

Akciğer Kanserinde $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI Tutulumunun Tanı DeğeriCelal Karlıkaya¹, Mahmut Yüksel², Naki Gülşen¹, T. Fikret Çermik²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Göğüs Hastalıkları ve ²Nükleer Tıp Anabilim Dalları, Edirne

ÖZET

Teknesyum $^{99\text{m}}$ hezkakis 2-metoksi izobutil izonitrid ($^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI) tutulumunun primer akciğer kanserinde tanı duyarlılığı, tümör histolojisi, evresi ve tümör büyüklüğü ile ilişkisini belirlemek amacıyla 22 akciğer kanserli olgu prospektif bir şekilde çalışmaya alındı. Olgulara 15–20 mCi (550-740 MBq) $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI'nin IV enjeksiyonundan 15 dakika sonra, supine pozisyonda, anterior ve posterior planar görüntüleme yapıldı ve öncelikle görsel olarak değerlendirildi. Tümör kütesinin tamamından alınan aktivite sayımları (T) karşı, taraf normal akciğer sayımlarına bölünerek (NA), planar $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI tümör tutulum oranı (T/NA) hesaplandı ve yarı-kantitatif değerlendirme yapıldı.

MIBI'nin akciğer kanserini saptamadaki duyarlılığı 21/22, %95 idi. Tutulum gösteren 21 olgunun yaş ortalaması 64 ± 7 (50-74) yılı ve hepsi erkekti. Yarı kantitatif değerlendirmeye alınan 20 olgunun T/NA oranı ortalama 1.45 ± 0.32 (1.08-2.22) idi. T/NA oranı küçük hücreli akciğer kanserinde (KHAK) (n=5) 1.74 ± 0.44 iken küçük hücreli olmayan akciğer kanserinde (KHOAK) (n=15) 1.35 ± 0.21 idi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (P<0.05). Tümör çapı ile T/NA arasında pozitif korelasyon vardı; tümör çapı arttıkça $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI T/NA oranı artıyordu; korelasyon katsayısı 0.546 idi ve iyi derecede pozitif korelasyon olarak değerlendirildi. $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI T/NA oranlarının tümörün TNM evresi ile ilişkisi saptanmadı.

Sonuç olarak bu ön çalışmada $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI toraks görüntülemesinin primer akciğer tümörünü ve lokal tümör büyüklüğünü saptamada ve histolojik tip tahmininde yararlı olabileceğini, ileri araştırmalara değer olduğunu düşündük.

Toraks Dergisi, 2000;1:54-60

Anahtar sözcükler: Akciğer kanseri, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI, sintigrafisi

ABSTRACT

The Diagnostic Value of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI Uptake in Lung Cancer

In order to evaluate the value of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI uptake in the diagnosis, prediction of pathologic type, tumor stage and size, 22 cases with primary lung cancer (PLC) were enrolled to the study, in a prospective manner. Anterior and posterior planar images were taken 15 minutes after injection of 555-740 MBq $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI intravenously and visual evaluation was done foremost. Then region of interest (ROI) was drawn over the tumor (T) and contra-lateral normal lung area (NL) in each position and mean average counts per pixel were obtained from which $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI tumor-to-normal lung uptake (T/NL) ratios were calculated and semi-quantitative analysis were done.

The sensitivity of planar $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI in detection of PLC was 95% (21/22). Mean age of these 21 cases that showed MIBI uptake was 64 ± 7 (50-74) years and all of them were male. Mean T/NL ratio of cases who were included in semi-quantitative analysis was 1.45 ± 0.32 (1.08-2.22). According to tumor type, T/NL of SCLC (n=5) was significantly higher than NSCLC (n=15) ($1.740.44$ vs $1.350.21$, p<0.05). There was a good positive correlation between the tumor size and T/NL ratio ($r=0.546$, p<0.05). With increasing the tumor size, T/NL was increased. We could not found any relationship between the TNM stage of tumor and T/NL ratios.

In conclusion, according to this preliminary study, we suggest that chest imaging using $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI may be a useful method for the detection of PLC and may give some clue about the size and type of the tumor. We think it has sufficient worth for further studies.

Key words: Lung cancer, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI, scintigraphy

GİRİŞ

Günümüzde direkt radyografi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemleri akciğerdeki tümörü değerlendirmede seçilen yöntemlerdir. Ancak, bu yöntemlerin şüpheli akciğer nodüllerinin natürünün belirlenmesinde; mediastinal tutulumun ve daha önce tedavi görmüş olgularda tümör canlılığının değerlendirilmesinde; tümör nükslerinin tanısında; tümör biyolojisinin tahmininde değeri kısıtlıdır [1]. Sintigrafik yöntemlerin tümörlerin *in vivo* biyolojik özelliklerinin tanısına olanak sağlaması yoğun araştırma konularındandır. Son yıllarda nükleer tıpta primer olarak miyokard perfüzyonu için kullanılan teknesyum ^{99m}heksakis 2-metoksi izobutil izonitrilin (⁹⁹Tc^m-MIBI), bazı tümörlerde ve özellikle primer akciğer kanserinde tutulduğu ve tutulumunun tümör perfüzyonu, canlılığı, diferansiasyonu ve anjiyogenezisi ile ilişkili olabileceği saptanmıştır [2]. Ayrıca son çalışmalar ⁹⁹Tc^m-MIBI görüntülemesinin tümörlerdeki çok ilaca direnç geni-1, (mdr-1 “multi-drug resistance gen-1”) ekspresyonunun *in vivo* tanısı için noninvazif tanı yöntemi olabileceğini ve belki de bu şekilde kemoterapiye duyarlılığın tahminini sağlayacağını düşündürmektedir [3]. Bu bilgilere karşın ⁹⁹Tc^m-MIBI'nin klinikte hasta yönetiminde yararlı olup olmayacağı ile ilgili veri çok azdır.

Bu çalışmada ⁹⁹Tc^m-MIBI'nin primer akciğer kanserinin saptanması, tümör tipi, evresi ve büyüklüğünün değerlendirilmesindeki yararını saptamak amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Kasım 1996 ile Mart 1997 tarihleri arasında, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'ne başvuran, histolojik olarak akciğer kanseri tanısı konan ve daha önce herhangi bir antineoplastik tedavi görmemiş, rastgele yöntemle seçilmiş, yeni tanılı 22 olgu prospektif olarak çalışmaya alındı. Akciğer kanseri tanısı için her olguya rutin olarak öykü ve fizik inceleme, postero-anterior (PA) ve lateral akciğer grafisi, toraks bilgisayarlı tomografisi (BT), fiberoptik bronkoskopi ve endikasyonuna göre bronkoskopik forseps biyopsisi, fırçalama, bronş lavajı, transbronşiyal iğne aspirasyonu veya transbronşiyal forseps biyopsisi yöntemleri, bu yöntemlerle tanı konulamayan olgularda da mediastinoskopi veya torakotomi uygulandı. Alınan biyopsi örnekleri histopatolojik olarak değerlendirilerek tümör tipleri belirlendi. Bütün olgulara evreleme için batın USG, beyin BT, kemik sintigrafisi ve küçük hücreli akciğer kanserli olgularda ek olarak kemik iliği biyopsisi yapıldı. Tüm olgular bilgilendirilerek yazılı rızaları alındı.

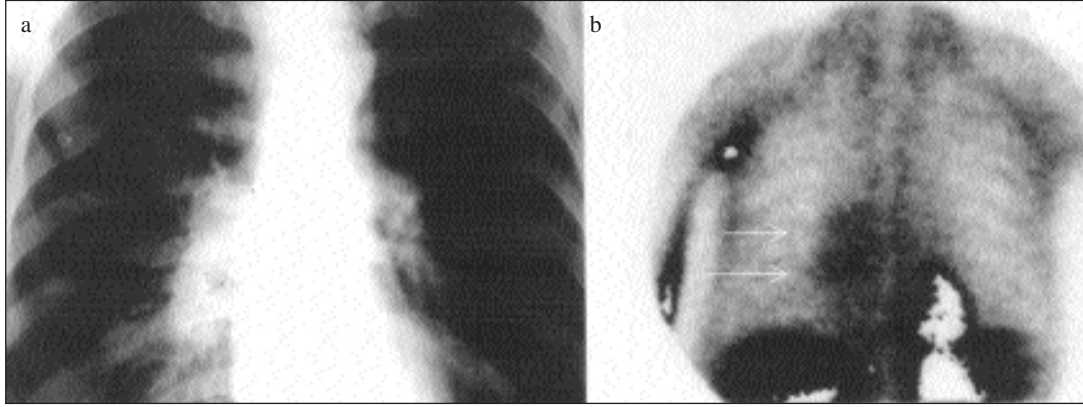
Kemoterapi öncesi planar ⁹⁹Tc^m-MIBI sintigrafisi çekildi. Çalışmada dönebilen tek başlı gama kamera (Philips Di-

agnost Tomo) ve dijital bilgisayar kullanıldı. Paralel delikli, düşük enerjili, yüksek rezolüsyonlu (LEHR) kolimatör seçildi. Gamma kamera ⁹⁹Tc^m'in enerji piki olan 140 keV fotopike ayarlandıktan sonra %20 pencere aralığı verildi. En az 4 saatlik açlık sonrası olguların hepsine 15-20 mCi (550-740 MBq) ⁹⁹Tc^m-MIBI intravenöz (IV) olarak ön kol veninden verildi. Radyofarmasötik injeksiyonundan 15 dk. sonra gamma kamera altına toraks bölgesini alacak şekilde, sırtüstü pozisyonda, 5'er dakikalık aralarla alınan anterior ve posterior görüntüler 128x128 matrikste ve “word mode”da bilgisayara kaydedildi. Elde edilen görüntüler önce görsel olarak değerlendirildikten sonra, anterior ve posterior görüntülerde postero-anterior akciğer grafisindeki tümör kütlesi ile uyumlu alandan ve karşı taraf normal akciğerden (5x5 piksel) ilgi alanları çizildi ve piksel başına ortalama sayımlar elde edilerek geometrik ortalamalar hesaplandı. Tümör kütesinin ortalama aktivite sayımları karşı taraf normal akciğer ortalama aktivite sayımlarına bölünerek tümör tutulum oranı (Tümör/Normal Akciğer tutulum oranı, T/NA) hesaplandı.

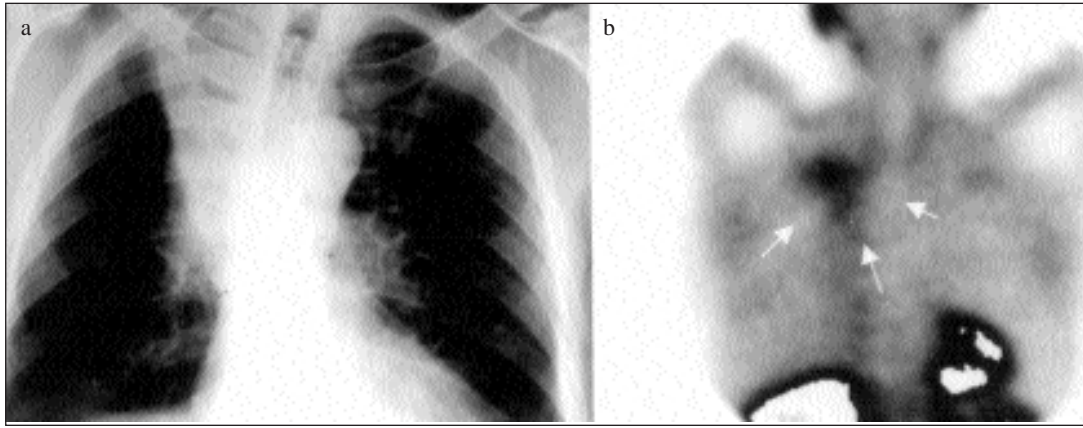
Yirmi iki olgunun erken planar ⁹⁹Tc^m-MIBI tutulum oranı (T/NA) ile tümör tipi, büyüklüğü ve evresi arasındaki ilişki incelenirken tutulum saptanmayan bir olgu ve T/NA=6.42 olan bir anormal değer istatistiksel değerlendirme sırasında dışlandı. Bağımsız grup ortalamaları parametrik varsayımlar yerine gelmediğinden Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı ve “box-plot” grafik ile gösterildi. ⁹⁹Tc^m-MIBI T/NA oranı ile tümör çapı arasındaki ilişki regresyon-korelasyon analizi ile, evrelerle ilişkisi Kruskal-Wallis tek yönlü varyans analizi ile değerlendirildi. İstatistiksel olarak P<0.05 olan değerler anlamlı, P>0.05 olan değerler ise anlamsız olarak değerlendirildi. Hesaplamalarda ‘SPSS for Windows’ (Ver 8.0, Lisans No: “Trakya Ü. Tıp Fak. 2150673”) ve ‘MS Excel 97’ paket programları kullanıldı.

BULGULAR

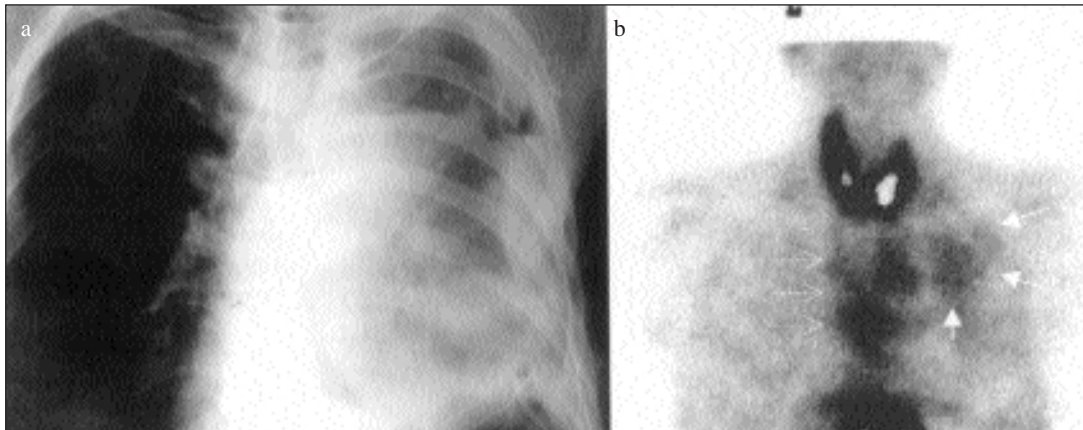
Görsel değerlendirmede, çalışmaya alınan 22 olgudan 21'inde (%95) ⁹⁹Tc^m-MIBI'nin tümör tarafından tutulduğu, radyolojik yöntemlerle oldukça uyumlu görüntüleme sağladığı saptandı. ⁹⁹Tc^m-MIBI tutulumu göstermeyen ve dışlanan olgunun akciğer lezyonu sol apikal 2 cm çaplı soliter nodül şeklinde idi ve endobronşiyal bulgu vermiyordu; tanısı supraklaviküler LAP biyopsisinden kondu ve küçük hücreli olmayan akciğer kanseri (KHOAK) olarak değerlendirildi. Evreleme işlemleri sonrası T1N3M1, beyin metastazı saptandı. Tümör görüntülemesi yapılan üç olgunun akciğer grafi ve ⁹⁹Tc^m-MIBI toraks görüntüleri, demonstrasyon amacıyla Resim 1-3'te sunulmuştur.



Resim 1. SA, 74 yaşında erkek, 4 cm çaplı sağ parahiler tümörü olan (a) KHAK olgusu. ^{99m}Tc -MIBI toraks görüntülemesinde tümörle aynı lokalizasyon ve boyutlarda, yoğun radyoaktivite tutulumu (b) (oklar) görülmektedir.



Resim 2. AH, 70 yaşında, erkek, evre IV, epidermoid karsinomlu olgu. Sağ üst lobda tam atelektaziye yol açan 4.5x5.5 cm boyutlarında lezyonu vardır (a). ^{99m}Tc -MIBI toraks görüntülemesinde tümörle aynı lokalizasyon ve boyutlarda yoğun radyoaktivite tutulumu (b) izlenmektedir (oklar). Direkt grafi-



Resim 3. Olgu FK, 53 y, erkek. PA akciğer grafisinde (a) sol paratrakeal kütle ve pleval efüzyon ve bu nedenle uygulanan tüp torakostomi izlenmektedir. Erken planar ^{99m}Tc -MIBI tutulumunun posterior görüntüsünde (b) sol üst zonda parahiler yerleşimli radyoaktivite tutulumu izlenmektedir (düz çizgili oklar). Ayrıca yaygın mediastinal lenf nodu tutulumu (kesikli çizgili oklar) ve tiroidde yoğun aktivite tutulumu da görülmektedir. Direkt grafiye göre lezyon büyüklüğü hakkında daha net bilgi alınabilmekte ve direkt grafide seçilemeyen mediastinal tutulum saptanabilmektedir.

Tablo 1. Olguların yaş, cins, hücre tipi, evre, tümör büyüklüğü ve erken planar (EP) ⁹⁹Tc^m-MIBI T/NA oranlarına göre dağılımı

Olgu	Yaş/Cins	Hücre tipi*	Evre	Tümör çapı (cm)	EP** ⁹⁹ Tc ^m -MIBI T/NA
TK	52/E	Adeno	IV (T2N1M1)	2x2	1.21
MY	69/E	Epidermoid	III A (T3N2M0)	7x8	1.33
AD	66/E	Epidermoid	III A (T2N2M0)	5x4	1.38
SN	65/E	Epidermoid	IV (T3N2M1)	5x4.5	1.21
ÜÜ	66/E	Epidermoid	IV (T3N2M1)	4.5x6.5	6.42
AA	70/E	Epidermoid	III B (T4N2M0)	4x6	1.51
ŞA	64/E	Epidermoid	III B (T4N2M0)	2.6x2.9	1.17
GK	65/E	Epidermoid	IV (T1N0M1)	2x2	1.09
YT	71/E	Epidermoid	III A (T3N2M0)	5x6	1.20
RY	56/E	Epidermoid	III A (T3N2M0)	4x4.5	1.44
AH	70/E	Epidermoid	IV (T3N0M1)	4.5x5.5	1.26
İS	59/E	Epidermoid	III B (T4N1M0)	3x2	1.76
ZS	68/E	Epidermoid	III A (T2N2M0)	4.5x4	1.48
ŞS	54/E	Epidermoid	III A (T3N2M0)	2.5x3.5	1.08
NG	70/E	KHOAK	IV (T3N2M1)	7.7x4.1	1.46
ARY	67/E	KHOAK	III B (T4N3M0)	4.5x8	1.74
SA	74/E	KHAK	III A (T3N2M0), Sınırlı	2x4	2.22
HE	66/E	KHAK	III B (T4N3M0), Sınırlı	7x12	1.70
YE	50/E	KHAK	III B (T4N2M0), Sınırlı	3x4	1.33
SB	67/E	KHAK	III B (T4N3M0), Sınırlı	4x6	1.28
FK	53/E	KHAK	III B (T4N2M0), Sınırlı	12.5x16	2.16

*KHOAK: Küçük hücreli olmayan akciğer kanseri, KHAK: Küçük hücreli akciğer kanseri, **EP: Erken planar.

Yarı kantitatif değerlendirmeye alınan 21 olgunun yaş, cins, hücre tipi, evre, tümör büyüklüğü ve erken planar (EP) ⁹⁹Tc^m-MIBI T/NA oranlarına göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmektedir. Olguların yaş ortalaması 64±7 (50–74) yıldır ve hepsi erkektir. On beş (%72) olguda bronkoskopik biyopsi, fırça ve lavaj, iki olguda (%10) transbronşiyal iğne aspirasyonu, iki olguda (%10) transbronşiyal forseps biyopsisi, bir olguda (%4) mediastinoskopi ve bir olguda da (%4) torakotomi ile histopatolojik tanıya ulaşıldı. On üç olguda (%62) epidermoid karsinom, beş olguda (%24) KHAK, bir olguda (%4) adenokarsinom, iki olguda (%10) tiplendirilemeyen KHOAK saptandı.

İstatistiksel değerlendirmeye dahil edilen 20 akciğer kanserli olgunun T/NA oranları hesaplandı ve ortalama±SS=1.45±0.32 (1.08-2.22) bulundu.

ma±SS=1.45±0.32 (1.08-2.22) bulundu.

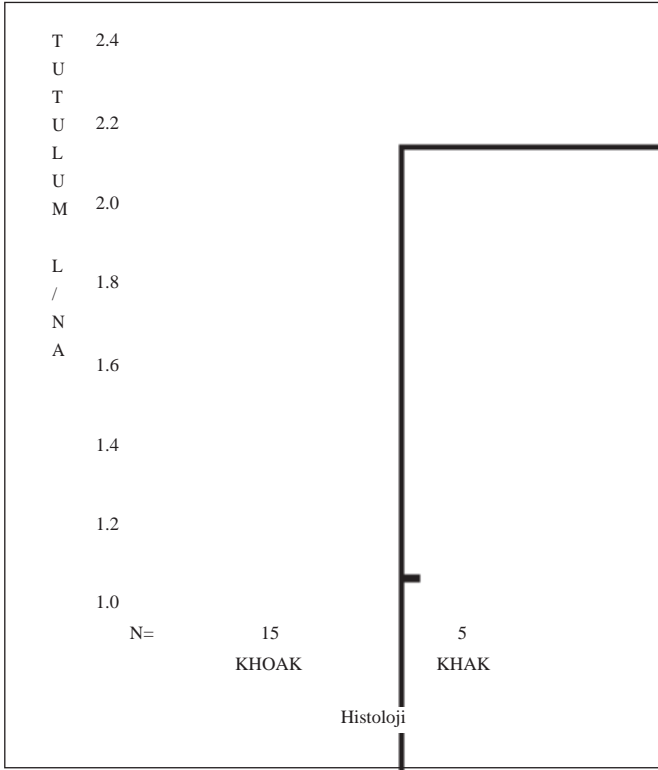
Histopatolojik tip ile ⁹⁹Tc^m-MIBI T/NA arasındaki ilişki incelendiğinde (Tablo 2, Şekil 1) KHAK grubunda ortalama 1.74 ± 0.44 iken KHOAK grubunda 1.35 ± 0.21 idi; aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Mann-Whitney U, P=0.04, t one tail).

Tümör çapı ile ilişki incelendiğinde, tümör çapı ile T/NA arasında pozitif korelasyon vardı; korelasyon katsayısı 0.546 idi; iyi derecede pozitif korelasyon olarak değerlendirildi (Şekil 2); istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.05).

Evre ile ilişki incelendiğinde, ⁹⁹Tc^m-MIBI T/NA oranlarının TNM evresi ile anlamlı bir ilişkisi olmadığı saptandı (Tablo 3). Ancak bizim olgularımızın evresi lokal ve sistematik ileri evrelerdi ve evre IIIA'dan erken evreli olgumuz

Tablo 2. Erken planar ⁹⁹Tc^m-MIBI T/NA oranları.

Hücre tipi	⁹⁹ Tc ^m -MIBI T/NA		
	Ortalama ± SD	Medyan	Sınırlar
KHOAK (n=15)	1.35 ± 0.21	1.33	1.08-1.76
KHAK (n=5)	1.74 ± 0.44	1.70	1.28-2.22
Toplam (n=20)	1.45 ± 0.32	1.36	1.08-2.22



Şekil 1. KHOAK ve KHAK gruplarında ⁹⁹Tc^m-MIBI T/NA (L/NA) tutulum oranları “box-plot” grafiği (p=0.04, t one tail).

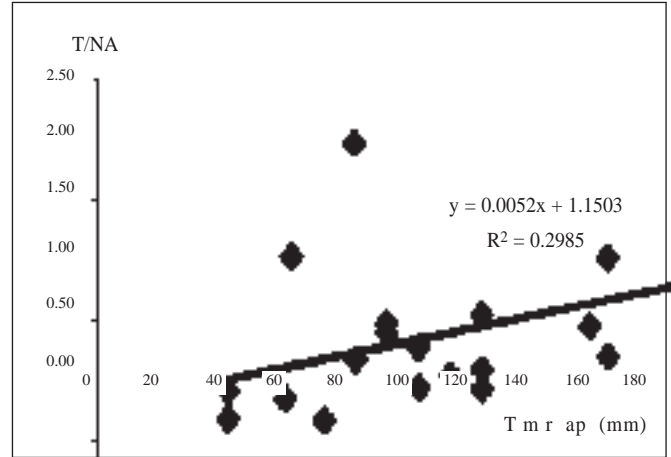
yoktu.

Tablo 3. Akciğer kanserli olguların evrelere göre ⁹⁹Tc^m-MIBI T/NA oranları

Evreler	Erken planar ⁹⁹ Tc ^m -MIBI T/NA (Ortalama ± SD)
EVRE III A	1.41 ± 0.20
EVRE III B	1.47 ± 0.39
EVRE IV	1.48 ± 0.39

TARTIŞMA

Akciğer kanseri için klinik onkolojide halen birçok gereksinim devam etmektedir. Bunlar malign lezyonun en erken dönemde ve en maliyet-etkin yöntemle saptanması; lezyonun biyolojik özelliklerinin (proliferasyon, agresif davranış, diferansiyasyon gibi rezidüel akciğer fonksiyonu) saptanması; hastanın operabilitesinin tanımlanması (rezidüel akciğer fonksiyonu ve evreleme gibi); ve tümörün davranışının (tedaviye yanıt, nükslerin ve uzak metastazların erken saptanması gibi) değerlendirilmesidir [1]. Akciğer kanserinde tanı, evreleme, yeniden evreleme, tedaviye yanıt ve



ekil 2. T m r ap ile ⁹⁹Tc^m-MIBI T/NA oranlar verilerine ait nokta grafiği ve regresyon e risi g r lmektedir (B = 0.0519, p = 0.0127).

nükslerinin saptanması amacıyla nükleer tıp metodları git-tikçe daha yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Birçok radyofarmasötik bu amaçla denenmektedir. Bu maddelerin çoğu düşük duyarlılık, zayıf özgüllük, hazırlama zorluğu, IV enjeksiyondan sonra uzun bekleme süresi gibi dezavantajları nedeniyle rutin olarak kullanılmamaktadır.

Bunlardan bazıları ⁶⁷Ga, ²⁰¹Tl, ⁹⁹Tc^m MIBI gibi radyofarmasötikler, monoklonal antikorlar, somatostatin analogları, pozitron emisyon tomografi (PET) gibi tekniklerdir. Nükleer tıp metodlarının dikkatli kullanımının radyolojiye ek bilgi vermekle kalmayıp bazı durumlarda klinik karar için şart olduğu da artık bilinmektedir. Buna örnek florodeoksiglikoz (FDG) PET'tir. FDG PET'in akciğer kanseri yönetiminde çok yararlı ve maliyet-etkin bir yöntem olduğu gösterilmiştir [1]. Ancak, PET tekniği pahalı bir teknoloji gerektirir ve belirli merkezlerde bulunur ve ülkemizde henüz böyle bir merkez yoktur. Bu nedenlerle PET'in yaygın kullanımı sınırlıdır ve yaygınlaşması zaman alacak gibi görünmektedir.

²⁰¹Tl'e alternatif olarak geliştirilen ⁹⁹Tc^m-MIBI yaygın olarak miyokard perfüzyon ilacı olarak kullanılmaktadır. 1980'lerde tümörlerde de biriktiği saptanan ⁹⁹Tc^m-MIBI kısa yarılanma ömrü ve düşük radyoaktivitesi nedeniyle ²⁰¹Tl'e oranla 5–10 kat fazla dozda IV enjeksiyona imkan tanır. Bu nedenle ve yüksek enerjisi nedeniyle görüntü kalitesi ve rezolüsyonu daha iyidir. Katyonik ve lipofilik bir madde olan ⁹⁹Tc^m-MIBI'nin, hücre membranlarında bulunan negatif elektrik potansiyel farkı vasıtasıyla hücre içine girdiği ve mitokondri ile sitoplazmada biriktiği gösterilmiştir [2]. Tümör hücrelerinde artan metabolik ihtiyaç nedeniyle hücre membranında negatif elektrik potansiyel farkı artmıştır. Bu nedenle de tümör hücrelerinde ⁹⁹Tc^m-MIBI birikimi daha fazladır. Aktolun ve arkadaşları[4] akciğer kan-

serli 38 hastada primer tümörü planar görüntülerde %89, SPECT görüntülerde ise %93 duyarlılık ile saptamışlardır. Gümüşer ve arkadaşlarının [5] 30 akciğer kanserli hasta ile yaptıkları çalışmada, primer akciğer tümörünü planar tetkikle %97, SPECT ile %100 duyarlılıkla tespit etmişlerdir. Yirmi iki olguluk serimizde planar görüntüleme metodu ile primer tümörü sadece bir olguda saptayamadık; ⁹⁹Tc^m-MIBI planar görüntüleme metodunun duyarlılığı %95'ti. Bu oran Le Bouthillier ve Gümüşer'in çalışmaları ile uyumludur.

⁹⁹Tc^m-MIBI planar görüntülerinden elde edilen T/NA oranları karşılaştırıldığında KHAK'de tutulum oranı KHOAK'den daha yüksekti. Ceriani ve ark [6] KHAK'li hastalarda, KHOAK'lilere göre ⁹⁹Tc^m-MIBI tutulumunun daha fazla olduğunu saptamışlardır: T/NA oranı, KHAK'de medyan 2.30 (1.76-3.00) iken KHOAK'de 1.70'tir (1.50-1.78) (Mann-Whitney U-test, P=0.001). Bizim olgularımızdaki farkın daha az belirgin olması SPECT tekniğinin olmamasından kaynaklanabilir. Yamamoto (7) ve Aktolun'un (4) yaptıkları çalışmalarda ise tümör histolojisi ile tümör tutulum oranı arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ancak bu iki çalışmada da tümör tipi esas araştırma konusu değildir ve olgu sayıları azdır. Ayrıca kemoterapi duyarlılığı ile ilgili çalışmalar da çoğunlukla KHAK'li olgularda yapılmaktadır [6,8-10].

Çalışmamızda tümör büyüklüğü ile ⁹⁹Tc^m-MIBI T/NA oranları arasında anlamlı pozitif korelasyon saptadık. Nishiyama ve arkadaşlarının [11] çalışmasında da tümör çapı arttıkça T/NA oranlarının artmaya eğilimli olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda tümör evresi ile tutulum arasında ilişki saptamadık. Ancak görsel değerlendirmede mediastinal tutulum bazı olgularda belirgindi (Resim 3B). MIBI'nin tümör evrelemesinde özellikle mediastinal tutulumun değerlendirilmesinde kullanımı ile ilgili çalışma çok kısıtlıdır. Mevcut verilere göre MIBI mediastinal tutulumu göstermede yararlı olabilir. Bu konu radyolojik yöntemlerin düşük özgüllükleri nedeniyle daha da önem kazanmaktadır. MIBI SPECT ve BT'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada MIBI'nin duyarlılık ve özgüllüğü %91 ve %84 iken BT'nin %84 ve %60 bulunmuştur. MIBI'nin BT'den üstün olduğu saptanmış ve BT ve/veya MRG ile kombinasyonunun daha da yararlı olacağı bildirilmiştir [1].

Son yıllarda Piwnica Worms ve ark. [2] yaptıkları çalışmalarda, insan multidrug resistant geni (MDR) tarafından kodlanan 170 kDa ağırlığındaki P-glikoprotein ile ⁹⁹Tc^m-MIBI tutulumu arasındaki ilişkiden bahsetmektedirler. Bu bir plazma lipoproteini olup çoğu lipofilik ve katyonik olan pekçok sitotoksik ajan için (antrasiklinler, vinka alkaloidleri, kolşisin ve aktinomisin D) hücresel geri akım

pompası görevini yapar. Lipofilik ve katyonik bir madde olan MIBI'nin, Pgp tarafından tanıyan bir transport substratı olduğu ve tümör hücrelerindeki birikiminin, düşük Pgp düzeyleri ile arttığı bulunmuştur. Böylece, ⁹⁹Tc^m-MIBI'nin MDR-1 geninin *in vivo* tanısı için yararlı olduğu ve azalan ⁹⁹Tc^m-MIBI tutulumunun kemoterapiye düşük yanıtla ve dolayısıyla kötü prognozla birlikte olduğu bildirilmektedir [3,12-14]. Bom ve ark.larının [8] 25 KHAK'li olguda, MIBI tutulumu ile kemoterapiye yanıt arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarında kısmi ve tam yanıt veren grupta vermeyen gruba göre T/NL oranını anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır ve yüksek MIBI tutulumu gösteren KHAK'lielerde kemoterapiye yanıtın vermeyenlere göre daha iyi olduğu sonucuna varmışlardır. Ancak kantitatif analizinin ve bunun içinde tomografik kesitlerin yani SPECT görüntülemenin yararını vurgulamışlardır. Bu çalışmada T/NA oranı 3'ün üstünde iken iyi, 1.7'nin altına indiğinde kötü kemoterapi yanıtı bildirilmiştir.

SONUÇ

Yeni bir radyofarmasötik olan ⁹⁹Tc^m-MIBI ile yaptığımız bu ön çalışmada primer akciğer tümörünü planar yöntem ile %95 duyarlılıkla saptadık. ⁹⁹Tc^m-MIBI tutulumu KHAK'de daha belirgindi ve tümör büyüklüğü ile korelasyon göstermekteydi. Mediastinal tutulumu değerlendirmede yararlı olabileceğine ilişkin bazı ipuçları vardır. Ucuz ve kolay uygulanabilirliği de göz önüne alınarak, ⁹⁹Tc^m-MIBI sintigrafisinin akciğer kanserini araştırmada yararlı bir yöntem olabileceğini ve ileri araştırmaları hak ettiğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Chili A, Schreiner FAG, Crippa F, et al. Nuclear medicine procedures in lung cancer. Eur J Nuc Med 1999; 26: 533-55.
2. Piwnica-Worms D, Kronauge JF, Chiu ML. Uptake and retention of hexakis (2-methoxyisobutyl isonitryl) technetium (I) in cultured chick myocardial cells. Mitochondrial and plasma membrane potential dependence. Circulation 1990; 82: 1826-38.
3. Allabhaneni VR, Chiu ML, Kronauge JF, Piwnica-Worms D. Expression of recombinant human multidrug resistance p-glycoprotein in insect cells confers decreased accumulation of technetium-99m-MIBI. J Nuc Med 1995; 35 (3): 510-4.
4. Aktolun C, Bayhan H, Papuççu Y, Bilgiç H, and Acar H. Assessment of tumour necrosis and detection of mediastinal lymph node metastasis in bronchial carcinoma with technetium-99m-sesta-MIBI imaging: Comparison with CT-scan. Eur J Nuc Med 1994; 21: 973-9.
5. Gümüşer, G. Primer akciğer kanserli vakalarda Tc-99m-MIBI ve Tc-99m(v) DMSA'nın bilgisayarlı tomografi ile karşılaştırılması [Uzmanlık Tezi]. Edirne; Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı; 1997.
6. Ceriani L, Giovannella L, Bandera M, et al. Semi-quantitative assessment of Tc-99m-sesta MIBI uptake in lung cancer: Relationship with clinical response to chemotherapy. N Med Communications 1997; 18: 1087-97.
7. Yamamoto Y, Kawasaki Y, Nishiyama Y, et al. Comparative evaluation of

- Tc-99m-MIBI and Tl-201 chlorid in primary lung cancer (abstract). *Kaku Igaku* 1996; 33: 501-11.
8. Bom HS, Kim YC, Song HC, et al. Technetium-99m-MIBI uptake in small cell lung cancer. *J Nucl Med* 1998; 39 : 91-4.
 9. Yamamoto Y, Nishiyama Y, Satoh K, and Takashima H. Evaluation of Tc-99m-MIBI to predict chemotherapeutic response in patients with small cell lung carcinoma (abstract). *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 1996; 56: 980-1.
 10. Kao CH, ChangLai SP, Chieng PU, Yen TC. Technetium-99m Methoxyisobutylisonitrile chest imaging of small cell carcinoma. Relation to patient prognosis and chemotherapy response. *Cancer* 1998;64:64-8.
 11. Nishiyama Y, Kawasaki Y, Yamamoto Y, Fukunaga K. Technetium-99m-MIBI and thallium-201 scintigraphy of primary lung cancer. *J Nuc Med* 1997; 38: 1358-61.
 12. Moretti JL, Caglar M, and Boaziz C. Sequential functional imaging with technetium-99m-MIBI can we predict the response to chemotherapy in small cell lung cancer. *Eur J Nuc Med* 1995; 22: 177-80.
 13. Derebek E, Kirkali Z, Dogan AS, et al. 99mTc-MIBI scintigraphy in metastatic renal cell carcinoma: clinical validation of the relationship between 99mTc-MIBI uptake and P-glycoprotein expression in tumor tissue [see comments]. *Eur.J Nucl Med* 1996; 23: 976-9.
 14. Moretti JL, Azaloux H, Boisseron D, et al. Primary breast cancer imaging with technetium-99m sestamibi and its relation with P-glycoprotein overexpression. *Eur J Nuc Med* 1996; 23: 980-6.