

PEDİATRİK TÜMÖRLERDE THALLİUM-201 TÜMÖR SİNTİGRAFİSİNİN YERİ

Berna DEĞİRMENCI*, Kamer MUTAFOĞLU UYSAL**, Gamze ÇAPA KAYA*,
Ayşe ERBAY**, Arzu KOVANLIKAYA***, Hatice DURAK*, Nur OLGUN**,
Rıza ÇETİNGÖZ****, Aydanur KARGI*****

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı*
Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı**
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı***
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı****
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı*****

ÖZET

Pediatrik onkoloji pratiğinde, kitle lezyonlarının benign ya da malign olarak natürünün belirlenmesi ve tedavi sonrasında rezidüel-rekürren lezyonların saptanması büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmanın amacı pediatrik yaş grubunda primer tümörlerin olası benign ve malign natürünün belirlenmesinde, rekürren tümörlerin saptanmasında Thallium-201 (Tl-201) tümör sintigrafisinin tanısıl değerini araştırmaktır. Çalışmaya yaş ortalaması 12.3±3.5 olan 20'si erkek, 15'i kız 35 çocuk alındı, 20 çocukta primer lezyon, 20 (5'i daha önce primer lezyona yönelik araştırma yapılmış, 15'i direkt olarak rekürrens araştırması için gönderilmiş) çocukta ise rekürren lezyonu araştırmak için 62 sintigrafik çalışma yapıldı. Bütün hastalar radyolojik (CT-MRI) ve/veya histopatolojik tanı almışlardı. Histopatolojik verifikasyon yapılamayan rekürren lezyonlarda tanı klinik ve radyolojik yöntemlerle kondu. İzlem süresi 1 ile 5 yıl arasında değişiklik gösteriyordu (ort: 2±1.1 yıl). Yaşa uygun olarak hesaplanmış 1-3 mCi Tl-201'in intravenöz enjeksiyonundan 20 dk ve 3 saat sonra tüm vücut planar ve gerek duyulduğunda SPECT görüntülemesi yapıldı. Görüntüler görsel olarak değerlendirildi. Primer lezyona yönelik çalışmalarda, Tl-201 tümör sintigrafisinde, histopatolojik olarak malign lezyonu olan 11 çocukta 8'inde (%73), 9 benign lezyonlu çocukta 2'sinde (%22) malign lezyon lehine bulgular saptandı. Tl-201 tümör sintigrafisi, 13 rekürren lezyonu olan çocukta 8'inde (%62) rekürrensi, radyolojik yöntemlerle uyumlu olarak gösterdi. Radyolojik yöntemlerle rekürrens kuşkusu veya rekürrens tanımlanan 7 çocukta ise Tl-201 tümör sintigrafisi rekürrens açısından negatif bulundu. Bu hastaların klinik izleminde ilgili bölgelerden rekürrens gelişmediği belirlendi. Sonuç olarak, Tl-201 tümör sintigrafisi pediatrik yaş grubunda primer ve rekürren tümörü göstermede diğer yöntemlere yardımcı olarak kullanılabilir.

Anahtar sözcükler: Thallium-201, pediatrik tümörler, sintigrafi

SUMMARY

To differentiate benign lesions from malignant and to detect recurrence after treatment are the important issues in the management of patients in pediatric oncology. The purpose of the study was to investigate the diagnostic value of Thallium-201 (Tl-201) scintigraphy in detecting primary and recurrent malignant lesions in the pediatric group. A total of 62 Tl-201 scans were performed in 35 children (20 boys, 15 girls; mean age: 12.4± 3.6) to investigate the primary lesions (20 children) and recurrent tumors (20 children). Tl-201 scan was already performed for primary lesions in 5 of 20 children. All patients had histopathological, radiological (CT-MRI) or clinical diagnosis according to follow-up. The follow-up period was 2 ±1.05 yr (1 to 5 yr). Whole body and planar images was performed 20 minutes (early) and 2-3 hours (delayed) after 1 to 3 mCi of Tl-201 injection according to child age. Markedly increased Tl-201 uptake on both early and delayed images was accepted as malignant or residual-recurrent tumor. Tl-201 scintigraphy showed markedly increased uptake in 8 (73%) of 11 malignant lesions and 2(22%) of 9 benign lesions. Recurrence was detected in 8 (62%) of 13 children with recurrent lesions in Tl-201 scintigraphy. Tl-201 scintigraphy was negative for recurrence in 7 children whose CT or MRI showed suspected lesions after therapy. In these 7 children, recurrence did not occur on the related regions at the clinical follow-up. We concluded that Tl-201 scintigraphy may play a complementary role in pediatric tumors, especially in detecting recurrent lesions after chemo-radiotherapy.

Key words: Thallium-201, pediatric tumors, scintigraphy

Thallium-201 myokard perfüzyon görüntülemesinde kullanılan, son yıllarda tümör görüntülemedeki yeri üzerinde yoğun olarak çalışılan bir radyonükliddir. Akciğer, tiroid, lenfoma, meme, baş-boyun, beyin, kemik ve yumuşak doku tümörlerinde primer tanı,

tedaviye yanıtın değerlendirilmesi rekürrensin belirlenmesi ve prognostik önemi konusunda umut verici çalışmalar yayınlanmaktadır (1-9). Çalışmalar genellikle erişkin yaş grubunu kapsamakta ve pediatrik yaş grubunda ise az sayıda rapor

bulunmaktadır (10-13).

Pediyatrik onkoloji pratiğinde, kitle lezyonlarının malignite riskinin mümkün olan en noninvaziv yöntemle belirlenebilmesi, tedaviye cevabın ve tedavi sonrası rekürren tümörün değerlendirilebilmesi büyük önem taşımaktadır. Bugün yaygın olarak kullanılan radyolojik değerlendirme yöntemleri ile, özellikle tedavi sonrası gerek postoperatif değişiklikler ve gerekse radyoterapi sonrası gelişen fibrosis nedeniyle rekürren tümörü ayırt etmekte güçlük çekilmekte, kemoterapi-radyoterapi sonrası canlı tümör dokusunun gösterilmesinde ek yöntemlere gerek duyulmaktadır (14).

Bu çalışmada, pediyatrik yaş grubunda farklı kanser tiplerinde, primer lezyonların natürünün belirlenmesinde ve rekürren tümörü saptamakta Tl-201 tümör sintigrafisinin tanısıl değerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 1992- 1998 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi'nde takip edilmiş yaş ortalaması 12.4±3.6 olan 20'si erkek, 15'i kız 35 çocuk alındı. 20 çocukta primer lezyon, 20 çocukta (daha önce primer lezyon araştırması yapılmış 5, direk olarak rekürren tümör araştırması yapılan 15 çocukta) ise rekürren lezyonu araştırmak için 62 sintigrafik çalışma yapıldı. Çalışma grubunun tanıları şu şekilde idi: Yumuşak doku-kemik tümörü (n:19), non-Hogkin lenfoma (n:3), talamik astrositom (n:1), germ hücreli tümör (n:1), retinoblastom (n:2), akut osteomyelit (n:1), kronik aktif osteomyelit (1), anevrizmal kemik kisti (n:1), osteoblastoma (n:1), osteokondroma (n:1), periostit (n:1), non-ossifiye fibrom (1), osteoid-osteoma (2). Bütün hastalar radyolojik (CT-MRI) ve/veya histopatolojik tanı almışlardı. Histopatolojik verifikasyon yapılamayan rekürren lezyonlarda tanı klinik ve radyolojik yöntemlerle kondu. İzlem süresi 1 ile 5 yıl arasında değişiklik gösteriyordu (ort: 2±1.1 yıl).

Yaşa uygun olarak hesaplanmış 1-3 mCi Tl-201'in intravenöz enjeksiyonundan 20 dk ve 3 saat sonra tüm vücut planar ve gerek duyulduğunda SPECT

görüntülemesi yapıldı. Görüntülemede GE, XRT veya XCT gama kamera düşük enerjili ve genel amaçlı kolimatör kullanıldı. Görüntüler görsel olarak değerlendirildi. Görsel değerlendirmede erken ve geç görüntülerde belirgin olarak artmış Tl-201 tutulumu malign lezyon, erken görüntülerde artmış ancak geç görüntülerde belirgin olarak azalmış veya normal dokuya eş düzeyde Tl-201 tutulumu benign lezyon lehine değerlendirildi.

SONUÇLAR

Primer lezyona yönelik çalışmalarda, Tl-201 tümör sintigrafisinde, 11 histopatolojik olarak malign tanısı almış çocukta 8'inde (%73), histopatolojik-radyolojik ve klinik olarak benign lezyon tanısı alan 9 çocukta 2'inde (%22) malign lezyon lehine bulgular saptandı. Tablo I ve Tablo II'de sırasıyla primer malign ve benign olgulara ait özellikler ile Tl-201 tümör sintigrafisi bulguları özetlenmektedir. Tablo III'de ise radyolojik olarak rekürren tümörü olan veya rekürren tümör kuşkusu bulunan olguların özellikleri, Tl-201 sintigrafi bulguları ile klinik veya histopatolojik olarak rekürrens kararı belirtilmektedir. Tl-201 tümör sintigrafisi, 13 rekürren lezyonu olan çocukta 8'inde (%62) rekürrensi, radyolojik yöntemlerle uyumlu olarak gösterdi. 3 çocukta ise rekürren tümör alanında Tl-201 tutulumu saptanmadı. Bu çocuklardan ikisinde radyolojik bulgular malign birinde ise benign lezyon lehine idi.

Radyolojik ve klinik olarak rekürrens saptanmayan 7 çocukta Tl-201 tümör sintigrafisi rekürrens açısından negatif olarak değerlendirildi (bu çocukların özellikleri tabloda gösterilmemiştir). Radyolojik yöntemlerle rekürrensin kuşkulu olduğu veya rekürrens tanımlanan 7 çocukta ise Tl-201 tümör sintigrafisi rekürrens açısından negatif bulundu. Bu 7 çocuğun klinik izleminde ilgili bölgelerden rekürrens gelişmediği belirlendi.

Primer malign ve rekürren tümörleri saptamada, lezyon esasına yönelik yapılan değerlendirmede, Tl-201 tümör sintigrafisinin duyarlılığı %76, özgüllüğü %94, pozitif öngörü değeri %92, negatif öngörü değeri %82 ve doğruluğu %85 olarak hesaplanmıştır.

Tablo I. Primer malign tümörlü olguların yaş, cinsiyet, histopatolojik tanı ve Tl-201 tümör sintigrafisi bulguları

Hasta no	Yaş	Cinsiyet	Tanı	Tl-201 tümör sintigrafisi	
				Er	G
1	10	E	Yuvarlak hücreli malign tm	+	+
2	6	K	Sinoviyal sarkom	+	+
3	17	E	Kondrosarkom	+	+
4	15	E	Alveolar RMS	+	+
5	10	E	EES	-	-
6	9	E	Alveolar RMS	-	-
7	14	K	ES	+	+
8	10	K	Alveolar RMS	-	-
9	5	E	Embriyoner RMS	+	+
10	15	K	Sinoviyal Sarkom	+	+
11	10	E	RMS	+	+

Er: erkek, G: geç, RMS: rhabdomyosarkom, ES: Ewing sarkom, EES: ekstraosseos Ewing Sarkomu, E: erkek, K: kız. (+): Lezyonda Tl-201 tutulumu var, (-): Lezyonda Tl-201 tutulumu yok.

Tablo II. Benign lezyonlu olguların yaş, cins, tanı ve Tl-201 tümör sintigrafisi bulguları.

Hasta no	Yaş	Cins	Tanı	Tl-tümör sintigrafisi	
				Er	G
1	15	K	Periostit	+	+
2	9	K	Kronik aktif osteomyelit	+	+
3	18	E	Non-ossifiye fibrom	-	-
4	13	K	Osteoid osteoma	-	-
5	10	E	Akut osteomyelit	-	-
6	13	E	Osteokondrom	-	-
7	16	E	Osteoid osteoma	-	-
8	17	E	Anevrizmal kemik kisti	-	-
9	18	K	Osteoblastom	-	-

Er:erkek, G: geç.

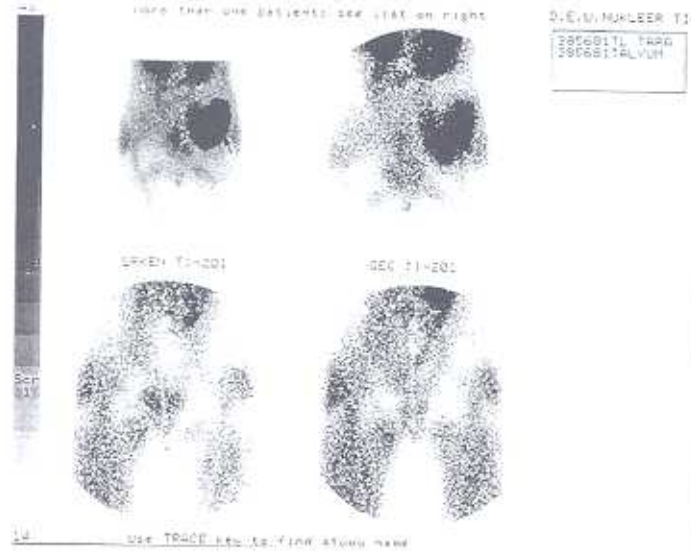
Tablo III. Radyolojik olarak rekürren tümörü tanımlanan veya rekürrens kuşkusu bulunan olguların yaş, cins Tl-201 tümör bulguları ve klinik veya histopatolojik olarak rekürrens sonuçları

Hasta no	Yaş	Cins	Tanı	Tl-201		CT/MRI	Rekürrens
				Er	G		
1*	10	E	Yuvarlak hüç. Tm	-	-	Şüpheli	(-)
1*	10	E	Yuvarlak hüç. Tm	+	+	Rekürrens	(+)
2*	13	K	NHL	+	+	Rekürrens	(+)
2*	13	K	NHL	-	-	Rekürrens	(+)
3	16	K	ES	-	-	Rekürrens	(-)
4	14	K	Thalamik astrositom	+	+	Rekürrens	(+)
5	17	E	MK	+	+	Rekürrens	(+)
6	14	K	MK	+	+	Rekürrens	(+)
7*	17	E	NHL	-	-	Şüpheli	(-)
7*	17	E	NHL	-	-	Şüpheli	(-)
8*	10	E	EES	-	-	Şüpheli	(-)
8*	10	E	EES	+	+	Rekürrens	(+)
9	14	K	ES	-	-	Rekürrens	(-)
10	13	E	EES	-	-	Rekürrens	(-)
11	17	K	Sinoviyal sarkom	+	+	Rekürrens	(+)
12	16	E	Osteosarkom	-	-	Rekürrens	(-)
13	14	E	Alveolar RMS	+	+	Rekürrens	(+)
14	14	E	MK	-	-	Rekürrens	(+)

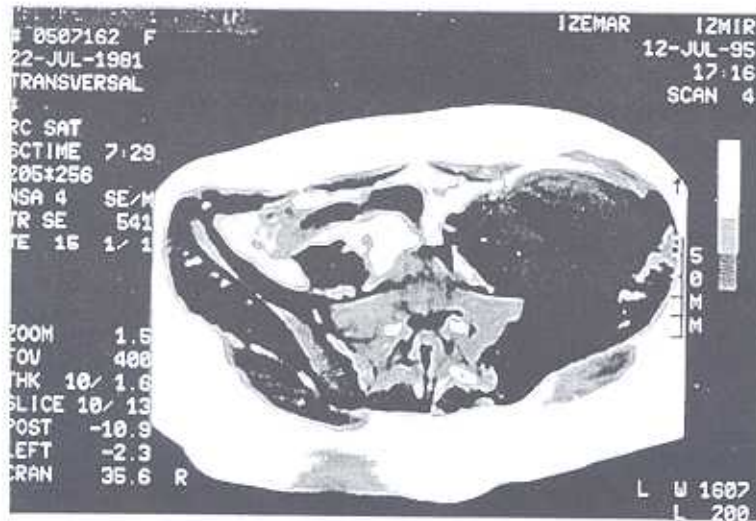
* Aynı hastalarda tekrarlanan çalışmalar farklı lokalizasyonlardaki lezyonlar için yapılmıştır.
NHL: Non-hodgkin lenfoma, MK: Mezenkimal kondrosarkom.

Şekil 1'de 14 yaşında sol iliak kanat kökenli Ewing sarkomu olan bir çocukta kemoterapi-radyoterapi (KT-RT) öncesi ve sonrası Tl-201 tümör çalışmasında erken ve geç dönemde alınan görüntüler izlenmektedir. KT-RT öncesi sol iliak kanat lokalizasyonunda belirgin olarak artmış Tl-201 tutulumu mevcuttur. Oysa KT-RT sonrası tümör alanında aktivite tutulumu izlenmemektedir (Şekil 1A).

Tl-201 sintigrafisi ile eş zamanlı MRI çalışmalarında (Şekil 1B - 1C) KT-RT sonrası boyutları küçülmüş olmakla birlikte, kitlenin sebat ettiği görülmektedir. Tl-201 tümör sintigrafisi, KT-RT sonrası tümör alanında yaşayan tümör dokusunun bulunmadığı şeklinde yorumlanmıştır. Alınan biyopsi sonucunda kitlede tümör dokusu saptanmamıştır. Hasta şu anda remisyon ile takiptir.



Şekil 1a. Üst sıra KT-RT öncesi, alt sıra KT-RT sonrası erken (sağ sütun) ve geç (sol sütun) Tl-201 tümör sintigrafisi, KT-RT öncesi tümör alanında erken ve geç görüntülerde belirgin Tl-201 tutulumu izlenmektedir (kalın ok), KT-RT sonrası ise tümör alanında Tl-201 tutulumu izlenmemektedir (ince ok).



Şekil 1b. KT-RT öncesi MRI. Sol iliak kökenli tümör izlenmektedir.



Şekil 1c. KT-RT sonrası MRI. KT-RT sonrası tümör dokusunun, boyutu bir miktar küçülmekle birlikte sebat ettiği dikkati çekmektedir.

TARTIŞMA

Tl-201, potasyum analogu bir radyonükliddir. Esas olarak koroner arter hastalıklarının tanısında, myokardın kanlanmasını araştırmak amacıyla kullanılmaktadır. Tümör görüntülemesindeki yeri konusunda çalışmalar ise giderek artmaktadır. Tl-201'in tümör hücresi tarafından tutulmasının aşağıdaki faktörlere bağlı olduğu rapor edilmektedir: 1) kan akımı, 2) hücrenin canlılığı, 3) tümörün tipi, 4) Na-K ATPaz sistemi, 5) Kotransport sistemi, 6) Ca kanal sistemi, 7) ekstrasvasküler kaçışa neden olan vasküler immatürite ve artmış membran permeabilitesi (15-18). Tl-201'in hücre canlılığı ve Na-K ATPaz sisteminin aktivitesi ile orantılı olarak tutulma özelliği, metabolik aktivitenin yüksek olduğu tümör dokusunun görüntülenebilmesine olanak vermektedir. Bu durum özellikle kemoterapi ve radyoterapi sonrası canlı tümör dokusunun görüntülenmesi çalışmaları için umut vericidir. Imbriaco M. ve arkadaşları, kemik tümörlerinde kemoterapi sonrası Tl-201 tutulumu ile tümör nekrozu arasındaki ilişkiyi histopatolojik olarak karşılaştırmışlar ve tümör nekrozu ile Tl-201 tutulumu

arasında güçlü bir korelasyon bildirmişlerdir (19). Benzer sonuçlar Ramanna ve arkadaşları ve Maini ve arkadaşları tarafından da rapor edilmektedir (20-21). Beyin tümörlerinde yapılan çalışmalarda da, radyoterapi sonrası nekrotik doku ile canlı tümör dokusunu ayırabilmede, Tl-201'in kullanımı konusunda olumlu sonuçlar bildirilmektedir (22-23). Tl-201 ile yapılan tümör görüntüleme çalışmalarının büyük kısmı erişkin yaş grubundadır ve çocukluk dönemi tümörlerinin görüntülenmesine dayalı çalışmalar henüz sınırlı sayıdadır.

Biz bu çalışmada, çocukluk yaş grubu malign tümör, rekürrens ve benign lezyonlarda Tl-201'in tanılal değerini araştırdık. Primer tümörlü çocuklardan 1 ekstraosseöz Ewing sarkomu (EES) ve 2 alveolar rhabdomyosarkomu (ARMS) olgu dışındaki malign lezyonlarda erken ve geç dönemde belirgin Tl-201 tutulumu izlendi. Yanlış negatif olarak değerlendirilen yukarıda belirtilen üç olguda Tl-201 tutulumundaki azalmanın, tümör hücrelerinin tipi veya tümör kanlanması (1 EES ve 1 ARMS'lu olguda tümörler ileri derecede büyük ve nekrotikti) ile ilgili olabileceği

düşünüldü. (16-18, 25) 1 kronik aktif osteomyelitli ve 1 periostitli olguda ise yanlış pozitif olarak belirgin Tl-201 tutulumu izlendi. Bu benign lezyonlarda Tl-201 tutulumunun mekanizması tam olarak açıklanamamakla birlikte, artmış kan akımı ve hücre membran permeabilitesindeki bozukluğun, Tl-201'in enflamasyon sahasındaki hücrelerarası sıvıya kaçmasına ve bu alanda birikmesine neden olabileceği düşünülebilir (16-18,25,26).

Tl-201 'in primer kemik ve yumuşak doku tümörlerinde duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %88-90, %69-84, %88 ve %94 olarak bildirilmektedir (9,24,25). Primer kemik ve yumuşak doku tümörlerinin ağırlıklı olduğu çalışma grubumuzda hesaplanan değerler, literatürdeki değerlere yakındır. Literatürdeki çalışmaların çoğunda Tl-201 tutulumu sadece erken dönemde değerlendirilmiş, geç dönem değerlendirmesi yapılmamıştır. Bu çalışmada ise erken ve geç dönem birlikte yorumlanmıştır. Literatürdeki çalışmalarla kıyaslandığında, duyarlılıktaki bir miktar azalmaya (%76) karşın, özgüllükteki artışın (%94) malignite değerlendirme kriterinin erken ve geç dönemde retansiyon gösteren Tl-201 tutulumu olarak kabul edilmesine bağlanabilir.

Rekürren tümörler açısından irdelendiğinde, çalışmamızda rekürren tümörlerin büyük bölümünde radyolojik yöntemler ile Tl-201 tümör sintigrafisi uyumlu sonuçlar vermektedir. Radyolojik olarak rekürren

tümörü olan ancak Tl-201 tutulumu olmayan üç olgudan ikisinde lezyon büyüklüğü 1.5 cm'nin altındadır. Birinde ise tümör büyük olmasına karşın ileri derecede nekrotikti. Radyolojik olarak rekürrens tanımlanan 4 ve rekürrens kuşkusu olan 3 olmak üzere toplam 7 çocukta ise, Tl-201 sintigrafisi rekürrens açısından negatif değerlendirilmiş ve klinik izleme rekürrens saptanmamıştır. Bu bakımla Tl-201 tümör sintigrafisi kuşkulu olgularda yardımcı noninvaziv bir yöntem olarak biyopsi öncesi klinisyene fikir verebilir.

Her görüntüleme yönteminin olduğu gibi Tl-201 tümör sintigrafisinin de tekniğe özgü kısıtlayıcı faktörleri bulunmaktadır. Bunlardan en önemlisi tümörün büyüklüğüdür. Statik görüntülemelerde 2 cm, SPECT görüntülemelerde ise 1.5 cm'nin altındaki lezyonlar sintigrafik olarak görüntüleme sınırının altındadırlar. Bu büyüklüklere sahip tümörlerde değerlendirmenin dikkatli yapılması gereklidir. Ayrıca radyonüklidin gastrointestinal sistemden atılımı nedeniyle, batin içinde yer alan lezyonların değerlendirilmesinde güçlükler ortaya çıkabilir (3).

Sonuç olarak, Tl-201 tümör sintigrafisinin pediatrik tümörlerde primer ve rekürren tümörü göstermede diğer yöntemlere yardımcı ve non-invaziv bir yöntem olarak kullanılabilmesi düşünülmektedir. Bu konuda pediatrik yaş grubunda daha geniş sayılı prospektif çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Higashi K, Nishikawa T, Seki H, et al. Comparison of F-18 FDG and Thallium-201 SPECT in evaluation of lung cancer. J Nucl Med 1998;39:9-15.
2. Takekawa H, Takaoka K, Tsukamoto E et al. Thallium-201 SPECT as an indicator of prognosis for patients with lung cancer. Cancer 1997;80:198-203.
3. Abdel-Dayem HM, Scott A, Macapinlac H, Larson S. Tracer imaging in lung cancer. Eur J Nucl Med 1994;21:57-81.
4. Schweil AM, Mc-Killop HC, Milroy R et al. Tl-201 scintigraphy in the staging of lung cancer, breast cancer and lymphoma Nucl Med Commun 1990;11:263-269.
5. Ozdemir A, Oznur I, Vıral G et al. Tl-201 scintigraphy, mammography and ultrasonography in the evaluation of palpable and nonpalpable breast lesions: a correlative study. Eur J Radiol 1997;24:145-154.
6. Valdes Olmos RA, Balm AJ, Hilgers FJ et al. Thallium-201 SPECT in the diagnosis head and neck cancer J Nucl Med 1997;30:873-879.
7. Carril JM, Quirce R, Serrano J. et al Total body scintigraphy with Thallium-201 and Iodine 131 in the follow-up of differentiated thyroid cancer. J Nucl Med

- 1997;38:686-692.
8. Van Der Wal H, Huckstep R, Philips R. The role of Thallium Scintigraphy in excluding malignancy in bone. *Clin Nucl Med* 1993;18:551-557.
 9. Abdel-Dayem HM. The role of nuclear medicine in primary bone and soft tissue tumors. *Semin Nucl Med* 1997;27:355-363.
 10. Giles H, Uren SF, Shaw PJ. Thallium-201 scintigraphy in pediatric soft-tissue tumors. *J Nucl Med* 1995;36:1372-1376.
 11. Maria BL, Drane WE, Quisling RG, et al. Value of Thallium-201 SPECT imaging in childhood brain tumors. *Pediatr Neurosurg* 1994;20:11-18.
 12. Helen R. Nadel. Thallium-201 for oncological imaging in children. *Seminars* 1993;3:243-254.
 13. Kapucu LÖ, Akyüz C, Vural G, et al. Evaluation of therapy response in children with untreated malignant lymphomas using Technetium-99m - sestamibi. *J Nucl Med* 1997;38:243-247.
 14. Podoloff DA. Thallium-201 chloride and Tc-99m sesta - mibi in tumor imaging. In: *Nuclear Medicine*, Mosby-Year Book Inc, St. Louis Missouri, 1996;1493-1503.
 15. 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.
 16. Waxman AD. Thallium-201 in nuclear oncology, In: *Nuclear medicine annual*. New York,Raven,1991;193-209.
 17. Tonami N, Hisada K. Clinical experience of tumor imaging with thallium-201 chloride. *Clin Nucl Med* 1976;2:75-81.
 18. Arbab AS, Koizumi K, Toyama K, Araki T. Uptake of Tc-99m tetrafosmin, Tc-99m sestamibi and Thallium-201 in tumor cell lines *J Nucl Med* 1996;37:1551-1556.
 19. Imbriaco M, Yeh SD, Yeung H, et al. Thallium-201 scintigraphy for the evaluation of tumor response to preoperative chemotherapy in patients with osteosarcoma. *Cancer* 1997;80:1507-1512.
 20. Ramanna L, Waxman A, Binney G, et al. Thallium-201 scintigraphy in bone sarcoma: comparison with Gallium-67 and Tc-99m MDP in the evaluation of chemotherapeutic response *J Nucl Med* 1990;31:567-572.
 21. Maini C, Tofani A, Sciuto R. et al. Thallium-201 scintigraphy and chemotherapeutic response in rhabdomyosarcoma. *Clin Nucl Med* 1994;19:607-610.
 22. Shwartz RB, Carvalho PA, Alexander E, et al. Radiation necrosis vs high grade recurrent glioma: differentiation by using dual isotope Thallium-201/Tc-99m HMPAO SPECT *AJNR* 1991;12:1187-1192.
 23. Carvalho PA, Schwartz RB, Alexander E. et al. Detection of recurrent gliomas with quantitative Tl-201/Tc-99m HMPAO SPECT *J Neurosurg* 1992;77:565-570.
 24. Kostakoğlu L, Abdel-Dayem HM, Yeh SD, et al. A comparative study of Tl-201 , CT-MRI- angiography in bone and soft tissue sarcomas sarcomas correlation with histologic findings. *J Nucl Med* 1992;33:843-846.
 25. Caluser C, Abdel-Dayem HM, Macapinlac H, et al. The value of Thallium and three -phase bone scintigraphy in the evaluation of bone and soft tissue sarcomas. *Eur J Nucl Med* 1994;21:1198-1205.
 26. Ozcan Z, Burak Z, Ozcan C, et al. Is 201Tl a reliable agent in tumor imaging? *Nucl Med Commun* 1996;17:805-809.