

T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

**BAŞ - BOYUN KİTLELERİNE YAKLAŞIMDA  
TALYUM - 201 SİNTİGRAFİSİNİN ROLÜ**

TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Ercihan GÜNEY

Dr. Kazım BOZDEMİR  
UZMANLIK TEZİ  
KAYSERİ - 1997

**İÇİNDEKİLER**

	<u>Sayfa No</u>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>2</b>
<b>3. MATERYAL VE METOD.....</b>	<b>13</b>
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>20</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>36</b>
<b>6. SONUÇLAR.....</b>	<b>49</b>
<b>7. ÖZET.....</b>	<b>50</b>
<b>8. SUMMARY.....</b>	<b>51</b>
<b>9. KAYNAKLAR.....</b>	<b>52</b>

## TABLO, ŞEKİL VE RESİM LİSTESİ

	<u>SayfaNo</u>
Tablo I : Boyunda kitle yapan nedenler.....	3
Tablo II : Malign baş ve boyun kitlelerinde yaş, cins, histopatoloji ve Tl-201 sonuçları.....	21
Tablo III : Benign baş ve boyun kitlelerinde yaş, cins, histopatoloji ve Tl-201 sonuçları.....	23
Tablo IV :Tl-201 sintigrafisi ile baş ve boyun kitlelerinde malign/ benign ayrımı sonuçları.....	25
Tablo V : Malign tükrük bezi kitlelerinde yaş, cins, histopatoloji ve Tl-201 sonuçları.....	26
Tablo VI : Benign tükrük bezi kitlelerinde yaş, cins, histopatoloji ve Tl-201 sonuçları.....	26
Tablo VII :Tl-201 sintigrafi ile tükrük bezi kitlelerinde malign/ benign ayrımı sonuçları.....	27
Tablo VIII : Malign boyun kitlelerinde yaş, cins, histopatoloji ve Tl-201 sonuçları.....	28
Tablo IX : Benign boyun kitlelerinde yaş, cins, histopatoloji ve Tl-201 sonuçları.....	29
Tablo X : Tl-201 sintigrafisi ile boyun kitlelerinde (Tükrük bezi hariç) malign/ benign ayrımı sonuçları.....	30
Tablo XI : Primeri bulunan malign boyun kitlelerinde primer odakta Tl-201 sintigrafi sonuçları.....	31
Tablo XII :Primeri bulunamayan malign boyun kitlelerinde boyun dışında Tl-201 tutulumları.....	33
Tablo XIII : Tl-201 sintigrafisi ile boyun kitlelerinde primer odak araştırma sonuçları.....	33
Tablo XIV : Tl-201 sintigrafisinde planar ve SPECTgörüntü sonuçları.....	35

Şekil 1	: Baş -boyun kitlelerinde tanı koymada izlenen yollar.....	13
Resim 1	: Anterior-posterior normal tüm vücut Tl-201 sintigrafisi.....	12
Resim 2	: Tl-201 sintigrafisi anterior planar çekim.....	17
Resim 3	: Tl-201 sintigrafisi SPECT çekim.....	17
Resim 4	: Primer lezyonda patolojik tutulum tesbit edilemeyen boyun kitlesi olan nazofarenks anaplastik Ca' lı hastada erken (15 dak) , geç (3 saat) çekilen anterior sol lateral planar Tl-201 sintigrafisinde boyun sol tarafında patolojik tutulum gözlenmektedir.....	22
Resim 5 :	Erken ve geç planar Tl-201 sintigrafisi negatif olan lenfomalı hastanın Tl-201 SPECT çekim ile boyun sağ tarafında her üç kesitte (transaxial,sagital, coronal) patolojik tutulum gözlenmektedir.....	22
Resim 6	: Planjon guatr'lı hastada anterior planar erken (15' dak) çekimde boyun sol tarafında izlenen patolojik Tl-201 tutulumu geç (3 saat) çekimde kaybolması izlenmektedir.Yapılan SPECT çalışmasında patolojik tutulum tesbit edilememiştir.....	24
Resim 7	: Boyunda kitle ile müracaat eden küçük hücreli akciğer Ca'lı hastada yapılan tüm vücut Tl-201 sintigrafisinde boyun sağ tarafında ve akciğerdeki patolojik tutulumlar izlenmektedir.....	32

## SEMBOL VE KISALTMALAR

<b>Tl-201:</b>	<b>Talyum-201</b>
<b>E B V:</b>	<b>Epstein Barr Virus</b>
<b>Ga-67:</b>	<b>Gallium-67</b>
<b>Tc -99m:</b>	<b>Teknesiyum -99</b>
<b>D M S A III:</b>	<b>Trivalan Dimerkaptosuksinik Asit</b>
<b>D M S A V:</b>	<b>Pentavalan Dimerkaptosuksinik Asit</b>
<b>M I B I:</b>	<b>Metoksi İsobutil İsonitrit</b>
<b>Hg-201:</b>	<b>Civa-201</b>
<b>KeV:</b>	<b>Kilo enerji Volt</b>
<b>SPECT:</b>	<b>Single Photon Emission Computurized Tomography</b>
<b>Mci:</b>	<b>Miliküri</b>
<b>I-131:</b>	<b>İyot-131</b>
<b>GP:</b>	<b>Gerçek pozitif</b>
<b>GN:</b>	<b>Gerçek Negatif</b>
<b>YP:</b>	<b>Yalancı pozitif</b>
<b>YN:</b>	<b>Yalancı Negatif</b>
<b>Sm:</b>	<b>Submandibuler bez</b>
<b>Par:</b>	<b>Parotis</b>
<b>Co-57:</b>	<b>Kobalt -57</b>
<b>99 mTc-04 :</b>	<b>Teknesiyum perteknetat</b>
<b>PET:</b>	<b>Pozitron Emission Tomography</b>
<b>F18 FDG:</b>	<b>Fluro -2.Deoxy- D-Glucose</b>

## GİRİŞ AMAÇ

Baş-boyun kitleleri sık olarak görülen ve konjenital, enflamatuvar, travmatik, otoimmün nedenlerden neoplastik hastalıklara kadar uzanmış geniş bir hastalık grubundan kaynağını alan patolojilerdir (1,2,3). Pek çok hastalığın semptomu olarak karşımıza çıkması yanında, dar bir alanda birçok anatomik yapının birlikte yer alması, bu kitlelerin ayırıcı tanısında zorluklara neden olmaktadır.

Bu zorluklara rağmen etkin tedavi yönteminin belirlenmesi açısından tanının hızlı ve doğru bir şekilde konması son derece önemlidir. Tanıda en önemli basamak kitlenin malign veya benign olup olmadığının ortaya konması, malign ise primer tümörün tesbit edilmesidir (4). Bu amaçla başvuru alan yardımcı tanı yöntemlerinin sınırlı bilgiler vermesi yanında, baş-boyun bölgesi kitlelerinde erken ve gereksiz biyopsilerin zararları nedeniyle hızlı ve doğru tanı için arayışlar devam etmektedir. Bu açıdan radyonüklid teknikler giderek yaygın bir kullanım bulmakta ve hedeflenen amaçlara ulaşmadaki katkıları araştırılmaktadır. Özellikle talyum ile ilgili ümit verici bulgular elde edilmektedir. Ancak bu ajanla, baş-boyun bölgesindeki çalışmalar sınırlı derecededir. Bu çalışmada, baş-boyun bölgesi kitlelerinde tanıya katkısı açısından Tl-201 sintigrafisinin değeri araştırıldı. Bu amaçla servisimize baş-boyun bölgesinde kitle ile gelen hastalarda tanı işlemleri içerisinde Tl-201 sintigrafisi de eklendi ve histopatolojik olarak kesin tanı konmuş olan hastalarda sonuçlar değerlendirildi.

## GENEL BİLGİLER

Baş boyun bölgesinde kitle şikayeti ile gelen hastalar,sık karşılaştığımız, buna karşılık tanıda bir takım zorlukların söz konusu olduğu hasta grubudur. Boyunda kitle, primer bir patoloji olabileceği gibi, pek çok hastalığın önemli göstergelerinden biri olarak da karşımıza çıkabilmektedir. Bu nedenle boyunda kitlesi olan hastayla karşılaşan hekimin çok dikkatli davranması gerekmektedir. Ayrıcı tanı aşırı derecede karmaşık olabilir ve olası nedenler konjenital, edinsel, enflamatuvar, travmatik, otoimmün bozuklardan malign hastalıklara kadar uzanan bir yelpaze oluşturur (1,2,3,4) (Tablo I).

Baş boyun bölgesi kitlelerinde, etkin tedavi yönteminin belirlenmesi açısından, lezyonun benign veya malign olup olmadığının bir an evvel doğru bir şekilde ortaya konması son derece önemlidir. Bu amaçla, değerlendirmede bir dizi işlem uygulanmaktadır. Yaklaşımında temel prensip; baş boyun bölgesindeki kitlelerin aksi ispat edilinceye kadar malign olarak kabul edilmeleri gereğidir. İkinci önemli unsur; boyun kitlesinin primer lezyondan ziyade metastatik bir kitle olması ihtimalinin daha kuvvetli olduğudur.

**Tablo I: Boyunda kitle yapan nedenler. (1- 4)****1. Konjenital:**

- Tiroglossal kist
- Brankial kist
- Timus kist
- Teratom
- Timik kist
- Laringosel
- Vasküler malformasyonlar
  - Hemanjiom
  - Lenfanjiom
  - AV fistül

**2. Enflamatuvar nedenler:**

- Boyun dokularının enfeksiyonları
- Lenfadenitler
- Sekonder enfeksiyonlar

**3. Neoplastik nedenler:****Benign**

- Fibrom
- Rabdomyom
- Lipom
- Adenom
- Nörinom
- Schwannom
- Kondrom
- Paragangliom
- Ekstrakranial menenjiom

**Malign**

- Konstitüsyonel
- Metastatik
  - Primer baş boyun
  - Uzak primer
  - Primeri bilinmeyen

**4. Diğer**

- Metabolik
- Endokrin
- Travmatik, vs



Tamı konulmasında izlenecek yol şu şekilde özetlenebilir (5).

1. Anamnez

2. Tam bir kulak, burun, boğaz ve baş boyun muayenesi ile birlikte endoskopik incelemeler

3. Sistemik muayene

4. Laboratuvar incelemeleri: Tam kan sayımı, formül, sedimantasyon, kan biyokimyası, serolojik testler ve deri testleri

5. Radyolojik incelemeler: X-ray, Ultrasonografi (USG), Bilgisayarlı tomografisi (CT), Manyetik rezonans görüntüleme (MRI), Anjiyografi vs.

6. Biyopsi

#### **Anamnez:**

Baş-boyun kitlelerinin değerlendirilmesi dikkatli bir öykünün alınmasıyla başlar. Yaş ve meslek, sigara, alkol gibi kötü alışkanlıklar, genetik yatkınlık, beslenme bozuklukları ve avitaminozlar, geçirilmiş hastalıklar, çocukluk çağında radyasyona maruz kalma, immun sistem bozukluğu gibi risk faktörleri özellikle sorgulanır. Semptomların süresi ve şekli, eşlik eden diğer semptomlar örneğin ateş, ağrı, kilo kaybı gece terlemesi gibi bulgular araştırılır. Ayrıca tüberküloz ile karşılaşma, yurt dışı seyahatleri, cinsel geçmiş hakkında sorular sorulur.

#### **Fizik Muayene:**

Tam bir kulak, burun, boğaz muayenesi ile nazofarinks, orofarinks, larinks, piriform sinüs, dil kökü ve burun boşluğundaki tüm mukozal yüzeyler, saçlı deri, yüz cildi ve boyun gözden geçirilir. Kafa çiftleri değerlendirilir. Aşırı reflex nedeniyle görülemeyen veya görülmesi zor bölgelerin (nazofarinks, hipofarinks, dil kökü) muayenesi topikal anestezi veya genel anestezi altında yapılır, gerektiğinde panendoskopik incelemelere başvurulur. Boyun kitlesi parmakla palpe edilir ve özellikle lokalizasyonu, boyundaki

lenfatik zincirle ilişkili olup olmadığı, büyüklüğü, mobilitesi ve kıvamı değerlendirilir, bunun sebep ve özelliklerini araştırırken yaygın ya da sınırlı olup olmadığına bakılır.

Kardiovasküler, pulmoner, gastrointestinal ve ürogenital sistemlerin muayeneleri usüllerine uygun olarak yapılır ve ekstremiteler gözden geçirilir, aksiller ve inguinal bölgeler değerlendirilir, retiküloendotelial sistemi tutan sistemik hastalıklar göz önüne alınır.

Detaylı bir anamnez ve yeterli bir fizik muayene, ayırıcı tanı veya tanıya yönelik yapılacak tetkiklerin belirlenmesinde yararlı olur. Örneğin, tiroid lojunda lokalize olan ve yutkunmakla hareket eden bir kitlede, öncelikle tiroid kaynaklı bir tümör varlığı düşünülerek laboratuvar incelemeleri bu yöne kaydırılır.

#### **Laboratuvar incelemeler:**

Tam kan sayımı, formül, sedimantasyon, kan biyokimyası ve idrara bakılır, ayrıca gerek görülürse klinik teşhisin doğrulanması için serolojik testler (BCG, Brucella, Toxoplazma, EBV, Sarkoidoz, VDRL-TPA) yapılır.

#### **Radyolojik incelemeler:**

X-ray, USG, anjiyografi, CT, MRI gibi görüntüleme yöntemleri kullanılarak lezyonların boyutları, yapısal özellikleri, komşu yapılarla ilişkisi değerlendirilir. Ayrıca sintigrafik çalışmalarla kitlenin anatomik özelliklerine ilaveten fizyolojik özellikleri de araştırılır .

Göğüs X-ray; Akciğer tutulumu ve özellikle tüberküloz, sarkoidoz gibi granülomatöz hastalıkların tanısında yararlı olur.

USG: Özellikle konjenital ve edinsel kistlerin tanısında, solid kitleleri kistik kitlelerden ayırmada, bazı vasküler malformasyonlar ve lenfadenopatilerin araştırılmasında yararlı bilgiler elde edilebilir.

**Anjiyografi:** Vasküler lezyonlar anevrizmalar, karotit cisim tümörleri ve diğer paragangliomaların tanısında yararlıdır.

**İleri görüntüleme teknikleri:** CT ve MRI son 10-15 yılda baş-boyun skuamoz hücreli karsinomlarının değerlendirilmesinde sık olarak kullanılan yöntemlerdir. Bu tetkiklerle primer lezyonun lokalizasyonu, genişliği ve çevre dokularla ilişkisi ile ilgili bilgiler yanında, klinik olarak saptanamayan lenf nodu metastazlarının belirlenmesinde de önemli gelişmeler sağlanmıştır (6). CT ile kitlenin kistik veya solid olup olmadığını, lenfatik zincir ve lenf bezlerinin durumu, kitlenin etraf dokularla ilişkisi ve sınırları hakkında çok yararlı bilgiler elde etmek mümkündür. Özellikle kemik yapılar üzerindeki patolojik değişiklikleri göstermesi bakımından CT son derece avantajlıdır (7). MRI'nın önemli avantajı yumuşak dokular hakkında CT den daha ayrıntılı bilgiler vermesidir (8).

Tüm bu araştırmalar ile tanıya varılamadığı durumlarda, genellikle kabul edilen yaklaşım şekli yeniden başa dönülmesi, anamnez ve fizik muayenelerin tekrarlanmasıdır. Birinci adımda gözden kaçırılmış noktalar olup olmadığı araştırılır, özellikle baş boyun ile ilgili her bölge ayrıntılı olarak muayene edilir ve görülmeyen bölge kalmamasına çalışılır. Bu arada endoskopik muayeneler yapılmamış ise mutlaka yapılır. Daha evvel yapılmış ise tekrarlanır. Direkt muayenelerde bile değerlendirilmesi zor olan nazofarinks , dil kökü ve hipofarinksten kör biyopsiler alınabilir. Laboratuvar ve radyolojik incelemeler gözden geçirilerek daha önce yapılmamış olanlar ilave edilir (9).

### **Biyopsi:**

Baş boyun kitlelerinde anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik incelemeleri takiben primer odak olarak herhangi bir lezyon saptanmış ise bu odaktan usulüne uygun olarak biyopsi alınır. Şayet primer odak olarak herhangi bir lezyon saptanamamış ise kitleden biyopsi alınması gündeme gelir (10). Baş boyun kitlelerinin tanısında kitleye yönelik olarak uygulanacak biyopsilerde ince iğne aspirasyonu, insizyonel ve eksizyonel biyopsi olmak üzere 3 teknik kullanılmaktadır

**İğne aspirasyon biyopsisi:** Kolay uygulanabilir bir işlemdir, pahalı değildir, oldukça yüksek doğruluk oranı vardır. Ancak negatif sonuçta açık biyopsi kaçınılmazdır. Çok deneyimli bir sitopatolog gerektirir. Sonuç pozitif ise tanının desteklenmesi ve boyun diseksiyonu açısından cerrahi müdahale gündeme gelecektir. Klinik ve laboratuvar incelemeler sonucunda kitlenin lenfoma veya granümatöz hastalık gibi bir patoloji ile ilgili olabileceği ihtimali kuvvetli görülürse ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılır. Bu durumlarda bile tedaviye başlamadan önce genellikle doku düzeyinde histopatolojik tanı istenmektedir (11,12,13).

**İnsizyonel biyopsi:** Kitlenin karsinom olma ihtimali varsa insizyonel biyopsiye ancak, kitlenin cildi tutmuş veya derin dokulara infiltrasyon olmuş olması durumunda başvurulur. Söz konusu bu durumlar mevcut değilse kitlenin kendisinden insizyonel biyopsi yapılmamalıdır(10, 14).

**Açık eksizyonel biyopsi:** Tümör ekimi minimal düzeydedir, histopatolojik inceleme için yeterli materyal sağlanır, benign olaylarda kesin tanıya yardımcı olarak tedaviye ışık tutar ve tedaviyi sağlar. Ancak malign kitlelerde lenfatik blokaja yol açar, ekim şansı vardır, prognozu belirgin düzeylerde kötüleştirdiği bilinmektedir (10, 14).

Tüm bunlar göz önüne alındığında klinik ve laboratuvar incelemeler sonucunda tanının konulamadığı hastalar, boyun diseksiyonu ve muhtemel primer lezyonun çıkarılmasını da hedefleyecek şekilde bir cerrahi müdahaleye hazırlanarak genel anestezi altında operasyona alınır, histopatolojik tanı ve cerrahi işlemin şekli, frozen tanısına göre belirlenir ve kesin histopatolojik tanılar postoperatif dönemde parafin kesitlerinin incelenmesiyle desteklenir (15).

Tanıda söz konusu basamakların seri, ucuz ve doğru bir şekilde tamamlanması son derece önemlidir. Kitlenin malign veya benign olduğunun belirlenmesi ve ayrıca yakın ve uzak yayılımların ortaya konması temel amaçlardır. Bu amaca yardımcı olacak noninvaziv bir tanı yöntemi açısından yapılan birçok araştırmanın arasında nükleer tıp ile ilgili çalışmalar da yer almaktadır (16).

### **Radyonüklid görüntüleme:**

Yaklaşık 30 yıldır nükleer tıp yöntemleriyle tümör görüntüleme çalışmaları yapılmaktadır. Nükleer tıpta kullanılan tümör görüntüleme ajanları; benign-malign lezyonları ayırmada, lokal rekürrensleri radyasyon nekrozundan ayırmada, tümör dokusunun radyoterapi ve kemoterapiye verdiği cevabı takip etmede ve tüm vücut görüntüleme ile uzak metastazları tesbit etmede kullanılmaktadır (16-18). CT ve MRI gibi görüntüleme çalışmaları, esas olarak lezyonun üç boyutlu büyüklüğü, ekstansiyonu gibi anatomik bilgileri vermektedir. Nükleer Tıpta kullanılan radyoformastikler anatomik değişiklikler ile ilgili detaydan çok fonksiyonel görüntüleme sağlamaktadırlar. Bu nedenle anatomik değişiklik oluşmadan tümörün erken dönemde tanısında faydalı olmaktadır(16).

Radyonüklid görüntüleme bu özellikleriyle baş-boyun hastalarına yaklaşımı olumlu olarak etkilemektedir. İlk kez 1969 yılında Edwards ve Hayes(19) lenfomalı hastalarda servikal lenf nodlarını Galyum-67 sitrat ile görüntülediler. Daha sonraki yıllarda da hem nükleer tıp uzmanlarının hem de cerrahların baş-boyun tümörlerinin ve metastazlarının radyonüklid yöntemlerle preoperatif lokalizasyonu, operasyondan ve radyoterapiden sonra rezidü yada nüksün saptanması için çalışmaları devam etmiştir(20). Bu amaçla Kobalt-57, Indiyum-111 ve Tc-99m ile işaretlenen bleomisin ile baş-boyun tümörleri görüntülenmeye çalışılmış, fakat hem düşük sensitivite ve spesifiteleri hemde uzun kan klirensleri nedeniyle fazla uygulama alanı bulamamışlardır. Indiyum-111 transferrin, perteknetat (99mTc-O4), Tc-99m sülfür kolloid ve radyonükleidlerle işaretli

monoklonal antikörler de görüntüleme ajanı olarak kullanılmış fakat başarı yine sınırlı kalmıştır (21-25). Ancak immün sintigrafik ajanlarından Tc-99m E48F (ab')<sup>2</sup> 'nin baş boyun tümörleri ve metastazlarının lokalizasyonunda oldukça ümit verici olduğu bildirilmiştir (26).

Uzun yıllardan beri radioiodine(I-131) iyi differansiye tiroid kanser tanısında ve tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (17,27). Fakat enerjisinin yüksek olması, uygulama öncesinde tiroid tedavisine ara verilmesi gibi dezavantajları mevcuttur (28).

Renal kortikal görüntüleme ajanı olan trivalan dimarkaptosüksinik asit (DMSA III) den türetilen pentaalan DMSA (DMSA-V) medüller tiroid kanserli hastaların takip edilmesi, rekürrens ve metastaz araştırılması için başarı ile kullanılmıştır (29,30).

Tc-99m MIBI (Metoksi İzobütil İsonitril ), Tl-201 gibi bir miyokard perfüzyon ajanıdır. Son zamanlarda tümör görüntülenmesinde kullanılmaktadır (31).

### **Talyum-201 (Tl-201)**

Bazı araştırmacıların miyokard perfüzyon çalışması sırasında başka bir odakta tümörü olan hastalarda, bu patolojik lezyonlarda tutulumları farketmeleri neticesinde, bu ajanın tümör görüntüleme rolü gündeme gelmiştir (32-34).

Tümör görüntülenmesinde kullanışlı bir ajan olan Talyum-201 özellikle beyin, tiroid, akciğer, meme, kemik, yumuşak doku gibi dokularda benign-malign ayırımını yapmada, biyopsi bölgesini lokalize etmede, beyin ve yumuşak dokular başta olmak üzere tümörün malignensi derecesini tespit etmede, kemoterapi ve radyoterapiye cevabı değerlendirmede, tedavi sonrası doku nekrozu veya fibrosisi lokal rekürrensden ayırmada kullanılmaktadır (17).

Tl-201 bir siklotron ürünüdür ve ticari olarak temin edilebilir. Tl-201'in fiziksel yarı ömrü 73 saattir. Ortamdan elektron aldığı anda bozulur ve ortaya kararlı cıva-201 çıkar (Hg-201). 135-keV (%2,65) ve 167-keV (%10) gama ışınları ve 69 dan 83 keV' e kadar (%94,5) Hg -201 ışınları yayar. Görüntülenen enerji genellikle en son oluşan bu Hg-201 in yaydığı X ışınlarıdır (35).

Tl-201'in tüm vücuttan eliminasyonu yavaştır. Biyolojik yarı ömrü 10 gündür. Böbrek medüllası kritik toplanma yeridir. 24 saatlik idrarla % 5'i ekskrete edilir. Gaita ile atılımı çok azdır (36).

#### **Hücre içi Tl-201'un tutulum mekanizması:**

Tl-201 biyolojik özellikleri potasyuma benzeyen monovalent katyonik bir izotoptur(37). Tl-201'un intrasellüler tutulum mekanizması konusunda farklı teoriler vardır. Transmembran elektropotensiyel gradient yolu ile intrasellüler akümülyasyona uğradığı ya da sodyumu hücre dışına atan, potasyumun hücre içine girmesine izin veren hücre membranı üzerindeki ATPaz sistemini aktive edip potasyumla beraber hücre içine girdiği öne sürülmektedir (38-40).

Talyumun tümörlü dokudaki tutulumunun Na- K ATPaz sisteminin aktivasyonu yanında tümörün tipi, sellüleritesi, canlılığı, hücre büyüme oranı ve kan akımına bağlı olduğu bildirilmektedir (34,39-43).

Araştırmacılar, Tl-201'in, canlı tümör dokusunda tutulduğunu, enflamatuar dokularda minimal, nekrotik dokularda ise ATPaz hücre membran pompa aktivitesinin fonksiyone olmamasına bağlı olarak hemen hemen hiç tutulmadığını bildirmektedirler (44).

### **Tl-201 görüntüleme metodu:**

Tl-201 sintigrafisinde özel bir hasta hazırlığına gerek yoktur. SPECT (Single Photon Emission Computerized Tomography) yapılacaksa çocukların çekim esnasında rahat durmaları için sedasyona ihtiyaç duyulabilir (35). Çalışmanın aynı gün içinde tamamlanması I-131 ve Galyum gibi ajanlara göre bir avantajdır (17,18).

Tl-201 klorid intravenöz olarak enjekte edilir. Doz yaklaşık olarak 3-5 mCi (miliküri) olmalıdır. Standart protokol enjeksiyondan 15 dakika sonra erken, yaklaşık 3 saat sonrada geç görüntü elde edilmesi şeklindedir. Lezyonun daha iyi görüntülenmesi için iki boyutlu (planar) çekimlere ek olarak SPECT yapılabilir. SPECT ile yaklaşık 5.5 mm lik kesit kalınlığında transaksiyal, koronal ve sagittal görüntüler elde edilir (35).

### **Lezyon Değerlendirilmesi**

Görüntülerin değerlendirilmesinde klinisyenin muayenesi ve anamnezi yol göstericidir. Tl-201 sintigrafisinin değerlendirilmesinde dikkat edilecek önemli bir nokta; talyumun fizyolojik olarak lakrimal bezlerde, tükürük bezlerinde, tiroid, kalp, karaciğer, dalak ve böbreklerde tutulmasıdır(18,35)(Resim 1). Bu fizyolojik tutulum yerlerinde Tl-201'in geç dönemde kısmen boşaldığı bilinmektedir. Tl-201, malign lezyonlardan benign lezyonlara oranla daha geç boşalır. Bu nedenle, aynı gün erken ve geç çekimlerin yapılması tavsiye edilir (45,46).

### **Sensitivite (Duyarlılık)**

Hastalığın mevcut olduğu kişilerden % kaçında bu yöntemle hastalığın tanınabildiğini gösteren bir değerdir. Sensitivite oranı tümör tiplerine göre değişiklik gösterir. Bu oran Tl-201 çalışmalarında % 50-100 arasında değişmektedir (35).

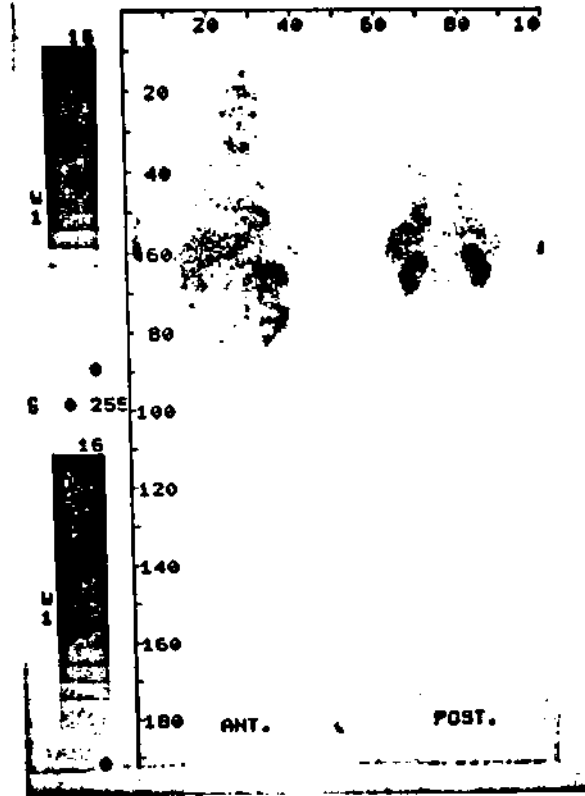


### Spesifite (Özgünlük)

Hastalığı taşımayanların % kaçında bu yöntemle hastalığın olmadığını gösteren bir değerdir. Tl-201 çalışmalarında farklı neticeler bildirilmişse de malign hastalıklarda % 93'lere kadar çıkan spesifisite oranları bildirilmektedir (47,48).

### Doğruluk oranı

Sensitivite ve spesifite oranlarının birlikte değerlendirildiği bir değer olarak doğruluk oranı kullanılmaktadır. Tl-201 çalışmalarında her bölge için farklı değerler bildirilmektedir (17).

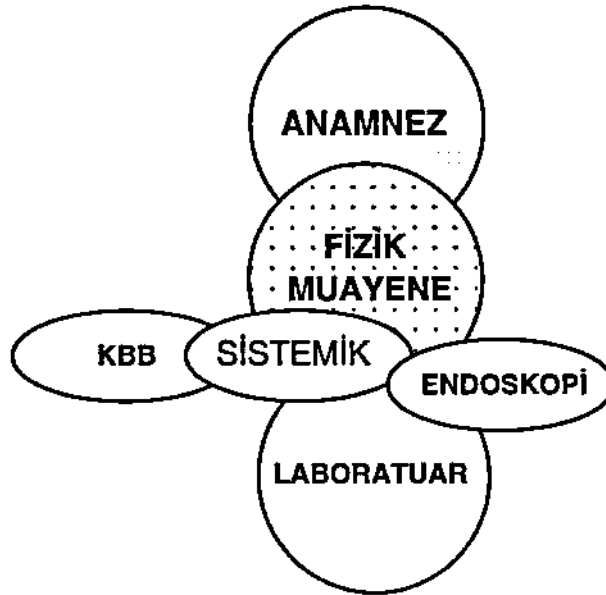


Resim 1: Anterior- posterior normal tüm vücut Tl-201 sintigrafisi.

## MATERYAL VE METOD

Baş-boyun kitlelerinin ayırıcı tanısında Tl-201 sintigrafisinin öneminin araştırıldığı bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi ve Nükleer Tıp Anabilim Dallarında 1 Şubat 1994 ile 30 Nisan 1996 tarihleri arasında baş boyun bölgesinde kitlesi olan hastalarda gerçekleştirilmiştir.

Karşılaştığımız kitleler aksi ispat edilene kadar malign olarak kabul edilmiş olup tüm hastalar aşağıda gösterilen aşamalardan geçirilerek incelenmiştir ( Şekil 1 ).



Şekil 1: Baş boyun kitlelerinde tanı koymada izlenen yollar.

### **Anamnez**

Genel ilkeler çerçevesinde hastalardan ayrıntılı ve dikkatli bir anamnez alındı. Öncelikle risk faktörleri sorgulandı. Semptomların süresi ve şekli, eşlik eden diğer semptomlar örneğin ateş, ağrı, kilo kaybı gece terlemesi gibi bulgular özellikle araştırıldı.

### **Fizik Muayene**

Tam bir K.B.B muayenesi yapılarak nazofarinks, orofarinks, larinks, piriform sinus, dil kökü ve burun boşluğundaki tüm mukozal yüzeyler, saçlı deri yüz cildi, boyun ve kafa çiftlerinin gözden geçirilmesi ve sistemik muayene yapıldı. Gerekli görülürse hastalara lokal veya genel anestezi altında endoskopi yapıldı.

### **Laboratuvar İncelemeler**

Tam kan sayımı, formül, sedimentasyon, kan biyokimyası, idrar, anamnez ve fizik muayene bulguları esas alınarak ayrıca tanıda yardımcı olabilecek tiroid fonksiyon testleri ve serolojik testler gibi incelemeler ile radyolojik araştırmalar yapıldı.

Radyolojik olarak X-ray, USG ve CT ile, gerekirse MRI ile lezyonların boyutları, strüktürel özellikleri, komşu yapılarla ilişkisi araştırılarak sonuçlar kaydedildi.

Bu aşamada hastalar Talyum-201 Sintigrafisi (Tl-201) çalışması için Nükleer Tıp Ana Bilim Dalına gönderildi.

Anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik incelemeleri takiben primer odak olarak kabul edilebilecek herhangi bir başka lezyon saptandığında bu lezyondan direkt biyopsi yapıldı.

Buraya kadar olan araştırmalarımızda tanıya varamadığımız durumlarda, yeniden başa dönüldü ve anamnez ile fizik muayeneler tekrarlandı. Birinci adımda gözden kaçırılmış hususlar olup olmadığı araştırıldı. Özellikle KBB muayenesinde her bölgenin objektif muayeneleri yapıldı ve görülmeyen bölge kalmamasına çalışıldı. Bu arada endoskopik muayeneler yapılmamış ise mutlaka yapıldı. Daha evvel yapılmış ise

tekrarlandı. Direkt muayenelerle değerlendirilmesi zor olan nazofarinks , dil kökü ve hipofarinksten kör biyopsiler alındı. Laboratuvar ve radyolojik incelemeler yeniden gözden geçirilerek daha önce yapılmamış olanlar ilave edildi.

Bu aşamada, kitlenin lenfoma veya granüloamatöz hastalık gibi bir lezyon olabileceği ihtimali kuvvetli görülürse ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. Ayrıca primer olarak tanımlanabilecek bir lezyon saptanamamış ancak cildi tutmuş ve derin dokulara infiltre olmuş kitelerde insizyonel veya eksizyonel biyopsi tekniklerinden birine başvurularak histopatolojik tanı konuldu.

Primer lezyonun akciğerde olduğu düşünülen hastalarda bronkoskopik biyopsi veya bronkoskopik lavaj ile histopatolojik tanı doğrulandı.

İnce iğne aspirasyon biopsisi negatif olan, primer lezyonu saptanamayan ve insizyonel biopsinin kontrendike olduğu düşünülen hastalar ise, gerektiğinde boyun diseksiyonu ve muhtemel primer lezyonun çıkarılmasını da hedefleyecek bir cerrahi müdahalenin uygulanabileceği şekilde hazırlanarak genel anestezi altında operasyona alındı. Bu hastalarda histopatolojik tanı ve cerrahi işlemin şekli frozen tanısına göre belirlendi. Kesin histopatolojik tanı parafin kesitlerin incelenmesiyle kondu.

Bu şekilde gerek preoperatif, gerek peroperatif (frozen ile) ve postoperatif dönemde olmak üzere histopatolojik tanıları konmuş hastalar uygun tedavi protokollerine alındı.

Neticede kesin olarak histopatolojik tanısı konmuş olan toplam 58 hasta çalışma kapsamına dahil edildi ve bunlarda daha önce yapılmış olan Tl-201 sonuçları yeniden gözden geçirildi.

### **Tl-201 Sintigrafisinin yapılış tekniği**

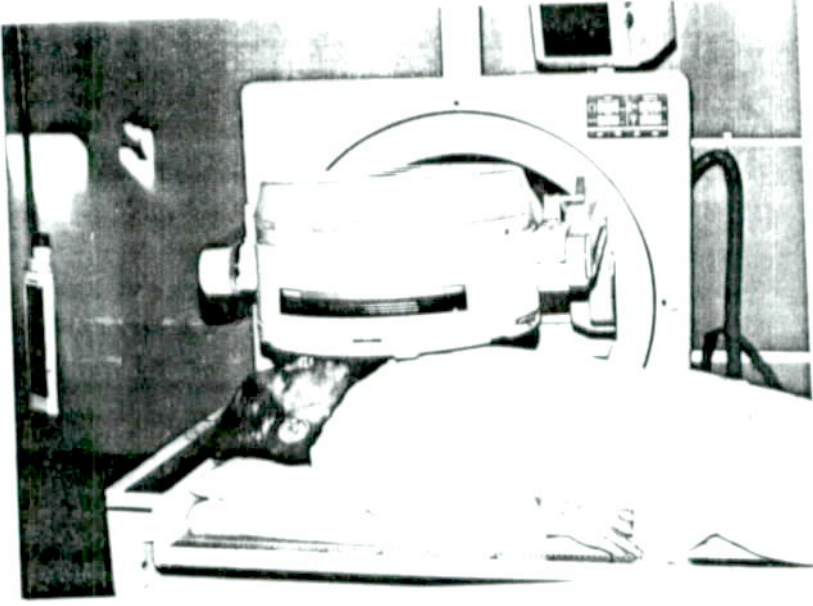
Hastalar herhangi bir ön hazırlığa tabii tutulmadan, Tl-201 sintigrafi çalışması için Nükleer Tıp Anabilim Dalına gönderildi. 71 keV %20 pencere aralığında enerji seti yapıldıktan sonra her hastaya intravenöz olarak antekubital venden 3mCi (milicuri) Tl- 201 enjekte edildi.

Enjeksiyondan onbeş dakika sonra erken çekim için hasta çekim odasına alındı. Düşük enerjili genel amaçlı paralel kolimator takılan GCA-602/SA Toshiba marka SPECT gama kamera kullanılarak 1024x1024 matrikste boyun dışındaki patolojik lezyonları tespit etmek için yarım saat süren tüm vücut görüntüleri alındı. Daha sonra lezyon bölgelerinden ve ayrıca tüm vücut çekiminde boyun dışında patolojik tutulum tespit edilen yerlerden 256x256 matrikste her biri yedi dakika süren anterior, posterior ve lateral, planar görüntüler alındı(Resim 2). Erken çekim yaklaşık 60 dakikalık sürede tamamlandı.

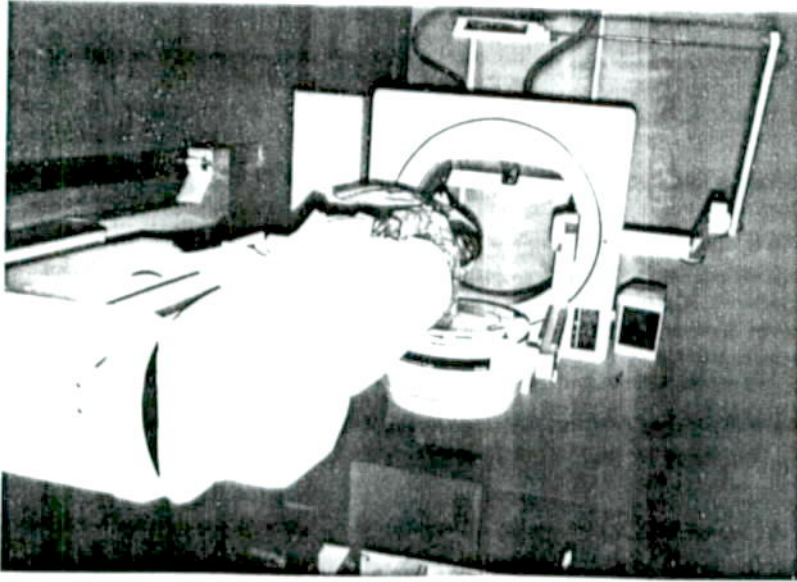
Geç çekim, enjeksiyondan sonraki üçüncü saatte, sadece patolojik tutulum tespit edilen yerlerden anterior, posterior ve lateral planar görüntüler alındı. Ayrıca planar çekimlerde vizüel olarak patolojik tutulum tespit edilemeyen hastalarda SPECT çalışması yapıldı (Resim 3).

SPECT çalışmasında 64x64 matrikste 6, şar derece arayla ve 30 saniyelik 60 görüntü elde edildi.

SPECT yapılan hastalarda SPECT tarama süresi olan 30 dakika eklenmesiyle toplam erken ve geç çekim süresi yaklaşık 100 dakika sürdü. Tüm görüntüler bilgisayar hafızasına kaydedildi.



**Resim 2:** Tl -201 Sintigrafisi anterior planar çekim.



**Resim 3:** Tl -201 sintigrafisi SPECT çekim

## Değerlendirme

Tl-201 sintigrafisi yorumlanırken, erken ve geç planar görüntülerde vizüel olarak patolojik tutulum ve planar görüntülerde tutulum olmayan hastalarda SPECT görüntülerde tutulum tesbit edilenler malign olarak (Resim 4-5), buna karşılık hem erken hem geç dönemde tutulum olmayan ve erken görüntülerde patolojik tutulum olan fakat geç görüntülerde tutulumu kaybolan vakalar benign olarak değerlendirildi (Resim 6). Histopatolojik bulgular gold standart alınarak Tl-201 sintigrafisinin sensitivitesi, spesifitesi ve doğruluk oranları hesaplanarak sonuçlar kaydedildi.

**Gerçek pozitif (GP):** Sintigrafi (+) ve histopatoloji (+).

**Gerçek negatif (GN):** Sintigrafi (-) ve histopatoloji (-).

**Yalancı pozitif (YP):** Sintigrafi (+) ve histopatoloji (-).

**Yalancı negatif (YN):** Sintigrafi (-) ve histopatoloji (+).

**Sensitivite:** Hastalığın var olduğu kişilerden % kaçının bu yöntemle tanılabildiğini gösteren bir parametredir. Sensitivite yüzdesi gerçek pozitif sayının gerçek pozitif ile yalancı negatif sayıların toplamına bölünmesi ile elde edilir.

$$\text{Formül; } \frac{GP}{GP+YN}$$

**Spesifite:** Bu hastalığı taşımayanların % kaçının bu yöntemle tanılabildiğini gösteren bir parametredir. Spesifite yüzdesi gerçek negatif sayının gerçek negatif ile yalancı pozitif sayıların toplamına bölünmesi ile elde edilir.

$$\text{Formül; } \frac{GN}{GN+YP}$$

**Doğruluk oranı:** Spesifite ve sensitivitenin doğruluk oranlarının birlikte değerlendirildiği bir parametredir. Doğru pozitif ve doğru negatif hasta sayısının tüm hasta sayısına oranıdır.

Formül; 
$$\frac{GP+GN}{GN+GP+YN+YP}$$

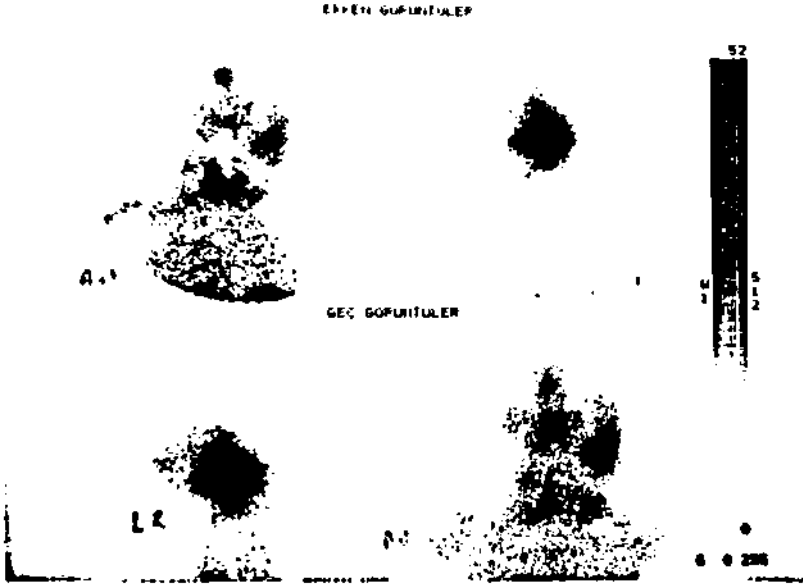


## **BULGULAR**

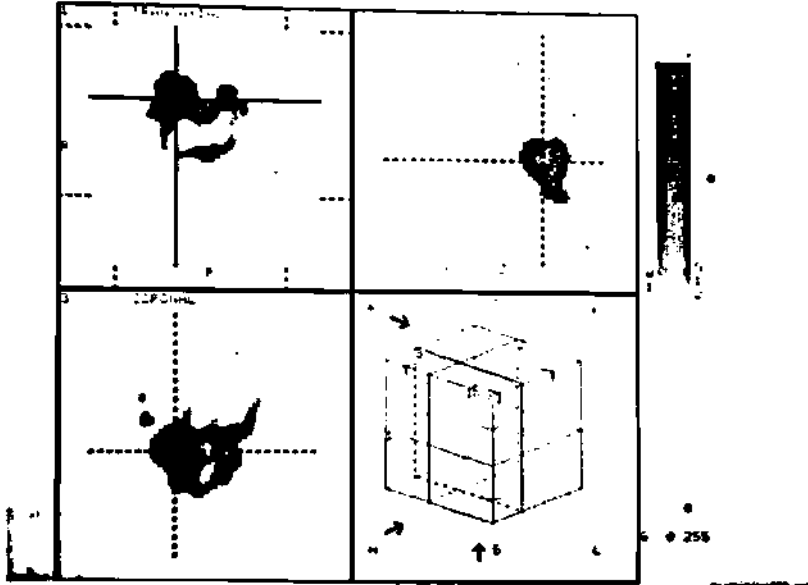
Baş-boyun bölgesinde kitle nedeniyle çalışma kapsamına alınan 58 hastanın yaş, cins dağılımı, kitle histopatolojileri ve Tl-201 sintigrafi çalışma sonuçları malign olanlar tablo II'de benign olanlar III'de gösterilmiştir.

**Tablo II: Malign Baş ve Boyun Kitlelerinde Yaş, Cins, Histopatoloji ve Tl-201 Sonuçları**

<b>Yaş-Cins</b>	<b>Kitlenin Histopatoloji</b>	<b>Erken</b>	<b>Geç</b>	<b>SPECT</b>
1.45-E	Adenokistik Ca	(-)	(-)	(-)
2.61-E	Adenokistik Ca	(+)	(-)	(+)
3.37-E	Adenokistik Ca	(-)	(-)	(-)
4.66-E	Anaplastik Ca	(+)	(+)	
5.63-K	Anaplastik Ca	(+)	(+)	
6.50-K	Anaplastik Ca	(+)	(+)	
7.58-E	Epidermoid Ca	(+)	(+)	
8.60-E	Epidermoid Ca	(+)	(+)	
9.56-E	Epidermoid Ca	(+)	(+)	
10.61-E	Epidermoid Ca	(+)	(+)	
11.62-E	Epidermoid Ca	(-)	(-)	(-)
12.85-E	Epidermoid Ca	(+)	(+)	
13.61-E	Epidermoid Ca	(-)	(-)	(-)
14.45-E	Epidermoid Ca	(+)	(+)	
15.60-E	Epidermoid Ca	(+)	(+)	
16.38-E	Epidermoid Ca	(+)	(+)	
17.47-E	Epidermoid Ca	(+)	(+)	
18.45-E	Epidermoid Ca	(-)	(-)	(-)
19.71-E	Küçük h.liak Ca	(+)	(+)	
20.72-E	Lenfoma	(+)	(+)	
21.46-K	Lenfoma	(-)	(-)	(-)
22.49-K	Lenfoma	(-)	(-)	(+)
23.38-K	Lenfoma	(+)	(+)	
24.69-K	Lenfoma	(+)	(+)	
25.45-E	Lenfoma	(+)	(-)	(+)
26.40-K	Leyomyosarkom	(+)	(+)	
27.55-K	Mucoepidermoid Ca	(+)	(+)	
28.36-K	Papiller Ca	(+)	(+)	
29.80-E	Papiler Ca	(+)	(+)	
30.73-E	Sarkom	(+)	(+)	



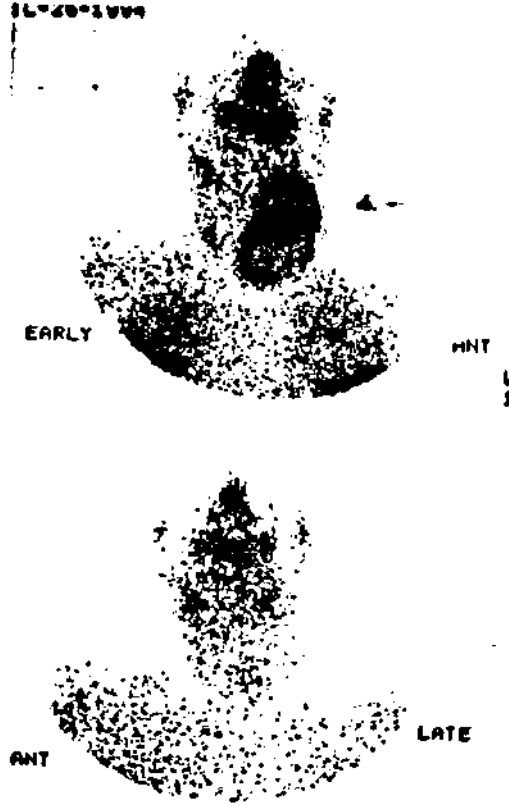
**Resim 4:** Primer lezyonda patolojik tutulum tesbit edilemeyen boyun kitlesi olan nazofarinks anaplastik Ca'lı hastada erken (15'dak) geç (3'saat) çekilen anterior sol lateral planar Tl-201 sintigrafisinde boyun sol tarafında patolojik tutulum gözlenmektedir.



**Resim 5:** Erken ve geç planar Tl-201 sintigrafisi negatif olan lenfoma'lı hastanın Tl-201 SPECT çekim ile boyun sağ tarafında her üç kesitte (transaxial,sagittal,coronal) patolojik tutulum gözlenmektedir.

Tablo III: Benign Baş Boyun Kitlelerinde Yaş, Cins, Histopatoloji ve Tl-201 Sonuçları

Yaş-Cins	Histopatolojik tanı	Erken	Geç	SPECT
1.45-K	Akut Parotit	(-)	(-)	(-)
2.50-K	Akut Parotit	(-)	(-)	(-)
3.18-K	Benign kistik lezyon	(-)	(-)	(-)
4.57-E	Benign kistik lezyon	(-)	(-)	(-)
5.27-E	Brankial kist	(+)	(-)	(-)
6.33-K	Brankial kist	(-)	(-)	(-)
7.20-K	Brankial kist	(-)	(-)	(-)
8.19-K	Fibromatozis	(-)	(-)	(-)
9.50-K	Granülomatoz hst.	(+)	(-)	(-)
10.28-E	Granülomatöz hast.	(+)	(+)	
11.32-K	Kronik lenfadenit	(+)	(-)	(-)
12.30-E	Nodüler guatr	(+)	(-)	(-)
13.63-K	Nodüler guatr	(-)	(-)	(-)
14.55-E	Paraganglioma	(-)	(-)	(-)
15.68-E	Parotis absesi	(-)	(-)	(-)
16.51-K	Parotis Plemorfik Adenom	(-)	(-)	(-)
17.45-K	Parotis Plemorfik Adenom	(-)	(-)	(-)
18.68-E	Planjon guatr	(+)	(-)	(-)
19.65-E	Plazmositom	(-)	(-)	(-)
20.30-K	Sarkoidoz	(+)	(-)	(-)
21.64-E	Sarkoidoz (Parotis)	(-)	(-)	(-)
22.43-K	Schwannom	(-)	(-)	(-)
23.20-E	Tüberküloz lenfadenit(Par)	(-)	(-)	(-)
24.40-K	Tüberküloz lenfadenit (Sm)	(-)	(-)	(-)
25.43-K	Tüberküloz lenfadenit	(+)	(-)	(-)
26.49-E	Tüberküloz lenfadenit	(+)	(-)	(-)
27.51-E	Tüberküloz lenfadenit	(+)	(-)	(-)
28.45-K	Tüberküloz lenfadenit	(+)	(-)	(-)



**Resim 6:** Planjon guatr'lı hastada anterior planar erken(15'dak) çekimde boyun sol tarafında izlenen patolojik Tl-201 tutulumu geç (3 saat) çekimde kaybolması izlenmektedir.Yapılan SPECT çalışmasında patolojik tutulum tesbit edilememiştir.

30 adet malign vakanın 24 'ünde malign lezyonla uyumlu bulgu (Gerçek pozitif) saptanırken kalan 6 tanesindeki bulgular malignite ile uyumlu değildi (Yalancı negatif). Buna göre Tl-201'in malign lezyonu ortaya koyması açısından sensitivitesi %80 idi.

28 adet benign lezyonun ise 27'sinde görüntüler benign lezyon lehine (Gerçek negatif) iken, 1 tanesinde malign lezyon lehine idi (Yalancı pozitif). Buna göre Tl-201'in spesifitesi %96 idi . Dolayısıyla Tl-201'in baş ve boyun kitlelerinde doğruluk değeri %88 olarak tesbit edildi (Tablo IV).

**Tablo IV : Tl-201 sintigrafisi ile baş ve boyun kitlelerinde malign/benign ayırımı sonuçları.**

Tl-201 sintigrafisi	Malign tümör	Benign tümör
Gerçek pozitif	24	-
Yalancı negatif	6	-
Gerçek negatif	-	27
Yalancı pozitif	-	1
<b>TOPLAM</b>	<b>30</b>	<b>28</b>

58 hastalık grup içindeki 15 tükrük bezi kitleli hasta ayrı olarak değerlendirildi. Bu 15 adet tükrük bezi kitlesinin histopatolojisinde 7'si malign, 8'i benign idi. Bu hastaların ayrıntılı dökümleri ve Tl-201 sintigrafi sonuçları malign olanlar tablo V'de benign olanlar VI' da gösterilmiştir.

**TabloV: Malign Tükürük Bezi Kitlelerinde Yaş, Cins, Histopatoloji ve Tl-201 Sonuçları**

<b>Yaş-Cins</b>	<b>Histopatolojik tanı</b>	<b>Erken</b>	<b>Geç</b>	<b>SPECT</b>
1.45-E	Parotis Adenokistik Ca	(-)	(-)	(-)
2.61-E	Parotis Adenokistik Ca	(-)	(-)	(+)
3.63-K	Parotis Anaplastik Ca	(+)	(+)	
4.61-E	Parotis Epidermoid Ca	(-)	(-)	(-)
5.49-K	Parotis Lenfoma	(-)	(-)	(+)
6.55-K	Parotis Mucoepidermoid Ca	(+)	(+)	
7.37-E	Submand. bez Adenokistik Ca	(-)	(-)	(-)

**TabloVI: Benign Tükürük Bezi Kitlelerinde Yaş, Cins, Histopatoloji ve Tl-201 Sonuçları.**

<b>Yaş-Cins</b>	<b>Histopatolojik tanı</b>	<b>Erken</b>	<b>Geç</b>	<b>SPECT</b>
1.45-K	Akut Parotit	(-)	(-)	(-)
2.50-K	Akut Parotit	(-)	(-)	(-)
3.68-E	Parotis absesi	(-)	(-)	(-)
4.51-K	Parotis Plemorfik Adenom	(-)	(-)	(-)
5.45-K	Parotis Plemorfik Adenom	(-)	(-)	(-)
6.64-E	Sarkoidoz	(-)	(-)	(-)
7.20-E	Tüberküloz lenfadenit(parotis)	(-)	(-)	(-)
8.40-K	Tüberküloz lenfadenit(subman)	(-)	(-)	(-)

7 adet malign lezyonun 4 'ünde malign lezyonla uyumlu bulgu (Gerçek pozitif) saptanırken kalan 3 tanesindeki bulgular malignite ile uyumlu değildi (Yalancı negatif). Buna göre Tl-201'in tükürük bezi kitlelerinde sensitivitesi %57 idi.

8 adet benign lezyonun ise 8'sinde de görüntüler benign lezyon lehine (Gerçek negatif) idi. Buna göre Tl-201'in spesifitesi %100 idi .Dolayısıyla Tl-201'in tükürük bezi kitleleri ayırıcı tanısında doğruluk değeri %.80 olarak tesbit edildi (Tablo VII).

**Tablo VII : Tl-201 sintigrafisi ile tükürük bezi kitlelerinde malign/benign ayrımı sonuçları.**

Tl-201sintigrafisi	Malign tümör	Benign tümör
Gerçek pozitif	4	-
Yalancı negatif	3	-
Gerçek negatif	-	8
Yalancı pozitif	-	-
<b>TOPLAM</b>	<b>7</b>	<b>8</b>

Tükürük bezi kitleleri hariç tutulduğunda toplam 43 boyun kitlesinin 23'ü malign, 20'si benign idi. Bu hastaların dökümleri ve Tl-201 sintigrafisi sonuçları malign olanlar Tablo VIII'de benign olanlar IX'da gösterilmiştir.



**Tablo VIII: Malign Boyun Kitlelerinde Yaş, Cins, Histopatoloji ve Tl-201 Sonuçları.**

<b>Yaş-Cins</b>	<b>Histopatoloji</b>	<b>Erk</b>	<b>Geç</b>	<b>SPECT</b>
1.66-E	Anaplastik Ca	(+)	(+)	
2.50-K	Anaplastik Ca	(+)	(+)	
3.58-E	Epidermoid Ca	(+)	(+)	
4.60-E	Epidermoid Ca	(+)	(+)	
5.56-E	Epidermoid Ca	(+)	(+)	
6.63-E	Epidermoid Ca	(+)	(+)	
7.62-E	Epidermoid Ca	(-)	(-)	(-)
8.85-E	Epidermoid Ca	(+)	(+)	
9.45-E	Epidermoid Ca	(+)	(+)	
10.60-E	Epidermoid Ca	(+)	(+)	
11.38-E	Epidermoid Ca	(+)	(+)	
12.47-E	Epidermoid Ca	(+)	(+)	
13.45-E	Epidermoid Ca	(-)	(-)	(-)
14.71-E	Küçük h.li ak Ca	(+)	(+)	
15.72-E	Lenfoma	(+)	(+)	
16.46-K	Lenfoma	(-)	(-)	(-)
17.38-K	Lenfoma	(+)	(+)	
18.69-K	Lenfoma	(+)	(+)	
19.45-E	Lenfoma	(+)	(-)	(+)
20.40-K	Leyomyosarkom	(+)	(+)	
21.36-K	Papiller Ca	(+)	(+)	
22.80-E	Papiller Ca	(+)	(+)	
23.73-E	Sarkom	(+)	(+)	

Tablo IX: Benign Boyun Kitlelerinde Yaş, Cins, Histopatoloji ve Tl-201 Sonuçları.

Yaş-Cins	Histopatolojik tanı	Erken	Gec	SPECT
1.18-K	Benign kistik lezyon	(-)	(-)	(-)
2.57-E	Benign kistik lezyon	(-)	(-)	(-)
3.27-E	Brankial kist	(+)	(-)	(-)
4.33-K	Brankial kist	(-)	(-)	(-)
5.20-K	Brankial kist	(-)	(-)	(-)
6.19-K	Fibromatozis	(-)	(-)	(-)
7.28-E	Granülomatöz hast.	(+)	(+)	
8.50-K	Granülomatöz hst.	(+)	(-)	(-)
9.32-K	Kronik lenfadenit	(+)	(-)	(-)
10.30-E	Nodüler guatr	(+)	(-)	(-)
11.63-K	Nodüler guatr	(-)	(-)	(-)
12.55-E	Paraganglioma	(-)	(-)	(-)
13.68-E	Planjon guatr	(+)	(-)	(-)
14.65-E	Plazmositom	(-)	(-)	(-)
15.30-K	Sarkoidoz (LAP)	(+)	(-)	(-)
16.43-K	Schwannom	(-)	(-)	(-)
17.43-K	Tüberküloz lenfadenit	(+)	(-)	(-)
18.49-E	Tüberküloz lenfadenit	(+)	(-)	(-)
19.51-E	Tüberküloz lenfadenit	(+)	(-)	(-)
20.45-K	Tüberküloz lenfadenit	(+)	(-)	(-)

23 adet malign vakanın 20'sinde malign lezyonla uyumlu bulgu (Gerçek pozitif) saptanırken kalan 3 tanesindeki bulgular malignite ile uyumlu değildi (Yalancı negatif). Buna göre T1-201'in boyun kitlelerinde sensitivitesi % 87 idi.

20 adet benign lezyonun ise 19'unda görüntüler benign lezyon lehine (Gerçek negatif) iken, 1 tanesinde malign lezyon lehine idi (Yalancı pozitif). Buna göre T1-201'in spesifitesi %95 idi. Dolayısıyla T1-201'in boyun kitleleri ayırıcı tanısında doğruluk değeri %91 olarak tesbit edildi (Tablo X).

**Tablo X : T1-201 sintigrafisi ile boyun kitlelerinde (Tükrük bezi hariç) malign/benign ayırımı sonuçları.**

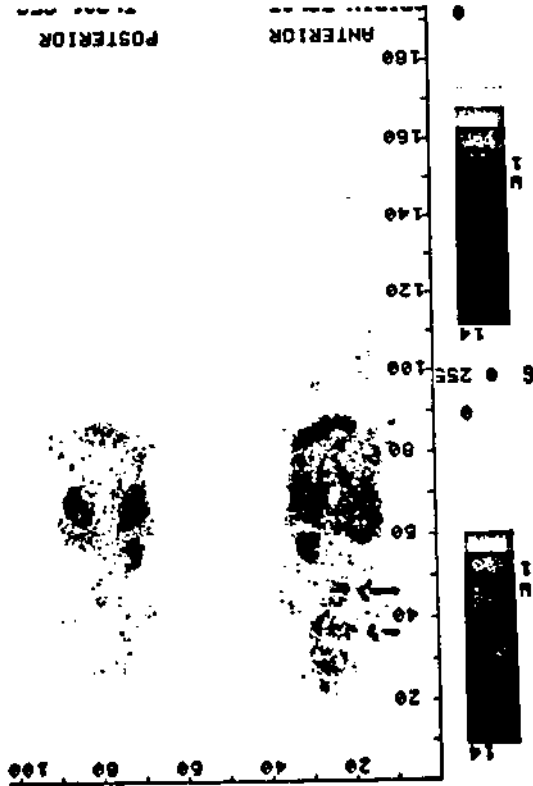
T1-201 sintigrafisi	Malign tümör	Benign tümör
Gerçek pozitif	20	-
Yalancı negatif	3	-
Gerçek negatif	-	19
Yalancı pozitif	-	1
<b>TOPLAM</b>	<b>23</b>	<b>20</b>

Daha sonra malign oldukları saptanan, ancak ilk başvurularında primer odağı bilinmeyen boyunda kitle olarak ele alınan 30 hastada yapılan klinik ve laboratuvar araştırmalarda 26'sında başka bir odakta primer lezyon saptanırken, kalan 4 vakada primer odak bulunamadı ve bunların bizzat boyun kaynaklı oldukları kanaatine varıldı. Bu hastaların ayrıntılı dökümleri ve T1-201 sintigrafi sonuçları primeri bulunanlar tablo XI'de primeri bulunmayanlar tablo XII'de gösterilmiştir.

**Tablo XI: Primeri bulunan malign boyun kitlelerinde primer odakta Tl-201 sintigrafi sonuçları.**

<b>Yaş-Cins</b>	<b>Primer Odak</b>	<b>Histopatoloji</b>	<b>Erken</b>	<b>Gec</b>	<b>SPECT</b>
1.45-E	Parotis	Adenokistik Ca	(-)	(-)	(-)
2.61-E	Parotis	Adenokistik Ca	(-)	(-)	(+)
3.37-E	Submand. bez	Adenokistik Ca	(-)	(-)	(-)
4.66-E	Akciğer	Anaplastik Ca	(+)	(+)	
5.63-K	Parotis	Anaplastik Ca	(+)	(+)	
6.50-K	Nazofarinks	Anaplastik Ca	(-)	(-)	(-)
7.58-E	Nazofarinks	Epidermoid Ca	(+)	(-)	(+)
8.60-E	Nazofarinks	Epidermoid Ca	(-)	(-)	(-)
9.56-E	Oral kavite	Epidermoid Ca	(-)	(-)	(-)
10.61-E	Oral kavite	Epidermoid Ca	(-)	(-)	(-)
11.62-E	Oral kavite	Epidermoid Ca	(-)	(-)	(-)
12.85-E	Oral kavite	Epidermoid Ca	(+)	(+)	
13.61-E	Parotis	Epidermoid Ca	(-)	(-)	(-)
14.45-E	Hipofarinks	Epidermoid Ca	(-)	(-)	(-)
15.60-E	Hipofarinks	Epidermoid Ca	(-)	(-)	(+)
16.38-E	Larinks	Epidermoid Ca	(+)	(+)	
17.47-E	Larinks	Epidermoid Ca	(-)	(-)	(+)
18.45-E	Nazofarinks	Epidermoid Ca	(-)	(-)	(-)
19.71-E	Akciğer	Küçük h.liak Ca	(+)	(+)	
20.72-K	Orofarinks	Lenfoma	(+)	(+)	
21.46-K	Orofarinks	Lenfoma	(-)	(-)	(-)
22.49-K	Parotis	Lenfoma	(-)	(-)	(+)
23.45-E	Nazofarinks	Lenfoma	(-)	(-)	(-)
24.55-K	Parotis	Mucoepidermoid Ca	(+)	(+)	
25.36-K	Tiroid	Papiller Ca	(+)	(+)	
26.80-E	Tiroid	Papiler Ca	(+)	(+)	

Resim 7: Boyunda kitle ile müracaat eden küçük hücreli akciğer Ca'lı hastada yapılan tüm vücut Tl-201 sintigrafisinde boyun sağ tarafında ve akciğerdeki patolojik tutulumlar izlenmektedir.



**Tablo XII: Primeri bulunamayan malign boyun kitlelerinde boyun dışında Tl-201 tutulumları**

<b>Yaş-Cins</b>	<b>Primer Odak</b>	<b>Histopatoloji</b>	<b>Tutulum yeri</b>	<b>Erken</b>	<b>Geç</b>	<b>SPECT</b>
1.38-K	Primer boyun	Lenfoma	-	(-)	(-)	(-)
2.69-K	Primer boyun	Lenfoma	Akc	(+)	(+)	
3.40-K	Primer boyun	Leyomyosarkom	-	(-)	(-)	(-)
4.73-E	Primer boyun	Sarkom	-	(-)	(-)	(-)

Primer odağı tesbit edilmiş olan 26 hastada ilk başvurularında yapılan Tl-201 taramasında 14'ünde primer odak bu inceleme ile de ortaya kondu (Gerçek pozitif). Kalan 12 hastada ise primer odak Tl-201 sintigrafisi ile gösterilememiştir (Yalancı negatif). Buna göre Tl-201'in primeri bilinmeyen boyun kitlelerinde primer odağı ortaya koyması açısından sensitivitesi %54 idi.

Primeri boyun kabul edilen 4 hastanın ise 3'ünde vücudun herhangi bir yerinde patolojik tutulum gözlenmezken (Gerçek negatif), 1 tanesinde akciğerde metastazı destekleyen ancak daha sonra tüberküloz olduğu anlaşılan patolojik tutulum tesbit edildi (Yalancı pozitif). Buna göre Tl-201'in spesifitesi %75 idi. Dolayısıyla primeri bilinmeyen boyun kitlelerinde primer odağı ortaya koyması açısından Tl-201'in Doğruluk değeri %57 olarak tesbit edildi. (Tablo XIII).

**Tablo XIII : Tl-201 Sintigrafisi ile Boyun Kitlelerinde primer odak araştırılması sonuçları.**

<b>Tl-201 sintigrafisi</b>	<b>Primeri olan</b>	<b>Primeri olmayan</b>
Gerçek pozitif	14	-
Yalancı negatif	12	-
Gerçek negatif	-	3
Yalancı pozitif	-	1
<b>TOPLAM</b>	<b>26</b>	<b>4</b>

### SPECT SONUÇLARI

Toplam 58 hastanın malign olan 30' unun 21'inde (%70) patolojik tutulum planar görüntüleme ile tesbit edildi. SPECT görüntüleme ile 3 hasta daha malign olarak tesbit edildi ve sayı 24'e (%80) yükseldi. Buna göre baş boyun kitlelerinde Tl-201 sintigrafisinde sensitivite oranının SPECT görüntü ile %10 oranında arttığı tesbit edildi (Tablo XIV).

İzole tükrük bezi kitlelerinde toplam 7 malign hastanın 2'si (%28.5) planar görüntülerde tesbit edildi. SPECT görüntülerle 2 hasta daha malign olarak tesbit edildi ve sayı 4'e (%57) yükseldi. Buna göre tükrük bezi kitlelerinde Tl-201 sintigrafisinde sensitivite oranının SPECT görüntü ile %28.5 oranında arttığı tesbit edildi (Tablo XIV).

Tükrük bezi kitleleri hariç tutulduğunda boyun kitlelerinde toplam 23 malign hastanın 19'u (%83) planar görüntülerde tesbit edildi. SPECT görüntülerle 1 hasta daha malign olarak tesbit edildi ve sayı 20'ye (%87) yükseldi. Buna göre boyun kitlelerinde Tl-201 sintigrafisinde sensitivite oranının SPECT görüntü ile %4 oranında arttığı tesbit edildi (Tablo XIV).

Baş boyun kitlelerinde toplam 26 primer tümör saptanan hastanın 9'u (%35) planar görüntülerde tesbit edildi. SPECT görüntülerle 5 hastada daha primer tümör tesbit edildi ve sayı 14'e (%54) yükseldi. Buna göre baş boyun kitlelerinde Tl-201 sintigrafisinde sensitivite oranının SPECT görüntü ile %19 oranında arttığı tesbit edildi (Tablo XIV).

Tablo XIV: Tl-201 sintigrafisinde planar ve SPECT görüntü sonuçları.

	n	Malign baş boyun kitlesi tesbiti	n	Malign tükrük bezi kitlesi tesbiti	n	Malign boyun kitlesi tesbiti	n	Primer tümör tesbiti
Planar görüntü ile	30	21 (%70)	7	2 (%28.5)	23	19 (%83)	26	9 (%35)
SPECT görüntü ile	30	3 (%10)	7	2 (%28.5)	23	1 (%4)	26	5 (%19)
Toplam	30	24 (%80)	7	4 (%57)	23	20 (%87)	26	14 (%54)



## TARTIŞMA

Baş boyun kitleleri konjenital, enflamatuvar, travmatik, otoimmün nedenlerden neoplastik hastalıklara kadar uzanan geniş bir hastalık grubundan kaynaklanırlar. Yeni doğan ve çocukluk yaşlarında konjenital, genç erişkin dönemde enflamatuvar, ileri yaşlarda da neoplastik kitleler ön planda yer alır. Neoplastik grupta ise malign olanlar daha sıktır (2,49).

Tüm vücut lenfatiklerinin 1/3' ünden fazlası boyun bölgesinde yer alır (50). Bu yapısal özelliklerinden dolayı lenfadenopatiler boyunda en sık raslanan patolojiler olarak tanımlanabilir. Boyunda lokalize malign kitlelerin %85'lere varan kısmı primerinin baş-boyun bölgesinde yer aldığı lenf nodu metastazlarıdır (51). Nazofarenks Ca'lı hastaların %46, hipofarinks Ca'lı hastaların %60, supraglotik larinks Ca'lı hastaların %20'si ilk semptom olarak bu şekilde lenf nodu metastazı ile başvurumaktadırlar (52,53,54). Geriye

kalanları ise konstitüsyonel malignansiler ile uzak primer lezyonla ilgili lenfadenopatiler oluşturur. Bununla beraber primer odağın bulunmadığı vakalar da vardır ve bunların oranı literatürde %3 ile %8 arasında bildirilmektedir (55-58).

Boyunda kitle yakınması ile gelen hastada kitlenin malign olup olmadığının hiç gecikmeden, doğru olarak saptanması ve eğer lezyon malign ise bunun primer ya da sekonder olduğunun kesin olarak belirlenmesi tedavi planlanması açısından son derece önemlidir (4).

İnceleme aşamasında yanlış atılacak adımlar, tanının gecikmesine ve lüzümsüz tanı yöntemleriyle vakit kaybı yanında, aşırı masraflar nedeniyle maddi kayıplara yol açacaktır. Sonuçta hem malign bir tümörün ileri evrelere geçmesi hem de bu aşamada uygulanacak erken ve yanlış girişimlerle prognoz üzerine olumsuz etki söz konusu olacaktır.

İki aşamalı olarak yapılan detaylı bir anamnez, tam bir kulak burun boğaz muayenesi, endoskopik inceleme ve genel sistemik muayeneyi içeren fizik muayeneler, ve bunların ışığında yapılan laboratuvar araştırmalarına rağmen tanının konamadığı durumlarda kitleden alınacak örneklerin histopatolojik incelemeleri gündeme gelmektedir (9,59). USG, CT ve MRI gibi görüntüleme teknikleri kitlenin, kistik, solid ayrımı, lenfatik zincirlerle ilişkisi, metastatik bir olay ise primerin gösterilmesi konusunda yararlı olmalarına rağmen, özellikle kitlenin benign-malign ayrımında fazla yardımcı olamamaktadırlar. Üstelik bu tetkikler pahalı olmaları yanında, gereksiz zaman kaybına da yol açmaktadırlar (7,60). Dolayısıyla bu süreç içerisinde ister istemez erken biyopsi girişimleri gündeme gelebilmektedir (9,10,15).

Kesin histopatolojik tanı için çeşitli şekillerde biopsi yapılması mümkündür. Ancak boyun kitleleri ve tükrük bezi patolojilerinde biopsinin bazı sakıncaları vardır. İnsizyonel biyopsi ile yara nekroz oranının %20'lere, bölgesel nüks oranının %32'lere, uzak metastaz oranının da %40'lara çıktığı öne sürülmektedir. İnsizyonel biyopsi nedeniyle lenf

nodu kapsül infiltrasyonu söz konusu olmakta ve bu durumda hastaların 5 yıllık yaşam oranlarının %25' lere düştüğü bildirilmektedir (14).

Açık eksizyonel biyopside de tümör ekimi olabilmekte, ayrıca lenfatik blokaj ve bunun sonucunda permeasyon metastazları ortaya çıkmaktadır ki, bu durumlarda da yaşam oranları önemli ölçüde düşmektedir (14). İğne aspirasyon biyopsisi bu dezavantajları minimuma indirmek amacıyla kullanıma girmiştir. Negatif tanılarda hemen daima eksizyonel biyopsi gündeme gelmekte, malign olaylarda da tedavinin planlanabilmesi için çoğunlukla primer odağın yine araştırılması gerekli olmaktadır. Kaldı ki cerrahi dışında tedavi yapılacak hastalıklardan tüberküloz, lenfoma, gibi hastalıklarda bile kesin tanı için lenf nodundan eksizyonel biyopsi gerekmektedir. Çok deneyimli bir sitopatolog gerekmesi yanında bu şekilde alınan biyopsilerde de ekim olabileceğine dair yayınlar vardır ve bizim de kanaatimiz bu yöndedir (11,12).

Bu bakımdan hem zaman ve para kaybını minimuma indirecek, hem de gereksiz ve yanlış biyopsilerde olduğu gibi sürvey üzerine olumsuz etkiye yol açmayacak noninvaziv bir tanı yöntemi arayışı vardır. Aranılan bu özelliklere uygunluğu nedeniyle son yıllarda anatomik görüntüleme yerine fizyolojik görüntüleme özelliği daha ön planda olan nükleer tıp görüntüleme teknikleri üzerinde durulmaktadır.

Nükleer tıp görüntüleme metodları, hastaya parenteral yolla uygulanan radyofarmösitik elementlerin vücuda dağılımının belirlenmesi temeline dayanmaktadır. Vücuda dağılan bu ajanlarla her bölge için kendine has kalitatif ve kantitatif bilgiler elde edilebilmektedir (16).

Günümüzde radionüklid görüntüleme yaygın bir kullanıma sahiptir. Radyonüklid görüntülemenin; benign-malign lezyonları ayırmada, uzak metastazları tespit etmede, lokal rekürensleri radyasyon nekrozundan ayırmada ve tümör dokusunun radyoterapi ve kemoterapiye verdiği cevabı takip etmede, X-ray, CT, MRI gibi tanı yöntemlerine göre daha doğru bilgiler verdiği bildirilmektedir (61-66).

Baş-boyun tümörlerinin gösterilmesinde yaygın olarak araştırılmış radyofarmasötiklerin başında Ga-67 (Galyum-67) gelir. Kashima ve arkadaşları (19), yaptıkları bir çalışmada baş-boyun tümörü olan 49 hastadan 42'sinde, metastatik lenf nodu olan 36 hastadan ise 33'ünde pozitif Ga-67 tutulumu bulmuşlardır. Enflamatuar lenf gangliyonları da galyum tutulumu gösterdiğinden, yalancı pozitif sintigrafi oranı yüksek bulunmuştur. Smith ve arkadaşları (67), baş-boyun tümörü olan vakaların %70' inde primer lezyonun Ga-67' yi tuttuğunu bildirmişlerdir.

Teates ve arkadaşları (68), geniş kapsamlı bir çalışmada Ga-67 ile baş-boyun tümörleri ve metastazlarının %63'ünün görüntülenebildiğini belirterek, Ga-67 sintigrafisinin baş-boyun tümörlerini evrelendirmede rutin bir test olarak kullanılamayacağı, ancak pozitif bir sintigrafinin kanser şüphesi olan bir hastada malignite lehine kuvvetli bir delil olacağı sonucuna varmışlardır.

Ando ve arkadaşları (69,70), deneysel olarak tümör oluşturulmuş hayvanlarda yaptıkları çalışmada Tl-201'in canlı tümörü göstermede Ga-67'den daha iyi olduğunu ortaya koymuşlardır. Tl-201'in Ga-67'ye göre avantajları; Tl-201 görüntülemesinin kısa sürede sonuçlanması, tümörleri akut enflamatuar lezyonlardan ayırmada daha spesifik olması ve Ga-67 ye göre iyileşen yaralarda daha az tutulması, ayrıca tutulumun steroid, kemoterapi veya radyasyon terapisinden etkilenmemesi olarak sayılabilir (71,72).

Baş-boyun tümörlerinin gösterilmesinde kullanılmış bir diğer radyofarmöstik de Co-57 bleomycin dir. Co-57 bleomycin ile baş-boyun tümörlerinin gösterilmesinde çeşitli sorunlar vardır. Co-57 bleomycin' nin kartilaj dokusuna aşırı afinitesi ve enflamasyonda da tutulması sensitivite ve spesifitesinin düşük olmasına neden olmaktadır (73).

Tc-99mPerteknetat(99mTc-04) tükrük bezi patolojilerinin ayırıcı tanısında çalışılmıştır(74,75). Fakat tek başına tükrük bezi tümörlerinin siyaloadenitten ayır

edilmesinde yararlı olamamaktadır. Warthin tümörü ve onkositoma dışındaki benign tükürük bezi tümörlerinde ve siyaloadenitlerde azalmış tutulum gözlenir. Warthin tümörü ve onkositomada tutulum artar. Paratiroid bezinin malign tümörlerinde de Tc-99m perteknetat tutulumu artar (76,77).

I-131 iyi differansiye tiroid Ca tanısında ve tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Spesifitesi oldukça yüksektir (27). Fakat 24.saatte görüntü alınabilmesi, enerjisinin yüksek olması, uygulama öncesinde tiroid tedavisine ara verilmesi gibi dezavantajları mevcuttur (78).

Ramana ve arkadaşları (78), Tl -201'in differansiye tiroid Ca'yı tespit etmede I-131' den daha sensitif olduğunu ortaya koymuşlardır. Dadparvar ve arkadaşları (28), I-131'in, rezidüv yada metastatik differansiye tiroid karsinomlarının tespit edilmesinde Tl-201 ve serum tiroglobulin çalışmalarına göre daha üstün olduğunu tesbit etmişlerdir. Bununla birlikte, I-131 sintigrafisinin negatif olduğu ve tiroglobulin seviyelerinin yüksek olduğu durumlarda Tl-201 sintigrafisinin, faydalı olabileceğini bildirmişlerdir. İyi differansiye tiroid kanserlerinde Tl-201 in I-131 'e üstünlüğü; hastanın tiroid hormon tedavisi alırken sintigrafinin yapılabilmesi, çekimin aynı günde tamamlanabilmesi ve hastaya daha düşük radyasyon verilmesidir (17).

V-DMSA (Penta-dimercaptosuccinic acid) teknesyum ile bağlanabilen ve tümör görüntülenmesinde kullanılan bir ajandır (79). Baş-boyun tümörlerinde yapılan çalışmalarda, Ga-67 kadar sensitif fakat ondan daha spesifik bulunmuştur (80-83). Baş-boyun tümürlü hastalarda primer tümör tespitinde planar görüntülemeyle %85 sensitivite, %78 spesifite bulunmuştur (82,83). Servikal lenf adenopatili hastalarda metastatik lezyonları göstermede %59 sensitivite tespit edilmiştir (83). Enflamatuvar kitlelerde, yumuşak dokuda, benign tümörlerde, nazal mukozada tutulması en önemli dezavantajdır (84). Ayrıca cerrahi ve radyoterapi sonrası lokal değişikliklerin DMSA-V'nin tümörler tarafından tutulumunu etkilediği düşünülmektedir (82).

Tc-99-MIBI(Metoksi isobütül isonitrit), Tl-201 gibi bir myokard perfuzyon ajanıdır ( 85,86). Yapılan çeşitli tümör çalışmalarında Tl-201'e göre sensitivitesi biraz yüksek olarak bulunmuştur , fakat spesifik organ ve sistemlerden kaynaklanan malign tümörler için daha ileri çalışmalar gerekmektedir (31).

Dünyada sınırlı merkezlerde kullanılan ve maliyeti çok yüksek olan PET (Pozitron Emission Tomography) yöntemleri tümör görüntülemesinde kullanılmaktadır (87). Bir PET ajanı olan F-18 FDG [Fluoro-2-deoxy-D-glucose (fludeoxyglucose F-18)] SPECT yöntemiyle baş-boyun skuamoz karsinomlarında Tl-201 ile yapılan karşılaştırılmalı bir çalışmada F-18 FDG 'in daha iyi neticeler verdiği tesbit edilmiş, ancak bu sonuçların istatistiksel olarak anlamlı seviyelerde olmadığı, dolayısıyla daha ucuz ve kolay elde edilebilmesi nedeniyle Tl-201'in tercih edilebileceği öne sürülmüştür (88).

Myokard perfuzyon ajanı olan Tl-201 ' in, tümörlü hastalardaki kalp görüntülemesi sırasında tümörlü dokular tarafından tutulduğu fark edilmiş,daha sonra tümör görüntülenmesi için özel olarak kullanıma girmiştir (32-34,89,90).

Yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olan Tl-201 uzun yıllardan beri tümör görüntülenmesinde kullanılmaktadır (33,34,47,48,91). Talyumun hücre içindeki tutulumunun tümörlü dokudaki Na-K ATPaz sisteminin aktivitesi yanında tümörün tipi, sellüleritesi, canlılığı hücre büyüme oranı, ve kan akımına bağlı olduğu bildirilmektedir (34,39,40-43).

Tl-201'in dokudaki erken tutulumu kan dolaşımı ile , geç tutulumu kanser hücrelerine karşı affinite ile ilgilidir. Bu da muhtemelen malign tümörün metabolizması ile ilgilidir (92). Bu nedenle Tl-201 sintigrafisi ile daha doğru neticeler elde etmek amacıyla erken (30. dak) ve geç (2-3 saat) görüntüleme tavsiye edilmektedir (45,46,93). Son zamanlarda daha doğru neticeler elde etmek amacıyla, radyonüklid madde uygulama dozu

artırılmış, görüntüleme zamanları yeniden ayarlanmış ve SPECT (Single Photon Emision Computerized Tomography) kullanımına geçilmiştir. Düz (planar) sintigrafi ile 2 boyutlu görüntüler elde edilirken, SPECT sintigrafi ile 3 boyutlu görüntüler sağlanmaktadır. Üç boyutlu görüntülerden CT'de olduğu gibi transaksiyel, sagittal, koronal kesitler alınabilmektedir. Planar görüntülemeledeki lezyonun üzerindeki yumuşak dokunun neden olduğu foton atenuasyonu SPECT çalışmasında ortadan kalkmaktadır. Böylece lezyonu tanıma ve lokalize etmede SPECT görüntüler daha doğru sonuçlar vermektedir. Bu gelişmelerle talyum sintigrafisi yardımcı tanı yöntemi olarak gittikçe artan bir öneme sahip olmuştur.

Tümör görüntülenmesinde kullanışlı bir ajan olan TL- 201 özellikle beyin (94,95), tiroid (96,98), akciğer (99,100), meme (101,102) , kemik ve yumuşak dokularda (46,103) benign- malign ayırımını yapmada, biyopsi bölgesini lokalize etmede, beyin ve yumuşak dokular başta olmak üzere tümörün malignensi derecesini tespit etmede, kemoterapi ve radyoterapiye cevabı değerlendirmede, tedavi sonrası doku nekrozu veya fibrozisi lokal rekkürensden ayırmada kullanılmaktadır (17).

Yaptığımız literatür taramasında Tl-201 ile yapılan baş-boyun bölgesindeki çalışmaların tiroid dışında sınırlı olduğunu tespit ettik.

Togawa ve arkadaşları (104), nazofarinks kanseri olan 12 hasta üzerine yapmış oldukları çalışmada, Tl-201'in tedavi öncesi canlı tümörü ve tedavi sonrası lokal rekürrensi göstermede yararlı bir metod olduğunu, Tl-201 SPECT yapılması durumunda radyoterapiye cevabın da değerlendirilebileceğini bildirmişlerdir.

El-Gazzar ve arkadaşları (105) baş-boyun tümörlü 5' hastada yaptıkları sınırlı çalışmada radikal tedavi sonrası ortaya çıkan lokal rekürrens, ve lenf nodu, uzak metastazların Tl-201 ile görüntülenebileceğini göstermişler ve bu alanda daha çok hasta sayısı ile çalışılmasının yararlı olacağını ifade etmişlerdir.

Suresh ve arkadaşları (88), primer baş-boyun skuamoz hücreli karsinom tanısı alan 5 hastanın 3'ünde Tl-201'in primer tümörü tesbit ettiğini, geri kalan iki vakada ise lezyonların T-201'in normal fizyolojik tutulum bölgelerine yakın olduğu için tam olarak değerlendiremediklerini bildirmişlerdir.

Beyin tümörlerinin, tanı ve tedavisinin takibinde Tl-201 ile ilgili pek çok çalışma yapılmıştır (35,94,95). Çocukluk çağı beyin tümörlerinin rekürrensünün tespitinde Tl-201 sintigrafisinin sensitivitesi % 77 ve spesifitesi % 93 olarak bulunmuştur (106). Black ve arkadaşları (107), high ve low grade beyin tümörlerini %89 doğruluk oranı ile ayırd edilebileceğini belirtmişlerdir.

Tl-201'in tiroid tümörlerinin görüntülenmesi için yararlı olduğu bir çok araştırmacı tarafından ortaya konmuştur (89,108). Tl-201'in tiroid karsinomlarının görüntülenmesinde tiroid hormon kullanımına ara verilmesine gerek olmaması, görüntülemenin kısa sürede tamamlanması ve hastaya düşük doz radyasyon verilmesi gibi önemli avantajları vardır (17). Mikst veya saf onkositik (Hurtle cell) karsinoma metastazlarını tespit etmek için, Tl-201 ve I-131 ile yapılan geniş karşılaştırmalı çalışmada, Tl-201'in sensitivitesi %94, spesifitesi %100, I-131 in sensitivitesi %14, spesifitesi %100 olarak bulunmuştur (109). Makimoto ve arkadaşları (110 ), Tl-201'in pirimer tiroid kanserinin saptanmasında %80, servikal lenf nodu metastazının araştırılmasında %82 sensitivitesi olduğunu ve soğuk tiroid nodüllerini, metastatik lezyonları ve lokal rekürrensi değerlendirmede kullanışlı olduğunu belirtmişlerdir.

Helal ve arkadaşları (92), radyonuklid ajanların içinde Talyum-201' in iyi diferansiye tiroid tümörlerine karşı oldukça yüksek bir affiniteye sahip olduğunu, ancak yüksek sensitivitesine karşın, bazı adenomlarda da konsantre olabildiği için spesifitesinin



daha düşük olabileceğini ortaya koymuşlardır. Buna karşılık Tl-201 in benign ve malign tiroid nodülerini ayırt etmede % 100 sensitif olduğunu ileri sürenler de olmuştur (96,108,111).

Tl-201 ile akciğer kanserindeki ilk çalışmalar 1976 yılında, Cox (32) ve Salvatore (33) tarafından yapılmıştır. Salvatore ve arkadaşları (33), 43 akciğer karsinomlu hastalarda yaptıkları çalışmada, Tl-201 planar çekim ile hilar tümörleri %87, periferik tümörleri %90, sensitivite ile tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Tagawa ve arkadaşları (99), akciğerde adenokarsinomu, multipl kemik ve beyin metastazları olan, Ga-67 ile görüntülenemeyen iki vakada Tl-201 planer görüntü ile tümörü göstermeyi başarmışlardır. Sehweil ve arkadaşları (112), primer akciğer kanserli olan 147 hastanın %87'sini planar görüntüleme ile tespit ettiklerini, ancak 2.5 cm den küçük primer tümörlerin hiçbirini saptayamadıklarını, ve Tl-201' in akciğer kanseri tanısında veya evrelendirmesinde fazla değeri olmadığını öne sürmüşlerdir. Tanomi ve arkadaşları (113) ise, 23 akciğer kanserli hastada Tl-201 SPECT görüntülemeyi kullanarak, bütün primer tümörleri görüntülemişlerdir (%100 sensitivite). Yine Tanomi ve arkadaşları (114), yaptıkları bir başka çalışmada akciğer kanserli 80 hastada erken ve geç SPECT görüntüleme yaparak mediastinal tutulumda %88 spesifite, %84 doğruluk oranı bildirmişlerdir.

Tl-201'in uygulama alanı bulduğu bir başka organ memedir. Sehweil ve arkadaşları (112), 20 primer meme karsinomlu hastaların tamamını, nodal metastazların ise %21 ini Tl-201 ile belirlediklerini bildirmişlerdir. Woxman ve arkadaşları (101), meme karsinomlarında talyumun tutulmasına karşılık, fibrokistik hastalıkta tutulumun olmadığını göstermişler ve meme karsinomu ile fibrokistik kitleyi biopsi yapılmaksızın, ayırmakta talyumun son derece değerli olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu araştırmacılar primer meme karsinomunda %97 sensitivite belirtmişlerdir. El-Gazzar ve arkadaşları (17), tüm lezyonlar ele alındığında memedeki malign neoplazmlarda Tl-201 spesifitesinin %81 olduğunu ortaya koymuşlardır.

Tl-201 ile yapılan diğer çalışmalarda lenfomada, Hisada ve arkadaşları (89), %54 sensitivite, Sehweil ve arkadaşları (112), %85 sensitivite bildirmişlerdir. Pankreas kanserinde yapılan sınırlı sayıda çalışmada, yüksek afiniteye sahip olduğunu, ayrıca AIDS'de, pulmoner kaposi sarkomunu, AIDS' le ilişkili lenfoma ve enfeksiyonlardan ayırmada Tl-201 'in önemli bilgiler verdiği bildirilmiştir (115,116). Bunların dışındaki yumuşak doku tümörlerinde özellikle de baş-boyun ve ekstremitelerde lokalize rabdomyosarkomlarda hastalığın yaygınlığını ve tedaviye verdikleri cevabın araştırılmasında yararlı olabileceğini ileri sürülmüşlerdir (35).

Bu çalışmada, baş-boyun kitlelerinde malign-benign ayırımında Tl-201'in güvenilirliğini tesbit etmek, ayrıca malign boyun kitlelerinde Tl-201'in primer lezyonu gösterebilme kapasitesini ortaya koymak amacıyla yapılmıştır.

Baş-boyunda kitle ile gelen ve genel prensipler içerisinde yaklaşılarak kesin tanıları preoperatif, peroperatif ve postoperatif histopatolojik incelemelerle konulmuş olan hastalarda Tl-201 ile elde edilen bulgular karşılaştırılmıştır. Tüm hastalarda Tl-201 ile erken (15 dak.) ve geç (3 saat) planar görüntüler alınmış olup, planar görüntülerin negatif olduğu hastalarda SPECT uygulanmıştır.

Çalışmamızda baş-boyun kitlelerinde Tl-201'in benign ve malign lezyonları ayırt etmede oldukça yüksek güvenilirliği olduğu saptanmıştır (Sensitivite %80, spesifite %96, doğruluk değeri %88 olarak bulunmuştur) (Tablo IV).

Tükürük bezi kitleleri hariç tutulduğunda Tl-201'in malign boyun kitlelerini tespit etmede sensitivitesi biraz daha artmaktadır (Sensitivite %87, spesifite %95 , doğruluk değeri %91) (Tablo X).

Çalışmamızın bir bölümünü oluşturan tükrük bezi kitleleri ayrı olarak değerlendirildiğinde Tl-201'in tükrük bezi malign patolojilerini ortaya koyması açısından sensitivitesi hem bizim çalışmamızdaki boyun kitlelerine hem de diğer çalışmalardaki organ ve dokulara göre farkedilir düzeyde düşük olarak bulunmuştur (Sensitivite %57, spesifite %100 , doğruluk değeri %80 ) (Tablo VII).

Çalışmamızda baş-boyun kitlelerinde Tl-201'in primer tümörü ortaya koyması açısından sensitivite ve spesifitesinin çok yüksek olmadığı tesbit edilmiştir (Sensitivite %54, spesifite %75, doğruluk değeri %57) (Tablo XIII).

Literatürde, Tl-201 görüntüleme ile baş boyun kitlelerinin, benign- malign ayırımı ve primerinin tespiti ile ilgili araştırmaların çok az olması, ve kesin sensitivite ve spesifite değerlerinin verilmemiş olmasından dolayı detaylı karşılaştırmalar yapılamamıştır.

Diğer bölgeler üzerinde yapılan çalışmalardaki sonuçlarla karşılaştırdığımızda ise baş-boyun bölgesi neoplazmalarının benign, malign ayırımında Tl-201'in sensitivite, spesifite oranının akciğer, meme ve beyin tümörleri ile hemen hemen aynı seviyede olduğu görülmektedir. Çalışmamızda Tl-201 sintigrafisinin tükrük bezleri hariç tutulduğunda boyun kitlelerinde özellikle sensitivite değerinin artmış olduğu tesbit edilmiştir. Literatürde de yapılan çok sayıda farklı çalışmada Tl-201'in esas olarak canlı tümör dokusunda tutulduğu, enflamatuar lezyonlarda, granülasyon dokularında, radyasyon nekrozlarında talyum tutulumunun olmadığı veya çok az düzeylerde olduğu net bir şekilde ortaya konmuştur (44). Baş boyun bölgesinde elde ettiğimiz sonuçlar bu özellikleri desteklemekte ve Tl-201 spesifitesinin oldukça güvenilir bir parametre olduğunu göstermektedir.

Yukarıda bahsettiğimiz gibi boyun kitleleri tanısında esas sorun ilk aşamada yapılan anamnez, fizik muayene ve ayrıntılı tetkiklerle tanı konamayan vakalarda olmaktadır. Boyun kitlesi olan hastalarda diğer noninvaziv yöntemlerle malign, benign ayırımının kolay olmadığı, erken ve doğru tanının önemi, acele edilerek yapılan yanlış

girişimlerle morbidite ve mortalitede oluşabilecek artışlar göz önüne alındığında bu sonucun ne kadar önemli olduğu açıkça görülecektir. Bundan dolayı anamnez, fizik muayene ve bunların sonucuna göre yapılacak ilk laboratuvar incelemelerini takiben, uygulanacak bir Tl-201 sintigrafisi bu aşamalardan sonraki incelemeler veya uygulamalara yön verecektir.

Tükruk bezi kitleleri ayrı olarak değerlendirildiğinde Tl-201 sintigrafisinin sensitivitesinin belirgin oranda düşük olduğu tesbit edilmiştir. Bu bulgu, bize tükruk bezi kitlelerinde malign lezyonu tanımada Tl-201'in sınırlı değeri olduğunu göstermektedir. Bilindiği gibi talyum, tükruk bezlerinde, göz yaşı bezlerinde ve tiroid de fizyolojik olarak tutulmaktadır (18,35). Dolayısıyla bu alanlardaki ve bu alanların çevresindeki tümörlerin görüntülenmesinde talyum ile yanıtıcı sonuçlar alınabilmektedir. Geç görüntülerde Tl-201'in fizyolojik tutulum yerlerinden ve benign lezyonlardan önemli oranda boşaldığı bilinmektedir. Bizim çalışmamızda erken ve geç görüntüleme yapılmış olmasına rağmen Tl-201'in sensitivitesinin tükruk bezlerinde düşük olduğu bulunmuştur.

Bu dezavantajına rağmen dikkat çeken çok önemli bir bulgu Tl-201 in tükruk bezlerinde spesifitesinin çok yüksek bulunmasıdır. Böylece tükruk bezi neoplazmlarının ayırıcı tanısında Tl-201 sintigrafisi ile benign lezyonların hızlı ve doğru bir şekilde tanınmasında yardımcı olabileceği düşünülmüştür. Dolayısıyla anatomik özelliklerden fazla bilgi veremeyecek ve oldukça pahalı olan ve vakit alan incelemelerin yapılmasına gerek olmayacaktır.

Baş-boyun bölgesinde Tl-201 ile primer lezyon belirlenmesinde sensitivite ve spesifite düşük olarak bulunmuştur. Baş boyun bölgesindeki kitlelerin primer odağı genellikle nazofarenks, orofarenks, oral kavite ve tükruk bezleri olduğundan, bu bölgelerde Tl-201'in fizyolojik olarak tutulması , bu lezyonların tespitinde zorluklara neden olmaktadır. Ayrıca hastalarımızdaki primer odak tümörlerinin boyutlarının nisbeten küçük olması da bu düşük sensitivite ve spesifitenin nedeni olarak yorumlanmıştır (117). Bu amaçla yapılan literatürdeki sınırlı sayıdaki çalışmalardaki sonuçların bizim sonuçlarımızla

uyumlu olduğu gör÷lmektedir (88). Bununla birlikte baş-boyun dışındaki primer lezyonların belirlenmesinde yüksek oranda sensitivite bildirilmiştir. Bizim alışmamızda da primer odağı akciğer olan boyunda kitle ile gelen iki hastada t÷m v÷cut sintigrafilerinde primer odak tesbit edilmiştir (Resim7).

Bu çalışmadaki bulgular değerlendirildiğinde Tl-201 sintigrafisinin baş-boyun b÷lgesinde primer lezyonları g÷stermede sınırlı oranda yol g÷sterdiği, buna karşılık malign boyun kitlelerinin tesbitinde oldukça yüksek oranda doğru bilgi verdiği ortaya çıkmıştır. Bu bulgu, Tl-201 sintigrafisinin primeri bilinen t÷m÷rlerde özellikle rejyonel metastazlarının araştırılması ve N değerlerinin tesbit edilmesinde önemli katkılarının olabileceğini d÷ř÷nd÷rmektedir.

Bizim alışmamızda SPECT g÷r÷nt÷ler özellikle t÷kr÷k bezi ve primer lezyonların sensitivitesinde artışa neden olmuştur. Bu bakımdan şüpheli durumlarda ve değerlendirme zorluklarının olduğu b÷lgelerde mutlaka SPECT g÷r÷nt÷lerle yoruma gidilmesinin faydalı olacağı kanaatine varılmıştır. Bu çalışmada baş-boyun kitlesi olan hastalarda Tl-201 sintigrafisinin tanı koymadaki değer araştırılmış ve. bu y÷ntemle özellikle boyun kitleleri olmak üzere baş-boyun kitlelerinin malign-benign ayırımında önemli sonuçlar elde edilmiştir.

## SONUÇLAR

1 Tl-201 sintigrafisi baş-boyun kitlelerinin benign - malign ayrımında önemli oranda yol gösterici bir yardımcı tanı yöntemidir.

2 Tl-201 sintigrafisinin tükrük bezi malign kitlelerinin belirlemede değeri sınırlıdır. Buna karşılık benign tükrük bezi kitlelerinin tesbitinde oldukça güvenilir bir yöntemdir.

3. Tl-201 sintigrafisi baş-boyun bölgesi malign tümörlerinde primer lezyonları belirlemede sınırlı bir değere sahiptir.

4. Baş-boyun bölgesinde şüpheli durumlarda ve değerlendirmenin güç olduğu bölgelerde SPECT görüntüleme teşhisi kolaylaştırır.

5. Tl-201 sintigrafisi baş-boyun bölgesinde özellikle primer tümörü bilinen malignitelerde N değerinin tesbitinde yol gösterici olabilir.

6. Tl-201 sintigrafi çalışmalarında daha doğru neticeler elde etmek için erken ve geç çekim birlikte yapılmalıdır.

7. Baş-boyun bölgesinde Tl-201 sintigrafisinin yardımcı tanı yöntemi olarak değerinin ortaya konmasında daha ileri çalışmalar yapılmasına gerek vardır.

## ÖZET

Bu çalışmada sık olarak karşılaşılan ve ayırıcı tanısında bir takım zorlukların olduğu baş-boyun kitlelerinde Tl-201 sintigrafisinin yardımcı tanı yöntemi olarak değeri araştırıldı. Bu amaçla servisimize baş-boyun bölgesinde kitle ile gelen hastaların hepsinde Tl-201 sintigrafisi yapıldı ve histopatolojik olarak kesin tanı konmuş olan hastalarda sonuçlar değerlendirildi.

Tl-201'in sensitivite, spesifite ve doğruluk değerlerinin, benign - malign lezyonları ayırt etmede, tüm baş-boyun kitlelerinde, sırasıyla %80, %96, ve %88, tükrük bezi kitleleri hariç tutulduğunda boyun kitlelerinde %87, %95 ve %91, tükrük bezi kitlelerinde ise %57, %100 ve %80 olduğu tesbit edildi. Primer lezyonu ortaya koymasında ise bu oranlar %54, %75 ve %57 şeklindeydi.

SPECT görüntüleri, planar görüntülere göre tüm baş-boyun kitlelerinin malign-benign ayırımında %10, tükrük bezi kitlelerinin malign-benign ayırımında %28.5, tükrük bezi kitleleri hariç tutulduğunda boyun kitlelerinin malign-benign ayırımında %4 oranında, tüm baş-boyun kitlelerinde primer tümörün tesbit edilmesinde %19 oranında artış olduğu tesbit edildi.

Bu bulgular doğrultusunda tükrük bezi kitlelerinin ayırıcı tanısında ve baş-boyun malign kitlelerinin primer odaklarının tesbit edilmesinde Tl-201 sintigrafisinin sınırlı bir değere sahip olduğu, buna karşılık tüm baş boyun kitlelerinde ve özellikle tükrük bezleri hariç boyun kitlelerinde oldukça yüksek güvenilirliğe sahip olduğu, ayrıca baş-boyun kitlelerinde ve primer lezyonun belirlenmesinde daha doğru bilgiler için mutlaka SPECT görüntülerinin alınmasının iyi olacağı kanaatine varıldı .

## THE ROLE OF THALLIUM - 201 SCINTIGRAPHY IN HEAD AND NECK MASSES

### SUMMARY

In this study, the value of Tl-201 scintigraphy was discussed as a supplementary diagnostic method in head- neck masses which are often encountered and pose certain difficulties in differential diagnosis.

The sensitivity, specificity and accuracy of Tl-201 to be 80%, 96% and 88% respectively in differentiating benign-malign lesions in all head-neck masses, 87%, 95% and 91% respectively when salivary gland masses are excluded, and 57%, 100% and 80% in salivary gland masses. In detecting primary lesions, these ratios were 54%, 75% and 57%.

It was observed that in SPECT, in comparison with planar imaging, there were increases in benign-malign differentiation of all head-neck masses, in malign-benign differentiation of salivary gland masses when salivary gland masses were excluded, and in detecting primary tumors in all head-neck masses, by 10% 28.5%, 4% and 19% respectively.

In the light of these findings, it was concluded that Tl-201 scintigraphy had a limited value in the differential diagnosis of salivary gland masses and in detecting primary focal points in malign head-neck masses but a very high reliability in all head-neck masses and particularly in neck masses except those in the salivary glands. Furthermore we think SPECT is necessary in detecting head-neck masses and primary lesions for more accurate data.



**KAYNAKLAR**

- 1- Moussatos MG, Baffes GT: Servical masses in infant and children. **Pediatric** 1963; 32:251-256.
- 2- Solem BS, Schroder KE, Main WS. Differential diagnosis of a mass in the upper lateral neck. **J Laryngol Otol** 1989; 95: 1041-1047.
- 3- Strome M. **Differential diagnosisin pediater otolaryngology** Saunders, philadelphia 1975; 189-199.
- 4- Erpek G, Üstün H. Boyunda kitle oluşturan lezyonlar. **Türk ORL Arşivi** 1991; 29: 135-136.
- 5- Charles W, Vaughan Jr. Work-up and treatment planning for head and neck cancer. **Otolaryngol Clin North Am** 1985; 18(3): 403-409.
- 6- Mancuso AA, Hanafee WN. **Computed tomography and magnetic resonanace imaging of the headand neck.** (2nd ed) Williams &Wilkins, Baltimore 1985; pp358-378
- 7- Friedman M, Vicki K, Mafee M. Metastatic neck disease evaluation by computed tomography. **Arch Otolaryngol** 1984; 110:443-447.
- 8- Davis M. The current and use of tumor - localizing agents. **The Journal of Nuclear Medicine** 1990; 31(10): 1658-1661.
- 9- Jamez A, June M, Robert J. Diagnostic techniques in head and neck cancer. **Otolaryngol Clin North Am** 1985; 18(3): 421-431.
- 10- Rosai J: Respiratory tract.in: AekermanS(ed) **Surgical Pathology** 1989,Vol 1, pp: 229-245.
- 11- Frable MA, Frable VJ. Fine needle aspiration biopsy of salivary gland. **Laryngoscope.** 1991; 101(3): 245-249.
- 12- Guyot JP, Obradović D, Krayenbuhl M et al. Fine needle aspiration in the diagnosis of head and neck growths:is it necessary ? **Otolaryngol Head Neck Surg** 1990; 103: 697-701.
- 13- Brauneis J, Schroder M, Laskawi R. Manifestation of malignant lymphoma of the head and neck with special reference to the salivary glands. **Laryngo-Rhino-Otologie** 1989;68(11):607-610.
- 14- Mc Gurit WF, Mc Cabe DF. Significance of node biopys before definitive treatment of cervical metasttic carcinoma. **Laryngoscope** 1978; 88:594-597

- 15- Robert C, Goepfert H, Annabel E et al. Unknown primary squamous cell carcinoma metastatic to the neck. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg** 1990;116:1388- 1393.
- 16- Arnold M, Ian J, Joel C. Radionuclide Imaging in Otolaryngology-Head and Neck Surgery. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg** 1991;117:372-378.
- 17- El-Gazzar AH, Fernandez -ulloa M and Silberstein EB. Tl-201 as a tumour - localizing agent: current status and future considerations. **Nucl Med Comm** 1993; 14:96-103.
- 18- Dayem HA, Larson SM, Macpinlac H, Scott A: Thallium-201 chloride: tumour imaging agent. in: Murray I.P.C, Ell. P.J (eds), **Nuclear medicine in Clinical diagnosis and Treatment**. Churchill Livingstone, New York 1994; pp: 727-735.
- 19- Kashima HK, Mc Kusick KA, Malmud LS, Wagner HN. Gallium -67 scanning in patients with head and neck cancer. **Laryngoscope** 1974; 84:1078-1089
- 20- Watkinson JC, Tod CEC, Lazarus CR et al. Technetium-99 m(V) dimer capto succinic acid planar scintigraphy in head and neck cancer: Clinical scintigraphic and radiological study. **J Laryngol Otol** 1990; Vol 104: 783- 789.
- 21- Watkinson JC, Lazarus CR, Mistry R et al. Technetium-99 m(V) dimer capto succinic acid in patients with head and neck squamous carcinoma. Experience in imaging. **J Nucl Med** 1989; 174-180.
- 22- Cummings CW, Larson SM, Dobie RA et al. Assessment of cobalt 57 tagged bleomycine as a clinical ait in imaging of head and neck carcinoma. **Laryngoscope** 1981; 91: 527-537.
- 23- Goodwin DA, Meares CF, De Riemer LH et al. Clinical studies with In-III BLEDTA, a tumor imaging conjugate of belomycine with a bifunctional chelating agent. **J Nucl Med** 1981; 22: 787-792.
- 24- Mori T, Hamamoko K, Onoyama Y et al. Tumor imaging after administration of Tc 99m labelled belomycine. **J Nucl Med** 1975; 16: 414-422.
- 25- Tranter RM, Fairweather DS, Bradwell AR et al. The detection of squamous cell tumours of the head and neck using radiolabelled antibodies **J Laryngol Otol** 1984; 98: 71-74.
- 26- Roos JC, Levestein H, Dorgen GV . Diagnostic accuracy of Tc 99m E 48 F(ab')<sub>2</sub> in patients with squamous cell carcinoma of head and neck. **Eu J Nucl Med** 1991; 18: 541-545.
- 27- Krishnamurthy GT, Bland WH. Radioiodine I-131 therapy in the management of thyroid cancer: Prospective study. **Cancer** 1977; 40:195-201.
- 28- Dadpraver S, Krishna L, Brady LW et al. The role of iodine-131 and thallium-201 imaging and serum tiroglobulin in the managment of differentiated thyroid carcinoma. **Cancer** 1993; 71:3767-3773.

- 29- Ohta H, Yamamoto K, Endo K et al. A new imaging agent for meduller carcinoma of the thyroid. *J Nucl Med* 1984; 25: 323-325.
- 30- Adams BK, Fataar A, Byrne ML et al. Pentavalent Technetium-99 m(V) DMSA uptake in pheochromocytoma in a patient with sipple's syndrome. *J Nucl Med* 1990; 31(1) 187-191.
- 31- Aktolun C, Bayhan H, Kır M. Clinical experince with Tc-99m MIBI imaging in patients with malignant tumors. Preliminary results and comparison with Tl-201. *Clin Nucl Med* 1992; 17: 171- 176.
- 32- Cox PH, Belfer AJ, Vander Pompe WB. Thallium 201 chloride uptake in tumours, a possible complication in heart scintigraphy. *Br J Radiol*1976; 49: 767-768.
- 33- Salvatore M, Carratü L, Porta E. Thallium as a positive indicator for lung neoplasms: Preliminary experiments. *Radiology* 1976; 121:487-488.
- 34- Tanomi N, Hisada K. Clinical experince of tumor imaging with thallium-201 chloride. *Clin Nucl Med* 1977; 2: 75-81.
- 35- Nadel HR. Tallium -201 for oncological imaging in children. *Seminars in Nuclear Medincine* 1993; 23(3): 243-254.
- 36- Kowalsky RJ, Periy JR. *Radiopharmaceuticals in Nuclear Medicine practice* Norwalk CT, Appletion & Lange. 1987; 212-213.
- 37- Gehring PJ, Hammand PB. The interrelationship between thalium and potassium in animals. *J Pharmacol Exp Ther* 1967; 155: 187-201.
- 38- Mullins LJ,More RD. The movement of thallium ions in muscle. *J Gen physiol* 1960; 43: 759-773
- 39- Britten JS,Blank M:Thallium activation of the (Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>)-activated ATPase of rabbit kidney. *Biochim Biophys Acta*1968; 159:160-166
- 40- Muranake A : Accumulation of radioisotopes with tumor affinty.II.Comparison of the tumor accumulation of Ga-67citrate and thallium-201 chloride in vitro.*Acta Med Okayama* 1981; 35: 85-101
- 41- Sehweil AM, Mc Killop JH, Milroy R, et al. Mechanism of Tl-201 uptake in tumours. *Eur J Nucl Med* 1989; 15: 376 -379.
- 42- Atkins HL,Budinger TF,lebowitz E,et al.Thallium-201 for medical use Part 3: Human distribution and physical imaging properties. *J.Nucl Med*1977;18:133-140.
- 43- Waxman AD ,Ramanna L,said J.Thallium scintigraphy in lymphoma:Relationship to gallium -67. *J Nucl Med*1989;30:915.
- 44- Ando A, Ando I, Katayama M et al: Biodistribution of thallium -201 in tumor bearing animals and enflamatory lesions induced animals. *Eur J Nucl Med* 1987; 12: 567-572.

- 45- Chen DCP, Ma GQ, Ansari A et al. Optimal imaging time for thallium -201 as a tumor agent in patients with lymphoma. *J Nucl Med* 1992;33:44-47.
- 46- Ganz WI, NguyenTQ, Benedetto MP et al. Use of early, late and SPECT thallium -201 imaging evaluating activity of soft tissue and bone tumors. *J Nucl Med* 1993;34:33-36.
- 47- Nadel HR, Poskitt KJ, Flodmark CO. Thallium beyond the heart: A pediatric experience. *Radiology* 1989;173:151.
- 48- Nadel HR, Poskitt KJ, Flodmark CO. Thallium scintigraphy in childhood neoplasms. *J Nucl Med* 1990;31:939-943.
- 49- Montgomery WW. Block dissection of the neck. *English Otolaryngology* 1988; 45(5): 1-6.
- 50- Suen, JY. *Cancer of the Head and Neck*. (2nd ed) Churchill Livingstone. 1989 ;pp 221-254.
- 51- Collins SL. Squamous cancer of the oral cavity, oropharynx, and pharyngeal walls. in: Ballenger JJ (ed), *Diseases of the Nose, Throat, Ear, Head and Neck*. Lea and Fibiger, Philadelphia 1991 pp 352-362.
- 52- Gustafson RO, Neel HB. Cyst and tumors of the nasopharynx. in: Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL (eds). *Otolaryngology*. WB Saunders, Philadelphia 1991; pp 2189-2198.
- 53- Harrison KBE .DFN. Tumors of the hypopharynx. in: Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL (eds). *Otolaryngology*. W B Saunders, Philadelphia 1991, pp 2199-2213.
- 54- Thawley SE. Cyst and tumors of the larynx. in: Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL (eds). *Otolaryngology*. W B Saunders, Philadelphia 1991, pp 2307-2369.
- 55- Fried MP, Diehl WH, Brownson RJ et al. Cervical metastasis from an unknown primary. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1975; 84: 152-157.
- 56- Marchetta FC, Murphy WT, Kovaric. Carcinoma of the neck. *Am J surg* 1963;106:974-979.
- 57- DeBraud F, Heilbrun LK, Ahmet K, et al. Metastatic squamous cell carcinoma of unknown primary localized to the neck: advantages of an aggressive treatment. *Cancer* 1989; 64: 510-515.
- 58- Comess MS, Beahrs OH, Dockerty MB. Cervical metastasis from occult carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1957; 104: 607-617.
- 59- Brechall MA, Stafford ND, Walsh-Waring GP. Malignant neck lumps. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 1991; 73(2): 91-95.

- 60- Robert W. Computed tomography for cervical adenopathy *Arch Otolaryngol* 1984; 110: 441-442.
- 61- Wallner KE, Galieich JH, Arbit E et al. Inability of computed tomography appearance of recurrent malignant astrocytoma to predict survival following reoperation. *J Clin Oncol* 1989; 7:1492-1496.
- 62- Suga K, Sadanaga Y, Nishigauchi K, Uchisako H, Nakanishi T. Lobar Primary pulmonary lymphoma: Iodine-123-Iodoamphetamine and thallium-chloride scintigraphic findings. *J Nucl Med* 1993; 34: 1980-1983.
- 63- Drossman SR, Schiff RG, Kronfeld GD et al. Lymphoma of the mediastinum and neck: evaluation with Ga-67 imaging and CT correlation. *Radiol* 1990; 174: 171-175.
- 64- Choyke PL, Zeimann RK, Gootenberg J et al. Thymic atrophy and regrowth in response to chemotherapy: CT evaluation. *AJR* 1987; 149: 269-272.
- 65- Auffermann W, Clark OH, Thurnher S. Recurrent thyroid carcinoma: Characteristics on MR imaging. *Radiol* 1988; 168: 753-757.
- 66- Beierwaltes WH. Endocrine imaging in the management of goiter and thyroid nodules part-I. *J Nucl Med* 1991; 32: 1455-1461.
- 67- Smith NJ, Teates CD, El-mahdi AM et al. The value of Gallium-67 scanning in the evaluation of head and neck malignancy. *Laryngoscope* 1975; 85: 778-786.
- 68- Teates CD, Preston DF, Boyd CM. Gallium-67 citrate imaging in head and neck tumors. Report of cooperative group. *J Nucl Med* 1980; 21:622-627.
- 69- Ando A, Ando I, Sanada S et al. Study of the distribution of tumor affinity metal compounds and alkaline metal compounds in the tumor tissues by macroautoradiography. *Int J Nucl Med Biol* 1984; 11:195-201.
- 70- Ando A, Ando I, Sanada S et al. Tumor and liver and uptake models of Ga-67 citrate. *Eur J Nucl Med* 1985; 10:262-268.
- 71- Kaplan WD, Takuovian T, Morris JH et al. Thallium-201 brain tumor imaging: a comparative study with pathologic correlation. *J Nucl Med* 1987; 28:47-52.
- 72- Doyle W, Budinger TF, Valk PE et al. Differentiation of cerebral radiation necrosis from tumor recurrence by F-18-FDG and Rb-82 positron emission computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 1987; 11:653-670.
- 73- Cummings CW, Larson SM, Dobie RA et al. Assessment of cobalt-57 tagged bleomycin as a clinical aid in staging of head and neck carcinoma. *Laryngoscope* 1981; 91: 529-537.
- 74- Schall GL, DiChiro G. Clinical usefulness of salivary gland scanning. *Semin Nucl Med* 1972; 2: 270.

- 75- Grova AS, DiChiro G. Salivary gland scanning with technetium 99m pertechnetate. *AJR* 1968; 102: 168.
- 76- Noyek AM, Greyson ND, Fernandes BJJ, et al. Radionuclide Salivary scan imaging of a functioning malignant parotid tumor (mucous-producing papillary adenocarcinoma). *J Otolaryngol* 1982; 11: 83.
- 77- Dosoretz C, Lieberman M. Increased uptake of technetium 99m pertechnetate in salivary gland cancer. *Clin Nucl Med* 1987;12: 944
- 78- Ramanna L, Waxman AD, Braustein G. Thallium-201 scintigraphy in differentiated thyroid cancer: Comparison with radioiodine scintigraphy and serum thyroglobulin determinations. *J Nucl Med* 1991; 32: 441-446.
- 79- Ohta H, Endo K, Fujita T et al. Clinical evaluation of tumor imaging using 99Tcm (V) dimercaptosuccinic acid, a new tumor seeking agent. *Nucl Med Commun* 1988; 9: 105-116.
- 80- Ohta H, Endo K, Fujita T et al. Imaging of soft tissue tumors with Tc-99m (v) DMSA: A new tumor seeking agent. *Clin. Nucl. Med* 1984; 10: 568-573.
- 81- Ohta H, Endo K, Fujita T et al. Imaging of head and neck tumors with Tc-99m (v) DMSA. A new tumor-seeking agent. *Clin. Nucl. Med* 1985; 10: 855-860.
- 82 - Watkinson JC, Clarke SE, Shaheen OH. An evaluation of the uptake of Tc-99m (v) DMSA with squamous carcinoma of the head and neck. *Clin Otolaryngol* 1987; 12:405-411.
- 83- Watkinson JC, Lazarus CR, Mistry R et al. Tc-99m (v) DMSA uptake in patients with head and neck squamous carcinoma: Experience in imaging. *J Nucl Med* 1989; 32: 174-180.
- 84- Aw SE, Sundram FX, Goh AS. Tc-99m (v) DMSA as a tumor seeking agent in nasopharyngeal carcinoma. *Ann Acad Med* 1986; 15: 499-501.
- 85- Franceschi M, Guimond J, Zimmerman RE et al. Myocardial clearance of MIBI in patients with coronal artery disease. *Clin Nucl Med* .1990; 15: 307-310.
- 86- Kiat H, Maddahi J, Roy LT et al. Comparison of technetium 99m methoxy isobutyl isonitrile and thallium -201 for evaluation of coronary artery disease by planar and tomographic methods. *Am Heart J* 1989;71:1-5.
- 87- Strauss LG, Conti PS. The applications of PET in clinical oncology. *J Nucl Med* 1991; 32: 623-64
- 88- Suresh K, Walter E, Roger P et al. Comparison of thallium-201 and F-18 FDG SPECT uptake in squamous cell carcinoma of the head and neck. *AJNR* 1994; 15: 1837-1842
- 89- Hisada K, Tanomi N, Miyamae T et al. Clinical evaluation of tumor imaging with Tl-201 chloride. *Radiology* 1978;129:497-500.

- 90- Tanomi N, Bunko H, Michigishi T et al . Clinical application of Tl-201 scintigraphy in patients with cold thyroid nodules. *Clin Nucl Med* 1978; 3: 217-219
- 91- Ramana L, Waxman AD, Weiss A, et al. Thallium-201 scan patterns in bone and soft tissue sarcoma. *J Nucl Med* 1992;33:843
- 92- Helal B.O, Frouin F, Schaison G et al. Diagnosis of malignancy thyroid nodules by factor analysis of spectral and dynamic structures: a simultaneous dual-isotope dynamic study with thallim-201 and iodine -131. *Eur J Nucl Med* 1992;19:517-521.
- 93- Ohnishi T, Noguchi S, Murakami N et al. Early and delayed imaging of Tc-99m HMPAO versus Tl-201 in benign and malignant thyroid tumors similar uptake but different retention. *Clin Nucl Med* 1992;17:806-811.
- 94- Kaplan WD, Takvorian T, Morris JH et al. Thallium -201 brain tumor imaging: comparative study with pathologic correlation. *J Nucl Med* 1987; 28: 47-52
- 95- Black KI, Hawkinks RA, Kim KT et al . Use of Thallium-201 SPECT to malignancy grade of glomas. *J Neurosurg* 1989; 71: 432-436.
- 96- Harada T, Ito Y, Shimaoka K et al. Clinical evaluation of thallium-201 chloride scan for thyroid nodule. *Eur J Nucl Med* 1980; 5: 125-130.
- 97- Nemeč J, Zamrazil V, Pohunkova D et al. The rational use of Tl-201 scinigraphy in evaluation of differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med* 1984; 9: 261-264
- 98- EL- Desouki M. Tl-201 thyroid imaging in differentiating benign from malignant thyroid nodules. *Clin Nucl Med* 1991;16:425-430
- 99- Tagawa T, Yui N, Koakutsu M et al. Two case of adenocarcinoma of the lung in which thallim -201 gave a better delineation of metastatic lesions than gallium-67. *Clin Nucl Med* 1989; 14: 197-201
- 100- Ragep A, ELgazzar AH, Abdel Dayem HM et al. A comparative study between planar Ga-67, Tl-201, chest X-ray and X-ray CT Scans in inoperable non-small cell carcinoma of the lung. *Eur J Nucl Med* 1993; 20: 838-841.
- 101- Waxman A, Ramanna L, Memsic A et al. Thallium scintigraphy in the determination of malignant from benign mass abnormalities of the breast. *J Nucl Med* 1990; 31: 767-770
- 102- Sluyser M, Hoefnagel C. Breast carcinomas detected by thallium scintigraphy *Cancer Letters* 1988; 40: 161-168.
- 103- Ramanna L, Waxman AD, Binney G et al. Tl-201 scinigraphy in bone sarkoma: comparison with Ga-67 and Tc99m MDP evaluation of chemotherapeutic response. *J Nucl Med* 1990; 31: 567-572.

- 104- Togawa T, Yui N, Kinoshita F et al. Visualization of nasopharyngeal carcinoma with Tl-201 chloride and a three-head rotating gamma camera SPECT system. *Ann Nucl Med* 1993; 7(2): 105-113
- 105- EL- Gazzar AH, Sahweil H, Abdel-Dayem HM et al. Experience with thallium-201 imaging in head and neck cancer. *Clin Nucl Med* 1988; 13: 286-290
- 106- O'Tuama LA, Janicek MJ, Barnes PD, et al. 201Tl /99mTc-HMPAO SPECT imaging of treated childhood brain tumors. *Pediatr Neurol* 1991; 7: 249-257.
- 107- Black KL, Hawkins RA, Kim KT et al: Use of thallium-201 SPECT to quantitate malignancy grade of gliomas. *J Neurosurgery* 1989; 71: 342-346.
- 108- Ochi H, Sawa H, Fukuda T, et al. Thallium-201 chloride scintigraphy to evaluate benign and/or malignant nodules. Usefulness of the delayed scan. *Cancer* 1982; 50: 236-240.
- 109- Muller SP, Guth-Togelidis B, Piotrowski B et al. Tl-201 scintigraphy in the follow-up of eosinophilic thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 1990; 31: 407-411.
- 110- Makimoto K, Ohmura M, Tamada A et al. Combined scintiscans in the diagnosis of thyroid carcinomas. *Acta Otolaryngol* 1985; 419: 189-194.
- 111- Palermo F, Bruniera F, Caldar L et al. Scintigraphic valuation of the cold thyroid areas. *Eur J Nucl Med* 1979; 4: 43-8
- 112- Sehweil AM, Mc Killop JH, Miroy et al. Tl-201 scintigraphy in the staging of lung cancer, breast cancer and lymphoma. *Nucl Med Commun* 1990; 11: 263-269.
- 113- Tanomi N, Shuke N, Yokoyama K et al. Thallium-201 single photon emission computed tomography (SPECT) in the evaluation of suspected lung cancer. *J Nucl Med* 1989; 30: 997-1004.
- 114- Tanomi N, Yokoyama K, Taki J et al. Preoperative assessment for mediastinal involvement of lung cancer using Tl-201 SPECT. *J Nucl Med* 1991; 32: 961-965.
- 115- Suga K, Fujita T, Nakada T et al. Preliminary Tl-201 SPECT for assessment of treatment efficacy in three patients with pancreatic cancer. *Clin Nucl Med* 1993; 18: 771-775.
- 116- Lee VW, Fuller JD, O'Brien MJ et al. Pulmonary kaposi sarcoma in patients with AIDS: Scintigraphic diagnosis with sequential thallium and gallium scanning. *Radiology* 1991; 180: 409-412.
- 117- Ohnishi T, Nokuchi S, Murakami N et al. Detection of recurrent thyroid cancer: MR versus thallium-201 scintigraphy. *AJNR* 1993; 14: 1051-1057.