

Dinamik BT ve Tc-99m MIBI SPECT yöntemlerinin soliter pulmoner nodüllerin benign-malign ayırımındaki değeri

Metin Çubuk, Akın Yıldız, Gökhan Arslan, Kamil Karaali, Candan Ögüş, Ersin Lüleci

AMAÇ

Soliter pulmoner nodüllerin malign-benign ayırımında dinamik spiral bilgisayarlı tomografi ve Tc-99m MIBI sintigrafisinin yerini belirlemek.

GEREÇ VE YÖNTEM

Soliter pulmoner nodulu olan 41 olgu çalışmaya dahil edildi. Olgulardaki nodüller spiral bilgisayarlı tomografi ve To99m-MIBI sintigrafisi ile değerlendirildi. Benign-malign ayırımında, spiral bilgisayarlı tomografide maksimum atenüasyon değeri ölçülerek 20 Hounsfield ünitesi değeri eşik değer olarak belirlendi, Sintigrafide ise nodüllerdeki tutulum pozitif bulgu olarak kabul edildi.

BULGULAR

Bilgisayarlı tomografide maksimum atenüasyon değeri için eşik değer 20 Hounsfield ünitesi olarak seçildiğinde, sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %100, %83, %88 ve %100 olarak bulundu.

Sintigrafi, malign 23 nodulun 12'sinde pozitifken, benign 18 olgunun hiçbirinde pozitif sonuç vermedi. Bu yöntemde ise sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %61, %100, %100 ve %67 olarak bulundu.

SONUÇ

Dinamik spiral bilgisayarlı tomografi soliter pulmoner nodüllerin kontrast tutulum karakterlerini belirleyerek malign-benign ayırımının yapılabilmesinde yararlı bilgiler vermektedir. Sintigrafik yöntemin sensitivitesi ise düşüktür. Ancak sintigrafinin spesifisitesi yüksek olduğundan kuşku olgularda tamamlayıcı bir yöntem olarak kullanılabilir.

M.Çubuk (3), G. Arslan, K. Karaali, E. Lüleci
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı,

A. Yıldız
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, 07070 Antalya

C. Ögüş
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı, 07070 Antalya

Toraks radyolojisindeki önemli sorunlardan biri, soliter pulmoner nodüllerin (SPN) benign veya malign oluşlarının değerlendirilmesidir. SPN terimi, iyi sınırlı yuvarlak ya da oval 5-6 cm'den küçük akciğer lezyonları için kullanılır (1). SPN'lerin malign potansiyelini tespit etme amacına yönelik çalışmalarda, SPN'lerin malignansi açısından bilgisayarlı tomografi (BT) analizi morfolojik kriterlere dayandırılmıştır (2-5). Daha önceki çalışmalarda, malign SPN'lerin kontrast tutulumu konvansiyonel tomogram (6) ve BT'de (7-10) benign nodüllerden fazla, inflamatuvar nodüllerden az (11) ve manyetik rezonans görüntülemeye (12) benign SPN'lerden fazla olarak saptanmıştır. Malign SPN'lerin kanlanması benign SPN'lerden fazla olduğu öne sürülmüştür (8-10).

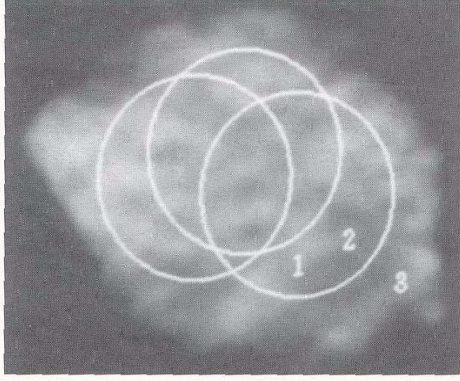
BT'nin yanısıra, Tc-99m MIBI (metboxisobutylisonitrile) sintigrafisinin akciğerdeki, malign-benign lezyon ayırımında yararlı olabileceği, ayrıca akciğer tümörlerinin yaygınlığının ve kemoterapiye yanıtının değerlendirilmesinde etkin bir yöntem olabileceği yapılan birçok çalışmada rapor edilmiştir (13-16).

Bu çalışmada SPN'lerin malign-benign ayırımında dinamik spiral BT ve Tc-99m MIBI single pozitron emission tomography (SPECT) yöntemlerinin yerini belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Kasım 1996-Ekim 2000 tarihleri arasında soliter pulmoner nodul saptanan 41 olgu çalışmaya dahil edildi (30 erkek, 11 kadın; ortalama yaş 55, yaş dağılımı 36 ile 76 arasında). Olgularda BT'de kalsifikasyon, nekroz ya da yağ dansitesi içermeyen bir adet nodul mevcuttu. Nodüllerin maksimum çapları 12 ile 35 mm arasında değişiyordu.

BT değerlendirmede her nodul için 5 mm/rotasyon ve 5 mm kolimasyon (pitch:!) parametreleri ile intravenöz kontrast madde öncesi, tüm toraksı kapsayan spiral volüm alındı. Daha sonra, saptanan nodüle yönelik olarak intravenöz kontrast madde enjeksiyonu sonrasında 30. sn, 2. dakika ve 5. dakikada olmak üzere 3 adet daha aynı rotasyon ve kolimasyonda spiral volümler alındı. 100 mi kontrast madde (Ultravist 370, Schering) otomatik enjektör ile 4 ml/sn hızla verildi. İncelemelerin hepsi aynı BT cihazı (Toshiba, Xpress, Japonya) ile yapıldı. Rekonstrüksiyonda 360 derece lineer interpolasyon ve yumuşak doku filtresi kullanıldı ve her spiral volümü 2 mm aralıklarla rekonstrükte edildi. Her bir nodulun Hounsfield ünitesi (HU) olarak BT sayıları, nodul



Resim 1. Soliter pulmoner nodülden dansite ölçüm örneği.

merkezine yakın 3 adet kesitten hesaplandı. Ölçüm için her bir kesitte nodülün minimum çapının %60'ı kadar çapı olan halkasal region of interest (ROI) kullanıldı (Resim 1).

Her bir nodülün İV kontrast madde sonrası ölçülen en yüksek HU cinsinden dansite değeri pik kontrast tutulumu değeri olarak alındı. Her bir nodülün kontrastsız kesitlerdeki dansite değeri ve pik kontrast tutulumu arasındaki fark, nodülün maksimum atenüasyon değeri olarak hesaplandı (Resim 2). Modüllerin spiral BT ile değerlendirilmesinde maksimum atenüasyon değerleri dikkate alındı ve benign-malign ayırımında 20 HU değeri eşik değer kabul edildi.

Aynı nodüllerden, akademik kurulum ve olguların izni alınmak kaydıyla, BT tetkikinden bir gün sonra, 740 MBq-MIBI enjeksiyonunu takiben 30. dakikada Toshiba 602A gama kamera ile 360 derece, 30 sn/frame SPECT görüntüleri elde edildi. İnceleme iki nükleer tıp uzmanı tarafından vizüel olarak ve BT sonuçlarından habersiz olarak yapıldı. Değerlendirmede BT'deki lezyon lokalizasyonunda patolojik aktivite tutulumunun varlığı (Resim 3) pozitif sintigrafik bulgu olarak kabul edildi ve bu nodüller malign olarak tanımlandı.

Modüllere ait kesin tanıları BT ve sintigrafik değerlendirmelerinden sonra, histopatolojik (32 olgu) ya da sitolojik (9 olgu) inceleme ile konuldu.

İstatistiksel değerlendirme amacıyla hastalar benign ve malign neoplazilerin oluşturduğu iki gruba ayrıldı. Spi-

rai BT ve SPECT yöntemlerinin sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif öngörü değerleri saptandı. BT ve SPECT yöntemlerinin uyumluluğu Mc Nemar testi ile değerlendirildi.

Bulgular

Histopatoloji veya sitoloji sonuçlarına göre, çalışmaya alınan 41 nodülün 23 tanesinin malign olduğu saptandı. Bunlardan 8'i küçük hücreli karsinom, 7'si adenokarsinom, 4'ü yassı hücreli karsinom, 2'si büyük hücreli ve 2'si mikst hücreli karsinom idi. Benign 18 nodülün ise 1 Ti granülom, 7'si hamartom tanısı aldı.

Spiral BT'de 20 HU ve üzerinde maksimum atenüasyon gösteren 26 nodülün 23 tanesinde malignite saptandı (Tablo 1). BT'de, maksimum

atenüasyon değeri için eşik değeri 20 HU olarak seçildiğinde sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif Öngörü değerleri sırasıyla %100, %83, %85 ve %100 olarak bulundu.

Tc99m-MIBI SPECT malign 23 nodülün 14'ünde pozitifken, benign IS olgunun hiçbirinde pozitif sonuç vermedi (Tablo 2). Malign nodüllerin 5 tanesi küçük hücreli, 5 tanesi adenokarsinom, 3 tanesi yassı hücreli karsinom, biri mikst hücreli tümördü. Bu yöntemde ise sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %61, %100, %100 ve %67 olarak bulundu.

Dinamik BT ve SPECT sonuçlarının uyumluluğu Mc Nemar istatistik yöntemi ile karşılaştırıldığında, iki yöntem arasındaki fark anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

Tartışma

Pulmoner nodüllerin maksimum atenüasyonunu belirleyen Özellik, nodülün vasküleritesi ve dolayısı ile nodüle ait vasküler yatakta tutulan iyot miktarıdır (6,8,9). Çalışmamızda, spiral BT'de nodüllerin malign özelliklerini öngörmeye maksimum atenüasyon değerlerini dikkate aldık. Eşik değeri olarak 20 HU seçildi. Bunun nedeni daha önce yapılmış çalışmalarda bu eşik değerinin etkinliğinin gösterilmiş olmasıdır (9-11).

Tablo 1. Spiral BT sonuçları

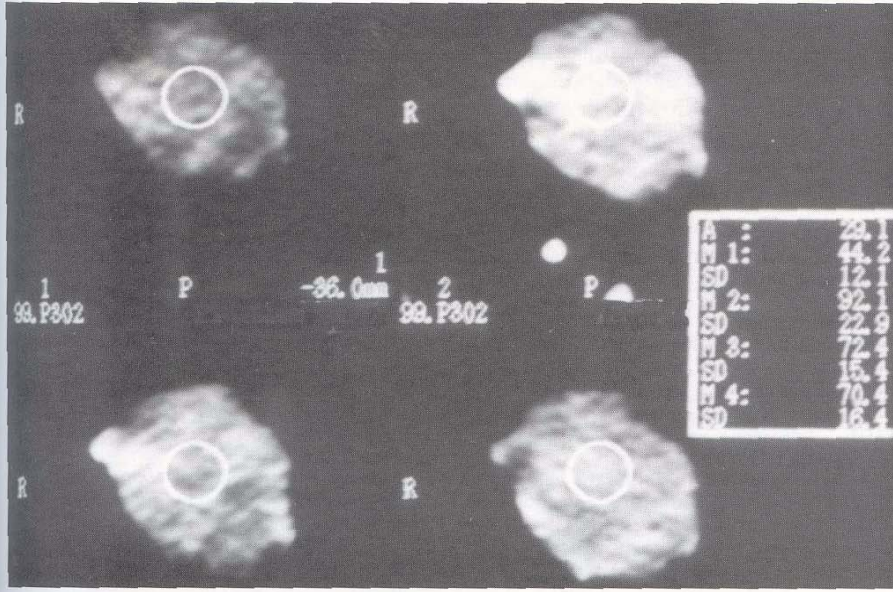
	Benign nodül	Malign nodül	Toplam
Maksimum atenüasyon < 20 HU	15	0	15
Maksimum atenüasyon > 20 HU	3	23	26
Toplam	18	23	41

Kesin tanıları konmuş olan nodüllerin spiral BT'deki maksimum atenüasyon değerleri. Malign nodüllerde 20 HU değeri altında maksimum atenüasyon mevcut değilken 3 benign nodül 20 HU üzerinde maksimum atenüasyon göstermiştir.

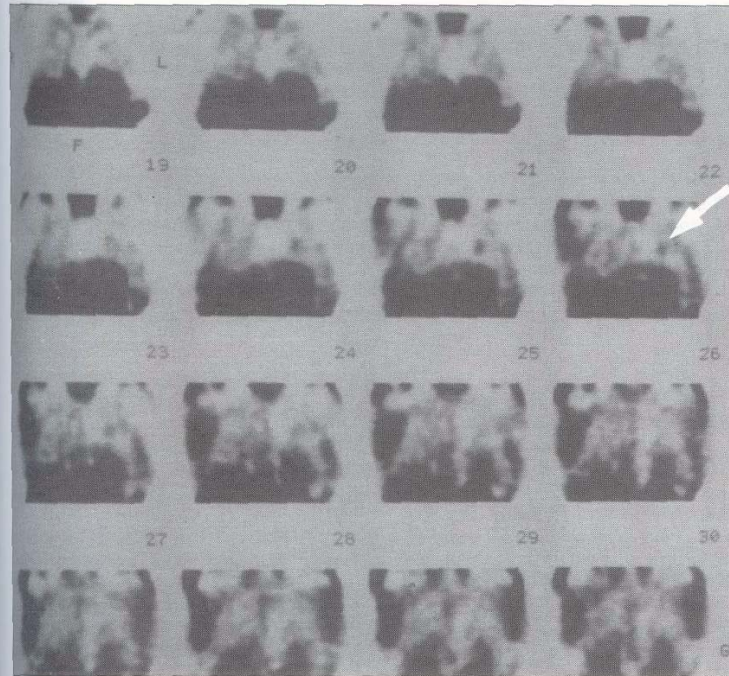
Tablo 2. SPECT sonuçları

	Benign nodül	Malign nodül	Toplam
SPECT -	18	9	27
SPECT +	0	14	14
Toplam	18	23	41

Kesin tanıları konmuş olan nodüllerin Tc-99m MIBI SPECT sonuçları. Benign nodüllerin hiçbirinde SPECT ile tutulum mevcut değildir. Yirmioç malign nodülün 9'unda ise SPECT negatif sonuç vermiştir.



Resim 2. Kontrast tutulumu gösteren adenokarsinoma. 20 HU üzerinde (48HU) maksimum atenüasyon gösteren düzensiz konturlu nodüler lezyon. Pik kontrast tutulumu 30. sn'de gerçekleşmektedir.



Resim 3. Patoloji sonucu adenokarsinom olan nodülde SPECT görünümü. Ok ile işaretli yerleşimde aktivite tutulumu izleniyor.

Çalışmamızda hiç bir malign nodul 20HU'den az maksimum atenüasyon göstermemiştir. Maksimum atenüasyonda 2ü HU eşik değer seçildiğinde sensitivite %100, spesifisite %83, pozitif prediktif değeri %88, negatif prediktif değeri %100 olmaktadır. Bu

bulgular literatür bilgileriyle uyumludur (9-11). Diğer literatür bulgularıyla da birlikte değerlendirildiğinde maksimum atenüasyonda eşik değeri ni 20 HU seçmek doğru olacaktır (7-11).

Malign lezyon saptamada sensitivi-

tenin %100 olmasına karşın spesifisitenin görece düşük olmasının nedeni, benign ve malign grupta bazı vakaların çakışmasıdır. Lezyon konturunun düzensizliği, lezyon boyutunun periyodik takiplerde değişkenliği, lezyonun kalsifikasyon içerip içermediği gibi parametrelerle karşılaştırıldığında, %83'lük spesifisite oranı, tanı ve tedaviye yönelik invazif girişimlere karar alınması açısından dinamik spiral BT'nin etkin ve kabul edilebilir bir yöntem olduğunu düşündürmektedir.

Spiral BT'de hacim bilgisi alınması nodüllerin efektif incelenmesini sağlamış, örneğin konvansiyonel BT'de respiratuvar uyumsuzluklara bağlı yetersiz inceleme (9-11) hiçbir vakamızda söz konusu olmamıştır. Dinamik spiral BT'de diğer bir önemli unsurun da ölçüm değerlerinin standardizasyonu açısından otomatik enjektör kullanımını olduğunu düşünmekteyiz.

Spiral BT'ye ek olarak nodüller. Tc-99m MIBI sintigrafisi ile de incelenmiştir. Tc-99m MIBI SPECT'te malign 23 olgunun 14'ünde pozitif bulgu vardı. Çalışmamızda Tc-99m MIBI SPECT'in sensitivitesi düşük (% 61) bulunmakla birlikte yalnızca pozitif bulgu saptanmamıştır. Ancak 9 nodülde yalnızca negatif sonuç alınmıştır. Yapılan çalışmalarda duyarlılık %83-

97 arasında değişmektedir (16,17). Sensitivitenin düşük olması sintigrafik rezolüsyonun sınırlı olmasına ve çoğu kez 1 cm'nin altındaki lezyonların gösterilememesine bağlı olabilmektedir (18). Bu yöntem ile 1 cm'nin altında lezyonların gösterilememesi nedeniyle, yöntemin tarama testi olarak kullanılması önerilmemektedir. Ancak çalışmamıza dahi) edilen en küçük lezyon boyutu 12 mm'dir ve bu nedenle sensitivitenin düşük olması boyutla açıklanamaz. Boyut yanında sensitiviteyi düşüren diğer bir neden ise tümoral lezyonun nekrozudur (16). Ayrıca Tc-99m MIBI'nin, P glikoprotein (PgP) ekspresyonuna bağlı olarak negatif bulgu verebilmesi nedeniyle malign lezyonu saptamada sensitivitesinin düşük olabileceği düşünülebilir (19). Olgularımızda saptanmamış olmasına karşın benign lezyonlarda MIBI'nin %20-75 oranında tutulum gösterdiği bildirilmiş ve bu nedenle soliter pulmoner nodülleri değerlendirilmede sınırlı rol oynayabileceği ileri sürülmüştür (14,20). Semikantitatif erken ve geç MIBI uptake oranlarının benign-malign ayrımında yararlı olabileceği de bildirilmektedir (21). Bununla birlikte, talyum 201 retansiyon indeksinin bu ayrımı sağlamada daha anlamlı olabileceği de belirtilmektedir. Tc-99m MIBI sintigrafisinin ma-

lign akciğer lezyonlarında tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde daha yararlı olabileceği de öne sürülmüştür (22), Tc-99m MIBI'nin tutulum mekanizması ise, katyonik ve Upofilik bir bileşik olan Tc-99m MIBI'nin pasif olarak hücre membranını geçmesi, negatif membran potansiyeline ve mitokondriyal metabolizmaya bağlı olarak tümoral lezyonlarda tutulum göstermesidir (23).
Sonuç olarak dinamik spiral BT,

pulmoner nodüllerde kontrast tutulum özelliklerini ortaya koyarak, benign ve malign lezyonların ayırıcı tanısı için yararlı bilgiler vermektedir. Sintigrafinin sensitivitesi ise BT'ye göre düşüktür. Ancak sintigrafinin spesifitesi (%100) BT'ye göre (%83) daha yüksektir; bu nedenle kuşkulu olgularda soliter pulmoner nodüllerin benign/malign ayrımında tamamlayıcı yöntem olarak kullanılabilir.

SPIRAL COMPUTED TOMOGRAPHY AND Tc-99m MIBI SPECT SCINTIGRAPHY IN THE DIFFERENTIATION OF BENIGN AND MALIGNANT SOLITARY PULMONARY NODULES

PURPOSE: To define the value of spiral computed tomography and Tc-99m MIBI scintigraphy in the differentiation of benign and malignant solitary pulmonary nodules.

MATERIALS AND METHODS: Forty-one patients with solitary pulmonary nodules were included in the study. The nodules were evaluated by using spiral computed tomography and scintigraphy. In spiral computed tomography, maximum attenuation values of the nodules were measured and 20 Hounsfield units was taken as the threshold value for the differentiation of malignant nodules. In scintigraphy, uptake of the radiopharmaceutical substances by the nodule was considered as a positive finding.

RESULTS: If the threshold for maximum attenuation value is selected as 20 HU in computed tomography, sensitivity, specificity and positive and negative predictive values are 100%, 83%, 88% and 100%, respectively. Scintigraphy gave positive results in 12 of 23 malignant nodules. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of scintigraphy were 61%, 100%, 100% and 67%, respectively.

CONCLUSION: Dynamic spiral computed tomography reveals enhancement characteristics of the solitary pulmonary nodules and provide useful information for the differentiation of benign and malignant pulmonary nodules. The sensitivity of scintigraphy is lower but its specificity is higher than CT and it can be used as a complementary method.

TÜRK J DİAGN İNTERVENT RADİOL 2001; 7:513-517

Kaynaklar

- Webb R. Radiologic evaluation of the solitary pulmonary nodule. AJR 1991; 154:701-708.
- Siegelman SS, Khouri MD, Leo FR, et al. Solitary pulmonary nodules: CT assessment. Radiology 1986; 160:307-312.
- Zerhouni EA, Stitik FP, Siegelman SS, et al. CT of the pulmonary nodule: a cooperative study. Radiology 1986; 160:319-317.
- Kuhlman JE, Fishman EK, Kuhajda FP, et al. Solitary bronchioloalveolar carcinoma: CT criteria. Radiology 1988; 167:379-382.
- Mori K, Yoshikuni S, Tominaga K, et al. Small nodular lesions in the lung periphery: new approach to diagnosis with CT. Radiology 1990; 177:843-849.
- Littleton JT, Duricz ML, Moeller G, Herbert DE. Pulmonary masses: contrast enhancement. Radiology 1990; 177:861-871.
- Snas SJ, Morin RL, Schueler BA, et al. Solitary pulmonary nodule: CT evaluation of enhancement with iodinated contrast material—a preliminary report. Radiology 1992; 182:343-347.
- Yamashita K, Matsunobe S, Takashi R, et al. Small peripheral lung carcinoma evaluated with incremental dynamic CT: radiologic-pathologic correlation. Radiology 1995; 196:401-408.
- Swensen SJ, Brown LR, Colby TV, Weaver AL. Pulmonary nodules: CT evaluation of enhancement with iodinated contrast material. Radiology 1995; 194:393-398.
- G. Arslan, C. Özkaynak, M. Çubuk, A. Kabaaliğlı, T. Sindel, E. Lüleci. Soliter pulmoner nodül: dinamik spiral ET ile inceleme. Tamsal ve Girişimsel Radyoloji 1999; 5:285-291.
- Yamashita K, Matsunobe S, Tsuda T, et al. Solitary pulmonary nodule: preliminary study of evaluation with incremental dynamic CT. Radiology 1995; 194:399-405.
- Güçel, Schnabel K, Deimling M, Steinbrich W. Solitary pulmonary nodules: MR evaluation of enhancement patterns with contrast enhanced dynamic snapshot gradient-echo imaging. Radiology 1996; 200:681-686.
- Shirakawa T, Mori Y, Moriya E, Dohi M, Kawakami K, Akiba T, Nagata T. Uptake of Tc-99m hexakis 2-methoxy isobutyl M-nitrite in lung or mediastinal lesions by SPECT. Nippon Igaku Hoshasen Gakai Zasshi, 1995; 55:587-92.
- Tanaka S, Asao T, Urukata M, Sugiyama H, Yajima Y, Takenoshita S, Nagamadi Y. Effectiveness of 99Tm- MIBI scintigraphy in diagnosing lung cancer. Surg Today 1997; 27:623-6.
- Minai OA, Raja S, Mehta AÇ, et al. Role of Tc-99m MIBI in the evaluation of single pulmonary nodules: a preliminary report. Thorax 2000; 55:60-62.
- Shih WJ, Rastogi A, Stipp V, Gross KK, Coupal JJ, Magoun S. Tc-99m MIBI (horacic SPECT) for the detection of intrathoracic tumor masses. Clin Nucl Med 1993; 23:594-600.
- Kashitani N, Makihara S, Maeda T, Eda R, Takeyama H, Hiraki Y. Thallium-201-chloride and technetium-99m-MIBI SPECT of primary and metastatic lung carcinoma. Oncol Rep 1999; 6:127-33.
- Nishiyama Y, Kawasaki Y, Yamamoto Y, Fukunaga K, Takashima H, Ohkawa M, Tanabe M. Technetium-99m-MIBI

- thallium-201 scintigraphy of primary lung cancer. *J Nucl Med* 1997; 38:1358-6].
18. Kostakoğlu L, Kıratlı P, Ruacan Ş, Hayran M, Emri S, Ergün E, Bekdik Ç. Association of tumour washout rates and accumulation of technetium-99m-MIBI with expression of P-glycoprotein in lung cancer. *J Nucl Med* 1998;39:228-234.
19. Kao CH, Wang SJ, Lin WY, Hsu CY, Liao SQ, Yeh SH. Differentiation of single solid lesions in the lungs by means of single-photon emission tomography with technetium-99m methoxyisobutylisonitrile. *Eur J Nucl Med* 1993; 20:249-54.
20. Yamamoto Y, Nishiyama Y, Fukuda Y, Satoh K, Okhawa M, Tanabe M. Differentiation of small solitary pulmonary nodules using Tc-99m MIBI and Ti-201 SPECT. *Clin Nucl Med* 1999; 24:751-755.
21. Nishiyama Y, Yamamoto Y, Satoh K, et al. Comparative study of Tc-99m MIBI and Ti-201 SPECT in predicting chemotherapeutic response in non-small-cell lung cancer. *Clin Nucl Med* 2000; 25:364-369.
22. Pamvels EKJ, McCready VR, Stoot JHMB, van Deurzen DFP. The mechanism of accumulation of tumor-localising pharmaceuticals. *Eur J Nucl Med* 1998; 25:277-305.