

Differansiye tiroid kanserli hastalarda I-131 taramalar ve TC-99M sestamibi tüm vücut taramalarının karşılaştırılması

Aslı AYAN¹, Asım AKIN², Gökhan KOCA³, K. Metin KIR²

¹Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı, KONYA

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı,

³Ankara Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği, ANKARA

ÖZET

Bu çalışma ablasyon öncesi ve sonrasında iyi differansiye tiroid kanserli hastalarda alternatif tarama yöntemi olarak Tc-99m sestamibi'nin kullanılıp kullanılmayacağını değerlendirmiştir. Bu nedenle total veya totale yakın tiroidektomi uygulanan 115 differansiye tiroid kanseri hastası çalışmaya alındı. Tüm hastalara Tc-99m sestamibi tüm vücut tarama, yüksek rezolüsyonlu boyun USG, serum tiroglobulin ve antitiroglobulin ölçümleri ve kontrastsız boyun ve toraks tomografileri yapıldı. Sonuçlar göstermiştir ki Tc-99m Sestamibi tüm vücut taramalar, I-131 taramalarla karşılaştırıldığında tiroid supresyonu almayan (T4-off) hastalarda yüksek derecede sensitif ve spesifiktir ($\kappa = 0.68$ $p < 0.001$). Boyun USG ile birlikte Tc-99m sestamibi yapılması, yüksek doz I-131 ablasyonu sonrası 6. gün taramalarla karşılaştırılabilir etkinliğe sahiptir. Boyun USG, Tc-99m Sestamibi'nin sensitivitesini artırırken spesifitesini azaltır. Ancak Tc-99m Sestamibinin tiroid supresyonu alan hastalarda etkinliğinin değerlendirilmesi için klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler : Tiroid kanseri, Tc-99m sestamibi tüm vücut tarama, I-131 tüm vücut tarama

Selçuk Tıp Derg 2004; 20:128-134

SUMMARY

Comparison of TC-99M sestamibi with I-131 whole body scans in differentiated thyroid carcinoma patients

This study evaluated the potential of Tc-99m sestamibi whole body scan as an alternative to whole body I-131 scan for well differentiated thyroid cancer patients prior to I-131 ablation and post ablation states. We evaluated 115 patients with differentiated thyroid cancer who had total or near total thyroidectomy. All patients had undergone Tc-99m sestamibi whole body scanning, high resolution neck ultrasonography prior to conventional I-131 whole body scanning, thyroglobulin, and antithyroglobulin values measured. Also all patients had neck and chest CT without contrast agent. The results showed that Tc-99m sestamibi whole body images are highly sensitive and specific in differentiated thyroid carcinoma patients without thyroid suppression (T4-off), compared to conventional I-131 whole body scans ($\kappa = 0.68$ $p < 0.001$). Neck USG with Tc-99m sestamibi is comparable with conventional iodine based whole body studies also compared to high dose post-ablation 6th day I-131 whole body scans. Neck USG increases sensitivity and decreases specificity of Tc-99m sestamibi scans. Clinical investigations had to be made to evaluate the efficiency of Tc-99m sestamibi in patients receiving thyroid suppression.

Key words : Thyroid cancer, Tc-99m sestamibi whole body scans, I-131 whole body scans

Tiroid kanserlerine tüm malign tümörler içerisinde % 1 gibi az bir oranda karşılaşılmaya rağmen, endokrin sistemdeki en sık tümörlerdir (1-2). Bu durum iyot eksikliği olan ve sosyoekonomik düzeyi düşük bölgelerde önemli bir sağlık problemi (3-5). Total veya totale yakın tiroidektomi ve radyoaktif iyot ablasyonu ile yüksek sağ kalım oranları sağlamak mümkündür. Uygun ve yeterli tedavi, belli aralıklarla yapılan rutin lokal rekürrens ve metastaz kontrolleri ile izlenmelidir.

Günümüzde tiroid kanseri nüks ve metastazlarında çeşitli görüntüleme metodları

olmakla birlikte yüksek spesifitesi nedeni ile I-131 tüm vücut tarama en çok kullanılan tanı ve takip yöntemidir. Bununla birlikte I-131 taramalar tiroid supresyonunun kesilmesi ile nüks, tedavi öncesinde yapılması halinde ise stunning etkisi kaygılarını beraberinde getirmektedir. I-131 tutulumu göstermeyen indifferansiye metastazların saptanmasında da yetersizdir (6-10). I-131 tarama öncesi 4-6 hafta süresince levotroksinin kesilmesi hipotiroidi semptomlarına ve önemli iş gücü kaybına neden olmaktadır. Tiroid hormonu replasmanının kesilmesi ile ortaya çıkan morbidite ve olası stunning etkisi dışında radyoaktif iyotun rutin

Haberleşme Adresi: Dr. Aslı AYAN, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı, KONYA

Geliş Tarihi : 24.11.2004 Yayına Kabul Tarihi : 10.01.2005 e-posta: asliayan@tnn.net

taramalarda kullanılması radyasyondan korunma ve radyasyon kirliliği açısından da uzun yarılanma ömrü ve β parçacıkları nedeniyle bir risk faktörüdür (11). Bahsedilen nedenlerle I-131 ile yapılan taramalara alternatif, hızlı, hipotirodi ve stunning etkisine neden olmayan, yan etki potansiyeli az, daha az radyasyon kirliliğine neden olan, sensitivite ve spesifitesi yüksek, I-131 ile karşılaştırılabilir tarama yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır (12). Tc-99m ile bağlanmış diğer farmasötikler ve talyum-201 ile yapılan benzer çalışmalar bu radyofarmasötiklerin I-131 taramalarının yerini alabileceğini ortaya koymaktadır (13-15).

Tc-99m sestamibi, Tl-201 gibi miyokard perfüzyon ajanı olup tümör görüntülemesinde de kullanılmaktadır (16). Serum tiroglobulin ölçümleri, I-131 tüm vücut sintigrafisi ve Tl-201 diferansiyel tiroid kanserli hastaları izlemede karşılaştırılmıştır. I-131 taramalara ek olarak diferansiyel tiroid kanserli hastaların takibinde tümör markeri olarak tiroglobulin değerlerine başvurulmaktadır. Ancak Anti-tiroglobulin antikörlerinin varlığının tiroglobuline duyulan güveni azaltması gerektiğine dair çalışmalar da mevcuttur (16-20).

Biz çalışmamızda kliniğimizde takip ve tedavisini gerçekleştirdiğimiz iyi diferansiyel tiroid kanserli hastaların kontrollerinde I-131 taramalar yerine, Tc-99m sestamibinin kullanılıp kullanılmayacağına, değerlendirmeye boyun USG'nin katkısını ortaya koymayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya diferansiyel tiroid kanseri nedeniyle takip ve tedavi edilmekte olan 115 hasta alınmıştır. Hastalar randomize olarak seçilmiş ve hastaların tetkikler öncesinde klinik durumuyla ilgili bilgi alınmamıştı. Hastaların yaş ortalaması 44 (16-77 y) olup, 89'u kadın, 26'sı erkekti. Hastaların hemen hepsi total tiroidektomi sonrası ablasyon, tedavi veya rutin taramalar için kliniğimize başvurmuş olup 91'i papiller, 22'si folliküler, 2'si miks folliküler-papiller patolojiye sahipti. Çalışmaya iyot uptake oranları papiller ve folliküler kanserden belirgin şekilde farklı olan, Hurthle cell, tall cell varyant veya anaplastik karsinomlar dahil edilmedi. Tüm hastalardan tarama veya tedavi öncesi ST3, ST4, TSH, tiroglobulin, antitiroglobulin için kan örnekleri alınarak, boyun ultrasonografisi

yapıldı. Sestamibi ile tüm vücut sintigrafisi ve ardından I-131 tarama yapıldı.

Boyun Ultrasonografisi

Tüm hastalara sestamibi ile tüm vücut tarama öncesi boyun ultrasonografisi yapıldı. Tetkik sırasında kliniğimizde aynı amaçla kullanılmakta olan, 7.5 MHz, lineer proba tiroid loju, supraklavikular, infraklavikular, submental ve submandibular, paraauriküler, oksipital bölgeler; bakiye doku, lokal nüks ve lenfadenopati açısından dikkatle incelendi.

Tc-99m sestamibi ile tüm vücut görüntüleme

Tetkik sırasında tek başlı gamma kamera ile paralel delikli düşük enerjili yüksek rezolüsyonlu (LEHR) kolimatör kullanıldı. Gamma kamera Tc-99m'in enerji piki olan 140 KeV fotopike ayarlandıktan sonra % 20 pencere aralığı verildi.

Hastalara ticari olarak hazır olan Cardio spect kiti maksimum 2-3 ml'de 10 GBq Tc-99m perteknetat ile aseptik olarak hazırlandı. Kağıt kromotografi ile kitin bağlanma yüzdesi ölçülerek % 92 +/- 2 olmasına dikkat edildi. İşaretlenmiş kit 6 saatten önce kullanıldı. Hastalar antekubital bölgeden 15-20 mCi iv. enjeksiyondan 15 dakika sonra tarama için sırtüstü pozisyonda kameraya yatırıldı. Her hastadan 1.000.000 cps 256 matrikste erken boyun spotları ve 10 dk/m'lik anterior ve posterior taramalar yapıldı. Hastalarda tüm vücut tarama bittikten sonra, taramalarda şüpheli görülen bölgelerden yüksek sayımlı spot görüntüleri ve 1 saat sonra boyun ve torakstan 256 matrikste yüksek sayımlı spot görüntüleri ve 12 olguda SPECT görüntüleme yapıldı.

I-131 taramalar

İyot açlığı oluşturabilmek amacıyla düşük iyotlu diyet uygulayan hastaların L-tiroksin ile sağlanan tiroid supresyonu tetkikten 4 hafta önce kesildi. Tc-99m sestamibi ile tüm vücut taramaları bittikten sonra hastalara tedavi (75-100 mCi) veya tarama dozunda (5mCi) I-131 oral olarak verildi. 24. ve 96. saatlerde tek başlıklı gamma kamerada, yüksek enerjili kolimatörde, enerji piki 364 KeV ve pencere aralığı % 20 olacak şekilde tüm vücut görüntülerin yanısıra pinhole kolimatörle boyun spotları ve şüpheli bölgelerden ek görüntüleri alındı.

Tiroglobulin ve Anti-tiroglobulin Ölçümü

Hastalarda tiroglobulin ölçümü Tg-S IRMA CT kiti kullanılarak (RADIM S.p.A, IRMA, İtalya) IRMA yöntemiyle yapıldı. Bu kitte solid fazda 3 değişik epitopu tanıyabilecek monoklonal antikorlar ve I-125 ile işaretlenmiş dördüncü yıkınabilir antikor mevcuttu. 20 ng/ml' nin altında olan anti-tiroglobulin değerleri negatif olarak kabul edildi. Serum anti-tg değerleri tüm anti-tiroglobulin ölçümü kompetitif radyoimmunoassay esas alınarak yapılmıştır.

Klinikopatolojik değerlendirme

Tüm hastalarda klinik gidiş ve diğer test sonuçlarından habersiz olarak yapılan taramalar, Tg ve anti-Tg değerleri, boyun USG ve kontrastsız boyun-toraks BT'ler göz önüne alınarak reoperasyon, şüpheli olgularda biyopsi ve bunların sonuçlarına göre tedavi kararı verildi.

İstatistiksel Değerlendirme

Hastalarda istatistiksel değerlendirmede sensitivite ve spesifite hesaplanması için standart olarak klinik ve patolojik değerlendirme ve geçmiş takipler alındı. Uygulanan tanı yöntemleri arasındaki uyum için kappa testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen diferansiye tiroid kanseri tanısı almış 115 hastanın (89kadın, 26 erkek)

Tablo 1. Hastaların yaş, cinsiyet ve patolojiye göre dağılımları

Yaş	Cinsiyet	Patoloji			Toplam
		Papiller	Foliküler	Mikst	
> 45 y	Kadın	28	12	-	40
	Erkek	13	1	-	14
>45 y	Toplam		41	13	54
<45 y	Kadın	39	9	2	50
	Erkek	11	0	-	11
<45 y	Toplam		50	9	61

Tablo 2. Hastalarda bölgelerine göre tutulum yerleri

Lezyon bölgesi	Tc-99m Sestamibi	I-131
Boyun	43	40
Lenf nodu	26	21
Mediastinal tutulum	9	9
Akciğer tutulumu	9	6
Kemik tutulumu	5	5
Tutulum izlenmeyen	52	55

patolojik tanıları papiller, folliküler, mikst olmak üzere üç tipti. Hastaların patolojik tanıları, yaş ve cinsiyete göre dağılımları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların I-131 tanısız veya tedavi sonrası taramaları ile Tc-99m sestamibi ile yapılan tüm vücut taramalar, Tc-99m sestamibi ile birlikte boyun ultrasonografisi değerlendirmeleri, sensitivite ve spesifiteler klinikopatolojik değerlendirmeler gold standart kabul edilerek hesaplandı. Hastalarda I-131 tarama ve Tc-99m sestamibi ile gösterilebilen tutulum yerleri Tablo 2'de gösterilmiştir. 115 olgunun 52'sinde Tc-99m sestamibi tarama, 55 olguda ise I-131 tarama fizyolojik sınırlardaydı. Tc-99m sestamibi taraması patolojik kabul edilen 63 hastada 92 bölgede, I-131 taraması patolojik olan 65 olguda ise 81 bölgede artmış soliter veya multipl aktivite tutulumu dikkati çekti .

Tüm olgular ele alındığında I-131 taramalar için hesaplanan sensitivite ve spesifite değerleri sırasıyla % 74.7 ve % 89.7 iken Tc-99m sestamibi için % 77.3 ve % 94.7 bulundu. Sestamibi ve boyun ultrasonografisi birlikte değerlendirildiğinde; sensitivite % 85.5, spesifite ise % 89.7 idi (Tablo 3). I-131 ve Tc-99m sestamibi taramalar istatistiksel olarak birbiriyle uyumlu bulunmuştur (Tablo 4).

Tablo 3. Tiroid kanseri tanısında kullandığımız testlerin sensitivite ve spesifiteleri (olgulara göre)

Hasta sayısı:115	Sensitivite %	Spesifite %	Yanlış negatif %	Yanlış pozitif %
Sestamibi. Sint	77.3	94.7	22.7	5.3
I-131 sint.	74.7	89.7	25.3	11.3
Sestamibi+Boyun USG	85.5	89.7	14.5	10.3

Tablo 4. Uygulanan görüntüleme yöntemleri arasındaki uyum(Olgulara uygulanan testlerin birbiri ile uyumlu olduğu izlenmektedir; p<0.001)

Hasta sayısı :115	Kappa değeri	P değeri
Sestamibi & I-131	0.68	P<0.001
Sestamibi - Boyun USG & I-131	0.646	P<0.001

Hastaların tanısıl (5 mCi) ve tedavi sonrası(≥100 mCi) 6. gün I-131 taramaları ile karşılaştırıldığında, bekleneceği üzere tanı dozu I-131 taramaların sensitivitesi, tedavi sonrası 6. gün taramalara oranla düşüktü. Tanı dozunda yapılan I-131 tarama ile Tc-99m sestamibi taramaları değerlendirilmeye alındığında, sestamibi için sensitivite ve spesifite değerleri sırasıyla % 72.7 ve % 94,7 bulunmuş olup I-131'e oranla hafifçe daha yüksekti (Tablo 5).

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar ele alındığında Tc-99m sestamibi taramalarda 3 olguda bakiye tiroid dokusu ile uyumlu aktivite tutulumu izlenirken, I-131 taramalarda bu alanlarda uyumlu aktivite tutulumu izlenmedi. Yine 5 olguda boyunda lenf nodlarına ait aktivite tutulumu izlenirken I-131 taramalarda bu tutulumlara rastlanmadı. Bu hastaların 2'sine eksizyonel biyopsi,

Tablo 5. Tanı dozunda 5 mCi ve tedavi sonrası yapılan >100 mCi tüm vücut taramalarla, Tc99m-sestamibi, boyun ultrasonografisi ve Tc-99m-sestamibi için sensitivite ve spesifite değerleri

n=115	Tanısıl tarama (5 mCi) n=95		Tedavi sonu tarama (≥100 mCi) n=20	
	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	Sensitivite (%)	Spesifite *
I-131	69,1	89,7	90	-
Tc99m-MIBI	72,7	94,7	90	-
Boyun USG ve Tc99m MIBI	82,1	89,7	95	-

Tedavi verilen olguların hepsi hasta olduğundan spesifite hesaplanamamıştır

Tüm olgular patolojik tanılarına göre ayrıldığında papiller kanser için I-131 sensitivite ve spesifitesi % 76.7 ve % 90.3 iken; Tc-99m sestamibi ile tüm vücut sintigrafisi için bu değerler sırasıyla % 75 ve % 96.7 idi. Tc-99m sestamibi ve boyun ultrasonografisi birlikte yorumlandığında ise sensitivite ve spesifite sırasıyla % 83.3, % 90.3 olmaktadır.

Foliküler kanser için ise I-131 sensitivite ve spesifitesi % 76.9, % 87.5 iken ;Tc99m sestamibi ile tüm vücut sintigrafisi için bu değerler sırasıyla % 84.6 ve % 87.5 idi. Tc-99m sestamibi ve boyun ultrasonografisi birlikte yorumlandığında ise sensitivite ve spesifite sırasıyla % 92.9 ve % 87.5 olmaktadır.

1'ine boyun diseksiyonu yapıldı. 2 hasta cerrahi girişim istemedi. BT ile mediastinal tutulum saptanan Tg'i yüksek 3 olguda planar, Tc-99m sestamibi ile tutulum izlenmedi .

Akciğer ve mediastinal tutulum olan hastaların hiçbiri küratif ya da palyatif cerrahi için uygun bulunmadı. Vertebral kolonda tutulumu olan bir hastaya stabilizasyon totalde 1.4 Ci I-131 tedavi dozu almış diffüz akciğer fibrozisi olan; I-131 tarama negatif, Tg'i yüksek 70 yaşında bir erkek hastada Tc-99m MIBi akümüülasyonu nedeniyle yapılan eksizyonel biyopsi sonucu, epidermoid kist saptandı .

TARTIŞMA

Tiroid kanserinin takibinde geleneksel I-131 taramaların etkinliği hakkındaki tartışmalar son 10 yıldır hız kazanmıştır. I-131 tarama öncesinde tiroid supresyonunun kesilmesi ile ortaya çıkan hipotiroidi semptomları hastaların günlük işlevlerini yerine getirmelerinde zorluklara neden olmaktadır. Tiroid supresyonunun ortadan kalkması sırasında hastalıkta nüks şüphesi mevcuttur. (15-16)

Düşük dozda I-131 taramalarda (74 MBq) stunning etkisi ile karşılaşılmadığı ve tarama sonrası, ablatif sonuçlarda ablasyon öncesi tarama yapılmayanlar arasında istatistiksel fark gözlenmediği bildirilse de, stunning hakkındaki kaygılar devam etmektedir.

Bazı merkezlerde hipotiroidi semptomlarıyla karşılaşmamak ve daha yüksek I-131 akümülasyonu sağlamak için I-131 taramalarda supresyonun kesilmesi yerine rTSH kullanımı önerilmekte ise de, yüksek maliyet nedeniyle rTSH kullanımı yaygınlık kazanmamıştır. Ayrıca metastazların I-131 tutma yeteneği primer tümöre göre hastalığın ilerlemesi sırasında kaybolduğundan tanısız I-131 testleri değerini yitirmektedir. Nükleer onkolojinin parlayan yöntemi PET görüntüleme de henüz yeterince yaygınlaşmamış olup, rutin taramalarda her hastaya kullanılamayacak kadar pahalı bir yöntemdir. Bu nedenle Tc-99m sestamibi I-131'in yerine kullanılabileceğine dair hipotezimizi desteklemektedir. Yukarıda bahsi geçen nedenlerle düşük rezolüsyon ve artmış atenüasyona sahip bir beta emitter olan I-131 ile yapılan taramalar yerine I-131'in sensitivite ve spesifitesi ile karşılaştırılabilir, hipotiroidinin neden olduğu morbiditeyi yaratmayacak görüntü kalitesi daha iyi radyofarmasötiklere ihtiyaç duyulmaktadır.(17-18)

Bu nedenlerle tiroid kanseri tanısı almış, kliniğimizde I-131 ablasyonu veya tedavisi görmüş ya da I-131 tedavi veya ablasyonu için başvuran 115 hasta çalışmamıza esas alındı. Çalışmaya klinikopatolojik davranışı ve I-131 tutma oranları farklı olan papiller, folliküler ve mikst varyantlar dışında patolojik tanımlara sahip olan olgular (anaplastik, hurthle, tall cell, insüler karsinoma gibi varyantlar) alınmadı. Çalışmaya dahil edilen her hastada I-131 ile tedavi veya tarama öncesi Tc-99m sestamibi ile tüm vücut sintigrafisi, boyun ultrasonografisi, tiroglobulin ve anti-Tg antikoru değerlendirildi.

Tc-99m sestamibi akümülasyonu tiroid malignensileri için spesifik değildir. Benign ve malign tiroid lezyonlarını ayırt etme yeteneği de sınırlıdır.

Erken ve geç statik görüntüler karşılaştırıldığında, erken görüntülerde lezyonların daha parlak olarak izlendiği saptandı. Bir hastada pelvisteki kemik tutulumu geç görüntülerde fizyolojik intestinal aktivite nedeniyle izlenemedi. Bu nedenle erken görüntülemenin tiroid kanserinde metastaz taramada önemli olduğunu düşünüyoruz.

I-131 taramalar için sensitivite ve spesifite; % 74.7 ve % 89.7 olarak bulundu. Bu değerler daha önce yapılan çalışmalarda tespit edilen sensitivite ve spesifiteler ile benzerdir. 1 hastada I-131 tarama difüz akciğer tutulumu göstermesine rağmen aynı hastada Tc-99m sestamibi yalnızca mediastinal tek fokal aktivite tutulumu göstermiştir. Bu hastada Tc-99m sestamibi SPECT yapılmış ve multiple fokal aktivite tutulumu izlenmiştir. Şüpheli olgularda yapılacak SPECT uygulaması lezyonları lokalize etmede yardımcı olabilir. Ayrıca boyundaki lenf nodu tutulumlarında da Tc-99m sestamibi daha iyi görüntü kalitesi sağlamıştır.

I-131 tedavisi sonrasında yapılan 6.gün iyot taramalar için sensitivite % 90 olup, spesifite değeri hesaplanamadı. Tc-99m sestamibinin tarama veya tedavi için başvuran hastaların tamamı ele alındığında sensitivite ve spesifite değerleri % 77.3, % 94.7 olup tanı dozunda I-131 taramadan daha spesifik ve sensitifti. Tc-99m sestamibi yüksek rezolüsyonlu boyun ultrasonografisi ile birlikte değerlendirildiğinde ise sensitivite artarken Tc-99m sestamibi'nin spesifitesini azaltmaktaydı; hesaplanan sensitivite ve spesifite değerleri sırasıyla % 85.5 ve % 89.7 idi.

I-131 tüm vücut taramalar Tc-99m sestamibi ve sestamibi ile boyun ultrasonografisi birlikte değerlendirildiğinde uygulanan testlerin birbirleriyle istatistiksel olarak uyumlu olduğu gözlemlendi ($\kappa=0.68-0.646$, $p < 0.001$).

Remisyonda kabul edilen tiroglobulin değerleri düşük, morfolojik görüntüleme yöntemleri ile metastaz tespit edilmeyen 35/36 olguda da Sestamibi ve I-131'de patolojik aktivite tutulumu gözlenmedi. Sestamibi ile patolojik aktivite tutulumu gösterilen 9 hastada ise patolojik I-131 tutulumu gözlemlenmezken; I-131 taramalarda patolojik aktivite tutulumu gösterilen 9 olguda da Tc-99m

sestamibi ile patolojik aktivite tutulumu gösterilemedi. Bir hastada boyun ultrasonografisi, boyun tomografisi gibi morfolojik yöntemlerle gösterilebilir bakiye doku saptanmasına rağmen Tc-99m-Sestamibi ile bu bölgede patolojik aktivite tutulumu gösterilemedi. Yine aynı hastada mediastinal tek fokal aktivite tutulumu Tc-99m sestamibi ile tüm vücut sintigrafisinde gözlemlenirken, aynı bölgede I-131 akümülyasyonuna rastlanmadı. Bu hastada Tg değerleri düşük Anti-Tg negatifti. Daha sonra hasta ektopik paratiroid adenomu nedeniyle opere edildi.

Tc-99m sestamibi tüm vücut taramanın papiller ve folliküler patolojiye sahip tüm olgular için sensitivite ve spesifitesi sırasıyla % 72.7 ve % 94.7' idi. Folliküler kanserde sensitivite ve spesifite değerleri sırasıyla % 84.6, % 87.5' idi. Papiller kanser için ise sensitivite ve spesifite değerleri % 75, % 96.7 olup, folliküler kanser için sensitivite daha yüksek olarak tespit edilmiştir.

Daha önceki çalışmalar gibi bizim çalışmamızda da uyumsuz I-131 ve Tc-99m sestamibi olguları mevcuttu. Bu hastalarda I-131 taramalar ile küçük çaplı kemik ve akciğer metastazları saptandı. Bize göre bu metastazların yüksek iyot uptake potansiyelleri mevcut olup, Tc-99m sestamibi ile deteksiyon için boyutları küçüktür (19). Diğer yandan Tc-99m sestamibi özellikle iyot tutulumu göstermeyen metastazların saptanmasında yardımcı olacaktır.

Talyum 201 gibi Tc-99m sestamibi de miyokardiyal perfüzyon görüntülemeye kullanılmak üzere üretilmiş bir radyofarmasötiktir. Yaklaşık son 10 yıldır tümör görüntülemeye kullanılmaktadır. Sestamibinin % 90'ından fazlası mitokondriyal matriksin iç tabakasında mitokondriyal potansiyele bağlı olarak birikmektedir(20). Malign dokuda Tc-99m sestamibinin spesifik birikiminde en önemli faktörler tümörün mitokondri içeriği ve mitokondriyal potansiyeldir. Klinik gidiş sırasında mitokondri içeriğinde belirgin değişiklik olmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Maxon HR, Smith HS. Radioiodine-131 in the diagnosis and treatment of metastatic well-differentiated thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990; 19:685-718
2. Meier CA, Braverman LE, Ebner SA, Veronikis I, Daniel GH, Ross DS, et al. Diagnostic use of recombinant human thyrotropin in patients with thyroid carcinoma (phase I/II study). *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78:188-96
3. Miyamoto S, Kasagai K, Misaki T, Alam MS, Konishi J. Evaluation of technetium-99m-MIBI scintigraphy in metastatic differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 1997; 38:352-6

Ancak tümör büyümesi sırasında ortaya çıkan metabolik ihtiyaç Tc-99m sestamibi tutulumunu artırmaktadır. Sestamibinin tercih nedeni daha düşük radyasyon maruziyetine neden olması ve fiziksel özelliklerinin görüntüleme için I-131'e göre üstün olmasıdır (21).

I-131 ile tüm vücut sintigrafisi diferansiye tiroid kanseri hastalarında metastatik veya rekürren hastalığı araştırmada major metod olarak kullanılmıştır. Yüksek derecede spesifik bir prosedür olup sensitivitesi daha önceki çalışmalarda sırasıyla % 80, % 76,6 ve % 68.2 olarak bildirilmiştir (22-25). Francheschi ve arkadaşları tarafından radyoaktif I-131 sintigrafisinin sensitivitesi cerrahi tiroidektomi ve iyot ablasyonu sonrasında % 51 olarak bildirilmiştir (26).

Pek çok yazar tarafından serum tiroglobulin ölçümlerinin metastatik veya rekürren hastalığı tespit etmede daha sensitif bir indikatör olduğunu bildirmektedir (27,28).

Çoğu tiroid merkezlerinde bizim kliniğimizde de olduğu gibi yüksek doz I-131 tedavisini takiben 5-7. günlerde tedavi sonrasında I-131 tüm vücut taraması yapılmaktadır. Tedavi sonrası I-131'in spesifitesi % 96-100 olarak bildirilmiş ve tanısal I-131 tüm vücut taramalardan farklı bulunmamıştır. Ancak bazı çalışmalarda bu taramaların I-131 taramalara göre sensitivitesinin daha yüksek olduğu ve daha fazla I-131 pozitif metastaz gösterdiği bildirilmiştir (29).

Sonuç olarak diferansiye tiroid kanserinin takibinde Tc-99m sestamibi ile tüm vücut sintigrafisi rutin I-131 taramalar yerine güvenle kullanılabilir. Boyun ultrasonografisi tetkikin değerini artırmaktadır. Çalışma sonuçlarımız genel olarak daha önceki yayınlarla uyumludur. Tc-99m sestamibinin boyun ultrasonografisi ile artan sensitivitesi post-operatif tiroid kanserli hastalarda I-131 taramalar yerine kullanılabilirliğini göstermektedir.

4. Oyen WJ, Verhagen C, Saris E, van den Broek WJ, Pieters GF, Corsten FH. Follow-up regimen of differentiated thyroid carcinoma in thyroidectomized patients after thyroid hormone withdrawal. *J Nucl Med* 2000; 41:643-6
5. Pacini F, Lippi F, Formica N, Elisei R, Anelli S, Ceccarelli C, et al. Therapeutic doses of iodine-131 reveal undiagnosed metastases in thyroid cancer with detectable serum thyroglobulin levels. *J Nucl Med* 1987; 28:1888-91
6. Mc Dougall IR :72 MBq radioiodine 131-I does not prevent uptake of therapeutic doses of 131-I (i.e. it does not cause stunning) in differentiated thyroid cancer. *Nucl Med Commun* 1997; 18:505-12

7. Muratet JP, Daver A, Minier JF, Larra F, et al. Influence of scanning doses of iodine - 131 on subsequent first ablative treatment outcome in patients operated on for differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 1998; 39: 1546-50
8. Muratet JP, Giraud P, Daver A, Minier JF, Gamelin E, Larra F, et al. Predicting the efficacy of first I-131 treatment in differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 1997; 38:1362-8
9. Park HM, Park Yh, Zhou XH. Detection of thyroid remnant /metastasis without stunning. An ongoing dilemma. *Thyroid* 1997; 7:277-80
10. Cholewinsky SP, Yoo KS, Klieger PS, O'Mara RE. Absence of thyroid scanning after diagnostic whole-body scanning with 185 MBq I-131. *J.Nucl Med* 2000; 41:1198-202
11. Maxon HR, Smith HS. Radioiodine-131 in the diagnosis and treatment of metastatic well-differentiated thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990; 19:685-718
12. Kasagi K, Miyamoto S, Endo K, Saoayama S, Takeuchi R, Hidaka A, et al. Increased uptake of iodine-131 in metastases of differentiated thyroid carcinoma associated with less severe hypothyroidism following total thyroidectomy. *Cancer* 1993; 72:1983-90
13. Khammash N, Halkar R, Abdel-Dayem HM. The use of Tc-99m pertechnetate in postoperative thyroid carcinoma :A comparative study with iodine-131. *Clin Nucl Med* 1988; 13:17-22
14. Lin JD, Kao PF, Weng HF, Lu WT, Huang MJ. Relative value of thallium-201 and iodine-131 scans in the detection of recurrence or distant metastases of well-differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med* 1998; 25:695-700
15. Lind P, Gallowitsch Hj, Langsteger W, Kresnik E, Mikosch P, Gomez I. Technetium-99m-tetrofosmin whole-body scintigraphy in the follow-up of differentiated thyroid carcinoma. *J. Nucl Med* 1997; 38:348-52
16. Maxon HR, Smith HS. Radioiodine-131 in the diagnosis and treatment of metastatic well-differentiated thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990 19:685-718
17. Miyamoto S, Kasagai K, Misaki T, Alam MS, Konishi J. Evaluation of technetium-99m-MIBI scintigraphy in metastatic differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 1997; 38:352-6
18. Mueller S, Piotrowski B, Guth-Tougelides B. Technetium-99m-MIBI and Tl-201 uptake in thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 1989; 30:38-44
19. Nakahara H, Noguchi S, Murakami N, Hoshi H, Jinnouchi S, Nagamachi S. Technetium-99m sestamibi scintigraphy compared with thallium-201 in evaluation of thyroid tumors. *J Nucl Med* 1996; 37:901-4
20. Nemeč J, Nyvltova O, Blazek T, Vıcek P, Racek P, Novak Z. Positive thyroid cancer scintigraphy using technetium-99m methoxyisobutyl nitrile. *Eur J Nucl Med* 1996; 23:69-71
21. Ng D, Sundram F, Sin A. 99mTc-sestamibi and 131 I whole-body scintigraphy and initial serum thyroglobulin in the management of differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 2000; 41: 631-5
22. Oyen WJG, Verhagen C, Saris E, van den Broek WJ, Pieters GF, Corsten FH. Follow-up regimen of differentiated thyroid carcinoma in thyroidectomized patients after thyroid hormone withdrawal. *J Nucl Med* 2000; 41:643-6
23. Pacini F, Lippi F, Formica N, Ellisei R, Anellis S, Ceccarelli C, et al. Therapeutic dose of iodine-131 reveal undiagnosed metastases in thyroid cancer with detectable serum thyroglobulin levels. *J Nucl Med* 1987; 28:1888-91
24. Pineda JD, Lee T, Ain K, Reynolds JC, Robbins J. Iodine-131 therapy for thyroid cancer patients with elevated thyroglobulin and negative diagnostic scan. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80:1848-92
25. Pittas AG, Adler M, Fazzari M, Tickoo S, Rosai J, Larson SM, et al. Bone metastases from thyroid carcinoma: Clinical characteristics and prognostic variables in one hundred forty-six patients. *Thyroid* 2000; 10:261-8
26. Franceschi M, Kusic Z, Franceschi D, Lukinac L, and Roncevic S. Thyroglobulin Determination, Neck Ultrasonography and Iodine-131 Whole-Body Scintigraphy in Differentiated Thyroid Carcinoma. *J Nucl Med*. 1996; 37: 446-51
27. Lind PI. whole body scintigraphy in thyroid cancer patients. *Q J Nucl Med* 1999; 188-94
28. Morris LF, Waxman AD, and Braunstein GD. The Nonimpact of Thyroid Stunning: Remnant Ablation Rates in 131-I Scanned and Non-scanned Individuals. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86 : 3507-11
29. Lorberboym M, Murthy S, Mechanick JI, Bergman D, Morris JC, Kim CK. Serum thyroglobulin and iodine-131 scintigraphy in differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 1996; 37:1487-91