



Nefroürolojide Görüntüleme:Dünü, Bugünü, Yarını

Nephrourologic Imaging: Yesterday, Today, Tomorrow

© Belkıs Erbaş

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

Öz

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

Anahtar Kelimeler: Böbrek fonksiyonu, sintigrafi, renografi

Abstract

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

Keywords: Renal function, scintigraphy, renography

Nefroürolojide Görüntüleme: Dünü, Bugünü, Yarını

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

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

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Renal radyofarmasötiklerin geliştirilmesi, kullanılan sintigrafik yöntemlerin standardizasyon çalışmaları ve

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

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

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

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

KAYNAKLAR

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