

Pediyatrik Onkolojide Nükleer Tıp Uygulamaları

Nuclear Medicine Applications in Pediatric Oncology: Review

Dr. Mine ARAZ,^a
Dr. N. Özlem KÜÇÜK^a

^aNükleer Tıp AD,
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 18.02.2010
Kabul Tarihi/Accepted: 24.06.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Mine ARAZ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nükleer Tıp AD, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
minesoylu@yahoo.com

ÖZET Çocukluk çağı tümörleri tüm kanser olgularının çok küçük bir kısmını (%2) oluşturur. Nöroblastoma, Wilms tümörü, rabdomiyosarkom ve retinoblastom gibi çocukluk çağına özgü tümörler ile erişkinlerde de görülen lösemiler, lenfomalar, santral sinir sistemi (SSS) tümörleri ve primer kemik tümörleri pediyatrik onkolojinin ilgi alanına giren temel başlıklardır. Bu tümörlerin tanı, evreleme ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde nükleer tıp görüntüleme yöntemleri, konvansiyonel yöntemlerle kıyaslandığında, fonksiyonel bilgi sağlaması açısından önemli tanılal role sahiptir. Pediyatrik onkoloji hasta grubunda sıklıkla kullanılan nükleer tıp tetkikleri arasında ^{99m}Tc-MDP tüm vücut kemik sintigrafisi, gallium-⁶⁷ (⁶⁷Ga) sitrat tüm vücut sintigrafisi ve SPECT, talyum-²⁰¹ (²⁰¹Tl) klorür tüm vücut sintigrafisi, ^{99m}Tc sestamibi (^{99m}Tc-MIBI) tüm vücut sintigrafisi, MIBI SPECT, MIBI SPECT/CT, ¹³¹I veya ¹²³I MIBG tüm vücut sintigrafisi, MIBG SPECT ve SPECT/BT ve ¹⁸F-deoksiglukoz (FDG) PET/BT yer alır. Çekim protokolleri açısından erişkinlerle önemli fark olmamakla birlikte çocuk fizyolojisinin farklılık göstermesi ve radyasyon dozimetrisinin bu yaş grubunda daha çok önem kazanması nedeni ile bazı dozaj değişiklikleri gerekebilir. Çocukluk çağı kanserlerinin tedavisinde de çeşitli nükleer tıp yöntemleri kullanılmaktadır. Bunların içinde en çok kullanılan radyofarmasötikler tiroid kanserlerinde kullanılan ¹³¹I ile çocukluk çağıının en sık görülen ekstrakranial solid tümörü olan nöroblastomanın tedavi protokolünde yer alan ¹³¹I MIBG'dir. Bu çalışmada, çocukluk çağı kanserlerinde nükleer tıp görüntüleme ve radyoaktif tedavi yöntemlerinin yeri derleme olarak sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Nükleer tıp; pediyatri; radyasyon onkolojisi; medikal onkoloji

ABSTRACT Pediatric cancers represent a small number of all cancer patients (2%). Tumors of childhood; neuroblastoma, Wilms tumor, rhabdomyosarcoma, retinoblastoma and tumors which are common with adults like leukemia, lymphoma, primary central nervous system and bone tumors are the basic titles of pediatric oncology. In the diagnosis, staging of these tumors and in the evaluation of response to therapy, nuclear medicine imaging plays an important role as it can provide functional data compared to the conventional methods. The most frequently used nuclear medicine imaging techniques in pediatric oncology are ^{99m}Tc-MDP whole body bone scintigraphy, gallium-⁶⁷ (⁶⁷Ga) citrate whole body scintigraphy and SPECT, ^{99m}Tc sestamibi (^{99m}Tc-MIBI) whole body scintigraphy, MIBI SPECT, MIBI SPECT/CT, ¹³¹I or ¹²³I MIBG whole body scintigraphy, MIBG SPECT and SPECT/CT and ¹⁸F-deoxyglucose (FDG) PET/CT. Although imaging protocols are not very much different from adult age group, because pediatric physiology shows some differences and radiation dosimetry is a matter of concern in childhood, some dosage changes may be needed. Nuclear medicine also deals with the treatment of some of these tumors. The most important therapeutic radiopharmaceuticals are ¹³¹I used in thyroid carcinomas and ¹³¹I MIBG in neuroblastoma, the most common extracranial solid tumor of the childhood. Nuclear medicine imaging and radioactive therapy methods in pediatric oncology are reviewed in this article.

Key Words: Nuclear medicine; pediatrics; radiation oncology; medical oncology

Tüm kanser olgularının oldukça düşük bir oranını (%2) oluşturan çocukluk çağı tümörleri, erişkin tümörlerinden genel olarak farklı klinik özelliklere sahip olmakla birlikte; tanı, evreleme, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve takipte benzer sorunlara sahiptir. Bu tümörlerden nöroblastoma, Wilms' tümörü, rabdomyosarkom ve retinoblastom çocukluk çağı tümörleri olarak kabul edilirken; lösemiler, lenfomalar, santal sinir sistemi (SSS) tümörleri ve primer kemik tümörleri gerek pediatrik gerekse erişkin hasta grubunda sıklıkla karşımıza çıkmaktadır.

Pek çok pediatrik tümörün tanı, evreleme, tedaviye yanıtı değerlendirme ve uzun süreli takibinde nükleer tıp görüntüleme yöntemleri özellikle fonksiyonel görüntüleme açısından önemli rol oynamaktadır.¹

Çocukluk çağı tümörlerinin gösterilmesinde en sık kullanılan yöntemler; ^{99m}Tc- MDP tüm vücut kemik sintigrafisi, gallium-67 sitrat tüm vücut sintigrafisi ve SPECT, talyum-201 klorür tüm vücut sintigrafisi, ^{99m}Tc sestamibi (^{99m}Tc-MIBI) tüm vücut sintigrafisi, MIBI SPECT, MIBI SPECT/BT, ¹³¹I veya ¹²³I MIBG tüm vücut sintigrafisi, MIBG SPECT ve SPECT/BT ve ¹⁸F-deoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT)'dir.² Pediatrik nükleer tıpta erişkinlerle kıyaslandığında çocuk fizyolojisindeki ve radyasyon dozimetrisindeki farklılıklar nedeni ile bazı dozaj değişiklikleri ve bu yaş grubuna özel sorunlar nedeni ile immobilizasyon ve sedasyon gibi çözümler gerekebilir. Çekim protokolleri açısından ise erişkinlerden önemli fark yoktur.³

PEDIATRİK YAŞ GRUBUNDA RADYOFARMASÖTİK DOZ HESABI

Pediatrik yaş grubunda radyofarmasötikler için doz hesabının farklı yöntemleri olmakla birlikte, tüm pediatrik aktivite hesaplarında normal erişkin aktivitesi kritik değerdir.² Hesap yapılırken en kaliteli görüntüleme sağlayacak minimal aktivite değerine ulaşılmalıdır. Görüntülemenin duyarlılık ve doğruluk oranını azaltacak kadar yüksek dozlar veya uygun görüntülemeye yetmeyecek kadar küçük dozlar, hastaya gereksiz radyasyon olarak kabul edilmelidir. Bir yaşın üze-

rindeki hastalarda genel olarak erişkin dozların vücut ağırlığı veya vücut yüzey alanına göre düzeltilmiş dozlarının verilmesi uygun bir yaklaşım iken prematürler, yenidoğan ve süt çocuklarında 'minimal total doz' uygulanmalıdır. 'minimal total doz', hastanın kilosu ve vücut yüzey alanı (VYA)'ndan bağımsız olmak üzere, yeterli görüntü verebilecek minimal doz olarak tanımlanabilir. Minimal doz çalışmanın dinamik veya statik oluşuna göre değişiklik gösterir. Genel bir kural olarak, dinamik görüntülerde daha yüksek dozlara ihtiyaç vardır. Örneğin ^{99m}Tc perteknetatın dinamik bir çalışmada kullanılan rutin dozu 0.2 mCi/kg (7.4 MBq/kg) iken, 900 g bir prematür bebekte minimal total doz olarak 2 mCi (74MBq) ^{99m}Tc gerekmektedir.³

Her nükleer tıp kliniği farklı bir hesap yöntemi seçerken, erişkin hastanın tanımlaması da departmanlar arasında değişiklik göstermektedir. Bazı bölümlerde 15 yaş, bazılarında 65 kg sınır olarak kabul edilirken, bazıları da kadınlarda 56 kg, erkeklerde 70 kg'ı erişkin kabul etmektedir. Pediatrik doz hesabında kullanılan bazı formüller aşağıda verilmiştir. Ancak her zaman bu hesapların gerçekte istenen uygun dozu veremeyeceği, klinik tecrübe ile bu dozların zaman zaman modifiye edilmesi gerekebileceği akılda tutulmalıdır.³

Young Kuralı:

Çocuğun yaşı
————— X erişkin dozu
Çocuğun yaşı +7

Modifiye Young Kuralı:

Çocuğun yaşı +1
————— X erişkin dozu
Çocuğun yaşı +7

Clark's Kuralı:

Çocuğun kilosu
————— X erişkin dozu
Erişkin kilosu

Vücut Yüzey Alanını Kullanarak:

Çocuğun VYA
————— X erişkin dozu
Erişkin VYA

PEDIATRİK HASTALARDA RADYASYON DOZİMETRİSİ

SPECT uygulamalarında VYA baz alınarak yapılan hesaplarda kiloya göre yapılan doz hesabına göre daha yüksek dozlar çıktığı ve dolayısıyla hastanın aldığı radyasyon dozunun daha fazla olduğu belirtilmiştir. Tablo 1'de pediatrik onkolojide rolü olan en önemli nükleer tıp yöntemlerinde kullanılan radyofarmasötiklere ait efektif radyasyon dozları verilmiştir.⁴

Çocuklarda ¹⁸F-FDG dozu 0.144 mCi/kg (5.33 MBq/kg) olarak önerilir. Yenidoğan ve infantlara verilebilecek minimum doz 1-1.5 mCi'dir (37-55.5 MBq) 1 yaşındaki bir infantın ¹⁸F-FDG-PET görüntülemesindeki efektif doz 5.1 mSv, erişkin bir hastanınki ise 7.4 mSv'dir. Çocuklarda maruz kalınan dozlar erişkinlerden hafifçe az olmakla beraber önemli bir fark yoktur. ¹⁸F-FDG-PET'te absorbe edilen radyasyon dozu diğer

radyofarmasötiklerden çok farklı değildir, hatta ⁶⁷Ga'den çok daha düşük olduğu gösterilmiştir (Tablo 1).⁴

Hibrid PET/BT sistemlerinde ise radyasyon dozimetrisini hesap etmek biraz daha güçtür. Hastanın aldığı radyasyon dozu kullanılan BT'nin enerjisine bağlıdır. Hibrid PET/BT sistemlerinde genellikle tanısal yüksek dozda BT kullanılmaz. Sadece anatomik korelasyon veya atenüasyon düzeltmesi için kullanıldığı için BT dozunun azaltılmasının görüntü kalitesini ciddi şekilde etkilemeyeceği de bildirilmiştir. BT için kullanılan görüntüleme parametreleri hastanın yaşına göre değiştirilmelidir. Eğer değiştirilmezse 10 yaşındaki bir çocuk, bir erişkinin aldığı radyasyon dozunun 2 katına maruz kalacaktır.⁴⁻⁸ Kiloya göre doz hesaplanarak çekilen ¹⁸F-FDG PET/BT protokolünde pediatrik hastaların erişkinlerle kıyaslamalı radyasyon dozimetrisi Tablo 2'de görülmektedir.⁶

TABLO 1: Pediatrik hastalarda verilen radyofarmasötiklerin efektif dozları*.

Radyofarmasötik	Max. aktivite	1y	5y	10y	15y	Erişkin
FDG	389	5.2	5.3	6.4	7.6	7.4
Ga ⁶⁷	222	19.9	19.9	20.3	22.7	22.2
Tc ^{99m} HMPAO	740	5.1	5.4	5.8	6.4	6.9
Tc ^{99m} MDP	740	2.8	2.8	3.7	4.1	4.2
Tc ^{99m} MIBI	740	4.7	4.6	5.4	5.8	5.8

*Dozlar mSv cinsinden verilmiştir. Max aktivite 70 kg bir erişkinine uygulanan aktivite miktarıdır.

TABLO 2: Kiloya göre uygulanan ¹⁸F-FDG dozları için PET/BT dozimetrisi

Hastanın kilosu	BT acquisition (mAs)	Verilen aktivite (MBq)	Her FOV'da girilen zaman (dk)	BT efektif doz (mSv)	PET efektif doz (mSv)	Toplam efektif doz (mSv)
6.0-7.4	10	37	3	2.3	5.0	7.3
7.5-9.4	10	45	3	2.1	5.1	7.2
9.5-11.4	15	55	3	3.0	5.1	8.1
11.5-14.4	20	68	3	3.8	5.5	9.3
14.5-18.4	20	87	3	3.6	5.5	9.1
18.5-22.4	20	108	3	3.4	5.3	8.7
22.5-31.4	25	142	5	4.0	6.0	9.9
31.5-40.5	30	190	5	4.6	6.6	11.1
40.5-55	30	252	5	4.1	7.5	11.6
55-70	35	330	5	4.3	7.6	11.9
>70	40	370	5	4.3	7.0	11.3

PEDIATRİK HASTALARDA İMMOBİLİZASYON VE SEDASYON

Pediyatrik onkolojide genellikle tüm vücut sintigrafileri çekildiğinden, çocuğun uzun süre kıpırdamadan aynı pozisyonda kalması güç olabilir. Dolayısıyla hasta ve ailesiyle uygun şekilde iletişim kurularak tetkik hakkında tam ve yeterli bilgi verilmeli, direktiflere uygun davranmalarını sağlayabilmek için yeterli zaman ayrılmalıdır. Yeterli bilgilendirme ile mümkün olduğunca sedasyon ve immobilizasyon çabalarından uzak kalınması gerekse de, bazı durumlarda, hasta çok ajiteyse en son çare olabilir. İnfantlar ve küçük çocuklarda rektal veya daha sıklıkla oral yolla uygulanan kloralhidrat (50-70 mg/kg, maksimum total doz 100 mg/kg) kısa süreli sedasyonda akut toksisiteye yol açmayan güvenli bir ilaçtır.⁹ Ancak pratikte sedatif etkinliğinden faydalanan bir antihistaminik olan hidrosizin klorür kullanılmaktadır. Önerilen sedatif dozu 12 yaşın üzerindeki çocuklarda 50-100 mg/gün ve 1-12 yaş arası çocuklarda 1 mg/kg/gün'dür. Pediyatrik hastalarda özellikle intravenöz (IV) enjeksiyon problemi olabileceğinden çocuk hastalarla deneyimli personel ilgilenmelidir. Mümkün olduğunca hazır IV damar yollarından veya port sistemlerinden uzak durulmalıdır, çünkü verilen radyofarmasötik katetere bulaşıp ilerlemeyebilir, ayrıca port takılmış hastalar zaten kemoterapi (KT) veya antibiyotik alan immünsüpre hastalar olduğundan enfeksiyon riski artmaktadır. İmmobilizasyon için çeşitli destekler, sargılar kullanılabilir. Çekimlerden önce radyokontaminasyonu önlemek için mesanenin boşaltılması gerekir. Özellikle infantlarda hijyenik bezlerin kullanımı çekim sırasında ciddi problem oluşturabilir.³

PEDIATRİK ONKOLOJİDE KULLANILAN NÜKLEER TIP GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Bu bölümde söz edilen sintigrafik yöntemlerin pediyatrik hastalarda erişkinlere göre çekim protokollerinde önemli bir farklılık yoktur, pediyatrik hastalarda uygulanan nadir değişiklikler ilgili bölümlerde verilmiş olup, her tetkikin bilinen pro-

sedürlerinden ayrıca söz edilmemiştir. Ancak verilen radyofarmasötiklerin pediyatrik dozları ve do-
layısıyla radyasyon dozimetrisi farklılık göstermektedir.

^{99m}Tc-MDP İle Tüm Vücut Kemik Sintigrafisi

Primer veya metastatik kemik tümörlerinin gösterilmesinde kullanılır. Çekim protokolü olarak önemli bir farklılık olmamakla beraber, bazı kılavuzlarda hızlı kemik "turn-over"ı nedeni ile erişkinlerdeki gibi 2-4 saat yerine infantlarda enjeksiyondan 90-120 dakika sonra da çekim yapılabileceği bildirilmiştir. Çocuğun maruz kaldığı radyasyon dozunu en aza indirebilmek için enjeksiyon ile görüntüleme arasında çocuklara bol sıvı almaları önerilir. Sık spontan miksiyon ile mesanenin aldığı doz minimuma indirilebilir. Ancak pediyatrik hastalarda pelvik bölgede idrar kontaminasyonuna dikkat edilmelidir. Sedatize edilmiş hastalarda olabileceği gibi mesanenin spontan diürez ile boşaltılmadığı durumlarda kateterizasyon gerekebilir.^{2,3}

¹³¹I veya ¹²³I MIBG İle Tüm Vücut Sintigrafisi, SPECT ve SPECT/BT

Nöroektodermal tümörlerin, çocuklarda da en sık nöroblastomanın evrelemesinde ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılan ajanlardır. ¹³¹I veya ¹²³I MIBG tüm vücut sintigrafileri ¹³¹I MIBG tedavisi için yönlendirici olması açısından da önem taşımaktadır. ¹²³I MIBG 154 keV'lik gamma enerjisi, yüksek görüntü kalitesi, daha kısa süren görüntüleme zamanı ve daha düşük radyasyon dozu nedeni ile tercih edilen ajan olmakla beraber, yarı ömrünün kısa ve pahalı olması nedeni ile sıklıkla ¹³¹I MIBG kullanılır. Çocuklarda bulantı-kusma, taşikardi, karın ağrısı gibi yan etkiler daha sıklıkla gelişebileceğinden mutlaka yavaş IV enjeksiyonla verilmelidir.¹⁰ Çekim öncesi hasta hazırlığında dikkat edilecek en önemli nokta, tiroid blokajını sağlayabilmek için potasyum iyodür verilmesidir. Potasyum iyodür, enjeksiyondan bir gün önce başlanıp enjeksiyondan sonraki gün de dâhil olmak üzere; 1 ay-3 yaş arası çocuklarda 32.5 mg/gün, 3-13 yaş arası çocuklarda 16.25 mg/gün, 13 yaşından büyük çocuklarda 130 mg/gün, yeni-

doğanda ise sadece enjeksiyondan önceki gün 16.25 mg/gün dozunda kullanılır.¹¹

⁶⁷Ga-Sitrat İle Tüm Vücut Sintigrafisi ve SPECT

⁶⁷Ga, çocuklarda en sık lenfomaların rekürrens ve yeniden evrelemesinde kullanılır. Çekim öncesi bağırsak temizliği gerekebilir. Yüksek radyasyon dozimetrisi nedeni ile çocuklarda kullanımı sınırlıdır.¹²

²⁰¹Tl ve ^{99m}Tc MIBI Tüm Vücut Sintigrafileri

Çocukluk çağında başta kemik, beyin ve tiroid kanserleri olmak üzere çok sayıda tümörün görüntülenmesinde kullanılan nonspesifik tümör ajanlarıdır.

¹⁸F-FDG PET/BT

Özellikle ¹⁸F-FDG-PET/BT'nin pediatrik onkoloji hastalarında kullanımı gittikçe yaygınlaşmaktadır. Çekim süresinin kısalığı, BT ile kombine sistemlerin lezyonların anatomik lokalizasyonunu daha kesin ve doğru bir şekilde verebilmesi önemli avantajlarıdır.⁵ Pediatrik hastalarda SUV hesabı erişkinlerden farklı olabilir. Çocuklarda SUV hesabının vücut ağırlığına göre değil VYA'ya göre yapılmasının daha uygun olacağı bildirilmiştir.¹³ ¹⁸F'in 511 keV'lik enerjisi ile radyasyon dozimetrisi çocuklarda daha çok önem kazanmaktadır. ¹⁸F-FDG dışında çocuklarda onkolojik çalışmalarda kullanılan bazı yeni radyofarmasötikler de geliştirilmiştir. Kullanım alanlarına ilgili bölümlerde değinilmiştir.

ÇOCUKLUK ÇAĞININ EN SIK GÖRÜLEN TÜMÖRLERİ VE BU TÜMÖRLERİN TANI VE TAKİBİNDE KULLANILAN NÜKLEER TIP YÖNTEMLERİ

OSTEOSARKOM VE EWING SARKOMU

Osteosarkom, çocukluk çağının en sık görülen malign kemik tümörüdür. En sık medüller kaviteden köken alır. 15-25 yaşlar arası pik yapar. Tipik olarak uzun kemiklerin metafizine yerleşir. En sık kemik ve akciğere metastaz yapar. Akciğer metastazları çoğu hastada ölüm nedenidir. Bazen multipl iskelet metastazları şeklinde görülebilir (osteosarkomatozis). Tedavisi rezeksiyon ve eks-

tremite koruyucu cerrahidir. Preoperatif ve postoperatif KT uygulanır. Direkt grafide kemik yapımı izlenen büyük lezyonlar olarak tanı alırlar. Lizisle ilişkili radyolusen alanlar içerirler. Perioist reaksiyonu, yumuşak doku kitlesi eşlik edebilir. Ewing sarkomu ise en sık görülen ikinci malign kemik tümörüdür. Nöroektodermal kökenlidir. En sık 2. dekada ortaya çıkar. Ağrı, ateş, terleme gibi semptomlar ve hematolojik testlerdeki bozukluklar ile osteomyeliti taklit eder. Sıklıkla uzun kemiklerin metafizine yerleşir. Hastaların %10-20'sinde tanı anında akciğer metastazı vardır. Tedavisi cerrahi ile birlikte kombine KT ve radyoterapi (RT)'dir. Radyolojik görüntüsünde net sınır vermeyen osteolizis ve perioist reaksiyonu izlenir. Yumuşak doku tutulumu olabilir.²

^{99m}Tc-MDP İle Tüm Vücut Kemik Sintigrafisi

Primer kemik tümörlerinin tanı, evreleme ve tedaviye yanıtını göstermede kullanılır. Osteosarkomlar, kemik sintigrafisinde tipik olarak artmış "uptake" gösterirler. Bazen de tümördeki nonossifiye veya nekrotik alanlar nedeni ile düşük "uptake" izlenebilir. Kemik sintigrafisinde tümörün gerçek sınırları net olarak belirlenemez. Çünkü kemik iliğindeki hiperemiye veya periosteal yeni kemik oluşumuna bağlı olarak aktivite tümöre komşu kemik veya eklem alanlarında devamlılık gösterir. Bu nedenle tüm vücut kemik sintigrafisi tanı ve takip sırasında metastazların değerlendirilmesinde kullanılır. Sintigrafide artmış aktivite tutulumları olarak izlenen iskelet metastazları çoğu zaman asemptomatik olur ve klinik ve radyografik olarak bulgu vermeyebilirler. Osteosarkoma bağlı pulmoner metastazlarda da osteoid yapımı olduğundan kemik sintigrafisinde bulgu verilir.¹⁴

KT veya RT alan hastalarda izlem sırasında lezyonların tuttuğu aktivite miktarında veya odakların sayısında artış gösterebilir. Bu duruma "flare fenomeni" adı verilir ve lezyonlarda progresyon olduğu şeklinde değerlendirilmemelidir. Daha sonraki dönemlerde eğer tedavi başarılı olmuş ise aktivite tutulum miktarı 4-6 ayda gittikçe azalacaktır.¹⁴

Ewing sarkomu ise kemik sintigrafisinde genelde artmış “uptake” göstermekle beraber bazı agresif lezyonlarda düşük aktivite tutulumu olabilir. Osteosarkomla benzer olarak Ewing sarkomunda da kemik sintigrafisinin rolü iskelet metastazlarının gösterilmesidir.

^{99m}Tc-MDP ile tüm vücut kemik sintigrafisi çocuklarda sadece primer veya metastatik tümörü göstermede kullanılmaz. Takip sırasında kemik sintigrafisinde izlenebilen patolojik tutulumların sebepleri bazen de benign nedenlerdir. Örneğin; osteosarkom veya Ewing sarkomunda primer tümörün rezeksiyonu sonrası rekonstrüksiyonlarda kemik allogrefti, protezler ve yumuşak doku transferleri kullanılabilir. Kemik allogreftleri sintigrafide tipik olarak düşük miktarda aktivite tutarlar. Kapillerler zaman içinde allogreftin içine doğru ilerleyip yeni osteosit depozitleri oluşmaya başladıkça allogreft gittikçe rezorbe olur. Ancak bu olay sadece allogreftlerin yüzeyinde sınırlı kaldığından kemik greft ile normal kemik dokusunun kaynaştığı, hatta aktivite tutulumunun belirgin arttığı izlenir. Bu görünüm “tramline” olarak adlandırılmıştır.¹⁵ Uzun dönem takiplerde allogreftte aktivite tutulumu kısmen daha diffüz hale gelebilir. Allogreftin dahil olduğu eklem yüzlerinde de aktivite tutulumu artmıştır. Bu durum allogreft kartilajında stres nedenli değişikliklere bağlanabilir. Allogreft fraktürleri ise mekanik strese veya rejeksiyona bağlı olarak operasyondan ortalama 2 yıl sonra gerçekleşir.¹⁶ Host kemikte veya komşu yumuşak dokuda ayrıca lokal nüks gelişip grefte yayılabilir.¹⁵ Tek bir çalışma ile izlenen aktivite tutulumunun stres fraktürüne mi yoksa tümör yayılımına mı bağlı olduğu anlaşılamaz. Bu durumda klinisyenin tecrübesi ön plana çıktığı gibi, direk grafi, BT, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi diğer görüntüleme yöntemlerinden de faydalanılmalıdır.²

Ekstremitte koruyucu cerrahi veya amputasyon sonrası kemiklerde meydana gelebilen stresin izlendiği tipik noktalar; allogreftin veya amputasyonun kontrateralindeki alt ekstremitte, allogreftin bulunduğu alt ekstremitte ve pelvistir. Kemik sintigrafisi yorumlanırken bu bölgelerde değişiklikler izlenebileceği akılda tutulmalıdır.²

KT veya RT alan hastaların iskelet sisteminde bazı özel değişiklikler meydana gelebilir. Büyüyen kemik dokusu radyasyona karşı erişkinlerinden daha hassas olduğundan özellikle lokal RT alan pediatrik onkoloji hastalarında bu durum daha da önemli hale gelmektedir. Kemik büyümesi 400 cGy’den itibaren etkilenmeye başlar, 1.200-2.000 cGy arası ise tamamen durabilir.² Büyümenin etkilenmesi dışında radyasyon, avasküler nekroza veya sekonder neoplaziye yol açabilir. En sık benign bir neoplazi olan osteokondrom gelişir. Osteosarkom ise 3.000 cGy’i aşan dozlarda uzun dönem izlemlerde gelişebilir. Özellikle herediter retinoblastomlu hastalar radyasyona sekonder osteosarkom gelişimi açısından risk altındadır. Ayrıca, kemik sintigrafisinde etkilenen bölgeye göre değişmekle beraber, örneğin; epifiz plaklarının çabuk kapandığı, bazı kemiklerin gelişiminin etkilenmesi nedeni ile diğer kemiklere göre küçük kaldığı, bazen de Legg-Calve-Perthes hastalığına benzer şekilde femoral kapital epifiz hasarı izlenebilir. Kemoterapötiklerden ise özel olarak metotreksat (MTX) ve ifosfamid kemiğe toksik ajanlar olduklarından osteopeniye neden olurlar. MTX alan hastalarda metafizlerde artmış aktivite tutulumları izlenebilir. İfosfamid ise yine aksiyal ve juksta artriküler tutulumlara neden olabilir.¹⁷

²⁰¹Tl İle Tüm Vücut Sintigrafisi

²⁰¹Tl’in kullanım alanı primer kemik tümörlerinde tedaviye yanıtın değerlendirilmesidir.¹⁴ Osteosarkom ve Ewing sarkomunda KT’ye yanıtın değerlendirilmesinde yararlı olduğu gösterilmiştir.¹⁸ Tanı sırasında tümörde izlenen Talyum “uptake”i KT’den sonra zemin aktivite düzeylerine düşüyorsa tümörde KT ile en az %90’lık bir nekroz sağlanabildiği varsayılır. Ancak eğer tutulum benzer şekilde devam ediyorsa, KT’ye yanıt yok demektir ve cerrahi için daha fazla vakit kaybedilmemelidir.¹⁵

^{99m}Tc-MIBI İle Tüm Vücut Sintigrafisi

²⁰¹Tl gibi primer kemik tümörlerinde tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılabilir. Daha çok osteosarkomda kullanılır, Ewing sarkomunda pek rolü yoktur.¹⁵

¹⁸F-FDG PET

¹⁸F-FDG-PET/BT'nin kemik tümörlerinin değerlendirilmesindeki rolü henüz netleşmemiştir. Ewing sarkomunda ¹⁸F-FDG-PET'in tedaviye yanıtı değerlendirmede kullanılabileceği önerilmiştir.¹⁹⁻²¹ ¹⁸F-FDG PET Ewing sarkomunun osseöz metastazlarını göstermede kemik sintigrafisine üstün durumdadır, ancak aynı durum osteosarkom için geçerli değildir.²² İkinci bir potansiyel endikasyon ise osteosarkomun pulmoner metastazlarının değerlendirilmesidir. Literatürde bildirilen 55 hastalık retrospektif bir çalışmada hastaların %22'sinde PET'in metastaz saptadığı ve bu hastaların %7'sinde evreyi 4'e yükselterek hastaya cerrahi değil RT kararının verilmesini sağladığı bildirilmiştir.²³ Völker ve ark. 46 pediatrik sarkoma (osteosarkom, Ewing sarkomu, rabdomyosarkom) hastasında yaptıkları bir çalışmada ¹⁸F-FDG PET ile konvansiyonel görüntüleme yöntemlerini karşılaştırmış ve kemik ve lenf nodu metastazlarını göstermede PET'in, akciğer metastazlarını göstermede ise BT'nin daha güvenilir olduğu sonucuna varmışlardır. Dolayısıyla tedavi planı yapılırken PET'in konvansiyonel görüntüleme yöntemlerine ek yeni bilgiler sağlayacağı göz önünde bulundurulmalıdır.²⁴ Benzer hasta grubunda PET/BT ile yalnız ¹⁸F-FDG PET'in ve yalnız BT'nin karşılaştırıldığı 50 hastalık bir başka çalışmada ise hem nodal hem de uzak metastazları göstermede PET/BT'nin diğer yöntemlere göre daha başarılı olduğu gösterilmiştir.²⁵

Çocuklarda ve genç erişkinlerde KT'ye yanıtı değerlendirmede PET'in yerinin gösterilmesi amacıyla yapılan çalışmalarda neoadjuvan ve adjuvan KT alan hastalarda KT öncesi ve sonrası SUV değerlerinin karşılaştırıldığı serilerde SUV değerlerindeki tedavi sonrası azalma ile histopatolojik olarak tedaviye yanıt arasında bir korelasyon olduğu ve SUV değeri <2.5'e inen hastalarda progresyonsuz sağkalımın arttığı gösterilmiştir.^{26,27}

Nadiren bazı benign lezyonlarda da ¹⁸F-FDG tutulumu olabilir. Örneğin; büyüme çağındaki çocuklarda rastlanabilen fibro-osseöz defektlerde ve RT'ye sekonder gelişebilen osteokondromlarda aktivite tutulumu izlenebilir.

NÖROBLASTOMA

Nöroblastoma (NB) çocukluk çağında en sık görülen ekstrakranial solid tümördür. Pediatrik tümörlerin %8-10'unu oluşturur ve kansere bağlı ölümlerin %15'inden sorumludur. Nöral krest orijinli bir tümördür. Ortalama görülme zamanı 20-30 aydır. NB en sık adrenal bezden olmak üzere sempatik ganglion zincirinde herhangi bir yerden köken alabilir. İdrarda VMA ve HVA gibi katekolaminler artmıştır. Gros veya mikroskobik kalsifikasyona sıklıkla rastlanır. Tedavi planı yapılmadan önce hastalığın evresi, MYCN gen amplifikasyonunun olup olmamasına, tümör hücrelerinde hiperdiploidi olup olmamasına göre hastaların önce düşük, orta veya yüksek risk grubundan hangisine dâhil oldukları belirlenir. NB'den şüphelenilen hastalarda ilk tanı için tercih edilen tetkik BT'dir. Tümörün yerini, lokal yayılımını ve kalsifikasyonları gösterir. Ayrıca çocukluk çağı malign abdominal kitlelerinden olan Wilms tümöründen ayırımında da kullanılır. MRG ise artık çoğu merkezde ilk tanı için BT yerine tercih edilen görüntüleme metodudur. BT'ye üstünlükleri çocuğa radyasyon vermemesi, yumuşak doku rezolüsyonu çok yüksek olduğundan primer tümörün yayılımını göstermede çok başarılı olması, medulla spinalis ve diyafragma tutulumunu da daha iyi gösterebilmesidir.¹⁴

¹²³I veya ¹³¹I MIBG Tüm Vücut Sintigrafisi, SPECT ve SPECT/BT

MIBG sintigrafisi nöroektodermal tümörlerin evrelemesi, KT sonrası izlemleri ve primer tümörün cerrahisinden önce ve sonra görüntülemeye kullanılır. MIBG sintigrafisinin NB tanısında primer tümörü göstermedeki sensitivitesi %90 olarak bildirilmiştir. Literatürde 1990'lı yıllardan itibaren bildirilen, ¹³¹I veya ¹²³I MIBG'nin primer tümörde, kemik, kemik iliği ve lenf nodu metastazlarının olduğu bölgelerdeki sensitivitesinin araştırıldığı 20-30 hastalık küçük seriler mevcuttur. Genel olarak bu çalışmalarda ¹³¹I veya ¹²³I'nin %90-95 oranında tutulduğu bildirilmiştir.^{28,29} Dissemine hastalık, tümöral hormon üretimi semptomları veya nadir paraneoplastik sendromlardan opsoklonus-myoklonus semp-

tomları olan ve primer tümörü lokalize edilemeyen hastalarda MIBG tüm vücut sintigrafisi yüksek sensitivitesi nedeni ile tercih edilir.¹⁴

Primer bölge MIBG sintigrafisi ile belirlendikten sonra MRG, BT ile hastalığın lokal yayılımını incelenir veya riskli yaş grubundaki bir infansta diğer konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile saptanan bir kitlenin nöral krest kökenli olup olmadığını anlayabilmek için de MIBG sintigrafisi kullanılabilir. Bu yaş grubunda feokromasitoma nadiren izlendiği için MIBG tutan bir tümör çok yüksek olasılıkla NB'dir.²

Yapılan bir çalışmada toraks ve abdomende BT ile gösterilebilen bazı lezyonların MIBG tutmadığı saptanmış ve nedeni de tümör boyutunun küçük oluşuyla (2-4 cm) açıklanmıştır.³⁰ Planar görüntüleme ile bu boyuttaki düşük aktivite tutulumları kolaylıkla gözden kaçabileceği için SPECT görüntüleme tercih edilmelidir. Karaciğer veya mesane gibi fizyolojik tutulum alanlarına yakın yerlerde küçük aktiviteler daha az sayılabilir. SPECT/BT ise tabii ki SPECT'e göre daha doğru ve kesin bilgiler vermektedir. 2008 yılında İsrail'den bildirilen bir çalışmada 22 NB hastasında SPECT/BT ile tek başına SPECT görüntüleri karşılaştırılmış ve SPECT/BT'nin özellikle benign ve fizyolojik tutulum yerlerini SPECT'e göre daha iyi ayırt ederek negatif prediktif değerini arttırdığı bildirilmiştir.³¹

Tümörlerin bir kısmında ise santral nekroz veya dediferansiyasyona bağlı olarak da MIBG tutulumu azalabilir.³⁰

¹³¹I MIBG'nin yanlış pozitif sonuçlara yol açabilen fizyolojik tutulum yerleri ise; primer ekresyonun olduğu üriner sistem, daha sonra gastrointestinal sistem, karaciğer, sempatik innervasyonu yoğun olan kalp, tükürük bezleri, kahverengi yağ dokusu gibi organlardır.³¹

^{99m}Tc-MDP İle Tüm Vücut Kemik Sintigrafisi

NB, en çok kemiğe metastaz yapar. ^{99m}Tc-MDP ile Tüm Vücut Kemik Sintigrafisi kemik metastazlarını göstermek amacıyla kullanılır. Kemiklerde de uzun kemiklerin metafizlerinde bilateral simetrik metastaz yaptığı bilinmektedir. Normal bir kemik

sintigrafisinde epifiz plağı düzgün sınırlıdır ve bir demarkasyon hattı ile metafizden ayrılır. Simetrik olarak metafize doğru yayılan sınırları silinmiş epifiz plağı görüntüsü akla metastazı getirmelidir.

Ancak her zaman bu görünümü ayırt etmek kolay olmayabilir. Eğer metastaz büyüme plağına çok yakınsa atlanabilir.³² Böyle bir durumda MIBG sintigrafisi kemik metastazlarını göstermede yardımcı olabilir. Shulkin ve ark. NB hastalarında kemik metastazlarının değerlendirilmesinde ¹³¹I MIBG sintigrafisi ile kemik sintigrafisini karşılaştırdıkları 85 hastalık çalışmada ¹³¹I MIBG ile hiçbir lezyonu atlamadıklarını bildirmişlerdir.³³ Buna karşılık Gordon ve ark. ise ¹²³I MIBG sintigrafisinin kemik sintigrafisi ile karşılaştırıldığında bazı lezyonları atlayabildiğini göstermişlerdir. Toplam 44 hastanın 8'inde ilk tanı anında veya izlemlerde, hastalar Evre 4 olmalarına rağmen ¹²³I MIBG tüm vücut sintigrafileri normal olduğu halde ^{99m}Tc-MDP ile kemik metastazlarının gösterilebildiğini bildirmişlerdir.³⁴

Kemik sintigrafisi kortikal kemik metastazlarının kemik iliği metastazlarından ayırımında da kullanılmıştır. Çünkü MIBG sintigrafisi ile bu ayırım çoğu zaman mümkün değildir. Metastazın kortekse mi, yoksa kemik iliğine mi ait olduğu prognozu çok önemli derecede etkileyen bir parametredir. Dolayısıyla NB evrelemede kemik sintigrafisinin yeri korunmaktadır.

İskelet semptomları olan bir süt çocuğunda tüm vücut kemik sintigrafisinde multipl kemik metastazları ile birlikte primer tümörde de tutulum oluyorsa öncelikle NB akla gelmelidir. NB hastalarının %45-85'inde bu bulgular mevcuttur.¹⁴ Primer tümördeki aktivite tutulumu tümörün büyüklüğü ile ilişkili bulunmuştur. Ancak bunun prognostik bir önemi yoktur. BT'de saptanan kalsifikasyon miktarı ile de ilişkisi gösterilememiştir. Sadece canlı tümör hücrelerinde muhtemel aktif kalsiyum metabolizmasını göstermektedir.

^{99m}Tc-MIBI İle Tüm Vücut Sintigrafisi

NB hastalarında kemik iliği metastazlarının gösterilmesinde yeri vardır. Genel olarak en sık karşılaşı-

lan çocukluk çağı solid tümörlerinden NB, Hodgkin lenfoma (HL), non-Hodgkin lenfoma (NHL), germ hücreli tümör, Ewing sarkomu tanıları olan toplam 22 hastanın incelendiği bir çalışmada ^{99m}Tc-MIBI'nin kemik iliği metastazını göstermedeki rolü araştırılmış ve kemik iliğinde diffüz tutulum saptanan hastaların patolojik konfirmasyonu da yapılmış, sonuçta MIBI taramada diffüz kemik iliği metastazı gösteren hastaların hepsinin primerinin NB olduğu anlaşılmış ve kemik iliği biyopsisi ile bu lezyonlar doğrulanmıştır. MIBI tüm vücut sintigrafisi normal olan hastalarda ise patoloji sonuçları da normal olarak rapor edilmiştir.³⁵

¹¹¹In-Pentetreotide Tüm Vücut Sintigrafisi

¹¹¹In-pentetreotide, somatostatin analogu, bazı durumlarda MIBG sintigrafisine alternatif olabilir. ¹¹¹In-pentetreotide sintigrafisinin MIBG sintigrafisinden farklı olarak metastatik hastalık ve prognoz hakkında daha iyi fikir verebilmesine rağmen primer hastalığı saptamada sensitivitesi düşüktür. NB'lerin %80'inde somatostatin Tip 2 reseptör varlığına bağlı olarak ¹¹¹In-pentetreotide tutulumu bildirilmiştir.³⁶ ¹¹¹In-pentetreotide'in sensitivitesi genel literatürde %83-94 arasında değişmektedir. Octreotid sintigrafisi pozitif olan hastalar diferansiyasyonun göstergesi olarak kabul edilebilecek somatostatin reseptörlerinin varlığı nedeni ile daha iyi prognoza sahiptirler. Örneğin; Schilling ve ark. 2002 yılında yayınladıkları bir çalışmada 88 hastada ¹²³I MIBG sintigrafisi ile In-111 pentetreotide sintigrafisini karşılaştırmış ve ¹¹¹In-pentetreotide sintigrafisinin sensitivitesini ¹²³I-MIBG sintigrafisine göre daha düşük bulmuşlardır. Fakat somatostatin reseptörü pozitif olan olgularda hastaliksız sağkalımın daha uzun olduğunu belirtmişlerdir.³⁷ Yine 2001 yılında Juweil ve ark.nın kemik sintigrafisi ile ¹¹¹In-pentetreotide sintigrafisini karşılaştırdıkları 9 hastalık küçük bir seride ise kemik sintigrafisi pozitif olan 9 hastanın sadece birinde kemik metastazını gösterebildiği, ancak kemik sintigrafisine göre çok daha fazla sayıda lezyon saptadığı bildirilmiştir. Çalışmanın sonunda araştırmacılar kemik sintigrafisi negatif olan, ancak klinik olarak şüphelenilen hastalarda ¹²³I veya ¹³¹I-MIBG sintigrafisi çekmek mümkün değilse ¹¹¹In-pentetreotide sinti-

grafisinin kemik metastazlarını gösterebileceğini, üstelik prognoz hakkında da fikir verebileceğini belirtmişlerdir. Dolayısıyla eğer bir hastanın lezyonları ¹¹¹In-pentetreotide tutuyorsa, var olan metastatik hastalık hakkında daha güvenilir sonuçlar elde edilebileceği söylenebilir.³⁸

¹⁸F-FDG-PET

Shulkin ve ark. ile Kushner ve ark.nın NB hastalarında ¹⁸F-FDG-PET'in rolünü inceledikleri çalışmalarda NB'lerde metabolik aktivite arttığından ¹⁸F-FDG tutulumu gözlemlendiği, bunun da kötü prognoz habercisi olduğu, ancak yine de ¹⁸F-FDG-PET'in MIBG'ye üstün olmadığı belirtilmiştir.^{39,40}

¹¹C-Hydroxyephedrine(HED) PET

Çok kısa yarı ömürlü oluşu nedeni ile kullanımı yaygınlaşmayan bir PET radyofarmasötikidir. ¹¹C-hydroxyephedrine'in fizibilitesi ve biyodağılımının araştırıldığı 6 hastalık deneysel bir çalışmada HED'in MIBG'den genel olarak daha çok lezyon saptadığı, sensitivitesinin %99 olduğu bildirilmiştir.⁴¹

Diğer PET Radyofarmasötikleri

NB'de ¹⁸F işaretli floronorepinefrin, florometaraminol, florodopamin ve 4-floro-3-iodobenzilguanidin ile ¹²⁴I işaretli MIBG henüz deneme aşamasında olan PET radyofarmasötikleridir.¹⁴

¹²³I veya ¹²⁵I-MIBG İle İntraoperatif (Gamma) Prob Çalışmaları

Tümör rezeksiyonunda cerraha yol gösterici olarak yararlı olduğu gösterilmiş bir yöntemdir. Martelli ve ark. 58 hastada yaptıkları intraoperatif gamma prob çalışmasında her iki ajanın sensitivitesini aynı (%91), ancak ¹²⁵I'in spesifitesini ¹²³I'e göre daha yüksek bulmuşlardır. Relaps için yapılan operasyonlarda, lenf nodu tutulumu düşünülen yaygın hastalığı olan hastalarda makroskobik rezeksiyonun başarısını arttırdığını göstermişlerdir.⁴²

NB hastalarında nükleer tıp tanı yöntemleri ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalardan biri; Kushner ve ark.nın 51 NB hastasında tam/parsiyel remisyon, stabil hastalık ve progresif hastalığı inceledikleri

çalışmadır. ¹⁸F-FDG tutulumlarının hastalığın evresi, ¹²³I-MIBG ve konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile benzer yerlerde tutulum gösterdiği, ancak ¹⁸F-FDG-PET çalışmalarının daha çok sayıda odak yakaladığı gösterilmiştir. ¹⁸F-FDG -PET'in karaciğer lezyonlarını göstermede MIBG sintigrafisine üstün olduğunu (MIBG'nin fizyolojik karaciğer tutulumuna bağlı), kemik ve MIBG sintigrafilerine göre daha çok sayıda osteomedüller lezyon gösterbildiğini, ancak ¹⁸F-FDG'nin fizyolojik beyin tutulumu nedeni ile kranial metastazlarda başarısız olduğunu bildirmişlerdir.⁴⁰ NB'nin SSS metastazlarını göstermede MIBG sintigrafisi de aslında çok başarılı değildir, çünkü bu tümörler genelde agresif ve MIBG'yi metabolize edemeyen tümörlerdir. Matthey ve ark.nın 2003 yılında yayınladıkları ve 434 Evre 4 NB hastasının retrospektif olarak incelendiği çalışmada, toplam 23 hastada BT veya MRG ile SSS metastazı saptanmış ve ¹³¹I MIBG sintigrafisinin ise bu metastazların sadece %43'ünü gösterebildiği bildirilmiştir.⁴³

Kemik iliği metastazlarının değerlendirilmesine gelince, kemik iliğinde fizyolojik olarak hafif ¹⁸F-FDG tutulumu olduğundan osteomedüller lezyonları göstermede ¹⁸F-FDG-PET'in çok da başarılı olmadığını savunan yayınlar da vardır.³⁹ Çok küçük bir alanda kemik iliği tutulumu olduğu durumlarda FDG-PET ve MIBG sintigrafisinin bu tutulumu gösterebilecek kadar sensitiv olmadıkları bildirilmiştir. Dolayısıyla kemik iliği tutulumunu anlayabilmenin en değerli yolu halen bilateral kemik iliği biyopsisidir.⁴⁴ Ağustos 2009'da yayınlanan 60 hastanın dâhil edildiği bir çalışmada, artık erken evre NB tanısında ¹⁸F-FDG-PET'in, daha ileri evre hastalıkta ise ¹²³I MIBG'nin değerli olduğu bildirilmiştir. Araştırmacılar bu durumu kemik veya kemik iliği metastazlarını göstermede ¹²³I MIBG'nin üstün oluşu ile açıklamışlardır.⁴⁵ Boyun bölgesindeki lezyonların anatomik lokalizasyonunun belirlenmesinde ise ¹⁸F-FDG-PET/BT özelliklerle tercih edilmektedir.⁵

BEYİN TÜMÖRLERİ

Beyin tümörleri çocukluk çağında en sık görülen solid tümörlerdir. Tüm çocukluk çağı tümörlerinin %20'sini oluştururlar. Çoğunlukla nöroepitelyal

kökenli tümörlerdir. Sıfır-bir yaş arasında oluşanlar daha çok supratentoriyal kökenlidir. Choroid plexus'tan köken alanlar ve teratomlar en sık görülenleridir. Bir-on yaş arasında oluşanlar daha çok infratentoriyal kökenlidir. Pilositik astrositoma ve medulloblastoma en sık görülenleridir. On yaşından sonra yine supratentoriyal kökenli olanlara daha sık rastlanır. Diffüz astrositoma en sık rastlanandır. Çocuklarda beyin tümörlerinin prognozu kombine tedavi modaliteleri ile gittikçe iyiye gitmektedir. MRG ve BT beyin tümörlerinin tanı ve evrelemede ilk seçilecek görüntüleme yöntemleridir. Bu konvansiyonel yöntemlerin en önemli kısıtlılığı cerrahi veya RT sonrası oluşan değişikliklerden nüks veya rezidüel tümörü ayırt edememeleridir. Viabilitayı göstermek amacıyla ²⁰¹Tl ve ^{99m}Tc-MIBI sintigrafileri kullanılmıştır. Ancak günümüzde metabolik tutulumu nedeni ile en güvenilir nükleer tıp yöntemi ¹⁸F-FDG-PET/BT'dir.¹⁴

²⁰¹Tl Sintigrafisi

²⁰¹Tl beyin tümörlerinin görüntülemesinde de kullanılır. Hamartom gibi gelişimsel anomalilerden tümörün ayırımında, tümör evrelemede ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ve RT nekrozuna bağlı değişikliklerin canlı tümör dokusundan ayrılmasında kullanılabilir.⁴⁶⁻⁴⁸ Yapılan çalışmalarda histolojik tipleri farklı pediatrik beyin tümörlerinin genel olarak %75'inde ²⁰¹Tl birikimi bildirilmiştir.⁴⁹ ²⁰¹Tl, kan-beyin bariyerinin bozulduğu alanlarda tutulur. Kombine ²⁰¹Tl ve ^{99m}Tc HMPAO görüntüleme metodu nüks tümörlerde tedavi sonrası değişiklikleri göstermede spesifiteyi arttırmaktadır. Düşük ²⁰¹Tl tutulumu ile HMPAO görüntülemeye azalmış perfüzyon varsa nekroz düşündürür.⁵⁰

^{99m}Tc-MIBI Sintigrafisi

Beyin tümörlerinin tanısında kullanılmıştır. Talyum gibi MIBI de kan-beyin bariyerinin bozulduğu bölgelerde tutulur ancak MIBI'nin koroid pleksustaki tutulumu fizyolojiktir.^{51,52}

¹⁸F-FDG-PET

¹⁸F-FDG-PET tümör evrelemesi ve prognozun belirlenmesinde kullanılır. Beyin tümörlerinde ¹⁸F-

FDG-PET ile ilgili daha çok erişkinlerde yapılmış çalışmalar mevcuttur. Komşu beyin dokusuna göre artmış ^{18}F -FDG tutulumu rezidüel veya nüks tümörü, azalmış veya kaybolmuş ^{18}F -FDG tutulumu ise nekrotik alanları gösterir. Bu ayırım yüksek evre tümörlerde düşük evre tümörlere göre daha belirgin yapılabilmektedir.⁵³ Ancak yüksek evre tümörlerde bile ^{18}F -FDG tutmayan mikroskobik odaklar olabilir. Ayrıca tedavinin çok erken döneminde ^{18}F -FDG tutulumu gözlenebilir.⁵⁴ Yüksek evreli tümörlerde yoğun ^{18}F -FDG tutulumu izlenirken, düşük evre tümörler tipik olarak isometabolik veya hipometaboliktirler. Eğer hipometabolik bir tümörde zamanla ^{18}F -FDG tutulumunda artış izleniyorsa, tümör yüksek evreye dönüşmüş anlamına gelir.² ^{18}F -FDG tutulumu derecesi arttıkça prognoz kötüleşir. ^{18}F -FDG-PET/MR'ın ise infiltratif beyin sapsi tümörü olan ve stereotaktik beyin biyopsisi planlanan pediatrik hastalarda metabolizma artışının en yoğun, dolayısıyla anaplazinin de en belirgin olduğu bölgelerden örnekleme yapılmasına olanak sağlayarak biyopsinin tanısal değerini arttırdığı ve yapılan örnekleme sayısını azalttığı bildirilmiştir.^{55,56}

LENFOMALAR

NHL'ler pediatrik tümörlerin %10'unu, HL'ler ise yaklaşık %15'ini oluştururlar. En sık NHL türü, Burkitt lenfoma da dâhil olmak üzere küçük hücreli lenfoblastik lenfomalardır. Genellikle tanı anında yaygın hastalık bulguları mevcuttur. Lenfoblastik lenfomalarda mediastinal ve hiler, Burkitt lenfomada ise abdominal tutulum sıktır. Hodgkin hastalığı adolesan çağda pik yapar, tüm çocukluk çağı kanserlerinin %6'sını oluşturur.

Nodüler sklerozan ve miksed sellüler tipleri en sık görülür. Yaygın hastalık nadirdir ve çoğunlukla intratorasik nadal tutulum mevcuttur.² Nükleer tıp yöntemleri lenfomaların evrelemede ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılır.

^{67}Ga Tüm Vücut Sintigrafisi ve SPECT

^{67}Ga sintigrafisi özellikle HL tanı ve evrelemede, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılır.

Yaklaşık 2 dekad boyunca en iyi fonksiyonel görüntüleme ajanı olduğundan yoğun olarak kullanılmıştır. Yüksek evreli lenfomalarda düşük gradeli lenfomalara göre ^{67}Ga tutulumu daha yüksektir.^{56,57} ^{67}Ga sintigrafisinde yanlış pozitif veya yanlış negatif yorumlara yol açabilen bazı bulgular olabilir. Örneğin; timusta ^{67}Ga tutulumu izlenebilir. Çoğu zaman KT alan hastalarda timik hiperplaziye bağlı olmakla birlikte KT almamış hastalarda timus bölgesindeki bu tutulum mediastinal rezidüel hastalık olarak değerlendirilmelidir. Gastrointestinal sistemle ekskrate edildiği için bağırsak aktivitesi lezyon sanılabileceği gibi, abdomende var olan malign bir odağı da gizleyebilir. ^{67}Ga SPECT bağırsak aktivitesini abdominal tümörlerden ayırmada yardımcı olabilir.¹² Ayrıca, uzun kemiklerdeki büyüme plaklarında da ^{67}Ga tutulumu olabileceği için iskelet metastazları değerlendirilirken bu göz önünde bulundurulmalıdır.

^{201}Tl ve $^{99\text{m}}\text{Tc}$ MIBI

^{67}Ga sintigrafisinde ayırıcı tanı yapılamayan durumlarda BT, MRG gibi konvansiyonel yöntemlerin yanı sıra ^{201}Tl ve $^{99\text{m}}\text{Tc}$ MIBI yardımcı olarak kullanılmıştır.¹⁴ Düşük evre lenfomalarda ^{201}Tl tutulumu yüksek evre lenfomalara göre fazladır.

^{18}F -FDG-PET/BT

Lenfomaların evrelemede, tümörün tedaviye yanıtının değerlendirilmesinde, RT planlamasında ve tedavi sonrası izlemlerde kullanılmaktadır. PET/BT'nin yaygınlaşması ile ^{67}Ga daha az kullanılmaktadır. PET ile çok daha kısa sürede daha kaliteli görüntüleme yapılabilmekte, çocuk daha az radyasyon almaktadır.⁴ ^{67}Ga 'ye benzer şekilde yüksek evreli lenfomalarda ^{18}F -FDG tutulumu, düşük evreli lenfomalara göre daha fazladır.⁵⁷ ^{18}F -FDG-PET'in konvansiyonel görüntüleme yöntemleriyle tanı konulamayan pek çok yeni lezyonu saptayarak hastalığın evresini değiştirdiğine dikkat çeken çok sayıda çalışma yapılmıştır. Örneğin; Miler ve ark.nın 31 hastada yaptığı bir çalışmada PET/BT'nin hastaların %32'sinde evrenin değişmesine neden olduğu gösterilmiştir.⁵⁸ ^{18}F -FDG-PET aynı zamanda tedavi sonrası BT'de izlenen yumuşak doku kitlesinin değerlendirilmesinde de kullanılır. Genel olarak

PET/BT'nin negatif prediktif değerinin yüksek olduğu, ancak pozitif prediktif değerinin düşük olduğu bilinmektedir. Yani eğer rutin izlemlerde PET/BT normale rezidüel mikroskobik hastalık tam olarak ekarte edilememekle birlikte, bu çok yüksek olasılıkla remisyon anlamına gelmektedir. Ancak pozitif ise mutlaka histopatolojik ve klinik korelasyonu gereklidir.⁵ ¹⁸F-FDG-PET/BT konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile gösterilemeyen nodal ve ektranodal tutulumları gösterebilmektedir.² Örneğin; kemik iliğinde ¹⁸F-FDG tutulumu evreleme için gerekli olan kemik iliği biyopsisinin nereden yapılması gerektiğini daha kesin bir şekilde gösterebilir.⁵⁹ Pediatrik lenfoma hastalarında ¹⁸F-FDG-PET'in RT planlamasında bir rolü olduğu bilinmektedir.² Timusta ve büyüme plaklarında fizyolojik aktivite tutulumu ¹⁸F-FDG-PET için yanlış pozitiflik sebebi olabilir. Kahverengi yağ dokusunda fizyolojik ¹⁸F-FDG tutulumu olduğu durumlar ise PET/BT için yanlış negatiflik sebebi olabilir.⁶⁰ Hematopoietik stimulan faktörlerin uygulandığı hastalarda kemik iliğinde yaygın diffüz ⁶⁷Ga ve ¹⁸F-FDG birikiminin izlenmesi disemine metastatik hastalık ile karışabilir.⁶¹ Yayınlanan 152 hastalık yeni bir seride FDG PET/BT'nin konvansiyonel görüntüleme yöntemlerine göre daha kesin sonuçlar verdiği gösterilmiş ve pediatrik lenfoma hastalarında ilk evreleme, yeniden evreleme ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ilk tercih edilecek görüntüleme metodu olması önerilmiştir.⁶² Pediatrik HL hastalarında tedavi sonrası prognoz tahmininde ¹⁸F-FDG-PET'in yerinin araştırıldığı ilk prospektif çalışmadaki 40 hastalık bir seride, ortalama 46 aylık klinik izlemlerde tedavi sonrası ¹⁸F-FDG-PET'i negatif olan hastalarda prognozun çok iyi, pozitif olanlarda ise nüks riskinin yüksek olduğu gösterilmiştir.⁶³

C-11 Metionin PET

Lenfomaların değerlendirilmesinde deneme aşamasında bir radyofarmasötiktir. On dört hastalık küçük bir seride C-11 PET ile ¹⁸F-FDG-PET karşılaştırılmış ve C-11'in ¹⁸F-FDG'ye göre daha yüksek zemin aktivite-tümör kontrastının olması- na rağmen ¹⁸F-FDG-PET'in düşük ve yüksek evreli

lenfomaların ayrımında üstün olduğu bildirilmiştir.⁶⁴

WILMS' TÜMÖRÜ

Wilms' tümörü, çocukluk çağının en sık görülen böbrek tümörüdür. Genellikle 5 yaşın altında görülür. Hastaların %5'inde bilateral tutulum vardır. Tipik klinik bulgusu asemptomatik abdominal kitledir. Tedavisi; hastalığın evresine göre, nefrektomi, KT veya RT'dir. Sintigrafik görüntüleme yöntemleri Wilms' tümörünün tanı ve evrelemede kullanılmaz. Anatomik görüntüleme yöntemleri ile rezidüel hastalığın fonksiyonel durumu hakkında bilgi edinilemediği durumlarda kullanılmaktadır.

¹⁸F-FDG-PET/BT

¹⁸F-FDG-PET'in Wilms' tümörü tanısındaki yeri henüz net değildir. Renal ekskresyon nedeni ile böbreklerde fizyolojik tutulum olması çalışmayı sınırlayıcı bir faktördür. Son yıllarda ¹⁸F-FDG-PET'in, KT ve RT alan hastalarda rezidüel dokuda metabolik aktif tümör dokusunun araştırılmasında kullanılabileceği bildirilmiştir.⁵ Literatürde bu konu ile ilgili geniş seriler mevcut değildir, yeni bir çalışmada Wilms tümörü tanısı olan hastalarda, FDG-PET'in tedavi öncesi evreleme, preoperatif tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve klinik seyir hakkında konvansiyonel görüntüleme yöntemlerine üstünlüğünün olmadığı, ancak tedavi sonrası rezidüel hastalığın değerlendirilmesinde avantaj sağladığı ve SUV değerleri ile diferansiyasyon arasında ilişki olduğu gösterilmiştir.⁶⁵

RABDOMİYOSARKOM

Çocukluk çağının en sık görülen yumuşak doku tümörüdür. Daha çok 3-6 yaşlar arasında görülür. Herhangi bir organ veya dokudan köken alabileceği gibi, en sık kraniumda, özellikle de orbita ve paranasal sinüslerde, boyunda ve genitoüriner sistemde izlenir. Lokal hastalığın yayılımını ve pulmoner metastazları göstermede daha çok BT ve MRG kullanılır.⁵

^{99m}MDP İle Tüm Vücut Kemik Sintigrafisi

Kemik metastazlarını göstermede kemik sintigrafisi kullanılabilir.

⁶⁷Ga Tüm Vücut Sintigrafisi

Rabdomiyosarkom, genellikle ⁶⁷Ga tutar. Bu tutulum nedeni ile hastalığın iskelet ve iskelet dışı yayılımını göstermede ve tedaviye yanıtı değerlendirmede ⁶⁷Ga tüm vücut sintigrafisinin kullanım endikasyonu vardır.

¹⁸F-FDG-PET/BT

¹⁸F-FDG tutulumu her hastada farklı düzeylerde olduğundan henüz rutin tanı ve tedavi protokollerinde yeri yoktur. Ancak yayınlanan yeni bir çalışmada tedavi öncesi ¹⁸F-FDG-PET/BT çekilen 35 rabdomiyosarkom hastasında yeniden evrelemede ¹⁸F-FDG-PET/BT ile konvansiyonel görüntüleme yöntemleri karşılaştırılmış ve klinik evrelemede ve yeniden evrelemede ¹⁸F-FDG-PET/BT diğer yöntemlere üstün bulunmuştur.⁶⁶

TİROİD MALİGNİTELERİ

Diferansiye tiroid kanseri (DTK), çocukluk çağında en sık görülen endokrin sistem malignitesidir. Prepubertal çağda sıklığı tüm kanserler içinde %1 iken, adolesanlarda %7'dir.⁶³ Çocukluk çağı kanserlerinin %0.3-2.7'sini oluştururlar. Kızlarda görülme sıklığı daha fazladır (vakaların 2/3'ü).

Çocuklarda görülen tiroid karsinomlarının %90-95'ini DTK oluşturmaktadır. Tiroid karsinomlarının %85-90'ı papiller tiroid kanseridir. Folliküler tiroid karsinomu ise erişkinlerin aksine çocuklarda nadirdir ve daha çok adolesan dönemde görülür. Meduller tiroid kanseri pediatrik tiroid kanser vakalarının %5'ini oluşturur.^{67,68}

Jüvenil tiroid karsinomlarının erişkin tip tiroid kanserinden farkı: tanı anında tümörün daha büyük olması, boyun lenf nodlarında uzak metastazların daha sık olmasıdır. Uzak metastaz genellikle akciğerlerde olur ve pulmoner metastazlar hemen hemen her olguda semptomatik veya fonksiyoneldir, tanı anında ileri evrede olmalarına ve nüks sık olmasına rağmen genel olarak tedaviye yanıt erişkinlerden daha iyidir ve sağkalım daha uzundur. Tedavisi cerrahi + radyoaktif iyot tedavisi + tiroid hormon replasmanıdır. Tiroid kanserlerinde nükleer tıp sadece tanıda değil, tedavide ve tedavi sonrası takiplerde de yer almaktadır.⁶⁸

^{99m}Tc-perteknetat Tiroid Sintigrafisi

Tiroid nodüllerinin saptanmasında ve fonksiyonlarının belirlenmesinde kullanılır. Çocuklarda tiroid nodülü görülme sıklığı %0.2-1.2 olarak bildirilmiştir. Hung ve ark.nın çalışmasında çocuklardaki hipoaktif nodül oranı %77.4, hipoaktif nodüllerdeki kanser oranı ise %25.5 olarak bulunmuştur. Sıcak ve ılık nodüller de malign olabilir.⁶⁸

¹³¹I Tüm Vücut Sintigrafisi

Diferansiye tiroid kanserli hastaların cerrahi ve özellikle radyoaktif ¹³¹I tedavisi sonrası izlemlerinde kullanılır. Ucuz ve kolay erişilir olması avantajlarıdır. Sensitivitesi çeşitli çalışmalarda %48-80 arasında değişmekte, TG ölçümü ile birlikte sensitivitesi artmaktadır. Sintigrafiden önce iyottan fakir diyet uygulanmasının gerekmesi ve 3-4 hafta kadar süpresyonun kesilmesi pediatrik hastalarda hasta uyumunu azaltan faktörlerdir. ¹³¹I tüm vücut sintigrafisinin yanlış pozitiflik nedenleri (fizyolojik tutulum yerleri, timus, kronik sinüzit, inflamatuvar hastalıklar, gastrointestinal sistemde Meckel divertikülü, SSS'de meningiom, yanıklar...) spesifitesini azaltmaktadır. Dolayısıyla aktivite tutulumundan şüphelenildiği takdirde mutlaka diğer radyolojik tetkikler ile konfirme edilmelidir.⁶⁸

¹⁸F-FDG-PET/BT

Tiroidektomi ve RAI tedavisi sonrasında ¹³¹I tüm vücut sintigrafisi negatif, TG pozitif olan diferansiye tiroid kanserli hastalarda metastazların veya nüks tümörün gösterilmesinde kullanılır.⁶⁹ Bu endikasyonlarda sensitivitesi %82-95, spesifitesi ise %83-95 arasında bildirilmiştir. Ayrıca, çoğunlukla iyot tutmadığı bilinen Hurthle hücreli kanserde de tanı amaçlı kullanılabilir.⁷⁰ ¹⁸F-FDG tutan tümörler metabolizması artmış dediferansiye tümörler olduklarından genelde prognozları kötüdür.⁷¹ Medüller tiroid kanseri ise invaziv ve progresif seyreden, metastaz potansiyeli yüksek, hipermetabolik tümörlerdir ve ¹⁸F-FDG-PET bu tümörlerin tanı ve metastazlarının gösterilmesinde başarılıdır.⁷²

PEDIATRİK ONKOLOJİDE KULLANILAN RADYOAKTİF TEDAVİ YÖNTEMLERİ

¹³¹I MIBG TEDAVİSİ

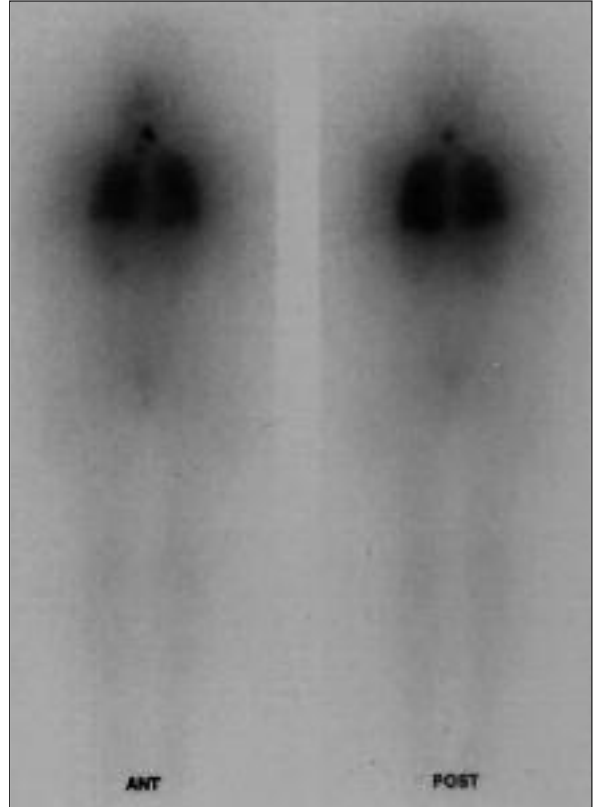
MIBG yüksek sensitivite ve spesifitesi ile nöroektodermal tümörlerin tedavisinde kullanılmaktadır. Çocuklarda en sık NB tedavisinde kullanılır. Bu hastalarda ¹³¹I MIBG tedavisi genellikle konvansiyonel KT'ye yanıt vermeyen ileri evre hastalıkta kullanılmaktadır. Ancak cerrahi veya KT öncesi tümör küçültmek ve ilaç direncini azaltmak amacıyla veya otolog kemik iliği transplantasyonu öncesi yüksek doz KT ile kombine olarak kullanıldığı protokoller de denenmiştir. 1984-1991 yılları arasında Hoefnagel ve ark. 49 NB hastasında ¹³¹I MIBG tedavisi uygulamış ve 7'sinde komplet remisyon, 23'ünde parsiyel remisyon, 10'unda stabil hastalık ve 9'unda progresif hastalık rapor etmiştir.⁷³ Aynı çalışma grubu 2008 yılında yayınladıkları bir çalışmada ise Evre 4 NB hastalarında cerrahi öncesi tümör küçültmek amacıyla ¹³¹I MIBG tedavisinin değerli olabileceğini savunmuşlardır. İleri evre hastalığı olan 24 hastaya cerrahi öncesi ¹³¹I MIBG tedavisi verilmiş, bu hastalardan 17'sine ayrıca KT de gerekmiş. İlk tanı anında MIBG tedavisine yanıt oranı %73 bulunmuş, ki bu değer konvansiyonel tedavi yöntemleri sonrası uygulanan MIBG tedavisinin sonuçlarına göre çok daha iyi bir sonuç olarak değerlendirilmiştir.⁷⁴

Önerilen optimal terapötik MIBG dozu değişken olup, çeşitli yaklaşımlar bulunmaktadır. Genel olarak tek doz uygulamalarda 100 mCi (3.7 GBq)-300 mCi (11.7 GBq) verilmekle beraber, böbrek fonksiyon bozukluğu ve kemik iliği süpresyonu durumunda doz azaltımına gidilebilir.⁷⁵ Buna karşın, pediatrik yaş grubunda özellikle otolog kök hücre nakli yapılacak hastalarda yüksek doz rejimi olarak 12.16 mCi (450 MBq)-50 mCi (1850 MBq)/kg MIBG verilebildiği gibi, sabit olarak 189 mCi (7GBq) kullanan merkezler de vardır.⁷⁶

¹³¹I TEDAVİSİ

¹³¹I, diferansiye tiroid kanserlerinde total tiroidektomiye takiben rezidüel tiroid dokusunun ablasyonu amacıyla ve diferansiye tiroid kanseri

metastazlarının tedavisinde kullanılır. Yapılan çalışmalarda diferansiye tiroid kanserlerinin takibinde prognozu belirleyen en önemli faktörün radyoaktif iyot tedavisi olduğu gösterilmiştir.⁷⁷ Ancak, çocuk hastalarda radyoaktif iyot tedavisinin kullanımı özellikle pediatrik yaş grubunun radyasyona bağlı kemik iliği süpresyonu ve sekonder malignite gelişimi açısından daha duyarlı olmaları sebebiyle halen tartışma konusudur. Diğer yandan, primer tümör çocuklarda çoğunlukla invazivdir ve lenf nodu veya akciğer metastazı sıktır. Histopatolojik olarak tiroid kapsül invazyonu, büyük tümör boyutu, lenf nodu metastazı, akciğer metastazı ile presente olan nüks veya uzak yayılımın yüksek riskli olduğu hastalarda tanı anında var olan mikrometastazların erken tedavisi önemli avantaj sağlamaktadır. İnsidental olarak saptanan küçük tümörlerde bazı öteerler total tiroidektomi yapılamasa bile rezidüel dokunun ablas-



RESİM 1: On iki yaşındaki erkek hasta, tiroid papiller karsinomu tanısı ile 100 mCi (3700 MBq) I-¹³¹ Ablasyon dozu sonrası 6. gün I-¹³¹ tüm vücut sintigrafisinde boyunda rezidü dokuda fokal ve her iki akciğerde diffüz aktivite birikimi.

yonuna gerek kalmadan T4 süpresyon tedavisi ile izlem önerirken, yüksek riskli hastalarda RAI tedavisi için genel olarak bir anlaşmaya varıldığı söylenebilir.⁷⁸

Pediyatrik hasta grubunda radyoaktif iyot tedavisi uygulamasına ait diğer bir tartışma konusu ise uygulanacak tedavinin dozudur. Maksimum etkinliği minimum toksisite ile sağlayabilecek aktivite miktarının kesin olarak belirlenebilmesi mümkün değildir. Erişkin hastalardan farklı olarak erken ve geç dönemde ortaya çıkabilecek yan etkiler nedeni ile bu konuda farklı görüşler olsa da temel olarak iki farklı yaklaşım mevcuttur. İlki sabit doz uygulaması iken, diğeri dozimetriyi temel alan kişiye özel hesaplanmış aktiviteler verilmesidir. Erişkinlerde, sabit doz uygulamasında hastalar risk faktörlerine göre sınıflanarak rezidüel dokunun ablasyonu amacıyla 200 mCi (3.7 GBq)'ye kadar değişen dozlar verilir. Pediyatrik yaş grubunda ise bu sabit dozlar yaşa ve kiloya göre modifiye edilerek uygulanır. Dozimetri bağımlı yaklaşımda ise hastanın yaşı ve kilosunun yanında rezidüel dokunun büyüklüğü, I-131 "uptake" miktarı gibi etkenler de değişik formülasyonlara dahil edilerek ablasyonu sağlayabilecek minimum aktivite miktarı hesaplanır. Çalışmalarda genel olarak ablasyonun sağlanabilmesi için her hastaya en az 30 mCi (1.1 GBq) verilmesi gerektiği bildirilmiştir.⁷⁹

İzlemlerde, hastanın ablasyonundan emin olmak ve olası metastazları saptayabilmek için 6 ay sonra ¹³¹I ile tüm vücut sintigrafisi yapılır. Çoğu pediyatrik hastada tek dozda efektif ablasyon sağla-

nabilir. Eğer ablasyon sağlanamamış ise tedavi tekrarlanabilir.

Çocuklarda pulmoner metastazların %50-80'i okült metastazlardır. Hastalar genelde asemptomatik ve direkt akciğer grafileri normaldir. Bu hastalarda akciğer metastazları ancak ¹³¹I ablasyonu sonrası 6. gün taramalarında fark edilebilir (Resim 1). Pulmoner metastazların iyot tutup tutmadığının anlaşılabilmesi için de operasyondan geriye kalan dokunun ablate edilmiş olması gerekir, böylece verilen iyotun büyük çoğunluğu tiroide tutulmayacak, pulmoner metastazlar görünür hale gelecektir. Pediyatrik hastalarda akciğerdeki metastazların radyoaktif iyota %33-89 oranında cevap verdiği bildirilmiştir. Her ne kadar pulmoner metastazlara yönelik ¹³¹I tedavisi güvenli bulunmuş olsa da, tekrarlayan tedavilerle gelişebilecek pulmoner fibrozis akılda tutulmalıdır. Tedavi sayısı ve sıklığı hastadan hastaya değişmektedir. Radyografik olarak stabil ve iyot tutulumunun azaldığı vakalarda konservatif olarak tiroglobulin (TG) ve antitiroglobulin (ATG) ölçümleri, konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ve solunum fonksiyon testleri ile izlem tercih edilebilir.⁶⁸

Pediyatrik hastalarda rhTSH'nın ¹³¹I tedavisi veya teşhis amacıyla ¹³¹I tüm vücut tarama ve TG ölçümlerinde kullanımı konusunda bazı vaka takdimleri ve küçük hasta grupları bildirilmiş olmakla birlikte, FDA halen rhTSH'nın pediyatrik hastalarda kullanımına onay vermemiştir. rhTSH'nın pediyatrik hastalarda güvenilirliği ve etkinliği ile ilgili olarak geniş serilerde çalışmalara ihtiyaç vardır.⁸⁰⁻⁸³

KAYNAKLAR

1. Ergürhan İlhan İ. [Late Effects of Childhood Cancer]. *Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2009; 5(4):162-9.
2. Jadvar H, Shulkin BL. Pediatric oncology. In: Treves ST, ed. *Pediatric Nuclear Medicine and PET*. 3rd ed. New York: Springer Science-Business Media; 2007. p.404-19.
3. Veitch TA. Pediatric nuclear medicine, Part II: common procedures and considerations. *J Nucl Med Technol* 2000;28(2):69-75.
4. Gelfand M.J, Lemen LC. PET/CT and SPECT/CT Dosimetry in children: the challenge to the pediatric imager. *Semin Nucl Med* 2007;37(5):391-8.
5. Jadvar H, Connolly LP, Fahey FH, Shulkin BL. PET and PET/CT in Pediatric Oncology. *Semin Nucl Med* 2007;37(5):316-31.
6. Fahey FH. Dosimetry of Pediatric PET/CT. *J Nucl Med* 2009;50(9):1483-91.
7. Stauss J, Franz C, Pfluger T, Juergens KU, Biassoni L, Begent J, et al; European Association of Nuclear Medicine. Guidelines for 18F-FDG PET and PET-CT imaging in pediatric oncology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35(8):1581-8.
8. Gelfand M.J. Dosimetry of 18F-FDG PET/CT and other molecular imaging applications in pediatric patients. *Pediatr Radiol* 2009 39(Supple 1):46-56.

9. Mandell GA, Majd M, Shalaby-Rana EI, Gordon I. Procedure Guideline for Pediatric Sedation in Nuclear Medicine. Society of Nuclear Medicine. J Nucl Med 1997;38(10):1640-3.
10. Oliviere P, Colarinha P, Fettich J, Fischer S, Frökier J, Giammarille F, et al. Guidelines For Radioiodinated MIBG Scintigraphy in Children. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2003;30(5):BP39-BP44.
11. Özcan Z, Gökçora N, Alan N, Güngör F, Kıratlı P, Kabasakal L, et al. Pediatric MIBG Scintigraphy. Turk J Nucl Med, 2001;10(4):139-42.
12. Ak İ, Vadareli E, Bekiş R, Bozkurt MF, Burak Z, Dede Z, et al. Procedure Guideline For Ga-67 Scintigraphy in The Evaluation of Malignant Diseases. Turk J Nucl Med 2001;10(4):103-8.
13. Yeung HW, Sanches A, Squire OD, Macapinlac HA, Larson SM, Erdi YE. Standardized uptake value (SUV) in pediatric patients: An investigation to determine the optimum measurement parameter. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2002;29(1):61-6.
14. Connolly LP, Drubach LA, Treves T. Applications of nuclear medicine in pediatric oncology. Clin Nucl Med 2002;27(2):117-25.
15. Roebuck DJ, Griffith JF, Kumta SM, Leung PC, Metreweli C. Imaging following allograft reconstruction in children with malignant bone tumors. Pediatr Radiol 1999;29(10):785-93.
16. Berrey BH Jr, Lord CF, Gebhardt MC, Mankin HJ. Fractures of Allografts. Frequency, treatment and end-results. J Bone Joint Surg Am 1990;72(6):825-33.
17. Stokkel MP, Valdés Olmos RA, Hoefnagel CA, Richel DJ. Tumor and therapy associated abnormal changes on bone scintigraphy. Old and new phenomena. Clin Nucl Med 1993;18(10):821-8.
18. Lin J, Leung WT, Ho SK, Ho KC, Kumta SM, Metreweli C. Quantitative evaluation of thallium-201 uptake in predicting chemotherapeutic response of osteosarcoma. Eur J Nucl Med 1995;22(6):553-5.
19. Lenzo NP, Shulkin B, Castle VP, Hutchinson RJ. FDG PET in childhood soft tissue sarcoma. J Nucl Med 2000;41(5 Suppl):96P.
20. Abdel-Dayem HM. The role of nuclear medicine in primary bone and soft tissue tumors. Semin Nucl Med 1997;27(4):355-63.
21. Shulkin BL, Mitchell DS, Ungar DR, Prakash D, Dole MG, Castle VP, et al. Neoplasms in a pediatric population: 2-F-18-fluoro-2-deoxy-D-glucose PET studies. Radiology 1995;194(2):495-500.
22. Franzius C, Sciuc J, Daldrup-Link HE, Jürgens H, Schober O. FDG-PET for detection of osseous metastases from malignant primary bone tumors: comparison with bone scintigraphy. Eur J Nucl Med 2000;27(9):1305-11.
23. Kneisl JS, Patt JC, Johnson JC, Zuger JH. Is PET useful in detecting occult nonpulmonary metastases in pediatric bone sarcomas? Clin Orthop Relat Res 2006;450:101-4.
24. Völker T, Denecke T, Steffen I, Misch D, Schönberger S, Plotkin M, et al. Positron emission tomography for staging of pediatric sarcoma patients: results of a prospective multicenter trial. J Clin Oncol 2007;25(34):5435-41.
25. Tateishi U, Hosono A, Makimoto A, Sakurada A, Terauchi T, Arai Y, et al. Accuracy of 18F fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in staging of pediatric sarcomas. J Pediatr Hematol Oncol 2007;29(9):608-12.
26. Hawkins DS, Conrad EU 3rd, Butrynski JE, Schuetz SM, Eary JF. [F-18]-fluorodeoxy-D-glucose positron emission tomography response is associated with outcome for extremity osteosarcoma in children and young adults. Cancer 2009;115(15):3519-25.
27. Hamada K, Tomita Y, Inoue A, Fujimoto T, Hashimoto N, Myoui A, et al. Evaluation of chemotherapy response in osteosarcoma with FDG-PET. Ann Nucl Med 2009;23(1):89-95.
28. Corbett R, Olliff J, Fairley N, Moyes J, Husband J, Pinkerton R, et al. A prospective comparison between magnetic resonance imaging, Metaiodobenzylguanidine scintigraphy and marrow histology/cytology in Neuroblastoma. Eur J Cancer 1991;27(12):1560-4.
29. Parisi MT, Greene MK, Dykes TM, Moraldo TV, Sandler ED, et al. Efficacy of metaiodobenzylguanidine as a scintigraphic agent for the detection of neuroblastoma. Invest Radiol 1992;27(10):768-73.
30. Englaro EE, Gelfand MJ, Harris RE, Smith HS. I-131 MIBG after bone marrow transplantation for Neuroblastoma. Radiology 1992;182(2):515-20.
31. Sever ZB, Steinmetz A, Ash S, Yaniv I. The role of MIBG SPECT/CT in children with neuroblastoma. J Nucl Med 2008;49(Suppl 1):84P.
32. Boubaker A, Bischof Delaloye A. MIBG Scintigraphy for the diagnosis and follow up of children with neuroblastoma. Q J Nucl Med Molecular Imaging 2008;52(4):388-402.
33. Shulkin BL, Shapiro B, Hutchinson RJ. Iodine-131-metaiodobenzylguanidine and bone scintigraphy for the detection of neuroblastoma. J Nucl Med 1992;33(10):1735-40.
34. Gordon I, Peters AM, Gutman A, Morony S, Dicks-Mireaux C, Pritchard J. Skeletal assessment in neuroblastoma-the pitfalls of iodine-123-MIBG scans. J Nucl Med 1990;31(2):129-34.
35. Berberoğlu K, Unal SN, Kebudi R, Türkmen C, Cantez S. Role of 99mTc-hexakis-2-methoxyisobutylisonitrile for detecting marrow metastases in childhood solid tumours. Nucl Med Commun 2005;26(12):1075-80.
36. Krenning EP, Kwekkeboom DJ, Bakker WH, Breeman WA, Kooij PP, Oei HY, van Hagen M, Postema PT, de Jong M, Reubi JC, et al. Somatostatin receptor scintigraphy with [In-111-DTPA-D-Phe] and [123 I-Tyr-3]-octreotide: the Rotterdam experience with more than 1000 patients. Eur J Nucl Med 1993;20(8):716-31.
37. Schilling FH, Bihl H, Jacobsson H, Ambros PF, Martinsson T, Borgström P, et al. Combined 111In-pentetreotide scintigraphy and 123I-MIBG scintigraphy in neuroblastoma provides prognostic information. Med Pediatr Oncol 2000;35(6):688-691.
38. Juweid ME, Menda Y, O'Dorisio MS, Bushnell D, Blake M, Madsen M, et al. 111In-pentetreotide versus bone scintigraphy in the detection of bony metastases of Neuroblastoma. Nucl Med Commun 2002;23(10):983-9.
39. Shulkin BL, Hutchinson RJ, Castle VP, Yanik GA, Shapiro B, Sisson JC. Neuroblastoma: positron emission tomography with 2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose compared with metaiodobenzylguanidine scintigraphy. Radiology 1996;199(3):743-50.
40. Kushner BH, Yeung HW, Larson SM, Kramer K, Cheung NK. Extending PET scan utility to high-risk neuroblastoma: 18F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography as sole imaging modality in follow-up patients. J Clin Oncol 2001 19(14):3397-405.
41. Franzius C, Hermann K, Weckesser M, Kopka K, Juergens KU, Vormoor J, et al. Whole-body PET/CT with 11C-meta-hydroxyephedrine in tumors of the sympathetic nervous system: Feasibility study and comparison with 123I-MIBG SPECT/CT. J Nucl Med 2006;47(10):1635-42.
42. Martelli H, Ricard M, Larroquet M, Wioland M, Paraf F, Fabre M, et al. Intraoperative localization of neuroblastoma in children with 123I- or 125I-radiolabeled metaiodobenzylguanidine. Surgery 1998;123(1):51-7.
43. Matthay KK, Brisse H, Couanet D, Couturier J, Bénard J, Mosseri V, et al. Central nervous system metastases in neuroblastoma: radiologic, clinical, and biologic features in 23 patients. Cancer 2003;98(1):155-65.

44. Taggart DR, Han MM, Quach A, Groshen S, Ye W, Villablanca JG, et al. Comparison of iodine-123 metaiodobenzylguanidine (MIBG) scan and [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography to evaluate response after iodine-131 MIBG therapy for relapsed neuroblastoma. *J Clin Oncol* 2009;27(32):5343-9.
45. Sharp SE, Shulkin BL, Gelfand MJ, Salisbury S, Furman WL. 123I-MIBG scintigraphy and 18F-FDG PET in neuroblastoma. *J Nucl Med* 2009;50(8):1237-43.
46. Kapucu LO. [Nuclear medicine in paediatric oncology]. *Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2004;2(1):57-62.
47. Gómez-Río M, Martínez Del Valle Torres D, Rodríguez-Fernández A, Llamas-Elvira JM, Lozano SO, et al. 201TI-SPECT in low-grade gliomas: diagnostic accuracy in differential diagnosis between tumour recurrence and radionecrosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31(9):1237-43.
48. Maria BL, Drane WE, Quisling RG, Ringdahl DM, Mickle JP, Mendenhall NP, et al. Value of thallium-201 SPECT imaging in childhood brain tumors. *Pediatr Neurosurg* 1994;20(1):11-8.
49. Maria BL, Drane WB, Quisling RJ, Hoang KB. Correlation between gadolinium-diethylenetriaminepentaacetic acid contrast enhancement and thallium-201 chloride uptake in pediatric brainstem glioma. *J Child Neurol* 1997;12(6):341-8.
50. O'Tuama LA, Janicek MJ, Barnes PD, Scott RM, Black PM, Sallan SE, et al. TI-201/ Tc-99m HMPAO SPECT of treated Childhood brain Tumors. *Pediatr Neurol* 1991;7(4):249-57.
51. Pirotte B, Lubansu A, Massager N, Wikler D, Goldman S, Levivier M. Results of positron emission tomography guidance and reassessment of the utility of and indications for stereotactic biopsy in children with infiltrative brainstem tumors. *J Neurosurg* 2007;107(5 Suppl):392-9.
52. O'Tuama LA, Treves ST, Larar JN, Packard AB, Kwan AJ, Barnes PD, et al. TI-201 versus Tc-99m MIBI SPECT in evaluation of childhood brain tumors: a within-subject comparison. *J Nucl Med* 1993;34(7):1045-51.
53. Glantz MJ, Hoffman JM, Coleman RE, Friedman AH, Hanson MW, Burger PC, et al. Identification of early recurrence of primary central nervous system tumors by 18Ffluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Ann Neurol* 1991;29(4):347-55.
54. Janus TJ, Kim EE, Tilbury R, Bruner JM, Yung WK. Use of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with primary malignant brain tumors. *Ann Neurol* 1993;33(5):540-8.
55. Pirotte B, Goldman S, Salzberg S, Wikler D, David P, Vandesteene A, et al. Combined positron emission tomography and magnetic resonance imaging for the planning of stereotactic brain biopsies in children: Experience in 9 cases. *Pediatr Neurosurg* 2003;38(3):146-55.
56. Rossleigh MA, Murray IP, Mackey DW, Bargwanna KA, Nayanar VV. Pediatric solid tumors: evaluation by gallium-67 SPECT studies. *J Nucl Med* 1990;31(2):168-72.
57. Okada J, Yoshikawa K, Imazeki K, Minoshima S, Uno K, Itami J, et al. The use of 18F-FDG -PET in the detection and management of malignant lymphoma: correlation of uptake with prognosis. *J Nucl Med* 1991;32(4):686-91.
58. Miller E, Metser U, Avrahami G, Dvir R, Valdman D, Sira LB, et al. Role of 18F-FDG -PET/CT in staging and follow-up of lymphoma in pediatric and young adult patients. *J Comput Assist Tomogr* 2006;30(4):689-94.
59. Carr R, Barrington SF, Madan B, O'Doherty MJ, Saunders CA, van der Walt J, et al. Detection of lymphoma in bone marrow by whole body positron emission tomography. *Blood* 1998;91(9):3340-6.
60. Yeung HW, Grewal RK, Gonen M, Schöder H, Larson SM. Patterns of 18F-FDG uptake in adipose tissue and muscles: a potential source of false positives for PET. *J Nucl Med* 2003;44(11):1789-96.
61. Hollinger EF, Alibazoglu H, Ali A, Green A, Lamonica G. Hematopoietic cytokine-mediated 18F-FDG uptake simulates the appearance of diffuse metastatic disease on whole-body PET imaging. *Clin Nucl Med* 1998;23(2):93-8.
62. Riad R, Omar W, Kotb M, Hafez M, Sidhom I, Zamzam M, et al. Role of PET/CT in malignant pediatric lymphoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37(2):319-29.
63. Furth C, Steffen IG, Amthauer H, Ruf J, Misch D, Schönberger S, et al. Early and late therapy response assessment with [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography in pediatric Hodgkin's lymphoma: analysis of a prospective multicenter trial. *J Clin Oncol* 2009;27(26):4385-91.
64. Leskinen-Kallio S, Ruotsalainen U, Nâgren K, Teräs M, Joensuu H. Uptake of carbon-11-methionine and fluorodeoxyglucose in non-Hodgkin's lymphoma: A PET study. *J Nucl Med* 1991;32(6):1211-8.
65. Misch D, Steffen IG, Schönberger S, Voelker T, Furth C, Stöver B, et al. Use of positron emission tomography for staging, preoperative response assessment and posttherapeutic evaluation in children with Wilms tumour. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35(9):1642-50.
66. Tateishi U, Hosono A, Makimoto A, Nakamoto Y, Kaneta T, Fukuda H, et al. Comparative Study of 18F-FDG -PET/CT and conventional imaging in the staging of rhabdomyosarcoma. *Ann Nucl Med* 2009;23(2):155-61.
67. Parisi MT, Mankoff D. Differentiated pediatric thyroid cancer: correlates with adult disease, controversies in treatment. *Semin Nucl Med* 2007;37(5):340-56.
68. Nuclear Medicine in Thyroid Cancer Management: A Practical Approach. IAEA-TECDOC-1608. 2009. p.271.
69. Pacak K, Eisenhofer G, Goldstein DS. Functional imaging of endocrine tumors: role of positron emission tomography. *Endocr Rev* 2004;25(4):568-80.
70. Grünwald F, Menzel C, Bender H, Palmado H, Willkomm P, Ruhlmann J, et al. Comparison of 18F-FDG -PET with 131-iodine and 99mTc-sestamibi scintigraphy in differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 1997;7(3):327-35.
71. Wang W, Larson SM, Fazzari M, Tickoo SK, Kolbert K, Sgouros G, et al. Prognostic value of [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomographic scanning in patients with thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85(3):1107-13.
72. Szakall Jr S, Esik O, Bajzik G, Repa I, Dabasi G, Sinkovics I, et al. 18F-FDG PET detection of lymph node metastases in medullary thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 2002;43(1):66-71.
73. Hoefnagel CA, Voûte PA, De Kraker J, Valdés Olmos RA. [131I]-metaiodobenzylguanidine therapy after conventional therapy for neuroblastoma. *J Nucl Biol Med* 1991;35(4):202-6.
74. de Kraker J, Hoefnagel KA, Verschuur AC, van Eck B, van Santen HM, Caron HN. Iodine-131-metaiodobenzylguanidine as initial induction therapy in stage 4 neuroblastoma patients over 1 year of age. *Eur J Cancer* 2008;44(4):551-6.
75. EANM Procedure Guidelines for 131-I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35(5):1039-47.
76. Grünwald F, Ezzidin S. 131I-metaiodobenzylguanidine therapy of neuroblastoma and other neuroendocrine tumors. *Semin Nucl Med* 2010;40(2):153-63.
77. Samaan NA, Schultz PN, Hickey RC, Goepfert H, Haynie TP, Johnston DA, et al. The results of various modalities of treatment of well differentiated thyroid carcinoma: a retrospective review of 1599 patients. *J Clinical Endocrinol Metab* 1992;75(3):714-20.
78. Jarzab B, Handkiewicz-Junak D, Wloch J. Juvenile differentiated thyroid carcinoma and the role of radiiodine in its treatment: a qualitative review. *Endocr Relat Cancer* 2005;12(4):773-803.

79. Parisi MT, Mankoff D. Differentiated pediatric thyroid cancer: correlates with adult disease, controversies in treatment. *Semin Nucl Med* 2007;37(5):340-56.
80. Ralli M, Cohan P, Lee K. Successful use of recombinant human thyrotropin in the therapy of pediatric well-differentiated thyroid cancer. *J Endocrinol Invest* 2005;28(3):270-3.
81. Hoe FM, Charron M, Moshang T Jr. Use of the recombinant human TSH stimulated thyroglobulin level and diagnostic whole body scan in children with differentiated thyroid carcinoma. *J Ped Endocrinol Metabol* 2006;19(1):25-30.
82. Luster M, Handkiewicz-Junak D, Grossi A, Zacharin M, Taieb D, Cruz O, et al. Recombinant thyrotropin use in children and adolescents with differentiated thyroid cancer: a multicenter retrospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(10):3948-53.
83. Lau WFE, Zacharin MR, Waters K, Wheeler G, John V. Management of paediatric thyroid carcinoma: recent experience with recombinant human thyroid stimulating hormone in preparation for radioiodine therapy. *Intern Med J* 2006;36(9):564-57.