



Tiroit sintigrafisi

Thyroid scintigraphy

Fevziye Canbaz Tosun

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

MAKALE BİLGİLERİ

Makale geçmişi

Geliş tarihi : 31 / 05 / 2012

Kabul tarihi : 03 / 12 / 2012

* Yazışma Adresi:

Fevziye Canbaz Tosun
Ondokuz Mayıs Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Nükleer Tıp Anabilim Dalı,
Kurupelit 55139, Samsun
e-posta: fcanbaz@omu.edu.tr

Anahtar Kelimeler:

Tiroit sintigrafisi
Hipertiroidi
Tiroit kanseri
SPECT/BT
PET/BT

Keywords:

Thyroid scintigraphy
Hyperthyroidism
Thyroid cancer
SPECT/CT
PET/CT

ÖZET

Tiroit hastalıklarında radyonüklit uygulamalar, ilk olarak İkinci Dünya Savaşı'ndan sonra ¹³¹İyot'un tedavide kullanımı ile başlamıştır. Gama sintilasyon dedektörlerinin 1950'lerin erken döneminde kullanıma girmesiyle tiroit görüntüleme çalışmaları da tanısal yöntemler arasında yerini almıştır. Nükleer Tıpta, 1980'lerden beri kullanılan Single Photon Emission Tomography (SPECT) ve 1990'larda klinik kullanıma giren Positron Emission Tomography (PET) inceleme teknikleri daha öncesinde alışılagelmiş 2 boyutlu planar görüntülemeye ek olarak radyotrasör dağılımı ve lokalizasyonunun 3 boyutlu olarak değerlendirilmesine olanak verir. SPECT ve PET kameralarına Bilgisayarlı Tomografi (BT)'nin eklenmesiyle oluşturan hibrit cihazlar, ek olarak atenüasyon düzeltmesi ve lezyonun doğru olarak yerini belirlemeyi sağlarlar. SPECT/BT ve PET/BT günümüz rutininde benign ve malign tiroit hastalıklarının değerlendirilmesinde yaygın olarak uygulanmaktadır. Tiroit sintigrafisi uzun yıllardır çeşitli tiroit hastalıklarının tanısında kullanılmaktadır. Günümüzde tiroit ultrasonografisinin artan kullanımı ve tiroit nodüllerinde tanısal perkütan aspirasyon biyopsisinin yoğun uygulanması ile tiroit sintigrafisi eskiye oranla daha az tercih edilir olmuştur. Tiroit sintigrafisi bezin fizyolojisi ve fonksiyonunu göstermesi nedeniyle, hipertiroidi başta olmak üzere hasta yönetiminde hali hazırda önemli role sahiptir.

J. Exp. Clin. Med., 2012; 29:S289-S300

ABSTRACT

Radionuclide methods in thyroidal diseases were firstly initiated after the Second World War by the use of ¹³¹Iodine in therapy. By the early 1950's, radionuclide thyroid imaging studies have superseded among the diagnostic modalities when gamma scintillation detectors came into the clinical usage. In Nuclear Medicine, since 1980's, Single Photon Emission Tomography (SPECT) and Positron Emission Tomography (PET) imaging which came into clinical usage in 1990's, provide three dimensional evaluation of radiotracer distribution in addition to conventional two dimensional planar scan. Hybrid systems which were composed of SPECT and CT or PET and CT scan, produce images with improved attenuation correction and anatomic localization. SPECT/CT and PET/CT scans are widely performed in benign and malignant thyroid diseases in current routine practice. For many years, thyroid scan has been used in the diagnostic evaluation of several thyroid diseases. The utility of thyroid scintigraphy to characterize thyroid nodules has significantly decreased over the past decade because of the increasing use of thyroid ultrasonography and fine needle aspiration biopsy. Nonetheless, the ability of nuclear medicine to assess physiology and function makes it an indispensable tool in the management of patients with thyroid disease, especially in hyperthyroidism.

J. Exp. Clin. Med., 2012; 29: S289-S300

© 2012 OMU

Giriş

Tiroit hastalıklarında radyonüklit uygulamalar, ilk olarak İkinci Dünya Savaşı'ndan sonra ¹³¹İyot'un tedavide kullanımı ile başlamıştır. Gama sintilasyon dedektörlerinin 1950'lerin erken döneminde kullanıma girmesiyle tiroit görüntüleme çalışmaları tanısal yöntemler arasında yerini almıştır. Tiroit

hastalıklarının tanı ve tedavisinde radyoaktif iyot içeren radyonüklit metotlar, tümüyle fizyolojik temellere dayanır ve gerek nükleer tıp ve gerekse nükleer tıp dışı incelemeler arasında tiroide spesifik olmaları nedeniyle özel önem ve ayrıcalık taşırlar.

2. Genel endikasyonlar

Tiroit sintigrafisi

Tiroit dokusunun varlığı, büyüklüğü, şekli, yeri ve fonksiyonunun değerlendirilmesi için kullanılan bir görüntüleme metodudur. Genel olarak aşağıdaki klinik endikasyonlarda uygulanır (Becker ve ark., 1999; Töre ve ark., 2003):

- Nodüler veya diffüz guatr,
- Ektopik tiroit dokusu (örn. lingual veya tiroglossal kanal kistinde fonksiyone tiroit dokusu) araştırması,
- Retrosternal guatr,
- Agenezi, hemiagenezi,
- Cerrahi sonrası bakiye tiroit dokusunun değerlendirilmesi,
- Boyun ve üst mediasten kitlelerinin incelenmesi,
- Tiroit nodüllerinin fonksiyonel durumunun değerlendirilmesi,
- Tirotoksikoz ayırıcı tanısı (diffüz veya nodüler toksik guatr, tiroidit ve ekzojen tiroit hormon alımı),
- Tiroidit tanısı ve takibi,
- Hipotiroidi (doğumsal veya edinsel),
- T3 süpresyon testi sırasında.

3. Metodoloji

3.1. Kullanılan radyofarmasötikler

3.1.1. Radyoaktif iyot

Radyoaktif iyot seçici olarak tiroit tarafından yakalanıp organik yapıya olması ve tiroit hormon yapımına katılması nedeniyle tiroit fonksiyonları hakkında fizyolojik ve klinik bilgi sağlar; bu nedenle ideal bir fizyolojik radyofarmasötiktir. ¹²³Iyot (¹²³I) ve ¹³¹Iyot (¹³¹I) klinik olarak kullanılan radyoizotoplardır. İyodun hızlı emilimi, tiroide hızlı alınımı ve organik yapıya katılması nedeniyle, radyoaktif iyot tiroit bezinde dakikalar içinde saptanabilir ve folliküler lümene 20-30 dakikada ulaşır. İyodun tiroit bezinde yirmi dört saatin üzerinde progresif alım artışı görülür. Zemin aktivitenin temizlenmesi ve yüksek hedef/ zemin aktivitenin sağlanması için radyoaktif iyodun oral alımı ile görüntüleme arasında ¹²³I için 2-6 saat, ¹³¹I için ise 48-72 saat beklenir. Radyoaktif iyodun fizyolojik tutulum alanlarını tükürük bezleri, mide ve daha az oranda koroid pleksus oluşturur. Böbrekler ve gastrointestinal traktus atılım yollarıdır (Ziessman ve ark., 2006).

3.1.1.1. ¹³¹Iyot

¹³¹Iyot'un fiziksel yarı ömrü sekiz gündür. Gama radyasyonu görüntülemeye izin verirken, beta radyasyonu tedavide kullanılır. Negatron (beta-) (E=0,606 MeV) bozumuna uğrar. Yayıdığı 364 keV'lik gamma fotonu günümüzde kullanılan gama kamera görüntülemesi için optimal değildir. Rutin tiroit sintigrafisinde kullanılmaz. Klinik endikasyonları substernal guatr ve tiroit kanserinde sınırlı olup substernal guatr görüntülemesinde 50 µCi oral verilir.

Dozimetri

Yüksek enerjili beta emisyonu ve uzun fiziksel yarı ömrü nedeniyle rölatif olarak fazla radyasyon verir (1 rad/µCi).

3.1.1.2. ¹²³Iyot

¹²³Iyot benign tiroit hastalıklarında görüntüleme ve uptake çalışmalarında ideal bir radyofarmasötiktir. Siklotron ürünü olması nedeniyle her an elde edilememesi dezavantajdır. ¹²³Iyot elektron yakalama ile bozunur ve yarı ömrü 13,2 saat-

tir. Ana gama emisyonunun enerjisi 159 keV olup gama kamera görüntülemesi için optimaldir. Görüntüleme ve uptake incelemeleri oral alımdan sonra 2-6. ve 24. saatlerde yapılır.

Dozimetri

Görüntüleme ve uptake çalışmaları için aynı doz kullanılır (0,2-0,5 mCi) (Joyce ve Swihart, 2011). 200 µCi (0,2 mCi) ¹²³I uygulanmasıyla tiroidin aldığı doz 1,5-2,6 rad (cGy) dir. Daha düşük radyasyon dozimetrisi nedeniyle rutin tiroit sintigrafisinde ¹³¹I'e oranla daha yüksek dozlarda uygulanabilir (50 µCi ye karşın 200-400 µCi) ve daha yüksek kalitede imaj elde edilir (Ziessman ve ark., 2006).

3.1.1.3. ^{99m}Tc-Perteknetat

Düşük maliyeti ve ^{99m}molibden-/^{99m}Tc jeneratör sisteminin üretilmesiyle her an elde edilebilir olması tiroit sintigrafisinde radyoaktif iyoda alternatif olmuştur. 140 keV'lik gama enerjisi ile gama kamerada görüntüleme için idealdir. Partiküler emisyonu yoktur ve fiziksel yarı ömrü 6 saattir. Radyoaktif iyodun oral kullanımına karşın ^{99m}Tc Perteknetat intravenöz uygulanır. İyot gibi tiroit tarafından yakalanır ancak organik yapıya katılmaz ve tiroit hormon yapımına katılmaz. Tiroit görüntüleme, enjeksiyon sonrası pik aktivitenin olduğu 20-30 dakikada gerçekleştirilir. Partiküler radyasyonunun olmaması ve kısa yarı ömrü nedeniyle, rutin tiroit sintigrafisinde ¹²³I'ten daha yüksek dozlarda (3-5 mCi) uygulanabilir. Yüksek foton akımı yüksek kalitede görüntü sağlar. 5 mCi uygulamada tiroidin aldığı doz 0,6 rad (cGy) dir (Ziessman ve ark., 2006).

4. Hangi radyofarmasötik kullanılmalı?

Rutin tiroit sintigrafisinde kolay elde edilebilirliği, görüntüleme ve radyasyon dozimetre özelliklerinden dolayı ^{99m}Tc perteknetat kullanılır. ¹²³Iyot, ^{99m}Tc perteknetata oranla daha yüksek enerjisinden ve perteknetat uygulaması sonrası sıklıkla izlenebilen mediastinal kan havuzu aktivitesi nedeniyle substernal tiroit bezi görüntülemesinde avantaj sağlar. ¹³¹Iyot kötü imaj kalitesi ve yüksek radyasyon dozimetrisi nedeniyle rutin tiroit sintigrafisinde tercih edilmez. Uzun yarı ömrü geç dönemde görüntülemeye izin verirken hedef/zemin aktivite oranının artmasına olanak sağlayarak substernal guatr ve tiroit kanseri görüntülemesinde avantaj sağlar; ancak bu endikasyonlarda ¹²³I'ün avantajlarından ötürü çoğu kez ¹²³I tercih edilir. ¹³¹Iyot yüksek enerjili beta emisyonundan dolayı Graves hastalığı, toksik nodüller ve tiroit kanseri radyoterapisinde oldukça başarı ile kullanılmaktadır (Ziessman ve ark., 2006).

5. Enstrümantasyon/Ekipman

5.1.Gama kamera

Gama kamera nükleer tıbbın bel kemiğini oluşturan bir buluş olup, teknesyum ve iyot gibi gama emisyonuna sahip radyonüklitlerin görüntülemesinde kullanılır. Gama kameradaki dedektörün ön kısmında yer alan kolimatör süzgeç görevi ile istenmeyen foton saçılmalarını azaltarak rezolüsyonun artmasını sağlar. ^{99m}Tc- ve ¹²³I için düşük enerjili kolimatör kullanılır. Yüksek enerjiye sahip ¹³¹I'in görüntülenmesi için kalın kurşun septalara sahip yüksek enerjili kolimatöre ihtiyaç vardır. Tiroit bezinin görüntülenmesi için daha optimal olan kolimatör pinhole (iğne deliği) kolimatördür. Gama kameraya yerleştirilmiş koni şekline sahip olup hasta tarafında dar bir açıklığı vardır (Şek. 1).



Şek. 1. Pinhole kolimatör ile tiroit sintigrafisi uygulamasında görüntüleme pozisyonu

Bu özel kolimatör küçük yapıları büyütür ve yüksek rezolüsyonlu görüntü elde edilmesini sağlar. Pinhole kolimatör ^{99m}Tc veya ¹²³I ile görüntülemede tipik kullanılan kolimatördür (Joyce ve Swihart, 2011).

5.2. Uptake probu

Tiroidin genel olarak basitçe fonksiyon ölçümü tek kristalli sayım cihazı olan tiroit uptake probu ile ölçülebilir. Bu basit işlem, hastaya doz verilmeden önce birinci günde standart ölçümü ile başlar. Doz verildikten sonra 4. ve 24. saatlerde hastanın boyun, uyluk bölgesi (hasta zemin aktivite) ve oda zemin aktivitesi ölçümleri yapılır (Joyce ve Swihart, 2011). Tiroidin radyoaktif iyot uptake (RAIU) oranı aşağıdaki formül yardımıyla manüel ya da otomatik olarak hesaplanabilir.

$$\% \text{RAIU} = \frac{\text{Boyun aktivitesi (sayım / dk)} *}{\text{Verilen doz kapsül (sayım/ dk)} **}$$

*(zemin aktivite düzeltilmiş)

** (zaman ve zemin aktivite düzeltilmiş)

5.3. SPECT, PET ve hibrit görüntüleme

Nükleer Tıpta, 1980'lerden beri kullanılan tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) ve 1990' larda klinik kulanıma giren PET inceleme teknikleri daha öncesinde alışlagelmiş iki boyutlu planar görüntülemenin yanında, radyotrasör dağılımı ve lokalizasyonunun üç boyutlu olarak değerlendirilmesine olanak verir. SPECT ve PET kameralarına Bilgisayarlı Tomografi (BT)'nin eklenmesiyle oluşturulan hibrit cihazlar, ek olarak atenüasyon düzeltmesi ve lezyonun doğru olarak yerini belirlemeyi sağlarlar. SPECT/BT ve PET/BT günümüzde rutinde benign ve malign hastalıkların değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Joyce ve Swihart, 2011). PET/ manyetik rezonans (MR) ise yakın gelecekte moleküler ve anatomik füzyon görüntülemede önemli yer edinecek hibrit modalite gibi gözükmektedir.

6. Hasta hazırlığı ve özel durumlar

Gebelik sorgulanır (varsa kontrendikedir). Gebeliğin 10-12. haftalarından itibaren fetal tiroit radyoaktif konsantre etmeye başlar. Radyoaktif iyot plasentayı geçer ve tedavi dozları sonrası fetal tiroidin aldığı ciddi radyasyon sonrası fetusta

hipotiroidi hatta kretinizm oluşur.

Radyoaktif iyot süte geçer. Uzun yarı ömründen dolayı ¹³¹I'in tanıs ve tedavi uygulamaları sonrası emzirme kesilir. ¹²³I'ten sonra emzirmenin 2-3 gün, bazı kaynaklarda ise tümüyle kesilmesi önerilir (Değer ve ark., 2004). ^{99m}Tc perteknetat ile yapılan işlemler sonucu ise 24 saat (min 4 saat) emzirmenin kesilmesi önerilir (Değer ve ark., 2004; Ziessman ve ark., 2006).

Tablo 1. Sakınılacak yiyecekler

Yiyecek
İyotlu tuz, kaya tuzu
Deniz ürünleri (balıklar dahil)
Süt, dondurma, peynir ve yoğurt
İşlenmiş et ürünleri (Salam, sosis vb.)(Taze et yenilebilir)
Tuzlu yiyecekler (cips, tuzlu bisküvi, kraker, çerezler)
Hazır kahve
Çay ve limonata
Konserve sebze ve meyveler
İspanak, marul ve bazı sebzeler
Kırmızı biber içeren yiyecekler
Parlak kırmızı renkli hazır gıdalar (iyotlu boya içerebilir)

^{99m}Tc perteknetat tiroit sintigrafisi öncesi açlık gerekmez ve diyet kısıtlaması yoktur. ¹³¹I ve ¹²³I tiroit sintigrafisinde ise, yaklaşık 2-3 hafta süreyle düşük iyotlu diyet uygulanır (Tablo 1) (Yüksel ve ark., 2001). Emilimin etkilenmemesi için hastaya, radyoaktif iyot alımından 3-4 saat önce ve 1 saat sonra katı gıda yenmemesi gerekliliği, su içilebileceği söylenir.

Verilen radyofarmasötüğün tiroit bezinde tutulumunu etkileyen ilaçların kullanılıp kullanılmadığı sorulur. Bu ilaçların, test öncesi uygun sürelerde kesilmesi gereklidir (Tablo 2, Yüksel ve ark., 2001; Ziessman ve ark., 2006).

Tabloda yer almayan adrenokortikotropik hormonlar, adrenal steroidler, monovalan anyonlar (perklorat), penisilin de azalmış tutulumu neden olabilir. Konjestif kalp yetmezliği, renal yetmezlik ve boyuna radyoterapi uygulamaları da tiroit bezinde azalmış tutulum sebepleri arasındadır.

Tablo 2. Kesilmesi gereken ilaç / bileşikler

İlaç ve Bileşik Adı	Süre
Propiltiourasil	1 hafta
Perklorat	1 hafta
Sülfonamidler	1 hafta
Tapazole	1 hafta
Tiyosiyanat	1 hafta
Penisilin	1 hafta
Nitratlar	1 hafta
Antihistaminikler	1 hafta
Antikoagulanlar	1 hafta
İyot solüsyonları (topikal solüsyonlar, saç boyaları)	2-9 hafta
Bazı öksürük şurupları ve vitamin preparatları	2 hafta
İyotlu ilaçlar (Amiaron vb.)	Haftalar-aylar (3-6 ay)
Triiyodotironin	2 hafta
Tetraiyodotironin	4-6 hafta
İntravenöz kontrast ajanlar	1-3 hafta
Oral kolesistografik ajanlar	2-3 hafta
Bronkografi	6-12 ay
Miyelografi	2-10 yıl

Yukarıda bahsedilen tiroide azalmış tutulum sebepleri yanı sıra iyot eksikliği, gebelik, tiroit hormonları veya anti tiroit ilaç bırakılması sonrası oluşan rebound durumları ve lityum kullanımlarında da artmış radyofarmasötik tutulumun olacağı akılda bulundurulmalıdır (Ziessman ve ark., 2006).

Sintigrafik inceleme, mutlaka biyopsi uygulamasından önce yapılmalıdır. Eğer biyopsi yapılmışsa yara iyileşmesi süresince (1-2 hafta) beklenmelidir.

T₃ süpresyon testinde, tiroit sintigrafisi çekimi, 7-10 gün süre ile 3-4x25 µg tri-iodotironin'in oral alımından sonraki gün yapılır.

Tiroit sintigrafisi her zaman hastanın klinik öyküsü, tiroit muayenesi, serum tiroit fonksiyon testleri ve tiroit ultrasonografi (USG) bulguları ışığında değerlendirilmelidir. Tiroit sintigrafisi tek bir imajda tüm bezi gösterir ve fizik muayene bulguları ile görüntüdeki anomalilerin karşılaştırılmasına olanak sağlar. Özellikle küçük doku ve organların görüntülenmesinde kullanılan özel bir sistem olan pinhole (iğne deliği) kolimatör (Şek. 1), paralel delikli kolimatör sistemine oranla daha iyi imaj rezolüsyonu sağlar (1-2 cm'e karşın 5 mm). Bez ve nodülün anatomik ve fonksiyonel korelasyonu için radyoaktif işaret kaynağı (122 keV lik ⁵⁷Co veya ^{99m}Tc) kullanılır.

7. Tiroit kanserinde sintigrafik çalışma

Tiroit kanseri hücreleri, genelde normal tiroit dokusuna oranla hipofonksiyonel olduklarından radyoaktif iyodu daha düşük derecede alırlar. O nedenle malign nodüller, rutin tiroit sintigrafisinde soğuk olarak görüntülenirler. Kanserli tiroit hücresinde alımı artırmak için tiroit stimulan hormon (TSH) stimülasyonu gerekir. TSH stimülasyonu iki şekilde sağlanabilir. İlkinde, total tiroidektomi ve radyoaktif iyot tedavisi sonrası hasta hipotiroidik duruma getirilerek TSH düzeyinin artması sağlanır. TSH'nın endojen stimülasyonu için, tiroit hormon preparatlarının kesilmesi gerekir (Tetraiyodotironin için 4-6 hafta; Triiyodotironin için 3 hafta). Radyoaktif iyot uygulaması için serum TSH düzeyinin >30 IU olması gerekir. Alternatif olarak tiroit hormonu kesilmeden rekombinant TSH (rTSH) ile stimülasyon gerçekleştirilebilir. Düşük iyot içerikli diyet uygulanması da iyot havuzunu azaltıcı, alımı arttırmaya yardımcı olur.

7.1. ¹³¹Iyot

Tiroit kanseri (differansiye) hastalarında tüm vücut görüntülemesinde rutinde oral 5-10 mCi ¹³¹I kullanılır. Görüntüleme standart olarak 48. ve 72. saatlerde yapılır, gerekirse geç görüntü alınabilir. Eğer iyot tedavisi öncesi görüntüleme yapılıyorsa tedavi etkinliğini azaltacak olası tiroit stunning (sersemleme) ini engellemek için 2 mCi gibi daha düşük dozlar kullanılır. Endojen TSH stimülasyonu için rTSH (thyrogen) kullanılacaksa alım % 50 azalacağından doz 4 mCi'ye çıkarılır. Rekombinant TSH 0,9 mg intramüsküler ardışık iki gün verilir. Üçüncü günde radyoaktif iyot uygulanır. Görüntüleme ¹³¹I kullanıldığında 5. gün, ¹²³I kullanıldığında ise 4. günde yapılır. Serum tiroglobulini 5. günde ölçülür.

7.2. ¹²³Iyot

¹²³Iyot oral olarak 1,5-2 mCi verilir. Stunningin olmaması, imaj kalitesinin yüksek olması ve çalışmanın 24. saatte tamamlanması ¹³¹I'e avantajlarını oluşturur. Vakaların % 93'ünde tedavi sonrası ¹³¹Iyot sintigrafisi ile uyumlu bulgular

elde edildiği bildirilmiştir (Shanker ve ark., 2002). Daha erken görüntüleme dolay, ¹²³I ile daha düşük düzeyde tiroit doku dedekte edildiğine dair yayınlar bulunmaktadır (Sarkar ve ark., 2002; Ma ve ark., 2005).

8. Klinik endikasyonlar

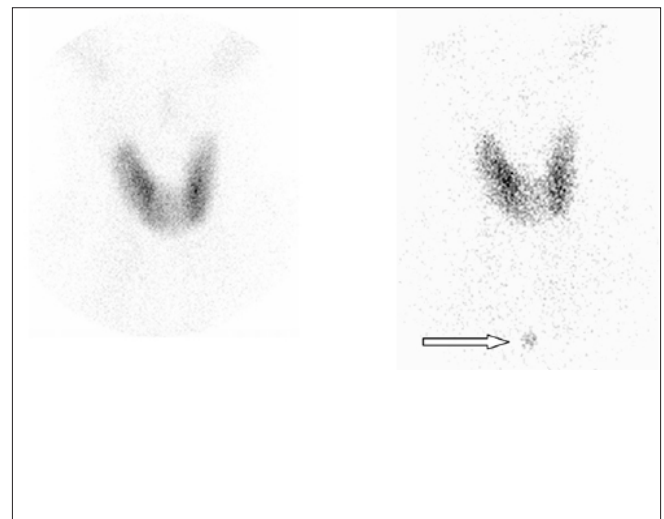
Tiroit sintigrafisi uzun yıllardır çeşitli tiroit hastalıklarının tanısında kullanılmaktadır. Günümüzde diğer görüntüleme modalitelerinin kullanıma girmesi ve tiroit nodüllerinde tanısal perkütan aspirasyon biyopsisinin yoğun kullanımı ile eskiye oranla daha az tercih edilir olmuştur. Tiroit sintigrafisi bezin fonksiyonunu göstermesi nedeniyle, birçok hasta için hali hazırda çok değerli bilgiler vermektedir.

9. Normal tiroit sintigrafisi

Normal tiroit bezi kelebek şeklindedir ve lateral loblar tiroit kartilajı boyunca uzanır. Lateral loblar önde krikoid kartilajı altında istmusla bağlıdır. Tiroit bezinin sintigrafik görüntüsü hastadan hastaya çok farklılık gösterebilir. Sağ lob soldan genelde büyüktür. Lateral lobların boyutları alt ve üst kutup arası 4-5 cm genişliği ise 1,5-2 cm dir. Piramidal lob istmustan veya komşuluğundaki lobdan hiyoit kemiğe doğru uzanım gösterir. Radyofarmasötik normal tiroit bezinde homojen dağılım gösterir. Lateral lobların orta ve medial kesimleri bazen doku kalınlığına bağlı olarak artmış aktivite dağılımı gösterebilirler (Şek. 2). İstmus aktivitesi çok değişken olup bazılarında çok belirginken bazılarında hiç görüntülenmez. Normal erişkinlerde ince piramidal lob sıklıkla gözükmez. Tükürük bezleri rutin ^{99m}Tc perteknetat incelemesinde görüntülenip, normalde tiroit bezinden hafifçe daha düşük aktivite gösterirler.¹²³I sintigrafisinde daha geç görüntüleme yapıldığından genelde tükürük bezleri izlenmez. Perteknetat sintigrafisinde ¹²³I sintigrafisine oranla daha yüksek düzeyde zemin aktivite izlenir. Özafagus aktivitesi her iki ajanla görüntülemelerde problem olabilir. Genelde görüntülemelerde boyun hiperekstansiyonda olduğunda orta hattın solunda izlenir ve hastaya su içirilerek ek bir görüntülemeyle, temizlendiğinde, aktivitenin özafagusa ait olduğu doğrulanır. Tiroidin normal iyot uptake oranları 4-6. saatlerde % 5-15, 24. saatte ise % 10-30 aralığındadır (Joyce ve Swihart, 2011).

10. Tiroit sintigrafisinde patolojik bulgular

Tiroit sintigrafisinin sistematik değerlendirilmesinde tiro-



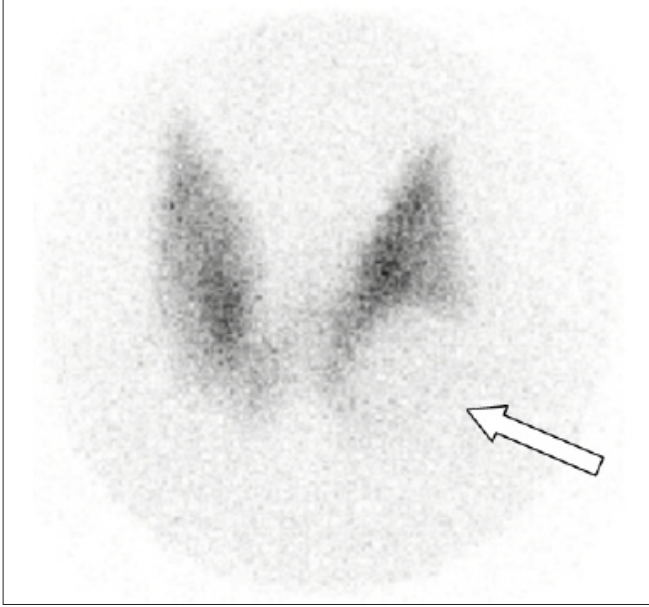
Şek. 2. Normal tiroit sintigrafisi; ok: sternal çentik

idin konumu, boyutu, aktivitesi ve nodül içeriği yer alır.

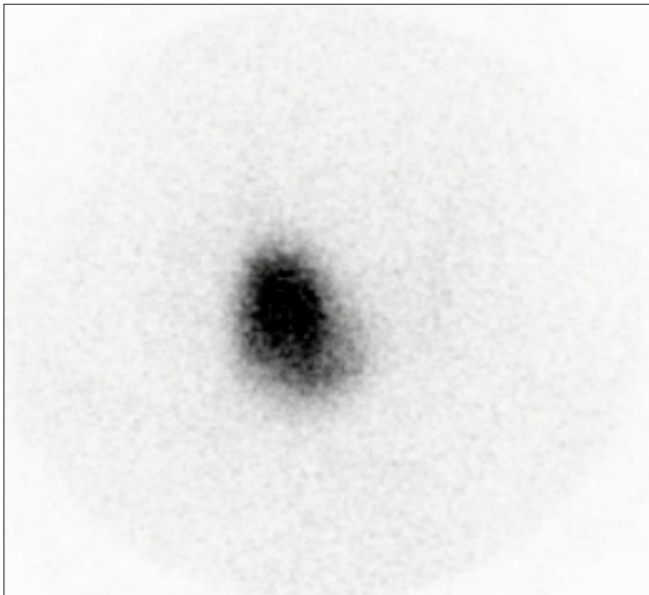
10.1.Tiroit nodülü

Tiroit nodülleri sık rastlanan patolojiler olup, görülme sıklığı kadınlarda erkeklere oranla daha fazladır. Yaşla birlikte hem benign hem de malign nodüllerin görülme sıklığı artar. Nodülün benign-malign ayırımı çoğu kez klinik problem oluşturur. Nodülün, genç hasta ve erkek cinsiyette olması veya yakın zamanda büyümesi malign olma şüphesini artırır. Çok sayıda nodül varlığı malignite riskini azaltır. Graves hastalarında nodül tespit edildiğinde özellikle radyoaktif iyot tedavisi öncesinde incelemek gerekir.

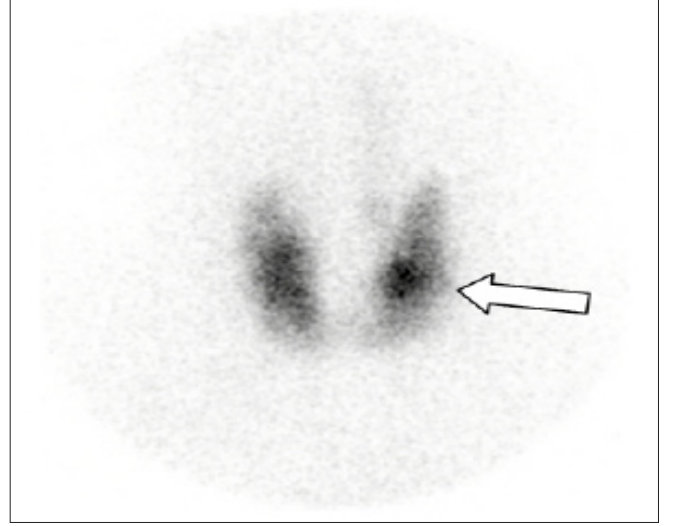
Baş boyun bölgesine veya mediastene radyasyon uygulaması özellikle çocuklarda artmış tiroit kanseri insidansı ile ilişkilidir. On yıllar önce asemptomatik büyük timus bezi, tonsil, adenoid veya akne tedavisinde radyoterapi kullanılıyordu.



Şek. 3. Sol tiroit lobu alt kutupta hipoaktif nodül görünümü.



Şek. 4. Toksik nodül. Bezin kalan kesimleri süprese görünümde



Şek. 5. Ilık nodül



Şek. 6. Indeterminate (belirsiz) nodül; USG de sağ lob alt kutup bölgesinde 1,5x1,8 cm lik nodüle rağmen, sintigrafide nodül ile uyumlu görünüm mevcut değil

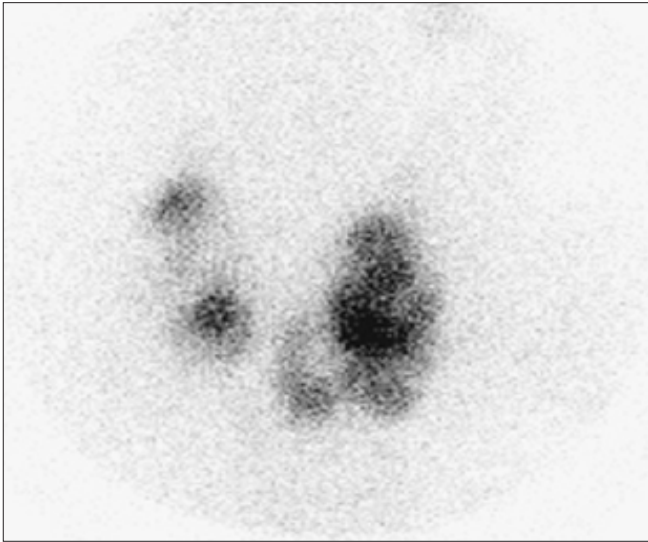
Genel olarak 10-50 radlık radyoterapi, tiroit kanseri insidansını artırır. Hiroşima, Nagazaki ve Çernobil'den yayılan radyasyon sonrasında tiroit kanseri insidansı artmıştır. 1500 rada kadar olan radyasyon maruziyetinde tiroit nodülü ve kanseri insidansı artar. Ortalama latent periyodu yaklaşık beş yıldır. 1500 radın üzerinde muhtemelen doku harabiyetine bağlı risk azalır. Malign tümörlerin tedavisinde kullanılan yüksek doz daha çok hipotiroidizme neden olur. Tiroit sintigrafisi ile nodül tanısı konmaz. Sintigrafide görülen sıcak veya soğuk odaklar birçok patolojiye bağlı olabilir (tiroidit veya skar gibi). Nodül tanısı tiroidin fizik muayenesi ya da bir anatomik görüntüleme modalitesi (USG, BT veya manyetik rezonans görüntüleme gibi) ile tespit edilebilir.

Tiroit sintigrafisi ile fizik muayene veya anatomik bir görüntüleme ile tespit edilen nodüllerin fonksiyonel durumu belirlenir. Tiroit nodülleri sintigrafik olarak soğuk (hipoaktif; normal tiroit dokusuna oranla hipofonksiyone) (Şek. 3); sıcak (hiperaktif; nodül dışı glandın süpresyonuna neden olan hiperfonksiyone) (Şek. 4); ılık (nodül dışı dokuda süpresyon yapmaksızın komşu dokuya oranla artmış aktivite) (Şek. 5)

ya da indeterminate (belirsiz; palpe edilen ancak sintigrafide görüntülenemeyen) olarak tanımlanır (Şek. 6). Indeterminate nodüllerin yönetimi soğuk nodüller gibidir. Bazı otörler, yukarıda tanımlanan belirsiz nodülleri de ılık nodül sınıflamasında kabul etmektedirler (Joyce ve Swihart, 2011). Sintigrafi ayrıca çok sayıda nodülün varlığını da gösterebilir (Şek. 7). Sintigrafik bulgular malignite yönünden rölaf bir risk değerlendirilmesi yapılmasını sağlar. Tiroit sintigrafisine göre soğuk ve indeterminate nodüllerde tiroit kanseri riski % 15-20 iken, bu oran çok sayıda nodül varlığında % 5, sıcak nodül varlığında ise % 1'in altındadır.

Özellikle son dekatta tiroit USG ve ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) nin artan kullanımı ile tiroit sintigrafisinin, nodüllerin karakterizasyonundaki kullanımı belirgin azalmıştır (Joyce ve Swihart, 2011). Buna rağmen tiroit sintigrafisi spesifik durumlarda hala önemli role sahiptir. Yeni revize edilen Amerikan Tiroit Birliğinin (ATA) kılavuzunda, tiroit sintigrafisi, nodülü olan (>1 cm) ve beraberinde düşük TSH değerlerine sahip hastaların başlangıç incelemesinde önerilmektedir. Eğer nodül hiperfonksiyone ise hastaya hipertiroidi tedavisi verilir ve sitolojik değerlendirme gerekmez. Sınırdaki yüksek serum TSH düzeylerinin dahi tiroit nodülünde artmış malignensi riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Boelaert ve ark., 2006; Cooper ve ark., 2009).

Bu kılavuzda tiroit sintigrafisi (^{123}I ile), aynı zamanda İİAB'nde folliküler neoplazm düşünülen olguların değerlendirilmesinde de önerilmektedir. Hiperaktif (sıcak) bir nodül varlığında çoğunlukla benign bir etiyoloji düşünülürken, otonom fonksiyonel nodül görülüyorsa lobektomi veya total tiroidektomi önerilmektedir (kanıt düzeyi C) (Cooper ve ark., 2009). Tiroit sintigrafisinin özellikle 1-1,5 cm'in altında nodülleri değerlendirirken pinhole görüntüleme dahi rezolüsyonunun sınırlı olabileceği akılda tutulmalıdır.



Şek. 7. Hiperaktif multinodüler bez

10.1.1. Soğuk (hipoaktif nodül) nodül

Tiroit nodüllerinin % 85-90'ı tiroit sintigrafisinde soğuktur (Şek. 3). Soğuk nodül, basit kist, kolloid nodülleri, tiroidit, hemoraji, nekroz ve amiloid veya hemakromatoz gibi infiltratif hastalıklar dahil benign etiyolojiye bağlı olabilir. Bununla birlikte soğuk nodüle sahip hastaların önemli bir kısmında (% 5-35 oranında) malign etiyoloji bulunmakta olup, tespit edil-

diğinde USG ve gerektiğinde biyopsi ile ileri inceleme gerekir. Hipoaktif nodüller primer (papiller, folliküler, anaplastik, medüller, Hurthle, lenfoma) ya da metastatik (akciğer, meme, melanoma, gastrointestinal, renal) tiroit malignitelerine bağlı olabilir. Boyut artışı gösteren ya da dominant nodüllerin rölaf olarak artmış risk göstermeleri nedeniyle ileri incelemeleri gerekir.

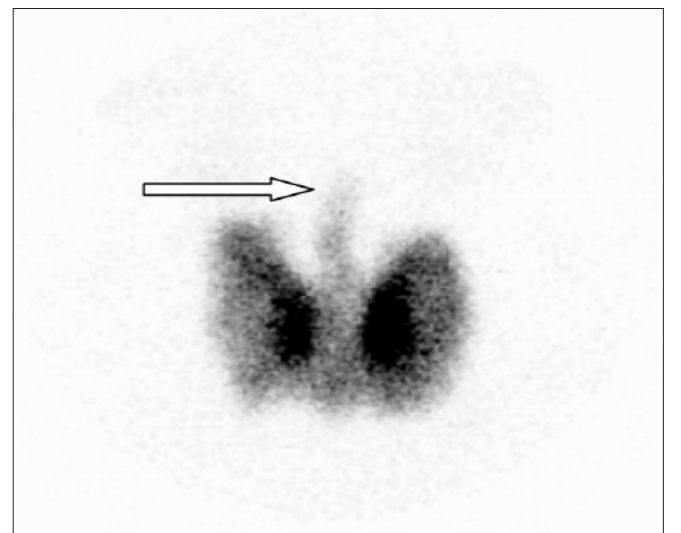
10.1.2. Sıcak ve ılık nodüller

Nodül içindeki radyoaktif iyot alımı nodülün fonksiyonunu gösterir. Fonksiyone bir nodülün malign olma olasılığı düşüktür. Sıcak (hiperaktif) nodül terimi sintigrafik olarak yüksek aktivite gösteren aynı zamanda da nodül dışı dokuda süpresyona neden olan nodüller için kullanılmalıdır (Şek. 4). Ekstranodüler doku süprese değilse nodül, ılık nodül olarak adlandırılmalıdır (Şek. 5).

Sıcak nodüllerin sebebi toksik adenomatöz nodüllerdir. İlık nodüllerin sebebi ise otonom hiperfonksiyone adenomlar olup, tirotoksikoz oluşturmak için yeterli hormon üretmezler ve bu nedenle TSH süprese değildir. İlık nodül otonom olmayan hiperplastik doku veya kötü fonksiyon gösteren doku tarafından sarılan normal fonksiyone doku nedeniyle olabilir. Ayırım tiroit süpresyon testi ile yapılabilir. Otonom nodüller süprese olmazlar. Bununla birlikte günümüz pratiğinde süpresyon testine nadiren ihtiyaç duyulur.

Hipertiroidiye genelde 2,5-3 cm. den büyük nodüller neden olurlar; daha küçük nodüllere sahip bazı hastalarda subklinik hipertiroidi gelişebilir (süprese TSH beraberinde normal T_4 düzeyi). Küçük otonom nodüllerin bir kısmı takipte değişmezken bazıları geriler ya da kaybolabilir; bu nedenle bu nodüller geçmişte klinik olarak takip edilirdi. Düşük regresyon insidansından ve subklinik hipertiroidili hastalarda görülen istenmeyen etkilerden (kemik mineral kaybı vb.) dolayı nodüllerin erken evrelerde tedavisi giderek artmaktadır. Toksik nodüllerin tedavisinde radyoaktif ^{131}I sık tercih edilen tedavi seçeneğidir. Hiperfonksiyone dokuya selektif olarak internal radyasyon verilirken, baskılanmış olan nodül dışı doku korunmuş olur.

Normal dokunun süprese olması nedeniyle tedavi sonrası hipotiroidi insidansı oldukça düşüktür. Nodülün başarılı tedavisinden sonra baskılanmış doku fonksiyonunu geri kazanır. Lokal semptomlar veya kozmetik sorunlar varsa cerrahi, genelde lobektomi uygulanabilir (Ziessman ve ark., 2006).



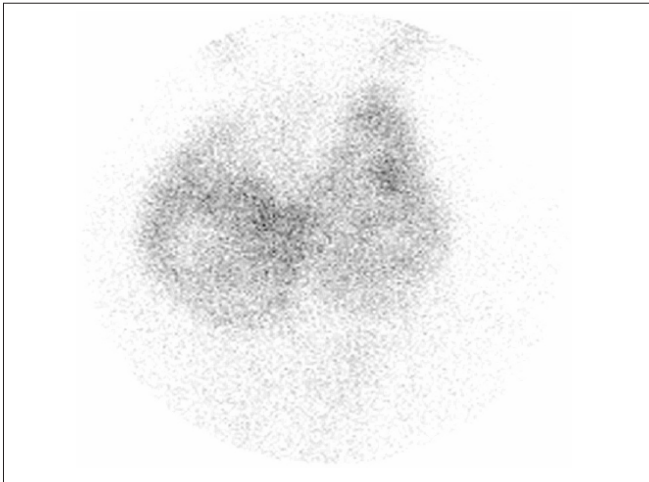
Şek. 8. Graves hastalığı, ok: piramidal lob

10.1.3. Indeterminate (Belirsiz) nodül

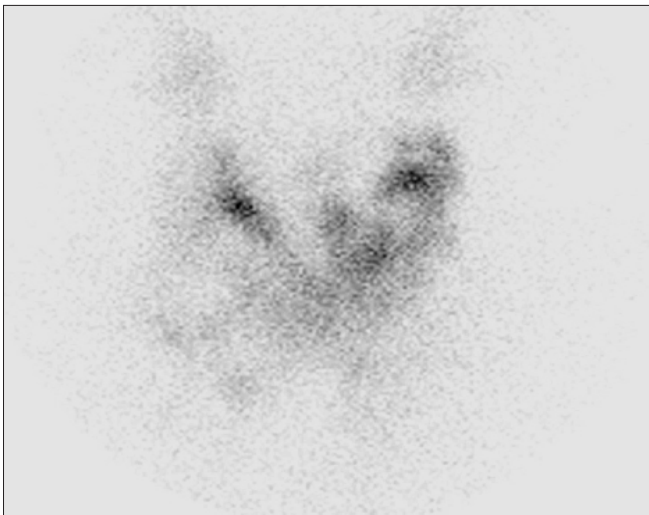
Palpe edilen veya ultrasonografik olarak >1 cm tespit edilen nodülün tiroit sintigrafisinde sıcak ya da soğuk olarak aktivitesi belirlenemiyorsa indeterminate nodül olarak adlandırılır (Şek. 6). Normal glandüler aktivite ile çevrelenen posterior yerleşimli bir nodül normal aktivitedeymiş gibi gözükabilir. Belirsiz nodüllerin yönetimi soğuk nodüller gibi olmalıdır.

10.1.4. Uyumsuz nodül

Nodül perteknetat görüntüleme sıcakken radyoiyot görüntüleme soğuk olarak görüntülenebilir; çünkü ^{99m}Tc perteknetat tiroit tarafından yakalanır ancak organifiye olmaz. Bu uyumsuzluk yaklaşık olarak perteknetat sintigrafisinde saptanan sıcak nodüllerin yaklaşık % 5'inde görülür. Bazı tiroit kanserlerinde yakalama olmasına rağmen organifikasyon olmadığından, perteknetat sintigrafisinde saptanan soliter sıcak nodül, radyoiyot ile doğrulanmayınca kadar fonksiyone kabul edilmemelidir. Uyumsuz nodüllerin yaklaşık % 20'si malign bulunmuştur. Tiroit sintigrafisinde rutin olarak ^{99m}Tc perteknetat kullanımı uyumsuz nodül varlığında dezavantaj oluşturmaktadır (Ziessman ve ark., 2006).



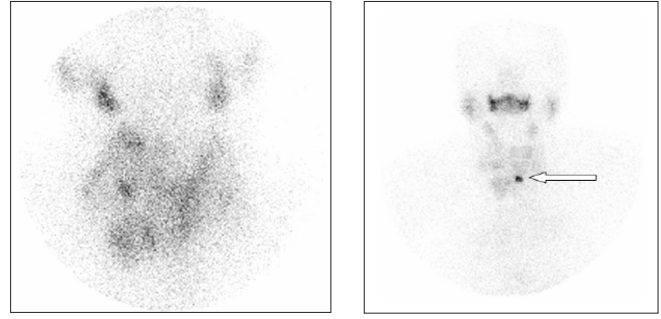
Şek. 9. Hipoaktif multinodüler guatr



Şek. 10. Hiperaktif-hipoaktif multinodüler guatr

10.2. Hipertiroidizm

Tiroit uptake ve sintigrafisinin hipertiroidi tanı ve tedavisinde önemli role sahip olduğu kanıtlanmıştır.



Şek. 11. Substernal tiroit; ok: sternal çentik

Uptake çalışmaları hipertiroidizmin ana sebebini ayırt etmede primer rol oynar. Çok düşük tiroit uptake değerleri subakut tiroidit, postpartum tiroidit veya amiodoron toksisitesinde saptanırken; toksik nodüler hastalıkta genelde normal ya da yüksektir (% 20-40); Graves hastalığında ise yüksektir (>% 50). Toksik nodüler guatr ve Graves'de saptanan yüksek aktivitenin paterni de tiroit sintigrafisi ile incelenebilir. Homojen aktivite dağılımı Graves hastalığında izlenirken (Şek. 8), heterojen patern nodüler hastalığın sintigrafik bulgusudur (Şek. 7).

10.3. Guatr

Terminolojik olarak guatr tiroit bezinin büyümesidir; ancak çoğu kez sebebi ile birlikte ifade edilir (Toksik nodüler guatr, koloidal guatr veya diffüz toksik guatr gibi).

10.4. Graves hastalığı ve multinodüler toksik guatr

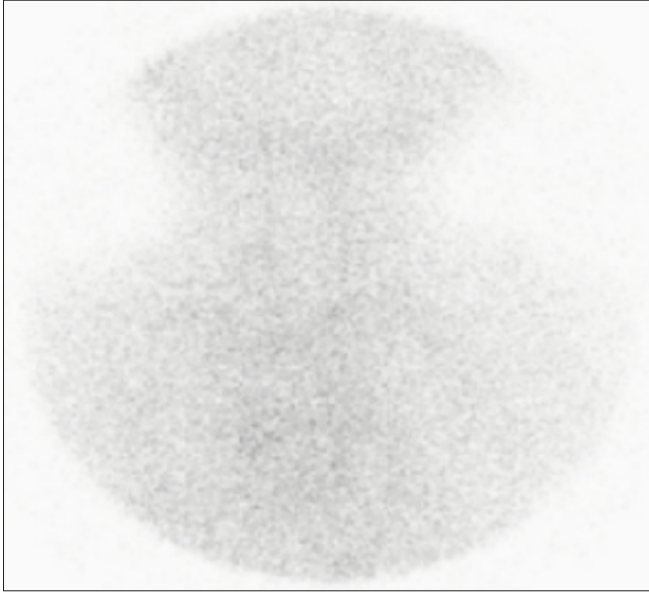
Yeni tanı almış tirotoksikozu olan bir hastada fizik muayene ile genelde Graves hastalığında görülen diffüz guatr ile multinodüler toksik bez ayırıcı tanısı yapılabilir. Tiroit sintigrafisi ayırımı yapmaya yardımcıdır. Toksik nodüler guatrda palpe edilen ya da ultrasonografik olarak görüntülenen nodüllere karşılık gelen hiperaktif nodüller izlenirken, nodül dışında kalan doku süpresedir (Şek. 7). Graves hastalığında ise bez homojen olarak diffüz artmış aktivite gösterir. İstmus, sağ veya sol lob superiorundan yükselen piramidal lob, Graves hastalığında genelde iyi görüntülenir (Şek. 8).

10.5. Koloidal nodüler guatr

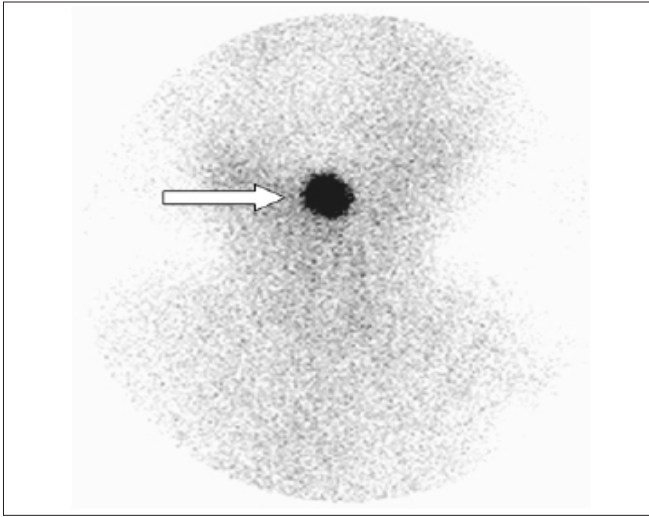
İyot eksikliği olan bölgelerde endemik olarak görülür. Hastalardaki nodül formasyonunun patogenezinde iyot eksikliğine bağlı hiperplaziyi takiben fonksiyone nodüllerin oluşumu yer alır. Oluşan bu nodüllerde daha sonra hemoraji, nekroz ve kolloid gölleri oluşur. Bu sürecin tekrarı zamanla bezin büyümesine yol açarak fonksiyon göstermeyen kolloid nodülleri dominant histopatolojik görüntüyü oluşturur. Benign multinodüler koloidal guatrın tipik sintigrafik bulgusu çeşitli boyutlarda soğuk alanlar içeren heterojen aktivite dağılımıdır (Şek. 9,10).

10.6. Substernal guatr

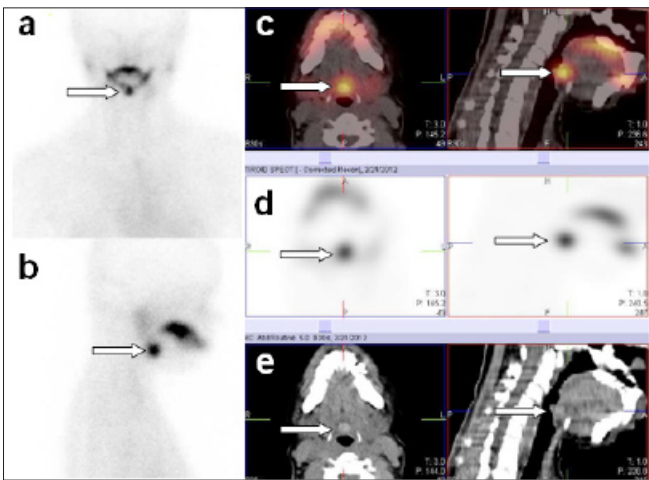
Substernal guatrın çoğu tiroidin mediasten içine uzantısıdır. Büyüdüklüklerinde dispne, disfaji veya stridor gibi semptomlara neden olabilirler. Çoğu asemptomatik olup, BT'de ön mediastinal kitle olarak tesadüfen saptanırlar. Radyoiyot sintigrafisi ile kitle orijininin tiroidal olduğu doğrulanır. Perteknetat sintigrafisi, yüksek mediastinal kan havuzu aktivitesi nedeniyle substernal guatr görüntüleme uygun değildir. Doku ve kan havuzu temizlendikten sonra geç görüntülemeye olanak vermesi substernal görüntüleme ¹³¹I'in avantajıdır.



Şek. 12. Agenezi



Şek. 13. Lingual tiroit

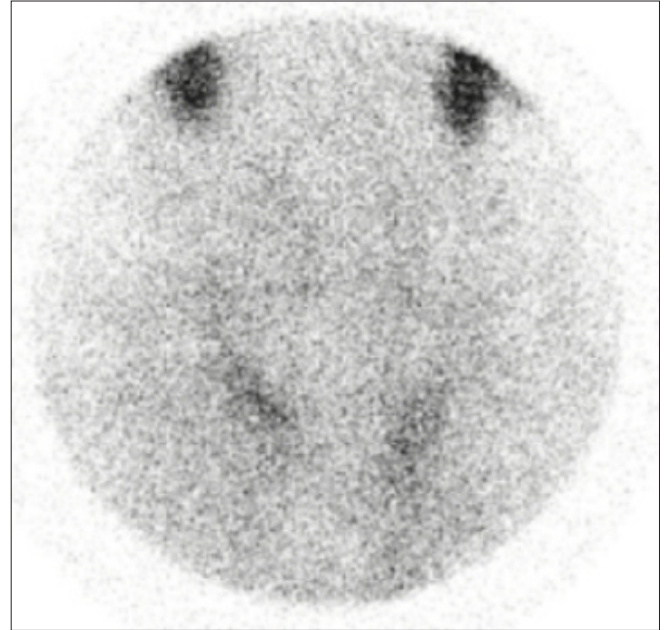


Şek. 14. Lingual tiroid. 40 yaşında hipotiroidi semptomlarıyla başvuran hastada (TSH>100) tiroid doku aktivitesi, planar sintigrafik görüntülemeye (a,b) oral tükürük aktivitesinden net ayırt edilemezken SPECT/BT incelemede dil kökünde tiroid dokusu ve aktivitesi net olarak ayırt edilebiliyor (c: füzyon görüntü, d: SPECT ve e: BT).

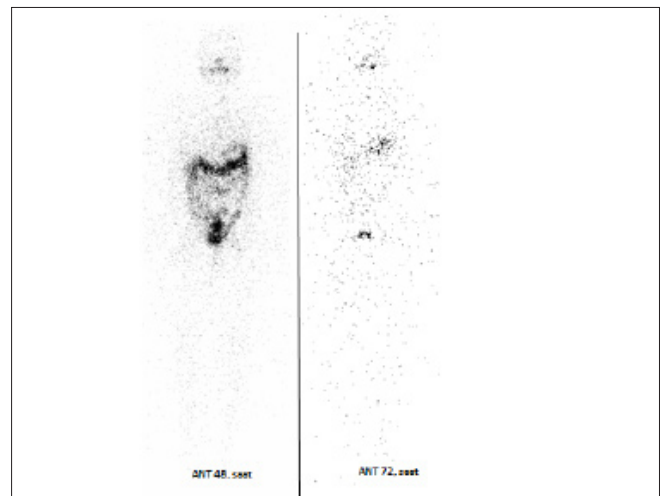
nı oluşturur. Substernal guatrda iyot alımı azalır ve mümkün olan en yüksek hedef/zemin aktiviteye ulaşmak arzulanır. Bazen 24-48 saat sonra görüntüleme gerekebilir. Substernal guatrda ^{123}I 'den çok ^{131}I 'in kullanılmasının temelinde ^{123}I 'ün sternum tarafından atenüe olması yer alır; ancak ^{123}I ile atenüasyon sadece % 10-20 oranındadır. Çoğu vakada ^{123}I , daha iyi imaj kalitesi ve hastaya daha düşük radyasyon vermesi nedeni benzer bilgi verebilir. Çoğu vakada ^{123}I , daha iyi imaj kalitesi ve daha düşük radyasyon dozu ile benzer bilgi verir. Substernal guatr ararken tiroit glandının olağan servikal yerleşimi her zaman görüntülenmelidir. Çoğu substernal tiroit, glandın servikal kısmı ile devamlılık gösterirken (Şek. 11), bazı hastalarda servikal ve substernal tiroit dokuları sadece fibröz bir bant ile bağlantılıdır.

10.7. Hipotiroidizm, ektopik tiroit dokusu

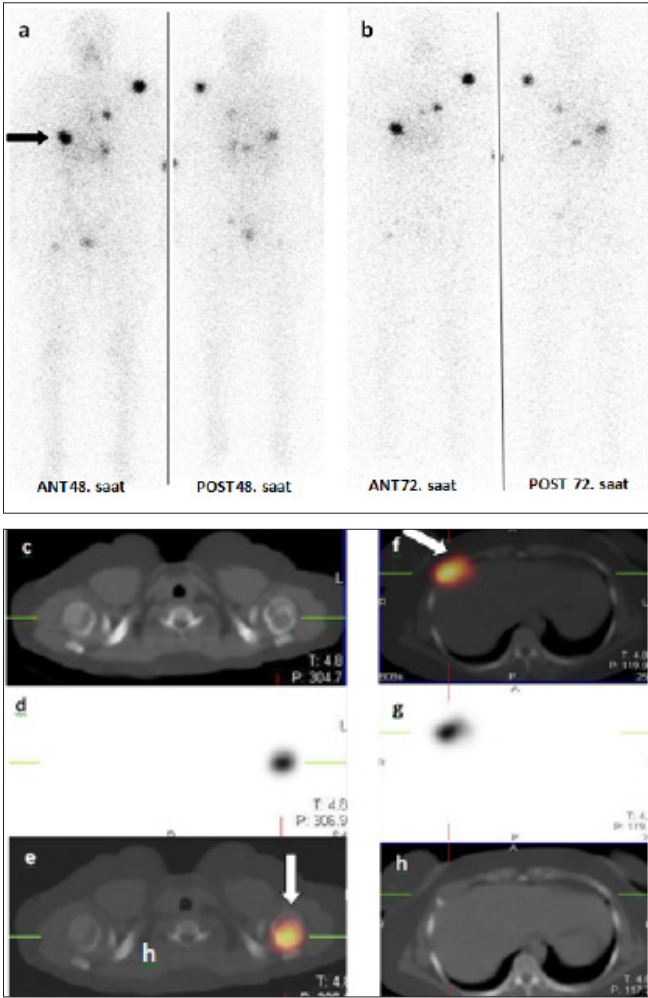
Tiroglossal duktus, dil kökünde foramen caecumdan tiroide uzanır. Migrasyonun yeterli olmadığı durumda, yenidoğanda lingual veya üst servikal bölgede tiroit dokusu şeklinde izlenebilir.



Şek. 15. Subakut tiroidit



Şek. 16. Normal ^{131}I Tüm vücut sintigrafisi . Anterior 48 ve 72 saat görüntüleri



Şek. 17. Folliküler tiroid kanseri tanımlı bir hastada, takiplerinde ^{131}I Tüm vücut sintigrafisinde multifokal metastatik kemik lezyonları (a, b de planar tüm vücut; c (BT), d (SPECT), e (SPECT/BT füzyon) aksiyel kesitlerde sol humerus başında medüller düzeyde (e, ok) ve planardan (a, ok) karaciğer (KC) metastazı gibi gözükse ancak üç boyutlu görüntüleme de kostal litik metastaza (f: SPECT/BT füzyon, ok) ait ^{131}I aktivite odağı izleniyor.

Çocuklarda semptomsuz veya obstrüktif semptomlarla birlikte orta hatta kitle şeklinde kendini gösterir. Ektopik tiroit dokusu, mediastinal (substernal guatr) ya da pelvik/ovaryan (struma ovarii) olabilir.

Sintigrafi

Tiroit USG'sinde ve sintigrafisinde bez görüntülenemiyorsa agenezi düşünmek gerekir (Şek. 12). Tiroit bezi tiroit USG'sinde görüntülenirken, sintigrafide beze ait aktivite izlenmiyorsa TSH reseptör bloklayıcı antikorlar etiyolojik faktör olabilir.

Lingual tiroidin tipik görüntüsü beklenen servikal alanda aktivite yokluğu ile birlikte dil kökünde fokal ya da nodüler karakterde aktivite akümülyasyonudur (Şek. 13, 14). Lingual tiroidler sıklıkla fonksiyonu kötüdür. Lateral tiroit kalıntıları sıklıkla hipofonksiyoneldir. Bununla birlikte fonksiyon gösterebilir, hiperfonksiyone olabilir hatta tiroidin adeno kanserini içerebilir. Fonksiyone ektopik tiroit dokusu aksi ispat edilinceye kadar metastatik olarak kabul edilmelidir (Ziessman ve ark., 2006).

10.8. Subakut tiroidit

Hipertiroidi varlığında tiroit bezi süprese görünümündedir (Şek. 15). Toparlanma fazında tiroidin görünümü değişken olup, hastalığın ciddiyeti ve yayılımı ile ilişkilidir. Sintigrafide heterojen aktivite dağılımı, bölgesel hatta fokal hipofonksiyone alanlar şeklinde olabilir.

10.9. Kronik tiroidit (Hashimoto tiroiditi)

Sintigrafik bulgular çok değişkendir. Sürecin erken döneminde sintigrafi normal olabilir ancak genelde bezin diffüz büyümesi söz konusudur. Bez aktivitesi tümüyle heterojen olabilir ve palpe edilen nodül yokken fokal soğuk alanlar olabilir. Piramidal lob Hashimoto tiroiditinde sıklıkla görülür.

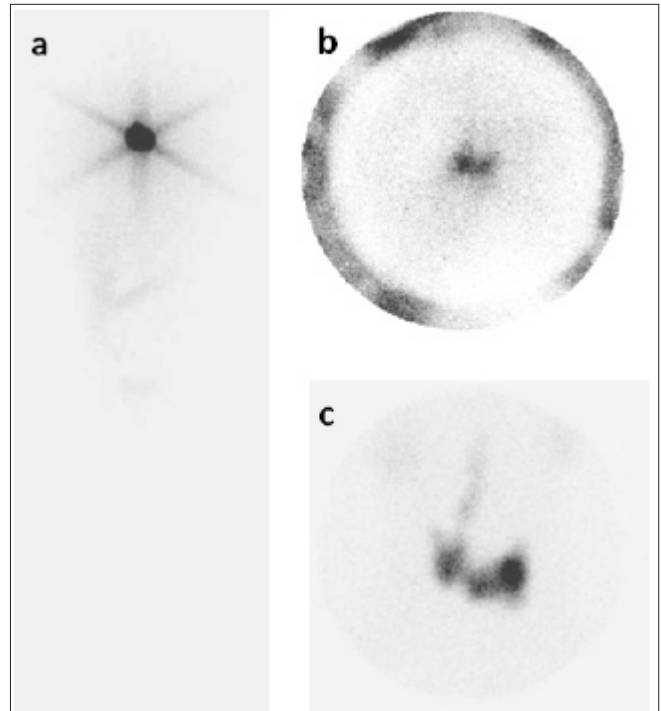
10.10. Akut tiroidit

Nadir görülen bu patolojinin sık sebebi süperatif bakteriyel enfeksiyondur. Tiroit tipik olarak büyümüş ve hassastır. Fokal apseler sintigrafik olarak soğuk görüntülenir. Riedel struma tiroiditin sık olmayan bir formu olup, bezin tamamı ya da bir kısmı fibrotik doku ile yer değiştirmiştir. Fibröz doku alanında aktivite izlenmez.

10.11. Tiroit kanseri

Tüm vücut ^{131}I sintigrafisinde uzun zamandır iyi differensiyasyon papiller ve folliküler tiroit kanserinde kullanılmaktadır (Şek. 16, 17). Sıklıkla takipte, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ve total tiroidektomi sonrası radyoaktif iyot tedavisi öncesi uygulanır. Medüller tiroit kanseri ve anaplastik karsinom iyot konsantrasyonundan bu kanserlerde kullanımının yeri yoktur. Tüm vücut ^{131}I sintigrafisinde hasta hazırlığı gerekir. Maksimal endojen TSH cevabına (>30 U/ml) ulaşmak için genel yaklaşım olarak hormon replasman tedavisi 4-6 hafta süreyle kesilir.

Hipotiroidizm semptomlarını azaltmak için, hastalarda bazen daha kısa etkili triiodotironin (T_3) kullanılır ve sintig-



Şek. 18. Star artefakt, a: ^{131}I tüm vücut sintigrafisi, b: Pinhole kolimatör ile ^{131}I tiroid görüntüleme, c: Pinhole kolimatör ile $^{99\text{m}}\text{Tc}$ perteknetat tiroid sintigrafisi

rafi öncesi 2 hafta bırakılır. ^{131}I ile görüntüleme tipik olarak tanısız doz uygulandıktan 48 saat sonra yapılır. Maksimum TSH stimülasyonunda serum tiroglobulin (Tg) düzeyleri de bakılır. ^{123}I için tüm vücut görüntüleme 24. saatte alınır.

Tiroidektomi sonrası, servikal ve mediasteninin değerlendirilmesine engel olacak, tiroit yatağında yüksek intensitede aktivite olması (star artefakt) beklenen bir bulgu değildir. Artefaktın sebebi yüksek enerjili fotonların kolimatörden septal penetrasyonudur (Şek. 18a). Pinhole kolimatörde septa olmadığından boyundaki yüksek intensitedeki aktiviteyi daha iyi çözer (Şek. 18b). Postoperatif hastada boyunda yüksek aktivitenin sebebi rezidüel normal doku ya da tiroit kanserine bağlı olabilir (Şek. 18c).

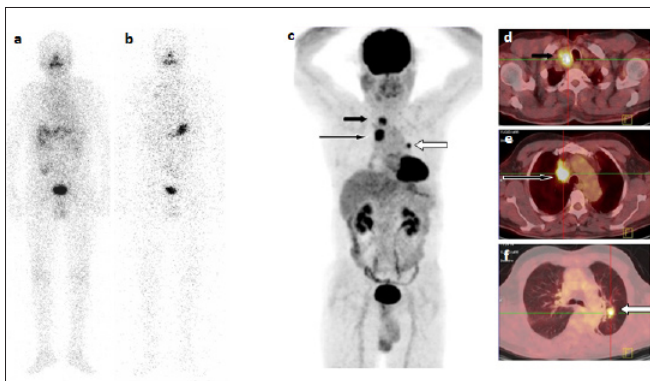
11. Diğer tiroit görüntüleme radyofarmasötikleri

11.1. ^{201}Tl ve $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Sestamibi

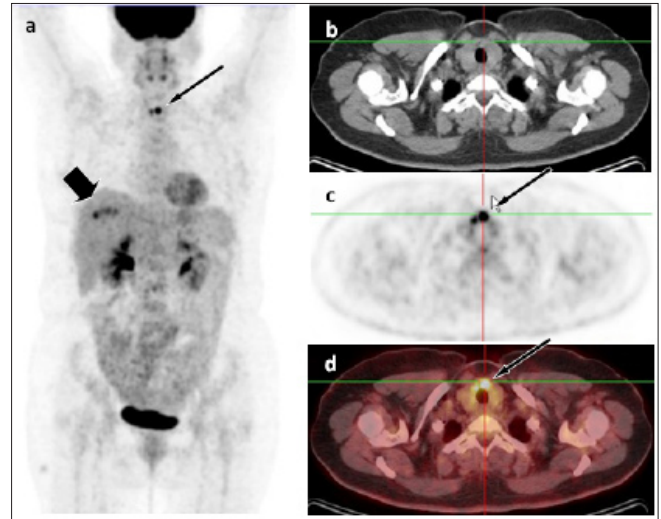
Her iki radyofarmasötik de spesifik olmayan tümör görüntüleme ajanlarıdır. Benign ya da malign durumlarda tutulum gösterebilirler. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ sestamibinin tiroit kanserinin saptanmasında genel olarak duyarlılığı % 36-89, özgüllüğü ise % 89-100 arasındadır (Haugen and Lin, 2001). Sestamibi özellikle nodal metastazların saptanmasında duyarlı olup, akciğer metastazlarında ve boyunda rezidüel tiroit dokusunun gösterilmesinde düşük duyarlılığa sahiptir. ^{201}Tl ' un primer tiroit kanseri metastazlarında duyarlılığı % 35-96, özgüllüğü ise % 94-97 arasındadır. ^{201}Tl ' in en iyi sonuçları, servikal ve mediastinal lenf nodu metastazlarında verdiği gösterilmiştir (Brendel ve ark., 1988; Shiga ve ark., 2001). Her iki ajan da tiroit kanserinin başlangıç tanısında yaygın olarak kullanım alanına sahip değildir. Bazıları, tiroit kanseri takip görüntülemesinde, ayrıca normal ve benign doku ile, tümör dokusunun ayırt edilmesinde önermektedir. Görüntüleme öncesi tiroit hormon replasmanının kesilmemesi avantajdır. Bu yaklaşım daha çok yüksek Tg düzeyleri ve beraberinde negatif iyot görüntüleme olduğunda daha çok kabul görmeye birlikte ^{18}F -florodeoksiglukoz (FDG) Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) bu endikasyonun yerini hızlıca almıştır.

11.2. ^{18}F florodeoksiglukoz (FDG)

^{18}F FDG nin iyi differensiyasyon tiroit kanserleri metastazlarında duyarlılığı yüksek değildir (~% 70); radyoaktif tüm vücut taraması negatif hastalarda duyarlılık daha yüksektir (% 85). Tek başına PET' in % 78 tanısız doğruluğuna karşın,



Şek. 19. Papiller tiroit kanseri tanılı hastada takipte ^{131}I iyot negatif (anteriordan a: 48. saat; b: 72. saat görüntüleri) ve ^{18}F -FDG pozitif görüntüleme (c-f) bulguları (tiroglobulin=72 ng/mL; sağ servikal, mediastinal (c,d,e, oklar) ve solda hipermetabolik akciğer nodülleri (f, ok) izleniyor.



Şek. 20. İncidental FDG pozitif tiroit nodülü. Karaciğerde kitle (a, kalın ok) nedeniyle biyopsi yapılan hastanın histopatolojik olarak nöroendokrin tümör tanısı konması üzerine ^{18}F PET-BT ile primer tümör odağı araştırılması sırasında tiroitte fokal hipermetabolik odak (a,c,d, ince ok); saptandı. İİAB sonucu papiller tiroit kanseri idi.

PET/BT nin doğruluğu % 93'tür (Palmedo ve ark., 2006).

Tiroit kanser görüntülemesinde rutinde kullanılmaz. Ana endikasyon negatif ^{131}I tüm vücut görüntülemesi, beraberinde artmış Tg (özellikle Tg>10 ng/ml) durumlarıdır. Bu hastalarda tümör daha yüksek dereceye dedifferensiyasyon olmuştur. Bu hastaların çoğunda metastaz yerinde fokal ^{18}F -FDG akümülyasyonu vardır (Şek. 19).

Tümör dedifferensiyasyon derecesinin yüksek olması FDG alım gücünü artırır. Tümör lokalizasyonu cerrahi veya tedavi yanıtının değerlendirilmesine olanak sağlar.

Diğer onkolojik tümörlerin değerlendirilmesi nedeniyle yapılan tüm vücut ^{18}F -FDG PET görüntülemesinde tiroit bezinde bazen fokal FDG akümülyasyonu izlenir. Bu bulgu genelde tiroit patolojisini gösterir. Hastalarda % 50'ye varan oranlarda tesadüfi olarak tiroit kanseri tanısı konur (Şek. 20). Tiroit kanseri dışında diğer fokal FDG akümülyasyon nedenleri, metastatik tiroit kanseri, benign folliküler adenoma ve tiroiditir. Diffüz artmış bez metabolik aktivitesi, tiroidit ve Graves hastalığında görülür.

Medüller tiroit kanserinin preoperatif evrelemesinde ^{18}F -FDG PET genelde kullanılmaz. Cerrahi sonrası artan kalsitonin ya da CEA düzeyi durumlarında endikasyonu vardır. Duyarlılık % 79-99, özgüllük % 79 dolayındadır (Diehl ve ark., 2001). Bazı çalışmalarda kalsitonin düzeyleri ile lezyon saptanabilirliği arasında anlamlı bir ilişki olmadığı öne sürülmektedir (Diehl ve ark., 2003). Bu verilerin tersine, bir başka çalışmada PET' in en çok kalsitonin düzeyi >1000 ng/ml olduğunda yararlı olduğu (Ong ve ark., 2007) kalsitonin düzeyi <500 ng/ml ise PET yararının sınırlı olacağı öne sürülmektedir (Abraham ve Schöder, 2011).

11.3. $^{131}\text{I}/^{123}\text{I}$ metaiodobenzilguanidin (MIBG)

Bazı medüller tiroit kanserlerinde ^{131}I veya ^{123}I Metaiodobenzilguanidin (MIBG) akümülyasyonu görülür; ancak duyarlılık düşüktür (~% 30). MIBG kromofin hücrelerinin nörosekretuar depo veziküllerinde lokalize olur. Yumuşak doku metastazları, kemik metastazlarından daha iyi görüntülenir.

Düşük duyarlılık nedeniyle medüller tiroit kanserinin rutin incelemesinde kullanılmaz (Ziessman ve ark., 2006).

11.4. ¹¹¹Indium somatostatin reseptör sintigrafisi

Medüller tiroit kanseri nöroektodermal bir tümördür. Ancak birçok nöroektodermal tümörlerin aksine tiroidin medüller tiroit kanseri tespitinde In-111 somatostatin reseptör sintigrafisinin duyarlılığı düşüktür (<% 50).

11.5. Diğer tiroit fonksiyon testleri

Günümüzde bu klasik farmakolojik intervansiyonlar sıklıkla kullanılmaz ve tarihsel öneme sahiptir. Ancak tiroit fizyolojisini ve günümüz çalışmalarının anlaşılması için önemlidir.

11.6. T3 süpresyon testi:

Testin sınırdaki Graves ve otonom fonksiyone glandın tanınması için klinik kullanımı vardır. T3 süpresyon testinde bazal 24 saatlik uptake elde edilir. Hasta daha sonra 25 mcg T3 den, sekiz gün boyunca günde dört kez alır. Yedinci günün başlangıcında 24 saatlik uptake ölçümü yapılır. Tiroit süpresyonunun normal cevabı uptake in bazalin % 50' sinden ve genelinde de % 10' undan daha az düşme göstermesidir. Otonom fonksiyone bez süprese olmayacaktır. Günümüzde çok sensitif TSH testleri ile hipertiroidizm erkenden dedekte edilebilmektedir.

11.7. TSH stimülasyon testi

Test primer hipertiroidiyi sekonder (hipofizer) hipotiroididen ayırmak için kullanılır. Egzojen TSH ya cevap yetersizliği primer hipotiroidizm göstergesidir. Sekonder hipotiroidizmli hastalarda TSH stimülasyonundan sonra artmış radyoaktif iyot uptake'i gözükür. Stimülasyon testinde önce bazal 24. saat radyoaktif iyot uptake yüzdesi ölçülür. Hastaya daha sonra intramüsküler TSH uygulanır. Bir sonraki gün % RAIU ölçümü yapılır. Sağlıklı kişiler ve hipopitüatirizmi olanlarda uptake iki katına çıkar, primer hipotiroidizmi olanlar ise yanıt göstermezler.

tiroidizmlili hastalarda TSH stimülasyonundan sonra artmış radyoaktif iyot uptake'i gözükür. Stimülasyon testinde önce bazal 24. saat radyoaktif iyot uptake yüzdesi ölçülür. Hastaya daha sonra intramüsküler TSH uygulanır. Bir sonraki gün % RAIU ölçümü yapılır. Sağlıklı kişiler ve hipopitüatirizmi olanlarda uptake iki katına çıkar, primer hipotiroidizmi olanlar ise yanıt göstermezler.

11.8. Perklorat kovma testi

Perklorat kovma testi tiroide yakalama ve organifikasyon fonksiyonları arasındaki uyumsuzluğu gösterir. Bu durum konjenital enzim defektlerinde, kronik tiroiditte ve propiltiourasil tedavisi sırasında ortaya çıkar. Hasta uptake dozu radyoaktif iyot alır. İyot uptake'i 1-2 saat sonra ölçülür. Bir gram potasyum perklorat oral olarak verilir ve saatlik olarak uptake yüzdesi ölçülür. İyot uptake'inde % 10'un üzerinde azalma organifikasyon defektini destekler (Ziessman ve ark., 2006).

Sonuç olarak, nükleer tıp yöntemleri benign ve malign tiroit hastalıklarının tanı ve tedavisinde anatomik görüntüleme yöntemlerinin yanında tamamlayıcı, güçlü bir yere sahiptir. ^{99m}Tc perteknetat ve radyoaktif iyot ile yapılan tiroit, tüm vücut görüntüleme ve uptake çalışmaları hasta yönetiminde çok değerli bilgiler vermektedir. PET ajanlarının ve SPECT/BT ve PET/BT gibi hibrit cihazların klinik kullanıma girmesi görüntüleme metodolojisini daha da iyileştirmiştir. Yakın gelecekte tiroit ile ilgili gerek görüntüleme gerekse tedavi ile ilgili yeni gelişmelerin, uygulamaları zenginleştirilmesi beklenmektedir.

KAYNAKLAR

- Abraham, T., Schöder, H., 2011. Thyroid cancer-indications and opportunities for positron emission tomography/computed tomography imaging. *Semin. Nucl. Med.* 41, 121-138.
- Becker, D.V., Charkes, N.D., Hurley, J.R., McDougall, I.R., Price, D.C., Royal, H.D., Sarkar, S.D., 1999. Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Thyroid Scintigraphy version 2.0
- Boelaert, K., Horacek, J., Holder, R.L., Watkinson, J.C., Sheppard, M.C., Franklyn, J.A., 2006. Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration. *J. Clin. Endocr. Metab.* 91, 4295-4301.
- Brendel, A.J., Guyot, M., Jeandot, R., Lefort, G., Manciet, G., 1988. Thallium-201 imaging in the follow-up of differentiated thyroid carcinoma. *J. Nucl. Med.* 29, 1515- 1520.
- Cooper, D.S., Doherty, G.M., Haugen, B.R., Kloos, R.T., Lee, S.L., Mandel, S.J., Mazzaferri, E.L., McIver, B., Pacini, F., Schlumberger, M., Sherman, S.I., Steward, D.L., Tuttle, R.M., American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, 2009. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 19, 1167-214
- Değer, M., Demir, M., İnce, M., Kıraç, S., Köseoğlu, K., Turan, E., Uysal, B., 2004. Kalite kontrol, enstrumantasyon ve radyasyon güvenliği komitesi yönergesi. *Turk J. Nucl. Med.* 13, 151-169.
- Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET in restaging patients with medullary thyroid carcinoma and elevated calcitonin levels. *J. Nucl. Med.* 48, 501-507.
- Diehl, M., Graichen S., Menzel, C., Lindhorst, E., Grünwald, F., 2003. F-18 FDG PET in insular thyroid cancer. *Clin. Nucl. Med.* 28, 728-731.
- Diehl, M., Risse, J.H., Brandt-Mainz, K., Dietlein, M., Bohuslavizki, K.H., Matheja, P., Lange, H., Bredow, J., Körber, C., Grünwald, F., 2001. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in medullary thyroid cancer: Results of a multicentre study. *Eur. J. Nucl. Med.* 28, 1671-1676.
- Haugen, B.R., Lin, E.C., 2001. Isotope imaging for metastatic thyroid cancer. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 30, 469-492.
- Joyce, J.M., Swihart, A., 2011. Thyroid: Nuclear medicine update. *Radiol. Clin. North Am.* 49, 425-434.
- Ma, C., Kuang, A., Xie, J., Ma, T., 2005. Possible explanations for patients with discordant findings of serum thyroglobulin and 131I whole-body scanning. *J. Nucl. Med.* 46, 1473-1480.
- Ong, S.C., Schöder, H., Patel, S.G., Tabangay-Lim, I.M., Doddamane, I., Gönen, M., Shaha, A.R., Tuttle, R.M., Shah, J.P., Larson, S.M., 2007. Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET in restaging patients with medullary thyroid carcinoma and elevated calcitonin levels. *J. Nucl. Med.* 48, 501-507.
- Palmedo, H., Bucerius, J., Joe, A., Strunk, H., Hortling, N., Meyka, S., Roedel, R., Wolff, M., Wardelmann, E., Biersack, H.J., Jaeger, U., 2006. Integrated PET/CT in differentiated thyroid cancer: Diagnostic accuracy and impact on patient management. *J. Nucl. Med.* 47, 616-624.
- Sarkar, S.D., Kalappambath, T.P., Palestro, C.J., 2002. Comparison of 123I and 131I for whole-body imaging in thyroid cancer. *J. Nucl. Med.* 43, 632-634.

- Shankar, L.K., Yamamoto, A.J., Alavi, A., Mandel, S.J., 2002. Comparison of ¹²³I scintigraphy at 5 and 24 hours in patients with differentiated thyroid cancer. *J. Nucl. Med.* 43, 72-76.
- Shiga, T., Tsukamoto, E., Nakada, K., Morita, K., Kato, T., Mabuchi, M., Yoshinaga, K., Katoh, C., Kuge, Y., Tamaki, N., 2001. Comparison of (18)F-FDG, (131)I-Na, and (201)Tl in diagnosis of recurrent or metastatic thyroid carcinoma. *J. Nucl. Med.* 42, 414-419.
- Töre, G., Karayalçın, B., Esen, B., Türkmen, C., Yüksel, D., Varoğlu, E., Özkılıç, H., Kabasakal, L., Yüksel, M., Kır, M.K., Özdoğan, Ö., Atasever, T., 2003. Tiroid sintigrafisi uygulama kılavuzu. *Turk. J. Nucl. Med.* 12, 178-180.
- Yüksel, D., Argon, M., Atasever, T., Çelen, Y.Z., Kabasakal, L., Karayalçın, B., Kır, K.M., Özdoğan, Ö., Özkılıç, H., Sarı, O., Türkmen, C., Varoğlu, E., Yapar, A.F. Yüksel, M., 2001. Differensiyeli Tiroid Kanserlerinde Radyoaktif İyot (¹³¹I) Ablasyonu ve Tedavisi Uygulama Kılavuzu, *Turk J. Nucl. Med.* 10, 1-27.
- Ziessman, H.A., O'Malley, J.P., Thrall, J.H., 2006. Endocrine System. In *The Requisites, Nuclear Medicine*, third edition, Mosby Elsevier, Philadelphia, pp. 71-99.