

Tiroid Neoplazilerinin Tanısında Tiroid Sintigrafisinin Yeri

The Role of the Thyroid Scintigraphy in the Diagnosis of Thyroid Neoplasms

Uz. Dr. Orhan Yenici

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İnciraltı-İzmir

Özet: Tiroid hastalıklarının, guatr ve tiroid kanserlerinin erken tanısında sintigrafik inceleme gereklidir. Tiroid sintigrafisi ile "fonksiyonel tiroid haritası" elde edilir. Tiroid nodüllerinin belirlenmesi ve İnce İğne Aspirasyon biyopsisi (İİAB) uygulanması ile erken tiroid kanserleri saptanabilir.

Anahtar Sözcükler: Tiroid sintigrafisi

Türkiye, genel olarak, bir endemik guatr ülkesidir. Urgancıoğlu ve Hatemi'nin Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterlerine uyarak, 73.757 kişide yaptığı tiroid taraması sonuçlarına göre, guatr prevalansı % 30.5 bulunmuştur (1). Avrupa Tiroid Birliği kriterlerine göre, Türkiye'nin guatr sorunu olmayan hiçbir bölgesi yoktur (2).

DeQuervain (3), endemik guatr bulunan yörelerde tiroid kanserinin daha sık olduğunu bildirmiş ise de, sonraki çalışmalarda endemik guatr olmayan yörelerde de tiroid malignitesi insidensinin yüksek olduğu bildirilmiştir (4). Ancak, endemik bölgelerde, geç başvuru ve oldukça agresif histolojik tümör türleri izlenmesi nedeniyle, tiroid kanser prognozunun kötü olduğu gözlenmiştir (5). İyot eksikliği, iyonize radyasyon ve diğer çevresel-ekolojik etkenler (su, toprak ve gıdalarda karsinojenler; örneğin retrovirusler) ile genetik ve immünolojik etkenler multi-faktöryel etyolojik etkenler guatrın değerlendirilmesi ve tiroid kanserinin erken tanısı açısından önemlidir (5).

Summary: It is necessary to evaluate the thyroid scintigraphy and early diagnosis of the thyroid disease, goiters and thyroid cancers. The functional map of the thyroid gland can be made by the thyroid scintigraphy. The diagnosis of the early thyroid cancers is possible by the evaluation of the thyroid nodules and can be performed using the fine - needle aspiration biopsy (FNAB).

Key Words: Thyroid scintigraphy

Tiroid Sintigrafisi

Tiroid sintigrafisi, günlük uygulamada en sık uygulanan nükleer tıp tanı yöntemidir. Tiroid sintigrafisi ile fonksiyonel "tiroid haritası" elde edilir. Normal fonksiyon gösteren tiroid dokusu yanısıra, hipoaktif ya da hiperaktif nodüllerin belirlenmesi, klinik yönden de önem taşır. Özellikle soliter ya da multipl hipoaktif nodüller, % 8-17 oranında malignite gösterir (6). Hipoaktif nodüllerin, malignite olasılığı yönünden, ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ile değerlendirilmesi gerekir. Böylece, elde edilen ön tanıya göre, gereksiz operasyonlardan kaçınılabılır. Ancak, sitolojik tanı kanser ise, cerrahi girişim bir kerede total ya da totale yakın tiroidektomi biçiminde yapılarak, gereksiz reoperasyonlar önlenir.

Tiroid Sintigrafisi Ajanları

Tiroid sintigrafisinde kullanılan radyoaktif iyot (1) (Tablo I), doğadaki I gibi aynı kimyasal davranışı gösterir.

Tiroid, tiroid hormon prekürsörü olan I'u yakalar ve konsantre eder. Tiroiddeki I tiroid hormonuna dönüşür (organifikasyon) ve sonradan tiroglobuline bağlanır.

Radyoaktif I verildiğinde, aynı mekanizma ile tiroidde uptake gösteren I'un sintilasyonları gama kamera ile detekte edilerek, tiroid sintigrafisi elde edilir.

Tc-99m (perteknetat) ise, I iyonunun kısmi kimyasal analogudur ve tiroid bezi tarafından "trapping" ile konsantre edilir, ancak tiroid hormon sentezine katılmaz.

Tc-99m ve I-123 düşük enerji düzeyleri, kısa yarı ömürleri ve β ışını yaymamaları nedeni ile I-131'e göre düşük irradyasyon dozimetrisi gösterirler. Bu nedenle, gama kameralar için ideal görüntüleme ajanlarıdır. Laboratuvarlarımızda Mo99/Tc-99m jeneratöründen Tc-99m kolay elde edilirken I-123'ün siklotron ürünü olması ve kısa yarı ömrü nedeniyle, eldesi güç ve oldukça pahalıdır.

Tablo I. Tiroid sintigrafisinde kullanılan radyonüklidler ve özellikleri

Radyonüklidler	Tc-99m	I-131	I-123
Tutulma mek.	'Trapping'	'Trapping' + Organifikasyon	'Traping' + Organifikasyon
Fizik yarı ömrü	6 saat	8 gün	13 saat
g ışını enerjisi	140 keV	364 keV	159 keV
b partikül emisyonu	"Ø"	606 keV	"Ø"
Verilen doz	5 mCi	100 µCi	400 µCi
Veriliş yolu	IV	Oral	Oral
Çekim zamanı	15 dakika	24 saat	6/24 saat
Dozimetri (rad/doz)	Tiroid: 0.65	Tiroid: 78	Tiroid: 7.7
(% 15 uptake)	TV: 0.05	TV: 0.047	TV: 0.014
Dozunun biçimi	İzomerik dönüşüm	β minus	Elektron yak.
Kollimatör	Pinhole/ LEAP	Pinhole/ HE paralel hole	Pinhole/ LEAP
Eldesi	Mo-99/Tc-99m jeneratörü	Reaktör	Siklotron
Internal tedavi	'Ø'	'+'	'Ø'
Bedeli	Ucuz	Pahalı	Çok pahalı

Klinik Endikasyonlar

Tiroid sintigrafisi için başlıca klinik endikasyonlar aşağıdadır (Tablo II).

Tablo II. Tiroid sintigrafisinde klinik endikasyonlar.

1. Tiroid lokalizasyonu, boyutu ve aktivite dağılımı incelenmesi.
2. Ektopik tiroid dokusu araştırılması (Lingual, sublingual-tiroid, tiroglossal kist).
3. Boyun ve üst mediasten kitleleri ayrımı (Ektopik tiroid dokusu, retrosternal guatr).
4. Tiroid nodülünün fonksiyonel değerlendirilmesi.
5. Akut tiroidit - tiroid nodülü ayrımı.
6. Baş-boyun irradyasyonu sonrası izleme.
7. Postop kalıntı doku araştırılması.
8. Hiperaktif nodüllerde otonomi araştırması (T3 supresyon testi ile sintigrafi).
9. Radyoyod sağıltımı öncesi uptake araştırması.

Ön Hazırlık

Tc-99m verilecekse hastanın aç olması gerekmez. Ancak I-123/I-131 oral verileceğinden en az 4 saat açlık uygun olacaktır.

Uptake'i azaltan faktörlerden (Tablo III) en sıklıkla rastlanan iyotlu tuz, iyotlu kontrast madde ve KI'lü öksürük şurubu gibi iyot içeren maddelerin kullanımı, tiroidde blokaj ile vizualizasyonu uzun süre engeller. Örneğin 1 mg iyod tiroid uptake'inde önemli azalmaya yol açarken, 10 mg miktar etkin blokaja (% 98 azalma) neden olur. Tiroid hormonu sağıltımındaki hastalarda T4 için en az 4 hafta, T3 için iki hafta önceden ilaç kesilmelidir. Antitiroid ilaç kullanımı, uptake'i azaltır, bununla birlikte klinik yönden ilaç kullanımı zorunlu ise, ilaç kesilmeden sintigrafi yapılabilir.

Tablo III. Tiroid uptake'ini kısıtlayan materyeller.

Tiroid hormonu sağıltımı	L-tiroksin	4 hafta
	Triiodotironim	2 hafta
Aşırı iyod alımı		2-4 hafta
	Lugol sol., SSKI, iyotlu tuz, iyot içeren droglar (KI'lü öksürük şurubu, vit. mineral prep.), Tentürdiyot, iyotlu deri kremleri	
Radyografik kontrast madde:	Suda çözünen	2-4 hafta
	Oral kollesistografik ajan	4 hafta
	Yağda çözünen (Lenfogr.)	Bir kaç ay
Ayrıca,		
	Guatrojen maddeler (Kara lahana, şalgam),	
	Tek değerli anyon (Perklorat),	
	Iyot içermeyen droglar (Penisilin, adrenal steroidler, ACTH)	

Tiroid Sintigrafisi çekimi

Tiroid sintigrafisi en sıklıkla Tc-99m radyonüklidi ile yapılır. Hasta önce klinik öykü ve boyun palpasyonu ile değerlendirilir. Çekim stratejisi belirlenir. Hastaya 2-5 mCi Tc-99m IV verildikten 15 dakika sonra, hasta gama kamera altında, sırtüstü yatar konumda, boyun hiperekstansiyonda iken çekim yapılır. Submandibuler tükrük bezlerinin görüntüye girmesi sağlanır. Paralel hole kolimatöre göre rezolüsyonu daha iyi olduğundan, magnifikasyon ve oblik çekim olanaklarından dolayı pinhole kolimatör kullanımı tercih edilir. Tiroid lojunu belirlemek için, sternal çentiğe ve gerekirse krikoid kıkırdak ve alt çeneye işaret konulabilir. Nodül aktivitesinin doğru olarak belirlenmesi için de işaretleme yapılabilir. Gama kamera ile yapılan sintigrafide boyut belirlemek için 5 cm'lik ek işaretleme yapılabilir. Pinhole kolimatör ile optimal 100 000, paralel hole kolimatör ile

400 000 sayım 128x128 matrikste alınır. Tiroid sintigrafisinin uzaysal rezolüsyonu 8-10 mm ise de, pinhole kolimatör kullanıldığında ek imajlar ile yüzeysel olan ya da konturlarda yer alan 5 mm boyutundaki nodüller görüntülenebilir.

I-131'in 50-10 µCi dozu oral verildikten 24 saat sonra aynı çekim koşullarında görüntüleme yapılırken, I-123 için 200-400 µCi dozu oral verildikten 6-24 saat sonra tiroid sintigrafisi yapılabilir.

Önceleri kullanılan rektilineer scanner 1:1 boyut verdiği için, özellikle postop kalıntı doku boyutunu saptamada yararlı olabilir. Rektilineer scanner gama kamera ile kıyaslandığında rezolüsyonu düşüktür ve 2 cm üzerindeki nodüllerin ancak % 88'ini detekte edebilir. Retrosternal guatrın saptanmasında, tiroid alt kuturlarını, sternal çentik düzeyini geçip geçmediğine bakılır. 24 saat sonraki çekimde radyoaktif maddenin vücuttan temizlenmesine bağlı olarak background (zemin) aktivitesi düşük olacağından I-131 (yüksek enerji düzeyi nedeni ile sternumu daha iyi geçebilir) ya da I-123 kullanılır.

Kontrendikasyon ve Önlemler

Gestasyonun 12. haftasından sonra tiroid, plasentayı geçen radyoaktif iyotu konsantre ederse kretenizme neden olabilir, bu nedenle gebelerde uygulanmaz.

Emziren annelerde Tc-99m kullanılmalı ve emzirmeye birgün ara verilmelidir. I-131 kullanılırsa, emzirmeye 4 hafta ara vermek gerekir.

Tiroid Sintigrafisinin Değerlendirilmesi

Tiroid sintigrafisi, boyun palpasyonu ile birlikte değerlendirilir. Normal tiroid sintigrafisinde, sağ lob soldakine oranla minimal hiperplazik olabilir. Aktivite dağılımı her iki lobda ve istmusda homojendir. Palpasyonla tiroid belirlenemezse, normal sınırlarda kabul edilir. Sintigrafide, homojen aktivite dağılımı gösteren palpabl tiroid bezi, diffüz guatr olarak değerlendirilir. Tiroid bezi, tek ya da multipl nodül içerebilir. Nodülde aktivite tutulması değişkenlik gösterebilir ve hipoaktif, normoaktif ya da hiperaktif olabilir. Hatemi ve Urgancıoğlu'nun biyoistatistik değerlendirmesinde, tiroid sintigrafisi yapılmış hastaların yaklaşık 1/3'ünde nodüler guatr olduğu görülmektedir

(7). Multinodüler guatrda malignite insidensi % 3.7 iken, soğuk (hipoaktif-nonfonksiyonel) tek nodülde bu oran % 13 olarak saptanmıştır. Hipoaktif nodül saptandığında, özellikle soliter ise yüksek malignite olasılığı nedeniyle, İİAB ile değerlendirme gerekir (Tablo IV).

Tablo IV. Tiroid sintigrafisi ve operasyon sonuçları .

Toplam guatr (n = 1831)	% 100	Malignite (n = 204)	%
Diffüz guatr	67		
Nodüler guatr	33	20/204	9.8
Nodüler guatr	100	1/27	3.7
Multinodüler	17	19/177	10.7
Soliter nodüler	83		
Soliter nodüler	100		
Hiperaktif	11	0/21	0.0
Normoaktif	31	0/10	0.0
Hipoaktif	42	10/101	10.0
Nonfonksiyonel	16	9/45	2.0

Tiroid Nodüllerinde Tl-201 ve Tc-99m MİBİ Tümör Sintigrafileri

Bir potasyum analogu olan Tl-201 (siklotron ürünü, 72 saat fizik yarı ömürlü, 76 ve 176 keV gama enerji düzeyli) hücrel metabolizmayı göstererek tümörlerin niteliğini (benign/malign) belirlemede kullanılır. 2 mCi'lik doz IV verildikten 15 dakika ve 2 saat sonra tiroid lojunun spot görüntüleri alınır. Tc-99m ile yapılan tiroid sintigrafisinde, hipoaktif görülen nodül, erken imajda Tl-201 uptake'i gösterir ve geç imajda ise nodülde düşük "washout" nedeniyle uptake değişmez ise malignite olasılığının yüksek olduğu düşünülür. Ochi ve ark. Tl-201 görüntülemesinin % 94 duyarlı ve % 90 özgül olduğunu saptamışlardır (8).

Tl-201, tiroid hormonunun tiroidi bloke etmesinden etkilenmediğinden sağaltımı zorunlu hastalarda, sağaltım kesilmeden görüntüleme avantajı sağlar. Tiroid dokularına, supresyon uygulayan hiperaktif adenom olgularında Tl-201 verilirse, suprese tiroid dokusunun ve bu alandaki nodüllerin aktiviteleri değerlendirilebilir.

İyi differansiye tiroid kanserli hastalarda, radyoiyot uptake'i ile karşılaştırılarak I-131 tutmayan, ancak tümör marker'ı tiroglobulinin yükselmesine yol açan dokuları saptayabilir. Mitokondriyal uptake gösteren Tc-99m MİBİ

de T1-201'e seçenek olarak kullanılabilir. T1-201'e göre daha iyi imaj rezolüsyonu sağladığından, aynı endikasyonlar için Tc-99m MIBI kullanılabilir.

İyi Diferansiye Tiroid Kanserlerinde I-131

Tiroid kanserlerinin yaklaşık % 90'ını oluşturan iyi diferansiye tiroid kanserinde I-131 hem tanı, hem de sağaltım amacıyla kullanılabilir. Bu hastalarda, postop dönemde 2-5 mCi I-131 oral verilerek, 48-72 saat sonra, tüm vücut ve tiroid lojuna yönelik spot imajlar alınır. Postop saptanan kalıntı doku, yüksek doz (100-200 mCi) I-131 verilerek, total tiroid ablasyonu yapılır (9). İzlemede I-131 tüm vücut taramalarında, radyoiyot uptake'i gösteren, nüks tümör dokuları, yine yüksek doz I-131 verilerek sağaltım uygulanır.

Kaynaklar

1. Urgancıoğlu İ, Hatemi H, Yenici O, Uslu Kaya H, Benli M, Vural M. Türkiye'de endemik guatr. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı Yayın No: 14, İstanbul: Emek Matbaacılık, 1982.
2. European Thyroid Association. Goitre and iodine deficiency in Europe. Lancet 1985; 2: 1289-92.
3. DeQuervain F. Die Struma maligna. Enke Stuttgart, 1941.
4. Suzuki H. Etiology of Endemic Goiter and Iodine Excess. In: Stanbury JB, Hetze BS, Eds, Endemic Goiter and Endemic Cretenism, New York: Wiley and Sons. 1980; 237.
5. Riccabona G. Thyroid Cancer. Berlin: Springer-Verlag. 1987; 39-50.

Medüller Tiroid Kanserinde Kullanılan Radyoaktif Ajanlar

I-131 MIBG, parafoliküler C hücrelerinde uptake gösterdiğinden tanıda ve postoperatif izlemlerde kullanılabilir. 1 mCi doz IV, yavaş enjeksiyon ile verilir, 48. ve 72. saatlerde tüm vücut ve spot görüntüler alınır.

Tc-99m DMSA (V), 5 mCi doz IV verilerek, aynı gün tüm vücut ve spot imajlar alınır.

Medüller tiroid kanserinde kullanılan diğer görüntüleme ajanları şunlardır:

T1-201

Tc-99m MIBI

Radyoimmun sintigrafi ajanları: In-111 DTPA dimer (di DTPA-T1)

I-131 anti CEA Ab

Somatostatin reseptör görüntüleme: I-123/In-111 DTPA Octreotide

6. Clarke SE. The Nodule in the Neck: The Role of Thyroid Scanning. In: Murray IPC, Ell PC, Eds, Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Therapy. Hong Kong: Churrchill Livingstone. 1994; 667-85.
7. Hatemi H, Urgancıoğlu İ, Seyahi V, Kapıcıoğlu T, Gündoğdu S, Ozan S. İç Hastalıkları Kürsüsü Endokrinoloji Hasta Materyelinin Bioistatistik İncelenmesi. İstanbul: Kent Basımevi, 1982; 89.
8. Ochi H, Sawa H, Fukuda H, et al. Thallium-201 chloride thyroid scintigraphy to evaluate benign and/or malignant nodules. Cancer 1982; 50: 236-40.
9. Mazzaferi EL, de los Santos ET, Rafagha-Keyhani S. Solitary thyroid nodule: diagnosis and management. Med Clin North Am 1988; 72: 1177-211.