Tiroit Kanserlerinde Tek Foton Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi Görüntüleme

Single Photon Emission Computed Tomography/Computed Tomography Imaging in Thyroid Cancer

Anar Aliyev¹, Metin Halaç²

¹Milli Onkoloji Merkezi Nükleer Tıp Bölümü, Radyonüklid Tedavi Ünitesi, Bakü, Azerbaycan

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Bu makalenin amacı diferansiye tiroit kanserlerinde tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi/bilgisayarlı tomografi (SPECT/BT) görüntülemenin yerini değerlendirmektir. Tiroit kanserlerinde radyoiodot SPECT/BT görüntülemesi tartışmalı olmakla birlikte diferansiye tiroit kanserlerinde hastalığın evrelemesi ve risk değerlendirmesinde SPECT/BT değerli bir yöntem olarak gözükmektedir. Aynı zamanda planar radyoiodot sintigrafilerinde izlenen armış aktivite tutulum odaklarının lokalizasyonu ve karakterizasyonunun daha doğru bir şekilde yapılabilmesi nedeniyle hastalığın takibinde ve tedavi yaklaşımında önemli bir modalite olarak görülmektedir. SPECT/BT ile radyasyon dozimetrisi yapılması yoluyla tedavi planlamada I-131 dozlarının daha etkin bir şekilde hesaplanması, radyoiodot tutulumu olmayan nüks-metastatik lezyonlarda cerrahi tedavi veya radyoterapi seçeneklerinin değerlendirilmesi gibi özellikleri sayesinde hastaya klinik yaklaşımda önemli katkıları olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Tiroit kanseri, SPECT/BT, I-131

Abstract

In this study, we aimed to evaluate the value of single photon emission computed tomography/computed tomography (SPECT/CT) in patients with differentiated thyroid cancer. Although the utility of radioiodine SPECT/CT imaging is controversial in the clinical management of thyroid cancer patients, SPECT/CT is a valuable method in the staging, risk stratification and follow-up of thyroid cancer. Also, in deciding therapy approach, SPECT/CT seems to be an important modality by helping correct localization of activity foci seen on planar radioiodine scintigraphy. Additionally, it had a further clinical impact on the patient management by influencing referral I-131 treatment and tailoring of the administered radioiodine dose, and/or the addition of surgery or external radiation therapy in the cases of non-avid recurrence-metastatic disease.

Keywords: Thyroid cancer, SPECT/CT, I-131

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Metin Halaç, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: metin.halac@yahoo.com

© Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. / © Nuclear Medicine Seminars, published by Galenos Publishing.

Giriş

Tiroit kanserlerinin insidansı yükselmekte olup Amerika Birleşik Devletleri'nde 2010 yılında 44,670 yeni tiroit kanseri olgusu (1975 yılı verilerine 2,4 kez daha yüksek) ile tiroit kanserine bağlı 1,690 ölüm bildirilmiştir (1). Diğer taraftan diferansiye tiroit kanserleri (DTK) yetişkinler arasında en sık görülen endokrin kanserleri olup her yıl tanı alan tüm kanser olgularının %1'ini oluşturmaktadır (2). Histopatolojik olarak tiroit kanserleri papiller tiroit kanserleri (PTK), (%80,2), folliküler tiroid kanserleri (FTK) (%11,4), Hürthle hücreli (oksifilik) tiroit kanserleri (%3,1), medüller tiroit kanserleri (%3,5) ve anaplastik tiroit kanserleri (%1,7) olmak üzere sınıflandırılmaktadır (3). Bununla birlikte makalenin konusu olan DTK PTK, FTK 5 yıllık sağkalım oranı oldukça yüksek olup bu oran lokalize tümörlerde %99,8, bölgesel metastatik olgularda %97,0 iken uzak metastaz olan olgularda %57,3'dür (4). Diğer taraftan PTK ve FTK'nin prognozları evre bazında karşılaştırıldığında genel olarak benzer olmakla birlikte PTK'nin bazı histolojik alt tipleri (uzun hücreli varyant, kolumnar hücreli varyant ve diffüz sklerozan varyant) ile yaygın invaziv foliküler tiroit kanserlerinin prognozlarının kötü olduğu bilinmektedir (5).

Tiroit kanserlerinin inisiyal tedavisi totale yakın veya total tiroidektomi olup profilaktik veya küratif amaçlı olarak santral boyun diseksiyonu da bu işleme eklenebilir (6). Diğer taraftan cerrahi tedavi sonrasında en azından yüksek risk grubu hastalarda I-131 tedavisi DTK'lerinin tedavisinde 1943'ten beri kullanılmakta olan bir yöntemdir (7). Belirtilen bu cerrahi tedavi + I-131 tedavisi kombine yaklaşımı sonucunda diferansiye tiroit kanserlerinin prognozları genel olarak neredeyse mükemmel olmakla birlikte on yıllar sonra bile lokal nüks ve uzak metastaz ile karşılaşılabilmesi nedeniyle bu hastaların uzun yıllar takip edilmeleri gerekmektedir (8).

DTK'nin takibi ve yeniden evrelemesi amacıyla geçmişte Tc-99m tetrofosmin ve Tc-99m sestamibi gibi alternatif konvansiyonel sintigrafik yöntemler de kullanılmış olmakla birlikte günümüzde tercih edilmemektedirler (9). Konvansiyonel planar I-131 sintigrafisi ile serum tiroglobulin (Tg) düzeyinin kombinasyonu günümüzde DTK'nin takibinde rutin olarak kullanılan prosedürdür. Tiroidektomi sonrası I-131 sintigrafisinin amacı fonksiyonel tiroit dokusunun gösterilmesi olduğu gibi aynı zamanda rezidü malign tümöral lezyonun

gösterilmesi ile bölgesel ve/veya uzak metastatik lezyonların saptanmasıdır. Tiroidektomi sonrası I-131 sintigrafisi radyoyot ablasyonu sonrasında hastalığın yeniden evrelemesi ve uzun dönem takibinde de kullanılmaktadır (10). Bununla birlikte I-131 tutulumunun ekstratiroidal dokuların çoğunda (tükürük bezleri, gastrointestinal sistem ve üriner sistem dışında) çok düşük düzeylerde olması ve buna bağlı olarak anatomik köşetaşlarının son derecede sınırlılığı yanı sıra I-131'in nonspesifik-fizyolojik tutulumları nedeniyle I-131 sintigrafilerinin değerlendirilmesi bazen güç olabilmektedir. Diğer taraftan, yukarıda tanımlanan özellikler ve rezolüsyon problemleri nedeniyle SPECT/BT sistemleri geliştirilmeden önce I-131 SPECT görüntüleme hemen hemen hiç hayata geçmeyen bir uygulama olmuştur.

Yukarıda da belirtildiği gibi DTK'nin postoperatif takiplerinde uzun yıllar yüksek doz radyoyot tedavisi ve hemen sonrasında I-131 sintigrafisi kullanılmış olmakla birlikte düşük risk grubu hastalarda bakiye doku ablasyonunun sağkalım süresine katkısının olmadığı görülmüş üzerine son yıllarda bu uygulamada bir takım değişikliklere gidilmiştir. Amerikan Tiroit Derneği (ATD) klavuzunda DTK'nin postoperatif takibinin klinik ve patolojik kriterlere dayanan evre ve risk değerlendirmesi doğrultusunda yapılması önerilmiştir (6). Evre ve risk değerlendirmesindeki amaç prognoz tahmini olup buna göre de hastalarda postoperatif I-131 ablasyonu gerekli gerekmediğine, aynı zamanda nasıl ve hangi sıklıkta takip edileceğine karar verilmesidir. DTK'nin evrelemesinde sıklıkla Amerikan Kanser Komitesi tarafından önerilen tümör, nod, metastaz (TNM) sistemi (7. edition) kullanılmakla birlikte TNM evreleme sistemi ölüm riskinin tahmin edilmesine dayanmakta olup nüks olasılığı dikkate alınmamış, birbirinden bağımsız prognostik faktörler üzerinde de durulmamıştır (11). ATD klavuzunda ise DTK çok düşük riskli, düşük riskli, orta riskli ve yüksek riskli olmak üzere 4 risk grubuna ayrılarak değerlendirilmektedir (6).

Evre ve risk değerlendirmesi hastanın postoperatif I-131 ablasyonundan yararlanıp yararlanmayacağını dolayısıyla hastaya I-131 ablasyonu gerekli gerekmediğinin belirlenmesi amacıyla kullanılmaktadır. Buna göre postoperatif I-131 ablasyonu-tedavisi uzak metastazı olan olgularda, primer tümörün gross invazyonu (minimal invazyon değil) varlığında veya primer tümör çapının 4 cm'den büyük olduğu olgularda uygulanmaktadır.

Diğer taraftan tümör çapı 4 cm'den küçük olmasına ve primer tümörün tiroide sınırlı olmasına rağmen lenf nodu metastazı veya belirli bazı yüksek risk faktörlerinin varlığında da I-131 ablasyonu-tedavisi yapılabilmektedir (6). Buna karşılık postoperatif I-131 ablasyonu uygulanmadığı, dolayısıyla ablasyon dozunda I-131 sintigrafisi ile evrelemenin yapılmadığı, aynı zamanda uyarılmış tiroit uyarıcı hormon (TSH) altında serum Tg ölçümü olmaksızın yapılacak olan evre-risk değerlendirmesinin yetersiz kalacağı düşünülmektedir (12). Postoperatif I-131 ablasyonu sonrası sintigrafik görüntülemeye geleneksel olarak planar tüm vücut sintigrafisi yapılmakta idi. Son dönemlerde ise SPECT/BT sistemlerinin yaygınlaşmaya başlaması ile birlikte bu yeni modalitenin muhtemel katkıları üzerinde durulmaya başlanmıştır. Birincisi bu sistemlerde fonksiyonel görüntüleme ile anatomik görüntüleme işlemini aynen PET/BT sistemlerinde olduğu gibi kombine olarak yapmak mümkün olup bu sayede anatomik bilgiler de elde edilebilmekte, dolayısıyla planar sintigrafilerde izlenen artmış aktivite tutulum odaklarının lokalizasyonunun ve karakterizasyonunun daha doğru bir şekilde yapılması mümkün olmaktadır. Bunlara ek olarak gerek planar sintigrafilerde, gerekse de SPECT görüntülemelerinde önemli bir problem olan atenüasyonun düzeltilmesi ve buna bağlı oluşan problemlerin minimize edilmesi de mümkün olmaktadır.

Tek Foton Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografinin Olası Avantajları, Dezavantajları ve Limitasyonları

Yukarıda da belirtildiği gibi SPECT/BT sistemlerinde hasta gantri içerisinde iken eş zamanlı olarak hem fonksiyonel görüntülerin (gama kamera komponenti ile) hem de anatomik görüntülerin (BT komponenti ile) elde edilmesi sayesinde radyoiodot tutulum odaklarının anatomik olarak kesin lokalizasyonunun yapılması yanı sıra karakterizasyonunun daha doğru şekilde bir yapılabilmesi en önemli avantajlarından birisidir. Bu sayede sintigrafik görüntülerde izlenen radyoiodot tutulum odaklarının rezidiv fonksiyonel tiroit dokusu veya normal yapılarıdaki fizyolojik aktivite birikimi gibi benign prosesler ile mi ilişkili, yoksa metastatik prosesleri mi (bölgesel lenf nodu metastazları veya uzak metastazlar) temsil ettiğinin ayrımı mümkün olabilmektedir. Planar I-131 sintigrafilerinde beklenmeyen bir artmış aktivite tutulum odağı gözlemlendiği ve bunun fizyolojik bir varyant ile ilişkili olabileceğinden şüphelenildiğinde

SPECT/BT ile ayrımını yapmak dolayısıyla yalancı pozitiflikten kaçınmak mümkün olabilmektedir. Potansiyel yalancı pozitifliklerden kaçınmak için özellikle planar I-131 sintigrafilerinde radyoiodot biyodağılımının çok iyi bilinmesi ve fizyolojik varyantlarına dikkat edilmesi gerekmektedir. Tükürük bezleri, diş dolguları, retrosternal guatr, özofagus-trakea sekresyonları, hiatus hernileri, kalın barsak divertikülleri, meme dokusu, deri kontaminasyonları ile kistik lezyonlarda, bronşiektazilerde, timusta, struma ovaride ve menstrüasyondaki uterustaki benign radyoiodot uptake'leri olabileceği bilinmektedir (13,14,15,16,17,18). Bu durumun tam tersi olarak I-131 sintigrafisinde herhangi bir artmış aktivite tutulum odağı gözlemlendiği ve bunun fizyolojik bir varyant ile ilişkili olduğu düşünüldüğünde SPECT/BT ile esasında bu durumun malign bir prosesi temsil ettiğini göstermek dolayısıyla da yalancı negatiflikten kaçınmak da mümkün olabilmektedir (Şekil 1 ve 2). Her iki durumda da gerek yalancı pozitifliklerin, gerekse de yalancı negatifliklerin engellenmesinde SPECT/BT'nin son derecede yararlı bir yöntem olduğu yapılan bir takım çalışmalarda bildirilmiştir (19,20,21,22,23).

Diğer taraftan yukarıda da belirtildiği gibi gerek planar sintigrafilerde, gerekse de SPECT görüntülemelerinde gama ışınının atenüasyonu önemli bir problem teşkil etmektedir. SPECT/BT görüntülerinde aynen PET/BT modalitelerinde olduğu gibi BT tabanlı atenüasyon düzeltme işlemleri başarıyla uygulanmakta olup bu sayede gerek planar sintigrafilere, gerekse de SPECT görüntülerine göre daha fazla sayıda lezyonun, özellikle de daha küçük boyutlu lezyonların gösterilmesi mümkün olabilmektedir. SPECT/BT sistemlerinin diğer bir önemli avantajı da eşdeğer BT görüntüleri gözden geçirilerek gerek akciğer parankimlerinde I-131 tutulumu göstermeyen olası metastatik nodüler lezyonların gerekse de başta iskelet sisteminde olmak üzere vücudun diğer kısımlarındaki I-131 tutulumu göstermeyen olası metastatik tümöral lezyonların saptanabilmesidir. Bu sayede olgunun I-131 tedavisinden fayda görüp görmeyeceği değerlendirilebilmektedir. Ayrıca radyoiodot afinitesi göstermeyen nüks-metastatik lezyonların varlığında hastaların cerrahi eksizyon, lokal radyoterapi veya sistemik kemoterapi gibi tedavilere yönlendirilmesi mümkün olmaktadır.

Diğer taraftan SPECT/BT'nin bir takım dezavantajları da vardır ki bunların başında hastaların BT'den alacağı yaklaşık 0,6-2,6 mSv radyasyon dozu gelmektedir (24).

Diğer bir limitasyonu da görüntüleme parametrelerine göre değişmekle birlikte sistemin ortalama 30 dakika fazladan meşgul edilmesi zaman ve para kaybı olarak düşünülebilir. Bu durum özellikle klastrofobi olan hastalarda ve hareketsiz sabit pozisyonda kalmakta zorlanan olgularda ayrıca bir problem teşkil edebilir.

Şekil 1A. Tiroidektomi materyali histopatolojik inceleme sonucunun foliküler varyant tiroit papiller kanseri olarak tanımlandığı 28 yaşında kadın hasta.

100 mCi I-131 ablasyonu uygulanmış olgunun anterior ve posterior projeksiyonlardaki planar tüm vücut sintigrafisi görüntülerinde tiroit loju superioru düzeyinde orta hatta artmış aktivite tutulum odağı ile daha aşağıda sağda paramediyen kesimde yerleşimli artmış aktivite tutulum odağı gözlenmektedir. Ayrıca yaklaşık olarak sternum trasesi düzeyinde hafifçe artmış aktivite tutulumları dikkati çekmektedir

Şekil 1B. Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi/bilgisayarlı tomografi görüntülerinde hiyoid kemik bitişiğinde anteriorda orta hatta yerleşimli fonksiyonel bakiye tiroit dokusu lehine değerlendirilen artmış aktivite tutulum odağı izlenmektedir

Bu nedenle her hastada standart olarak SPECT/BT görüntüsü almak veya hiç almamak gibi uygulamaların yerine her bir hastanın planar I-131 sintigrafisi hemen çekimden sonra değerlendirilmesi, sintigrafi bulgularının klinik-laboratuvar bulguları eşliğinde gözden geçirilmesi ve buna göre karar verilmesi daha doğru olarak görülmektedir. Bununla birlikte yoğun iş programı olan kliniklerde kişiselleştirilmiş hasta temelli bu yaklaşımında uygulamada zorluklar olabilir.

Şekil 1C. Tiroit loju hemen inferioru düzeyinde trakea sağ yan bitişiğinde yerleşimli fonksiyonel rezidü tiroit dokusu lehine değerlendirilen diğer bir artmış aktivite tutulum odağı görülmektedir

Şekil 1D. Jugulum düzeyinde trakea sol anterolateral bitişiğinde yerleşimli hafifçe artmış aktivite tutulumu gösteren ve metastaz lehine değerlendirilen subsantimetrik boyutlu birkaç adet lenf nodu saptanmıştır

Şekil 1E. Retrosternal alanda sol paramediyen kesimde yerleşimli lineer karakterde uzanan hafifçe artmış aktivite tutulumları dikkati çekmiş olup bilgisayarlı tomografi kesitleri ile birlikte incelendiğinde timus aktivitesi lehine değerlendirilmiştir

Yukarıda belirtilen dezavantajlarına ek olarak SPECT/BT'nin limitasyonları da bilinmelidir. Bunlardan bir tanesi SPECT görüntülemenin rezolüsyon sınırı olup parsiyel volüm efekti nedeniyle her ne kadar normal büyüklükteki metastatik lenf nodları sıklıkla görüntülenebilse de milimetrik-mikrometastatik lezyonları göstermek mümkün değildir. Diğer bir durum da lokal invaziv tiroit kanserlerinde cerrahi sonrası rezidüel mikroskobik hastalığın gösterilmesinde yaşanan sorunlardır. Bu nedenle olgunun postoperatif

Şekil 2A. Foliküler tiroit kanseri tanısıyla takipli 72 yaşında kadın hastada serum tiroglobulin seviyesinde yükselme saptanması üzerine 150 mCi I-131 tedavisi uygulanmıştır. Anterior ve posterior projeksiyonlardaki planar tüm vücut sintigrafisi görüntülerinde boyunda orta hatta yoğun aktivite tutulum odağı izlenmekte olup tüm vücudun diğer kısımlarında patolojik sayılabilecek aktivite tutulum odağı izlenmemektedir

Şekil 2B. Planar sintigrafisi görüntülerinde boyunda orta hatta izlenen yoğun aktivite tutulum odağının SPECT/BT görüntülerinde mandibula anterior kesimine lokalize olduğu görülmüş olup dental tutulum lehine değerlendirilmiştir

patolojik bulgular eşliğinde değerlendirilmesi ve cerrahi sınırdaki tümörün izlenip izlenmemesine göre nihai kararın verilmesi önerilir. Diğer taraftan sintigrafik görüntülerde lezyonun gösterilip gösterilememesinin en önemli etmenlerinden birisi de lezyonların I-131 afinitesi yani I-131 tutup tutmamasıdır. DTK olgularında I-131 afinitesi göstermeyen lezyon saptanma oranı yaklaşık %30 olup bu durum yalnızca negatiflik nedenlerinin başında gelmektedir (25,26). Hürthle hücreli tiroit kanserleri ile PTK içerisinde kötü prognozlu olarak bilinen uzun hücreli, kolumnar hücreli ve kribriform tip PTK alt gruplarının I-131 afinitelerinin düşük olduğu bilinmektedir. Benzer şekilde kötü diferansiye olarak bilinen trabeküler, insüler ve solid varyantlar I-131 afinitesi düşük tiroit kanserleri olarak bilinmektedir. Bu nedenle gerek planar I-131 sintigrafileri, gerekse de SPECT ve SPECT/BT görüntüleri değerlendirilirken hastanın iyodine maruziyetinin olup olmadığının ve tiroit hormon preparatları kullanıp kullanmadığının irdelenmesinin yanı sıra histopatolojik alt tipler ile serum Tg, TSH ve FT₄ seviyeleri de dikkate alınmalıdır.

Ablasyon Tedavisi Öncesi I-131 Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi Görüntülemesi

DTK'de ablasyon öncesi I-131 sintigrafisi rutin uygulamalarda tercih edilen bir yöntem değildir. Bunun gerekçesi tanısal amaçla verilen I-131'in meydana getireceği sersemletici (stunning)

Şekil 2C. Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi/bilgisayarlı tomografi görüntülerinin BT kesitlerinde sol akciğer üst lob apikoposteriorda kitlesel lezyon (üst sıra) dikkati çekmiştir. Buna karşılık bu lezyonun tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi görüntülerinde (alt sıra, füzyon imajları) I-131 tutulumu göstermediği görülmüş olup I-131 negatif tiroit kanseri metastazı düşünülmüştür. Daha sonra bu lezyondan yapılan histopatolojik inceleme sonucu tiroit kanseri metastazı ile uyumlu olarak tanımlanmıştır

etkiyle tedavi etkinliğinin azalma olasılığından kaçınmaktır. Rutin uygulamalarda ablasyon öncesi dönemde 5-uptake dozundaki tiroit sintigrafisi ve uptake ölçümü dışında tanısal amaçlı I-131 pek kullanılmamaktadır.

Diğer taraftan ülkemizde kullanılmamakla birlikte tedavi edici β -ışınması bulunmaması dolayısıyla stunning etkisi olmaması nedeniyle I-123, ablasyon öncesi tanısal amaçla kullanılabilir. Barwick ve ark. DTK tanısıyla ablasyon öncesi I-123 planar sintigrafi, SPECT ve SPECT/BT görüntülemelerini karşılaştırdıkları 79 hastadan oluşan çalışmalarında planar sintigrafinin duyarlılığı %41, özgüllüğü %68, doğruluğu %61 olarak bulunurken; SPECT'in duyarlılığı %45, özgüllüğü %89, doğruluğu %78 olarak bulunmuştur (27). Buna karşılık SPECT/BT'nin duyarlılığı %50, özgüllüğü %100, doğruluğu %87 olarak bulunmuş olup belirtilen bu çalışmanın verilerine BT'de lezyon izlenen ancak I-123 afinitesi-tutulumu göstermeyen aynı zamanda serum Tg seviyesi yüksek olan 11 hasta da dahil edilmiştir (27). Burada SPECT/BT'nin katkısı planar sintigrafide izlenen artmış aktivite tutulum odaklarının anatomik olarak daha doğru olarak lokalizasyonunun ve karakterizasyonunun yapılabilmesi, böylelikle metastatik lezyon ile normal organlardaki fizyolojik tutulum veya rezidü fonksiyonel tiroit dokusu ayırımının yapılabilmesi aynı zamanda atenüasyon problemi önlenerek daha küçük lezyonların da gösterilebilmesi olarak özetlenebilir. Diğer bir önemli katkısı da radyoiyot afinitesi göstermeyen lezyonların da saptanabilmesidir. Spanu ve ark. 108'ine ablasyon öncesi tanısal I-123 SPECT/BT görüntülemesi yaptıkları, 9 hastaya ise postablasyon I-131 SPECT/BT görüntülemesi gerçekleştirdikleri toplam 117 hastadan oluşan çalışmalarında, SPECT/BT ile 158 lezyon saptanırken, planar sintigrafi ile 116 lezyon bildirmişlerdir (28). Böylelikle olguların %35,6'sında tedavi yaklaşımı değişmiş, daha da önemlisi olguların %20'sinde planar sintigrafi sonuçlarına göre I-131 tedavisi planlanırken SPECT/BT bulguları doğrultusunda gerçekte hastalık bulunmadığı gösterilerek gereksiz olan bu I-131 tedavisinden vazgeçilmiştir (28).

Wong ve ark. DTK tanılı 48 hastada evreleme ve risk değerlendirmesini tamamlamak amacıyla

histopatolojik parametrelere ek olarak 1 mCi gibi oldukça düşük doz I-131 ile ablasyon öncesi sintigrafik görüntüleme (planar ve SPECT/BT) yapmışlardır (29). Hastalar TNM evreleme sistemine göre histopatolojik parametreler ve akciğer grafisi doğrultusunda evrelendirilmiştir. Daha sonra bu olgular planar I-131 sintigrafisi bulguları ve planar sintigrafi+SPECT/BT bulgularına göre yeniden evrelendirildiğinde hastaların %21'inde evrenin değiştiği görülmüştür. Beklenmeyen nodal ve/veya uzak metastaz bulgusunun saptandığı bu hastalarda bölgesel lenf nodu metastazları olan olgular için 5,5 GBq I-131, uzak metastazı olan olgular için ise 7,4-14,8 GBq I-131 gibi başlangıçta düşünülen dozlardan çok daha yüksek radyoiyot dozları tercih edilmiştir. Oysa bu hastalarda yüksek risk faktörlerinin yokluğunda tiroit lojundaki rezidüel fonksiyonel tiroit dokusunun ablasyonu amacıyla düşünülen doz yaklaşık 1,1 GBq I-131 gibi çok daha düşük doz olacaktır. Sonuç olarak olguların yaklaşık %58'inde sintigrafik sonuçlar ile başlangıçta histopatolojik bulgular üzerinden yapılan risk değerlendirmesine göre planlanan tedavi dozlarında değişikliğe gidildiği bildirilmiştir (29). Ablasyon öncesi tanısal I-131 sintigrafisi (planar tüm vücut sintigrafisi ile SPECT/BT) uygulandığı 320 hastadan oluşan Avram ve ark. çalışmasında ise olguların %22'sinde bölgesel lenf nodu metastazı, %8'inde uzak metastaz saptanmış olup neticede 45 yaşından küçük olguların %4'ünde, 45 yaşından büyük olguların ise %25'inde hastalığın evresinin postoperatif histopatolojik bulgular ile yapılan evreye göre değiştiği bildirilmiştir (30). ATD klavuzunda da DTK'nin evrelemesi ve risk değerlendirmesinde tiroidektomi sonrasında ablasyon öncesi I-131 SPECT/BT görüntülemesi önerilmiştir (6). Böylelikle rezidüel fonksiyonel tiroit dokusunun ablasyonu için çok daha düşük dozlar tercih edilirken, rezidü-metastatik tümöral lezyonlarda cerrahi tedavi düşünülebileceği gibi ilk radyoiyot tedavisinde bu lezyonlara çok daha yüksek dozların verilebilmesi mümkün olacaktır. Diğer taraftan düşük risk grubunda bulunan ve aynı zamanda preablasyon sintigrafisinde bölgesel-uzak metastaz bulgusunun gözlenmediği olguların ablasyon tedavisi uygulanmaksızın takip edilmeleri de söz konusu olabilir. Netice olarak postop histopatolojik parametreler ile klinik faktörlerin yanı sıra preablasyon sintigrafisi bulguları ile hastalığın evre ve risk değerlendirmesi yeniden yapılarak olgu radyoiyot ablasyonu açısından tekrar değerlendirilmiş olur. Buna göre I-131 ablasyonundan vazgeçilebileceği gibi radyoiyot ablasyonu-tedavisinin amacı da

yeniden belirlenebilir. Radyoiyot tedavisindeki amaçlardan bir tanesi residüel fonksiyonel tiroit dokusu ablasyonu olup olgunun sonraki uzun dönem takiplerinin kolaylaştırılması aynı zamanda sonraki dönemlerde uygulanabilecek muhtemel I-131 tedavilerinin etkinliğinin yükseltmesidir. İkinci amacı ise adjuvant I-131 tedavisi olup şüpheli veya kanıtlanamamış rezidüel veya metastatik tümöral lezyonların ortadan kaldırılmasıdır. Üçüncü amacı ise bilinen rezidüel tümöral lezyonların veya lokal-uzak metastatik lezyonların tedavisidir. Diğer taraftan tümördeki radyoiyot tutulumu dolayısıyla absorbe edilen radyasyon dozu I-131 tedavisi başarısının en önemli belirteci olarak kabul edilmektedir (31).

Ablasyon Tedavisi Sonrası I-131 Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi Görüntülemesi

I-131 tedavisi uygulanmış DTK hastalarında eksternal marker yerleştirilerek elde edilen SPECT görüntüleri ile başka bir yerdeki BT cihazından elde edilmiş BT görüntülerinin dijital olarak birleştirilmesiyle elde edilen SPECT/BT görüntülerinin tek başına SPECT görüntülerine göre tanısal doğruluğu artırdığı bildirilmiştir (32). Ruf ve ark. tedavi sonrası planar I-131 sintigrafisi ile SPECT/BT'yi karşılaştırdıkları 25 hastadan oluşan çalışmalarında olguların %25'inde tedavi yaklaşımının değiştiği bildirilmiştir (33). Benzer şekilde yapılan diğer çalışmalarda da SPECT/BT'nin kuşkulu sonuçları azalttığı ve tanısal doğruluğu artırdığı gösterilmiştir (34,35).

Kohluerst ve ark. çalışmasında SPECT/BT ile olguların %36,4'ünde N evresinin değiştiği, %24,2'sinde ise bu sayede tedavi yaklaşımının değiştiği gözlenmiştir. Aynı olguların %21,1'inde M evresinin değiştiği %10,1'inde ise bu sayede tedavi yaklaşımının değiştiği bildirilmiştir (36). Diğer taraftan planar sintigrafi ile parafarengeal bölgedeki metastatik lezyonların saptanması güç iken SPECT/BT ile bu bölgenin daha net olarak değerlendirilebileceği ve olası metastatik lezyonların gösterilmesinin mümkün olabileceği bildirilmiştir (37). Benzer şekilde Schmidt ve ark. çalışmasında planar sintigrafide nodal metastaz olarak değerlendirilen 11 lezyondan 6 tanesi SPECT/BT ile benign olarak kabul edilirken, planar sintigrafide kuşkulu lezyon olarak kabul edilen 15 olgudan 11 tanesi SPECT/BT ile nodal metastaz olarak değerlendirilmiştir. Sonuç olarak SPECT/BT ile toplam 57 olgunun 20'sinde (%35) nodal evre değişmiş ve olguların %25'inde risk değerlendirmesinde değişiklik oluşmuştur (38). Aynı grubun diğer bir çalışmasında ise metastatik servikal

lenf nodunun boyutu ile tedavi yanıtı arasındaki ilişki araştırılmış olup metastatik lenf nodunun 0,9 mL'den küçük olduğu lezyonların %94'ünün tedavi ile yok olduğu görülürken daha büyük lezyonların tedavi ile ortadan kaldırılma ihtimalinin çok daha düşük olduğu bu nedenle bu olgularda cerrahi eksizyonun tercih edilmesi gerektiği bildirilmiştir (39).

Wang ve ark. 94 hastadan oluşan çalışmalarında planar I-131 sintigrafisinde izlenen artmış aktivite tutulum odaklarının SPECT/BT ile olguların %21'inde anatomik olarak lokalizasyonlarının daha doğru bir şekilde yapıldığı, ayrıca olguların %7'sinde yeni lezyonların saptandığı sonuç olarak da 94 olgunun 22'sinde (%23) tedavi yaklaşımının değiştiği bildirilmiştir (40). Grewal ve ark. tedavi sonrası I-131 sintigrafisinin ATD risk klasifikasyonuna olası etkilerinin araştırıldığı klinik ve histopatolojik olarak orta veya yüksek risk grubu olarak kabul edilen 158 hastadan oluşan çalışmalarında olguların %74'üne ilk ablasyon uygulanırken, %24'üne ise nüks-metastaz nedeniyle I-131 tedavisi uygulanmıştır (41). SPECT/BT ile olguların %15'inde N evre değişirken, %21'inde ise rezidiv-nüks tümöral lezyon saptanmıştır. Ayrıca ilk ablasyon uygulanmış 109 hastanın %6,4'ünde SPECT/BT bulguları doğrultusunda ATD risk sınıflamasına değişiklik oluşmuştur. Belki daha da önemli sayılabilecek bir diğer durum ise BT görüntülerinin değerlendirmesi ile birlikte bu 109 olgunun 32'sinde (%22) I-131 negatif metastatik lezyonlar gösterilmesidir (41).

Ciappuccini ve ark. ablasyon sonrası planar tüm vücut sintigrafisi ve SPECT/BT görüntülemesi bulgularının tiroit kanserlerinde prognostik önemini olup olmadığı veya tedavi sonucunu öngörmedeki yerini araştırmışlardır. Takiplerde hastalısız olguların tamamında başlangıç SPECT/BT'nin negatif veya şüpheli olduğu bildirilmiştir. Buna karşılık takiplerinde nüks-metastatik hastalık ile karşılaşılan olguların %78'inde SPECT/BT'nin pozitif olduğu bildirilmiş olup postablasyon sintigrafisinin (planar tüm vücut sintigrafisi ile SPECT/BT görüntülemesi) nüks-metastatik hastalığı öngörmedeki duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %78 ve %100 olarak bulunmuştur (42). Diğer taraftan takiplerinde nüks-metastatik hastalık ile karşılaşılan olguların %22'sinde ise postablasyon sintigrafisinin (planar tüm vücut sintigrafisi ile SPECT/BT görüntülemesi) negatif

olduğu görülmüş olup bu oran yani I-131 afinitesi göstermeyen nüks-metastatik hastalıkla karşılaşılma oranı diğer çalışmalarda %20-30 arasında olarak bildirilmiştir (26,41).

Lezyon Dozimetri Hesaplamalarında I-131 Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi Görüntülemesinin Yeri

DTK'sinde SPECT/BT sistemlerinin belki de en önemli katkısı lezyona özgül dozimetri yapılabilmesi olacaktır. SPECT/BT görüntülemesi ile lezyonun radyoiyot alımı ile lezyondaki radyoiyot retansiyonunun hesaplanmasının yanı sıra tümör volümü de hesaplanarak tümördeki absorbe edilecek doz saptanabilir. Bunun için tedavi öncesi 1-2 mCi gibi düşük aktivite uygulanarak tanısal tüm vücut planar I-131 sintigrafisi ve SPECT/BT görüntülemesi yapılır. Daha sonra en az 48 saat süreyle olmak üzere tekrarlayan görüntüler alınarak radyoiyotun tüm vücuttaki efektif yarı ömrü ile lezyondaki washout oranı hesaplanır. Ayrıca kan örnekleri de alınarak lezyona yönelik maksimum güvenli radyasyon dozu uygulamasını gerçekleştirmek mümkün olabilir (43,44).

Sonuç

Planar I-131 sintigrafisinde izlenen artmış aktivite tutulum odaklarının SPECT/BT görüntülemesi ile kesin lokalizasyonunun belirlenmesi yanı sıra karakterizasyonun da daha ayrıntılı ve doğru bir şekilde yapılması mümkün olup bu sayede I-131 sintigrafisinin tanısal doğruluğu artmaktadır. Bu durumda hastalığın evrelemesinin ve risk değerlendirmesinin daha doğru bir şekilde yapılabilmesi bunun da neticede tedavi yaklaşımına etkisinin olacağı muhakkaktır. Daha önemli ve güncel bir konu da I-131 planar tüm vücut sintigrafisi ve SPECT/BT görüntüleri üzerinden dozimetri yapılarak lezyonlara maksimum güvenli dozun verilebilmesidir. Bu sayede kümülatif doz sorunu olan veya kemik iliği rezervi yetersiz olgularda I-131 tedavi etkinliği sürdürülebilecektir. SPECT/BT'nin iyi diferansiyel tiroit kanserlerinde önemli katkılar sunacağı beklenmektedir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. CA Cancer J Clin. 2010;60:277-300.
2. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. JAMA 2006;295:2164-2167.
3. Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR. A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995 (see comments). Cancer 1998;83:2638-2648.
4. Simard EP, Ward EM, Siegel R, Jemal A. Cancers with increasing incidence trends in the United States:1999 through 2008. CA Cancer J Clin 2012;62:118-128.
5. Volante M, Landolfi S, Chiusa L, et al. Poorly differentiated carcinomas of the thyroid with trabecular, insular, and solid patterns: A clinicopathologic study of 183 patients. Cancer 2004;100:950-957.
6. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer; Cooper DS, Doherty GM, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2009;19:1167-1214.
7. Seidlin SM, Marinelli LD, Oshry E. Radioactive iodine therapy; effect on functioning metastases of adenocarcinoma of the thyroid. J Am Med Assoc 1946;132:838-847.
8. Mazzaferri EL. An overview of the management of papillary and follicular thyroid carcinoma. Thyroid 1999;9:421-427.
9. Unal S, Menda Y, Adalet I, et al. Thallium-201, technetium-99m-tetrofosmin and iodine-131 in detecting differentiated thyroid carcinoma metastases. J Nucl Med 1998;39:1897-1902.
10. Sherman SI. Thyroid carcinoma. Lancet 2003;36:501-511.
11. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: The 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. Ann Surg Oncol 2010;17:1471-1474.
12. Dietlein M, Verburg FA, Luster M, Reiners C, Pitoia F, Schicha H. One should not just read what one believes: The nearly irresolvable issue of producing truly objective, evidence-based guidelines for the management of differentiated thyroid cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2011;38:793-798.
13. Wong KK, Avram AM. Posttherapy I-131 thymic uptake demonstrated with SPECT/CT in a young girl with papillary thyroid carcinoma. Thyroid 2008;18:919-920.
14. Dümcke CW, Madsen JL. Usefulness of SPECT/CT in the diagnosis of intrathoracic goiter versus metastases from cancer of the breast. Clin Nucl Med 2007;32:156-159.
15. Macdonald W, Armstrong J. Benign struma ovarii in a patient with invasive papillary thyroid cancer: detection with I-131 SPECT-CT. Clin Nucl Med 2007;32:380-382.
16. Thust S, Fernando R, Barwick T, Mohan H, Clarke SE. SPECT/CT identification of post-radioactive iodine treatment false-positive uptake in a simple renal cyst. Thyroid 2009;19:75-76.

17. Rachinsky I, Driedger A. Iodine-131 uptake in a menstruating uterus: Value of SPECT/CT in distinguishing benign and metastatic iodine-positive lesions. *Thyroid* 2007;17:901-902.
18. Jong I, Taubman K, Schlicht S. Bronchiectasis simulating pulmonary metastases on iodine-131 scintigraphy in well-differentiated thyroid carcinoma. *Clin Nucl Med* 2005;30:688-689.
19. Agriantonis DJ, Hall L, Wilson MA. Utility of SPECT/CT as an adjunct to planar whole body I-131 imaging: Liver metastasis from papillary thyroid cancer. *Clin Nucl Med* 2009;34:247-248.
20. Aide N, Lehenbre E, Gervais R, Bardet S. Unusual intratracheal metastasis of differentiated thyroid cancer accurately depicted by SPECT/CT acquisition after radioiodine ablation. *Thyroid*. 2007;17:1305-1306.
21. Qiu ZL, Luo QY. Erector spinae metastases from differentiated thyroid cancer identified by I-131 SPECT/CT. *Clin Nucl Med* 2009;34:137-140.
22. von Falck C, Beer G, Gratz KF, Galanski M. Renal metastases from follicular thyroid cancer on SPECT/CT. *Clin Nucl Med* 2007;32:751-752.
23. Zhao LX, Li L, Li FL, Zhao Z. Rectus abdominis muscle metastasis from papillary thyroid cancer identified by I-131 SPECT/CT. *Clin Nucl Med* 2010;35:360-361.
24. Montes C, Tamayo P, Hernandez J, et al. Estimation of the total effective dose from low-dose CT scans and radiopharmaceutical administrations delivered to patients undergoing SPECT/CT explorations. *Ann Nucl Med* 2013;27:610-617.
25. Min JJ, Chung JK, Lee YJ, et al. Relationship between expression of the sodium/iodide symporter and 131I uptake in recurrent lesions of differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med* 2001;28:639-645.
26. Mian C, Barollo S, Pennelli G, et al. Molecular characteristics in papillary thyroid cancers (PTCs) with no 131I uptake. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008;68:108-116.
27. Barwick T, Murray I, Megadmi H, et al. Single photon emission computed tomography (SPECT)/computed tomography using Iodine-123 in patients with differentiated thyroid cancer: Additional value over whole body planar imaging and SPECT. *Eur J Endocrinol* 2010;162:1131-1139.
28. Spanu A, Solinas ME, Chessa F, Sanna D, Nuvoli S, Madeddu G. 131I SPECT/CT in the follow-up of differentiated thyroid carcinoma: incremental value versus planar imaging. *J Nucl Med* 2009;50:184-190.
29. Wong KK, Sisson JC, Koral KF, Frey KA, Avram AM. Staging of differentiated thyroid carcinoma using diagnostic 131I SPECT/CT. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195:730-736.
30. Avram AM, Fig LM, Frey KA, Gross MD, Wong KK. Preablation 131-I scans with SPECT/CT in postoperative thyroid cancer patients: what is the impact on staging? *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:1163-1171.
31. Van Nostrand D. The benefits and risks of I-131 therapy in patients with well-differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19:1381-1391.
32. Yamamoto Y, Nishiyama Y, Monden T, Matsumura Y, Satoh K, Ohkawa M. Clinical usefulness of fusion of 131I SPECT and CT images in patients with differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 2003;44:1905-1910.
33. Ruf J, Lehmkuhl L, Bertram H, et al. Impact of SPECT and integrated low-dose CT after radioiodine therapy on the management of patients with thyroid carcinoma. *Nucl Med Commun* 2004;25:1177-1182.
34. Tharp K, Israel O, Hausmann J, et al. Impact of 131I-SPECT/CT images obtained with an integrated system in the follow-up of patients with thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:1435-1442.
35. Aide N, Heutte N, Rame JP, et al. Clinical relevance of single-photon emission computed tomography/computed tomography of the neck and thorax in postablation (131) I scintigraphy for thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:2075-2084.
36. Kohlfuerst S, Igerc I, Lobnig M, et al. Posttherapeutic (131) I SPECT-CT offers high diagnostic accuracy when the findings on conventional planar imaging are inconclusive and allows a tailored patient treatment regimen. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36:886-893.
37. Qiu ZL, Xu YH, Song HJ, Luo QY. Localization and identification of parapharyngeal metastases from differentiated thyroid carcinoma by 131I-SPECT/CT. *Head Neck* 2011;33:171-177.
38. Schmidt D, Szikszai A, Linke R, Bautz W, Kuwert T. Impact of 131I SPECT/spiral CT on nodal staging of differentiated thyroid carcinoma at the first radioablation. *J Nucl Med* 2009;50:18-23.
39. Schmidt D, Linke R, Uder M, Kuwert T. Five months' follow-up of patients with and without iodine-positive lymph node metastases of thyroid carcinoma as disclosed by (131) I-SPECT/CT at the first radioablation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37:699-705.
40. Wang H, Fu HL, Li JN, Zou RJ, Gu ZH, Wu JC. The role of single-photon emission computed tomography/computed tomography for precise localization of metastases in patients with differentiated thyroid cancer. *Clin Imaging* 2009;33:49-54.
41. Grewal RK, Tuttle RM, Fox J, et al. The effect of posttherapy 131I SPECT/CT on risk classification and management of patients with differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med*. 2010;51:1361-1367.
42. Ciappuccini R, Heutte N, Trzepla G, et al. Postablation (131)I scintigraphy with neck and thorax SPECT-CT and stimulated serum thyroglobulin level predict the outcome of patients with differentiated thyroid cancer. *Eur J Endocrinol* 2011;164:961-969.

43. Van Nostrand D, Atkins F, Moreau S, et al. Utility of the radioiodine whole-body retention at 48 hours for modifying empiric activity of ¹³¹-iodine for the treatment of metastatic well-differentiated thyroid carcinoma. *Thyroid* 2009;19:1093-1098.
44. Sisson JC, Shulkin BL, Lawson S. Increasing efficacy and safety of treatments of patients with well-differentiated thyroid carcinoma by measuring body retentions of ¹³¹I. *J Nucl Med* 2003;44:898-903.