

## Pediyatrik Onkolojide Galyum-67 Sintigrafisi Kılavuzu

### Türkiye Nükleer Tıp Derneği Pediyatri Çalışma Grubu

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

(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)

### Gallium-67 Scintigraphy in Pediatric Oncology

Turkish Society of Nuclear Medicine  
Pediatry Task Group

#### I. Amaç

Bu kılavuz Türkiye Nükleer Tıp Derneği  
Pediyatri Çalışma Grubu tarafından  
çocukluklarda Ga-67 sintigrafisi uygula-  
maları ve bunların değerlendirilmesinde  
nükleer tıp hekimlerine yardımcı olmak  
amacıyla hazırlanmıştır. Genel olarak Ga-67  
uygulamalarına değinmekle birlikte, özellikle  
Lenfoma grubu tümörlerdeki endikasyonlar,  
görüntüleme protokolü ve değerlendirme ile  
ilgili bilgiler bu kılavuzun kapsamını oluş-  
turmaktadır.

#### II. Genel bilgi ve kavramlar

Ga-67 grup III A elementlerinden biri olup  
ferrik iyon analogudur. Fiziksel yarı ömrü  
77.9 saattir. Pek çok soliter tümörün görün-  
tülenmesinde, bunun yanı sıra enfeksiyöz ve  
enflamatuvar hastalıklarda kullanılmaktadır.

**A. Tutulum mekanizması:** Galyum-67'nin  
tutulum mekanizması kesinlik kazanmamış-  
tır. İntravenöz olarak verilen Ga-67 başlıca  
plazma transferrin ve laktoferrine bağlan-  
makta ve tümör hücrelerindeki tutulumundan  
başlıca transferrin reseptörlerine affinitesinin  
sorumlu olduğu bildirilmektedir (1). Ayrıca  
vaskülarite, artmış permeabilite,  
proliferasyon hızı gibi faktörlerin de galyum  
tutuluşunu etkilediği bilinmektedir (2).

Ga-67' nin farklı tipteki tümör hücrelerine  
değişik düzeylerde affinitesi olduğu bilin-  
mekle birlikte en yoğun tutulumun Lenfoma  
hücrelerinde olduğu gözlenmektedir. Bu  
nedenle Ga-67 sintigrafisi neoplazik hasta-  
lıklar içinde en fazla yararlılığı lenfoma gö-  
rüntülenmesinde göstermektedir. Bunun  
dışında yumuşak doku, baş boyun, akciğer,  
karaciğer tümörleri, melanom ve nöroblastom

da galyum tutuluşu gösteren tümörler arasında yer almaktadır (2-4).

**B. Fizyolojik dağılım:** Galyumun biyodistribüsyonu enjeksiyon ve görüntüleme arasındaki zamana, neoplastik veya enflamatuar bir hastalığın varlığına göre değişmektedir. Karaciğer, dalak (KC'den az olarak), kemik ve kemik iliği, tükürük bezleri ve lakrimal bezler, timus, meme dokusu, intestinal sistem, yumuşak dokular, testis ve skrotum fizyolojik galyum tutuluşu gösteren dokulardır (2). Enjekte edilen galyumun yaklaşık %10-25'i ilk 24 saat içinde üriner yolla atıldığından böbrek ve mesane görüntülenir. 48. saatten sonra üriner sistem vizüalizasyonu anormal kabul edilir.

### C. Endikasyonlar:

Genel olarak Ga-67 lenfomalı hastaların değerlendirilmesinde şu yönleriyle yararlı bulunmaktadır (5, 6):

1. Hastalığın yaygınlığının değerlendirilmesi, evreleme.
2. Relaps ve progresyonun saptanması.
3. Tedaviye yanıtın izlenmesi.
4. Klinik gidişin önceden belirlenmesine yardımcı olmak.

Lenfoma grubu tümörler içinde Hodgkin Hastalığında Ga-67 daha başarılı bulunurken, Non-Hodgkin lenfomada duyarlılığı daha düşük olarak bildirilmektedir (7-12). Ayrıca, tümör boyutu, yerleşim yeri, hücre tipi, ve proliferasyon hızı gibi faktörler galyum sintigrafisinin duyarlılığını etkilemektedir. Histiyositik tipteki Non-Hodgkin lenfoma ve Burkitt lenfomalarda lenfositten zengin tipe göre daha iyi sonuçlar alınmaktadır (13). Non-Hodgkin lenfomalarda galyum tutuluşunun tümörün grade ile ilişkili olduğu, yüksek grade'li tümörlerde daha yüksek uptake gözlemlendiği bildirilmektedir (14).

Diğer görüntüleme yöntemleriyle karşılaştırıldığında, yeni tanı konmuş lenfomalı bir hastada BT evrelendirme için ilk seçilecek yöntemdir. Galyum-67 sintigrafisi ise tümörün Ga-67 affinitesini belirlemek ve baseline

bir değerlendirme yapmak için önemlidir (12). Günümüzde tedavi yanıtını değerlendirme ve klinik prognozu belirlemek amacıyla galyum sintigrafisinden yararlanılmakta, özellikle rezidü kitlelerde hastalığın aktivitesinin belirlenmesinde, rekürrenslerin saptanmasında yaygın olarak benimsendiği görülmektedir (10, 12, 13, 15-17).

### III. Yöntem

#### A. Hasta hazırlığı ve bilgilendirme:

Hasta ve ebeveynlerine yapılacak tetkikle ilgili bilgi verilerek, randevu ve diğer işlemler çocuğun ihtiyaçları göz önüne alınarak düzenlenir.

Hastaya ait klinik dosya ve diğer görüntüleme bulguları, varsa eski sintigrafileri istenerek karşılaştırma için hazırlanır. Tedavi görüp görmediği ve tarihleri belirlenir. Ayrıca tümör tipi, boyutu, lokalizasyonu gibi özellikler not edilir. Herhangi bir enfeksiyöz veya enflamatuar hastalığın varlığı sorgulanır.

Bağırsak temizliği önerilir.

İnceleme öncesi hastanın mümkünse aç olması istenir. Gerekli gerekmediği tartışmalıdır. Diyetin posalı ve bol sulu olması Ga-67 nin gastrointestinal kanaldan geçişini kolaylaştırır. Ayrıca galyumun intestinal atılımını azaltmak amacıyla görüntüleme öncesi oral laksatif kullanımı önerilir.

Radyoterapi ve kemoterapi Galyum uptake'ini inhibe edebileceğinden bu tedavilerden sonra 2-6 hafta beklenmesinin yanlış negatif sonuçları azaltacağı bilinmelidir (18, 19). Acil durumlarda ise galyumun önce verilmesi, kemoterapi bittikten sonra görüntüleme yapılmasının da mümkün olabileceği bildirilmektedir. Ayrıca demir preparatları tedavisinin, gadolinium içeren kontrastların galyum ile etkileşebileceği akılda tutulmalıdır.

Galyum IV yolla uygulanır, enjeksiyon öncesinde (45-60 dk) enjeksiyon alanına EMLA

veya benzeri bir lokal anestezi kremi uygulanması yararlı olur.

#### Radyofarmasötik ve dozu:

Çocuklarda önerilen doz 4.2 MBq/kg (0.110 mCi/kg) olup minimum uygulama dozu 18.5 MBq (0.5 mCi) olarak bildirilmektedir. SPECT uygulama yapılacaksa 8-10 mCi'ye dek çıkılabilir (2, 6).

Çocuklarda 5 yaş referans alınarak yapılan dozimetrik çalışmalarda 3.7-7.4 MBq/kg uygulama dozu ile en fazla radyasyona maruz kalan dokunun kemik olduğu (2.3 mGy) gösterilmektedir. Radyasyon dozu yaşla birlikte azalmakta, yenidoğan bebekte maruz kalınan kemik dozu 17 mGy iken 15 yaşa gelindiğinde bu oran 0.84 mGy'e inmektedir.

#### Görüntüleme:

Hasta enjeksiyondan 48-72 saatlerde görüntülemeye çağrılır. Gerekirse daha geç görüntülerin de alınabileceği bilinmelidir.

Genel amaçlı tercihan orta enerji veya yüksek enerji kolimatörü kullanılır. Galyumun 4 enerji pik'i olduğundan genellikle 93, 184 ve 296 keV 'deki piklerine % 20 lik pencereleme yapılır (2, 6).

1. Planar görüntüleme : 256 matriste  
10-20 dk/ görüntü veya  
thoraks için 2000 kc, abdomen ve pelvisde 1500 kc toplanır baş boyun bölgesi için 600 kc yeterlidir thoraks görüntülerine KC aktivitesinin girmemesine özen gösterilir.
2. Tüm vücut görüntüleme: anterior ve posterior projeksiyonlarda tarama hızı 450 kc/sm<sup>2</sup> olacak şekilde veya her bir görüntü minimum 1500 kc içerecek şekilde çekim yapılır.
3. SPECT: Özellikle thoraks ve abdomendeki şüpheli lezyonların incelenmesinde SPECT yararlı olmaktadır. Görüntüleme parametreleri teknik donanımın özelliklerine göre düzenlenir.

**İşlemden geçirme:** Galyum çekimleri uzun süren çekimler olduğundan hasta hareketi değerlendirilir, uygun program varsa düzeltilmesi yapılır. SPECT görüntüleri uygun filtre seçimi yapıldıktan ve donanımın sunduğu diğer düzeltme işlemlerinden sonra üç düzeltmedeki kesitler elde edilerek filme basılır. Ayrıca sine modda değerlendirme ve üç boyutlu volüm görüntülemesi yararlı olur.

#### Değerlendirme ve rapor:

- Sintigrafik bulgular mutlaka hastanın klinik bilgileri, diğer görüntüleme bulguları ve diğer sintigrafik incelemeleri ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmelidir.
- Normal galyum görüntüsü ve fizyolojik uptake gösteren dokuların bilinmesi önemlidir. Ayrıca galyum ile diğer ajanlar arasında etkileşim olabileceği akla gelmelidir.
- Hastada olası enfeksiyon veya enflamatuvar hastalıklara bağlı olarak da galyum tutuluşu gözlenebileceği bilinmelidir.
- Kontaminasyon, intestinal ekskresyon gibi yanlış pozitif bulgusu verebilecek faktörler gözönüne alınmalıdır.

#### Hata nedenleri:

1. Galyum tutulumuna neden olan patolojinin tümör mü, inflamasyon mu olduğunun belirlenmesi için diğer tanısal çalışmalar gerekli olabilir.
2. Çekim esnasında hasta hareketi (bkz. **İşlemden geçirme** bölümü)
3. İntestinal aktivite yanlışlıkla lezyon sanılabileceği gibi abdomende altta yatan lezyonları da gizleyebilir. SPECT tekniği, bu aktivitenin abdominal yada pelvik tümörden ayrılmasında yardımcı olabilir.
4. Kemoterapi sonrası ortaya çıkan timik hiperplazi anterior mediastende görüle-

bilir. Kemoterapi galyum uptake'ini azaltabilir (18, 19). Bu nedenle galyum çalışmaları kemoterapi verilmesinden önce ya da son kürden en az 3 hafta sonra yapılmalıdır.

5. MRI sırasında kontrast ajan olarak gadolinium kullanılması, 24 saat süreyle Ga-67 tutulumunu azaltmaktadır (20).
6. Demir tedavisi altındayken, plasma ve dokudaki transferrin reseptörlerinin kompetisyonu nedeniyle Ga-67 biyodağılımı etkilenebilir (21).
7. Kemik iliği biopsisi, ilgili lokalizasyonda uptake'e neden olabilir (22).
8. İyi diferansiyel lenfositik lenfoma genellikle Ga-67 tutmaz. Düşük grade'li lenfomalar Tl-201 veya Tc-99m MIBI ile daha iyi görüntülenebilir (6).

#### IV. Açıklığa kavuşmamış noktalar:

Ga-67 sintigrafisinin uygulanması ile ilgili olarak henüz açıklığa kavuşmamış ve araştırılması gereken noktalar şunlardır (6):

- Ga-67 SPECT çalışmasında atenüasyon düzeltilmesinin gerekli olup olmadığı.
- Lenfomalarda Ga-67 görüntülemenin ekonomik ve terapötik açıdan katkısı.
- Lenfoma ve diğer tümörlerin Ga-67 affinitesinin belirlenmesinde transferrin reseptörlerinin (CD71) marker olarak yeri ve bu bilginin kullanılabilirliği.
- Bağırsak temizliğinin uygulanması.

#### Kaynaklar

1. Larson SM, Rasey JS, Allen DR et al. Common pathway for tumor cell uptake of gallium-67 and iron-59 via transferrin receptor. *J Natl Cancer Inst.* 1980; 64: 41-53.
2. McLaughlin AF, Southee AE. Gallium scintigraphy in tumor diagnosis and management. In: Murray IPC, Ell PJ, eds. *Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment.* Churchill Livingstone, New York: 1994: 711-35.
3. Bekerman C, Hoffer PB, Bitran JD. The role of gallium-67 in the clinical evaluation of cancer. *Semin Nucl Med.* 1984; 14: 296-323.
4. Ramanna L, Waxman A, Binney G, et al. Thallium-201 scintigraphy in bone sarcoma: comparison with gallium-67 and technetium-MDP in the evaluation of chemotherapeutic response. *J Nucl Med* 1990; 31, 567-72.
5. McLaughlin AF, Magee MA, Greenough R, et al. Current role of gallium scanning in the management of lymphoma. *Eur J Nucl Med.* 1990; 16: 755-71.
6. Bartold SP, Donohoe KJ, Fletcher JW, et al. Procedure guideline for gallium scintigraphy in the evaluation of malignant disease. *J Nucl Med.* 1997; 38: 990-4.
7. Anderson K, Leonard R, Canellos G, et al. High-dose gallium imaging in lymphoma. *Am J Med.* 1983; 75: 327-31.
8. Gasparini MD, Balzarini L, Castellani MR, et al. Current role of gallium scan and magnetic resonance imaging in the management of mediastinal Hodgkin's lymphoma. *Cancer.* 1993; 72: 577-82.
9. Mansberg R, Wadhwa SS, Mansberg V. Tl-201 and Ga-67 scintigraphy in non-Hodgkin's lymphoma. *Clin Nucl Med.* 1999 Apr;24(4):239-42.
10. Kostakoglu L, Yeh SD, Portlock C, et al. Validation of gallium-67-citrate single-photon emission computed tomography in biopsy-confirmed residual Hodgkin's disease in the mediastinum. *J Nucl Med.* 1992; 33: 345-50.
11. Front D, Bar-Shalom R, Epelbaum R, et al. Early detection of lymphoma recurrence with gallium-67 scintigraphy. *J Nucl Med.* 1993; 34: 2101-4.
12. Front D, Israel O. The role of Ga-67 scintigraphy in evaluating the results of therapy of lymphoma patients. *Semin Nucl Med.* 1995; 25: 60-71.
13. Kaplan WD, Jochelson MS, Herman TS, et al. Gallium-67 imaging: a predictor of residual tumor viability and clinical outcome in patients with diffuse large-cell lymphoma. *J Clin Oncol.* 1990; 8: 1966-70.
14. Sandrock D, Lastoria S, Magrath IT, et al. The role of gallium-67 tumor scintigraphy in patients with small, non-cleaved cell lymphoma. *Eur J Nucl Med.* 1993; 20: 119-22.

15. King SC, Reiman RJ, Prosnitz LR. Prognostic importance of restaging gallium scans following induction chemotherapy for advanced Hodgkin's disease. *J Clin Oncol.* 1994; 12: 306-11
16. Front D, Ben-Haim S, Israel O, et al. Lymphoma: predictive value of Ga-67 scintigraphy after treatment. *Radiology.* 1992; 182: 359-63
17. Cooper DL, Caride VJ, Zloty M, et al. Gallium scans in patients with mediastinal Hodgkin's disease treated with chemotherapy. *J Clin Oncol.* 1993; 11: 1092-8
18. Dambro TJ, Slavin JD, Epstein NF, et al. Loss of radiogallium from lymphoma after initiation of chemotherapy. *Clin Nucl Med.* 1992; 17: 32-3.
19. Fletcher JW, Herbig FK, Donati RM, et al. 67Ga-citrate distribution following whole-body irradiation or chemotherapy. *Radiology.* 1975; 117: 709-12.
20. Hattner RS, White DL. Gallium-67/stable gadolinium antagonism: MRI contrast agent markedly alters the normal biodistribution of gallium67. *J Nucl Med.* 1990; 31: 1844-6.
21. Sephton R, Martin JJ. Modification of distribution of gallium67 in man by administration of iron. *Br J Radiol.* 1980; 53: 572-5.
22. Larar GN, Janicek MJ, Kaplan WD. Ga-67 scintigraphy after bone marrow harvest. Significance of "sacroiliac" asymmetry in the lymphoma patient. *Clin Nucl Med.* 1993; 18: 126-9.