

Radyofarmasötik: I-123 MIBG

Doz: 3,2 mCi

Hastaya 12 saat açlığı takiben damar yolundan 10 cc SF içinde dakikada gidecek şekilde yavaş infüzyonla 123I-mIBG uygulandıktan sonra 15. dakika ve 4. saatte alınan planar anterior toraks ve 180 derece kardiyak tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT)/bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinin görsel ve sayısal değerlendirmesine ait bulgular aşağıdaki gibidir:

Bulgular:

Erken ve geç statik görüntülerde toraks alanında fizyolojik dağılım izlenmiş olup ilave patolojik tutulum gösteren odak izlenmemiştir.

Planar Toraks görüntülerinden hesaplanan;

Erken HMR: 2,72

Geç HMR: 2,62

I-123 MIBG kardiyak WR %44 olarak hesaplanmıştır

Erken ve geç I-123 MIBG SPECT/BT görüntülerinde sol ventrikülün yaklaşık %40'ını kapsayan anterior, inferior ve apikal bölgede inervasyon defekti izlenmektedir.

Kardiyak boşluklar belirgin olarak dilatedir.

SPECT ve eş zamanlı yapılan BT görüntülerinde, görüntü alanına giren intratorasik yapılarda kardiyak dilatasyon dışında patolojik bulgu saptanmamıştır.

Yorum:

Sol ventrikülün yaklaşık %40'ını kapsayan anterior, inferior ve apikal bölgede inervasyon defekti mevcuttur. Bu alanlar hastanın kliniğimizde yapılan 11/12/2018 tarihli istirahat miyokart perfüzyon sintigrafisi ile uyumlu defektlerdir.

Hesaplanan HMR değeri ve klirens hızı oranı belirgin olarak yüksektir. Bu değerler kötü prognostik öneme sahip olup yüksek kardiyak olay riskine işaret etmemektedir.

UYGULAMA KILAVUZU
DOI:10.4274/nts.galenos.2020.0015
Nucl Med Semin 2020;6:211-219

Kardiyak Sarkoidozda F-18 FDG PET/BT ile Enflamasyon Görüntüleme Kılavuzu

Procedure Guideline for Detection of Inflammation with F-18 FDG PET/CT in Cardiac Sarcoidosis

Feyza Şen[1], Hakan Demir[2], Gülay Durmuş Altun[3], Elif Özdemir[4], Semra Özdemir[5], Fevziye Canbaz Tosun[6]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Hastanesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
[2]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye
[3]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye
[4]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[5]Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye
[6]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Öz

Kardiyak sarkoidoz'da (KS) histolojik tanı zordur. İnvaziv tabiatı ve yalancı negatiflik potansiyeli dikkate alındığında endomiyokardiyal biyopsinin alternatifi olarak görüntüleme yöntemleri klinik tanıda önemlidir. Bu yöntemler arasında, KS'de aktif enflamasyonu saptayabilen Flor-18-florodeoksiglukoz (F-18 FDG) pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) görüntülemenin kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Yakın zamanda Kalp Ritim Derneği tarafından F-18 FDG PET, KS'de yeni tanı kriterlerinden birisi olarak belirlenmiştir. Tanıda, miyokart perfüzyon ve enflamasyon bulgularının birlikte vizüel ve/veya semikantitatif olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Henüz yeterli referans standartının olmaması tanısal doğruluk hassasiyetini kısıtlamaktadır. Bu kılavuz, KS'nin tanısında ve yönetiminde F-18 FDG PET'nin rolünü tanımlamak üzere, görüntüleme protokolü ve değerlendirmeye dair teknik detaylar ve öneriler eşliğinde güncel literatürü sunmaktadır.
Anahtar Kelimeler: F-18 FDG PET/BT, kardiyak sarkoidoz, enflamasyon

Abstract

Histologic confirmation of cardiac sarcoidosis (CS) is challenging. When taken into account of either the invasive nature or potential false negativity of the endomyocardial biopsy, imaging methods represent as a major alternative to establish a clinical diagnosis. Among the imaging methods, the use of fluorine-18-fluorodeoxyglucose (F-18 FDG) positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) which detects active inflammation in CS is becoming widespread. Recently, F-18 FDG PET has been identified as one of the new diagnostic criteria in CS, by the Heart Rhythm Society. For diagnosis, a combination of both myocardial perfusion and inflammation findings should be interpreted visually and/or semiquantitatively. Yet, the precision of diagnostic accuracy has been limited by lack of an adequate reference standard. This procedure guideline presents current literature defining the role of F-18 FDG PET in the diagnosis and management of CS along with technical details and recommendations about imaging protocol and interpretation.
Keywords: F-18 FDG PET/CT, cardiac sarcoidosis, inflammation

Giriş

Bu kılavuzun amacı nükleer tıp hekimlerine kardiyak sarkoidoz (KS) ile ilgili güncel moleküler görüntüleme çalışmaları hakkında genel bilgilerin kazandırılması ve görüntüleme protokollerinin uygulanması, görüntülerin değerlendirilmesi ve raporlandırması aşamalarında yardımcı olmaktır. Kılavuz esas olarak flor-18-florodeoksiglukoz (F-18 FDG) pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi

Yazışma Adresi/Address for Correspondence
Dr. Feyza Şen, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Hastanesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye **Tel.:** +90 224 295 34 53 **E-posta:** feyzasen@uludag.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-9451-4587
©Telif Hakkı 2020 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

(PET/BT) ile enflamasyonun detekte edilmesine yönelik hazırlanmıştır.

Genel Bilgiler

Sarkoidoz, non-kazeifiye granülomlar ile karakterize enflamatuar ve sistemik bir hastalıktır. Lenf nodları, deri ve akciğer tutulumu tipiktir ve sık rastlanır. İlk kez 1929'da bir otopside deri lezyonlarına benzer epikardiyal granülomların görülmesiyle KS tanımlanmıştır (1). Sistemik sarkoidoz olgularında KS görülme sıklığı otopsi serilerinde klinik prevalansa göre %50-80'lere kadar değişen yüksek oranlardadır (2). Bu, muhtemelen gerçekte olduğundan daha az sayıda hastaya KS tanısı konulduğunun bir göstergesidir. Sarkoidozda kardiyak tutulumun olması yüksek mortalite ve morbidite nedenidir. Beş yıllık ölüm oranları %25-66 civarındadır (3). KS, aritmi ve kalp yetmezliği gibi ölümcül komplikasyonlara neden olabilir. Bu nedenle agresif tedavi yaklaşımı gerektirir. KS en sık miyokartı ve giderek azalan sıklıkta olmak üzere bazal ventriküler septumu, sol ventrikül serbest duvarını, papiller kasları ve sağ ventrikülü tutabilir (4). Nadiren koroner arter tutulumuna bağlı miyokardiyal iskemi veya enfarkt tanımlanmış olsa da (5) KS'ye bağlı miyokardiyal fibrozis tipik olarak vasküler olmayan bir dağılım gösterir ve bazen önceki aktif KS'nin tek kanıtıdır (6). KS tanısı için pek çok kriter oluşturulmaya çalışılmıştır. En sık kullanılan kriterler 2006 yılında revize edilen Japonya Sağlık Bakanlığı'nın ve 2014 yılında Kalp Ritm Derneği'nin yayınladığı tanı kriterleridir (7,8). Her iki kritere göre KS tanısı endomiyokardiyal biyopsi (EMB) ile kanıtlanan kalp veya kalp-dışı tutulum ve kardiyak enflamasyonun indirekt bulguları ile birlikte konur (7,8,9). Sarkoidozda heterojen yamalı kardiyak tutuluma bağlı olarak EMB'nin hassasiyeti kısıtlıdır (10). EMB'de yalancı negatifliğin yüksek olması nedeniyle her iki kritere göre klinik olarak şüpheli veya olası (%50'den yüksek olasılıkla) KS tanısı konabilir. Her iki kriter sınıflamasında kalp-dışı tutulumun histolojik olarak kanıtlanması dışında Japonya kriterlerine göre majör ve minör elektrokardiyografi (EKG), görüntüleme ve spesifik olmayan EMB bulguları ile Kalp Ritm Derneği'ne göre 7 klinik EKG ve görüntüleme tanı kriterlerinden en az birisinin bulunması gerekmektedir. Mevcut tanı kriterlerine göre kardiyak enflamasyonun endirekt bulguları kardiyak Ga-67 veya F-18 FDG PET tutulumu, skarı temsil eden perfüzyon defekti, kardiyak duvar

Tablo 1. Kardiyak sarkoidoz tanı kriterleri (7,8)

Japon Sağlık Bakanlığı	Kalp Ritm Derneği
Histolojik tanı grubu	Miyokart dokusundan histolojik tanı
EMB ile kalp tutulumu, histolojik veya klinik olarak kalp-dışı tutulum tanısı	Alternatif sebep tanımlanmaksızın EMB ile non-kazeifiye granülom
Klinik tanı grubu	Klinik tanı
-Kalp dışı tutulumun histolojik ve klinik tanısı ve iki veya daha fazla majör kriter veya -Bir majör ve iki veya daha fazla minör kriter	-Olası KS tanısı şayet: Kalp dışı tutulumun histolojik tanısı* ve aşağıdakilerden bir veya daha fazla bulgunun varlığı
Majör kriter	İmmünosüpresif tedaviye yanıtlı kardiyomiyopati veya AV blok
İleri derecede AV blok	Açıklanamayan azalmış LVEF (<%40)
İnterventriküler septum inceliği	Açıklanamayan VT
Kalpte Ga-67 tutulumu	Mobitz tip II ikinci veya üçüncü derece blok
Azalmış LVEF (<%50)	Kardiyak PET'te KS ile uyumlu yamalı F-18 FDG tutulumu*
Minör kriter	Kardiyak MR'de KS ile uyumlu geç Gadolinyum kontrastlanması
EKG: Ventriküler taşikardi, PVA, RBBB, anormal aks, anormal Q dalgası	Kardiyak Ga-67 tutulumu
EKO: Yapısal anomali veya duvar hareket bozukluğu	-
Nükleer tıp: Perfüzyon defekti; Tl-201, Tc-99m-MIBI	-Diğer kardiyak tutulum sebeplerinin dışlanması
Kardiyak MR: Geç Gadolinyum kontrastlanması	-
EMB: Orta derecede fibrozis veya monosit enfiltrasyonu	-

PVA: Prematür ventriküler atım, RBBB: Sağ dal bloğu, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, EKO: Ekokardiyografi, EKG: Elektrokardiyografi, VT: Ventriküler taşikardi, AV: Atriyoventriküler , MR: Manyetik rezonans, EMB: Endomiyokardiyal biyopsi, KS: Kardiyak sarkoidoz, *: Her iki kriterdeki temel farklılıklar, F-18 FDG: Flor-18-florodeoksiglukoz, Chareonthaitawee P et al. (6) Joint SNNMI-ASNC expert consensus JNM 2017'den uyarlanmıştır.

hareket bozukluğu, EKG ileti bozuklukları ve patolojik kardiyak manyetik rezonans (MR) bulguları olarak sayılabilir (9). Bu nedenle ekokardiyografi (EKO), kardiyak MR ve moleküler görüntüleme yöntemleri gibi invaziv olmayan görüntüleme yöntemlerinin tanıda kullanımı önemlidir. F-18 FDG PET/BT görüntüleme ile aktif KS'nin değerlendirilmesi son yıllarda genel kabul görmektedir (11). Kalp Ritm Derneği, Japonya Sağlık Bakanlığı kriterinden farklı olarak klinik KS tanı kriterlerine yeni kriter olarak PET/BT görüntülemeyi dahil etmiştir (8). Her iki değerlendirme kriterleri Tablo 1'de karşılaştırmalı olarak sunulmuştur.

Ga-67 sitrat ve In-111 oktreotit somatostatin reseptör sintigrafisi gibi konvansiyonel sintigrafik yöntemler güncelliğini büyük ölçüde yitirmiştir. Ga-68 DOTA analogları ve Rb-82 ile yapılan PET çalışmaları ve hibrit görüntüleme olarak PET/MR, gelecek için ümit vadetmektedir. F-18 FDG PET/BT hastalığın enflamatuar aktivitesini yansıtmaktadır ve altta yatan fizyopatolojik mekanizma sarkoidozun neden olduğu enflamasyon sahalarında makrofaj-aracılı glukoz metabolizmasının artmasıdır. Yedi çalışmanın metaanaliz sonuçlarına göre F-18 FDG PET'nin tanısal doğruluğu oldukça yüksektir, hassasiyet %89, özgüllük %78 olarak bildirilmiştir (12). F-18 FDG PET/BT, KS tanısında MR'den daha erken bulgu verebilir (13).

Endikasyonlar

KS şüpheli olgularda F-18 FDG PET/BT kullanımı güncel literatürde yerini almıştır. Endikasyonlar alt ana başlıklar halinde aşağıda belirtilmiş olup Tablo 2'de özetlenmiştir (6).

-Histolojik olarak kalp-dışı tutulum varlığında tarama amaçlı yapılan bulgularda anormallik saptanması,

-Altmış yaş altındaki kişilerde açıklanamayan yeni başlangıçlı ileti bozukluğu,

-İdiyopatik ventriküler taşikardi,

-Kalp tutulumu histolojik olarak kanıtlanan olgularda tedaviye yanıtın değerlendirilmesi.

Hasta Hazırlığı

Normal istirahat koşullarında kalp enerji üretimi için hem serbest yağ asitlerini hem de glukozu birlikte kullanır. Bu nedenle zemindeki fizyolojik F-18 FDG tutulumunda miyokardiyal enflamasyonu değerlendirmek güçtür. KS görüntülemede fizyolojik F-18 FDG kardiyomiyosit tutulumunu baskılayan uygun diyet hazırlığı anahtar role sahiptir. Bu alt başlıkta bahsi geçen bilgiler Tablo 3'te özetlenmiştir (14).

Açlık: Çekim öncesi uzamış açlık gerekmektedir. Uzun süreli açlık (12-18 saat), serum glukoz ve insülin seviyelerini düşürerek fizyolojik miyokardiyal glukoz alımını baskılar.

Tablo 2. Kardiyak sarkoidozda Flor-18-florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi görüntüleme endikasyonları (6)

Klinik senaryo	
Histolojik olarak kalp dışı tutulum varlığı ve tarama amacıyla yapılan bulgulardan bir veya fazlası	Anormal EKG bulgusu; LBBB, RBBB, açıklanamayan Q dalgası
	EKO'da bölgesel duvar hareket bozukluğu, anevrizma, bazal septum inceliği, LVEF <%50
	Holterde VT
	KS düşündüren patolojik kardiyak MR bulguları
	Açıklanamayan çarpıntı ve senkop
Yaş<60, açıklanamayan yeni başlangıçlı ciddi ileti problemi (2. ve 3. Derece AV blok)	-
İdiyopatik VT; yandaki kriterleri kapsamayan	Tipik outflow trakt VT
	Fasiküler VT
	KAH'ye veya idiyopatik hariç diğer kardiyomiyopatilere bağlı VT
Histopatolojik olarak kalp tutulumu olanlarda tedavi yanıtının değerlendirilmesi	-

KS: Kardiyak sarkoidoz, KAH: Koroner arter hastalığı, RBBB: Sağ dal bloğu, LBBB: Sol dal bloğu, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, EKO: Ekokardiyografi, EKG: Elektrokardiyografi, VT: Ventriküler taşikardi, AV: Atriyoventriküler, MR: Manyetik rezonans, Chareonthaitawee P et al. (6) Joint SNNMI-ASNC expert consensus JNM 2017'den uyarlanmıştır.

Tablo 3. Normal miyokardın glikoz kullanımını baskılama yöntemleri (14)

Metodlar	Teknik	Yorumlar
Yüksek yağ/düşük karbonhidrat diyeti	12-18 saatlik açlık	Tüple beslenen hastalar veya NPO gerektiren prosedürler için planlanan hastalar için tercih edilir
IV fraksiyone olmayan heparin	Çalışmadan 24 saat önce iki öğün, ardından bir gece açlık	Yüksek yağ, proteine izin verilir, çok düşük ya da karbonhidratsız diyet
-	IV F-18 FDG uygulamasından 15 dakika önce 15-50 IU/kg IV heparin veya IV F-18 FDG'den 45 dakika ve 15 dakika önce (toplam 1000 IU) 500 IU IV heparin	Hastanın IV heparin uygulaması için kontrendikasyonları olmadığından emin olunmalı*
Kombine yöntemler	2 öğün için yüksek yağ/düşük karbonhidrat diyeti, bir gün önce, ardından gece boyunca hızlı ve F-18 FDG uygulanmadan önce IV düzenli heparin	-

*: Kanama eğilimleri, alerji veya trombozla birlikte heparinle uyarılan trombositopeni öyküsü (HIT), IV: İntravenöz, NPO: Nil peros, ağızdan bir şey almayacak, F-18 FDG: Flor-18-florodeoksiglukoz

Dilsizian V et al. (14) ASNC 2016'dan uyarlanmıştır.

Diyet: Uygun diyet içeriği düzenlenmelidir. Karbonhidrat içeren gıdalardan testten önceki 24 saat boyunca uzak durulmalıdır (<5 gr) ve bunun yerine bir gün öncesinden en az iki öğün yüksek yağ (>35 gr) ve protein içerikli gıdalar tüketilmelidir (6). Sonrasında tercihen 12 saat açlık ile çekime gelinmelidir. Diğer bir alternatif ise diyet kurallarına uymakta zorlananlarda 18 saat süren açlıktır. Yatan hastaların intravenöz (İV) glukoz içeren ilaç kullanımı ve peritoneal diyaliz hastası olup olmadığı bilinmelidir.

Heparin: Miyosit glukoz tutulumunun baskılanması için lipolizi uyaran İV fraksiyone olmayan heparin uygulaması önemlidir. İV heparin (radyofarmasötik uygulamasından 15 dakika önce) 50 IU/kg verilerek (15,16) parsiyel tromboplastin süresinde uzamaya neden olmaksızın plazma serbest yağ asidi düzeylerinin artması ve glukoz yerine kardiyak serbest yağ asidi kullanımının artması sağlanır (17).

Kombine Yöntem: Geçerliliği kanıtlanmamakla beraber yukarıdaki metodlardan birkaçının birlikteliğinin tek bir metoda göre daha iyi olabileceği düşünülmektedir (16,18). Başarı oranı diyet içeriği, ilaçlar, metabolik durum, diyabet gibi eşlik eden diğer faktörlerden etkilenebilir.

Radyofarmasötikler

1) Bazal istirahat miyokart perfüzyon görüntüleme: Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) ya da PET radyofarmasötikleri kullanılabilir.

Tc-99m MIBI, Tl-201, Rb-82 veya N-13 amonyak ile yapılabilir.

2) Enflamasyon değerlendirme:

F-18 FDG PET/BT: 8-10mCi; İV

Hastanın boyu ve ağırlığı ve enjeksiyon öncesi ve sonrası doz bilgileri sisteme girilir. Bu bilgi standart tutulum değeri (SUV) değerlerini ölçmede önemlidir. Takip görüntüleri için doz, enjeksiyon süresinden çekime kadar geçen süre ve işlem parametreleri öncekine benzer şekilde yazılır ve kaydedilir.

3) Diğer radyofarmasötikler: KS görüntülemesinde Ga-68 DOTA, In-111 Octreotide ve Ga-67 sitrat kullanımı bildirilmiştir. Bu kılavuzda F-18 FDG PET/BT ile sarkoidoz görüntüleme anlatılacağından detaylardan bahsedilmeyecektir.

Görüntüleme

KS tanısı için belirgin obstrüktif koroner arter hastalığının (KAH) veya önceden geçirilmiş miyokart enfarktüsünün dışlanması önemlidir. Bunun için F-18 FDG PET/BT öncesinde koroner anjiyografi veya rest/stres miyokart perfüzyon SPECT yapılarak KAH dışlanmalıdır.

KS görüntülemesinde öncelikle bazal rest miyokart perfüzyon görüntüleme yapılmalıdır. Böylelikle hipoperfüze alanlarda F-18 FDG PET görüntülerinde enflamatuar hücrelerin olup olmadığı gösterilerek, uyumsuz ve uyumlu defektler saptanır. Kardiyovasküler cihaz ve protez enfeksiyonları/enfektif endokardit ile orta-büyük damar vaskülitinde, perfüzyon sintigrafisi gerekmemektedir (14). Bunun dışında tüm çekim tekniği ve işlemleme, değerlendirme ve raporlandırma aşamaları kardiyovasküler protez enfeksiyonları/enfektif endokardit ve vaskülitler için KS ile aynıdır.

Miyokart perfüzyon görüntülemede rezolüsyonun daha iyi olması nedeniyle tercihen Rb-82 veya N-13 amonyak gibi PET ajanlarının kullanımı gerekli görülmektedir. Bu ajanlar yoksa Tl-201 veya Tc-99m

MIBI radyofarmasotikleri ile miyokart perfüzyon SPECT yapılabilir. Miyokart perfüzyon SPECT uygulanacaksa attenüasyon düzeltmesi yapılmış imajlar (SPECT/BT) önerilmektedir. Bölgesel ve global sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğunun tanısal ve prognostik önemi olduğu için görüntülerin gated SPECT şeklinde alınması önerilir.

Miyokart perfüzyon görüntüleme, F-18 FDG çalışması ile aynı günde (tercihen) veya ihtiyaç varlığında farklı bir günde yapılabilir. Miyokart perfüzyon görüntüleme hem bazal hem de takip çalışmalarında gereklidir. F-18 FDG görüntüleme için İV enjeksiyondan sonra 60-90 dakika olmak üzere enflame dokuda radyofarmasötik tutulumunun akümüle olması için beklenir ve takiben görüntüler kaydedilir.

Görüntüleme protokol basamakları (Şekil 1) aşağıda sunulmuştur:

1. Çekimden bir önceki gün diyet hazırlığı ve açlık
2. İstirahat miyokart PET/SPECT
3. Heparin (FDG enjeksiyonundan 15 dakika önce)
4. F-18 FDG PET enjeksiyonu ve 60-90 dakika bekleme süresi
5. Kardiyak F-18 FDG PET (10 dakika/yatak 3D için, 20-30 dakika/yatak 2D için)
6. Akciğer-mediasteni içerecek şekilde kısmi tüm vücut F-18 FDG PET (3 dakika/yatak 3D için, ve 4 dakika/yatak 2D için)

Değerlendirme

Değerlendirme vizüel ve semi-kantitatif yapılabilir ancak tam olarak standardize edilmiş yöntemler bulunmamaktadır.

Değerlendirme parametreleri; miyokardiyal canlılık değerlendirmedekine benzer. F-18 FDG PET/BT görüntülemesi ile anatomik örtüşme sağlanarak miyokart perfüzyon görüntülerinde hipoperfüze olan alanlarda enflamatuar hücrelerin varlığı (uyumsuz defekt) veya yokluğu (uyumlu defekt) değerlendirilir (14). Perfüzyon PET/SPECT ve F-18 FDG PET kesitleri kısa, horizontal-uzun ve vertikal-uzun düzlemlerde segment-bazlı değerlendirilmelidir.

Öncelikle imaj kalitesinin uygunluğuna bakılmalıdır. F-18 FDG dağılımının kardiyak kan havuzu ile sınırlı olduğunun gösterilmesi ve hatta bazı durumlarda tutulumun hiç olmaması ya da kan havuzundan da düşük olması hasta hazırlığına uyulduğunu gösterir.

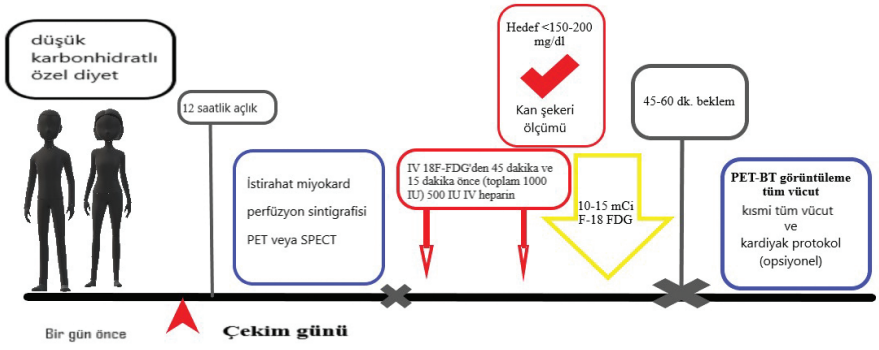
Vizüel Değerlendirme

Öncelikle hem perfüzyon hem de F-18 FDG görüntülerinin yoğunluğu, imaj pikselindeki maksimum sayıma göre normalize edilmelidir. Değerlendirmede F-18 FDG tutulumuna göre; tutulum yok, diffüz tutulum, fokal tutulum, diffüz zeminde fokal tutulum şeklinde sınıflandırma yapan bir metot belirlenmiştir (19).

-Fokal tutulum: Fokal kardiyak F-18 FDG tutulumunun olması aktif sarkoidoz lehinedir. İstisna olarak lateral duvarda perfüzyon defekti olmaksızın F-18 FDG PET'te fokal-homojen tutulumun sağlıklı bireylerde non-spesifik bir bulgu olarak görülebileceği akılda tutulmalıdır. Multifokal tutulum varlığında, örneğin eş zamanlı olarak bazal anteroseptal, bazal inferior ve bazal lateral duvarda fokal tutulumlar varsa bu bulgunun patolojik olma olasılığı daha yüksektir.

-Diffüz tutulum: F-18 FDG tutulumunun diffüz-homojen olması ve eşlik eden perfüzyon görüntülerinde perfüzyon defekti saptanmaması suboptimal diyet hazırlığının sonucudur.

-Diffüz zeminde fokal tutulum: Hastalığı temsil eder. Diffüz zeminde fokal patern sarkoidozlu hastaların



Şekil 1. Görüntüleme protokol şeması

F-18 FDG: Flor-18-florodeoksiglukoz, İV: İntravenöz, PET/BT: Pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi, SPECT: Tek foton emisyonlu bilgisayarlı

%31'inde tanımlanmıştır (20).

Bir diğer metoda göre ise perfüzyon ve F-18 FDG PET bulguları; normal perfüzyon ve normal F-18 FDG (yani negatif); anormal perfüzyon veya anormal F-18 FDG ve hem perfüzyon hem de F-18 FDG'nin anormal olması şeklinde analiz edilmiştir (6,21). Rest perfüzyon defektleri ya enflamasyona bağlı mikrovasküler kompresyon ya da skar nedeniyle izlenir. Miyokartta F-18 FDG tutulumunun olması sadece KS'ye özgü değildir. Hiberne miyokartta, aktif miyokardit ve kalp tutulumu gösteren sistemik romatolojik durumlarda da artmış F-18 FDG tutulumu izlenebilir. PET perfüzyon ve enflamasyon bulgularının prognostik değerinin olduğu bildirilmiştir. Hem perfüzyon hem de F-18 FDG tutulumunun anormal olması ve fokal sağ ventriküler F-18 FDG tutulumunun olması en kötü prognostik göstergedir (22,23). Blankstein ve ark. (22) normal görüntüleme bulguları olanlara göre anormal perfüzyon ve fokal enflamasyon bulgusu gösteren KS'li hastalarda 1,5 yıllık takip sonuçlarına göre yıllık ventriküler taşikardi ve ölüm hızının dört kat daha fazla olduğunu göstermişlerdir.

Perfüzyon ve enflamasyon görüntülemede olası görsel senaryolar Tablo 4'te (24), ve perfüzyon ve metabolizma bulgularına göre değişen hastalık spektrumu Tablo 5'te (6) özetlenmiştir. Bu sınıflama şemaları hastalığın ilk tanısında, tedavi yanıtını değerlendirmede ve takibinde yardımcıdır.

Semi-kantitatif Değerlendirme

Kalbin tüm segmentlerinde SUV değeri kullanılarak F-18 FDG tutulumu ölçülebilir. Tutulumun ciddiyetini ve yaygınlığını belirler. SUV; dokuda bozunum düzeltmesi yapılmış aktivite konsantrasyonunun vücut ağırlığına göre ayarlanmış enjekte edilen doza bölümü ile elde edilir. SUV_{max} değerinin kontrol hastalarının ortalama değerin iki standart sapma üzerinde olması anormal kabul edilir (14). SUV değerlerinin immünosüpresif tedaviye yanıt takibinin değerlendirilmesinde kullanışlı olduğu gösterilmiştir. F-18 FDG tutulumunun heterojenitesini temsil eden bölgesel miyokardiyal SUV değişim katsayısı tanısal doğruluğu attırmaya yardımcıdır, bir çalışmada 0,18'in üstündeki değerin hassasiyeti %100, özgüllüğü

Tablo 4. Kardiyak sarkoidoz'da perfüzyon ve florodeoksiglukoz tutulumuna göre olası vizüel değerlendirme kategorileri (24)

Grup	Kategori	Perfüzyon	FDG
1	1	Normal	Tutulum yok
	2	Normal	Diffüz tutulum
2	3	Normal	Fokal tutulum
	4	Azalmış	Normal
3	5	Defekt	Fokal, uyumsuz
	6	Defekt	Diffüz zeminde fokal
4	7	Defekt	Fokal, değişik alan
	8	Defekt	Defekt

Grup 1: Normal, Grup 2: Şüpheli, Grup 3: Pozitif, Grup 4: Pozitif (kategori 8: Fibrotik miyokart, son evre hastalık), FDG: Florodeoksiglukoz, Schildt JV et al. (24) Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2018'den uyarlanmıştır.

Tablo 5. Rest perfüzyon ve metabolizma bulguları ile hastalık spektrumu (6,21)

	Normal perfüzyon ve metabolizma		Anormal metabolizma		Anormal perfüzyon ve/veya metabolizma	
Perfüzyon	Normal	Normal	Normal	Anormal	Anormal	Anormal
FDG	Normal (negatif)	Diffüz (non-spesifik)	Fokal artmış	Fokal artmış	Fokal artmış (farklı alanda)	Normal (Negatif)
Değerlendirme	Normal	Non-spesifik*	Erken hastalık	Uyumsuz patern	Skar ve enflamasyon	Skar

*: Normal miyokart glukoz kullanımını baskılamada yetersizlik veya çok nadiren diffüz hastalık göstergesi, FGD: Florodeoksiglukoz, Chareonthaitawee P et al. (6) Joint SNNMI-ASNC expert consensus JNM 2017'den ve Blankstein R et al. (21) Circ Cardiovasc Imaging 2016'dan uyarlanmıştır.

%97 olarak bulunmuştur, kortikosteroid tedavisi sonrası değişim katsayısı düşmüştür (25).

Tüm Vücut Değerlendirme

F-18 FDG ve BT transmisyon görüntüleme kardiyak-dışı sarkoidoz aktivitesini değerlendirmek üzere kullanılmalıdır. Tüm vücut görüntülerinde kardiyak F-18 FDG tutulumunun karaciğer, serebellum, kan havuzu gibi diğer bölgelere oranı KS tanısında ve tedavi yanıt değerlendirmede yardımcı olabilir. Kardiyak dışı F-18 FDG tutulum alanları sarkoidoz tanısını kesinleştirmede biyopsi kılavuzluğuna uygun potansiyel alanlardır. Hastalık sadece kardiyak tutulum ile ortaya çıkabileceği gibi ekstrakardiyak tutulumlar sık izlenmektedir. En sık akciğer tutulumu ve bilateral hiler-mediastinal lenfadenopatiler izlenir. Lenf nodlarında çevre mediasten vasküler aktivitesini aşan düzeyde fokal F-18 FDG tutulumunun olması nodal yayılımı temsil eder niteliktedir. Bu alanlar KS görüntüleme alanında olup; F-18 FDG tutulumu gösteren alanların tespiti biyopsiye yol göstermek açısından önemlidir. Tükrük bezleri, dalak tutulumu, deri tutulumu, toraks dışı lenf nodu gruplarının tutulumu gibi diğer ekstrakardiyak tutulumlara ait bulgulara da raporda yer verilmelidir (6). Ayrıca sarkoidoz dışında tesadüfi tespit edilmiş hipermetabolik lezyonlar açısından da dikkatli değerlendirme yapılmalıdır.

Hata Kaynakları

1. Kardiyak cihaz: Bazı olgularda kardiyak cihaz bulunduğu için hibrit PET/BT görüntülemede cihaza uyan alanda fokal “hot spot” izlenebilir. Bu nedenle attenüasyon düzeltme yapılmış ve yapılmamış imajlar yeniden oluşturularak değerlendirme yapılmalıdır.
2. Hasta hazırlığının uygun yapılmaması: F-18 FDG dağılımının kardiyak kan havuzu ile sınırlı olduğunun gösterilmesi hasta hazırlığına uyulduğunu gösterir.
3. Kardiyak diffüz-homojen tutulum paterni: F-18 FDG tutulumunun diffüz-homojen olması ve eşlik eden perfüzyon görüntülerinde perfüzyon defekti saptanmaması kardiyomiyosit F-18 FDG tutulumunun yetersiz baskılandığını gösterir ve yalancı pozitif sonuca yol açabilir.
4. Lateral duvarda fokal F-18 FDG tutulumu ve diffüz bazal pattern sağlıklı kişilerde görülebilir (26).
5. Süregelen iskemisi olan koroner arter hastaları: F-18 FDG tutulumunda artışa sahip perfüzyon anormalliği gösteren bölgelerde, iskemik kalp hastalığı varlığında, potansiyel olarak hiberne miyokart gösterilmiştir. Bu yüzden aktif KS tanısı zor olabilir (14).
6. Fokal kardiyak F-18 FDG tutulumunun olması aktif sarkoidoz lehinedir. Ancak bu bulgunun miyokardit veya kardiyak tutulum ile seyreden sistemik romatolojik diğer başka enflamatuar durumlara da bağlı olabileceği bilinmelidir (14). Bunun raporda belirtilmesi gerekmektedir. Bulguların KS tanısını temsil edebileceği ancak direk KS tanısını koydurucu nitelikte olamayacağı raporda belirtilmelidir.

Raporlama

Rapor formatında aşağıdaki bilgiler yer almalıdır. Normal ve patolojik rapor formatları ekte sunulmuştur.

-Hasta bilgisi: Yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut yüzey alanı

-Endikasyon

-Önceki klinik bulgular ve korelatif görüntüleme sonuçları

-Medikasyon

-Görüntüleme protokolü ve radyofarmasotikler

-Diyet hazırlığı ve imaj kalitesi

İmaj kalitesi ve normal miyokart tarafından glukoz baskılanmasının yeterliliği önemlidir ve raporda bu bilgilere mutlaka yer verilmelidir. Tam olmayan baskılanma, değerlendirme doğruluğunu azaltır.

-Görüntülerin değerlendirilmesi

Perfüzyon/metabolizma görüntülerinde azalmış radyofarmasötik tutulumunun yeri, yaygınlığı ve derecesi, sol ventrikül kavite dilatasyonu, septal hipertrofi, perikardiyal fotopeni, sağ ventrikül hipertrofisi gibi bulgular not edilir. Bölgesel ve global sol ventrikül fonksiyon değerleri tanımlanır. Tablo 4 ve 5’te olduğu gibi perfüzyon/metabolizma uyum veya uyumsuzluğu belirtilerek hastalık spektrumu hakkında nihai bulgular yazılır.

Tüm vücut görüntüleri alındığında rapora eklenmelidir. Ekstrakardiyak anormal F-18 FDG tutulum alanları biyopsiye kılavuz niteliğindedir ve raporda bu alanlar mutlaka belirtilmelidir.

Önceki çalışmalarla karşılaştırmalı değerlendirmede “hot-spot” alanlarda SUV değerlerinin değişimi veya diğer bir organın görece aktivite tutulumu ile kardiyak tutulum oranlanarak yapılır. Tedaviye yanıt değişiklikleri SUV’deki değişim ile gösterilir. Gereken durumlarda kardiyak MR veya EKO ile karşılaştırma yapılması yardımcı olabilir (Rapor 1).

Sonuç

F-18 FDG PET, KS'nin tanısında, miyokardiyal enflamasyonun ve şiddetinin tespitinde, hastalığın kalp dışı tutulumları saptamada, aktif/inaktif hastalık ayırıcı tanısında, tedavi yanıtının izleminde ve prognozu öngörmede kullanılarak hasta yönetimine önemli katkı sağlamaktadır.

Kaynaklar

1. Bernstein M, Konzelman FW, Sidlick DM. Boeck's sarcoid: report of a case with visceral involvement. Arch Intern Med 1929;4:721-734.
2. Mehta D, Lubitz SA, Frankel Z, et al. Cardiac involvement in patients with sarcoidosis: diagnostic and prognostic value of outpatient testing. Chest 2008;133:1426-1435.
3. Koiwa H, Tsujino I, Ohira H, et al. Images in cardiovascular medicine: Imaging of cardiac sarcoid lesions using fasting cardiac F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography: An autopsy case. Circulation 2010;122:535-536.
4. Lagana SM, Parwani AV, Nichols LC. Cardiac sarcoidosis: a pathology focused review. Arch Pathol Lab Med 2010;134:1039-1046.
5. Ward EV, Nazari J, Edelman RR. Coronary artery vasculitis as a presentation of cardiac sarcoidosis. Circulation 2012;125:344-346.
6. Chareonthaitawee P, Beanlands RS, Chen W, et al. Joint SNMMI-ASNC Expert Consensus Document on the Role of (18)F-FDG PET/CT in Cardiac Sarcoid Detection and Therapy Monitoring. J Nucl Med 2017;58:1341-1353.
7. Diagnostic standard and guidelines for sarcoidosis. Japanese J Sarcoidosis Other Granulamatous Disord 2007;27:89-102.
8. Birnie D, Sauer WH, Bogun F, et al. HRS expert consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. Heart Rhythm 2014;11:1305-1323.
9. Mc Ardle BA, Leung E, Ohira H, et al. The role of F(18)-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in guiding diagnosis and management in patients with known or suspected cardiac sarcoidosis. J Nucl Cardiol 2013;20:297-306.
10. Leone O, Veinot JP, Angelini A, et al. 2011 Consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology. Cardiovasc Pathol 2012;21:245-274.
11. Schatka I, Bengel FM. Advanced imaging of cardiac sarcoidosis. J Nucl Med 2014;55:99-106.
12. Youssef G, Leung E, Mylonas I, et al. The use of F-18 FDG PET in the diagnosis of cardiac sarcoidosis: A systematic review and metaanalysis including the Ontario experience. J Nucl Med 2012;53:241-248.
13. Ohira H, Tsujino I, Ishimaru S, et al. Myocardial imaging with F-18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography and magnetic resonance imaging in sarcoidosis. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008;35:933-941.
14. Dilsizian V, Bacharach SL, Beanlands RS, et al. ASNC imaging guidelines/SNMMI procedure Standard for positron emission tomography (PET) nuclear cardiology procedures. J Nucl Cardiol 2016;23:1187-1226.
15. Osborne MT, Hulten EA, Murthy VL, et al. Patient preparation for cardiac fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging of inflammation. J Nucl Cardiol 2017;24:86-99.
16. Manabe O, Yoshinaga K, Ohira H, et al. The effects of 18-h fasting with low-carbohydrate diet preparation on suppressed physiological myocardial F-18-fluorodeoxyglucose (FDG) uptake and possible minimal effects of unfractionated heparin use in patients with suspected cardiac involvement sarcoidosis. J Nucl Cardiol 2015;23:244-252.
17. Asmal AC, Leary WP, Thandroyen F, et al. A dose-response study of the anticoagulant and lipolytic activities of heparin in normal subjects. Br J Clin Pharmacol 1979;7:531-533.
18. Morooka M, Moroi M, Uno K, et al. Long fasting is effective in inhibiting physiological myocardial 18F-FDG uptake and for evaluating active lesions of cardiac sarcoidosis. EJNMMI Res 2014;4:1.
19. Kumita S, Yoshinaga K, Miyagawa M, et al. Recommendations for F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging for diagnosis of cardiac sarcoidosis-2018 update: Japanese Society of Nuclear Cardiology recommendations. J Nucl Cardiol 2019;26:1414-1433.
20. Ishimaru S, Tsujino I, Takei T, et al. Focal uptake on FDG PET tomography images indicates cardiac involvement of sarcoidosis. Eur Heart J 2005;26:1538-1543.
21. Blankstein R, Waller AH. Evaluation of known or suspected cardiac sarcoidosis. Circ Cardiovasc Imaging 2016;9:000867.
22. Blankstein R, Osborne M, Naya M, et al. Cardiac positron emission tomography enhances prognostic assessments of patients with suspected cardiac sarcoidosis. J Am Coll Cardiol 2014;63:329-336.
23. Ahmadian A, Brogan A, Berman J, et al. Quantitative interpretation of FDG PET/CT with myocardial perfusion imaging increases diagnostic information in the evaluation of cardiac sarcoidosis. J Nucl Cardiol. 2014;21:925-939.
24. Schildt JV, Loimaala AJ, Hippeläinen ET, Ahonen AA. Heterogeneity of myocardial 2-[F-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose uptake is a typical feature in cardiac sarcoidosis: A study of 231 patients. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2018;19:293-298.
25. Osborne MT, Hulten EA, Singh A, et al. Reduction in F-18-fluorodeoxyglucose uptake on serial cardiac positron emission tomography is associated with improved left ventricular ejection fraction in patients with cardiac sarcoidosis. J Nucl Cardiol 2014;21:166-174.
26. Bartlett ML, Bacharach SL, Voipio-Pulkki LM, et al. Artifactual inhomogeneities in myocardial PET and SPECT scans in normal subjects. J Nucl Med 1995;36:188-195.

Rapor 1.

Adı Soyadı: …… Dosya/Tc Kimlik No: …….
Tetkik Tarihi: ……. Rapor Tarihi: ……
Doğum Tarihi: …… Cinsiyet: ……

F-18 FLORODEOKSİGLUKOZ TÜM VÜCUT POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİ/BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

TANI/ÖN TANI ve ENDİKASYON (ICD-10 Kodu): Endikasyon dışı pozitron emisyon tomografi (PET)/bilgisayarlı tomografi (BT) gerekçeli rapor no:

Kardiyak Sarkoidoz düşünülen hastada 24 saatlik düşük karbonhidratlı ve yüksek protein içerikli diyet sonrası görüntüleme yapıldı.

TEKNİK PROSEDÜR ve GÖRÜNTÜLEME PROTOKOLÜ:

Tarayıcı Modeli: PET/BT **Radyofarmasötik:** F-18 Florodeoksiglukoz (FDG)
Açlık süresi: 12 saat **Enjeksiyon saati:** 09:00 **Çekim kapsama alanı:** Kardiyak ve kısmi tüm vücut
Glukoz düzeyi: 95 mg/dL **Çekim saati:** 9:55 **Yatak sayısı/süre:** …
Enjeksiyon yeri: İntravenöz İV-solkol **Radyofarmasötik dozu:** 10 mCi **Kilo:** 54kg **Boy:** 158 cm
Farmakolojik müdahele: 50 IU/kg 15 dakika radiotracer uygulamasından önce **İV** heparin, 50 mL oral kontrast
BT özellikleri: Non-diagnostik- **İ**V kontrastsız, oral kontrastlı ve düşük mA; kesit kalınlığı 2,5 mm
Rapor Ekleri: 1 adet PET/BT görüntü CD/DVD'si 1 adet lezyon bölgelerinin renkli görüntüleri
Görüntü kalitesi: İyi

BULGULAR:

…… tarihli (veya aynı günde çekilen) rest Gated miyokart perfüzyon tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) bulguları eşliğinde değerlendirme yapılmıştır. Tc-99m MIBI SPECT kesitlerinde anterior duvarın apikal ve mid kesitleri ile apikal septumda izlenen azalmış aktivite tutulum alanı izlenmiştir. Gated SPECT görüntülerinde anterior duvarın ve septumun apikalinde hafif hipokinezi ve azalmış sistolik kalınlaşma izlenmiştir. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyon değeri: %55 olarak hesaplanmıştır. F-18 FDG PET görüntülerinde; yukarıda bahsedilen azalmış aktivite tutulum alanlarında fokal artmış F-18 FDG tutulumu [standart tutulum değeri (SUV_{max}): 5,0] izlenmiştir.

Mediastende sağ üst paratrakeal, subkarinal ve bilateral hiler lenfatik istasyonlarda mediasten vasküler aktivitesini belirgin derecede aşan düzeyde metabolik aktivite gösteren lenf nodları (SUV_{max}: 6,5) izlenmiştir.

Akciğer parankiminde patolojik düzeyde metabolik aktivite artışı izlenmemiştir. Her iki akciğerde BT kesitlerinde milimetrik boyutlu metabolik aktivitesi ölçülemeyen subplevral nodüller mevcuttur.

Kraniyumda, serebral ve serebellar hemisferlerde PET rezolüsyon limitleri içerisinde beklenen düzey ve simetride FDG dağılımı izlendi.

Boyun yapılarında ve servikal lenfatik zincirlerde fizyolojik sınırlarda FDG dağılımı izlenmektedir.

Karaciğerin ve dalağın metabolik aktivitesi fizyolojik düzeylerdedir. Diğer abdominopelvik alanlarda patolojik FDG tutulumu gösteren lezyon ya da lenf nodu saptanmamıştır.

İskelet sisteminin inceleme alanına giren kesitlerinde FDG dağılımı fizyolojik görünümündedir.

Vücudun görüntüleme sahası içerisine giren diğer kesimlerinde patolojik F-18 FDG tutulumu saptanmamıştır.

SONUÇ ve YORUM:

Sol ventrikül miyokardının anterior duvarında apikal-mid kesitlerde ve apikal septumda anormal perfüzyon ve metabolizma bulguları izlenmiştir. Bulgular klinik ön tanıda belirtilen kardiyak sarkoidozu temsil eder niteliktedir.

Mediastende sağ alt paratrakeal, subkarinal ve bilateral hiler lenfatik istasyonlarda artmış F-18 FDG tutulumu gösteren lenf nodları, patern itibariyle enflamatuar nodal tutulum lehine değerlendirlmiştir.

Akciğer parankiminde milimetrik boyutlu, boyutu nedeniyle metabolik aktivitesi ölçülemeyen subplevral nodüller mevcuttur. Sarkoidozun akciğer parankim tutulumu lehine değerlendirilebilir.

Dr. ……

UYGULAMA KILAVUZU
DOI:10.4274/nts.galenos.2020.0016
Nucl Med Semin 2020;6:220-228

Enfektif Endokardit Tanısında Nükleer Tıp Uygulamaları

Nuclear Medicine Procedures in Diagnosis of Infective Endocarditis

Hakan Demir[1], Fevziye Canbaz Tosun[2] , Gülay Durmuş Altun[3], Elif Özdemir[4], Semra Özdemir[5], Feyza Şen[6]

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye
[3]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye
[4]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[5]Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye
[6]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Öz

Enfektif endokardit (EE) kalbin endokardiyal yüzeylerinin ve varsa kalpteki protez materyallerin enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır. EE tanı ve tedavideki tüm güncel gelişmelere karşın halen mortalitesi ve morbiditesi yüksek bir hastalıktır.

EE hastalarda pek çok özgün olmayan şikayet ve bulgulara neden olur. Halen tanı ve ayırıcı tanısında çeşitli güçlükler bulunmaktadır. Tanıyı desteklemek için Duke kriterlerinden yararlanılır. Ayrıca ekokardiyografi, bilgisayarlı tomografi (BT) manyetik rezonans, pozitron emisyon tomografisi (PET)/BT, işaretli lökosit sintigrafisi, kan kültürü, polimeraz zincir reaksiyonu incelemeleri kullanılmakla birlikte histopatolojik tanı altın standarttır.

Bu kılavuzda son yıllarda EE tanısında giderek artan sıklıkta kullanılan nükleer tıp yöntemleri (PET/BT ve işaretli lökosit sintigrafisi) ele alınacaktır.

Anahtar Kelimeler: EE, işaretli lökosit sintigrafisi, Tc-99m heksametilpropilenamin oksim, In-111 oksin, F-18 florodeoksiglukoz, PET/BT

Abstract

Infective endocarditis (IE) is described as infection of endocardial surfaces of heart and if available prosthesis materials. Despite all up to date developments in diagnosis and treatment of its, IE is mortal and morbid disease.

IE causes numerous non-specific symptoms and findings in patients. Currently, various difficulties are observed in diagnosis and differential diagnosis of IE. Duke criteria is used for supporting of diagnosis. Also, echocardiography, computerized tomography (CT), positron emission tomography (PET)/CT, magnetic resonance, labeled leukocyte scintigraphy, blood culture, polymerase chain reaction investigations are used. Although, histopathological diagnosis is gold standard. In this procedure guideline nuclear medicine methods (PET/CT and labeled leukocyte scintigraphy) will be handled that used more frequently in recent years for diagnosis of IE.

Keywords: IE, labeled leukocyte scintigraphy, Tc-99m hexamethylpropyleneamine oxime, In-111 oxine, F-18 fluorodeoxyglucose, PET/CT

Giriş

Bu kılavuzun temel amacı enfektif endokardit (EE) tanısı düşünülen, bu nedenle F-18 florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) ve işaretli lökosit sintigrafisi (İLS) yapılacak olgularda, nükleer tıp hekimlerine, endikasyonların belirlenmesi, uygulama, görüntüleme, değerlendirme ve raporlama aşamalarında yardımcı olmaktır. Bu kılavuzdaki öneriler EE tanısında F-18

Yazışma Adresi/Address for Correspondence
Dr. Hakan Demir, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye
E-posta: hakandemir99@yahoo.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-4466-0011
©Telif Hakkı 2020 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

FDG PET/BT ve İLS'nin kullanımının ülkemizdeki standardizasyonunu sağlamak için Türkiye Nükleer Tıp Derneği Kardiyoloji Çalışma Grubu tarafından uluslararası makaleler ve kılavuzlar dikkate alınarak hazırlanmıştır.

Enfektif Endokardit

EE kalbin endokardiyal yüzeylerinin, varsa kalpteki protez materyallerin veya kardiyak cihazların enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır (1). Doğal ya da protez kapaklarda veya kalbe takılan cihazlarda görülebilir. EE tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen halen yüksek mortalite ve morbiditeye sahiptir. Akut %12-22, 1 yıllık dönemde ise %40'a varan mortalitesi mevcuttur (2). Ülkemizdeki EE sıklığı konusunda sağlıklı rakamlar bulunmamakla birlikte Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çalışmalara göre yıllık görülme sıklığı 2-4 olgu/100,000'dir (1). EE gelişmekte olan ülkelerde daha çok akut romatizmal ateş geçiren genç hastalarda ve doğal kapaklarda görülmektedir. Ancak gelişmiş ülkelerde protez kapaklı veya kardiyak cihaz takılmış yaşlı hastalarda daha sık saptanmaktadır (3).

EE ateş, halsizlik, baş ağrısı, gece terlemesi, tırnak değişiklikleri, anemi, kalpte üfürüm, splenomegali, lökositoz gibi pek çok enfeksiyonlarda da görülebilen şikayet ve bulgularla seyretmektedir (1). Bu durum tanı ve ayırıcı tanıda güçlüklere neden olur. Klinikte akut, subakut ve kronik olgular şeklinde görülür. Hastaların %90'ında ateş, %85'inde kalpte üfürüm saptanırken yaklaşık %25 olguda tanı sırasında beyin, akciğer veya dalakta emboli birlikte bulunur. Yaşlı veya immün yetmezlik sorunu bulunanlarda atipik klinik görülebilir. Ayırıcı tanısında diğer enfeksiyonlar, romatolojik, nörolojik, otoimmün hastalıklar ve maligniteler bulunur. Günlük laboratuvar tetkiklerde EE'ye özel bulgular yoktur. Tanıda ekokardiyografi (EKO) (transtorasik veya transözefagial), BT, manyetik rezonans, PET/BT, İLS, kan kültürü, polimeraz zincir reaksiyonu incelemeleri önerilir. Ancak histopatolojik tanı altın standarttır. *Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae* veya *Neisseria gonorrhoeae* en sık saptanan mikrobiyolojik etkenlerdir (3).

EE pek çok farklı klinik tablolar ile ortaya çıkabilir. Bu nedenle son yıllarda tanı-tedavi kılavuzlarında tüm sürecin bir ekip tarafından yönlendirilmesi önerilmektedir. Bu ekipte kardiyoloji, kalp damar cerrahisi, enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji, radyoloji, nükleer tıp, patoloji, nöroloji, beyin cerrahisi ve anestezi uzmanlarının bulunması tavsiye edilmektedir. Ancak böyle bir ekip EE tanı ve tedavi işlemlerini daha hızlı, doğru, standart ve etkin bir şekilde yapılabilmektedir. Ayrıca daha karmaşık hastaların daha tecrübeli hekimlerin bulunduğu, tüm tanı ve tedavi olanaklarına sahip referans merkezlere yönlendirilmesi önerilmektedir (4).

Özgün olmayan bulgulara neden olması ve klinik olarak EE tanısı çeşitli zorluklar barındırmasından dolayı tanıyı desteklemek için 1994 yılında Duke Üniversitesi Endokardit Servisi tarafından ortaya konulan ve 2000 yılında modifiye edilen Duke Kriterleri (mDK) (4) ile 2015 yılında Avrupa Kardiyoloji Derneği tarafından geliştirilen tanı kriterleri kullanılmaktadır (4,5).

Avrupa Kardiyoloji Derneği Enfektif Endokardit Tanı Kriterleri (4,5)

Majör Kriterler

1. Enfektif Endokarditle Uyumlu Pozitif Kan Kültürü

a. İki ayrı kan kültüründe EE ile uyumlu tipik mikroorganizmaların üremesi ya da,

b. EE ile uyumlu mikroorganizmaların kan kültürlerinde sürekli üremesi, >12 saat arayla alınmış en az iki kan kültüründe pozitif sonuç alınması; ya da üç ayrı kan kültürünün hepsinde ya da 4 ayrı kan kültürünün çoğunda pozitif sonuç alınması ya da,

c. Coxiella burnetii için tek şişe pozitif kan kültürü ya da faz I antijenlerine karşı IgG antikor titresinin >1:800 olması.

2. Endokard Tutulum Kanıtları

a. EE düşündüren EKO bulguları

- Vejetasyon
- Apse, psödoanevrizma, intrakardiyak fistül
- Kapak perforasyonu veya anevrizması
- Yapay kapakta ortaya çıkan yeni kısmi ayrışma

b. Yapay kapak çevresinde F-18 FDG PET/BT'de (sadece kapağı >3 aydan daha uzun zaman önce implante edilmiş hastalar için) veya tek foton emisyon tomografisi (SPECT)/BT ile birlikte İLS'de anormal aktivite belirlenmesi

c. Kardiyak BT'de kesin paravalvüler lezyonlar

Minör Kriterler

1. **Yatkınlık:** EE'e yatkınlık oluşturan kalp hastalığı, intravenöz (iv) ilaç kullanımı

2. **Ateş:** >38 °C
3. **Vasküler Olaylar:** Sadece görüntülemeyle saptananlar dahil, majör arteriyel embolizm, septik pulmoner enfarktlar, mikotik anevrizma, intrakraniyal kanama; konjunktival kanamalar ve Janeway lezyonları
4. **İmmünolojik Olaylar:** Glomerülonefrit, Osler nodülleri, Roth lekeleri, romatoid faktör pozitifliği
5. **Mikrobiyolojik Kanıtlar:** Majör kriterleri karşılamayan kan kültürü pozitiflikleri ya da EE ile uyumlu bir mikroorganizmayla aktif enfeksiyon gösteren serolojik kanıtlar;

Kesin EE tanısı için; 2 majör kriter ya da 1 majör +3 minör kriter ya da 5 minör kriter,

Olası EE tanısı için; 1 majör +1 minör kriter ya da 3 minör kriter gereklidir.

Doğal kapaklı hastalarda EKO vejetasyon bulgusu pek çok olguda tanı koydurucudur. Ancak protez kapaklı hastalarda ve kardiyak cihaz bulunan hastalarda EKO artefaktlar nedeniyle yetersizdir. Doğal kapaklı hastalarda mDK yardımıyla %80 duyarlılık ve özgüllük ile EE tanısı konulabilmektedir. Ancak protez kapaklı, kardiyak cihaz bulunan veya EKO'su normal hastalarda tanı konulması zorlaşmaktadır. Olguların yaklaşık %30'unda tanı kesinleştirilememektedir. Ayrıca bu olgularda EKO'da vejetasyon görülmesi yeterli ve özgün bir bulgu değildir. Bu nedenle EE tanısı için duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek yeni yöntemlere gereksinim duyulmaktadır. İLS ve F-18 FDG PET/BT gibi nükleer tıp yöntemleri EE tanısında son yıllarda daha fazla kullanılmaktadır.

Endikasyonlar

1. EE tanısı düşünülen ancak klinik değerlendirme ve diğer tanı yöntemleri ile tanısı konulamayan doğal kapaklı hastalar,
2. Klinik olarak yüksek olasılıklı EE düşünülen mDK'ya göre olası EE veya EE tanısı dışlanmış protez kapaklı hastalar.

Potansiyel Endikasyonlar

1. EE tanısı net olarak ortaya konulamayan kardiyak cihazlı hastalar,
2. Nedeni bilinmeyen ateş veya bakteriyemi bulunan kardiyak cihazlı hastalar,
3. Klinik olarak EE tanısı olasılığı yüksek olan ancak EKO ve/veya kan kültüründe tanı koyulamayan hastalar,
4. Enfeksiyon yaygınlığının araştırılması,
5. Olası emboli odaklarının saptanması,
6. Antibiyotik tedavi yanıtının değerlendirilmesi (4).

Prosedür-I (F-18 FDG PET/BT)

Hasta Hazırlığı ve Görüntüleme

Hamilelerde radyasyon maruziyeti sonrası fetüs ve embriyoda oluşabilecek hasarlar nedeniyle F-18 FDG PET/BT önerilmez (6). Şüpheli durumlarda tetkik öncesi gebelik testi yapılması önerilir. Anne sütünde yüksek doz F-18 FDG ekskrete edilmediğinden tetkik sonrası emzirmenin kesilmesi önerilmez (6). Ancak anne kucağında bebeği emzirirken oluşacak radyasyon maruziyetini engellemek için tetkikten 12 saat sonrasına kadar sütün sağılıp başkası tarafından bebeğe verilmesi tavsiye edilir (6).

Onkolojik hastalarda F-18 FDG PET/BT için hastaların 4-6 saat aç olması, kan glukoz düzeyinin en fazla <150-200 mg/dL olması önerilir. Miyokart dokusunda F-18 FDG tutulumu düzeyi değişkendir. Bazen fizyolojik olarak yoğun bir tutulum görülebilir. Fizyolojik olarak yüksek F-18 FDG miyokart tutulumu artefaktlara bağlı olarak EE tanısını zorlaştırabilir. Bu nedenle fizyolojik miyokardiyal F-18 FDG tutulumunu azaltmak için hastaların tetkikten bir gün öncesinden başlamak üzere düşük karbonhidratlı, yüksek yağ içerikli diyet uygulamaları önerilmektedir. Diyette < 1 gr'den daha düşük karbonhidrat bulunmalıdır (Tablo 1) (7). Bu sayede miyokardın glukoz tüketiminin azaltılması hedeflenmektedir. Fizyolojik miyokardiyal tutulumu azaltmak için kullanılabilecek bir diğer yöntem

Tablo 1. Düşük karbonhidratlı örnek diyet listesi

Sabah	Çay-kahve
	2 tane yumurta
	2 dilim yağlı peynir
	Zeytin (sınırsız)
Öğle-akşam	Et-tavuk-balık (unsuz) Hindi-köfte (ekmeksiz)
	Marul-maydonoz-roka salatası (zeytinyağlı)
Yasaklar	Tüm meyve ve sebzeler (örnek listedekiler hariç) Unlu gıdalar (ekmek, pasta, pilav, makarna, galeta) Kuru baklagiller Süt ve sütlü gıdalar (yoğurt, ayran, dondurma vb.) Tüm kuruyemişler Tüm çorbalar

tetkikten hemen önce heparin enjeksiyonu yapılmasıdır. Bu amaçla hastalara 50 IU/kg, ultra-fraksiyone heparin F-18 FDG enjeksiyonundan 15 dk önce iv bolus olarak enjekte edilebilir. EE tanısı için 10-15 µCi/kg F-18 FDG'nin iv enjeksiyonundan 45-60 dakika sonra tüm vücut PET/BT görüntüleme yapılmalıdır. Tüm vücut görüntülere ek olarak henüz mevcut literatürde yararı net olarak ortaya konulmamakla birlikte kalpten Elektrokardiyogram triger eşliğinde kardiyak gated görüntüleme ve 10 dakikalık toraks bölgesel görüntüleme de tercih edilebilir.

PET/BT Görüntüleme Özet Şeması

1. 24 saat önce düşük karbonhidratlı özel diyet
2. 4-6 saat açlık
3. Kan şekeri ölçümü (Hedef <150-200 mg/dL)
4. F-18 FDG iv enjeksiyon (10-15 µCi/kg)
5. 45-60 dakika bekleme
6. Heparin enjeksiyonu (tercihe bağlı): Görüntülemeden 15 dakika önce 50 IU/kg iv bolus. Diyetle birlikte ya da tek başına, tercihe bağlı olarak uygulanabilir.
7. Tüm vücut PET/BT görüntüleme (verteks-ayak tabanı)
8. Toraks 10 dakikalık bölgesel görüntü ve gated görüntüleme (tüm vücuda ek olarak tercihen)

F-18 FDG PET/BT sonrası maruz kalınan radyasyon dozları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Değerlendirme ve Raporlama

Protez kapaklı veya metalik kardiyak cihaz bulunan hastalarda BT'de oluşan metalik artefaktlar attenüasyon düzeltmesi (AD) yapılmış PET görüntülerinde yeni artefaktlara neden olur. Bu durum aktivite yoğunluklarının olduğundan daha yüksek görülmesi ve yanlış pozitif değerlendirmelere yol açar. Bundan kaçınabilmek için AD/PET görüntülerinin mutlaka AD yapılmamış görüntülerle (NAD/PET) birlikte değerlendirilmesi önerilir (8) (Şekil 1,2).

F-18 FDG PET/BT ile EE tanısında görüntüler görsel, yarı-sayısal ve sayısal olarak değerlendirilebilir. Görsel değerlendirmede aktivite tutulum yeri, yoğunluğu ve dağılımına dikkat edilir. Doğal kapak, protez kapak, kardiyak cihaz santral veya periferik bölümlerinde, damar greftleri çevresinde yoğun, heterojen, yer yer fokal artmış FDG tutulumları EE tanısını destekler. Ameliyat sonrası enflamasyon durumunda ise daha çok orta düzeyde, homojen ve diffüz artmış aktivite tutulumları gözlenir. EE durumunda damar greftlerinde peritubuler tutulum sütürlerdeki tutulumdan daha fazladır. Damar greftlerinde post-operatif değişikliklerde ise sütürlerdeki tutulum peritubuler tutulumdan daha fazladır (9). EE hastalarında primer enfeksiyon dışında gizli enfeksiyon kaynakları, septik emboli, kolon kanseri, metastatik enfeksiyonlar hastalığa eşlik edebilir. Bu açıdan kardiyak bölge dışındaki alanlar da dikkatlice incelenmelidir. Sayısal değerlendirmede standart uptake değeri (SUV) kullanılabilir. Ancak henüz mevcut literatürlerde EE tanısını desteklemek için her hangi bir SUV eşik değeri bulunmamaktadır. SUV değerleri tanı almış hastalarda takiplerde ve antibiyotik tedavisinin etkinliğini değerlendirmede yardımcı olabilir. Fakat bu alanda daha geniş çaplı araştırmalara gereksinim bulunmaktadır.

Kılavuz ekinde (Ek 1 ve Ek 2) normal ve patolojik F-18 FDG PET/BT rapor örnekleri sunulmuştur.

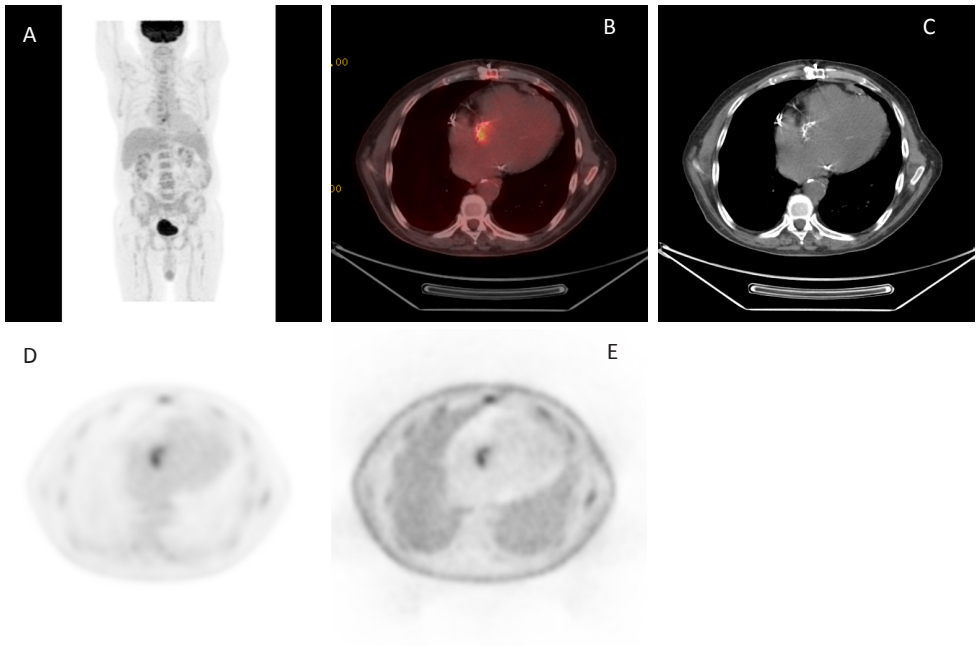
Hata Kaynakları

F-18 FDG PET/BT'de yanlış pozitif sonuçlara yol açan nedenler arasında; yeni geçirilmiş cerrahiye bağlı enflamasyon (ameliyat sonrası ilk 3 ay), doku yapıştırıcıları, aktif non-enfektif trombüs, kardiyak tümör, kardiyak metastaz, vaskulit ve aterosklerotik plak sayılabilir (2). Öte yandan uzun süreli antibiyotik kullanımı, vejetasyon boyutunun PET/BT rezolüsyon sınırı altında olması (<3-5 mm), beyin embolisi, yetersiz hasta hazırlığı (diyet), yüksek kan şekeri PET/BT değerlendirmede yanlış negatif sonuçlara neden olabilmektedir (2).

Tablo 2. F-18 florodeoksiglukoz radyasyon dozimetrisi*(6)

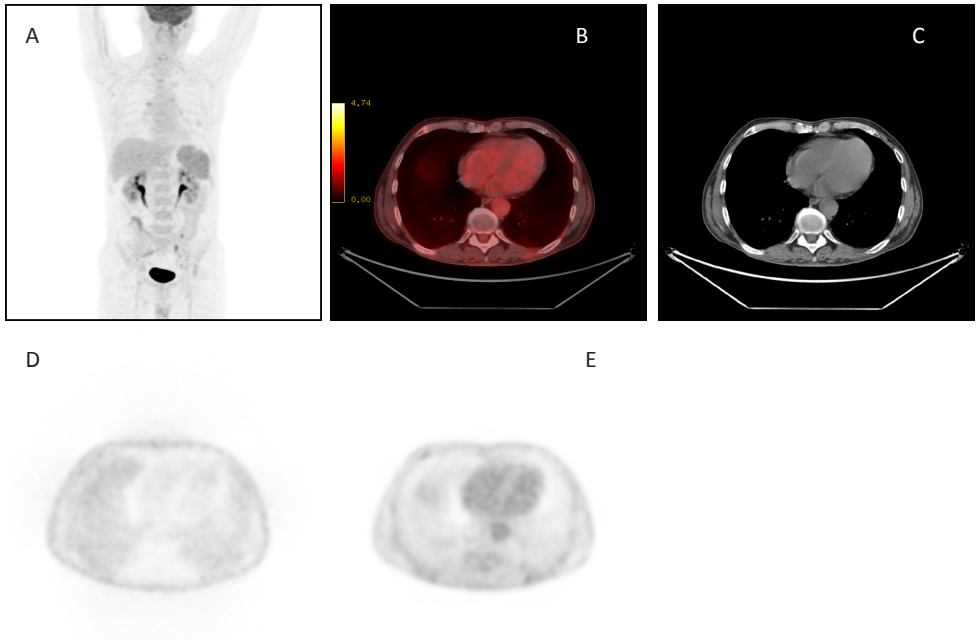
	Yetişkin	15 yaş	10 yaş	5 yaş	1 yaş
Aktivite (MBq)	555	302	189	120	70
Ağırlık (kg)	70	55	32	19	10
En yüksek doz alan organ	Mesane	Mesane	Mesane	Mesane	Mesane
Absorbe edilen doz (mGy/MBq)	$1,3\times10^{-1}$	$1,6\times10^{-1}$	$2,5\times10^{-1}$	$3,4\times10^{-1}$	$4,7\times10^{-1}$
Efektif doz (mSv/ MBq)	$1,9\times10^{-2}$	$2,4\times10^{-2}$	$3,7\times10^{-2}$	$5,6\times10^{-2}$	$9,5\times10^{-2}$

mSv: miliSievert, MBq: Mega Becquerel, *: FDG PET/BT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: Version 2,0'dan uyarlanmıştır. PET/BT: Pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi



Şekil 1. Aort kapak protezi bulunan EE düşünülen bir hastada F-18 FDG PET/BT görüntüleri: Aort kapak çevresinde fokal artmış FDG tutulum odağı, EE düşündüren görünüm izlenmektedir. Tüm vücut MIP görüntüsü (A), transaksiyel füzyon (B), transaksiyel BT (C), transaksiyel AD/PET (D), transaksiyel NAD/PET (E).

EE: Enfektif endokardit, FDG: Florodeoksiglukoz, PET/BT: Pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi, MIP: Maksimum intensite projeksiyon, AD/PET: Attenüasyon düzeltmesi yapılmış PET görüntüsü, NAD/PET: Attenüasyon düzeltmesi yapılmamış PET görüntüsü



Şekil 2. EE şüpheli bir hastada F-18 FDG PET/BT görüntüleri: EE düşündüren görünüm izlenmemektedir. Tüm vücut MIP görüntüsü (A), transaksiyel füzyon (B), transaksiyel BT (C), transaksiyel AD/PET (D), transaksiyel NAD/PET (E).

EE: Enfektif endokardit, FDG: Florodeoksiglukoz, PET/BT: Pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi, MIP: Maksimum intensite projeksiyon, AD/PET: Attenüasyon düzeltmesi yapılmış PET görüntüsü, NAD/PET: Attenüasyon düzeltmesi yapılmamış PET görüntüsü

Prosedür-II (İşaretli Lökosit Sintigrafisi)

Hasta Hazırlığı ve Görüntüleme

İLS hastadan alınan kanda lökositlerin veya granülositlerin *in vitro* olarak Teknesyum (Tc-99m) heksametilpropilenamin oksim (HMPAO) veya İndium (In-111) oksin ile işaretlenmesi, ardından tekrar hastaya iv olarak enjekte edildikten sonra tüm vücutta enfeksiyon odağı araştırmasında kullanılan bir yöntemdir. Daha ucuz, kolay bulunabilir olması ve görüntü kalitesinin daha iyi olması nedeni ile Tc-99m, In-111'e tercih edilir. İLS için mevcut kılavuzlara göre erişkin hastalarda 5-10 mCi Tc-99m HMPAO veya 300-500 µCi In-111 oksin kullanılır. İşaretleme sürecinin aseptik koşullarda ve Class A laminar hava akımlı çalışma kabinlerinde yapılması önerilir. Süreç kan ve kan elemanları ile 1-2 saat yoğun bir uğraşı gerektirdiğinden radyoaktif ve mikrobiyolojik bulaş olmaması için çok dikkat edilmesi gerekir. Olası yanlış kan ürünü enjeksiyonlarını önlemek adına aynı anda birden fazla hasta için işaretleme yapılması önerilmez. Antibiyotik kullanımının EE tanısında etkileri net değildir. Ancak hastanın antibiyotik kullanım durumunun bilinmesinde fayda vardır. Fakat tetkikten önce antibiyotiklerin kesilmesini önermek için yeterli kanıt mevcut değildir. Tc-99m HMPAO ile yapılan tetkikte enjeksiyondan sonra 4-24. saatlerde, In-111 oksin ile yapılan tetkikte ise 24-48. saatlerde tüm vücut görüntüleme, ilgili bölgelerden statik görüntüleme, SPECT ve olanaklar var ise SPECT/BT görüntüleme yapılmalıdır (5,10,11,12,13). İLS için maruz kalınan radyasyon dozları Tablo 3 ve 4'te gösterilmiştir. EE tanısında F-18 FDG PET/BT ve İLS'nin birbirlerine üstünlük ve dezavantajları Tablo 5'te özetlenmiştir.

Değerlendirme ve Raporlama

EE düşünülen bölgede (kapak, kardiyak cihaz vb.) erken görüntülerde izlenen artmış aktivite tutulumunun yoğunluğu ve/veya boyutu geç görüntülerde giderek artış gösteriyor ya da aynı düzeyde kalıyor ise görüntüleme EE açısından pozitiftir. Erken görüntülerde tutulum izlenmemesi durumunda görüntüleme EE için negatiftir. Erken ve geç görüntülerde artmış aktivite tutulumu yoğunluğu ve/veya boyutu giderek azalıyor ise tetkik şüpheli olarak raporlanmalıdır. SPECT/BT görüntüleme yapılmış ise metalik artefaktlardan etkilenmemek için mutlaka NAD görüntülere de bakılmalıdır (5,13). Septik emboli açısından tüm vücut görüntüler dikkatli şekilde gözden geçirilmelidir. Beyin, akciğer, yumuşak doku embolilerinde giderek artan aktivite tutulumları görülür. Ancak dalak embolileri ve spondilodiskitler soğuk defektler şeklinde görülür. Bu durum emboliye özgü değildir ve diğer tanı yöntemleri ile doğrulanması gerekir (13).

Hata Kaynakları

Sekonder iyileşme ile granulasyon gösteren yaralar (stomalar, deri greftleri), damar yolları, diyaliz kateterleri, lumbar ponksiyon bölgeleri, Paget Hastalığı yanlış pozitiflik oluşturabilir.

Bazı yayınlarda Enterokok ve Kandida'ya bağlı EE olgularında yanlış negatiflik raporlanmıştır (13).

Sonuç

Günümüzde uluslararası uygulama kılavuzlarında EE tanısında nükleer tıp yöntemleri yalnız protez kapaklı hastalar için önerilmektedir. Ancak F-18 FDG PET/BT yüksek duyarlılık, İLS ise yüksek özgüllük değerleri ile EE

Tablo 3. Indium-111 oksin işaretli lökosit sintigrafisi radyasyon dozimetrisi (10)

	Aktivite (MBq)	En fazla doza maruz kalan organ (Dalak) dozu (mGy/MBq)	Efektif doz eşdeğeri (mSv/MBq)
Yetişkin	10-18,5	5,5	0,059
5 yaş çocuk	0,15-0,25/kg	17,0	1,8

mSv: MiliSievert, MBq: Mega Becquerel, mGy: MiliGrey

Tablo 4. Teknesyum-99m heksametilpropilenamin oksim işaretli lökosit sintigrafisi radyasyon dozimetrisi (11)

	Aktivite (MBq)	En fazla doza maruz kalan organ (Dalak) dozu (mGy/MBq)	Efektif doz eşdeğeri (mSv/MBq)
Yetişkin	185-370	0,15	0,011
5 yaş çocuk	3,7-7,4/kg	0,48	0,034

mSv: MiliSievert, MBq: Mega Becquerel, mGy: MiliGrey

Tablo 5. Enfektif endokardit tanısında F-18 florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi ve işaretli lökosit sintigrafisi yöntemlerinin karşılaştırılması

	PET/BT	İLS
Radyasyon dozu (mSv/MBq)	0,095	0,011* ve 0,059**
Düşük karbonhidratlı diyet	Gerekli	Gerekli değil
Kontrolsüz diyabet	Sorunlu	Sorunlu değil
Duyarlılık	Daha yüksek	Yüksek
Özgüllük	Yüksek	Daha yüksek
Cerrahi sonrası görüntüleme (<3 ay)	Önerilmez	Yapılabilir
Rezolüsyon	3-5 mm	1 cm
Uzun hazırlık aşaması ve kan ile temas	Yok	Var
Uzun görüntüleme süresi	Yok	Var
Bulanabilirlilik	Yüksek	Orta
Düşük lökosit sayısı	Sorunlu Değil	Sorunlu
Sayısal veri	Yüksek Doğruluk	Yapılabilir
Maliyet (TL, 2020 SUT fiyatlarına göre)	1362	767

mSv: MiliSievert, *: Tc-99m HMPAO, **: In-111 oksin, İLS: İşaretli lökosit sintigrafisi, PET/BT: Pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi, mm: Milimetre, MBq: Mega Becquerel, cm: Santimetre

tanısında ön plana çıkmakta ve EE tanı basamaklarında giderek artan oranlarda yer bulmaktadır. Anatomik yöntemlerden daha önce bulgu vermesi, metalik artefaktlardan etkilenmemesi (NAD görüntüleri yardımı ile), yarı-sayısal değerlendirmenin mümkün olması ve özellikle PET/BT'nin metastatik enfeksiyon, gizli enfeksiyon kaynakları, septik emboli, gizli malignileri göstermedeki üstünlüğü nedeniyle yakın gelecekte tanı basamaklarında nükleer tıp yöntemlerinin daha farklı endikasyonlar ile yer alması ön görülebilir.

Kaynaklar

1. Erba PA, Sollini M, Lazzeri E, et al. FDG-PET in cardiac infections. Semin Nucl Med 2013;43:377-395.
2. Gomes A, Glaudemans AWJM, Touw DJ, et al. Diagnostic value of imaging in infective endocarditis: a systematic review. Lancet Infect Dis 2017;17:1-14.
3. Yavuz ŞS. İnfektif Endokardit: Güncel Bilgiler. Klimik Dergisi 2015;28:46-67.
4. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J 2015;36:3075-3128.
5. Şimşek Yavuz S, Akar AR, Aydoğdu S, et al. İnfektif Endokarditin Tanısı, Tedavisi ve Önlenmesi: Ulusal Uzlaşı Raporu, Klimik Journal / Klimik Dergisi 2019;32:2-116.
6. Boellaard R , Delgado-Bolton R, Oyen WJ, et al. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0 Eur J Nucl Med Mol Imaging 2015;42:328-354.
7. Coulden R, Chung P, Sonnex E, et al. Suppression of myocardial 18F-FDG uptake with a preparatory ''Atkins-style'' low-carbohydrate diet. Eur Radiol 2012;22:2221-2228.
8. Chen W, Kim J, Molchanova-Cook OP, et al. The potential of FDG PET/CT for early diagnosis of cardiac device and prosthetic valve infection before morphologic damages ensue. Curr Cardiol Rep 2014;16:459.
9. Pizzi MN, Roque A, Cuéllar-Calabria H, et al. 18F-FDG-PET/CTA of Prosthetic Cardiac Valves and Valve-Tube Grafts: Infective Versus Inflammatory Patterns. JACC Cardiovasc Imaging 2016;9:1224-1227.
10. Roca M, de Vries EF, Jamar F, et al. Guidelines for the labelling of leucocytes with (111) In-oxine. Inflammation/Infection Taskgroup of the European Association of Nuclear Medicine. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010;37:835-841.
11. de Vries EF, Roca M, Jamar F, et al. Guidelines for the labelling of leucocytes with (99m)Tc-HMPAO. Inflammation/Infection Taskgroup of the European Association of Nuclear Medicine. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010;37:842-848.
12. Signore A, Jamar F, Israel O, et al. Clinical indications, image acquisition and data interpretation for white blood cells and anti-granulocyte monoclonal antibody scintigraphy: an EANM procedural guideline. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2018;45:1816-1831.
13. Erba PA, Lancellotti P, Vilacosta I, et al. Recommendations on nuclear and multimodality imaging in IE and CIED infections. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2018;45:1795-1815.

Ek 1.

Adı Soyadı: ……
Tetkik Tarihi: …….
Doğum Tarihi: ……

Dosya/Tc Kimlik No: ……..
Rapor Tarihi: ……
Cinsiyet: ……

F-18 Florodeoksiglukoz Tüm Vücut Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi

TANI/ÖN TANI ve ENDİKASYON (ICD-10 Kodu): Endikasyon dışı pozitron emisyon tomografi (PET)/bilgisayarlı tomografi (BT) gerekçeli rapor no;

Enfektif endokardit düşünülen hastada 24 saatlik düşük karbonhidratlı diyet sonrası görüntüleme yapıldı.

TEKNİK PROSEDÜR ve GÖRÜNTÜLEME PROTOKOLÜ:

Tarayıcı Modeli: PET/BT Radyofarmasötik: F-18 Florodeoksiglukoz (FDG)
Açlık süresi: 14 saat Enjeksiyon saati: 10:47 Çekim kapsama alanı: Verteks-ayak tabanı
Glukoz düzeyi: 95 mg/dL Çekim saati: 12:10 Yatak sayısı/süre: 6/2 dk
Enjeksiyon yeri: İntravenöz (İV)-sağ kol Radyofarmasötik dozu: 5,04 mCi Kilo: 49kg Boy: 155 cm
Farmakolojik müdahele: 50 mL oral kontrast
BT özellikleri: Non-diagnostik- İV kontrastsız, oral kontrastlı ve düşük mA; kesit kalınlığı 2,5 mm
Rapor Ekleri: 1 adet PET/BT görüntü CD/DVD'si 1 adet lezyon bölgelerinin renkli görüntüleri
Görüntü kalitesi: İyi

BULGULAR:

Kraniyum, serebral ve serebellar hemisferlerde PET rezolüsyon limitleri içerisinde beklenen düzey ve simetride FDG dağılımı izlendi. Boyun yapılarında ve servikal lenfatik zincirlerde fizyolojik sınırlarda FDG dağılımı izlenmektedir.

Akciğer parankim sahalarında ve mediastinel lenfatik istasyonlarda patolojik düzeyde FDG birikimi gösteren herhangi bir lezyon gözlenmedi.

Abdominopelvik organ yapılarında ve lenfatik zincirlerde, peritoneal ve serozal yüzeylerde patolojik FDG tutulumu gösteren herhangi bir odak saptanmadı.

İskelet sisteminin inceleme alanına giren kesitlerinde FDG dağılımı fizyolojik görünümündedir.

SONUÇ ve YORUM:

- Enfektif endokardit düşündürecek PET/BT bulgusu izlenmedi.
- FDG affiniteli malignite bulgusu izlenmedi.

Dr. ……

Ek 2.

Adı Soyadı: ……
Tetkik Tarihi: ……
Doğum Tarihi: …….

Dosya/Tc kimlik No: …….
Rapor Tarihi: ……
Cinsiyet: ……..

F-18 Florodeoksiglukoz Tüm Vücut Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi

TANI/ÖN TANI ve ENDİKASYON (ICD-10 Kodu): Endikasyon dışı pozitron emisyon tomografi (PET)/bilgisayarlı tomografi (BT) gerekçeli rapor no:

Enfektif endokardit düşünülen hastada 24 saatlik düşük karbonhidratlı diyet sonrası görüntüleme yapıldı

TEKNİK PROSEDÜR ve GÖRÜNTÜLEME PROTOKOLÜ:

Tarayıcı Modeli: PET/BT Radyofarmasötik: F-18 Florodeoksiglukoz (FDG)
Açlık süresi: 12 saat Enjeksiyon saati: 09:11 Çekim kapsama alanı: Verteks-ayak tabanı
Glukoz düzeyi: 87 mg/dL Çekim saati: 10:38 Yatak sayısı/süre: 13/3dk
Enjeksiyon yeri: İntravenöz (İV)-solkol Radyofarmasötik dozu: 5,40 mCi Kilo: 54kg Boy: 158 cm
Farmakolojik müdahele: 50 mL oral kontrast
BT özellikleri: Non-diagnostik- İV kontrastsız, oral kontrastlı ve düşük mA; kesit kalınlığı 2,5 mm
Rapor Ekleri: 1 adet PET/BT görüntü CD/DVD'si 1 adet lezyon bölgelerinin renkli görüntüleri
Görüntü kalitesi: İyi

BULGULAR:

Kraniyum, serebral ve serebellar hemisferlerde PET rezolüsyon limitleri içerisinde beklenen düzey ve simetride FDG dağılımı izlendi. Boyun yapılarında ve servikal lenfatik zincirlerde fizyolojik sınırlarda FDG dağılımı izlenmektedir.

Akciğer parankim sahalarında ve mediastende patolojik düzeyde FDG birikimi gösteren herhangi bir lezyon gözlenmedi.
Kalpte mevcut aort kapak protezi çevresinde yoğun fokal artmış FDG tutulumu (SUV_{max}: 5,5) izlendi.

Abdominopelvik organ yapılarında ve lenfatik zincirlerde, peritoneal ve serozal yüzeylerde patolojik FDG tutulumu gösteren herhangi bir odak saptanmadı.

İskelet sisteminin inceleme alanına giren kesitlerinde FDG dağılımı fizyolojik görünümündedir.
SONUÇ ve YORUM:
• Kalpte mevcut aort kapak protezi çevresinde fokal artmış metabolizma odağı, enfektif endokardit lehine değerlendirildi.
• FDG affiniteli malignite bulgusu izlenmedi.
Dr. ……

UYGULAMA KILAVUZU
DOI:10.4274/nts.galenos.2020.0017
Nucl Med Semin 2020;6:229-236

Pediyatrik Nöroblastom Hastalarında Görüntüleme Uygulama Kılavuzu

Imaging Guideline in Pediatric Neuroblastoma Patients

Pınar Özgen Kıratlı[1], Bilge Volkan Salancı[1], Murat Nedim Gülaldı[2], Tamer Aksoy[3], Pınar Pelin Özcan[4], Esra Çiftçi[5], Emel Ceylan Günay[6]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Eğitim Kliniği, Ankara, Türkiye
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye
[4]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye
[5]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Sakarya, Türkiye
[6]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Bu görüntüleme kılavuzu, I-123 metaiodobenzilguanidin sintigrafisi başta olmak üzere, F-18 florodeoksiglukoz, F-18 Fenilalanin ve Ga-68 DOTA peptid gibi farklı pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi yöntemlerinin, pediyatrik nöroblastom hastalarında tanı, evreleme ve yeniden evrelemesi amacı ile kullanımını standardize etmek amacı ile yazılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Nöroblastom, pediyatri, I-123 MIBG sintigrafisi, F-18 FDG, F-18 DOPA, Ga-68 DOTA peptid

Abstract

The aim of this procedure guideline is the standardization of I-123 metaiodobenzylguanidine scintigraphy, F-18 fluorodeoxyglucose, F-18 fluoropheniylalanine, Ga-68 DOTA peptide positron emission tomography/computerized tomography imaging protochols in pediatric neuroblastoma patients.

Keywords: Neuroblastoma, pediatrics, I-123 MIBG scintigraphy, F-18 FDG, F-18 DOPA, Ga-68 Ga-68 DOTA peptide

Giriş

Nöroblastom, pediyatrik hasta grubunda en sık izlenen solid ekstrakraniyal tümör olup, nükleer tıp tanıda, evrelemede, tedavide, tedavi yanıt değerlendirilmesinde ve uzun dönem takipte önemli rol oynamaktadır.

Nöroektodermal tümörler, sempatik sinir sisteminin köken aldığı primitif nöral krestten gelişirler. Nöroblastom malign nöroektodermal bir tümör olup, çocukluk çağının en sık izlenen ekstrakraniyal solid tümörüdür. Hastalığın doğru evrelenmesi, prognoz ve tedavi açısından önemlidir. Hastaların %80'i metastaz (evre 4) ile teşhis edildiğinden, hastalığın yaygınlığının değerlendirilmesi için tüm lezyonların doğru tanımlanması önem taşımaktadır (1).

I. Amaç

Bu kılavuzun amacı nöroblastom tanılı çocuklarda meta-iyodobenzilguanidin (MIBG) sintigrafisi uygulamaları yanı sıra yeni geliştirilen F-18- florodeoksiglukoz (FDG), F-18 DOPA ve Ga-68 DOTA peptidlerin rolü konusunda nükleer tıp hekimlerine yardımcı olmak ve bu tetkiklerin

Yazışma Adresi/Address for Correspondence
Pınar Özgen Kıratlı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-posta: pkiratli@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-9341-6432
©Telif Hakkı 2020 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

endikasyonları, limitasyonları, görüntüleme protokolleri ve değerlendirilmesi ile ilgili bilgileri sunmaktır.

II. Genel Bilgiler ve Tanımlar

Nöroblastom tümör hücreleri norepinefrin transporter eksprese ederler, bu nedenle bir noradrenalin analoğu olan MIBG bu hastalarda ideal bir tümör spesifik görüntüleme ajanıdır (2). MIBG, I-123 ya da I-131 işaretlenerek başta nöroblastom ve feokromasitoma olmak üzere nöroektodermal orijinli tümörlerin gama kameralarda görüntülenmesinde kullanılmaktadır. Ayrıca I-124 veya F-18 ile işaretlenerek meta-fuorobenzylguanidine (F-18 MFBG) veya F-18 floropropilbenzilguanidin (F-18 FPBG) olarak pozitron emisyon tomografi (PET)/bilgisayarlı tomografi (BT) ile görüntüleme yapılmaktadır.

MIBG sintigrafisinin nöroblastom tanısında özgüllüğü %100'e yaklaşmaktadır. Tetkikin lezyon bazında duyarlılığı %80, evreleme bazında ise %90-95 olarak bildirilmektedir (3). Ancak hastaların bir kısmında MIBG görüntüleme yetersiz olmakta ve yalancı negatif sonuçlar alınmaktadır.

Görüntüleme sistemlerindeki gelişmeler sonucu PET ve PET/BT nükleer tıp uygulamalarında önemli yer tutmaktadır. Bu süreçte pek çok PET radyofarmasötiği de bu hasta grubunda I-123 MIBG'ye alternatif olarak geliştirilmiştir. Noradrenalin metabolizma ve reseptörlerini hedefleyen PET radyofarmasötikleri görüntüleme ajanı olarak kullanılmaktadır.

III. Endikasyonlar

Nöroblastom tanısı almış hastalarda işlevsel görüntüleme için endikasyonlar şunlardır (3,4):

1. Şüpheli nöroektoderm kökenli tümörlerin kanıtlanması
2. Hastalık evrelemesi
3. Tedavi planlanması
4. Tedavi yanıtını değerlendirme
5. Tedavi sonrası takip
6. Radyonüklid tedavi öncesi planlama

Görüntülerin değerlendirilmesinde hastanın önceki tıbbi hikayesi, geçirilmiş cerrahi, ve kemoradyoterapi bilgilerinin ayrıntısı bilinmelidir. Ayrıca, eğer varsa, eski radyonüklit görüntülemeleri ve BT ile manyetik rezonans görüntüleme (MR) gibi çalışmalarının da elde olunması önemlidir.

IV. Tanıda Kullanılan İşlevsel Görüntüleme Yöntemleri

1. MIBG

Enerjisinin 159 keV olması, elde edilen görüntülerin görüntü kalitesinin yüksek olması, görüntülemenin kısa sürede sonuçlanması ve daha düşük radyasyon dozu nedeniyle I-123 işaretli MIBG, I-131 MIBG'ye kıyasla çocuklarda tercih edilmektedir (5).

1.A. Hasta Hazırlığı

Çocuk ve ebeveynleri inceleme hakkında detaylı olarak bilgilendirilmelidir. Çocuğun kullanmakta olduğu ilaçlar öğrenilmeli; tiroit blokajı ve diğer ilaç etkileşimleri açıklanmalıdır. İyi bir hidrasyonun hastaların maruz kalacağı radyasyon dozunu azaltacağı unutulmamalıdır.

1.A.1. Enjeksiyona Hazırlık

MIBG enjeksiyonundan 60 dakika önce enjeksiyon yapılacak bölgeye lokal anestezik krem uygulanabilir.

1.A.2. Tiroit Blokajı

Çocuklarda erişkinlerden daha radyosensitif olan tiroit bezinin gereksiz yere radyasyona maruz kalmasını engellemek amacıyla uygulanır. Enjeksiyondan bir gün önce başlanır ve enjeksiyondan sonra I-123 MIBG için 1-2 gün, I-131 MIBG için 2-3 gün daha tiroit blokajına devam edilir. Çocuklarda yaşa göre önerilen tiroit blokajı şu şekildedir: 1 ay-3 yaş arası çocuklarda günde 32 mg potasyum iyodür, 3-13 yaş arası çocuklarda günde 65 mg daha büyük çocuklarda günde 130 mg'dır. Yenidoğanda, enjeksiyondan bir gün önce 16 mg potasyum iyodür uygulaması yeterli olmaktadır. Alternatif olarak perklorat ile de hızlı blokaj uygulanabilir.

1.A.3. İlaç Etkileşimleri

Pek çok ilaç MIBG'nin hücre içerisine alımını ve veziküllerde depolanmasını etkileyebilir (6). Bu nedenle hastanın kullanmakta olduğu ilaçlar sorgulanmalıdır. Fenoterol (Berotec), Salbutamol (Ventolin), Terbutalin (Bricanyl) ve Ksilometazolin (Otrivine) içeren nazal damla ve spreyler enjeksiyon ve görüntüleme öncesinde kesilmelidir.

Pediyatrik yaş grubunda nadiren kullanılmakla birlikte bazı kalp ilaçlarının da MIBG ile etkileşimi olduğu akılda bulundurulmalıdır. Pediyatrik yaş grubunda kullanılıp, MIBG ile etkileşimde bulunan kalp ilaçları aşağıdadır:

- Kalsiyum kanal blokerleri: Nifedipin (Adalat), Nikardipin (Cardene), Amilodipin (Norvasc).

- Anjiotensin konverting enzim inhibitörleri: Kaptopril (Kaptoril, Kapril), Enalapril (Enapril, Konveril).
- Adrenerjik reseptör blokerleri: Labetalol (Trandate),
- Amiodarone (Cordarone).
- Sodyum pompası inhibitörleri: Digoksin (Lanoxin).

1.B. Uygulama

1.B.1. Doz

I-123 için erişkindeki 400 MBq doz referans kabul edilerek, minimum 80 MBq olacak şekilde hastanın kilosuna göre dozun belirlenmesi önerilmektedir. I-131 MIBG için ise referans doz 80 MBq olacak şekilde hasta kilosuna göre doz ayarlanmalı ve minimum doz 35 MBq olarak belirlenmelidir.

1.B.2. Enjeksiyon

Periferik bir venden en az 5 dakikada yavaş infüzyon şeklinde uygulanmalıdır. Yavaş enjeksiyon yapıldığı takdirde bulantı, taşikardi, solgunluk ve karın ağrısı gibi yan etkiler nadir olarak izlenmektedir. Santral venöz kataterden MIBG vermekten kaçınılmalı, zorunlu hallerde ise enjeksiyonun çok daha yavaş yapılmasına özen gösterilmelidir.

1.B.3. Radyasyon güvenliği

Uygulanan radyoaktivite miktarı ve çocuğun yaşına bağlı olarak radyasyon dozu değişmektedir (7).

1.C. Görüntüleme

Genel olarak çocuklara uygun, rahat edebilecekleri bir atmosfer yaratılması, deneyimli teknisyen ve çalışanların varlığı ile anne-baba desteği çalışmaya kolaylaştıracaktır. Bu şekilde genellikle sedasyona gerek kalmadığı görülmektedir. Ancak 1-3 yaş arası çocuklarda sedasyona gerek duyulabilmektedir. Sedasyon uygulaması gerektiği durumlarda hastanın pediyatri doktorunun bilgilendirilmesi, ve anestezi desteği alınması önerilir.

1.C.1. Görüntüleme Zamanı

I-123 MIBG kullanıldığında görüntüleme enjeksiyondan 20-24 saat sonra yapılır. Dördüncü saat erken görüntüleme önerilmemektedir. Kırk sekiz saatten geç olmamak şartıyla bazı şüpheli bulguları olan hastalarda geç görüntüleme yapılabilir. Ancak 20-24 saat sonra yapılan tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT)/BT çalışması yeterli olmaktadır.

I-131 MIBG ile ise, görüntüleme 48 saat sonra yapılmakta ve 3. gün ya da sonrasında tekrarlanabilmektedir.

1.C.2. Görüntüleme Parametreleri

I-123 ile görüntülemede düşük enerjili, I-131 ile yüksek enerjili kolimatör seçilir. Ancak I-123 'ün küçük bir oranda (%3) yaydığı yüksek enerjili fotonlar görüntülemede saçılma veya septal penetrasyona neden olarak zemin aktivitede gürültü oluşturabilmektedir. Bu durumda orta enerji kolimatörlerin de kullanılması tanısal görüntüler oluşturabilmektedir.

En iyi görüntü kalitesi kamera hastaya en yakın durumda pozisyonlandığında elde edilmektedir. Dolayısıyla çocuk dedektöre mümkün olduğunca yaklaştırılarak görüntü alınır.

Görüntüleme için tüm vücut görüntüleme ile kranyum, toraks, abdomen, pelvis, alt ve üst ekstremitelerden anterior, posterior spot görüntüler alınır. Görüntüleme dizler bitişik, ayak parmakları içe dönük ve ayak bilekleri görüntü alanına girecek şekilde yapılmalıdır. Kranyum bölgesinden lateral görüntüleme yapmak da önerilmektedir.

Küçük çocuklarda spot görüntü alınması özellikle önerilir. Zira daha fazla sayım toplandığından hem rezolüsyon daha iyi olmak da, hem de suboptimal kalitedeki görüntülerin elde edilmesi durumunda görüntülerin tekrarlanabilmesi daha kolay olabilmektedir.

Statik Görüntüler: I-123 MIBG ile görüntüleme yapıldığında maksimum 10 dakikalık (baş-boyun, toraks, abdomen, pelvis için 500,000 sayım, ekstremiteler için 100,000 sayım) spot görüntüler alınmalıdır. Kafa bölgesi için 4 taraflı görüntü alınması özellikle küçük yaştaki çocuklar için önerilmektedir.

I-131 MIBG ile görüntüleme yapıldığında >150,000 sayım olacak şekilde baş-boyun, toraks, abdomen, pelvis, üst ve alt ekstremitelerden spot görüntüler alınmalıdır.

İki mm'lik piksel boyutu için 256x256 matris ya da zoom uygulaması ile birlikte 128x128 matris seçilmelidir.

Tüm Vücut Görüntüleme: I-131 MIBG ile görüntüleme yapıldığında; 4 cm/dk hızla anterior ve posterior görüntüleme yapılmalıdır. I-123 MIBG ile görüntüleme yapıldığında 5 cm/dk hızla anterior ve posterior görüntüleme yapılmalıdır.

SPECT: MIBG tutulumunun net lokalizasyonunun belirlenmesi amacıyla, abdomende karaciğere ya da mesaneye yakın yerleşimli lezyonların değerlendirilmesinde SPECT ek katkı sağlamaktadır. SPECT'nin yararlılığı çocuğun çekim esnasındaki

durumuna (hareketine) ve mevcut kamera donanımının özelliklerine göre değişmektedir. SPECT görüntüleme: Yüz yirmi projeksiyon, 3 derece açısal örnekleme, devamlı ya da "step and shoot" modu kullanılarak, her bir görüntü 25-35 saniye olacak şekilde, 128x128 matriste gerçekleştirilmelidir.

SPECT/BT için her cihaz için farklı öneriler olmakla birlikte, mümkün olan en düşük radyasyon dozu için BT aküzisyonun voltajı 80-100 kVp ve akım 10-40 mAs sağlanması ve sadece ilgili alanın görüntülenmesi önemlidir. SPECT/BT görüntüleme özellikle primer lezyon bölgesi için tanı ve nüks tespitinde planar görüntüleme negatif olsa dahi uygulanmalıdır.

1.C.3. Görüntü İşlemleme: Planar görüntülemede görüntü işlemleme gerekmemektedir. SPECT görüntüleme yapıldı ise, görüntü kalitesinin daha iyi olması nedeniyle, filtreli geri projeksiyon yerine iteratif rekonstrüksiyon tercih edilmelidir.

1.D. Opsiyonel Uygulamalar

MIBG'nin tümör tutulumu ile renal pelvisteki aktivite retansiyonunun ayrımının yapılması gerektiği durumlarda diüretik uygulaması ya da böbrek sınırlarının belirlenmesi amacıyla MAG3/DTPA'dan yararlanılır. Mesane aktivitesi, pelvik nöroblastomlarda sorun yaratmamakla birlikte bazı olgularda mesanenin kateterize edilmesi gerekmektedir. Koopere çocuklarda görüntüleme öncesi miksiyon yaptırılması ile mesanenin boşaltılması sağlanmalıdır.

Radyofarmasötiğe ait fizyolojik barsak aktivitesi genellikle görüntü değerlendirmesinde soruna neden olmamaktadır. Ancak bazı yayınlarda 12 yaşından büyük çocuklarda enjeksiyon günü yatmadan önce 2400-4800 mg laksatif olarak magnezyum hidroksit içeren solüsyon verilebileceği bildirilmektedir (3). Yine de bu işlemin fizyolojik olmaması ve çocuk hastalarda uyum sıkıntısı yaratacağından zorunlu olmadıkça verilmesi önerilmemektedir.

1.E. Değerlendirme

MIBG sintigrafisini değerlendirirken aşağıdaki noktalar dikkate alınmalıdır:

- Hastanın klinik bilgisi,
- Eşlik eden semptomlar,
- Tutulum intensitesi (MIBG tutulumu hem benign, hem de malign tümörlerde izlenmektedir),
- Önceden yapılmış olan biyokimyasal, klinik ve morfolojik incelemelerle klinik korelasyon.

MIBG sintigrafisi değerlendirirken yanlış yoruma sebebiyet vermemek için normal biyodağılımın bilinmesi önemlidir (8). MIBG'nin değişik organlardaki tutulumu katekolamin ekskresyonu ve/veya adrenerjik inervasyona bağlıdır. İntravenöz enjeksiyonun ardından maddenin %50'si ilk 24 saatte idrarla atılır. Bu nedenle mesane ve üriner sistemde yoğun tutulum görülebilir. MIBG normal olarak karaciğer tarafından tutulur. Ayrıca dalak, akciğerler, tükrük bezleri, iskelet kası ve miyokartta MIBG tutulumu görülebilir. I-123 MIBG ile hastaların %75'inde normal adrenal bezler izlenebilir. I-131 MIBG ile hastaların %15'inde 48-72 saat görüntülemede adrenallerde düşük düzeyde tutulum izlenebilir. Değişken düzeyde nazal mukoza, safra kesesi, kolon ve uterusta MIBG tutulumu görülebilir. Bir yaş altındaki çocuklarda miyokartta yoğun tutulum izlenebilir. Serbest iyota bağlı sindirim sistemi ve yeteri kadar bloke edilmediyse tiroid bezinde tutulum görülebilir. Ekstremitelerde düşük düzeyde kas aktivitesi izlenebilir. Çocuklarda kahverengi yağ dokusu genelde simetrik olarak trapezius kası boyunca görülür ancak her iki akciğerin üst kesiminden diyaframa kadar vertebral kolon boyunca da kahverengi yağ dokusuna ait tutulum izlenebilir.

Yanlış Negatiflik Nedenleri: Lezyon boyutunun küçük olması, malign lezyonları maskeleyebilecek fizyolojik tutulumlar, ilaç etkileşimleri vb., tümör biyolojisi (tümörün histolojik olarak iyi diferensiye nöroblastoma veya ganglionöromaya transforme olması), kemoradyoterapi sonrası tümörde nekroz gelişmesi yalancı negatif okumalara neden olabilir. Ayrıca bazen primer tümör MIBG avid iken metastazının negatif olması veya tersi de gözlenebilir ki, bu da tümör heterojenitesinden kaynaklanabilir. Bu durumda alternatif radyofarmasötiklerden yararlanmak uygun olacaktır.

Yanlış Pozitiflik Nedenleri: Artefaktlar, fizyolojik proseslerin neden olduğu tutulumlar, atelektazi, fizyolojik karaciğer heterojenitesi, fizyolojik bağırsak ve üriner aktivite, radyoterapiye bağlı değişiklikler, odaksal piyelonefrit, vasküler malformasyon, aksesuar dalak, adrenal apse, over torsiyonu, dublikasyon kisti, vb.

Primer tümör ve tümörün lenf nodu, karaciğer, kemik ve kemik iliği metastazlarında MIBG patolojik tutulumları izlenir. İskelet sistemindeki odaksal ya da difüz tutulumlar kemik iliği infiltrasyonu ve/veya kemik metastazlarını gösterir. Benign ve malign tümörlerde MIBG tutulum intensitesi aynı olabilir.

Hata Kaynakları: MIBG'nin fizyolojik biyodağılımı ve kinetiği hakkında yetersiz bilgiye sahip olunması yanı sıra

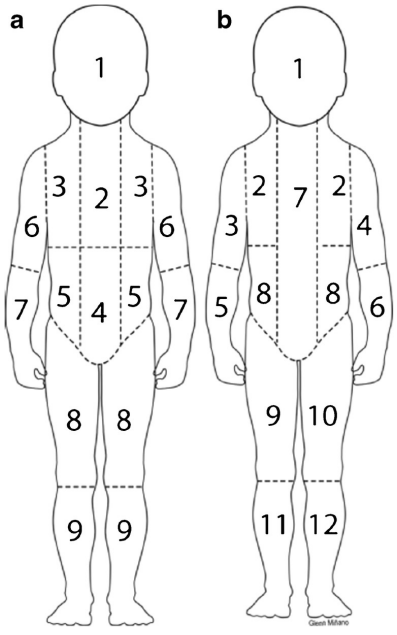
lezyonların sintigrafik rezolüsyon sınırının altında olması bulunmaktadır. Ayrıca yetersiz hasta hazırlığı (örn. görüntüleme öncesi mesanenin boşaltılmaması pelvik bölgenin doğru değerlendirilememesine neden olur), yoğun fizyolojik ya da patolojik tutulum odaklarına yakın yerleşimli olan lezyonlar da bu duruma neden olabilir.

MIBG tutulumu göstermeyen tümörler (örn. diferansiyasyonda değişiklik, nekroz, etkileşimde bulunan ilaçlar, granül yokluğu, vb.) hasta hareketi, fokal artmış fizyolojik tutulumlar (üriner sitem ya da bağırsak aktivitesi) ve kontaminasyon da değerlendirmede sorun yaşanmasına neden olmaktadır.

Skorlama Sistemi

Nöroblastoma hastalarında hastalık yaygınlığını objektif olarak belirleyebilmek için semikantitatif skorlama sistemleri geliştirilmiş ve kemoterapi ile sağkalım arasındaki ilişki çalışılmıştır. Halen geçerli olan ve kabul edilmiş iki uluslararası skorlama sistemi geliştirilmiştir (Şekil 1).

Curie skorlama sistemi, Childrens Oncology Group (COG) tarafından geliştirilmiş olup iskeleti 9 kompartmana bölmekte ve 10. kompartmanı da yumuşak dokuya ayırmaktadır (9) 0: Metastaz yok, 1: Her segment için olan tutulum, 2: Birden fazla segmentte tutulum, 3: Diffüz olarak segmentin %50'sinden fazla tutulum olarak belirlemiştir.



Şekil 1. a: Curie skorlama sistemi ve **b:** International Society of Pediatric Oncology Europe Neuroblastoma (SIOP-EN) skorlama sistemlerinin şematik gösterimi

International Society of Pediatric Oncology Europe Neuroblastoma (SIOP-EN), grubu, iskeleti 12 anatomik segmente ayırmaktadır (10). 0: Hiçbir segmentte tutulum yok, 1: Segmentte 1 lezyon, 2: Segmentte 2 lezyon, 3: Üç farklı lezyon, 4: Segmentin %50'sinden azının tutulum olması, 5: Segmentin %50-95'inin diffüz tutulumu, 6: Segmentin tamamının diffüz tutulumu olarak belirlenmiştir.

2. PET Ajanları

PET/BT, PET/MR tekniklerindeki ve radyofarmasötiklerdeki gelişmeler sonucu tutulum izlenen lezyonların ayrıntılı fonksiyonel ve anatomik karakterizasyonunu yapmak ve lezyonlardaki tutulumu kantifiye etmek mümkün olmaktadır. Bu teknikler tanısal doğruluğu artırmanın yanı sıra radyoterapi ve cerrahi girişimler için de ek bilgi vermektedir.

PET ile görüntülemenin gama kamera ile yapılan görüntülemelere göre daha hızlı olması hastaların daha az anestezi almasını veya daha kısa süre sedatize kalmasını sağlayacaktır.

2.A. F-18-Florodeoksiglukoz

F-18 FDG, glukoz analoğu olup, çoğu tümörler, enfeksiyon ve enflamasyon gibi artmış glikoliz gösteren alanlarda tutulmaktadır. Nöroblastom için, MIBG kadar özgül olmayıp, ikinci sırada görüntüleme ajanıdır. Evrelemede, tedavi yanıt değerlendirmede, rezidüel hastalığı tedavi sonrası değişikliklerden ayırt etmede ve takipte kullanılabilir. En önemli kullanım alanı, tanı esnasında veya takipte MIBG tutulumu göstermeyen durumlardadır (11).

FDG aynı zamanda prognoz hakkında da bilgi vermektedir. İleri evre yaşlı hastalarda ve mycn amplifikasyonu olanlarda daha fazla FDG tutulumu olmaktadır. Ayrıca lezyon SUV_{maks}'nin karaciğer SUV_{maks}'ye olan oranı sağkalım hakkında bilgi vermektedir.

2.A.1 Hasta Hazırlığı

Hastalar enjeksiyona geldiklerinde kahverengi yağ dokusunda tutulum olmasına engel olmak için 30-60 dakika süreyle sıcak ortamda bekletilmeleri önem taşımaktadır. Hastaların en az 4 saat aç olmaları gerekir.

İlaç Etkileşimi

FDG uygulamalarında herhangi bir şekilde ilaç etkileşimi bildirilmemiştir. Sadece glukokortikoid kullanımı sonucu insülin direnci gelişmesine bağlı olarak radyofarmasötiğin biyodağılımı değişkenlik gösterebilmektedir. Herhangi bir şekilde glukoz ve insülin

içeren intravenöz (İV) sıvının ve steroid uygulamasının FDG enjeksiyonundan 4-6 saat öncesinden kesilmesi önemlidir. Kan glukoz düzeyi kontrol edilmeli ve 130-150 mg/dL üzerinde olmamasına dikkat edilmelidir. Çocuklarda kan şekeri yüksekliğinin saptanması durumunda hastanın doktoru bilgilendirilmelidir.

2.A.2. Uygulama

Doz

Hastalara verilen doz 0,10-0,14 mCi/kg (3,7-5,2 MBq/kg), minimum 1,0 mCi (37 MBq) şekilde düzenlenmelidir (12). Hastaların tahmini olarak maruz kaldıkları radyasyon dozu 5,1 mSv olarak hesaplanmıştır. Görüntülemede çizgili kaslarda tutulum yaratma ihtimaline karşı çocukların tetkik öncesinde aşırı hareket ettikleri oyunların engellenmesi sağlanmalıdır.

Görüntüleme

Görüntülemede pediyatrik hastaların alacağı radyasyon dozunu minimalize edebilmek amacıyla BT dozlarının ayarlamasına dikkat edilmelidir.

PET/BT görüntüleme FDG enjeksiyonundan 1 saat sonra, hasta mesanesini boşalttıktan sonra yapılmalı, görüntü alanına kafa ve ekstremiteler dahil edilmelidir. Tuvalet eğitimi olmayan çocukların görüntüleme öncesinde bezlerinin değiştirilmesi, gerekirse mesanelerinin kateter ile boşaltılabileceği akılda bulundurulmalıdır.

Değerlendirme

FDG PET/BT değerlendirmesi yaparken çocuk hastalarda beyin, Waldeyer halkasındaki lenfoid dokular, kalp, karaciğer, dalak, bağırsak, mesane ve böbrek aktivitesi gibi normal fizyolojik dağılımın bilinmesi önemlidir (13). Kemik iliğinin fizyolojik tutulumu değişkenlik göstermektedir. Fizyolojik kemik iliği FDG tutulumu hastalık yokken de izlenebilmektedir. Bazen de kemik metastazları fizyolojik kemik iliği tutulumu varmış izlenimi verebilmektedir. Ayrıca GCSF kullanımı sitokin stimülasyonu sonrası yaygın kemik iliği tutulumuna neden olmaktadır. Bazı durumlarda yoğun beyin aktivitesi nedeniyle kraniyumdaki lezyonlar da net olarak değerlendirilemeyebilir.

Nöroblastom hastalarının çoğunda F-18 FDG, MIBG'ye göre daha az lezyon ve daha düşük düzeyde tutulum göstermektedir (14). Kullanım alanı MIBG negatif olan hastalardır, ancak bu değerlendirme sırasında da BT ve MR'den yararlanılmalıdır.

2.B. L-3,4-Dihidroksi-6-(F-18) Florofenilalanin

F-18 DOPA, işaretli DOPA analoğu olup, dopamin, norepinefrin ve epinefrin katekolamainlerinin prekürsörüdür. F-18 DOPA'nın tümör hücrelerinde tutulum ve retansiyonu amino asit dekarboksilaz enzimine ve LAT-1 sistemine bağlıdır (15). Hali hazırda F-18 DOPA, katekolamin metabolizması hakkında bilgi vermesi nedeniyle, PET ajanları arasında I-123 MIBG'ye en uygun alternatiftir.

2.B.1. Hasta Hazırlığı

Hastalar çalışmanın 4 saat öncesinden itibaren aç ve iyi hidrate olmalılardır. Premedikasyon şartı olmamakla birlikte karbidopa (2 mg/kg, enjeksiyondan 1 saat önce) verilmesi konusunda öneriler bulunmaktadır. Bu normal pankreas ve renal korteksin aktivitesini azaltmaktadır. Monoamin oksidaz inhibitörleri karbidopa, entacapone, tolcapone ve brofaromin'in enjeksiyondan 48 saat önce alımı engellenmelidir.

Doz

Pediyatrik hastaya verilecek doz konusunda kesin bir kural olmamakla birlikte, deneyimli merkezlerin verdiği doz, 2D görüntüleme yapılan cihazlarda 4 MBq/kg, 3D görüntüleme yapılan cihazlarda ise 3 MBq/kg, minimum 26 MBq olacak şekildedir. Damar yolunun enjeksiyon sonrası en az 20 mL %0,9 serum fizyolojik ile temizlenmesi önerilir.

Görüntüleme

Görüntüleme enjeksiyon sonrası 60-90 dakikada tüm vücut görüntüleme şeklinde yapılmalıdır. 3D modlu cihazlarda önerilen protokol yatak başına 3 dakikadır. Hastalar için uygun -doz azaltılmış- BT protokolünün de uygulanması önemlidir.

Değerlendirme

F-18 DOPA'nın normal biyodağılımı bazal ganglia, pankreas, adrenal bezlerdir. Ayrıca yoğun olarak safra yolları ve kesesinde, böbreklerde, üreter ve mesanede tutulum izlenmektedir. Daha düşük düzeyde karaciğer, miyokart, periferal kaslarda tutulum gözlenir. Pediyatrik yaş gubunda epifiz plaklarında da düşük düzeyde fizyolojik tutulum izlenmekte olup, bulgunun metastatik tutulumdan ayırt edilmesi önemlidir.

Yanlış pozitif değerlendirme yoğun safra kanalı stazı nedeniyle karaciğerde bildirilmiştir (metastazı taklit eden lezyon). Fizyolojik olarak yoğun tutulum izlenen alanların (pankreas, safra kesesi, üriner sistem gibi) yakın komşuluğunda olan lezyonlar yanlış negatif olarak yorumlanabilmektedir. Yapılan bir çalışmada F-18 DOPA

PET/BT'nin I-123 MIBG'ye göre daha başarılı olduğu gösterilmiştir (16).

Radyasyon Güvenliği

Karbidopa premedikasyonu koruyucu olmakla birlikte mesane en yüksek düzeyde radyasyona maruz kalan organdır.

2.C. Ga-68 DOTA Peptid

Nöroblastom hücrelerinin %77-89'da somatostatin reseptörlerinin (SSTR) olduğu immünohistokimya çalışmaları ile gösterilmiştir. Farklı Ga-68 DOTA peptidlerinin yüksek SSTR afinitesi ile bağlandığı PET/BT görüntüleme ajanları bulunmaktadır. Şimdiye kadar yapılan sınırlı sayıdaki çalışmalarda Ga-68 DOTA peptid PET/BT'nin planar I-123 MIBG görüntülemelere göre evrelemede daha üstün olduğu gösterilmiştir. Hatta lezyon bazında Ga-68 DOTATOC PET/BT sensitivitesi %94,4 iken I-123 MIBG'ninki %76,9 bulunmuştur (15,16,17).

Ga-68 DOTA peptid PET/BT ile yüksek SSTR ekspresyonun izlenmesi bu hastaların peptid reseptörler ile radyonüklid tedavi yapılabilmesi için de alternatif sağlamaktadır. Lu-177 DOTA-TATE PRRT'nin bu tedavi için uygunluğuna ait çalışmalar literatürde yer almaya başlamıştır. Bu tedavinin en önemli avantajlarından biri hastaların tedaviyi ayaktan alabilmeleri, Lugol ile premedikasyona ihtiyaç duyulmamasıdır.

İlaç Etkileşimleri

Herhangi bir ilaç etkileşimi bildirilmemiştir. Ancak kısa veya uzun etkili somatostatin analoglarının verilen tedavinin fizyolojik ve patolojik odaklarda biyodistribüsyonu değiştirme ihtimaline karşı, kısa etkili somatostatin analoglarının (somatostatin) 48 saat ve uzun etkililerin (lanreotid) 4 hafta öncesinden kesilmesi önerilmektedir.

Görüntüleme Protokolü

Görüntüleme enjeksiyondan 45-90 dakika (genelde 60 dakika) sonra tüm vücudu içerecek şekilde yapılmalıdır. BT protokolü hastaların ALARA prensibine göre en düşük düzeyde radyasyon alacağı şekilde ayarlanmalıdır.

Değerlendirme

Radyofarmasötiğin fizyolojik dağılımını bilmek görüntüleri değerlendirirken önem taşımaktadır (18). En fazla tutulum dalak, adrenal bez, böbrek ve hipofiz bezinde izlenirken; bunu karaciğer, tükrük bezi, tiroid ve bağırsak takip eder.

Patolojik lezyonlarda radyofarmasötik genelde yüksek lezyon/zemin aktivite tutulumu şeklindedir. Beyin dokusunda fizyolojik tutulum olmaması nedeniyle beyindeki ve kranial kemik metastazlarını göstermede başarılıdır. Menenjiyomlarda içerdikleri somatostatin reseptörlerine bağlı yüksek tutulumlar saptanabilmesi nedeni ile beyin tutulumlarının MR ile doğrulanması önerilir.

Pankreatik unsinat proses, benign hemanjiyomlar, enflamatuar olaylar (aktive lenfositlerde somatostatin ekspresyonu olması nedeni ile reaktif lenf nodları, radyoterapi sonrası enflamatuar değişiklikler) osteoblastik aktivite (kemik kırığı sonrası), vertebral hemanjiyom, epifizyel büyüme plakları potansiyel yanlış değerlendirmeye neden olan durumlardandır.

Radyasyon Güvenliği

Ga-68 DOTA peptid tipleri SSTR alt tipleri için farklı afinite göstermektedir. Örneğin Ga-68 DOTA-TOC SSTR 5 ve Ga-68 DOTA-NOC SSTR 3 ve 5'e daha duyarlıdır. Ga-68'in yarı ömrü 68 dakika olup, 100 MBq için 2,1 mSV radyasyon vermektedir. Hedef organ dalak olup; ve ondan daha düşük olarak sırasıyla böbrek ve mesanedir. Hastaya verilen minimum doz 14 MBq'dır. Uygulanan radyoaktivite miktarı ve çocuğun yaşına bağlı olarak bu radyofarmasötik için de radyasyon dozu değişmektedir (7).

Hem I-123 MIBG hem de Ga-68 DOTA peptid görüntüleme teranostik tedavi uygulamalarına hasta seçiminde kullanılmaktadır. Bazı durumlarda tümör reseptörlerin içeriğinin heterojen olması halinde hem I-131 MIBG hem de Lu-177 DOTA peptid tedavisinin birlikte verilebileceği bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Young JL Jr, Ries LG, Silverberg E, Horm JW, Miller RW. Cancer incidence, surivival, and mortality for children younger than age 15 years. Cancer 1986;58:598-602.
2. Nakajo M, Shapiro B, Copp J, et al. The normal and abnormal distribution of the adrenomedullary imaging agent m-I123-iodobenzylguanidine (I-123 MİBG) in man: evaluation by scintigraphy. J Nucl Med 1983;24:672-682.
3. Shulkin BL, Shapiro B. Current concepts on the diagnostic use of MIBG in children. J Nucl Med 1998;39:679-688.
4. Leung A, Shapiro B, Hattner R, et al. Specificity of radioiodinated MIBG for neural crest tumors in childhood. J Nucl Med 1997;38:1352-1357.
5. Liu B, Zhuang H, Servaes S. Comparison of [123I] MIBG and [131I] MIBG for imaging of neuroblastoma and other neural crest tumors. Q J Nucl Med Mol Imaging 2013;57:21-28.
6. Solanki KK, Bomanji J, Moyes J, Mather SJ, Trainer PJ, Britton KE. A pharmacological guide to medicines

which interfere with the biodistribution of radiolabelled meta-iodobenzylguanidine (MIBG) Nucl Med Commun 1992;13:513-521.

7. Lassmann M, Treves ST; EANM/SNMMI Paediatric Dosage Harmonization Working Group. 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.
8. Bonnin F, Lumbroso J, Tenenbaum F, Hartmann O, Parmentier C. Refining interpretation of MIBG scans in children. J Nucl Med 1994;35:803-810.
9. Yanik GA, Parisi MT, Shulkin BL, et al. Semiquantitative mIBG scoring as a prognostic indicator in patients with stage 4 neuroblastoma: a report from the Children's Oncology Group. J Nucl Med 2013;54:541-548.
10. Lewington V, Lambert B, Poetschger U, et al. 123I-mIBG scintigraphy in neuroblastoma: development of a SIOPEN semi-quantitative reporting method by an international panel. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2017;44:234-241.
11. Shulkin BL, Hutchinson RJ, Castle VP, Yanik GA, Shapiro B, Sisson JC. Neuroblastoma: positron emission tomography with 2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose compared with metaiodobenzylguanidine scintigraphy. Radiology 1996;199:743-750.
12. Gelfand MJ, Parisi MT, Treves ST; Pediatric Nuclear Medicine Dose Reduction Workgroup. Pediatric radiopharmaceutical administered doses: 2010 North American consensus guidelines. J Nucl Med 2011;52:318-322.
13. Shammas A, Lim R, Charron M. Pediatric FDG PET/CT: physiologic uptake, normal variants, and benign conditions. Radiographics 2009;29:1467-1486.
14. Papathanasiou ND, Gaze MN, Sullivan K, et al. 18F-FDG PET/CT and 123I-metaiodobenzylguanidine imaging in high-risk neuroblastoma: diagnostic comparison and survival analysis. J Nucl Med 2011;52:519-525.
15. Kong G, Hofman MS, Murray WK, et al. Initial experience with gallium-68 DOTA-octreotate PET/CT and peptide receptor radionuclide therapy for pediatric patients with refractory metastatic neuroblastoma. J Pediatr Hematol Oncol 2016;38:87-96.
16. Jager PL, Chirakal R, Marriott CJ, Brouwers AH, Koopmans KP, Gulenchyn KY. 6-L-18F-fluorodihydroxyphenylalanine PET in neuroendocrine tumors: basic aspects and emerging clinical applications. J Nucl Med 2008;49:573-586.
17. Gains JE, Bomanji JB, Fersht NL, et al. 177Lu-DOTATATE molecular radiotherapy for childhood neuroblastoma. J Nucl Med 2011;52:1041-1047.
18. Hofman MS, Lau WF, Hicks RJ. Somatostatin receptor imaging with 68Ga DOTATATE PET/CT: Clinical utility, normal patterns, pearls, and pitfalls in interpretation. Radiographics 2015;35:500-516.

UYGULAMA KILAVUZU
DOI:10.4274/nts.galenos.2020.0018
Nucl Med Semin 2020;6:237-242

Çocuklarda Renal Kortikal Sintigrafi Uygulama Kılavuzu

Renal Cortical Scintigraphy Procedure Guideline

Bilge Volkan Salancı[1], Pınar Özgen Kıratlı[1], Pınar Pelin Özcan[2], Murat Nedim Gülaldı[3], Tamer Aksoy[4], Emel Ceylan Günay[5]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye
[3]Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Eğitim Kliniği, Ankara, Türkiye
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye
[5]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Bu renal kortikal sintigrafi uygulama kılavuzu, 2001 yılında Türkiye Nükleer Tıp Derneği Pediyatri çalışma grubu tarafından hazırlanmış olan kılavuzun 2010 yılından sonra uluslararası kılavuzlarda yapılmış değişiklikler ışığında hasta dozu ve hasta dozimetrisi göz önünde bulundurularak güncellenmiş halidir.
Anahtar Kelimeler: Tc-99m DMSA, piyelonefrit, renal kortikal hasar

Abstract

This guideline is the updated version of TNTD renal cortical scintigraphy guideline published in 2001. It includes the current recommended patient doses and patient dosimetry according to international guidelines.
Keywords: Tc-99m DMSA, pyelonephritis, renal cortical damage

Giriş

İdrar yolu enfeksiyonları çocukluk çağında sık görülmekte olup, tanısı sıklıkla klinik ve laboratuvar testleri ile konmaktadır. Ancak hastalarda belirgin komorbidite varsa, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları izleniyorsa, tedaviye direnç izlenmişse ya da *Escherichia coli* dışındaki etkenlerin sorumlu olduğu tespit edilirse çocuklarda ileri inceleme gerekli olmaktadır. Teknesyum-99m (Tc-99m) dimerkaptosüksinik asit (DMSA) kullanılarak yapılan renal kortikal böbrek sintigrafisi bu amaçla çocukluk çağında sık uygulanan bir yöntemdir.

Amaç

Bu kılavuzun amacı Nükleer Tıp ile uğraşan personeli renal kortikal sintigrafi uygulamada, yorumlamada ve rapor vermede bilgilendirmek ve yol göstermektir. Bu kılavuz, Tc-99m DMSA sintigrafisinin tanımı, çocuklarda endikasyonları, görüntüleme protokolü, değerlendirme yöntemleri ve hata nedenleri vb. günlük pratik uygulamalarda yararlı olan bilgiler içermektedir.

Genel Bilgiler ve Tanımlar

Çocukluk çağının nefroürolojik sorunlarının tanı ve takibinde non-invazif olması, sedasyon ya da anestezi genellikle gerektirmemesi ve kullanılan radyofarmasötik ajanların toksik veya alerjik olmaması nedeniyle Nükleer Tıp yöntemleri oldukça sık kullanılmaktadır. Renal kortikal sintigrafi tetkiki enerjisi düşük, kısa yarı ömürlü Tc-99m perteknetat ile işaretlenen radyofarmasötik ajanlar kullanılarak yapıldığından yenidoğan döneminde bile güvenle kullanılabilen yöntemlerdendir. Renal

Yazışma Adresi/Address for Correspondence
Bilge Volkan Salancı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Altındağ, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 312 305 13 36 **E-posta:** bilgev@hacettepe.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-1488-6012
©Telif Hakkı 2020 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

kortikal sintigrafi tetkiki en sık idrar yolu enfeksiyonuna bağlı gelişen kortikal hasarı saptamak amacı ile kullanılmaktadır. Renal kortikal sintigrafinin hem akut hem kronik piyelonefritte duyarlılığı yüksektir (1,2,3,4). Manyetik rezonans görüntüleme benzer duyarlılığa ve özgüllüğe sahip olmakla birlikte çekim sırasında anestezi uygulaması gerektirmektedir, bu nedenle her hastaya rutin uygulanması önerilmez.

Halen renal hasarı değerlendirmede seçilmesi gereken tetkik olarak DMSA böbrek sintigrafisi önerilmektedir. Ultrasonografi (US) ve DMSA böbrek sintigrafisi birlikte kullanıldığında, renal apse, kist, çift toplayıcı sistem ve hidronefroz gibi klinik durumlarda daha kolay ayırıcı tanı yapılmasını sağlamaktadır. Örneğin üst toplayıcı sistemlerde önemli bir dilatasyon varlığında, radyoaktif maddenin böbrek kalikslerinde birikimi kortikal görüntülerin değerlendirilmesinde güçlüğe neden olur. Hayvanlarda yapılan deneysel çalışmalarda DMSA böbrek sintigrafisi yeni görüntüleme modaliteleri ile karşılaştırıldığında akut enfeksiyon ve kronik lezyon saptanması açısından altın standart olarak kabul edilir (5,6,7,8,9,10,11). Özellikle böbreğin normallik ve anormalliğinin ayrımı sorusu söz konusu ise çelişkili yayınlar da olmasına rağmen DMSA görüntüleri çok yardımcıdır (12). Akut piyelonefrit sonrası oluşan hasar kortikal sintigrafiler ile takip edilebilir. Akut enfeksiyon sonrası DMSA sintigrafisinde bu lezyonlara bağlı kalıcı-geçici hasar ayrımını yapmak için 6-12 ay sonra kontrol görüntüleme yapılması önerilir (13).

Bazı gruplar akut fazda DMSA kullanılmasını savunmakta; akut dönemde renal kortikal hasarların saptanması ile sekel geliştirme riski olan grubun belirlenmesinin önemli olduğunu vurgulamaktadır (14). Diğer araştırmacılar ise klinik karar aşamasında sadece kalıcı hasarın önemli olması nedeniyle akut böbrek sintigrafisinin gerekli olmadığını savunurlar (15). Ancak akut DMSA tetkikinin normal olması durumunda işeme sistoüretrografi (VCU) tetkikinin gereksiz olduğu da bildirilmiştir (16). Başka bir çalışmada da akut DMSA tetkikinin 2 yaş ve altındaki ateşli idrar yolu enfeksiyonu geçiren çocuklarda dilate vezikoüreteral reflüyü öngörmede oldukça önemli olduğu vurgulanmıştır (17).

Endikasyonlar

Renal kortikal sintigrafi endikasyonları şu şekildedir:

1. Fokal böbrek parankimal anormalliklerin saptanması
2. Akut enfeksiyondan 6 ay sonra böbrek sekelinin saptanması
3. Akut piyelonefrit teşhisinde
4. Soliter veya ektopik renal doku (örn; Pelvik böbrek) saptanması
5. Küçük böbrek, displastik böbrek, at nalı böbrek, çift toplayıcı sistem gibi anomalilerin saptanması
6. Nonfonksiyone multikistik böbrek tanısı olan hastalarda fonksiyonel parankimin belirlenmesi
7. İyotlu kontrast alerjisi olan hastalarda renal parankim değerlendirmesi amacı ile.

Kontrendikasyonlar

Sıklıkla çocukluk çağında uygulandığı için bu yaş grubuna yönelik bir kontrendikasyon yoktur.

Ancak erişkinlerde gebe hastalarda uygulanmaz.

Yöntem

A. Hasta Hazırlığı

A1. Klinik Bilgiler

Klinik hikaye, US ve önceki radyonüklid görüntüleme çalışmaları gözden geçirilmelidir. Yapısal böbrek anomalilerine ait bilgiler (hidronefroz, çift toplayıcı sistem, ektopik böbrek, renal füzyon, ekspansil lezyonlar vs.) ek görüntülerin kararında, atenüasyon düzeltmesi gerekliliğinde ve görüntüleme için uygun zamanın belirlenmesinde yararlı olacaktır.

A2. Nükleer Tıp Bölümü'ne Gelmeden Önceki Hazırlık

Bölüme gelmeden önce aileye ve çocuklara yapılacak tetkik ile özellikle enjeksiyon ve görüntüleme arası bekleme süresi ve görüntüleme süresine ait bilgiler içeren yazılı bilgilendirme verilmeli ve onam formu alınmalıdır (18).

a. Özel bir hasta hazırlığı gerekli değildir.

b. Hastalarda rutin sedasyon uygulanması önerilmez. Sedasyon uygulama kararı verilirse hasta ve yakınlarının yazılı ve sözlü bilgilendirilerek onamlarının alınması ve anestezi uzmanı önerileri doğrultusunda hasta hazırlığı yapılması gereklidir.

A3. Radyofarmasötik Enjeksiyonu Öncesi Hazırlık

a. Anestetik Krem: Kullanılması opsiyoneldir. Ancak kullanılacaksa enjeksiyondan 30-60 dk. önce uygulanmalıdır.

b. Hidrasyon: Pelvik retansiyonu azaltmak amacıyla hastaların yeterli sıvı almış olması önerilmektedir.

c. Sedasyon: Rutin sedasyon önerilmez. Küçük yaştaki çocukların uykusuz bırakılmaları ve görüntüleme öncesi beslenmeleri uyumalarını kolaylaştırmakta, hasta

hareketini azaltmaktadır (18,19,20,21). Sedasyon küçük ve/veya uzun süre hareketsiz duramayacak, koopere olamayan çocuklarda yapılabilir. Sedasyon uygulama kararı verilirse hastanın sorumlu çocuk doktoru ile görüşülerek ve bir anestezi uzmanı gözetiminde uygulanmalıdır.

A4. Önlemler

Tetkik bir haftalık yenidoğan döneminde yapılabilir, ancak yenidoğan döneminde tübüler fonksiyonun olgun olmadığı göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca renal tübüler asidozlu hastalarda azalmış tübüler Tc-99m DMSA konsantrasyonu ve artmış idrar ekskresyonu gösterecektir (22). Azalmış renal fonksiyon ve klirens varlığında daha geç görüntü alınması uygundur. Önemli derecede hidronefrozu olan hastalarda 4.-24. saatte geç görüntüler alınması veya furosemid enjeksiyonu yararlı olacaktır. Bu olgularda Tc-99m MAG3 ile dinamik renal sintigrafi tetkiki tercih edilebilir. Enjeksiyondan 24 saat sonraya kadar gecikmiş görüntüleme yapmak ileri derecede toplayıcı sistem obstrüksiyonu olan durumlarda split renal fonksiyonun değerlendirilmesi için gerekli olabilir. Renal kortikal sintigrafi sırasında düşük renal fonksiyon hepatik ve bilier aktivite artışına neden olması açısından sorun oluşturmaktadır.

DMSA intravenöz verildikten sonra kanda α-1 mikroglobulin ile %90'lara varan bir oranda bağlanır ve bağlı form glomerüllerden filtre edilir. Alfa-1 mikroglobulin - DMSA kompleksi proksimal tübül hücrelerinden megalin/kübilin reseptörleri tarafından, reseptör aracılı endositoz ile hücre içerisinde alınır. Fankoni sendromu, Dent sendromu gibi proksimal tübülopatilerde bu endositoz sistemindeki bozukluk nedeni ile DMSA tutulumu azalır ya da izlenmez (23).

B. Radyofarmasötik

Renal kortikal görüntülemede kullanılabilecek birkaç ajan olmasına rağmen Tc-99m DMSA en uygun ajandır.

Yüksek ekskresyon hızı olan Tc-99m MAG3 veya Tc-99m EC dinamik görüntü toplandığı için sadece posterior projeksiyondan değerlendirmeye olanak tanır. Bu nedenle küçük bölgesel hasarların saptanmasında yetersiz kalabilir. İdrar yolu enfeksiyonu sonrası kortikal hasar değerlendirmede bu iki radyofarmasötik ikinci sırada tercih edilmelidir.

B1. Kalite Kontrolü

Hastalara verilmeden önce bütün nükleer tıp uygulamalarında olduğu gibi radyofarmasötik kalite kontrolleri yapılmalıdır. DMSA şişesine hava girişi olması radyofarmasötiğin bozulmasına neden olur, renal uptake azalır, hepatik ve zemin aktivite artışına neden olur. Bu nedenle her bir doz çekim işleminde şişe içine hava verilmemesine dikkat edilmelidir.

B2. Doz

Tc-99m DMSA için verilecek en düşük doz 18,5 MBq, en yüksek doz ise 100 MBq'dır (2,7 mCi) (23).

EANM 2014 yılında yaptığı bir güncelleme ile DMSA kortikal böbrek sintigrafisini "A" grubu yerine "B" grubunda sınıflamıştır. Bu değişiklik ile pediyatrik yaş gruplarında verilecek DMSA dozu yaklaşık olarak yarı yarıya azalmıştır (23,24,25).

B3. Enjeksiyon

Pediyatrik yaş grubunda kelebek iğne (23-25 gauge) tercih edilmelidir.

B4. Radyasyon Maruziyeti

Verilecek doz hastanın vücut yüzeyine göre ayarlanır. EANM 2014 yeni doz düzenlemesine göre radyasyon maruziyeti eskiye göre azalmıştır. Güncel doz uygulamasında bir yaşında 18 MBq DMSA verilmiş bir çocuğun radyasyon doz maruziyeti 0,68 mSv'ye; erişkin dozu olan 100 MBq DMSA verilmiş hastanın aldığı radyasyon dozu 0,88 mSv'ye düşmüştür (25,26,27).

C. Görüntüleme Protokolü

C1. Görüntüleme Zamanı

Radyofarmasötiğin intravenöz olarak enjekte edilmesini takiben 2-3 saat sonra görüntüler alınmalıdır. Tc-99m DMSA'nın enjeksiyonundan 2 saat sonra verilen dozun %40-65'i proksimal tübüler hücreler tarafından tutulur. Kortekstеki doz arttıkça kortikal hasarların görüntülenmesi için çözünürlük artar. Geç görüntüleme yapılması dilate toplayıcı sistem varlığında yararlı olacaktır (Bkz. C. Önlemler).

C2. Görüntüleme Parametreleri

Görüntüleme gama kameralarda yüksek, ultra-yüksek rezolüsyon veya pinhol kolimatör kullanılarak yapılır. Kolimatör yukarı bakacak şekilde kamera pozisyonu verilir.

Hareketi minumum düzeyde tutan ve renal derinlik farkını minimalize eden supin pozisyon tercih edilmelidir. Hareketi azaltmak ve hastayı sabitlemek için kayışlar veya kum torbası kullanılabilir. Mümkün olduğunda çocuğun direkt kolimatör yüzeyine yatırılması önerilmektedir.

Görüntüler

a. Planar Görüntüler

Posterior ve her iki posterior oblik görüntüler alınması önerilir. Atnalı böbrek, ektopik pelvik böbrek gibi durumlarda ek olarak anterior görüntüler alınmalıdır, böylece böbreklerin oransal böbrek fonksiyonu hesaplanabilir.

Bu görüntüleme özellikle geometrik ortalama yöntemi ile daha doğru oransal fonksiyon hesaplanmasına olanak vereceği gibi görsel olarak değerlendirmede de önem taşımaktadır, zira böbrek dokularını birleştiren band omurganın önünden daha iyi seçilebilir. Yüksek konjenital spinal hasarı olan hastalarda, kifotik fossada yerleşimli at nalı veya psödoatnalı böbrekleri olanlarda görüntüleme yüzükoyun veya yan konumda yapılmalıdır. Bu tür hastalarda posterior görüntüleme anterior görüntülemeden daha iyi sonuç verir.

Böbrek transplantasyonu olan hastalarda değerlendirme anterior ve her iki anterior oblik görüntülemeler üzerinden yapılmalıdır.

Görüntü başına minimum 300,000 sayım veya minimum 5 dakika olmak üzere minimum 128x128 matrikste görüntü alınmalıdır.

Pinhol görüntüleri için 100,000 veya 150,000 sayım veya yaklaşık 10 dakika görüntüler alınması önerilir. Pinhol görüntülemede hasta yüzükoyun konumda da bulunabilir.

Pediyatrik yaş grubunda 1-2 arasında zoom faktörü önerilir. Bu durumda akuzisyon süresini uzatmak gerekir.

Opsiyonel olarak dinamik modda görüntüler alındıktan sonra hareket düzeltmesini takiben mümkünse bulanık görüntüleri çıkararak tek bir görüntü oluşturma tercih edilebilir. Bu durumda matriks ve minimum sayım süreleri statik görüntülemede önerilen şekilde ayarlanmalıdır.

b. SPECT (tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi)

Günümüzde DMSA sintigrafisi yapılan çocuklarda SPECT görüntülemenin yararı hakkında bir konsensus bulunmamaktadır. SPECT görüntülemede yanlış pozitif sonuç olasılığına dikkat edilmesi gerekir (28,29,30,31). SPECT görüntülemede sedasyon gerekliliği de göz önünde bulundurulmalıdır. SPECT görüntüleme 128x128 matrikste 360 derece rotasyon ile hasta sırtüstü pozisyonda yatarken elde edilmelidir. Çok kafalı detektörler ile görüntüleme zamanı kısalabilir. Ancak yine de uzun görüntüleme zamanının hareket artefaktı ve normal görünümleri dahi patolojik okumak gibi sorunları beraberinde getireceği göz önünde bulundurulmalıdır.

c. Diğer Öneriler

1. Dört yaş altında veya büyük olmakla birlikte koopere olamayan çocuklarda venöz kateter gerekli olabilir. Bu venöz yol radyofarmasötiğin enjeksiyonu yanı sıra intravenöz sedasyon veya diüretik enjeksiyonunu ek bir işlem gerekmeksizin yapmayı sağlar.

2. Kortikal ajanların kullanımı VUR veya toplayıcı sistemlerdeki tutulum nedeni ile diferansiyel renal fonksiyon yorumlamasını güçleştirir.

a. Toplayıcı sistemlerde tutulum olan aktivite ileri derecede dolu nörojenik mesaneden kaynaklanır ve bu durum kateterizasyon ve devamlı drenaj ile önlenebilir.

b. Obstrükte bir sistem varlığında ise geç görüntüleme öncesi diüretik enjeksiyonu önerilebilir veya hasta 24 saat sonra tekrar görüntülemeye alınabilir (Bkz. Önlemler).

Görüntülerin İşlenmesi ve Görüntü Prosesi

Hasta bölümden ayrılmadan önce hareket varlığı açısından görüntülerin kontrol edilmesi çok önemlidir. Kortikal böbrek sintigrafisi çekiminde diferansiyel fonksiyonlar hesaplanmalıdır. Diferansiyel fonksiyonun %50 +/-5 aralığında olması gereklidir. Diferensiyel renal fonksiyonların aşağıdaki gibi hesaplanması önerilir:

- Böbreklerin çevresine yüksek kontrastlı görüntüler üzerinden geniş ilgi alanı çizilir.
- Böbreklere yakın bir bölgeden zemin aktivite düzeltimi önerilir. Renal yetmezlik durumunda bu düzeltim metodu yetersizdir.
- Rölatif split fonksiyonlar için atenüasyon düzeltmesi ektopik anteriora yakın yerleşimli böbrekler dışında zorunlu değildir (32). Böyle durumlarda 2 yöntem kullanılabilir. Bunlardan ilki deri posterioruna marker koyularak lateral akuzisyon yapılmasıdır. Diğeri de ya da anterior ve posterior görüntülerde geometrik ortalama elde edilmesi. Pelvik böbreklerde atenüasyon düzeltmesi yapılsa dahi pelvik kemikteki ek atenüasyon nedeniyle rölatif fonksiyon yetersiz olacaktır.

D. Değerlendirme

Rölatif Tutulum

Normal değerler %45-55 arasındadır. Bu aralık dışındaki değerler komplike olmayan tek taraflı dupleks böbreklerde olabilir (33). Boyut farklılığı olası durumunda diferansiyel fonksiyon değerleri normal aralık dışına çıkabilir. Pelvik retansiyon ve hidronefroz

durumunda diferansiyel fonksiyonlar olduğundan yüksek hesaplanabileceğinden geç görüntüleme ve diüretik kullanımı gerekli olabilir.

Normal Varyantlar

DMSA görüntülemesi normal çocuklarda yapılmamaktadır. Normal anatomik varyasyonlar yeterli deneyimi olmayan doktorlar tarafından patolojik olarak değerlendirilebilir. Bu nedenle normal varyantların bilinmesi önemlidir ve aşağıdaki gibidir:

- Medulla ve toplayıcı sistemlerde DMSA lokalizasyonu izlenmez.
- Böbrek konturları genel olarak düzgün sınırlı olmalıdır. Böbreğin aktif dış kısmı ve daha az aktif iç kısmı arasında kontrast farkı bulunur.
- Herhangi bir lezyon yokken düz bir kontur olabilir.
- Sol böbreğin dalak basısına bağlı süperolateral kısmında düzleşme olabilir.
- Yenidoğan döneminde böbrekler üçgen görünümünde olabilir.
- Rotasyon anomalisi gösteren böbrekler posterior görüntülerde transvers aksı kısa olarak izlenebilir ve silindirik görünümde olabilir.
- Transvers aks tek polde (üst veya alt) daha kısa olarak armut şeklindeki böbrek görünümüne yol açabilir.
- Hiperaktif Bertini kolumları nedeniyle böbreğin bir polü sıklıkla da üst polü hipoaktif olarak izlenebilir.
- Bertini kolumlarının sayısı ve görünümü patolojik yorumlamaya yol açacak şekilde hastadan hastaya değişkenlik gösterebilir.
- İnterreniküler septuma bağlı renal hilus ile parankim arasında lineer radyoaktivite tutulumundaki azalma izlenebilir.
- Fetal lobulasyon varlığına dikkat edilmelidir. Diğer görüntüleme metodları olmadan skardan ayrımı zor olabilir.

Anormal Paternler

Akut piyelonefritte tekli veya çoklu hasarlar şeklinde izlenebilir.

- Kortikal kayıpların sayısı, boyutu ve lokalizasyonu not edilmelidir. Kontur bozukluğu kortikal kayıp gösteren alana eşlik edebilir. Ancak olmayabileceği de akılda tutulmalıdır.
- Geçici ya da kalıcı parankimal akut lezyonların kronik skardan ayırıcı tanısı her zaman mümkün olamamaktadır.
- Renal kontur düzeninde bozulma meydana gelmeden azalmış veya tamamen radyoaktivite lokalizasyonunun kaybı şeklinde izlenir.
- Tek etkilenmiş alanda hacim artışı veya multiple hasarlı diffüz büyük böbrek şeklinde izlenir.
- Kontur düzensizliğine yol açmayan büyük belirsiz sınırlı polar hipoaktif alan sıklıkla iyileşirken, dış konturlarda belirgin lokalize deformite olması ve volüm kaybı genel olarak hasarın kalıcı olacağını işaret eder
- Kronik bir kortikal hasarda kontraksiyonla göreli olarak sert köşeler ve etkilenmiş kortekste azalmış hacim izlenir.
- Skar kortikal incelme, düzleşme, ovoid veya kama şeklinde hasar olarak izlenir.
- Normal kortikal yapının gelişmesine devam etmesi ile hasar daha belirgin hale gelir.
- Akut dönemde yapılmış DMSA tetkiki sonrası en az 6 ay sonra kalıcı renal hasar açısından kontrol DMSA tetkiki yapılması önerilir.

E. Raporlama

- Semptom ve teşhisi içeren hasta öyküsü rapora eklenebilir.
- Uygulanan radyofarmasötik, dozu ve uygulama zamanı belirtilmelidir.
- Kolimasyon veya SPECT ile olan görüntüleme tekniği belirtilmelidir.
- Böbreklerin yerleşimi, büyüklüğü, fonksiyonel renal dokunun morfolojisi, kortikal hasar varsa bunların sayısı, büyüklüğü ve yerleşimi belirtilmelidir.
- Diferansiyel fonksiyon oranları verilmelidir.
- Varsa önceki çalışmalar ile olan karşılaştırmalar raporda yer almalıdır.

Kaynaklar

1. Bjorgvinsson E, Majd M, Eggli KD. Diagnosis of acute pyelonephritis in children: comparison of sonography and Tc-99m DMSA scintigraphy. Am J Roentgenol 1991;157:539-543.
2. Benador D, Benador N, Slosman DO, Nusslé D, Mermillod B, Girardin E. Cortical scintigraphy in the evaluation of renal parenchymal changes in children with pyelonephritis. J Pediatr 1994;124:17-20.
3. Farnsworth RH, Rossleigh MA, Leighton DM, Bass SJ, Rosenberg AR. The detection of reflux nephropathy in infants by Tc-99m DMSA studies. J Urol 1991;145:542-546.
4. Hitzel A, Liard A, Vera P, Manrique A, Menard JF, Dacher JN. Color and power doppler sonography versus DMSA scintigraphy in acute pyelonephritis and in prediction of renal scarring. J Nucl Med 2002;43:27-32.

5. Piepsz A, Blaufox MD, Gordon I, et al. Consensus on renal cortical scintigraphy in children with urinary tract infection. Semin Nucl Med 1999;29:160-174.
6. 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.
7. Wikstad T, Hannerz L, Karlsson A, Eklöf AC, Olling S, Aperia A. Tc-99m DMSA scintigraphy in the diagnosis of acute pyelonephritis in rats. Pediatr Nephrol 1990;4:331-334.
8. Rushton HG, Majd M, Chandra R, Yim D. Evaluation of Tc-99m DMSA renal scans in experimental acute pyelonephritis in piglets. J Urol 1998;140:1169-1174.
9. Majd M, Rushton HG, Chandra R, Andrich MP, Tardif CP, Rashti F. Tc-99m DMSA renal cortical scintigraphy to detect experimental acute pyelonephritis in piglets: comparison of planar (pinhole) and SPECT imaging. J Nucl Med 1996;37:1731-1734.
10. Rossleigh MA, Farnsworth RH, Leighton DM, Yong JL, Rose M, Christian CL. Technetium-99m Dimercaptosuccinic acid scintigraphy studies of renal cortical scarring and renal length. J Nucl Med 1998;39:1280-1285.
11. Majd M, Nussbaum Blask AR, Markle BM, et al. Acute Pyelonephritis: comparison of diagnosis with 99mTc-DMSA, SPECT, spiral CT, MR imaging, and Power Doppler US in an experimental pig model. Radiology 2001;218:101-108.
12. Piepsz A, Colarinha P, Gordon I, et al. Revised Guidelines on 99mTc-DMSA scintigraphy in children. Eur J Nucl Med 2001;28:37-41.
13. Ghasemi K, Montazeri S, Pashazadeh AM, Javadi H, Assadi M. Correlation of 99mTc-DMSA scan with radiological and laboratory examinations in childhood acute pyelonephritis: a time-series study. Int Urol Nephrol 2013;45:925-932.
14. Mandell GA. Economic issue in paediatric nuclear medicine: cortical scanning of acute pyelonephritis. Quart J Nucl Med 1997;1:302-308.
15. Moorthy I, East 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.
16. Hansson S, Dhamey M, Sigstrom O, et al. Dimercapto-succinic acid scintigraphy instead of voiding cystourethrography for infants with urinary tract infection. J Urol 2004;172:1071-1073.
17. Zhang X, Xu H, Zhou L, et al. Accuracy of Early DMSA Scan for VUR in Young Children With Febrile UTI. Pediatrics 2014;133:30-38.
18. Gordon I. Issues surrounding preparation, information and handling the child and parent in nuclear medicine. J Nucl Med 1998;39:490-494.
19. Pintelon H, Jonckheere MH, Piepsz A. Paediatric nuclear medicine procedures: routine sedation or management of anxiety? Nucl Med Commun 1994;15:664-666.
20. Pintelon H, Dejonckheere M, Piepsz A. Paediatric nuclear medicine: a practical approach. Quart J Nucl Med 1997;41:263-268.
21. Ljung B. The child in diagnostic nuclear medicine. Eur J Nucl Med 1997;24:683-690.
22. Lonergan GJ, Pennington DJ, Morrison JC, Haws RM, Grimley MS, Kao TC. Childhood pyelonephritis: comparison of gadolonium enhanced MR imaging and renal cortical scintigraphy for diagnosis. Radiology 1998;207:377-384.
23. Weyer K, Neilsen R, Petersen SV, Christensen EI, Rehling M, Birn H. Renal uptake of 99mTc-dimercaptosuccinic acid is dependent on normal proximal tubule receptor-mediated endocytosis. J Nucl Med 2013;54:159-165.
24. Piepsz A, Colarinha P, Gordon I, et al. Guidelines on 99mTc-DMSA Scintigraphy in Children. Revised Guidelines on 99m Tc-DMSA Scintigraphy in Children (2009). Original version published in: Eur J Nucl Med 2001;28:37-41.
25. Lassmann M, Treves ST, and E.S.P.D.H.W. Group, 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.
26. ICRP. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Addendum 3 to ICRP Publication 53. ICRP Publication 106. Approved by the Commission in October 2007. Ann ICRP 2008;38:1-197.
27. Smith T, Gordon I, Kelly JP. Comparison of radiation dose from intravenous urography and Tc-99m DMSA scintigraphy in children. Br J Radiol 1998;71:314-319.
28. Craig JC, Wheeler DM, Irwig L, Howman-Giles RB. How accurate is dimercaptosuccinic acid scintigraphy for the diagnosis of acute pyelonephritis? A meta-analysis of experimental studies. J Nucl Med 2000;41:986-993.
29. Rossleigh MA. The interrenicular septum. A normal anatomical variant seen on DMSA SPECT Clin Nucl Med 1994;19:953-955.
30. De Sadeleer C, Bossuyt A, Goes E, Piepsz A. Renal technetium-99m-DMSA SPECT in normal volunteers. JNucl Med 1996;37:1346-1349.
31. Piepsz A, Tamminen-Möbius T, Reiners C, et al. Five-year study of medical or surgical treatment in children with severe vesico-ureteral reflux: dimercaptosuccinic acid findings. Eur J Pediatr 1998;157:753-758.
32. Lythgoe MF, Gordon I. Estimation and relevance of depth correction in paediatric renal studies. Eur J Nucl Med 1998;25:115-119.
33. Gordon I, Evans K, Peters AM, et al. The quantification of Tc-99m DMSA in paediatrics. Nucl Med Commun 1987;8:661-670.

UYGULAMA KILAVUZU
DOI:10.4274/nts.galenos.2020.0019
Nucl Med Semin 2020;6:243-255

Parkinsonyen Sendromlarda Dopaminerjik Görüntüleme Kılavuzu

Guideline for Dopaminergic Imaging in Parkinsonian Syndromes

Ümit Özgür Akdemir[1], Lütfiye Özlem Atay[2], Funda Aydın[3], Tansel Çakır[4], Meryem Kaya[5], Zehra Pınar Koç[6], Bilge Volkan Salancı[7], Olga Yaylalı[8]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[3]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye
[4]İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[5]Medicana International İstanbul, Nükleer Tıp Birimi, İstanbul, Türkiye
[6]Mersin Üniversitesi Hastanesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye
[7]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[8]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

Öz

Türkiye Nükleer Tıp Derneği Nöropsikiyatri Çalışma Grubu tarafından hazırlanan bu yönergenin amacı, Parkinsonyen sendromlarda dopaminerjik görüntüleme yöntemlerini uygulamada, görüntüleri yorumlamada ve raporlamada nükleer tıp hekimlerine yardımcı olmaktır. Nükleer tıp görüntüleme yöntemleri ile beyinde dopaminerjik sistemin hem presinaptik hem de postsinaptik fonksiyonları değerlendirebilir. Presinaptik görüntülemede sık olarak dopamin taşıyıcısına (DAT) yönelik tek foton emisyon tomografisi (SPECT) radyofarmasötiklerinden yararlanılır. Ayrıca dopamin sentezinde görev yapan farklı moleküler hedeflerin ve postsinaptik dopamin-2 reseptörlerinin çeşitli SPECT ve pozitron emisyon tomografisi radyofarmasötikleri ile görüntülenmesi de olanaklıdır. Bununla birlikte ülkemizde sadece DAT'yi hedefleyen bir SPECT radyofarmasötiğinin ilaç ruhsatı vardır. Dolayısıyla bu yönergede ülkemizde rutin klinik uygulamalarda yer alan DAT SPECT yöntemi ele alınmıştır.
Anahtar Kelimeler: Parkinsonyen sendromlar, dopamin taşıyıcı, tek foton emisyon tomografisi

Abstract

The purpose of this guideline, which is prepared by the neuropsychiatry imaging task group of the Turkey Association of Nuclear Medicine, is to help nuclear medicine physicians in their practice of dopaminergic imaging in Parkinsonian syndromes. Nuclear medicine imaging methods can evaluate both presynaptic and postsynaptic functions of the dopaminergic system in the brain. Single photon emission computed tomography (SPECT) radiopharmaceuticals for dopamine transporters (DAT) are frequently used in presynaptic dopaminergic imaging. Apart from this, it is possible to image other presynaptic molecular targets that are involved in dopamine synthesis and postsynaptic dopamine-2 receptors with various SPECT and positron emission tomography radiopharmaceuticals. However, in our country, only a single SPECT radiopharmaceutical that targets DAT is approved for routine clinical use. Therefore, this guideline aims to cover the procedure related to DAT SPECT examination.
Keywords: Parkinsonian syndromes, dopamine transporters, single photon emission computed tomography

Yazışma Adresi/Address for Correspondence
Dr. Ümit Özgür Akdemir, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-posta: uoakdemir@gazi.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-5401-9853
©Telif Hakkı 2020 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Giriş

Parkinsonyen sendromlar, bradikinezi, rijidite ve istirahat tremoru gibi parkinsonizmin başlıca belirtilerini paylaşan bir grup hastalıktır. İdiyopatik Parkinson hastalığı (IPH) parkinsonizmin en yaygın nedenidir. IPH dışında, parkinsonizmin nörodejeneratif nedenleri arasında hücre içinde alfa-sinüklein birikimlerinin olduğu multi-sistem atrofi (MSA) ve Lewy cisimcikli demans (LCD) ile hücre içinde patolojik Tau proteininin biriktiği ve fronto-temporal dejenerasyon spektrumunda yer alan progresif supranükleer palsi (PSP) ve kortikobazal dejenerasyon (KBD) gibi hastalıklar bulunur (1). Bu hastalık grubu genel olarak Atipik Parkinsonyen sendromlar olarak da anılmaktadır. Nörodejeneratif Parkinsonyen sendromların ayırıcı tanısı ayrıca esansiyel tremor (ET), ilaca bağlı parkinsonizm, vasküler parkinsonizm ve psikojenik parkinsonizm gibi klinik durumları içerir (2).

Birçok hastada parkinsonizmin klinik ayırıcı tanısı nispeten kolaydır. Bununla birlikte, hastanın klinik belirtilerinin ve bulgularının ayırıcı tanı için yeterli olmadığı bazı durumlarda ek tanısal yöntemlere başvurulur. Parkinsonizmde, özellikle tanı kriterlerine tam olarak uymayan veya atipik bulguları olan, tedaviye yeterli yanıt alınamayan ve erken evrede olup hafif belirtiler gösteren hastalarda dopaminerjik görüntüleme ayırıcı tanıya katkı yapabilir (2,3,4,5,6). Nükleer tıp yöntemleri ile dopaminerjik nöroileti sisteminin hem presinaptik hem de postsinaptik fonksiyonları değerlendirebilir. Genel olarak presinaptik dopaminerjik görüntülemeden dopaminerjik sistemde nörodejeneratif bir sürecin varlığını araştırmak, postsinaptik dopaminerjik görüntülemeden ise daha çok IPH ile Atipik Parkinsonyen sendromların ayırıcı tanısını yapmak amacıyla yararlanılır (2,3,4,5,6).

Dopamin, presinaptik dopaminerjik nöronda L-tirozin kullanılarak iki basamaklı bir sentez sonucunda üretilir. İlk basamakta hidroksilasyon ile L-dopa ve ikinci basamakta aromatik L-amino-asit dekarboksilaz (AADC) etkisi ile dopamin oluşur. Daha sonra bu dopamin veziküler monoamin taşıyıcı 2 (VMAT2) ile presinaptik nöron uçlarındaki veziküllerde depolanır. Presinaptik dopaminerjik nöron uyarıldığında veziküllerdeki dopamin sinaptik aralığa boşaltılır. Sinaptik aralıktaki dopamin presinaptik hücre tarafından dopamin taşıyıcısı (DAT) ile tekrar hücre içine alınabilir (4,6). Presinaptik dopaminerjik görüntülemede bu yolaktaki bahsedilen proteinleri (AADC, VMAT2 ve DAT) hedefleyen radyofarmasötikler kullanılır (Tablo 1) (2,3,4,5,6,7). Sinaptik aralıkta dopaminin bağlandığı beş farklı tip reseptör vardır (7). Bunlar D1-benzeri (D1 ve D5) ve D2-benzeri (D2, D3 ve D4) olacak biçimde iki gruba ayrılır. D2 reseptörlerinin %90'dan fazlası postsinaptik hücrede bulunduğundan bu hücrelerin fonksiyonlarının değerlendirilmesinde D2 reseptörlerine bağlanan radyofarmasötiklerden yararlanılır (Tablo 1) (7).

Dopaminerjik sistemin işlevsel görüntülemesi için çok sayıda tek foton emisyon tomografisi (SPECT) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) radyofarmasötiği bulunmakla birlikte bu radyofarmasötikler içinde sadece iyot-123 (I-123) ile işaretli I-123 ioflupane'nin (FP-CIT) ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) ve Avrupa İlaç Ajansı (EMA) onayı vardır. DAT SPECT görüntüleme için bir alternatif de flor-18 (F-18) ile işaretli F-18 florodopa ile yapılan PET görüntülemedir. F-18 florodopa, EMA tarafından onaylı olmakla birlikte, henüz FDA tarafından üretim ve ticari dağıtım için onay almamıştır. Bunun dışında yine DAT hedefine yönelik teknesyum-99m (Tc-99m) işaretli SPECT ve F-18 işaretli yeni PET radyofarmasötikleri (Tc-99m TRODAT-1, F-18 FE-PE2I) bulunmaktadır (8,9). Ancak bu radyofarmasötiklerin hiçbiri henüz yukarıda bahsedilen onay süreçlerinden geçmemiştir. Ülkemizde ise, dopaminerjik sistemi görüntülemeye yönelik, T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından ruhsatlanmış olan tek radyofarmasötik I-123 FP-CIT'dir. Uzun bir süredir klinik olarak kullanımda olması, sağlıklı kontrol gruplarında yapılmış olan çalışmalar ile normatif verilerin oluşturulmuş olması ve hem Avrupa hem de Amerika'da uzmanlık dernekleri tarafından hazırlanmış olan uygulama kılavuzlarının varlığı nedeniyle günümüzde Parkinsonyen sendromlarda en sık olarak başvurulan moleküler görüntüleme yöntemi DAT SPECT çalışmasıdır. Bu nedenlerle ve güncel pratik koşullar göz önünde bulundurularak bu uygulama kılavuzu sadece DAT SPECT uygulamasını kapsayacak biçimde hazırlanmıştır.

Postsinaptik dopaminerjik görüntülemenin ana endikasyonu, D2-reseptör kaybının olmadığı IPH ile D2 reseptör kaybının meydana geldiği Atipik Parkinsonyen sendromların ayırıcı tanısının yapılmasıdır (7). Postsinaptik D2-reseptörlerini hem SPECT hem de PET ile görüntülemek üzere çeşitli radyofarmasötikler bulunmakla birlikte günümüzde bu yöntemlerin klinik kullanımları yaygın değildir. Buna ek olarak IPH ile Atipik Parkinsonyen sendromların ayırıcı tanısında beyin F-18 florodeoksiglukoz (FDG) PET görüntülemenin postsinaptik D2-reseptör SPECT görüntülemeden daha yüksek tanısal doğruluğa sahip olduğu gösterilmiştir (10). Benzer biçimde, I-123 meta-iyodobenzilguanidin

(MIBG) miyokart sintigrafisi IPH ile Atipik Parkinsonyen sendromların (MSA, PSP ve KBD) ayırıcı tanısı bakımından yüksek tanısal doğruluğa sahip bir yöntemdir (11). Dolayısıyla, bugünden sonra da postsinaptik D2-reseptör görüntülemenin klinikte yaygın kullanıma girmesi beklenmemektedir. Postsinaptik D2-reseptör SPECT görüntüleme için Avrupa Nükleer Tıp Derneği (EANM) tarafından 2009 yılında yayınlanan uygulama kılavuzundan yararlanılabilir (7).

DAT SPECT çalışmaları ülkemizde ilk olarak, EANM nörogörüntüleme komitesi tarafından 2009 yılında başlatılan ve bir normatif I-123 FP-CIT SPECT veri tabanı oluşturmayı amaçlayan çok merkezli ENC-DAT projesi kapsamında Gazi Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir (12,13,14,15,16). Sonrasında aynı merkezde klinik endikasyonu uygun (en sık olarak parkinsonizm ayırıcı tanısı için) çok sayıda hastaya DAT SPECT incelemesi yapılmıştır. Günümüzde, bu radyofarmasötiğin ruhsatlanmış bir ürün olması ve klinisyenlerin bu uygulama ile ilgili farkındalığının artması sonucunda ülkemizde DAT SPECT çalışmaları yaygınlaşmaktadır.

1. Amaçlar

Bu kılavuz, Parkinsonyen sendromlarda DAT SPECT yöntemi ile presinaptik dopaminerjik görüntülemenin uygulamasında, görüntüleri yorumlamada ve raporlamada nükleer tıp hekimlerine yardımcı olmak için tasarlanmış bir eğitim aracıdır. Burada önerilen uygulamalara katı bir biçimde uyulması zorunlu değildir ve çalışma koşullarına göre uygulamada farklılıklar olabilir.

2. Tanımlar

Presinaptik dopaminerjik görüntüleme, presinaptik nigrostriyatal dopaminerjik terminallerin bütünlüğünü fonksiyonel olarak değerlendirmekte kullanılan SPECT ve PET çalışmalarını ifade eder.

Postsinaptik dopaminerjik görüntüleme, nigrostriyatal yolakta postsinaptik dopaminerjik nöronların bütünlüğünü fonksiyonel olarak değerlendirmekte kullanılan SPECT ve PET çalışmalarını ifade eder (sıklıkla postsinaptik D2-reseptörlerinin görüntülenmesi olarak adlandırılır).

DAT: Beyinde presinaptik nigrostriyatal dopaminerjik terminallerde bulunan ve sinaptik aralıktaki dopaminin presinaptik hücre tarafından tekrar hücre içine alınmasını sağlayan bir hücre zarı protenidir.

3. Endikasyonlar

Presinaptik dopaminerjik görüntüleme parkinsonizm belirtileri olan hastalarda nigrostriyatal dopaminerjik nöron kaybını fonksiyonel olarak belirlemek için kullanılır. Bu bilgi aşağıdaki klinik durumlarda tanısal değerlendirmeye yardımcı yararlı bilgiler sağlar: (3,5,6).

1. ET ile nörodejeneratif Parkinsonyen sendromların ayırıcı tanısı (17). Ancak presinaptik dopaminerjik görüntülemenin IPH ile Atipik Parkinsonyen sendromların ayırıcı tanısı için yeterli olmadığı unutulmamalıdır.

Tablo 1. Parkinsonyen sendromlarda striyatal dopaminerjik fonksiyonun değerlendirilmesinde kullanılan bazı tek foton emisyon tomografisi ve pozitron emisyon tomografisi radyofarmasötikleri ve kullanım endikasyonları (2,3,4,5,6,7)

Moleküler hedef	SPECT radyofarmasötiği	PET radyofarmasötiği	Sık başvurulan endikasyonlar
Presinaptik dopaminerjik görüntüleme			
DAT	I-123 beta-CIT I-123 FP-CIT I-123 altropane Tc-99m TRODAT-1	F-18 FP-CIT C-11 PE2I F-18 FE-PE2I	Klinik olarak tanısı netleşmemiş olan Parkinsonyen sendromlu hastalarda striyatumunda dopaminerjik nöron terminal kaybının fonksiyonel olarak belirlenmesi
VMAT2		C-11 DTBZ F-18 FP-DTBZ	
AADC		F-18 florodopa	
Postsinaptik dopaminerjik görüntüleme			
D2- reseptörleri	I-123 IBZM	C-11 rakloprid F-18 falliprid F-18 DMFP	Nörodejeneratif Parkinsonyen sendromların ayırıcı tanısı (örn. IPH'nin MSA ve PSP ile ayırıcı tanısı)

SPECT: Tek foton emisyon tomografisi, PET: Pozitron emisyon tomografisi, F-18: Flor-18, DAT: Dopamin taşıyıcısı, VMAT2: Veziküler monoamin taşıyıcı 2, I-123: İyot-123, DMFP: Desmethoxyfallypride, FP-CIT: Ioflupane, DTBZ: Dihydrotetrabenazine, MSA: Multi-sistem atrofi, PSP: Progresif supranükleer palsi, AADC: L-amino-asit dekarboksilaz, Tc-99m: Teknesyum-99m, IPH: İdiyopatik Parkinson hastalığı

2. Parkinsonizmin nörodejeneratif nedenleri ile presinaptik dopaminerjik nöron kaybının olmadığı ilaca bağlı parkinsonizm, vasküler parkinsonizm ve psikojenik parkinsonizm gibi klinik durumların ayırıcı tanısı (18).

3. Erken dönemde presinaptik dopaminerjik nöron kaybını belirlemek (19,20).

4. LCD ile diğer demansların [özellikle, Alzheimer Hastalığı'nın (AH)] ayırıcı tanısı (21,22).

4. Hasta Hazırlığı

A. Tetkik İstemi

Ülkemizde presinaptik dopaminerjik SPECT görüntülemenin Sağlık Uygulama Tebliği kapsamında yapılabilmesi için "Nükleer Tıp Uzman Hekimi'nin yer aldığı 3 imzalı rapor ile tıbbi gerekçe belirtilmelidir." koşulu sağlanmalıdır. Tetkiki isteyen klinisyenin hazırlayacağı istem notu hastanın belirtilerini ve klinik sorunun kısa bir tanımını içermelidir. Ayrıca hasta ile ilgili aşağıdaki konularda bilgi edinilmelidir:

a. Madde kullanımı, kafa travması, inme, psikiyatrik hastalık, epilepsi veya beyin tümörü öyküsü,

b. Nörolojik belirtilerin özellikleri, süresi ve vücudun hangi tarafında olduğu (lateralizasyonu),

c. Kullanmakta olduğu ilaçlar ve en son ne zaman alındığı,

d. Önceki beyin görüntüleme çalışmaları [örn; bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MR), PET ve SPECT],

e. Hastanın yaklaşık 30-45 dakika boyunca kamerada hareket etmeden yatıp yatamayacağı.

B. Tetkik Öncesi Hazırlık ve Dikkat Edilmesi Gereken Konular

Hastalar tetkik öncesinde radyofarmasötiğin DAT bağlanmasını önemli ölçüde etkileyebilecek ilaç veya diğer psikotropik maddeleri almaktan kaçınmalıdır (Tablo 2). Bu ilaçların kesilmesine bağlı riskler bireysel olarak değerlendirilmeli, mümkünse bu karar hastayı izleyen ve ilaç tedavisini yöneten hekime bilgi verilerek ve onun önerileri dikkate alarak verilmelidir. Kesilecek olan ilacın potansiyel etkilerinin ortadan kalkması için biyolojik yarılanma ömrünün en az beş katı kadar zaman geçmelidir.

Kokain, amfetamin, metamfetamin ve metilfenidat radyofarmasötiklerin DAT'ye bağlanmasını önemli ölçüde azaltan yüksek afiniteli DAT inhibitörleridir (3,5,23,24). Sigara ve alkol kullanımı ise striyatal DAT bağlanmasında hastanın görüntüleme sonucunu etkileyecek ölçüde anlamlı bir fark yaratmamaktadır (23,24). Radyofarmasötiklerin DAT bağlanmasını daha az düzeyde olmakla birlikte azaltabilecek diğer ilaç grupları arasında merkezi sinir sistemi uyarıcıları (efedrin, fentermin), opioid türevleri (fentanil, modafinil), antidepresanlar (bupropiyon, mazindol, radafaksin), adrenerjik agonistler (norepinefrin, fenilefrin), antikolinerjik ilaçlar (benztropin) ve anestezikler (izofluran, ketamin, fensiklidin) yer alır (3,5,6,23,24,25,26). Antiparkinson ilaçlar (L-DOPA, dopamin agonistleri, NMDA reseptör blokerleri, amantadin, MAO-B ve COMT inhibitörleri gibi) radyofarmasötiklerin DAT bağlanmasını belirgin bir şekilde etkilemedikleri için bu ilaçların kesilmesi gerekmez (3,5,25). Seçici serotonin geri alım inhibitörleri

Tablo 2. Dopamin taşıyıcısı çalışmasında radyofarmasötik bağlanmasını önemli ölçüde etkileyebilecek ilaç veya diğer psikotropik maddeler (3,5,6,23,24,25,26)

İlaç tanımı	İlaç adı	Potansiyel etkisi
Kokain	-	Striyatal I-123 FP-CIT bağlanmasını azaltabilir
Amfetaminler	Amfetamin, metamfetamin, metilfenidat	Striyatal I-123 FP-CIT bağlanmasını azaltabilir
Merkezi sinir sistemi uyarıcıları	Fentermin veya efedrin	Striyatal I-123 FP-CIT bağlanmasını azaltabilir
Opioid türevleri	Fentanil, modafinil	Striyatal I-123 FP-CIT bağlanmasını azaltabilir
Antidepresanlar	Bupropiyon, mazindol, radafaksin	Striyatal I-123 FP-CIT bağlanmasını azaltabilir
Adrenerjik agonistler	Norepinefrin, fenilefrin	Striyatal I-123 FP-CIT bağlanmasını artırabilir. Bu etki özellikle yüksek dozlarda infüzyon yapıldığında görülür
Antikolinerjik ilaçlar	Benztropin	Striyatal I-123 FP-CIT bağlanmasını azaltabilir. Diğer antikolinerjik ilaçlar ise görsel değerlendirmeyi etkilemeyecek derecede striyatal I-123 FP-CIT bağlanmasını artırabilir
Anestezikler	İzofluran, ketamin, fensiklidin	Striyatal I-123 FP-CIT bağlanmasını azaltabilir

I-123: İyot-123, FP-CIT: Ioflupane

radyofarmasötiklerin DAT'ye bağlanmasını hafif derecede artırabilirler (26,27). Klinik araştırmalarda göz önünde bulundurulması gereken bu etkiler klinik rutin uygulamalarda hastanın görüntüleme sonucunu etkileyecek ölçüde bir fark yaratmamaktadır (25). Kolinesteraz inhibitörleri ve nöroleptikler de radyofarmasötiklerin DAT'ye bağlanmasını etkilemezler (25). DAT SPECT görüntülemeyi etkileyen ilaçlar ile daha kapsamlı bilgiler için Booij ve Kemp (25) tarafından hazırlanan makaleye başvurulabilir.

Tiroid tarafından serbest I-123 alımını en aza indirmek için radyofarmasötik enjeksiyonundan en az bir saat önce hastaya tek bir doz oral potasyum iyodür veya Lugol çözeltisi (100 mg iyodüre eşdeğer) veya potasyum iyodür tableti veya sodyum perklorat (600 mg) içirilmelidir (3,5,6). Bu ürünlerin herhangi birine karşı hassasiyeti olan hastalarda, bu ürünlerin kullanımından kaçınılmalıdır. Bir bloke edici ajanın yokluğunda bile, tiroidin maruz kaldığı radyasyon dozu düşük olacaktır (6,28). Bazı hastalarda ise işlem öncesinde anti-alerjik premedikasyon uygulanabilir. Bununla birlikte, hastada iyot alerjisi olması radyofarmasötik uygulanması için bir kontrendikasyon oluşturmaz.

Hamilelik DAT SPECT çalışması için bir kontrendikasyondur. Emzirme ise göreceli bir kontrendikasyondur ve emziren hastalar I-123 işaretli radyofarmasötikler uygulandıktan sonra 6 gün boyunca emzirmeye ara vermelidir.

İşlem öncesinde hastanın aç kalmasına gerek yoktur. Radyofarmasötikler vücuttan idrarla atıldığından inceleme öncesinde ve sonrasında iki gün süreyle hastanın yeterli derecede sıvı alması ve mesanesini sık sık boşaltması teşvik edilmelidir (5). Bu sayede mesanenin alacağı radyasyon dozu azalacaktır.

5. Radyofarmasötik

DAT SPECT incelemesinde kullanılan iki I-123 işaretli radyofarmasötik vardır: I-123 FP-CIT ve I-123 beta-CIT. Günümüz itibariyle bu radyofarmasötiklerden sadece I-123 FP-CIT, şüpheli Parkinsonyen sendromlarda dopaminerjik nöronal bütünlüğün test edilmesi için hem FDA hem de EMA tarafından onaylanmıştır. Ülkemizde de aynı radyofarmasötik T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından 2018 yılında ruhsatlanmıştır.

I-123 FP-CIT kullanıma hazır olarak teslim edilir. Teslim edilen doz şişesindeki solüsyonun berrak olup olmadığı ve partikül içerip içermediği kontrol edilerek hastaya doğrudan uygulanabilir. Renksiz ve berrak olması gereken bu solüsyonda renk değişimi varsa veya içerisinde partikül gözleniyorsa bu doz kullanılmamalıdır. Enjeksiyon için hazırlanan radyofarmasötik seyreltilmemelidir. Radyofarmasötik üretici tarafından belirtilen zaman dilimi içinde, genellikle teslimat gününde enjekte edilmelidir.

Radyofarmasötik enjeksiyonundan önce intravenöz (İV) damar yolunun düzgün çalışıp çalışmadığı mutlaka kontrol edilmelidir. Radyofarmasötik yaklaşık 20 saniye süren yavaş bir İV bolus biçiminde enjekte edilir. Enjeksiyonun hemen arkasından İV hat serum fizyolojik ile yıkanmalıdır.

Yetişkinlerde radyofarmasötik dozu 110-250 MBq (genellikle 185 MBq) olarak önerilmektedir. Çocuklar için yerleşik bir DAT SPECT klinik endikasyonu bulunmamaktadır ve çocuk hastalarda bu radyofarmasötiklerin kullanımının güvenliği ve etkinliği belirlenmemiştir. Böbrek veya karaciğer yetmezliğinin DAT SPECT görüntülemesine etkisi bilinmemektedir. I-123 FP-CIT böbrekler tarafından atıldığından, şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda maruz kalınan radyasyon dozlarında artış ve DAT SPECT görüntülerinde değişiklik olabilir.

Klinik çalışmalarda, I-123 FP-CIT enjeksiyonu sonrasında genellikle hafif dereceli ve hastaların %1'inden daha azında olmak üzere baş ağrısı, bulantı, sersemlik, nazofarenjit ve enjeksiyon yerinde hematom gelişmesi gibi yan etkiler gözlenmiştir (29).

6. Uygulama

SPECT uygulamaları, nükleer tıp uzmanı hekimler tarafından veya bu hekimlerin gözetiminde yapılmalıdır. Uygulamayı yapan ve tetkik raporunu imzalayan nükleer tıp uzmanı hekimi yasal olarak bu uygulamanın sorumlusudur.

A. SPECT Kamerası

DAT incelemesinin çoklu detektör yapısına sahip veya beyin görüntülemesi için özel olarak tasarlanmış olan SPECT kameralarında yapılması tercih edilmelidir. Yeterli sayıma ulaşmak uzun çekim süreleri gerektireceğinden tek dedektörlü sistemler önerilmez. Bu sistemler ile yeterli kalitede bir görüntü ancak radyofarmasötik dozları izin verilen en yüksek dozlarda kullanılır ve çekim süresi uygun şekilde uzatılır ise elde edilebilir.

Beyin SPECT çalışmalarında en sık olarak düşük enerji ve yüksek (veya ultra yüksek) çözünürlük (LEHR veya LEUHR) özellikli paralel delikli kolimatörler kullanılır. Genel amaçlı kolimatörler beyin SPECT görüntüleme için uygun değildir. Orta enerji özellikli kolimatörlerin

kullanımı gama ışınlarının septal penetrasyonunu önlemek açısından avantajlı olabilir; bununla birlikte, bu kolimatörler daha düşük bir uzaysal çözünürlüğe neden olmaları bakımından sınırlılık gösterir. Bunların dışında beyin görüntüleme ve I-123 için özel olarak tasarlanmış kolimatörlerin varlığında bu kolimatör setleri de kullanılabilir.

B. Görüntüleme Protokolü

Görüntüleme Zamanı

I-123 FP-CIT için önerilen görüntüleme zamanı radyofarmasötik enjeksiyonundan sonraki 3 ila 6. saatler arasıdır. I-123 beta-CIT için bu süre enjeksiyondan sonraki 18 ila 24. saatlerdir. Bir merkezde görüntülemeye başlama zamanının standart (örneğin, I-123 FP-CIT için enjeksiyondan 3 saat sonra) olması farklı hastalara ait görüntülerin veya bir hastanın takip görüntülerinin birbirleri ile karşılaştırılması bakımından önerilen bir uygulamadır.

Beyinde radyofarmasötik dağılımı perfüzyon veya glukoz metabolizması çalışmalarında olduğu gibi işlevsel aktivasyonlardan etkilenmez. Bu nedenle radyofarmasötiğin enjeksiyonu öncesinde ve enjeksiyon sırasında hastaların sessiz/loş bir ortamda kalmasına gerek yoktur. Benzer biçimde DAT SPECT incelemesi için enjeksiyon öncesi veya sonrası diyet kısıtlamaları da yoktur. Hastada klostrofobi varsa veya hasta kamerada hareketsiz yatamıyorsa, görüntüleme öncesinde kısa etkili bir benzodiazepin ile sedasyon uygulanabilir.

Hastanın Kamerada Pozisyonlanması

Görüntülemeye başlamadan önce hasta mesanesini mutlaka boşaltmalıdır. Hasta kamera yatağına, başı özel baş tutucu içinde rahat bir biçimde konumlandırılacak biçimde sırtüstü yatırılır. Başın hareket etmesini engellemek ve hareket artefaktlarını en aza indirmek için çene veya alın bölgesinden geçen bant şeridi gibi bir baş desteğinden yararlanılabilir. Başın düzgün hizalanması öncelikli olmasına rağmen, görüntüleme sırasında hareketi önlemek için hasta konforunu sağlamak daha önemlidir. Görüntüleme bittikten sonra işlemleme sırasında başın farklı düzlemlerde eğimi tekrar ayarlanabilir. Hastanın konforunu artırmak için ek kol ve bacak destekleri kullanılabilir.

Striyatum (kaudat ve putamen), oksipital korteks ve olanaklı ise serebellum kameranın görüş alanında olmalıdır. Başın pozisyonlanmasında güçlük olması nedeniyle serebellumun görüntüleme alanına dahil edilemediği durumlarda görüntülerin reoryentasyonda ve spatial rejistrasyonunda hatalar oluşabilir.

Görüntüleme Parametreleri

SPECT görüntülemesi mümkün olan en küçük (tipik olarak 11-15 cm) dönme yarıçapı ile yapılmalıdır. Kameranın sürekli rotasyonu ile yapılacak olan SPECT görüntülemesi daha kısa sürmesi ve kamerada daha az mekanik yıpranmaya neden olması gibi üstünlüklere sahip olsa da genellikle aralıklı (“step and shoot mode”) SPECT görüntülemesi kullanılır. Görüntü matrisi 128x128 ve açısal örneklem yaklaşık 3 derece (360 derecelik kamera rotasyonunda 120 projeksiyona karşılık gelir) olacak biçimde ayarlanır. Piksel boyutu 2,5-4,5 mm olacak biçimde bir dijital büyütme yapılabilir. Genel olarak, elde edilecek piksel boyutunun kameranın beklenen çözünürlüğün üçte biri ile yarısı arasında olması gerekir.

Kameranın enerji penceresi 159 keV ± %10 olarak ayarlanır. Gerektiğinde saçılma düzeltmesi yapmak için ek enerji pencereleri de kullanılabilir. Esas enerji penceresinde kaydedilen toplam sayımlar 1,5 milyondan fazla olmalıdır. Projeksiyon başına düşen kayıt süresi bu toplam sayımı sağlayacak biçimde ayarlanır. Genellikle bu süre 25-40 saniyedir. Görüntülemeye başlamadan önce anterior ve lateral projeksiyonlardaki sayım hızı ölçülerek belirlenen sürede istenen yeterli sayıma ulaşılıp ulaşılamayacağı kontrol edilebilir ve uygun bir kayıt süresi hesaplanabilir.

BT ile atenüasyon düzeltmesinin yapılabildiği SPECT/BT sistemlerinde de DAT SPECT görüntülemesi için benzer görüntüleme parametreleri kullanılmalıdır. BT ile atenüasyon düzeltmesi işlemi kamera üreticisinin önerdiği protokol izlenerek gerçekleştirilebilir. Bu amaçla genellikle hastaya mümkün olan en düşük radyasyon dozunu verecek biçimde düşük dozlu (5-10 mA ile gerçekleştirilen) bir BT çekim protokolü kullanılır.

C. Görüntülerin İşlemlenmesi

Projeksiyon Verisinin Gözden Geçirilmesi

Rekonstrüksiyon işlemi öncesinde projeksiyon görüntüleri hasta hareketi bakımından gözden geçirilmelidir. Bu amaçla projeksiyon verisi sine modunda izlenebilir veya sinogram görüntüsü ile kontrol edilebilir. SPECT görüntülerinin spatial çözünürlüğü (yaklaşık 8-10 mm) göz önüne alındığında, sınırlı bir hasta hareketi tolere edilebilir. Ancak hastanın önemli derecede hareket ettiği gözlenirse görüntülemenin tekrarlanması önerilir.

Görüntü Rekonstrüksiyonu

SPECT rekonstrüksiyonunda filtrelenmiş geri projeksiyon veya iteratif rekonstrüksiyon yöntemlerinden birisi kullanılabilir. Bununla birlikte, fiziksel düzeltmelerin (atenüasyon, saçılım düzeltmeleri

gibi) rekonstrüksiyon algoritmasına dahil edilebilmesi ve SPECT görüntülerinde çizgisel ("streak") artefaktların daha az olması nedeniyle iteratif rekonstrüksiyon tercih edilebilir. Tercih konusunda dikkat edilmesi gereken bir diğer konu, yarı kantitatif değerlendirme için normal veritabanları kullanıldığında rekonstrüksiyon parametrelerinin normal veri tabanının oluşturulmasında kullanılan parametrelerle eşleştirilmesidir. İdeal olarak tüm beyin hacmi rekonstrükte edilmelidir. Bu özellikle yarı kantitatif değerlendirmenin referans bölge olarak serebellumu kullanması durumunda veya görüntü rejistrasyonu yapılacaksa önemli olabilir.

Filtreleme

Veriler üç boyutta da (x, y, z) filtrelenmelidir. Bu işlem projeksiyon verilerinin iki boyutlu ön filtrelemesiyle veya rekonstrükte edilen verilere üç boyutlu filtreleme uygulanarak gerçekleştirilebilir. Görüntüdeki gürültüyü azaltmak için genellikle düşük geçişli (örn; Butterworth veya Gaussian) filtreler kullanılır. Eğer rekonstrüksiyon algortimasına çözünürlük modellemesi de dahil edilir ve bu şekilde gürültü baskılanırsa ek filtreleme ihtiyacı ortadan kalkabilir veya azalabilir.

Düzeltmeler

Fiziksel düzeltmelerin (atenüasyon, saçılım ve kısmi hacim etkisi) yapılması kantitatif analizin doğruluğunu artırır ve yarı kantitatif analizden elde edilen değerleri önemli ölçüde etkileyebilir (13). Bununla birlikte bu düzeltmeler görsel değerlendirmeyi aynı ölçüde etkilemeyebilir. Eğer kantitatif analiz ile birlikte bir normal veri tabanı kullanılacaksa fiziksel düzeltmelerin de dahil olduğu tüm rekonstrüksiyon değişkenleri mümkün olduğunca normal veri tabanını oluştururken kullanılan değişkenler ile eşleştirilmelidir.

I-123 için uygun bir lineer atenüasyon düzeltme katsayısı kullanılırsa ve baş konturu dikkatlice belirlenirse homojen bir atenüasyon haritalaması yapan Chang atenüasyon düzeltmesi uygun bir yöntem olarak kullanılabilir. Lineer atenüasyon katsayısı faktörü saçılım düzeltmesi yapılmadığında μ=0,10-0,12 cm^{-1} aralığında, saçılım düzeltmesi yapıldığında μ=0,143 cm^{-1} olarak uygulanmalıdır (3,7). SPECT/BT sistemlerinde düşük dozlu BT görüntülerinden yararlanılarak da atenüasyon düzeltmesi yapılabilir. Modern gama kamera sistemlerinde genellikle üreticiler tarafından sunulan atenüasyon ve saçılım düzeltme algoritmaları bulunur. Dolayısıyla, fiziksel düzeltmeler yapılırken üreticinin belirlediği parametrelere uyulması önerilir.

Kalite Kontrol

SPECT ve SPECT/BT sistemleri bir kalite kontrol programı çerçevesinde üretici tarafından önerilen veya görüntüleme merkezinin kendisinin belirlediği rutin kalite kontrol işlemlerine tabi tutulmalıdır. SPECT sistemi ayrıca I-123 görüntüleme için ayarlanmalı ve kalibre edilmelidir. Rutin periyodik kalite kontrol işlemleri arasında I-123 için intrinsik homojenite ve DAT SPECT için kullanılan kolimatörlerle dönme merkezi kontrolü bulunur. Rekonstrükte edilmiş görüntülerde SPECT çözünürlüğünün en fazla 10 mm yarı maksimumda tam genişlik olması gerekir. DAT SPECT çalışmalarında kullanılan klinik görüntüleme ve işlemleme parametreleri ile bir antropomorfik striyatal beyin fantomunun görüntülenmesi ve işlemlenmesi sistemin SPECT görüntü kalitesini değerlendirmek bakımından faydalı olabilir. Günlük kalite kontrol işlemleri ise kameranın mekanik hasarlanma bakımından incelenmesini ve I-123 enerji penceresi ile homojenitenin (intrinsik veya ekstrensik) kontrolünü gerektirir.

D. Görsel Değerlendirme

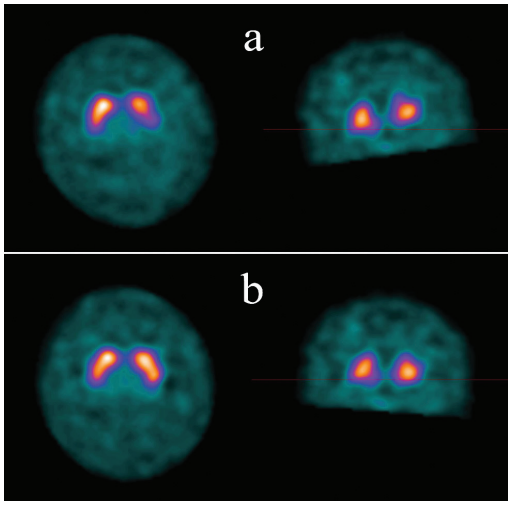
DAT SPECT görüntüleri görsel değerlendirilme için hazırlanırken aksiyal düzlemin standart bir biçimde, anterior ve posterior komissürler arasından geçen çizgiye paralel olarak belirlenmesi önerilir. Koronal ve sagital düzlemler ise aksiyal düzlemi dik olarak keserler. Özellikle koronal düzlemin uygun biçimde ayarlanmadığı durumlarda aksiyal kesitlerde striyatal radyofarmasötik tutulumları arasında yapay bir sağ-sol asimetrisi oluşabilir ve bu durum hatalı yorumlara neden olabilir (Şekil 1a ve 1b). Bu hatalı değerlendirmeden kaçınmak için striyatal sinyali içeren tüm aksiyal kesitlerin incelenmesi gerekir.

Renk skalası, geri plan aktivitesi ve kontrast okuyucu tarafından değiştirilebildiğinden DAT SPECT görüntüleri bilgisayar ekranında değerlendirilmelidir. Anatomik lezyon ve serebral atrofi varlığında striyatal yapıların yeri veya şekli değişebilir. Bu nedenle SPECT görüntüleri değerlendirilirken hastanın yaşı ve radyolojik incelemelere (BT ve MR) ait bilgiler dikkate almalıdır. Beyin MR bulguları vasküler komorbiditenin değerlendirilmesine de yardımcı olabilir.

Hastalarda belirtiler ancak striyatal dopaminerjik nöron kaybı %60-%80 düzeylerine ulaştığında ortaya çıkar (30,31). Bu nedenle çoğu hastanın DAT SPECT incelemesinde sadece görsel değerlendirme ile striyatal dopaminerjik nöron kaybı doğru bir biçimde saptanabilir. Nitekim çeşitli çalışmalarda deneyimli okuyucuların sadece görsel değerlendirme ile DAT SPECT görüntülerini yüksek derecede başarı ile okuyabildikleri gösterilmiştir

(17,21,32,33). Görsel değerlendirme genellikle striyatal sağ-sol asimetrisinin ve striyatal alt bölgelerin değerlendirilmesi için yeterlidir. Aksiyal kesitlerde normal bir striyatum virgül şeklinde ve sınırları belirgin olarak görünmelidir (Şekil 2a). Normal kişilerde de striyatal radyofarmasötik tutulumunda hafif bir asimetri olabilir. Okuyucu striyatal asimetrinin derecesini değerlendirirken sayısal analiz bulgularından yararlanabilir. Ayrıca striyatal radyofarmasötik tutulum düzeyi geri plan aktivitesi ile karşılaştırılmalıdır. Ancak hem kaudat hem de putamende striyatal radyofarmasötik tutulumunda normal yaşlanma ile birlikte bir miktar azalma olur. Bu konuda da sayısal analiz bulguları okuyucuya değerlendirmesinde yardımcı olabilir.

Presinaptik dopaminerjik işlevin azalması SPECT görüntülerinde striyatal radyofarmasötik tutulumunun azalması biçiminde bulgu verir. Bu azalmanın derecesi ile ilişkili olarak geri plan aktivitesi artar. Striyatal tutulum tek taraflı veya bilateral olarak gerçekleşebilir.



Şekil 1. DAT SPECT incelemesinde görsel değerlendirme için uygun reoryentasyonun önemi. DAT SPECT görüntülerinde aksiyal düzlem uygun bir biçimde oluşturulmadığında striyatal çekirdekler arasında radyofarmasötik tutulumları bakımından yapay bir sağ-sol asimetrisi oluşabilir ve bu durum hatalı yorumlara neden olabilir. Bu durum hastaya görüntüleme sırasında uygun bir baş pozisyonu verilememiş olması ile ilgili olabileceği gibi görüntülerin hatalı reoryentasyonu sonucunda da görülebilir. a) Resimin üst sırasındaki aksiyal kesitte genel olarak sol striyatumda ve özellikle sol posterior putamende radyofarmasötik tutulumunun düşük olduğu görülmektedir. Ancak buna karşılık gelen koronal kesit incelendiğinde reoryentasyonun uygun yapılmadığı görülmektedir. b) Alt sıradaki, aynı hastanın reoryentasyon sorunu giderildikten sonra elde edilen aksiyal ve koronal kesitlerinde her iki striyatumda radyofarmasötik tutulumu simetrik olarak izlenmektedir

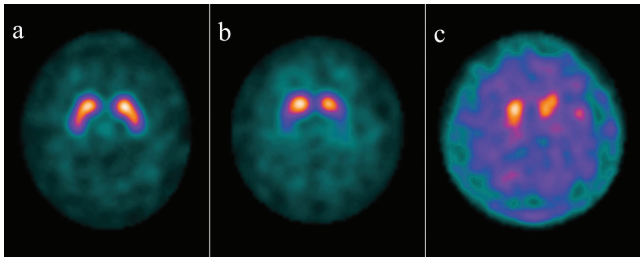
DAT: Dopamin taşıyıcısı, SPECT: Tek foton emisyon tomografisi

IPH'de ilk olarak nörolojik bulguların belirgin olduğu tarafın karşısındaki (kontralateral) dorsal putamende radyofarmasötik tutulumu azalır. Hastalığın ilerlemesi ile beraber anterior putamen ve daha sonra kaudat çekirdekte tutulum belirginleşir. Aslında bu anterior-posterior tutulum farklılığı hastalığın ilerleyen evrelerinde de görülmekle birlikte erken evrede daha belirgindir (4,32). Erken evre IPH'de putamenler genellikle her iki kaudat çekirdekten de daha ciddi şekilde etkilenir. Bu tutulum sonucunda IPH'nin erken evrelerinde (pre-motor veya hemiparkinsonizm bulgularının görüldüğü hastalarda) tipik olarak striyatum oval veya dairesel bir görünüm alır (Şekil 2b) (19,20,32,34). Hastalığın ilerlemesi ve striyatal radyofarmasötik tutulumunun daha fazla azalma sonucunda geri plan aktivitesi daha fazla artar (Şekil 2c). DAT SPECT görüntüleme IPH'nin erken evrelerinde yüksek duyarlılığa sahiptir ve negatif öngörü değerinin yüksekliği bu yöntemin önemli bir üstünlüğüdür (32,33). Nitekim, literatürde "dopaminerjik açık kanıtı olmadan tarama" [scan without evidence of dopaminergic deficit (SWEDD)] olarak adlandırılan, klinik olarak IPH klinik tanısı konulmuş ancak DAT SPECT bulguları normal olan tartışmalı bir grup hastada, klinik izlem süresince bu bulguların değişmediği ve hastaların progresyon göstermediği görülmüştür (35). Bu bulgu da SWEDD hastalarında IPH klinik tanısının doğru olmayabileceğini ve erken evre IPH için DAT SPECT görüntülemenin özgüllüğünün klinik değerlendirmeye göre daha yüksek olabileceğini işaret etmektedir.

LCD'de kaudat çekirdek erken evrede tutulum gösterir ve bu durum putamen ile kaudat arasındaki tutulum farkının IPH'de olduğundan daha az belirgin olmasına neden olabilir (21). Genel olarak Atipik Parkinsonyen sendromlarda tutulum daha simetrik olma eğilimindedir ve kaudat çekirdekler daha erken tutulum gösterir. Bununla birlikte, DAT SPECT bulguları bakımından IPH ile Atipik Parkinsonyen sendromlar (LCD, MSA, PSP ve KBD) arasında çok fazla örtüşme olduğu ve ayırıcı tanı için bu incelemenin tek başına yeterli olmayabileceği akılda tutulmalıdır (21,33). ET, ilaca bağlı parkinsonizm ve psikojenik parkinsonizm gibi klinik durumlarda ise DAT radyofarmasötiklerinin striyatal bağlanması normaldir ve bu klinik durumların nörodejeneratif Parkinsonyen sendromlardan DAT SPECT incelemesi ile ayırıcı tanısı yapılabilir (2,18,32).

Vasküler parkinsonizm ise DAT SPECT bulgularının değerlendirilmesi bakımından daha fazla zorluk içerir. Bazal gangliada vasküler lezyonlar, özellikle incelenen ileri yaş grubunda, yaygın olarak görülür.

Ancak bu vasküler lezyonlar hastaların az bir kısmında parkinsonizme neden olur. Enfarkt doğrudan striyatal yapıları içermiyorsa, DAT radyofarmasötiğinin tutulumu genellikle normal veya hafif azalmış olarak izlenir. Striyatal yapıdaki bir enfarkt ise DAT SPECT görüntülerinde keskin sınırlı fotopenik bir görünüme neden olur ve genellikle nörodejeneratif Parkinsonyen sendromlarda görülen bulgudan morfolojik görünüm ve nitelik bakımından farklıdır. DAT SPECT bulgularının hastanın yakın tarihli bir beyin MR incelemesi ile birlikte değerlendirilmesi



Şekil 2. Parkinsonizm kliniği nedeniyle I-123 FP-CIT ile DAT SPECT çalışması yapılan üç farklı hastanın striyatum düzeyindeki aksiyal kesit görüntüleri: a) Yetmiş yaşındaki kadın hastada her iki striyatumda radyofarmasötik tutulumu görsel olarak simetrik ve normaldir. Her iki striyatum da virgül şeklinde ve sınırları belirgin olarak izlenmektedir. Geri plan aktivitesi düşüktür. Sayısal analiz sonucunda bilateral putamen ve kaudat çekirdeklerden hesaplanan özgül bağlanma oranları hastanın yaş grubu için belirlenmiş ortalama değerlerde olup striyatal asimetri endeksi %2 düzeyindedir. Bu bulgular ile nigrostriyatal dopaminerjik nöron kaybı dışlanmıştır. b) Elli üç yaşındaki kadın hastanın solda daha belirgin olmak üzere bilateral putameninde radyofarmasötik tutulumu görsel olarak azalmıştır. Geri plan aktivitesi hafif derecede artmış ve bilateral striyatal yapılar oval bir görünüm almıştır. Sayısal analiz sonucunda her iki putamenden hesaplanan özgül bağlanma oranları hastanın yaş grubuna göre anlamlı ölçüde düşüktür. Kaudat çekirdeklerden hesaplanan özgül bağlanma oranları ise hastanın yaş grubu için belirlenmiş ortalama değerlerden düşük olmakla birlikte bu fark istatiksel olarak anlamlı değildir (%95 güven aralığı içinde kalmaktadır). Hem putamen hem de kaudat çekirdekler için asimetri endeksi %25 düzeyindedir. Bu bulgular ile orta dereceli bir nigrostriyatal dopaminerjik nöron kaybını işaret etmektedir. Tutulum biçimi bakımından hastanın DAT SPECT bulguları IPH ile uyumlu olabilir, ancak bu ayrımı kesin bir biçimde yapabilmek için postsinaptik dopaminerjik görüntülemeden yararlanmak gerekir. c) Elli bir yaşındaki kadın hastanın bilateral striyatal çekirdeklerinde radyofarmasötik tutulumu görsel olarak azalmıştır. Geri plan aktivitesi belirgin olarak artmış ve bilateral striyatal yapılar dairesel bir görünüm almıştır. Sayısal analiz sonucunda her iki putamenden ve kaudat çekirdeklerden hesaplanan özgül bağlanma oranları hastanın yaş grubuna göre anlamlı ölçüde düşüktür. Bulgular ağır dereceli bir nigrostriyatal dopaminerjik nöron kaybını işaret etmektedir

SPECT: Tek foton emisyon tomografisi, DAT: Dopamin taşıyıcısı, IPH: İdiyopatik Parkinson hastalığı, FP-CIT: Ioflupane

bu ayrımın yapılmasında okuyucuya yardımcı olabilir (36,37).

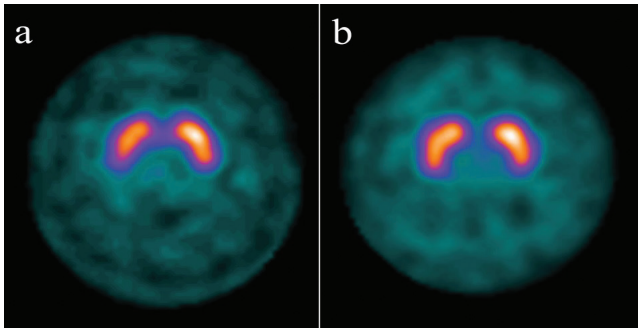
DAT SPECT AH ile LCD'nin ayırıcı tanısını yüksek doğruluk ile yapabilir (21). DAT radyofarmasötiğinin striyatal bağlanması AH'de genellikle normal veya hafif düşük düzeyde, LCD'de ise önemli ölçüde düşüktür (21,38). Klinik tanıya göre yaklaşık %20 daha yüksek olan özgüllüğü nedeniyle DAT SPECT LCD'nin tanı kriterlerine bir biyobelirteç olarak dahil edilmiştir (21). Bununla birlikte, LCD'nin patolojik kriterlerini karşılayan hastaların yaklaşık %10'unda klinik tanı sırasında normal DAT SPECT bulguları görülebilir. Bu hastalarda genellikle 1,5 yıl içinde DAT SPECT anormal hale gelmektedir (39). Bu durum LCD'de beyindeki α-sinüklein birikiminin topografik olarak heterojen olması ile ilişkilendirilmiştir (38). Tanımlanan bu LCD hastalarında α-sinüklein patolojisinin substantia nigra'da düşük dereceli iken neokortikal bölgelerde daha yüksek dereceli olarak gözlenmektedir.

E. Sayısal Değerlendirme

Klinik uygulamada, okuyucuya görsel değerlendirmesinde yardımcı olması bakımından yarı-kantitatif olarak yapılan DAT SPECT analizinden yararlanılması önerilir. Çeşitli araştırmalarda, okuyucuların görüntü değerlendirme sürecine sayısal analiz sonuçlarının dahil edilmesinin tanısal performansı artırdığı gösterilmiştir (14,33,40). Klinik araştırmalarda da, DAT yoğunluğunu tekrar edilebilirliği yüksek ve nesnel bir biçimde ölçmek, bu sayede hastalık derecesini ve tedaviye yanıtı belirlemek bakımından sayısal analizden sık olarak yararlanılmaktadır (13,26,33,40).

Hem araştırmalarda hem de klinik rutinde en sık kullanılan yarı-kantitatif analiz yöntemi striyatal radyofarmasötik tutulumunun geri plan aktivitesine oranının [(özgül bağlanma oranı= (striyatal sayımlar - geri plan aktivitesi)/geri plan aktivitesi)] hesaplanmasıdır (3,5,6,40). Bunun için striyatumu ve alt bölgelerini (kaudat nükleus, putamen) içeren ilgi alanları kullanılır. Özgül bağlanma oranı DAT yoğunluğu ile ilişkili olmakla birlikte doğrudan DAT yoğunluğunu veya presinaptik nöron sayısını yansıtan bir değer değildir. DAT yoğunluğu ile ilişkisi olmayan hem biyolojik hem de teknik birçok değişken (hasta yaşı ve cinsiyeti, hastanın kullandığı ilaçlar, görüntüleme sırasında hastanın hareketi, kameranın fiziksel özellikleri, SPECT görüntülemesine ve görüntülerin işlemlenmesine ait değişkenler, kullanılan hesaplama algoritması ve ilgi alanları gibi) bu oranı etkileyebilir (13,14,23,24). İlgi alanları elle çiziliyorsa aksiyal kesitlerde sadece en yüksek striyatal tutulumun

gözlendiği kesitler seçilebilir veya tüm striyatum ilgi alanı içine alınabilir. İlgi alanları striyatal yapıların anatomik sınırlarına göre oluşturulabileceği gibi, kaudat çekirdeklerden, anterior ve posterior putamenden ölçümler yapacak biçimde daha küçük ilgi alanları da kullanılabilir (41,42). Özellikle SPECT görüntülerinin reoryentasyonunun yapılması ve ilgi alanlarının yerleştirilmesi bakımından kişiler arası farklar sayısal sonuçlarda önemli derece değişkenliğe neden olabilir. Bu değişkenlik görüntünün spatial normalizasyonunu ve ilgi alanlarının yerleşimini otomatik olarak yapan sayısal analiz yazılımları kullanılarak azaltılabilir. Ayrıca, hastaya ait sayısal verilerin doğru bir biçimde yorumlanabilmesi için, tercihen yaş bakımından uygun referans değerleri içeren bir normal veri tabanı ile karşılaştırma yapmak gerekir (Şekil 3a ve 3b) (16,43).



Şekil 3. DAT SPECT çalışmasında sayısal değerlendirmenin önemi. Parkinsonizm kliniği nedeniyle I-123 FP-CIT kullanılarak DAT SPECT çalışması yapılan iki farklı hastanın striyatum düzeyindeki aksiyal kesit görüntülerinde radyofarmasötik tutulum biçimi bakımından bulgular görsel olarak benzerdir. Her iki striyatum da virgül şeklinde ve sınırları belirgin olarak izlenmektedir. Geri-plan aktivitesi hafif derecede artmıştır ve hafif dereceli bir sağ-sol asimetrisi (sağ < sol) gözlenmektedir. Buna karşılık sayısal analiz ile striyatal çekirdeklerden hesaplanan özgül bağlanma oranları normal veri tabanının içerdiği referans değerler ile karşılaştırıldığında iki hastada farklı sonuçlar alınmaktadır. a) Otuz beş yaşındaki erkek hastanın sağ putameni için hesaplanan özgül bağlanma oranı hastanın yaşına göre düşüktür. Diğer striyatal çekirdeklerde ise özgül bağlanma oranları hastanın yaşıyla uyumlu normal değerlerdedir. Putamen için asimetri endeksi %25 olarak hesaplanmıştır. Bu bulgular erken evrede bir nigrostriyatal dopaminerjik nöron kaybını düşündürmektedir. b) Yetmiş yedi yaşındaki kadın hastanın striyatal çekirdeklerinden hesaplanan özgül bağlanma oranları bir önceki hastanın değerlerinin altında olmakla birlikte, normal veri tabanı ile karşılaştırıldığında hastanın yaşıyla uyumlu normal sınırlardadır. Asimetri endeksi normal sınırlarda kabul edilecek derecede düşüktür. Hastanın bu bulguları nigrostriyatal dopaminerjik nöron kaybını dışlamaktadır

FP-CIT: Ioflupane, SPECT: Tek foton emisyon tomografisi, DAT: Dopamin taşıyıcısı, I-123: İyot-123

Yarı-kantitatif analizde DAT radyofarmasötiğinin tutulum göstermediği veya tutulumunun düşük düzeyde olduğu bir referans bölge özgül olmayan bağlanmayı değerlendirmek için kullanılır. Dopaminerjik nöron içermeyen serebellum ideal bir referans olmakla birlikte, aksiyal görüş alanının kısıtlı olduğu ve serebellar kesitlerin görüntüleme alanında olmadığı durumlarda oksipital korteks de referans olarak kullanılabilir. Mümkün olduğunca tüm hastalar için kullanılan referans bölge sabit olmalı, özellikle aynı hastada farklı zamanlarda yapılan ölçümlerde aynı referansı kullanmaya özen gösterilmelidir. Hastanın anatomik görüntüleri (BT, MR) mevcut ise, bu görüntüler bazal ganglianın sınırlarını belirlemek ve hacimsel ilgi alanları oluşturmak için kullanılabilir (44). Anatomik görüntülerin bu amaçla kullanılması özellikle otomatik analiz yöntemlerinin kullanılmadığı ve radyofarmasötiğin striyatal tutulumunun çok düşük olduğu durumlarda yararlı olabilir. DAT SPECT görüntülerinin yarı-kantitatif analizini otomatik olarak gerçekleştirmek için kullanılan çeşitli ticari ve ücretsiz yazılımlar mevcuttur (41,45,46,47,48). Bu yazılımlar öncelikle hastanın DAT SPECT görüntüsünün spatial normalizasyonunu bir taslak görüntüden yararlanarak gerçekleştirir. Daha sonra bu taslak görüntü üzerinde önceden tanımlanmış olan anatomik (striyatuma ve geri plana ait) ilgi alanları ile hasta verisi sayısallaştırılır. İlgi alanlarından gelen sayısal veriler ile kaudat ve putamen için özgül bağlanma oranlarına ek olarak, sağ/sol asimetrisi değerleri (asimetri indeksi= (sağ - sol)/(sağ + sol)) ve putamen/kaudat oranı gibi farklı sayısal değişkenler de hesaplanabilir. Bu sayısal sonuçlar görüntüleri değerlendirmenin güç olduğu arada kalınan hastalarda yararlı olabilir. Özellikle putamen/kaudat oranı, görüntüleme ile ilişkili değişkenlerinden, rekonstrüksiyon algoritmasından ve geri plan tutulumundan bağımsız olması nedeniyle önemli bir veridir. Benzer biçimde sağ ve sol çekirdekler arasındaki asimetrinin değerlendirmesi erken evre hastalığın saptanması bakımından yararlıdır, ancak normal kişilerde de striyatumda veya striyatal alt bölgeler arasında hafif dereceli (%6'dan daha az) bir asimetri görülebilir (41).

DAT SPECT görüntülerinin sayısal analizi sonucunda elde edilen tüm değişkenler kullanılan görüntüleme yöntemine, rekonstrüksiyon algoritmasına ve uygulanan düzeltmelere bağlıdır. Bu nedenle tüm koşullarda başvurulabilecek mutlak normal değerler yoktur. İdeal olarak her merkezin sağlıklı bir kontrol grubunu görüntüleyerek kendi normal referans değerlerini oluşturması gerekir. Ancak, striyatal DAT yoğunluğunun yaşa ve cinsiyete bağlı olarak değişiklik

göstermesi nedeniyle çok sayıda kişiye ait görüntüleme verisi gerekeceğinden, genellikle mevcut normal DAT SPECT veritabanlarından yararlanmak ve DAT SPECT için uygulanan yöntemi de bu veritabanlarının oluşturulmasında kullanılan yöntem ile eşleştirmek (kalibre etmek) tercih edilir (15). Bu eşleştirme işleminin performansını sistemsel olarak değerlendirmek için, bir antropomorfik striyatal fantomdan yararlanmak, bu fantomu farklı oranlarda striyatum ve geri plan aktiviteleri ile doldurarak farklı düzeylerdeki özgül striyatal bağlanma oranları için sistemin yarı-kantitatif analiz sonuçlarını belirlemek önerilmektedir (12).

DAT SPECT görüntülerinin sayısal analizinde yararlanılabilecek iki büyük normal veri tabanı bulunmaktadır. Birincisi EANM nöro-görüntüleme komitesi tarafından 2009 yılında başlatılan, Türkiye'den de bir merkezin (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı) dahil olduğu, 13 farklı merkezde toplam 139 sağlıklı kontrolden (74 erkek, 65 kadın; yaş aralığı 20-83 yıl, ortalama yaş 53 yıl) kaydedilen I-123 FP-CIT SPECT verisini içeren ENC-DAT çalışmasıdır (12,13,14,15,16). Çok merkezli bu projenin amacı, sağlıklı kontrollerde çok sayıda I-123 FP-CIT SPECT görüntülemesi yaparak geniş bir yaş aralığında ve dengeli bir cinsiyet dağılımı ile radyofarmasötiğin striyatal tutulumuna ilişkin referans değerleri belirlemekti. İkinci normal DAT SPECT veri tabanı ise Parkinson's Progression Marker Initiative (PPMI) projesi çerçevesinde elde edilmiştir (43). Bu çalışmada toplam 423 erken evre IPH tanılı hastaya ve yaş bakımından eşleştirilmiş 196 sağlıklı kontrole 3-4 yıl boyunca seri I-123 FP-CIT SPECT görüntülemeleri yapılmıştır. Bu iki çalışma, normal yaşlanma ile birlikte radyofarmasötiğin striyatal tutulumunda her 10 yıllık dönemde yaklaşık %5,5-%6 (%0,6/yıl) azalma olduğunu ve cinsiyete bağlı olarak özgül bağlanma oranlarının farklı olduğunu göstermiştir. Ayrıca PPMI çalışmasında IPH tanılı hastaların 4 yıl süren takibinde tüm striyatal bölgelerde radyofarmasötik tutulumunun anlamlı ölçüde azaldığı gözlenmiştir (49). Bu azalma normal yaşlanma sürecinde gözlenen azalmadan yaklaşık 20 kat daha hızlı olarak gerçekleşmektedir. Bu sonuçlar, I-123 FP-CIT SPECT'nin IPH ilerlemesinin gösterilmesi için uygun bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir.

F. Raporlama

Raporun başlık kısmı hastayı tanımlayan bilgileri (adı ve doğum tarihi, kimlik numarası, dosya numarası gibi), sevk eden hekimin adını, inceleme tarihini ve incelemenin yapılma gerekçesini içermelidir.

1. Raporun Gövdesi

Bu kısım yönteme ilişkin açıklamalar ve görüntülemenin kısa bir tanımı ile başlamalıdır: Hastaya uygulanan aktivite, enjeksiyondan sonra görüntülemeye kadar geçen süre ve görüntülemenin kalitesine ilişkin değerlendirme (eğer bir sorun varsa bunun nedeni belirtilmelidir, örneğin hareket artefaktları vb.), eğer hastaya sedasyon yapıldıysa verilen ilacın adı, dozu ve ne zaman verildiği gibi bilgiler bu kısımda yer almalıdır.

DAT SPECT bulgularının görsel olarak değerlendirilmesi striyatal radyofarmasötik tutulumunun geri plan aktivitesi ile karşılaştırılması ile başlamalıdır. Daha sonra her iki putamen ve kaudat çekirdekte aktivite tutulumunun azalıp azalmadığı, azalma varsa derecesi ile birlikte raporda yazılmalıdır. Radyofarmasötik tutulumunda belirgin bir asimetri varsa bu belirtilmelidir. Görüntülerin değerlendirilmesinde hangi kriterlerin (görsel değerlendirme ve/veya yarı-kantitatif analiz, normal veri tabanı ile karşılaştırma vb.) kullanıldığı da belirtilmelidir. Yarı-kantitatif analiz yapıldı ise ölçülen değerler ve normal bir veri tabanı ile karşılaştırma yapıldı ise bununla ilişkili sonuçlar (yaş bakımından uyumlu referans aralığı ve/veya hastanın Z skoru vb.) rapora eklenmelidir. Varsa, önceki incelemeler ve raporlarla karşılaştırmalar da raporun bir parçası olmalıdır. Hastanın tanısal BT veya MR bulgularına göre beyinde morfolojik değişiklikler varsa DAT SPECT bulgularının bununla ilişkisi de değerlendirmeye dahil edilebilir. Gerekli olduğunda incelemenin sonucunu etkileyebilecek hata kaynakları (dozun damar dışına kaçması, hasta hareketi, görüntüleme veya görüntülerin işlemlenmesi ile ilgili, vb.) ve hastanın kullandığı radyofarmasötiğin DAT tutulumunu etkileyebilecek ilaçlar da raporda belirtilmelidir.

2. Sonuç ve Yorumlama

Raporun sonuç kısmında presinaptik dopaminerjik yetmezliğin olup olmadığı belirtilmelidir. Anormal DAT SPECT bulguları, ortak bir patofizyolojik süreç olarak presinaptik striyatal dopaminerjik yetmezliğin görüldüğü ve aralarında IPH, MSA, PSP, KBD ve LCD'nin bulunduğu çeşitli hastalıkları işaret eder. Normal DAT SPECT bulguları ise presinaptik striyatal dopaminerjik yetmezliği dışlar. Dolayısıyla, incelenen hastadaki tremor veya diğer parkinsonizm bulguları ET, ilaca bağlı parkinsonizm, psikojenik parkinsonizm veya vasküler parkinsonizm gibi klinik durumlar ile ilişkili olabilir. Eğer tetkik LCD ile AH ayırıcı tanısı için yapıldı ise, normal DAT SPECT bulguları AH tanısını destekler. Tetkiki isteyen klinisyene yardımcı olması bakımından anormal bulgular hafif, orta veya

ağır biçiminde derecelendirilerek tanımlanabilir. Bazı hastalarda, daha önce yapılmış olan diğer moleküler (F-18 FDG PET, kardiyak I-123 MIBG sintigrafisi vb.) veya morfolojik görüntüleme bulgularından da yararlanılarak, daha açık bir teşhis yoruma dahil edilebilir. Benzer şekilde, uygun olduğunda, şüphelenilen bir tanıyı netleştirmek için izlem veya ek incelemeler (F-18 FDG PET, perfüzyon SPECT, kardiyak I-123 MIBG sintigrafisi veya postsinaptik dopaminerjik görüntüleme) önerilebilir.

7. Radyasyon Güvenliği

I-123 FP-CIT SPECT incelemesinde standart olarak uygulanan 185 MBq'luk (5 mCi) bir radyofarmasötik dozu 70 kg'lik bir erişkin hastada 4,63 mSv etkin doza neden olur (28). Mesane duvarı (en yüksek radyasyon dozunu alan organ) 0,054 mGy/MBq (0,20 rad/mCi) radyasyon dozuna maruz kalır (6). Görüntüleme bir SPECT/BT kamerasında ve BT sadece atenüasyon düzeltmesi için kullanılacak biçimde yapılırsa, hasta ek olarak 0,1 mSv'in altında bir etkin doza maruz kalacaktır.

Kaynaklar

1. Goedert M, Masuda-Suzukake M, Falcon B. Like prions: the propagation of aggregated tau and alpha-synuclein in neurodegeneration. Brain 2017;140:266-278.
2. Brooks DJ. Molecular imaging of dopamine transporters. Ageing Res Rev 2016;30:114-121.
3. Darcourt J, Booij J, Tatsch K, et al. EANM procedure guidelines for brain neurotransmission SPECT using (123) I-labelled dopamine transporter ligands, version 2. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010;37:443-450.
4. Palermo G, Ceravolo R. Molecular Imaging of the Dopamine Transporter. Cells 2019;8:872.
5. Subramaniam RM, Frey KA, Hunt CH, et al. ACR-ACNM Practice Parameter for the Performance of Dopamine Transporter (DaT) Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) Imaging for Movement Disorders. Clin Nucl Med 2017;42:847-852.
6. Djang DS, Janssen MJ, Bohnen N, et al. SNM practice guideline for dopamine transporter imaging with 123I-ioflupane SPECT 1.0. J Nucl Med 2012;53:154-163.
7. Van Laere K, Varrone A, Booij J, et al. EANM procedure guidelines for brain neurotransmission SPECT/PET using dopamine D2 receptor ligands, version 2. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010;37:434-442.
8. Sonni I, Fazio P, Schain M, et al. Optimal Acquisition Time Window and Simplified Quantification of Dopamine Transporter Availability Using 18F-FE-PE2I in Healthy Controls and Parkinson Disease Patients. J Nucl Med 2016;57:1529-1534.
9. Fallahi B, Esmaeili A, Beiki D, et al. Evaluation of (99m)Tc-TRODAT-1 SPECT in the diagnosis of Parkinson's disease versus other progressive movement disorders. Ann Nucl Med 2016;30:153-162.
10. Hellwig S, Amtage F, Kreft A, et al. [18F] FDG-PET is superior to [123I]IBZM-SPECT for the differential diagnosis of parkinsonism. Neurology 2012;79:1314-1322.
11. Treglia G, Cason E, Stefanelli A, et al. MIBG scintigraphy in differential diagnosis of Parkinsonism: a meta-analysis. Clin Auton Res 2012;22:43-55.
12. Dickson JC, Tossici-Bolt L, Sera T, et al. Proposal for the standardisation of multi-centre trials in nuclear medicine imaging: prerequisites for a European 123I-FP-CIT SPECT database. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2012;39:188-197.
13. Dickson JC, Tossici-Bolt L, Sera T, et al. The impact of reconstruction method on the quantification of DaTSCAN images. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010;37:23-35.
14. Tossici-Bolt L, Dickson JC, Sera T, et al. [123I] FP-CIT ENC-DAT normal database: the impact of the reconstruction and quantification methods. EJNMMI Phys 2017;4:8.
15. Tossici-Bolt L, Dickson JC, Sera T, et al. Calibration of gamma camera systems for a multicentre European 123I-FP-CIT SPECT normal database. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2011;38:1529-1540.
16. Varrone A, Dickson JC, Tossici-Bolt L, et al. European multicentre database of healthy controls for [123I]FP-CIT SPECT (ENC-DAT): age-related effects, gender differences and evaluation of different methods of analysis. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2013;40:213-227.
17. Nicastro N, Garibotto V, Burkhard PR. 123I-FP-CIT SPECT Accurately Distinguishes Parkinsonian From Cerebellar Variant of Multiple System Atrophy. Clin Nucl Med 2018;43:33-36.
18. Brigo F, Matinella A, Erro R, Tinazzi M. [123I] FP-CIT SPECT (DaTSCAN) may be a useful tool to differentiate between Parkinson's disease and vascular or drug-induced parkinsonisms: a meta-analysis. Eur J Neurol 2014;21:1369-1390.
19. Baucknehtt M, Chincarini A, De Carli F, et al. Presynaptic dopaminergic neuroimaging in REM sleep behavior disorder: A systematic review and meta-analysis. Sleep Med Rev 2018;41:266-274.
20. Berg D, Postuma RB, Adler CH, et al. MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. Movement Disord 2015;30:1600-1611.
21. McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies Fourth consensus report of the DLB Consortium. Neurology 2017;89:88-100.
22. Filippi M, Agosta F, Barkhof F, et al. EFNS task force: the use of neuroimaging in the diagnosis of dementia. Eur J Neurol 2012;19:131-140.
23. Proebstl L, Kamp F, Manz K, et al. Effects of stimulant drug use on the dopaminergic system: A systematic review and

meta-analysis of in vivo neuroimaging studies. Eur Psychiatry 2019;59:15-24.

24. Kamp F, Proebstl L, Penzel N, et al. Effects of sedative drug use on the dopamine system: a systematic review and meta-analysis of in vivo neuroimaging studies. Neuropsychopharmacology 2019;44:660-667.
25. Booij J, Kemp P. Dopamine transporter imaging with [(123)I] FP-CIT SPECT: potential effects of drugs. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2008;35:424-438.
26. Booij J, de Jong J, de Bruin K, Knol R, de Win MML, Eck-Smit BLF. Quantification of striatal dopamine transporters with 123I-FP-CIT SPECT is influenced by the selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine: a double-blind, placebo-controlled, crossover study in healthy control subjects. J Nucl Med 2007;48:359-366.
27. Cilia R, Marotta G, Belletti A, Siri C, Pezzoli G. Reversible dopamine transporter reduction in drug-induced Parkinsonism. Mov Disord 2014;29:575-577.
28. Mattsson S, Johansson L, Svegborn SL, et al. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances. Ann ICRP 2015;44(2 Suppl):7-321.
29. Grosset DG, Tatsch K, Oertel WH, et al. Safety Analysis of 10 Clinical Trials and for 13 Years After First Approval of Ioflupane I-123 Injection (DaTscan). Journal of Nuclear Medicine 2014;55:1281-1287.
30. Miller DB, O'Callaghan JP. Biomarkers of Parkinson's disease: Present and future. Metabolism 2015;64:40-46.
31. Fazio P, Svenningsson P, Cselenyi Z, Halldin C, Farde L, Varrone A. Nigrostriatal dopamine transporter availability in early Parkinson's disease. Mov Disord 2018;33:592-599.
32. Marshall VL, Reininger CB, Marquardt M, et al. Parkinson's disease is overdiagnosed clinically at baseline in diagnostically uncertain cases: a 3-year European multicenter study with repeat [123I]FP-CIT SPECT. Mov Disord 2009;24:500-508.
33. Booij J, Dubroff J, Pryma D, et al. Diagnostic Performance of the Visual Reading of (123) I-Ioflupane SPECT Images With or Without Quantification in Patients With Movement Disorders or Dementia. J Nucl Med 2017;58:1821-1826.
34. Kordower JH, Olanow CW, Dodiya HB, et al. Disease duration and the integrity of the nigrostriatal system in Parkinson's disease. Brain 2013;136:2419-2431.
35. Marek K, Seibyl J, Eberly S, et al. Longitudinal follow-up of SWEDD subjects in the PRECEPT Study. Neurology 2014;82:1791-1797.
36. Benitez-Rivero S, Marin-Oyaga VA, Garcia-Solis D, et al. Clinical features and 123I-FP-CIT SPECT imaging in vascular parkinsonism and Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2013;84:122-129.
37. Vizcarra JA, Lang AE, Sethi KD, Espay AJ. Vascular Parkinsonism: deconstructing a syndrome. Mov Disord 2015;30:886-894.
38. Thomas AJ, Attems J, Colloby SJ, et al. Autopsy validation of 123I-FP-CIT dopaminergic neuroimaging for the diagnosis of DLB. Neurology 2017;88:276-283.
39. van der Zande JJ, Booij J, Scheltens P, Raijmakers PG, Lemstra AW. [(123)] FP-CIT SPECT scans initially rated as normal became abnormal over time in patients with probable dementia with Lewy bodies. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2016;43:1060-1066.
40. Seibyl JP, Marek K, Sheff K, et al. Iodine-123-beta-CIT and iodine-123-FPCIT SPECT measurement of dopamine transporters in healthy subjects and Parkinson's patients. J Nucl Med 1998;39:1500-1508.
41. Kuo PH, Lei HH, Avery R, et al. Evaluation of an Objective Striatal Analysis Program for Determining Laterality in Uptake of 123I-Ioflupane SPECT Images: Comparison to Clinical Symptoms and to Visual Reads. J Nucl Med Technol 2014;42:105-108.
42. Tossici-Bolt L, Hoffmann SM, Kemp PM, Mehta RL, Fleming JS. Quantification of [123I]FP-CIT SPECT brain images: an accurate technique for measurement of the specific binding ratio. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2006;33:1491-1499.
43. Parkinson Progression Marker I. The Parkinson Progression Marker Initiative (PPMI). Prog Neurobiol 2011;95:629-635.
44. Hsu CC, Chang YH, Lin WC, et al. The feasibility of using CT-guided ROI for semiquantifying striatal dopamine transporter availability in a hybrid SPECT/CT system. Scientific World Journal 2014;2014:879497.
45. Calvini P, Rodriguez G, Inguglia F, Mignone A, Guerra UP, Nobili F. The basal ganglia matching tools package for striatal uptake semi-quantification: description and validation. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2007;34:1240-1253.
46. Matesan M, Gaddikeri S, Longfellow K, et al. I-123 DaTscan SPECT Brain Imaging in Parkinsonian Syndromes: Utility of the Putamen-to-Caudate Ratio. J Neuroimaging 2018;28:629-634.
47. Zubal IG, Early M, Yuan O, Jennings D, Marek K, Seibyl JP. Optimized, automated striatal uptake analysis applied to SPECT brain scans of Parkinson's disease patients. J Nucl Med 2007;48:857-864.
48. Nobili F, Naseri M, De Carli F, et al. Automatic semi-quantification of [123I]FP-CIT SPECT scans in healthy volunteers using BasGan version 2: results from the ENC-DAT database. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2013;40:565-573.
49. Simuni T, Siderowf A, Lasch S, et al. Longitudinal Change of Clinical and Biological Measures in Early Parkinson's Disease: Parkinson's Progression Markers Initiative Cohort. Mov Disord 2018;33:771-782.