

^{123}I / ^{131}I Metaiyodobenzilguanidin (MIBG) sintigrafisi uygulama kılavuzu

Türkiye Nükleer Tıp Derneği Nükleer Onkoloji Çalışma Grubu

Hakan Demir

Kocaeli Üniversitesi, Kocaeli

İlknur Ak

Osmangazi Üniversitesi, Eskişehir

Aysel Aydın

Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat,

Recep Bekiş

Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir

M. Fani Bozkurt

Hacettepe Üniversitesi, Ankara

Zeynep Burak

Ege Üniversitesi, İzmir

Berna Değirmenci

Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir

Emre Entok

Osmangazi Üniversitesi, Eskişehir

Berna Okudan

Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta

Özgür Ömür

Ege Üniversitesi, İzmir

Ömer Uğur

Hacettepe Üniversitesi, Ankara

Güzin Töre

Ultratek Sintigrafi Merkezi, Kocaeli

Erkan Vardareli

Acıbadem Hastanesi, İstanbul

Mustafa Yılmaz

Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep

Mahmut Yüksel

Trakya Üniversitesi, Edirne

Turk J Nucl Med,...

Procedure Guideline for ^{123}I / ^{131}I

MIBG Scintigraphy

Turkish Society of Nuclear Medicine

Nuclear Oncology Task Group

I. Amaç

Bu kılavuzun temel amacı onkolojik olgularda, ^{123}I / ^{131}I MIBG (Metaiyodobenzilguanidin) ile görüntüleme yapacak nükleer tıp hekimlerine, endikasyonların belirlenmesi, uygulama, görüntüleme yöntemleri, değerlendirme ve raporlama aşamalarında yardımcı olmaktır.

II. Genel Bilgi ve tanımlar

Erken embriyogenik safhada nöral krest hücreleri, sempatik ganglion, otonomik ganglion ve adrenal medullayı oluştururlar. Bu dokuların ortak özellikleri; biyogenik APUD (Amine Precursors Uptake and Decarboxylation), peptid yapıda hormon ve nörotransmitter sentezlemeleri, intrastoplazmik depo granülleri içermeleridir.

Guanetidin türevi olan MIBG (Metaiyodobenzilguanidin), nöral krest orijinli doku hücrelerine tıpkı noradrenalin gibi aktif transport yardımı (uptake 1 mekanizması) ile alınır. ^{123}I ya da ^{131}I ile işaretlenmiş MIBG bu dokulardan köken alan tümörlerde (feokromasitoma, nöroblastoma, karsinoid, vb.) görüntüleme ajanı olarak kullanılır.

III. Genel Endikasyonlar

Nöral krest orijinli tümörlerde*

- Primer odağın belirlenmesi
- Tümörün evrelendirilmesi, metastazların saptanması
- Tedavi etkinliğinin araştırılması
- Tedavi sonrası rezidüel doku, takiplerde nüks araştırılması
- ^{131}I MIBG tedavisi düşünülen olgularda, tedavi öncesi değerlendirme

* MIBG ile görüntülemeye uygun Nöroendokrin tümörler: Feokromasitoma, Nöroblastoma, Ganglionöroma, Ganglionöroblastoma, Paraganglioma, Karsinoid tümör, Medüller Tiroid Kanseri, Merkel hücreli tümör, Kemodektoma, VIPoma, Swannoma.

IV. Prosedür

A. Önlemler

- Hamile kadınlarda MIBG sintigrafisi çok gerekli değilse ertelenmelidir.

Tablo I. MIBG Tutulumunu Engelleyen İlaçlar ve Kesilme Süreleri

İlaçlar	Mekanizma	Kesilmesi gereken süre (gün)
Opioidler Kokain Tramadol	Uptake inhibisyonu	14
Trisiklik Antidepresanlar Amitriptilin ve deriveleri İmipramin ve deriveleri, Amoksapin, Loksapin, Doksepin ve diğerleri	Uptake İnhibisyonu	30-40
Sempatomimetikler * Fenilpropanolamin Psödoefedrin, Fenilefrin Amfetamin Dopamin İsoproteranol Salbutamol Terbutalin Fenoterol Ksilometazolin	Vesikül Boşalımı	10-14
Antihipertansif-Kardiyovaskuler Labetalol, Metaprolol Rezerpin Bretilyum, Guanitidin Kalsiyum Kanal Blokerleri ACE inhibitörleri (Kaptopril, Enalapril)	Uptake İnhibisyonu Vezikül Boşalımı Vezikül Boşalımı ve Transport İnhibisyonu Bilinmiyor Bilinmiyor	21 14 14 14 14
Antipsikotikler Fenotiazinler# (Klorpromazin, Prometazin, Flupenazin, ...) Tioksantinler (Maprotilin, Trazolon, Butrifenonlar Haloperidol, Droperidol	Uptake İnhibisyonu	21-28
Vanilin ve Katekolamin Benzeri Madde İçeren Gıdalar (Çikolata,....)	Vesikül Boşalımı	10-14

* Bronkodilatatör, dekonjestan ve diet katkı maddelerinde bulunur

Antiemetik ve antialerjik ajanlarda sıklıkla bulunur

2. Laktasyon: Emzirmeye ¹²³I MIBG kullanıldı ise en az 48 saat ara verilmelidir. ¹³¹I MIBG kullanıldı ise emzirme kesilmelidir.

B. Prosedürün uygulanması için gerekli bilgiler

1. Kullanılan İlaçlar: Hastanın kullanmış olduğu tüm ilaçlar değerlendirilmeli, MIBG'nin hücre ve katekolamin vezikülleri içine alınmasını inhibe ettiği bilinen veya şüphelenilen ilaçlar (Tablo I) belirlenen sürelerde kesilmelidir.

2. Klinik Bilgi ve Diğer Tetkikler: MIBG sintigrafisi uygulaması öncesinde hastanın semptomları, muayene bulguları, varsa idrar ve/veya serum katekolamin ve/veya metabolitlerinin değerleri, radyolojik tetkik sonuçları değerlendirilmelidir.

C. Hasta hazırlığı

1. Tiroid Blokajı: Serbest iyot normal tiroid dokusunda tutulum göstereceğinden görüntülemeye 1-2 gün önce, günde 1-2 mg/kg satüre potasyum iyodür solüsyonu (iyoda alerjisi olan olgularda potasyum perklorat 200 mg günde 3 kere) başlanmalıdır. ¹²³I MIBG kullanıldı ise tetkik sonrası 5. güne, ¹³¹I MIBG kullanıldı ise tetkik sonrası 2. haftaya kadar blokaja devam edilmelidir.

2. Enjeksiyon sırasında alerjik reaksiyonlar veya katekolamin deşarjına bağlı semptomlar görülebildiğinden radyofarmasötik oldukça yavaş enjekte edilmelidir (minimum 5 dakika).

3. MIBG böbrekler ve mesane yolu ile atıldığından mesane dozunu azaltmak ve görüntülemeyi maskele-

Tablo II. ¹²³I MIBG ve ¹³¹I MIBG'in Temel Özellikleri

	¹²³ I MIBG	¹³¹ I MIBG
Enerjisi	159 keV	364, 637*, 723* keV
Yaydığı Işınlr	Gama, EC	Gama, Beta
Fiziksel Yarı Ömrü	13,2 saat (yaklaşık)	8,05 gün (yaklaşık)
Verilebilecek Doz**	3-10 mCi	0.5-1 mCi.
SPECT	Uygun	Uygun değil

* Minör, ancak anlamlı ışınım

**Çocuklara verilebilecek dozlar vücut yüzey alanı ya da vücut ağırlığına göre hesaplanmalıdır.

mesini engellemek için mesane boşaltılmalıdır.

4. Görüntüleme esnasında mesane tam boşaltılmıyor ve görüntülemeyi engelliyor ise Foley sonda yardımı ile mesane boşaltılabilir.

5. Bağırsaklarda fizyolojik aktivite tutulumu görüntülemeyi engelliyor ise laksatif verilerek takip görüntüleri alınabilir.

D. Radyofarmasötik

Nöroendokrin tümör görüntülemede ¹²³I yada ¹³¹I ile işaretlenmiş MIBG kullanılmaktadır. Her iki radyofarmasötüğün özellikleri Tablo II'de özetlenmiştir.

E. Radyasyon Dozimetrisi: (Bknz.Tablo III ve IV)

F. Görüntüleme Protokolu

1. Enstrumantasyon

a) Gama Kamera: Geniş görüş açılı (LFOV) tek (ya da çok) başlı gama kamera kullanımı önerilir.

b) Kolimatör: ¹²³I MIBG için paralel delikli düşük enerji genel amaçlı, SPECT yapılacaksa tercihen düşük enerji yüksek rezolüsyonlu, ¹³¹I MIBG için paralel delikli yüksek enerjili genel amaçlı kolimatör kullanımı önerilir.

c) Enerji aralığı: %20 (¹³¹I için 364 keV, ¹²³I için 159 keV için ortalanmış) enerji aralığı kullanılması önerilir.

2. Görüntüleme işlemi:

a) ¹²³I MIBG için 4-24. saatlerde, gerekirse 48.saate kadar geç görüntüleme, ¹³¹I MIBG için 24., 48. saatlerde, gerekirse 72. saatte ve daha sonraki günlerde geç görüntüleme önerilir.

b) Görüntüler: Erişkin hasta grubunda kraniyumdan femur proksimaline kadar tüm vücut tarama ya da spot görüntüleme yeterlidir (Çocuk hasta grubunda görüntülemeye ekstremite de dahil edilmelidir.). Tüm vücut tarama yapıldı ise şüpheli bölgelerden spot görüntüleme yapılabilir (¹³¹I MIBG için en az 10'ar dakikalık, ¹²³I MIBG için en az 5'er dakikalık).

Tablo III. ¹²³I MIBG ile Maruz Kalınan Radyasyon Dozları

HEDEF ORGAN	ABRORBE EDİLEN DOZ (mGy/MBq)
Adrenal	0.017
İnce Bağırsak	0.0084
Kolon	0.0086
Meme	0.0053
Böbrekler	0.014
Karaciğer	0.067
Akciğerler	0.016
Dalak	0.020
Tiroid	0.0056
Overler	0.0080
Uterus	0.010
Testisler	0.0057
Kemik İliği	0.0064
Kemik yüzeyleri	0.011
Mesane Duvarı	0.048
Beyin	0.0047
Safra Kesesi	0,021
Mide	0.0084
Kalp	0,018
Kaslar	0,066
Özafagus	0.068
Pancreas	0.013
Timus	0.0068
Deri	0,0042
Diğer Organlar	0.0067
Efektif Doz Eşdeğeri (mSv/MBq)	0.013

Tablo IV. ¹³¹I MIBG ile Maruz Kalınan Radyasyon Dozları

HEDEF ORGAN	ABRORBE EDİLEN DOZ (mGy/MBq)
Adrenal	0.017
İnce Bağırsak	0.074
Proksimal Kolon	0.0080
Distal Kolon	0.068
Meme	0.069
Böbrekler	0.12
Karaciğer	0.83
Akciğerler	0.19
Dalak	0.49
Tiroid	0.050
Overler	0.066
Uterus	0.080
Testisler	0.059
Kemik İliği	0.067
Kemik yüzeyleri	0.061
Mesane Duvarı	0.59
Efektif Doz Eşdeğeri (mSv/MBq)	0.013

c) SPECT: ¹²³I MIBG ile görüntülemede SPECT çalışması yapılabilir. Planar çalışması negatif olan ya da lokalizasyonu tam yapılamayan olgularda SPECT çalışma yapılması önerilir. 360°lik SPECT çalışması en

az 64X64 matrikste, 30-60 saniyelik, 60 görüntü kullanılarak yapılabilir.

d) Çift izotop tekniği uygulamalarında MIBG görüntüleme ile aynı anda böbrek, kemik, karaciğer, dalak, miyokard sintigrafisi ve kan havuzu görüntülemesi yapılarak ya da eksternal işaretleyicilerle anormal tutulumların yerleşimi daha doğru belirlenebilir.

G. Değerlendirme

1. Fizyolojik Dağılım Yerleri

Karaciğer, dalak, tükürük bezleri, miyokarda yoğun tutulum görülür. Ayrıca nazal mukozaya, akciğerler, safra kesesi, kolon, uterus, tiroid glandı (Blokaj iyi yapılmamışsa serbest iyot yoğun olarak tiroid dokusunda tutulum gösterebilir.) ve beyinde değişik derecelerde tutulum gözlenebilir. Ekstremiteler kasları ve eklem bölgelerinde kemiklerde hafif diffüz tutulumlar izlenebilir. MIBG böbrekler ve gastrointestinal sistem yolu ile atıldığından böbrekler, mesane, bağırsaklarda yoğun aktive tutulumları doğaldır. 123I MIBG kullanılmışsa %20 olguda normal adrenal glandlarda simetrik olarak karaciğerden daha az yoğun olmak üzere aktivite tutulumu gösterebilir. 131I MIBG kullanılan bazı olgularda normal adrenaller görünür hale gelebilir. Ancak bu durum 123I MIBG kullanılan olgulardan daha az sıklıkla. Bazı olgularda 123I MIBG ile böbrekler ve lakrimal glandlar görünür hale gelebilir.

2. Raporlama

Hasta ile ilgili kişisel bilgilerin dışında, verilen radyofarmasötik ismi ve miktarı, verilme yolu, görüntüleme tekniği yer almalıdır. Varsa anormal tutulumların sayısı, yeri, yoğunluğu belirtilmelidir. Diğer tetkik sonuçları ile korelasyon sonucu yazılmalıdır. Çalışmanın doğruluğunu etkileyen faktörler varsa (lezyon boyutunun küçüklüğü, artefakt, kullanılan ilaçlar gibi) belirtilmelidir. Tanıya yönelik ek tetkikler gerekiyorsa önerilmelidir.

Kaynaklar

1. Bombardieri E, Aktolun C, Baum RP, Bishof-Delaloye A, Buscombe J, Chatal JF, Maffioli L, Moncayo R, Mortelmans L, Reske SN. I-131/I-123 MIBG Scintigraphy Procedure Guidelines For Tumor Imaging. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2003;30 12:BP132-139.
2. Shapiro B, Fig LM, Gross MD, Shulkin BL, Sisson JC. Neuroendocrine tumors. Nuclear Oncology. Aktolun C, Tauxe W.N.. Springer, Berlin;1999: 3-32
3. Hay RV, Shapiro B, Gross M.D. Scintigraphic imaging of the adrenals and neuroectodermal tumors. Nuclear Medicine Volume 1, R.E. Henkin. Mosby, St.Louis; 1996:855-876.
4. Shapiro B, Gross MD, Sisson JC. Neural crest tumors. Principles of Nuclear Medicine. Wagner HN, Szabo Z, Buchanan JW., WB Saunders Company, Philadelphia;1995: 665-680.

H. Kalite kontrol

İlgili uygulama kılavuzlarına bakınız.

I. Hata Kaynakları

- 1) Sintigrafik rezolüsyon sınırından daha küçük lezyonlar (2cm. altında)
- 2) Nöroendokrin olmayan tümörler (adrenokortikal ve hepatosellüler kanser, adrenokortikal adenom, pyelonefrit gibi)
- 3) Adrenomedüller hiperplazi
- 4) Fizyolojik tutulum yerlerine yakın bölgedeki lezyonlar
- 5) Hasta hazırlığındaki yetersizlikler (mesanenin tam boşaltılmaması)
- 6) Tümör diferensiyasyonunda değişiklik
- 7) MIBG tutulumunu engelleyen ilaç kullanımı
- 8) Tiroid blokajının yetersiz oluşu
- 9) İdrar ya da eksternal kontaminasyonlar
- 10) Hasta hareketi

Bu kılavuzun hazırlanmasındaki katkılarından dolayı nükleer onkoloji çalışma grubu üyeleri, Hikmet Bayhan (Medica Tıp Merkezi), Nuri Arslan (GATA, Ankara,) Nesrin Aslan Canpolat (Acibadem Hastanesi), Zerrin Dede (Atatürk Devlet Hastanesi), Okan Falay (Medica Tıp Merkezi), Gül Gümüşer (Celal Bayar Üniversitesi), Ayşe Mudun (İstanbul Üniversitesi), Yavuz Narin (Haydarpaşa GATA, İstanbul), Mustafa Serdengeçti (Selçuk Üniversitesi), Feyzi Tamgaç (Uludağ Üniversitesi), Gülin Uçmak Vural (Ankara Onkoloji Hastanesi), Mustafa Ünlü (Gazi Üniversitesi), Akın Yıldız (Akdeniz Üniversitesi), Doğanğün Yüksel (Pamukkale Üniversitesi)'e teşekkür ederiz.

5. Troncone L. Radiolabelled metaiodobenzylguanidine in the diagnosis of neural crest tumours. Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment Volume 2. I.P.C. Murray, P.J. Ell. Churchill Livingstone, Edinburgh; 1994: 745-756.
6. Rest Le C, Bomanji JB, Costa DC, Townsend CE, Visvikis D, Ell PJ. Functional imaging of malignant paragangliomas and carcinoid tumours. Eur J Nucl Med 2001;28:478-482.
7. Maurea S, Klain M, Mainolfi C, Ziviello M, Salvatore M. The diagnostic role of radionuclide imaging in evaluation of patients with nonhypersecreting adrenal masses. J Nucl Med 2001;42:884-892.
8. Shulkin BL, Shapiro B. Current concepts on diagnostic use of MIBG in children. J Nucl Med 1998; 39:679-688.
9. Roelants V, Goulios C, Beckers C, Jamar F. Iodine-131-MIBG scintigraphy in adults: Interpretation revisited. J Nucl Med 1998;39:1007-1012.

10. Hoefnagel CA. Metaiodobenzylguanidine and somatostatin in oncology: role in the management of neural crest tumours. *Eur J Nucl Med* 1994; 21:561-581.
11. Kettle AG, O'Doherty MJ, Blower PJ. Secretion of I-123 iodine in breast milk following administration of I-123 meta-Iodobenzylguanidine. *Eur J Nucl Med* 1994;21:181-182.
12. Verhoeff NPLG, Sokole BE, Stabin M, Hengst D, Kung HF, Royen EAV, Janssen AGM. Dosimetry of iodine-123 iodobenzamide in healthy volunteers. *Eur J Nucl Med* 1993;20:747-752.
13. Ahlgren L, Ivarsson S, Johansson L, Mattsson S, Nosslin B. Excretion of radionuclides in human breast milk after the administration of radiopharmaceuticals. *J Nucl Med* 1985; 26:1085-1090.
14. Coakley AJ and Mountford PJ. Nuclear medicine and the nursing mother. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985;291(6489):159-160.
15. Bombardieri E, Maccauro M, Deckere E.de., Savelli G, Chiti A. Nuclear medicine imaging of neuroendocrine tumours. *Ann of Oncol* 2001 Supl 2:12:51-61.
16. Stabin MG, Breitz HB. Breast milk excretion of radiopharmaceuticals: mechanisms, findings, and radiation dosimetry. *J Nucl Med* 2001; 41: 863-873.