

## Akciğer Kanserlerinin Tc-99m Tetrofosmin ile Görüntülenmesi: Talyum-201 ile Karşılaştırılmalı Bir Çalışma

Yakup Yürekli<sup>1</sup>, Türkan Ertay<sup>2</sup>, Elvan Sayıt<sup>3</sup>, Serir Aktoğu<sup>4</sup>, Ahmet Semih Doğan<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp AD, Aydın

<sup>2</sup> Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp AD, İzmir

<sup>3</sup> Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp AD, Manisa

<sup>4</sup> İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

<sup>5</sup> Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp AD, Düzce

### ÖZET

Tc-99m tetrofosmin (Tc-99m TF) bir miyokard perfüzyon ajanıdır. Bu çalışmada Tc-99m TF'nin akciğer kanserlerinin görüntülenmesindeki potansiyel değeri talyum-201 (Tl-201) ile karşılaştırılarak araştırılmıştır. Cerrahi uygulanamayan malign lezyonlu 16 hasta ve benign (infeksiyöz) lezyonlu 5 hasta, her iki ajanla aynı gün içinde görüntülenmiştir. Elde edilen görüntülerde, radyolojik olarak gösterilmiş lezyonlardaki aktivite lokalizasyonları görsel olarak ve normal karşı taraf akciğer ile oranlama (L/K) yöntemiyle semikantitatif olarak değerlendirilmiştir. Görsel olarak ikisi dışında tüm malign lezyonlarda, her iki ajanın benzer biçimde belirgin-orta derecede tutulduğu görülmüştür. Lezyon sınırları ve santral nekrotik alanlar TF görüntülenmesinde daha net olarak izlenmiştir. Malign lezyonlarda lezyon aktivitesi/karşı taraf normal akciğer aktivitesi oranları Tl-201 için  $1.38 \pm 0.16$ , Tc-99m TF için  $1.47 \pm 0.21$  olarak hesaplanmıştır. Benign lezyonlarda bu oranlar  $1.17 \pm 0.21$  ve  $1.26 \pm 0.27$ 'dir. Malign ve benign lezyonların ortalama oranları arasındaki farklar her iki ajan için istatistiksel olarak anlamlıdır (Tl-201 için  $p < 0.025$ , Tc-99m TF için  $p < 0.05$ ). Bulgularımız Tc-99m TF'nin akciğer kanserlerinin görüntülenmesinde değerli olduğunu ve tanı ve tedavi izleminde kullanılabileceğini göstermektedir.

Anahtar sözcükler: Tc-99m tetrofosmin, talyum-201, akciğer kanseri

*Toraks Dergisi*, 2002; 3(3):266-272

### ABSTRACT

#### Techneium-99m Tetrofosmin Uptake in Lung Cancers: A Comparative Study With Thallium-201

Tc-99m tetrofosmin (Tc-99m TF) is a myocardial perfusion agent. We investigated the potential role of Tc-99m TF for the imaging of lung cancers in comparison to thallium-201 (Tl-201). Sixteen patients with histologically proven malignant lesions and five patients with benign (infectious) lesions of the lung were studied using a same-day protocol. Planar images were obtained 15 minutes after injection of 2-3 mCi Tl-201 and 20 and 60 minutes after injection of 20-25 mCi Tc-99m TF. Visual and semi-quantitative analyses were performed to evaluate the localization of activity in the radiologically demonstrated lesion in comparison to the contralateral normal lung. Visually, all malignant lesions but two demonstrated moderate-to markedly increased uptake of both tracers similarly. Lesion boundaries and central necrotic areas were better defined on most of the Tc-99m TF images. In malignant lesions, the lesion/contralateral normal lung activity ratios were  $1.38 \pm 0.16$  and  $1.47 \pm 0.21$  (mean  $\pm$  SD) on Tl-201 and Tc-99m TF studies, respectively. In benign lesions, these ratios were  $1.17 \pm 0.21$  and  $1.26 \pm 0.27$ . The differences in mean ratios of malignant and benign lesions were statistically significant for both tracers ( $p < 0.025$  for Tl-201,  $p < 0.05$  for Tc-99m TF). We conclude that tumor avidity of Tc-99m TF is similar to that of Tl-201 in lung cancers and may be useful in the diagnosis and follow-up of lung tumors.

Key words: Tc-99m tetrofosmin, thallium-201, lung cancer

Yazılma adresi: Yrd. Doç. Dr. Yakup Yürekli  
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Nükleer Tıp AD,  
09100, Aydın  
Tel: (0256) 214 85 44  
Faks: (0256) 214 85 44  
e-posta: yyurekli@adu.edu.tr

## GİRİŞ

Akciğer kanseri yirminci yüzyılın gerçek epidemisi gibi görünmektedir. Birçok ülkede kadın ve erkeklerde kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedenidir ve tüm kanser ölümlerinin %28'ine neden olmaktadır [1]. Akciğer kanseri erkeklerdeki malignitelerin %22'sini, kadınlardaki malignitelerin %10'unu oluşturmaktadır [2].

Akciğer kanserine tanısız yaklaşımda aşağıdaki konuları aydınlatmak gerekmektedir.

1. Akciğerdeki lezyonun malign ya da benign olduğunun ayırt edilmesi
2. Malign hastalığın doğru evrelendirilmesi
3. Tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve öngörülmesi
4. Fibrozisin yineleyen ya da rezidüel tümörden ayrılması

Nükleer tıpta çok sayıda radyofarmasötik tümör görüntüleme amacıyla denenmiştir. Ancak bunlardan sadece Gallium-67 (Ga-67) ve Tl-201 klinik kullanımda yaygın kabul görmüştür. Ga-67 ile akciğer kanserlerinin saptanmasında %70-100 arasında duyarlılık bildirilmiştir [3].

Bununla birlikte Ga-67'nin tümöre özgü olmaması ve küçük lezyonları saptamadaki yetersizliği kullanımını sınırlamıştır [4]. Tl-201'in akciğer kanseri tanısında kullanımı ilk kez 1979'da yayımlanmıştır (5,6). Tl-201'in akciğer kanserlerinin saptanmasındaki duyarlılığı %71-100, özgüllüğü %30-100 olarak bildirilmiştir [7-9]. Bununla birlikte benign lezyonlarda da Tl-201 tutulumu gözlenmiştir (10). Tc-99m sestamibinin Ga-67 ve Tl-201'e seçenек olarak önerildiği çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarla bildirilen doğruluk, duyarlılık ve özgüllük oranları değişkendir [11,12].

Tc-99m TF miyokard perfüzyonunun görüntülenmesinde Tl-201 ve Tc-99m sestamibinin alternatifidir. Tc-99m TF'nin tiroid, meme, beyin ve akciğer kanserlerinin saptanmasında kullanıldığı çalışmalar yapılmıştır [13-19]. Ancak sonuçlar oldukça değişkendir. Bu çalışmada özellikle tedavi sonrası izlemede kullanım alanı bulan Tl-201 ile karşılaştırılarak, Tc-99m TF'nin akciğer kanserlerinde ve benign akciğer lezyonlarında tutulum özellikleri ve Tl-201'in yerini alabilecek, teknesyum 99m ile işaretlenebilen bir tümör görüntüleme ajanı olarak değeri araştırılmıştır.

## GEREK VE YÖNTEM

### Hastalar

Çalışma grubuna histopatolojik olarak akciğer karsinomu tanısı konmuş ve evreleme sonucu cerrahi uygulanamayan kabul edilen 16 erkek hasta ile malign olmayan (infeksiyöz) hastalık tanısı konmuş 5 erkek hasta alınmıştır. Görüntüleme, tanı sonrasında hastalara herhangi bir tedaviye başlamadan önce yapılmıştır. Malign lezyonlu hastaların yaş ortalaması 63±5, benign hastalık grubunda yaş ortalaması 40±14

idi. Malign lezyonlu hastaların sekizinde epidermoid karsinom, üçünde küçük hücreli dışı karsinom (sitoloji), üçünde küçük hücreli karsinom, birinde mukoepidermoid karsinom, birinde adenokarsinom tanısı konmuştur. Benign lezyonlar bir viral pnömoni, bir bakteriyel pnömoni, iki aktif tüberküloz, bir inaktif akciğer tüberkülozundan oluşmaktaydı.

### Radyofarmasötik

Tetrofosmin Amersham International'dan küçük şişeler (vial) içinde liyofilize hazır kitler şeklinde (Myoview) sağlanmıştır. Teknesyum 99m işaretleme öncesinde bir Tc-99m jeneratöründen (Ultratechnekow FM, Mallinckrodt Medical B.V.) sağlanmış ve steril %0.9 NaCl solüsyonuyla seyreltilmiştir. İşaretleme ve kalite kontrol imalatçı firmanın talimatlarına uygun olarak yapılmıştır. Tl-201 Mallinckrodt Medical B.V.'den sağlanmıştır. Referans zamanında %1'den az Tl-200 ve %0.5'ten az Tl-202 içermektedir.

### Çalışma Protokolü ve Görüntüleme

Çalışma protokolü, Tl-201 ve Tc-99m görüntüleme aynı gün içinde yapılabilecek şekilde düzenlenmiştir (Tablo I).

**Tl-201 sintigrafisi:** 2-3 mCi Tl-201 enjeksiyonundan 20 dakika sonra yatar pozisyonda toraksın anterior ve posterior projeksiyonlardan 10'ar dakikalık planar görüntüleri alınmıştır. Planar görüntüler 72 keV enerji, 920'lik pencere ile, 256x256 matris ve 1.00 zoom faktörü kullanılarak elde edilmiştir. Tl-201 SPECT (tek foton yayılımı bilgisayarlı tomografisi) görüntülemesi hasta sırtüstü yatar pozisyonda anteriordan başlayarak saat kadranı yönünde 360° rotasyonla, 64x64 matris ve 1.00 zoom faktörü kullanılarak ve 35'er saniyelik 64 frame kaydedilerek yapılmıştır. Görüntüleme GE Starcam gama kamera ile düşük enerji yüksek çözünürlüklü kolimatör kullanılarak yapılmıştır.

**Tc-99m TF sintigrafisi:** Tl-201 görüntülenmenin tamamlanmasının ardından, hastaya 20-25 mCi Tc-99m TF intravenöz yoldan enjekte edilmiştir. Enjeksiyondan 20 dakika sonra toraksın 5 dakikalık anterior ve posterior planar görüntüleri alınmıştır. Planar görüntüleme için 140 keV enerji, %20'lik pencere 256x256 matris parametreleri kullanılmıştır. SPECT görüntülemesi aynı şekilde anteriordan başlayarak saat yönünde 360° rotasyonla, 64x64 matris ve 1.00 zoom faktörüyle 30'ar saniyelik 64 frame kaydedilerek, aynı kolimatör ve kamera kullanılarak gerçekleştirilmiştir. SPECT ham verileri işleme bilgisayarına aktarıldıktan sonra toraksın koronal, transvers ve sagittal kesitleri elde edilmiştir.

**Tablo I. Görüntüleme protokolü**

20 dk		20 dk	
Tl-201 enjeksiyonu	Tl-201 görüntüleme	Tc-99m TF enjeksiyonu	Tc-99m TF görüntüleme

**Tablo II. Çalışma grubundaki hastaların demografik, klinik ve sintigrafik verileri. (3+: belirgin artmış; 2+: orta derecede artmış; 1+: hafif artmış; 0: tutulum yok)**

Hasta no	Yaş	Cinsiyet	Tanı	T1-201 tutulumu	Tc-99m TF tutulumu
#1	61	E	Epidermoid Ka	2+	2+
#2	77	E	Epidermoid Ka	3+	3+
#3	68	E	Mukoepidermoid Ka	1+	2+
#4	66	E	Küçük hücreli dışı Ka	2+	2+
#5	61	E	Küçük hücreli Ka	2+	2+
#6	60	E	Epidermoid Ka	3+	3+
#7	62	E	Küçük hücreli dışı Ka	2+	2+
#8	61	E	Küçük hücreli dışı Ka	3+	3+
#9	57	E	Epidermoid Ka	2+	2+
#10	58	E	Epidermoid Ka	3+	3+
#11	70	E	Epidermoid	2+	2+
#12	63	E	Adenokarsinoma	3+	3+
#13	67	E	Küçük hücreli Ka	3+	3+
#14	65	E	Epidermoid Ka	2+	2+
#15	56	E	Epidermoid Ka	3+	2+
#16	61	E	Küçük hücreli Ka	2+	2+
#17	52	E	Viral pnömoni	2+	2+
#18	52	E	Bakteriyel pnömoni	2+	2+
#19	37	E	Aktif tüberküloz	1+	1+
#20	19	E	Aktif tüberküloz	0	0
#21	39	E	İnaktif tüberküloz	0	0

**BULGULAR**

**Görsel Değerlendirme**  
Malign ve benign lezyonlara ait görsel değerlendirme verileri Tablo II'de özetlenmiştir. Tablo II'de ayrıca hastaların yaş, cinsiyet ve histolojik tanıları verilmektedir. Tüm malign akciğer lezyonlarında her iki radyofarmasötik hafiften belirgin dereceye kadar aktivite tutulumu görülmüştür. Malign akciğer lezyonlarında T1-201 ve Tc-99m TF tutulumları iki olgu dışında birbirine paralellik göstermiştir (Resim 1a ve 1b) Mukoepidermoid karsinom histolojik

**Görüntülerin Değerlendirilmesi****Görsel Değerlendirme**

Hem T1-201 hem Tc-99m TF görüntülerinin görsel değerlendirilmesinde kalp ve karaciğerdeki fizyolojik aktivite dağılımı dışındaki anormal aktiviteler patolojik kabul edilmiştir. Malign ve benign lezyonlarda aktivite tutulumu olup olmadığına bakıldıktan sonra, tutulum varlığında aktivite yoğunluğu belirgin artmış (3+), orta derecede artmış (2+) ve hafif artmış (1+) tutulum olarak derecelendirilmiştir.

**Semikantitatif Değerlendirme**

İşleme bilgisayarına aktarılan Tc-99m TF ve T1-201 planar görüntüleri üzerinde lezyonu içine alan ilgi alanları (ROI) çizilmiştir. Aynı ilgi alanı simetrik olarak kaydırılarak karşı taraf normal akciğere yerleştirilmiştir. Ayrıca tüm miyokardı içine alan bir kalp ilgi alanı çizilmiştir. Her hasta için bu ilgi alanlarından sayım istatistikleri elde edilmiştir. Lezyon, karşı taraf normal akciğer ve kalp için çizilen ilgi alanlarındaki maksimum tepe değeri kullanılarak lezyon aktivitesi/karşı taraf normal akciğer aktivitesi (L/K) ve lezyon/kalp aktivitesi (L/M) oranları hesaplanmıştır. Maksimum tepe değeri kullanılarak lezyondaki heterojen aktivite tutulumu ve santral nekrotik alanların neden olabileceği olası yanıltıcı etki önlenmiştir.

tanılı olguda [#3] tümoral kitlede T1-201 tutulumu hafif düzeydeyken, Tc-99m TF tutulumunun yoğunluğu orta derecededir. Farklılık gösteren ikinci olgunun [#15] histolojik tanısı epidermoid karsinomdur ve T1-201 tutulumu belirgin derecede iken, orta derecede Tc-99m TF tutulumu izlenmiştir.

T1-201 sintigrafilerinde yedi malign lezyonda belirgin derecede aktivite tutulumu, sekiz malign lezyonda orta derecede aktivite tutulumu, bir malign lezyonda hafif derecede aktivite tutulumu saptanmıştır. Tc-99m TF sintigrafilerinde altı malign lezyonda belirgin derecede tutulum, 10 malign lezyonda orta derecede aktivite tutulumu izlenmiştir. Her iki radyonüklidle yapılan çalışmaların hiç birinde yalancı negatif sonuç görülmemiştir (Tablo III).

Aynı protokoller kullanılarak yapılan T1-201 ve Tc-99m TF görüntülemesinde 5 benign (infeksiyöz) lezyonda her iki radyofarmasötik tutulumlarının görsel değerlendirme sonuçları Tablo III'te verilmiştir [#17, 18, 19, 20, 21]. Viral ve bakteriyel pnömoniyeye ait lezyonlarda benzer şekilde orta derecede artmış T1-201 ve Tc-99m TF tutulumları izlenmiştir. Aktif tüberküloz lezyonlarından birinde hafif düzeyde aktivite izlenirken, diğerinde anormal aktivite tutulumu görülmemiştir. İnaktif tüberküloz lezyonunda ise T1-201 ve Tc-99m TF tutulumu izlenmemiştir.

**Tablo III. Tl-201 ve Tc-99m TF görüntülerinin görsel değerlendirme sonuçları**

Aktivite	Talyum-201	Tc-99m tetrafosmin
Belirgin	7	6
Orta Derecede	8	10
Hafif	1	-

**Semikantitatif Değerlendirme**

Malign akciğer lezyonlarında Tl-201'in ortalama lezyon/karşı taraf normal akciğer aktivitesi (L/K) oranlarının ortalaması  $1.38 \pm 0.16$  olarak hesaplanmıştır. Benign lezyonlar için lezyon/karşı taraf normal akciğer oranlarının ortalaması  $1.17 \pm 0.21$ 'dir. Tl-201'in hem malign hem benign lezyonlarda tutulum yoğunluğu oldukça değişkendir ve malign lezyonlarda L/K oranı değerleri 1.06 ile 1.55 arasındadır. L/M oranı ortalaması 0.69 olarak hesaplanmıştır ve her zaman birin altındadır. Malign lezyonlarda Tc-99m TF için L/K oranları ortalaması  $1.47 \pm 0.21$  olarak hesaplanmıştır. Benign lezyonlarda aynı oranların ortalaması  $1.26 \pm 0.27$ 'dir. Tc-99m TF ile de Tl-201'e benzer şekilde malign ve benign lezyonlarda aktivite tutulumu çok değişkendir ve malign L/K oranları 1.19 ile 1.95 arasındadır. L/M oranları 0.41 ile 0.76 arasında değişmektedir ve ortalaması 0.58'dir. Olgular arasındaki bu değişkenliğe rağmen Tc-99m TF için malign L/K oranları olguların çoğunluğunda 1.3'ten yüksektir.

Tl-201 ve Tc-99m benign ve malign lezyonlardaki lezyon/karşı taraf normal akciğer aktivitesi oranları Mann-

**Tablo IV. Tl-201 ve Tc-99m TF'nin semikantitatif değerlendirme özeti ve istatistiksel analizi**

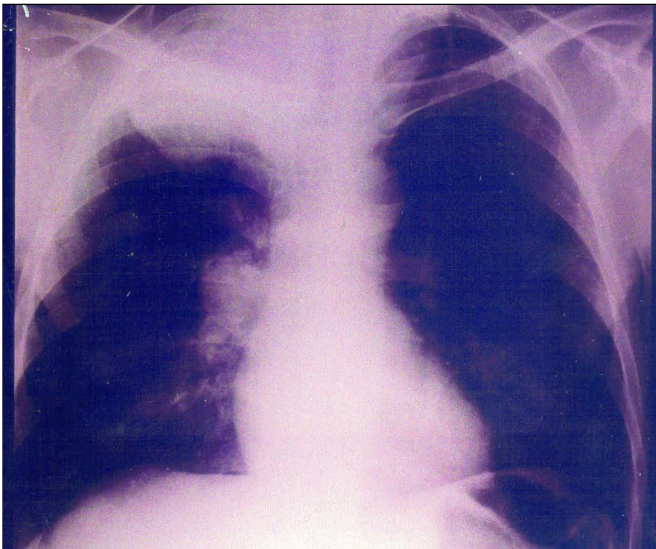
	Lezyon aktivitesi / karşı taraf normal akciğer aktivitesi (ortalama $\pm$ SS)		
	Malign	Benign	p
Tl-201	$1.38 \pm 0.16$	$1.17 \pm 0.21$	$p < 0.025$
Tc-99m TF	$1.47 \pm 0.21$	$1.26 \pm 0.27$	$p < 0.05$

Whitney U testi ile, radyofarmasötiklerin birbiriyle karşılaştırılması eşleştirilmiş Student t-testi ile yapılmıştır. Lezyonlarda tutulumlarına göre Tl-201 ve Tc-99m TF akciğer karsinomlarının görüntülenmesindeki duyarlılık ve özgüllük oranları belirlenmiştir. Duyarlılık [duyarlılık=gerçek pozitif/gerçek pozitif+yalancı negatif]; özgüllük [özgüllük= gerçek negatif/gerçek negatif+yalancı negatif] formülleri ile hesaplanmıştır.

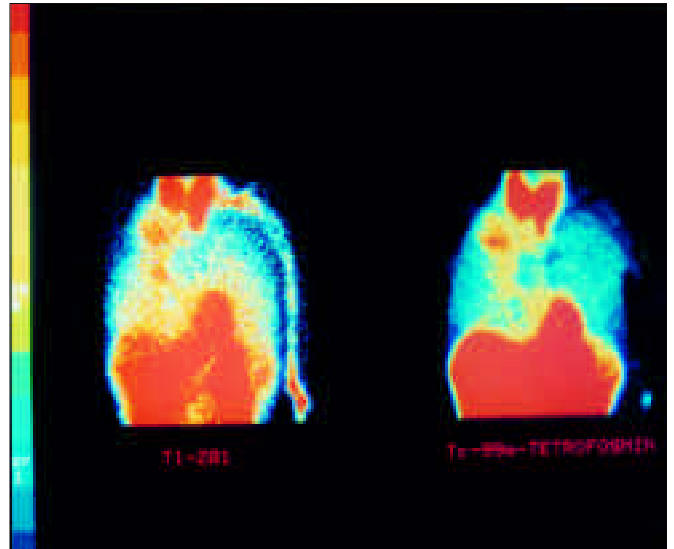
Hem Tl-201 hem Tc-99m TF ile malign ve benign lezyonlar için hesaplanan lezyon/karşı taraf normal akciğer aktivite oranları (Tablo IV) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (Tl-201 için  $p < 0.025$ , Tc-99m TF için  $p < 0.05$ ). Tl-201 ve Tc-99m TF arasında aynı oran için ne malign ne benign lezyonlarda anlamlı fark saptanmıştır. Malign akciğer lezyonlarının görüntülenmesinde hem Tl-201 hem Tc-99m TF'nin duyarlılığı %100 olarak hesaplanmıştır, ancak özgüllükleri %40 gibi düşük bir oranda kalmıştır.

**TARTIŞIMA**

Tl-201 ile yapılan çalışmalar bu radyonüklidin tümörde tutulumunun canlı tümöral dokuyu diğer radyonüklidlerden



**Resim 1a.** Epidermoid karsinom histopatolojik tanılı, 61 yaşında erkek hastanın akciğer grafisi. Sağ akciğerin apikal kesiminde büyük kitle lezyonu görülmektedir. Ayrıca hiler ve parenkimal metastazlara ait opasiteler izlenmektedir.



**Resim 1b.** Aynı hastanın Tl-201 ve Tc-99m TF planar görüntüleri. Lezyonlarda her iki ajanın belirgin (+3) tutulumu görülmektedir. Tc-99m TF görüntüsünün kalitesi, Tl-201'e göre daha yüksektir.

daha doğru olarak yansıttığını göstermektedir. Ancak, T1-201'in sarkoidoz ve granülomatöz tüberküloz gibi lezyonlarda da tutulması nedeniyle özgüllüğünün düşük olduğu bildirilmektedir [20,21]. Tc-99m TF miyokardiyal perfüzyon görüntülemesi alanında T1-201 ve Tc-99m sestamibiye bir seçenek oluşturmak üzere kullanıma sunulmuştur. Hem Tc-99m TF, hem Tc-99m sestamibi gama kamera ile görüntüleme için optimum özelliklere sahip olan teknesyum 99m ile işaretleme avantajlarına sahiptir.

Özellikle soliter pulmoner nodüllerin malign/benign ayırıcı tanısı anatomik görüntüleme yöntemlerinin yetersiz kaldığı bir problem olarak devam etmektedir. Çalışmalar [18F]-FDG PET'in bu konuda yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip olduğunu göstermektedir [22,23]. Ancak, PET teknolojisi bugün için az sayıda merkezde bulunabilmektedir.

Benign lezyonlardaki tutulum hem T1-201 hem Tc-99m TF'nin özgüllüğünü belirgin şekilde düşürmektedir. Benign lezyonlardaki tutulumun diffüz, bilateral (hastalardan birinde) ve sınırlarının belirsiz olması gibi özellikler yorumlamada yol gösterici olabilirse de, özgüllüklerinin düşük olması her iki ajanın pulmoner lezyonlara tanısalla yaklaşımda değerlerinin önemli ölçüde azalmasına neden olmaktadır. Tc-99m TF görüntülerinin kantitatif değerlendirilmesinde malign lezyonların L/K oranlarının ortalaması  $1.47 \pm 0.21$  olarak hesaplanmıştır. Aynı ortalama değer T1-201 için  $1.38 \pm 0.16$ 'dır ve ikisi arasında anlamlı fark yoktur. Benign lezyonlarda L/K oranları ortalaması Tc-99m TF için  $1.26 \pm 0.27$ , T1-201 için  $1.17 \pm 0.21$ 'dir. Malign ve benign lezyonların L/K oranları arasındaki fark her iki görüntüleme ajanı için istatistiksel olarak anlamlıdır. Ancak malign lezyonlar daha yüksek düzeyde T1-201 ve Tc-99m TF tutuyor görünseler de, benign ve malign lezyonlar için hesaplanan L/K oranları arasında ihmal edilemeyecek bir örtüşmenin (overlap) varlığı akılda tutulmalıdır. Kantitatif değerlendirme ile malign/benign ayırımının güvenilir doğrulukta olup olmadığı ayrıntılı araştırmalar gerektirmektedir. Malign lezyonlarda L/K oranları 1.19 ile 1.95 arasında değişmektedir. Aynı oran benign lezyonlarda 1.01 ile 1.34 arasındadır. Lezyonun kan akımı, metabolizma ve nekroza bağlı heterojeniteler ve diğer bazı faktörler bu değişkenliğin nedeni olabilir.

Evrelendirme sorunlarının çözümüne katkıda bulunmak amacıyla yapılan PET dışındaki radyonüklid görüntüleme yöntemlerinin doğruluk oranının yeterli olduğunu söylemek mümkün görünmemektedir, çünkü bu konuda yapılan çalışmaların sonuçları çelişkilidir [24,25]. Bununla birlikte, nükleer tıp teknikleri bazı durumlarda radyolojik modalitelerle birlikte yararlı olabilir.

Çalışma grubundaki hastaların bir kısmında hiler ve mediastinal bölgelerde patolojik tutulum odakları izlenmesine rağmen, cerrahi tedavi yapılmayacağı ve BT lenf nodu pato-

lojisi için altın standart kabul edilmeyeceğinden görüntüleme için kullanılan ajanların lenf nodu metastazlarını saptamadaki etkinlikleri yönünden değerlendirme yapılmamıştır.

Özellikle T1-201 ile yapılan radyonüklid tümör görüntülemenin tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde etkin bir teknik olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur [26-28]. T1-201'in görüntüleme açısından optimum sayılamayacak biyoloji ve fiziksel özellikleri, teknesyum 99m ile işaretlenebilen, farklı mekanizmayla olsa da T1-201 ile benzer biçimde tutulum gösterecek ajanlara gereksinim duyulmasına yol açmaktadır. Tc-99m sestamibiden sonra Tc-99m TF de bu amaçla kullanıma aday bir ajandır.

Tc-99m TF'nin akciğer tümörlerinin görüntülenmesinde kullanıldığı çalışmaların çoğunda bu radyofarmasötik tümör görüntüleme için uygun bir ajan olduğu bildirilmekle birlikte tersini iddia edenler de vardır. Soliter solid akciğer tümörlü 49 hastanın görüntülediği bir çalışmada Tc-99m TF ile malign lezyonların sadece %61'i saptanabilmiştir ve benign lezyonların da %50'si Tc-99m TF tutmuştur [29]. Bir başka çalışmada %77 duyarlılık, %73 özgüllük ve %76 doğruluk oranıyla Tc-99m TF'nin akciğer malignitelerinin tanısında sınırlı bir değere sahip olduğu bildirilmiştir [30]. Ancak yüksek duyarlılık (994), özgüllük (%85) ve doğruluk (%89) bildiren çalışmalar da mevcuttur (31). Akciğer kanserlerinin incelenmesinde Tc-99m TF SPECT ile [18F]-FDG PET'i karşılaştıran bir çalışmada Tc-99m TF'nin [18F]-FDG PET görüntülemenin bir alternatifi olmadığı sonucuna varılmıştır [32]. T1-201 ile Tc-99m TF'nin karşılaştırıldığı dört çalışmadan ikisinde T1-201 ve Tc-99m TF akciğer malignitelerinde benzer tutulum özellikleri göstermektedir ve Tc-99m TF'nin T1-201'e alternatif bir tümör görüntüleme ajanı olduğu bildirilmektedir [33,34]. Çalışmaların birinde malign akciğer lezyonlarının saptanmasında Tc-99m TF'nin duyarlılığı %89, T1-201'in duyarlılığı %96 olarak belirlenmiştir ve tutulum farklılıklarının tümör histolojisi konusunda bilgi sağlayabileceği bildirilmektedir [35]. Son karşılaştırmalı çalışmada ise Tc-99m TF'nin T1-201'e benzer özelliklerine rağmen malign/benign ayırımında onun yerine kullanılamayacağı sonucuna ulaşılmıştır [36]. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada 61 hastada yapılan tanı ve bunların 21'inde yapılan tedavi sonrası görüntülemelerde Tc-99m TF ile akciğer kanseri ve metastazlarının saptanmasında yüksek duyarlılık (%100) ve özgüllük (%83) bildirilmektedir [37].

Çalışmamızın sonuçları Tc-99m TF'nin akciğer kanserlerinde T1-201'e benzer tutulum özellikleri olduğunu göstermektedir. Tc-99m TF ile yapılan tümör görüntüleme, teknesyum 99m'nin gama kamerayla görüntüleme için optimum fiziksel özelliklerine bağlı olarak T1-201'e göre daha kaliteli görüntüler elde edilmiştir. Hem planar hem SPECT

görüntülemde Tc-99m TF malign lezyonların periferik sınırlarını ve santral nekrotik alanları Tl-201'den daha iyi gösterebilmiştir.

Tc-99m TF'nin miyokarda tutulum mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, mitokondriyal inhibisyonun hücreye alımı inhibe ettiği ve subsellüler aktivitenin sitosolik proteinlere bağlı olmadan sitosolik fraksiyonlarda bulunduğu gösterilmiştir [38,39]. Tc-99m TF'nin aktif yolla hücre içine alındığını gösteren bu gözlemlerin canlı tümöral doku içinde geçerli olup olmadığı daha ileri deneysel ve klinik çalışmalarla anlaşılacaktır.

Tc-99m TF ile yapılan miyokard perfüzyon sintigrafisi görüntülerinde toraksta rastlanabilecek anormal tutulum odakları olası akciğer malignitesi yönünden dikkatle araştırılmalıdır [40].

Tl-201 ile görüntülemde hastanın görece yüksek radyasyona maruz kalması nedeniyle düşük miktarda aktivite verilebilmesi, düşük gama enerjisi nedeniyle kötü görüntü kalitesi ve düşük rezolüsyon, daha uzun görüntüleme süresi gibi sorunlarla karşılaşmaktadır. Teknesyum 99m ile işaretli bir tümör görüntüleme ajanının kullanımı bu sorunları ortadan kaldırmaktadır. Ayrıca hazır kit olarak her an piyasada bulunabilir olması ve teknesyumla kolay işaretleme gibi teknik avantajlarından başka işaretleme yapıldıktan sonraki sekiz saatlik sürede stabil kalması Tc-99m TF'nin diğer olumlu özellikleridir.

Sonuç olarak, Tc-99m TF akciğer kanserlerinde tutulmaktadır ve akciğer kanserlerinin radyonüklid görüntülemesinde kullanılabilir yeni bir tümör görüntüleme ajanıdır. Teknesyum 99m ile işaretlenen bir ajan olmasının avantajlarıyla Tl-201'e oranla hem planar hem SPECT görüntüleme ile daha kaliteli görüntüler elde edilebilmesine olanak sağlamıştır. Tümöral lezyonların sınırlarını ve santral nekrotik alanları daha iyi göstermiştir. Tc-99m TF'nin neoplastik dokularda tutulum mekanizmasını ve akciğer kanserlerinde tedavi sonrası değişiklikleri rezidüel tümör ya da yinelemeden ayırt etmedeki etkililiğini araştırarak çalışmalara gereksinim vardır.

## KAYNAKLAR

1. Ernster VL, Mustacchi P, Osann KE. Epidemiology of Lung Cancer. In: Murray JF, Nadel JA; eds. Textbook of Respiratory Medicine, Vol 2. W.B. Saunders Company: Philadelphia 1994;1504-2.
2. Boring CC, Squires TS, Tong T. Cancer Statistics 1992, CA Cancer J. Clin. 1992;42:19-38.
3. Bekerman C, Hoffer PB, Bitran JD. The role of Ga-67 in the clinical evaluation of cancer. Semin Nucl Med. 1984;296-323.
4. Abdel-Dayem HM, Scott A, Macapinlac H, Larson S. Tracer imaging in lung cancer. Eur J Nucl Med 1994;321:57-81.
5. Salvatore M, Carratu L, Porta E. Thallium-201 as a positive indication for lung neoplasmas: preliminary experiments. Radiology 1976;121:487-8.
6. Cox PH, Belfer AJ, Van de Pompe WB. Thallium-201 uptake in tumors, a possible complication in heart scintigraphy. BJ Radiol 1976;49:767-8.
7. Tonami N, Shuke N, Yokoyama K, Seki H. Thallium-201 single photon emission tomography in the evaluation of suspected lung cancer. J Nuc Med 1989;30:997-1004.
8. Duman Y, Burak Z, Erdem S. The value and limitations of Tl-201 scintigraphy in the evaluation of lung lesions and post-therapy follow-up of primary lung carcinoma. Nucl Med Commun 1993;14:446-53.
9. Tonami N, Yokoyama K, Shuke N. Evaluation of suspected malignant pulmonary lesions with Tl-201 single-photon emission computed tomography. Nucl Med Commun 1993;14:602-10.
10. Suga K, Kume N, Oriashi N. Differences in Tl-201 accumulation on single-photon emission computed tomography in benign and malignant thoracic lesions. Nucl Med Commun 1993;14:1071-8.
11. Kao CH, Wang SJ, Lin WY, et al. Differentiation of single solid lesions in lungs by means of single-photon emission computed tomography with Tc-99m methoxyisobutylisonitrile. Eur J Nucl Med 1993;20:249-54.
12. Lebouthillier G, Taillefer R, Lambert R. Detection of primary lung cancer with Tc-99m-MIBI [Abstract]. J Nucl Med 1993;34:140s.
13. Kosuda S, Yokoyama H, Katayama M. Tc-99m tetrofosmin and Tc-99m sestamibi imaging of multiple metastases from differentiated thyroid carcinoma. Eur J Nucl Med 1995;22:1218-20.
14. Klain M, Maurea S, Lastoria S. Tc-99m tetrofosmin imaging of differentiated mixed thyroid cancer. J Nucl Med 1995;36:2248-51.
15. Nemeč J, Nyvltova O, Preiningerova M. Positive thyroid cancer scintigraphy using Tc-99m tetrofosmin (Myoview): a preliminary report. Nuc Med Commun 1995;16:694-7.
16. Rambaldi PF, Mansi L, Procacini E, di-Gregorio F. Breast cancer detection with Tc-99m tetrofosmin. J Nucl Med 1995;20:703-5.
17. Mansi L, Rambaldi PF, Procacini E. Scintimammography with Tc-99m tetrofosmin in the diagnosis of breast cancer and lymph node metastases. Eur J Nucl Med 1996;23:932-39.
18. Adalet I, Demirkol O, Muslumanoglu M. Technetium-99m tetrofosmin scintigraphy in the evaluation of palpable breast masses: preliminary results. Eur Nucl Med 1995;22:742s.
19. Soriceli A, Cuocolo A, Varrone A, et al. Technetium-99m-tetrofosmin uptake in brain Tumors by SPECT: Comparison with Thallium-201 imaging. J Nuc Med 1998;39:802-6.
20. Mutsaerts EL, Go TL, Verzijlbergen IF. Planar thallium-201 scintigraphy in patients with intrathoracic lesions. J Nuc Med 1990;31:535.
21. Tonami N. Tissue characterization of suspected malignant pulmonary lesions with thallium-201 SPECT. J Nuc Med 1990;30:997s.
22. Kubota K, Matsuzawa T, Fujivara T. Differential diagnosis of solitary pulmonary nodules with positron emission tomography using [C-11] ap-laps aus-methionine. J Comput Tomogr 1988;12:794-6.
23. Kubota K, Matsuzawa T, Fujivara T. Differential diagnosis of lung tumor with positron emission tomography: a prospective study. J Nucl Med 1990;31:1927-33.
24. DeMeester TR, Golomb HM, Kirchner P. The role of Ga-67 scanning in the clinical staging and preoperative evaluation of patients with carcinoma of the lung. Ann Thorac Surg 1979;18:451-9.
25. Senweil AM, McKillop JH, Milroy R, Sayed MA. 201-Tl scintigraphy in the staging of lung cancer, breast cancer and lymphoma. Nuc Med Commun 1990;11:263-9.
26. Nishiyama Y, Yamamoto Y, Fukunaga K, et al. Evaluation of radiotherapeutic response in non-small cell lung cancer patients by technetium-99m MIBT and thallium-201 SPET. Eur J Nucl Med 2000;27:536-41.
27. Yamamoto Y, Nishiyama Y, Satoh K, et al. Comparative study of technetium-99m-sestamibi and thallium-201 SPECT in predicting chemotherapeutic response in small cell lung cancer. J Nucl Med 1998;39:1626-9.
28. Kostakoglu L, Panicek DM, Divgi CR, et al. Correlation of the findings of thallium-201 chloride scans with those of other imaging modalities and histology following therapy in patients with bone and soft tissue sarcomas. Eur J Nucl Med 1995;22:1232-7.
29. Kao CH, ChangLai SP, Shen YY, et al. Technetium-99m-tetrofosmin SPECT imaging of murg masses: a negative study. J Nucl Med

- 1997;38:1015-9.
30. Basoglu T, Bernay I, Coskun C. Pulmonary Tc-99m tetrafosmin imaging: clinical experience with detecting malignant lesions and monitoring response to therapy. *Clin Nucl Med* 1998;23:752-7.
  31. Schillaci O, Monteleone F, D'Andrea N. Technetium-99m-tetrafosmin single photon emission computed tomography in the evaluation of suspected lung cancer. *Cancer Biother Radiophar* 1999;14:129-34.
  32. Tatsumi M, Yutani K, Nishimura T. Evaluation of lung cancer by 99mTc-tetrafosmin SPECT: comparison with [18F]FDG PET. *J Comput Tomogr* 2000;24:574-80.
  33. Arbab AS, Kouzumi K, Arai T, Toyoma K. Application of Tc-99m-tetrafosmin as a tumor imaging agent: comparison with Tl-201. *Ann Nucl Med* 1996;10:271-4.
  34. Matsunari I, Kinuya S, Nishikawa T, Matoba M. Technetium-99m-tetrafosmin uptake in lung cancer: comparison with Tl-201. *Ann Nucl Med* 1996;10:143-5.
  35. Takekawa H, Tokaoka K, Tsukamoto E, Kanegae K. Visualization of lung cancer with technetium-99m-tetrafosmin imaging: a comparison with Tl-201. *Nucl Med Commun* 1997;18:341-5.
  36. Arbab AS, Kouzumi K, Arai T, Toyoma K. Detection of lung and chest tumors using technetium-99m-tetrafosmin: comparison with Tl-201. *Nucl Med Commun* 1998;19:907-8.
  37. Buccheri G, Biggi A, Ferrigno D, Francini A. 99mTc-tetrafosmin scintigraphy in lung carcinoma staging and follow-up evaluations. *Cancer* 2002;94:1796-807.
  38. Platts EA, North TL, Pickett RD, Kelly JD. Mechanism of uptake of technetium-tetrafosmin. I: uptake into isolated adult rat ventricular myocytes and subcellular localization. *J Nucl Cardiol* 1005;2:317-26.
  39. Younes A, Songadele JA, Maublant J, Platts E. Mechanism of uptake of technetium-tetrafosmin. II: uptake into isolated adult rat ventricular myocytes and subcellular localization. *J Nucl Cardiol* 1995;2:327-33.
  40. Kim SM, Born HS, Song HC, Jeong HJ, Min JJ. Focal pulmonary uptake during Tc-99m myocardial perfusion SPECT imaging. *Clin Nucl Med* 2001;26:913-5.
  41. Kim SM, Born HS, Song HC, Jeong HJ, Min JJ. Focal pulmonary uptake during Tc-99m myocardial perfusion SPECT imaging. *Clin Nucl Med* 2001;26:913-5.