

Çocuklarda MIBG Sintigrafisi Kılavuzu

Türkiye Nükleer Tıp Derneği Pediatri Çalışma Grubu

Zehra Özcan (1), Nahide Gökçora (2), Nalan Alan (3), Fırat Güngör (4), Pınar Kıratlı (5),
Levent Kabasakal (3), Nuri Arslan (6), Taner Erselcan (7).

(1) Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi Nükleer Tıp ABD, (2) Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi Nükleer
Tıp ABD, (3) Cerrahpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi Nükleer Tıp ABD, (4) Akdeniz Üniversitesi,
Tıp Fakültesi Nükleer Tıp ABD, (5) Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Nükleer Tıp ABD, (6)
GATA, Nükleer Tıp ABD, (7) Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi Nükleer Tıp ABD.

Turk J Nucl Med, 2001 Vol. 10, (Supp)
Pediatric MIBG Scintigraphy
Turkish Society of Nuclear Medicine
Pediatry Task Group

I. Amaç

Bu kılavuz Türkiye Nükleer Tıp Derneği
Pediatri Çalışma Grubu tarafından, çocuk-
larda MIBG sintigrafisi uygulamaları konu-
sunda nükleer tıp hekimlerine yardımcı ol-
mak amacıyla hazırlanmıştır. MIBG
sintigrafisinin endikasyonları, görüntüleme
protokolü ve değerlendirilmesi ile ilgili bil-
giler bu kılavuzun kapsamını oluşturmaktadı-
r.

II. Genel bilgi ve kavramlar

Meta-iyodobenzilguanidin (MIBG) bir
noradrenalin analogu olup, I-123 veya I-131
ile işaretlenerek nöroektodermal kökenli
tümörlerin görüntülenmesinde kullanılmaktadı-
r. Bu grup tümörler içinde, başta
nöroblastom ve feokromositomada, ayrıca
paragangliom, medüller tiroid karsinom,
karsinoid tümör ve bunların metastazlarında
MIBG tutulduğu bilinmektedir (1-5).

Nöroblastom çocukluk çağının sık görülen
solid tümörlerinden biridir. Hastalığın evresi
prognoz ve tedavi açısından önemli olduğun-
dan tanı anında hastalığın yaygınlığının de-
ğerlendirilmesi ayrıca önem kazanmaktadır.
MIBG sintigrafisinin nöroblastom tanısındaki
özellikliği %100'e yaklaşırken duyarlılığı
lezyon bazında %80, evrelendirme bazında
ise %90-95 olarak bildirilmektedir (6, 7).
Yüksek MIBG affinitesi göstermesi nede-
niyle I-131 işaretli MIBG nöroblastomun
tedavisinde de kullanılabilir.

Nöroblastomun kemik metastazlarının göste-
rilmesinde MIBG ve Tc-99m MDP kemik
sintigrafisinin kullanımı ile ilgili farklı so-
nuçlar yer almaktadır (8, 9). Bazı olgularda
MIBG negatif sonuçların kemik
sintigrafisinde pozitif olduğu, bazılarında ise
MIBG pozitif olanların kemik sintigrafisinde
gösterilemediği bildirilmektedir (8).
Shulkin'in serisinde ise MIBG ve kemik
sintigrafisi sonuçlarının uyum içinde olduğu

gözlenmektedir (9). Bu nedenle başlangıçta her iki incelemenin de yapılması önerilmekte, tedavi sonrası izlemede ise MIBG'nin yeterli olacağı düşünülmektedir.

III. Endikasyonlar

1. Nöroblastom, feokromositoma, ganglionörom gibi nörektodermal kökenli tümörlerin tanısını doğrulamak amacıyla.
2. Hastalığın evrelendirmesinde.
3. Kemoterapi sonrası izleme amacıyla ve erken nükslerin saptanmasında.
4. Primer tümörün cerrahisi öncesinde ve sonrasında.
5. MIBG tedavisinin planlanması amacıyla.

IV. Yöntem

İstekte bulunan hekim MIBG'nin her an elde hazır olmayan bir bileşik olduğu, bu nedenle randevu için bir süre beklenebileceği konusunda bilgilendirilmelidir. Ayrıca, hasta ile ilgili klinik bulgu ve biyokimyasal sonuçlar, diğer görüntüleme bulguları, varsa önceden yapılmış girişim ve tedavi hakkında bilgi sağlanmalıdır.

A. Hasta Hazırlığı:

Çocuk ve ebeveynin inceleme hakkında bilgilendirilmesi esastır. Tiroid blokajı ve diğer ilaç etkileşimleri açıklanmalıdır (ayrıntılar için bakınız Bölüm A2, A3). İyi bir hidrasyonun maruz kalınacak radyasyon hasarını azaltacağı unutulmamalıdır.

A.1. Enjeksiyona hazırlık:

MIBG enjeksiyondan 60 dk öncesi o bölgeye lokal anestezi krem uygulanması faydalı olur.

A.2. Tiroid Blokajı:

Tiroid blokajı, çocuklarda oldukça radyosensitif olan tiroid bezinin gereksiz yere radyasyona maruz kalmasını engellemek amacıyla uygulanır. Enjeksiyondan bir gün önce başlayarak enjeksiyondan sonraki gün de dahil olmak üzere:

1ay - 3 yaş arası çocuklarda günde 32.5 mg potasyum iyodür;

3 - 13 yaş arası çocuklarda günde 16.25 mg potasyum iyodür;

Daha büyük çocuklarda günde 130 mg verilir.

Yenidoğanda ise sadece enjeksiyon öncesi gün 16.25 mg yeterli kabul edilmektedir.

A.3. İlaç etkileşimleri:

MIBG tutulumu pek çok ilaç tarafından etkilendiğinden buna neden olabilecek ilaçların hasta tarafından kullanılıp kullanılmadığı kontrol edilmelidir (10). Fenoterol, Sabutamol (VentolinTM), Terbutaline (BricanylTM) içeren bronkodilatatörler, ksilometazolin içeren (OtrivineTM) nazal damla ve spreylere enjeksiyon ve görüntüleme öncesinden kesilmelidir.

Ayrıca bazı kalp ilaçlarının da MIBG ile etkileşimi olduğu bilinmektedir. Daha çok erişkinlerde kullanılan preparatlar olmasına karşın pediatrik popülasyonda da kullanılan;

- Kalsiyum kanal blokerlerinden nifedipin (AdalatTM), nikardipin, amilodipin (NorvascTM);
- Anjiokonverting enzim inhibitörlerinden kaptopril (KaptoprilTM, KaprilTM), enalapril (EnaprilTM, KonverilTM gibi);
- Labetalol (Trandate);
- Amiodaron (CordaroneTM);
- Digoxin (LanoxinTM) kullanımı sorgulanmalıdır.

B. Dikkat edilecek noktalar:

1. Tiroid blokajının yapılıp yapılmadığı kontrol edilmelidir.
2. MIBG etkileşimi olan ilaçların kullanımı sorgulanmalıdır.
3. MIBG enjeksiyonu yavaş bir şekilde tercihan 5 dakikalık bir sürede yapılmalıdır.

C. Radyofarmasötik:

Enerjisinin 159 keV olması, görüntü kalitesi yüksek imajlar vermesi, görüntülemenin kısa sürede sonuçlanması ve radyasyon dozu ne-

deniyle I-123 işaretli MIBG, I-131 işaretli MIBG'e oranla çocuklarda tercih edilmekte ve önerilmektedir. Bununla birlikte I-131 işaretli MIBG'nin maliyetinin düşük oluşu ve daha kolay bulunabilmesi nedeniyle sık kullanıldığı bilinmektedir.

C.1. Enjeksiyon tekniği:

Enjeksiyon periferik bir venden yaklaşık 5 dk içinde yavaş bir şekilde yapılır. Yavaş enjeksiyon yapıldığı takdirde bulantı, taşikardi, solgunluk ve karın ağrısı gibi yan etkiler nadir görülmektedir. Santral venöz kataterden MIBG vermekten kaçınılmalı, zorunlu hallerde ise enjeksiyonun yavaş yapılmasına azami dikkat edilmelidir.

C.2. Uygulama dozu:

I-123 için erişkindeki 400 MBq doz referans kabul edilerek, minimum 80 mBq olacak şekilde yüzey alanına göre dozun belirlenmesi önerilmektedir (1, 6). I-131 MIBG için ise referans doz 80 MBq kabul edilmekte ve minimum doz 35 MBq kabul edilmektedir.

C.3. Radyasyon dozu:

Uygulanan aktivite miktarına ve çocuğun yaşına bağlı olarak radyasyon dozu değişmektedir. Örneğin 5.18 MBq/kg I-123 uygulanan 5 yaşındaki bir çocukta 3.7 mSv, 0.74 MBq/kg I-131 uygulanan 5 yaşındaki bir çocukta ise 5.5 mSv doz hesaplanmaktadır. Genel olarak dozimetrik özellikleri daha uygun olduğundan 37 MBq I-123 ile 1.8 MBq dozda verilen I-131 den daha fazla radyasyon dozu oluşmadığı bilinmektedir (1, 6, 7).

D. Görüntüleme Protokolu:

Genel olarak çocuklara uygun, rahat edebilecekleri oyalanabilecekleri bir atmosfer yaratılması, deneyimli teknisyen ve çalışanların varlığı ile anne-baba desteği çalışmayı kolaylaştıracaktır. Bu şekilde genellikle sedasyona gerek kalmadığı görülmektedir.

D.1. Görüntüleme zamanı:

I-123 MIBG kullanıldığında görüntüleme enjeksiyondan 24 saat sonra yapılır. Nadiren

48 saat görüntüleri alınır. I-131 MIBG ile görüntüleme ise enjeksiyondan 48 saat sonra yapılır, şüpheli durumlarda 72. saatte tekrarlanır.

D.2. Görüntüleme parametreleri:

Kollimatör: I-123 ile düşük enerjili, I-131 ile yüksek enerjili kollimatör seçilir.

Matris:128x 128 matris veya 256x256 matris kullanılır.

Süre/sayım: 15 dakikalık görüntü veya 1500 kc sayım

Konumlandırma: Çocuk kollimatöre mümkün olduğunca yaklaştırılarak görüntü alınır.

Kranyum, thoraks, abdomen, pelvis, alt ve üst ekstremitelerden anterior, posterior ve gerekirse lateral projeksiyonlarda spot görüntüler alınır.

Tüm vücut çekimi yapılabiliyorsa 5 sm/dk hızla toplam süre 30 dk olacak şekilde inceleme yapılır.

D.3. Opsiyonel uygulamalar:

Bazı durumlarda MIBG retansiyonunun lokalize edilebilmesi için böbrek sınırlarının belirlenmesi amacıyla DTPA/MAG3 den yararlanılır. Pelvik nöroblastomlarda bile pek sorun yaratmamakla birlikte bazı olgularda mesanenin kataterize edilmesi gerekebilir. Çocuk koopere ise görüntüleme öncesi işeme ile mesane boşaltılması istenir.

SPECT özellikle abdomen gibi fizyolojik uptake'in yoğun olduğu alanlar komşuluğundaki lezyonların değerlendirilmesinde uygulanabilir. SPECT'in yararlılığı çocuğun çekim esnasındaki durumuna ve mevcut donanımın özelliklerine göre değişmektedir.

D.4. Kalite kontrolü:

MIBG çekimleri uzun süreli tetkikler olduğundan ve bu süre içinde çocuk hareket edebileceğinden hasta klinikten ayrılmadan önce görüntüler artefakt yönünden kontrol edilmelidir.

D. 5. Film çıktısı:

Gri-skala film çıktıları elde edilir.

E. Değerlendirme:

Fizyolojik MIBG tutulmuş alanların bilinmesi değerlendirme hatalarını azaltacaktır. I-MIBG karaciğer, dalak, miyokard, tükürük bezleri ve normal adrenal doku tarafından tutulur. Normal adrenal bezlerin görünmesi I-131 de düşük oranlarda (24 saat imajında %2, 48 saat imajında %16) olurken, I-123 MIBG sintigrafilerinde ise daha sık olmaktadır. Miyokard vizüalizasyonu I-123 MIBG uygulamalarında daha sık olurken özellikle 1 yaşın altındaki çocuklarda belirgindir. İskelet kası, nazal mukoza, akciğerler, üriner sistem, kolon, safra kesesi ve tiroid bezi değişik

oranlarda MIBG tutulumu gösterebilir (1, 6, 7). Kemik tutulumu ise kesinlikle anormal bir bulgudur.

Patolojik MIBG tutulumu primer tümör ile lenf bezi, kemik, kemik iliği, ve karaciğerdeki metastazlarında izlenir. Tümör nekrozu, tümör heterojenitesi, düşük uptake, küçük boyutlu lezyon gibi nedenlere bağlı olarak ve ilaç etkileşimlerinin bir sonucu olarak yanlış negatif sonuçlar alınabilir. Fizyolojik yoğun uptake gösteren alanlara komşu lezyonlar gözden kaçabilir.

Kaynaklar

1. Troncone L. Radiolabelled metaiodobenzylguanidine in the diagnosis of neural crest tumors. In Murray IPC, Ell PJ eds., Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment, Livingstone: 1994, vol 2, 745-56.
2. Von Moll L, McEwan AJ, Shapiro B, et al. Iodine-131 MIBG scintigraphy of neuroendocrine tumors other than pheochromocytoma and neuroblastoma. J Nucl Med. 1987; 28: 979-88.
3. Hoefnagel CA, Voute P, De Kraker J, et al. Radionuclide diagnosis of neural crest tumors using 131-I-metaiodobenzylguanidine. J Nucl Med 1987; 28: 308-14.
4. Leung A, Shapiro B, Hattner R et al. Specificity of radioiodinated MIBG for neural crest tumors in childhood. J Nucl Med. 1997; 38: 1325-7.
5. Khafagi FA, Shapiro B, Fischer M, et al. Pheochromocytoma and functioning paraganglioma in childhood and adolescence: role of iodine 131 metaiodobenzylguanidine. Eur J Nucl Med. 1991; 18: 191-8.
6. Hoefnagel CA, de Kraker J. Childhood neoplasia. In Murray IPC, Ell PJ eds. Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment, Livingstone: 1994, vol. 2, 765-77.
7. Shulkin BL, Shapiro B. Current concepts on the diagnostic use of MIBG in children. J Nucl Med 1998; 39: 679-88.
8. Gordon I, Peters AM, Gutman A et al. Skeletal assessment in neuroblastoma—the pitfalls of iodine-123-MIBG scans. J Nucl Med. 1990; 31, 129-34
9. Shulkin BL, Shapiro B, Hutchinson RJ. Iodine-131-metaiodobenzylguanidine and bone scintigraphy for the detection of neuroblastoma. J Nucl Med. 1992; 33, 1735-40.
10. Solanki KK, Bomanji J, Moyes J et al. A pharmacological guide to medicines which interfere with the biodistribution of radiolabelled meta-iodobenzylguanidine (MIBG). Nucl Med Commun. 1992; 13: 513-21.