

Tiroid kanserlerinde flor-18 florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi görüntülemenin yeri

M.Özdeş Emer (*), Seyfettin Ilgan (*), Engin Alagöz (*), Nuri Arslan (*), A.Özgür Karaçalıoğlu (*), Bengül Günalp (*), M.Ali Özgüven (*)

ÖZET

Son yıllarda 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-d-glucose (F-18 FDG) pozitron emisyon tomografinin (PET) diferansiyel ve de-diferansiyel tiroid kanserlerinde de duyarlı bir yöntem olduğuna ilişkin çalışmaların sayısı artmıştır. Bu prospektif çalışma tiroid kanserli olguların takibinde F-18 FDG PET'in değerinin araştırılması amacıyla planlanmıştır. Bu amaçla I-131 tüm vücut taramasında tiroid yatağı dışında fizyolojik olmayan tutulum tespit edilen, Tg düzeyi yüksek ve I-131 tüm vücut taraması negatif olan, anti-Tg antikor düzeyleri yüksek olan, yüksek risk grubunda değerlendirilen veya diğer görüntüleme yöntemlerinde şüpheli bulgu tespit edilen 36 diferansiyel tiroid kanserli olguya (18 erkek, 18 kadın) FDG PET görüntüleme uygulandı. Tüm grupta FDG PET'in duyarlılığı %54.5, özgüllüğü %92.8, pozitif öngörü değeri %92.3 ve negatif öngörü değeri %56.5 olarak hesaplanmıştır. TSH seviyesi <2 µIU/ml olan grupta FDG PET duyarlılığı %66.6, özgüllüğü %100 olarak hesaplanırken, TSH seviyesi >30 µIU/ml olan grupta duyarlılık %40, özgüllük %87.5 olarak bulunmuştur. Bu bulgular FDG PET'in diferansiyel tiroid kanserli olguların takibinde değerli bir test olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Flor-18 florodeoksiglukoz, pozitron emisyon tomografi, tiroid kanseri

SUMMARY

The role of 18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography imaging in thyroid cancers

There has recently been an increasing number of studies demonstrating the sensitivity of 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography (FDG PET) in the management of differentiated and de-differentiated thyroid cancers. This prospective study was planned to investigate the value of FDG PET in the follow-up of patients with thyroid cancers. With this aim 36 patients (18 male, 18 female) with differentiated thyroid cancer who had either non-physiologic I-131 uptake outside the thyroid gland in whole body scanning, high Tg levels with negative whole body I-131 scanning, Tg antibody positivity, classified in high risk group or suspicious lesions with other imaging modalities were performed FDG PET imaging. Sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value in whole of the group were 54.5%, 92.8%, 92.3% and 56.5%, respectively. Sensitivity and specificity of FDG PET in the group with TSH levels of <2 µIU/ml were 66.6% and 100%, respectively, whereas these values were 40% and 87.5%, respectively in the group with TSH levels of >30 µIU/ml. These results show that FDG PET is a valuable test in the follow-up of patients with differentiated thyroid cancers.

Key words: Fluor-18 fluorodeoxyglucose, positron emission tomography, thyroid cancer

Giriş

Tiroid kanserleri tüm endokrinolojik kanserlerin yaklaşık %90'ını oluşturmasına karşın, kansere bağlı ölümlerin ancak %0.4'ünden sorumlu olduğu için, istatistiksel açıdan küçük bir sağlık problemi olarak görülebilmektedir. Göreceli benign klinik seyirlerine karşın tiroid kanserlerine bağlı ölümler diğer endokrin tümörlerin tümüne bağlı ölümlerden daha fazla sayıdadır. Otopsi serilerinde prevalansın %5-7 olarak bildirilmesi ve klinik seyri birbirinden oldukça farklı histolojik tiplerin varlığı nedeniyle tiroid kanserleri önemini korumaktadır. Dünya genelinde yapılan birçok çalışmada tiroid kanseri görülme sıklığının tanı yöntemlerindeki gelişmeler ile açıklanamayacak bir artış gösterdiği vurgulanmaktadır.

Diferansiyel tiroid kanserlerinde, total tiroidektomi ve I-131 ablasyon tedavisine mükemmel yanıt alınmasına karşın, I-131 tutmayan tümör tiplerinde, I-131 ablasyon tedavisinin başarısızlığına ek olarak, radyoterapi ve kemoterapi gibi alternatif tedavi yöntemleri de etkisiz kalmaktadır. Son yıllarda, bu grupta yer alan hastaların takibinde 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-d-glucose (F-18 FDG) pozitron emisyon tomografinin (PET) birçok tümör tarama metodundan üstün olduğuna dair raporlar yayınlanmaktadır. Bu prospektif çalışma, tiroid kanserli olguların takibinde F-18 FDG PET'in etkinliğinin araştırılması amacıyla planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Eylül 2003 ile Temmuz 2005 tarihleri arasında GATF Nükleer Tıp AD'nda takip edilmekte olan iyi diferansiyel tiroid kanserli toplam 36 olguya (18 erkek, 18 kadın) FDG PET görüntüleme uygulandı. Olguların 35'i tiroid papiller karsinom, 1'i ise tiroid folliküler karsinom tanıları ile takip edilmekteydi. Hastaların yaş ortalaması 45.3 (21-73) yıl idi. Diagnostik I-131 TVT'de tiroid yatağı dışında tutulum tespit edilenler, serum Tg düzeyi yüksek ve I-131

*GATF Nükleer Tıp Anabilim Dalı

Ayrı basım isteği: Dr. M.Özdeş Emer, GATF Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Etik-06018, Ankara

E-mail: ozdesemer@yahoo.com

Makalenin geliş tarihi: 10.12.2009 • **Kabul tarihi:** 16.12.2009

TVT negatif olgular, anti-Tg antikor düzeyleri yüksek seyreden olgular diğer sonuçlarına bakmaksızın yüksek risk grubunda (tümör boyutu >4 cm, tiroid kapsülü ve çevre yumuşak dokuya invazyon, kötü seyreden histopatolojik tip, tanı sırasında lenf nodu metastazı ve uzak metastaz varlığı) değerlendirilen olgular, diğer görüntüleme yöntemlerinde metastaz veya nüks yönünden şüpheli bulgu tespit edilenler FDG PET görüntülemeye alındı.

Tüm hastalara çalışmanın amacı ve uygulanacak teste ilişkin bilgiler verilerek hastaların yazılı izinleri alındı. Hastaların başlangıç tedavisi, demografik ve histopatolojik özellikleri Tablo I'de sunulmuştur.

Tablo I. Hastaların başlangıç tedavisi, demografik ve histopatolojik özellikleri		
Kriter		Hasta sayısı
Tanı anındaki yaş	<45	19
	≥45	17
İlk cerrahi şekli	Total tiroidektomi	24
	Total tiroidektomi + lenf nodu diseksiyonu	12
Histolojik tip	Papiller karsinom	
	Klasik tip	23
	Foliküler varyant	3
	Oksifilik tip	1
	"Tall cell" varyant	8
	Foliküler karsinom	
	Minimal invaziv tip	1
Evre	Evre I	-
	Evre II	23
	Evre III	5
	Evre IV	8

FDG PET yapılmadan önce tüm hastalara en az bir kere radyoaktif I-131 tedavisi uygulandı. Hastaların FDG PET öncesinde aldığı ortalama I-131 dozu 180 mCi (6600 MBq) olarak belirlendi.

Tedavi ve takip protokolü

Cerrahi tedavi: I-131 ablasyon tedavisi öncesinde hastaların tümüne total tiroidektomi operasyonu uygulandı. Olguların 12'sinde ise lenfatik tutulum nedeniyle ilk cerrahi esnasında veya hastalığın seyri sırasında ek olarak lenf nodu diseksiyonu uygulandı.

I-131 tedavisi: Tüm hastalara ilk operasyondan 4-6 hafta sonra I-131 ablasyonu uygulandı. İlk I-131 tedavisi öncesi TSH süpresyon tedavisi başlanmadı ve daha önce rapor edildiği gibi diagnostik I-131 TVT yapılmadı. Bir seferde uygulanan tedavi dozu 50-200

mCi (1850-7400 MBq) arasında idi. Tedavi doz seçimi ampirik yöntem ile yapıldı. İntratiroidal tümörü olanlara 100 mCi (3700 MBq), lenf nodu metastazı olanlara 150 mCi (5550 MBq), uzak metastaz bulgusu olanlara 200 mCi (7400 MBq) tedavi dozu uygulandı. Fonksiyone metastaz varlığında I-131 tutulumu kalmayana dek 6-12 ay ara ile tedavi dozu tekrarlandı ve süpresyon tedavisine yeniden başlandı. Her tedavi sonrası 7. günde I-131 TVT gerçekleştirildi.

Tedavi sonrası takip

Diagnostik I-131 TVT: Evre III ve IV olgular ile klinik ve patolojik risk faktörlerinden birine sahip olanlara 6. ayda; düşük risk grubundaki olgulara ise 1 yıl sonra ilk diagnostik I-131 TVT yapıldı.

Boyun ultrasonografisi: Tüm hastalar her I-131 tedavi ve TVT sırasında boyun ultrasonografisi ile değerlendirildi. Rekürrens veya lenf nodu tutulumu yönünden şüpheli tüm odaklara ultrasonografi eşliğinde iğne biyopsisi uygulandı.

Hormon analizleri: Her I-131 tedavisi ve TVT sırasında serum TSH, ve Tg ölçümleri yapıldı. Her Tg ölçümü sırasında aynı serum örneğinden anti-Tg ölçümleri gerçekleştirildi. Tüm vakalar içerisinde sadece bir hastanın anti-Tg antikor seviyesinde yükseklik (1320 IU/ml) saptandı.

FDG PET sonuçlarının değerlendirilmesi: FDG PET görüntülemeye elde edilen şüpheli bulgular histoloji, sitoloji, I-131 tutulumu, Tg düzeyi, diğer radyolojik yöntemler ve klinik takip ile korele edildi.

İstatistiksel değerlendirme: Tüm istatistiksel değerlendirmelerde Systat (Ver.10) istatistik paket programı (SPSS, Chicago, IL) kullanıldı. Parametrik olmayan sonuçların değerlendirilmesinde X^2 , Fisher Exact X^2 ve Mann-Whitney U testleri uygulandı. p değerinin 0.05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen toplam 36 hastadan 13'ünde FDG PET ile yaygın ve/veya lokal hastalık ile uyumlu olabilecek patolojik metabolik aktivite tutulumu saptanmıştır. Bu 13 olgudan 4'ünde patolojik lezyonlar I-131 TVT ile de görüntülenirken, kalan 9 hastada I-131 TVT negatif olarak değerlendirilmiştir.

Olguların 3'ünde FDG PET negatif iken, I-131 TVT ile lezyon alanları görüntülenebilmiştir. Olguların 20'sinde ise FDG PET ve I-131 birlikte negatif olarak değerlendirilmiştir. Toplu sonuçlar Tablo II'de sunulmuştur.

I-131 TVT pozitif grup (7 hasta): Olguların 2'sinde FDG PET ile metastatik odaklar izlenememiş ve FDG PET sonucu yalancı negatif olarak değerlendirilmiştir.

Tablo II. Çalışma grubuna dahil tüm olguların toplu sonuçları

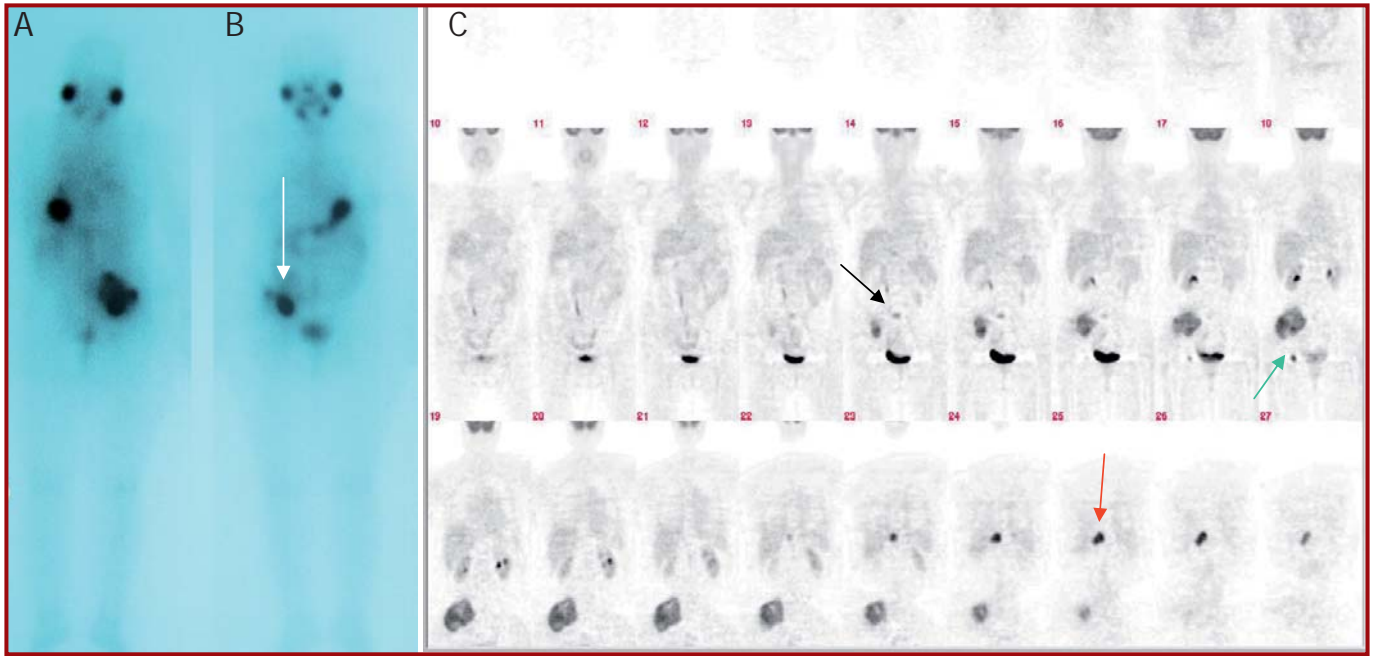
S.No:	Cinsiyet	Yaş	Histoloji	Tg (ng/ml)	TSH (mikroIU/ml)	I-131 tüm vücut tarama	FDG PET sonucu	SUV değeri	FDG PET sonucuna göre
1	E	46	PK-KT	0.97	0.265	-	-		GN
2	K	67	PK-KT	300	0.01	-	mediyasten, akciğer, kemik	6.3	GP
3	E	46	PK-FV	0.8	0.044	-	-		YN
4	E	21	PK-KT	300	75	boyun, mediyasten, akciğer	-		YN
5	K	31	PK-KT	0.22	0.151	-	-		GN
6	K	32	PK-FV	5.2	75	-	-		GN
7	E	40	PK-KT	1.4	0.246	şüpheli mediyasten	-		GN
8	K	60	PK-FV	300	1.09	kemik (tek odak)	multipl kemik	11.4	GP
9	E	45	FK	0.4	0.1	-	-		GN
10	E	53	PK-KT	84	0.08	-	-		YN
11	E	60	PK-KT	300	75	-	boyun, mediyasten	5.1	GP
12	E	62	PK-KT	300	0.459	boyun, mediyasten	boyun, mediyasten, kemik, akciğer	14.3	GP
13	K	47	PK-TCV	0.2	0.074	-	mediyasten	5.2	GP
14	E	35	PK-KT	9.9	100	-	-		GN
15	K	37	PK-TCV	40	92	-	mediyasten	6.7	GP
16	E	23	PK-KT	110	75	-	-		YN
17	K	72	PK-KT	6.5	75	-	-		YN
18	E	58	PK-TCV	34.5	0.004	-	boyun, mediyasten, kemik	16.8	GP
19	K	28	PK-KT	39.2	75	mediyasten	mediyasten	2.4	GP
20	K	48	PK-TCV	54.3	0.125	-	-		YN
21	K	70	PK-TCV	300	75	boyun, mediyasten	boyun, mediyasten	20.8	GP
22	K	56	PK-TCV	4.4	69	-	-		GN
23	K	28	PK-KT	0.8	99	boyun, mediyasten	-		YN
24	E	60	PK-TCV	62.6	0.08	-	boyun, mediyasten, akciğer	10.8	GP
25	E	22	PK-KT	12	61.9	-	boyun	3.0	YP
26	E	54	PK-KT	0.36	0.019	-	-		GN
27	K	28	PK-KT	5	75	-	-		GN
28	E	27	PK-KT	22	75	-	-		YN
29	K	26	PK-KT	5.8	83	-	-		GN
30	K	66	PK-OV	30	0.016	-	-		YN
31	K	73	PK-KT	300	0.4	-	boyun, mediyasten, aksilla, akciğer	15.7	GP
32	E	53	PK-KT	43	100	-	-		YN
33	K	57	PK-KT	13.5	100	-	-		GN
34	K	36	PK-KT	0.4	31	-	-		GN
35	K	40	PK-TCV	0.4	0.8	-	boyun	6.6	GP
36	K	38	PK-KT	0.321	0.021	-	-		GN

PK-KT: papiller karsinom klasik tip, PK-FV: papiller karsinom folliküler varyant, PK-TCV: papiller karsinom "tall cell" varyant, FK: folliküler karsinom, PK-OV: papiller karsinom oksiflik varyant, SUV: standardize edilmiş uptake değeri, GP: gerçek pozitif, GN: gerçek negatif, YP: yalancı pozitif, YN: yalancı negatif

Olguların 4'ünde FDG PET gerçek pozitif olup, 2'sinde FDG PET ve I-131 TVT bulguları tam korelasyon gösterirken, diğer 2 olguda FDG PET ile ilave odaklar tespit edilmiştir (Şekil 1). Kalan diğer olguda I-131 TVT'de mediyastende izlenen şüpheli tutulumun gastroözofageal reflüye sekonder olduğu düşünülmüş, Tg düzeyi ve klinik takip sonucuna göre FDG PET gerçek negatif olarak değerlendirilmiştir.

I-131 TVT negatif grup (29 hasta): Olguların 8'inde FDG PET ile bölgesel veya uzak metastaz odakları ayırt edilmiş ve bu olgular gerçek pozitif olarak değerlendirilmiştir. FDG PET normal olarak değerlendirilen 12

hastada diğer görüntüleme yöntemleri, Tg düzeyi ve klinik takip sonuçlarına göre metastaz olmadığına karar verilmiş ve bu olgular gerçek negatif olarak değerlendirilmiştir. FDG PET ile yalancı pozitif olarak değerlendirilen tek olguda metabolik aktivite gösteren sağ jüğüler zincirdeki lenf noduna ultrasonografi eşliğinde iğne biyopsisi yapılmış ve lenf nodunun reaktif değişiklikler gösterdiği tespit edilmiştir. FDG PET normal olarak değerlendirilen 8 olgunun ise histoloji, Tg düzeyi, diğer görüntüleme yöntemleri ve klinik takip sonuçlarına göre yalancı negatif olduğuna karar verilmiştir. Tüm grupta FDG PET'in duyarlılığı %54.5,



Şekil 1. Altmış yaşında kadın hasta. Eylül 2004 tarihinde tiroid papiller karsinom (folliküler varyant) nedeniyle total tiroidektomi uygulanan olguya Kasım 2004 tarihinde 200 mCi (7400 MBq) I-131 tedavisinden 1 hafta sonra yapılan posteriyor (A) ve anterior (B) I-131 TVT'de sağ iliak kanatta kemik metastazı (beyaz ok) izlenmiştir. İlave metastaz olabileceği şüphesi ile Ocak 2005 tarihinde yapılan FDG PET görüntülemesinde (C) I-131 TVT'de izlenenlere ek olarak Th-10 (siyah ok) ve L-5 (kırmızı ok) vertebra korpuslarında ve sağ asetabulumda (yeşil ok) metastatik hastalık ile uyumlu, artmış metabolik aktivite tutulumları izlenmiştir

özgüllüğü %92.8, pozitif öngörü değeri %92.3 ve negatif öngörü değeri %56.5 olarak hesaplanmıştır.

FDG PET görüntüleme esnasında hipotiroid ve ötiroid olan hasta sayıları eşit olup, FDG PET sonuçları ile TSH düzeyinin yüksek olması arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Aksine TSH seviyesi <2 µIU/ml olan grupta FDG PET duyarlılığı %66.6, özgüllüğü %100 olarak hesaplanırken, TSH seviyesi >30 µIU/ml olan grupta duyarlılık %40, özgüllük %87.5 olarak bulunmuştur.

Tümörlerin histolojik tipleri ile FDG PET sonuçları arasındaki karşılaştırmada sadece sayıca karşılaştırma için yeterli düzeyde olan tiroid papiller karsinom klasik tip (23 olgu) ve "tall cell" varyantları (8 olgu) kullanılmıştır. Papiller karsinom klasik tipte FDG PET duyarlılığı %41.6, özgüllüğü ise %87.5 olarak bulunurken; "tall cell" varyantlı olgularda duyarlılık %85.7 ve özgüllük %100 olarak hesaplanmıştır. Bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık (p<0.005) bulunmuştur.

Tüm grup içerisinde anti-Tg antikör pozitifliği (1320 IU/ml) olan tek hastanın I-131 TVT'si negatif ve Tg düzeyi düşük olmasına karşın FDG PET görüntülerinde sağ tiroid loju inferiyör kesiminde, sternal çentik hizasında iki odak halinde, fokal artmış metabolik aktivite tutulumları izlenmiştir. Bu bulgu eşliğinde yapılan boyun ultrasonografisinde aynı lokalizasyonda 9x3 ve 7x3 mm boyutlarında lenf nodu ile

uyumlu iki adet hipoekoik solid lezyon ayırt edilmiştir. Cerrahi eksizyon sonrası lenf nodlarının ikisinde de papiller karsinom metastazı histopatolojik olarak doğrulanmıştır.

Tartışma

Birçok tümör tipinde etkinliği ortaya konmuş olan FDG PET görüntüleme ilk kez tiroid kanserlerindeki yerinin Joensuu ve Sisson tarafından bildirilmesini takiben giderek artan sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır (1,2). Prospektif çalışmalarda FDG PET ile I-131 TVT birlikte yapıldığında duyarlılığın %95'lere kadar ulaştığı bildirilmektedir (3). Çoğu olguda metastazların I-131 akümüasyonu ile FDG akümüasyonu arasında ters bir ilişki gözlenmiştir. Fonksiyone, yani diferansiye tümör metastazlarında I-131 akümüasyonunun korunduğu ve bu metastazların düşük FDG akümüasyonu gösterdikleri; buna karşın de-diferansiye olan ve I-131 akümüasyon özelliklerini yitiren metastazların daha yüksek metabolik aktivite göstererek FDG ile görüntülenebildiği öne sürülmüştür (4). Yine FDG PET etkinliğinin servikal lenf nodu metastazlarının tespitinde en yüksek, öte yandan küçük akciğer metastazlarının tespitinde ise en düşük olduğu öne sürülmüştür (5).

Almanya'da yapılan çok merkezli bir çalışmada 220 hastalık bir grupta FDG PET duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif belirleyici değer ve doğruluk açısından

Tl-201/Tc-99m MIBI ile karşılaştırılmıştır (4). Tüm grupta FDG PET duyarlılığı %75 olarak bulunurken, sadece I-131 TVT negatif olanlar dikkate alındığında bu oran %85 olarak belirlenmiştir. FDG PET I-131 negatif, Tg pozitif grupta diğer görüntüleme yöntemlerinden daha üstün bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda tüm grupta FDG PET'in duyarlılığı %54.5, özgüllüğü ise %92.8, pozitif öngörü değeri %92.3 ve negatif öngörü değeri %56.5 olarak hesaplanmıştır. Bu değerler genel olarak literatürde bildirilen değerler ile paralellik göstermektedir. Yine literatür ile uyumlu bir diğer sonuç klasik tipe oranla daha kötü klinik seyir gösterdiği bilinen "tall cell" varyantta FDG PET pozitifliğinin klasik tipe oranla daha yüksek oluşudur.

Tiroid kanserlerinde FDG PET kullanımı ile ilgili üzerinde görüş birliği olmayan noktalardan birisi de TSH düzeyi ile FDG tutulumu arasındaki ilişkidir. Normal tiroid hücrelerinde TSH hücre metabolizmayı uyarır ve glikoz transporter ekspresyonunu değiştirerek glikoz tüketim hızını artırır (6). Hipotiroid durumda metastazlarda FDG akümüülasyonunun arttığı bildirilmiştir (2). Ancak hipotiroid durumda metabolizmanın yavaşlayacağını ve dolayısı ile FDG akümüülasyonunun azalacağını öne sürenler de vardır. Çok merkezli bir çalışmada TSH düzeyi düşük olan grupta FDG PET duyarlılığı daha yüksek bulunmuştur (4). Bizim çalışmamızda da rölatif olarak az hasta sayısına karşın TSH seviyesi düşük olan grupta duyarlılık ve özgüllük değerleri daha yüksektir. TSH seviyesi <2 µIU/ml olan grupta FDG PET duyarlılığı %66.6, özgüllüğü %100 olarak hesaplanırken, TSH seviyesi >30 µIU/ml olan grupta duyarlılık %40, özgüllük %87.5 olarak bulunmuştur.

Tümörlerin çoğunda FDG akümüülasyonu ile tümör "grade"i arasında yakın ilişki bulunmuştur. Daha yüksek düzeyde FDG akümüülasyonu gösteren tümörlerin daha indiferansiye olduğu ve bu hastalarda genel olarak prognozun daha kötü olduğu iyi bilinen konulardandır (7,8). Tiroid kanserleri için de benzer bir durum olup olmadığı merak konusudur. Tiroid kanserlerinde histolojik tip ile sürvi arasındaki ilişki iyi bilinmektedir. Klinik çalışmalarda tiroid kanserlerinde hızlı büyüyen histolojik tümör tiplerinin metabolik hızının da daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Son yıllarda yapılan çalışmaların tümünde FDG PET'in iyi diferansiye tiroid kanserlerinin takibinde faydalı olduğu konusunda görüş birliği vardır. Çalışmaların çoğunda FDG PET'in en çok Tg pozitif, I-131 negatif olguların takibine katkı sağladığı bildirilmektedir (8,9). Ancak FDG PET'in kullanımının bununla sınırlı kalması zayıf bir olasılıktır.

Aynı hastada diferansiye dereceleri birbirinden farklı olan ve dolayısı ile bazıları I-131 tutarken, bazıları tutmayan metastaz odaklarının birlikte olması mümkündür. Bizim olgu grubumuzda I-131 pozitif 7 hastadan 2'sinde FDG PET ilave metastaz odakları saptamıştır. I-131 TVT sonucuna göre, metastatik olduğu bilinen olgularda FDG PET ile I-131 tutmayan ilave odakların tespit edilmesi tedavi yaklaşımını kökten değiştirecek önemli bir katkı sağlamaktadır. I-131 tutan metastatik odaklar yüksek doz I-131 tedavisine iyi yanıt verirken, I-131 tutmayan odakların öncelikle cerrahi tedavi yönünden değerlendirilmesi gerekecektir. Dolayısı ile I-131 negatif odakların belirlenmesi tedavi yaklaşımını ve sonuçta sürviyi değiştirebilecek bir öneme sahiptir. Bu nedenle I-131 pozitif metastazı olan olgularda, I-131 tutmayan olası ilave odakların FDG PET ile araştırılmasının tedavi stratejisinin belirlenmesine önemli katkı sağlayacağı düşüncesindeyiz.

I-131 TVT negatif ve Tg düzeyi düşük olsa bile histolojik tip, tümör boyutu, çevre yumuşak doku tutulumu gibi risk faktörü olanlarda FDG PET ile başka hiçbir yöntemle bulunamayan metastaz odakları saptanabilir. Bizim sınırlı sayıda hasta grubumuzda da risk faktörleri olan 2 olguda yapılan FDG PET sonucunda başka yöntemler ile tespit edilememiş metastaz odakları bulunmuştur. Tg düzeyleri normal olan bu iki olgudan birisinde anti-Tg antikor pozitifliği saptanmıştır.

I-131 negatif olgular gibi anti-Tg antikor pozitifliği de diferansiye tiroid kanserlerinin takibinde önemli açmazlardan birisidir. Antikorlar Tg ölçümlerini değiştirdiği için, bu olgularda takipte Tg düzeylerinin ölçümü katkı sağlamamaktadır. Birçoklarıncı rezidü tümör varlığına işaret ettiği varsayılan antikor pozitifliğinde rezidü tümör araştırmasında sadece I-131 TVT'nin kullanılması mümkün olabilmektedir. Özellikle diagnostik amaçla ve düşük dozla yapılan I-131 TVT'nin rölatif olarak düşük duyarlılığı nedeniyle bu olgularda rutin takip algoritmasında FDG PET kullanımının son derece faydalı olacağı beklenebilir. Bizim hasta grubumuzda yer alan tek antikor pozitif olguda tüm görüntüleme yöntemleri normal olarak değerlendirilmekle birlikte mevcut histopatolojik risk faktörleri ("tall cell" varyant ve ilk tanı anında lenf nodu ve çevre yumuşak dokuda invazyon) nedeniyle FDG PET yapılmış ve sonuçta başka yöntemler ile belirlenememiş mediastinal lenf nodları saptanmıştır. Literatürde henüz üzerinde pek durulmamış olmasına karşın anti-Tg antikor pozitifliğinin diferansiye tiroid kanserlerinde FDG PET endikasyonlarından birisi olması gerektiği düşüncesindeyiz.

Son olarak önemli sayılabilecek, ancak üzerinde pek durulmayan potansiyel FDG PET endikasyonlarından

birisi de diğer görüntüleme yöntemleri ile tespit edilen metastaz yönünden şüpheli lezyonların değerlendirilmesidir. Diferansiye tiroid kanserlerinin takibine en önemli katkıyı sağlayan konvansiyonel görüntüleme yönteminin ultrasonografi olduğu söylenebilir. Özellikle papiller kanserlerin lokal nüks ve bölgesel lenf nodu metastazlarının değerlendirilmesinde ultrasonografi süratli ve değerli bir testtir. Tespit edilen lezyonlardan iğne biyopsisi yapılmasına da rehberlik yapması ilave katkı oluşturmaktadır. Görüntüleme yöntemleri ile tespit edilen lezyonlardan özellikle iğne biyopsisine uygun olmayanların değerlendirilmesinde I-131 TVT ile birlikte FDG PET kullanımı ta-kipte katkı sağlayabilir.

Sonuç olarak, FDG PET diferansiye tiroid kanserli olgularda rutin takip algoritması içine alınması gereken değerli bir testtir. FDG PET özellikle de-diferansiye olan ve bu nedenle I-131 akümüasyonu yapma kabiliyetini yitiren olgularda rezidüel tümör odaklarının araştırılmasına büyük katkı sağlamaktadır. Diferansiye tiroid kanserlerinde FDG PET'in en önemli endikasyonu Tg pozitif, I-131 negatif olguların değerlendirilmesi olmakla birlikte, I-131 pozitif metastatik olgularda, I-131 tutmayan ilave odakların araştırılmasında, Tg ve I-131 pozitifliğine bakmaksızın histopatolojik ve klinik olarak risk grubunda değerlendirilenlerde, anti-Tg antikor pozitifliğinde, diğer görüntüleme yöntemleri ile tespit edilen şüpheli lezyonların araştırılmasında ve prognoz tayininde değerlidir. Bulgularımız daha önce bildirilen yayınlarla uyumludur.

Kaynaklar

1. Joensuu H, Ahonen A. Imaging of metastases of thyroid carcinoma with fluorine-18-fluorodeoxyglucose. *J Nucl Med* 1987; 28: 910-914.
2. Sisson JK, Ackermann RJ, Meyer MA. Uptake of 18-fluoro-2-deoxy-D-glucose by thyroid cancer: implications for diagnosis and therapy. *J Clin Endocrinol Metabol* 1993; 77: 1090-1094.
3. Feine U. Fluor-18-deoxyglucose positron emission tomography in differentiated thyroid cancer. *Eur J Endocrinol* 1998; 138: 492-496.
4. Grünwald F, Kalicke T, Feine U, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in thyroid cancer: results of a multicentre study. *Eur J Nucl Med* 1999; 26: 1547-1552.
5. Dietlein M, Scheidhauer K, Voth E, Theissen P, Schicha H. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography and iodine-131 whole-body scintigraphy in the follow-up of differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med* 1997; 24: 1342-1348.
6. Hosaka Y, Tawata M, Kurihara A, Ohtaka M, Endo T, Onaya T. The regulation of two distinct glucose transporter (GLUT1 and GLUT4) gene expressions in cultured rat thyroid cells by thyrotropin. *Endocrinology* 1992; 131: 159-165.
7. Feine U, Lietzenmayer R, Hanke JP, Held J, Wöhrle H, Müller-Schauenburg W. Fluorine-18-FDG and iodine-131-iodide uptake in thyroid cancer. *J Nucl Med* 1996; 37: 1468-1472.
8. Wang W, Macapinlac H, Finn R, et al. PET scanning with 18F- fluoro-2-deoxyglucose can localize residual differentiated thyroid cancer in patients with negative I-131 whole body scans. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 2291-2302.
9. Schlüter B, Bohuslavizki KH, Beyer W, et al. Impact of FDG PET on patients with differentiated thyroid cancer who present with elevated thyroglobulin and negative 131-I scan. *J Nucl Med* 2001; 42: 71-76.