

## MEME KİTLELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE NÜKLEER TIP YAKLAŞIMI \*

Serpil ERDOĞAN

**Background.-** In the developing countries, the incidence of breast cancer, which is the major public health problem, is rising in the population with changes more marked in younger women. Physical examination and many different diagnostic techniques are used to evaluate signs and symptoms of breast cancer. Mammography is the most effective method of detecting early breast cancer which is not clinically palpable. However, mammography gives "indeterminate" results especially in the breast with dense tissue. The only definitive means of confirmation of the lesion seen on mammography is histologic examination of tissue. A non-invasive technique to select those who would benefit most from breast biopsy and reduce the number of negative biopsies would clearly be of value. Scintimammography is a non-invasive technique employing various radionuclides to diagnose patients with breast cancer. Mammoscintigraphy done with  $Ga^{67}$ ,  $Tc^{99m}$ -MDP and labelled somatostatin analogs are not routinely used for the evaluation of breast cancer while they have a historical value. F-18-FDG-PET study is more valuable than the other imaging techniques because of not only being eligible to show primary tumour but also axillary lymph nodes. However, high cost and lack of availability of PET in every nuclear medicine department restrict its use in this patient population.  $Tc^{99m}$ -MIBI mammoscintigraphy, on the other hand, is continuing to save its value as a screening technique as it has high sensitivity and improves the specificity of mammography for the detection of breast cancer.

Erdoğan S. Nuclear medicine's approach in evaluation of breast masses. Cerrahpaşa J Med 2003; 34: 219-225.

**E**n önemli halk sağlığı problemlerinden biri olan meme kanserinin gelişmekte olan ülkelerde görülme insidansında, özellikle genç yaş grubundaki kadınlar arasında, giderek artış izlenmektedir. Meme kanserinin belirti ve bulgularının değerlendirilmesinde fizik muayene ve çeşitli görüntüleme metotlarından yararlanılmaktadır. Mamografi, klinik olarak palpe edilemeyen erken meme kanseri tespitinde en etkili metottur. Fakat özellikle yoğun dokulu memelerde "belirsiz" sonuçlar vermektedir. Mamografide izlenen lezyonun doğrulanması biyopsi ile dokunun histolojisinin incelenmesi ile olur. Biyopsiden faydalanabilecek hastaları seçecek ve negatif sonuçlu biyopsi sayısını azaltacak non-invaziv bir tekniğin gerekliliği açıktır. Meme sintigrafisi meme kanserinin teşhisinde çeşitli radyonüklitler kullanılarak uygulanan non-invaziv bir görüntüleme metodudur.  $Ga^{67}$ ,  $Tc^{99m}$ -MDP ve işaretli somatostatin analogları ile meme sintigrafisi günümüzde meme kanserinin görüntülenmesinde rutin olarak kullanılmakla birlikte tarihi öneme sahiptirler. F-18-FDG-PET çalışması sadece primer tümörü değil, aynı zamanda lenf nodu ve uzak metastazların varlığını da gösterebilmesi, meme doku yoğunluğundan etkilenmemesi gibi nedenlerle

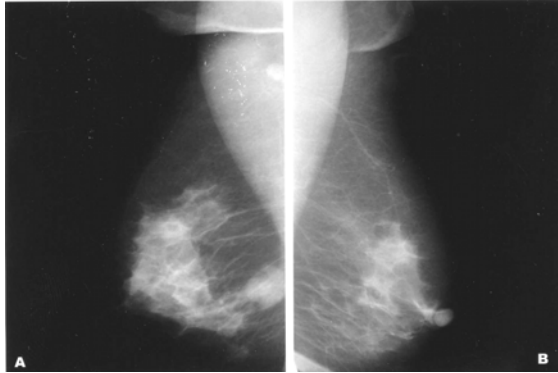
diğer görüntüleme metotlarına göre daha değerlidir. Fakat, yüksek maliyeti ve her nükleer tıp merkezinde uygulanamıyor olması, bu hasta grubunda kullanımını sınırlamaktadır. Diğer taraftan  $Tc^{99m}$ -MIBI meme sintigrafisi ise yüksek sensitiviteye sahip olması ve meme kanseri teşhisinde mamografinin spesifitesini yükseltmesi nedeni ile meme kanserinin görüntülenmesinde tarama tekniği olarak değerini korumaya devam etmektedir.

Meme kanseri dünyadaki en önemli sağlık problemlerinden biridir. Çeşitli ülkelerde görülme insidansları arasında 4-5 kat farklılık izlenebilmektedir. En sık Batı Avrupa ve Kuzey Amerika'da en az ise Asya'da görülmektedir.<sup>1</sup> İngiltere'de en sık 40-70 yaş arasındaki kişilerde izlenmekte olup kadın/erkek oranı 200:1'dir. İngiltere'de meme kanserinden yılda 15.000 kişi kaybedilmektedir.<sup>2</sup> Gelişmekte olan ülkelerde meme kanseri insidansı ve mortalite hızı özellikle genç yaş grubundaki kadınlar arasında giderek artmaktadır.<sup>3</sup>

Asemptomatik kadınların meme kanseri açısından taranmasındaki temel amaç kanserin erken safhada teşhisi ve mortalite hızının azaltılmasıdır. Meme kanserinin erken teşhisinde hastanın kendi kendini muayenesi, doktor tara-

\* **Anahtar Kelimeler:** Meme kanseri görüntülemesi, mamografi,  $Tc^{99m}$ -MIBI meme sintigrafisi, F-18-FDG-PET; **Key Words:** Breast cancer imaging, mammography,  $Tc^{99m}$ -MIBI scintimammography, F-18-FDG-PET; **Alındığı Tarih:** 30 Eylül 2002; **Yazışma Adresi (Address):** Dr. Serpil Erdoğan, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, 09100, Aydın.  
<http://www.ccf.istanbul.edu.tr/dergi/online/2003v34/s4/034o1.pdf>

findan muayenesi ve mamografi önemli yere sahiptir. Dam ve çalışma grubunun yaptığı retrospektif bir araştırmada klinik meme muayenesinin pozitif prediktif değeri %73 ve negatif prediktif değeri %87 olarak belirtilmiştir.<sup>4</sup> American College of Surgeons tarafından 12.315 meme kanserli vaka üzerinde yapılan bir çalışma, meme kitlelerinin %73'ünün hastanın kendisi tarafından, %23'ünün doktorun fizik muayenesi ile, %4'ünün ise mamografi ile tespit edildiğini göstermiştir.<sup>5</sup> Meme kanseri vakalarının %70'i palpe edilebilir olmakla birlikte, 0.6-2.0 cm boyutlarındaki tümörlerin yalnız %50'si klinik muayene ile tespit edilebilmektedir.<sup>6</sup>



**Şekil 1.** 58 yaşında, memede kitle şikayeti ile gelen kadın hastanın sağ (A) ve sol (B) mediolateral oblik mamografileri. Sağ alt iç kadran lokalizasyonunda yaklaşık 1.5 cm çapta lobüle konturlu, kısmen düzensiz sınırlı malign kriterler taşıyan kitle

Mamografi meme kanserinin erken teşhisinde kullanılmakta olan en etkili tarama metodudur. Genellikle mamografik taramanın 50 yaşın üzerindeki kadınlarda mortaliteyi %30 azalttığına inanılmaktadır.<sup>7,8</sup> Mikrokalsifikasyonların tanımlanması ve meme kitlesinin düzensiz şekilli olması yüksek olasılıkla meme kanserini gösteren ve meme kanserli hastaların %80-90'ında izlenen bulgulardır.<sup>9,10</sup> (Şekil 1). Diğer taraftan yağ nekrozu, skar ve fibrokistik değişiklikler gibi benign doku değişiklikleri sıklıkla benzer görüntü oluşturabildikleri için mamografinin spesifitesini düşürürler.<sup>11</sup> Ayrıca, palpe edilebilir oldukları halde meme kanserlerinin %10'u mamografik olarak tespit edilememektedir.<sup>12</sup> Yoğun dokulu, büyük hacimli meme yapısına sahip, cerrahi veya radyoterapi uygulanmış hastaların değerlendirilmesinde

mamografinin yanlış pozitif oranı %25-45'e ulaşmaktadır.<sup>13</sup>

Ultrasonografinin (USG) primer kullanım yeri kistik lezyonların solid lezyonlardan ayrımı ve solit kitlelerin karakterinin tanımlanmasıdır. Ultrasonografi aynı zamanda klinik meme muayenesindeki anormal bulguların, yoğun meme dokusu olan genç kadınlarda veya meme implantasyonu bulunan kadınlarda palpe edilebilir meme kitlelerinin ve mamografide ilgi alanı dışında yerleşmiş periferik lezyonların değerlendirilmesinde de kullanılır.<sup>14</sup> USG'nin palpe edilebilir meme kitlelerin değerlendirilmesinde kullanışlı olmakla birlikte tarama modalitesi olarak kullanılması önerilmemektedir. Kopans ve çalışma grubu meme ultrasonografinin erken meme lezyonlarının tespitinde yeterli olmadığını ve USG'de şüpheli olan lezyonun her zaman malignensi anlamına gelmeyeceğini göstermiştir.<sup>14</sup> Fakat Dam ve çalışma grubu, fizik muayene, mamografi ile karşılaştırıldığında USG'nin, solit meme kitlelerinin tespitinde en yüksek sensitiviteye sahip olduğunu göstermiştir. (%89)<sup>4</sup>

Tarama sonuçlarının anormal olduğu durumlarda biyopsi ile histolojik değerlendirmeye sıklıkla başvurulur. İğne biyopsisi palpe edilebilir meme kitlelerin değerlendirilmesinde uygulanabilen, güvenli, basit ve ucuz bir yöntemdir. Gerek ince iğne aspirasyon biyopsisi gerekse 'core' iğne biyopsisi malignensinin teşhisinde kullanılabilir. Fakat alınan örnekte malign özelliğin izlenememesi kanser varlığını ekarte ettirmez. İnce iğne biyopsisi ile, palpe edilebilir kitlesi olan hastaların %75'inde kanser teşhis edilebilmektedir.<sup>15</sup> Frozen section ile açık biyopsiyle elde edilen örneğin histolojik incelemesi ile yanlış teşhis nadirdir. En büyük zorluk papiller tümörler, sklerozan adenitis, atipik hiperplazi, yağ nekrozu ve lobüler karsinoma in situ'da yaşanmaktadır.<sup>16</sup> Layfield ve çalışma grubu, literatürlerde yayınlanmış 15.867 frozen section çalışmasında 155 yanlış negatif ve 3 yanlış pozitif sonuç elde edildiğini rapor etmişlerdir.<sup>17</sup>

Non-invaziv metotlarla biyopsiden faydalanabilecek hastaların seçimi ve negatif sonuçlu biyopsi sayısının azaltılması önemlidir. Bu

çalışmada meme kanseri teşhisinde çeşitli radyofarmasötikler kullanılarak uygulanan ve non-invaziv özellikte olan meme sintigrafisi ve PET çalışmasını içeren nükleer tıp yaklaşımları özetlenmeye çalışılmıştır.

## NÜKLEER TIP ÇALIŞMALARI

Benign ve malign meme lezyonlarının ayırıcı tanısı, uzun yıllardan beri, radyoizotop içeren teknikleri kullanan araştırmacıların ilgi konusu olmuştur. Daha önceki çalışmalar Teknezyum ( $Tc^{99m}$ ) perteknetat ve Galyum ( $Ga^{67}$ ) sitratın malign dokularda akümüle olduğunu göstermiştir.<sup>18</sup> Daha yakın geçmişte ise Talenyum ( $Tl^{201}$ ) ve  $Tc^{99m}$ -metoksiisobütilizonitril'in (MIBI) palpe edilebilir meme kitlesi olan kadınlarda kanser teşhisinde kullanılabileceği gösterilmiştir.<sup>19,20</sup> Dahası  $Tc^{99m}$ -MIBI meme sintigrafisinin, mamografinin belirleyici olmadığı, palpe edilemeyen meme kitlelerinin değerlendirilmesinde de kullanılabileceği gösterilmiştir.<sup>21</sup> Fluor-18-fluorodeoksiglukoz-pozitron emisyon tomografi (F18-FDG-PET) çalışmaları da tümör görüntülemesinde ileri bir aşamayı oluşturmaktadır.

### $Tc^{99m}$ -MDP (metilendifosfonat) Meme Sintigrafisi

$Tc^{99m}$ -MDP, çoğunlukla kemik metastazlarının saptanmasında kullanılmaktadır. Fakat nöroblastoma, sarkoma ve yumuşak doku lenfomaları gibi meme tümörlerinde de iskelet sistemi dışında tutulduğu rapor edilmiştir.<sup>22</sup> Piccolo ve çalışma grubunun, meme kanseri olan veya meme kanseri şüphesi bulunan 200 hastada yaptıkları çalışmada,  $Tc^{99m}$ -MDP meme sintigrafisinin pozitif prediktiv değeri %98 ve negatif prediktiv değeri %81'den az bulunmuştur.<sup>23</sup> Başka bir çalışmada  $Tc^{99m}$ -MDP meme sintigrafisinin, mamografinin belirsiz olduğu vakalarda benign lezyonların malign lezyonlardan ayırımında, özellikle 1cm'den büyük lezyon varlığında, başarılı bir metot olduğu gösterilmiştir.<sup>24</sup>

### $Tl^{201}$ klorid Meme Sintigrafisi

$Tl^{201}$ , 1970'lerden beri özellikle myokardial perfüzyon ajanı olarak sintigrafide kullanılmakla birlikte son on yılda tümör görüntülemesinde de büyük ilgi görmektedir.<sup>25</sup>  $Tl^{201}$ 'in tümör dokusunda tutulumu, ilk olarak bronkojenik karsinomada tanımlanmıştır.<sup>26</sup> Normal ve neoplastik hücrelerde yapılan hücre kültür çalışmalarında,  $Tl^{201}$ 'in tümör dokusundaki konsantrasyonunun, vaskülarite, sellülarite ve hücre membran değişiklikleri gibi faktörlere bağlı olduğu gösterilmiştir.<sup>27</sup>  $Tl^{201}$ 'in hepatosellüler karsinoma, lenfoma, glioma, tiroid karsinomu, paratiroid adenomu, meme kanseri ve kaposi sarkomunda tutulum gösterdiği bilinmektedir.<sup>28</sup> Bardfeld ve grubunun, memede palpe edilebilir kitlesi olan veya mamografide lezyon tespit edilen hasta grubunda yaptığı bir çalışmada,  $Tl^{201}$  meme sintigrafisinin sensitivitesi %87, spesifitesi %86 olarak bulunmuştur.<sup>29</sup>  $Tl^{201}$  karaciğer, kalp ve kas dokusunda normal fizyolojik tutulumu nedeniyle bu dokulara yakın yerleşimli lezyonların tespitini zorlaştırmaktadır.

### $Ga^{67}$ sitrat Meme Sintigrafisi

$Ga^{67}$ 'nin neoplastik lezyonların görüntülenmesinde kullanımı ilk olarak 1969'da Edwards ve Hayes tarafından tanımlanmıştır.<sup>30</sup>  $Ga^{67}$ , plazmada %100'e yakın oranda plazma proteinlerine bağlı olarak taşınır.<sup>31</sup> Transferrin, laktoferrin ve ferritinin  $Ga^{67}$ 'yi bağladığı, bazı durumlarda  $Ga^{67}$ 'nin, transferrin- $Ga^{67}$  kompleksinden ferritine transfer edildiği gösterilmiştir.<sup>32,33</sup>  $Ga^{67}$ 'nin tümör dokusundaki akümülyasyonunu etkileyen faktörler, artmış kapiller geçirgenlik, inflamatuvar hücrelerin varlığı,  $Ga^{67}$  bağlayıcı proteinler ve pH'dır. Tümör hücre yüzeyindeki transferrin reseptörleri, transferrin- $Ga^{67}$  kompleksinin hücre içine alımında etkilidir.<sup>33</sup>

$Ga^{67}$ , lenfomalar başta olmak üzere bir çok tümör dokusunun görüntülenmesinde kullanılmaktadır.  $Ga^{67}$ 'nin fizyolojik ve patolojik durumlarda meme dokusunda tutulabildiği gösterilmiştir. Asimetrik veya ünilateral  $Ga^{67}$  akümülyasyonu bir patolojik lezyonu göstermekle birlikte simetrik akümülyasyon genellikle normal varyantları göstermektedir.<sup>34</sup>  $Ga^{67}$  ile meme tümörünün görüntülenmesi bazı durumlarda klinik olarak değerli olabilmekle birlikte bu

hastalığın rutin değerlendirilmesinde kullanımı önerilmemektedir.<sup>35</sup>

### Somatostatin Reseptör Sintigrafisi

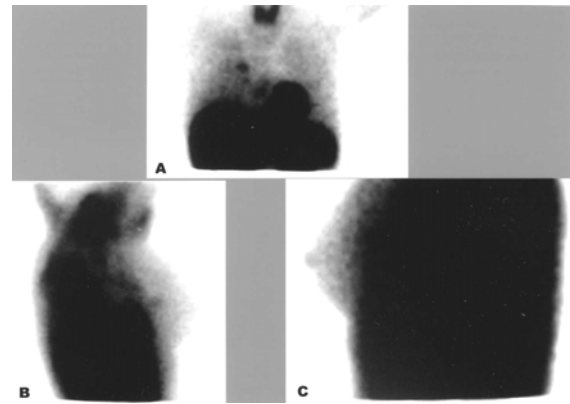
İşaretili somatostatin analogları, nöroendokrin tümörlerin ve somatostatin reseptörü pozitif tümörlerin görüntülenmesinde yüksek potansiyele sahiptir.<sup>36</sup> Stage I ve II'deki meme kanserlerinin %75'inin somatostatin sintigrafisi ile tespit edilebildiği ve somatostatin reseptörü pozitif meme kanserli hastaların 5 yıllık yaşam sürelerinin daha iyi olduğu gösterilmiştir.<sup>37</sup> İnvasiz duktal kanserler invaziv lobüler kanserlere göre daha kolay görüntülenebilmektedir. Aynı zamanda kanser hücresi içeren ve palpe edilemeyen lenf nodları da görüntülenebilmiştir. Tc<sup>99m</sup>-MIBI ve İndium (In<sup>111</sup>) pentetrotid'in meme kanserinin evrelendirilmesinde karşılaştırıldığı bir çalışmada, kanserin evrenmesi açısından bu iki radyofarmasötik arasında farklılık izlenmediği fakat fizyolojik karakteristikler ve maaliyet açısından Tc<sup>99m</sup>-MIBI meme sintigrafisinin daha tercih edilebilir olduğu rapor edilmiştir.<sup>38</sup>

### Tc<sup>99m</sup>-MIBI Meme Sintigrafisi

Tc<sup>99m</sup>-MIBI, ilk defa myokardial perfüzyon görüntüleme ajanı olarak tanıtılmıştır.<sup>39</sup> Daha sonra tümör viabilitesinin ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde değerli olduğu gösterilmiştir.<sup>40</sup> Bu radyotraserin meme kanseri tespitinde kullanımı ilk olarak Aktolun ve çalışma grubu tarafından tanımlanmıştır.<sup>20</sup> Tümör hücrelerindeki tutulumu daha çok transmembran potansiyeline, hücre içindeki mitokondri sayısına ve multidrug rezistans genlerin varlığına bağlıdır.<sup>41</sup>

Yoğun meme dokusu olan hastaların alındığı bir çalışmada Tc<sup>99m</sup>-MIBI meme sintigrafisi ve mamografi karşılaştırılmış meme sintigrafisinin sensitivitesinin mamografininkinden %10 ve spesifitesinin %45 daha iyi olduğu gösterilmiştir.<sup>42</sup> Tallefer ve arkadaşlarının düzenlediği ve klinik muayenede şüpheli kitlesi ve/veya normal olmayan mamografi sonucu bulunan 65 kadının Tc<sup>99m</sup>-MIBI meme sintigrafisi ile incelendiği çalışmada, meme kanserinin tespitinde Tc<sup>99m</sup>-MIBI meme sintigrafisinin sensitivitesi %91.5 ve spesifitesi ise %94.4 ola-

rak bulunmuştur.<sup>43</sup> Aksiller lenf nodu tespitinde Tc<sup>99m</sup>-MIBI sinigrafisinin sensitivitesi %81.3 ve spesifitesi %90 olarak hesaplanmıştır. Meme kitlesi ve/veya normal olmayan mamografi sonucu olan 246 kadının meme sintigrafisi ile değerlendirildiği çok merkezli başka bir çalışmada, sintigrafinin sensitivitesi %71, spesifitesi %69 mamografinin sensitivitesi %91, spesifitesi %42 olarak bulunmuştur.<sup>44</sup> Palpe edilebilen ve edilemeyen meme kitlelerinde meme sintigrafisi ve mamografi ile değerlendirildiği başka bir çalışmada mamografinin negatif veya şüpheli olduğu vakaların değerlendirilmesinde meme sintigrafisinin daha duyarlı bir metot olduğu sonucuna varılmıştır.<sup>45</sup> Meme sintigrafisi, yoğun dokulu memelerde, meme kanserinin erken safhada teşhisinde yardımcı bir metot olup, cerrahinin planlanmasında ve hastanın biyopsi öncesinde değerlendirilmesinde kullanılabilir non-invaziv bir yöntemdir. Tc<sup>99m</sup>-MIBI sintigrafisi palpe edilebilir meme kitlesi olan hastalarda benign patolojilerin malign patolojilerden ayırt edilmesinde de ek bilgiler sağlamaktadır.<sup>46</sup> (Şekil 2).



**Şekil 2.** Şekil 1'deki hastanın supin pozisyonda anterior (A) ve pron pozisyonda sağ lateral (B) ve sol lateral (C) Tc<sup>99m</sup>-MIBI meme sintigrafisi 10. dakika erken görüntüleri. Sağ meme alt iç kadranda şüpheli Tc<sup>99m</sup>-MIBI tutulumu. Hastanın biyopsi sonucu invaziv duktal karsinom olarak değerlendirilmiş ve modifiye radikal mastektomi uygulanmıştır.

### F-18-FDG-PET

Onkolojik çalışmalarda, dokunun metabolik özelliğinin tanımlanmasına yönelik görüntüleme metotları, günümüzde giderek daha fazla kabul görmektedir.<sup>47,48</sup> Radyoaktif işaretili glikoz analogunun kullanımı ile F-18-FDG-PET

çalışması, vücutta bölgesel glikoz metabolizmasının üç boyutlu görüntülenmesini sağlamaktadır. İntravenöz enjeksiyondan sonra, kullanılan traser doku tarafından alınır ve hekzokinaz tarafından fosforilasyon ile intrasellüler olarak tutulur. Bu dokunun eksojen glukoz tüketimini gösterir.<sup>49</sup> Kanser hücrelerinde de glikolizin arttığı bilinmektedir.<sup>50,51</sup>

Meme kanseri olduğu bilinen vakalarda metabolik görüntüleme yöntemi ile tümör dokusunun tanımlanması hastalığın yaygınlığının preoperatif belirlenmesinde kullanılabilir. F-18-FDG-PET yalnızca primer tümörü tanımlamakla kalmayıp aynı zamanda bölgesel lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz varlığını da gösterebilmektedir.<sup>52,53</sup> Diğer görüntüleme metotları ile karşılaştırıldığında, bölgesel lenf nodu tutulumunun tespitinde en yüksek diagnostik duyarlılığı gösteren metot F-18-FDG-PET'dir.<sup>52</sup> Ayrıca rekürrens ve metastatik meme kanserinin tanınmasında tüm vücut F-18-FDG-PET görüntülemesinin sensitivitesi %93, spesifitesi %79 olarak gösterilmiştir.<sup>54</sup> F-18-FDG-PET görüntülemesinin kemoterapiye cevabın takibinde yüksek derecede değere sahip olduğu gösterilmiştir.<sup>55-58</sup> Multisentrik meme kanseri, meme koruyucu tedavi için önemli bir kısıtlayıcı faktördür. Multisentrik meme tümörü tespitinin F-18-FDG-PET görüntülemesi ile arttığı bildirilmiştir.<sup>59</sup>

F-18-FDG-PET çalışmasının, mamografi, USG ve magnetik rezonans görüntülemesi (MRI) çalışmalarına göre, tümör dokusunda metabolik aktivitenin artmasından kaynaklanan, daha yüksek pozitif prediktif değeri vardır. Şu da belirtilmelidir ki F-18-FDG-PET çalışması, mamografinin diagnostik değerini düşürmekte olan meme dokusu yoğunluğundan etkilenmez. Aynı zamanda F-18-FDG-PET çalışması, meme cerrahisinden, radyasyon tedavisinden, veya meme implantı varlığından etkilenmez. Aynı zamanda MRI'da yanlış pozitif izlenen displastik dokular F-18-FDG-PET ile doğru negatiftir. Yanlış pozitif F-18-FDG-PET bulguları abse, yumuşak doku enfeksiyonları, tüberküloz ve sarkoidozda rapor edilmiştir.<sup>60,61</sup> Fakat meme inflamasyonu önemli bir problem yaratmaz.

Görüntüleme çalışmalarının amacı hastalığı erken safhada tespit etmektir. Fakat meme görüntülemesinde F-18-FDG-PET çalışması için en büyük kısıtlayıcı faktör, küçük meme kanserlerini tespit etmedeki yetersizliğidir (pT1a ve pT1b)<sup>62</sup> Bu yetersizlik, meme kanseri açısından asemptomatik kadınların taranmasında kullanımı sınırlamaktadır.

Sonuç olarak, mamografi asemptomatik kadınların meme kanseri yönünden incelenmesinde tercih edilen tarama metodudur. Fakat, özellikle yoğun dokulu memelerin değerlendirilmesi güçlük arz etmektedir. Semptomlu hastalarda diğer görüntüleme metotları malignansinin tespitinde ve biyopsi önerilecek hastanın seçiminde önemli rol oynamaktadır. Ga<sup>67</sup>, Tc<sup>99m</sup>-MDP ve işaretli somatostatin analogları ile meme sintigrafisi tarihi öneme sahiptir. Fakat günümüzde meme kanserinin görüntülenmesinde rutin olarak kullanılmamaktadırlar. Tl<sup>201</sup> meme sintigrafisinde meme tümörünün görüntülenmesinde başarı ile kullanıldığını gösteren çalışmalar olmakla birlikte, Tl<sup>201</sup>'in tümör hücresinde washout ve redistribüsyon özelliğinden ve aynı zamanda düşük foton enerjisi olması nedeniyle optimal bir ajan değildir. F-18-FDG-PET çalışması sadece primer tümörü değil, aynı zamanda bölgesel lenf nodu tutulumu ve uzak metastazların varlığını gösterebilmesi, multisentrik meme tümörünü tespit edebilmesi, meme dokusu yoğunluğundan, meme cerrahisinden, radyasyon tedavisinden ve meme implantı varlığından etkilenmemesi nedenleri ile diğer görüntüleme metotlarına göre daha üstündür. Fakat, yüksek maliyeti ve her nükleer tıp merkezinde uygulanamıyor olması, bu hasta grubunda kullanımını sınırlamaktadır. Tc<sup>99m</sup>-MIBI meme sintigrafisi, meme kanserinin tespitinde, özellikle yoğun dokulu memelerde, mamografinin sensitivitesini yükseltmektedir. Tc<sup>99m</sup>-MIBI sintigrafisi palpe edilebilir meme kitlesi olan hastalarda benign patolojilerin malign patolojilerden ayırt edilmesinde de ek bilgiler sağlamaktadır. Meme kanserinin erken evrede teşhisinde yardımcı bir metot olup, cerrahinin planlanmasında ve hastanın biyopsi öncesinde değerlendirilmesinde kullanılabilecek yüksek sensitiviteye sahip, non-invaziv bir yöntemdir. Bu nedenlerle Tc<sup>99m</sup>-MIBI meme

sintigrafisi, şüpheli meme kanseri vakalarının incelenmesinde duyarlı bir görüntüleme metodu olarak değerini korumaya devam etmektedir.

### KAYNAKLAR

1. Ursin G, Benstein L, Pike MC. Breast cancer. *Cancer Surv.* 1994; 19-20: 21-264.
2. Cotton RE. *Disease of the breast.* Fourth edition. Black Well scientific publication. 1993; 51-59.
3. Parkin DM. Cancer in developing countries. *Cancer Surv.* 1994; 19-20: 519-561.
4. Van Dam PA, Van Goethem MLA, Kersschot E, et al. Palpable solit breast masses: retrospective single and multimodality evaluation of 201 lesions. *Radiology* 1988; 166: 435-439.
5. Nemoto T, Natarajan N, Smart CR. Patterns of breast cancer detection in the United States. *J Surg Oncol* 1982; 21: 183-185.
6. Wolfe JN. Analysis of 462 breast carcinoma. *A J R* 1974; 121: 846-849.
7. Fletcher SW, Black W, Harris R. Report of the international workshop on screening for breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85: 1644-1656.
8. Tabar L, Duffy SW, Krusemo UB. Detection method, tumor size and node metastases in breast cancer diagnosed during a trial of breast cancer screening. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1987; 23: 959-962.
9. Sickles EA. Breast masses: Mammographic evaluation. *Radiology* 1989; 173: 297-303.
10. Kopans DB, Feig SA. False positive rate of screening mammography. *N Eng J Med* 1998; 339: 562-564.
11. Kopans DB. The positive predictive value of mammography. *Am J Roentgenol* 1992; 158: 521-526.
12. Bird RE, Wallace TW, Yankaskas BC. Analysis of cancer missed at screening mammography. *Radiology* 1992; 184: 613-617.
13. Mann BD, Giuliano AE, Bassett LW, et al. Dilayed diagnosis of breast cancer as a result of normal mammograms. *Arch Surg* 1983; 118: 23-25.
14. Kopans DB, Meyer JE, Lindfold KK. Whole breast ultrasound imaging: four year follow up. *Radiology* 1985; 157: 505-507.
15. Griffith CN, Kern WH, Mikkelsen WP. Needle aspiration cytologic examination in the management of suspicious lesions of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1986; 162: 142-144.
16. Kagali VA. The role and limitations of frozen section diagnosis of a palpable mass in the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1983; 156: 168-162.
17. Layfield LJ, Glasgow BJ, Gramer H. Fine needle aspiration in the management of breast masses. *Path Ann* 1989; 24: 23-62.
18. Cancroft ET, Goldsmith SJ. Technetium-99m-pertechnetate scintigraphy as an aid in the diagnosis of the breast masses. *Radiology* 1973; 106: 441-444.
19. Waxman AD, Ramanna L, Memsic LD, et al. Thallium scintigraphy in the evaluation of mass abnormalities of breast. *J Nucl Med* 1993; 34: 18-23.
20. Aktolun C, Bayhan H, Kır M. Clinical experience with Tc99m-MIBI imaging in patients with malignant tumor; preliminary results and comparison with Tl201. *Clin Nucl Med* 1992; 17: 171-176.
21. Jackson VP, Hendric RE, Kerg SA, et al. Imaging of the radiographically dense breast. *Radiology* 1993; 198: 297-301.
22. Garty I, Friedman A, Sandler MP, Kedar A. Neuroblastoma : imaging evaluation by sequential Tc99m MDP, I-131-MIBG and Ga-67-citrate studies. *Clin Nucl Med* 1989; 14: 515-522.
23. Piccolo S, Lastoria S, Mainolfi C, et al. Technetium 99m methylene difosphanate scintimamography to image primary breast cancer. *J Nucl Med* 1995; 36: 718-24.
24. Piccolo S, Lastoria S. Scintimamography with 99m Tc MDP in the detection of primary breast cancer. *Q J Nucl Med* 1997; 41: 225-230.
25. Lebowitz E, Greene MW, Greene R, et al. Thallium-201 for medical use. *J Nucl Med* 1975; 16: 151-155.
26. Belfer AJ, Cox PH, Van WB. Thallium 201 chloride uptake in tumors, a possible complication in heart scintigraphy. *Br J Radiol* 1976; 49: 767-771.
27. Ando A, Ando I, Katayama M, et al. Biodistribution of Tl-201 in tumor bearing animals and inflammatory lesion induced animals. *Eur J Nucl Med* 1987; 12: 567-572.
28. Senga O, Hanamura N, Teari N, et al. Clinical evaluation of the Tl-201 chloride scintigraphy for breast tumors. *Kaku Igaku* 1985; 22: 1021-1028.
29. Badfelt PA, Cancroft ET, Atkins HL, et al. Usefulness of Tl-201 scintigraphy in breast cancer diagnosis. *Radiology* 1994; 300: 193P.
30. Edward CL, Hayes RL. Tumor scanning with 67 gallium citrate. *J Nucl Med* 1969; 10: 103-105.
31. Hayes RL, Rafter JJ, BYRD BL. Studies of the in vivo entry of gallium 67 into normal and malignant tissue. *J Nucl Med* 1981; 22: 325-332.
32. Hoffer PB, Huberty J, Kyaham-Bashi J. The associated of gallium 67 and lactoferrin. *J Nucl Med* 1977; 18 :713-717.
33. Weiner RE, Schrieber GJ, Hoffer PB. In-vitro transfer of gallium 67 from transferrin to ferritin. *J Nucl Med* 1983; 24: 608-614.

34. Kim YC, Brown ML, Thrall JH. Scintigraphic patterns of Ga-67 uptake in the breast. *Radiology* 1977; 124: 169-172.
35. Clarke SEM. Tumor imaging. *Clinical Nuclear Medicine*. Ed. Maisey MM, Britton KE, Gilday DL. Second edition. London, Chapman-Hall Medical, 1992; 426-459.
36. Kwekkeboom DJ, Krenning EP. Somatostatin receptor imaging. *Semin Nucl Med* 2002; 32: 84-91.
37. Van Eijck CHJ, Krenning EP, Bootsma A, et al. Somatostatin-receptors scintigraphy in primary breast cancer. *Lancet* 1994; 343: 640-643.
38. Chiti A, Agresti R, Maffioli LS, et al. Breast cancer staging using technetium-99m sestamibi and indium-111 pentetreotide single-photon emission tomography. *Eur J Nucl Med* 1997; 24: 192-196.
39. Marzullo P, Sambuceti G, Parodi O. The role of sestamibi scintigraphy in the radioisotopic assessment of myocardial viability. *J Nucl Med* 1992; 33: 1925-1930.
40. Hassan IM, Sehweil A, Constantinides C, et al. Uptake and kinetics of Tc9-9m hexakis 2-methoxy isobutyl isonitrile in benign and malignant lesions in the lungs. *Clin Nucl Med* 1989; 14: 333-340.
41. Palmedo H, Biersack HJ, Lastoria S, et al. Scintimammography with technetium-99m methoxyisobutylisonitrile: results of a prospective European multicentre trial. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 375-385.
42. Khalkhali I, Cutrone J, Mena I, et al. The usefulness of scintimammography in patients with dense breasts on mammogram. *J Nucl Med* 1995; 36: 52P.
43. Taillefer R, Robidoux A, Lambert R, et al. Tc99m sestamibi prone scintimammography to detect primary breast cancer and axillary lymph node involvement. *J Nucl Med* 1995; 36: 1758-1765.
44. Mekhmandarow S, Sandbank J, Cohen M, et al. Technetium-99m-MIBI scintimammography in palpable and nonpalpable breast lesions. *J Nucl Med* 1998; 39: 86-91.
45. Lumachi F, Marzola MC, Zacchetta P, et al. Breast cancer detection with 99m-Tc-sestamibi scintigraphy, mammography, and fine-needle aspiration cytology: comparative study in 64 surgically treated patients. *Ann Surg Oncol* 1999; 6: 568-571.
46. Burak Z, Argon M, Memiş A, et al. Evaluation of palpable masses with Tc99m MIBI: a comparative study with mammography and ultrasonography. *Nucl Med Comm* 1994; 15: 604-612.
47. Rigo P, Paulus P, Kaschten BJ, et al. Oncological applications of positron emission tomography with fluorine-18 fluorodeoxyglucose. *Eur J Nucl Med* 1996; 23: 1641-1674.
48. Weber WA, Avril N, Schwaiger M. Relevance of positron emission tomography (PET) in oncology. *Strahlenther Onkol* 1999; 175: 356-373.
49. Som P, Atkins HL, Bandyopadhyay D, et al. A fluorinated glucose analog, 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (F-18): Nontoxic tracer for rapid tumor detection. *J Nucl Med* 1980; 21: 670-675.
50. Warburg O, Wind F, Neglers E. The metabolism of tumors. London, Arnold Constable, 1930; 254-270.
51. Warburg O. On the origin of cancer cells. *Science* 1956; 123: 309-321.
52. Avril N, Schelling M, Dose J, et al. Utility of PET in breast cancer. *Clin Pos Imag* 1999; 2: 261-271.
53. Avril N, Dose J, Janicke F, et al. Assessment of axillary lymph node involvement in the breast cancer patients with positron emission tomography using radiolabeled 2-(fluorine-18)-fluoro-2-deoxy-D-glucose. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 1204-1209.
54. Moon DH, Maddahi J, Silverman DH, et al. Accuracy of whole body fluorine-18-FDG PET for the detection of recurrent or metastatic breast carcinoma. *J Nucl Med* 1998; 39: 431-435.
55. Wahl RL, Zasadyn K, Helvie M, et al. Metabolic monitoring of breast cancer chemohormonotherapy using positron emission tomography: initial evaluation. *J Clin Oncol* 1993; 11: 2101-2111.
56. Jansson T, Westlin JE, Ahlstrom H, et al. Positron emission tomography studies in patients with locally advanced and/or metastatic breast cancer: A method for early therapy evaluation? *J Clin Oncol* 1995; 13: 1470-1477.
57. Bassa P, Kim EE, Inoue T, et al. Evaluation of preoperative chemotherapy using PET with fluorine-18-fluorodeoxyglucose in breast cancer. *J Nucl Med* 1996; 37: 931-938.
58. Schelling M, Avril N, Nahrig J, et al. Positron emission tomography using F-18 fluorodeoxyglucose for monitoring primary chemotherapy in breast cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18: 1689-1695.
59. Scheidhauer K, Scharl A, Pietrzyk U, et al. Qualitative F-18 FDG positron emission tomography in primary breast cancer: Clinical relevance and practicability. *Eur J Nucl Med* 1996; 23: 618-623.
60. Tahara T, Ichiya Y, Kuwabara Y, et al. High [18-F]-fluorodeoxyglucose uptake in abdominal abscesses: A PET study. *J Comput Assist Tomogr* 1989; 13: 829-831.
61. Lewis P, Salama A. Uptake of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in sarcoidosis. *J Nuc Med* 1994; 35: 1647-1649.
62. Avril N, Rose CA, Schelling M, et al. Breast imaging with positron emission tomography and fluorine-18-fluorodeoxyglucose: Use and limitaitons. *J Clin Oncol* 2000; 18: 3495-3502.