

Normallerde ve Değişik Patolojilerde ^{99m}Tc-Dekstran ile Yapılan Servikal Lenfosintigrafinin Değeri

Tülin ARAS
Meral T. ERCAN
Safa KAYA
Coşkun F. BEKDİK

CERVICAL LYMPHOSCINTIGRAPHY WITH
^{99m}Tc-DEXTRAN

Hacettepe Üniv. Tıp Fak, Nükleer Tıp ABD ve Kulak-Burun-Boğaz ABD ANKARA

Geliş Tarihi: 13 Mayıs 1989
Kabul Tarihi: 24 Kasım 1989

ÖZET

Bu çalışmada 16 normal, baş-boyun bölgesi tümörü ve boyna lenfatik infiltrasyonu olan 16 j.tka ik^üilerin boyun enfeksiyonu olan 10 vakada ^{99m}Tc-dekstran ile servikal lenfosintigrafi yapıldı. Bu vakalarda Siemens Scintiview II sinitilasyon kamerası, ışıklı kalem ilgi alanı programı kullanarak lenfkanal ve nodüllerinin tuttuğu madde miktarları matematiksel olarak hesaplandı. Bu üç grup vaka oranları istatistiksel olarak mukayese edildi. Normal vakalarda boyunun iki tarafı arasında farklılık tespit edilmedi. Baş boyun bölgesi tümörü olan vakalarda infiltrasyonun olduğu tarafta lenfatik akımın yavaşladığı ve normallere oranla tutuktan madde miktarının azaldığı tespit edildi. Diğer taraftan derin boyun enfeksiyonu olan vakalarda akut dönemde lenf akımının hızlandığı gözlemlendi.

^{99m}

Sonuç olarak ^{99m}Tc-dekstranın iyi bir lenfosintigrafi ajanı olduğu, fizyolojik olarak lenfatik akımı yansıttığı ve tümör ile enfeksiyon gibi değişik patolojilerin ayma tanısında lenfatik akım yüzdelerinin bir indeks olabileceği saptandı.

^{99m}

Anahtar Kelimeler. Servikal Lenfosintigrafi, ^{99m}Tc-dekstran, Tümör, Derin Boyun Enfeksiyonu.

TK Tıp Bil Araş Dergisi C.8, N.4,1990,324-328

GİRİŞ

Boyun lenfatikleri, baş-boyun bölgesindeki tümörlerin yayılımı yapan esas yollardan biri olduğu gibi, başlangıçta tümörü durduran önemli bir unsurdur (14,18). Klinikte hekimin karşılaştığı en büyük sorunlardan biri malign hadiselerde lenf

SUMMARY

The purpose of this investigation was to determine the suitability and the clinical value of ^{99m}Tc-dextran for cervical lymphoscintigraphy. It was evaluated in 16 normal volunteers, 16 patients with tumor in the head and neck region and 10 patients with acute infection. Using the LPROI (lightpen region of interest) program the percent radioactivity in the lymphatic system was determined in both the normal and the patient groups and the results were statistically compared with each other. The results for the right and left sides were compared in all 3 groups. There was no statistically significant difference between both sides in the normal group. In the tumor group there was decreased radioactivity accumulation and slow lymphatic flow. On the other hand, in the infection group there was increased lymphatic flow in acute phase. In conclusion, ^{99m}Tc-dextran is a valuable agent for cervical lymphoscintigraphy in differential diagnosis of different pathologies.

Keywords: Cervical Lymphoscintigraphy, ^{99m}Tc-dextran, Head and Neck Tumors, Neck Infections.

T J Research Med Sci V.8, N.4,1990,324-328

nodüllerinin hadiseye iştirak edip etmediğinin tespitidir. Ancak radyoizotopların kullanılmaya başlaması ile birlikte, bu konuda daha kolay, tehlikesiz ve güvenilir neticeler veren yöntemler geliştirilmiştir (2,4,7,9,11,13,19). Lenfosintigrafi için kolloidal partiküller kullanılmıştır. Ancak kolloidal partiküllerle yapılan çalışmalarda par-

Tablo 1. Vakaların Yaşa ve Cinsine Göre Dağılımı

	Erkek	Kadın	Toplam	Yaş Dağılımı	Ortalama Yaş
NORMAL	8	8	16	30-35	42
TÜMÖR	12	4	16	21-75	38
ENFEKSİYON	7	3	10	4-21	14

tiküllerin çok küçük ve standart olmaları gerekmektedir, bu şartlara uygun partiküller hazırlamak çok güç bir işlemdir (3). bu nedenle daha önce Henze ve arkadaşlarının lenfosintigrafi ajanı olarak geliştirdiği kolloidal karakteri olmayan ^{99m}Tc-Dexstran işaretleme metodu modifiye edilerek servikal lenfosintigrafide kullanıldı (5,6,10,20).

Baş boyun bölgesinde tümörü ve akut enfeksiyonu olan vakalarla, normal vakaların boyun lenfatikleri araştırıldı.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız baş-boyun bölgesinde tümörü olan 16 vaka, derin boyun enfeksiyonu olan 10 vaka ve 16 normal vaka üzerinde yapılmıştır. Vakaların 10'u kadın, 27'si erkektir. En genci 8, en yaşlısı 75 yaşındadır (Tablo 1).

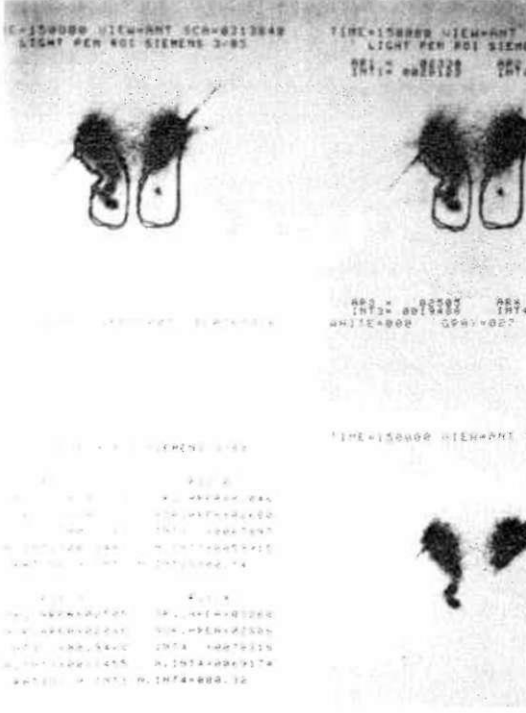
^{99m}Tc-dextran, daha önce yayınlanmış metodlara göre hazırlandı (5,6). Molekül ağırlığı 60.000-90.000 olan dekstran kullanıldı (BDH Biochemicals, İngiltere). 50 Mg dekstran 1 ml distile suda eritildi. 10 mg Snch.2H2O 10 ml distile suda eritildi, bu solüsyondan 0.5 ml, dekstran solüsyonuna ilave edildi. 5-10 s karıştırıldı. Daha sonra bu karışım 0.22 u Milipor filtresinden steril bir şişeye geçirildi. Amersham jeneratöründen sağılan 30-40 mCi ^{99m}Tc (1-2 ml) ilave edildi. Şişe 30 s sallanarak karıştırıldı. Hazırlanan radyofarmasötikğin bağlanması ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi. Hazırlanan tüm ^{99m}Tc-dekstran solüsyonlarında bağlanmamış ^{99m}TcO₄ miktarı %2'nin altında idi.

Çalışmanın uygulandığı kişilere deneyden önce tam bir kulak-burun-boğaz muayenesi yapılmıştır. Sistemik bir hastalığının olup olmadığı araştırılmıştır. Her kişiye deneyin niçin, nasıl ve ne ile yapılacağı anlatılıp rızası alınmıştır. Normal vakalarda baş-boyun bölgesinde herhangi bir tümöral oluşum veya lenfadenopati yoktu. Halen akut bir üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmiyorlardı. Başka bir nedenle boyuna cerrahi müdahale

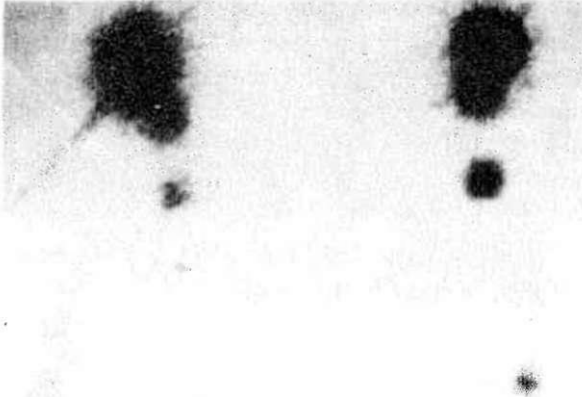
yapılmamıştı, sistemik hastalıkları yoktu. Hastalar oturur pozisyonda iken 0.05 ml içinde 350-500|xCi ^{99m}Tc-dekstran iki taraflı mastoid tepeye intradermal enjeksiyonla verildi. Enjeksiyondan sonra, bu bölgeye iki dakikalık lokal masaj yapıldı. Bazı vakalar beürli aralarla 24 saat takip edildi ve 2. saatte lenf nodülleri radyofarmasötikği maksimum derecede konsantre ettiği gözlenmiş olup, bu nedenle sintigrafisi için en uygun zamamn enjeksiyondan 2 saat sonra olduğu tespit edildi, bu nedenle lenfosintigrafiler enjeksiyondan sonra 2. saatte alınmışlardır. Vakalar Siemens Scintiview H'de LPP kolimatörle 256 matrikste, 200.000 sayım olacak şekilde anterior pozisyonda alınmıştır, bu vakalarda LPROI (light pen region of interes) programı uygulanarak tüm boyun lenf nodülleri ve lenfatik kanallara olan madde akımının, lenfatik zincir ve enjeksiyon bölgesindeki total aktiviteye olan oranları sağ ve sol taraf olmak üzere ayrı ayrı hesaplanmıştır (Şekil 1). Tümörlü, enfeksiyonlu ve normal vaka gruplarının değerleri student's "unpaired" t testi ile mukayese edilmiştir.

BULGULAR

^{99m}Tc-dextran ile yapılan servikal lenfosintigrafide normal vakalarda mastoid tepe enjeksiyonundan 2 saat sonra boynun her iki tarafında normal anatomiye uyan lenf nodülleri sintigrafik olarak izlenmektedir (Şekil 2). Değişik sayı, büyüklük ve farklı radyoaktivite tutulumları göstermektedir. Gözle incelendiğinde, sintigrafik olarak normal grupta sağ tarafta 3-6 arasında sol tarafta da 2-7 arasında sayılan değişen lenf nodülleri tespit edilmiştir. Boynun iki tarafı arasında radyoaktivite tutulumu açısından farklılık var gibi görünüyorsa da, LPROI programı uygulandığında arada farklılık tespit edilmemiştir. Ancak genellikle enjeksiyon bölgesine komşu, mastoid grup lenf nodülleri daha ileri gruplara nazaran daha fazla radyoaktivite tutulumu göstermiştir. Normal vakalarda radyoaktivite tutulumu %35.6±18.1



Şekil 1. Işıklı Kalem İlgili Alanı Programı kullanılarak lenf nodul ve kanallarındaki madde oranının sintigrafik görünümü.



Şekil 2. Her iki Mastoid tepeye ^{99m}Tc-dekstran enjeksiyonundan 2 saat sonra normal servikal lenf nodul ve kanalları.

olarak tespit edilmiştir. Boynun iki tarafı istatistiki olarak mukayese edildiğinde arada fark tespit edilmemiştir ($p > 0.10$, Tablo 2,3).

Baş boyun bölgesinde tümörü olan vakalarda sintigrafik olarak lenf nodüllerinin bazılarında madde tutulumunun belirgin derecede fazla olduğu, bazılarında düşük olduğu ve hatta hiç radyoaktivite tutmadığı dikkati çekmektedir (Şekil 3). LPROI programı uygulandığında ise, bu vakalarda ikinci saatte enjeksiyon bölgesinden lenf nodul ve damarlarına giden madde oranı ortalama olarak 16.1 ± 7.4 olarak tespit edilmiştir. Bu vakalarda tümürlü tarafla boynun normal olan tarafı karşılaştırıldığı zaman aradaki farkın önemli olduğu görülmüştür ($p > 0.0005$). Bu vakalarla normal vakalar arasında önemli fark olduğu tespit edilmiştir ($p < 0.005$).

Derin boyun enfeksiyonu olan vakalarda, hadise akut dönemde iken yapılan lenf sintigrafide, enjeksiyon bölgesinde maddenin belirgin azalma gösterdiği, lenfatik akımın hızlanmış olduğu, lenf nodüllerinin belirginleştiği dikkati çekmektedir (Şekil 4). Lenf nodüllerinin tuttuğu madde 58.6 ± 19.6 olarak tespit edilmiştir. Normal grupla mukayese edildiğinde, bu grupta tutulum miktarı önemli ölçüde artmıştı ($p < 0.0005$). Enfeksiyon olan tarafla normal taraf mukayese edildiğinde arada farklılık bulunmuştur ($p < 0.005$). İki patolojik grup mukayese edildiğinde aralarındaki farkın çok önemli olduğu görülmüştür ($p < 0.0005$).

TARTIŞMA

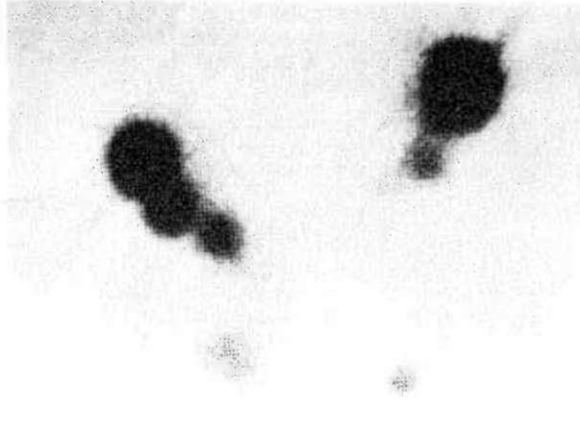
Baş boyun bölgesi tümörlerinde esas yayılım yollarından biri de lenfatiklerdir. Bu bölge tümörlerinin tedavisini planlayan bir cerrahın, lenfatik yayılmayı göz önünde bulundurması gerekmektedir. Henze ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ^{99m}Tc-dekstran ile lenf yollarını göster-

Tablo 2. Normal ve Patolojik Vakalarda ^{99m}Tc-dekstran'ın Lenf Sistemi Tarafından Tutulum Miktarı (%)

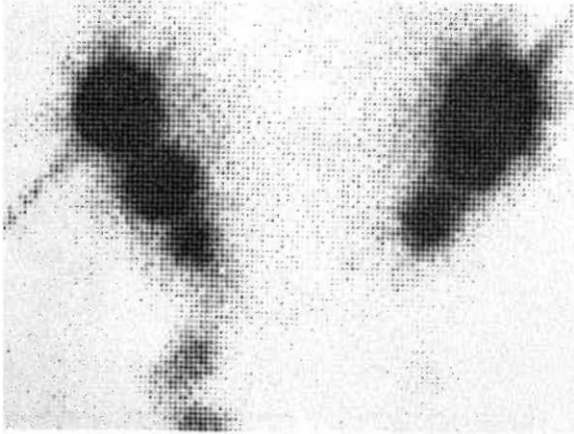
GRUP	Patolojik Taraf	% TUTULUM (Ortalama ± S.D.)	
		Normal Taraf	Ortalama
Normal(I)		37.1 ± 21.3 (sağ,a) 34.1 ± 14.7 (sol,b)	35.6 ± 18.1 (total)
Tümör(II)	16.1 ± 7.4	37.8 ± 9.6	
Enfeksiyon(III)	58.6 ± 19.6	33.8 ± 6.1	

Tablo 3. Grupların İstatistiksel Mukayesesi
(Gruplararası Farkın Önem Kontrolü)

Gruplar	t	p
Ia-Ib	0.448	0.1 < p < 0.375
III	4.118	< 0.0005
I-III	-3.409	0.0005 < p < 0.0005



Şekil 3. Tümörü Olan Vakada Servikal Lenfosintigrafisi.



Şekil 4. Derin Boyun Enfeksiyonu Olan Vakada Servikal lenfosintigrafisi

mek mümkün olmuş, ancak lenf nodülleri gösterilememiştir (10). Bu nedenle tenkide uğramışlardır. Farklı molekül ağırlığında ve farklı miktarda dekstran kullanarak değişik enjeksiyon tarzı ile lenf nodüllerini yaptığımız çalışmada göstermek mümkün olmuştur. Metodumuzun ayrıca Wingardh ve arkadaşları tarafından Henze metoduna göre üstün olduğu belirtilmiştir (20). Ayrıca kantitatif değerlendirmelerle tümörü ve derin boyun enfeksiyonu olan vakalarda klinikte

ayırıcı tanıda yardımcı olabileceği kanısını uyandırmaktadır.

^{99m}Tc-dekstranın invivo ve invitro stabilitesi mükemmeldir. Çok hızlı hazırlanabilir, kolayca tekrarlanabilir, maliyeti düşüktür, hastaya verdiği radyasyon dozu azdır. Hasta başına kullanılan dekstran miktarı en fazla 2 mg civarında olmuştur. Bu miktar toksik sınırın çok altında olduğu için, güvenle kullanılabilir (10).

Normal vakalarda yapılan servikal lenfosintigrafide normal anatomik yapıya uygun görüntüler elde edilmiştir. Daha önce yapılan çalışmalarda sağ taraf servikal lenfatik kanal ve nodüllerinde madde tutulumunun fazla olduğu ve rupraklavikular lenf nodulunun belirgin olduğu söylenmiştir (1,15). Ancak yaptığımız kantitatif değerlendirmede farklılık olmadığı tespit edilmiştir ve metodun daha objektif olduğunu bulgularımız yansıtmaktadır.

Baş boyun bölgesindeki tümörü ve aynı zamanda lenfatik yayılımı olan vakalarda ise, lenfosintigrafide madde akümülyasyon miktarında belirgin azalma tespit edilmiştir. Bu vakaların boyunlarının iki tarafı arası yapılan mukayesede arada fark bulunmuştur. Bugüne kadar yapılan lenfosintigrafilerde, lenf nodüllerinin farklı radyoaktivite tutmaları nedeni ile, lenfosintigrafinin bu bölgede klinik önemi olmayacağı tezini ortaya koymuştur (12,16,17). Halbuki bizim yaptığımız çalışmada tümürlü vakaların lenf kanal ve nodüllerinin enjekte edilen radyofarmasötici istatistiki olarak normal vakalara göre daha az tuttuğu tespit edilmiştir. Kendi içinde varyasyon göstermesine rağmen, akümülyasyondaki azalmanın, klinikte ayırıcı tanıda yardımcı olabileceği kanısını uyandırmaktadır.

Derin boyun enfeksiyonu olan vakalarda çalışma akut dönemde yapılmış olup, normallere oranla bu vakalarda lenfatik akımın belirgin derecede artmış olduğu tespit edilmiştir. Enfeksiyon olmayan tarafta akımın normallerdeki gibi olduğu dikkati çekmektedir. Enfeksiyonda lenfatik kanal ve nodul sayısı artar, hacmi genişler ve akım hızlanır (8). Bu klasik bilgilerimizi destekleyen lenfosintigrafisi bulgusu tespit edilmektedir.

Sonuç olarak servikal lenfosintigrafide, mastoid tepeye yapılan intradermal enjeksiyon uygun bir methodur. Molekül ağırlığı 60.000-90.000 arası olan dekstran interstisyel mesafeden lenfatik sisteme kolayca taşınır ve ^{99m}Tc ile işaretli dekstran

ile yapılan çalışmalar fizyolojik lenf akını yansıtırlar. Normal, baş boyun bölgesi tümörü ve derin boyun enfeksiyonu olan vakalarda lenfatik

akım yüzdeleri ile ayırıcı tanı yapabilecek indekslerin, bu metodla ortaya konulabileceğini gösterdik.

KAYI

1. Ak H, S Kaya, Y Laleli, MT Ercan: Boyun lenfatiklerinin ¹²⁵I-Aukoloid ile sintigrafik incelenmesi. Hac.Tıp Cerr.Bült.,8,3:330-344,1975
2. Alavi A, MM Staum, BF Shesol: Technetium-99m phytate as an imaging agent for lymph nodes. J.Nucl.Med., 19:1363, 1978.
3. Cox PH: The preparation of mercuric sulphide suspension for lymphatic investigations and influence of particle size on its physiological properties. Radioisot., 12: 997-1010,1971.
4. Ege GN: internal mammary lymphoscintigraphy in breast carcinoma: A study of 1072 patients. Int. J.Radiol. Oncol. Biol. Phys., 2:755-761,1977.
5. Ercan MT, E Ekici, T Aras, et al.: ^{99m}Tc-Dekstran ile İliopelvik Lenfosintigrafi. TKİ. Tıp Bil. Araşt. Dergisi, 2:268-272,1984.
6. Ercan MT, M Schneidit, R Senekowitsch, H Kriegel: Evaluation of ^{99m}Tc-dextran as a lymphoscintigraphic agent in rabbits. Eur. J. Nucl. Med.,11:80-84,1985
7. Fairbanks VF, WN Tauxe, JM Kiely,et al. : Scintigraphic visualization of abdominal lymph nodes with ^{99m}Tc-pertechnetate labelled sulphur colloid. J. Nucl. Med., 13: 185-190, 1972.
8. Haagensen CD, CR Feind, FP Herter, et al.: The lymphatics in Cancer. W.B. Saunders Comp., Philadelphia, pp:1,14-18,42-50,60-61,1972.
9. Hauser W, HL Atkins, P Richards: Lymph node scanning with ^{99m}Tc-sulphur colloid. Radiol., 92:1369,1969.
10. Henze E, HR Schelbert, JD Collins, A Najafi, JR Barrio, LR Bennett: Lymphoscintigraphy with Tc-99m-labelled dextran. J. Nucl. Med., 23: 923-929,1982.

CLAR

11. Hultborn KA, LG Larsson, I Radnhult : The lymph drainage from the breast to the axillary and parasternal lymph nodes, studied with the aid of colloidal Au-198. Acta Radiol., 43:52-64,1965.
12. Pareil GJ, GD Becker, GT Simpson: Prediction of lymph node metastases by lymphoscintigraphy of the neck after pericancer injection of aradiocolloid. Otolaryngol. Head Neck Surg., 89:67-68,1981.
13. Seaman WB, WE Powers : Studies on the distribution of radioactive colloidal gold in regional lymph nodes containing cancer. Cancer, 8:1044-1046, 1955.
14. Sekula J, T Horzela: Studies on the cervical lymph nodes. Arch. Otol., 94:118-123,1971.
15. Schwab W: Der lymphatische transport von radiokolloiden in die bestrahlte und unbestrahlte halsregion (Sintigraphie des zervikalen lymphsystems). Z. Laryngol. Rhinol. Otol., 43: 230-234,1964.
16. Thommesen JB, K Jansen, PF Jansen: Flow rates in the head and neck lymphatics after food stimulation in healthy subjects. Fortschr. Röntgenstr., 134:2: 200-201,1980.
17. Thommesen JB, K Jansen, PF Jansen: Lymphoscintigraphy in the head and neck in normals diagnostic value. Fortschr. Röntgenstr., 134:1: 80-82,1981.
18. Welsh LW, JJ Welsh : The cervical lymphatics, Human in vivo studies. Ann. Otol. Rhinol. Laryng., 72:324-335,1963.
19. Zum Winkel K, KE Scheer: Scintigraphic and dynamic studies of the lymphatic system with radiocolloids. Minerva Nucl., 9: 390-398,1965.
20. Wingardh K, Strand SE : Evaluation in vitro and in vivo of two labelling techniques of different ^{99m}Tc-dextran for lymphoscintigraphy. Eur. J. Nucl. Med., 15:146-51,1989.