

# Serebrovasküler Hastalıkların Değerlendirilmesinde Kullanılan Nükleer Tıp Metodları

Fatma Erdoğan MENGEŞ<sup>1</sup>, Nurgül AYDIN<sup>2</sup>, Ali SARIKAYA<sup>3</sup>,  
T. Fikret ÇERMİK<sup>4</sup>, M. Sarper ERDOĞAN<sup>5</sup>

## ÖZET

Son birkaç yıldır, stroğun erken dönem tanısındaki klinik ilgi ve önem artmaktadır. Strokun başlangıcından itibaren, saatler ve günler içinde CT (Computed Tomography) ve MR (Magnetic Resonance Imaging) üzerinde değişim görülmezken, radyonükleer tetkikler serebrovasküler hastalıklarda (SVH), serebral iskeminin erken safhalarından strok gelişimine kadar SVH'nin gelişimini fizyolojik parametrelerle değerlendirilmesini sağlar. Buna rağmen erken serebral kan akımı (SKA) çalışmaları hasta prognozunu göstermede veya tanısı kesinleşmiş hasta gruplarının ilaç araştırmalarında faydalı olabilmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Strok, Radyonükleer teknikler, Erken tanı.

## SUMMARY

### USING NUCLEAR MEDICINE METHODS EVALUATION OF CEREBROVASCULAR DISEASE

In the past few years there has been a growing clinical interest and necessity in the early dedection of stroke. Whilst no changes are noted with CT or MR in the initial hours-days afterstroke, radionuclide techniques allow the measurement of physiological parameters for assement of the extent of cerebrovascular disease from the early stages of cerebral ischaemia to the development of stroke. Besides, early cerebral blood flow studies may be useful in predicting patients outcome, or in defining groups of patients for treatment with investigational drugs.

**Key Words:** Stroke, Radionuclide techniques, Early dedection.

## GİRİŞ

SVH'in erken dönemde teşhis edilmesi, tedavinin yönlendirilmesinde ve hasta prognozunda önemli rol oynar. Bu amaçla kullanılan radyolojik tanı metodları, lezyonun yapısal özellikleri hakkında fikir verirken, nükleer tıp metodları SVH'ların erken teşhisinde, fonksiyonel özelliklerini değerlendirmede ve prognoz tayininde kullanılabilir. Bu yaklaşımlarla kullanıldığında nükleer tıp metodlarının, radyolojik tanı yöntemlerine göre daha değerli olduğunu bu yazıda vurgulamaya çalıştık.

## SPECT(SINGLE PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY)'İN TARİHÇESİ VE STROKTAKİ ÖNEMİ

1960'lı yılların başında insan beyninin incelenmesinde kullanılan metod planar (2 boyutlu)

görüntüler alabilen gama kameralarla yapılan beyin sintigrafisiydi (1, 2). Teknesyuma bağlı radyofarmasotikler yalnızca kan beyin bariyerinin bütünlüğünü bozan hastalıklarda beyne geçebildiklerinden nonspesifik ve kullanımı sınırlı bir metottu. Bu dönemde tromboembolik ve hemorajik strok ayırımı zordu. Lezyon lokalizasyonu, klinik bulgular, beyin sintigrafisi ve otopsiye dayanmaktaydı. SPECT'in yaygın kullanımı, 1980'li yılların başından itibaren teknolojik gelişmelerle rotasyon yapabilen konvansiyonel gama kameraların imalatıyla ve özellikle SKA'na göre beyinde tutulan 123-I ve Tl-201 diethyldithiocarbomate (DDC) gibi radyofarmosotiklerin bulunmasıyla gelişmiştir. Ancak beyin SPECT'inin asıl değeri ve yaygın kullanımı gama kameralar için en ideal ajan olan Tc-99m ile işaretlenen HMPAO ve ECD'nin

- 1: Uzm.Dr. , Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji A.D.
- 2: Yrd.Doç.Dr. , Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji A.D.
- 3: Yrd.Doç.Dr. , Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp A.D.
- 4: Araş.Gör.Dr. , Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp A.D.
- 5: Araş.Gör.Dr. , Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.

geliştirilmesi ile 1980 yıllarının ikinci yarısında artmıştır. Bununla birlikte bu süreç içinde CT ve daha yeni olarak MR'ın gelişmesi ve bu yöntemlerin lezyonun yapısal özelliklerini en doğru biçimde görüntülemesi ile SPECT'in bu amaçla kullanımını sınırlandırmıştır. Beynin fonksiyonel olarak değerlendirilmesinde radyoizotoplar kullanılarak görüntüleme SPECT'in yanında PET (Positron Emission Tomography) kullanımında günümüzde büyük merkezlerde devreye girmiştir. SPECT ile beyin perfüzyonu başta olmak üzere reseptör görüntüleme ve daha yeni olmak üzere metabolizma ile ilgili fonksiyonel imajlar alınmaktadır. PET ise beyin perfüzyonu, metabolizma ve reseptör görüntüleme SPECT'e göre çok daha doğru sonuçlar verebilen, rezolüsyonu daha iyi olan fakat pahalı olması nedeni ile henüz rutin kullanıma girmemiş bir görüntüleme yöntemidir (2).

### SVH'LARDA SPECT BULGULARININ ÖZELLİKLERİ VE ÖNEMİ

SPECT imajları ile SKA vizüel ve semikantitatif olarak değerlendirilmektedir. Son yıllarda SPECT imajlarından kantitatif sonuçlar almak için yeni çalışmalar yapılmaktadır. Radyonükleer tomografik görüntülemenin bulunmasından sonra beyindeki kesitlerden bölgesel SKA' nı ölçmek için girişimlerde bulunulmuştur. Xe-133 ile dinamik imajlar alabilen çok başlı kameralar ile normal insanlarda kortikal kan akımının 60-80 ml/100 gr/dk olarak bulunmuştur (1). Özellikle Tc-99m ve I-123'e bağlı radyofarmasötikler ve Xe-133 ile yapılan beyin perfüzyon SPECT çalışmaları bölgesel SKA değerlendirilmesinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Xe SPECT'in en önemli avantajı kantitatif olarak arteriel kan örnekleri almaksızın ml/100gr/dk olarak SKA hakkında fikir vermesidir. Fakat Xe eliminasyonunun saptanabilmesi için dinamik imajlar alabilen tomografik teknik gerekir. Bu nedenle her yerde kullanıma uygun değildir. Tc-99m ve I-123'e bağlı radyofarmasötikler ile yapılan beyin perfüzyon SPECT'i tek başlı rotasyonel gama kameralar ile yapılabildiğinden ve özellikle Tc-99m ile işaretli radyofarmasötiklerin temini kolay olduğundan en sık kullanılan ajanlardır. I-123 siklotron ürünü olduğundan her merkezde kullanıma olanağı yoktur (3).

Strokta SPECT'in en önemli avantajı, strokun erken döneminde CT normal iken henüz anatomik bir bozukluk oluşmadan (ilk 24 saat) perfüzyon defektinin gösterebilmesidir (4 - 6). Akut

strokta SPECT ile yapılan çalışmalarda izlenen perfüzyon defekti CT ve MR ile izlenen anatomik defektten daha büyüktür (4, 7, 8). CT'de izlenen bölge infarktlı doku ve ödemi kapsamaktadır. SPECT'te izlenen perfüzyon defekti ise üç komponentten oluşmaktadır. Bunlar infarktlı doku, canlı fakat iskemiye bağlı olarak normal nörolojik fonksiyonlarını kaybeden doku ve deafferansiyon şeklinde oluşur (9). Reynaud ve ark. tarafından kronik stroklu hastalarda IMP ile yapılan bir çalışmada erken fazda alınan imajlarda CT'de izlenen defekte ek olarak bunun periferinde de azalmış tutulum izlenmiş ve geç saatlerde alınan imajlarda bu bölgelerde redistribüsyon gözlenmiştir (fill in fenomeni) (7). Perfüzyon defisitinin büyüklüğünün nörolojik defisitinin akibetinin belirlenmesinde önemli bir yeri olduğu söylenmektedir. CT'de izlenen anatomik defekt ve SPECT'te izlenen fonksiyonel defektin büyüklükleri arasındaki ilişki hastanın prognozunun tahmininde önem kazanmaktadır. SPECT'te lezyonun büyük izlenmesi canlı, fakat nonfonksiyone dokunun varlığına bağlı olduğundan ve bu dokunun perfüzyonu normale döndüğünde fonksiyon kazanabileceğinden erken tedavide yol göstericidir (4, 7, 9, 10). SPECT ve CT ile alınan bilgiler tamamlayıcıdır. Çünkü SPECT'in laküner ve beyaz cevher infarktlarındaki sensitivitesi düşükken, doku hasarı olmadan azalmış perfüzyon SPECT ile gösterilebilmektedir (4, 7, 11). Watershed enfarktlarında SPECT'in sensitivitesi CT'den yüksektir (8). SPECT görüntülerinde CT ve MR gibi radyolojik yöntemlerle saptanamayan iki özellik izlenmektedir. Bunlar diasizis ve lüks perfüzyondur. Diasizis; lezyon bölgesinden uzakta kalan bölgelerde izlenen perfüzyon azlığıdır. Bu bölgelerde anatomik görüntüleme yöntemleri ile lezyon saptanamaz. Serebral korteks ya da serebellumda izlenebilir. Özellikle büyük serebral arter infarktüslerinde (özellikle orta serebral arter ve daha az sıklıkla oksipital inferior arter) ve subkortikal infarktüslerde karşı taraf serebellumda perfüzyon defekti izlenebilmektedir ve buna çapraz serebellar diasizis denmektedir (4, 6, 12). Kortiko-ponto-serebellar liflerdeki bağlantının kesilmesine bağlı olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca talamik ya da kapsüle interna lezyonlarında aynı taraf serebral kortekste ve büyük serebral infarktüslerde karşı hemisferde de perfüzyon defektleri izlenmiştir. Subkortikal lezyonların %75'inde aynı taraf kortekste perfüzyon defekti izlenmiştir (4, 11, 12). Diasizise bağlı perfüzyon defektleri uzun süre persistan kalabilir.

Lüks perfüzyon ise, serebral infarktüsü takiben kan akımı metabolik ihtiyacın üzerinde olması durumunda izlenmektedir. Akut ve geç fazda oluşur. Erken fazda serebral vasküler yapılarda otoregülasyon kaybına bağlı iken, geç dönemde (10-20 gün) kapiller hiperplaziye bağlıdır. Dee Roo ve ark. SVH'dan 9-10 gün sonra hastaların bazılarında lüks perfüzyon saptarken, Spreafico ise 1 hastada lüks perfüzyon saptamıştır (11). Lüks perfüzyon PET, Xe-133 eliminasyon ölçümleri ve HMPAO-SPECT ile gösterilirken IMP-SPECT çalışmalarında nadiren gözlenmiştir (4, 11, 12).

Reversibl iskemik atak geçiren hastaların (RİND) % 40'ında 5 yıl içinde strok gelişmektedir. Akut stroklu hastaların % 50'sinde geçici iskemik atak (GİA) anamnezi mevcuttur. GİA ve RİND'li hastalarda HMPAO SPECT'in sensitivitesi % 50 ve % 90 olarak bulunmuştur (11). Kronik infarktli hastalarda yalnızca bölgesel SKA'nın değerlendirilmesi yetersizdir. Bölgesel serebral hemodinamik rezervin de değerlendirilmesi gerekir. Bölgesel serebral hemodinamik rezerv, serebral kan volümü (SKV), serebral vazodilatasyon kapasitesi, vasküler transit süresi, volüm/akım oranı (V/F) oranı ile belirlenir. Bu hastalarda SPECT çalışması ile birlikte asetozolamid ya da CO<sub>2</sub> inhalasyon stres testleri kullanılarak serebrovasküler perfüzyon rezervi tahmin edebilmektedir. Bu çalışmalar ile iskemik alanlar gösterilebilmektedir. Asetozolamid karbonik anhidraz inhibitörüdür ve etkisini indirekt olarak intraserebral CO<sub>2</sub> konsantrasyonunu arttırarak yapar. Serebral mikrovasküler yapılarda vazodilatör etkilidir. Normal damarlarda bu etkisini gösterirken anormal damarlarda etkisi sınırlıdır. Bu amaçla kullanılan bir diğer yöntemde bölgesel SKA ve SKV değerlendirilmesidir. Bu amaçla kantitatif olarak PET yöntemleri ya da Xe-133 ve işaretli eritrositlerle değerlendirilebildiği gibi kombine SPECT ile SKA ve SKV imajları almakta ve bölgesel SKA imajları bölgesel SKV imajlarına bölünerek bölgesel serebral perfüzyon rezervi imajları elde edilmektedir (13 - 16). Serebrovasküler hastalığın erken döneminde azalmış perfüzyon basıncı serebral vasküler rezerv ile kompanse edilir. Otoregülasyon ile vazodilatasyon gelişerek bölgesel SKV artar ve

bölgesel SKA'nın düşmesi önlenir. Otoregülasyon hastalığın ilk evresinde serebral dokuya yeterli oksijeni sağlar. İlerlemiş evrede artmış vasküler rezerve dikkat etmeden bölgesel olarak düşüş gösterir (7, 11, 13-18). Buell ve arkadaşları 53 SVH olan hastada yaptıkları kombine SPECT çalışmasında SKA sensitivitesini %59, kan volümünün %94, perfüzyon rezervinin %83, kombine sensitiviteyi ise %98 olarak bulmuşlardır (14). Serebrovasküler hastalığın erken döneminde SKA normal, SKV artmış ve serebral perfüzyon rezistansı (CPR) düşük olarak bulunmuştur. İlerlemiş hastalıkta bu parametrelerde önemli değişiklikler olmaktadır.

Subaraknoid kanamada başlangıçtaki nörolojik defisitten 2 hafta sonra serebral arteriyel spazma bağlı yeni nörolojik defisit ortaya çıkmaktadır. Bu da serebral iskemik ve infarktüse yol açabilmektedir. Vazospazma bağlı nörolojik defisit rekürren hemoraji, ödem, hidrosefali ve elektrolit bozukluklarından ayrımı gerekir. Rekürren hemoraji hidrosefali ve ödeme bağlı ilerleyen nörolojik defisit CT yardımcıdır. Ayrıca azalmış kan akımına bağlı bulgularda CT ile izlenebilir. Fakat vazospazma bağlı sekonder iskemik CT'de bulgu vermez vazospazmın varlığı noninvaziv olarak transkraniyal dopler USG ya da invaziv olarak anjiyografi ile değerlendirilebilir. Fakat anjiyografide az da olsa serebral infarktüs riski vardır. Vazospazma bağlı azalmış perfüzyonun gösterilmesinde HMPAO, IMP ve Xe-133 ile yapılan SPECT ilk seçilecek yöntemdir. Ayrıca SKV imajları ile intraparaknoidal artmış serebral volümü gösterilebilmektedir (4, 7).

#### SONUÇ

SPECT özellikle SVH, epilepsi ve demansın teşhisinde fonksiyonel beyin görüntülemesi amacıyla PET olanağı bulunmayan yerlerde 3 boyutlu değerlendirme için kullanılan ve verdiği sonuçlar nedeniyle CT ve MR bulgularını tamamlayan önemli bir yöntemdir. Ayrıca SVH'larda çok önemli olan erken teşhis imkanı en önce sağlayan yöntem olması ve bunun prognozu ve tedavi protokolunu doğrudan etkilemeside son derece önemlidir.

#### KAYNAKLAR

- 1- Mountz JM. Quantification of the SPECT Brain Scan. Nucl Med Ann 1991;1: 67-98.
- 2- Lequin MH, Blok D, Pauwels EKJ. Radiopharmaceuticals for Functional Brain Ymage with SPECT. Nucl Med

Ann 1991;1:37-65.

- 3- Lui D, Sinha AK, Jarrit PH, Ell PJ. Tc-99m HMPAO ve Tl-201 DDC. Subcelluler Distribution of the Rat Brain. J Nuc Med 1987; 28:593-598

- 4- Hellmann RS, Tikofsky RS. An Overview of the Contribution of Regional Cerebral Blood Flow Studies in Cerebrovascular Disease. Is There a Rol for SPECT ? *Semin Nucl Med* 1990; 20:303-324.
- 5- Costa DC, Ell PJ, Cullum ID, Jarrit PH. The in Vivo Distribution of Tc-99m HMPAO in Normal Man. *Nucl Med Commun* 1986; 7:647-658.
- 6- Berberich A, Buell U, Ecless A, Gerhardo W, Jaeger A, Ferbert A, Moser E, Krappel W. Tc-99m HMPAO SPECT in Cerebrovascular Disease. A comparision to transmission CT. *Radiology* 1986; 158:729-734.
- 7- Alan H. Maurer. Nuclear Medicine: SPECT Comparisons to PET. *Rad Clin North America* 1985;26: 1059.1063
- 8- Wodartz R. Watershed Infarctions and Computed Tomography. A Topographical Study in Cases with Stenosis or Occulision of the Carotid Artery. *Neuroradiology* 1980; 19:245-248.
- 9- Mountz JM. A Method of Analysis of SPECT Blood Flow Image Data for Comparison with Computed Tomography. *Clin Nucl Med* 1989;14:192-196.
- 10-Mountz JM, Modell JG, Foster NI. Prognostication of Recovery Following Stroke Using the Comparison of CT and Tc-99m HMPAO SPECT. *J Nucl Med* 1990; 31:61-66.
- 11- Biersack HJ, Grünvald F, Reichman K, Hotze AL, Durwen HF. Functional Brain Imaging with SPECT Using Tc-99m Labeled HMPAO. *Nucl Med Ann* 1990:59-94.
- 12- Dee Room, Mortelmans L, Devos P, Verbruggen A, Wilms G, Carton H. Clinical Experience with Te-99m HM-PAO High Resolution SPECT of the Brain in patients with Carebrovascular Accidents. *Eur J Nucl Med* 1989; 15:9-15.
- 13- Knapp HW, Kummer RW, Kübler W. Imaging of Cerebral Blood Flow to - Volume Distribution Using SPECT. *J Nucl Med* 1986; 27:465-470.
- 14- Buell U, Braun H, Farbert A, Stirner H, Weiller C, Ringelstein BB. Combined SPECT Imaging of Regional Cerebral Blood Flow (Tc-99m Hexamethyl- Propyleneamine Oxime, HMPAO and Blood Volume (Tc-99m RBC) to Assess Regional Cerebral Perfüsion Reserve in Patients with Cerebrovascular Disease. *Nucl Med* 1988; 27:51-56.
- 15- Buell U, Stirner H, Braun K, Kreiten K, Ferbert A. SPECT with Te -99m HMPAO and Te-99 Perthecnetate to Assess Regional Cerebral Blood Flow (rCBF) and Blood Volume (rCBV). Preliminary Results in Cerebrovascular Disease and Interictal Epilepsy. *Nucl Med Commu* 1989; 8:519-524.
- 16- Toyama H, Takeshita G, Takeuchi A, Anno H, Ejiri K, Maeda H. Cerebral Hemodynamics in Patients with Chronic Obstructive Carotid Disease by rCBF, rCBV, and rCBV/CBF Ratio Using SPECT. *J Nucl Med* 1990; 31:55-60.
- 17- Merrick MV, Ferrington CM, Cowen SJ. Parametric Imaging of Cerebral Vascular Reserves. *Eur J Nucl Med* 1991; 18:171-177.
- 18- Powers WJ, Grubb RL, Raichle ME. Physiological Responses to Focal Cerebral Ischemia in Humans. *Ann Neurol* 1984; 16:546-552.