

Serebral Gliomların İncelenmesinde Tc-99m HMPAO Spect'in Yeri ve X-Işınlı Bilgisayarlı Tomografi ile Korelasyonu

Mehmet ÖZGÜVEN*
Emel ÖZTÜRK**
İlknur GÜNEŞ***
Bengül GÜNALP****
Yüksel PABUÇÇU*****
Turgut KÖKSEL*****
Hikmet BAYHAN*****

ÖZET

Post-operatif patolojik tanuları gliom olan, 9'u erkek 3'ü kadın, toplam 12 olgunun operasyon öncesi uygulanan Tc-99m HMPAO beyin perfüzyon SPECT'i ile x-ışınlı BT sonuçları; lezyondaki Tc-99m HMPAO akümülyasyon oranı, lezyon lokalizasyonu ve SPECT/BT lezyon alan oranları açılarından değerlendirildi. Tüm olgularda Tc-99m HMPAO akümülyasyonunun, dolayısıyla tümör perfüzyonunun azaldığı (0.716 ± 0.05); yüksek grade olgularda (grade-3 ve 4) tümör perfüzyonunun daha yüksek, çevresindeki ödemli alanın daha geniş olduğu saptandı. Tanı ve sınıflandırılmasında güçlük çekilen gliomalı olgularda; rutin olarak uygulanan x-

-
- * Yrd. Doç. Dr.; GATA Nükleer Tıp Anabilim Dalı
** Uzm. Dr.; GATA Nükleer Tıp Anabilim Dalı
*** Yrd. Doç. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Nükleer Tıp Anabilim Dalı
**** Yrd. Doç. Dr.; GATA Radyoloji Anabilim Dalı
***** Yrd. Doç. Dr.; GATA Nöroşirürji Anabilim Dalı
***** Doç. Dr.; GATA Nükleer Tıp Anabilim Dalı Başkanı

ışını BT'nin yanısıra, Tc-99m HMPAO beyin perfüzyon SPECT'i uygulayıp x-ışını BT'nin yanısıra, Tc-99m HMPAO beyin perfüzyon SPECT'i uygulayıp, Tc-99m HMPAO akümülyasyon ve BT/SPECT lezyon alan oranlarını belirlemenin, özellikle yüksek grade gliomaların tanı ve sınıflandırılmasında değerli birer parametre olduğu sonucuna varıldı.

SUMMARY

Value of Tc-99m HMPAO SPECT in the Evaluation of Cerebral Gliomas and Its Correlation with CT

Tc-99m HMPAO brain perfusion SPECT and x-ray CTs of twelve patients (9 male and 3 female) with post-op histological diagnosis of cerebral gliomas were evaluated in terms of Tc-99m HMPAO uptake in the tumor relative to the normal cerebral tissue, lesion localization and the areas of the lesions found on SPECT and CT. There was decreased Tc-99m HMPAO uptake in all gliomas (0.716 ± 0.05). High grade gliomas (grade 3 and 4) had a higher blood flow and a larger area of surrounding oedema. Determination of Tc-99m HMPAO uptake and SPECT/CT lesion area ratios by applying Tc-99m HMPAO SPECT besides routine x-ray CT examinations in patients with suspicious diagnosis and classification of glioma, seems to be useful in the diagnosis and classification of especially high grade gliomas.

GİRİŞ

Nötral ve lipofilik bir Tc-99m kompleksi olan hexamethylpropylene amine oxime (Tc-99m HMPAO), beyinden ilk geçişteki yüksek ekstraksiyon oranı ve beyin içerisindeki uzun süreli retansiyonu ile bugün pekçok intra-kranial patolojinin araştırılmasında rutin olarak kullanılmaktadır¹⁻³. Hayvanlar ve gönüllü insanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmalar, Tc-99m HMPAO'nun bölgesel beyin kan akımına rölatif olarak beyin dokusunda akümüle olduğunu göstermiştir⁴⁻⁶. I-123 Iodoamfetamin (I-123 IMP)⁷ ve I-123 hydroxymethyliodopropanediamine (I-123 HIPDM)'in⁸ tam tersine, Tc-99m HMPAO'nun beyin tümörlerinde tümörün perfüzyonu oranında lokalize olduğu gösterilmiş ve bu bulgular pozitron emisyon tomografi (PET) ile doğrulanmıştır⁹. Bunu takip eden yıllarda, primer ve sekonder beyin tümörlerindeki Tc-99m HMPAO akümülyasyon oranının diagnostik ve/veya prognostik bir anlam taşıyıp taşımadığı konusu araştırılmış, ancak çelişkili sonuçlar ortaya çıkmıştır. Babich¹⁰ ve Flower¹¹, primer beyin tümörlerinde çok geniş ve değişken bir akümülyasyon spektrumu göstermiştir, metastatik beyin tümörlerinde ise anlamlı bir Tc-99m HMPAO akümülyasyonu saptayamamışlardır. Lindegaard ve arkadaşları ise¹² serebral gliomalarda % 8-39 arasında değişen bir perfüzyon azlığını ortaya koymuşlardır.

Bu çalışmada, post-operatif serebral gliom tanısı almış 12 olgunun pre-operatif Tc-99m HMPAO beyin perfüzyon sinti-tomografisi (SPECT) ve x-ışınli bilgisayarlı tomografi (BT) sonuçları: ı) tümöral ve normal beyin dokuları arasındaki Tc-99m HMPAO akümülayon oranı, ıı) tümörün grade'i ile Tc-99m HMPAO akümülayon oranı arasındaki ilişki, ııı) SPECT ve BT'de saptanan lezyonların lokalizasyonu ve lezyon alanları açılarından değerdendirilmiş, Tc-99m HMPAO beyin perfüzyon SPECT'inin tanısal değeri araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, intra-kranial kitle tanısıyla takip ve opere edilen, post-operatif patolojik tanıları serebral gliom (4 grade-4, 6 grade-3 ve 2 grade-2) olan, 9'u erkek (ortalama yaş \pm SD: 26 \pm 2.87, yaş aralığı: 21-30) 3'ü kadın (ortalama yaş \pm SD: 28.3 \pm 3.51, yaş aralığı: 25-32) toplam 12 olguda, operasyon öncesi uygulanan Tc-99m HMPAO beyin perfüzyon SPECT'i ve x-ışınli BT sonuçları retrospektif olarak değerdendirilmiş ve Tc-99m beyin perfüzyon SPECT'inin tanısal değeri araştırılmıştır.

Tc-99m HMPAO beyin perfüzyon SPECT'i uygulanacak hastalarda, cho-roid plexus blokajı amacıyla radyofarmasötik enjeksiyonundan 35-40 dakika önce 500 miligram potasyum perklorat su içerisinde eritilerek oral yoldan verilmiş, bölgesel beyin kan akımını etkileyebilecek görsel ve işitsel dış uyaranları elimine etmek amacıyla hastalar enjeksiyon öncesi 15-20 dakika süreyle loş ve sessiz bir odada tutulmuşlardır. Her hastaya 15 mCi (555 MBq) Tc-99m HMPAO I.V. yoldan enjekte edilmiş, enjeksiyon sonrası 15. dakikada tomografik görüntülemeye geçilmiştir.

Tc-99m HMPAO beyin perfüzyon SPECT'i, GE 400 ACT/STARCAM gama kamera ve nükleer tıp bilgisayar sistemi kullanılarak yapılmıştır. Tomografik görüntüleme, 64x64 görüntüleme matriksinde, 1.33 zoom faktörü kullanılarak 360 derece boyunca her biri 30'ar saniyelik 64 görüntü almak suretiyle gerçekleştirilmiştir. Elde edilen verilere Ramp-Hanning filtresi uygulandıktan sonra Back Projection yöntemi ile 1 pixel kalınlığında (4.76 mm) transaxial, sagittal ve koronal tomografik kesitler oluşturulmuştur.

Transaxial kesitlerden, lezyonun en geniş olarak izlendiği kesit üzerinde, lezyon çevresine bir ilgi alanı (Region of Interest-ROI) çizilerek o alandaki toplam sayım miktarı elde edilmiş, lezyon alanları santimetrekare cinsinden hesaplanmıştır. Lezyon çevresine çizilen ROI'nin kontrilateral serebral hemisferde ayna izdüşümü alınarak buradan da normal beyin dokusuna ait toplam sayım miktarları elde edilmiştir.

Tüm hastalara x-ışınli BT uygulanmış ve elde edilen 5 mm kalınlığındaki transaxial kesitlerden lezyonun en geniş olarak izlendiği kesit üzerinde lezyon çevresine ROI çizilerek lezyon alanı santimetrekare cinsinden hesaplanmıştır.

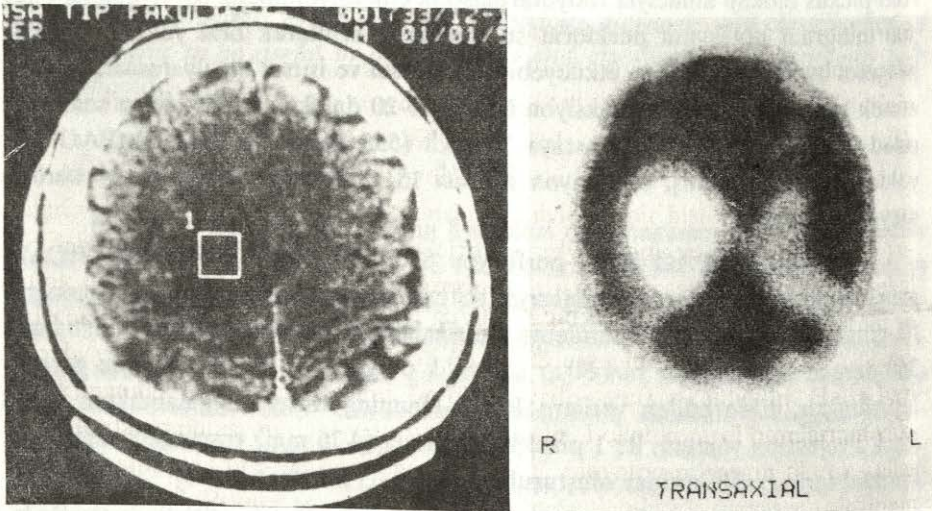
Transaxial kesitlerde lezyon çevresine ve kontrilateral hemisfer üzerine eş alanlı ROI'ler çizilerek elde edilen toplam sayımlar birbirleri ile oranlanarak (C tümör/C normal), tümördeki Tc-99m HMPAO akümüasyonu normal beyin dokusuna rölaf olarak; azalmış (< 0.9), artmış (> 1.1) veya eşit (1.0 ± 0.1) olarak değerlendirilmiştir.

SPECT ve x-ışınli BT imajlarından hesaplanan lezyon alanları da yine birbirleri ile oranlanarak (A SPECT/A BT) karşılaştırılmıştır.

Değişik grade'lerdeki gliomlarda belirlenen Tc-99m HMPAO akümüasyon oranları ile lezyon alan oranları arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığı Student-T Testi ile araştırılmış ve 0.05'in altındaki olasılıklar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışılan olguların tümünde, tümöral dokuda, normal beyin dokusuna rölaf olarak azalmış (< 0.9) (ortalama \pm SD: 0.716 ± 0.05 , dağılımı: 0.63-0.82) Tc-99m HMPAO akümüasyonu saptandı (Resim: 1A-1B).



Resim: 1

Sağ parietal alandaki serebral glioma ait x-ışınli BT (1A) ve Tc-99m HMPAO SPECT (1B) görüntüleri

Tc-99m HMPAO akümüasyon oranında saptanan rölaf azalma, tümör grade'lerine göre değerlendirildiğinde, grade-2 olgularda 0.64 ± 0.01 ($n=2$), grade-3 olgularda 0.705 ± 0.02 ($n=6$) ve grade-4 olgularda 0.77 ± 0.04 ($n=4$) değerleri elde edildi. Grade-2 olgularla grade-3 ve 4 olgulara ait rölaf akümüasyon oranları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p < 0.05$), grade-3 ve 4 olgular arasındaki farklılık anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$).

Tc-99m HMPAO beyin perfüzyon SPECT'i ile saptanan lezyon alanları, yine tüm olgularda, x-ışınli BT ile saptanandan daha geniş (ortalama \pm SD: 1.281 ± 0.120) olarak bulundu. Lezyon alan oranları gliomların grade'lerine göre değerlendirildiğinde, grade-2 olgularda 1.075 ± 0.354 (n=2), grade-3 olgularda 1.273 ± 0.043 (n=6) ve grade-4 olgularda ise 1.397 ± 0.120 (n=4) değerleri elde edildi. Tüm olgu gruplarına ait (grade-2, 3 ve 4) lezyon alan oranları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

Lezyon lokalizasyonu yönünden ise her iki test arasında tam bir korelasyon sağlandı.

Hastaların tümör grade'leri, lezyon lokalizasyonları, rölatif Tc-99m HMPAO akümülyasyon ve lezyon alan oranları Tablo: I'de özetlenmiştir.

Tablo: I- Tüm Hastalara Ait Sonuçların Özeti

Olgu No.	Gr.	Rölatif (t/n)* Akümülyasyon	Lezyon Alanı SPECT/BT	Lezyon Lokalizasyonu (SPECT/BT)
1	IV	0.82	1.33	Frontal/Frontal
2	III	0.75	1.23	Temporal/Temporal
3	II	0.63	1.10	Parietal/Parietal
4	III	0.71	1.27	Frontal/Frontal
5	IV	0.77	1.43	Parietal/Parietal
6	III	0.70	1.31	Temporal/Temporal
7	III	0.67	1.25	Occipital/Occipital
8	IV	0.73	1.46	Occipital/Occipital
9	III	0.68	1.34	Frontal/Frontal
10	IV	0.76	1.37	Parietal/Parietal
11	II	0.65	1.05	Parietal/Parietal
12	III	0.72	1.24	Temporal/Temporal

* (t/n): tümör/normal beyin dokusundaki Tc-99m HMPAO akümülyasyon oranı

TARTIŞMA

Çalışmamız sonucunda, tüm olgularda tümöral dokuda, kontrlateral hemisferdeki normal beyin dokusuna rölatif olarak azalmış Tc-99m HMPAO akümülyasyonu saptanmıştır. Bu azalma oranı, grade-2 olgularda daha belirgin; grade-3 ve 4 olgularda ise daha az belirgin olarak ortaya çıkmıştır. Tc-99m HMPAO'nun doku perfüzyonuna rölatif akümüle olan bir ajan olduğu düşünülürse; gliomlarda her ne kadar normal beyin dokusuna rölatif olarak azalmış Tc-99m HMPAO akümülyasyonu saptanmış olsa da; tümörün grade'i arttıkça perfüzyonunun da arttığı ortaya çıkan bir diğer bulgudur. Nitekim grade-2 ile grade-3 ve 4 olgular arasındaki bu fark istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur.

Lindegaard ve arkadaşları, 12 gliomalı olgu üzerinde yaptıkları çalışmada, tümör alanında 0.61-0.92 oranında değişen, azalmış Tc-99m HMPAO akümülyasyonu saptamışlar; tümöral dokudaki perfüzyon azlığından, tümöral kitle içerisindeki arterio-venöz şantların sorumlu olabileceğini öne sürmüşlerdir¹².

Irvine ve arkadaşları, gliomlarda değişken bir Tc-99m HMPAO akümülyasyonu göstermişler, tümörün agresivitesi ile Tc-99m HMPAO akümülyasyonu arasındaki doğrusal ilişkiye dikkat çekmişlerdir¹³.

Palvölgyi ve arkadaşları ise, azalmış perfüzyon saptadıkları intrakranial kiteli olgularda, perfüzyon azlığını lezyonun kistik komponent içermesine bağlamışlardır¹⁴. Ancak bizim çalışma grubumuzda kistik komponent içeren tümöral olgu mevcut değildi.

SPECT ve BT ile saptanan lezyon alanları karşılaştırıldığında, SPECT ile saptanan lezyon alanları BT ile saptanan lezyon alanlarından ortalama 1.281 ± 0.120 misli geniş olarak bulunmuştur. Bu bulgu, intrakranial tümörlerin yanısıra serebrovasküler hadiselerde de tanımlanmış olup hastanın klinik bulgularını ve prognozunu daha iyi yansıttığı öne sürülmektedir¹⁵. Tümör çevresindeki ödem nedeniyle ortaya çıktığına inanılan bu farklılığın¹⁶, BT'de tümör ile periferik ödem arasındaki sınırın tam saptanamadığı olgularda yardımcı nitelikte olabileceği düşünülmektedir. Olgu grubumuzdaki yüksek grade'li olgularda (grade-3 ve 4) SPECT ve BT lezyon alan oranlarının daha büyük oluşu, tümör grade'i ile çevre dokuda oluşan ödem arasında da doğrusal bir ilişkinin varlığını düşündürmüştür.

Lezyon lokalizasyonları açısından her iki test arasında bir farklılık bulunmamıştır.

x-ışınlı BT anatomik detay, SPECT ise tümörün fizyolojik davranışı hakkında bilgi sağlamıştır.

Elde edilen bulgular, gliomlarda, Tc-99m HMPAO akümülyasyonunun, dolayısıyla tümör perfüzyonunun normal beyin dokusuna rölatif olarak daha düşük olduğunu; yüksek grade olgularda (grade-3 ve 4) tümör perfüzyonunun daha yüksek, çevresindeki ödemli alanın daha geniş olduğunu göstermiştir.

Sonuç olarak; tanı ve sınıflandırılmasında güçlük çekilen gliomalı olgularda, x-ışınlı BT'nin yanısıra Tc-99m HMPAO beyin perfüzyon SPECT'i uygulamak suretiyle Tc-99m HMPAO akümülyasyon ve BT/SPECT lezyon alan oranlarını belirlemenin, özellikle yüksek grade gliomaların tanı ve sınıflandırılmasında değerli birer parametre olacağı düşünüldü.

KAYNAKLAR

1. NOWOTNIK, D.P., CANNING, L.R., CUMMING, S.A.: Development of a Tc-99m labelled radiopharmaceutical for cerebral blood flow imaging. Nucl. Med. Comm, 6:499-506, 1985.
2. PODREKA, I., SUESS, E., GOLDENBERG, G., STEINER, M., BRUCKE, T., MULLER, Ch., LANG, W., NEIRINCKX, R.D., DEECKE, L.: Initial experience with Tc-99m HMPAO brain SPECT. J Nucl Med, 28:1657-1666, 1987.
3. ALAVI, A., HIRSCH, L.J.: Studies of central nervous system disorders with single photon emission computed tomography and positron emission tomography: Evolution over the past 2 decades. Semin Nucl, Med 21:58-81, 1991.
4. ANDERSON, A., HOLM, S., VORSTRUP, S.: Tomographic brain imaging using SPECT and a new Tc-99m labelled oxime HMPAO. Eur J Nucl Med, 11:A5(A3), 1985.
5. HOFFMAN, T.J., MCKENZIE, E.H., VOLKERT, W.A., LAUGHLIN, M.H., HOLMES, R.A.: Validation of Tc-99m-d, 1-hexamethyl propylene amine oxime (Tc-99m-d, 1-HMPAO) as a regional cerebral blood flow agent: a microsphere study. J Nucl Med, [abstract] 27:1050, 1986.
6. NEIRINCKX, R.D., CANNING, L.R., PIPER, I.M., NOWOTNIK, D.P., PICKETT, R.D., HOLMES, R.A., VOLKERT, W.A., FORSTER, A.M., WEISNER, P.S., MARRIET, J.A., CHAPLIN, S.B.: Tc-99m d, 1-HMPAO: A new radiopharmaceutical for SPECT imaging of regional cerebral blood perfusion. J Nucl Med, 28:191-202, 1987.
7. WINCHELL, H.S., BALDWIN, R.M., LIN, T.H.: Development of I-123 labelled amines for brain studies: localisation of I-123 iodophenylalkyl amines in rat brain. J Nucl Med, 21:940-946, 1980.
8. KUNG, H.F., TRAMPOSCH, K.M., BLAU, M.: A new brain perfusion imaging agent: [I-123] HIPDM: N, N, N'- Trimethyl-N' [2-hydroxy-3-methyl-5-iodobenzyl]-1, 3-propanediamine. J Nucl Med, 24:66-72, 1983.
9. LANGEN, K-J, HERZOG, H., ROTA, E., ROOSEN, N., WIELER, H., KIWIT, J., KUWERT, T., STORCH-BECKER, A., FEINENDEGEN, L.: Tomographic studies of rCBF with Tc-99m HMPAO SPECT in comparison with PET in patients with primary brain tumors. Neurosurg Rev, 10:23-24, 1987.
10. BABICH, J.W., KEELING, F., FLOWER, M.A., WHITTON, A., FIELDRING, S., FULLBROOK, A., OTT, R.J., McCREADY, V.R.: Initial experience with Tc-99m HMPAO in the study of brain tumors. Eur J Nucl Med, 14:39-44, 1988.

11. FLOWER, M.A., BABICH, J.W., KEELING, F., FIELDING, S., FULLBROOK, A., CHITTENDEN, S., COWLEY, A., REPETTO, L., WHITTON, A., McCREADY, V.R.: Clinical evaluation of a new radioactive tracer (Tc-99m HMPAO) for imaging regional cerebral blood flow in patients with brain tumors. In: Blood flow in the brain (eds. Anderson, W.J., Sheldon, C.D., Barbenal, J.C., Fisher, A.C., Gaylor, J.D.S.), Clarendon, Oxford, 1989, Ch 6.
12. LINDEGAARD, W., SKRETTING, A., HAGER, B., WATNE, K., LINDEGAARD, K-F: Cerebral and cerebellar uptake of Tc-99m-(d,1)-hexamethyl-propylene amine oxime (HMPAO) in patients with brain tumor studied by single photon emission computerized tomography. Eur J Nucl Med, 12:417-420, 1986.
13. IRVINE, T.A., FLOWER, M.A., OTT, R.J., BABICH, J.W., KABIR, F., McCREADY, V.R.: An evaluation of Tc-99m HMPAO uptake in cerebral gliomas-a comparison with x-ray CT. Eur J Nucl Med, 16:293-298, 1990.
14. PALVOLGYI, R.: Regional cerebral blood flow in patients with intracranial tumors. J Neurosurg, 31:149-163, 1969.
15. MOUNTZ, J.M., MODELL, J.G., FOSTER, N.L.: Prognostication of recovery following stroke using the comparison of CT and Tc-99m HMPAO SPECT. J Nucl Med 31:61-66, 1990.
16. BURGER, P.C., HEINZ, E.R., SHIBATA, T., KLEIHUES, P.: Topographic anatomy and CT correlations in the untreated glioblastoma multiforme. J Neurosurg, 68:698-704.

Dr. M. Ali ÖZGÜVEN
GATA Nükleer Tıp Anabilim Dalı
06010 Etlik, ANKARA
Tel: 9-4-3213683