



Araştırma Makalesi

Ankara Med J, 2020;(4):1041-1052 // doi 10.5505/amj.2020.25932

PROSTAT KANSERLİ HASTALARDA EVRELEME VE TEDAVİ PLANINDA LUMBOPELVİK SPECT/BT'NİN TÜM VÜCUT KEMİK SİNTİGRAFİSİNE KATKISI

THE CONTRIBUTION OF LUMBOPELVIC SPECT/CT TO WHOLE BODY SCANNING IN STAGING AND THERAPY MANAGEMENT IN PROSTATE CANCER PATIENTS

 Nilüfer Yıldırım¹

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı, Ankara

Yazışma Adresi / Correspondence:

Doç. Dr. Nilüfer Yıldırım (e-posta: n.niluferyildirim@gmail.com)

Geliş Tarihi: 07.10.2020 // Kabul Tarihi: 19.11.2020



Öz

Amaç: Prostat kanserli hastalarda kemik metastaz taramasında lumbopelvik SPECT/BT görüntülemenin TVKS'ye katkısını belirlemek ve tedavi yöntemine etkisini araştırmaktır.

Materyal ve Metot: 184 hastanın verileri geriye dönük olarak incelendi. TVKS, lumbopelvik SPECT/BT ve her ikisinin birlikte değerlendirilmesiyle tüm hastalar normal, benign, şüpheli ve metastatik olarak yorumlandı. Her metodun kemik metastazını belirlemedeki tanısal parametreleri hesaplandı. Ayrıca lumbopelvik SPECT/BT'nin hasta bazında tanıya katkısı ve tedavi yönetimine etkisi belirlendi.

Bulgular: TVKS ile hastaların %22,82'si metastaz açısından şüpheli olarak değerlendirilmiş olup bu oran lumbopelvik SPECT/BT'nin eklenmesiyle belirgin olarak düşmüştür (%22,82 ve %7,61; $p < 0,001$). Lumbopelvik bölge özelinde değerlendirildiğinde SPECT/BT ile net yorum yapılamayan hasta oranı planar görüntülemeye göre belirgin olarak düşük bulunmuştur (%4,89 ve %21,73; $p < 0,001$). TVKS+lumbopelvik SPECT/BT'nin duyarlılık ve özgüllük değerleri %100 ve %97,61 olarak bulunmuştur. Lumbopelvik SPECT/BT ile hastaların %23,36'sında metastaz tanısı kesinleşmiş veya değişmiş, diğer bazı hastalarda ise tedavi yönetimini etkileyecek metastaz yaygınlığı veya semptomatik benign patolojiler saptanmıştır. Sonuçta hastaların %41,84'ünde lumbopelvik SPECT/BT'nin tedavi yönetimine katkısı olmuştur.

Sonuç: Lumbopelvik SPECT/BT, prostat kanserinde kemik metastaz taramasında şüpheli yorumları azaltır ve tedavi yönetimine belirgin katkı sağlar. Bu nedenle ileri evre ve semptomatik hastaların metastaz taramasında TVKS ile birlikte rutin lumbopelvik SPECT/BT görüntülemeyi öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, kemik sintigrafisi, SPECT/BT, hibrit görüntüleme.

Abstract

Objectives: The study aimed to determine the contribution of lumbopelvic SPECT/CT and investigate its effect on management of therapy.

Materials and Methods: The data of 184 patients were analyzed retrospectively. All patients were interpreted as normal, benign, suspicious, and metastatic by evaluating WBS, lumbopelvic SPECT/CT, and both. Each method's diagnostic parameters and the contribution of lumbopelvic SPECT/CT to diagnosis and therapy management were determined on a patient basis.

Results: With WBS, %22.82 of the patients were evaluated as suspicious for metastasis, and this rate decreased significantly with the addition of lumbopelvic SPECT/CT (%22.82 and %7.61; $p < 0.001$). When evaluated specifically for the lumbopelvic region, the rate of suspicious findings with SPECT/CT was found to be significantly lower than planar imaging (%4.89 vs. %21.73; $p < 0.001$). The sensitivity and specificity values of WBS + lumbopelvic SPECT/CT were found to be 100% and %97.61. With lumbopelvic SPECT/CT, the metastasis diagnosis was confirmed or changed in %23.36 of the patients. Besides, the extent of metastasis was changed, or symptomatic benign pathologies were determined in some patients. As a result, lumbopelvic SPECT/CT contributed to the therapy management in %41.84 of the patients.

Conclusion: Lumbopelvic SPECT/CT reduces suspicious comments in screening for bone metastases in prostate cancer and significantly contributes to treatment management. For this reason, we recommend routine lumbopelvic SPECT / CT imaging together with WBS for metastasis screening in an advanced stage and symptomatic patients.

Keywords: Prostate cancer, bone scintigraphy, SPECT/BT, hybrid imaging.

Giriş

Prostat kanserinde kemik metastazı insidansı tanı anında ortalama %14-18 olup ileri evrede bu oran %50'nin üzerine çıkmaktadır. Kemik metastaz varlığı sağkalımı belirgin olarak düşürür, evreleme ve tedavi yönetimi açısından en önemli belirteçtir.^{1,2} Bu nedenle ileri evre ve semptomatik hastalarda rutin olarak kemik metastaz taraması önerilmektedir.³⁻⁶ Tüm vücut kemik sintigrafisi (TVKS) osteoblastik metastazlar için oldukça duyarlı, kolay ulaşılabilir ve hesaplı bir yöntem olduğundan metastaz taramasında referans yöntem olarak kabul edilmektedir.⁴⁻⁷ Ancak osteodejeneratif, travmatik ve enfeksiyöz durumlar ile bazı benign kemik tümörlerinde de aktivite tutulumu gözlenmektedir. Ayrıca iki boyutlu planar görüntüleme nedeniyle artefakt, kontaminasyon ve kemik yapıların süperpozisyonunu ayırtmak güçtür. Tüm bu limitasyonlar TVKS'de şüpheli yorumların artışına neden olabilmektedir.⁸⁻¹⁰

Son yıllarda kullanımı yaygınlaşan hibrid SPECT/BT cihazları düşük doz BT ile kombine edilmiş üç boyutlu sintigrafik görüntüleme imkanı sağlamaktadır.¹¹⁻¹⁴ Bu sayede artmış lezyon kontrastı, doğru lokalizasyon ve anatomik korelasyon ile şüpheli yorumlamanın azaldığı bir çok çalışma ile desteklenmiştir.¹⁵⁻²⁰ Ancak ek süre ve radyasyon maruziyeti tüm vücut SPECT/BT uygulamasının yaygın kullanımını kısıtlamaktadır. Ayrıca hastalığa spesifik SPECT/BT standartları da henüz oluşmamıştır.^{6,11,14}

Kliniğimizde prostat kanserli hastaların kemik metastaz taramasında TVKS ve lumbopelvik SPECT/BT görüntülemesini rutin olarak uyguluyoruz. Bu çalışmada prostat kanserinde kemik metastazı taramasında lumbopelvik SPECT/BT'nin TVKS'ye katkısını değerlendirmek amaçlandı. Ayrıca rutin lumbopelvik SPECT/BT uygulamasının tedavi yönetimine etkisini araştırdık.

Materyal ve Metot

Bu araştırmada 2015-2019 yılları arasında Nükleer tıp kliniğine prostat kanseri nedeniyle kemik metastaz taraması için gönderilen toplam 235 hastaya ait bilgiler geridönük olarak incelendi. Tüm hastalarda prostat kanseri histopatolojik olarak kanıtlanmıştı ve kemik sintigrafi endikasyonlarından (gleason skor ≥ 7 , PSA ≥ 10 , kemik ağrısı) en az biri mevcuttu.^{5,6} Bilinen kemik metastazı olan, TVKS'de superscan bulgusu olan, teknik veya hastaya ait nedenlerle SPECT/BT görüntülemesi yapılmamış olan hastalar ile takip bilgisine ulaşamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Sonuçta toplam 184 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş dağılımı 49-84 arasında olup medyan yaş 68 idi (IQR=15).

Kemik Sintigrafisi Görüntüleme

Tüm hastalara intravenöz Tc-99m MDP (740 MBq) enjeksiyonundan yaklaşık 3 saat sonra yeterli voiding sağlanarak lumbopelvik SPECT/BT ve arkasından TVKS görüntülemesi yapıldı. Bölgesel SPECT/BT görüntülemenin başlangıçta yapılmasının nedeni radyofarmasötüğün üriner ekskresyonu nedeniyle zamanla artan fizyolojik mesane stazının etkisini azaltmaktır. Görüntüler iki başlıklı hibrid gama kamera sisteminde (Discovery NMCT670, GE Healthcare, IL, ABD) düşük enerji-yüksek rezolüsyonlu paralel kolimatör ile supin pozisyonda alındı. Görüntüleme parametreleri;140 keV fotopikte %20 simetrik pencere aralığında, SPECT için 128x128 matris, TVKS için 256x256 matris şeklindeydi. BT görüntüleri hibrit sistemde 140 kVp voltaj ve 2.5 mA akımda, 128x128 matriste, 360°de, 15 saniyelik adımlar ile kayıt edildi. Tüm görüntüleme süresi her hasta için yaklaşık 25 dakikaydı. Görüntüler tamamlandıktan sonra özelleşmiş iş istasyonunda (Xeleris version 4.0, GE Healthcare, IL, ABD) SPECT/ BT görüntülerine iteratif rekonstrüksiyon ve BT tabanlı atenüasyon düzeltme uygulanarak işleme tamamlandı. Böylece üç boyutlu kesitsel füzyon görüntüler (transaksiyel, koronal ve sagittal) oluşturuldu.

Görüntülerin Yorumlanması

Her hastanın görüntüleri deneyimli bir Nükleer tıp uzmanı tarafından üç basamaklı değerlendirme ile yorumlandı. Yorumlama sırası; TVKS, lumbopelvik SPECT/BT ve TVKS+lumbopelvik SPECT/BT ve varsa diğer bölgesel SPECT/BT şeklindeydi. Yorumlama için 4 puanlı skorlama sistemi kullanıldı; 0: Normal, 1: Benign bulgu varlığı, 2: Metastaz açısından şüpheli veya net karar verilemeyen bulgu varlığı, 3: Metastatik bulgu varlığı. Skorlamada kullanılan sintigrafik ve tomografik kriterler standart olup daha önceki araştırmalarda da detaylı olarak açıklanmıştı.^{15,16,19,20} Buna göre; radyofarmasötüğün fizyolojik tutulumu dışında bulgu yoksa sintigrafik normal olarak (skor 0) değerlendirildi. Fizyolojik olmayan aktivite tutulumu düşük düzeyde ve metastatik tutulum alanları dışındaysa benign bulgu (skor 1), yoğun patolojik aktivite tutulumu kortikal, vertebra korpusu, vertebral pedikül lokalizasyonundaysa veya BT ile karşılığı varsa metastatik (skor 3) olarak değerlendirildi. Bu kriterlere uymayan veya net olarak değerlendirilemeyen bulgular ise şüpheli (skor 2) olarak yorumlandı. Bu çalışmada bulgular lezyon bazlı değerlendirmiş olup hasta bazlı yorumlama yapıldı. Hasta bazlı yorumlama için en büyük skor dikkate alındı; skor 1 ve 2 bulgusu olan hastalar şüpheli, skor 3 bulgusu olan hastalar ise metastatik kabul edildi. Ayrıca metastaz düşündürmese de hastanın semptomunu açıklayabilecek benign bulgular (fraktür, inflamatuvar artrit, paget hastalığı, v.s.) veya tedaviyi etkileyebilecek insidental bulgular (benign kemik tümörü, mesane dolma defekti, üriner obstrüksiyon, v.s.) da kaydedildi.

Sonuç Tanı

Hastaların diğer görüntüleme testlerinin sonuçları (düz grafi, MRG, SPECT/BT, takip TVKS, Ga-68 PSMA PET/BT) ve varsa histopatolojik incelemesi değerlendirilmiş olup ve en az 12 aylık klinik takip bulgularıyla

birlikte tanı açısından son karar verildi. Yaygın metastazı olan hastalarda tedaviye (kemoterapi veya radyoterapi) yanıt veren şüpheli lezyonlar da sonuçta metastatik olarak yorumlandı.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel hesaplamalar SPSS Statistics for Windows, 23.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, United States) ile yapıldı. Normal dağılımlı olmayan sürekli veriler (yaş) medyan ve çeyrekler açıklığı (interquartile range:IQR) ile ifade edildi. Kalitatif parametreler ise frekans (%) ile gösterildi. Her metod ile şüpheli yorumlama oranları arasındaki fark Pearson ki kare testi ile karşılaştırılmış ve p değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Kesin yorum yapılabilen hasta verileri sonuç tanı referans alınarak her metod için tanısız parametreler (duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerler ile doğruluk) hesaplandı. Tanısız parametreler hesaplanırken şüpheli yorumlanan olgular hesaplama dışında kaldığından metodların tanısız performansları istatistiksel olarak karşılaştırılmadı.

Etik Onay

Kliniğimizde tetkik edilen tüm hastalar uygulanacak işlem ve radyasyon güvenliği konusunda bilgilendirilerek, onam formu imzalamaktadır. Bu çalışma Helsinki Deklarasyonu etik standartlarına uygun olarak gerçekleştirilmiş olup Ankara Şehir Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Etik onay no: E1-20-1012).²¹

Çıkar çatışması

Bu araştırma için hiçbir maddi destek alınmamış olup çıkar çatışması yoktur.

Bulgular

Prostat kanserli toplam 184 hastadan oluşan çalışma grubumuzda kemik metastazı insidansı %27,71 idi (n=51). Metastaz bölgesi sıklık sırasına göre; lomber vertebra (n= 38), pelvik kemikler (n=19), torakal vertebra (n=9), proksimal femur (n=5) kosta (n=3) ve diğer (n=3) olarak sıralanmıştı. Metastatik hastaların %90,19'unda (46/51) lumbopelvik bölge tutulumu mevcut olup izole ekstrapelvik kemik metastazı olan sadece 5 hasta vardı.

Hastaların %77,17'ine (n=142) TVKS ile metastaz açısından kesin yorum yapılmış olup %22,82'si (n=42) şüpheli olarak değerlendirilmişti (Şekil 1). Metastaz açısından şüpheli bulgusu olan hastaların %66,66' sında

(n=28) patolojik bulgular sadece lumbopelvik bölgede yerleşmiş, şüpheli metastaz bulgusu yaygın olan hastalar ile birlikte bu oran %73,80'e (n=31) çıkmıştı. Hastaların tümüne Lumbopelvik SPECT/BT uygulanmış olup TVKS ve TVKS + Lumbopelvik SPECT/BT'nin hasta bazında bulguları tablo 1'de özetlendi. TVKS + Lumbopelvik SPECT/BT ile şüpheli olarak değerlendirilen hasta oranı TVKS ile karşılaştırıldığında belirgin olarak düşüktü (%22,82 ve %7,61; p<0,001). Bu çalışmada referans olarak ideal olan histopatolojik sonuçlara her hastada ulaşılamamış olup tanısal parametrelerin hesaplanmasında SPECT/BT, MRG, biyopsi ve klinikten oluşan takip bulguları dikkate alındı. Böylece TVKS+lumbopelvik SPECT/BT'nin prostat kanserli hastalarda kemik metastazı araştırılmasındaki duyarlılık ve özgüllük değerleri %100 ve %97,61 olarak bulundu.

Lumbopelvik Bölgenin Değerlendirilmesi:

Planar görüntüleme ile değerlendirildiğinde hastaların %21,73'ünde (n=40) lumbopelvik bölge metastaz açısından şüpheli olarak yorumlandı. Bulguların lokalizasyonu sıklık sırasıyla; sakrum, pubik kemikler, lomber vertebra, asetabulum ve femur şeklindeydi. Aynı bölge SPECT/BT ile değerlendirildiğinde metastaz açısından net yorum yapılamayan hasta oranı planar görüntülemeye göre belirgin olarak düşük bulundu (%4,89 ve %21,73; p<0,001). Lumbopelvik bölgenin planar ve SPECT/BT ile 4 puanlı skorlama sistemine göre değerlendirme sonuçları tablo 2'de özetlendi. Planar görüntülemede şüpheli olarak değerlendirilen ve SPECT/BT ile kesin yorum yapılan hastaların (n=35) bulguları; dejeneratif değişiklikler/benign kemik patolojileri (n=19), metastatic bulgular (n=13) ve artefakt/kontaminasyon (n=3) şeklindeydi (Şekil 2). Planar görüntüleme ile metastaz açısından şüpheli olarak değerlendirilen 5 hastada ise SPECT/BT ile de ayırıcı tanı yapılamadı. Ayrıca planar görüntülemede benign patolojiler ile uyumlu olarak değerlendirilen 2 hasta ile metastatik olarak yorumlanan 2 hastada SPECT/BT bulguları net değildi. Bu şekilde toplam 9 hastada pelvik SPECT/BT görüntülemede aktivite tutulumu ile uyuşmayan BT patolojisi veya BT karşılığı seçilemeyen ve metastaz açısından şüpheli aktivite tutulumu saptandı. SPECT/BT ile net yorum yapılamayan bu hastaların 5'inde bulgular sadece lumbopelvik bölgedeydi. Hastalar pelvik MRG, takip SPECT/BT veya histopatolojik olarak değerlendirildiğinde sonuçta 7'si metastatik, 2'si ise non-metastatik olarak yorumlandı. Lumbopelvik bölge özelinde kemik metastazı değerlendirildiğinde planar ve SPECT/BT için hesaplanan tanısal değerler tablo 3'de özetlendi.

Lumbopelvik SPECT/BT 'nin Evreleme ve tedavi yönetimine Etkisi:

SPECT/BT ile lumbopelvik bölgede metastaz yorumu değişen hasta oranı %27,17 idi (n=50). Bu hastaların 7'sinde ekstrapelvik bulgular da olduğundan sonuçta hastaların %23,36'sında (n=43) evre değişikliği olmuştu. Bu değişim hastaların hastaların %15,21'inde (n=28) metastaz ekarte edilerek evre düşmesi şeklinde, %8,15'inde (n=15) ise metastaz desteklenerek evre yükselmesi şeklindeydi.

Tablo 1. Kemik metastazı taramasında farklı metotlar ile şüpheli değerlendirme oranları ve tanısal parametreler

Tanı Yöntemi	Şüpheli Değerlendirme	Duyarlılık	Özgüllük	Geçerlilik	PPD	NPD
TVKS	%22,82 (n=42)	%76,31	%91,34	%87,32	%76,31	%91,34
TVKS+ Pelvik SPECT/BT	%7,61 (n=14)	%100	%97,61	%98,23	%93,61	%100
TVKS +Pelvik SPECT/BT-seçici ek SPECT/BT	%1,63 (n=3)	%100	%97,74	%98,34	%94,11	%100

TVKS: Tüm vücut kemik sintigrafisi, SPECT: Single photon emission computed tomography, PPD: Pozitif prediktif değer, NPD: Negatif prediktif değer.

Tablo 2. Lumbopelvik bölgenin planar ve SPECT/BT ile değerlendirmesi ve skor dağılımı

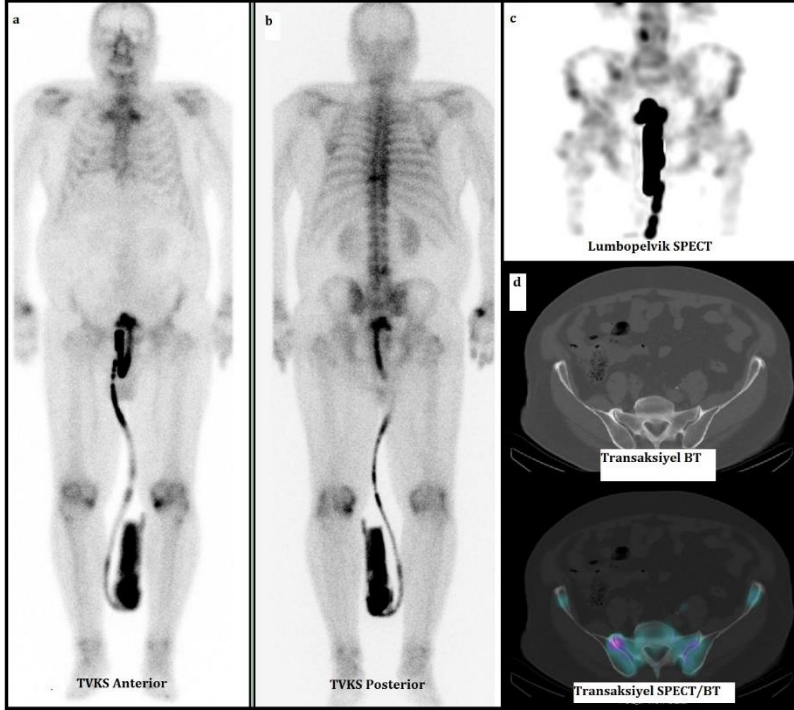
Planar Görüntüleme	Lumbopelvik SPECT/BT Görüntüleme				
	Normal (0)	Benign (1)	Şüpheli (2)	Metastaz (3)	Toplam
Bulgu (skor)					
Normal (0)	56	4	-	2	62
Benign (1)	2	47	2	7	58
Şüpheli (2)	3	19	5	13	40
Metastaz (3)	0	5	2	17	24
Toplam	61	75	9	39	184

Tablo 3. Lumbopelvik bölgenin planar ve SPECT/BT ile şüpheli değerlendirme oranları ve tanısal parametreler

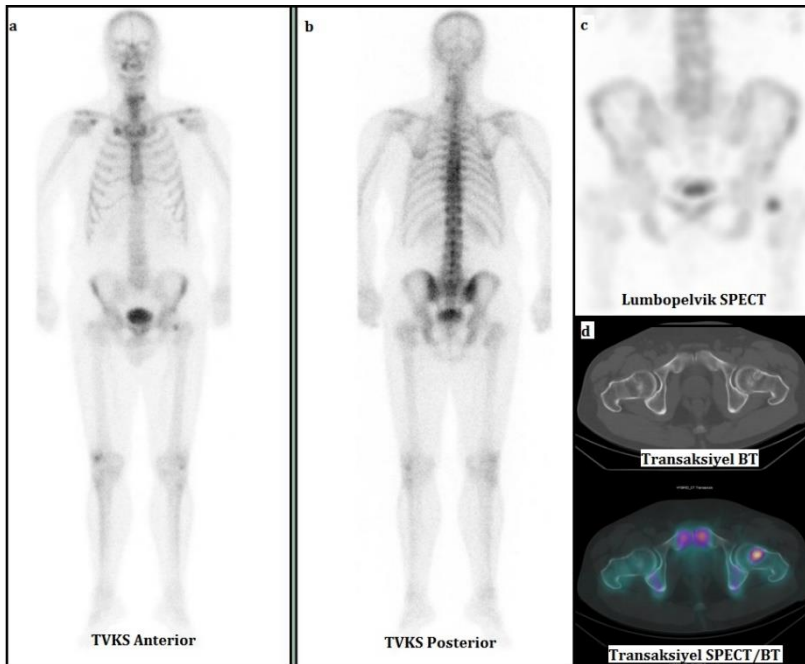
Tanı Yöntemi	Şüpheli Değerlendirme	Duyarlılık	Özgüllük	Geçerlilik	PPD	NPD
Planar Görüntüleme	%21,73 (n=40)	%62,06	%94,78	%88,19	%75	%90,83
SPECT/BT Görüntüleme	%4,89 (n=9)	%95,12	%100	%98,85	%100	%98,52

SPECT: Single photon emission computed tomography, PPD: Pozitif prediktif değer, NPD: Negatif prediktif değer.

Ayrıca TVKS'de oligometastatik olarak değerlendirilen 7 hastada lumbopelvik SPECT/BT ile ek metastatik odaklar saptanarak tedavi yönetimi değişti. SPECT/BT görüntüleme ile hastaların %14,67'sinde (n=27) ise semptomları açıklayacak veya tedavi yönetimini etkileyebilecek ek benign patolojiler ve travmatik değişiklikler de saptandı. Sonuçta hastaların %41,84'ünde (n=77) lumbopelvik SPECT/BT'nin tedavi yönetimine katkısı olmuştur.



Şekil 1. Prostat adenokarsinom tanısı olan 73 yaşındaki erkek hastanın ameliyat öncesi evreleme amaçlı kemik sintigrafisi yapıldı. TVKS'de sağ T 9-10, sol L4-5 ve sol diz eklem bölgesinde osteodejeneratif değişiklikler ile uyumlu bulgular vardı. Pelvik bulgular ise mesane sondası ve fizyolojik üriner aktivite nedeniyle net değerlendirilemedi (a,b). Lumbopelvik SPECT görüntülemesinde üriner artefaktan ayırt edilebilen aktivite tutulumları mevcuttu (c). SPECT/BT kesitlerinde gözlenen sağ sakroiliak eklem yüzündeki osteodejeneratif değişiklikler sayesinde metastaz ekarte edildi (d).



Şekil 2. Prostat adenokarsinom tanısı olan 67 yaşındaki erkek hastanın ameliyat öncesi evreleme amaçlı kemik sintigrafisi yapıldı. Anterior taramada sol femur proksimal kesimde düşük düzeyde fokal aktivite tutulumu vardı, diğer alanlar ve posterior tarama ise normaldi (a, b). Lumbopelvik SPECT görüntülemesinde fizyolojik mesane stazı ve sol femur boynunda fokal patoloji mevcuttu (c). SPECT/BT kesitlerinde sol femur boynunda periferi sklerotik olan litik metastaz saptandı (d).

Tartışma

Prostat kanserinde kötü prognoz ve düşük sağkalımın en önemli sebebi kemik metastazıdır.^{1,2} Kemik metastaz taramasında referans yöntem olarak kullanılan TVKS oldukça duyarlı olsa da şüpheli yorumlama oranı yüksektir.^{4,7-9} Bu retrospektif araştırmanın sonuçları lumbopelvik SPECT/BT'nin prostat kanserli hastaların metastaz taramasında TVKS'ye belirgin katkısı olduğunu göstermektedir. İleri evre prostat kanserli hastalardan oluşan çalışma grubumuzda TVKS ile hastaların % 22,7'si metastaz açısından şüpheli olarak değerlendirilmiş olup bu oran lumbopelvik SPECT/BT'nin eklenmesiyle belirgin olarak düşmüştür (%22,82 ve %7,61; $p < 0,001$). Farklı malignitelerin dahil edildiği prospektif bir çalışmada hastaların %28,7'ü TVKS ile metastaz açısından şüpheli olarak değerlendirilmiş olup bu değer tüm vücut SPECT/BT için %2,5 olarak bildirilmiştir.¹⁷ Benzer şekilde 328 hastadan oluşan bir başka çalışma grubunda şüpheli olarak değerlendirilen hasta oranı TVKS ile %20,4 iken SPECT/BT ile %1,8 olarak bildirmiştir.¹⁸ Hatta TVKS'de %50'nin üstünde şüpheli yorumlanma oranı bildiren çalışmalar da bulunmaktadır.¹⁵⁻²⁰ Bahsedilen tüm bu çalışmalarda hasta grubu ve değerlendirme kriterleri farklılık gösterse de hastalarda tüm vücut SPECT/BT'nin rutin olarak uygulanması önerilmektedir.^{15,17,18,20} Bu öneri teorikte ideal olsa da maliyet artışı, görüntüleme süresi ve radyasyon maruziyeti de dikkate alındığında pratikte uygulamak güçtür. Ayrıca bölgesel SPECT/BT uygulamaları konusunda net bir öneri bulunmamaktadır.^{6,11,12,14} Bu nedenle bizim çalışmamız gibi spesifik hasta gruplarındaki sonuçlar kemik sintigrafisinde bölgesel SPECT/BT uygulama standartlarının oluşturulması açısından önemlidir.

Lumbopelvik bölge, prostat kanserli hastalarda metastaz açısından en riskli bölge olup aynı zamanda TVKS ile değerlendirilmesi en problemlidir. Bu bölgede kemik yapıların süperpozisyonu daha belirgindir ve prostat kanserli hastalarda sık görülen üretral obstrüksiyon ve artmış üriner staz da planar görüntüleme etkinliğini düşürmektedir.^{5,8-10} Gerçekten de bizim çalışmamızda TVKS ile metastaz açısından şüpheli olarak değerlendirilen hastaların %73,80' inde lumbopelvik alanda şüpheli bulgu vardı ve bu hastaların büyük çoğunluğunda ekstrapelvik alanlarda metastaz saptanmamıştı. Hasta grubumuzda ekstrapelvik (toraks, kranium veya ekstremiteler) şüpheli bulgular nedeniyle ek SPECT/BT görüntülemesi yapılan hasta oranı sadece %8,71 idi. Lumbopelvik bölge özelinde değerlendirildiğinde SPECT/BT ile net yorum yapılamayan hasta oranı planar görüntülemeye göre belirgin olarak düşük bulunmuştur (%4,89 ve %21,73; $p < 0,001$).

SPECT/BT görüntülemenin rutin uygulanması yerine TVKS rehberliğinde seçici uygulanmasını öneren diğer çalışmalarda da şüpheli yorumlamanın belirgin olarak azaldığı bildirilmiştir.^{16,22} Teyaeeti ve ark. TVKS ile şüpheli olarak değerlendirilen hastaların %83,1' ine SPECT/BT ile doğru tanı konduğunu bildirmiştir.¹⁶ Heylar ve ark'nın yaptığı bir başka çalışmada da TVKS'de şüpheli olarak değerlendirilen lezyonların %68'i SPECT/BT ile benign, %24'ü malign olarak yorumlanmış olup SPECT/BT için şüpheli yorumlama oranı sadece %8 olarak

bildirilmiştir.²² Bizim hasta grubumuzda da lumbopelvik SPECT/BT ve ekstrapelvik seçici SPECT/BT ile şüpheli yorumlanma oranı sadece %1,63'dür.

Bu çalışmada TVKS+lumbopelvik SPECT/BT'nin prostat kanserli hastalarda kemik metastazı araştırılmasındaki duyarlılık ve özgüllük değerleri %100 ve %97,61 olarak bulunmuştur. Lumbopelvik bölge özelinde değerlendirildiğinde bu değerler sırasıyla %95,12 ve %100'dür. Literatürdeki diğer çalışmalarda hasta grubu ve değerlendirme kriteri farklılık göstermekte olup, tanısal parametreler genel olarak lezyon bazlı hesaplanmıştır.¹⁷⁻¹⁹ Bahsedilen çalışmalarda tüm vücut SPECT/BT için bildirilen hasta bazlı duyarlılık (%95-97) ve özgüllük (%94-100) değerleri bizim sonuçlarımızla benzer şekildedir. Bu durum sadece prostat kanserli hastalardan oluşan çalışma grubumuzda lumbopelvik evrelemenin belirleyici olması ile açıklanabilir. Şüpheli bulgular bu hesaplamalarda yer almadığından farklı metodların tanısal parametrelerini karşılaştırmak sağlıklı olmayacaktır. Zaten pratikte önemli olan metastaz görüntülemeye uygulanan yöntemin evrelemeye ve dolayısıyla tedavi yönetimine etkisidir.

Kemik sintigrafisinde SPECT/BT görüntülemenin başlıca avantajı metastaz açısından şüpheli yorumu azaltmaktır. Bunun yanında rutin SPECT/BT görüntüleme sayesinde TVKS ile net yorum yapılan hastalarda da değişiklik saptanmıştır. TVKS ile metastatik olarak değerlendirilen 6 hastada SPECT/BT bulgularıyla metastaz ekarte edilmiş, diğer taraftan TVKS ile non-metastatik olarak değerlendirilen 9 hastada SPECT/BT'de pelvik metastaz saptanmıştır. TVKS rehberliğinde seçici SPECT/BT yapılsaydı bu hastalar ya gereksiz yere ciddi tedaviler alacak veya tedavi şansını kaçıracaktı. Ayrıca hastaların %14,67'sinde lumbopelvik SPECT/BT sayesinde değişen metastaz yaygınlığı veya semptomatik benign patolojiler tedavi yönetimini etkilemiştir. Sonuçta lumbopelvik SPECT/BT'nin tedavi yönetimine katkısı hastaların %41,84'ünde etkili olmuştur. Palmedo ve ark çalışma grubundaki prostat kanserli hastalarda SPECT/BT ile evresi düşen hasta oranını %29,5 olarak bildirmiştir.¹⁷ Fluery ve ark. 'nın çalışma grubunda ise SPECT/BT ile hastaların %18,9'unda evre düşmüş, %5,9'unda evre yükselmiştir.¹⁸ Her iki çalışmada da SPECT/BT'nin rutin olarak her hastaya uygulanmasının tedavi yönetimine etkisi vurgulanmıştır. Bir başka çalışmada ise TVKS sonrası seçici SPECT/BT ile rutin tüm vücut SPECT/BT arasında tanısal performansta anlamlı farklılık olmasa da tüm vücut SPECT/BT ile hastaların %5,7'sinde evre değişikliği olduğunu bildirilmiştir.¹⁹ Rager ve arkadaşlarının bulguları farklı malignitelerden oluşan bir hasta grubunu yansıtmaktadır. Çalışmamızın sonuçlarına göre biz de prostat kanserli hastalarda lumbopelvik SPECT/BT nin rutin uygulanmasını öneriyoruz.

Tüm bu avantajlar yanında SPECT/BT ile ilgili en önemli çekince x-ışınına bağlı ek radyasyon maruziyetidir. Hibrid cihazlarda amaç aynı seansta sintigrafik görüntüleme ve anatomik korelasyon olduğundan düşük doz BT kullanılır. Böylece her bir bölgesel SPECT/BT incelemesinde yaklaşık 1mSv ek radyasyon maruziyeti ile toplam inceleme dozu 5-6 mSv olmaktadır.^{14,18,20} Sintigrafi sonrasında ek radyolojik görüntüleme ihtiyacını belirgin olarak azaltan bu yöntem sayesinde hastanın toplam radyasyon maruziyeti azalır. SPECT/BT için diğer

bir çekince ise ek süre gerektirmesidir. Oysa güncel hibrid sistemlerde toplam görüntüleme süresi 20-25 dakika sürmektedir ve tek seansta fonksiyonel-anatomik bilgi verdiğiinden hasta konforu da artar.^{17,19}

Bu araştırmanın öncelikle geriye dönük planlanmasından kaynaklanan bazı limitasyonları da vardır. Tanısal metodları değerlendirmek için referans olarak ideal olan histopatolojik sonuçlara her hastada ulaşılammıştır. Literatürdeki benzer çalışmalarda olduğu gibi referansımız SPECT/BT, MRG, biyopsi ve klinikten oluşan takip bulgularıdır.^{16,18,19} Çalışma grubumuzun homojen olması bir avantaj olsa da sonuçlarımız sadece prostat kanserli hastaların kemik metastaz taramasını yansıtmaktadır. Lumbopelvik SPECT/BT'nin rutin olarak uygulanması diğer malignitlerde aynı katkıyı sağlamayabilir. Bölgesel SPECT/BT uygulama standartlarının oluşturulması için farklı çalışma gruplarında ileriye dönük planlanmış araştırmalara ihtiyaç vardır.

Lumbopelvik SPECT/BT, prostat kanserinde kemik metastaz taramasında şüpheli yorumları azaltır ve tedavi yönetimine belirgin katkı sağlar. Bu nedenle ileri evre ve semptomatik hastaların metastaz taramasında TVKS ile birlikte rutin lumbopelvik SPECT/BT görüntülemesi öneriyoruz.

Kaynaklar

1. Amin MB, Greene FL, Edge SB, ve ark. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(2):93-9.
2. Attard G, Parker C, Eeles RA, ve ark. Prostate cancer. *The Lancet.* 2016;387:70-82.
3. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, ve ark. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol.* 2017;71(4):618-29.
4. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, ve ark. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol.* 2014;65(2):467-79.
5. Pesapane F, Czarniecki M, Suter MB, Turkbey B, Villeirs G. Imaging of distant metastases of prostate cancer. *Med Oncol.* 2018;35(11):0. (İnternet) <http://dx.doi.org/10.1007/s12032-018-1208-2> (Erişim Tarihi: 01.10.2020).
6. Van Den Wyngaert T, Strobel K, Kampen WU, ve ark. The EANM practice guidelines for bone scintigraphy On behalf of the EANM Bone & Joint Committee and the Oncology Committee. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2016;43:1723-38.
7. Horwich A, Hugosson J, de reijke T, ve ark. Prostate cancer: ESMO consensus conference guidelines 2012. *Ann Oncol.* 2013; 24(5):1141-62.
8. Jambor I, Kuisma A, Ramadan S, ve ark. Prospective evaluation of planar bone scintigraphy, SPECT, SPECT/CT, 18F-NaF PET/CT and whole body 1.5T MRI, including DWI, for the detection of bone metastases in high risk breast and prostate cancer patients: SKELETA clinical trial. *Acta Oncol.* 2016;55(1):59-67.
9. Iqbal B, Currie GM, Wheat JM, Raza H, Kiat H. The incremental value of SPECT/CT in characterizing solitary spine lesions. *J Nucl Med Technol.* 2011;39(3):201-7.
10. Zhang Y, Shi H, Li B, Cai L, Gu Y, Xiu Y. The added value of SPECT/spiral CT in patients with equivocal bony metastasis from hepatocellular carcinoma. *Nuklearmedizin.* 2015;54(06):255-61.
11. Maurer AH. 2013 SNMMI Highlights Lecture: General clinical nuclear medicine: clinical SPECT/CT--time for a new standard of care. *J Nucl Med.* 2013;54(10):19-28.

12. Bozkurt MF, Demir H, Şanlı Y, ve ark. TSNM, SPECT-CT Hybrid Imaging Procedure Guideline for Tumour Imaging. Nucl Med Semin. 2015;1(1):57-61.
13. Ceylan Y, Özcan Z. Prostat Kanseri Kemik Metastazlarının Saptanmasında Konvansiyonel Tc-99m MDP Kemik Sintigrafisinden SPECT/BT'ye Geçiş ve Kazanımları. Türkiye Klin Nükleer Tıp - Özel Konular. 2019;5(1):1-6.
14. Israel O, Pellet O, Biassoni L, ve ark. Two decades of SPECT/CT – the coming of age of a technology: An updated review of literature evidence. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2019;46(10):1990-2012.
15. Mahaletchumy T, AbAziz A. Incremental value of single-photon emission computed tomography-computed tomography for characterization of skeletal lesions in breast cancer patients. World J Nucl Med. 2017;16(4):303.
16. Teyateeti A, Tocharoenchai C, Muangsomboon K, Komoltri C, Pusuwan P. A comparison of accuracy of planar and evolution SPECT/CT bone imaging in differentiating benign from metastatic bone lesions. J Med Assoc Thai. 2017;100(1):100-10.
17. Palmedo H, Marx C, Ebert A, ve ark. Whole-body SPECT/CT for bone scintigraphy: Diagnostic value and effect on patient management in oncological patients. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2014;41(1):59-67.
18. Fleury V, Ferrer L, Colombié M, ve ark. Advantages of systematic trunk SPECT/CT to planar bone scan (PBS) in more than 300 patients with breast or prostate cancer. Oncotarget. 2018;9(60):31744-52.
19. Rager O, Nkoulou R, Exquis N, ve ark. Whole-Body SPECT/CT versus planar bone scan with targeted SPECT/CT for metastatic workup. Biomed Res Int. 2017. 7039406. (İnternet) <https://doi.org/10.1155/2017/7039406> (Erişim tarihi 01.10.2020).
20. Guezennec C, Keromnes N, Robin P, ve ark. Incremental diagnostic utility of systematic double-bed SPECT/CT for bone scintigraphy in initial staging of cancer patients. Cancer Imaging. 2017;17(1):1-8.
21. World Medical Association (2013). World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2013;310:2191-94.
22. Helyar V, Mohan HK, Barwick T, ve ark. The added value of multislice SPECT/CT in patients with equivocal bony metastasis from carcinoma of the prostate. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2010;37(4):706-13.