

Meme Kanserinde Nükleer Tıbbın Yeri

The Role of Nuclear Medicine in Breast Cancer

Uz. Dr. Orhan Yenici

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İnciraltı, İzmir

Özet: Meme kanserinin erken tanısı ve evrelendirilmesinde görüntüleme yöntemlerinin değeri iyi bilinmektedir. Erken tanıda, meme ultrasonografisi ve mammografi yapılması kaçınılmazdır. Meme kanserinin evrelendirilmesi, prognoz ve sağaltımın belirlenmesi ve izlenmesinde nükleer tıp yöntemlerine gerek vardır. En sıklıkla uygulanabilen yöntemler kemik sintigrafisi, karaciğer-dalاک sintigrafisi ve internal mammar lenfosintigrafidir.

Anahtar Sözcükler: meme kanseri, kemik sintigrafisi, karaciğer-dalاک sintigrafisi, internal mammar lenfosintigrafisi

Meme kanserinin erken tanısı ve evrelemesi, prognozun ve sağaltımın belirlenmesi bakımından önem taşır. Görüntüleme yöntemleri erken tanıda klinisyene yardımcı olmaktadır. Radyolojik yöntemler olan ultrasonografi (USG) ve mammografinin (MG) bu alandaki değeri bilinmektedir. Nükleer tıp alanında ise meme kanseri evrelemesinde ve izlenmesinde başlıca üç yöntem uygulanmaktadır:

- 1) Kemik sintigrafisi
- 2) Karaciğer-dalاک sintigrafisi
- 3) İnternal mammar lenfosintigrafisi

1) Kemik Sintigrafisi:

Meme kanseri ön tanısı konmuş hastalarda nükleer tıpta en sık uygulanan yöntem kemik sintigrafisidir. Meme kanserinin kemik metastazının varlığı ve bunun yaygınlık düzeyi, operasyon öncesi sağaltım protokolünün

Summary: The value of imaging modalities in early diagnosis and staging of breast cancer is well known. Breast ultrasonography and mammography are very helpful in early diagnosis. Nuclear medicine procedures are needed in staging and determination of prognosis and treatment and follow-up of breast cancer. These most applicable procedures are bone scan, liver-spleen scan and internal mammary lymphoscintigraphy.

Key Words: breast cancer, bone scan, liver-spleen scan, internal mammary lymphoscintigraphy

belirlenmesinde ve evrelemede araştırılması gereken bilgilerdir.

Konvansiyonel radyografi ile litik bir oluşumun belirlenmesi için en az 1 cm. boyut ve kemik mineral içeriğinin % 50 yitimi gerekir (1). Sklerotik bir lezyonda radyografik görüntüleme için ise kemik mineral içeriğinde % 30 oranında bir artış zorunludur. Buna karşılık kemik sintigrafisi bölgesel kemik "turnover"ında % 5-15 düzeyinde bir değişikliği belirleyebilir (2). Kemik sintigrafisinin bu duyarlılığı, yöntemin yüksek bir sensitiviteye sahip olmasını ve metastazların radyografiden 6-18 ay öncesinde belirlenebilmesini sağlamaktadır.

Kemik sintigrafisinde herhangi bir ön hazırlığa gerek olmadan 20 mCi Tc-99m MDP(metilen di-fosfonat) radyofarmasötüğü intravenöz yoldan verilir. Hastada iyi bir hidrasyon ve bol diürez sağlanarak, 3 saat sonra tüm vücudun ön ve arka projeksiyonlardan taranması ve kimi vücut bölümlerinin spot görüntüleri alınarak yapılır.

Kemik metastazları araştırılmasında kemik sintigrafisi ile radyografi birlikte değerlendirildiğinde % 65'den % 90'a değin değişen korelasyon değerleri bildirilmiştir (3). Manisalı ve ark.'larının bir çalışmasında, meme kanserinde kemik sintigrafisi ile metastaz saptanan olgularda radyografi korelasyonu % 78 olarak bulunmuştur (4). Ayrıca meme kanserinde en sık tutulan kemik lokalizasyonları sırasıyla vertebra(% 89), sternum-kosta (% 72), iliak kemik (% 61) ve kranyum (% 50) olarak saptanmıştır.

Ağrı semptomlu hastalarda kemik sintigrafisi yapılması kaçınılmazdır. Kemik sintigrafisinde metastaz saptanması Evre IV meme kanseri tanısı koydurucu niteliktedir.

Evre III meme kanserinde kemik sintigrafisi % 23'ten % 58'e değişen oranda pozitif sonuç verdiğiinden tüm hastalarda sağaltım öncesi uygulanması konusunda genel bir birliktelik bulunmaktadır (5).

Evre I ve II meme kanserli hastalarda kemik sintigrafisi uygulaması tartışmalıdır. Bu hastalarda yüksek pozitif sintigrafi sonucu (Evre I'de % 20, Evre II'de % 38) bildiren çalışmalar bulunmasına karşın (6, 7), düşük pozitif sonuçlar (Evre I'de % 2-7, Evre II'de % 2-8) verenler çoğunluktadır (8, 9).

Bu nedenle evresi düşük meme kanserinde preoperatif kemik sintigrafisi uygulaması kliniğe göre değişkenlik göstermektedir. Bir çok araştırmacı rutin kullanımı önermemekle birlikte preoperatif uygulamanın doğru evrelemede ve uygun sağaltım kararı vermede yararlı olacağını, sağaltım izleminde bazal bir çalışma olarak karşılaştırma şansı vereceğini de düşünmektedir.

Preoperatif dönemde kemik sintigrafisi normal olan meme kanserli hastaların izlemlerinde kemik metastazları gösterilmiştir. Gerber ve ark.'ları (10) Evre I hastalarda 2 yılda % 21 pozitif sintigrafi dönüşümü bildirirken, Mc Killop ve ark.'ları (11) ise Evre I ve II'li hastalarda 11 aylık izlemde bu oranı % 20 olarak gözlemişlerdir. Robbins ve ark.'larının 10 yıl süre ile izleme dayanan bir çalışmasında lenf nodülü metastazı görülmeksizin, kemikte % 9.5 oranında metastaz ortaya çıktığı bildirilmiştir (12). Primer tümör boyutu büyük ve koltukaltı lenf nodülü tutulumu bulunanlarda, bu pozitive

dönüşüm oranı, tümör boyutu küçük ve lenf nodülü metastazı bulunmayanlara göre 2.5 kat daha yüksek beklenebilir.

McNeil ve ark.'ları ise kemik sintigrafisinin normal iken pozitive dönüşümünü 4 yıllık izlemede Evre I için % 7, Evre II için % 25 ve Evre III için % 58 olarak bulmuşlardır (9). Bazı hastalar göreceli olarak erken kemik metastazı geliştirme eğilimindedir. Konuyla ilgili bir çalışmada 3 yıl izlemede hastaların % 50'sinde ilk 12 ayda, % 75'inde 18 ayda kemik metastazı görülmüştür. McNeil, Evre I ve Evre II hastalarda da operasyon öncesinde ve sonrasında bazal kemik sintigrafisi yapılmasını, 6,12 ve 24 ay sonra seri yineleme çalışmalarını önermektedir (9). Ancak görülmektedir ki, operasyondan sonra uygulamak yerine preoperatif dönemde yapılacak bir kemik sintigrafisi düşük oranda görülebilecek kemik metastazını belirleyebilecek ve uygun olan sağaltımın seçilmesine olanak sağlayabilecektir.

Kemik sintigrafisi ile izlem prognoz yönünden önemlidir. Citrin ve ark.'larının çalışmasında kemik sintigrafisi normalden pozitive dönüşen hastaların % 30'u ölürken, izleme sintigrafileri normal kalanlarda bu oran % 2'dir (8). Ayrıca meme kanserinden ölen kadınların yaklaşık % 85'inin kemik metastazlı olduğu bilinmektedir. Otopsi çalışmalarında bir çok kadında seri izlem yapıldığında saptanamamış "occult" kemik metastazları bulunmuştur.

Sonuç olarak, kemik sintigrafisinin preoperatif uygulaması, doğru evrelemede, prognoz belirlenmesinde ve uygun sağaltım kararında gerekli olduğu gibi, seri izlenmeleri için sağaltımın değerlendirilmesinde bazal bir çalışma olarak önem taşımaktadır.

2) Karaciğer-Dalak Sintigrafisi:

Meme kanserinde uygulanabilecek diğer bir nükleer tıp yöntemi statik karaciğer-dalak sintigrafisidir. Karaciğer metastazlarını değerlendirmede USG ve bilgisayarlı tomografi (BT) incelemeleri ile karşılaştırıldığında sintigrafi ile USG arasında anlamlı bir fark olmadığı, ancak BT ile daha iyi sonuçların alındığı bildirilmiştir (13). Meme kanserinde karaciğer metastazlarının genellikle 2 cm.nin altında boyutta olmaları ve solunum hareketleri sensitiviteyi düşürmektedir. Fokal defekt görülme de, hepatomegali ile karaciğerde Tc-99m sülfür kolloid up-

take'inin heterojen dağılımı ve karaciğer SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) uygulaması sensitiviteyi geliştirebilir (14).

3) İnternal Mammar Lenfosintigrafisi (İMLS) :

Meme kanserinin koltukaltı lenf düğümlerinden sonra ikinci önemli drenaj bölgesi olan internal mammar lenf düğümlerinin değerlendirilmesinde İnternal Mammar Lenfosintigrafisi (İMLS) kullanılabilir. İpsilateral ve kontralateral drenaj saptanarak radyoterapinin etkin uygulanması sağlanır. Tc-99m dekstran ya da Tc-99m sülfür mikrokolloid, rektus abdominis kası arka kılıfına önce ipsilateral olarak enjekte edilir, 3 saat sonra ilk görün-

tüler alınır ve kontralateral enjeksiyon ile inceleme sürdürülür. Enjeksiyonun başarılı olması için USG eşliğinde yapılması, internal mammar lenf düğümü tutulma lokalizasyonlarının daha iyi belirlenmesi için SPECT uygulanması uygun olacaktır (15). İMLS ile saptanan metastazlar sağaltım sonrası yapılan yineleme çalışmaları ile izlenerek tümör regresyonu ya da progresyonu saptanabilir. Ancak koltukaltı lenf düğümü tutulumunun daha sık olduğu ve koltukaltı lenf düğümleri tutulmadıkça internal mammar lenf düğümlerinin tutulumunun daha seyrek olduğu bilinmektedir. Günümüzde İMLS'nin en yaygın kullanım alanı meme kanserinde radyoterapi alanlarının belirlenmesidir.

Kaynaklar

1. Edeiken J. Radiologic approach to diagnosis of bone diseases. In: Goswitz FP, Andrews GA, Viamonte M, eds. *Clinical Use of Radionuclides: Critical Comparison With Other Techniques*. United States Atomic Energy Commission: 1972; 90.
2. Rosenthal L, Lisbona R. Skeletal imaging. Norwalk: Appleton-Century-Crafts, 1984; 53-74.
3. Desaulniers M, Lacourciere Y, Lisbona R. A detailed comparison of bone scanning with Tc-99m phosphate bone scan and skeletal-radiograph in the diagnosis of bone metastases. *Clin Radiol* 1977; 28:107-10.
4. Manisalı M, Yenici O, Özaksoy D, Alanyalı H, Yurtsever S, Yüksel C, Kut Ö, Pınar T. Scintigraphic and radiographic analysis of bone metastasis secondary to prostate, breast and lung neoplasms. *Turk J Nuc Med* 1995; 4: 23-7.
5. Khandekar JD. Role of routine bone scans in operable breast cancer: an opposing view point. *Cancer Treatment Rep* 1979; 63: 1241-44.
6. Roberts JG, Gravelle IH, Baum M. Evaluation of radiographic and isotope scintigraphy for detecting skeletal metastases in breast cancer. *Lancet* 1976; 1: 237-39.
7. Campbell DJ, Banics AJ, Oates GD. The value of preliminary bone scanning in staging and assessing the prognosis of breast cancer. *Br J Surg* 1976; 63: 811-17.
8. Citrin DL, Furnival CM, Bessent RC. Radioactive technetium phosphate bone scanning in preoperative assessment of follow-up of patients with primary cancer of breast. *Surg Gynecol Obstet* 1976; 143: 360-63.
9. McNeil BJ, Pace P, Gray E. Preoperative and follow-up bone scans in patients with operable breast cancer. *Surg Gynecol Obstet* 1978; 147: 745-48.
10. Gerber FH, Goodreau JJ, Kirchner PT. Efficacy of preoperative and postoperative bone scanning in the management of breast carcinoma. *N Engl J Med* 1977; 293: 300-03.
11. McKillop JH, Blumgart LH, Wood CB. The prognostic and therapeutic implications of positive radionuclide bone scan in clinically early breast cancer. *Br J Surg* 1978; 65: 642-49.
12. Robbins GF, Knapper WH, Barrie J. Metastatic bone disease developing in patients with potentially curable breast cancer. *Cancer* 1972; 29: 1702-04.
13. Alderson PO, Adams DF, McNeil BJ, et al. Computed tomography, ultrasound, and scintigraphy of the liver in patient with colon and breast carcinoma: a prospective study. *Radiology* 1983; 149: 225-31.
14. Drum DE, Beard JM. Scintigraphic criteria for hepatic metastases from cancer of the colon and breast. *J Nucl Med* 1976; 17: 677-82.
15. Kaplan WD, Anderson JW, Siddon RL et al. Three dimensional location of internal mammary nodes in patients undergoing radiotherapy implications for portal planning. *J Nucl Med* 1985; 26: 65-71.