

Tüberküloz ve metastatik tiroid karsinomlu bir olguda pozitron emisyon tomografisinin yanlış pozitif ve yanlış negatif bulguları

False positive and false negative results with positron emission tomography in a patient with tuberculosis and metastatic thyroid carcinoma

İ. Cüneyt Kurul,¹ Yıldırım İmren,² Mahmut Tokur,¹ Sedat Demircan,¹ Leyla Memiş³

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, ²Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, ³Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

Benign ve malign fokal pulmoner lezyonlarda glukoz absorpsiyonu artış gösterir. Bu durum 18-fluorodeoksiglukoz (FDG) kullanılarak yapılan pozitron emisyon tomografisinde (PET) yalancı pozitif ve yalancı negatif bulgulara yol açabilir. Medüller tiroid kanseri (MTK) tanısıyla sol radikal, sağ modifiye boyun diseksiyonu ve total tiroidektomi ameliyatı uygulanan 48 yaşındaki erkek hastada, ameliyat sonrasında yüksek bulunan kalsitonin değerleri nedeniyle yapılan PET incelemesinde üst-ön mediastende ve sol akciğer üst lobda metastaz ile uyumlu bulgular saptandı. Akciğer grafisi ve kemik sintigrafisinde herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Hastaya median sternotomi uygulandı. Sol üst lob apikal segmentte milimetrik nodüler lezyonlar gözlemlendi. Pozitron emisyon tomografisinde saptanamamış olan, sol alt lobda üç adet 1 mm'lik nodül ve sağ orta lobda iki adet 1 mm'lik nodül palpe edildi. Lezyonlar wedge rezeksiyonla çıkarıldı. Sol akciğerdeki lezyonların frozen section patoloji incelemesi sonucu nekrotizan granümatöz iltihap ile uyumlu bulunurken, sağ orta lobdan alınan materyalde nekrotik nodül ve nöroendokrin hücre hiperplazisi saptandı. Histopatolojik incelemede, sol üst lob apikal segmentten alınan materyalde nekrotizan granümatöz iltihabi süreç, diğer akciğer parenkim alanlarından alınan bütün parçalarda ve mediastinal diseksiyon materyalinde ise multifokal MTK odakları görüldü. Aynı olguda, tüberküloz granülasyon dokusunun PET'te pozitif bulgu vermesi, her iki akciğerde palpasyonla saptanan nodüllerde patolojik olarak metastaz saptanmasına rağmen PET'de patolojik FDG tutulumu olmaması ilginç bulundu.

Anahtar sözcükler: Akciğer neoplazileri/tanı; tiroid neoplazileri/radyografi; bilgisayarlı tomografi, emisyon; tüberküloz, pulmoner.

Glucose consumption increases in benign and malignant focal pulmonary lesions. This may yield both false positive and false negative results in positron emission tomography (PET) with 18F-labeled fluorodeoxyglucose (FDG). A 48-year-old male patient underwent radical (left) and modified (right) neck dissections and total thyroidectomy with the diagnosis of medullary thyroid carcinoma (MTC). Upon detection of elevated calcitonin levels in the postoperative period, he was evaluated with PET, which showed metastatic lesions in the anterior upper mediastinum and in the upper lobe of the left lung. Plain chest radiography and bone scintigraphy were normal. The patient underwent a median sternotomy. Millimetric nodular lesions were detected in the apical segment of the left upper lobe. There were three nodules in the left lower lobe, and two nodules in the right middle lobe, each measuring 1 mm, which PET failed to detect. The lesions were removed with wedge resection. Frozen-section analysis of the specimens showed necrotizing granulomatous inflammation in the left lung, and necrotic nodules and neuroendocrine cell hyperplasia in the right middle lobe. Histopathological examination showed necrotizing granulomatous inflammatory process in specimens obtained from the apical segment of the left upper lobe, and multifocal MTC foci in all the specimens from lung parenchymal tissue and in mediastinal dissection material. It was interesting that, in the same patient, PET yielded a false positive result for tuberculous granulation tissue, and a false negative result for metastatic nodules in both lungs.

Key words: Lung neoplasms/diagnosis; thyroid neoplasms/radiography; tomography, emission-computed; tuberculosis, pulmonary.

Tiroid malignitelerinin %10'undan azını medüller tiroid kanseri (MTK) oluşturur. Metastaz oranı çok yüksektir ve genç hastalarda sık görülmektedir. Medüller tiroid kanserinde cerrahi tedavi sonrasında

yüksek kalsitonin düzeyleri nöks veya metastaz yönünden uyarıcı olmalıdır.^[1] Pulmoner metastaz taramalarında pozitron emisyon tomografisi (PET) başarıyla kullanılan bir incelemedir. Ancak, PET'te yalancı

Geliş tarihi: 12 Mart 2006 Kabul tarihi: 6 Mayıs 2006

Yazışma adresi: Dr. Mahmut Tokur, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, 06500 Beşevler, Ankara.
Tel: 0312 - 365 28 71 e-posta: mahmuttokur@hotmail.com

cı pozitif ve yalancı negatif sonuçlar alınabileceği akılda tutulmalıdır.^[2,3]

OLGU SUNUMU

Kırk sekiz yaşında erkek hasta, boyunda üç yıldır var olan şişlik öyküsüyle sekiz ay önce genel cerrahi polikliniğine başvurmuş. İnce iğne aspirasyon biyopsisi ile MTK tanısı konan hastaya sol radikal, sağ modifiye boyun diseksiyonu ve total tiroidektomi ameliyatı uygulanmış. Takiplerinde kalsitonin hormon seviyesi yüksek bulunan ve PET incelemesinde (Şekil 1) üst-ön mediastende ve sol akciğer üst lobda metastaz ile uyumlu bulgular saptanan hastanın kliniğimizde de incelenmesi istendi.

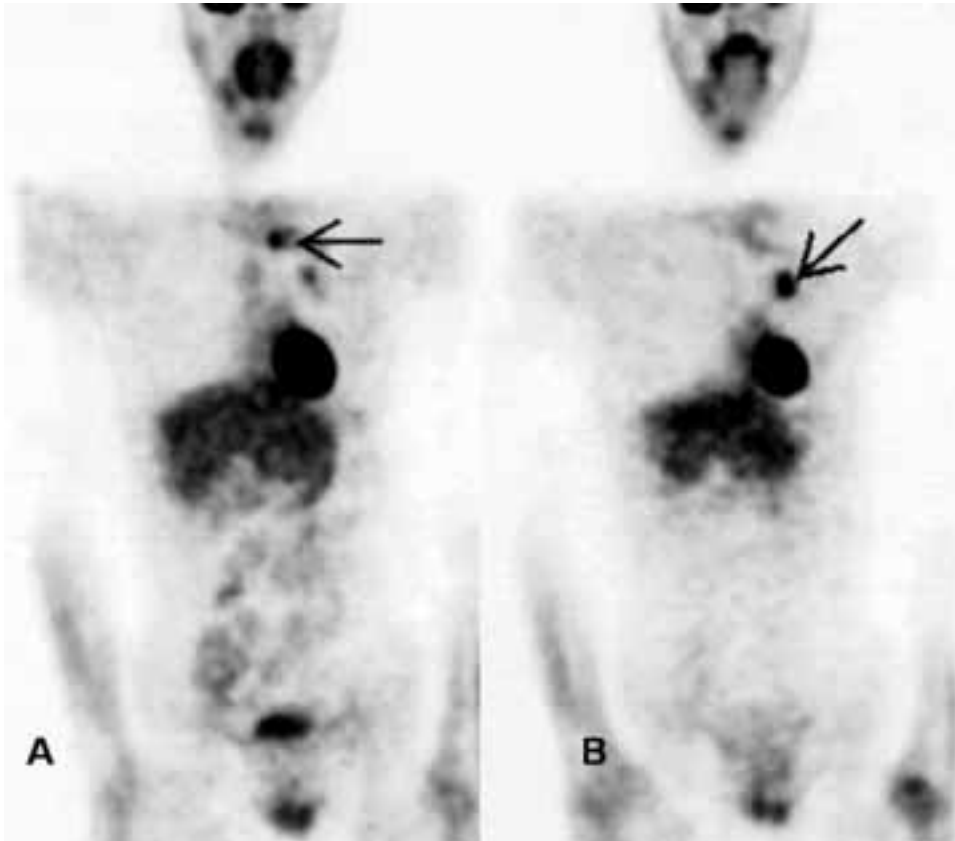
Hastanın özgeçmişinde yedi ay önce geçirilmiş tiroidektomi ameliyatı ve 25 yıl yarım paket/gün sigara içme öyküsü vardı. Fizik muayenede, boyunda geçirilmiş ameliyata ait skar dokusu dışında patolojiye rastlanmadı. Ameliyat öncesi ve sonrası yapılan laboratuvar incelemelerinde tiroid fonksiyon testleri, parathormon ve vanilmandelik asit (VMA) değerleri normal sınırlarda idi. Ameliyat öncesinde 300 pg/ml bulunan kalsitonin düzeyi ameliyat sonrası birinci ayda 570 pg/ml, yedinci ayda 17 000 pg/ml bulunmuştu. Akciğer grafisi (Şekil 2) ve kemik sintigrafisinde herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Bu bulgularla hasta için ameliyat kararı verildi. Mediastendeki lezyonlar ne-

deniyle olguya median sternotomi uygulandı. Makroskobik olarak mediastende patolojik bulguya rastlanmadı. Ancak, PET incelemesinde patolojik 18-fluorodeoksiglukoz (FDG) tutulumu olduğundan mediastinal yağ dokusu diseksiyonu yapıldı. Sol üst lob apikal segmentte milimetrik nodüler lezyonlar gözlemlendi. Pozitron emisyon tomografisinde saptanamamış olan, sol alt lobda üç adet 1 mm'lik nodül ve sağ orta lobda iki adet 1 mm'lik nodül palpe edildi. Lezyonlardan frozen çalışması yapıldı ve wedge rezeksiyonla çıkarıldı. Sol akciğerdeki lezyonların frozen sonucu nekrotizan granümatöz iltihap ile uyumlu bulunurken, sağ orta lobdan alınan materyalde nekrotik nodül ve nöroendokrin hücre hiperplazisi saptandı.

Histopatolojik çalışma sonucunda, sol üst lob apikal segmentten alınan materyalde nekrotizan granümatöz iltihabi süreç, diğer akciğer parenkim alanlarından alınan bütün parçalarda ve mediastinal diseksiyon materyalinde ise multifokal MTK odakları bulunduğu ve tümör hücrelerinin kalsitonin, CEA, kromogranin ve sinaptofizin ile diffüz kuvvetli pozitif olduğu bildirildi.

TARTIŞMA

Tümör hücrelerinde yüksek metabolizma hızı nedeniyle glukoz tüketimi artmaktadır. Bazı inflamatuvar ve enfeksiyöz olaylarda da bu metabolizma artmaktadır.^[3]



Şekil 1. Pozitron emisyon tomografisinde oklarla işaretli bölgeler patolojik FDG tutulumunu göstermektedir.



Şekil 2. Hastanın ameliyat öncesi akciğer grafisinde patolojik bulgu saptanmadı.

Glukoz analogu olan 18-FDG kullanılarak yapılan PET incelemeleri bu temel ilkeye dayanmaktadır.^[4] Pozitron emisyon tomografisinde, patolojik FDG tutulumunun düzeyi ile orantılı olarak lezyonların malignite potansiyeli ortaya konabilmektedir. Bu özelliği ile PET, metastaz araştırmasında invaziv olmayan önemli bir yöntem olarak ön plana çıkmıştır.^[2,3,5] FDG-PET'in akciğer metastazlarını tanımlamada duyarlılığı %86.7, özgüllüğü %100 bulunmuştur.^[6]

Medüller tiroid kanseri, C hücreleri olarak adlandırılan nöroendokrin hücrelerden köken alan kanser türüdür. Bu hücreler MTK'nin varlığının da belirteci olan kalsitonin hormonunu üretirler.

Plazma kalsitonin düzeyi tümör kitlesi ile doğru orantılıdır. Özellikle yükselmiş plazma kalsitonin konsantrasyonu lenf nodu metastazları ile uyumludur. Bu hastalarda PET, lokal tümör ile lenf nodu tutulumunu belirlemede diğer görüntüleme tekniklerine göre daha başarılıdır. Duyarlılığı %76 olarak bildirilmiştir.^[1,6]

Tüberküloz, sarkoidoz, pnömoni gibi enfeksiyöz hastalıklar ve hamartom gibi benign tümörler de patolojik FDG tutulumuna neden olabilmektedir. Karsinoid tümör ise düşük glukoz metabolizması nedeniyle PET'de yalancı negatif sonuçlara yol açar. Ayrıca, 7 mm'den küçük tümöral lezyonlarda PET yetersiz kalabilmektedir.^[2,3] Dewan ve ark.^[4] PET ile 30 hastanın 20'sinde malign lezyon, 10'unda benign lezyon saptamışlar; histopatolojik tanı ve PET bulguları birlikte değerlendirildiğinde PET iki olguda yalancı pozitif, bir olguda ise yalancı negatif sonuç vermiştir. Gonzalez-Stawinski ve ark.nın^[7] akciğer kanserli 202 olguda evreleme amacıyla PET ile mediastinoskopi bulgularını karşılaştırdıkları çalışmada, PET pozitif bulunan 65 hastanın 29'unda mediastinoskopi pozitif, PET negatif olan 137 hastanın 16'sında me-

diastinoskopi pozitif bulunmuştur. Bu çalışmada PET'in mediastinal patolojilerde duyarlılığı %64.4, özgüllüğü %77.1 olarak belirtilmiştir.

Papiller tiroid kanserinde boyundaki rezidüel hastalık ve hatta uzak metastazlar radyoaktif iyot ile etkin bir şekilde tedavi edilebilirken, MTK iyot tutmaz ve radyoterapiye de dirençlidir. Medüller tiroid kanseri tedavisinde en iyi sonucun alınabilmesi için agresif bir cerrahi yaklaşım olan tam tiroidektomi ve sistematik lenf nodu diseksiyonu gerekir. Ameliyat dışında etkili bir tedavi bulunmamaktadır. Uzak metastazların varlığında bile, boyundaki tümörün rezeksiyonu ile sağlanan lokal kontrol daha iyi bir sağkalım ve kaliteli bir yaşamla sonuçlanacaktır. Bu yöntemlerin beklenen yararını kesin olarak ortaya koymak için hastaların uzun dönem takip sonuçlarının alınması gerekmektedir. Uzun dönem takipler serum kalsitonin düzeyi ölçümleri ve gereğinde PET ile yapılmalıdır.^[1,7]

Akciğerin metastatik tümörlerinde primer odak kontrol altında ve tüm lezyonlar ameliyat edilebilir ise tedavi cerrahidir. Metastazektomi için, iki taraflı lezyonlu olgularda veya ön mediastene yakın yerleşmiş lezyonlarda median sternotomi seçilebilir. Böylece, her iki akciğerin palpasyonla muayenesi yapıp, ameliyat öncesi dönemde görüntüleme yöntemleriyle saptanamayan lezyonlar belirlenerek uygun cerrahi tedavi yapılabilir. Ancak, bu yaklaşımın sağkalım açısından ardışık torakotomiye üstünlüğü yoktur.^[8] Olgumuzda sağ orta lobda ameliyat öncesi dönemde saptanamayan metastatik lezyonlar, median sternotomi yaklaşımı sayesinde belirlenebilmiştir.

Akciğerler, primer enfeksiyonların giriş yeri olması yanı sıra klinik tüberküloz tutulumunun olduğu asıl yerlerdir. Üst zonlar, özellikle de üst lobların apikal posterior segmentleri ve alt lobların süperior segmentleri en sık tutulum bölgeleridir.^[9]

Olgumuzda histopatolojik olarak saptanan tüberküloz granülasyon dokusu PET'te pozitif bulgu vermiştir. Bu yalancı pozitiflik, tüberküloz gibi enfeksiyöz olaylarda metabolizmanın artmasından kaynaklanmaktadır. Her iki akciğerde palpasyonla rastlantısal saptanan ve eksizyon uygulanan nodüllerde patolojik olarak metastaz saptanmasına rağmen PET'de patolojik FDG tutulumu olmaması PET'de yalancı negatiflik olarak değerlendirilmiştir. Bu yalancı negatifliğin nedeni ise, 7 mm'den küçük lezyonların PET ile saptanamamasıdır. Olgumuzdaki gibi yalancı pozitif ve yalancı negatif PET bulgularının aynı anda görülmesi ise nadir bir durumdur.

KAYNAKLAR

1. Tisell LE, Dilley WG, Wells SA Jr. Progression of postoperative residual medullary thyroid carcinoma as monitored by plasma calcitonin levels. *Surgery* 1996;119:34-9.
2. Nolop KB, Rhodes CG, Brudin LH, Beaney RP, Krausz T,

- Jones T, et al. Glucose utilization in vivo by human pulmonary neoplasms. *Cancer* 1987;60:2682-9.
3. Duhaylongsod FG, Lowe VJ, Patz EF, Vaughn AL, Coleman RE, Wolfe WG. Detection of primary and recurrent lung cancer by means of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG PET). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110:130-9.
 4. Dewan NA, Gupta NC, Redepenning LS, Phalen JJ, Frick MP. Diagnostic efficacy of PET-FDG imaging in solitary pulmonary nodules. Potential role in evaluation and management. *Chest* 1993;104:997-1002.
 5. Yıldız F, Arslan A. Soliter pulmoner nodüle genel yaklaşım. *Toraks Derg* 2001;3:85-90.
 6. Lucas JD, O'Doherty MJ, Wong JC, Bingham JB, McKee PH, Fletcher CD, et al. Evaluation of fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the management of soft-tissue sarcomas. *J Bone Joint Surg [Br]* 1998;80:441-7.
 7. Gonzalez-Stawinski GV, Lemaire A, Merchant F, O'Halloran E, Coleman RE, Harpole DH, et al. A comparative analysis of positron emission tomography and mediastinoscopy in staging non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:1900-5.
 8. Putnam JB. Secondary tumors of the lung. In: Shields TW, LoCicero J III, Ponn RB, editors. *General thoracic surgery*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 1555-76.
 9. Iseman MD. *Klinisyenler için tüberküloz kılavuzu*. Çeviren: Özkara Ş. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002.