

DİFERANSİYE TİROİD KANSERLERİNDE RADYOAKTİF İYOT TEDAVİSİ SONRASI GÖRÜNTÜLEME: SPECT-BT GÖRÜNTÜLEMENİN PLANAR GÖRÜNTÜLEMeye KATKISI

POST-THERAPY IMAGING AFTER RADIOACTIVE IODINE THERAPY FOR DIFFERENTIATED THYROID CANCER: THE CONTRIBUTION OF SPECT-CT IMAGING TO PLANAR IMAGING

Duygu HAS ŞİMŞEK , Yasemin ŞANLI , Serkan KUYUMCU , Ebru YILMAZ , Zeynep Gözde ÖZKAN ,
Cüneyt TÜRKMEN , Işık ADALET , Ayşe MUDUN , Seher Nilgün ÜNAL 

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Cite this article as: Has Şimşek D, Şanlı Y, Kuyumcu S, Yılmaz E, Özkan ZG, Türkmen C, et al. Post-Therapy Imaging after Radioactive Iodine Therapy for Differentiated Thyroid Cancer: The Contribution of SPECT-CT Imaging to Planar Imaging. J Ist Faculty Med 2018; 81(4): 106-114.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada differansiye papiller tiroid kanseri (DTK) olan hastalarda tedavi sonrası görüntüleme SPECT-BT'nin planar görüntülemeye katkısını araştırdık.

Gereç ve Yöntem: DTK tanısı ile opere olan ve radyoaktif iyot tedavisi (100-200mCi) uygulanan toplam 325 hastaya tedavi sonrası görüntüleme yapıldı (254 kadın, 71 erkek; yaş aralığı: 15-81). Tüm hastaların tüm vücut planar ile boyun-toraks bölgesinden planar + SPECT-BT görüntüleri alındı. Ek olarak planar görüntülerde şüpheli tutulum saptanan alanlardan SPECT-BT görüntüleme yapıldı. Planar görüntüleme benign, şüpheli ve malign olarak sınıflandırılan iyot pozitif alanlar iki nükleer tıp uzmanı tarafından SPECT-BT görüntüleri ile yeniden değerlendirildi. Nihai tanı histoloji, diğer görüntüleme yöntemleri, klinik-serolojik takipler ile doğrulandı.

Bulgular: Hasta bazlı sonuçlara göre SPECT-BT planar görüntülemeye ek olarak 21 (21/50) hastada metastatik lenf nodları, 2 (2/10) hastada akciğer metastazları, 2 (2/12) hastada kemik metastazları tespit ederek; 83 hastada benign, 48 hastada malign olmak üzere şüpheli tutulumları açıklığa kavuşturarak planar görüntüleme yorumunu değiştirdi. Duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve doğruluk planar görüntüleme için sırasıyla %63,4, %92,7, %67,7, %91,3, %87 iken SPECT-BT için sırasıyla %96,8, %100, %100, %99,2 ve %99,3 olarak hesaplandı. SPECT-BT toplamda 76 hastanın (%23,3) tedavi yönetimini etkiledi.

Sonuç: SPECT-BT görüntüleme, DTK hastalarında tedavi sonrası taramada planar görüntülemenin yanlış negatif/pozitif sonuçlarını azaltarak tanılabilirliği artırmaktadır. Sonuçlarımız DTC'nin en sık metastaz yaptığı boyun ve toraks bölgesinin değerlendirilmesinde SPECT-BT görüntülemenin rutin görüntüleme protokolüne alınmasını önermektedir.

Anahtar Kelimeler: İyot, Radyoaktif, SPECT-BT

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to investigate the contribution of SPECT-CT to planar imaging in patients with differentiated thyroid carcinoma (DTC) following radioiodine therapy.

Materials and Methods: Post-therapy scan was performed on 325 patients (254 women, 71 men; age range 15-81 years) who were operated on for DTC and treated with radioactive iodine (100-200 mCi) therapy. Whole-body planar imaging and neck-chest planar + SPECT-CT imaging were performed on all patients. Additional SPECT-CT scans were performed in other areas where suspicious findings were observed on the planar images. The iodine-positive areas on the planar images were classified as benign, equivocal, or malignant and were also reevaluated by two nuclear medicine physicians using SPECT-CT images. The final diagnosis was verified by histology, other imaging modalities, and clinical-serological follow-up.

Results: Based on patient-based analysis, SPECT/CT altered the interpretation of the planar scans by detecting the following findings: additional metastatic lymph nodes in 21 (21/50) patients, lung metastases in 2 (2/10) patients, and bone metastases in 2 (2/12) patients. Furthermore, SPECT/CT confirmed that equivocal focal uptakes were benign in 83 patients and malign in 48 patients. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy were 63.4%, 92.7%, 67.7%, 91.3%, and 87%, respectively, for the planar imaging and 96.8%, 100%, 100%, 99.2%, and 99.3%, respectively, for the SPECT-CT imaging. Overall, SPECT-CT affected therapy management in 76 patients (23.3%).

Conclusion: SPECT-CT imaging improves diagnostic accuracy by reducing false-negative or -positive results in planar imaging in the post-therapy scan in patients with DTC. Our findings suggest that neck-thorax SPECT-CT imaging should be incorporated into the routine imaging protocol for detecting the most metastatic sites of DTC.

Keywords: Iodine, Radioactive, SPECT-CT

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: dr.duyguhas@hotmail.com

Geliş tarihi/Received Date: 23.10.2017 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 08.08.2018

©Telif Hakkı 2018 J Ist Faculty Med - Makale metnine jmed.istanbul.edu.tr web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2018 by J Ist Faculty Med - Available online at jmed.istanbul.edu.tr

GİRİŞ

Tiroid kanseri tüm kanser türleri arasında yaklaşık %1 oranında nadir görülen bir kanser türü olmakla birlikte endokrin kanserleri içerisinde birinci sıradadır. Gelişen görüntüleme yöntemleri ile insidental olarak tanı alan hastaların sıklığı insidansta belirgin artışa neden olmaktadır (1, 2). Histolojik alt tipine göre tiroid kanserleri papiller (%80,2), foliküler (%11,4), hurtle hücreli (%3,1), medüller (%3,5) ve anaplastik (%1,7) olarak gruplandırılırlar (3). Hastaların %80'den fazlası iyi differansiye tiroid kanseri (DTC) olup 20 yıllık mortalite oranı %1'in altındadır. Kalan %20 hasta popülasyonunda ise hastalık gidişatı değişken olup metastatik/rekürren hastalık ile birlikte nadiren kansere bağlı ölümler de görülebilmektedir (4). Prognozu etkileyen faktörlerden başlıcaları; yaş, erkek cinsiyet, tümör boyutu, histolojik alt tip, tanı anındaki evre ve lezyonların iyot tutma özelliğidir (5).

Primer tedavide vakaların büyük bir kısmında total tiroidektomi±lenf nodu disseksiyonu uygulanmaktadır. Cerrahi sonrası hastaların büyük bir kısmına hastalığın takibinde kullanılan serum tiroglobulin (tg) değerinin etkinliğini artıran remnant doku ablasyonu ve rezidü/metastatik hastalığı tedavi amaçlı radyoaktif iyot (RAİ) tedavisi verilmektedir. Takipte hastalara hayat boyu levotiroksin (LT4) replasman tedavisi ile tiroid stimulan hormon (TSH) supresyonu ve tg takibi yapılmaktadır (6).

RAİ tedavisinde kullanılan İyot-131 (I-131), beta ışınları ile terapötik etki gösterirken, gama ışınları ile sintigrafik görüntüleme şansı sunmaktadır. Ancak gama ışınlarının fiziksel özellikleri nedeniyle I-131'in rezolüsyonu düşüktür. Bu nedenle standart olarak kullanılan iki boyutlu planar görüntüleme remnant tiroid dokusuna ait boyun aktivite, tiroid dışı organ ve dokulardaki aktiviteler ile karışabilmektedir. Tiroid yatağı dışındaki metastazların doğru anatomik lokalizasyonu ve benign tutulumların ayrımı da planar görüntüleme ile zaman zaman sorun olabilmektedir. Radyoaktif iyotun sodyum iyodür simporter taşıyıcı proteini yardımı ile konsantrasyon edilmesi, çeşitli dokulardan pasif diffüzyonu ve sekresyonu gibi pek çok benign sebep artmış tutulumlara neden olabilmektedir (7-9) (Tablo 1). Raporlamada yanlış pozitifliklere yol açabilen bu tutulumlar da metastatik lezyonlar kadar önemlidir. Bu durum hibrid sistemlerin geliştirilmesi ile aşılmaya çalışılmaktadır. Tek foton emisyon tomografi (SPECT) yöntemi, gama ışınlarının tomografik olarak değerlendirildiği kesitsel bir sintigrafik yöntemidir. Bu yöntem bilgisayarlı tomografi (BT) ile aynı sistemde birleştirilerek SPECT-BT hibrid sistemleri oluşturulmuştur. SPECT ile eş zamanlı alınan BT kesitleri SPECT görüntülemedeki tutulumların anatomik lokalizasyonlarını daha doğru bir şekilde yapılmasını sağlamaktadır. SPECT-BT'nin tanınal doğruluğunun tek başına planar ve SPECT görüntülemelerden çok daha yüksek olduğunu gösteren pek çok çalışma bulunmaktadır (10-

15). Bu çalışmada RAİ tedavisi sonrası yapılan SPECT-BT görüntülemenin tanınal doğruluğu ve tüm vücut planar görüntülemeye katkısı araştırılmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

İstanbul Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda Ocak 2015 ile Ekim 2016 arasında DTC nedeni ile RAİ tedavisi alan 325 hastanın tedavi sonrası yapılan tüm vücut planar tarama ve SPECT-BT görüntüleri retrospektif olarak incelendi.

Tüm hastalardan rutin olarak yapılan tüm vücut görüntüleme ile planar boyun-toraks görüntülerine ek olarak her hastadan boyun-toraks SPECT-BT ve şüpheli tutulum alanlardan yapılan ek SPECT-BT görüntüleri değerlendirildi. Toplam 325 tüm vücut, 325 boyun-toraks planar görüntüsü ve 374 SPECT-BT görüntüsü incelendi. Hastaların ortalama yaşı 48,3 olup (15-81) 254'ü kadın, 71'i erkekti. Hastaların 133'ü klasik tip, 79'u foliküler tip, 52'si klasik-foliküler tip papiller DTC, 16'sı onkositik DTC, 2'si foliküler DTC ve 43'ü diğer tiplerde DTC idi. Ortalama tg değerleri 25,8 mg/dL (0,04-1000 mg/dL), antitg değerleri 126,7 mg/dL (0,12-4000mg/dL) idi (Tablo 2). Toplam 58 hastada ameliyat sonrası patolojilerinde lenf nodu metastazi saptanmıştı. Evreleme Amerikan kanser komitesinin kılavuzuna göre yapıldı ve tedavi dozları Amerikan Tiroit Derneği'nin 2009 kılavuzuna göre verildi (16, 17). Ortalama RAİ dozu 120 mCi idi (100-200mCi). İlaç kullanımı olan hastalarda LT4 preparatı 4 hafta kesildi ve tüm hastalarda tedavi öncesi TSH değerininin 30 mIU/L ve üzerinde olduğu kontrol edilerek RAİ tedavisi verildi. Tedavi sonrası 5-7. günde görüntüler alındı.

Görüntüleme Protokolü

Hastaların görüntüleri yüksek enerji, yüksek rezolüsyon kolimatörlü General Electric (GE) Discovery 670 (USA) marka SPECT-BT gama camera ile alındı (planar: matriks 256×256, enerji penceresi: 364±10%; tüm vücut: matriks 256×1,024, enerji penceresi: 364±20%; SPECT: matriks: 64×64, enerji penceresi: 364±10%). Eş zamanlı alınan BT kesitleri anatomik korelasyon ve atenuasyon düzeltmesi için kullanıldı (120 keV, 40-100 mAs/kesit, 2-5mm). Tüm vücut görüntüleri 12 mm/dk olacak şekilde anterior-posterior olarak çekildi. SPECT görüntüleri 64 projeksiyon ile 360 derece alındı ve proses işlemleri yapıldı (5 iterasyon, 8 subset).

Görüntülerin Değerlendirilmesi

Hastaların planar, tüm vücut ve SPECT-BT görüntüleri deneyimli 2 ayrı nükleer tıp uzmanı tarafından biyokimya sonuçları, patolojik ve radyolojik bulgular eşliğinde değerlendirildi. RAİ tutulumu çevre zemin aktiviteden fazla olduğunda pozitif kabul edildi.

Planar-tüm vücut görüntüleme; tiroid yatağındaki fokal tutulumlar remnant doku, tiroid orta hat süperiorundaki tutulumlar tiroglossal trakttaki tiroid dokusu lehine yo-

Tablo 1. Radyoaktif iyotun (RAİ) fizyolojik tutulum mekanizmaları ve yanlış pozitif değerlendirmeye neden olabilecek fizyolojik tutulum örnekleri (9)

Aktivite Kaynağı	RAİ Tutulum Mekanizması	Benign Sebepleri
Total tiroidektomi sonrası remnant tiroid dokusu	Sodyum iyodür simporter yardımı ile konsantre edilir	Tiroglossal traktta, tiroid yatağında remnant doku, piramidal lob
Ektopik tiroid dokusu	Sodyum iyodür simporter yardımı ile konsantre edilir	Lingual tiroid, intrakardiyak tiroid, ovaryan tiroid
Sodyum iyodür simporter eksprese eden tiroid dışı dokular	Sodyum iyodür simporter veya diğer taşıyıcı proteinler yardımı ile konsantre edilir	Tükürük bezleri, koroid plexus, lakrimal bez, nazal mukozaya, timus, meme dokusu, gastrik mukozaya, barret özefagus, meckel divertikülü, gastrointestinal duplikasyon kisti
İntravasküler boşluklar	Kan havuzu	Normal kardiyak kan havuzu, vasküler ektazi
Enterohepatik ve genitoüriner sistemden atılım	RAİ fizyolojik atılım yolları	Safra kesesi, barsaklar, inguinal herni, böbrekler, mesane, hidonefrotik/ektopik ya da transplante böbreğe ait tutulumlar
Hepatik metabolizma	Radyoiodinize tiroksinin hepatik metabolizması	Diffüz hepatik tutulum
RAİ sekresyonu	Tükürük, gözyaşı, nazal sekresyon, anne sütü, mide öz suyu, ter	Orofaringeal alanda, ösefagusta sekresyonlara bağlı tutulumlar, Zenker divertikülü, trakeostomi tüpü, terlemeye bağlı tutulum.
Kontaminasyon	RAİ içeren idrar / feçes bulaşı	Bulaş olan yerde, genellikle cilt üstünde
Kistler	Pasif diffüzyon	Renal, ovaryan, plevraperikardial, bronkojenik kistler
3.boşluklara geçiş	Pasif diffüzyon	Perikardiyal-plevral effüzyon, asit, hidrosel
Enflamasyon-enfeksiyon	Vasodilatasyon, kanlanma ve kapiller permeabilite artışı	Akciğerde enfeksiyon alanlarında tutulum, perikardit, artrit, sialadenit, kronik sinüzit, kolesistit, cilt yanığı-yaralar, iyileşmekte olan cerrahi kesiler
Tiroid dışı neoplaziler	Aktif transport ve bilinmeyen mekanizmalar	Meningioma, tükrük bezi adenokarsinom, küçük hücreli dışı akciğer kanserleri, teratom, ovaryen ve gastrik adenokarsinomlar
Diğer kaynaklar	Çeşitli-bilinmeyen mekanizmalar	Dental materyal, menstrüel uterin tutulum, uterin fibroid, subdural hematoma, posttravmatik ensefalomalazi

RAİ: radyoaktif iyot

rumlandı. Şüpheli olan tutulumlar ayrıca belirtildi. Tiroid dışındaki boyundaki tutulumlar lenf nodu/lenf nodu şüphesi veya benign tutulumlar olarak sınıflandırıldı. Toraks-ta, batin-pelvis ve ekstremitelerdeki tutulumlar lenf nodu/şüphesi, akciğer metastazı/şüphesi, kemik-yumuşak doku metastazı/şüphesi veya benign/benign şüpheli tutulumlar olarak not edildi. Tükürük bezi tutulumları, ösefagustaki lineer aktiviteler, nazofarengeal, gastrointestinal alandaki aktiviteler ve üriner aktiviteler gibi fizyolojik olduğu düşünülen tutulumlar benign olarak yorumlandı.

SPECT-BT görüntülemesinde; planar-tüm vücut görüntülemesinde tutulum görülen tüm bölgeler BT kesitleri ile birlik-

te incelenerek doğru anatomik korelasyonu ve fizyolojik tutulumların ayrımı yapıldı. İki nükleer tıp uzmanının farklı karar vermeleri durumunda üçüncü bir uzman görüşü alındı. Şüpheli SPECT-BT bulguları USG ve MR ile değerlendirildi. Metastaz raporlanan 16 hastada histopatolojik konfirmasyon yapılırken diğer hastalar klinik, biyokimya ve görüntüleme bulguları ile değerlendirildi.

BULGULAR

Boyun-toraks bölgesi: Planar görüntülemesinde 295 hastada tiroid remnant dokusu lehine değerlendirilen fokal RAİ tutulumları SPECT-BT ile konfirme edildi. Bunların 215'inde remnant doku dışında odak saptanmadı. 11

Tablo 2. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

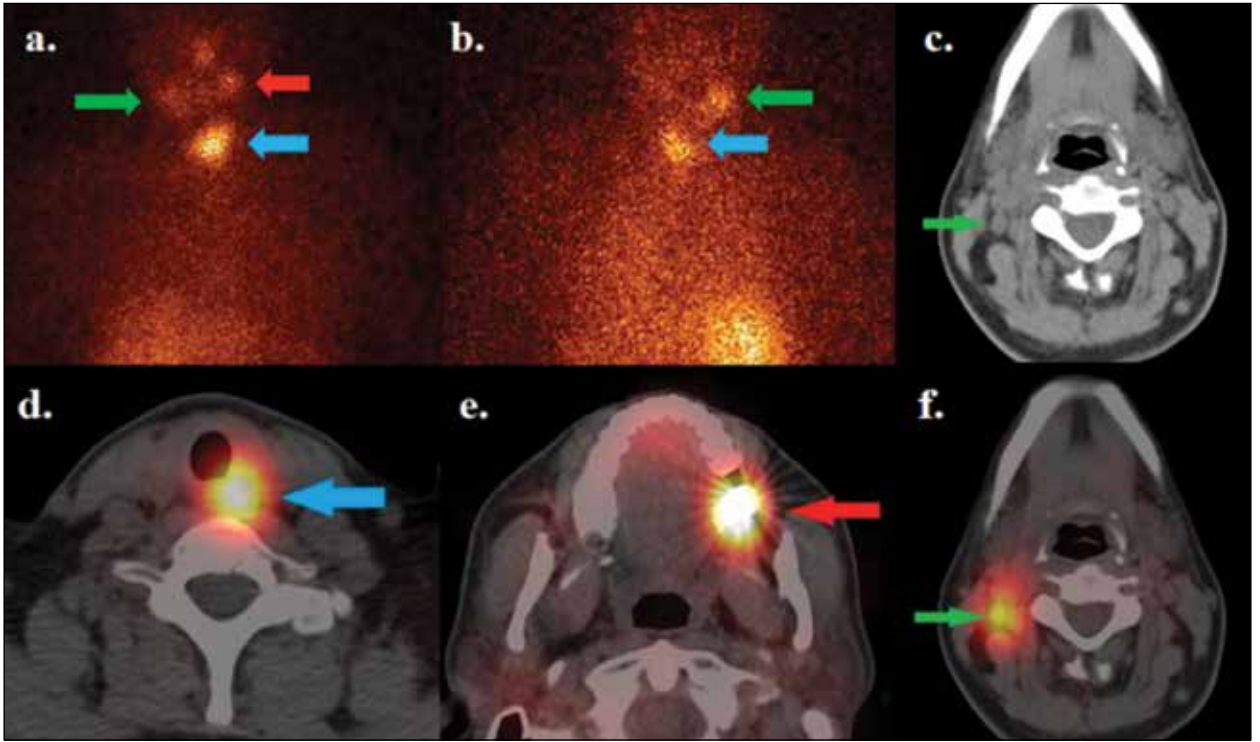
Cinsiyet	
Kadın	254
Erkek	71
Tanı anında ortalama yaş	48,3 (15-81)
Histolojik tip	
Foliküler tip papiller tiroid karsinom	133
Klasik tip papiller tiroid karsinom	79
Klasik-foliküler tip papiller tiroid karsinomu	52
Onkositik tip papiller tiroid karsinomu	16
Foliküler tiroid karsinomu	2
Diğer	43
RAİ öncesi ATA risk sınıflaması	
Düşük	197
Orta	118
Yüksek	3
Tedavi sırasında TSH ortalama	141,6 (31-594)
Tedavi sırasında tiroglobulin ortalama	25,8 (0,04-1000)
Tedavi sırasında antitiroglobulin ortalama	126,7 (0,12-4000)

RAİ: radyoaktif iyot; TSH: tiroid stimulan hormon

görüntüleme planar imajlarda remnant doku olarak tariflenen alanlarda SPECT-BT de ek olarak remnant doku komşuluğunda metastatik servikal lenf nodları tespit edildi. Planar görüntü de lenf nodu şüpheli raporlanan 40 görüntülemenin 24'ünde SPECT-BT ile metastatik servikal lenf nodları konfirme edilirken 8 hastada tutulumun sublingual/mandibular glanda, 4 hastada parotis glandına ait asimetric fizyolojik/enflamatuar tutulum olduğu, 3 hastada kontaminasyon ve 1 hastada ise ektopik tiroid dokusuna ait olduğu tespit edildi. Bunların dışında 9 olguda SPECT-BT'de görüntü alanına giren servikal lenfatik istasyonlarda planar görüntülerde saptanmayan çoğunluğu subsantimetrik RAİ pozitif lenf nodları tespit edildi (Şekil 1). Planar görüntüleme 15 hastada mediastinal lenf nodu düşünülen fokal tutulumların SPECT-BT ile 6'sının gerçekten mediastinal lenf noduna ait olduğu, 2'sinin vertebra/sternumdaki kemik lezyonuna ait olduğu görüldü. Kalan 7 hastada tariflenen odakların timusa ait fizyolojik tutulum olduğu saptandı. Ayrıca 20 hastada tükrük bezleri, ösefagus ve meme parenkimine ait benign fizyolojik tutulumlar SPECT-BT ile konfirme edildi. Akciğer metastazı şüphesi uyandıran 14 pozitif görüntülemenin 8'inde akciğer metastazı doğrulanırken 5 olguda bu tutulumların akciğer dışı metastazlara ait olduğu, 1 odağın ise enflamatuar tutulum olduğu görüldü. Bunun dışında tg yüksekliği bulunan 2 olguda akciğerde RAİ tutmayan metastatik lezyonlar SPECT-BT ile saptandı (Şekil 2).

Batın-pelvis bölgesi ve diğer alanlar: Planar görüntüleme şüpheli odak tespit edilen 9 hastanın 8'inde SPECT-BT'de kemik metastazı tespit edilirken kalan 1 hastada benign tutulum olduğu anlaşıldı. Ayrıca tg yüksekliği bulunan 2 olguda iyot negatif kemik metastazları saptandı. Bir olguda batın içerisinde lokalizasyonu net seçilemeyen fokal tutulumların metastatik lenf nodlarına ait olduğu görüldü. Görüntülemelerin 23'ünde saptanan şüpheli tutulumların 15'i fizyolojik barsak aktivitesi, 4'ü kontaminasyon, 2'si böbrek-karaciğerdeki basit kistlere ait benign tutulumlar ve 2'si menstrual siklusa bağlı endometrial tutulum idi.

SPECT-BT'nin hastalığın evresi ve tedavi yönetimi üzerine etkisi: Sonuçlara göre lenf nodu metastazlı olguların 30'u (30/51), akciğer metastazlı olguların 8'i (8/10) ve kemik metastazlı olguların 10'u (10/12) planar görüntüleme ile tespit edilebilirken diğer lezyonlar SPECT-BT ile saptandı. Hastaların 9'unda hem planar hem de SPECT-BT görüntüleme remnant ya da metastaz ile uyumlu odak izlenmemiş olup bunların 7'sinde tg-antitg normal olması nedeniyle negatif kabul edildi. Kalan 2 hastada ise tg>10 mg/dL üzerinde olması nedeniyle yapılan boyun USG'de ve F18-FDG PET-BT'de odak saptanmamış olup hastaların kontrol 5 mCi taramaları ve tg değerleri normaldi. Tg yüksekliğini açıklayacak odak bulunamaması nedeniyle hastalar false negatif olarak değerlendirildi. Hasta bazı değerlendirilmede duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer (PPV), negatif prediktif değer (NPV) ve doğruluğu planar görüntüleme için sırasıyla %63,4, %92,7, %67,7, %91,3 ve %87 iken SPECT-BT için sırasıyla %96,8, %100, %100, %99,2 ve %99,3 olarak hesaplandı. SPECT-BT ile hastaların 29'unda (%8,9) nodal evre yükselirken, 16 hastada (%4,9) nodal evre azaldı veya negatif değerlendirildi. Nod pozitif 29 hastanın 21'i (%6,4) tanı anında N0 idi. Hastaların 17'sinde (%5,2) ise uzak metastazlar nedeniyle klinik evre 4 olarak değişti. SPECT-BT toplamda 83 hastada benign, 48 hastada malign olmak üzere şüpheli tutulumları açıklığa kavuşturarak planar görüntüleme yorumunu değiştiren hastaların 76'sında (%23,3) hasta takibi ve tedavi seçimini etkiledi. SPECT-BT görüntüleri sonrası hastalar ATA kılavuzuna göre yeniden değerlendirildiğinde 8 hasta düşük riskten orta riskli gruba, 4 hasta düşük riskte yüksek riskli gruba, 12 hasta orta riskten yüksek riskli gruba yükseldi.



Şekil 1. a-f. 45 yaşında kadın hasta; klasik varyant papiller tiroid kanseri tanısı ile total tiroidektomi yapılan ve cerrahi sonrası 150 mCi radyoaktif iyot tedavisi uygulanan hastaya tedavi sonrası 5. günde tüm vücut + boyun-toraks bölgesinden planar ve SPECT-BT görüntüleme yapıldı. Hastanın iyot tedavisi sırasında TSH:103 mU/L, tg: 33,7 mU/L, antitg:18,1 mU/L idi. Planar görüntülerde (a, b) boyunda tiroid yatağında izlenen yoğun fokal tutulum (mavi ok) remnant tiroid dokusu lehine değerlendirilirken sağ submandibular lojda (yeşil ok) fizyolojik gland tutulumu ve metastaz ayırımı yapılamayan asimetric fokal artmış RAI tutulumu mevcuttu. Bu bölgeden yapılan SPECT-BT görüntüleri (c:BT, f:SPECT-BT füzyon) incelendiğinde sağ submandibular lojdaki tutulumun sağ seviye 3'de 10x7mm boyutlarında ölçülen lenf noduna ait olduğu görüldü (yeşil ok). Tariflenen lenf nodundan yapılan biyopsi sonucu papiller tiroid kanseri metastazı olarak verifiye edildi. **Planar görüntülerde tiroid yatağında izlenen yoğun fokal aktivite tutulum (a, b: mavi ok) SPECT-BT görüntülerinde sol posterior retrotrakeal alanda remnant tiroid dokusu olarak mavi okla (d) gösterilmektedir. Ayrıca planar görüntülerde (a, b) sol mandibular alanda (kırmızı ok) izlenen fokal aktivite tutulumunun dental materyale ait benign tutulum olduğu (e) görülmektedir (kırmızı ok).

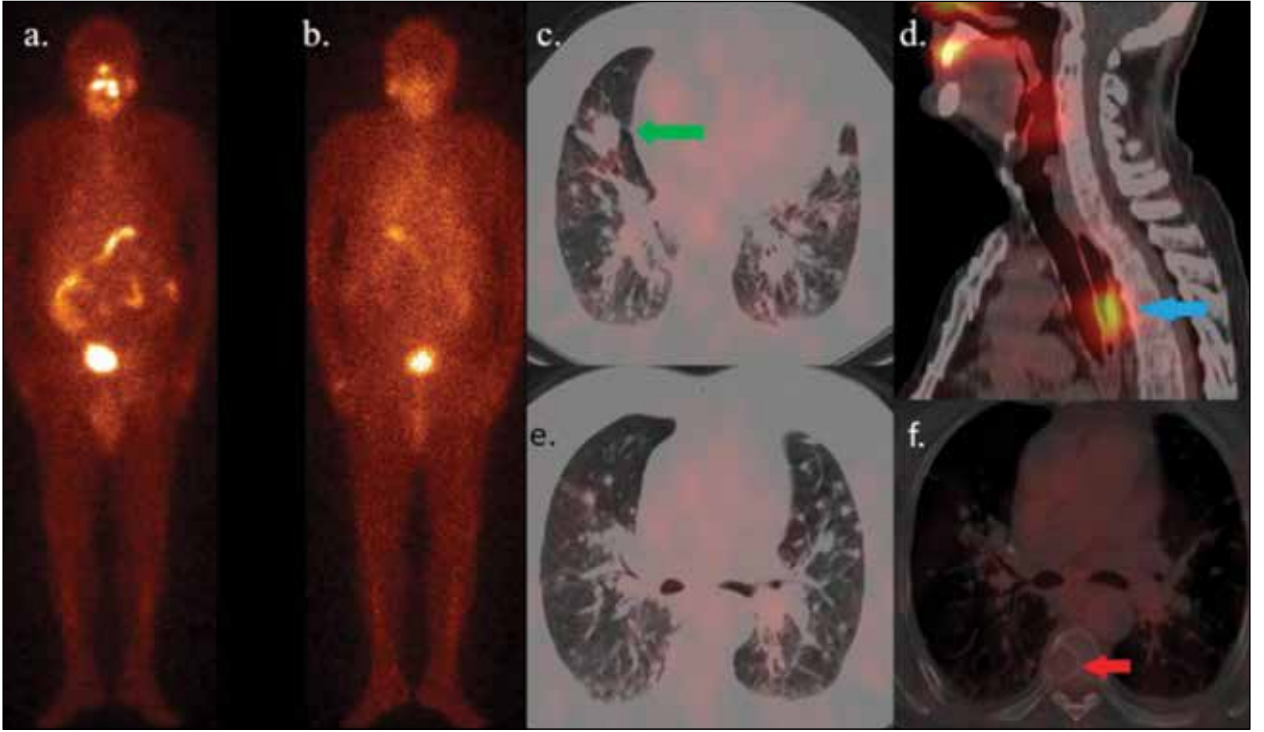
Takipte tüm hastalara 9-12. ayda 5mCi RAI ile tüm vücut tarama testi, TSH, tg/antitg ölçümleri ve 6-12. ayda boyun USG kontrolü yapıldı. Toplam 8 hasta SPECT-BT ile lokalize edilen ve RAI sonrası sebat eden metastatik lenf nodları nedeni ile opere oldu. 70 hastada 6-12. aylar arasında yüksek doz tedavisi tekrarlandı. 4 hastada RAI negatif dediferansiye makro lezyonların tespit edilmesi nedeniyle tirozinkinaz inhibitörleri ile tedaviye başlandı. 7 hastada kemik metastazları lokalize edilerek eksternal RT planlandı.

SPECT-BT'de izlenen insidental BT bulguları: Görüntü alanına giren akciğer parenkimi değerlendirilmesinde 3 hastada santral yerleşimli kitlesel akciğer lezyonları saptandı. Bu hastaların 2'si primer akciğer kanseri tanısı alırken diğer hastada granülomatöz hastalık biyopsi ile verifiye edildi. 5 hastada geniş plevral effüzyon ve bun-

ların 3'ünde eşlik eden yaygın infiltrasyon alanları tespit edilerek göğüs hastalıklarına yönlendirildi.

TARTIŞMA

Tiroid kanserinde cerrahi sonrası en önemli tedavi basamağı olan RAI tedavisinde tedavi sonrası görüntüleme gerek doğru evreleme, gerekse hastalık prognozunu öngörmeye oldukça önemlidir. Yıllardır uygulanan bu tedavide rutin görüntüleme olarak kullanılan planar görüntüleme önemli klinik katkılar sağlamakla birlikte I-131'in biyolojik dağılımı ve fiziksel özellikleri yanlış pozitif-negatif sonuçlara ve şüpheli tutulumlara neden olmaktadır. Bu sorunları çözmek amacıyla iki boyutlu planar görüntülemeye ek olarak yapılan SPECT-BT hibrid görüntülemede SPECT ile üçüncü boyut, BT ile anatomik korelasyon sağlanarak tanısız doğruluk artırılmaya çalışılmıştır.



Şekil 2. a-d. Foliküler diferansiyeli tiroid kanseri tanısı ile total tiroidektomi yapılan 56 yaşında kadın hastanın tiroglobulin değeri yüksekliği nedeniyle yapılan toraks BT görüntülemesinde multiple akciğer metastazları mevcuttu. Rekombinant TSH uygulaması ile 200 mCi radyoaktif iyot tedavisi uygulanan hastaya tedavi sonrası 5. günde tüm vücut+boyun-toraks bölgesinden planar ve SPECT-BT görüntüleme yapıldı. Hastanın iyot tedavisi sırasında TSH: 209 mU/L , tg: 671 mU/L, antitg: 18,9 mU/L idi. Planar görüntülerde (a, b) mediastende orta hatta düşük yoğunlukta aktivite tutulumu izlenen olguda toraks SPECT-BT görüntüleri (c, d, e, f) incelendiğinde mediastendeki tutulumun fizyolojik ösefagus aktivitesi olduğu görüldü (mavi ok). BT görüntüleri değerlendirildiğinde büyüğü sağ akciğer orta lobda (yeşil ok) olmak üzere her iki akciğer parankimi içerisinde izlenen multiple metastatik lezyonlarda (c, e) belirgin radyoaktif iyot tutulumunun olmadığı görüldü. Ayrıca BT görüntülerinde dorsal 7. vertebra korpusu sağ yarımında radyoaktif iyot tutulumu göstermeyen litik kemik lezyonu (kırmızı ok) saptanan hastada SPECT-BT planar görüntülemeye negatif olan lezyonların tespitini sağladı.

Hibrid kameraların yaygınlaşması ile SPECT-BT onkolojiden kardiyojiyeye pek çok disiplinde yaygın kullanım alanı bulmuştur. RAI tedavisi sonrası SPECT-BT görüntülemenin tanısal doğruluğunun tek başına planar ve SPECT görüntülemelerden daha yüksek olduğunu gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Ancak bu çalışmalarda klinik katkı %11-58 arasında oldukça değişken raporlanmış olup nispeten küçük hasta gruplarının verileri analiz edilmiştir (10, 13, 15, 18-20). Çalışmamızda geniş bir seride RAI tedavisi sonrası yapılan SPECT-BT görüntülemenin tanısal doğruluğu ve tüm vücut planar görüntülemeye katkısı araştırılmaktadır.

Çalışma sonucu SPECT-BT'nin duyarlılık, özgüllük ve doğruluğu sırasıyla % 96,8, %100 ve %99,3 ile planar görüntülemeye göre üstün bulunmuştur. RAI görüntülemesinde SPECT-BT'nin planar görüntülemeye göre tanısal üstünlüğü pek çok çalışmada bizim sonuçlarımız ile benzer şekildedir (21-23). OH Jr. ve ark. (24) çalışmasında ise

özgüllük yüksek iken duyarlılık %65 oranında düşüktür. Bu çalışmada yanlış negatif olarak raporlanan vakaların büyük bir kısmı FDG pozitif akciğer lezyonları olup çalışma dizaynı gereği iyot negatif odaklar değerlendirilmediğinden duyarlılığın planar ile benzer şekilde düşük raporlandığı varsayılmıştır. Bizim çalışmamızda yanlış negatif olarak yorumlanan iki vakada boyun USG'de ve F18-FDG PET-BT'de tg yüksekliğini açıklayacak odak saptanmamıştı. Bu hastaların kontrol 5 mCi taramaları ve tg değerlerinin normal olması nedeniyle rezolüsyon sınırı altındaki mikrometazların tg yüksekliğine neden olan olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda yalnızca tedavi amaçlı RAI verilen hastaların görüntüleri kullanılmıştır. Ancak Menges ve ark.'nın (25) çalışmasında görüntülerin çoğunluğu tedavi öncesi diagnostik veya nüks arama amaçlı yapılan düşük doz tarama görüntülerinden oluşmaktadır. Bu çalışmada SPECT-BT'nin planar görüntülemeye göre duyarlılığında

belirgin fark saptanmamış olup bizim çalışmamızdaki kullanılan RAİ dozları ile kıyaslandığında verilen diagnostik RAİ tarama dozları oldukça düşüktür (ortalama: 11,6 mCi). Düşük doz ile görüntüleme doza bağlı rezolüsyon azalabileceğinden duyarlılığının buna bağlı olarak nispeten düşük olduğu düşünülmektedir.

Verilerimize göre SPECT-BT hastaların %10,1'inde planar görüntülerde izlenen şüpheli-metastatik odakların benign patolojilere ait olduğunu göstermiş, %15,3'ünde şüpheli-benign odakları doğrularak raporlama kısmında nükleer tıp uzmanlarına oldukça yardımcı olmuştur. Wang ve ark. (21) çalışmasında hastaların %70'inde hibrid görüntülemenin raporlamada hekimin güvenini artırdığını belirtmiştir. Bu tip şüpheli vakaların tek başına planar görüntüler ile yorumlanması sıklıkla ek çekim ve ek radyolojik görüntüleme ihtiyacı doğurduğundan SPECT-BT'nin gereksiz görüntülemeyi ortadan kaldırarak kazanç sağladığı görülmüştür.

Sonuçlarımıza göre SPECT-BT hastaların %23,3'ünde takip ve tedavi seçimini etkilemiştir. Bu konuda yapılan çalışmaların sonuçları (%11-58) değişiklik göstermektedir (10, 12, 13, 15, 18-20). Çalışmalarda kullanılan yöntemlerdeki farklılığın sonuçları etkilediği düşünülmektedir. Geç görüntüleme yapılan olgularda zemin aktivitenin azalması nedeniyle lezyonların tespiti kolaylaşmakta, fizyolojik tutulumların ayırımı daha kolay yapılmaktadır. Salvatori ve ark.'nın (26) çalışmasında SPECT-BT'de erken görüntülemeye göre geç görüntülemeye daha fazla lezyon tespit edildiği raporlanmıştır. Bizim çalışmamızda post RAİ görüntüleme 5-7. günlerde yapılmış olup daha erken görüntüleme yapılan Hassan ve ark.'nın (13) çalışmasında SPECT-BT'nin klinik katkısının %14 gibi nispeten düşük raporlanmasının görüntüleme süresinden kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Farklı sonuçları olan diğer çalışmalarda ise hasta seçiminde farklı risk gruplarını içeren heterojen ve nispeten az sayıdaki hasta popülasyonu ile yapılan değerlendirmelerin uyumsuzluğa neden olduğu varsayılmaktadır (12, 18).

Çalışmamızda SPECT-BT ile hastaların toplam % 13,8'inde nodal evrenin değiştiği gösterilmiştir. SPECT-BT'nin nodal evrelemeye katkısı önceki çalışmalarda %15-40 oranlarında raporlanmıştır (10, 15, 21, 27). Bizim gibi hastaların tamamına rutin boyun-toraks SPECT-BT uygulanan Grewal ve ark.'nın çalışmasında tedavi sonrası görüntülenen olgularda SPECT-BT'nin nodal evrelemeye katkısı %15 olarak raporlanmış olup çalışmamız ile benzerdir (15). Yalnızca planar görüntülemeye şüpheli pozitif tutulum olan olgulara SPECT-BT yapılan Kohlfuerst ve ark.'nın (10) çalışmasında bu oran %36 olarak belirtilmiş olup verilerin değerlendirilmesinde yalnızca bu vakaların kullanılmasının daha yüksek sonuçlara neden olduğu düşünülmektedir. Bunun dışında çalışmamızdaki rutin SPECT-BT uygulaması, planar görüntüde negatif değerlendirilen

20 olgudaki RAİ+ metastatik servikal lenf nodlarının SPECT-BT ile tespitini sağlamıştır. Bu nedenle DTC'nin sık metastaz yaptığı lenfatik istasyonların görüntülenmesinde SPECT-BT'nin rutin uygulanmasının yanlış negatiflikleri azaltacağı düşünülmektedir.

Uzak metastaz değerlendirilmesinde SPECT-BT sonrası hastaların 17'sinde (%5,2) saptanan metastatik odaklar nedeniyle klinik evre 4 olarak değişmiştir. Bu hastalarda 1'i akciğer, 1'i kemik, 1'i kemik + akciğer olmak üzere iyot negatif metastatik lezyonlar SPECT-BT'nin BT komponenti sayesinde tespit edilmiş olup iyot negatif makro lezyonların tespiti ile hastaların tedavi rejimleri değişmiştir. Benzer şekilde Sergieva ve ark. (28) da tedavi sonrası değerlendirmede SPECT-BT ile hastaların %7,8'inde planar görüntüler ile saptanamayan iyot negatif lezyonları tespit edilmesi ile hastanın tedavi yönetiminin önemli ölçüde değiştiğini belirtmişlerdir. Sonuçlarımıza göre rutin SPECT-BT görüntülemeye akciğerlerin de eklenmesi DTC'nin en sık uzak metastaz yaptığı organlardan akciğerin iyot negatif dediferansiye metastazlarının da saptanmasında faydalı olacağı öngörülmektedir.

Çalışmamızın limitasyonlarına bakıldığında; metastatik lezyonların yalnızca bir kısmında histopatolojik verifikasyon bulunmakta olup etik ve klinik nedenlerden ötürü diğer lezyonlardan biyopsi verifikasyonu yapılamamıştır. Uzaysal rezolüsyonun sınırları parsiyel volüm etkisi nedeniyle küçük lezyonların tespitini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle yanlış negatif değerlendirilen tg yüksekliği bulunan iki hastamızda metastatik odak tespit edilememiştir. Diğer çalışmalarda büyük rezidü tiroid dokusunun komşu yapıların değerlendirilmesini zorlaştırdığı tarif edilmekle birlikte bizim hasta grubumuzda rezidü dokudaki aktivite etrafındaki anatomik yapıların değerlendirilmesini etkilememiştir.

SONUÇ

SPECT-BT hibrid görüntüleme, DTC nedeniyle RAİ tedavisi alan olgularda tedavi sonrası görüntülemeye yanlış negatif/pozitif yorumları azaltarak tanısız doğruluğu artırmakta ve tedavi planlanmasına önemli klinik katkılar sunmaktadır. Şüpheli tutulumların değerlendirilmesinde 3 boyutlu görüntüleme ve BT'nin avantajlarının kullanılmasını ek görüntüleme ihtiyacını azaltarak kazanç sağlamıştır. Çalışmamızda planar görüntülemeye negatif olan vakaların bir kısmında rezolüsyon sınırındaki RAİ pozitif lezyonlar ve iyot negatif metastazlar saptanması nedeniyle DTC'nin sık metastaz yaptığı boyun ve toraks bölgesinden SPECT-BT görüntülemenin rutin görüntüleme protokolüne alınması gerektiği düşünülmektedir.

Hasta Onamı: Tüm hastalardan yazılı onam alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - D.H.Ş., Y.Ş.; Tasarım - D.H.Ş., S.K., E.Y.; Denetleme - C.T., I.A., A.M., S.N.Ü.; Kaynaklar - D.H.Ş.; Malzemeler - D.H.Ş.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - D.H.Ş.; Analiz ve/veya Yorum - D.H.Ş., Y.Ş.; Literatür Taraması - D.H.Ş., Z.G.Ö.; Yazıyı Yazan - D.H.Ş.; Eleştirel İnceleme: C.T., S.N.Ü.

Teşekkür: Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje Numarası: 29740 ve 29929). İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinasyon Birimi'ne desteğinden ötürü teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması: Yazarların çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Bu çalışma "İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi" tarafından desteklenmiştir (Proje Numarası:29740 ve 29929).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from all patients.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - D.H.Ş., Y.Ş.; Design - D.H.Ş., S.K., E.Y.; Supervision - C.T., I.A., A. M., S.N.Ü.; Resources - D.H.Ş.; Materials - D.H.Ş.; Data Collection and/or Processing - D.H.Ş.; Analysis and/or Interpretation - D.H.Ş., Y.Ş.; Literature Search - D.H.Ş., Z.G.Ö.; Writing Manuscript - D.H.Ş.; Critical Review - C.T., S.N.Ü.

Acknowledgements: This study was supported by Istanbul University Scientific Research Projects Coordination Unit (Project number: 29740 and 29929). We thank Istanbul University Scientific Research Projects Coordination Unit for their support.

Conflict of Interest: Authors have no conflict of interest to declare.

Financial Disclosure: This study was supported by Istanbul University Scientific Research Projects Coordination Unit (Project number: 29740 and 29929).

KAYNAKLAR

1. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA* 2006;295(18):2164-7. [\[CrossRef\]](#)
2. Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;140(4):317-22. [\[CrossRef\]](#)
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 US, 1985-1995. *Cancer* 1998;83(12):2638-48. [\[CrossRef\]](#)
4. Randolph GW, Thompson GB, Branovan DI, Tuttle RM. Treatment of thyroid cancer: 2007—a basic review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;69(2):S92-S7. [\[CrossRef\]](#)
5. Abraham T, Schöder H, editors. Thyroid cancer-indications and opportunities for positron emission tomography/computed tomography imaging. *Seminars in nuclear medicine*; 2011: Elsevier.
6. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2016;26(1):1-133. [\[CrossRef\]](#)
7. Burlison JS, Hartshorne MF, Voda AM, Cocks FH, Fair JR. SPECT/CT localization of oral radioiodine activity: a retrospective study and in-vitro assessment. *Nucl Med Commun* 2013;34(12):1216-22. [\[CrossRef\]](#)
8. Shapiro B, Rufini V, Jarwan A, Geatti O, Kearfott KJ, Fig LM, et al. editors. Artifacts, anatomical and physiological variants, and unrelated diseases that might cause false-positive whole-body 131-I scans in patients with thyroid cancer. *Seminars in nuclear medicine*; 2000: Elsevier.
9. Glazer DI, Brown RK, Wong KK, Savas H, Gross MD, Avram AM. SPECT/CT evaluation of unusual physiologic radioiodine biodistributions: pearls and pitfalls in image interpretation. *Radiographics* 2013;33(2):397-418. [\[CrossRef\]](#)
10. Kohlfuerst S, Igerc I, Lobnig M, Gallowitsch H, Gomez-Segovia I, Matschnig S, et al. Posttherapeutic 131I 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(6):886-93. [\[CrossRef\]](#)
11. Ciappuccini R, Heutte N, Trzepla G, Rame JP, Vaur D, Aide N, et al. Postablation (131I) 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(6):961-9. [\[CrossRef\]](#)
12. Chen L, Luo Q, Shen Y, Yu Y, Yuan Z, Lu H, et al. Incremental value of 131I SPECT/CT in the management of patients with differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 2008;49(12):1952-7. [\[CrossRef\]](#)
13. Hassan FU, Mohan HK. Clinical utility of SPECT/CT imaging post-radioiodine therapy: does it enhance patient management in thyroid cancer? *Eur Thyroid J* 2015;4(4):239-45. [\[CrossRef\]](#)
14. Barwick TD, Dhawan RT, Lewington V. Role of SPECT/CT in differentiated thyroid cancer. *Nucl Med Commun* 2012;33(8):787-98. [\[CrossRef\]](#)
15. Grewal RK, Tuttle RM, Fox J, Borkar S, Chou JF, Gonen M, 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(9):1361-7. [\[CrossRef\]](#)
16. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association (ATA) guidelines taskforce on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19(11):1167-214. [\[CrossRef\]](#)
17. Edge S, Byrd D, Compton C, Fritz A, Greene F, Trotti A, editors: *AJCC cancer staging manual*. New York: Springer. 2010.
18. 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(3):730-6. [\[CrossRef\]](#)
19. Barwick T, Murray I, Megadmi H, Drake WM, Plowman PN, Akker SA, 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(6):1131-9. [\[CrossRef\]](#)

20. 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. *Clinical Imaging* 2009;33(1):49-54. [\[CrossRef\]](#)
21. Wong KK, Zazhevsky N, Cahill JM, Frey KA, Avram AM. Incremental value of diagnostic 131I SPECT/CT fusion imaging in the evaluation of differentiated thyroid carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191(6):1785-94. [\[CrossRef\]](#)
22. Aide N, Heutte N, Rame JP, Rousseau E, Loiseau C, Henry-Amar M, et al. Clinical relevance of single-photon emission computed tomography/computed tomography of the neck and thorax in postablation 131I scintigraphy for thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(6):2075-84. [\[CrossRef\]](#)
23. de Pont C, Halders S, Bucerius J, Mottaghy F, Brans B. 124I PET/CT in the pretherapeutic staging of differentiated thyroid carcinoma: comparison with posttherapy 131I SPECT/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013;40(5):693-700. [\[CrossRef\]](#)
24. Oh JR, Byun BH, Hong SP, Chong A, Kim J, Yoo SW, et al. Comparison of 131I whole-body imaging, 131I SPECT/CT, and 18F-FDG PET/CT in the detection of metastatic thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011;38(8):1459-68. [\[CrossRef\]](#)
25. Menges M, Uder M, Kuwert T, Schmidt D. 131I SPECT/CT in the follow-up of patients with differentiated thyroid carcinoma. *Clin Nucl Med* 2012;37(6):555-60. [\[CrossRef\]](#)
26. Salvatori M, Perotti G, Villani MF, Mazza R, Maussier ML, Indovina L, et al. Determining the appropriate time of execution of an I-131 post-therapy whole-body scan: comparison between early and late imaging. *Nucl Med Commun* 2013;34(9):900-8. [\[CrossRef\]](#)
27. Mustafa M, Kuwert T, Weber K, Knesewitsch P, Negele T, Haug A, et al. Regional lymph node involvement in T1 papillary thyroid carcinoma: a bicentric prospective SPECT/CT study. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2010;37(8):1462-6. [\[CrossRef\]](#)
28. Sergieva S, Robev B. 131I SPECT-CT imaging in management of differentiated thyroid carcinoma (DTC). *J Nucl Med* 2016;57(Suppl. 2):1517.