

Tc-99m MİBİ Tümör Sintigrafisi Uygulama Kılavuzu

Güzin Töre, M . Fani Bozkurt, Berna Okudan Tekin, Yasemin Şanlı, Recep Bekiş, Hakan Demir, Handan Tokmak ve Berna Değirmenci Polack . (Türkiye Nükleer Tıp Derneği Nükleer Onkoloji Çalışma Grubu)

I. Amaç

Bu kılavuzun amacı, Tc-99m MİBİ kullanılarak yapılan tümör sintigrafisi uygulamalarında; endikasyonun belirlenmesi, yöntemin uygulanması, bulguların yorumlanması ve raporun hazırlanmasında yardımcı olmaktır.

II. Genel Bilgi ve Tanımlar

Teknesyum-99m methoxyisobutyl isonitrile (Tc-99m MİBİ, Sestamibi), öncelikle miyokart perfüzyon çalışmalarında kullanılan lipofilik monovalan bir katyondur. Membran potansiyellerinin negatif ve lipit yapıda olması nedeni ile plazma ve mitokondri membranını pasif difüzyonla geçer ve hücre içinde önemli oranda mitokondrilerde tutulur. Ayrıca, MİBİ'nin tümör hücrelerinde tutulumunu etkileyen diğer bir faktör, multidrug rezistans mekanizmasında rol oynayan P-glikoprotein'dir (MDR1 Pgp). Yeterli perfüzyona sahip ve MDR1 Pgp fonksiyonu pozitif lezyonlarda, MİBİ tutulumunun saptanamaması veya düşük düzeyde olması ya da washout'unun hızlı olması; Tc-99m MİBİ'nin MDR1 Pgp tarafından hücre dışına aktif transportu sonucudur. Benzer şekilde, MDR1 Pgp pozitif lezyonlarda, kimyasal veya fonksiyonel benzerliği olmayan, lipofilik ve katyonik sitotoksik ilaçların da retansiyonunda azalma görülmektedir. Dolayısıyla, Tc-99m MİBİ, MDR1 Pgp fonksiyonunun ve inhibisyonunun in vivo olarak araştırılmasında kullanılan Tc-99m ajanlarından biridir.

Tc-99m MİBİ in vivo olarak metabolize olmaz ve 24 saatte %27'si üriner yolla, 48 saatte %37'si fekal yolla atılır.

III. Genel Endikasyonlar

Nükleer onkoloji kapsamında Tc-99m MİBİ, genellikle akciğer, meme, tiroit, paratiroid, beyin, melanom, lenfoma, kemik ve yumuşak doku primer ve sekonder tümörlerinin görüntülemesinde kullanılmaktadır. Gastrointestinal ve ürogenital sistem tümörlerinde, radyofarmasötikğin karaciğer, biliyer sistem ve splanknik bölgedeki fizyolojik uptake'i nedeni ile yaygın kullanım alanı bulamamıştır.

Tc-99m MİBİ tümör sintigrafisi endikasyonları:

- Benign-malign lezyonların ayırımı
- Hastalığın evrelendirilmesi
- Erken lokal nüks veya uzak metastazların saptanması
- Tedavi sonrası oluşan nekrotik veya fibrotik doku değişikliklerinin, nüks veya bakiye tümör dokusundan ayırımı
- Hastalığın progresyonu ve lezyonların kemoterapi, radyoterapi veya cerrahi tedaviye cevabının değerlendirilmesi
- Biyopsi veya ameliyat öncesi tümör kitlesinin varlığı, lokalizasyonu ve canlılığının saptanması
- Diğer tetkikler ile araştırılmasına rağmen saptanamayan ve tümör şüphesi olan olgularda primer tümör odağının araştırılması
- Serum tiroglobulin veya anti-tiroglobulin seviyesi yüksek, ancak I-131 veya I-123 tüm vücut taraması normal olgularda tiroit kanseri metastazlarının araştırılması

- Foliküler neoplazi gibi sitolojik olarak yüksek riskli tiroit nodüllerinin ve hiperproliferatif (fibrokistik) meme lezyonlarının izlenmesi
- Fonksiyonel tiroit kanseri metastazlarının, hasta TSH süpresyonu altında iken saptanabilmesi
- Tümör dokusunun kemoterapiye yanıtının tedavi öncesi değerlendirilmesi

IV. Uygulama Yöntemi

A. Hasta Hazırlığı

- Hasta normal olarak yemeğini yiyebilir ve ilaçlarını alabilir.
- Hastanın son adet tarihi sorgulanır. Tetkik, mümkünse adet döneminin bitiminde (menstrüel siklusun 2 ve 12. günleri arasında) yapılır.
- Görüntüleme yapılan bölgedeki metalik cisimler çıkarılır ve rahat bir giysi giyilir.
- Görüntüleme öncesi, özellikle pelvisden alınan görüntülerde, hastanın miksiyonu ve görüntüleme sırasında hareket etmemesi istenir.

B. Görüntüleme Öncesi Faydalı Bilgiler

- Hastanın anamnezi, fizik muayenesi ve tetkikin istenme nedeni.
- Geçmiş veya yakın zamanda (son 3 ayda) yapılan görüntüleme, patoloji, tümör belirteçleri, endoskopi ve diğer tetkik sonuçlarının araştırılması ve bu bulguların sintigrafi bulguları ile bağlantılandırılması.
- Hastada enfeksiyon veya enflamatuvar bir lezyonun bulunup bulunmadığı ve yakın zamanda travmaya maruz kalıp kalmadığı.
- Kemoterapi, radyoterapi, cerrahi tedavi uygulanıp uygulanmadığı ve zamanı.
- Sintigrafi öncesi herhangi bir cerrahi işlem uygulanan hastalarda, mümkünse sintigrafi ertelenmelidir. Tümör sintigrafisinin, ince iğne aspirasyonu veya kist aspirasyonundan en az 2 hafta sonra, insizyonel veya eksizyonel biyopsilerden 4-6 hafta sonra yapılması uygundur. Büyük cerrahi girişimlerde ise, yanlış pozitif sonuçlardan kaçınmak için, cerrahi tedavi sonrası en az 2 ay beklenilmesi önerilir. En uygunu, sintigrafik tetkikin cerrahi işlemlerden önce yapılmasıdır. Böylece, tedavi öncesi yapılan bazal sintigrafik tetkik ile takip sintigrafilerinde, tedaviye cevabı karşılaştırmak mümkün olur.

C. Önlemler

- Tc-99m MİBİ'nin bilinen bir yan etki veya ters (adverse) reaksiyonu henüz saptanmamıştır.
- Gebelik kontrendikedir.
- Emzirmeye radyofarmasötik enjeksiyonundan sonra 24 saat ara verilmeli ve bu süre içinde mümkün olduğu kadar çocuklardan uzak durulmalıdır.

D. Radyofarmasötik

Teknesyum-99m (Tc-99m) methoxyisobutyl isonitrile (MİBİ)

1. Radyofarmasötiğin Hazırlanması

Tc-99m MİBİ, liyofilize hazır kitlerin Tc-99m perteknetat ile bağlanması işleminden sonra, kaynamakta olan su banyosunda 10 dakika süre ile bırakılması ve oda ısısında soğutulması ile hazırlanır. Hazırlanan radyofarmasötik, en az 6 saat boyunca stabil olarak kalabilmektedir.

2. Kalite Kontrol

Radyofarmasötik kalite kontrolü hakkında, TNTD'nin Radyofarmasötikler İçin Kalite Kontrol Yöntemleri Kılavuzunda ayrıntılı bilgi verilmiştir.

3. Tc-99m MİBİ'nin Dokulardaki Normal Dağılımı

Tc-99m MİBİ'nin dokularda normal olarak dağılım gösterdiği organlar: miyokart, safra kesesi, karaciğer, ince ve kalın bağırsaklar, dalak, plevsüs koroideus, tükürük bezleri, tiroit, ekstraoküler kaslar, meme (laktasyon halinde), iskelet kası, kemik iliği, böbrek, mesane ve gonadlardır.

4. Radyofarmasötik Dozu

Tanımlanan standart doz, 70 kg hasta için 0.31 mCi/kg'dır. Ancak, daha kilolu hastalarda bu miktar arttırılabilir. Maksimum doz 30 mCi (1100 MBq)'dir. Tümör sintigrafisi için, yetişkinlere önerilen doz Tc-99m MİBİ, 10-20 mCi (370-740 MBq) arasında değişmektedir.

5. Enjeksiyon Tekniği

Hasta rahat bir pozisyonda otururken, şüphe edilen lezyonun karşı tarafındaki ekstremiteden intravenöz olarak uygulanır. Ancak, toraks bölgesinde (meme, boyun) lezyon iki taraflı veya her iki kol enjeksiyon için uygun değil ise enjeksiyon ayaktan yapılır. Ancak, orijini bilinmeyen bir lezyon araştırılıyorsa; mümkün olduğu kadar büyük bir damardan ve dokuları zedelemeyen enjeksiyon yapılmalıdır.

6. Radyasyon Dozimetrisi

Erişkin Radyasyon Dozimetrisi							
Radyofarmasötik	Verilen Aktivite		En Yüksek Radyasyon Dozu			Efektif Doz	
	MBq	mCi	Organ	mGy/MBq	rad/mCi	mSv/MBq	rem/mCi
Tc-99m MİBİ	740-1110	20-30	Safra kesesi	0.039	0.14	0.009	0.033

E. Görüntüleme

1. Teknik Donanım

Tümör görüntülemesi için geniş görüş alanlı (LFOV) gama kamera en uygundur. Enerji penceresi simetrik olmalıdır. Tc-99m için, 140 keV enerji pikinde $\pm\%10$ enerji penceresi standart olarak önerilmektedir.

Paralel delikli kolimatörler standart olup, düşük enerjili yüksek çözünürlüklü kolimatörler (LEHR) önerilmektedir.

2. Kalite Kontrol

Gama kamera ve görüntülemenin kalite kontrolü hakkında, TNTD'nin Kalite Kontrol, Enstrümantasyon ve Radyasyon Güvenliği Komitesi Yönergesinde ayrıntılı bilgi verilmiştir.

3. Hastanın Pozisyonu

- Planar görüntülerde, ilgili organın veya lezyonun anatomik lokalizasyonuna göre en uygun olan pozisyonlarda (sırt üstü, yüz üstü, ayakta, ön, arka, sağ/sol yan, sağ/sol – ön/arka oblik) görüntüler alınır. Örneğin, toraks bölgesi ön tarafında saptanan lezyonun meme veya akciğer kaynaklı olduğunu anlayabilmek için, mutlaka oblik veya yan görüntüler de alınmalıdır.

- b. Tüm vücut tümör tarama sintigrafisinde hastaya özel bir pozisyon vermek gerekmez. Sadece hastanın sırt üstü kıpırdamadan yatması ve çekim öncesi miksiyonu istenir.
- c. Hastaya verilen pozisyonlar ekrandan izlenmelidir. Mümkün olduğu kadar yüksek aktivite tutulumu gösteren tükürük bezleri, kalp, karaciğer gibi organlar görüntü sahasına dahil edilmemeli veya kurşun levhalar ile örtülmelidir.
- d. Hastaya ve kolimatöre verilen pozisyonlar, erken ve geç dönem görüntülerinde daima aynı olmalıdır.

4. Görüntüleme Parametreleri

a. Planar Görüntüleme

Planar görüntüleme, enjeksiyondan 10-15 dakika sonra alınan erken ve 2-3 saat sonra alınan geç dönem görüntülerinden oluşur. Erken ve geç dönemde alınan görüntülerde, aynı protokol uygulanarak karşılaştırma yapılır. Her bir görüntüleme zamanı 8-10 dakika arasında değişmektedir. 128x128 veya 256x256 matriks kullanılabilir.

b. SPECT

Beyin hariç olmak üzere, SPECT görüntüleri genellikle, 10-15. dakikada alınan erken görüntülerin ardından, enjeksiyondan 45-60 dakika sonra yapılır. En yaygın tomografik çekim modu olan step-and-shoot yöntemi ile 360° sirküler orbitte, total zaman 30 dakika, projeksiyon sayısı 64, projeksiyon zamanı 25 saniye olarak uygulanır. Ancak, devamlı çekim (continuous acquisition) veya devamlı step-and-shoot modu, sayım istatistiğini arttırdığı ve görüntüleme zamanını kısalttığı için step-and-shoot moduna tercih edilir. Tek başlı gama kameralarda, SPECT görüntülemesinde standart matriks boyutu 64x64'dür. Çok başlı gama kameralarda 64x64 veya daha yüksek çözünürlük için 128x128 matriks kullanılır.

c. Tüm Vücut Tümör Tarama Sintigrafisi

Baş, toraks, abdomen, pelvis ve ekstremiteleri kapsayan, tüm vücudun ön ve arka görüntüleri ile elde edilir. Devamlı görüntüleme veya multipl planar görüntüler alınarak, iki türlü yapılır. Multipl planar görüntülemesinde önemli olan, gözden kaçan görüntülenmemiş bölgenin olmaması ve görüntülerin çakışmasıdır. Devamlı görüntülemesinde, eğer gerek görülürse ilave planar görüntüler alınır.

d. SPECT-BT

Lezyonların anatomik olarak değerlendirilmesi ve daha doğru lokalizasyonu için uygulanır.

F. İşleme Süreci

1. Planar tümör sintigrafisi görüntülerinde spesifik bir işleme süreci olmayıp, değerlendirme genellikle görsel olarak yapılır. Ancak, sayısal (kantitatif) değerlendirme yapılması istenirse, ilgili lezyon ve zemin aktiviteden ilgi alanları (ROI) çizilerek; ortalama aktivite sayımları elde edilir.
2. Belirli bir bölgeden alınan SPECT transvers, sagittal ve koronal kesitlerinin elde edilmesinde, üretici firmanın yazılımına göre işleme yapılır.
3. Tüm vücut tümör tarama sintigrafisinde spesifik bir işleme süreci yoktur, değerlendirme görsel olarak yapılır.

G. Değerlendirme

1. Görsel Değerlendirme

Sintigrafik bulguların değerlendirilmesinde standart olarak kullanılan yöntemdir. Lezyon aktivite uptake'i ile zemin aktivite ve/veya referans olarak alınan bir doku (akciğer lezyonlarında kalp vb) uptake'inin görsel olarak karşılaştırılması ile yapılır. Ayrıca, görsel değerlendirme skorlama yapılarak uygulandığında, lezyonun aktivite uptake'i esas alınarak:

- Zemin aktiviteden az
- Zemin aktivite düzeyinde
- Zemin aktiviteden fazla, referans doku aktivitesinden az
- Referans doku düzeyinde aktivite uptake'i
- Referans doku aktivite uptake'inden fazla olarak yorumlanır.

2. Sayısal Değerlendirme

Sintigrafik bulguların değerlendirilmesinde tercihli olarak kullanılır. Bu değerlendirmede, tümör/zemin oranı (T/Z) ve tutulum indeksi hesaplamaları yapılır. T/Z oranı, tümör üzerine (T) ve tümörün bulunduğu dokuya uygun zemin aktivite üzerine (Z) ilgi alanı çizilerek; bu ilgi alanlarındaki ortalama sayımların oranlanması ile elde edilir.

3. Yorum

Tümör görüntülerinin yorumlanması, mümkün olduğu kadar ekrandan yapılmalıdır. Erken ve geç dönem görüntüleri alınmışsa, karşılaştırmalı olarak izlenmeli; SPECT kesitleri ile bağıntılandırılmalıdır. Sintigrafik bulguları yorumlamada aşağıdaki noktalara dikkat edilmelidir:

- Radyofarmasötüğün normal dokularda tutulumu ve dağılımı
- Artmış aktivite tutulumu gösteren bölgeler
- Anormal tutulumların fokal ve diffüz dağılım göstermeleri
- Anormal tutulumların anatomik lokalizasyonu

Herhangi bir anormal tutulum, mutlaka uygun görüntüleme yöntemleri ile bağıntılandırılmalı ve gerekli durumlarda diğer görüntüleme ve laboratuvar tetkikleri önerilmelidir.

4. Raporun Hazırlanması

Hastanın kimlik bilgileri ve günün tarihinden sonra, çalışmada kullanılan radyofarmasötik ve dozu, enjeksiyon şekli, enjeksiyon ile görüntüleme arasındaki süre, görüntüleme zamanları, hastaya verilen konumlar, erken ve geç dönemlerde alınan planar görüntülerde ve/veya SPECT kesitlerinde izlenen bulgular, lezyonların lokalizasyonu ve saptanma zamanı (erken veya geç görüntü), eğer sayısal analiz yapılmışsa örnek alınan referans değerleri raporda yer almalıdır.

Sintigrafide rastlantısal olarak saptanan bulgular belirtilmelidir (multinodüler guatr vb). Saptanan bulguların bağıntılandırılması için, örneğin tümör sintigrafisinde izlenen kemik lezyonlarında kemik sintigrafisi, enfeksiyon şüphesinde ise enfeksiyon görüntüleme sintigrafisinin önerilmesi ve tüm bulguların ışığında son yorumun yapılması önerilir.

V. Hata Nedenleri

- Kontaminasyon
- Enjeksiyon tekniğinden kaynaklanan artefaktlar
- Mesane aktivitesi, üriner diversiyon, idrar toplama torbaları
- Emziren hastalarda meme dokusunda diffüz artmış fizyolojik tutulum

- Yoğun efor sonrası hemen yapılan enjeksiyonlarda ve atletik kişilerde iskelet kaslarında artmış fizyolojik tutulum
- Radyasyon pnömönisi
- Travmatik, enfeksiyöz veya non-spesifik enflamatuar lezyonlar
- Teknik donanımdan kaynaklanan artefaktlar
- Spontan veya tedavi (kemoterapi, radyoterapi, kortikosteroid kullanımı) sonucu nekrotik / dejeneratif değişiklikler içeren tamamen litik lezyonlar
- Hasta hareketi
- Kolimatör ile hasta arasındaki uzaklığın fazla olması
- Protezler, kontrast maddeler, silikon gibi normal veya anormal yapıları örtebilen diğer atenuasyon kaynağı objeler
- Yumuşak doku basısına bağlı gelişen artefaktlar
- Tc-99m MİBİ'nin normal dağılım gösterdiği organlara yakın bölgede olan lezyonlar
- Tümör sintigrafisinden önce, araştırılan lezyonun görünmesini önleyecek şekilde, diğer bir radyofarmasötüğün uygulanması
- Bir cm'den küçük lezyonlar
- Bronkoalveoler ve müsinöz karsinomlar
- Metalik cisimler
- İnvaziv girişimler (İİAB, trakeostomi, postoperatif değişiklikler vb)
- Multidrug Rezistans

VI. Araştırılması Gereken Konular

SPECT-BT uygulamaları.

VII. Kaynaklar

1. Waxman AD. Thallium-201 and Technetium-99m methoxyisobutyl isonitrile (MIBI) in Nuclear Oncology. In: Sandler MP, Coleman RE, Patton JA, Wackers FJTh, Gottschalk A (eds) Diagnostic Nuclear Medicine, 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia: 2003:931-950.
2. Aktolun C. Pulmonary Tumors. In: Aktolun C, Tauxe WN (eds) Nuclear Oncology. Springer, Berlin: 1999;103-127.
3. Donohoe KJ, Abreu S, Balon H, Bartel T, Christian PE, Delbeke D, Dilsizian V, Friedman K, Galt JR, Harolds JA, Jessop A, Lewis DH, Parker JA, Ponto JA, Royal H, Sajdak RA, Schoder H, Shulkin BL, Stabin MG, Tulchinsky M. The SNM Practice Guideline for Parathyroid Scintigraphy 4.0. Available at: <http://www.snm.org/guidelines>. Revised 2011.
4. Goldsmith SJ, Parsons W, Guiberteau MJ, Stren LH, Lanzkowsky L, Weigert J, Heston TF, Jones E, Buscombe J, Stabin MG. SNM Practice Guideline for Breast Scintigraphy with Breast-Specific γ -Cameras 1.0. Available at: <http://www.snm.org/guidelines>. Accessed August 23, 2010.
5. Hindie E, Ugur O, Fuster D, O'Doherty M, Grassetto G, Urena P, Kettle A, Gulec SA, Pons F, Rubello D. 2009 EANM Parathyroid Guidelines. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2009;36(7):1201-1216.
6. International Commission on Radiological Protection. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals: A Third Addendum to ICRP Publication 53, ICRP Publication 106. Approved by the Commission in October 2007. Ann ICRP. 2008;38(1-2):1-197.

7. Delbeke D, Coleman RE, Guiberteau MJ, Brown ML, Royal HD, Siegel BA, Townsend DW, Berland LL, Parker A, Zubal G, Cronin V. Procedure Guideline for SPECT/CT Imaging 1.0. J Nucl Med 2006;47:1227-1234.