

RADYOİYOT TARAMADA İZLENMEYEN, FAKAT PET/BT'DE SAPTANAN DİFERANSİYE TİROİD KARSİNOM REKÜRRENSİ OLGUSU

Oktay Sarı¹, Buğra Kaya¹, Faruk Aksoy², Orhan Özbek³

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi ¹Nükleer Tıp, ²Genel Cerrahi, ³Radyoloji Anabilim Dalları, KONYA

Yüksek tiroglobülin (Tg) düzeyi olan, ancak tüm vücut taramada fizyolojik radyoiyot tutulumu izlenen, FDG PET/BT ile lenf nodu metastazı saptanan tiroidektomili bir olguya yaklaşımı sunmayı amaçladık. Altı yıl önce tiroid kanseri nedeniyle total tiroidektomi yapılarak radyoiyot tedavisi alan, ancak uzun süredir takip edilmeyen 31 yaşındaki kadın hastanın Tg değerinin yüksek olması, ancak tüm vücut radyoiyot taramasının negatif olması nedeniyle PET/BT yapıldı. Boyunda artmış metabolik aktivite gösteren lenf nodlarının tespit edilmesi üzerine minimal invaziv cerrahi ile lenf nodları eksize edildi. Patoloji sonucunun papiller karsinom metastazı gelmesi üzerine radyoaktif iyot tedavisi de uygulandı. Tg'in yüksek olduğu, buna rağmen radyoiyot taramasının negatif olduğu diferansiye tiroid karsinomlu olgularda PET/BT tanıya katkı sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: Diferansiye tiroid kanseri, tiroglobülin, radyoiyot tarama, PET/BT

Selçuk Tıp Derg 2009;25 (3):162-166

A CASE OF DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA NOT DETECTED WITH RADIOIODINE SCAN, BUT DETECTABLE WITH PET/CT

We aimed to propose a management in a patient with thyroidectomized and high thyroglobulin (Tg) level, but negative radioiodine scan, whose lymph nodes detected with PET/CT. PET/CT was done to a patient, 31 years-old, with thyroidectomized and given radioiodine treatment, but not followed for a long time, for high Tg level and negative radioiodine scan. Metabolically active lymph nodes were detected in the cervical region. So, lymph nodes were excised with minimally invasive surgery. Radioiodine treatment was done because of papillary carcinoma metastasis. PET/CT may contribute to diagnosis in cases of high Tg levels, but negative radioiodine treatment in differentiated thyroid carcinoma.

Key words: Differentiated thyroid carcinoma, thyroglobulin, radioiodine scan, PET/CT

GİRİŞ

Tiroid kanserleri dünyada tüm kanser olgularının % 1,4'ünü oluşturmaktadır. Kanser ölümlerinin de % 0,2'sinden sorumludur (1). Ülkemizde prevalans ve insidans çalışmaları yetersiz olmakla birlikte, bir hastanede yatarak tedavi gören kanser hastalarının % 1,6'sının tiroid kanseri olduğunu rapor eden bir makale Ecirli ve ark tarafından yayınlanmıştır (2). Diferansiye tiroid karsinomu vakalarına klasik yaklaşım; total ya da totale yakın tiroidektominin

ardından TSH düzeyi yüksekken radyoaktif iyot (I-131) tedavisinin uygulanması ve TSH süpresyonu ile tedaviye devam edilmesidir. Düşük risk grubundaki vakalara I-131 tedavisinin verilmesini gerekli görmeyen yaklaşımlar da mevcuttur.

Hastalığın takibinde en önemli parametre tiroglobülin (Tg) düzeyidir. Rezidü tiroid dokusu olmayan hastalarda TSH süprese iken Tg düzeyinin sıfır ya da sıfıra yakın olması, TSH 30 U/ml'nin üzerindeyken de 2 ng/ml'nin altında

olması beklenir (3). Bu değerlerin üzerinde olması, nüks ya da metastazı düşündürür. Bunu saptamak için de en uygun yol I-131 ile tüm vücut tarama (TVT)'dir. Herhangi bir Tg değerine rağmen anti-Tg antikor düzeyinde yükseklik olması durumunda da TVT tercih edilecek yöntemdir.

Tg düzeyi yüksek olmasına rağmen TVT'da rekürrens ya da metastaz ile uyumlu radyoiyot akümülyasyonunun izlenmemesi durumunda 18-florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografi (PET) ya da pozitron emisyon tomografi-bilgisayarlı tomografi (PET/BT) ile lokal rekürrensler ya da uzak metastazlar tespit edilebilir. Yüksek Tg düzeyi olan, ancak TVT'da fizyolojik radyoiyot tutulumu izlenen ve FDG PET/BT ile lenf nodu metastazı saptanan bir olguya yaklaşımı sunmayı amaçladık.

OLGU

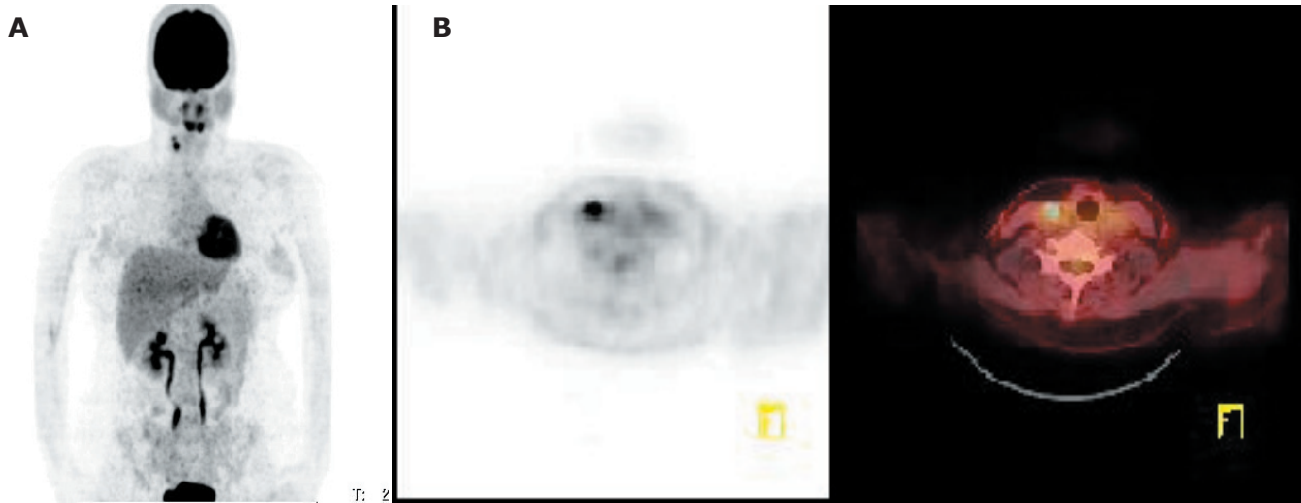
Otuz bir yaşındaki kadın hastaya 6 yıl önce tiroid kanseri şüphesi nedeniyle total tiroidektomi yapılmış. Patoloji sonucunun papiller tiroid kanseri gelmesi üzerine hastaya 100 mCi I-131 tedavisi verilmiş ve tiroid hormonu replasman tedavisi başlanmış. Uzun süre takipsiz kalan hasta kliniğimize başvurdu. Tiroid hormon replasman tedavisi kesildikten 4 hafta sonra bazı in vitro testler yapıldı. TSH 100 µIU/ml, Tg 5,64 ng/ml ve anti-Tg antikor (TgAb) <20 IU/ml ölçüldü. Tg'in yüksek olması nedeniyle 5 mCi I-131 verildikten 48 saat sonra TVT yapıldı. Yapılan TVT'da boyunda ve diğer vücut bölgelerinde artmış radyoiyot tutulumu gösteren bir odak saptanmadı (Şekil 1). Tg yüksekliğini izah edebilmek için 18- FDG PET/BT görüntüleme yapıldı. PET/BT görüntülemeye sağ tiroid loju komşuluğunda büyüğü 10 mm çapında olmak üzere artmış FDG tutulumu gösteren, iki adet lenf nodu saptandı (SUVmax = 11,65) (Şekil 2). Bunun üzerine hastaya lenf nodu eksizyonu yapılması planlandı. Ultrasonda (US) da aynı lenf nodları izlendi ve cilt üzerinde işaretleme yapıldı. Hasta ötiroid hale getirilerek lokal anestezi eşliğinde lenf nodları eksize edildi. Patoloji sonucu papiller karsinom metastazı olarak geldi.

TVT'da rezidü tiroid dokusu ya da lenf



Resim 1. Yüksek tiroglobülin düzeyi olan hastanın radyoiyot taramasında patolojik radyoiyot dağılımı izlenmedi

Şekil 2. PET/BT’de sağ tiroid loju komşuluğunda artmış FDG tutulumu gösteren iki adet lenf nodu izleniyor A) MIP görüntüsü, B) Aksiyel PET ve füzyon görüntüleri, ($SUV_{max} = 11,65$)



nodu metastazı izlenmemiş olmasına rağmen hastaya 150 mCi I-131 tedavisi verildi. Tedavi sonrası 10. günde yapılan tüm vücut taramada ise tiroid bezi lojunda minimal düzeyde radyoaktif tutulumu izlendi (Şekil 3). Bu dönemde hastanın Tg düzeyi 1 ng/ml’nin altında tespit edildi.

TARTIŞMA

Diferansiye tiroid kanserlerinin tedavisinde genel yaklaşım; total ya da totale yakın tiroidektomiden sonra yüksek risk taşıyan hasta grubuna radyoaktif iyot tedavisinin verilmesi, ardından tiroid hormon replasmanı ile TSH düzeyinin süprese edilmesidir. Hasta takibinde ise Tg ve TgAb’nin önemli bir yeri vardır. Bazı laboratuvar ölçüm yöntemlerinde TgAb, Tg değerlerinin yüksek ya da düşük ölçülebilmesine neden olduğu için Tg değerlerine bakıldığında mutlaka TgAb’un da bakılması gerekmektedir. Nüks ya da metastazdan bahsedebilmek için TSH’sı süprese olan hastada Tg değerinin ölçülebilir, TSH’sı indüklenmiş olan hastalarda ise 2 ng/ml’nin üzerinde olması gerekmektedir.

Hastamız uzun süredir klinik takip altında olmadığı için ve düzensiz tiroid hormonu kullandığı için, hormon tedavisini bıraktırıp TSH’sını yükselterek Tg ve TgAb değerlerine baktık. Tg değerinin yüksek

olması nedeniyle TVT yapıldı. Taramada nüks ya da metastaz ile uyumlu bir bulgu izlenmedi. Mikrometastazların olabileceği ya da tümörün dediferansiyasyona gitmiş olabileceği düşünülerek PET/BT yapılmasına karar verildi. PET/BT’de sağ tiroid loju komşuluğunda artmış FDG tutulumu gösteren iki adet lenf nodu izlendi. Bu lenf nodları eksize edildikten sonra hastaya 150 mCi radyoaktif iyot tedavisi verilmesine karar verildi.

Yüksek Tg değeri olmasına rağmen radyoaktif iyot taramada nüks ya da metastaz ile uyumlu görünüm izlenmemesinin başlıca 4 nedeni vardır: 1) Tarama öncesi iyottan fakir diyetle yeterince uyulmamış olması, 2) Mikrometastazların olması, 3) Hatalı pozitif Tg yüksekliklerinin olması ve 4) Tümörün dediferansiye olması. Hatalı pozitiflik ve iyottan fakir diyet ekarte edildikten sonra PET ile varsa dediferansiye tümör bulunmaya çalışılır ya da mikrometastazların varlığını gösterebilmek amacıyla yüksek doz (tedavi dozu) I-131 verilir.

Hastamızda, daha pratik bir yol olan US ile boyun lenf nodları ilk etapta araştırılabilir. Ancak, eğer varsa uzak metastazları da tespit edebilmek amacıyla FDG PET/BT yapılmasına karar verildi. Boyunda artmış FDG tutulumu olan lenf nodlarını gösterdikten sonra bu hastada yapılabilecek iki yöntem mevcuttur.

Şekil 3. Lenf nodları eksize edildikten sonra yapılan radyoiyot tedavisinin 10. gününde yapılan taramada, tiroid lojunda hafif aktivite tutulumu izlendi



Eksizyona uygun lenf nodlarını eksize ettikten sonra radyoaktif iyot tedavisi vermek; lenf nodlarının eksize edilmesi güç olan durumlarda ise doğrudan tedavi vermek. Olgumuzdaki lenf nodları eksizyon için uygun bir lokalizasyonda olduğu için önce eksizyon yapıldı. Eksize edilecek olan lenf nodlarını işaretlemek için de iki strateji mevcuttur. Eğer US ile tespit edilebiliyorsa cilt üzerinde işaretleme yapılarak minimal invaziv cerrahi yapmak, US'da tespit edilemiyorsa hastaya düşük doz FDG enjekte ederek gama prob yardımıyla minimal invaziv cerrahiyi tercih etmek (4). İlk seçenek başarılı olduğu için vakamızda ikinciye gerek kalmadı ve küçük bir kesi ile lenf nodları lokal anestezi altında eksize edildi.

Muhtemel mikrometastazları ortadan kaldırmak için I-131 tedavisi iyi bir seçenektir. Ülkemizde radyoiyot tedavisi pahalı bir yöntem olmadığı için, diferansiye tiroid kanserli hastalarda Tg düzeyleri ile takibi kolaylaştırmak için mutlaka kullanılması gerektiği kanaatindeyiz. Vakamızda da lenf nodları eksizyonu sonrası 150 mCi radyoiyot tedavisi uygulandı. Tedavi sonrası taramada da tiroid bezi lojunda zemin aktivitenin minimal üzerinde, rezidü ya da rekürren tiroid veya tümör dokusu ile uyumlu radyoiyot tutulumu saptandı. Bu dönemde hastanın Tg düzeyi 1 ng/ml'nin altında tespit edildi.

Diferansiye tiroid kanserlerinin takibinde olguya göre takip ve tedavi stratejisi belirlenmelidir. Tg'in yüksek olduğu, buna rağmen iyot taramanın negatif olduğu olgularda PET/BT oldukça etkin bir yöntemdir. PET'de metabolik olarak aktif lenf nodları tespit edilebildiği için bu, cerrah için yol göstericidir. Choi ve ark (5), iyot taraması negatif olan hastalarda FDG-PET'in rekürrens veya metastatik hastalığı göstermede diğer yöntemlere üstünlüğünü göstermişlerdir. Diğer çalışmalarda da (6,7) yüksek Tg değeri olup iyot taramada izlenemeyen olgularda PET yapılması gerektiği önerilmektedir. Yakın zamanda yayınlanmış çok merkezli bir çalışmada (8), Tg değerleri yükselmiş olup TVT'da negatif bulunan hastaların FDG-PET incelemesinde % 68 sensitivite, % 82

spesifite ve % 74 doğruluk oranları bulunmuştur.

Ultrasonda şekil ve karakter yönünden lenf nodunun malign olup olamayacağı tahmin edilse bile bunun güvenilirliği düşüktür. BT'de 1 cm'nin üzerindeki lenf nodları malign, daha küçük lenf nodları ise benign olarak kabul edilmesine rağmen, 1 cm'den küçük nodlar malign, büyükler benign olabilir. US ve ince iğne aspirasyon biyopsisi ile PET/BT'nin karşılaştırmalı çalışmaları yetersiz olmakla birlikte, PET/BT'nin boyun dışı lezyonları gösterme yönünden bir üstünlüğü mevcuttur. Bundan dolayı, diferansiye tiroid kanserlerinin takip ve tedavisinde vakaya göre uygun seçenekler değerlendirilmelidir. Yüksek Tg değerleri olmasına rağmen iyot taraması negatif olan hastalarda PET/BT'nin iyi bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Sarı O, Serdengeçti M. Diferansiye tiroid kanserlerinin ¹³¹I ile tedavisinde yeni yaklaşımlar. Genel Tıp Derg 2002;12:75-80.
2. Ecirli Ş, Borazan A, Tek B, Deveci A, Polat H. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesine 1993-99 yılları arasında kabul edilen hastalar arasında erişkin kanser vakalarının değerlendirilmesi. T Klin Tıp Bilimleri 2002;22:349-53.
3. Mazzaferri EL, Kloos RT. Is diagnostic iodine-131 scanning with recombinant human TSH useful in the follow-up of differentiated thyroid cancer after thyroid ablation? J Clin Endocrinol Metab 2002;87:1490-8.
4. Bodere FK, Cariou B, Curtet C, Bridji B, Rousseau C, Dravet F, et al. Feasibility and benefit of fluorine 18-fluoro-2-deoxyglucose-guided surgery in the management of radioiodine-negative differentiated thyroid carcinoma metastases. Surgery 2005;13:1176-82.
5. Choi MY, Chung JK, Lee HY, So Y, Park DJ, Leang JM, et al. The clinical impact of ¹⁸F-FDG PET in papillary thyroid carcinoma with a negative ¹³¹I whole body scan: a single-center study of 108 patients. Ann Nucl Med 2006;20:547-52.
6. Hall NC, Kloos RT. PET imaging in differentiated thyroid cancer: where does it fit and how do we use it? Arq Bras Endocrinol Metab 2007;51:793-805.
7. Khan N, Oruchi N, Higuchi T, Zhang H, Endo K. PET in the follow-up of differentiated thyroid cancer. Br J Radiol 2003;76:690-5.
8. Shammass A, Değirmenci B, Mountz JM, McCook BM, Branstetter B, Bencherif BB, et al. ¹⁸F-FDG PET/CT in patient with suspected recurrent or metastatic well-differentiated thyroid cancer. J Nucl Med 2007;48:221-6.