

PLEVRA HASTALIKLARININ GÖRÜNTÜLENMESİNDE NÜKLEER TIP YÖNTEMLERİ

NUCLEAR MEDICINE TECHNIQUES IN IMAGING OF PLEURAL DISEASES

Dr. Y. Zeki Çelen, Dr. Umut Elboğa, Dr. Ebuzer Kalender

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

e-posta: zcelen@yahoo.com

doi:10.5152/pb.2011.08

Özet

Plevral hastalıkların tanısında ve değerlendirilmesinde nükleer tıp görüntüleme teknikleri kullanılmaktadır. Son zamanlarda malignitelerin değerlendirilmesinde kullanılan FDG-PET/BT ile tek seansta hem morfolojik hem metabolik bilgiler elde edilmektedir. FDG-PET/BT, benign-malign lezyonların ayırımının yapılmasında, lokal nüks ve uzak metastazların saptanmasında, lenf nod tutulumlarının tespitinde ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde yararlıdır. FDG-PET/BT ile özellikle malign mezotelyoma hakkında önemli tanısal ve prognostik bilgiler elde edilmektedir.

Anahtar kelimeler: Plevral hastalıklar, Nükleer tıp, PET/BT

Abstract

Nuclear medicine imaging techniques are used in diagnosing and evaluating pleural diseases. Recently, FDG-PET/CT, which is used for the further evaluation of malignancies, has been used to demonstrate tumor metabolism and morphology in a single session. FDG-PET/CT is also useful for differentiating malignant from benign lesions, detecting local recurrence, distant metastases and lymph node involvement (at an early stage), and monitoring treatment response. In particular, FDG-PET/CT can provide important diagnostic and prognostic information in malignant pleural mesothelioma.

Key words: Pleural diseases, Nuclear medicine, PET/CT

Plevra, akciğeri saran mezenkim kaynaklı yarı geçirgen seröz bir zarıdır. Parietal ve viseral olmak üzere iki yaprağı vardır. Viseral plevra iç yaprak olup akciğeri sarmakta ve interlober fissürleri örtmektedir. Dış yaprak olan parietal plevra ise intratorasik alanı örtmektedir. İki yaprak arasında tümör hücrelerinin rahatça dolaşabileceği plevral aralık bulunur (1). Plevral aralıkta kaygan sıvı mevcuttur. Viseral plevrada sinir innervasyonu yoktur bu yüzden viseral plevra patolojilerinde ağrı oluşmaz. Ancak parietal plevrada zengin sinir innervasyonu mevcuttur ve bu yüzden parietal plevra patolojilerine ağrı eşlik etmektedir.

Plevranın bir çok patolojisi bulunmaktadır. Pek çok hastalığın tanısında olduğu gibi plevral patolojilerin tanısında da anamnez, fizik muayene ve biyopsinin yanı sıra görüntüleme yöntemlerinden yararlanılmakta-

dır. Görüntülemeye en sık X-Ray, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans ve ultrasonografi gibi radyolojik yöntemler kullanılır. Konu plevra olunca torakoskopi ve VATS gibi girişimsel görüntüleme yöntemleri ile torasentez gibi analitik tetkik yöntemleri de kullanılmaktadır. Radyolojik yöntemler çoğunlukla yapısal detay hakkında ayrıntılı bilgi vermektedir. Ancak bazen sadece yapısal bilgiler hastalığın tanısında yeterli olmamakta ve nükleer tıp yöntemleri gibi fonksiyonel veya metabolik görüntüleme yöntemleri de tanıya yardımcı olmaktadır. Nükleer tıp yöntemleri plevra hastalıklarının tanısında bazen rutin bazen de araştırma düzeyinde sıklıkla kullanılmışlardır. Son yıllarda, bilgisayar ve tomografi teknolojisiyle birlikte moleküler görüntüleme yöntemlerinin de kullanıma girmesi sonucunda nükleer tıp büyük gelişme kaydetmiş ve tetkik türlerindeki

çeşitlilik artmıştır. Böylece diğer pek çok hastalıklarda olduğu gibi plevra hastalıklarının tanısında ve değerlendirilmesinde de nükleer tıp yöntemlerine daha çok başvurulmaya başlanmıştır.

Plevral efüzyon ve plevral kalınlaşma en sık görülen plevral patolojilerdir. Hidrostatik basınç artışı, onkotik basınç düşmesi, kapiller geçirgenlik artışı, lenfatik drenaj bozulması ve periton boşluğundaki asidin plevral aralığa geçmesi gibi bir çok nedenle plevral efüzyon oluşabilmektedir. Sirotik hastalarda olduğu gibi herhangi bir nedenle batında oluşan asit diyafragmadaki bir defekt sonucu plevral efüzyona neden olabilmektedir. Böyle bir durumda asidin ve plevral sıvının biyokimyasal analizi efüzyonun kaynağı hakkında indirekt bilgi verebilir. Oysa uygun radyonüklidler (Tc99m-MAA veya Tc99m-Sülfür kolloid) kullanılarak yapılan peritoneoplevral sintigrafi ile diyafragmatik geçiş basit ve nispeten non-invaziv yöntemle direkt olarak gösterilebilir (2, 3). Plevral efüzyonlu hastada aynı anda peritoneal asid de mevcutsa efüzyonun kaynağıyla ilgili olarak iki olasılık vardır. Birinci olasılık, asidin diyafragmatik defekt yoluyla plevral aralığa geçmesidir. Diğer olasılık ise diyafragmatik defekt dışı (asidle ilgili olmayan) plevral efüzyon nedenleridir (konjestif kalp yetmezliği, nefrotik sendrom vs.). Peritoneoplevral sintigrafi ile bu ayrımı yapmak kolaylıkla mümkün olmaktadır (4). Plevral efüzyon için mutlak plevral tutulum gerekmez. Plevra malignitelerinde veya plevra dışı bir çok malignitede efüzyon görülebilmektedir. Bu nedenle plevral efüzyonun açıklanmasında malignite araştırılması yapılacaksa tüm vücut kemik sintigrafisi veya PET tümör tarama gibi bir çok nükleer tıp görüntüleme yönteminden yararlanılabilmektedir.

Torakotomi ve akciğer operasyonlarında bronkoplevral fistüller gelişebilmektedir. Tc99m-DTPA ve Xe-133 kullanarak yapılan ventilasyon sintigrafisi ile bronkoplevral fistülü non-invaziv olarak göstermek mümkün olmaktadır (5-7). Hepatobiliyer sintigrafi ile çoğunlukla travma sonucunda oluşabilen hepatoplevral fistüller gösterilebilir (8, 9). Nadir olarak görülebilen spinoplevral fistülün de radyonüklid sisternografiyle görüntülenebildiği bildirilmiştir (10).

Plevral kalınlaşma ve plevral efüzyonların bir çoğu malign patolojilere bağlı olarak meydana gelmektedir. Plevranın primer tümörlerinde sıklıkla efüzyon görülmektedir. Ayrıca akciğer, meme, over kanseri ve lenfoma gibi bir çok malign patolojide plevral tutulum olmadığı halde efüzyon meydana gelebilmektedir. Radyolojik yöntemlerle (özellikle BT ile) plevral anatomi detaylı olarak incelenip efüzyonun varlığı rahatlıkla gösterilebilmektedir. Ancak kesin tanı torasentezle elde edilen

sıvının histopatolojik incelenmesiyle konmaktadır. Hastaların %25'inde torasenteze rağmen efüzyonun nedeni saptanamadığından plevral biyopsiye ihtiyaç duyulmaktadır (11). Gerek plevranın primer malignitelerinin, gerekse plevra dışı malignitelerin araştırılmasında ¹⁸FDG (florodeoksiglukoz) isimli radyofarmasötik kullanılarak yapılan PET/BT (pozitron emisyon tomografisi/Bilgisayarlı tomografi) görüntüleme son derece etkin olarak kullanılmaktadır. ¹⁸FDG, F-18 isimli pozitron saçan radyoizotopla işaretli bir glukoz analogudur. Bu özelliğinden dolayı glikoz metabolizmasıyla doğru orantılı olarak hücre içerisine alınmaktadır. FDG-PET/BT, içerisinde PET ve BT modalitelerinin bulunduğu entegre bir sistemdir. Sistemin içerisindeki PET ile dokuların glukoz metabolizmaları değerlendirilmekte ve metabolik görüntüleri elde edilmektedir. BT ile de anatomik detaylar incelenmektedir. Yani bu sistemle tek seansta hem metabolik fonksiyon hem de anatomik detay görüntülenmektedir. Pek çok malignitede glukoz metabolizmasının arttığı uzun zamandan beri bilinen bir gerçektir (12). Bu nedenle FDG-PET/BT ile glukoz metabolizması artmış malign lezyonların görüntülenmesi başarıyla yapılmaktadır.

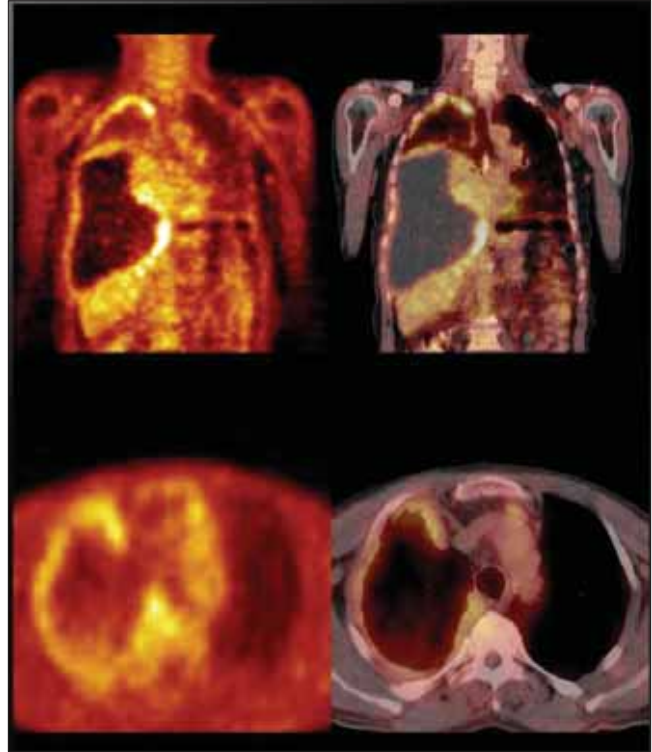
Malign mezotelyoma, plevranın mezotelyal hücrelerinden kaynaklanan kötü prognozlu ancak nadir görülen malign bir tümördür. Komşu veya uzak bölgelere metastaz yapabilmektedir. Etiyolojide bilinen en büyük faktör asbeste maruz kalmaktır. Histolojik olarak epitelial, sarkomatöz ve mikst olmak üzere üç tipte sınıflandırılır (13). Tanıda öncelikle kullanılan görüntüleme modaliteleri X-Ray, BT ve MR'dır. Görüntülerde izlenen en sık bulgular plevral efüzyon ve düzensiz plevral kalınlaşmadır (14-16). Ancak bu bulgular nonspesifik olup benign plevral patolojilerde de (tüberküloz, enfeksiyon, asbestoz vs.) görülebilmektedir. BT, anatomik detay hakkında kapsamlı bilgi verdiği için ilk tercih edilen görüntüleme modalitelerinin başında gelmektedir. Ancak anatomik ve fonksiyonel bilgilerin aynı anda elde edildiği FDG-PET/BT son zamanlarda sıklıkla başvurulmuş bir yöntem olmuştur. FDG-PET/BT ile çok değerli tanıl ve prognostik bilgiler elde edilebilmektedir (16). Bu yöntemle mezotelyomanın tanısı, evrelemesi, yeniden evrelemesi ve tedaviye yanıtı yüksek doğrulukla yapılabilmektedir. Özellikle hastalığın yaygınlığının belirlenmesinde, nodal tutulumun değerlendirilmesinde, göğüs duvarına veya akciğere invazyonun incelenmesinde, ekstratorasik metastazların ortaya çıkarılmasında, tedaviye cevabın değerlendirilmesinde, biyopsi yerine karar verilmesinde ve radyoterapi planlanmasında FDG-PET/BT'nin etkin bir yöntem olduğu yaygın olarak kabul edilen bir görüştür (17).

FDG-PET/BT görüntülemesinde en sık izlenen malign mezoteliyoma bulgusu sirkumferansiyel tarzda irregüler hipermetabolik lobule plevral kalınlaşma ve plevral efüzyondur (Resim 1, 2). Bazen, hipermetabolik plevral kalınlaşmaların pulmoner parankime invaze olduğunda izlenebilmektedir (18). Genellikle sarkomatöz tip malign mezotelyoma diğer tiplerden daha hipermetabolik izlenir. FDG-PET/BT yöntemiyle yapılan görüntüleme işleminde lezyonun glukoz metabolizmasını gösteren SUV (standart uptake value) parametresi elde edilmektedir. SUV değeri esas alındığında, şüpheli lezyonların benign-malign ayırımı yüksek bir doğrulukla yapılabilmektedir (19, 20). İki farklı grup araştırmacı tarafından FDG-PET/BT ile %88-96 duyarlılık ve %88-92 özgüllük ile malign mezotelyoma tanısının konabildiği ileri sürülmüştür (19, 21). Eşik SUV değeri olarak 2 kabul edilirse benign-malign ayırımında duyarlılığın %91, özgüllüğün %100 olduğu bildirilmiştir (22). Bir başka grup ise benign-malign ayırımında eşik SUV değerini 2.5 olarak bulduklarını bildirmiştir (23). SUV değeri ayrıca prognostik bir gösterge olarak da kullanılmaktadır. Yüksek SUV değerlerinin kötü prognozla birlikte olduğu yaygın bir kanaattir (24, 25). SUV >3.5 olan olgularda prognozun kötüleştiği, SUV değeri >10 olanlarda ise sürevinin önemli derecede azaldığı belirtilmektedir (26).

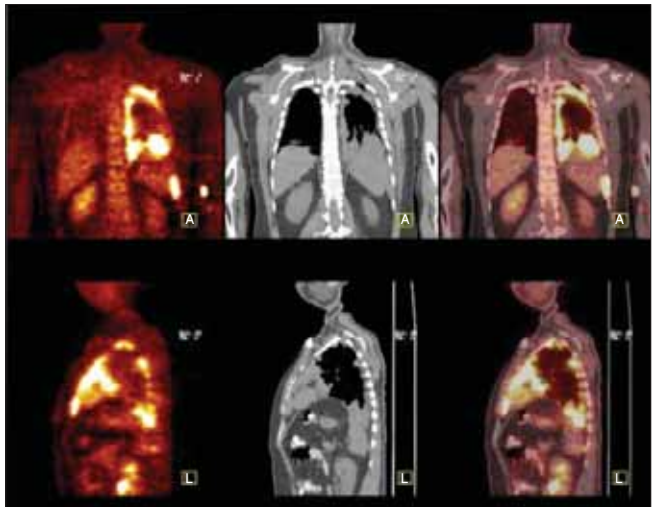
FDG malignite dışında bazı patolojilerde de tutulabilmektedir. Bu patolojilerin başında enfeksiyonlar gelmektedir. Gerek serofibrinöz, gerekse süpüratif (ampiyem) plöritis olgularında yalancı pozitiflikler meydana gelebilmektedir. Küçük boyutlu ve düşük grade mezotelyomalarda ise yalancı negatiflik görülebilmektedir (20). Bazen şüpheli durumlarda plevranın benign patolojileriyle malign patolojilerinin ayırımını daha yüksek güvenilirlikle yapabilmek için dual faz (dual time) çalışmasına başvurulur. Malign patolojilerde lezyonun SUV değerinin zamanla artması, benign patolojilerde ise zamanla azalması dual faz çalışmasının esasını oluşturmaktadır (27).

Malign mezotelyoma olgularında hastalığın yayılım düzeyinin ve lenf nodu tutulumunun araştırılması evreleme ve tedavi planlaması açısından önemlidir. Bu amaçla BT ve MR görüntülemeler yararlı olabilmekte ise de FDG-PET/BT'in bu alandaki başarısı her iki tetkike de belirgin üstünlük sağlamaktadır (19, 28). Yakın ve uzak metastazlar ile lenf nodu tutulumunu göstermedeki etkinliği nedeniyle FDG-PET/BT evrelemede en güvenilir görüntüleme modalitesidir. FDG-PET/BT sadece BT ile yapılan evrelemelerin yaklaşık %40'ında evre değişikliği yapmakta ve tedavi planlamasını değiştirmektedir (28, 29). Böylece hastaların önemli bir kısmında gereksiz cerrahi girişimlerden kaçınılmasına ve daha etkin tedavi yapılmasına olanak sağlanmaktadır.

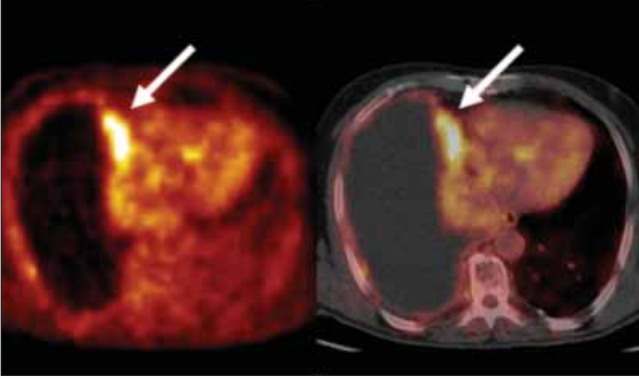
Tanıda biyopsinin önemli bir yeri vardır ancak biyopsi yapılacak bölgenin seçiminde zorluklarla karşılaşmaktadır. Görüntüleme eşliğinde yapılan biyopsilerin körlemesine (blind) yapılan biyopsilere göre başarısı son derece yüksektir (19). FDG-PET/BT yöntemiyle biyopsi yapılacak bölgenin belirlenmesi yüksek bir



Resim 1. Malign mezotelyoma olgusundan elde edilen PET ve füzyon görüntüleri. Sağ akciğerde masif plevral efüzyon ve sirkumferansiyel hipermetabolik plevral kalınlaşma izlenmektedir



Resim 2. İrregüler hipermetabolik plevral kalınlaşmaları olan malign mezotelyoma hastasından elde edilen PET, BT ve füzyon görüntüleri



Resim 3. Masif plevral efüzyonu ve lokal hipermetabolik plevral lezyonu olan hastada biyopsi yerinin belirlenmesi

doğrulukla yapılabilmektedir (Resim 3) Glukoz tutulumunun yüksek olduğu bölgelerden yapılan biyopsilerin tanı değeri oldukça yüksektir (20).

Malign mezoteliyoma olgularında diğer bir FDG-PET/BT kullanım endikasyonu kemoterapi tedavisine yanıtın değerlendirilmesidir. Radyolojik görüntüleme modaliteleri lezyondaki morfolojik değişiklikleri saptayarak tedaviye yanıtı değerlendirirken, FDG-PET/BT ile lezyonun SUV değerindeki (FDG tutulumundaki) azalmaya göre tedaviye yanıt değerlendirilmektedir (30, 31). Metabolik değişikliklerin morfolojik değişikliklerden önce oluşması FDG-PET/BT ile tedaviye yanıtın erken dönemde belirlenmesine olanak sağlamaktadır.

Sonuç olarak, plevral patolojilerin tanısında ve incelenmesinde kullanılan bir çok nükleer tıp yöntemi bulunmakla birlikte günümüzde bu alanda kullanılan en popüler nükleer tıp yöntemi FDG-PET/BT görüntülemesidir. Bu yöntemle lezyonların glukoz metabolizmaları değerlendirilmekte ve hipermetabolik lezyonların malignensi riski rapor edilmektedir. FDG-PET/BT ile malign mezoteliyomanın tanısı, evrelemesi, tedaviye yanıtı, nükslerin belirlenmesi, biyopsi yerlerinin tespiti ve radyoterapi planlanması diğer modalitelere göre daha yüksek bir başarı düzeyi ile yapılmaktadır. Özellikle lenf nodu tutulumu ve uzak metastazların varlığının saptanmasında FDG-PET/BT diğer görüntüleme modalitelerine belirgin üstünlük sağlamaktadır. Yeni ve daha özgül radyofarmasötiklerin kullanıma girmesiyle nükleer tıpın bu alandaki etkinliği artarak devam edecektir.

Kaynaklar

1. Peller PJ, Jowe WJ. Akciğer kanseri. In: Wahl RL. PET ve PET/BT Prensipler Uygulamalar (Çeviri:Çağlar M). Ankara. Rotatıp Kitapevi s: 248-569.2011
2. Bhattacharya A, Mittal BR, Biswas T, et al. Radioisotope scintigraphy in the diagnosis of hepatic hydrothorax. Gastroenterol Hepatol 2001; 16: 317-21.
3. Lepage S, Bisson G, Verreault J, et al. Massive hydrothorax complicating peritoneal dialysis. Isotopic investigation (peritoneopleural scintigraphy). Clin Nucl Med 1993; 18: 498-501.
4. Ajmi S, Hassine H, Guezguez M, et al. Isotopic exploration of hepatic hydrothorax: ten cases. Gastroenterol Clin Biol 2004; 28: 462-6.
5. Cerfolio RJ. The incidence, etiology, and prevention of postresectional bronchopleural fistula. Semin Thorac Cardiovasc Surg 2001; 13: 3-7.
6. Carp L, De Bondt P, Van Schil P, Blockx P. Ventilation scintigraphy for the detection of bronchopleural fistulae. Eur J Nucl Med 1999; 26: 1379-80.
7. Pigula FA, Keenan RJ, Naunheim KS, Ferson PF, Landreneau RJ. Diagnosis of postpneumonectomy bronchopleural fistula using ventilation scintigraphy Ann Thorac Surg 1995; 60: 1812-4.
8. Lee JK. Tc-99m DISIDA hepatobiliary scintigraphy showing bile leakage into the thoracic cavity. Clin Nucl Med. 2001; 26: 861-2.
9. Yong ML, Joyce JM, Weinberg LM, Christie NA. Biliary pleural fistula detected by hepatobiliary scintigraphy. Clin Nucl Med 2005; 30: 281-3.
10. Bozorgi F, Connolly LP, Treves ST. Lumbopleural cerebrospinal fluid shunt assessment with Tc-99m DTPA scintigraphy. Clin Nucl Med 1997; 22: 708.
11. Collins TR, Sahn SA. Thoracentesis: complications, patient experience and diagnostic value. Chest.1987; 91: 817-22.
12. Warburg O. The metabolism of tumors. New York: Richard R. Smith 1931: 129-69.
13. Adams VI, Unni KK, Muhm JR, Jett JR, Ilstrup DM, Bernatz PE. Diffuse malignant mesothelioma of pleura. Diagnosis and survival in 92 cases. Cancer. 1986; 58: 1540-51.
14. Stahel RA, Weder W, Lievens Y, Felip E; ESMO Guidelines Working Group. Malignant pleural mesothelioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2010; 21: 126-8.
15. Mesothelioma Diagnosis. <http://www.pleuralmesothelioma.com/cancer/diagnosis.php>.
16. Wang ZJ, Reddy GP, Gotway MB, et al. Malignant pleural mesothelioma: evaluation with CT, MR imaging, and PET. Radiographics 2004; 24: 105-19.
17. Spillilli MG, Treglia G, Calcagni ML, Giordano A. Malignant pleural mesothelioma: utility of 8 F-FDG PET. Ann Ital Chir 2007; 78: 393-6.
18. Tyszko SM, Marano GD, Tallaksen RJ, Gyure KA. Best cases from the AFIP: Malignant mesothelioma. Radiographics. 2007; 27: 259-64.
19. Zahid I, Sharif S, Routledge T, Scarci M. What is the best way to diagnose and stage malignant pleural mesothelioma? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2011; 12: 254-9.
20. Quint LE. PET: other thoracic malignancies. Cancer Imaging 2006; 6: S82-8.
21. Duysinx B, Nguyen D, Louis R, et al. Evaluation of pleural disease with 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging. Chest 2004; 125: 489-93.
22. Benard F, Serman D, Smith RJ, et al. Metabolic imaging of malignant pleural mesothelioma with fluorodeoxyglucose positron emission tomography. Chest 1998; 114: 713-22.
23. Lowe VJ, Patz E, Harris L, et al. FDG-PET evaluation of pleural abnormalities. J Nucl Med 1994; 35: 228.

24. Gerbaudo VH, Mamede M, Trotman-Dickenson B, et al. FDG PET/CT patterns of treatment failure of malignant pleural mesothelioma: relationship to histologic type, treatment algorithm, and survival. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011 Jan 6. [Epub ahead of print]
25. Bénard F, Sterman D, Smith RJ, Kaiser LR, Albelda SM, Alavi A. Prognostic value of FDG PET imaging in malignant pleural mesothelioma. *J Nucl Med* 1999; 40: 1241-5.
26. Sharif S, Zahid I, Routledge T, et al. Does positron emission tomography offer prognostic information in malignant pleural mesothelioma? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011 Jan 25. [Epub ahead of print]
27. Zhuang H, Pourdehnad M, Lambright ES, et al. Albelda SM. Dual time point 18F-FDG PET imaging for differentiating malignant from inflammatory processes. *J Nucl Med* 2001; 42: 1412-7.
28. Nanni C, Castellucci P, Farsad M, et al. Role of 18F-FDG PET for evaluating malignant pleural mesothelioma. *Cancer Biother Radiopharm* 2004; 19: 149-54.
29. Erasmus JJ, Truong MT, Smythe WR, et al. Broemeling LD, Stevens CW, Pisters KM, Podoloff DA, Macapinlac HA. Integrated computed tomography-positron emission tomography in patients with potentially resectable malignant pleural mesothelioma: Staging implications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 1364-70.
30. Lee HY, Hyun SH, Lee KS, et al. Volume-based parameter of 18F-FDG PET/CT in malignant pleural mesothelioma: prediction of therapeutic response and prognostic implications. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 2787-94.
31. Nowak AK, Armato SG 3rd, Ceresoli GL, Yildirim H, Francis RJ. Imaging in pleural mesothelioma: a review of imaging research presented at the 9th International Meeting of the International Mesothelioma Interest Group. *Lung Cancer* 2010; 70: 1-6.