Araştırma:

Malignite şüpheli veya foliküler tiroid lezyonlarında Tc^{99m} sestamibi görüntüleme

Mustafa Çaycı[1], Barış Sevinç[2], Cevdet Duran[3], Serra Kayaçetin[4], Ahmet Okuş[2], Şamil Ecirli[3], Ömer Karahan[2]

Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, [1]Nükleer Tıp, [2]Genel Cerrahi, [3]İç Hastalıkları Klinikleri ve [4]Patoloji Laboratuarı, Konya

Amaç: Bu çalışmamızda tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) sonucunda malignite açısından şüpheli veya foliküler lezyon saptanan nodüllerde maligniteyi tespit edebilmek için bir tümör ajanı olan Tc^{99m} sestamibi kullanılabilirliğini inceledik. **Yöntem:** 24 hastada İİAB değerlendirmesinde malignite açısından şüpheli veya foliküler sitopatoloji saptandı ve bunlardan 13 tanesine Tc^{99m} sestamibi ile görüntüleme yapıldıktan sonra tiroidektomi uygulandı. Sestamibi görüntüleme, İİAB ve histopatoloji sonuçları karşılaştırmalı olarak incelendi. **Bulgular:** Onikisi kadın, toplam 13 hasta çalımaya dahil edildi. Ortalama yaş 44,9±12,6 (29-77) idi. 10 (% 76,9) hastada malignite açısından şüpheli sitoloji, 3 (%23,1) hastada foliküler lezyon vardı. Histopatolojik incelemede 6 hastada papiller, 1 hastada foliküler, 1 hastada medüller, 4 hastada benign kistik guatr, 1 hastada ise lenfositik tiroidit saptandı. Medüller tiroid kanserli 1 olgu dışındaki tüm malign hastalarda (6 papiller ve 1 foliküler kanser) sestamibi tutulumu saptanırken, benign kistik guatrlı 4 olgudan birinde ve lenfositik tiroiditli 1 olguda sestamibi pozitif saptandı. Ortalama nodül çapı 26,9±20,1 mm idi (benign olanlarda 23,6±6.87 mm, malign olanlarda 29,28±26,45 mm, p>0.05). **Sonuç:** Tc^{99m} sestamibi'nin sensitivite ve spesifitesi sırasıyla % 75 ve % 60, pozitif ve negatif prediktif değerler sırasıyla 0,75 ve 0,60 olarak bulundu. Bu konuda daha geniş hasta grupları içeren çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatine varıldı.

Anahtar kelimeler: Tiroid, şüpheli sitoloji, foliküler lezyon, Tc-^{99m} sestamibi

Tc^{99m} sestamibi imaging in malignancy suspected or thyroid follicular lesions

Objective: In this study we evaluated the usefullness of Tc^{99m}sestamibi**,** a tumor agent, to detect malignancy for nodules reported as "SFM" and "ITFL". **Methods:** Thirteen of 24 cases, reported as "SFM" or "ITFL" by FNAB, underwent bilateral total thyroidectomy after imaging by Tc^{99m}sestamibi. Then, Tc^{99m}sestamibi imaging, FNAB and hystopathologic results were compared. **Results:** There were only one male and the mean age was 44,9±12,6 (29-77). We detected "SFM" in 10 (76,9%) cases, and "TFL" in 3 (23,1%) cases. By hystopathologic investigation 6 papillary, 1 follicular, 1 medullary, 4 benign cystic goiter and 1 lymhocytic thyroiditis detected. There was MIBI uptake in all cases with malignancy, except one with medullary thyroid cancer (6 papillary and one follicular cancer). MIBI uptake was detected also in one of four cases with benign cystic gioter and one case with lynphocytic goiter. The mean nodule diameter was 26,9±20,1 mm (23,6±6.87 mm in benign cases, 29,28±26,45 mm in malignant cases, p>0.05). **Conclusion:** The sensitivity, specifity, pozitive and negative predictive value of of Tc^{99m}sestamibi were 75% and 60%, 0,75 ve 0,60, respectively. As conclusion, to determine the usefulness of Tc^{99m}sestamibi for detecting malignancy in nodules reported as "SFM" or "ITFL" by FNAB, more studies with larger populations should be performed.

Key words: Thyroid, suspected for malignancy, follicular lesion, Tc-99m sestamibi

Genel Tıp Derg 2011;21(2): 43-46

Yazışma adresi: Dr.Mustafa Çaycı, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Uzmanı, Meram Yeniyol- Meram, Konya

E-posta: mustafacayci@hotmail.com

Gönderim tarihi: 11.11.2010 Kabul tarihi: 01.06.2011

Tiroid bezinde nodül sıklığı, iyot alımına ve yaşa bağlı değişmekte olup, fizik muayene ile sıklığı % 7-10 (1,2), ultrasonografi kullanılarak yapılan çalışmalarda ise % 50'ler civarında bildirilmektedir.

Nodül içeriğinin benign-malign ayırımını yapmakta ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) en çok kabul edilen yöntem olsa da ne yazık ki tanısal değeri halen % 70-80 olup, % 20-30 olguda ise sonuç yetersiz, malignite açısından şüpheli veya foliküler lezyon olarak gelmektedir. Foliküler adenom-karsinom ayırıcı tanısı ne yazık ki histopatolojik incelemede kapsül ve vasküler invazyonun gösterilmesi ile yapılmaktadır ve bu olgular sitopatolojik incelemede foliküler lezyon olarak tanımlanmaktadır (3-5). Amerikan Tiroid Derneği foliküler lezyon gelen biyopsi sonuçlarını değerlendirmede olgulara ^{99m}Tc-perteknetat sintigrafisi önermekte, sintigrafi sonucu nodül sıcaksa takip, soğuksa cerrahi önermektedir. Bütün bunlara rağmen foliküler lezyonlarda malignite sıklığı % 10-20 arasında bildirilmekte olup, diğer vakalar benign gelmekte ve gereksiz cerrahi işleme maruz kalmaktadır (3,6).

Nükleer onkolojide de Tc-99m sestamibi genellikle akciğer, meme, tiroid, paratiroid, beyin, malign melanoma, lenfoma, kemik ve yumuşak dokuların primer veya sekonder tümörlerinin görüntülemesinde kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda görüldüğü üzere malign ya da hiperfonksiyone tiroid dokuları da mitokondriden zengin dokulardır ve Tc^{99m} sestamibi tutarlar (7,8). Çalışmamızda tiroid İİAB sonucu malignite açısından şüpheli olan ve tiroidektomi gerektiren olgularda preoperatif dönemde malignite varlığını belirlemek için alternatif bir tanısal yöntem olarak Tc^{99m} sestamibi kullanıp kullanamayacağımızı saptamayı amaçladık.

Yöntem

Bu çalışmada nodüler guatr nedeniyle İİAB yapılan ve sitopatoloji sonucu malignite açısından şüpheli veya foliküler lezyon gelen ve tirodektomi uygulanan 13 hasta incelendi. Tüm hastalara preoperatif dönemde 5 mCi (185 MBq) Tc^{99m} perteknetat ile pinhole kolimatör kullanılarak beş dakika süreyle tiroid görüntülemesi yapıldı. İkinci bir günde 10-20 mCi (370-740 MBq) Tc^{99m} sestamibi'nin iv enjeksiyonundan 15-20 dakika sonra LEAP kolimatör kullanılarak 10'ar dakikalık anterior projeksiyondan planar görüntüleme yapıldı (Siemens E-cam Signature Dual Head, Siemens Medical Solutions Hoffman Estates, IL USA).

Hastaların tümüne bilateral total tiroidektomi yapıldı. Cerrahi sonrasında hastaların histopatoloji raporları incelendi. Tüm hastaların histopatoloji raporlarında tarif edilen lezyonların İİAB sonuçları, tiroid sintigrafileri ve Tc^{99m} sestamibi tutulumları karşılaştırıldı.

Etik kurul onayı ve çalışmaya katılan tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı.

İstatistiksel analiz SPSS 15 versiyonu kullanılarak yapıldı ve Tc^{99m} sestamibi görüntülemenin sensitivitesi, spesifisitesi, negatif ve pozitif prediktif değerleri hesaplandı.

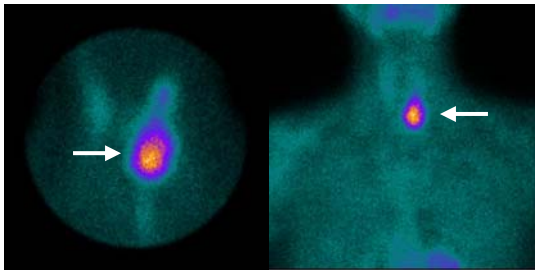
Bulgular

Yirmidört adet malignite şüpheli veya foliküler lezyonlu hastadan tiroidektomi yapılan 13 tanesi çalışmaya alındı. Kadın erkek oranı 12/1 di. Hastaların ortalama yaşı 44,9±12,6 (29-77) idi.

Ortalama nodül çapı 26,9±20,1 mm idi (benign olanlarda 23,6±6,87 mm, malign olanlarda 29,28±26,45 mm).

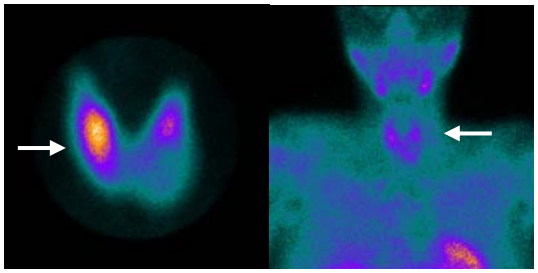
Hastaların İİAB sonuçlarından 10'u (% 76,9) malignite açısında şüpheli, 3'ü (% 23,1) folliküler lezyon idi. Tc^{99m} sestamibi görüntülemede hastaların % 61,5 (n=8)' inde tutulum varken, % 38,5 (n=5)'inde tutulum yoktu. Tc^{99m} sestamibi tutulumu saptanan ve histopatholojisi folliküler kanser olarak rapor edilen hastanın (olgu 12) görüntüleri Şekil 1'de görülmekedir. Şekil 2'de Tc^{99m} sestamibi tutulumu saptanmayan ve histopatoljisi multinodüler guatr olarak rapor edilen hastanın (olgu 5) görüntüleri vardır.

Hastaların karşılaştırmalı olarak İİAB sonuçları, sestamibi tutulumu ve histopatoloji sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. Histopatolojik incelemede 6 (% 46,2) hastada papiller, 1 (% 7,7) hastada foliküler, 1 (% 7,7) hastada medüller, 4 (% 30,8) hastada benign kistik guatr, 1 (% 7,7) hastada ise lenfositik tiroidit saptandı. Medüller tiroid kanserli 1 olgu dışındaki tüm malign hastalarda (6 papiller ve 1 foliküler kanser) MIBI tutulumu saptanırken, benign kistik guatrlı 4 olgudan birinde ve lenfositik tiroiditli 1 olguda MIBI pozitifliği saptandı. Tc-99m sestamibi'nin sensivite ve spesifitesi sırasıyla % 75 ve % 60, pozitif ve negatif prediktif değerler sırasıyla 0,75 ve 0,60 olarak bulundu (Tablo 2).



(a) *(b)*

Şekil 1. (a) Tiroid sintigrafisinde sol altta toksik nodül. (Sitopatoloji sonucu sol lob alt yarıda foliküler ca gelen 12 nolu olgu), (b) Aynı hastanın Tc^{99m} sestamibi de solda tutulum mevcut.



(a) *(b)*

Şekil 2. (a) Tiroid sintigrafiside solda soğuk nodül (Sitopatoloji sonucu sol lobda benign lezyon gelen 5 nolu olgu) (b) Aynı hastanın Tc-99m sestamibi görüntüsünde soldaki nodülde tutulum yok.

Tablo 1. Hastaların Tc^{99m} sestamibi tutulumu, İİAB ve histopatoloji sonuçlarının karşılaştırmalı değerlendirilmesi

Hasta no	Tc^{99m} sestamibi tutulumu	İİAB	Histopatoloji
1	Yok	MŞ	Medüller kanser
2	Var	MŞ	Papiller kanser
3	Var	MŞ	Lenfositik tiroidit
4	Var	MŞ	Papiller kanser
5	Yok	MŞ	MNG
6	Var	MŞ	Papiller kanser
7	Yok	MŞ	MNG
8	Var	FL	Papiller kanser
9	Var	MŞ	MNG
10	Yok	MŞ	Papiller kanser
11	Var	FL	Papiller kanser
12	Var	MŞ	Foliküler kanser
13	Yok	FL	MNG

İİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi, MNG: Multinodüler guatr, MŞ: Malignite şüpheli, FL: Foliküler lezyon

Tablo 2. Tc^{99m} sestamibide tutulum ile histopatoloji sonuçlarının karşılaştırılması

		Patoloji	
		Malign	Benign
MIBI tutulumu	Var	6	2
	Yok	2	3

Duyarlılık % 75, özgüllük % 60, pozitif prediktif değer 0,75, negatif prediktif değer ise 0,60

Tartışma

Çalışmamızda malignite açısından şüpheli veya foliküler tiroid lezyonlarında Tc^{99m} sestamibi'nin sensitivite ve spesifisitesi sırasıyla % 75 ve % 60, pozitif ve negatif prediktif değerler sırasıyla 0,75 ve 0,60 olarak bulunmuştur.

Tiroid nodüllerine yaklaşımda farklı görüşler olmakla birlikte tanı koymada en çok kabul gören yöntem İİAB'dir (11). İİAB, nodüllerin % 60-80'inde tanısal olmakta, geri kalan olgularda tanı yetersiz materyal ya da malignite şüpheli sitoloji veya foliküler lezyon olarak raporlanmaktadır. Foliküler lezyonlarda tanı ancak nodülün histopatolojik incelemesi ile vasküler ve kapsül invazyonun varlığına göre yapılmakta olup, bu lezyonların % 20-40'ı malign/foliküler karsinom, geri kalan kısmı ise benign foliküler adenom olarak raporlanmaktadır. Bizim daha önceden yayınlanan bir çalışmamızda foliküler lezyon saptanan olgularda nodül çapı 3 cm olduğunda sensitivitesi % 66.7, spesifitesi % 83.3 bulunmuştu (14). Bu çalışmamızda benign ya da malign nodüllerin ortalama nodül çapları arasında anlamlı farklılık saptanmadı (benign nodüllerde 23,6±6.87 mm, malign nodüllerde 29,28±26,45 mm, $p>0.05$).

Saggiorato ve ark. yaptıkları çalışmada Tc^{99m} sestamibi'nin tiroid nodüllerinde benign-malign ayırımındaki sensitivite ve spesifitesini sırasıyla % 73,33 ve % 80,95 olarak vermişlerdir (16). Sensitivite değeri bizim çalışmamıza yakınken, spesifite değeri bizim bulduğumuz değerden daha yüksektir.

Tc^{99m} sestamibi tiroid lezyonlarının preoperatif dönemde benign-malign ayırımında yararlı bir yöntem olarak değerlendirilebilir. Bizim çalışmamızın en önemli kısıtlamaları, seçilmiş vakalarla çalışmamız ve hasta sayımızın oldukça düşük olmasıdır. Daha geniş bir hasta grubunda ve ayrım yapılmaksızın tüm tiroit lezyonlarının

değerlendirilmesi daha kesin sonuçlar almamızı sağlayabilir.

Kaynaklar

1. Koloğlu S,Türkiye'de endemik guatr. Ankara; Hacettepe-Taş Kitabevi;1984.
2. Yalın R, Dülger M, Oğuz M,Gültekin A, Yıldırım C, Temizkan N. Endemik bir guatr bölgesindeki araştırma sonuçları. Çağdaş Cerrahi Derg 1987;3:197-200.
3. 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. Thyroid 2009;19:1167-214.
4. Castro MR, Gharib H. Thyroid fine-needle aspiration biopsy: progress, practice, and pitfalls. Endocr Pract 2003;9:128-36.
5. Baloch ZW, Fleisher S, LiVolsi VA, Gupta PK. Diagnosis of ''follicular neoplasm'': A gray zone in thyroid fine-needle aspiration cytology. Diagn Cytopathol 2002;26:41-44.
6. Hurtado-Lopez LM, Arellano-Montano S, Torres-Acosta EM, et al. Combined use of fine-needle aspiration biopsy, MIBI scans and frozen section biopsy offersthe best diagnostic accuracy in the assessment of the hypofunctioning solitary thyroid nodule. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2004;31:1273-9.
7. Boi F, Lai ML, Deias C, Piga M. The usefulness of 99m Tc-SestaMIBI scan in the diagnostic evaluation of thyroid nodules with oncocytic cytology. European J Endoc 2003;149:493-8.
8. Kao CH, Wang SJ, Liao SQ, Lin WY, Hsu CY. Quick diagnosis of hyperthyroidism with semiquantitative 30-minute technetium-9 9m-methoxy-isobutyl-isonitrile thyroid uptake. J Nucl Med 1993;34:71-4.
9. Moretti JL, Hauet N, Caglar M, Rebillard O, Burak Z. To use MIBI or not to use MIBI? That is the question when assessing tumour cells. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2005;32:836–42.
10. Piwnica-Worms DP, Kronauge JF, LeFurgey A. Mitochondrial localization and characterization of 99Tc-sestamibi in heart cells by electron probe X-ray microanalysis and 99Tc-NMR spectroscopy. Magn Reson Imaging 1994;12:641–52.
11. Passler C, Prager M, Scheuba C, Kaserer K, Flores JA, Vierhapper H, Niederle B. The value of fine-needle Aspiration biopsy (FNAB) in the differential diagnosis of the "cold" thyroid nodule. Wien Klin Wochenschr 1999; 111:240–5.
12. Kim EK, Park CS, Chung WY, Oh KK, Kim DI, Lee JT, et al. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. AJR Am J Roentgenol 2002;178:687-91.
13. Moon WJ, Jung SL, Lee JH, Na DG, Baek JH, Lee YH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation-multicenter retrospective study. Radiology 2008;247:762-70.
14. Duran C, Saraydaroglu O, Ersoy C, Selimoglu H, Kiyici S, Oz O, Tuncel E, Imamoglu S. Tumor size predictive for the indeterminate follicular thyroid lesions. The Endocrinologist, 2006;16:313-6.
15. Erturk E, Saraydaroğlu O, Kiyici S, Ersoy C, Yerci O, Duran C, Imamoglu S, Tuncel E. "Galectin-3 Highly expressed in well differantiated thyroid carcinoma, is also expressed weakly but frequently in follicular adenomas. 30Th Annual Meeting of the European Thyroid Association, September 18-22, 2004, İstanbul, Abstract
16. Saggiorato E, Angusti T, Rosas R, Martinese M, Finessi M. 99mTc-MIBI imaging in the presurgical characterization of thyroid follicular neoplasms: relationship to multidrug resistance protein expression. J Nucl Med 2009;50:1785-93.