



Tek Foton Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi ve Pediyatrik Uygulamalar

Single Photon Emission Computed Tomography/Computed Tomography in Pediatrics

Feyza Şen¹, Fuat Dede², Sabahat İnanır²

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Erişkin hasta grubunda spesifik tanıya ve tedavi yönetimine önemli katkıda bulunan tek foton emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (SPECT/BT) hibrit görüntüleme sistemleri pediyatrik klinik uygulamalarda yaygın kullanım alanı bulamamaktadır. En önemli kısıtlayıcı faktör radyasyon dozudur. İyonizan radyasyonun zararlı etkilerine yetişkinlere göre daha duyarlı olan pediyatrik hastalarda SPECT/BT uygulaması için doğru gerekçelendirme yapılarak doz hususunda "ALARA" prensibine olabildiğince bağlı kalınması ve optimum BT parametrelerinin sağlanması gerekmektedir. Bu derlemede başlıca onkolojik ve onkoloji-dışı klinik SPECT/BT uygulamaları literatürde mevcut az sayıda çalışma ve olgu sunumu eşliğinde özetlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Çocuk, ergen, SPECT/BT, pediyatri, nöroblastom

Abstract

Although single-photon emission computed tomography/computed tomography (SPECT/CT) hybrid imaging systems added a significant clinical contribution to patient management regarding specific diagnosis in adults, it has not found widespread use in pediatric clinical applications, yet. The most important limiting factor is the radiation dose. Children are known to be much more sensitive to the harmful effects of ionizing radiation than adults. Thus, for SPECT/CT evaluation, accurate justification, strict adherence to "ALARA" principle, and assurance of optimized CT parameters for pediatric age is required. In this review article, major oncologic and non-oncologic clinical applications are summarized in view of limited number of papers and case reports in the literature.

Keywords: Children, adolescent, SPECT/CT, pediatrics, neuroblastoma

Giriş

Görüntüleme sistemleri ile daha spesifik tanıya gidilebilmesi için artan klinik talep, fonksiyonel ve anatomik bilgiyi eş zamanlı sunabilen tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi/bilgisayarlı tomografi (SPECT/BT) gibi hibrit cihazların gelişmesine olanak sağlamıştır. Ülkemizde son yıllarda kullanımı giderek artan bu sistemler sayesinde, konvansiyonel nükleer

tıp çalışmalarının "yumuşak karnı" olarak görülen lezyonun doğru lokalize edilebilmesindeki sorunların da artık aşıldığı söylenebilir. Kardiyovasküler, solunum ve kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları, endokrin-nöroendokrin hastalıklar, sentinel lenf nodu görüntüleme, enfeksiyon/enflamasyon gibi onkoloji-dışı ve onkolojik çok çeşitli endikasyonlarda kullanım imkanı olan SPECT/BT sistemleri, klinik pratikte özellikle erişkin hasta yönetimine önemli

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Feyza Şen, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

E-posta: drfeyzasen@yahoo.com

© Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. / © Nuclear Medicine Seminars, published by Galenos Publishing.

katkıda bulunmaktadır. Buna rağmen pediatrik grupta radyasyon dozu, klinik kullanımdaki en önemli kısıtlayıcı faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Konvansiyonel SPECT görüntüleme için verilen eser miktardaki radyofarmasotüğün yanı sıra BT bileşeninin getirmiş olduğu ek radyasyon dozu maruziyeti klinik uygulamada çekinceli bir yaklaşıma neden olmaktadır. Muhtemelen bu çekince nedeniyedir ki literatürde özel olarak pediatrik gruba yönelik az sayıda ve küçük hasta popülasyonlarının değerlendirildiği çalışmaya rastlanmaktadır ve bunların bir kısmını da olgu sunumları oluşturmaktadır. Pediatrik ve adolesan yaş grubunu seriye dahil eden, ancak sayı azlığı nedeniyle ayrı bir alt grup halinde değerlendiremeyen, SPECT/BT çalışmaları çoğunluktadır. Çocuklarda hızla gelişmekte olan dokuların yetişkinlere göre iyonizan radyasyonun zararlı etkilerine daha hassas olduğu bilinmektedir (1,2). Bu nedenle, "ALARA" (as low as reasonably achievable) prensibine bağlı kalınarak radyasyon maruziyetinin düşürülmesi yoluna gidilmelidir. Ayrıca SPECT/BT uygulaması öncesi endikasyonun iyi belirlenmesi ve doğru gerekçelendirilmesi de çok önemlidir (3). Son yıllarda pediatrik görüntüleme "Image gently" sloganıyla pediatrik olgularda doz konusunda hassas olunmasının önemi vurgulanmakta olup kılavuzlarda bu amaçla pediatrik düşük doz protokolleri belirlenmiştir (4,5,6,7,8).

Görüntüleme Tekniği

Günümüz SPECT/BT sistemlerinde BT bileşeni, çoğunlukla tanısız olmayan amaçla yani anatomik olarak lezyonun yerini tanımlama ve atenuasyon düzeltilmesi yapılmasına yönelik gerçekleştirilmekte ve sıklıkla kontrastsız olarak yapılmaktadır. Cihazların çoğu bu amaca hizmet eder şekilde ve düşük doz olarak tanımlanan sistemlerdir. Tanısız BT uygulamasına olanak tanıyan ve maruz kalınan radyasyon dozunun daha yüksek olduğu SPECT/BT sistemleri de mevcut olup kontrastlı veya kontrastsız görüntüleme yapılabilmektedir (9). Kontrast uygulanacaksa çocukta kontrast alerjisi varlığı sorgulanmalı ve böbrek fonksiyonunu yansıtan veriler önceden değerlendirilmelidir. Pediatrik hastalarda, radyasyon dozunu etkileyen en önemli BT parametreleri; tüp akımı (miliamper, mAs), tüp voltajı (kilovoltaj pik, kVp), gantry rotasyon süresi (saniye, sn) ve pitch (360 derece rotasyon süresince olan masa hareket miktarının nominal kesit kalınlığına oranı) olarak sayılabilir (1). Özellikle tüp akımının radyasyon dozu ve görüntüdeki gürültüye etkisi büyüktür. Tüp akımı arttırılınca radyasyon dozu da artmakta, tüp akımı düşürülürse bu kez de istenmeyen gürültü artmaktadır.

Hedef, görüntü kalitesi için kabul edilebilir gürültü seviyesinde ve minimal radyasyon dozunda tüp akımı sağlanmasıdır. SPECT/BT cihazlarında tanısız olsun veya olmasın BT'deki radyasyon maruziyetini azaltmak için veri işleme esnasında tüp akımı modülasyonu uygulanmalıdır. Modern çokdedektörlü BT cihazlarında vücut geometrisi ve vücut bölgesinin yoğunluğu ile ilişkili olarak "otomatik tüp akım modülasyonu" ayarlaması yapılabilmektedir (10). Kilo, boy, vücut bölgesi gibi özelliklere göre optimize edilmeye çalışılsa da bu konuda universal kabul edilebilir ayarlar henüz oluşmamıştır (11). Tüp voltajı için ≤ 45 kg'ın altındaki çocuklarda 80-100 kVp genellikle yeterli kabul edilmektedir (1). Optimal görüntü rezolüsyonu için 0,5 saniyelik rotasyon süresi önerilmekle birlikte bu süre cihaza göre değişebilmektedir (10,11). Genelde pitch değeri 1-1,5 olarak belirlenmiştir, pitch artarsa doz ve uzaysal çözünürlük azalmaktadır (10). SPECT/BT görüntüleri, endikasyona göre uygun ilgi alanı önceden belirlenerek elde edilebileceği gibi, ilk sintigrafik görüntüler nükleer tıp uzmanı tarafından değerlendirildikten sonra patolojik aktivite tutulumunun saptandığı ilgi alanından çocuğun pozisyonunda değişiklik olmaksızın ek BT görüntüsü alınabilir.

Klinik Uygulamalar

SPECT/BT, planar sintigrafisi ve tek başına yapılan SPECT ve BT ye göre, lezyonun daha iyi ve kolaylıkla lokalize edilmesine katkı sağlamakta, böylelikle tanısız doğruluğu arttırmakta ve pediatrik görüntüleme tanı ya da takipte maruz kalınması muhtemel başka görüntüleme yöntemleri ile sedasyon işlemlerinin sayısını azaltmaktadır (3) (Şekil 1). Andersen JB ve ark. 15 çocukta (2-17 yaş) planar sintigrafisi ile SPECT/BT'yi çeşitli klinik durumlarda karşılaştırarak SPECT/BT'nin tanısız katkısını retrospektif olarak araştırmışlardır (12). Bu çalışmada osteomyelit, kemik tümörü şüphesi, karsinoid tümör, şüpheli renal infarkt ve Langerhans hücreli histiositoz öntanı/tanılarıyla olgular değerlendirilmiştir. Planar sintigrafisi sonucuna göre hastalar pozitif, negatif, ve nonspesifik (tanı koydurucu nitelikte bulgu göstermeyen) olmak üzere 3 kategoride incelenmiştir. SPECT/BT'nin en çok nonspesifik planar sintigrafisi sonucu olan hastalara olmak üzere, her üç gruba da katkı sağladığı saptanmıştır. SPECT/BT negatif planar sintigrafisi sonucunu konfirme ederek, özellikle onkolojik hastaların tedavi sonrası değerlendirmesinde önemli rol oynamıştır. Planar sintigrafisinin pozitif olarak değerlendirildiği olgularda sintigrafisi ek anatomik ve fonksiyonel bilgi sağladığı değerlendirilmiştir.

Nonspesifik grupta ise lezyonların net olarak lokalize edilmesine ve bir kısmında tutulumların fizyolojik tutulum odağı olarak belirlenmesine olanak sağladığı için SPECT/BT sayesinde bulgular spesifik hale gelmiştir. Bazı patolojik aktivite tutulum odakları ise biyopsiye kılavuzluk etmede spesifik bilgi sağlamıştır.

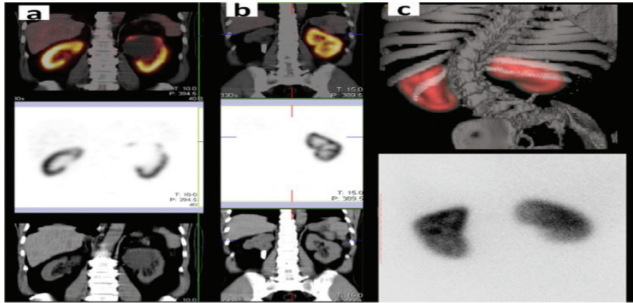
Pediyatrik SPECT/BT endikasyonları temel olarak onkolojik ve onkoloji-dışı şeklinde iki farklı grupta toplanabilir. Onkolojik grupta; sık rastlanan çocukluk çağı tümörlerinden nöroblastomanın I-123 meta-yodobenzilguanidin (MIBG) ile görüntülenmesi ile tiroid kanserli çocuklarda cerrahi sonrası görüntülemeye SPECT/BT kullanımı yaygınlaşırken, kemik sintigrafisi diğer bir yaygın kullanım alanıdır. Onkoloji-dışı incelemelerin büyük kısmını kas-iskelet sistemi hastalıkları oluşturmakla birlikte SPECT görüntülemenin kullanıldığı diğer benign hadiselerde fayda/zarar oranı dikkate alınarak SPECT/BT uygulanabilir.

Onkolojik Uygulamalar

Nöroblastoma-MIBG

SPECT/BT

Ekstrakranial solid çocukluk çağı tümörlerinden en sık görüleni ve pediyatrik kanser ölümlerinin



Şekil 1. Üç farklı olguya ait statik böbrek sintigrafisi ve SPECT/BT görüntüleri. İdrar yolu enfeksiyonu hikayesi olan ilk olgunun (a) koronal SPECT/BT kesitlerinde sol böbrek üst polde izlenen geniş kortikal defektin, bu bölgedeki büyük kistik lezyona bağlı geliştiği net olarak ayırt edilmektedir. İkinci olguda (b) hidronefrotik sağ böbreğin nonfonksiyonel durumda olduğu ve buna sağ üreter proksimalindeki lümeni tamamen dolduran büyük kalkülün neden olduğu görülmektedir. Üriner enfeksiyon nedeniyle takip edilen spina bifidalı son olguda (c) posterior statik görüntüde izlenen böbreklerin asimetrik görünümüne SPECT/BT Maksimum Intensite Projeksiyon görüntüde spina bifidaya bağlı gelişmiş ileri derecedeki skolyozun neden olduğu net olarak görülmektedir.

üçüncü en sık nedeni, nöral krest kökenli tümör olan nöroblastomdur (3). Sıklıkla adrenal medulla orijinlidir, ancak sempatik zincir boyunca herhangi bir yerden de kaynaklanabilir. Nöroblastomlu bir çocuk adrenal tümör, paraspinal tümör, Horner sendromu, retroperitoneal kitle, karaciğer infiltrasyonu, kemik iliği ve kortikal kemik metastazları ile prezente olabilir (3). Nöroblastomaların %90'ında MIBG tutulumu vardır (13). Noradrenalin analogu olan MIBG, spesifik olarak sempatoadrenal dokuyu değerlendirmek üzere 1980'li yıllarda geliştirilen ve o dönemde I-131 ile işaretlenen bir radyofarmasotiktir (14). Pediyatrik grupta I-131 MIBG'ye göre I-123 MIBG özellikle tercih nedenidir, çünkü primer görüntüleme fotonu daha düşük enerjilidir, beta partikül emisyonu yoktur, yarı ömrü kısadır (13,2 saat), bu nedenlerle maruz kalınan radyasyon dozu daha düşüktür (15). Üstelik uygun dozimetrik özellikleri nedeniyle daha yüksek aktivitede verilebildiği için SPECT ve SPECT/BT görüntülemeye olanak sağlamaktadır. Görüntüleme protokolü enjeksiyon sonrası 24. saatte tüm vücut tarama görüntüleri ve buna ek olarak alınan SPECT/BT görüntülemeyi içermektedir. Değişik dokularda fizyolojik olarak adrenerjik innervasyon ya da katekolamin ekskresyonuna bağlı tutulum olabilir. En yüksek düzeyde karaciğerde tutulum izlenirken dalak, akciğer, miyokard, iskelet kasları, tükürük bezleri daha düşük oranda izlenebilir. Tüm vücut sintigrafie ek olarak alınan SPECT/BT ile tanısal etkinlik artırılmaktadır (13). Karaciğer veya kalp gibi fizyolojik ve yoğun aktivite tutan organlara komşu olup SPECT ile tanınması güç lezyonları değerlendirmede uygulanabilmektedir (Şekil 2) (16,17). Nadel ve ekibi, altı yıl içerisinde 44 çocuk ve 156 SPECT/BT'den oluşan serilerinde, pediyatrik doza optimize edilmiş SPECT/BT görüntülemeyi, nöroblastomun ilk tanısında ve yeniden evrelendirilmesinde rutin olarak uygulamışlardır. SPECT/BT'nin evrelendirmeye katkısının %29 oranında olduğu bildirilmiştir (3).

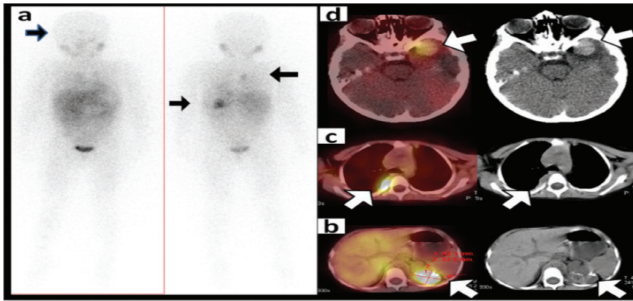
Tiroid Kanseri

Pediyatrik tiroid kanserlerinin insidansının arttığı yaş aralığı 15-18 yaş dönemidir (3). Pediyatrik grupta en sık görülen histolojik tip papiller tiroid kanseridir. Tanı anında lokal lenf nodu yayılımı çoğu çocukta sık rastlanan bir bulgudur. Çocuklarda yetişkinlere göre rekürrens daha siktir, ancak tedavi sonrası prognoz oldukça iyidir. Uzak metastaz, olguların %10-20'sinde görülür ve sıklıkla akciğerdedir. Kim HY ve arkadaşlarının papiller tiroid kanserli yaşları 6 ila 17 arasında değişen 13 çocuğu total tiroidektomi sonrası ilk değerlendirmede, takiplerde ve I-131 tedavisi sonrası

olmak üzere toplam 20 SPECT/BT görüntülemesiyle değerlendirdikleri çalışmalarında SPECT/BT'nin planar sintigrafiye katkısı araştırılmıştır (18). SPECT/BT'nin 7'si I-123, 13 tanesi I-131 ile yapılmıştır ve sadece 7 tanesinde lokalizasyon amaçlı, diğerlerinde tanisal BT uygulanmıştır. Boyunda izlenen aktiviteyi SPECT/BT'nin anatomik olarak net bir şekilde konumlandığı ve tutulum odaklarından bazılarını tiroglossal dukt remnantı veya deri kontaminasyonu gibi benign bulgu olarak tanımlayabildiği saptanmıştır. Ayrıca iki çocukta tedavinin I-131 ile yapılmaması hususunda tedavi yönetimini etkilemiştir. Tiroidektomiler teorik olarak total uygulanmasına rağmen, değişken derecelerde rezidüel doku kalabilmekte ve buna yönelik uygulanan radyoyot ablasyon sonrası tüm vücut tarama görüntülerinde rezidüel dokudaki iyot tutulumu servikal lenf nodu evrelemesini etkilemektedir. SPECT/BT'nin nodal evrelemeye %35 civarında katkı sağladığı bulunan bir başka çalışmada da hastalar 45 yaş altı ve üstü olarak iki gruba ayrılmıştır (19). Bu çalışmada adölesan yaş grubunda hastalar var olmakla birlikte ayrı bir grup olarak değerlendirme yapılmadığı görülmektedir.

Sentinel Lenf Nodu

Yetişkinlerde özellikle meme kanseri ve melanomda sentinel lenf nodu tayininde SPECT/BT'nin kullanıldığı çok sayıda çalışma bildirilmekle birlikte literatürde



Şekil 2. Dört yaşında, nöroblastom tanılı kız çocuğu. Tüm vücut I-123 MIBG tarama görüntülerinde (a), SPECT/BT sol sürrenal gland lojundaki kalsifiye primer kitle (b) ile mid dorsal alandaki sağ paravertebral yumuşak doku kitlesinde (c) kolaylıkla ayırt edilebilen MIBG tutulumları izlenmektedir. Bununla birlikte serebral bölgede sol temporal lobda (d) SPECT/BT'de net olarak izlenen MIBG tutulumu gösteren metastatik odağın tüm vücut görüntülerinde komşu fizyolojik tutulum sahaları nedeniyle kolaylıkla ayırt edilemediği dikkati çekmektedir.

pediyatrik grupta böyle bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak baş boyun bölgesinin melanomlarında adölesan yaşın da hasta grubuna dahil edildiği bir çalışmada SPECT/BT sentinel lenf nodunu doğrulukla değerlendirmiş ve lokalize etmiştir (20).

Onkoloji Dışı Uygulamalar

Kemik sintigrafisi pediyatrik kas iskelet sistemi rahatsızlıklarında sıklıkla kullanılan duyarlılığı yüksek bir görüntüleme yöntemidir. Seçilmiş pediyatrik vakalarda SPECT/BT'nin kullanımı ek olarak verdiği anatomik bilgi nedeniyle daha spesifik ve daha doğru tanıya gidilmesine katkı sağlamaktadır. Potansiyel uygulamalar, adölesanlarda spor yaralanmaları ve açıklanamayan sırt ağrılarının değerlendirilmesi, konjenital vertebra füzyon anomalileri, spondilolizis şüphesinin değerlendirilmesi olarak sayılabilir (21,22,23,24,25). Hasta anamnezi ve klinik ön tanı nedeniyle direkt olarak el, ayak, vertebralar gibi bir bölgenin değerlendirilmesi için SPECT/BT istemi yapılabileceği gibi nükleer tıp uzmanının kemik sintigrafisindeki anormal bir bulguyu aydınlatma isteğine bağlı ilgi alanı seçilerek ek BT uygulanabilir. Gelişimsel nöroanomalisi olan ve çekim süresince hareket etme potansiyeli fazla olan çocuklarda çekim öncesi sedasyon gerekebilir. Femur başı osteonekrozunda, yaşları 13 ila 22 arasındaki 9 adölesanda serbest vaskülarize fibuler greft sonrası femur başı canlılığını değerlendiren prospektif bir çalışmada, cerrahi sonrası 2. hafta ve 6. ayda kemik sintigrafisi ve SPECT/BT uygulanmıştır (26). Tüm hastalarda femur başında canlılık lehine progressif uptake artışı izlenmiş olup takiplerde hiçbir hastada femur başında deformasyon saptanmamıştır.

Literatürde SPECT/BT'nin; hepatik hemanjiomların değerlendirilmesinde, gastrointestinal sistem kaynaklı kanamanın yerinin tam olarak lokalize edilmesi ve cerrahi yönetiminde, şilotoraksta lenfatik kaçağı değerlendirmede ve Meckel sintigrafisinde tanisal doğruluğu arttırdığına dair olgu sunumları bildirilmiştir (27,28,29,30). Ayrıca pediyatrik renal displazili bir olguda küçük ektopik böbreğin SPECT/BT ile tam olarak lokalize edildiğine ve bu bilgi ışığında laparoskopik gama prob kılavuzluğunda cerrahi olarak çıkarıldığına dair bir vaka da tanımlanmıştır (31).

Sonuç

Pediyatrik yaş grubu özel bir hasta grubu olup,

hızla gelişmekte olan dokuların iyonizan radyasyonun zararlı etkilerine oldukça hassas olduğu bilinmektedir. Görüntüleme radyasyon dozu en önemli kısıtlayıcı faktördür. Bu açıdan SPECT/BT ancak doğru gereçlendirme ve düşük doz BT protokolü ile radyasyon dozu optimize edildiği takdirde, seçilmiş pediyatrik olgularda güvenli şekilde uygulanabilecek bir görüntüleme yöntemidir. Hibrit görüntüleme teknolojisi sayesinde SPECT görüntülerinden elde edilen fonksiyonel bilgiye BT'nin entegrasyonu, lezyonun anatomik olarak net konumlandırılmasını, tek seansta daha spesifik tanıya gidilmesini ve seçilmiş olgularda cerrahi girişime kılavuzluk ederek hasta yönetimine katkı sağlamaktadır.

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

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

Kaynaklar

- McCarville MB. Imaging techniques used in the diagnosis of pediatric tumors. In: Parham DM, Khoury JD, McCarville MB, editors. Pediatric malignancies: Pathology and imaging. 2nd. New York: SpringerScience; 2015; s. 7-18.
- Hall EJ. Lessons we have learned from our children: cancer risks from diagnostic radiology. *Pediatr Radiol* 2002;32:700-706.
- Nadel HR. SPECT/CT in pediatric patient management. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014;41(Suppl 1):104-114.
- Goske MJ, Applegate KE, Boylan J, et al. The 'Image Gently' campaign: Increasing CT radiation dose awareness through a national education and awareness program. *Pediatr Radiol* 2008;38:265-269.
- Jafari ME, Daus AM. Applying Image Gently SM and Image Wisely SM in nuclear medicine. *Health Phys* 2013;104(Suppl 1):31-36.
- Gelfand MJ. Dose reduction in pediatric hybrid and planar imaging. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2010;54:379-388.
- 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.
- Lassmann M, Treves ST; EANM/SNMMI Paediatric Dosage Harmonization Working Group. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014;41:1036-1041.
- Bozkurt MF, Demir H, Şanlı Y, ve ark. TNTD, tümör görüntüleme SPECT/BT hibrit görüntüleme uygulama kılavuzu. *Nucl Med Semin* 2015;1:57-61.
- Granata C, Magnano G. Computerized tomography in pediatric oncology. *Eur J Radiol* 2013;82:1098-1107.
- Nievelstein RA, van Dam IM, van der Molen AJ. Multidetector CT in children: current concepts and dose reduction strategies. *Pediatr Radiol* 2010;40:1324-1344.
- Andersen JB, Mortensen J, Bech BH, Højgaard L, Borgwardt L. First experiences from Copenhagen with paediatric single photon emission computed tomography/computed tomography. *Nucl Med Commun* 2011;32:356-362.
- Sharp SE, Trout AT, Weiss BD, Gelfand MJ. MIBG in Neuroblastoma diagnostic imaging and therapy. *Radiographics* 2016;36:258-278.
- Nakajo M, Shapiro B, Copp J, et al. The normal and abnormal distribution of the adrenomedullary imaging agent m-[I-131] iodobenzylguanidine (I-131 MIBG) in man: evaluation by scintigraphy. *J Nucl Med* 1983;24:672-682.
- Gedik GK, Aksoy T, Aydın F, ve ark. TNTD, çocuklarda radioiyodin MIBG sintigrafisi uygulama kılavuzu 2.0. *Nucl Med Semin* 2015;1:50-56.
- Krausz Y, Israel O. Single-photon emission computed tomography/computed tomography in endocrinology. *Semin Nucl Med* 2006;36:267-274.
- Mariani G, Bruselli L, Kuwert T, et al. A review on the clinical uses of SPECT/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37:1959-1985.
- Kim HY, Gelfand MJ, Sharp SE. SPECT/CT imaging in children with papillary thyroid carcinoma. *Pediatr Radiol* 2011;41:1008-1012.
- Schmidt D, Szikszai A, Linke R, Bautz W, Kuwert T. Impact of 131I SPECT/spiral CT on nodal staging of differentiated thyroid carcinoma at the first radioablation. *J Nucl Med* 2009;50:18-23.
- Klode J, Poeppel T, Boy C, et al. Advantages of preoperative hybrid SPECT/CT in detection of sentinel lymph nodes in cutaneous head and neck malignancies. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:1213-1221.
- Shammas A. Nuclear medicine imaging of the pediatric musculoskeletal system. *Semin Musculoskelet Radiol* 2009;13:159-180.
- Horger M, Bares R. The role of single-photon emission computed tomography/computed tomography in benign and malignant bone disease. *Semin Nucl Med* 2006;36:286-294.
- Nadel HR. Pediatric bone scintigraphy update. *Semin Nucl Med* 2010;40:31-40.
- Trout AT, Sharp SE, Anton CG, Gelfand MJ, Mehlman CT. Spondylolysis and beyond: Value of SPECT/CT in evaluation of low back pain in children and young adults. *Radiographics* 2015;35:819-834.
- Yang J, Servaes S, Edwards K, Zhuang H. Prevalence of stress reaction in the pars interarticularis in pediatric patients with new-onset lower back pain. *Clin Nucl Med* 2013;38:110-114.
- Fontecha CG, Roca I, Barber I, et al. Femoral head bone viability after free vascularized fibular grafting for osteonecrosis: SPECT/CT study. *Microsurgery* 2015. Doi: 10.1002/micr.22452.

27. Roy SG, Karunanithi S, Agarwal KK, Bal C, Kumar R. Importance of SPECT/CT in detecting multiple hemangiomas on 99mTc-labeled RBC blood pool scintigraphy. *Clin Nucl Med* 2015;40:345-346.
28. Haghigatafshar M, Gheisari F, Ghaedian T. Importance of heparin provocation and SPECT/CT in detecting obscure gastrointestinal bleeding on 99mTc-RBC scintigraphy: a case report. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:1325.
29. Yang J, Codreanu I, Zhuang H. Minimal lymphatic leakage in an infant with chylothorax detected by lymphoscintigraphy SPECT/CT. *Pediatrics* 2014;134:606-610.
30. Papathanassiou D, Liehn JC, Men eroux B, et al. SPECT-CT of Meckel diverticulum. *Clin Nucl Med* 2007;32:218-220.
31. Familiari D, Di Franco D, Cacciaguerra S, Ruggeri A, Russo S, Fornito MC. Potential usefulness of 99mTc-DMSA for radio-guided surgery in pediatric renal dysplasia. *Clin Nucl Med* 2016;41:107-110.