

Mediastinal Hastalıklarda Nükleer Tıp Yöntemleri

Nuclear Medicine Methods in Mediastinal Diseases

Dr. Yaşar SÖNMEZOĞLU¹, Dr. Kerim SÖNMEZOĞLU²

¹ SBÜ, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği İstanbul

² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Nükleer tıp, hasta vücuduna verilen radyonüklid maddelerin ışınmasını ve enerjisini kullanarak hem tanı hem de tedavi yapan bir bilim dalıdır. Tanıda gama ışınması, tedavide ise beta veya alfa ışınması yapan radyonüklidlerle işaretlenmiş ilaçlar (radyofarmasötikler) kullanılır. Mediastende sintigrafiye en sık ihtiyaç duyulan endikasyon diğer görüntülemelerde tespit edilen mediastinal kitlelerin değerlendirilmesi ve takibidir. Bu bölümde mediastinal hastalıklarda nükleer tıp yöntemleri literatür eşliğinde değerlendirilecektir.

Anahtar Kelimeler: Mediastinal hastalıklar, nükleer tıp yöntemleri, PET-BT.

SUMMARY

Nuclear medicine is a science that makes both diagnosis and treatment by using the radiation and energy of radionuclide substances given to the patient's body. Drugs (radiopharmaceuticals) marked with gamma radiation are used in diagnosis and radionuclides that emit beta or alpha radiation in treatment. The most common indication for scintigraphy in the mediastinum is the evaluation and follow-up of mediastinal masses detected in other images. In this section, nuclear medicine methods in mediastinal diseases will be evaluated in the light of literature.

Keywords: Mediastinal diseases, nuclear medicine methods, PET-CT.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Prof. Dr. Kerim SÖNMEZOĞLU
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul
e-posta: kerimsonmezoglu@yahoo.com
DOI: 10.5152/gghs.2020.029

GİRİŞ VE TEMEL BİLGİLER

Nükleer tıp, hasta vücuduna verilen radyonüklid maddelerin ışınmasını ve enerjisini kullanarak hem tanı hem de tedavi yapan bir bilim dalıdır. Tanıda gama ışınması, tedavide ise beta veya alfa ışınması yapan radyonüklidlerle işaretlenmiş ilaçlar (radyofarmasötikler) kullanılır.

Gama ışınması sonucunda atomun çekirdeğinden yayılan ve ışık hızı ile hareket eden elektromanyetik karakterdeki fotonlar (gama ışını) oldukça girgin olup vücut dokularını kolayca geçebildikleri için hasta vücudu yüzeyinden eksternal radyasyon detektörleri ile sayılabilirler. Radyasyon detektörü ile birlikte gama ışınlarının geldikleri orijinleri de tespit edebilen elektronik devre ve komplike bilgisayar sistemlerine sahip olan "Gama Kamera" ve "PET Kamera (Tarayıcı)" gibi cihazlarla radyofarmasötiklerin vücut içerisindeki dağılımları haritalanarak görüntü (Sintigrafi) oluşturulabilir. Diğer bir ifadeyle, sintigrafi hasta vücudunun içerisine verildikten sonra farmasötiğin ilgili vücut bölümündeki (hedef organ veya doku) tutulum ve dağılım özelliklerini ortaya koyan bir görüntüleme biçimidir ve morfolojik detaydan ziyade kullanılan radyofarmasötiğin özelliğine göre çeşitli fonksiyonel ve biyolojik hedefleri göstermeye yöneliktir. Aynı zamanda "emisyon görüntüleme" olarak da adlandırılır. Emisyon görüntüleme, basit bir fotoğraf misali, sadece 2-boyutlu (planar) yapılabileceği gibi, hacim verisi toplandığında matematiksel rekonstrüksiyon algoritmaları vasıtasıyla 3-boyutlu Emisyon Kompüterize Tomografi (ECT) olarak da gerçekleştirilebilir. Kullanılan radyonüklidin tipine (Tek foton Yayıcı veya Pozitron Yayıcı) göre ECT'nin SPECT (tek foton yayıcı emisyon kompüterize tomografi) ve PET (pozitron emisyon tomografi) olarak iki alt tipi bulunur.

ECT görüntüleri, planar görüntülemeye göre görece olarak daha iyi derinlik bilgisi sağlar ve dokuların birbirini maskeleyen etkisini azaltarak derin lezyonların daha etkin deteksiyonuna olanak sağlarlar. Buna karşılık, ECT görüntüleri, göreceli olarak daha fazla dozda radyoaktivite kullanımını gerektirmekte ve daha uzun sürmektedir. Sintigrafik görüntülemeler, vücudun belirli bir topografik bölgesine yönelik yapılabileceği gibi, özellikle onkolojik amaçlı uygulamalarda tüm vücut görüntüleme olarak da uygulanır. Aynı seansta ek radyasyon yükü ve maliyet getirmeden tüm vücut görüntüleme yapılabilmesi sintigrafik görüntülemenin önemli bir avantajıdır. Bazı endikasyonlarda tüm vücut görüntülemeye ilave olarak böl-

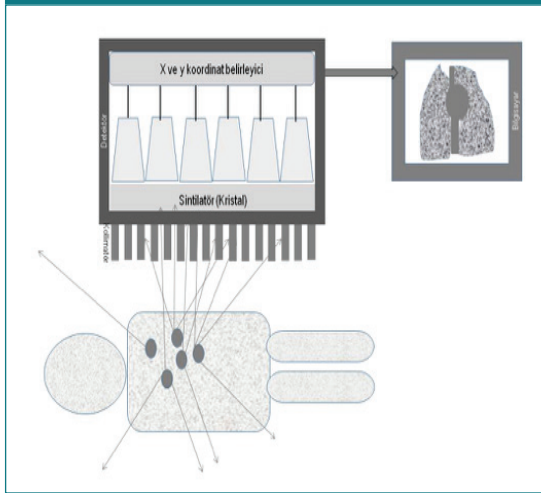
gesel görüntülerin alınması ya da farklı zaman dilimlerinde çoklu görüntüler alınması sıklıkla başvurulan sintigrafik görüntüleme kombinasyonlarıdır.

Gama ışınması yapan radyonüklidler iki kategoride sınıflandırılır:

1. Tek foton yayıcılar,
2. Pozitron yayıcılar.

Tek foton yayıcılar, atomlarının çekirdeklerindeki fazla enerjiden dolayı kararsız (radyoaktif) durumda olup, bu fazla enerjiyi gama fotonu olarak çekirdekten atarak nötr hale gelmeye çalışırlar. İnsanda en sık kullanılan tek foton yayıcı radyonüklidlere örnek olarak Teknesyum (Tc)-99m, Iyot (I)-123, I-131 ve Galyum (Ga)-67 verilebilir. Radyoaktif bozunma esnasında çekirdekten atılan (bir adet) gama fotonu elektromanyetik dalga biçiminde doğduğu açı yönünde boşlukta birkaç metreye kadar yol alır. Ortaya çıkan gama ışınının enerji seviyesi radyonüklidin elementer orijinine bağlıdır. Örneğin; Tc-99m radyonüklidinden salınan gama ışınlarının enerjisi 140 keV (kiloelektron volt), I-123'ün gama enerjisi 159 keV, I-131'in gama enerjisi ise 364 keV iken Ga-67 gibi bazı radyonüklidlerde birden çok seviyede gama ışınması oluşmaktadır. Monoenerjistik gama ışınması yapan ve enerji seviyesi 140-200 keV aralığında olan, ayrıca yarı ömrü birkaç saat sınırında olan radyonüklidler (Tc-99m yarı-ömür altı saat ve I-123 yarı ömür 13 saat), sintigrafik görüntüleme için optimaldir. Boşlukta ilerleyen gama ışını yoğun dansiteli bir materyal (kalın beton, kurşun veya tungsten) ile karşılaşırsa soğrulur veya başka bir çekirdek parçasına çarparsa yön değiştirerek hareketine devam edebilir. Gama ışınlarının deteksiyonu için sintilatör (kristal) adı verilen yüksek yoğunluklu materyallere gereksinim bulunmaktadır. Görüntüyü bozan saçılan ışınları engellemek için gama kamera dedektörünün en ön kısmında kollimatör adı verilen çok sayıda paralel delikli kurşun bir plaka bulunur. Bunun hemen arkasındaki sintilatör, kendisine ulaşabilen gama ışınını soğurur ve görünür ışık haline dönüştürür. Sintilatörün arkasındaki elektronik devrelerde elektrik sinyaline dönüştürülen gama ışın sinyalleri yine detektör içerisinde yer alan foton çoğaltıcı tüplerde çoğaltılarak ve lokalizasyon devrelerinde (geldiği orijin) bilgisi eklenerek sintigrafik görüntü oluşturmak için bilgisayar sistemlerine yönlendirilir (Şekil 1). Tek foton yayıcı radyonüklid kullanıldığında derinlik bilgisi az olan planar sintigrafik görüntüler elde edilebileceği gibi gama kamera detektörünün hasta etrafında döndürülmesiyle hacimsel veri toplandığında SPECT

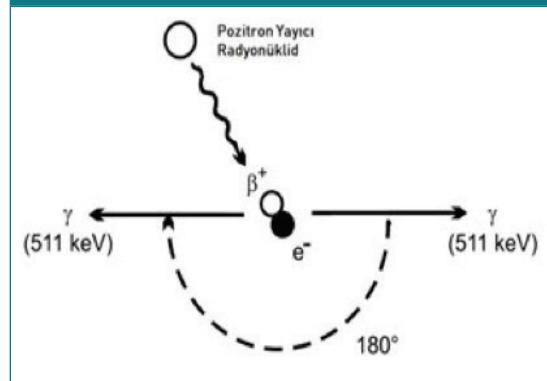
Şekil 1. Tek foton yayıcılarla sintigrafik görüntüleme.



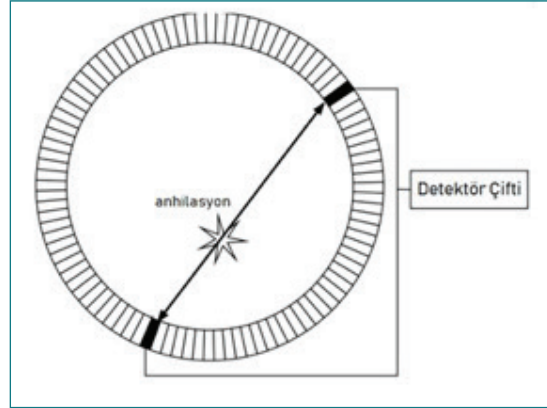
görüntüleri de oluşturulabilir. Genelde beyin ve kalp gibi derin yerleşimli organlarda ve onkolojik amaçlı sintigrafik görüntülemelerde SPECT tercih edilir. Gama kameralarda saçılan ışınları elimine etmek için kullanılan kollimatör, foton toplama duyarlılığını önemli ölçüde azaltır. Bu yüzden görüntü rezolusyonu oldukça düşük olup, 1 cm'den küçük lezyonların tespitindeki duyarlılığı oldukça yetersizdir.

Pozitron yayıcı radyonüklidler ise daha farklı radyoaktif bozunma özelliği gösterirler. İnsanda yaygın kullanılan pozitron yayıcılar Flor (F)-18, Galyum (Ga)-68, Karbon(C)-11 ve Nitrojen (N)-13'tür. Pozitron yayıcıların yarı-ömürleri tek foton yayıcılara nazaran çok kısadır ve 110 dakika yarı ömrü olan F-18 haricindekilerin nakledilmesi mümkün olmamaktadır. Bunları radyoaktif yapan, atomlarının çekirdeklerinde fazladan bir pozitif yüklü elektron (pozitron) bulunmasıdır. Nötr hale geçmek için çekirdekten atılan pozitron parçacığı, ortamda 1-2 mm ilerledikten sonra başka bir atomun negatif elektrik yüklü gerçek bir elektronu ile karşılaşınca reaksiyona girer ve neticede iki kütle yok olarak, birbirine 180 derece zıt hareket eden, her biri elementer orijinden bağımsız olarak 511 keV enerji taşıyan bir çift gama ışını oluşur (Şekil 2). Bu reaksiyona fizikte "Pozitron annihilasyonu" veya "Çift oluşum olayı" denmektedir. Hem gama enerjisinin yüksek olması hem de oluşan gama ışın çiftinin karşılıklı detektör sistemlerinde eş zamanlı deteksiyon gerektirmesi nedeniyle pozitron yayıcıların gama kameralarda etkin deteksiyonu mümkün olmayıp, görüntüleme için PET kamera veya PET tarayıcı adı verilen cihazlara gereksinim bulunmaktadır (Şekil 3). Halka tarzında dizayn edilmiş 360 dereceden hacimsel veri toplayan PET

Şekil 2. Pozitron yokolması olayı.



Şekil 3. Elektronik koincidens deteksiyon (kollimatörsüz).



detektörlerinde direkt tomografik kesit görüntüleme (PET) yapılmaktadır. 360 dereceden hacimsel veri toplaması ve karşılıklı gelen fotonları koincidens deteksiyon devreleri ile kollimatör kullanmaksızın daha etkin foton deteksiyonu ve saçılan ışınların eliminasyonunu daha etkin yapabilen PET tarayıcılarda, gama kameralara göre birim zamanda çok daha fazla foton sayımı (yaklaşık 100 misli) toplanır ve daha yüksek uzaysal rezolusyonlu sintigrafik görüntüler elde edilerek, 5 mm'ye kadar küçük lezyonların tespiti mümkün olur.

Gerek gama kameralarda gerekse PET tarayıcılarda, sisteme BT entegre edilerek hibrid sintigrafik cihazlar (SPECT/BT ve PET/BT) geliştirilmiştir. Bu cihazlarda aynı anda hem fonksiyonel hem de anatomik detayın birlikte yorumlanmasıyla tanı doğruluğu artırılmaktadır. Ayrıca, sistemin BT komponentinden elde edilen X-ışın transmisyon verilerinin kullanılmasıyla, gama ışınlarının vücudun değişik katmanlarından geçerken kaybettiği enerjii düzeltme (atenüasyon düzeltme) olanağı doğmakta ve bu da vücut içerisindeki radyoaktivite konsantrasyonuna yönelik semikanti-

tatif ölçümlerin (standart uptake değeri-SUV-gibi) yapılabilmesini sağlamaktadır. BT entegrasyonu haricinde son yıllarda PET tarayıcılara MR entegrasyonu (PET/MR) da geliştirilmiştir. PET/MR sistemleri MR'ın BT'den daha etkin olduğu organlara (prostat, beyin, karaciğer, kemik iliği vb gibi) yönelik PET görüntülemelerinde öncelikle tercih edilmektedir. Ayrıca, sistemin MR komponenti radyasyon üretmediği için PET/MR sistemlerinde hastanın aldığı radyasyon dozu PET/BT'ye göre nispeten düşük olmakta ve bu nedenle pediatrik hastalarda da tercih sebebi olabilmektedir. Ancak PET/MR sisteminde görüntüleme tünelinin uzun olması çoğu hasta için klostrofobi problemi yaratmakta; görüntüleme zamanının uzun olması (60-90 dakika) hasta konforunu azaltmakta ve özellikle pediatrik hastalarda anestezi gerekmesi nedeniyle de uygulama zorluğuna sebep olmaktadır.

Nükleer tıbbın önemli bir parçası da "Radyonüklid Tedaviler"dir. Tedavi için beta ışınması (I-131, Yttriyum-90, Luteciyum-177 gibi) veya alfa ışınması (Radyum-223, Aktinyum-225 gibi) yapan radyonüklidlere gereksinim bulunmaktadır. Elektromanyetik dalga özelliği gösteren gama ışınının aksine, beta ve alfa ışınları parçacık özelliğindedir ve gerek dokuda gerekse uzayda çok kısa mesafe (1-5 mm) yol alabilirler ve bulunduğu ortama (dokuya) gama ışınlarına nazaran çok daha yüksek enerji bırakıp DNA hasarı oluşturduklarından hücre öldürücü etki gösterirler. Bu özellikleri nedeniyle başta malign tümörler olmak üzere yüksek proliferasyon özellikli hastalıklarda tedavi amacıyla kullanılırlar. Onkolojide özellikle konvansiyonel tedavilerin etkisiz kaldığı tiroit kanseri, nöroendokrin tümörler, karaciğer tümörleri (primer ve metastatik), prostat kanserleri gibi malignitelerde farklı radyofarmasötikler aracılığıyla etkin radyonüklid tedavi alternatifleri mevcuttur. Ayrıca, hipertiroide ve eklem sinovya proliferasyonunda da radyonüklid tedavi uygulamaları yapılmaktadır. Alfa partikülü göreceli olarak büyüktür ve dokuda en fazla 1 mm ilerleyebilir; beta partikülü (elektron) ise küçük kütleli olup, dokuda 5 mm (nadiren 1 mm'ye) kadar ilerleyebilir ve ortama alfa partikülüne göre göreceli olarak daha düşük miktarda enerji bırakır. Vücut içine verilen alfa ve beta partikülleri vücut dışına çıkamayacakları ve dolayısıyla görüntüleme için sinyal üretemeyecekleri için sintigrafik görüntüleme amacıyla kullanılamazlar. Ancak alfa ve/veya beta emisyonunun yanı sıra gama emisyonu yapan radyonüklidler (I-131 ve Lu-177 gibi) ile hem görüntüleme hem de tedavi yapılabilir. Tedavideki uygulama dozu onlarca-yüzlerce misli daha yüksek

olacağından, tedavi uygulanan hastaların yaydıkları radyasyon dozları belirli bir eşiğin (30 uSievert/saat) altına düşene kadar nükleer tıp bölümlerindeki kurşun zırhla kaplanmış özel odalarda izole edilmeleri gerekmektedir.

Radyofarmasötikler, nükleer tıp uygulamalarının olmazsa olmazıdır. Kimyasal olarak birbirine sıkıca bağ oluşturabilen bir radyonüklid ile eser miktarda bir biyoaktif bileşenden (taşıyıcı molekül) oluşur. Bu bileşekte radyonüklid sinyal üreten, biyoaktif bileşen ise radyonüklidi istenen hedef dokuya taşıyan birimdir. Burada kullanılan biyoaktif bileşen eser miktarda olduğundan farmakolojik etki oluşmaz. Radyofarmasötikler belirli bir fizyolojik veya patobiyolojik bir fonksiyonu izlemeye yönelik olarak geliştirilirler ve hücre-doku-organ fizyolojisini değiştirmezler. Hasta vücuduna uygun bir radyofarmasötik verilmediğinde sintigrafik görüntüleme veya radyonüklid tedavi yapılamaz. Literatürde değişik biyolojik hedefleri gözetlemeye yönelik geliştirilmiş 500'ü aşkın radyofarmasötik bulunmaktadır. Bunlar arasında onkolojik görüntülemeye ve mediasten hastalıklarında kullanılma potansiyeli taşıyanlar Tablo 1'de özetlenmiştir.

MEDIASTEN HASTALIKLARINDA SİNTİGRAFİK GÖRÜNTÜLEME

Mediastende sintigrafiye en sık ihtiyaç duyulan endikasyon diğer görüntülemelerde tespit edilen mediastinal kitlelerin değerlendirilmesi ve takibidir. Bu bağlamdaki temel endikasyonlar:

1. Metabolik karakterizasyon (malign-benign ayırıcı tanısı),
2. Biyopsi yerinin belirlenmesi,
3. Tedaviye yanıtın belirlenmesi,
4. Nüks/relaps belirlenmesidir⁽¹⁾.

Mediastinal kitlelerin metabolik karakterizasyonunda Ga-67 sitrat, Tc-99m MIBI ve F-18 FDG hücresel düzeyde metabolizma artışını ortaya koyan radyofarmasötikler kullanım potansiyeli taşımaktadır. Bunların arasında dokudaki glukoz metabolizmasını ortaya koyan FDG, en çok tercih edilen radyofarmasötiktir ve FDG'nin klinik kullanımına girmesinden sonra diğerlerinin metabolik karakterizasyon amaçlı kullanımı tedavülden kalkmıştır. Glukoz kullanımındaki artışının malign tümörlere yönelik etkin bir belirteç olması, PET görüntüleme ajanı olması, vücuttaki beyin haricindeki fizyolojik biyodağılımın optimale yakın olması gibi faktörler FDG'yi onkolojik sintigrafik görüntülemeye amiral gemisi konumuna taşımış-

Tablo 1. Mediasten hastalıklarında kullanım potansiyeli taşıyan radyofarmasötikler.

Radyofarmasötik	Kullanım şekli	Biyolojik/fonksiyonel hedef
F-18 FDG	PET	İnvivo glukoz tüketimi
F-18 KOLİN	PET	Fosfolipid sentezi
F-18 DOPA	PET	Katekolamin sentezi
F-18 FLT	PET	DNA sentezi
Ga-68 DOTA-TATE	PET	Somatostatin reseptör ekspresyonu
Ga-68 PSMA	PET	PSMA ekspresyonu
Tc-99m MIBI	SPECT	Mitokondriyal aktivite artışı
Ga-67 sitrat	SPECT	Neoplazi ve inflamasyon (sarkoidoz)
I-131 Sodyum iyodür	SPECT/Tedavi	Sodyum iyodür simporter ekspresyonu/iyi diferansiye tiroit kanseri tedavisi
I-123 Sodyum iyodür	SPECT	Sodyum iyodür simporter ekspresyonu
I-131 MIBG	SPECT/Tedavi	Katekolamin sentezi/nöroektodermal tümör tedavisi
I-123 MIBG	SPECT	Katekolamin sentezi
Tc-99m Lökosit	SPECT	Lökosit migrasyonu
In-111 Oktreotid	SPECT	Somatostatin reseptör ekspresyonu
Tc-99m Oktreotid	SPECT	Somatostatin reseptör ekspresyonu
Lu-177 DOTA-TATE	Tedavi	Nöroendokrin -nöroektodermal tümör tedavisi

FDG: Fluorodeoksiglukoz, DOPA: Dihidroksifenil alanin, FLT: Fluorotimidin, DOTA-TATE: Dodecane tetraacetic acid tyrosine-3-octreotate, PSMA: Prostat spesifik membrane antijen, MIBI: Metoksi isobutil isonitritil.

tır. Ancak, FDG'nin tümöre özgün bir ajan olmadığı ve başta aktif granülatöz hastalıklar olmak üzere tüm inflamatuvar ve infeksiyöz hadiselerde ve hatta bazı diğer benign etyolojilerde (yalancı pozitiflik oranı yaklaşık %15) maligniteyi taklit eden düzeylerde artmış tutulum gösterebileceği göz önünde tutulmalıdır. Yine malign olmasına rağmen FDG tutmayan bazı neoplazilerin (düşük dereceli lenfomalar, nöroendokrin tümörler, prostat kanserleri, iyi diferansiye adenokanserler, vb gibi) olabileceği (yalancı negatiflik yaklaşık %8) unutulmamalıdır. Metabolik karakterizasyon bağlamında FDG-PET'in diğer faydalı bir endikasyonu mediastinal kitlelerde biyopsi yerinin belirlenmesidir. Tümör genellikle heterojen ve geniş nekrotik alanlar içeren bir dokudur. Doğru örnekleme için nekrotik alanlar dışında metabolik olarak en aktif (FDG tutulumu en yüksek) olan yerden biyopsi alınması elzemdir.

PET görüntüleme teknolojisinde atenüasyon düzeltme yapılabilmesi birim dokudaki radyoaktivite konsantrasyonunun hesap edilebilmesine olanak sağlamaktadır. Gram doku başına glukoz tüketimi gibi mutlak konsantrasyon hesabı için rutin işleyle zor olan ileri matematiksel modellemeler ve yoğun emek gerektirir. Bunun yerine birim alanda radyo-

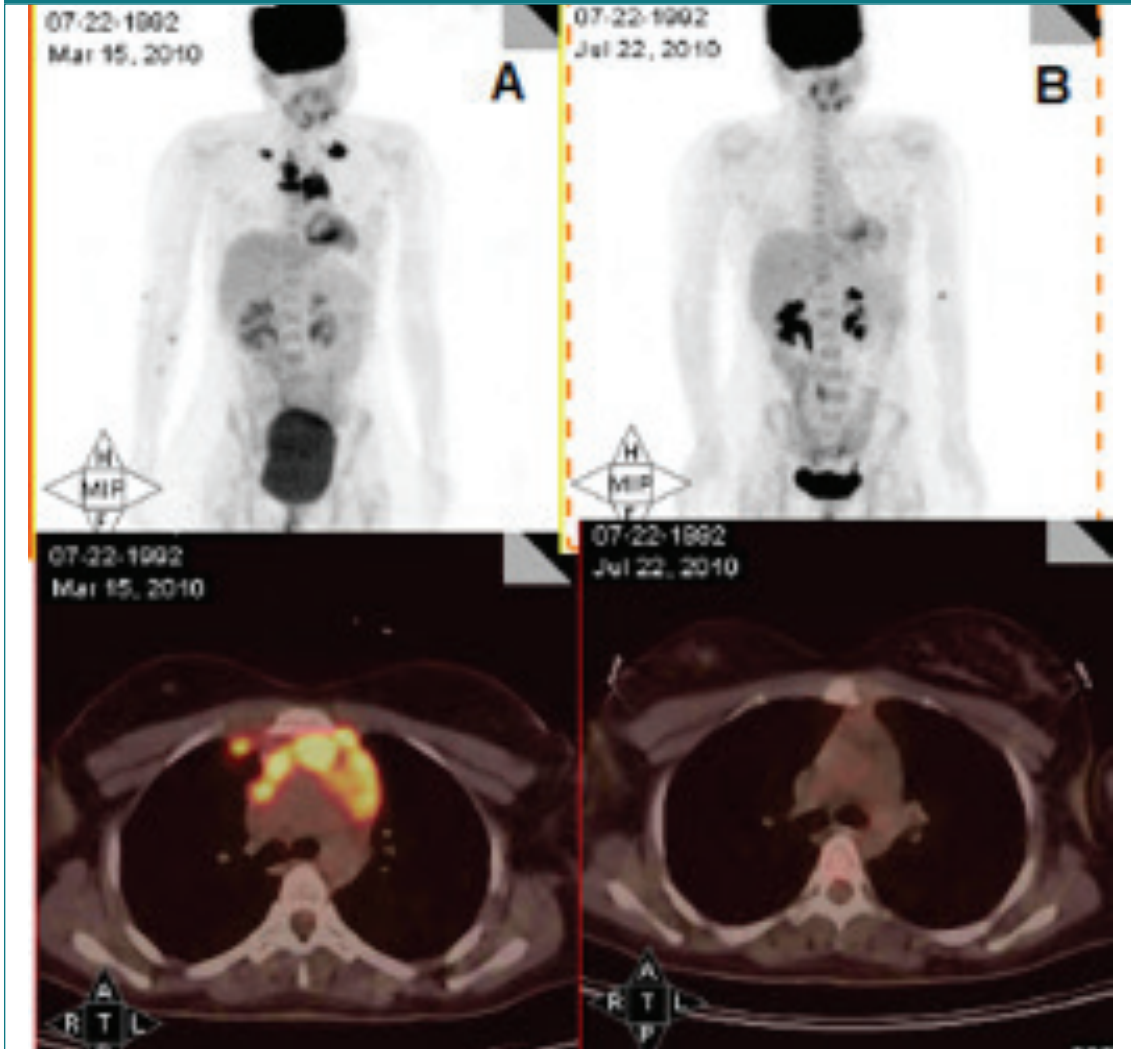
aktivite konsantrasyonunu vücut ortalamasına göre ortaya koyan semikantitatif indeksler kullanılır. Bunlar arasında en çok bilinen ve yaygın kullanılan "Standart Uptake Değeri" (SUV)'dir ve birim alandaki radyoaktivite sayımının, hastanın vücut ağırlığına ve enjekte edilen toplam radyofarmasötik dozuna bölünmesi ile hesap edilir. Azami sayıma dayanarak hesaplandığında SUVmaks, ortalama sayıma göre yapıldığında SUVmean adını alır. Radyofarmasötüğün vücudun tüm bölgelerinde homojen dağıldığı varsayılırsa her noktadan hesaplanan SUV değerleri= 1 olacaktır. Normalde mediastende 2-3; karaciğerde 3-4; akciğer parankiminde 0-1; yağ dokusunda 1-1,5; beyin korteksinde 10-15; idrarda 15-20 civarında SUVmaks değerleri bulunur. Malignite tanısı için eşik bir SUVmaks değeri yoktur. Mediasten kitleleri için SUVmaks > 3-4 (karaciğerden daha yoğun tutulum) patolojik olasılıklı olarak öngörülmelidir. Hastadan kaynaklanan bazı faktörler (aşırı şişman, aşırı zayıf, diyabetik vs.) ve teknik nedenlerle (PET cihazının kalibrasyonu, enjeksiyon esnasında ekstravazasyon vs.) SUV ölçümünde değişkenlik olabilmektedir. SUV haricinde metabolik tümör volümü (MTV) ve total lezyon glikolizis (TLG) ve gibi başka semikantitatif indeksler geliştirilmiş olsa da SUV kadar yaygın kabul görmemiştir.

Hodgkin hastalığı ve yüksek dereceli (agresif) non-Hodgkin lenfomalar (NHL) mediasteni sıklıkla tutan, mediastende yüksek metabolik aktiviteli (yoğun düzeyde FDG tutan) lenfadenomegaliler (LAM) oluşturan neoplazilerdir (Resim 1). Lenfoma tutulumlarının ortaya konmasında FDG-PET'in duyarlılığı (%85-95) ve özgüllüğü %95 olup, BT ve MR'dan üstündür⁽²⁾. Ancak bazı düşük dereceli NHL'larda FDG tutulumu düşük yoğunluklu hatta normal solid doku düzeyinde olabilir. FDG tutulum yoğunluğunun yanı sıra LAM'ların kümelenmiş görünümde olması, LAM paketlerinin zincir tarzında devamlılık göstermesi, mediasten harici lenfatik istasyonlarda eşlik eden yoğun FDG tutulumu ile karakterize diğer LAM paketlerinin olması, eşlik eden splenomegali ve dalak

parankiminde karaciğerden daha yoğun diffüz veya fokal artmış FDG tutulumu gözükmesi, kemik iliği hiperplazisine bağlı aksiyel ve apendiküler iskelette diffüz FDG yoğunlaşması izlenmesi lenfoma tanısını destekleyen diğer bulgulardır. Lenfomalar FDG-PET'in en yaygın kullanıldığı endikasyonlar arasında yer alır. İnisyel evreleme, tedaviye yanıt belirleme, relaps belirleme ve yeniden evreleme, kemik iliği transplantasyonu öncesi ve sonrası değerlendirmede FDG-PET kullanımı endikedir.

Timik kitleler açısından basit timik hiperplaziden timik karsinomaya kadar değişken FDG tutulumları söz konusudur (Resim 2). Timik hiperplazide ve düşük dereceli timomada hafif-orta derecede art-

Resim 1. Hodgkin lenfoma. Üst sıra tüm verinin özetini gösteren Maksimum intensity projeksiyon (MIP) görüntüleri. Alt sıra bir kesit PET-BT füzyon görüntüsü. Sol sütun (A) tedavi öncesi FDG-PET görüntüsü. Sağ sütun (B) 4 kür kemoterapi sonrası FDG-PET görüntüsü. Tedaviye tam yanıt ile uyumlu (Cerrahpaşa Nükleer Tıp arşivinden).



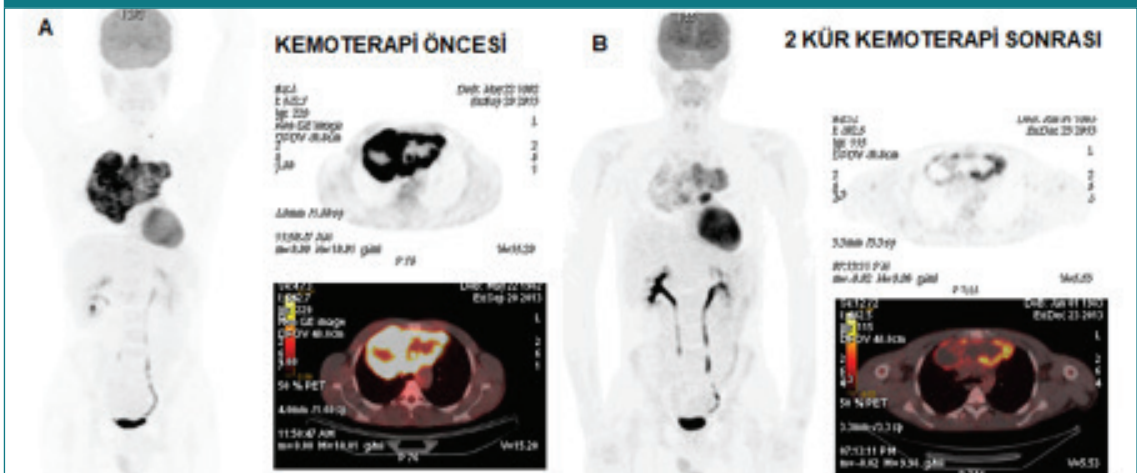
Resim 2. Yüksek dereceli Timoma. Aksiyel kesitler.

mış FDG tutulumu (SUVmax= 2-5) sözkonusu iken yüksek dereceli timomada orta derecede (SUVmaks = 3-7) ve timik kanserlerde yoğun seviyelerde (SUVmaks > 7) FDG tutulumu beklenir. Ayrıca timik kanserlerde daha homojen FDG tutulumuna karşılık, timomalarda nispeten heterojen FDG dağılımı raporlanmıştır⁽³⁾.

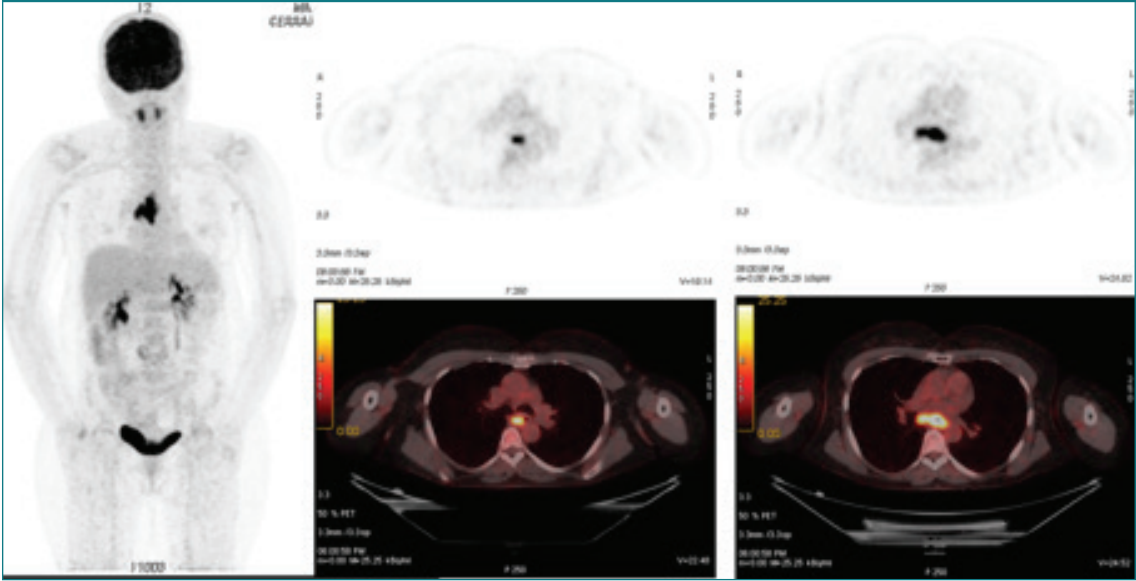
Germ hücreli tümörler, teratomlar, sinir kılıfı tümörleri ve paragangliomlar FDG-PET'in kısmen yarar sağlayabileceği diğer mediasten tümörleridir. Ancak çoğu mediasten tümöründe olduğu gibi bunlarda da tümör derecesine ve diferansiyonuna göre değişken düzeylerde FDG tutulumu görülmektedir (Resim 3). Örneğin; benign sinir kılıfı tümörü olan Schwannoma'da malign periferik sinir tümörlerine kıyasla daha yüksek FDG tutulumu rapor edilmiştir⁽⁴⁾.

Özefagus kanserleri de FDG-PET'in başarılı olduğu tümörler arasında yer alır⁽⁵⁾. Hem inisyal evrelemede ve takipte yeniden evrelemede hem de tedaviye yanıtın belirlenmesi ve nüks takibinde etkin olarak kullanılmaktadır (Resim 4).

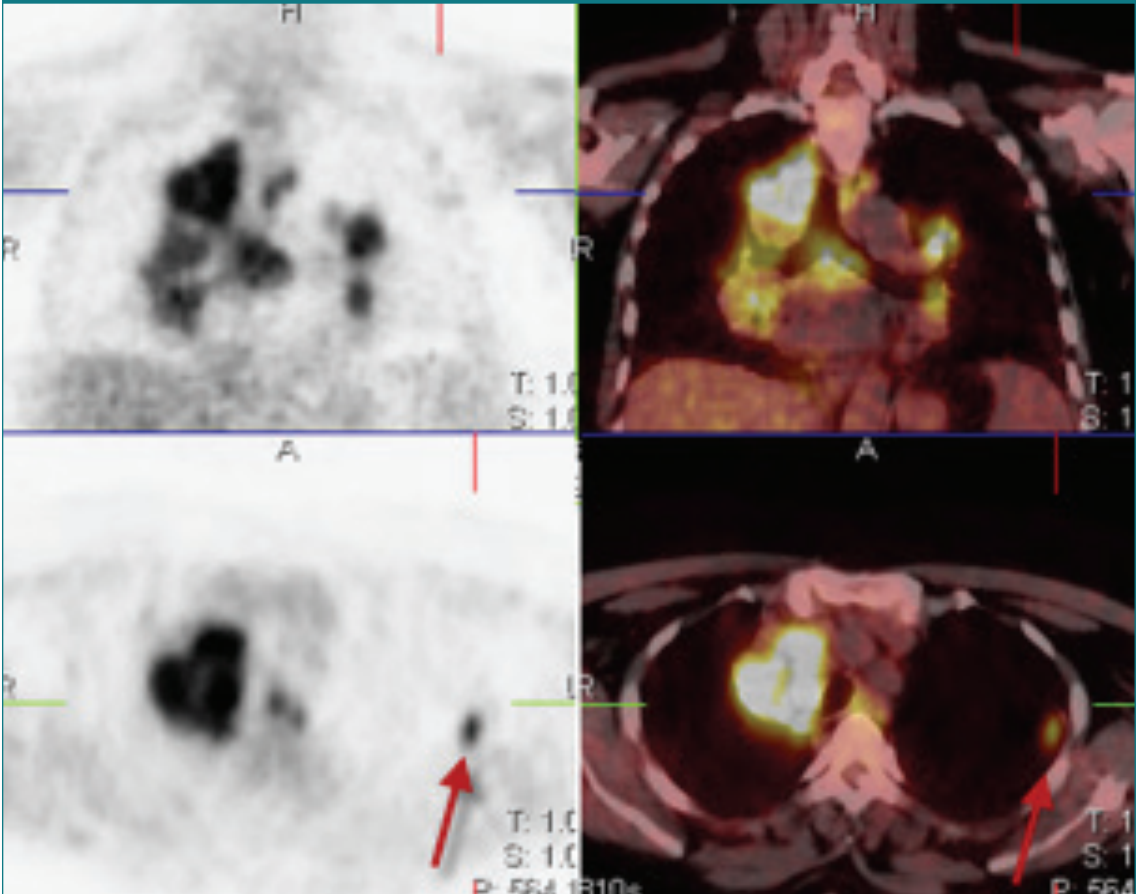
Mediastende bazı hastalıklarda oluşan benign etyolojili LAM'ler FDG-PET görüntülemeye ayırıcı tanı açısından problem oluşturabilmektedir. Başta sarkoidoz ve tüberküloz olmak üzere granümatöz hastalıklara bağlı olarak gelişen LAM'lar aktif fazda yüksek yoğunlukta FDG tutabilmekte ve lenfoma ile karışabilmektedir (Resim 5). Yine Castleman hastalığında mediastende yoğun FDG tutan LAM paketleri gözükmemektedir. Hatta antrakozda artmış FDG tutulumu ile karakterize bilateral mediastinal lenf nodları ülkemizde sıklıkla görülmektedir. FDG-PET'de sadece hilar ve suprahiler istasyonlara sınırlı olması, FDG tutulum yoğunluğunun çok yüksek olmaması (SUVmaks < 7), kümelenmiş görünümde olmaması ve BT kesitlerinde hiperdens karakterde olmaları durumunda mediastende izlenen lenf nodlarının benign olma olasılığı daha yüksek olmaktadır. Benign etyolojili LAM'lar haricinde mediastende oluşan mediastinit gibi infeksiöz/inflamatuvar durumlarda da hastalığın aktivitesine göre değişken seviyelerde artmış FDG tutulumları görülebilmektedir. Burada yeterli klinik bilginin yanı sıra kitle görünümünün eşlik etmediği diffüz tutulum

Resim 3. A. Yoğun FDG tutan anterior mediasten yerleşimli germ hücreli tümör. B. İki kür kemoterapi sonrası tedaviye kısmi yanıt olduğu izlenmekte (Cerrahpaşa Nükleer Tıp arşivinden).

Resim 4. Özefagus ca. FDG-PET ile inisyal evreleme. Primer tümör dışında metastaz yok (Cerrahpaşa Nükleer Tıp arşivinden).



Resim 5. FDG-PET'de aktif sarkoidoz görünümü. Sol akciğer üst lob periferde (kırmızı ok) eşlik eden parankim nodülü mevcut (Cerrahpaşa Nükleer Tıp arşivinden).



paterni ve eşdeğer BT kesitlerinde hava habbeciklerinin görülmesi gibi hususlar ayırıcı tanıya yardımcı olabilmektedir. İnfeksiyöz ve inflamatuvar orijinli patolojilerde Tc-99m işaretli lökosit sintigrafisi, hastalık bölgesine patolojik lökosit migrasyonunu ortaya koyarak tanıya yardımcı olan tamamlayıcı bir yöntemdir. Burada hastadan alınan 40-50 mL hacmindeki kan örneğinden çöktürme ve sedimentasyon yöntemleri ile lökositler ayrıştırılarak invitro steril ortamda radyonüklidler işaretlendikten sonra hastaya geri enjekte edilir ve görüntüleme yapılır.

Substernal (plonjans) guatr, medistinel kitle ayırıcı tanısında sintigrafik görüntülemenin problem çözücü olduğu bir durumdur. Bunlarda FDG tutulumu olmaz veya düşük yoğunlukta olur. Ancak radyoiyot (I-131 ve I-123) sintigrafisi yapıldığında yoğun tutulum gözükür. Daha yüksek gama enerji seviyesi (364 keV) nedeniyle sternumun atenüasyon etkisinden daha az etkilenen I-131, substernal guatr tanısı için öncelikle tercih edilmelidir. Hatta inopere hastalarda yüksek doz I-131 tedavisiyle plonjan guatr küçültülebilir ve buna bağlı bası semptomları iyileştirilebilir.

Mediastende nöroektodermal (meduller tiroit kanseri, nöroblastom, paragangliom) veya nöroendokrin kökenli (pulmoner karsinoid) bir tümoral kitle veya metastazının olması durumunda da sintigrafik görüntüleme problem çözücüdür. Gerek I-131 veya I-123 ile işaretli MIBG gerekse F-18 DOPA, nöroektodermal tümörlere özgün afinite gösteren radyofarmasötiklerdir ve FDG'nin genelde başarısız kaldığı bu tümörlerde yüksek tanı doğruluğu gösterirler (Resim 6). Tümörde farklı tutulum mekanizmalarından ötürü bu radyofarmasötikler birbirinin alternatifi olmayıp tamamlayıcı rolündedir. MIBG tutmayan bir kitle DOPA tutabilen veya tam tersi olabilmektedir. Tabii ki MIBG tutan tümörlerden yüksek doz I-131 MIBG tedavisi ile başarı sağlamak mümkün olabilmektedir.

Pulmoner karsinoidlerde ve diğer nöroendokrin kökenli mediastinal yerleşimli tümörlerde, özellikle iyi diferansiye olanlarda oktreotid bazlı radyofarmasötikler (In-111/Tc-99m oktreotid, Ga-68 DOTA-TATE) çok özgündür (Resim 7). Bu radyofarmasötikler nöroendokrin tümör hücrelerinin yüzeyinde bolca bulunan somatostatin reseptörlerine yüksek afinite ile sıkıca bağlanırlar. Dolayısıyla hem primeri hemde metastazlarını kolayca gösterirler. Daha üstün rezolusyonu nedeniyle bu tümörlerin görüntülenmesinde Ga-68 DOTA-TATE PET görüntüleme daha ön plandadır. Ayrıca, somatostatin reseptör içeriği zengin olan bu tümörlerde yüksek doz Lu-177 DOTA-TATE

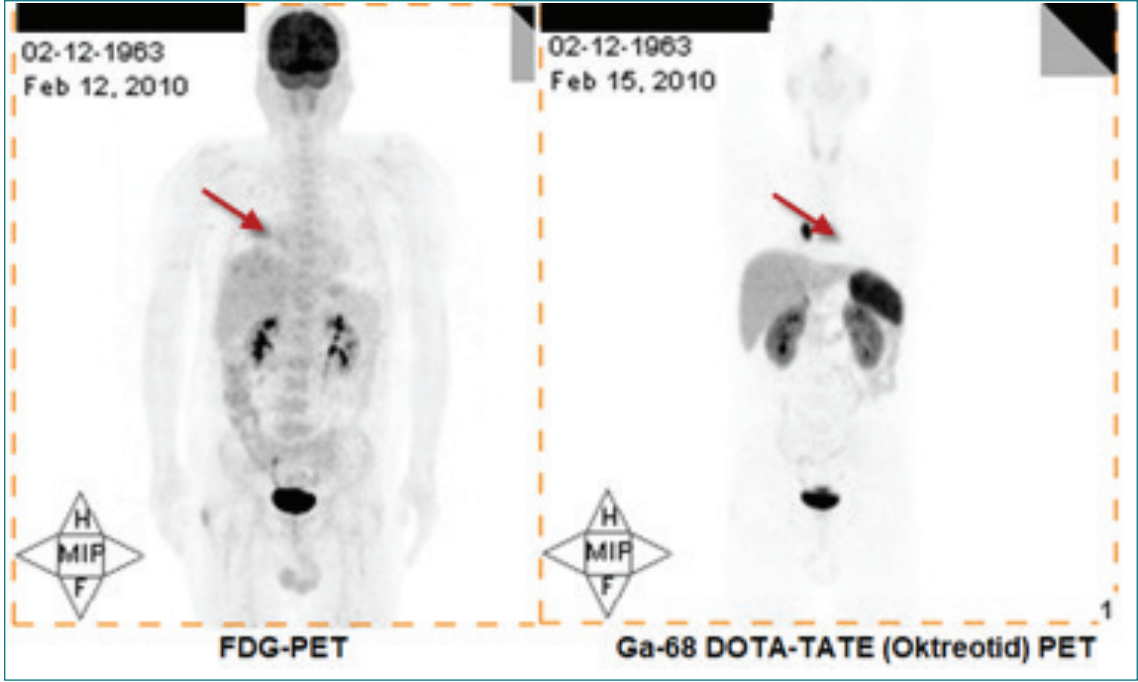
Resim 6. Takipte total tiroidektomili meduller tiroit kanserli hastada serum Kalsitonin değerleri çok yüksek (> 1000 ng/ml) olmasına rağmen tüm araştırmalara (Ultrason, MR, FDG-PET, Ga-68 DOTA-TATE PET ve I-123 MIBG) rağmen nüks/metastaz bulunamamış. FDOPA-PET yapıldığında mediasten giriminde iki adet, sol infraklaviküler alanda bir adet metastatik lezyon tespit edildi ve hasta bu lezyonların çıkarılması için cerrahi operasyona yönlendirildi (Cerrahpaşa Nükleer Tıp arşivinden).



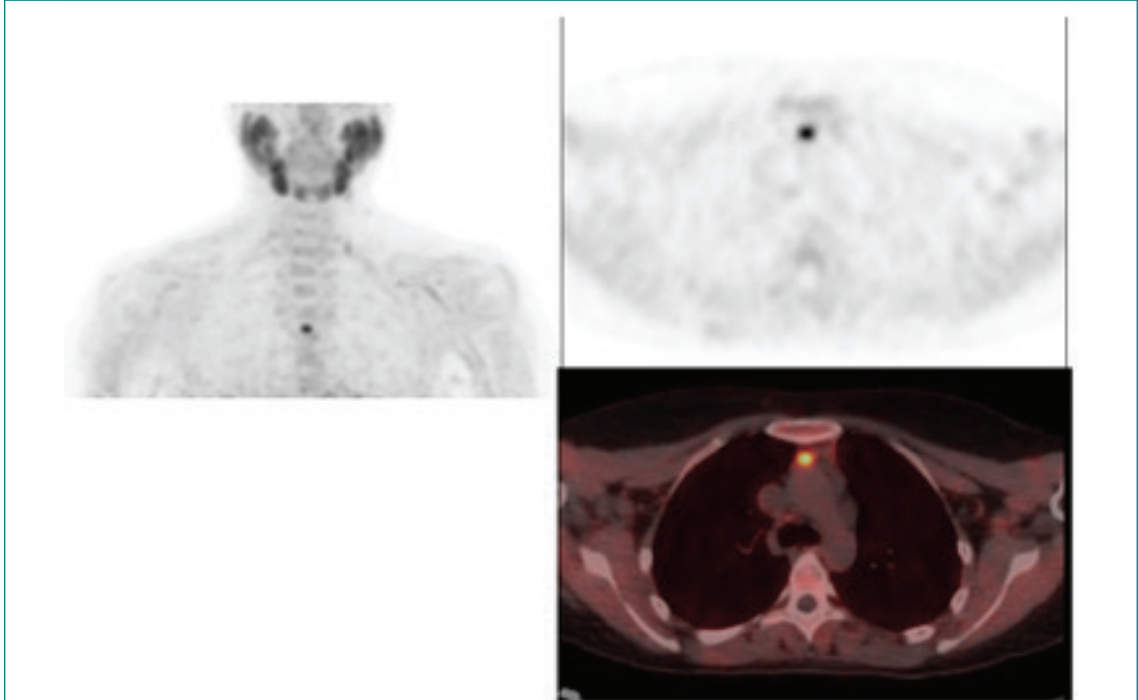
ile etkin tedavi uygulanabilmektedir⁽⁶⁾. Bu tümörlerin kötü diferansiye olanlarında somatostatin reseptör içeriği azalacağından oktreotid bazlı radyofarmasötikler yararsız hale gelir. Kötü diferansiye olanlarda FDG-PET görüntüleme ön plana çıkar.

Mediasten yerleşimli olabilecek diğer bir problemlilik kitle lezyonu ise ektopik paratiroid adenomudur. Burada da çok yüksek doyarlılığı ve özgüllüğü (> %95) F-18 KOLİN PET görüntüleme imdadımıza yetişmektedir (Resim 8)⁽⁷⁾. Tc-99m MIBI SPECT de paratiroid adenomların tespitinde başarılı bir yöntemdir, ancak mediasten yerleşiminde doğruluğu F-18 KOLİN PET'den daha düşüktür.

Resim 7. Sağ akciğerde atipik pulmoner karsinoid tanısı alan hastanın FDG-PET’inde metabolik aktivite artışı yok, ancak Ga-68 DOTA-TATE PET’inde yoğun somatostatin reseptör içeriği nedeniyle bariz artmış tutulum var (Cerrahpaşa Nükleer Tıp arşivinden).



Resim 8. Daha önceden primer hiperparatiroidi tanısıyla total tiroidektomi yapılan ve beraberinde 3 adet paratiroid glandı eksize edilen hastada, Kalsiyum ve Parathormon yüksekliğinin sebat etmesi nedeniyle yapılan Ultrasonografi, Dinamik BT, Dinamik MR ve Tc-99m MIBI paratiroid sintigrafisinde bir odak bulunamamış. FKOLİN PET’de ise anterior mediastende timus doku içerisinde izlenen artmış KOLİN tutulum odağı cerrahi olarak eksize edildikten sonra hastadaki hiperparatiroidi tablosu tamamen düzelmiştir (Cerrahpaşa Nükleer Tıp arşivinden).



KAYNAKLAR

1. Sönmezoğlu K. *Tuberk Toraks* 2005; 53: 95-114. PMID: 15765294 Review. Turkish.
2. Mettler FA Jr, Guiberteau MJ. *Essentials of Nuclear Medicine Imaging*. Philadelphia, PA: Elsevier Health Sciences; 2011.
3. Elite Arnon, Thida Win, Ora Israel, Ludmila Guralnik, and Simona Ben-Haim. *Diagnostic Applications of Nuclear Medicine: Lung and Mediastinal Tumors*. # Springer International Publishing AG 2017 H.W. Strauss et al. (eds.), *Nuclear Oncology*
4. Ebru Tatci, Ozlem Ozmen, Yeliz Dadali, et al. *The role of FDG PET/CT in evaluation of mediastinal masses and neurogenic tumors of chest wall*. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8: 11146-52 www.ijcem.com /ISSN:1940-5901/IJCEM0009494
5. Barber TW, Duong CP, Leong T, et al. *18F-FDG PET/CT has a high impact on patient management and provides powerful prognostic stratification in the primary staging of esophageal cancer: A prospective study with mature survival data*. *J Nucl Med* 2012; 53: 864-71.
6. Strosberg J, El-Haddad G, Wolin E, et al. *NETTER-1 Trial Investigators Phase 3 Trial of 177Lu-Dotatate for Midgut Neuroendocrine Tumors*. *N Engl J Med* 2017; 376: 125-35. doi: 10.1056/NEJMoa1607427.PMID: 28076709
7. Uslu-Beşli L, Sonmezoglu K, Teksoz S, et al. *Korean J Radiol*. 2020; 21: 236-47. doi: 10.3348/kjr.2019.0268.PMID: 31997599