

# Serebrovasküler Hastalıkların Değerlendirilmesinde Kullanılan Nükleer Tıp Metodları

Fatma Erdoğan MENGES<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 dönemde 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 teknikler serebrovasküler hastalıklarda (SVH), serebral iskeminin erken safhalarından strok gelişimine kadar SVH'nın gelişimini fizyolojik parametrelerle değerlendirmesini sağlar. Buna rağmen erken serebral kan akımı (SKA) çalışmaları hasta прогнозunu 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 detection 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 assessment 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 detection.

## 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 tip metodları SVH'ların erken teşhisinde, fonksiyonel özelliklerini değerlendirmede ve прогноз tayininde kullanılabilirliktedir. Bu yaklaşım larla kullanıldığına nükleer tip 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 beyinin incelenmesinde kullanılan metod planar (2 boyutlu)

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

<sup>1</sup>: Uzm.Dr. , Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji A.D.

<sup>2</sup>: Yrd.Doç.Dr. , Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji A.D.

<sup>3</sup>: Yrd.Doç.Dr. , Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp A.D.

<sup>4</sup>: Araş.Gör.Dr. , Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp A.D.

<sup>5</sup>: 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 görüntülemede 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 görüntülemede SPECT'e göre çok daha doğru sonuçlar verebilen, rezolюyonu daha iyi olan fakat pahalı olması nedeni ile henüz rutin kullanımına girmemiş bir görüntüleme yöntemidir (2).

### **SVH'LARDA SPECT BULGULARININ ÖZELLİKLERİ VE ÖNEMİ**

SPECT imajları ile SKA vizuel ve semikantitatif olarak değerlendirilmektedir. Son yıllarda SPECT imajlarından kantitatif sonuçlar almak için yeni çalışmalar yapılmaktadır. Radyonükleer tomografik görüntülemenin bulunmasından sonra beyindeki kesitlerden bölgesel SKA' ni 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 radyofarmasotikler 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 gereklidir. Bu nedenle her yerde kullanıma uygun değildir. Tc-99m ve I-123'e bağlı radyofarmasotikler ile yapılan beyin perfüzyon SPECT'i tek başlı rotasyonel gama kameralar ile yapılabildiğinden ve özellikle Tc-99m ile işaretli radyofarmasotiklerin temini kolay olduğundan en sık kullanılan ajanlardır. I-123 siklotron ürünü olduğundan her merkezde kullanma olanağı yektur (3).

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

strokta SPECT ile yapılan çalışmalarda izlenen perfüzyon defekti CT ve MR ile izlenen anatomi defektenin daha büyütür (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 defisitin akibetinin belirlenmesinde önemli bir yeri olduğu söylemektedir. CT'de izlenen anatomi defekt ve SPECT'te izlenen fonksiyonel defektin büyüklükleri arasındaki ilişki hastanın прогнозunun 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 lakinler ve beyaz cevher infarktlarındaki sensivitesi düşükken, doku hasarı olmadan azalmış perfüzyon SPECT ile gösterilebilmektedir (4, 7, 11). Watershed enfarktlarda SPECT'in sensitivitesi CT'den yüksektir (8). SPECT görüntülerinde CT ve MR gibi radyolojik yöntemlerle saptanamayan iki özellik izlenmektedir. Bunlar diaüzis ve lüks perfüzyondur. Diaüzis; lezyon bölgesinde uzakta kalan bölgelerde izlenen perfüzyon azlığıdır. Bu bölgelerde anatomi görüntüleme yöntemleri ile lezyon saptanmaz. Serebral korteks ya da cerebellumda izlenebilir. Özellikle büyük serebral arter infarktüslerinde (özellikle orta serebral arter ve daha az sıklıkla okipital inferior arter) ve subkortikal infarktüslerde karşı taraf cerebellumda perfüzyon defekti izlenebilmektedir ve buna çapraz cerebellar diaüzis denmektedir (4, 6, 12). Kortikoponto-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). Diaüzise 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 bazlarında 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 (RIND) % 40'ında 5 yıl içinde strok gelişmektedir. Akut stroklu hastaların % 50'sinde geçici iskemik atak (GIA) anamnesi mevcuttur. GIA ve RIND'li hastalarda HMPAO SPECT'in sensitivitesi % 50 ve % 90 olarak bulunmuştur (11). Kronik infarktlı hastalarda yalnızca bölgesel SKA'nın değerlendirilmesi yetersizdir. Bölgesel serebral hemodinamik rezervin de değerlendirilmesi gereklidir. Bölgesel serebral hemodinamik rezerv, serebral kan volumü (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 artırrarak 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 değerlendirilebileceği gibi kombine SPECT ile SKA ve SKV imajları alınmakta ve bölgesel SKA imajları bölgesel SKV imajlarına bölünerek bölgesel serebral perfüzyon rezervi imajları elde edilmektedir (13 - 16). Serebrovasküler hastlığın 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 hastlığın ilk evresinde serebral dokuya yeterli oksijeni sağlar. İllerlemiş 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 volumünün %94, perfüzyon rezervinin %83, kombine sensitiviteyi ise %98 olarak bulmuşlardır (14). Serebrovasküler hastlığın erken döneminde SKA normal, SKV artmış ve serebral perfüzyon rezistansı (CPR) düşük olarak bulunmuştur. İllerlemiş hastalikta bu parametrelerde önemli değişiklikler bulunmaktadır.

Subaraknoid kanamada başlangıçtaki nörolojik defisitten 2 hafta sonra serebral arteriyel spazma bağlı yeni nörolojik deficit ortaya çıkmaktadır. Bu da serebral iskemi ve infarktüse yol açabilmektedir. Vazospazma bağlı nörolojik defisinin rekürren hemoraji, ödem, hidrosefali ve elektrolit bozukluklarından ayrimı gereklidir. Rekürren hemoraji hidrosefali ve ödemle bağlı ilerleyen nörolojik defisitte CT yardımcıdır. Ayrıca azalmış kan akımına bağlı bulgularda CT ile izlenebilir. Fakat vazospazma bağlı sekonder iskemi CT'de bulgu vermez vazospazmin varlığı noninvaziv olarak transkraniel doppler USG ya da invaziv olarak anjiografi ile değerlendirilebilir. Fakat anjiografide az da olsa serebral infarktüs riski vardır. Vazospazma bağlı azalmış perfüzyonun gösterilmesinde HMPAO, IMP ve Xe-133 ile yapılan SPECT ilk seçenek yöntemdir. Ayrıca SKV imajları ile intraparankimal 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 imkanını en önce sağlayan yöntem olması ve bunun прогнозu 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 Ymagine with SPECT. Nucl Med Ann 1991;1:37-65.
- 3- Lui D, Sinha AK, Jarrit PH, Ell PJ. Te-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 Occlusion 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 Te-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 Te-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 Perfusion 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 Pertheconate 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.