

Mediyasten Kitle Lezyonlarının Değerlendirilmesine Nükleer Tıbbın Katkısı

Tansel Ansal Balcı, Sevim Süreyya Çerçi

GİRİŞ

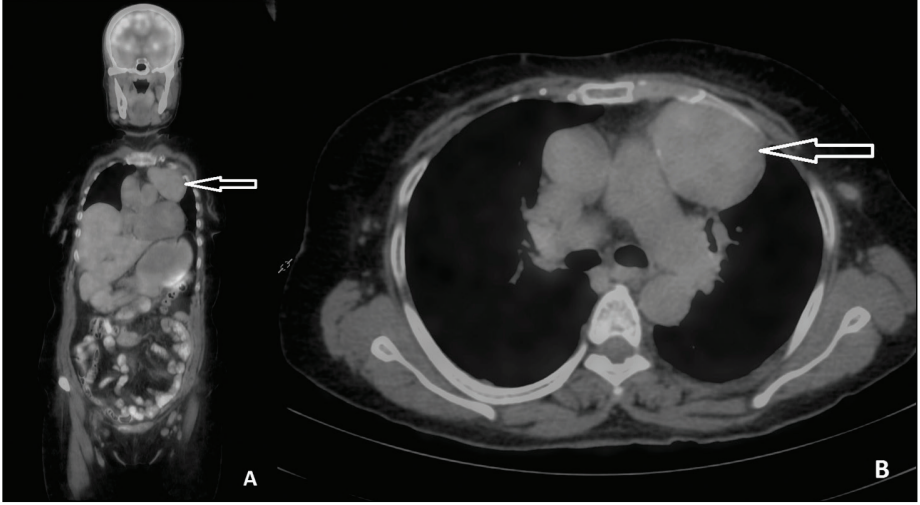
Mediyasten; yanlarda akciğerler, önde kalp ve sternum, arkada torakal vertebralar, yine ön ve arkada kostaların medial kesimleri tarafından sınırlanan, üstte vokal kord seviyesinden aşağıda diyafragma dek uzanan, kabaca vertikal şeklindeki bir silindire benzeyen toraks bölgesidir. Lokalizasyonları daha iyi yapabilmek açısından üst, orta ve alt mediasten veya ön, orta ve arka mediasten şeklinde üç bölüme ayrılabilir. İçinde kalp, büyük damarlar, özefagus, trakea ve timus gibi bazı organlar, mediastinal lenf nodları, damar ve sinirler bulunur. Ayrıca, plonjan/ektopik tiroid, ektopik paratiroid, ektopik dalak gibi normalde mediastende olmayan dokular da mediastende bulunabilir. Bu organlara ait tümöral patolojiler olabileceği gibi, mediasteni çevreleyen plevra, perikard, kas ve kemik yapılarına ait benign veya malign tümörler veya mediasten dışındaki organların metastazları da kitle lezyonları oluşturabilir. Mediastinal malignensilerin üçte ikisi anterior mediastendedir (1). Tüm mediastendeki tümörlerin üçte ikisi benign olmakla birlikte anterior mediastendeki kitlelerin çoğu maligndir ve bunların yaklaşık yarısını da timik tümörler oluşturur (2). Nükleer Tıp'ta bu tümöral oluşumlar Talyum-201 (Tl-201), Galyum-67 (Ga-67), Tc-99m (Teknesyum-99m) sestamibi gibi radyofarmasötiklerin kullanıldığı bazı konvansiyonel sintigrafik yöntemlerle veya günümüzde, genellikle radyofarmasötik olarak Flor-18 florodeoksiglukoz'un (FDG) kullanıldığı pozitron emisyon tomografisi (PET) ile gösterilebilir. Nitekim özellikle PET/BT cihazlarının sayısının dolayısıyla ulaşılabilirliğinin artması ile mediastinal kitlelerin değerlendirilmesi amacıyla MR'ın kullanımı azalırken PET/BT'nin kullanımının arttığı bildirilmiştir (3). Enfeksiyon, inflamasyon, birçok benign veya malign kitle lezyonunda glikoz kullanımı artmış olup, PET/BT, glikoz metabolizması hakkında in

vivo bilgi vererek tüm vücudun tek bir tetkikle değerlendirilmesine imkan veren tek görüntüleme yöntemidir. Bu nedenle inflamatuvar proseslerin aktivitesinin değerlendirilmesinde, benign veya malign tümöral patolojilerin birbirinden ayırt edilmesinde ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde çok önemli bir yer edinmiştir. Ancak glikoz metabolizmasını etkileyen ve dolayısıyla PET/BT tetkikinde sonucu değiştirebilecek bazı konulara dikkat etmek gerekir. Örneğin; tedavi yanıtını değerlendirme amacıyla PET, kemoterapi veya kemoimmünoterapi sonrasında en az üç hafta, radyoterapi veya kemoradyoterapi sonrasında ise en az 8-12 hafta sonra yapılmalıdır. FDG enjeksiyonu öncesinde hastanın kan şekerinin belli bir düzeyde olması, istirahat durumunda iken enjeksiyon yapılması, görüntüleme öncesinde mesanenin boşaltılması, bekleme odasının soğuk olmaması gibi bazı teknik konulara da özen gösterilmelidir. Ayrıca, toraks-taki patolojiler değerlendirilirken solunum hareketlerine bağlı olarak oluşan artefaktlar nedeniyle FDG tutulumu, olduğundan daha düşük algılanabileceğinden (parsiyel volüm etkisi) özellikle küçük lezyonlardaki tutulumun ayırt edilemeyeceği akıldan çıkarılmamalıdır. PET tetkikinde, lezyonların aktivitesini sayısal olarak değerlendirilmesi amacıyla kullanılabilen bazı parametreler mevcuttur ve bunların en sıklıkla kullanılanı lezyonun tuttuğu radyofarmasötik miktarını yansıtan standart tutulum değeridir (standart uptake value=standart uptake değeri=SUV=SUD). Genel olarak SUV değeri 2.5'in üzerinde olan lezyonların malign olma olasılığının yüksek olduğu kabul edilir. SUV değerinin artışı ile lezyonun aktivitesi veya malignitesi/invazivliği lineer korelasyon gösterir. Ancak FDG tümöre spesifik bir ajan olmadığından yüksek aktiviteli benign bir patoloji olabileceği gibi düşük metabolizmalı malign bir proses de söz konusu olabilir.

Bu bölümde genel olarak mediyastinal kitle lezyonlarının görüntülenmesi ve değerlendirilmesinde konvansiyonel Nükleer Tıp teknikleri ve özellikle de PET/BT'nin yeri anlatılacaktır.

TİMUS

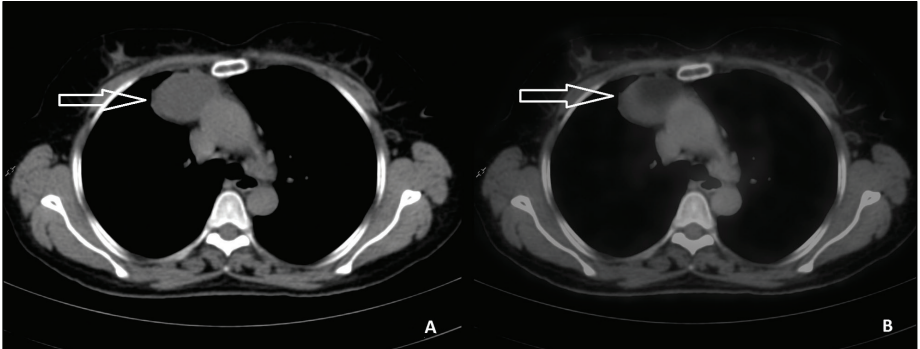
Timoma, en sık rastlanılan anterior mediyasten tümörüdür. Çoğu cerrah anterior mediyastendeki timoma düşündüren küçük tümörlerde biyopsiye gerek görmeksizin timektomi yapma eğiliminde olmakla birlikte erken evre timoma, timik kanser ve karsinoidlerin BT görünümü benzer olabilir. Düşük riskli timomalarda (**Resim 1**) timektomi yeterli iken, malignite içeren timik tümörlerde kemoterapi veya radyoterapi de tedavi algoritmasına eklenir. Ayrıca, ileri evre bile olsa tam bir rezeksiyonun yapılması yaşam süresini iyileştireceğinden, erken ve ileri evrenin iyi ayırt edilmesi ve invazyonların bilinmesi cerrahi öncesinde önemlidir. Bu nedenle tanının konulması, evrelemenin doğru yapılması, cerrahi ve/veya medikal tedaviye karar verilmesi ve takip sırasında nükslerin belirlenmesi için görüntüleme yöntemlerinin yerinde kullanımı gerekir. Görüntüleme için sıklıkla toraks BT kullanılmakla birlikte, çevre dokularla ilişkinin saptanmasında MR, evreleme, nüks ve metastazların belirlenmesinde ise PET/BT tercih edilir.



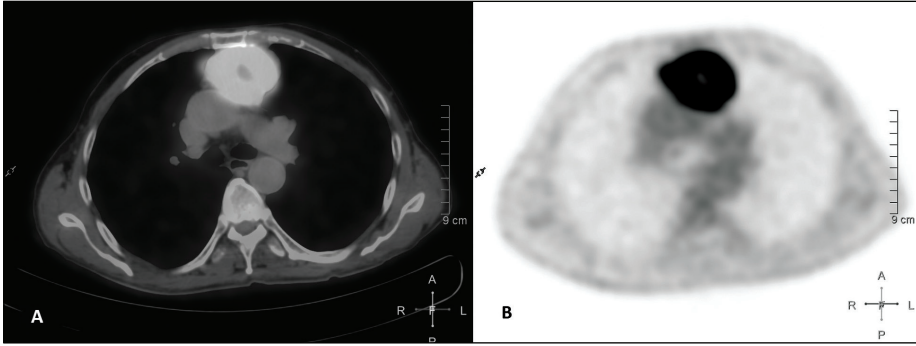
Resim 1. 73 yaşındaki kadın hastada anterior mediyastinal alandaki büyük timoma dokusunda (ok) FDG tutulumu izlenmemiştir. **A.** Koronal ve **B.** Transvers PET/BT füzyon görüntüleri.

Timik dokunun sintigrafik görüntülemesinde genellikle pozitron yayan radyofarmasötikler (özellikle F-18 FDG) kullanılır. Patolojik bir bozukluk olmasa da özellikle çocuklarda ve büyük boyutlu dokularda olmak üzere timusta fizyolojik bir FDG tutulumu olabilir. Ayrıca, kemoterapi, radyoterapi veya metabolik radyoterapi sonrasında da timik hiperplazi gelişebilir ve değişik yoğunlukta ve farklı süreler devam edebilen timik FDG tutulumu oluşabilir (4,5). Ancak bu fizyolojik FDG tutulumu, patolojik tutulumdan ayırt edilmelidir. SUV gibi kantitatif analizler, benign ve malign patolojilerin ayırımında yararlı olabilir (**Resim 2**).

Düşük ve yüksek riskli timomalar arasında SUVmax açısından anlamlı bir fark olmasına rağmen timik karsinomlarda (**Resim 3**) SUVmax değerleri anlamlı şekilde daha



Resim 2. 60 yaşındaki kadın hastada **A.** Transvers BT görüntüsü ve **B.** Transvers PET/BT füzyon görüntüsünde timik kist'te FDG tutulumu izlenmemektedir.



Resim 3. Yetmişdört yaşında erkek hastada **A.** Transvers PET-BT füzyon ve **B.** Transvers PET görüntülerinde timik karsinomda belirgin FDG tutulumu izlenmektedir.

yüksektir (6). Aynı çalışmada ilginç bir bulgu olarak düşük riskli timomalarda genellikle daha heterojen bir FDG tutulumu görülürken, yüksek riskli timomalar ve özellikle timik karsinomalarda homojen tutulumun daha olası olduğu bildirilmiş ve bu durum FDG tutulumu ve tümör büyüme oranı veya hücre yoğunluğu arasındaki pozitif korelasyona bağlanmıştır. Prospektif bir çalışmada 23 hasta değerlendirilmiş ve timik hiperplazide ortalama SUV max değeri 1.1, timomalarda 2.3 (düşük risklide 3, yüksek risklide 2.1), timik karsinomalarda ise 7 olarak bulunmuştur (7).

SUVmax < 5 olan anterior mediyastinal tümörler büyük olasılıkla düşük riskli timik tümörler olup, genellikle başka klinik endikasyon yoksa direkt olarak cerrahi ile kür sağlanabilirken, SUVmax > 5 olan ve BT'de de izlenebilen büyük lezyonların timik karsinom veya lenfoma olma olasılığı yüksek olduğundan biyopsi gerekir. Küçük lokalize ve yüksek SUV değeri olan lezyonlar için ise lokal invazyon olasılığı yüksek olduğundan iğne biyopsisi yerine açık cerrahi ile biyopsi tercih edilmelidir. Ayrıca, rezekte edilebilen timik epitelial tümörlerde özellikle de lenfatik metastaz varsa, PET/BT, preoperatif evreleme için en doğru sonuçları verir (8).

Genel olarak FDG PET/BT, anterior mediyastinal kitle ile gelen bir hastanın değerlendirilmesinde çok iyi bir görüntüleme tekniğidir ve timik karsinoma ve karsinoid tümörü, timomadan ayırt etmek için kullanılabilir. Ancak FDG tutulumu hastalığın evresini belirlemek için çok güvenilir olmayıp, FDG PET/BT, timik karsinoma ve agresif timoma gibi preoperatif dönemde neoadjuvant tedavi gerektiren hastaları saptamada ve tedavi yanıtını değerlendirmede kullanılabilir (9).

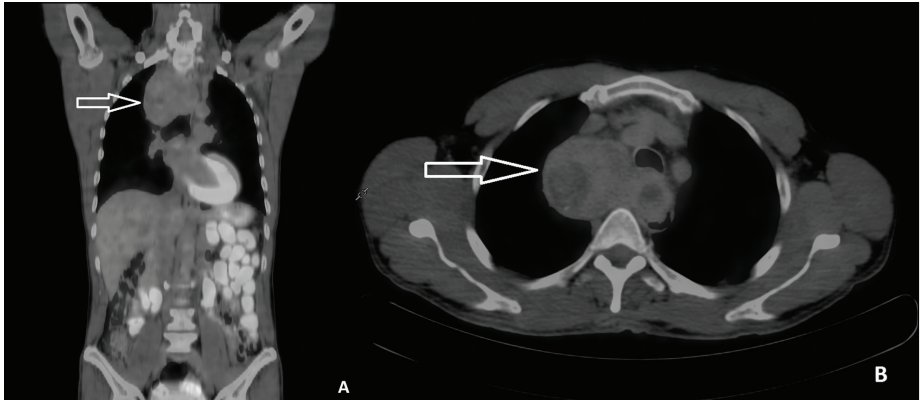
Timomalar ve osteosarkoma, anjiosarkoma, hemanjioperisitoma, dev hücreli tümör gibi kemik ve damarlardan köken alan diğer nöroendokrin tümörler yüksek düzeyde somatostatin reseptörleri eksprese ederler. Bu özellikleri, bu tümörlerin tanısında somatostatin reseptör görüntülemesinin kullanılabilmesine olanak verir. Bu sintigrafik görüntüleme tekniği, noninvaziv olması ve nispeten kolay yorumlanabilmesi nedeniyle

nöroendokrin tümörlerin lokalizasyonu için ilk tercih edilen teknik olarak kabul görmesini sağlamıştır. Böylece nöroendokrin tümörlerin hem primer odağının hem de metastazlarının gösterilebilmesi hassas bir şekilde mümkün olmaktadır. Bu amaçla In-111 DTPA octreotid sintigrafisi veya Ga-68 ile işaretli radyofarmasötiklerle (DOTATOC, DOTATATE gibi) yapılan PET/BT kullanılabilir. Özellikle SR2 (somatostatin reseptör 2) pozitifliği bu görüntülemelerdeki başarı oranını yükseltir. Sintigrafik olarak görüntülenebilen yani SR (+) olan tümörlerde radyonüklid tedavi de kullanılabilir. Bu şekilde konvansiyonel tedavilere cevap vermeyen timomalarda veya diğer SR (+) nöroendokrin tümörlerde Y-90 veya Lu-177 DOTATOC ile peptid reseptörleri hedef alan güvenilir bir palyatif radyonüklid terapi uygulanabilir ve tedavinin etkinliği de yine aynı teknik ile takip edilebilir. Ayrıca, benign timik hiperplazilerde tutulum göstermemesi nedeniyle, myastenia graves hastalarında timik malignensinin belirlenebilmesi için kullanılabilir. Ayrıca, hassas bir yöntem olduğundan dolayı radyolojik görüntüleme yöntemleri ile ayırt edilemeyen lezyonların ve tümör yayılımının saptanmasına olanak sağlar (10).

PLONJAN GUATR ve EKTOPIK TİROİD

Substernal=retrosternal=plonjan guatr, genellikle akciğer filmi veya BT'de tesadüfen belirlenen veya öksürük, dispne gibi semptomlarla bulgu veren ve hiperplazik/büyümüş tiroid dokusunun toraksın süperior giriminden mediyastene, sternum arkasına doğru uzanım göstermesi ile oluşan bir patolojidir (**Resim 4**). Obstrüksiyon bulguları oluşmuşsa genellikle cerrahi başvurulur. Ancak öncelikle bu dokunun tiroid dokusu olduğu kanıtlanmalıdır. Çünkü radyolojik görüntülemelerde, tiroidin inferior kenarına bitişik bir lenf nodu veya tümöral bir oluşum ile karışabilir.

Ektopik tiroid ise, intrauterin dönemde tiroid'in primitif foregut'tan pretrakeal bölgedeki normal anatomik lokalizasyonuna göçü sırasında farklı bir yerde duraklaması



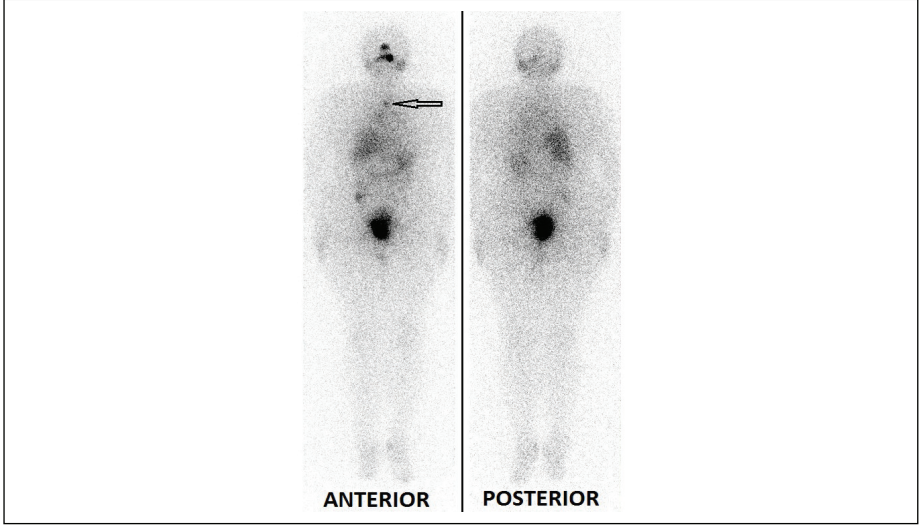
Resim 4. Ellibeş yaşındaki erkek hastada üst mediyastene uzanan (plonjan) multinodüler tiroid dokusu. **a.** Koronal kesitte PET/BT füzyon görüntüsü, **b.** Transvers kesitte PET/BT füzyon görüntüsü.

ile oluşan nadir bir konjenital anomali olup, genelde asemptomatik olmakla birlikte dokunun boyutuna, çevre organlarla olan ilişkisine veya bası bulgusuna göre semptomatik hale de gelebilir. Hatta mediasten veya subdiyafraqmatik alanda da bulunabilir (11). Bu konuda da en önemli olan şey bu ektopik normal dokunun, tümöral veya metastatik bir patolojiden ayırtilmesidir. Hem plonjan hem de ektopik tiroid söz konusu olduğunda, ultrasonografi ve sintigrafi, en sık kullanılan noninvaziv tanısai tetkiklerdir. Daha ileri şüpheli durumunda ise İİAB gibi invaziv tanısai işlemlere başvurulur. Tanıya veya semptomlara bağılı olarak ise cerrahi veya radyoaktif iyot ile istenmeyen tiroid dokusunun yok edilmesine çalışılır. Ancak ektopik olan doku, fonksiyon gören tek tiroid dokusu ise, yanlış bir tanı ile bu dokunun ortadan kaldırılması, hastanın ömür boyu tiroid hormon replasmanı ile yaşamasını gerektirecektir. Radyoiyot (I-131 veya I-123) ile yapılan sintigrafik değerlendirme, ektopik tiroid dokusunun veya plonjan guatr'ın belirlenmesinde yüksek (> %90) tanısai doğruluğına sahiptir. FDG PET/BT'nin plonjan guatr tanısaidaki yeri henüz tam olarak belirlenmemiştir. Malign tiroid nodülü içeren plonjan doku yüksek FDG tutulumu gösterirken malignite veya nodül içermeyen plonjan doku ise tiroid ile eşdüzeyle metabolik aktiviteye sahiptir (12).

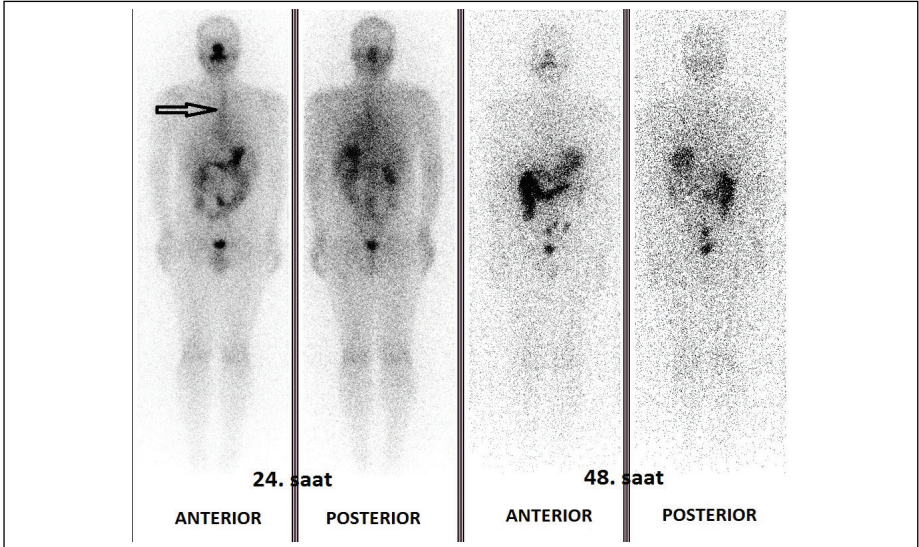
Özellikle tiroid kanserli hastalarda boyun veya mediastinal metastatik lenf nodlarının gösterilmesinde veya mediastinal diğeri organlara (son dönemdeki bir yayında özefagus metastazı olan bir vaka rapor edilmiştir) olan metastazların lenf nodu metastazlarından ayırılmasında SPECT/BT'nin kullanımı I-131 tarama sintigrafisinin hassasiyetini artırır (13,14). Bu şekilde I-131 tedavisi verilecekse dozunun daha doğru saptanması veya cerrahi kararının daha isabetli verilmesi sağlanabilir (**Resim 5**). Ayrıca, I-131 tüm vücut taraması sırasında özefagusta fizyolojik olarak oluşabilecek radyofarmasötik tutulumu konusunda dikkatli olunmalıdır. Fizyolojik özefagus tutulumu 48. saatte yapılan görüntüleme kaybolur veya azalırken, metastatik tutulum artış gösterir (**Resim 6**).

PARATIROID

Primer hiperparatiroidizm en sık rastlanan endokrin bozukluklardan biri olmasına rağmen genellikle asemptomatiktir; adenoma(lar), hiperplazi veya karsinoma nedeniyle oluşabilir. Ancak primer hiperparatiroidinin en sık nedenleri multiglandüler hastalık ve gözden kaçabilen ektopik veya ortotopik paratiroid bezleridir. Paratiroid bezleri sintigrafi, yüksek rezölüsyonlu USG, ince kesitli BT ve MRI gibi birçok görüntüleme metodu ile görüntülenebilir. Özellikle primer hiperparatiroidide, sintigrafi ve USG en çok kullanılan tetkikler olup, BT ve MRI ise cerrahi için daha detaylı anatomik lokalizasyon gerekebileen ektopik paratiroid dokusu tespit edilmesi durumunda kullanılacak ek tetkiklerdir. Ancak SPECT/BT veya PET/BT gibi metabolik ve anatomik görüntülemenin kombine edildiğı teknolojiler günümüzde yaygınlaşmakta ve daha hızlı ve doğru değerlendirme sağlamaktadır. Rutinde paratiroid sintigrafisi veya paratiroid SPECT görüntüleme için en sıklıkla kullanılan teknik Tc-99m sestamibi ile yapılan çift-

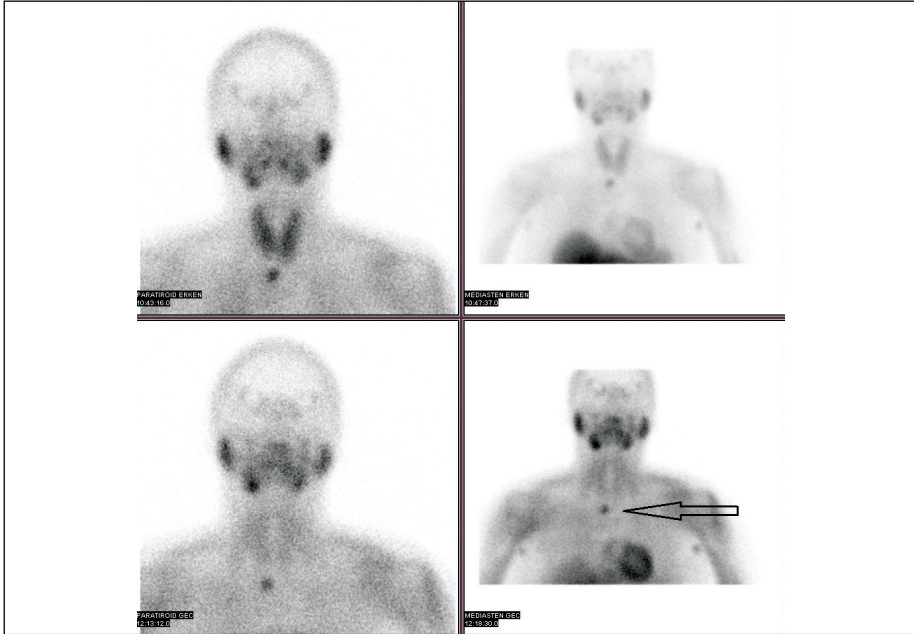


Resim 5. Opere tiroid papiller karsinomalı 52 yaşındaki kadın hastanın kontrol I-131 tüm vücut taramasında boyun ve tiroid lojunda hiç rezidü doku izlenmezken mediastende düşük düzeyli tutulum gösteren bir lenf nodu metastazı izlenmiştir.

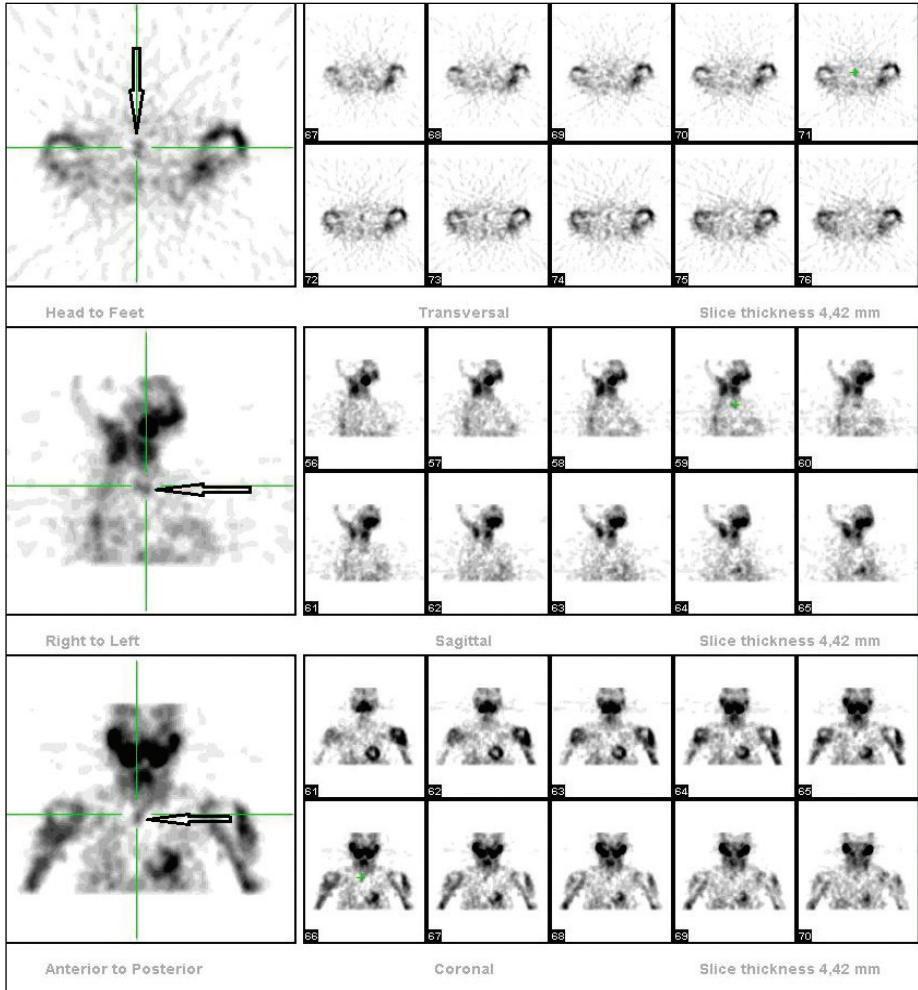


Resim 6. Tüm vücut I-131 tarama sintigrafisi yapılan tiroid karsinomlu hastada 24. saat görüntülerinde özefagus trasesi boyunca belirgin radyoaktivite tutulumu izlenirken, 48. saat görüntülerinde bu tutulum ortadan kalkmaktadır. Ayrıca, nazofaringeal alan, mide-barsak, mesane gibi diğer fizyolojik tutulum alanları da izlenmektedir.

faz (dual-phase) görüntüleme olmakla birlikte iki farklı radyofarmasötüğün kullanıldığı Tl-201/Tc-99m, Tc-99m sestamibi/Tc-99m (veya I-123) veya Tc-99m tetrofosmin/Tc-99m (veya I-123) çift-radyofarmasötik (dual-radiopharmaceutical) subtraction (çıkarma) teknikleri de mevcuttur. Tc-99m sestamibi'nin tutulum mekanizması mitokondrial bağlanma ile ilişkili olduğundan hiperfonksiyone paratiroid dokusundan atılımı daha yavaştır. Bu nedenle çift-radyofarmasötikle sırasıyla görüntüleme yapılarak elde edilen görüntüler dijital olarak birbirinden çıkartıldığında kalan doku paratiroid dokusunu verir. Bu geç atılım özelliğine dayanarak yapılan çift-faz görüntülemede ise Tc-99m sestamibi ile erken ve geç dönem görüntüler alınır; bu iki görüntüleme arasında geçen sürede tiroid dokusundan atılım olurken, paratiroid dokusunda radyofarmasötik tutulumu daha uzun süre sebat eder; dolayısıyla geç görüntülemede izlenebilen doku, hiperfonksiyone paratiroid dokusudur (**Resim 7A**). Dual-faz görüntüleme, subtraction tekniğine göre daha kolay bir teknik olduğu, tek radyofarmasötik gerektirdiği ve daha az radyasyon dozu alındığından dolayı günümüzde kendini kabul ettirmiş güvenilir bir tekniktir. Daha küçük veya daha derindeki dokuları gösterebilmek için SPECT görüntüleme dual-faza eklenebilir (**Resim 7B**). Ayrıca, entegre SPECT/BT cihazlarıyla fonksiyonel bilgi elde edilirken, anatomik bilgi de ayrıntılı bir şekilde tek tetkikle elde



Resim 7A. Hiperparatiroidi nedeniyle yapılan USG'de paratiroid adenomu belirlenemeyen 33 yaşındaki kadın hastaya yapılan paratiroid sintigrafisinde üst mediastinal alanda ektopik paratiroid dokusuna ait fokal tutulum (ok) izlenmiştir.



Resim 7B. PTH SPECT Paratiroid adenomunun daha doğru lokalizasyonu için yapılan SPECT çalışmasındaki transaksiyal, sagittal ve koronal kesitlerde, üst mediastende derin yerleşim görüldüğü izlenmektedir (oklar).

edilebilmektedir (15-17). Birden fazla paratiroid bezini içeren primer veya sekonder hiperparatiroidi söz konusu ise, yanlış veya gereksiz cerrahi önlemek için tüm patolojik dokuların yerinin tespit edilmesi gerekir. Örneğin; mediastinal ektopik paratiroid dokusunu çıkarmak için sternal yaklaşım yerine çok daha noninvaziv olan parasternal videomediastinoskopi kullanılabilir raporu edilmiş ve bu lokalizasyonu belirlemek için Tc-99m sestamibi sintigrafisi kullanılmıştır (18).

Ektopik paratiroid dokusu, boyun, mediasten, paraözefageal alan, intratiroidal, intratimik, karotid kılıfı, aortapulmoner pencere gibi birçok alanda yerleşebilir (19). Hiperparatiroidiye neden olan ektopik doku sintigrafik olarak belirlendikten sonra mediyastinoskopi veya sternotomi ile çıkarılabilir. Gama probe kullanımı, dokunun intraoperatif olarak daha kolay lokalize edilmesini sağlar. Küçük hiperfonksiyone paratiroid doku parçalarının boyun veya mediastenin yumuşak dokuları içinde bulunması olarak tanımlanan paratiromatozis de, primer olabileceği gibi en sıklıkla da paratiroid/tiroid cerrahisi sırasında paratiroid dokusunun frajilite özelliğine dikkat etmeyen deneyimsiz bir cerrahisi yaptığı cerrahi ile meydana gelir ve ektopik paratiroid dokusu oluşturarak hiperparatiroidiye neden olabilir (20). Bir meta-analizde 2010-2014 yılları arasında paratiromatozis olarak bildirilen 21 vakanın 18'ünde sintigrafinin kullanıldığını ve 15'inde pozitif bulunduğunu belirledik. Bazı vakalarda dokunun gösterilememiş olmasının nedeni, paratiroid dokusunun ağırlığı/boyutu, metabolik aktivitesi ve lokalizasyonunun, sintigrafik pozitifliği etkileyebilmesidir. Bu durumun en sıklıkla dokunun p-glikoprotein (p-gp) ekspresyonu ile ilişkili olduğu ve p-gp ekspresyonu olmayan paratiroid dokusunda hem sestamibi hem de FDG tutulumu olmayabileceği de bildirilmiştir (21).

C-11 metionin, C-11 kolin veya F-18 FDG ile yapılan PET/BT görüntüleme, anatomik ve metabolik bilgiyi aynı anda vermekle ve özellikle paratiroid hiperplazilerde daha yararlı olabilmekle birlikte fiyat ve ulaşılabilirlik açısından pratikte henüz yaygınlık kazanmamıştır (22-24). Sestamibi sintigrafisi ile gösterilemeyen, ancak klinik olarak hiperparatiroidi olan hastalarda kullanımı düşünülebilir. Bu tetkiklerin esas önemi takipte ve özellikle paratiroid karsinoma metastazlarının tespitindeki yerleridir. Çok yeni bir yayında da serum parathormon ve kalsiyum düzeyleri normal olsa bile FDG PET ile metastazların saptanabildiği ve sestamibi sintigrafisi ile korele olduğu bildirilmiştir (25). Ancak yakın dönemde tersine olarak sestamibi tutulumu olup, FDG tutmayan paratiroid karsinoma vakaları da rapor edilmiştir (26).

Birçok merkezde kullanılan gama prob (**Resim 8**) uygulaması da, daha kısa zamanda ve daha az komplikasyonla paratiroidektomi yapmak için güncel, kolay uygulanabilen, güvenilir bir teknik olup, ektopik dokunun çıkarılması için de kullanılabilir (27,28). Daha yeni bir uygulama olan radyoaktif okült lezyon lokalizasyonu (ROLL) metodu, lezyon içine radyoaktif maddeyi enjekte edip ameliyat sırasında gama prob yardımıyla lokalize ederek en az invaziv şekilde lezyonun çıkarılmasıdır ve önceleri meme patolojilerinde kullanılmakla birlikte günümüzde tiroid ve ektopik de dahil olmak üzere paratiroid patolojileri için de kullanılabilir (29).

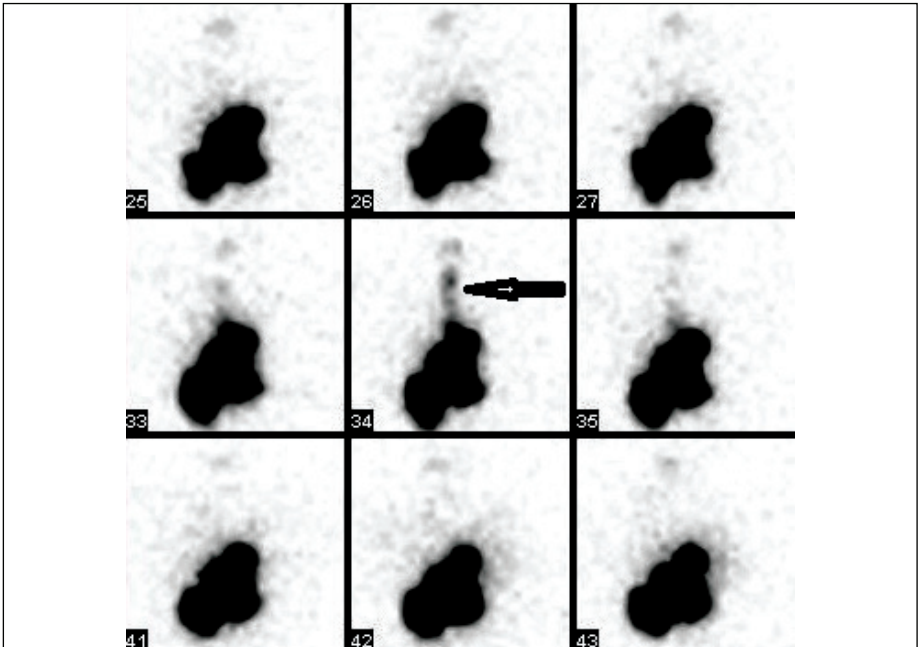
ÖZEFAGUS

Özefagusun motor fonksiyonlarının değerlendirilmesi amacıyla nükleer tıp tetkikleri uzun yıllardır kullanılmaktadır. Örneğin; gastroözefageal reflü sintigrafisi, 1970'li yıllardan beri kullanılan çok basit, fizyolojik ve güvenilir bir tetkiktir. Bunun yanında



Resim 8. Düşük ve yüksek enerjili radyofarmasötikleri algılayabilen proble (oklar) olan bir gama prob cihazı.

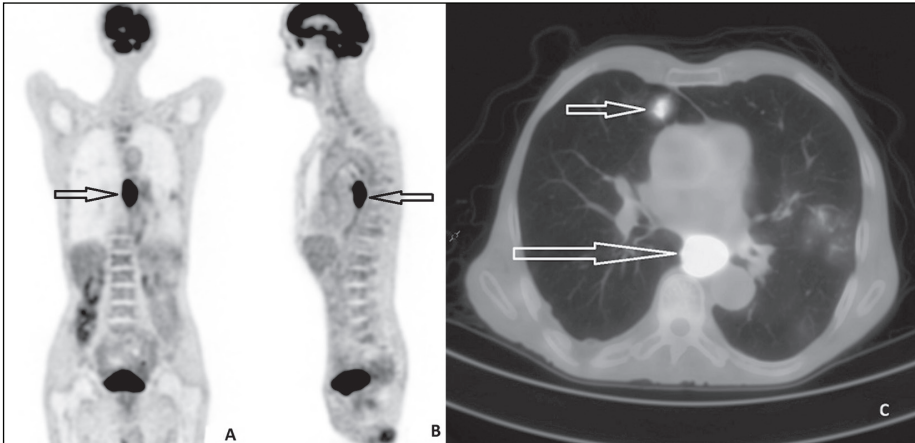
akalazyaya, skleroderma, difüz özefageal spazm gibi patolojilerde özefagus transit zamanının değerlendirilmesi için yapılacak dinamik bir sintigrafi, noninvaziv ve kolay bir şekilde görsel ve kantitatif veriler elde edilebilmesini sağlar (**Resim 9**). Özefagus



Resim 9. Kusma ve sık akciğer enfeksiyonu nedeniyle gastroözefageal sintigrafi istenen yedi yaşındaki erkek çocukta, mide içeriğinin proksimal özefagusa kadar ulaştığı izlenmektedir.

divertikülleri, sintigrafilerde özefagus dışına taşan radyofarmasötik akümüasyonu şeklinde görülebilir. Trakea-özefageal fistüllerde, trase boyunca ve trakeada ince bir hat halinde radyofarmasötik tutulumu izlenmesine ek olarak akciğerde radyoaktivite mevcudiyeti de tanıyı destekler. Sık olarak kullanılan bu konvansiyonel sintigrafik tetkiklerin yanında, günümüzde, özefagus malignensilerinin değerlendirilmesi amacıyla PET/BT kullanımı da kabul görmüştür. Genel olarak hücre içeriği daha az olan müsinöz kanserlerde daha az olmakla birlikte, özefagus kanserleri yüksek FDG tutulumu gösterirler. Zaten yanlış negatifliğin en önemli sebeplerinden birisi müsinöz tümörlerdir. Özefagusun *Barret* özefajiti, inflamasyon, infeksiyon gibi birçok benign patolojisinde de FDG tutulumu izlendiğinden ve fizyolojik olarak da özefagusta tutulum olabileceğinden değerlendirme yapılırken çok dikkat edilmelidir. Genellikle malign patolojilerde, benign olanlardan daha yoğun FDG tutulumu bulunur; yani SUV değerleri daha yüksektir. Ayrıca, benign durumlar, genellikle daha difüz tutulum gösterirken, daha fokal yoğun tutulum malignite düşündürür.

FDG PET, özefagus kanserlerinde evreleme ve prognoz öngörüsü, tedavi takibi, nükslerin değerlendirilmesi ve yeniden evrelemede amacıyla kullanılabilir. Özellikle lenf nodlarının değerlendirilmesi (N evreleme), uzak metastazların saptanması (M evreleme) ve postoperatif değişikliklerin tümör nüksünden ayırt edilmesinde FDG PET'in sensitivitesi yüksektir. Primer tümördeki SUV değerinin yüksekliği, daha yüksek T evresini düşündürür (T3-4) ve hastalar maalesef genellikle bu evrede iken başvururlar (30). Özefagus tümörlerinin ilk evrelemede PET/BT'nin kullanımı ile önemli prognostik bilgiler elde edilebilir (**Resim 10**). İlk evrelemede PET/BT ile saptanan evre ile beş yıllık



Resim 10. Özefagus kanseri ve soliter akciğer metastazı olan 41 yaşındaki erkek hastaya ait FDG PET/BT görüntülemesi. **A.** Koronal ve **B.** Sagittal kesitlerde özefagus tümörünün PET görüntüsü (ok), **C.** Transvers kesitte akciğer penceresinde tümör (büyük ok) ve akciğer (küçük ok) metastazının görüldüğü PET/BT füzyon görüntüleri.

sürvi negatif yönde korelasyon gösterir; Evre 1-2'de beş yıllık sürvi %40 iken, Evre 4'te %6'ya düşer (31). Ayrıca, preoperatif dönemde yapılan FDG PET'de lenf nodu pozitifliği olan hastalar, rekürrens açısından da en yüksek riskli hastalardır (32). Preoperatif olarak T ve N evrelemesi için endoskopik ultrasonografi (EUS) ve BT ile bölgesel lenf nodu ve tümör yayılımının, PET/BT ile ise abdominal lenf nodları ve uzak metastazların değerlendirilmesi önerilir (33). Özefagusun en önemli lenf nodu metastazlarının supraklavikular ve çöliak lenf nodlarına, organ metatazlarının ise akciğer, karaciğer, iskelet sistemi ve adrenal bezlere olduğu düşünülürse, tek bir tetkikle tüm bu alanların taranabilmesi de PET/BT'ye bir üstünlük getirir. Ayrıca, postoperatif dönemde oluşan değişiklikler ve radyoterapi sonrası oluşabilen fibrozis nedeniyle radyolojik tetkiklerin kısıtlı oluşu, malignensilerde, kemoradyoterapi ve cerrahi sonrası rezidü dokunun değerlendirilmesi için de PET/BT'nin kullanımını arttırmıştır. Ancak bu konularda özellikle düşük FDG tutulumu gösteren tümörlere, rezolüsyon sınırı altında kalan küçük boyutlu lenf nodlarına, fizyolojik gastrointestinal sistem tutulumunun tümöral tutulumu maskeleyebileceği alanlara ve tetkikin zamanlamamasına dikkat etmek gerekir. Preoperatif dönemde yapılan kemoradyoterapi sonrasında inflamasyonun etkisini göz önüne almadan iki hafta gibi erken bir zamanda çekilen PET/BT'nin bile, histopatolojik cevap ile uyumluluk gösterdiği belirlenmiş olmakla birlikte (34), yanlış pozitiflikleri engellemek açısından FDG PET ile değerlendirme, kemoterapi sonrası en az iki hafta, radyoterapi sonrası en az üç ay sonra yapılmalıdır. Tedavi sonrasında başlangıçtaki SUV değerindeki düşüş ve metabolik tümör hacminin azalması tedavi yanıtını belirler. Bu şekilde erken dönemde tedavi protokolünü değiştirme şansı elde edilir. Ancak SUV değerindeki değişiklik miktarı, başlangıçtaki ve tedavi sonrası SUV değerleri, tümör hacminin küçülme miktarı veya bu parametrelerin sürviye etkisi konusunda bir fikir birliği olmamakla birlikte, kemoradyoterapi sonrasında PET/BT'de fokal tümöral tutulum izlenmesi rezidü doku düşündürür (35). Postoperatif dönemde ise nükslerin saptanması ve restaging amacıyla PET/BT yapıldığında anastomoz hattında inflamasyona bağlı FDG tutulumu olabileceğinden yanlış pozitiflik, düşük metabolik aktivite veya çok az miktardaki rezidü doku nedeniyle ise yanlış negatiflik oluşabilir. Yine de postoperatif veya radyoterapi sonrası değerlendirmede PET/BT'nin pozitif prediktif ve negatif prediktif değerleri ve doğruluğu yüksek olup, sırasıyla %78.6, %100 ve %85 olarak belirlenmiştir (36).

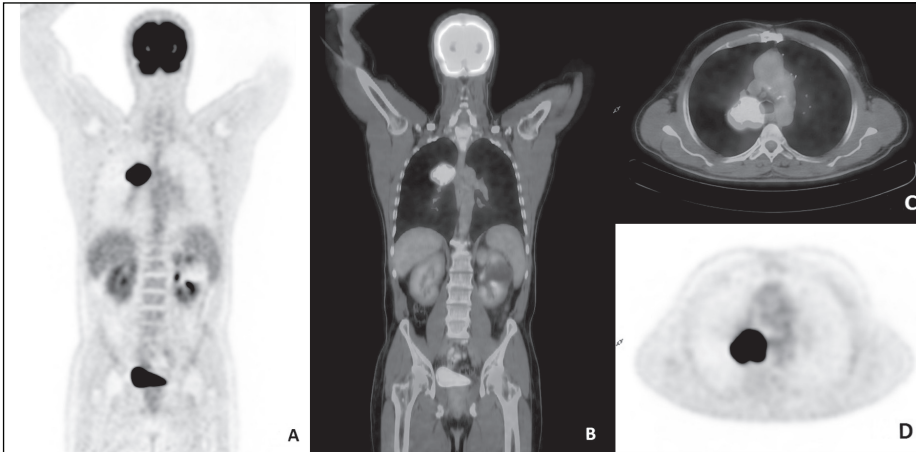
TRAKEA

Trakea'nın primer malign tümörleri nadir görülür ve genellikle skuamöz hücreli tümörler olup, sigara içimi ile ilişkilidir. Ayrıca, genellikle tükrük bezlerinin bir tümörü olan adenoid kistik karsinoma gibi malign tümörleri de olabilir. Primer malign melanoma, primer B hücreli lenfoma gibi trakeal tümörlerde de FDG tutulumu olmakta ve bu şekilde kolayca tespit edilerek cerrahi ve/veya medikal tedavi yapılabilmektedir (37,38). Akciğer kanserlerinin endotrakeal veya endobronşial metastazı olabilir ve genel ola-

rak PET/BT'de yüksek FDG tutulumu gösterir (39). Akciğer dışı bir tümörün trakeaya metastazı ise daha da ender görülmekle birlikte bu durumların morbiditesi yüksektir. Trakeaya genellikle tiroid, larinks, özefagus, akciğer, timus, nöroektodermal tümörler gibi komşu yerleşimdeki malignensilerin (**Resim 11**) invazyon yoluyla metastazı olur (40-42). Ancak kolon, rektum, malign melanom gibi toraks dışındaki tümörlerin trakeaya FDG tutan uzak metastazları da bildirilmiştir (43-45).

Ayrıca, trakeanın enfekte divertikül gibi benign patolojilerinde de FDG tutulumu bildirilmiş olup, özellikle başka malignensileri olan hastalarda bu tutulum yanlışlıkla metastaz olarak değerlendirilebilir (46). Bunların bazıları radyolojik ve bronkoskopik olarak da malignensiye çok benzeyebilir. Örneğin; belirgin FDG tutulumu gösteren ve akciğerde ayrı bir kitle lezyonu oluşturmuş, ayrıca trakeayı da invaze etmiş bir pulmoner kriptokokkozis vakası bildirilmiştir (47). Primer amiloidozis'de de yoğun tutulum görülür ve FDG tutulumunun derecesi ile hastalığın aktivitesi korelasyon gösterir (48). Rekürren respiratuar papillomatozis, larinks, trakea gibi üst hava yolu ve üst sindirim sisteminin, human papilloma virus tarafından oluşturulan primer ve genellikle sessiz bir patolojisi olup, belirgin FDG tutulumu göstererek malign tümörler ile karıştırılabilir (49,50).

FDG PET/BT dışında, ventilasyon sintigrafisi gibi konvansiyonel nükleer tıp tetkikleri sırasında da insidental olarak trakeal patolojiler belirlenebilir (51). Özellikle iyot tarama veya oktretid görüntüleme gibi sintigrafik tümör taramalarında şüpheli tutulum görülmesi halinde, ek olarak SPECT/BT görüntülemesi yapılması, mediasten gibi karışık alanlardaki lezyonların lokalizasyonunun çok daha doğru şekilde belirlenmesine olanak tanır.

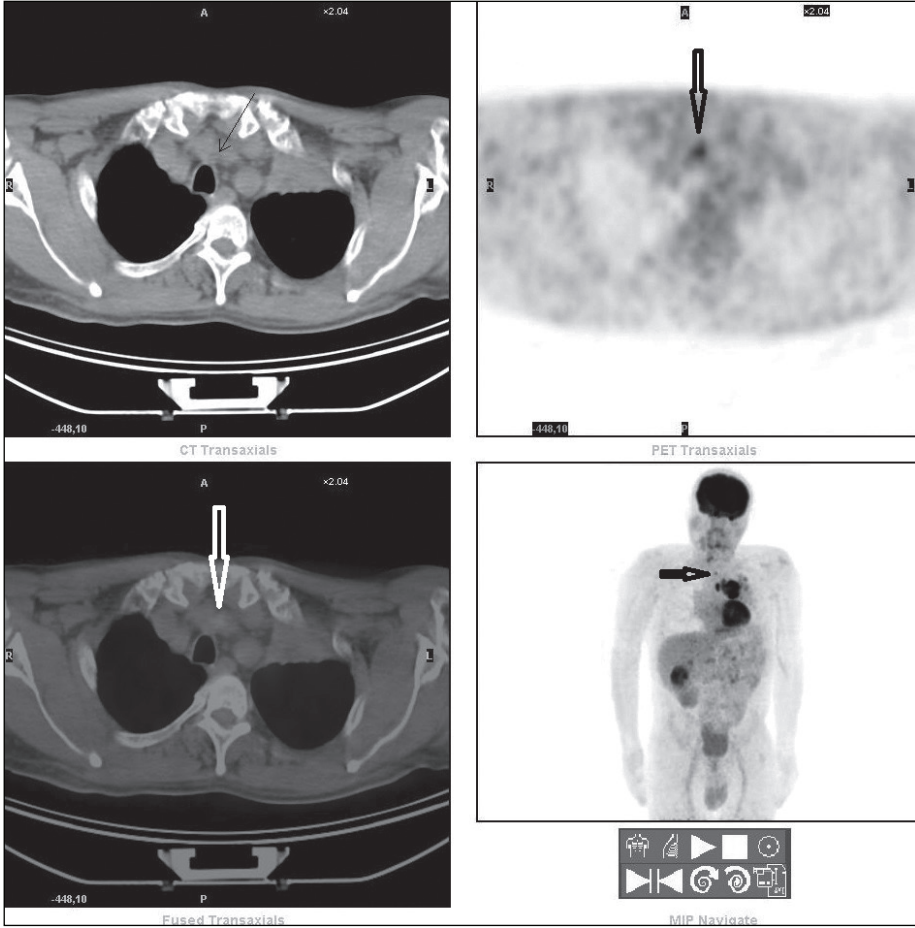


Resim 11. Altmışbir yaşındaki erkek hastanın santral yerleşimli skuamöz hücreli akciğer karsinomuna ait PET/BT görüntüsü. Trakea ile komşuluğu ve pozitif lenf nodunun olmaması dikkat çekmektedir. **A.** Koronal PET, **B.** Koronal PET/BT füzyon, **C.** Transvers PET/BT füzyon, **D.** Transvers PET görüntüleri.

MEDİYASTİNAL LENF NODLARI ve LENFOMA

PET, radyolojik kriterlere göre benign olarak tanımlanan veya radyolojik tetkiklerde malignite şüphesi uyandıran mediastinal lenf nodlarının değerlendirilmesinde çok önemlidir. Radyolojik olarak mediastinal lenf nodlarının değerlendirilmesinde temel kriter lenf nodunun boyutudur. Ancak normal boyuttaki lenf nodlarında da metastatik tutulum olabilir. PET ile değerlendirmede ise metabolik aktivite esas olduğundan ve genel olarak metastatik lenf nodlarında metabolik aktivite artışı izlendiğinden patolojik lenf nodlarının PET görüntüleme ile saptanma olasılığı yüksektir. PET'in rezolüsyon sınırı altında kalan küçük lenf nodlarındaki metastazlar (kullanılan PET/BT cihazına bağlı olmakla birlikte genel olarak 1 cm kabul edilir) ve hücresel boyuttaki metastatik tutulumlar PET ile de belirlenemez.

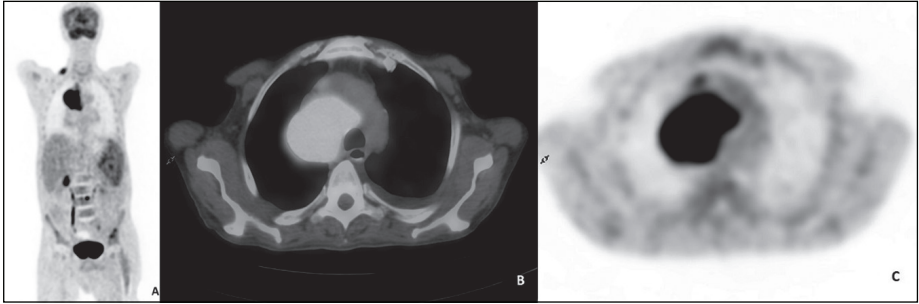
Küçük hücreli olmayan akciğer kanserinin (non-small cell lung cancer: NSCLC) evrelemesinde mediastinal lenf nodu tutulumunun mevcudiyeti ve tutulan lenf nodunun lokalizasyonu/bölgesi operabilite ve prognoz açısından çok önem taşır (52). Mediastinal alanda 14 lenf nodu istasyonu vardır ve genel olarak bunların tutulum sırası N evresini belirler. İnvaziv mediastinal evreleme metodlarının hiçbiri bütün lenf nodu istasyonlarına ulaşamazken PET/BT ile bütün istasyonlar gösterilebilir. Bu şekilde PET ile belirlenen istasyondan biyopsi alınarak evrelemenin daha doğru şekilde yapılması sağlanabilir. Mediastinal lenf nodu yayılımını PET/BT, sadece BT'den daha doğru olarak belirler (**Resim 12**). Çünkü BT'de lenf nodu tutulumundan şüphelenilmesi için lenf nodunun boyut artışı olması gerekir. Halbuki PET ile henüz boyut artışı olmadan lenf nodu tutulumu belirlenebilir. Ancak PET-pozitif lenf nodu varlığında, yanlış-pozitif olma olasılığı olduğundan dolayı invaziv cerrahi evreleme gerekmesine rağmen, özellikle FDG afinitesi yüksek olan erken evre (I-II) periferik tümörlerde, PET'de mediasten negatif ise mediastinoskopi yapılmaksızın direkt cerrahi yapılabilir. İndüksiyon tedavisi verilecek hastalarda PET/BT'nin mediastinal lenf nodu değerlendirmesindeki doğruluğu tedavi sonrasına göre daha iyidir. Çünkü tedavi sonrası oluşacak fibrozis nedeniyle küçük tümör odaklarının değerlendirilmesi zorlaşır (53). PET/BT ile %17 hastada skip metastaz saptandığı ve dolayısıyla N3 evresine atlandığı bildirilmiştir (54). Aynı çalışmada evreleme amacıyla SUVmax kullanıldığında hiler lenf nodları için cutoff değerinin 4.4, mediastinal lenf nodları için 4 olarak alınmasının doğruluğu arttırdığı belirlenmiştir. Yine de başka bir çalışmada PET/BT ile NSCLC hastalarının 2/3'ünde doğru evreleme yapılabildiği, geri kalan 1/3 hastanın evresinin doğru saptanamadığı bildirilmektedir. Yani PET/BT'nin, invaziv mediastinal evrelemenin yerini alamadığı; ancak ona yol gösterici olabilecek en iyi noninvaziv görüntüleme yöntemi olabileceği söylenebilir. Ayrıca, rezektabil akciğer malignensilerinde LN metastazı yoksa beş yıllık sürvi %54, hiler LN metastazı varsa %40, mediastinal LN metastazı varsa %30 olarak bildirildiğinden doğru mediastinal evreleme, prognoz belirlenmesinde de önemli bir basamak olarak karşımıza çıkmaktadır (55).



Resim 12. Skuamöz hücreli akciğer kanseri olan hastada evreleme amaçlı yapılan PET/BT'de normal boyutlu olup, FDG tutulumu gösteren üst mediastinal metastatik lenf nodu. Sırasıyla aksiyel BT, aksiyel PET, aksiyel PET/BT ve maksimum intensite projeksiyonu (MIP) PET görüntülerinde subsantimetrik boyutlu hipermetabolik mediastinal lenf nodu (oklar).

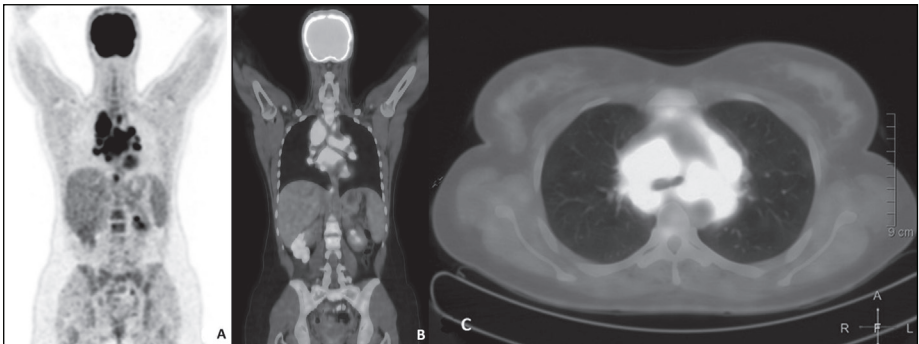
Lenfoma

Mediasten, lenfomaların en sık yerleşim gösterdiği alanların başında gelir. Tedavisi cerrahi olmamakla birlikte, cerrahi ile tedavi edilmesi gereken birçok patolojinin ayırıcı tanısı içinde yer aldığından, mediasten değerlendirmesinde lenfomaların özel bir önemi vardır. Lenfoma'nın evreleme ve prognoz öngörüsü, tedavi yanıtının değerlendirilmesi ve gerekirse kemoterapi ajanlarının erken dönemde değiştirilebilmesi, nükslerin tespiti gibi birçok basamağında FDG PET/BT artık kabul görmüş ve kılavuzlara girmiş bir görüntüleme tekniğidir (**Resim 13**). Hem *Hodgkin* lenfomada (HL) hem de düşük

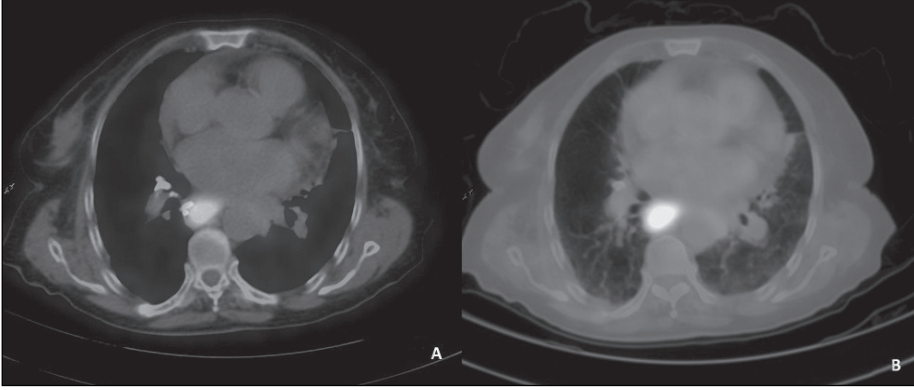


Resim 13. Mediastende kitle, sağ supraklavikular hipermetabolik lenf nodu, dalak ve kemik iliği tutulumu izlenen Non-Hodgkin lenfoma hastasına ait evreleme amaçlı PET/BT görüntülemesi. **A.** Koronal PET görüntüsü, **B.** Transvers PET/BT füzyon görüntüsü, **C.** Transvers PET görüntüsü.

grade'li lenfomalar hariç non-Hodgkin lenfomalarda (NHL) yüksek düzeyde FDG tutulumu olur. Düşük grade'li NHL'da ise metabolik aktivite daha az olduğundan FDG tutulumu da düşük düzeydedir. Bu nedenle FDG PET'in bu tip lenfomalarda kullanımı daha sınırlıdır. Ancak bunların bir kısmı yüksek grade'e transforme olabilir; yüksek grade'li tümörlerde FDG tutulumu da yüksek olduğundan takipte FDG tutulumunda artış izlenmesi yüksek grade'e geçiş dolayısıyla kötü prognozun bir göstergesidir. Mediastendeki lenfomaların FDG PET ile değerlendirmesinde bazı önemli konulara dikkat etmek gerekir. Kemoterapiye (G-CSF ve eritropoietin) sekonder olarak ortaya çıkan difüz kemik iliği (tedavi kesildikten üç hafta - bir ay sonra normale döner) ve timüs aktivitesi (difüz ve timüs dokusu içinde sınırlıdır), mediastinal lenf nodlarını tutan sarkoidoz (**Resim 14**) ve tüberküloz (**Resim 15**) gibi granülomatoz/inflamatuar/enfeksiyöz patolojiler (özellikle düşük sosyoekonomik düzeye sahip toplumlarda) bunların en sıklıkla karşılaşılanlarıdır. Bunlar başlangıç evrelemesinde veya takipte sorun

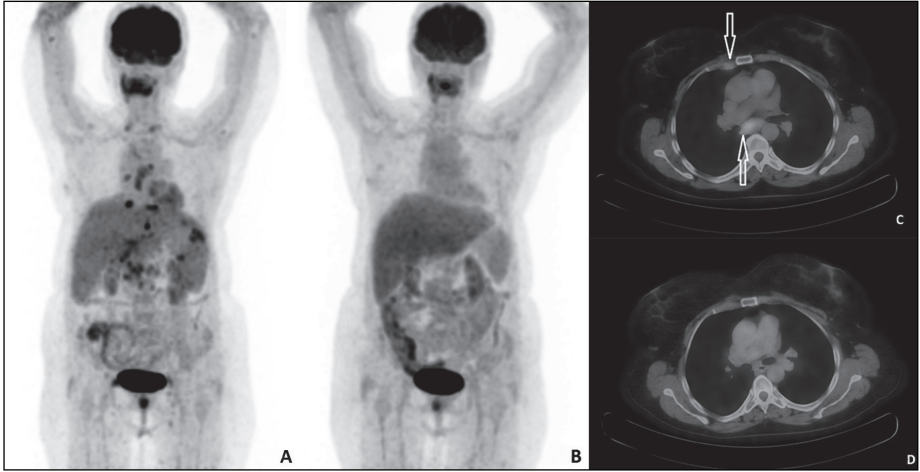


Resim 14. Granülatöz lenfadenit (sarkoidoz) tanılı 31 yaşında kadın hastaya ait PET/BT görüntüleri. **A.** Koronal PET görüntüsü, **B.** Transvers kesitte akciğer penceresindeki konglomere mediastinal lenf nodlarını gösteren PET/BT füzyon görüntüleri, **C.** Transvers kesitte hipermetabolik lenf nodlarının PET görüntüsü.



Resim 15. Sekseniki yaşındaki tuberkülozlu kadın hastanın aktif hastalığının göstergesi olan hipermetabolik mediyastinal lenf nodu. **A.** Mediasten ve **B.** Akciğer penceresinde transvers kesit PET/BT füzyon görüntüleri.

oluşturabilir. Benign lezyonlarda zaman içinde FDG tutulumunun malign lezyonlara oranla daha hızlı azalması nedeniyle dual-faz PET görüntüleme denilen bir yöntemle lezyonların malign-benign ayrımı daha kolaylıkla yapılabilir. Bu yöntemde ilk saatteki PET görüntülemesine ek olarak yaklaşık bir-iki saat içinde FDG vermeksizin bir PET görüntülemesi daha yapılır ve lezyondaki tutulumun artış veya azalma göstermesine göre tetkik değerlendirilir. Yeni bir PET radyofarmasötüğü olan F-18 florotimidin (FLT), inflamasyon alanlarında tutulumu olmadığından, imkanlar dahilinde kullanımı ile yanlış pozitiflik oranı azaltılabilir. Ayrıca, tedavi takibinin PET ile yapılabilmesi için, karşılaştırma yapabilmek açısından tedaviye başlamadan önce bir bazal PET çalışması yapılmış olmalıdır. Lezyon boyutunda değişiklik olmasa bile lezyonun/lezyonların F-18 FDG tutulumunda değişiklik görülmesi tedaviyi yönlendirir. Tedavi yanıtı için SUV değerinde %60'lık azalma cut-off değeri olarak kullanılır. SUV'da %25'ten daha fazla artış olması progresif hastalık, tümörde FDG tutulumunun olmaması ise tam metabolik yanıt olarak kabul edilir. Birinci kür kemoterapiyi takiben yapılan PET'de başlangıç PET'ine göre SUV'da %15-25'lik azalma oluşu veya daha sonraki kürlerden sonra %25'ten daha fazla azalma oluşu parsiyel metabolik cevap olarak değerlendirilir. Terapi tamamlandıktan sonra yanıtı değerlendirmede ise PET bulgularını "pozitif" veya "negatif" şeklinde sadece görsel olarak değerlendirmek yeterlidir (**Resim 16**). Lokalizasyonuna bakılmaksızın en uzun çapı 2 cm'den büyük veya eşit olan bir rezidüel kitle lezyonu için, mediyastinal kan havuzu aktivitesinin, PET pozitifliği açısından referans geri plan ("background") aktivitesi olarak alınması önerilir. Daha küçük rezidüel kitle lezyonları veya normal boyutlu lenf nodları (1 cm veya altı) için ise çevre aktivitesinden daha yüksek olan FDG tutulumu pozitif olarak kabul edilir (56). Lenfomada, tedavi sonrasında mediyastende görülen bir kitle, rezidüel bir hastalık/nüks olabileceği gibi, timus hiperplazisi veya fibrotik doku gibi benign bir durum da olabilir. PET'de tespit edilen FDG pozitifliği genel olarak hastalık mevcudiyetini



Resim 16. Altmışbir yaşındaki malt lenfomalı kadın hastaya ait tedavi öncesi ve sonrası takip PET/BT imajları. **A.** Tedavi öncesi MIP görüntüsü **B.** Tedavi sonrası MIP görüntüsü **C.** Tedavi öncesi aksiyal PET/BT füzyon görüntüsünde parasternal ve subkarinal lenf nodları (oklar) **D.** Tedavi sonrası aksiyal PET/BT füzyon görüntüsü.

gösterirken, timik hiperplazide veya fibrotik dokuda genellikle düşük düzeyli, difüz ve zamanla azalan bir FDG tutulumu sözkonusudur.

Primer mediyastinal B hücreli lenfoma, timik medüller B hücrelerinden gelişen ve nadir görülen bir non-Hodgkin lenfoma olup, genellikle geniş mediyastinal kitle oluşumuna neden olur. Tedavisi cerrahi olmamakla ve kesin tanı histolojik inceleme ile konulmakla birlikte cerrahi olarak tedavi edilen benign ve malign birçok mediyastinal patolojinin ayırıcı tanısı içinde bulunduğundan tanının doğru, çabuk ve en noninvaziv şekilde konulması önem taşır. Özellikle prognoz öngörüsü ve tedavi takibinde FDG PET'nin kullanılabilmesi, Uluslararası Ekstranodal Lenfoma Çalışma Grubu tarafından 2014 yılında yayınlanan ve 115 hastayı içeren geniş bir prospektif çalışmanın sonuçlarını içeren makalede bildirilmiştir (57). Karaciğer aktivitesi cut-off değeri olarak alındığında, düşük ve yüksek riskli gruplar ve beş yıllık progresyonsuz sağkalım en efektif şekilde belirlenebilmektedir.

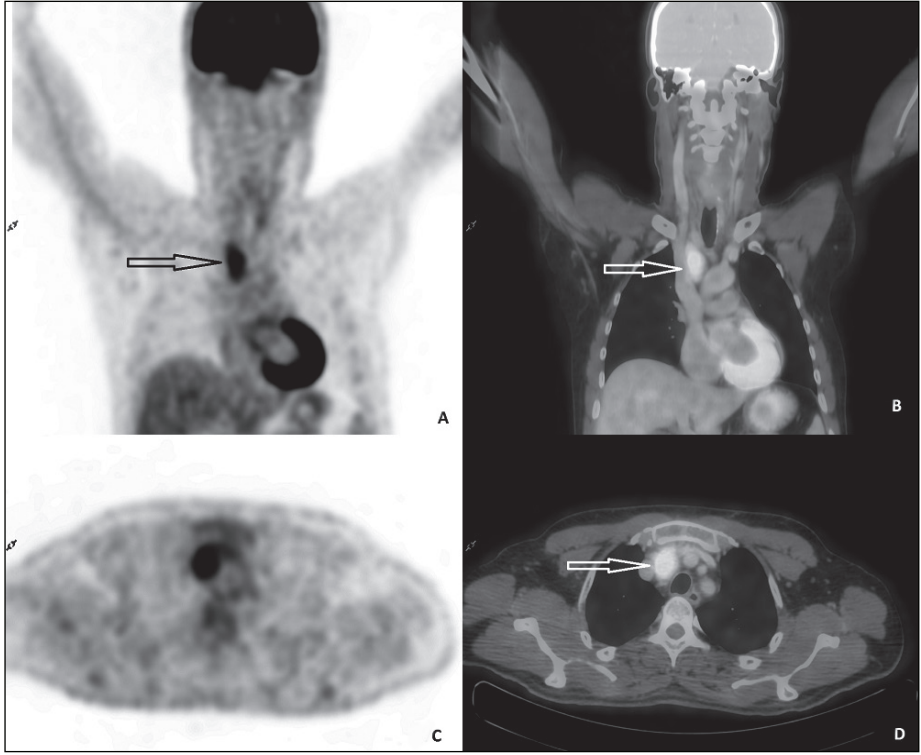
DiĞER TÜMÖRAL PATOLOJİLER ve METASTAZLAR

Nörojenik kökenli tümörler, sempatik veya parasempatik sinirlerden veya diğer sinirlerin kılıflarından köken alabilirler. Sempatik sinir hücrelerinden köken alanlar ganglionöroma, ganglionöroblastoma ve nöroblastoma, parasempatik sinir hücrelerinden köken alanlar ise paraganglioma ve feokromasitoma, sinir kılıflarından köken alanlar ise nörofibroma, malign ve benign schwannoma'dır. Sempatik ve parasempatik hü-

relerden köken alan tümörler, çocuklarda daha sık görülmekte olup, mediastende oluşabilen önemli patolojilerdir ve genellikle posterior mediastende yerleşirler. Parasempatik kromaffin hücrelerden köken alan ve adrenal bezde oluşan tümörlere feokromasitoma, adrenal bez haricindeki diğer kromaffin hücrelerden köken alan tümörlere ise paraganglioma denilmektedir. Paragangliomaların malign olma olasılığı feokromositomalardan daha fazladır. Nörojenik tümörler kitle etkisine bağlı bulgu verebilir veya salgıladıkları nöroendokrin maddelere bağlı semptomlar oluşturabilirler ve bu nedenle de nöroendokrin tümörler adını alırlar. Spesifik sintigrafik görüntülenmeleri, genel olarak salgıladıkları bu nöropeptid maddelerle (adrenalin, noradrenalin) ilişkilidir. Guanidin (ve noradrenalin) analogu olan metaiodobenzil guanidin (MIBG), I-131 veya I-123 ile radyoaktif olarak işaretlenebilir ve bu tümörler tarafından alınarak sintigrafik olarak yüksek sensitivite ve spesifite gösterilebilmelerini sağlar. Sintigrafik görüntüleme aşamasına, SPECT dediğimiz tomografik sintigrafik görüntüleme tekniği de eklenerek sensitivite artırılabilir. Ayrıca, bu tümörler benzer mekanizma ile F-18 DOPA veya Ga-68 (DOTATOC, DOTATATE, DOTANOC) PET ile veya somatostatin reseptör pozitifliğine dayanarak Indium-111 (In-111) octreotid sintigrafisi ile görüntülenebilir. Artmış glukoz metabolizmasına dayanarak da F-18 FDG PET kullanılabilir. Nadiren nöroendokrin tümörlerin bütün bu radyofarmasötikleri tutmayıp buna karşın FDG (+) olabilecekleri akılda tutulmalıdır. Nöroblastomalar çocuklarda daha sık görülmekte olup, daha az radyasyon dozu oluşturması nedeniyle, çocuk hastalarda görüntüleme için radyofarmasötik olarak I-131 MIBG yerine I-123 MIBG'nin tercih edilmesine sebep olur. Bu tümörler MIBG tutulumu gösteriyorlarsa, yüksek doz I-131 MIBG ile radyonüklid tedavi, cerrahi ve kemoterapiye eklenebilir. Radyoaktif işaretli MIBG, nöroendokrin tümörlerin teşhis, tedavi, tedavi takibi ve nüks tespiti aşamalarında kullanılabilen ve teragnostik kavramına giren, sihirli bir radyofarmasötik olarak düşünülebilir. Ayrıca, karsinoid tümörler, küçük hücreli akciğer kanseri, medüller tiroid kanseri (**Resim 17**) ve metastazları gibi diğer nöroendokrin tümörlerde de aynı prensiplere dayanarak I-131 veya I-123 MIBG, In-111 Octretide, F-DOPA, Ga-68 ve FDG PET kullanılabilir.

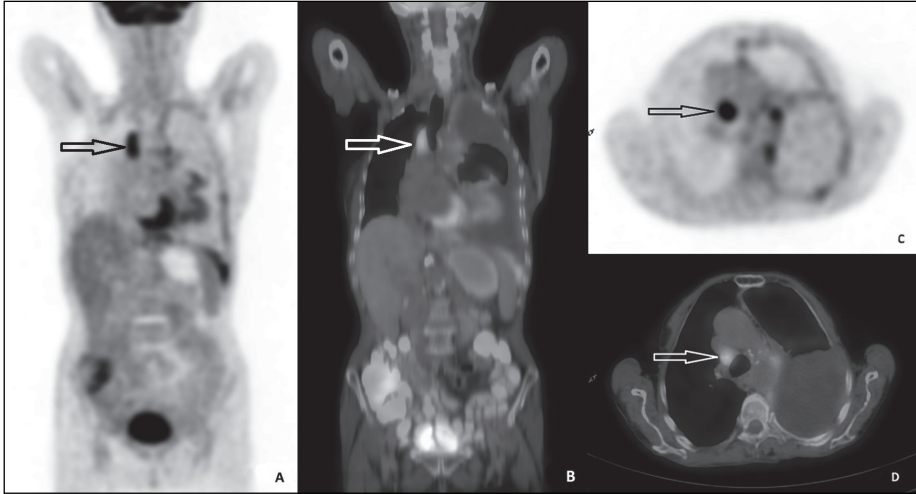
Ekstraskeletal *Ewing* sarkom, miyeloid sarkoma, ekstraparaneural germ hücreli tümörler, anjiyosarkoma, leiomyosarkoma, malign fibröz histiyositoma gibi nadir tümörler, meme, kolon gibi organlara ait malignensilerin metastazları, malign melanoma metastazı gibi metastatik tutulumlar veya mediastinal fibrozis gibi benign prosesler de yumuşak doku kitleleri olarak karşımıza çıkarlar. Bu patolojilerin hepsinin farklı seviyelerde ve genel olarak invazivlikleri ile orantılı olarak artan şekilde FDG tutulumu gösterdikleri birçok yayında bildirilmiştir.

Malign plevral mezotelioma, genellikle asbest maruziyeti ile oluşan ve en sık görülen plevral malignitedir. Multimodal tedaviye rağmen hastaların prognozu kötüdür ve ortalama sürvi tanıdan sonra 9-17 aydır. Ancak erken tanı ve bazı yeni tedavi yöntemleri ile yaşam süresi biraz daha uzatılabilir. Hastalığın tanı anındaki evresi prognozunu



Resim 17. Mediyastinal lenf nodu metastazı (oklar) gelişmiş opere medüller tiroid kanserli 44 yaşındaki erkek hastaya ait PET/BT görüntüleri. **A.** MIP görüntüsü. **B.** Koronal PET/BT füzyon görüntüsü. **C.** Aksiyal PET görüntüsü. **D.** Aksiyal PET/BT füzyon görüntüsü.

belirlenmesi açısından önemlidir. Bu nedenle evrelemenin mümkün olan en doğru şekilde yapılması gerekir. PET/BT, malign mezotelyomanın klinik evrelemede BT ile karşılaştırıldığında daha doğru sonuçlar verir ve değerlendiriciler arası farklılık daha düşüktür (58). Ancak tümörün evresini genellikle daha düşük olarak belirler ve doğrulanması gerekir. BT, halen primer tümörün yayılımı, intratorasik lenf nodu yayılımı ve ekstratorasik yayılımın belirlenmesi ve tedavi cevabının değerlendirilmesi için kullanılan en önemli görüntüleme yöntemi olmakla birlikte PET/BT'nin sensitivitesinin daha iyi olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (59). MR ve PET/BT hastalığın evrelemesine farklı açılarda çok önemli katkıda bulunurlar. MR, özellikle lokal invazyon ve yayılımın belirlenmesinde daha faydalı iken PET/BT, uzak metastazların ve lenfatik tutulumların saptanmasında daha doğru sonuçlar verir (**Resim 18**) (60). Tedavi öncesinde FDG PET/BT ile belirlenen metabolik tümör hacmi ve total lezyon glikolizisinin prognoz açısından tümörün histolojik tipinden bile önce gelen en önemli parametreler olduğu belir-



Resim 18. Kontralateral hipermetabolik mediyastinal lenf nodu (oklar) tutulumu izlenen 82 yaşındaki malign mezotelyomalı kadın hastaya ait PET/BT görüntüleri. **A.** Koronal PET görüntüsü. **B.** Koronal PET/BT füzyon görüntüsü. **C.** Aksiyal PET görüntüsü. **D.** Aksiyal PET/BT füzyon görüntüsü.

tılmıştır (61). Ancak tedavi yanıtının belirlenmesinde BT’de ölçülen tümör kalınlığının değişimi halen en önemli standart kriterdir. Yüksek doz radyoterapi alan mezotelyomalı hastaların izleminde de PET/BT’nin kullanımı yaygınlaşmaktadır. Hastalık rekürrensının ve sürvinin SUVmax değeri ve tümör lezyon glikolizisi ile belirgin korelasyon gösterdiği ve hastalısız geçen sürenin iyi bir makroskobik rezeksiyon ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (62).

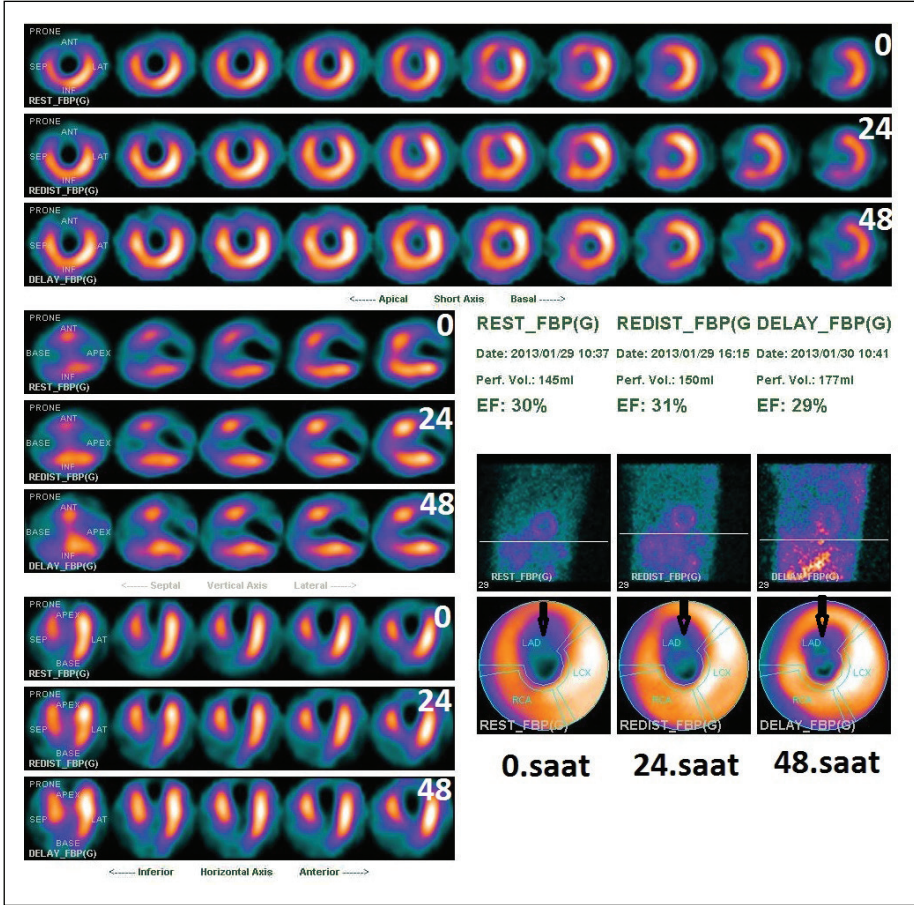
Relaps gelişen hastalarda median SUVmax değeri yaklaşık on birdir. Ayrıca, daha uzun yaşayan hastalarda rekürrens bölgesi plevra iken erken dönemde ölen hastalarda genellikle ekstraplevral alanlardır.

Splenozis, dalak dokusunun travmaya sekonder veya iyatrojenik şekilde ektopik yerleşimlerde bulunmasıdır ve benign bir patolojidir. Aksesuar dalak dokusundan farklı olarak, batin içinde olabileceği gibi diafragmanın zedelenmesine bağlı olarak toraksa ve mediyastene de yerleşebilir. Normalde asemptomatik olmakla birlikte kitle etkisi ile bulgu verebilir. Daha da önemlisi BT görünümünün, tümöral patolojiler veya metastatik lenf nodlarına benzemesi sebebiyle yanlış tanı ve tedaviye neden olabilmesidir (63,64). Dalak ile ilgili bir operasyon veya batin travması olan hastalarda akla gelmelidir. Dalak sintigrafisi bu konuda tanısal değer taşır ve çok rahatlıkla ektopik doku belirlenebilir. Böylece gereksiz veya invaziv tanısal işlemler önlenmiş olur.

KALP, PERİKARD ve BÜYÜK DAMARLAR

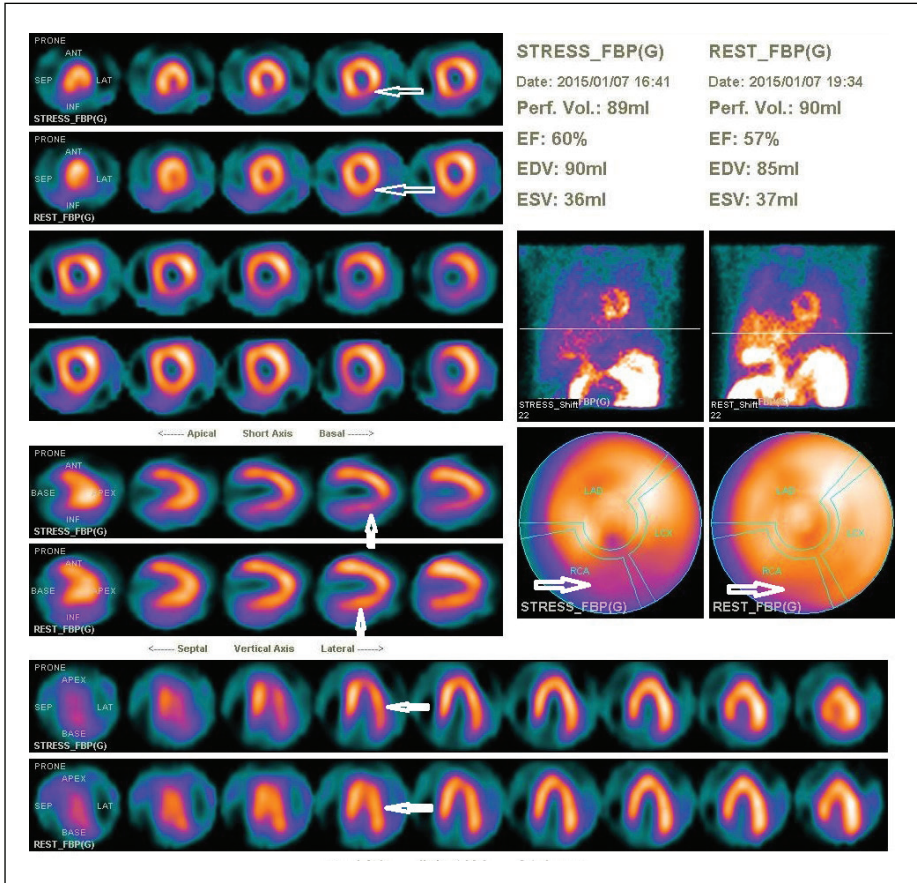
Kalp ve perikarda ait tümörlerin saptanmasında konvansiyonel sintigrafik yöntemler rutinde kullanılmaz. Ancak insidental olarak belirlenen tümöral patolojiler olabilir. F-18 FDG PET/BT, onkolojik patolojilerin çoğunda yararlı olduğu gibi primer veya metastatik perikardial ve miyokardiyal tümörlerde de faydalı olabilir. Perikarda genellikle lenfatik yolla metastaz olurken miyokarda genellikle hematojen metastazlar görülür. Mezoteliyoma, anjiyosarkom, fibrosarkom, teratom gibi primer perikardiyal malignensilere ek olarak akciğer ve meme kanseri, lösemi ve lenfomaların da perikardiyal metastazları bildirilmiştir. Malign melanoma, baş-boyun kanserleri, özefagus, meme, böbrek kanserleri, Ewing sarkomunun FDG tutulumu gösteren kardiyak metastazları rapor edilmiştir.

Nükleer tıbbın kardiyovasküler sistemdeki en büyük yararı miyokardiyal perfüzyonun değerlendirilmesindeki kullanımı olup, daha geniş bir şekilde bahsetmek gerekir. Kalp-damar cerrahisinin en önemli konularından birisi olan bypass cerrahisinde ve invaziv kardiyolojinin temel işlevi olan perkütan anjiyoplasti girişiminde amaç, miyokardiyal canlılığın sağlanmasıdır. By-pass veya koroner anjiyoplasti ile miyokardiyal kan akımı düzeltildiğinde disfonksiyone ancak canlı miyokard dokusu kasılma fonksiyonunu tekrar kazanarak fonksiyone hale geçebilirken, skar dokusu cerrahi girişimden fayda görmez. Bu nedenle canlı dokunun tespit edilmesi cerrahi girişimden fayda görecektir hastaların belirlenmesinde önemlidir. Miyokardiyal perfüzyon bozukluğu, miyokard enfarktüsünün temel sebebinin oluşturur. Günümüzde perfüzyon bozukluğunun erken dönemde tespit edilmesi için sintigrafik yöntem olarak Miyokard Perfüzyon SPECT ("Single Photon Positron Emission Tomography") (MPS) tekniği tercih edilmektedir. Bu teknikte sol ventrikül miyokardının üç ana miyokardiyal arter tarafından sağlanan perfüzyonunun yeterli olup olmadığı tomografik şekilde üç düzlemde (kısa eksen, vertikal uzun eksen ve horizontal uzun eksen) gösterilir. Böylelikle miyokardiyal damarlardaki daralma veya tıkanıklıklara bağlı olarak oluşan iskemi ve perfüzyon bozuklukları erken dönemde teşhis edilerek infarkt oluşumu engellenebilir veya hasar en minimum halde tutulmaya çalışılır. BT anjiyo ile saptanan bir koroner tıkanıklığın hücresel düzeyde ne kadar hasar oluşturduğu ancak sintigrafik olarak gösterilebilir. Çünkü sintigrafide kullanılan radyofarmasötiklerin miyokartta dağılımı direk olarak damarlanma ile ilgili olduğu gibi miyokardiyal hücre canlılığı (TI-201) ve mitokondriyal aktivite (Tc-99m MIBI, Tc-99m tetrofosmin gibi) ile de ilişkilidir. Canlı miyokard dokusunun tespit edilmesinde kullanılan konvansiyonel nükleer tıp tekniği uzun yıllardır kullanılmakta olan TI-201'dir (**Resim 19**). Bu radyofarmasötik, potasyum iyonuna benzer şekilde miyokardiyal hücrede tutulur. Yani hücreye alınabilmesi için Na-K pompasının intakt olması gerekir. Bu da ancak canlı hücrede mümkündür. TI-201 ile yapılan miyokard perfüzyon sintigrafisinde radyofarmasötiği tutmayan miyokard bölgesinin canlı olmadığı ve perfüzyonu düzeltmeye yönelik bir girişimden fayda görmeyeceği söylenebilir. Fiyat ve ulaşılabilirlik açısından, Tc-99m ile işaretli sestamibi veya tetrofosmin gibi radyofarma-



Resim 19. Miyokard enfarktüsü geçiren ve by-pass yapılmış 70 yaşındaki erkek hastada kontrol amaçlı yapılan Tl-201 miyokard perfüzyon sintigrafisinde erken istirahat görüntülerinde anterior duvarda apeksi de içine alan geniş bir infarkt görülmektedir. Aynı gün çekilen redistribüsyon görüntüsünde belirgin bir değişiklik izlenmezken ertesi gün alınan geç görüntülerde perfüzyonun biraz daha iyileştiği yani bir miktar canlı doku olduğu anlaşılmaktadır. Cerrahi girişim kararı, canlı dokunun miktarı ve hastanın durumu birlikte değerlendirilerek verilir.

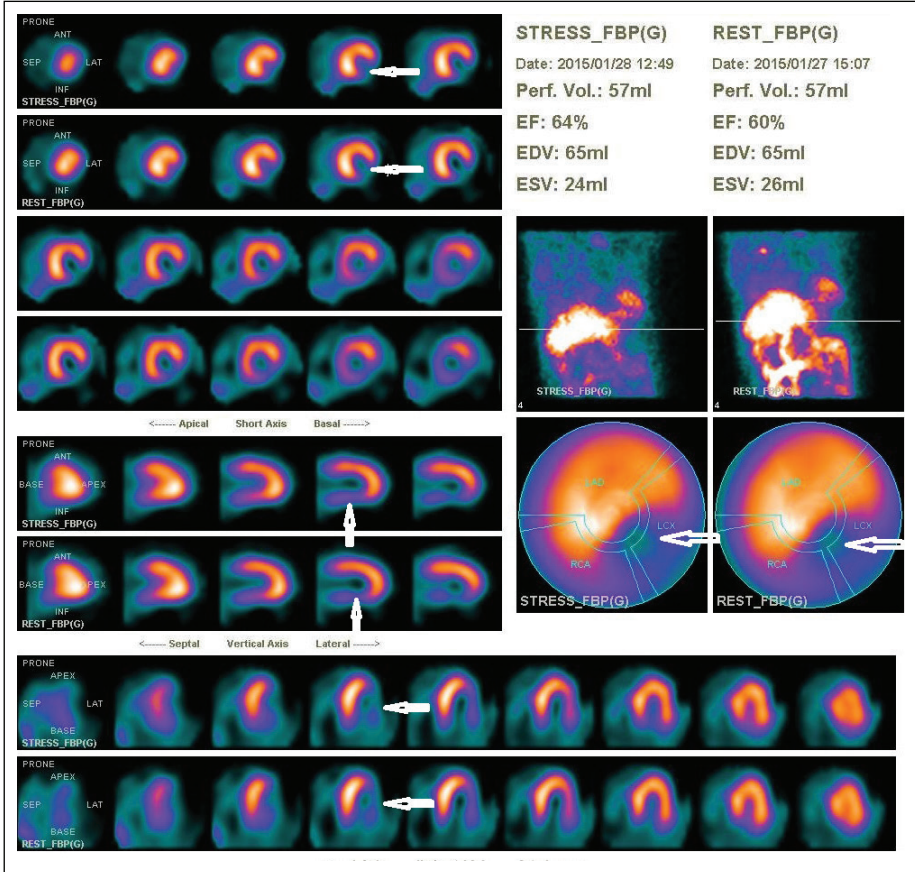
sötikler ile yapılan SPECT görüntüleme, miyokard perfüzyonunu değerlendirmek için rutinde tercih edilmektedir. Hastanın istirahat ve stres halindeki miyokardiyal perfüzyonu görüntülenerek yapılan sintigrafik değerlendirmede iskemik miyokard alanları tespit edilerek o bölgeyi sulayan miyokardiyal artere yönelik kardiyovasküler girişim yapılabilir ve iskemi düzeltilebilir (**Resim 20**). Eğer darlık, iskemi oluşturacak kadar değilse müdahale edilmeyerek hasta medikal tedavi ile izlenebilir. Tc-99m ile işaretli radyofarmasötikler veya Tl-201 ile yapılan sintigrafide infarkt tespit edilirse cerrahi



Resim 20. Otuzbeş yaşındaki erkek hastada inferior ve inferolateral alanı tutan iskemi (oklar), “stres imajlarında hipoaktif, istirahat imajlarında normal perfüze” sekilde izlenmektedir.

müdahalenin fayda vereceği canlı doku bulunmadığı belirlenmiş olacağından gereksiz invaziv işlem önlenmiş olacaktır (**Resim 21**). Böylece gereksiz cerrahi girişimler engellenerek morbidite ve mortalite en aza indirilmeye çalışılır.

Günümüzde pozitron saçılımı yapan radyonüklidlerin kullanıldığı nükleer tıp merkezlerinde canlı/infarktli dokunun tespiti için, Tl-201 yerine, miyokardiyal glukoz metabolizmasının gösteren F-18 florodeoksi glukoz (FDG) PET (pozitron emisyon tomografisi) kullanımı yaygınlaşmaktadır. Miyokardiyal perfüzyon sintigrafisinde perfüzyonu azalmış ancak FDG PET’te metabolizması korunmuş olan miyokard dokusunun canlı olduğu ve cerrahiden yarar göreceği düşünülür. Bu duruma perfüzyon-metabolizma uyumsuzluğu (mismatch defekt) denilir. Hem perfüzyonu olmayan hem de FDG tut-



Resim 21. Yetmiş yaşındaki erkek hastada yapılan Tc99m sestamibi miyokard perfüzyon sintigrafisinde inferolateral ve inferior duvarda yaygın fiks perfüzyon defekti izlenen alan infarkt (oklar) olarak yorumlanmıştır.

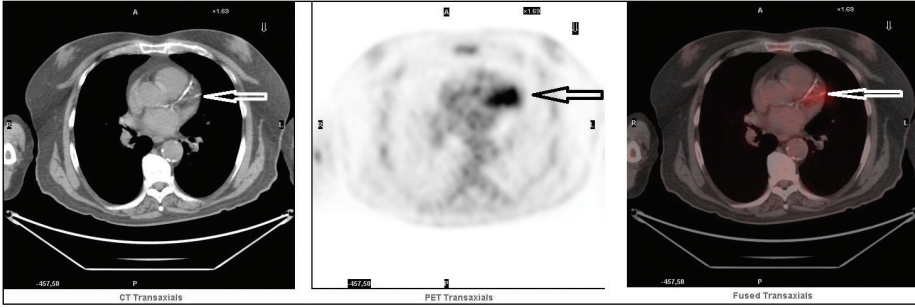
mayan miyokard dokusu ise enfarktı gösterir (uyumlu=matched defekt) ve bu vakalar cerrahi girişimden belirgin bir fayda görmez. Genel olarak metabolizma varlığı canlılık ile paralel olduğundan, perfüzyona bakmaksızın direk olarak FDG PET ile miyokardiyal dokuda defekt mevcudiyeti %100'e yakın hassasiyetle cerrahiden yarar görülmeyeceği anlamına gelir (myocardial viability-PET literatür).

Miyokardiyal perfüzyonu belirlemek için kullanılabilir N-13 amonyak veya Rb-82 (rubidyum) gibi PET radyofarmasötikleri mevcuttur. Ancak Tc-99m ile işaretli radyofarmasötikler ile yapılan SPECT görüntüleme, pratikte miyokard perfüzyonunu değerlendirmek için tüm diğer sintigrafik tetkiklere tercih edilmektedir.

Kardiyovasküler cerrahi ve kardiyolojiyi ilgilendiren diğer bir önemli konu, pacemaker, intrakardiyak defibrilatör ve santral venöz kateter gibi kardiyovasküler implante edilen kardiyovasküler materyallerde oluşan enfeksiyonlar ve bunların tespit edilerek doğru tedavinin yapılmasıdır. Çünkü enfeksiyonun düzeltilebilmesi için cihazın çıkarılması gerekebilir ancak morbiditesi yüksek olduğundan özellikle intrakardiyak cihazlar için pek istenmeyen bir durumdur. Bu materyallerle ilgili enfeksiyonun tespitinde işaretli lökosit sintigrafisi kullanılabilir. Tc-99m HMPAO lökosit ile yapılan SPECT/BT'nin sensitivite ve spesifitesi %94 olarak rapor edilmiştir (65). Aynı çalışmada ekokardiyografinin spesifitesi %90 ve sensitivitesi %81 olarak bildirilmiştir. İmplant cihazların enfeksiyonlarında PET/BT de özel bir öneme sahiptir. Bu enfeksiyonların tespitinde %100'lere ulaşan sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif öngörü değerleri ile Tc-99m işaretli lökosit sintigrafisi veya FDG PET/BT kullanılabilir (65,66). Böylece gereksiz cerrahi girişimler engellenebilir.

Sarkoidoz, genel olarak benign bir patoloji olmakla birlikte, tespit edilememiş kardiyak sarkoidoz'un ani ölümlerle sonuçlanma ihtimali yüksektir. Bu nedenle kardiyak tutulumun saptanması çok önemlidir. Kardiyak sarkoidoz'un görüntülenmesinde kemik sintigrafisinde kullanılan radyofarmasötiklerin kullanılabilmesi, ancak ATTR tipi amiloidozda bu radyofarmasötiklerin tutulumunun iyi olmakla birlikte AL tipi amiloidozda az miktarda tutuldukları veya tutulmayabilecekleri bildirilmiştir (67). Nöroendokrin patolojilerin görüntüleme ve tedavisinde kullanılan bir radyofarmasötik olan MİBG (metaiodobenzilguanidin), amiloidozun erken evrelerinde kardiyak sempatik inervasyonu göstererek yardımcı olabilir (68). Dual zamanlı görüntüleme yapıldığında 15. dakikada alınan imajda kardiyak MİBG tutulumu her iki tip amiloidozda benzer şekilde olmakta, ancak dördüncü saat görüntülerinde ATTR tipi amiloidozda MİBG'nin kardiyak dokudan atılımının AL amiloidoza göre belirgin derecede hızlı olduğu görülmektedir (68). Kemik radyofarmasötikleri kardiyak amiloidozda erken dönemde kullanılabilmesi, amiloidoz yükünü belirleyebilmeleri, tedavi cevabının değerlendirilmesi ve prognoz tayininde yol gösterici olabilmeleri açısından MİBG'ye üstündür. MİBG ise kardiyak inervasyonu gösterebilmesi ile farklılık gösterir (69). Onkolojik protokole göre yapılan FDG-PET görüntülemenin kardiyak sarkoidozu saptamadaki hassasiyeti %100 olarak bildirilmiştir. Kardiyak tutulumu olmayan sarkoidoz hastalarında, miyokardiyal FDG tutulumu da olmamaktadır (70). Aynı çalışmada, rutinde miyokard perfüzyon sintigrafisi için kullanılan Tc-99m sestamibi'nin kardiyak sarkoidozdaki sensitivitesi %63, geçmişte sarkoidozda sıklıkla kullanılmış bir radyofarmasötik olan Ga-67'nin sensitivitesi ise sadece %36 olarak rapor edilmiştir.

Büyük damarlardaki vaskülitlerde ve aterosklerotik plaklarda da FDG tutulumu olabilir (**Resim 22**). Aterosklerotik damar duvarında oluşan inflamasyon ve plaktaki makrofajların artmış glukoz tutulumu ve metabolizması, bu lezyonların FDG PET ile görüntülenebilmesinin esası olarak öngörülmektedir. Yani plaktaki FDG tutulumunun miktarı, inflamasyonun şiddetini gösteren bir belirteç olarak kullanılabilir. Bu şekilde



Resim 22. Onkolojik amaçlı FDG PET/BT yapılan 54 yaşındaki erkek hastada koroner damarlardaki aterom plağında FDG tutulumu (ok). Sırasıyla aksiyel BT, aksiyel PET ve aksiyel PET/BT görüntülerinde aterosklerotik damarlardaki FDG tutulumu görülmektedir.

parçalanma potansiyeli yüksek olan aterosklerotik lezyonlar erken dönemde belirlenebilir ve aterosklerotik tedavi cevabının takibi yapılabilir (71,72). Aterosklerozdaki kalsifikasyon miktarı çok önemli bir gösterge olup, rutinde BT ile makroskobik kalsifikasyonlar belirlenebilir. Ancak bu kalsifikasyonun aktifliği saptanamaz. Son dönemlerde, aslında iskelet sistemini görüntüleme için kullanılan bir PET radyofarmasötüğü olan F-18 sodyumflorid (NaF) ile yapılan bazı PET/BT çalışmalarında, moleküler olarak aktif kalsifikasyonun henüz mikrokalsifikasyon döneminde iken saptanabileceği ve böylece medikal tedaviye daha erken dönemde başlanarak daha etkin yanıtlar alınabileceği bildirilmektedir (73,74). Dev hücreli arterit, aortid, Takayasu arteriti, Wegener granülomatosisi, poliarteritis nodosa, sistemik lupus eritamatozis gibi birçok vaskülitte FDG tutulumu gösterilmiş olup, bu vaskülitlerin çoğu torasik damarlarda olduğundan bu tutulumların bilinmesi, hem vaskülitlerin tanı ve takibi, hem de diğer torasik patolojilerin değerlendirilmesi sırasında oluşabilecek yanlış pozitiflikler açısından önem taşır.

Ülkemiz için henüz yeni olmakla birlikte akciğer ve kalp transplantasyonları içinde PET görüntülemenin kullanımından kısaca bahsetmek gerekir. İmmünsüpresif ilaçlara bağlı transplantasyon sonrası oluşabilecek lenfoproliferatif hastalıkların doğru evrenmesi, böylece tedavinin yönlendirilmesi ve transplant için prognostik bilgi elde edilebilmesi açısından FDG PET'in kullanımına ilişkin yayınlar mevcuttur (75). Ayrıca yine posttransplant evrede oluşabilecek timik hiperplazide FDG tutulumu olacağına da akıld tutulması çok önem taşır.

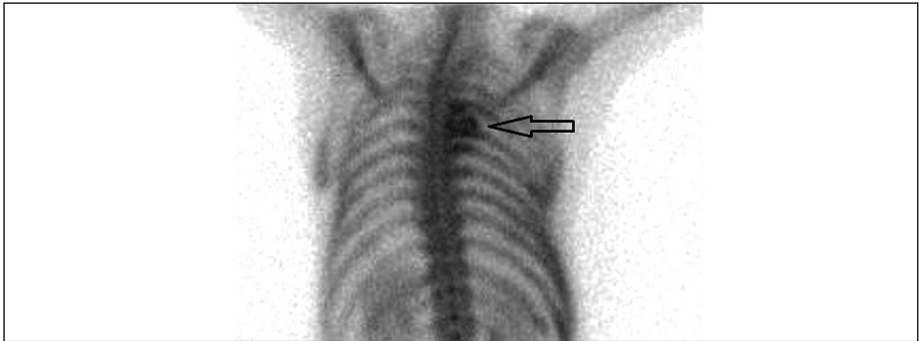
KEMİK SİNTİGRAFİSİ

Kemik sintigrafisi, radyoaktif işaretli difosfonat bileşiklerinin (Tc-99m medroksidifosfonat:MDP, Tc-99m hidrokksidifosfonat:HDP gibi) kalsiyum apatit kristalleri üzerine adsorbsiyonu temeline dayanan nükleer tıbbın önemli bir görüntüleme yöntemidir. Özellikle metastatik prosesler olmak üzere benign veya malign hemen tüm iskelet

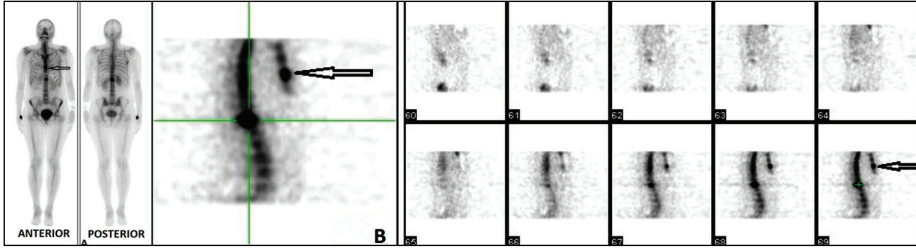
sistemi patolojileri için çok hassas bir tetkiktir. Hassasiyetinin yüksek olması yaygın kullanımı için bir avantaj olmakla birlikte birçok hastalıkta tutulum paternindeki benzerlikler, spesifitesinin nispeten düşük olmasına yol açan bir dezavantaj oluşturur. Malignensilerin birçoğunun kemik metastazında o bölgedeki osteoblastik aktivitenin ve kanlanmanın artmasına bağlı olarak radyofarmasötik tutulumunda artış görülür. Tersine osteolitik metastaz durumlarında ise azalmış tutulum izlenir. Primer veya metastatik göğüs duvarı tümörlerinde de lezyon bölgesinde radyonüklid tutulumu artmış, azalmış veya normal düzeyde olabilir. Genellikle lenfoma ve diğer birçok tümörün kemik metastazlarına bağlı artmış tutulum görülürken, multiple myelom ve böbrek kanseri metastazları gibi litik karakterli kemik metastazı yapan bazı malignensilerde ise metastatik lezyon bölgesinde azalmış tutulum olabilir. Hatta iyileşmiş kırık gibi bazı benign durumlarda, radyolojide anatomik bozukluk izlense bile sintigrafik görünüm tamamen normal olabilir. Hiperparatiroidiye bağlı oluşan brown tümörlerde kemik radyofarmasötikleri tutulum gösterir ve patolojinin ortadan kalkması ile zaman içinde bu tutulumda gerileme izlenir.

Akciğer kanserinin en sıklıkla kemik metastazı yaptığı alanlar vertebralar, kostalar ve sternum olup, genellikle radyolojik değişiklikler henüz oluşmadan önce artmış tutulum alanları şeklinde sintigrafik bulgu verir. Kemik metastazının tespiti, hastalığın evresini ve tedavi seçeneklerini değiştirdiği için çok önemlidir (**Resim 23**).

Akciğer kanserlerindeki kadar sık olmamakla birlikte, mediastinal bölge ile ilgili olarak malign mezotelyoma, özefagus ve trakea kanserlerinde de kemik metastazları oluşabilir. Başta meme kanseri olmak üzere diğer kanserlerin mediasteni çevreleyen kemik yapılarla olan metastazları da nadir değildir. Kemik sintigrafisi, bu metastazların tespiti için sıklıkla ilk sırada kullanılan görüntüleme tetkikidir (**Resim 24**). F-18 NaF PET, iskelet sisteminin değerlendirilmesinde teknesyum ile işaretli difosfonat bileşiklerine alternatif olarak kullanılan bir PET radyofarmasötüğüdür. Kemik sintigrafisindeki gibi



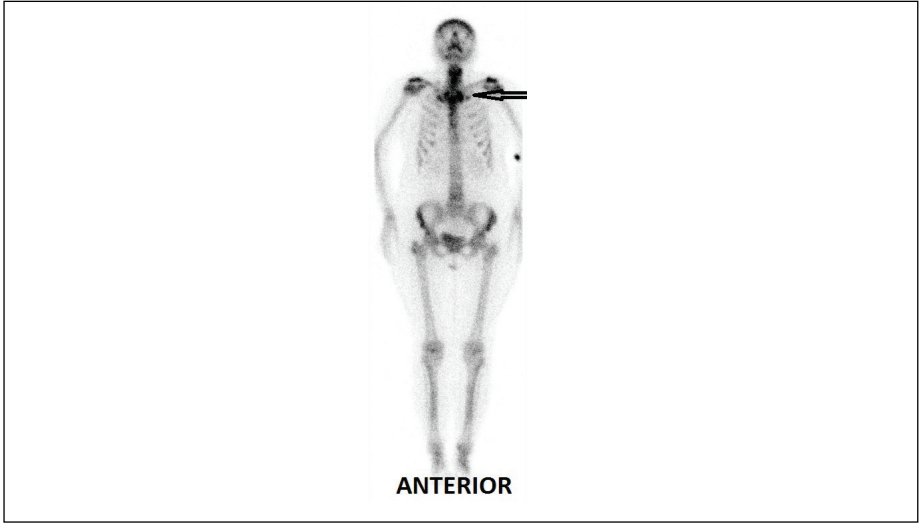
Resim 23. Akciğer kanserli 65 yaşındaki erkek hastaya ait kemik sintigrafisinde sağ akciğer posterior kesimde yerleşimli tümörün lokal kostovertebral invazyonundaki osteoblastik aktivite artışı (ok) izlenmektedir.



Resim 24. Opere meme kanserli 41 yaşındaki kadın hastaya ait tüm vücut kemik sintigrafisinde sternumda (ok) ve T12 vertebradaki metastazlarda belirgin osteoblastik aktivite artışı izlenmektedir. **A.** Anterior ve posterior projeksiyonlarda tüm vücut imajları **B.** Koronal düzlemde torakal SPECT kesitleri.

tüm vücut görüntüleri elde edilebilir. Bu imajlar, kemik sintigrafisi ile elde edilenlere benzer ama rezolüsyon daha iyidir. Kemik sintigrafisi ve F-18 NaF PET/BT'nin karşılaştırıldığı 10 çalışmayı içeren bir metaanalizde PET/BT'nin lezyon bazında sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %97 ve %98 olarak bildirilmiştir (76). Ayrıca, kanser hastalarında FDG PET/BT ve F-18 NaF PET/BT'nin aynı seansta enjeksiyonu ile (dual-radyofarmasötik görüntülemesi) yapılan tüm vücut taraması yoluyla hem yumuşak doku hem de kemik lezyonlarının tek tetkik ile belirlenmesi yönünde çalışmalar olmaktadır (77). Ancak hastanın takibinde tek radyofarmasötik ile tarama düşünülüyorsa karşılaştırmada zorluk yaşanabilmesi ve kantitatif değerlendirmelerde problem yaşanabilmesi açısından çekinceler mevcuttur.

Sapho sendromu, Sinovit-Akne-Püstülozis-Hiperostozis-Osteitis kelimelerinin baş harflerinden oluşan bir akronim ile isimlendirilmiş osteoartiküler ve dermatolojik bulgularla seyreden ve prognozu uzun dönemde iyi olan bir sendromdur. Genellikle nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar ve kortikosteroidler gibi ilaçlarla medikal olarak tedavi edilmekle birlikte özellikle yetişkinlerde osteoartiküler tutulum bölgesi en sıklıkla sternoklavikular eklem ve anterior göğüs duvarı olduğundan dolayı hastalar çoğunlukla göğüs cerrahisine başvurumaktadırlar. Hastalık genellikle tekrarlayıcı nitelikte olduğundan dolayı, hareket kısıtlanması veya bası semptomları gibi bir zorunluluk olmadıkça cerrahi yöntemler (dekortikasyon veya etkilenen kemiğin rezeksiyonu gibi) tedavi algoritmasında son sırada yer alır (78). Genel olarak hastalar, eklem bölgesinde ağrı, şişlik ve hassasiyetten yakınır. Tanısının erken konması ve etkili ve hızlı bir şekilde tedavisinin yapılması, osteoartiküler hasarın minimumda tutulabilmesi, ilaçlara bağlı yan etkilerin azaltılması ve hasta konforu açısından önemlidir (79). Kemik sintigrafisi, en önemli tanısal tetkik olarak kullanılır ve genellikle bilateral olarak sternoklavikular eklemden simetrik osteoblastik aktivite artışı şeklinde olan ve "öküz kafası bulgusu: bull's head sign" da denilen tipik bir bulgu verir (80) (**Resim 25**). Kemik sintigrafisi, sadece aktif hastalık bölgelerini değil, sessiz tutulum alanlarını da gösterebilmesi ve erken dönemde pozitif bulgu vermesi açısından diğer görüntüleme tetkiklerine üstünlük gösterir.



Resim 25. Göğüs duvarında ağrı şikayeti ile başvuran 39 yaşındaki kadın hastada anterior projeksiyondaki tüm vücut görüntüsünde bilateral olarak sternoklavikular ve birinci kostosternal eklemlerdeki artmış aktivite dikkat çekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Davis RD Jr, Oldham HN Jr, Sabiston DC Jr. Primary cysts and neoplasms of the mediastinum: recent changes in clinical presentation, methods of diagnosis, management, and results. *Ann Thorac Surg.* 1987;44(3):229-37.
2. Strollo DC, Rosado de Christenson ML, Jett JR. Primary mediastinal tumors. Part 1: tumors of the anterior mediastinum. *Chest.* 1997;112(2):511-22.
3. Toker A, Erus S, Kaba E, Tanju S, Ozkan B. Has there been a paradigm shift in mediastinal surgery from open to minimally invasive, and from magnetic resonance imaging (MRI) to positron emission tomography-computerized tomography (PET-CT) in the last decade? *Surg Endosc.* 2014;28(3):861-5.
4. Zhen Z, Sun X, Xia Y, et al. Clinical analysis of thymic regrowth following chemotherapy in children and adolescents with malignant lymphoma. *Jpn J Clin Oncol.* 2010;40(12):1128-34.
5. Ustaalioglu BB, Seker M, Bilici A, et al. The role of PET-CT in the differential diagnosis of thymic mass after treatment of patients with lymphoma. *Med Oncol.* 2011;28(1):258-64.
6. Toba H, Kondo K, Sadohara Y, et al. 18F-fluoro deoxyglucose positron emission tomography/computed tomography and the relationship between fluorodeoxyglucose uptake and the expression of hypoxia-inducible factor-1 α , glucose transporter-1 and vascular endothelial growth factor in thymic epithelial tumours. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;44(2):e105-12.
7. Kumar A, Regmi SK, Dutta R, et al. Characterization of thymic masses using (18)F-FDG PET-CT. *Ann Nucl Med.* 2009;23(6):569-77.

8. Luzzi L, Campione A, Gorla A, et al. Role of fluorine-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in preoperative assessment of anterior mediastinal masses. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;36(3):475-9.
9. Rini JN, Leonidas JC, Tomas MB, Chen B, Karaylcin G, Palestro CJ. 18F-FDG Uptake in the Anterior Mediastinum. Physiologic Thymic Uptake or Disease? *Clin Positron Imaging.* 2000;3(3):115-125.
10. Guidoccio F, Grosso M, Maccauro M, et al. Current role of 111In-DTPA-octreotide scintigraphy in diagnosis of thymic masses. *Tumori.* 2011;97(2):191-5.
11. Noussios G, Anagnostis P, Goulis DG, Lappas D, Natsis K. Ectopic thyroid tissue: anatomical, clinical, and surgical implications of a rare entity. *Eur J Endocrinol.* 2011;165(3):375-82.
12. Kanzaki R, Higashiyama M, Oda K, et al. Surgical management of primary intrathoracic goiters. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;60(3):171-4.
13. Jeong SY, Lee SW, Kim HW, Song BI, Ahn BC, Lee J. Clinical applications of SPECT/CT after first I-131 ablation in patients with differentiated thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2014;81(3):445-51.
14. Wisotzki C, Friese M, Ehresmann J, Derlin T. Esophageal metastasis from papillary thyroid cancer: diagnosis by 131I SPECT/CT. *Clin Nucl Med.* 2014;39(1):e73-4.
15. Akram K, Parker JA, Donohoe K, Kolodny G. Role of single photon emission computed tomography/computed tomography in localization of ectopic parathyroid adenoma: a pictorial case series and review of the current literature. *Clin Nucl Med.* 2009;34(8):500-2.
16. Lavelly WC, Goetze S, Friedman KP, et al. Comparison of SPECT/CT, SPECT, and planar imaging with single- and dual-phase (99m)Tc-sestamibi parathyroid scintigraphy. *J Nucl Med.* 2007;48(7):1084-9.
17. Meng Z, He Q, Shi T, Tian W, Xu W, Tan J. A hidden parathyroid adenoma behind a thyroid autonomous nodule causing multiple brown tumors: advantages of tomography imaging over planar imaging. *Clin Nucl Med.* 2012;37(8):775-7.
18. Liman ST, Topcu S, Dervisoglu E, et al. Excision of ectopic mediastinal parathyroid adenoma via parasternal videomediastinoscopy. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;20(1):67-9.
19. Shen W, Düren M, Morita E, et al. Reoperation for persistent or recurrent primary hyperparathyroidism. *Arch Surg.* 1996;131(8):861-7; discussion 867-9.
20. Hage MP, Salti I, El-Hajj Fuleihan G. Parathyromatosis: a rare yet problematic etiology of recurrent and persistent hyperparathyroidism. *Metabolism.* 2012;61(6):762-75.
21. Seki K, Hashimoto K, Hisada T, et al. A patient with classic severe primary hyperparathyroidism in whom both Tc-99m MIBI scintigraphy and FDG-PET failed to detect the parathyroid tumor. *Intern Med.* 2004;43(9):816-23.
22. Weber T, Maier-Funk C, Ohlhauser D, et al. Accurate preoperative localization of parathyroid adenomas with C-11 methionine PET/CT. *Ann Surg.* 2013;257(6):1124-8.
23. Michaud L, Burgess A, Huchet V, et al. Is 18F-fluorocholine-positron emission tomography/computerized tomography a new imaging tool for detecting hyperfunctioning parathyroid glands in primary or secondary hyperparathyroidism? *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(12):4531-6.
24. Rubello D, Fanti S, Nanni C, et al. 11C-methionine PET/CT in 99mTc-sestamibi-negative hyperparathyroidism in patients with renal failure on chronic haemodialysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2006;33(4):453-9.

25. Kim SS, Jeon YK, Lee SH, et al. Distant subcutaneous recurrence of a parathyroid carcinoma: abnormal uptakes in the (99m)Tc-sestamibi scan and (18)F-FDG PET/CT imaging. *Korean J Intern Med.* 2014;29(3):383-7.
26. Alabed YZ, Rakheja R, Novales-Diaz JA, Lisbona R. Recurrent parathyroid carcinoma appearing as FDG negative but MIBI positive. *Clin Nucl Med.* 2014;39(7):e362-4.
27. Demirkurek CH, Adalet I, Terzioğlu T, et al. Efficiency of gamma probe and dual-phase Tc-99m sestamibi scintigraphy in surgery for patients with primary hyperparathyroidism. *Clin Nucl Med.* 2003;28(3):186-91.
28. Uludag M, Işgor A, Yetkin G, Atay M, Kebudi A, Akgun I. Supernumerary ectopic parathyroid glands. Persistent hyperparathyroidism due to mediastinal parathyroid adenoma localized by preoperative single photon emission computed tomography and intraoperative gamma probe application. *Hormones (Athens).* 2009;8(2):144-9.
29. Aliyev A, Kabasakal L, Simsek O, Paksoy M, Halac M, Uslu I. Ectopic parathyroid adenoma localized with MIBI scintigraphy and excised with guide of macroaggregated human serum albumin injection. *Clin Nucl Med.* 2010;35(3):151-3.
30. Hsu WH, Hsu PK, Wang SJ, et al. Positron emission tomography-computed tomography in predicting locoregional invasion in esophageal squamous cell carcinoma. *Ann Thorac Surg.* 2009;87(5):1564-8.
31. Barber TW, Duong CP, Leong T, Bressel M, Drummond EG, Hicks RJ. 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(6):864-71.
32. Yasuda T, Higuchi I, Yano M, et al. The impact of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography positive lymph nodes on postoperative recurrence and survival in resectable thoracic esophageal squamous cell carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2012;19(2):652-60.
33. Walker AJ, Spier BJ, Perlman SB, et al. Integrated PET/CT fusion imaging and endoscopic ultrasound in the pre-operative staging and evaluation of esophageal cancer. *Mol Imaging Biol.* 2011;13(1):166-71.
34. Wieder HA, Brücher BL, Zimmermann F, et al. Time course of tumor metabolic activity during chemoradiotherapy of esophageal squamous cell carcinoma and response to treatment. *J Clin Oncol.* 2004;22(5):900-8.
35. Klayton T, Li T, Yu JQ, et al. The role of qualitative and quantitative analysis of F18-FDG positron emission tomography in predicting pathologic response following chemoradiotherapy in patients with esophageal carcinoma. *J Gastrointest Cancer.* 2012;43(4):612-8.
36. Sun L, Su XH, Guan YS, et al. Clinical usefulness of 18F-FDG PET/CT in the restaging of esophageal cancer after surgical resection and radiotherapy. *World J Gastroenterol.* 2009;15(15):1836-42.
37. Yoon RG, Kim MY, Song JW, Chae EJ, Choi CM, Jang S. Primary endobronchial marginal zone B-cell lymphoma of bronchus-associated lymphoid tissue: CT findings in 7 patients. *Korean J Radiol.* 2013;14(2):366-74
38. Nureki S, Miyazaki E, Fujisaki H, et al. Incidentally discovered primary malignant melanoma of the trachea. *Intern Med.* 2012;51(13):1743-6.

39. Kim EY, Kim TS, Choi JY, Han J, Kim H. Multiple tracheal metastases of lung cancer: CT and integrated PET/CT findings. *Clin Radiol.* 2010;65(6):493-5.
40. Ozkan E, Araz M, Soydal C, Kucuk NO, Ibis E. Detection of intraluminal tracheal metastasis of thyroid papillary carcinoma by 18F-FDG PET/CT. *Clin Nucl Med.* 2012;37(6):e160-1.
41. Son JM, Ahn MI, Cho KD, Yoo J, Park YH. Varying degrees of FDG uptake in multiple benign neurofibromas on PET/CT. *Br J Radiol.* 2007;80(957):e222-6.
42. Chirila M, Muresan M, Ciuleanu E, Cosgarea M. Extrasosseous Ewing sarcoma and peripheral primitive neuroectodermal tumor of the thyroid gland: Case report and review. *Ear Nose Throat J.* 2013;92(4-5):E3-6.
43. Lee M, Lee YK, Jeon TJ, Sohn SK, Ryu YH. A case of tracheal metastasis in colon cancer: detection with 18F-FDG PET/CT. *Clin Nucl Med.* 2015;40(1):91-2.
44. Shim HK, Kwon HW, Kim TS, Kim SK. Endotracheal Metastasis Seen on FDG PET/CT in a Patient with Previous Colorectal Cancer. *Nucl Med Mol Imaging.* 2010;44(4):294-6.
45. Shelton T, Cambron S, Seltzer M, Siegel A. Tracheal metastasis from melanoma detected with 18F-FDG PET/CT. *Clin Nucl Med.* 2013;38(10):815-7.
46. Charest M, Sirois C, Cartier Y, Rousseau J. Infected tracheal diverticulum mimicking an aggressive mediastinal lesion on FDG PET/CT: an interesting case with review of the literature. *Br J Radiol.* 2012;85(1009):e17-21.
47. Sun L, Chen H, Shao C, Song Y, Bai C. Pulmonary cryptococcosis with trachea wall invasion in an immunocompetent patient: a case report and literature review. *Respiration.* 2014;87(4):324-8.
48. Soussan M, Ouvrier MJ, Pop G, Galas JL, Neuman A, Weinmann P. Tracheobronchial FDG uptake in primary amyloidosis detected by PET/CT. *Clin Nucl Med.* 2011;36(8):723-4.
49. Yu JP, Barajas RF Jr, Olorunsola D, Sugrue LP, Hernandez-Pampaloni M. Heterogeneous 18F-FDG uptake in recurrent respiratory papillomatosis. *Clin Nucl Med.* 2013;38(5):387-9.
50. Pipavath SN, Manchanda V, Lewis DH, Schmidt RA, Martins RG, Godwin JD. 18F FDG-PET/CT findings in recurrent respiratory papillomatosis. *Ann Nucl Med.* 2008;22(5):433-6.
51. Dwarkanath R, Jayan R, Vinjamuri S. Abnormal tracheal deposition of Technegas on ventilation-perfusion scanning due to endobronchial malignancy. *Clin Nucl Med.* 2008;33(2):144-5.
52. Yokoi K, Taniguchi T, Usami N, Kawaguchi K, Fukui T, Ishiguro F. Surgical management of locally advanced lung cancer. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;62(9):522-30.
53. De Leyn P, Dooms C, Kuzdzal J, et al. Preoperative mediastinal lymph node staging for non-small cell lung cancer: 2014 update of the 2007 ESTS guidelines. *Transl Lung Cancer Res.* 2014;3(4):225-33.
54. Ladrón de Guevara H D, Furnaro L F, et al. Positron emission tomography/computed tomography for lung cancer staging. *Rev Med Chil.* 2015;143(1):22-9.
55. Shiono S, Matsutani N, Okumura S, et al; The Metastatic Lung Tumor Study Group of Japan. The prognostic impact of lymph-node dissection on lobectomy for pulmonary metastasis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015 Jan 20. pii: ezu533.
56. Juweid ME, Stroobants S, Hoekstra OS, et al; Imaging Subcommittee of International Harmonization Project in Lymphoma. Use of positron emission tomography for response assessment of

- lymphoma: consensus of the Imaging Subcommittee of International Harmonization Project in Lymphoma. J Clin Oncol. 2007 10;25(5):571-8.*
57. Martelli M, Ceriani L, Zucca E, et al. [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography predicts survival after chemoimmunotherapy for primary mediastinal large B-cell lymphoma: results of the International Extranodal Lymphoma Study Group IELSG-26 Study. *J Clin Oncol. 2014;32(17):1769-75.*
 58. Frauenfelder T, Kestenholz P, Hunziker R, et al. Use of computed tomography and positron emission tomography/computed tomography for staging of local extent in patients with malignant pleural mesothelioma. *J Comput Assist Tomogr. 2015;39(2):160-5.*
 59. Niccoli-Asabella A, Notaristefano A, Rubini D, et al. 18F-FDG PET/CT in suspected recurrences of epithelial malignant pleural mesothelioma in asbestos-fibers-exposed patients (comparison to standard diagnostic follow-up). *Clin Imaging. 2013;37(6):1098-103.*
 60. Nickell LT Jr, Lichtenberger JP 3rd, Khorashadi L, Abbott GF, Carter BW. Multimodality imaging for characterization, classification, and staging of malignant pleural mesothelioma. *Radiographics. 2014;34(6):1692-706.*
 61. Klabatsa A, Chicklore S, Barrington SF, Goh V, Lang-Lazdunski L, Cook GJ. The association of 18F-FDG PET/CT parameters with survival in malignant pleural mesothelioma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2014;41(2):276-82.*
 62. Bille A, Chicklore S, Okiror L, et al. Patterns of disease progression on 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography in patients with malignant pleural mesothelioma undergoing multimodality therapy with pleurectomy/decortication. *Nucl Med Commun. 2013;34(11):1075-83.*
 63. Farrés MT, Grabenwöger F, Dock W, Klepetko W. Intrathoracic splenosis. *Radiologe. 1989;29(10):527-30.*
 64. Stubbs M, Aryal K, Thomas E. Paraoesophageal splenosis: An unusual differential of mediastinal soft tissue deposits. *J Surg Case Rep. 2012;2012(8):12.*
 65. Erba PA, Sollini M, Conti U, et al. Radiolabeled WBC scintigraphy in the diagnostic workup of patients with suspected device-related infections. *JACC Cardiovasc Imaging. 2013;6(10):1075-86.*
 66. Sarrazin JF, Philippon F, Tessier M, et al. Usefulness of fluorine-18 positron emission tomography/computed tomography for identification of cardiovascular implantable electronic device infections. *J Am Coll Cardiol. 2012;59(18):1616-25.*
 67. Rapezzi C, Quarta CC, Guidalotti PL, et al. Usefulness and limitations of 99mTc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy in the aetiological diagnosis of amyloidotic cardiomyopathy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2011;38(3):470-8.*
 68. Noordzij W, Glaudemans AW, van Rheeën RW, et al. (123)I-Labelled metaiodobenzylguanidine for the evaluation of cardiac sympathetic denervation in early stage amyloidosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2012;39(10):1609-17.*
 69. Noordzij W, van Beek AP, Tio RA, et al. Myocardial metastases on 6-[18F] fluoro-L-DOPA PET/CT: a retrospective analysis of 116 serotonin producing neuroendocrine tumour patients. *PLoS One. 2014;9(11):e112278.*
 70. Okumura W, Iwasaki T, Toyama T, et al. Usefulness of fasting 18F-FDG PET in identification of cardiac sarcoidosis. *J Nucl Med. 2004;45(12):1989-98.*

71. Bural GG, Torigian DA, Chamroonrat W, et al. FDG-PET is an effective imaging modality to detect and quantify age-related atherosclerosis in large arteries. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008;35(3):562-9.
72. Chen W, Bural GG, Torigian DA, Rader DJ, Alavi A. Emerging role of FDG-PET/CT in assessing atherosclerosis in large arteries. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2009;36(1):144-51.
73. Derlin T, Tóth Z, Papp L, et al. Correlation of inflammation assessed by 18F-FDG PET, active mineral deposition assessed by 18F-fluoride PET, and vascular calcification in atherosclerotic plaque: a dual-tracer PET/CT study. *J Nucl Med*. 2011;52(7):1020-7.
74. Basu S, Hilund-Carlsen PF, Alavi A. Assessing global cardiovascular molecular calcification with 18F-fluoride PET/CT: will this become a clinical reality and a challenge to CT calcification scoring? *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012;39(4):660-4.
75. Marom EM, McAdams HP, Butnor KJ, Coleman RE. Positron emission tomography with fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG-PET) in the staging of post transplant lymphoproliferative disorder in lung transplant recipients. *J Thorac Imaging*. 2004;19(2):74-8.
76. Tateishi U, Morita S, Taguri M, et al. A meta-analysis of (18)F-Fluoride positron emission tomography for assessment of metastatic bone tumor. *Ann Nucl Med*. 2010;24(7):523-31.
77. Jagaru A, Mitra E, Yaghoubi SS, et al. Novel strategy for a cocktail 18F-fluoride and 18F-FDG PET/CT scan for evaluation of malignancy: results of the pilot-phase study. *J Nucl Med*. 2009;50(4):501-5.
78. Nguyen MT, Borchers A, Selmi C, Naguwa SM, Cheema G, Gershwin ME. The SAPHO syndrome. *Semin Arthritis Rheum*. 2012;42(3):254-65.
79. Rukavina I. SAPHO syndrome: a review. *J Child Orthop*. 2015;9(1):19-27.
80. Freyschmidt J, Sternberg A. The bullhead sign: scintigraphic pattern of sternocostoclavicular hyperostosis and pustulotic arthroosteitis. *Eur Radiol*. 1998;8(5):807-12.