

T. C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

PRİMERİ BİLİNMEYEN  
METASTATİK TÜMÖRLERDE  
PET/CT'NİN YERİ

Dr. Fikri Selçuk ŞİMŞEK

Nükleer Tıp Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2011



T. C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

PRİMERİ BİLİNMEYEN METASTATİK TÜMÖRLERDE  
PET/CT'NİN YERİ

Dr. Fikri Selçuk ŞİMŞEK

Nükleer Tıp Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI  
Doç. Dr. Emre ENTOK

ESKİŞEHİR  
2011

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T. C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Fikri Selçuk ŞİMŞEK'e ait "Primeri bilinmeyen metastatik tümörlerde PET/CT'nin yeri" adlı çalışma jürimiz tarafından Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri BaŐkanı

Prof. Dr. İlknur AK SİVRİKOZ  
Nükleer Tıp Anabilim Dalı

Üye

Doç.Dr. Emre ENTOK  
Nükleer Tıp Anabilim Dalı

Üye

Doç.Dr. Durmuş ETİZ  
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun .....Tarih ve ..... Sayılı Kararıyla onaylanmıŐtır.

Prof. Dr. Necmi ATA  
Dekan

## TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. İlknur AK SİVRİKOZ ve Doç. Dr. Emre ENTOK'a; olgularımıza yardımlarından dolayı Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Doç.Dr. Durmuş ETİZ'e, ayrıca tezimin istatistiklerinin hazırlanmasında yardımcı olan Biyoistatistik Anabilim Dalı Arş. Gör. Ahmet MUSMUL'a yardımları ve destekleri için teşekkür ederim

## ÖZET

**Şimşek, F.S. Primeri Bilinmeyen Karsinomlu hastalarda PET/CT'nin Yeri. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2011.** Bu çalışma primer odağı saptanamamış olgularda PET/CT'nin primer odağı tespit edebilme etkinliğini belirlemek amacıyla yapılmıştır. Primeri bilinmeyen karsinom tanısı alan ve bu tanı ile primer odağı saptamak amaçlı PET/CT çekilmesi planlanan 51 hasta çalışmaya dahil edildi. Artmış F-18 FDG odakları görsel ve semikantitatif analiz ile değerlendirildi. Ağırlikları 48 ile 97 kg (ortalama 70,70±11,10) arasında değişmekteydi. Açlık kan şekeri düzeyleri 82 ile 149 mg/dl (ortalama 105,14±16,13) arasındaydı. Hesaplanan SUV max değerleri 0 ile 17,50 (ortalama 8,126±0,741) idi. Yaklaşık 20 dk süren görüntüleme hastalar tarafından iyi tolere edildi.. Histopatolojik olarak 23 hastada (%45,1) adenokarsinom, 16 hastada (%31,4) karsinom, 4 hastada (%7,8) malign epitelyal tümör, 3 hastada (%5,9) non small cell karsinom, 2 hastada (%3,9)squamos hücreli karsinom, 1 hastada (%2)küçük hücreli karsinom, 1 hastada iğsi nitelikli karsinom ve 1 hastada renal hücreli karsinom bulguları vardı. Hastaların çekilen PET/CT' lerinde 13 hastada (%25,5) primer odak olabilecek lezyon saptanamazken, 15 hastada (%29,4) akciğer, 8 hastada (%15,7) kolon, 5 hastada pankreas (%9,8), 3 hastada karaciğer (%5,9) 2 hastada (%3,9) mide, 1 hastada (%2) plevra, 1 hastada (%2) uterus, 1 hastada böbrek (%2), 1 hastada (%2) nasofarenks ve 1 (%2) hastada peritonda primer lezyonla uyumlu olabilecek aktivite tutulumları tespit edildi. Sonuç olarak 38 hastada PET/CT ile primer odak saptanmıştır. PBK'larda primer odak tespitinde PET/CT'nin kullanımı umut vaat etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** PET/CT, FDG tutulumu, primeri bilinmeyen kanserler

## ABSTRACT

**Şimşek, F.S. the importance of PET/CT in patients with carcinoma of unknown primary. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Department of Nuclear Medicine, Eskişehir, 2011.** The aim of this study is to define primary focus detection efficiency of PET/CT in patients with carcinoma of unknown primary. Fifty one patients- who diagnosed with carcinoma of unknown primary and detected with PET/CT to define the primary focus- were included in this study. Increased F-18 FDG foci were evaluated by visual and semiquantitative analysis. Weights of the patients were between 48 and 97 kg (average 70,70). Fasting blood glucose levels were between 82 and 149 mg/dl (average 105,14). SUV Max values calculated from 0 to 17,50 (average 8,126) The patients tolerated well the 20 minutes study. In 23 patients (45,1) adenocarcinoma, 16 patients (31,4) carcinoma, 4 patients (%7,8) malignant epithelial tumor, 3 patients (%5,9) non small cell carcinoma, 2 patients (%3,9), squamous cell carcinoma, 1 patient (%2) small cell carcinoma, 1 patient spindle cell carcinoma and 1 patient renal cell carcinoma were detected histopathologically. In 13 patients (%25,5) there was no evidence of primary focus, 15 patients (%29,4) lung, 8 patients (%15,7) colon, 5 patients (%9,8) pancreas, 3 patients (%5,9) liver, 2 patients (%3,9) stomach, 1 patient (%2) pleura, 1 patient (%2) uterus, 1 patient (%2) kidney, 1 patient (%2) nasopharynx and 1 patient (%2) primary peritoneal lesion has detected as primary according to PET/CT results. As a result, PET/CT has been identified the primary focus in 38 patients. We think in patients with carcinoma of unknown primary to determine the primary focus PET/CT has a promising future

Key Words : PET/CT, FDG uptake, carcinoma of unknown primary

**İÇİNDEKİLER**

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1.Sık Karşılaşılan Bazı Kanserler	4
2.2. Primeri Bilinmeyen Kanserler	13
2.3. Onkolojik Görüntüleme	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
4. BULGULAR	34
5.TARTIŞMA	47
6.SONUÇ ve ÖNERİLER	60
KAYNAKLAR	62



**SİMGELER VE KISALTMALAR**

AFP	Alfa fetoprotein
BGO	Bizmut germanat
BT	Bilgisayarlı Tomografi
Ca	Kanser
CEA	Karsino Embriyonik Antijen
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
EBV	Ebstein Barr Virus
F-18FDG	2-( Florin-18) Floro-2-Deoksi-d-Glukoz
GLUT	Glukoz Transporter ( Glukoz Taşıyıcı)
GSO	Gadolinyum oksiortosilikat
hCG	Human Koryonik Gonadotropin
i.v	İntra venöz
kev	Kiloelektronvolt
LSO	Lutesyum oksiortosilikat
Met	Metastaz
MR	Manyetik Rezonans
NaI(Tl)	Sodyum iyodür-talyum
PBK	Primeri Bilinmeyen Karsinom
PET	Pozitron Emisyon Tomografi
PET/BT	Pozitron Emisyon Tomografi/ Bilgisayarlı Tomografi
PSA	Prostat Spesifik Antijen
RNA	Ribonükleik Asit
USG	Ultrasonografi

**ŞEKİLLER**

	Sayfa
4.1. Biyopsi Alınan Bölge	38
4.2. Lezyonların Histopatolojisi	38
4.3. Primer Odak	39

**TABLÖLAR**

	Sayfa
4.1. Primeri bilinmeyen karsinom tipleri	39
4.2. Hastaların klinik ve PET/BT bulguları	39

## 1.GİRİŞ

Neoplazi bir doku veya organdaki hücrelerin anormal ve kontrolsüz bir şekilde çoğalmasdır. Kötü huylu neoplazmlar yüksek derecede anaplazi gösterirler ve kan ve lenf dolaşımı yoluyla diğer organlara yayılabilme yeteneğine sahiptirler.

Metastaz tümör hücrelerinin başlangıçtaki yerlerinden diğer bölgelere yayılması olup kanserden ölümlerin başlıca nedenidir. Tümör hücreleri bir kez metastaz yapmaya başladığı zaman kontrol edilmeleri zorlaşır çünkü tümör hücreleri tedaviye ve immün sisteme karşı daha dirençli kılan özellikler edinirler. Metastaz genellikle tümör içinde ve/veya tümörün hemen yakınındaki ilk kapillerler de başlayarak ilk lenf nodunda tutulum meydana gelir.. Metastazların organlara dağılımı primer tümörün türüne ve yerine bağlıdır. Örneğin sarkomlar kasların venöz drenajı yüzünden akciğerlere metastaz yapma eğilimindedir; kolon kanserleri portal dolaşıma girerek karaciğere ulaşırlar

Klinik olarak uygulamada tümör derecesi ve tümörün bulunduğu aşama tedaviyi belirleyen en önemli faktörlerdir ve hastalığın gidişinin belirlenmesine imkan verir. Histolojik derece özellikle de tümörün agresifliğini yansıtan displazi derecesini belirtir. (1).

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre kanserde 2008 yılında dünyada 12,4 milyon yeni vaka ve 7,6 milyon ölüm meydana gelmiştir. Görülme sıklığı bakımından dünyada en yaygın kanserler sırasıyla akciğer, meme ve kolorektal kanserlerdir. Kötü prognoz nedeniyle akciğer kanseri aynı zamanda en fazla ölüme neden olan kanser iken onu mide kanseri ve karaciğer kanseri izler.

Karsinomlar içinde anamnez fizik muayene ve laboratuvar çalışmalarına rağmen primer odağı saptanamamış tümörlere primeri bilinmeyen karsinomlar (PBK) adı verilir. Çeşitli ülkelerin yaptığı çalışmalarda PBK frekansı %3 ile %5 arasında olup tanı konulduktan sonra ortalama yaşam süresi 3 ile 11 ay arasında değişir. Ancak hastalığın köken aldığı dokunun tespiti ile hedefe yönelik tedavi şansı ortaya çıkmakta ve hayatta kalma süresi ve/veya yaşam kalitesi artırılabilir.

Tümör markerları, kan veya değişik vücut sıvılarında kanser gibi patolojik bir durumun sinyalini veren, anormal seviyede bulunan DNA, RNA, proteinler ve metabolitler dahil miktarı ölçülebilir moleküllerdir. Bunlar tümör tarafından salgılanan bir molekül olabileceği gibi vücudun kanserin varlığına karşı geliştirdiği

bir yanıt da olabilir (2). Ancak spesifitelerinin düşük olması önemli bir dezavantaj oluşturur.

Ultrasonografi (USG) güvenli ve non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Tüm solid organları tümörlerini lezyon morfolojisi bazında ve belirli bir gri skala üzerinde tespit edebilmektedir. Optimal kontrast çözünürlüğü tiroid, dalak, karaciğer, pankreas, uterus gibi katı organlarda ve lenf nodları gibi ayrıntısız yapılarda yüksektir.

Kişiyeye bağımlı bir yöntem olması sonuçların güvenilirliğini etkiler (3).

Komputerize Tomografi (CT) halen neredeyse tüm tümörlerin teşhisi, evrelenmesi ve takibinde kullanılmaktadır. Hızlı olması, iyi uzaysal çözünürlüğü ve yüksek kalitede görüntü elde edilebilmesi önemli avantajlarıdır. Ancak tümör dokusunun normal dokuya kıyasla düşük çözünürlüğü iyotlu kontrast ortamlarının kullanılmasını gerektirmektedir (4). İyotlu kontrast maddelerinin kullanılmasının ise alerjik reaksiyon oluşturma ve özellikle yaşlılarda nefropati riski bulunmaktadır.

Manyetik rezonans görüntüleme (MR) bir manyetik alanın ve yüksek frekanslı elektromanyetik pulsların kontrast ortamı kullanmadan dahi çok iyi yumuşak doku kontrastı verecek şekilde anatomik yapıların görüntülenmesini esas alır. Uzaysal rezolüsyonunun düşük olması, nefes ve hasta hareketlerinin artefaktlara yol açması gibi dezavantajları mevcuttur. Kontrast madde olarak gadolinum kullanılır. Gadolinumun alerjik reaksiyon oluşturma ve nefrotoksisite riski düşüktür. Bununla birlikte hem CT hem de MR tümörün metabolizması ile ilgili bilgi vermez(5).

Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) metabolik görüntüleme esasına dayanır. En sık olarak hücrenin temel enerji kaynağı olarak kullanılan glukozun kısa yarı ömürlü radyoizotoplarla işaretlenmesi ile oluşan 18-florodeoksiglikoz (18-FDG) gibi glukoz analogları kullanılır. Glukoz analoglarının dışında bazı aminoasitler, kolin gibi yağ asitleri ve timidin gibi DNA nükleotidleri de işaretlenerek kullanılabilir (6). Ayrıca Oksijen-15, Azot-13 ve Karbon-11 de pozitron salıcısı radyonüklidler olarak kullanılabilir. Çeşitli kanserler 18-FDG kullanılarak % 80-98 doğruluk oranlarıyla teşhis edilip evrelendirilebilir. PET'in tedaviye yanıtın izlenmesindeki avantajları tedavi sonrasında kitlelerin metabolik açıdan aktif olup olmadığına bağlıdır.

PET'in düşük uzaysal çözünürlüğü donanım bazında BT ile bütünleştirilmesiyle arttırılmıştır. PET-BT primer tümörün araştırılması, prognozun belirlenmesi ve tedavinin planlanması ile takibinde kullanılan fonksiyonel bir görüntüleme yöntemidir. Anatomik görüntülemeye ek olarak fizyolojik ve biyokimyasal parametreler hakkında da bilgi sağlamaktadır.

Bu çalışmanın amacı primer odağı tespit edilmemiş kanserlerde 18-FDG PET-BT' nin primer tümör odağını saptamadaki etkinliğinin araştırılmasıdır.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1.Sık Karşılaşılan Kanserler

#### 2.1.1. Akciğer Kanseri

Akciğer kanseri her yıl dünyada erkeklerde 960.000 yeni vaka ve 850.000 ölüme, kadınlarda 390000 yeni vaka ve 330000 ölüme yol açmaktadır (7). Akciğer kanserinde 5 yıllık sağkalım %5–40 arasında değişmektedir. Akciğer kanserinin coğrafi ve zamansal dağılımları büyük ölçüde tütün tüketimi tarafından belirlenmektedir. Tütün tüketimindeki artışa 20–30 yıl kadar sonra akciğer kanserindeki artış eşlik etmeye başlar. Akciğer kanserleri esasta iki ana başlık altında toplanır;

#### Küçük Hücreli Akciğer Kanseri

Akciğer kanserlerinin %15-20'sini oluşturur. Sıklıkla akciğerin santral kısımlarında yerleşir. Sigara kullanımı ile ilişkilidir. Akciğer kanserleri arasında en hızlı seyreden ve en erken metastaz yapan tiptir. Hastaların 2/3'ünde tanı konulduğunda yayılım vardır.

Küçük Hücreli Akciğer Kanserinde Evreleme

Sınırlı hastalık: Sadece bir akciğerde ve/veya yakınındaki lenf bezlerinde hastalık varlığıdır.

Yaygın hastalık: Karşı akciğere veya vücudun diğer bölgelerindeki başka organlara yayılmıştır.

#### Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri

##### Squamos Hücreli Kanser

En sık görülen akciğer kanseridir. Sigara içimi ile artış gösterdiği saptanmıştır. Santral yerleşimlidir ve diğer akciğer kanseri tiplerine göre daha yavaş ilerler.

### **Adenokarsinoma**

Akciğer kanserlerinin %10-20'sidir. Sigara ile en az ilişkisi olan akciğer kanseri tipidir. Akciğerin periferik kısımlarından köken alır. Sıklıkla erken dönemde uzak metastazlara yol açar.

### **Büyük Hücreli Kanser**

Akciğer kanserlerinin %5-10'dur. Akciğerin periferik kısımlarında yerleşir. Büyük kitleler yapabilir. Adenokanserler gibi seyreder.

#### **Akciğer Kanseri Tanısı:**

Hastaların çoğunda tümörün erken döneminde belirtilerin ortaya çıkmaması nedeniyle tüm kanserler içinde en düşük hayatta kalma oranına sahip tümörlerden biridir (8). Yüksek risk grubundaki vakalarda iki yaklaşım önerilmektedir, birincisi serumda biyomarkerlerin belirlenmesi yönündeki çalışmalar olup, ümit verici dahi olsa bu yaklaşım henüz geçerli bir biyomarkerin tanımlanmasını sağlamamıştır (9). İkinci yaklaşım CT taramasıdır. Toplumun yüksek risk içeren gruplarında yapılan CT taramaların da akciğerlerde cerrahiye uygun çok sayıda nodülün saptanmasıyla sonuçlanmıştır ve vakaların çoğunda bu nodüllerin akciğer kanserinin erken formları olduğu gösterilmiştir(10).

Ayrıntılı bir öykü ve fizik muayene sonrası ilk adım iki yönlü akciğer grafisidir. Birçok olguda bu görüntüleme yöntemi ile tümör ya da tümörün oluşturduğu komplikasyonlara (enfeksiyon, plörezi, atelektazi) bağlı tablolar saptanabilir. Akciğer grafisinde şüpheli görünümünün saptanması halinde CT küçük lezyonların görülmesine de olanak sağlar.

Kesin tanı için santral bölgede yer alan tümörlerde bronkoskopi yapılması, bronkoskopi ile ulaşılamayacak periferik bölgelerde yer alan tümörlere ise transtorasik biyopsi yapılması gerekmektedir.

### **2.1.2. Baş Boyun Kanseri**

Baş boyun kanserleri, farinks ve larinks kapsayan birbiri ile ilişkili bir grup kanserdir. Her yıl dünya genelinde yaklaşık 400.000 farinks kanseri ile 160000 larinks kanseri vakası ortaya çıkmakta ve bunlardan yaklaşık 300000'i ölümle sonuçlanmaktadır (11). Baş boyun kanserleri tüm vücut kanserlerinin yaklaşık %10'unu oluşturmakta olup yerleştikleri bölgeye göre çeşitli şekillerde isimlendirilir.



Çoğunluğu histolojik olarak skuamoz hücreli karsinom tipindedir(12). Bunlar içinde orofarinks ve larinks kanserleri en sık gözlenenlerdir. Tükrük bezi ve tiroid dışındaki yerleşimlerde en sık görülen tip yassı epitel hücreli karsinomlardır. Bunların % 60-70'i geç tanı nedeniyle daha zor girişimleri gerektirir, fonksiyonel ve estetik olarak daha az kabul edilebilir sonuçlar yanında daha düşük yaşam oranları ile seyretmektedirler. Amaç erken tanı konulmasını sağlayabilmek olmalıdır. Baş boyun kanserleri esas olarak ileri yaşlarda (50–70) sıklığı ve erkeklerde kadınlara oranla artan bir sıklık söz konusudur. Bazı kanser türlerinin yine bazı özel ırklarda (nazofarinks kanserinin Çinlilerde yaygın olması) daha sık gözlendiği de bilinen bir gerçektir. Meslek ile ilişkili kanserler olarak açık tenli olup da güneş altında çalışan çiftçi, denizci gibi kişilerde görülen deri kanserleridir. Asbest, nikel, krom, ağaç talaşı, deri işleme, tekstil lifi yapımı, mineral yağları ayrıca genetik yatkınlık, sigara, alkol kullanımı ile baş boyun kanserleri arasında oldukça önemli ilişki vardır(13).

### **Larinks Kanserleri**

Tüm kanserlerin %2'sini oluşturur. Çoğunluğu skuamoz hücreli CA tipindedir. Supraglottik bölge damar yönünden zengin olduğu için lenfatik yayılım en fazla bu bölgede olur. Glottik bölge üst ve serbest kenarda vaskularizasyon pek yoktur çünkü vokal ligament ile bu bölgedeki mukoza birbirine tam bağlanmamaktadır ve aralarında bir boşluk oluşmaktadır buna Reinke Alanı denir. Sadece ön ve arka kommissürlerde çok az lenfatik kanal bulunmaktadır. Bu nedenle glottik olgularda lenfatik yayılım pek nadirdir. Ancak supraglottik ve subglottik bölgelere uzandığında lenfatik yayılımı olmaktadır. Subglottik bölge vaskularizasyonu supraglottikden azdır (14).

Vokal kord kanserleri genelde iyi prognozludur ancak ön kommissür yerleşimli olanlar kötü prognozludur. Ön kommissür tümörleri kolaylıkla subglottik alana geçip delphian lenf nodlarına oradanda üst mediastene geçebilmektedirler. T1 olan olgu bir anda T4 olarak karşımıza çıkabilmektedir. Subglottik alana bu kadar kolay geçmelerine karşın, Konus Elastikus nedeniyle paraglottik alana geçmeleri zordur.

Supraglottik bölge lenfatikleri üst ve orta derin internal juguler lenfatiklere drene olmakta olup en fazla döküldükleri lenfatik ise subdigastrik lenf nodlarıdır. Subglottik bölge lenf akımı ise alt derin servikallere olmaktadır.

## **Farinks Kanserleri**

Ağız ve ağız boşluğu kanseri olarak dudak, dil, dişeti, damak, yanak iç yüzü bölgesi ve ağız tabanı anlaşılmaktadır. Dudak CA daha çok alt dudakta görülür. Dil CA ise %50 dil yan kısmında, %20 üçte bir ön kısmında görülür. %5 kısmı orta hatta izlenir. Yanak iç yüzü CA en sık olarak alt dişler hizasında görülür. Ağız bölgesi kanserleri tütün kullanımı ile ilişkili olup görülme sıklığı sigara içenlerde 6 kat daha fazladır. Alkol ikincil bir risk faktörü olarak dikkati çekmektedir (15). Sigara ile birlikte kullanımında risk oranı 15 kat artar. Özellikle alt dudak kanserlerinde güneşin ultraviyole ışınları önemli bir etken olarak öne sürülmektedir.

Alt dudak kanserleri açık havada uzun süre çalışan çiftçilerde yüksek oranda görülür. Zencilerde dudak kanserlerinin daha az görülmesi derinin melanin pigment seviyesinin koruyucu rol oynaması nedeniyledir. Kötü oral hijyen, ağız içi infeksiyon varlığı, sürekli mekanik irritasyonların hazırlayıcı rolü oynadığı öne sürülmektedir. Genellikle ileri yaşlarda ortaya çıkarlar. Malignleşme potansiyeli düşük olmakla beraber, ağız içi mukozasında sıkça izlenen beyaz-kırmızı plaklar (lökoplaki-eritroplaki) yakından izlenmelidir. Histolojik olarak displazi gösterenler, uzun süreden beri var olanlar, yaşlılardaki lezyonlar, nodüler yapı gösterenler ve özellikle dilin altı ve ağız tabanı, dudak iç yüzünde bulunanlar mutlaka biyopsi ile incelenmelidir. Eritroplaki olarak tanımlanan ve uzun süredir izlenen kırmızı plakların malignleşme oranı beyaz plaklara göre daha fazladır(16).

Ağız içi CA 'larda sık gözlenen şikâyet ağrıdır. Yutma zorluğu, ülseratif görünümlü lezyonlar, ağız kokusu, kanama, dil hareketlerinde kısıtlılık, tat kaybı, ağız kuruluğu izlenebilir. Bazen kulağa vuran ağrı olabilir. Konuşma ve çiğneme problemleri olabilir. Ağız içi kanserlerinin neredeyse %95'i yassı hücreli CA tipindedir. Ağız içi kanserlerinin boyun lenf bezlerine yayılımı sıkça ortaya çıkar. T3 tümörlerde, derinliği olan CA'lerde boyun lenfatik yayılımı sıkça izlenebilir. Klinik olarak tespit edilmese bile boyna yayılım oranı %15-20'dir. Bunlar içinde özellikle dil kanserleri önemlidir. Çünkü zengin venöz ve lenfatik dolaşım nedeniyle boyun her iki tarafına yayılımı izlenebilir.

### **2.1.3. Pankreas Kanseri**

Pankreas CA her yıl 232000 yeni vakayla dünya genelindeki en yaygın 13. kanser olup toplam 5 yıllık sağkalım oranı %3-5 dolaylarındadır (18). Kısa sağkalım

süresinin nedenleri arasında bu tümörlerin çoğunlukla sinsi ve agresif özelliklere sahip olması, tanının geç konması, düşük rezeksiyon oranları ve etkin tedavi yokluğu yer almaktadır.

İleri yaş, pankreas kanseri riskinin en güçlü belirleyicisidir. Pankreas CA'a 30 yaş altı az rastlanmaktadır ve vakaların büyük çoğunluğu 65 yaş sonrasında ortaya çıkmaktadır. En önemli çevresel risk faktörü tütün kullanımınıdır (19). Beslenmeyle ilgili olarak kırmızı et ve yağ yönünden yoğun ve yüksek kalorili diyetlerin riski artırdığı, meyve, sebze ve lif yönünden yoğun diyetlerin riski azalttığı düşünülmektedir (20).

Pankreas kanseri en agresif tümörlerden biri olup teşhis esnasında vakaların %10' undan daha azında hastalık pankreasla sınırlıdır. Pankreas tümörlerinin çoğunluğu pankreasın eksokrin kısmında (%95), geri kalanı ise endokrin kısmında ortaya çıkmaktadır. Eksokrin pankreas tümörlerinin çoğu duktal adenokarsinoma olarak sınıflandırılmaktadır.

Pankreas tümörleri %30–40 sıklıkla pankreas gövdesinde veya kuyruğunda ortaya çıkarken geri kalanı pankreas başından köken almaktadır. Gövde ya da kuyrukta ortaya çıkan tümörlerin yaklaşık % 80'i çok ileri evrede (evre 4) teşhis edilirken pankreas başındakilerin yaklaşık % 33'ü evre 4' te teşhis edilmektedir. Sonuç olarak sağkalım ve prognoz tümörün pankreas içindeki başlangıç bölgesine bağlı olarak değişiklik göstermektedir (17).

Şu anda pankreas CA'nin tespiti için herhengi bir erken tanı testi ya da popülasyona dayalı tarama testi bulunmamaktadır. Laboratuvar testlerinde sadece yüksek bilirubin düzeyleri ve karaciğer enzimlerinin düzeylerinde artış gözlenmektedir. Şüpheli durumlarda görüntüleme yöntemleri içinde CT ilk sıradadır. Bununla birlikte transabdominal veya endoskopik ultrasonografi ve MR da kullanılabilir. ERCP ise prosedürle ilgili pankreatit, perforasyon, kanama gibi risklere sahiptir ve artık kullanımı büyük ölçüde obstrüksiyonu rahatlatmak için stent takılması esnasında terapötik amaçlarla sınırlıdır.

Pankreas kanserinin tipik semptomları arasında sarılık, kaşıntı, karın veya sırt ağrısı, mide bulantısı, iştah kaybı, açıklanamayan kilo kaybı ve genel güçsüzlük hali yer almaktadır. Bu semptomlar erken aşamada genellikle pek çok hasta tarafından ihmal edilmektedir. Pankreas başındaki tümörlerin sarılığa yol açma olasılığı daha

yüksek iken ileri evre tümörler ile pankreas gövdesinde bulunan tümörlerin ağrıya neden olma eğilimi daha fazladır.

Tedavi için en uygun yöntem cerrahi olmasına rağmen vakaların %15' inden azı ve genellikle pankreas başındaki tümörler opere edilebilmektedir. CA 19-9 pankreas kanserinde yükselmektedir ve tedavi edici rezeksiyonun takibinde kullanılabilir.

#### **2.1.4. Meme Kanseri**

Meme CA dünya genelinde kadınlarda en sık görülen ve neoplastik ölümlerin en önemli sebebidir (7). Erkeklerde meme kanseri nadir olup tüm meme kanseri vakalarının %1' den azını oluşturur.

Meme kanseri riski over sikluslarının toplam sayısı ile birlikte artmaktadır. Menarş yaşındaki gecikmenin her bir yılı için risk yaklaşık %15 düzeyinde azalmakta ve menopoz yaşındaki gecikmenin her bir yılı için %3 artmaktadır(21). Gebelik meme kanseri riskini kısa vadede arttırmaktadır; bunun muhtemel nedeni ilk trimesterdeki serbest östrojen düzeyindeki artış olabilir. Bununla birlikte gebeliğin uzun vadede yararlı etkileri bulunmaktadır çünkü nullipar kadınlarla karşılaştırıldığında prolaktin düzeyleri daha yüksek ve cinsiyet hormonu bağlayıcı globulin değerleri daha düşüktür. Bu iki etki sonucunda ilk gebeliğin erken yaşta olması koruma sağlarken diğer gebeliklerin ise rezidüel koruyucu bir etkisi bulunmaktadır. Laktasyonun ek koruyucu etkisi pek çok popülasyonda gösterilmiştir(22). Eksojen hormonlarla ilgili olarak şu anda veya son dönemde oral kontraseptif kullanan kişilerde meme kanseri riski hiç kullanmamış olanlarla karşılaştırıldığında %15-25 daha yüksektir(23). En yaygın benign meme hastalıkları olan fibrokistik hastalık ve fibroadenom da 2-3 kat artmış riskle ilişkilendirilmektedir. Bu lezyonlar preneoplastik değildirler ancak hormonal değişikliklere bağlı epitelyal proliferasyon bu hastalıkların meme kanseriyle ortaklaşa sahip oldukları bir özelliktir. Meme kanserinde aile öyküsü de aynı hastalığa dair riskin 2-3 kat artmasıyla ilişkilendirilmekte ve söz konusu risk hastalanan birinci derece akrabaların sayısı ile birlikte artmaktadır(24). Ayrıca alkol tüketiminin meme kanserinde etyolojik faktörlerden biri olduğu kanıtlanmıştır(25).

Meme kanserinin palpe edilebilir büyüklüğe ulaşması için yaklaşık 10 mm, mamografik olarak saptanabilmesi için ise 3-5 mm boyutlarına ulaşması

gerekmektedir. Tarama sırasında yakalanan tümörlerin yavaş büyüyen tümörler olduğu, prognozlarının ise tanısal gecikmelerden çok fazla etkilenmediği düşünülmektedir. Buna karşın çok hızlı büyüyen agresif tümörler iki tarama zamanı arasındaki sürede dahi ileri evrelere ulaşabilirler.

Meme kanseri sol memede sağ memeye göre daha sık görülür ve ortalama %50' si üst-dış kadran yerleşimlidir. Tümörün lokalizasyonu lenf nodu metastazlarını önemli ölçüde etkilemektedir. Dış kadrandaki tümörler aksillaya metastaz yapma eğiliminde iken iç kadran tümörlerinin mammaria interna grubu lenf nodlarına yayılma olasılığı bulunmaktadır. Primer tümörün boyutunun büyük olması lenfatik tutulum olasılığını artırmaktadır. Aksillar lenf nodlarına olan metastazlar daha kolay saptanırken mammaria interna grubuna olan metastazların ise klinik bulgu vermemeleri ve toraks içinde olmaları nedeniyle tespit edilmeleri daha güçtür. En sık kemik, akciğer ve karaciğere metastaz yapmaktadır. Klinik belirti veren metastazlar çok uzun bir süre sonra dahi ortaya çıkabilmektedir.

Meme kanseri hastalığının alt türüne bağlı olarak 1-7 yıl devam eden prelinik bir aşama ile tanımlanır. Mamografi prelinik kanseri saptayabilir. Erken bir safhada tespit ve tedavi edilen tümörler semptomatik olarak saptananlara kıyasla daha iyi bir hayatta kalma oranı ile ilişkilidir. Erken teşhis meme koruyucu cerrahiye olanak sağlayabilir, kemoterapiye olan ihtiyacı azaltabilir ve nüks oranlarını düşürebilir. Mamografi doğruluğunu artırmak için mediolateral oblik ile kraniokaudal görüntülerden yararlanılması tavsiye edilmektedir.

Mamografi yoluyla sekonder koruma meme kanseriyle mücadelede en uygun yaklaşımdır. 50 yaş üzerindeki kadınlarda mamografiyle taramanın etkinliği gösterilmişken 50 yaş altında taramanın etkinliği kesin olarak gösterilememekle birlikte yılda bir mamografiye tabi tutulan 40-49 yaş arası kadınlarda meme kanserinden ölme riskinin azaldığına ilişkin bazı kanıtlar mevcuttur. USG memede primer olarak solid kistik lezyon ayırımında kullanılır. MR da yüksek risk altındaki genç kadınların taramasında değerli katkılar sağlayabilir(26).

### **2.1.5. Kolorektal Kanserler**

Kolon ve rektum CA dünya genelindeki toplam kanser vakalarının yaklaşık %9,4'ünü oluşturmaktadır ve erkekler arasında dördüncü, kadınlar arasında üçüncü sırada gelmektedir. Kolon ve rektumda ortaya çıkan kanserlerin büyük çoğunluğu

adenokarsinomlardır. Toplamda erkeklerde kadınlara göre kolon kanseri ve rektum kanseri oranları sırasıyla %20 ve %50 daha yüksektir. Kolon kanseri insidansı ile rektum kanseri insidansının oranı yaklaşık 2/1 dir(27).

Genetik yatkınlık ve yaş bu hastalığın başlıca modifiye edilemez risk faktörleridir. Yaşam biçimi ve beslenme faktörleri kolorektal kanser etiyolojisinde önemli rol oyna maktadır. Mevcut kanıtların ağırlıklı kısmı yüksek toplam enerji yüklemesi, kırmızı et tüketimi ve alkol tüketiminin her birini kolorektal kanser riskinin artmasıyla ilişkilendirirken yüksek meyve ve sebze tüketiminin riskleri yalnızca mütevazı miktarda azaltabildiğini düşündürmektedir. Yaşam biçimi ile ilgili faktörler arasında obezitenin kolorektal kanser riskinde artışla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Asıl olarak kolon ve belirgin şekilde daha az düzeyde rektum kanseri için geçerli olsa da düşük fiziksel aktivite de risk artışıyla ilişkilendirilmektedir(28).

Kolorektal kanserlerin çoğu, tanımlanabilir prekanseröz lezyonları içeren çok aşamalı bir süreç aracılığıyla ortaya çıkan sporadik adenokarsinomlardır. Düzenli taramaların ve adenomatöz poliplerin alınmasının etkin koruma stratejileri olduğunun anlaşılmış olmasına karşın bu stratejiler pahalıdır ve yakın tıbbi gözlem gerektirmektedir.

Kolon ve rektumun benign veya malign lezyonları mukoza veya submukoza ile sınırlı olduğundan süperfisyal olarak adlandırılmaktadır. Bu süperfisyal kolorektal karsinomlar cerrahi yollarla veya endoskopik yöntemlerle tamamen tedavi edilebilir. Tarama testlerinin hedefi bu süperfisyal lezyonlar ile tipik olarak bir santimetre ve daha büyük adenomalar, villöz bileşeni bulunan adenomalar veya yüksek derecede displazi içeren adenomalardır. Kolorektal kanserlerin önemli bir kısmı adenomatöz poliplerden kaynaklanmaktadır ve bunların alınması muhtemelen hem kanser insidansını ve kanser mortalitesini azaltacaktır. Bir polibin kansere dönüşme ihtimali büyüklüğü ile doğru orantılıdır. Bir santimetreden küçük poliplerin kansere dönüşmesi pek muhtemel değildir.

Dışkıda gizli kan testi 50 yaşın üzerindeki kadın ve erkeklerde kitlesel tarama testi olarak kullanılabilir. Testleri daima negatif çıkan kişiler için 70 yaş sonrasında taramanın devam ettirilmesine gerek yoktur. Testleri pozitif çıkan kişiler ise kolonoskopiye yönlendirilir. Çalışmalarda tarama katılımına göre ayarlandığında

dışkıda gizli kan testi kullanılarak taramaya en az bir kez katılanlar için göreceli risk azalması %25 olarak kaydedilmiştir(30).

Pek çok kılavuz her beş yılda bir sigmoidoskopiye tavsiye etmektedir. Sigmoidoskopi distal kolorektal kanser insidansını %59 oranında azaltmıştır (31). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan kohort çalışmasında sigmoidoskopi ile taramanın kolorektal kanser mortalitesini %50 insidansını ise %44 oranında azalttığını tespit etmiştir. Çalışmalar inen kolon ve rektumdaki adenomatöz poliplerin transvers ve çıkan kolondaki adenomatöz poliplere göre karsinom oluşturma ihtimalinin daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur(32).

Kolonoskopi çekuma kadar kolonun genel endoskopik değerlendirmesinin yapılmasıdır. Bu prosedür aynı zamanda poliplerin alınmasına da olanak sağlar. Negatif bir kolonoskopinin ardından 5 yıl içinde kanser görülme ihtimali oldukça düşüktür(33). Yüksek maliyet ve barsak perforasyonu gibi komplikasyon ihtimalleri mevcut olduğundan kitlesel tarama stratejisinde kolonoskopi daha az uygulanmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan ulusal polip çalışmasında kolorektal karsinom insidansında kolonoskopi ile %75'lik bir azalma gözlenmiştir.

Gaitada kolorektal karsinom biyomarkerlerinin tespit edilmesine yönelik çok sayıda yeni test metodu vardır. Anormal DNA'ların aranması yöntemi, hassasiyeti en düşük test olan gaitada gizli kan testine göre 3-4 kat daha hassastır. Fakat gayta DNA bazlı testin önceki versiyonları kolonoskopi ile tespit edilen kanserlerin %60'ını yine de saptayamıyordu(34).

Sanal kolonoskopi kolonun BT taraması ile değerlendirilmesi ve bilgisayar yazılımı kullanılarak kolon anatomisinin yeniden inşa edilmesinden oluşmaktadır. Sanal kolonoskopi pahalıdır, radyasyon içermektedir, kolonoskopi ile benzer barsak hazırlığı gerektirmektedir ve daha sonra tespit edilen önemli poliplerin alınması için başka bir kolonoskopi yapılmasını gerektirmektedir. A.B.D' de 50 yaş ve üzerindeki 2600 asemptomatik erkek ve kadının katıldığı çok merkezli deneyde çap olarak 1cm ve üzerindeki büyük adenomlarla kanserlerin tespit edilmesinde sanal kolonoskopi hassasiyetinin optik kolonoskopiye eşit olduğu teyit edilmiştir(35).

A.B.D' de yıllık gaitada gizli kan testi, her 5 yılda bir sigmoidoskopi veya her 10 yılda bir kolonoskopi tavsiye edilmektedir. Ayrıca yeni yönetmelikler her 5 yılda bir sanal kolonoskopi uygulamasını da önermektedir.

## 2.2.Primeri Bilinmeyen Kanserler

Primeri bilinmeyen karsinomlar tüm kanserlerin %3-5'ini oluşturur. Kanserden ölümlerin 4. sıklıktaki nedenidir. Ortalama görülme yaşı 60'dır ve erkeklerde daha sıktır. Prognoz kötüdür ve ortalama sağkalım 3-11 aydır. Bir yılın üstünde yaşayanlar sadece %25'lik bir oran göstermektedir. Sağkalım histolojik tipe bağlıdır. Ayrıca yaygın hastalığı olanlarda prognoz daha kötüdür (36.37.38).

PBK, histolojik olarak tanı konulan ancak hasta hikayesi, fizik muayene, tam kan sayımı, idrar analizi, geytada gizli kan testi, serum tümör belirteçlerinin ölçülmesi, biyopsi materyalinde immünohistokimyasal değerlendirmenin de dahil olduğu histopatolojik incelemesi, mamografi, toraks, abdomen ve pelvisin BT ile incelenmesi veya ilişkili diğer testlere rağmen primer odağın bulunamadığı kanser tipleridir. Çoğu olguda primer tümör yapılan tüm araştırmalara rağmen bulunamaz. Postmortem çalışma yapılmasına rağmen hastaların %20' sinde primer tümör yeri saptanamamaktadır. Konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile yapılan araştırmaların sonunda %20-27 oranında primer tümör bulunabilmektedir. Sıklıkla hastaların yüzeysel lenf nodu büyümesi, visseral kitle, kemik lezyonu gibi nedenlerle doktora başvurması ile hastalık ortaya çıkmaktadır(36.37.38).

Primer tümörün bulunamaması ile ilgili olası açıklamalar şunlardır;

1. Spontan regresyon
2. Primer kanser dokusunun immünmodülasyon hasarı
3. Primer tümörün lokal büyümesi yerine metastazı tercih etmesi(1-3)

PBK ların metastazları öngörülemez ve primeri saptanan tümörlerin metastazlarından daha farklı bir dağılım gösterirler. Mesela PBK olarak başvurup sonradan prostat kanseri olduğu anlaşılan bir hastada akciğer, karaciğer, beyin gibi kemik dışı organlara yüksek oranda metastaz izlenmektedir. Benzer şekilde foliküler tiroid kanserlerinde de kemik metastazları akciğer metastazlarından daha sık olarak izlenmektedir(36.37.38).

PBK anatomik olarak lenf noduna metastatik yayılım yapanlar ve organlarda tümör tutulumu ile izlenenler olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Metastatik hastalığın en sık tutulum yaptığı yerler lenf nodları, akciğer, karaciğer ve kemiktir. Servikal ve supraklavikular bölge lenf nodları primeri bilinmeyen karsinomlar için en sık metastatik alanlardır. Eğer metastatik lenf nodları üst veya orta servikal bölgede



lokalize ise, özellikle yassı hücreli karsinomda, primer tümör için baş boyun bölgesinden şüphelenilmelidir. Eğer alt servikal lenf nodları tutulmuş ise primer tümör lokalizasyonu genellikle klavikula altıdır. Yassı hücreli karsinom olmayan kanserlerin metastazları hangi servikal bölgede olursa olsun primer tümör genellikle baş boyun bölgesi dışındadır.

Aksillar lenf nodu tutulumu özellikle orta yaş ve üstündeki kadınlarda meme kanserini işaret etmektedir. İnguinal lenf nodlarına metastaz genellikle anogenital bölgeden kaynaklanmaktadır. Diffüz metastatik periton veya retroperitoneal lenf nodu tutulumu var ise over, periton veya prostatla ilişkili olabilir. Pulmoner ve hepatik metastazlar herhangi bir lokalizasyondan kaynaklanabilirken kemik metastazları sıklıkla tiroid, meme ve prostat kaynaklıdır.

### **Bayanlarda Peritoneal Karsinomatozis**

Esasta bu klinik sendroma ovarian kanserler yol açarken nadiren akciğer, meme veya gastrointestinal sistem tümörleri de neden olabilir. Ancak primer peritoneal karsinomalar da buna sebep olabilir. Ailede over karsinomu hikâyesi olması, BRCA 1 gen mutasyonu mevcudiyeti ve histopatolojik olarak papiller yapılar veya psammom cisimcikleri gibi over karsinomuna özgü yapılar bayanlarda over kökenli karsinomayı düşündürmelidir (39).

### **Bayanlarda Aksiller Lenf Nodu Metastazı**

Bayanlarda aksiller lenf nodu tutulumu izlenen adenokarsinomda öncelikli olarak meme kanseri düşünülmelidir. Lenf nodu biyopsisinde saptanacak östrojen ve progesteron reseptörlerinin varlığı meme karsinomu açısından anlamlıdır (39).

### **Erkeklerde Prostat Karsinomu**

Primeri bilinmeyen adenokarsinomalı erkek hastalarda PSA düzeyi önemlidir. Klinik özellikler prostat karsinomunu desteklemesede PSA düzeyindeki yükseklik hormonoterapi uygulaması için bir endikasyondur (39).

### **İzole Plevral Effüzyon**

Hastada izole plevral effüzyon saptanırsa primer odak olarak overler veya peritoneal yüzey düşünülebilir. Ayrıca izole plevral effüzyon primer akciğer

karsinomu, mezotelyoma veya nadiren diğer bölgelerin metastazı olarak da ortaya çıkabilir(39).

### **Germ Hücreli Tümörler**

Özellikle mediastinel, retroperitoneal veya testiküler kitelerde serum hCG ve AFP yüksekliği fikir vericidir. Ayrıca spesifik kromozom 12 anomalilerinin saptanması tanı koydurucudur(39).

Primer odağı bilinmeyen karsinomlu hastaların çoğu metastatiktir. Bir kısmı ise şüpheli histolojik tanılar ve ışık mikroskopisiyle sınıflandırma güçlüğü olan tümörlerden oluşmaktadır. Özel patolojik çalışmalar tümörün tipini belirlemek için gerekli olabilir ve kökenini ortaya koyabilir.

Primeri bilinmeyen karsinomlar histopatolojik olarak beş grupta incelenirler.

#### **1) Primeri bilinmeyen kötü diferansiye neoplazmlar**

Olgu kesin olarak kanserse ve lezyon genel neoplazm kategorilerinin içine girmiyorsa bu şekilde adlandırılır. Hastaların yaklaşık % 5 'i ışık mikroskopisi yöntemleriyle kötü diferansiye neoplazm olarak adlandırılır. Spesifik patolojik çalışmaları takiben bu tanıyı alan vakaların % 35-65 'inin lenfoma, bir kısmın melanom veya sarkom olduğu saptanmıştır. Bu nedenle kötü diferansiye neoplazm tanıları vakalarda özel patolojik çalışmalar önerilmektedir. Ayrıca elektron mikroskopisi ve genetik analiz de zaman zaman faydalı olabilmektedir. Örnek olarak EBV genomu servikal metastazlı hastalarda tespit edilirse primer odak büyük ihtimalle nasofarengeal bölgededir(39).

#### **2) Adenokarsinom özelliği içeren veya içermeyen kötü diferansiye karsinom**

Bu grup hastaların yaklaşık % 29' unu oluşturur bunların 1/3' ünde ise adenokarsinom diferansiyasyon özelliği bulunmaktadır. İyi diferansiye adenokarsinomlu hastalarla karşılaştırıldığında yaş daha küçüktür, hızlı progresyon semptomları vardır ( 30 günden az ) ve objektif kanıtlara göre daha hızlı büyüme gözlenir. Spesifik patolojik çalışmalara rağmen bu tip hastaların çoğuna net tanı konulamamaktadır. Tanıda HCG ve AFP yüksekliği germ hücreli tümörlere yönlendirebilir. Adenokarsinom özelliği içermesi ve karaciğer metastazının mevcudiyeti kötü prognozla ilişkilidir(39).

### 3) İyi veya orta derece diferansiye adenokarsinom

En sık tespit edilen tiptir (% 60). Bu tanıya sahip hastalar tipik olarak daha yaşlıdır ve multipl metastazları vardır. Primer odak sadece % 15–20 hastada belirlenir. Otopsilerin yaklaşık % 60'ında primer odak saptanır ve otopsilerde en çok tespit edilen grubu akciğer ve pankreas tümörleri oluşturmaktadır (% 40). Mide, kolon, karaciğer tümörleri de sıktır

Adenokarsinom geniş bir çeşitlilik göstermesine rağmen diğer primer odaklarla nadiren karşılaşılır. Bu grup hastalarda meme, prostat ve over karsinomu sıklığı azdır. Ayrıca beklenmedik metastatik görünüm bazı tümörlerde gözlenebilir. Pankreas tümörlerinde kemik metastazı sıklığı karaciğer metastazından fazla iken prostat ve akciğer karsinomlarında ise kemik metastazı sıklığı daha azdır.

Primeri bilinmeyen iyi/orta derece diferansiye adenokarsinomlar çok kötü bir prognoza sahiptir ve survey sadece 3–4 ayla sınırlıdır. Çoğu hasta tanı esnasında yaygın metastazlara sahiptir ve genel durumları kötüdür.

Tümörün primer odağı genellikle histopatolojik olarak tespit edilemez. Bazı histolojik özellikler bazı tümörlerle ilişkilidir (papiller yapıların over karsinomu ile ilişkisi gibi) ancak primer odağı saptayabilmek için yeterince spesifik değildir. İmmünoperoksidaz boyamalar ve elektron mikroskopisinin de sınırlı bir değeri vardır. PSA prostat karsinomu için spesifitesi relatif olarak yüksektir. TTF-1 pozitifliği küçük hücreli akciğer karsinomunu, östrojen ve progesteron reseptörleri veya her2 neu pozitifliği metastatik meme karsinomunu düşündürür(39).

### 4) Skuamoz hücreli karsinom

Tüm primeri bilinmeyen karsinomların %5' i skuamoz hücreli karsinom şeklinde presente olur.

#### **Servikal veya supraklavikular lenf nodu metastazı olan skuamoz hücreli karsinomlar**

Servikal lenf nodları en yaygın metastatik bölge olarak ortaya çıkmaktadır. Hastalar genelde orta yaşlı/yaşlı populyasyondandır ve sıklıkla tütün ve/veya alkol kötüye kullanımı öyküsü mevcuttur. Metastaz üst veya orta servikal lenf nodu alanlarını içerdiğinde primer odak olarak baş/boyun bölgesi düşünülmelidir. Klinik değerlendirme için öncelikli olarak orofarinks, hipofarinks, nasofarinks, larinks ve

üst özofagus direkt endoskopisi ile şüpheli alanlardan biyopsi alınmalıdır. BT ile primer odak nadiren saptanırken PET ile primer odak lokalizasyonu tespit edilebilir. Tümör dokusunda EBV genomunun saptanması primer nasofarinks karsinomunu düşündürür. Alt servikal veya supraklavikular lenf nodu tutulumunda öncelikli olarak akciğer karsinomundan şüphelenilmelidir (39).

### **İnguinal lenf nodu metastazı olan skuamoz hücreli karsinomlar**

Bu hastaların çoğunun primer odağı genital veya anorektal bölgedir. Dikkatli bir muayene ve şüpheli odaklardan biyopsi alınması gereklidir.

### **5) Nöroendokrin karsinom**

Gerçek insidansı bilinmemekle birlikte primeri bilinmeyen karsinomların yaklaşık % 3' ünü oluşturur..Bu tümörlerin yalnızca % 30 kadarının tanısı rutin histopatolojik yöntemlerle konabilir. Bunlar da ya iyi diferansiye karsinoid veya adacık hücreli maligniteler ile küçük hücreli karsinom gibi kötü diferansiye olanlardır.

İyi diferansiye olanlar biyolojik olarak yavaş seyirlidir ve nadiren metastatiktirler. Metastaz genellikle karaciğer ve/veya kemikte ortaya çıkar. primer odağın tespit edilmesi için özellikle barsak, pankreas ve bronşlar gözden geçirilmelidir.

Küçük hücreli karsinomlar ise pulmoner veya ekstrapulmoner (tükrük bezleri, özofagus, pankreas, prostat, uterus gibi) kökenli olabilir. Ek olarak özellikle genç erişkinlerde küçük yuvarlak hücreli tümörlerle karşılaşılabilir. Bunlar rabdomyosarkom, Ewing sarkomu gibi tümörleri içerir. Küçük hücreli tümörlerde primer odak saptanamamışsa bu küçük hücreli akciğer karsinomu olarak kabul edilmelidir(39).

## **2.3.Onkolojik Görüntüleme**

### **2.3.1.Görüntüleme Tekniklerine Genel Bakış**

BT, kesitler halinde görüntü almayı sağlayan X ışınlarının kullanıldığı bir yöntemdir. Bir BT ünitesinde en önemli parçalar X ışını tüpü ile dedektörlerdir. Dedektör materyali olarak genellikle Xenon kullanılmaktadır. Hastadan geçen X ışınlarının atenüasyonunu dedektörler saptar ve elde edilen veriler bilgisayarlarda

işlemlenerek gri skalalar şeklinde görüntüler oluşturulur. Avantajları hızlı olması, iyi uzaysal çözünürlüğü ve yüksek kalitede görüntü elde edebilmesidir. Multi slice sistemleri sayesinde görüntü üç boyutlu olarak elde edilebilir ve çekim bir dakikadan kısa sürer. İyonize radyasyon içermesi (abdominal ve pelvik çekimlerde alınan cilt dozu 0,04 Gy) ve rölatif olarak yüksek volümlü i.v iyotlu hiperosmolar kontrast verilmesi (100–150 ml) dezavantajlarıdır. Ayrıca abdominal ve pelvik çekimlerde iyotlu veya baryumlu oral kontrast madde kullanımı söz konusudur. İntravenöz kontrast madde kullanımı tümörün damarlanmasını daha iyi göstermesi bakımından avantajlıdır. Ancak %2 vakada ürtiker ve 1/60000 oranındaki şok gelişimi dezavantajlarıdır. Astım bronşiale veya ilaç, yiyecek alerjisi olan hastalarda i.v kontrast maddenin alerjik reaksiyon riski 20 kat artar (40). Kontrast madde kullanımının bir diğer dezavantajı da nefropati gelişim riskidir. Serum kreatinin seviyesi 2 mg/dl' nin altındaysa nefropati gelişim riski düşüktür(41) ancak serum kreatinin seviyeleri yüksekse hasta i.v veya oral yolla özellikle tetkik sonrasındaki birkaç saat hidrate edilmelidir.

Merkezi sinir sistemi kanserlerinin ve metastazlarının görüntülenmesinde MR en kullanışlı yöntemdir. MR ayrıca baş boyun tümörlerinin görüntülenmesinde ve karaciğer metastazlarının tespitinde de kullanılır. Uzaysal rezolüsyonunun düşük olması, nefes ve hasta hareketlerinin artefaktlara yol açması gibi dezavantajlarına rağmen MR'ın sensitivitesi BT'ninkine benzerdir. Çoğu MR onkoloji çalışmasında gadolinum kontrast madde olarak kullanılır. Gadolinumun anaflaksi ve nefrotoksisite riski düşüktür. İntravenöz kontrast madde volümü 10–20 ml'dir. Hastanın kooperasyonu tam olmalıdır çünkü supin pozisyonda 20 dakika kadar durması gerekmektedir. Vücutta metalik implantı bulunan hastalara ise MR çekimi yapılamaz. Çoğu tümör normal dokuya kıyasla artmış T2 sinyali içerir.

### **2.3.2.Pozitron Emisyon Tomografi**

BT ve MRG' nin iyi uzaysal çözünürlüğüne rağmen bazı hastalıklar bu anatomik görüntüleme yöntemleri yeterli olmayabilir. Nükleer tıp uygulamaları intrasellüler ajanlar kullanılarak görüntüleme yapan bir disiplindir ve anatomik görüntüleme yöntemlerine kıyasla daha sensitiftir. Bununla birlikte çoğu nükleer tıp tekniği düşük spesifite ve uzaysal çözünürlüğe sahiptir. PET fonksiyonel ve metabolik değişiklikleri görüntüler. Bu değişiklikler anatomik değişikliklerden önce

meydana geldiği için PET erken tanıda avantaj sağlamaktadır. Ancak PET görüntüleri anatomik detayları gösteremez bu nedenle lezyonu lokalize etmede sorunlarla karşılaşılır. Bu sorunu ortadan kaldırmak için hem PET hem de BT komponenti bulunan cihazlar üretilmiştir.

PET/BT, PET'in metabolik aktiviteyi saptaması ve BT'nin anatomik detayları ortaya koymasını sağlayan bir füzyon yöntemidir. PET/BT ile yapılan çekimlerin doğruluğu tek başına PET çekiminin doğruluğundan yüksektir. PET/BT çekiminde hasta pozisyonu değiştirilmeden, önce BT, sonra PET görüntüleri alınır ve bu görüntüler bilgisayar ortamında birleştirilir. Görüntüler kafatasından uyluk üst kesime kadar alınır ancak özel durumlarda görüntüler kafatasından ayakucuna kadar olacak şekilde tercih edilir. BT görüntülerinin elde edilmesi saniyelerle ifade edilen sürelerde meydana gelirken, PET görüntüleri her bir yatak pozisyonu için birkaç dakikayı alır. Yeni cihazlarla PET görüntülemesi 15–25 dakikada gerçekleşmektedir.

PET/BT'de kullanılan radyonüklidler küçük atom numaralı ve yarı ömrü kısa moleküllerdir. Kullanılan başlıca radyonüklidler; Flor 18, oksijen 15, nitrojen 13 ve karbon 11'dir. Bu radyonüklidlerin çekirdeklerinde proton fazlalığı vardır. Bu nedenle kararlı hale geçebilmek için çekirdekten pozitron fırlatırlar. Pozitron birkaç milimetre yol aldıktan sonra bir elektron ile çarpışır ve birbirine 180 derecelik açıyla hareket eden 511 kev enerjiye sahip iki gama ışını yayar. Buna çift oluşumu denir. PET görüntülemenin temel prensibi, oluşan bu iki gama ışınının eş zamanlı dedekte edilmesidir. Dedicated PET (dPET) kameralar sadece pozitron yayan radyonüklidlerin görüntülenmesinde kullanılan araçlardır. Dedeksiyon ünitesinin iç yüzeyi 511 kev enerjiye sahip ışınları durdurabilecek bileşikler içeren kristal paketlerinden oluşmuş çok sayıda dedektör ve elektronik ünitelere sahiptir. Karşılıklı olan her dedektör çifti elektronik olarak eş zamanlı dedeksiyon yapmak üzere ayarlanmıştır. Bu dedektörler aynı anda saptanan fotonları çift oluşumu olarak algılar ve sisteme kaydeder.

Kullanılan radyofarmasötüğün özelliğine bağlı olarak PET ile birçok parametre görüntülenebilmektedir. Dokuların oksijen kullanımı, enerji metabolizması, kan akımı, nükleik asit metabolizması, enzim ve reseptör aktivitesi PET ile değerlendirilebilen parametrelerdir.

2-floro-2-Deoksi-D-Glukoz (F-18 FDG) klinik uygulamalarda en çok kullanılan radyofarmasötiktir. Temel olarak kanser hücrelerinde artmış glukoz metabolizmasına dayanır. FDG de tıpkı glukoz gibi GLUT sistemleri aracılığıyla hücre içine girer. GLUT'lar glikoprotein yapısına sahiptir ve 12 farklı formu bulunmaktadır. Malign hücrelerin artmış glukoz alımından özellikle GLUT-1 ve GLUT-3'ün ekspresyonu sorumlu tutulmaktadır(42). Glukoz veya FDG hücre içinde heksokinaz aracılığıyla fosforillenir. Glukoz-6-fosfat glikolitik ya da oksidatif yollarla devam ederken FDG-6-fosfat daha fazla metabolize olmaz. GLUT ve heksokinaz miktarı kanser hücrelerinde normal hücrelere kıyasla daha fazladır. Normal hücrelerde Glukoz-6-fosfat veya FDG-6-fosfat defosforile olarak hücre dışına çıkar. Kanser hücrelerinde ise Glukoz-6-fosfataz aktivitesi azalmıştır. Bu nedenle Glukoz-6-fosfat ya da FDG-6-fosfat defosforilasyonları minimal seviyededir. Sonuçta FDG-6-fosfat kanser hücresi içinde bir metabolit olarak kalır ve PET ile görüntülemenin temelini oluşturur. Bir tümöral oluşumda malign hücre sayısı ne kadar çoksa FDG-6-fosfat tutulumu da o derece fazladır.

Enfeksiyonlarda FDG tutulum mekanizması tam olarak açıklanabilmiş değildir. Abseler, sinüzit, pankreatit gibi durumlarda FDG uptake' i artar. İyileşmekte olan kemik dokusu ve osteoartritte de FDG alımı artmıştır. Sarkoidoz ve tüberküloz gibi granümatöz hastalıklarda da FDG alımı artmıştır(43).

Yüksek kan glukoz seviyeleri F-18 FDG biyodağılımını etkiler. Hiperglisemi durumlarında F-18 FDG glukoz ile yarışır ve bunun sonucunda neoplastik dokunun F-18 FDG tutulumu azalır. Bu nedenle PET çalışmaları olgunun açlık durumunda gerçekleştirilir. İnsülinin yol açtığı hipoglisemi zemin kas aktivitesini artırır. Dolayısıyla tümörün F-18 FDG alımını azaltır, böylece tümörün tespit edilmesini zorlaştırır.

Beyin substrat olarak glukoz kullanır. F-18 FDG'nin serebral korteks, talamus ve bazal ganglionlarda fizyolojik tutulumu söz konusudur. Beyin enjekte edilen dozun yaklaşık %6'sını tutar. Myokardın F-18 FDG tutulumu ise enjekte edilen dozun %4'ü kadardır. Aynı zamanda kandaki glukoz ve serbest yağ asidi seviyelerine bağlıdır(44). Toklukta myokard, yağ asitleri yerine glukoz kullanmayı tercih eder. Kardiak F-18 FDG alımına bağlı artefaktlar gelişebilir. Bunu önlemek için 4-6 saatlik açlık halinden sonra çekimin yapılması tercih edilmelidir.

F-18 FDG idrarla atılır. Bu yüzden böbrek ve mesanede FDG tutulumu görülür, dolayısıyla bu aktivite böbrek ya da pelviste lokalize tümörlerin görülmesini zorlaştırabilir veya artefakt oluşumuna yol açabilir. Gastrointestinal sistemde de düz kas aktivitesine bağlı olarak F-18 FDG akümülyasyonu izlenebilir. Kalın barsaktaki tutulum ince barsak ve mideye kıyasla daha fazladır.

Premenopozal kadınlarda meme dokusu orta derecede F-18 FDG tutulumu gösterebilir. Ayrıca menstrüasyon döneminde uterin kavitede aktivite tutulumu gözlenebilir. Lenfoid dokular da F-18 FDG uptake'i gösterebilir, bu nedenle tonsillerin görülmesi normaldir.

Malignite derecesi nekroz, mitotik aktivite ve farklılaşma ile belirlenir. Orta ve yüksek dereceli tümörler daha fazla F-18 FDG aktivitesi gösterirler. Yumuşak doku sarkomlarında yapılan bir çalışmada hastaların malignite dereceleri ile ortalama glukoz kullanımı değerleri korele bulunmuştur(45).

Primer akciğer malignitelerinde tümörün büyüme oranı ile F-18 FDG alım miktarı doğru orantılıdır. Hücre membranındaki glukoz taşıyıcılarının aşırı ekspresyonu kötü prognozla ilişkilidir(46).

### **Görüntü Alma**

PET sistemlerinin en önemli ünitesi kristaldir. PET cihazlarında sodyum iyodür-talyum (NaI (TI)), bizmut germanat (BGO), gadolinyum oksiyortosilikat (GSO) ve lutesyum oksiyortosilikat (LSO) içeren kristeller kullanılmaktadır. NaI (TI) kristalli dedektörler yüksek enerjili fotonların dedeksiyonunda yetersiz iken sayım duyarlılıkları iyidir. BGO içeren kristaller 511 kev'lik fotonu durdurmada etkindir ancak sayım duyarlılıkları rölatif olarak düşüktür. Bu özelliklerin ikisine birden sahip olan kristaller GSO ve LSO'lardır. LSO kristali foton algılama yeteneği en fazla olan kristaldir. Dolayısıyla en hızlı görüntüleme yapabilen kristaldir.

### **Görüntü Toplama Opsiyonları**

1- Standart beden görüntüleme: Onkoloji çalışmalarında kafa tabanından uyluk üst kesime kadar olan bölge taranır ancak periferik metastaz şüphesi varlığında görüntüleme ayak tabanına kadar yapılır. Beyin metastazı şüphesi mevcut ise beyin görüntüleri alınır.



2-Sayısal bilgi oluşturma: Tümör metabolizmasının semikantitatif tayini lezyon aktivitesinin göreceli olarak enjekte edilen doz ve vücut ağırlığına normalizasyonu esasına dayanır. Bunlardan en çok kullanılan SUV değeridir.

$$\text{SUV} = \frac{\text{Doku aktivitesi (mci(MBq)/ml)}}{\text{Enjekte edilen aktivite (mci(MBq)/ml)/vücut ağırlığı (g)}}$$

Rekonstrüksiyon toplanan verilerin tomografik görüntü haline getirilmesi işlemidir. Elde edilen görüntüler radyoaktivitenin dağılımını ortaya koyar ancak bulanıklıklar ve filtreleme adı verilen matematiksel bir işlemle gözle değerlendirilebilir hale gelirler.

### 3- Yorumlama:

SUV hesaplaması malign lezyondan benign lezyonları ayırt etme konusunda yardımcı olabilir. SUV değerinin 2,5 ve üzerinde olması maligniteye yaklaşıdır.

Beyin, myokard, karaciğer, dalak, böbrekler, mesane, mide ve bağırsaklarda FDG'nin fizyolojik uptake'i sözkonusudur. Yorumlama yapılırken bu tutulumlar göz önünde bulundurulmalıdır.

Tümöral dokularda radyoterapi ve kemoterapi sonrası inflamatuvar değişikliklere bağlı olarak artmış tutulum izlenebilir. Ayrıca iyileşmekte olan cerrahi yaralar da FDG uptake'i gösterir.

#### Yorumlamada hata kaynakları

- Üriner sistemle barsaklardaki aktivite yalancı pozitif veya negatif sonuçlara yol açabilir.
- İnflamasyonda artmış FDG uptake'i gözlenebilir.
- Kemoterapi ya da radyoterapi tümördeki tutulumu azaltabilir.
- Gençlerde ve kemoterapi alanlarda timusta aktivite tutulumu gözlenebilir.
- Genç hastalarda kahverengi yağ dokusu alanlarında artmış FDG uptake'i meydana gelebilir.
- Paraspinal kaslarda daha fazla olmak üzere iskelet kaslarında tutulum gözlenebilir.
- Kullanıma bağlı olarak vokal kordlarda tutulum izlenebilir.

### 2.3.3.Beyin ve Baş Boyun Bölgesi Görüntülemesi

#### Beyin Tümörleri

Primer ve metastatik beyin tümörleri BT veya MR ile görüntülenebilir. BT’de kontrastlanma(%96) ve artmış volüm(%92) beyin tümörleri değerlendirmesinde en sensitif kriterlerdir fakat spesifiteleri düşüktür(%83,3)(47). BT ile karşılaştırıldığında MR primer ya da metastatik beyin lezyonlarının gösterilmesinde daha avantajlıdır.(48, 49, 50). Dünya Sağlık Örgütü evreleme kriterlerini hücre dansitesi, nükleer ve sitoplazmik pleomorfizm, mitoz, nekroz ve vasküler endotelial proliferasyona dayandırmıştır. MR vasküler proliferasyon ve nekroz konusunda fikir vericidir. Primer beyin tümörlerinde subependimal yayılım, nekroz ve dura ile olan ilişki kötü prognoz göstergeleridir. BT’de büyüklük, nekroz ve kontrastlanma önemli bulgulardır.

PET/BT görüntülemede F18 FDG, C11 Met, C11 FLT gibi radyofarmasötikler ile beyin tümörlü hataların değerlendirilmesinde kullanılabilir. Bunların içinde en kullanışlısı elde edilebilirliği yönünden F18 FDG dir. Ayrıca tümör vaskülaritesinin ve reseptörlerinin değerlendirilmesinde gelecek vaat etmektedir.

#### Beynin Metastatik Hastalıkları

Erişkinlerde beynin metastatik hastalıkları primer beyin tümörleri kadar sık görülür. En yaygın primerler bronşial CA (%30), meme CA (%15–30), melanoma, prostat karsinomu, renal hücreli karsinom ve tiroid karsinomudur. PET beyindeki metastatik lezyonların saptanmada uzaysal rezolüsyondaki yetersizlik nedeniyle MR’a kıyasla daha düşük sensitiviteye sahiptir (51).

#### Baş ve Boyun Kanserleri

Sinüs, nazofarinks ve parotid gland kanserlerinin görüntülenmesinde MR tercih edilir, çünkü bu tümörler özellikle 5 ve 7. kafa çiftlerini kullanarak yayılma eğilimindedirler (52). Nazofarinks karsinomu ayrıca faringobasiller fascia, Morgagni sinüsü, östaki tüpü, kafatası tabanı gibi derin dokulara yayılma eğilimi gösterir. Tüm bu bölgeler MR ile BT’ye kıyasla daha iyi görüntülenir. Tümör vokal kordlarda veya vokal kordların çevresindeyse hareket artefaktının daha az ve çekimin daha hızlı olması nedeniyle BT tercih edilir(53).

BT veya MR sonuçları şüpheli ise PET/BT çekilmelidir. Boyun lenf nodları histolojik olarak kanserli ancak primer odağı bilinmeyen vakalarda PET/BT'nin deteksiyon oranı %20 dolaylarındadır(54).

PET/BT ile baş boyun bölgesinde izlenebilecek fizyolojik ve patolojik tutulumların ayırıcı tanısında önemli role sahiptir. Özellikle biopsi alanının saptanmasında değerli bir yere sahiptir.

### **Boyunda Metastatik Hastalık**

Metastatik lezyonların deteksiyonu USG'de ve özellikle doppler USG'de BT ve MR'a kıyasla daha sensitiftir(55, 56). BT perfüzyon tümörlerde normal dokuya kıyasla artmış olarak görülür. Bu önemlidir çünkü kötü perfüze olan tümörlerin radyoterapiye yanıtları kötüdür ve bunlarda lokal rekürrens sıklığı artar.

### **2.3.3. Torakal Bölgenin Görüntülemesi**

#### **Akciğer Kanseri**

Akciğer CA radyografide santral veya periferik kitle şeklinde görülür ve sıklıkla büyümüş lenf nodları nedeniyle mediastinum deforme görünümündedir. Klinik olarak akciğer CA'dan şüpheleniliyorsa ya da radyografide şüpheli görünüm varsa primer kitlenin saptanması için BT akla gelecek ilk yöntemdir. BT ile ayrıca lenfadenopatiler değerlendirilebilir. BT'de lenf nodunun kısa çapının 1 cm'nin üstünde olması patolojik olarak kabul edilir (57). PET/BT mediastinel ve hiler lenf nodlarının görüntülenmesi için kullanışlı olabilir. Çoğu vakada BT veya PET/BT tedaviye cevabın değerlendirilmesinde kullanılır.

#### **Periferik Tümörler**

Adenokarsinomlar tüm akciğer karsinomlarının %40'ını oluşturmaktadır(58). Bu tümörler tipik olarak periferik yerleşimli, küçük ve yuvarlaktırlar. Adenokarsinomlarda kalsifikasyon %6 oranında görülür. Bununla birlikte adenokarsinomlar daha santralde de yerleşebilir(59). Primer kitle periferik yerleşimli ise hiler ve mediastinel lenf nodu metastazı sırasıyla %18 ve %2 seviyesindeyken daha santralde yerleşmiş lezyonlarda hiler ve mediastinel lenfadenopati sıklığı sırasıyla %40 ve %27 seviyesindedir. Akciğer karsinomlarının %10'u büyük

hücrelidir(58). Bunlar tipik olarak periferik yerleşimli büyük kitleler şeklinde ortaya çıkarlar. Hiler ve mediastinel lenfadenopati sırasıyla %30 ve %10 seviyesindedir(60).

### **Santral Tümörler**

Squamos hücreli karsinomlar tüm akciğer kanserlerinin %30'unu oluşturur(58). Primer kitlelerin %10-20'sinde kaviteasyon vardır.

Küçük hücreli karsinomlar ise primer akciğer kanserlerinin %20'sini oluşturmaktadır(58). Erkenden kemik iliği, karaciğer, adrenaller ve beyne metastaz yapar(59).

PET/BT akciğer nodüllerinin benign-malign ayırımında, mediastinal lenfatik yayılımın değerlendirilmesinde ve sistemik hastalığın saptanmasında güvenli ve yararlı bilgiler sağlamaktadır. Ayrıca yapılan tedavinin etkinliğini değerlendirmede kullanılabilir.

### **Akciğer Kanseri Lenf Nodları**

Kontrastlı BT rutin olarak anormal lenf nodlarının saptanmasında kullanılır. BT'de benign ve malign lenf nodlarının ayırımı için tek ölçüt lenf nodu boyutudur (kısa aksının 1 cm'den büyük olması). Maalesef BT ve MR'daki boyut kriteri lenf nodlarını karakterize etmede efektif değildir. Kısa aksın 1 cm'den büyük olup olmadığı kriteri lenf nodu deteksiyonunda %41-67 sensitivite ve %79-86 spesifiteye sahiptir(61). Postobstrüktif pnömoninin akciğer karsinomlu hastalarda sık olması nedeniyle bu lenf nodları enfeksiyon ve inflamasyon varlığında ortaya çıkabilir. PET-BT benign ve malign lenf nodlarının ayırımında kullanışlı bir yöntemdir. BT'de büyük boyutlarda saptanan lenf nodunun FDG uptake'i göstermemesi %100'e yakın bir oranda metastaz olmadığını göstergesidir(62). Lenf nodu metastazlarının tespitinde PET'in sensitivitesi %76-100 ve spesifitesi %82-100 olarak belirtilmektedir (61). Beş milimetrenin altındaki nodların saptanmasındaki problem ise halen çözülebilmiş değildir. Ayrıca enfeksiyonlarda FDG uptake'inin arttığı unutulmamalıdır.

### **Lenfoma**

Lenfomalar primer olarak lenf nodlarından köken alırlar. Hodgkin's lenfoma olan hastaların %80'inden fazlasında intratorasik lezyon mevcuttur(63). Non-

Hodgkin lenfomalar daha heterojen bir grup hastalıktır ve torasik lenf nodu vakaların yaklaşık %45'inde pozitiftir(64).

Lenfomaların büyük kısmında Glikolitik aktivitenin artması nedeniyle F18 FDG yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle tedavi öncesi evrelemede, kemoterapinin erken ve geç dönem etkinliğinin belirlenmesinde, tedavi sonrasındaki takiplerde etkin olarak kullanılan vazgeçilmez bir yöntem olarak yerini almaktadır.

### **Torakal Bölgede Metastatik Hastalık**

CT metastatik hastalığın tanımlanması ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde tercih edilecek yöntemdir. Çoğu kanser akciğere metastaz yaptığına multipl nodüller oluşturma eğilimindedir. Squamoz hücreli karsinomların nodülleri sıklıkla kaviterdir. Tedaviye cevap ise lezyonların sayısına ve büyüklüğüne bakılarak değerlendirilir. Diğer metastaz şekiller arasında büyümüş mediastinel, hiler ve aksillar lenf nodları, nodüler plevral kalınlaşmalar ve plevral effüzyondur.

### **2.3.4. Abdominal Bölgenin Görüntülenmesi**

#### **Özofagus Kanseri**

Özofagus kanserlerinin büyük kısmı reflü hastalığına bağlı gastroözofajial bileşken kaynaklanmaktadır ve sıklıkla adenokarsinom tipindedir (65). Disfaji şikâyeti olan olgular endoskopik yöntemlerle ortaya çıkarılabilir. Göğüs ve karaciğer görüntülemesinde kullanılacak yöntem kontrastlı BT'dir. Kombine endoskopik USG ve kontrastlı BT'nin doğruluğu %62-%90 arasındadır. PET/CT'de FDG uptake'inin azalması çoğu merkezde tedaviye yanıtın bir göstergesi olarak kullanılmaktadır(66).

F18- FDG PET/BT özofagus kanserinde uzak organ metastazlarının tespitinde ve ayrıca tedaviye yanıtın ortaya konmasında önemli bilgiler veren bir tekniktir. Ancak uzaysal rezolüsyondaki yetersizlikler tedaviye yanıtın değerlendirilmesini olumsuz yönde etkilemektedir.

#### **Mide Kanseri**

Gastrik adenokarsinoma tanısında endoskopik yöntemler ve evrelemede kontrastlı BT kullanılır. Endoskopi gastrik duvar invazyonunu BT'ye kıyasla daha doğru olarak gösterirken, BT lenf nodlarının sayısı ve büyüklüğü ile asit ve uzak metastazları daha doğru olarak gösterir. Gastrik duvar fokal veya diffüz kalınlaşmış

olabilir. Kardia ve fundus lokalizasyonundaki tümörler distal özofagus tümörleri gibi gastrohepatik ligaman ve periaortik bölgeye yayılma eğilimi gösterir. Distal kanserler ise sıklıkla mide küçük kurvatur boyunca yayılır.

### **Kolon ve Rectum Tümörleri**

Primer kolorektal tümörler genelde kolonoskopi ile saptanır. Bazen bu tümörler eğer obstruksiyona yol açmışsa abdominal BT ile de tespit edilebilir. Duvar kalınlaşması yaklaşık %20 hastada vardır ve obstrüksiyon ile ileri evre varlığını gösterir(67). BT görüntüleri öncelikle hastalığın tanımlanması, bölgesel ve uzak metastazların saptanmasında kullanılır. Bu tümörlerin yayılım yolu lenfatik ve hematojen yol olup direkt yayılım tümör serozayı perfore ettiğinde ortaya çıkar.

Primer tümörün lenfatik yayılımı lezyonun lokalizasyonuna bağlı olarak iskiorektal fossa, perianal bölge ve mezenterik lenf nodlarına olabilir. Büyük boyutlara ulaşmış lenf nodları porta hepatis bölgesinde de ortaya çıkabilir. Lenf nodunun kısa aksının yarıçapının 1 cm'nin üzerinde olması metastatik hastalığın bir göstergesidir. Ancak lenf nodu büyüklüğü metastatik içeriğin iyi bir göstergesi değildir. Büyüklüğü 1 cm'den fazla olan lenf nodlarının sadece %65'i tümöral içeriğe sahiptir.

Hematojen yayılım ise sıklıkla karaciğere olur. İleri evre hastalıkta akciğerlerde pulmoner nodüller, yaygın lenfadenopati yapar. Ayrıca mezenterik ya da pelvik bölgeye direkt yayılım ile bu bölgelerde solid tümöral kitle oluşturabilir. Abdominoperineal rezeksiyon sonrası rektal bölgede rekürren kanserin tanımlanmasında PET/BT ve MR değerlidir. Bu görüntüler ayrıca fistül oluşumu gibi tedavi komplikasyonlarının saptanmasında da faydalıdır.

Kolorektal kanserlerde FDG PET/BT esasta nüks odağın tespiti ile tedavi sonrası malign dokulardan benign dokuları ayırt etmede kullanılabilir. Bunun yanı sıra uzak metastazların saptanmasında da etkin bir yöntem olarak göze çarpmaktadır. Özellikle preoperatif olarak yapılan PET/BT uzak metastazları ortaya koyarak gereksiz cerrahi işlemlerden korunmayı sağlamaktadır.

### **Primer Karaciğer Tümörleri**

Hepatoma sıklığı siroz hastalarında artmıştır. Bozulmuş anatomi ve skar varlığı displastik nodüllerin saptanmasını zorlaştırır. Dual faz (arterial ve venöz) BT

ve MR bu tümörleri başarılı bir şekilde tespit edebilir. Arterial faz bu tümörlerde sıklıkla hiperintens gözüktür, portal venöz faz görüntüleri ise hızlı washout'a sahiptir. T2 ağırlıklı MR düşükten yüksek sinyal intensitesine kadar değişen bir spektrum gösterir. Kontrastlı T1 ağırlıklı MRG'de nodüller yüksek sinyal intensitesi gösterir ve kontrast materyal hızlı washin ile washout fazlarına sahiptir(68).

### **Karaciğerin Metastatik Hastalığı**

BT ve MR'nin eşit sensitiviteye sahip olmakla beraber MR'in BT'ye kıyasla karaciğer metastazlarında bir dereceye kadar daha spesifik olduğunu göstermektedir(69). Karaciğerde adenokarsinoma metastazlarının karakteristik ve spesifik görünümü etrafı kontrastlanan merkezi, ise minimal kontrastlanan lobule kitlelerdir. Adenokarsinoma metastazları T2 ağırlıklı görüntülerde artmış sinyal intensitesine sahiptir fakat kist veya hemanjiomlara kıyasla daha az parlaktır. Metastatik hastalıkta karşılaşılan diğer yaygın patern hızlı ve tam kontrastlanmadır. Kistik metastazlar yaygın değildir.

Malign karaciğer tümörleri artmış FDG uptake'i göstermektedir. Özellikle yüksek dereceli karaciğer tümörlerinin PET/BT'de saptanabilme olasılığı yoğun FDG tutulumu nedeniyle daha kolaydır. FDG PET/BT özellikle nüks hastalık ve primer tümörün evrelemesinde kullanılmaktadır.

### **Pankreas Kanseri**

En yaygın pankreatik tümör adenokarsinomadır, genelde baş kısmından köken alır ve pankreatik kanalı tıkar. Klinikte klasik olarak ağrısız sarılık ve büyümüş safra kesesi ile ortaya çıkar.. Böyle hastalarda öncelikle tercih edilecek yöntem USG'dir. Safra kesesi taşları saptanabilir ve çoğu vakada pankreas baş kısmı değerlendirilebilir. En iyi evreleme yöntemi dual faz BT'dir. Arterial ve venöz fazda kontrastlanma dikkati çeker ve tümörün rezektabilitesinin ortaya konmasında kullanışlıdır. Üç boyutlu görüntüler tanısal doğruluğu artırır(70). Lokal lenf nodu ve karaciğer metastazlarının ortaya konmasında da etkindir. MRG ile kontrastlı BT'yi karşılaştıran bazı çalışmalarda doğruluk yaklaşık %80 olarak tespit edilmiştir(71). Maalesef 1 cm'den küçük pankreatik kanserlerin ise saptanması zordur.

FDG PET/BT özellikle BT'de tespit edilemeyen lezyonların saptanmasında yararlı bir tetkiktir. Ayrıca pankreastaki kitlenin malign-benign ayrımında faydalı

bilgiler sağlamaktadır. Preoperatif olarak yapılan 18F FDG PET/BT çalışması özellikle gereksiz cerrahi işlemlerin yapılmasını önleyerek morbiditeyi azaltmaktadır. Bunların yanı sıra radyoterapi planlaması amacıyla da kullanılabilir.

### **Böbrek Kanseri**

Evreleme çalışmasında kontrastlı BT kullanılır. MRG ise yüksek kreatinin seviyeleri olan hastalarda tercih edilir. Tümörün büyüklüğü, lokalizasyonu ve vasküler yapısı hastanın laparoskopi veya parsiyel nefrektomi için aday olup olmadığının saptanmasında değerlidir(72). Üç boyutlu görüntüler vasküler anatomiye daha iyi ortaya koyması bakımından tercih edilmelidir(73). Renal venin genişliği, perihiler lenf nodu varlığı, ipsilateral adrenal glandın durumu ve çevre organlara invazyon dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir.

FDG'nin böbrekler aracılığıyla atılması böbrek ve mesane kanserlerinde PET/BT kullanımını kısıtlamaktadır. Kullanılabilecek alternatif ajanlarla ilgili ise henüz yeterli bilgi yoktur. FDG PET/BT böbrek kanserinde esasta uzak metastazların ortaya konmasında kullanışlıdır.

### **Primer Retroperitoneal Tümörler**

Retroperitoneumdaki kitleler sıklıkla sarkomlardır. Bunlar vena cava inferior, renal kapsül, kas veya yağ dokusundan kaynaklanabilir. En iyi görüntüleme yöntemi kontrastlı BT'dir.

### **Retroperitoneum, Adrenaller, Böbrekler ve Pankreasta Metastatik Hastalık**

Adrenal glanddaki büyüme onkologlar için ciddi bir klinik problemdir. Adrenal glandlarda adenom ve hiperplazi sık görülür ve bunun metastatik hastalıktan ayırımının yapılması gerekir. Kontrastsız BT en çok kullanılan yöntemdir. Kontrastsız BT'de 10 Hounsfieldden (HU) az değerler intrasitoplazmik lipid içeriğinin ve benignitenin bir göstergesidir. Kontrast washout metodu lipidden fakir adenomalar için kullanılır. Adrenal kitlenin 15 dakikada %60 oranındaki kontrast kaybı benignite lehinedir(74). Çoğu merkezde adrenal kitlelerin yapısını ortaya koymak için MRG kullanılmaktadır. PET görüntüleme ile 1 cm'den büyük lezyonlar ortaya konabilir.



Böbreğe veya pankreasa olan metastazlar hipodens kitle şeklinde ortaya çıkar ve en iyi görüntüler USG ya da kontrastlı BT ile kaydedilir.

### **2.3.5. Pelvik Bölgenin Görüntülenmesi**

#### **Testis Kanseri**

Orşiektomi sonrası abdominal ve pelvik BT, metastatik hastalığın ortaya konması için yapılmalıdır. Testislerin lenfatik drenajı renal hilus, aortoiliac bifurkasyon bölgesindeki lenfatikleredir. Büyüyen lenf nodları renal damarlara bası yapabilir ve nadiren vena cava inferiora invaze olabilir. Özellikle büyük ve düşük dansiteli lenf nodları teratom varlığını gösterebilir. Maalesef lenf nodu dansitesi kemoterapi sonrası hücre ölümüyle korele değildir. Takipte 5 mm'den büyük lenf nodlarının metastaz olabileceği akılda tutulmalıdır(75).

Testis kanserlerinde FDG PET/BT'nin yararı kanserin histopatolojisine bağlıdır. Matür teratom gibi bazı iyi diferansiye tümörlerin FDG tutulumu düşüktür. Non-seminomatöz tümörlerde ise nüks hastalık, uzak metastaz ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanımı faydalı bilgiler sağlayabilmektedir.

#### **Prostat Kanseri**

Histopatolojik yöntemler ve endorektal MRG gibi yüksek çözünürlüklü görüntüleme çalışmalarında prostat dokusu santral, transisyonel ve periferik bölge olarak 3'e ayrılır. Prostat kanserlerinin %70'i periferik kökenlidir (76). BT hem primer prostat kanseri tanısında, hemde bölgesel nüksü belirlemede faydalı değildir. BT nin lenf nodu evrelemesindeki duyarlılığı %27-75 iken özgüllüğü %66-100 dür. Öte yandan BT, PSAyüksekliği bulunan hastaların incelenmesinde standart bir test olup, asıl amacı lenf nodlarındaki ve kemiklerdeki metastazların ekarte edilmesidir. PSA 10 ng/ml 'nin altında olduğu durumlarda, BT 'nin tanısız değeri düşüktür. BT ile bölgesel nüksün tespit edilme duyarlılığı %36 ya kadar düşmektedir (77). MR primer prostat kanserli hastalarda, organı sınırlı hastalığın tespitinde yüksek doğruluk oranları göstermektedir(78). MR spektroskopisi yalnızca MRG ye kıyasla ek tanısız değer sağlamaktadır. Kanserde sitrat ve kolin değerindeki değişiklikler, prostat kanserinin MR spektroskopisi görüntülenmesine temel teşkil eder. Normal prostat dokusu yüksek sitrat konsantrasyonu gösterirken, kanserli doku yüksek kolin seviyeleri ve azalmış sitrat seviyesi gösterir(79). Klinik amaçlar için ve hastanın

yönetimine rehberlik etmesi açısından, MR spektroskopisi MR ile birlikte yorumlanmalıdır(80). MR, PSA nüksü gösteren ancak, prostatik fossa da ele gelen kitlesi olmayan birçok hasta da bölgesel nüksü gösterebilir. Ön verilerde MR nin %95 duyarlılık ve %100 özgüllük gibi değerleri olduğu bildirilmektedir(81). Ayrıca MR prostat yatağı, pelvik lenf nodları ve pelvis kemiklerinin değerlendirilmesine de imkân tanır.

Prostat kanserinde FDG PET/BT'nin kullanımı sınırlıdır. Primer tümör odağının ortaya konmasında yeri yoktur. Hastalığın bölgesel yayılımının ortaya konmasında da FDG PET/BT'nin önemli bir rolü yoktur.

Transvajinal USG, Ca 125 ölçümü gibi testler tek başına kullanıldığında yeterli doğruluğa sahip değildir. Transvajinal USG, pelvik USG ve Ca 125'in birlikte kullanımı yaşam süresini uzatmıştır(82). Anatomik görüntüleme yöntemleri, over kitlelerinin benign ya da malign olarak karakterize edilmeleri ile bölgesel ve uzak metastazların tespiti için kullanılır. Bir meta analizde USG BT ve MRG over tümörünü malign olanlarını benign olanlarından ayırmak için karşılaştırılmıştır. Duyarlılık USG için %89, BT için %85, MRG için %89 olarak bulunmuştur. Özgüllük değerleri de benzer olup USG için %83–85, BT için %76–92, MRG için %84-88 olarak bulunmuştur(83). Sonuçta, malign olanların benign olanlardan ayrılmasında USG nin BT ve MRG den farklı olmadığı vurgulanmıştır.

Over kanserinde PET/BT'nin kullanımı sınırlıdır. Özellikle kistik komponenti olan tümörler doğru bir şekilde tespit edilememektedir. Bu nedenle yapılan PET/BT çalışmasının güvenilirliği düşmektedir. Over kanserlerinde FDG PET/BT' nin esas kullanım alanı tümör marker yüksekliğinde nüks hastalık veya uzak metastazların ortaya konmasıdır.

### **2.3.6 Meme Görüntülenmesi**

Kırk yaşın üzerindeki kadınlarda mamografi ile yapılan randomize klinik çalışmalar mamografinin mortalitede %25–45 oranında düştüğü saptanmıştır(84). Mamografinin USG veya MRG gibi tekniklerle korelasyonu tümöral dokunun daha erken dönemde saptanmasında rol oynar. Tanıda meme muayenesi, mamografi, USG, MRG, bu görüntüleme yöntemlerinin kombinasyonu ve lezyonun histopatolojik incelemesi önemlidir.

Meme muayenesinin özgüllüğü düşüktür ve küçük lezyonlar tespit edilemeyebilir. Mamografi yaş, meme dansitesi ve menopoz durumuna göre %54–81 arasında değişen duyarlılığa sahiptir(85). Palpabl meme kanserlerinde mamografinin pozitif prediktif değeri düşüktür (%10–35) ve patolojik mamografi sonrasında pozitif biyopsi oranı %10–50 arasındadır(86).

Meme MRG'si mamografi ile zor değerlendirilen memelerde ümit verici sonuçlar ortaya koymaktadır. Ancak genel populasyonun taramasındaki rolü henüz tanımlanmamıştır. Meme MRG'si meme karsinomu riski yüksek olan hastalarda önerilmektedir(87).

Meme kanserinde PET/BT kullanımındaki amaç, tümörün yaygınlığını belirlemektir. Meme kanserindeki en önemli prognostik faktörlerden biri aksillar lenf nodu tutulumudur. FDG PET/BT'de artmış glikolitik aktivite gösteren lenf nodlarının malign olma olasılıklarının yüksek olması bu lenf nodlarını değerlendirmede önemli derecede kolaylık sağlamaktadır. Uzak metastazların saptanmasında da FDG PET/BT diğer görüntüleme yöntemlerine kıyasla daha doğru bilgiler vermektedir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nükleer Tıp Anabilim Dalına Eylül 2009 – Ocak 2011 tarihleri arasında başvuran biyopsi ile karsinom metastazı tanısı almış 51 hasta çalışmaya dahil edilmişti. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara sözel olarak bilgi verildi. Çalışma Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi, Cerrahi ve İlaç araştırmaları Etik kurulu tarafından değerlendirildi ve 06.07.2010 tarihli 2010-109 nolu karar numarası ile onaylandı. Primer odak tespiti için hastalara PET/BT yapıldı.

Hastalar 27 ile 89 yaşları arasında olup (ortalama  $61,96 \pm 12,20$ ) 33 erkek 18 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Açlık kan şekeri düzeyleri 82 ile 149 mg/dl (ortalama  $105,14 \pm 16,13$ ) arasındaydı. Yaklaşık 20 dk süren görüntüleme hastalar tarafından iyi tolere edildi..

Uygun açlık kan şekeri seviyesinin sağlanabilmesi için hastalara en az 6 saat aç kalmaları gerektiği söylendi. Hastalar vücut ağırlıklarına göre hesaplanan yaklaşık 8-15 mCi IV FDG enjeksiyonu yapıldı. Tüm hastaların serum glukoz seviyeleri FDG enjeksiyonundan önce kapiller kanda ölçüldü. Enjeksiyon öncesi 500 ml %0,9 luk NaCl ile hasta hidrasyonu sağlandı.

30 dakika sonra IV 20 mg furosemide uygulandı. Hastalar 18F-FDG enjeksiyonunu takiben 45-60 dakika yarı yatar pozisyondaki koltuklarda dinlendirildikten sonra çekime alındı. Kafa tabanından uyluk orta kesimine kadar 8-9 yatak pozisyonunda ( 3 dk/yatak ) tüm vücut görüntüleme (Biograph 6 Hires PET/BT Siemens, Knoxville, Tennessee, USA ) yapıldı. Tüm vücut görüntüleri transvers, koronal ve sagittal kesitlerde ayrı ayrı değerlendirildi. Görüntüler öncelikle vizüel olarak değerlendirildikten sonra tüm lezyonlar için seçilmiş bir ilgi alanındaki ortalama aktivitenin (mCi/ml) enjekte edilen total aktiviteye (mCi/kg) bölünmesi ile hesaplanan, malign/benign dokuların ayırımında kullanılan kantitatif bir analiz metodu olan ve standart uptake değeri (SUV) olarak adlandırılan parametre ile değerlendirme yapıldı. SUV değeri 2,5 üzerinde olan lezyonlar patolojik kabul edildi. Tümoral kitleler etrafına 3 boyutlu ilgi alanları çizilerek SUV max değerleri saptandı.

SUV değeri için aşağıdaki formül kullanıldı;

$$\text{SUV} = \frac{\text{Doku aktivitesi (mci(MBq)/ml)}}{\text{Enjekte edilen aktivite (mci(MBq)/ml)/vücut ağırlığı (g)}}$$

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların yaşları, ağırlıkları ve açlık kan şekeri düzeyleri ile sintigrafik çalışmaların sonuçları SPSS 16.0 paket programına girildi. Veriler üzerinde ortalama, standart sapma ve yüzde değerleri hesaplandı.

18F-FDG PET/BT' nin sensitivite,spesifite, Pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değerleri aşağıdaki formüllere göre hesaplandı.

Sensitivite: Gerçek Pozitif (GP)/Yanlış Negatif (YN)+GP

Spesifite: Gerçek Negatif (GN)/Yanlış Pozitif (YP)+GN

Negatif Prediktif Değer: GN/GN+YN

Pozitif Prediktif Değer: GP/GP+YP

Çalışmaya histopatolojik olarak karsinom tanısı almış ancak primer odağı tespit edilememiş vakalar dahil edilirken, açlık kan şekeri düzeyi 150 mg/dl'nin üzerinde olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma sonucunda 51 hastaya 18F-FDG PET/BT yapıldı. Hastaların çekilen BT'leri retrospektif olarak incelendi.

Hastalar takipte oldukları onkoloji uzmanları tarafından gerek yapılan tetkikler (muayene bulguları, serum tümör belirteçleri, radyoloji bulguları, PET/BT sonuçları) ile klinik olarak değerlendirildi. Klinik karar altın standart kabul edilerek incelemenin sensitivite, spesifite, negatif ve pozitif prediktif değerleri ile doğruluk yüzdeleri hesaplandı.

#### 4.BULGULAR

Hastalar 27 ile 89 yaşları arasında olup (ortalama 61,96±12,20) 33 erkek 18 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Açlık kan şekeri düzeyleri 82 ile 149 mg/dl (ortalama 105,14±16,13) arasındaydı. Yaklaşık 20 dk süren görüntüleme hastalar tarafından iyi tolere edildi.

Tüm hastalara PET/BT çekimi yapıldı. Hastaların BT'leri retrospektif olarak incelendi. Sonuçta PET/BT ile 38 hastada lezyon tespit edilirken (%74,5), 13 hastada (%25,5) lezyon saptanamamıştır.

Olguların 16 sına (%31,4) karaciğer biyopsisi, 11 ine (%21,6) kemik biyopsisi, 9 una (%19,6) lenf nodu biyopsisi, 6 sına (%11,8) serebral biyopsi, 5 ine (%7,8) karın duvarındaki kitleden alınan biyopsi ile, 3 üne (%5,9) plevral sitoloji ile ve 1 hastaya bronkoskopik biyopsi ile karsinom tanısı kondu (Şekil 4.1).

Histopatolojik olarak 23 hastada (%45,1) adenokarsinom, 16 hastada (%31,4) karsinom, 4 hastada (%7,8) malign epitelyal tümör, 3 hastada (%5,9) non small cell karsinom, 2 hastada (%3,9)squamos hücreli karsinom, 1 hastada (%2)küçük hücreli karsinom, 1 hastada iğsi nitelikli karsinom ve 1 hastada renal hücreli karsinom bulguları vardı(Şekil 4.2).

Hastaların çekilen PET/BT' lerinde 13 hastada (%25,5) primer odak olabilecek lezyon saptanamazken, 15 hastada (%29,4) akciğer, 8 hastada (%15,7) kolon, 5 hastada pankreas (%9,8), 3 hastada karaciğer (%5,9) 2 hastada (%3,9) mide, 1 hastada (%2) plevra, 1 hastada (%2) uterus, 1 hastada böbrek (%2), 1 hastada (%2) nasofarenks ve 1 (%2) hastada peritonda primer lezyonla uyumlu olabilecek aktivite tutulumları tespit edildi (Şekil 4.3).

PET/BT negatif 13 hastanın 9'unda primer odak saptanamadı. Bu hastalar primeri bilinmeyen karsinom kabul edildi. Hastaların 3 tanesinde çekilen meme MR sonucunun pozitif gelmesi üzerine yapılan biyopsi ile meme karsinomu tanısı kondu. Hastaların 1 tanesinde ise PET/BT negatif olmasına rağmen abdominal BT'de sağ böbrek üst polde yaklaşık 9 cm boyutunda lezyon saptandı ve bu lezyondan alınan biyopsi ile böbrek karsinomu tanısı kondu.

PET/BT ile 15 hastada şüpheli akciğer karsinomu ile uyumlu görünüm tespit edildi. Bu hastalara çekilen toraks BT'ler retrospektif olarak incelendi, 13 hastada

kitle tespit edildi. Toraks BT'de lezyon saptanabilen 13 hastada lezyonların en küçüğü 2 cm, en büyüğü 5 cm boyutundaydı . Lezyonların tamamı düzensiz sınırlı ve spiküle konturluydu.

Hastaların 8'inde PET/BT'de kolon karsinomu ile uyumlu olabilecek lezyon saptanırken bu hastaların retrospektif olarak incelenebilen abdominopelvik BT'de tümoral oluşum varlığını düşündürecek odak bulunamadı. Bu sekiz hastanın dördünde çıkan kolon, üçünde rektum ve bir hastada ise sigmoid kolonda hipermetabolik duvar kalınlaşmaları izlendi

PET/BT ile 5 hastada pankreas karsinomu ile uyumlu olabilecek kitlesel oluşum saptandı. Bu hastaların retrospektif olarak incelenebilen abdominal BT'lerde 1 hastada pankreas karsinomunu düşündüren görünüm izlendi. PET/BT çekilen diğer dört vakanın üçünde PET/BT ile pankreas başında, birinde ise pankreas gövdesinde artmış glikolitik aktivite gösteren kitle tespit edildi. Bu dört olgunun SUV max değerleri 15.26, 9.72, 6.21 ve 3.87 olarak ölçüldü.

Hastaların 3'ünde PET/BT'de şüpheli karaciğer karsinomu ile uyumlu görünüm tespit edildi. Bu hastalardan 2'sinin retrospektif olarak incelenen abdominal BT ve birinin abdominal MR'da da lezyonlar ortaya kondu. Üst abdominal MR'da 102x88 mm boyutunda ölçülen yer kaplayan oluşum PET/BT de de saptanmış ve SUV max değeri 4,70 olarak ölçülmüştür. Diğer iki vakada ise lezyon büyüklükleri 9 ve 9,5 cm olarak ölçülmüş, SUV max değerleri 17,50 ve 9,38 olarak saptanmıştır.

Hastaların 2 tanesinde PET/BT'de mide kanseri ile uyumlu olabilecek duvar kalınlaşması saptanırken bu hastaların birinde abdominal BT tarafından primer odak tespit edilmiş, ancak 1 hastada midedeki lezyon BT ile ortaya konamamıştır. Abdominal BT'de mide antrumunda duvar kalınlaşması saptanan hastanın çekilen PET/BT'sinde yine antral bölgede duvar kalınlaşması ile birlikte artmış FDG uptake'i (SUV max:7,55) gözlemlendi. Abdominal BT'de midede lezyon tespit edilemeyen hastanın PET/BT'sinde ise mide küçük kurvaturda SUV max değeri 3,85 olan hipermetabolik odak saptandı.

Biyopsi ile böbrek malignitesi tespit edilen 2 hastadan birinde PET/BT pozitif abdominal BT negatifti. Diğer hastada ise PET/BT negatifken abdominal BT ile lezyon saptandı. Sol böbrek alt pol parankiminde yerleşmiş 5,5x4,5 cm boyutundaki kitle abdominal BT ile saptanamazken, PET/BT ile SUV max değeri

6,47 olarak ölçülmüştür. Diğer olguda ise abdominal BT'de 8x8,5x9 cm boyutundaki lezyon PET/BT ile tespit edilememiştir.

Bir hastada PET/BT ile plevrada malignite ile uyumlu olabilecek görünüm tespit edildi. Çekilen PET/BT'de sağ hemitoraksta tüm plevral kontur boyunca izlenen lineer tarzda artmış FDG tutulumu alanlarında SUV max 4,60 olarak ölçüldü.

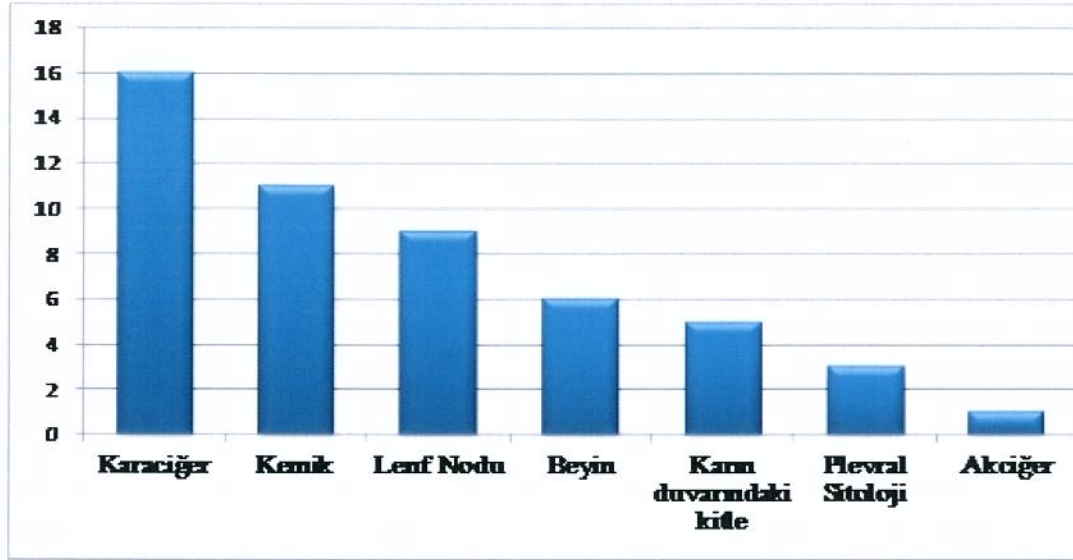
Hastaların bir tanesinde hem PET/BT'de hem de pelvik BT'de uterusu primer odakla uyumlu görünüm saptandı. Bu hastanın abdominal BT'sinde uterus sağ lateral kesimde 3,5 cm çapında şüpheli hipodens görünüm izlenirken PET/BT'de aynı lezyonun SUV max değeri 5,27 olarak ölçüldü.

Bir hastada PET/BT'de primer peritoneal karsinom ile uyumlu görünüm tespit edilirken bu hastanın retrospektif olarak incelenen abdominal BT'sinde lezyon saptanmadı. PET/BT'de peritoneal alanda yaygın FDG tutulum alanlarında SUV max 4,95 olarak saptandı.

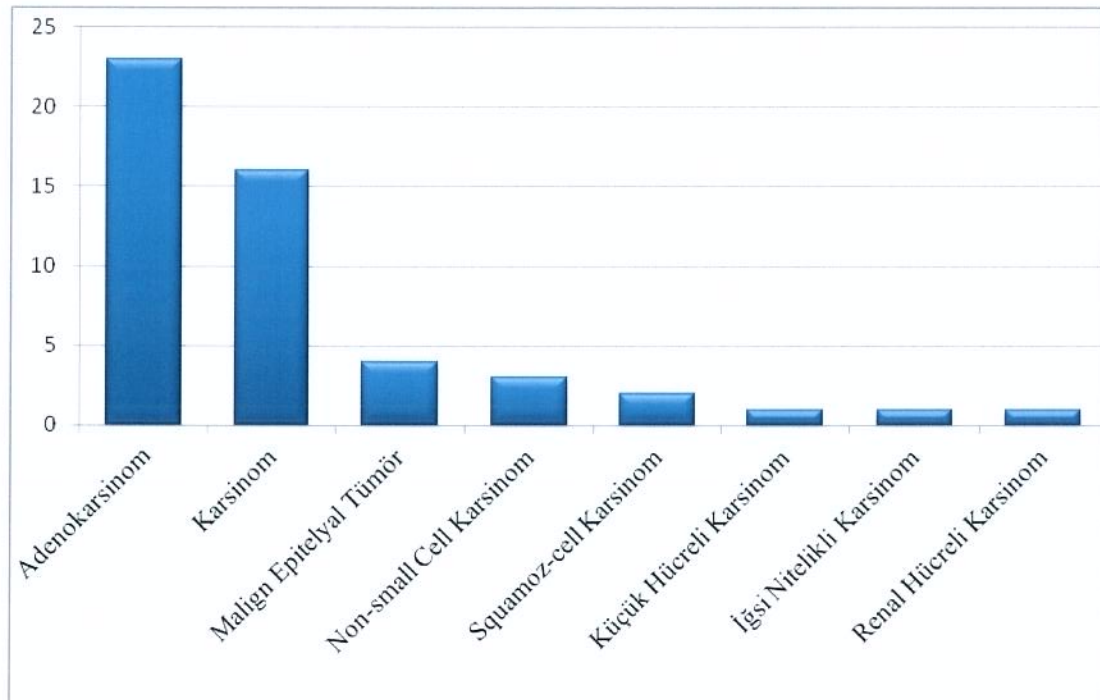
Bir hastada ise PET/BT'de nazofaringeal bölgede primer odakla uyumlu olabilecek lezyon tespit edilirken bu bölgeden alınan multipl biyopsilerde malignite saptanmadı. PET/BT'de orofarinksten başlayıp nasofarinks ve sol maksiler sinüs tabanına uzanan kitlede SUV max 7,92 olarak tespit edildi.

Primeri bilinmeyen karsinomlu hastalar gruplara ayrıldı. Bunlar; karaciğer metastazı olanlar, kemik metastazı olanlar, lenf nodu metastazı olanlar, beyin metastazı olanlar, karın duvarı metastazı olanlar ve akciğer metastazı olanlar olarak gruplandırıldı.

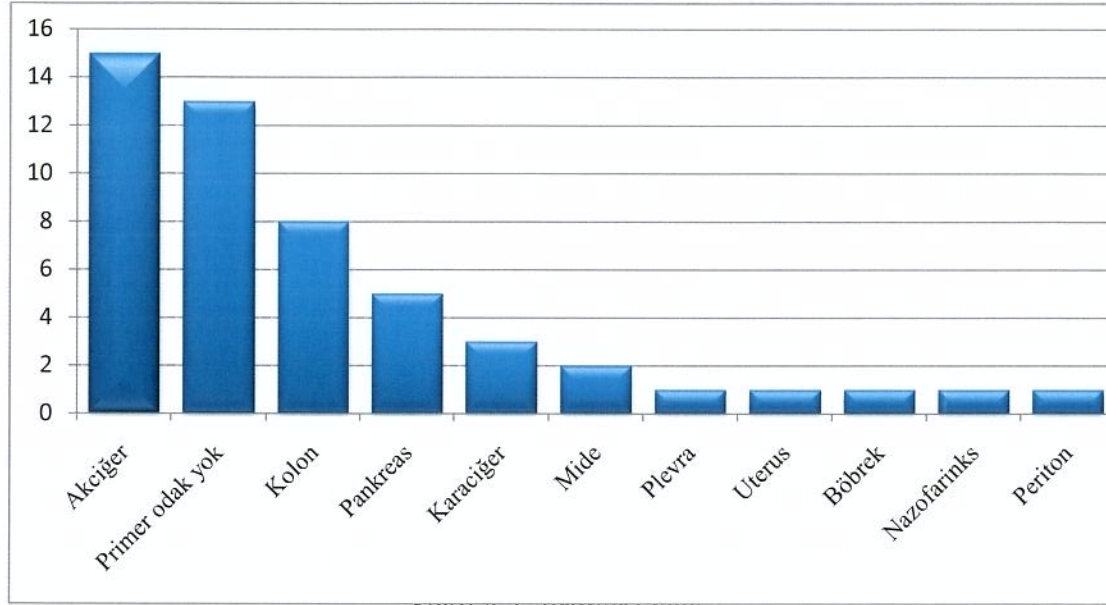




Şekil 4.1. Biyopsi Alanları Bölge



Şekil 4.2. Lezyonların Histopatolojisi



ŞEKİL 4.5. PRİMER ODAK

Tablo 4.1. Primeri bilinmeyen karsinom tipleri

Tip	Frekans	Yüzde
Karaciğer	16	%31.3
Kemik	11	%21.5
Lenf Nodu	9	%17.6
Beyin	6	%11.7
Karın duvarındaki kitle	5	%9.8
Akciğer	4	%7.8

Tablo 4.2. Hastaların klinik ve PET/BT bulguları

Vaka No	Klinik Bulgular	PET/BT bulguları
1	Sol servikal bölgede şişlik şikayeti ile başvurmuş. Sol servikal lenf nodu biyopsisi küçük hücreli karsinom met	Multipl servikal ve mediastinal hipermetabolik lenf nodları ve sol parietooccipital bölgede artmış metabolik aktivite gösteren lezyon varlığı
2	Yürüyememe ve denge kaybı şikayeti ile başvurmuş. Beyin MR'da sağ serebellar kitle saptanmış. Kitle eksize edilmiş biyopsi sonucu karsinom met	(SUV max: 8,38) Sigmoidde hipermetabolik odak Kolon karsinomu tanısı konmuş

Tablo 4.2 Hastaların klinik ve PET/BT bulguları (devamı)

3	Karın ağrısı şikayeti ile başvurmuş. Karaciğerde multipl lezyon saptanmış sol lobdan alınan biyopsinin sonucu az diferansiye karsinom met	Sol akciğer üst lobda artmış glikolitik aktivite gösteren lezyon. Multipl mediastinal, hiler ve abdominal lenf nodu tutulumu, multipl karaciğer ve kemik metastazı Akciğer karsinomu tanısı konmuş
4	Hızlı kilo kaybı ve batın üst kadranda ağrı şikayeti ile başvurmuş. Karaciğerdeki 10x10 cm boyutundaki kitleden alınan biyopsi orta derece diferansiye adenokarsinom	(SUV max:8,38) Rektumda artmış glikolitik aktivite gösteren lezyon, multipl mezenterik implant,multipl akciğer ve karaciğer metastazı Kolon karsinomu tanısı konmuş
5	Karaciğerden alınan biyopsi sonucu orta derece diferansiye adenokarsinom	(SUV max:15,36) Pankreas başında primer lezyonla uyumlu olabilecek artmış FDG tutulumu. Multipl karaciğer, kemik, akciğer ve lenf nodu metastazı Pankreas başı karsinomu tanısı konmuş
6	Sol supraklavikular lenf nodu biyopsisi küçük hücreli olmayan karsinom met	Sigmoidal bölgede artmış FDG uptake'i gösteren lezyon varlığı. Multipl lenf nodu tutulumu ve multipl karaciğer metastazı Kolon karsinomu tanısı konmuş
7	Karında sağ üst kadranda ağrısı şikayeti ile başvurmuş. Karaciğerden alınan biyopsi sonucu adenokarsinom met	(SUV max:4,73) Rektosigmoid bileşkede artmış FDG uptake'i ile uyumlu görünüm. Multipl lenf nodu ve karaciğer metastazı. Torakal 10. vertebra korpusunda artmış tutulum Kolon karsinomu tanısı konmuş
8	Karın ağrısı ve kilo kaybı şikayeti ile başvurmuş. Karaciğerden alınan biyopsi sonucu epitelyal tip malign tümör	Multipl karaciğer,kemik ve lenf nodu tutulumu ile uyumlu bulgular Primer odak bulunamadı.
9	Sağ kalça ağrısı şikayeti ile başvurmuş. Çekilen pelvik BT'de sağ iskiak ramus yetleşimli kitle saptanmış. Bu kitleden alınan biyopsi sonucu adenokarsinom met	(SUV max:5,25) Çıkan kolonda duvar kalınlaşması alanında artmış FDG uptake'i Kolon karsinomu tanısı konmuş
10	Serebral MR'da sol pariyetal bölgede kitle saptanmış. Bu kitleden alınan biyopsi sonucu adenokarsinom met	(SUV max:9,86) Sağ akciğer üst lob apikal segmentte artmış glikolitik aktivite gösteren lezyon varlığı Akciğer karsinomu tanısı konmuş

Tablo 4.2. Hastaların klinik ve PET/BT bulguları (devamı)

11	Batın orta hatta yaklaşık 10 cm boyutundaki kitleden alınan biyopsi sonucu adenokarsinom met	(SUV max:5,27) Uterus ile ilişkili artmış FDG uptake'i gösteren lezyon. Yaygın artmış glikolitik aktivite gösteren omental kek varlığı ile uyumlu bulgular. Sol hemitoraks ve abdominopelvik bölgede yaygın sıvı varlığı ile uyumlu bulgular Uterin karsinom tanısı konmuş
12	Epigastrik ağrı şikayeti ile başvurmuş. Çekilen abdominal BT'de karaciğerde lezyon saptanmış. Karaciğer sol lob yerleşimli lezyondan alınan biyopsi sonucu az diferansiye karsinom met	Karaciğerde multipl hipermetabolik odaklar Primer odak bulunamadı
13	Çekilen abdominal BT'de karaciğerde multipl lezyon saptanmış. Karaciğer sol lobdaki kitleden alınan biyopsi sonucu orta derece diferansiye adenokarsinom met	Pankreas başı bölgesinde artmış glikolitik aktivite gösteren lezyon. Sağ üst paraaortik lenf nodu alanında 1 adet artmış FDG uptake'i gösteren lenf nodu. Karaciğerde her iki lobda multipl hipermetabolik lezyon Pankreas karsinomu tanısı konmuş
14	Sol supraklavikular bölgede şişlik şikayeti ile başvurmuş. Bu lenf nodundan yapılan biyopsi sonucu adenokarsinom met	(SUV max:3,85) Mide küçük kurvaturda duvar kalınlaşması alanında artmış FDG uptake'i ile uyumlu bulgular. Multipl lenf nodu tutulumu ve kemik metastazı Mide karsinomu tanısı konmuş
15	Konstipasyon şikayeti ile başvurmuş. Yapılan abdominal USG'de karaciğerde multipl lezyon saptanmış. Karaciğer biyopsisi sonucu az diferansiye adenokarsinom met	(SUV max:4,57) Çıkan kolon trasesinde hipermetabolik duvar kalınlaşma alanı, sol akciğer alt lobda artmış glikolitik aktivite gösteren multipl lezyon. Karaciğerde ve kemik dokuda multipl artmış FDG uptake'i gösteren lezyon Kolon karsinomu tanısı konmuş
16	Sırt ağrısı şikayeti ile başvurmuş, toraks BT'de torakal 4. vertebrada lezyon saptanmış. Bu lezyondan alınan biyopsi sonucu karsinom met	(SUV max:7,92) Nasofaringeal bölgede hipermetabolik tutulum ve kemik yapıda multipl artmış FDG uptake'i gösteren lezyon. Hastaya yapılan nasofarinks biyopsisinde malignite ile uyumlu görünüm izlenmedi

Tablo 4.2. Hastaların klinik ve PET/BT bulguları (devamı)

17	Bel ağrısı şikayeti ile başvurmuş. Vertebralarda kitle lezyonu saptanmış ve karsinom met	(SUV max:6,47) Sol böbrekte hipermetabolik lezyon ve kemik yapıda multipl litik lezyon varlığı. Sol böbrek renal hücreli karsinom tanısı almış
18	Sol subkostal bölgedeki cilt altı nodülden alınan biyopsi sonucu nöroendokrin diferansiasyon gösteren karsinom met	(SUV max:5,92) Sağ akciğer ana bronşunu daraltan,artmış metabolik aktivite gösteren kitle, multipl lenf nodu tutulumu. Sol sürrenal glandda hipermetabolik lezyon varlığı. Akciğer, karaciğer ve kemik yapıda artmış FDG uptake'i gösteren multipl lezyon Akciğer karsinomu tanısı almış
19	Sağ üst kadran ağrısı ile başvurmuş. Abdominal BT'de karaciğerde multipl lezyon saptanmış. Karaciğer biyopsisi sonucu orta derece diferansiye adenokarsinom met	(SUV max:9,72) Pankreas başında artmış glikolitik aktivite gösteren lezyon ve karaciğerde multipl hipermetabolik lezyon varlığı Pankreas karsinomu tanısı konmuş
20	Sırt ağrısı şikayeti ile başvurmuş. Abdominal BT'de multipl lezyon saptanmış. Karaciğer biyopsisi sonucu orta derece diferansiye adenokarsinom met	(SUV max:3,67) Çıkan kolon trasesinde artmış FDG uptake'i gösteren duvar kalınlaşması ve karaciğerde multipl hipermetabolik lezyon varlığı Kolon karsinomu tanısı almış
21	Halsizlik ve çabuk yorulma şikayeti ile başvurmuş. Tam kan sayımında anemi saptanması üzerine yapılan kemik iliği biyopsisi karsinom met	Kemik ve kemik iliğinde hipermetabolik lezyon varlığı Primer odak bulunamadı
22	Sağ aksillar bölgede şişlik şikayeti ile başvurmuş. Aksillar lenf nodundan alınan biyopsi sonucu karsinom met	Sağ aksillar, sağ subklavikular ve sol servikal hipermetabolik lenf nodu varlığı PET/BT tarafından primer odak saptanamadı hasta sağ meme karsinomu tanısı ile opere oldu

Tablo 4.2. Hastaların klinik ve PET/BT bulguları (devamı)

23	Toraks BT'de akciğerde multipl lezyon saptanmış. Sol akciğer anteriordaki kitleden alınan biyopsi sonucu orta derece diferansiye adenokarsinom met	(SUV max:6,21) Pankreas başı lokalizasyonu nda artmış FDG uptake'i ile uyumlu görünüm Pankreas karsinomu tanısı konmuş
24	Sağ üst kadran ağrısı şikayeti ile başvurmuş. Abdominal BT'de karaciğerde multipl lezyon saptanmış. Yapılan karaciğer biyopsisinde sonuç malign epitelyal tümör	Karaciğerde multipl odaklar halinde birbiri ile birleşmiş görünümde artmış FDG uptake'i gösteren lezyon Primer karaciğer karsinomu tanısı almış
25	Boyun sağında ağrısız şişlik şikayeti ile başvurmuş. Biyopsi sonucu karsinom infiltrasyonu	(SUV max:15,20) Servikal bölgede sağda hipermetabolik lezyon varlığı Primer odak bulunamadı
26	Nefes darlığı şikayeti ile başvurmuş. Yapılan torasentez sonucu metastatik adenokarsinom	(SUV max:4,95) Yaygın abdominopelvik sıvı varlığı ve omental hipermetabolik lezyonlar Primer peritoneal karsinom
27	Bel ağrısı şikayeti ile başvurmuş, lomber 4. vertebrada kompresyon fraktürü saptanmış. Bu vertebradan alınan biyopsi sonucu karsinom met	(SUV max:6,54) Sağ akciğer üst lob posteriorda artmış FDG uptake'i gösteren lezyon ve iskelet sisteminde multipl kemik metastazı Akciğer karsinomu tanısı almış
28	Sağ servikal bölgede şişlik şikayeti ile başvurmuş. Bu lenf nodundan alınan biyopsi sonucu karsinom met	Multipl servikal, supraklavikular mediastinal ve hiler hipermetabolik lenf nodları : Primer odak bulunamadı
29	Batın duvarında şişlik şikayeti ile başvurmuş, buradan alınan biyopsi sonucu karsinom met	(SUV max:9,48) Sağ akciğer alt lob posterior segmentte periferik yerleşimli hipermetabolik lezyon ve batında sağda artmış glikolitik aktivite gösteren lezyon varlığı Akciğer karsinomu tanısı almış
30	Baş ağrısı şikayeti ile başvurmuş, serebral MR'da multipl intrakranial kitle saptanmış, posterior fossadaki 2 cm boyutundaki lezyondan alınan biyopsi sonucu nöroendokrin diferansiyasyon gösteren az diferansiye karsinom met	(SUV max:6,74) Sağ akciğer üst lob apikal segmentte hipermetabolik lezyon, multipl mediastinal, hiler ve servikal lenf nodu tutulumu, bilateral adrenal artmış glikolitik lezyon ve kemikte multipl artmış FDG uptake'i gösteren lezyon Akciğer karsinomu tanısı almış

Tablo 4.2. Hastaların klinik ve PET/BT bulguları (devamı)

31	Karın ağrısı ve kilo kaybı şikayeti ile başvurmuş. Abdominal BT'de karaciğerde multipl lezyon saptanmış. Karaciğerden alınan biyopsi sonucu karsinom met	(SUV max:10,36) İlioçekal bölgede duvar kalınlaşması ile beraber artmış FDG tutulumu, multipl abdominal, sol aksillar, sağ hiler bölgede artmış glikolitik aktivite gösteren lenf nodları, multipl karaciğerde ve kemikte multipl hipermetabolik lezyonlar Kolon karsinomu tanısı almış
32	Sağ humerusta patolojik kırık nedeniyle opere edilmiş. Humerustan alınan biyopsi sonucu adenokarsinom met	(SUV max:9,42) Sağ akciğer alt lob posterobazal segmentte artmış glikolitik aktivite gösteren lezyon, multipl mediastinal ve hiler hipermetabolik lenf nodları, kemikte multipl artmış FDG uptake'i gösteren lezyon varlığı Akciğer karsinomu tanısı almış
33	Karın ağrısı şikayeti ile başvurmuş, abdominal BT'de karaciğerde multipl lezyon saptanmış. Karaciğerden alınan biyopsi sonucu orta derece diferansiye adenokarsinom met	(SUV max:2,87) Pankreas gövdesinde artmış FDG uptake'i gösteren lezyon ile karaciğerde multipl hipermetabolik odak Pankreas karsinomu tanısı almış
34	Sol aksillar bölgede şişlik şikayeti ile başvurmuş. Aksillar lenf nodundan alınan biyopsi sonucu karsinom met	Sol aksillar, sol supraklavikular hipermetabolik lenf nodu varlığı PET/BT tarafından primer odak saptanamadı hasta sol meme karsinomu tanısı ile opere oldu
35	Nefes darlığı şikayeti ile başvurmuş, plevral effüzyon saptanmış ve plevral mayi incelemesinde metastatik adenokarsinom	(SUV max:4,60) Sağda tüm plevral kontur boyunca lineer tarzda hipermetabolik görünüm, kemikte multipl artmış FDG uptake'i gösteren lezyon, multipl artmış glikolitik aktivite gösteren lenf nodları Plevral mezotelyoma tanısı konmuş
36	Sol omuzda kitle şikayeti ile başvurmuş, bu kitleden alınan biyopsi sonucu adenokarsinom met	(SUV max:17,20) Sağ akciğer alt lobda artmış glikolitik aktivite gösteren lezyon, multipl mediastinal ve hiler hipermetabolik lenf nodları, kemik ve karaciğerde multipl artmış FDG uptake'i gösteren lezyon Akciğer karsinomu tanısı almış

Tablo 4.2. Hastaların klinik ve PET/BT bulguları (devamı)

37	Karın ön duvarında ağrısız şişlik şikayeti ile başvurmuş, bu kitleden alınan biyopsi sonucu orta derece diferansiye squamoz hücreli karsinom	(SUV max:7,11) Sağ akciğer üst lobda srtmış metabolik aktivite gösteren lezyon, karaciğer ve ciltte multipl hipermetabolik oluşumlar Akciğer karsinomu tanısı almış
38	Sağ kalça ağrısı şikayeti ile başvurmuş, çekilen MR'da sağ iliak kanatta yaklaşık 3 cm boyutunda kitle saptanmış. Bu kitleden alınan biyopsi sonucu karsinom met	(SUV max:16,00) Sol akciğer alt lob medial bazal segmentte hipermetabolik kitle, karaciğer ve kemiklerde multipl artmış FDG uptake'i gösteren lezyonlar Akciğer karsinomu tanısı almış
39	Denge kaybı şikayeti ile başvurmuş, kranial MR'da intrakranial multipl kitle saptanmış. Sağ frontal bölgedeki 3 cm boyutundaki kitleden alınan biyopsi sonucu adenokarsinom met	(SUV max:6,17) Sol akciğer üst lob medial segmentte artmış glikolitik aktivite gösteren kitle, multipl mediastinal ve hiler hipermetabolik lenf nodları, kaslarda ve bilateral sürrenallerde artmış FDG uptake'i gösteren lezyonlar
40	Sırt ağrısı şikayeti ile başvurmuş, torakal spinal MR'da torakal 4. vertebrada metastatik kitle lezyonu ile uyumlu olabilecek görünüm, bu kitleden alınan eksizyonel biyopsi sonucu malign epitelyal tümör met	Hastaya çekilen PET/BT'de primer odakla uyumlu görünüm izlenmedi ancak abdominal BT'de sağ böbrek üst polde lezyon saptanmış. Sağ radikal nefrektomi ve sürrenalektomi yapılmış. Sonuç konvansiyonel renal hücreli karsinom
41	Nefes darlığı şikayeti ile başvurmuş, sağ plevral effüzyon saptanmış ve sağ hemitorakstan alınan biyopsi metastatik adenokarsinom	Sağ hemitoraksta masif plevral sıvı varlığı dışında normal PET/BT çalışması bulguları Primer odak bulunamadı
42	Sol kalça ağrısı şikayeti ile başvurmuş, kalça MR'da sol iliak kemikte kitle lezyonu saptanmış, kitleden alınan biyopsi sonucu az diferansiye karsinom met	(SUV max:6,32) Sol akciğer üst lob posterior segmentte artmış glikolitik aktivite gösteren kitle, multipl mediastinal, hiler, abdominal, iliak hipermetabolik lenf nodları, akciğer, karaciğer, kemik ve kemik iliğinde artmış FDG uptake'i gösteren lezyon varlığı Akciğer karsinomu tanısı almış
43	Karında şişkinlik şikayeti ile başvurmuş, abdominal BT'de multipl lezyon saptanmış, karaciğerden alınan biyopsi sonucu az diferansiye özellikte non small cell karsinom met	Karaciğerde yaygın glikolitik aktivite gösteren multipl lezyon, multipl mediastinal, hiler, abdominal paraaortik hipermetabolik lenf nodları ve kemikte multipl artmış FDG uptake'i gösteren lezyon Primer odak bulunamadı



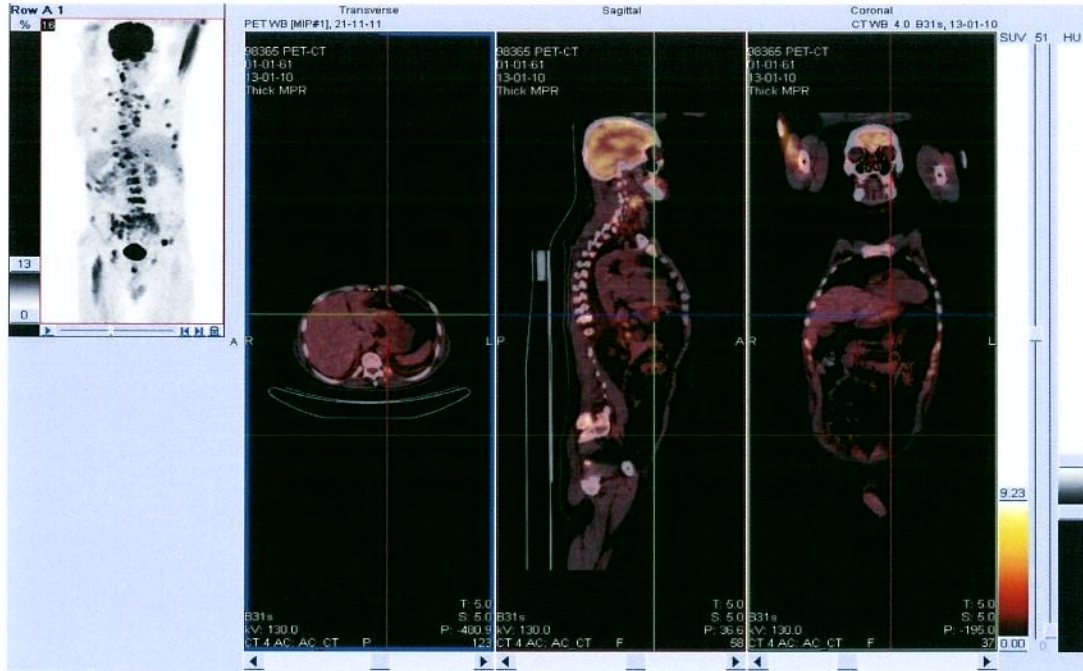
Tablo 4.2. Hastaların klinik ve PET/BT bulguları (devamı)

44	Baş ağrısı şikâyeti ile başvurmuş, serebral MR'da multipl kitle saptanmış. Sol temporal lobdaki lezyon eksize edilmiş, biyopsi sonucu malign epitelyal tümör met	(SUV max:9,16) Sağ akciğer üst lob posterior segmentte artmış glikolitik aktivite gösteren lezyon ve multipl mediastinal, hiler hipermetabolik lenf nodu varlığı
45	Batında sol alt kadranda şişlik şikâyeti ile başvurmuş, sol alt kadranda kas içindeki kitleden alınan biyopsi sonucu adenokarsinom met	Kas dokusu içinde multipl hipermetabolik nodüler lezyon, mediastinal artmış glikolitik aktivite gösteren lenf nodları, karın ön duvarında suprapubik bölgede subkutan yerleşimli hipermetabolik nodüler lezyon Primer odak bulunamadı
46	Baş ağrısı şikâyeti ile başvurmuş, serebral MR'da multipl lezyon saptanmış. Sağ parietooccipital bölgedeki kitleden alınan biyopsi sonucu karsinom met	(SUV max:8,93) Sol akciğer üst lob anteriorda artmış glikolitik aktivite gösteren lezyon Akciğer karsinomu tanısı almış
47	Kemik iliği biyopsisi yapılan hastanın patoloji sonucu karsinom infiltrasyonu ile uyumlu	PET/BT'de multipl kot fraktürü dışında normal bulgular mevcut. Hastaya sol memeden biyopsi yapılmış ve meme karsinomu tanısı konmuş.
48	Sol servikal bölgede şişlik şikâyeti ile başvurmuş, sol supraklavikular lenf nodu biyopsisi adenokarsinom met	(SUV max:7,55) Mide antral bölge duvarında artmış glikolitik aktivite, multipl lenf nodunda artmış FDG uptake'i, sol sürrenal hipermetabolik görünüm ve kemiklerde multipl artmış metabolik aktivite ile uyumlu bulgular Mide karsinomu tanısı almış
49	Zayıflama ve iştahsızlık şikâyeti ile başvurmuş, abdominal USG'de karaciğerde metastazla uyumlu görünüm saptanmış. Yapılan karaciğer biyopsisi sonucu iğsi nitelikte az diferansiye karsinom met	(SUV max:17,50) Karaciğerde artmış FDG uptake'i gösteren lezyon varlığı Karaciğer karsinomu tanısı almış
50	Batında sağ üst kadranda ağrısı şikâyeti ile başvurmuş, batın BT'de karaciğerde multipl lezyon saptanmış. Biyopsi sonucu az diferansiye adenokarsinom met	(SUV max:9,38) Karaciğer sağ lob posterior superior subsegmentte artmış glikolitik aktivite gösteren lezyon ve abdominal bölgede multipl hipermetabolik lenf nodu varlığı Karaciğer karsinomu tanısı almış

Tablo 4.2. Hastaların klinik ve PET/BT bulguları (devamı)

51	Submandibular bölgede şişlik şikayeti ile başvurmuş. Bu bölgedeki lenf nodundan alınan biyopsi sonucu squamoz hücreli karsinom met	(SUV max:13,81) Sağ akciğer üst lob anterior segmentte artmış glikolitik aktivite gösteren lezyon, multipl mediastinal,hiler ve sağ servikal hipermetabolik lenf nodları Akciğer karsinomu tanısı almış
----	--	---

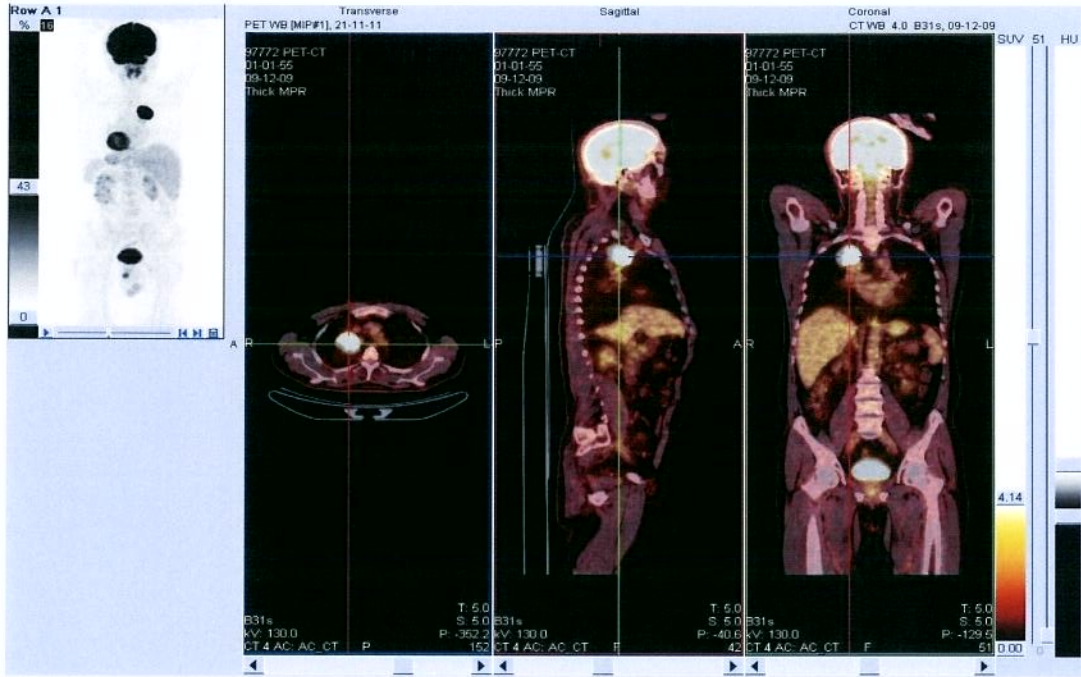
## EK OLGU ÖRNEKLERİ



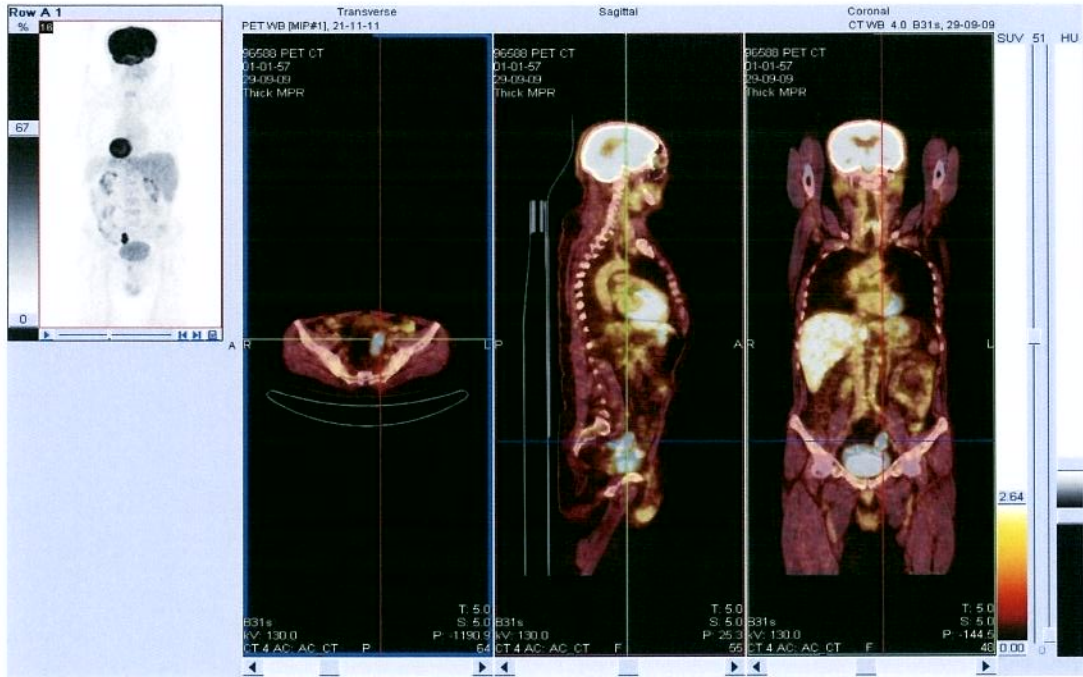
Olgu 1. Sol supraklavikular lenf nodu biyopsisi ile karsinom met saptandı. PET/BT de mide küçük kurvaturda primer lezyon ile uyumlu olabilecek tutulum saptandı: Primer odak mide kabul edildi.



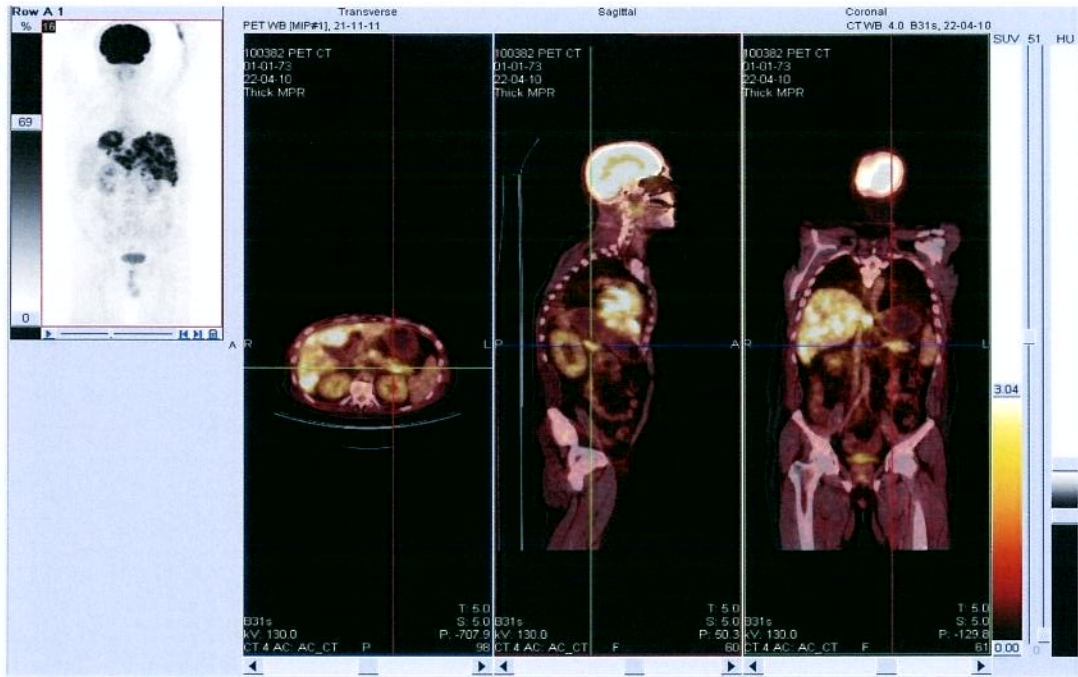
Olgu 2. Akciğerde mevcut nodülden alınan biyopsi adenokarsinom met olarak geldi. PET/BT de pankreas başı lokalizasyonunda artmış FDG uptake'i gözlemlendi(SUV Max:6,21). Primer odak pankreas kabul edildi.



Olgu 3. Serebral MR da sol paryetal bölgede 3 cm boyutunda kitle saptandı. Bu kitle eksize edildi. Biyopsi sonucu adenokarsinom met olarak geldi. PET/BT de sağ akciğer üst lob apikal segmentte 5 cm boyutundaki lezyonda SUV Max 9,86 olarak ölçüldü ve primer odak sağ akciğer kabul edildi.



Olgu 4. Yürüyememe ve denge kaybı şikayeti ile başvurdu.. Çekilen serebral MR'da sağ serebellar kitle saptandı. Hasta opere edildi ve serebellumdaki kitle eksize edildi. Biyopsi sonucu karsinom met olarak geldi. PET/BT 'de sigmoidde diffüz duvar kalınlaşma alanında artmış FDG uptake'i (SUV Max:8,38) gözlemlendi ve primer odak sigmoid kolon olarak kabul edildi.



Olgu 5. Karaciğer biyopsisi ile adenokarsinom met saptandı. PBK tanısıyla PET/BT çekildi. PET/BT de pankreas gövdesinde 2 cm boyutundaki lezyonda SUV Max 2,87 olarak ölçüldü. Primer odak pankreas kabul edildi

## 5.TARTIŞMA

Histopatolojik olarak karsinoma tanısı almış, ancak primer odağı fizik muayene ve kapsamlı tanısal çalışmalara rağmen saptanamamış tümörler primeri bilinmeyen karsinomlar (PBK) olarak adlandırılır(89). PBK"lar tüm kanserlerin % 3-5'ini oluştururken kadın ve erkeklerin kanserden ölümlerinin 4. sıklıktaki nedenidir. Ortalama sağ kalım süresi 3-11 ay olup kemoterapiye dirençli olmaları nedeniyle prognozu kötüdür (36.37.38). Erkeklerdeki sıklığı bayanlardan fazladır, çocuklarda ise tüm solid tümörlerin %1'den azdır.

PBK'lerde immünperoksidaz markerları ile tümörün tipini belirlemek hatta zaman zaman primer odağı ortaya koyabilmek mümkün olabilmektedir. Karsinomalar sitokeratin, EMA; lenfomalar CLA; sarkomalar vimentin, desmin ve faktör VIII antijen; melanomalar S-100, HMB-45, vimentin ve NSE; nöroendokrin tümörler kromogranin, sinaptofizin, sitokeratin, EMA ve NSE; germ hücreli tümörler sitokeratin, EMA, hCG, AFP; prostat kanserinde PSA, sitokeratin, EMA; meme kanserinde sitokeratin, EMA, ER, PR; tiroid kanserinde ise tiroglobulin ve sitokeratin immünperoksidaz markerları olarak kullanılmaktadır (90).

Primer odağın belirleme çalışmalarında öncelik temel biyokimyasal testlerin uygulanmasıdır. Bu amaçla en sık CA 19-9, CA 125, CA 15-3 ve CEA gibi tümör markerları kullanılmaktadır (91). CA 19-9, pankreas Ca'da, hepatomalarda, mide Ca, kolorektal ve meme Ca'da yükselebilir. Pankreatit ve benign gastrointestinal trakt patolojilerinde de yüksek olarak saptanabilir (92). CA-125, over, endometrium, pankreas, akciğer, meme ve kolorektal malignitelerde ayrıca endometriosis, perikardit, hepatit, siroz ve erken gebelik gibi benign durumlarda da yükselebilmektedir (93). CA 15-3 seviyesi, pankreas, akciğer, meme, over ve kolorektal Ca"lerde ve benign meme patolojilerinde artış oluşturabilir. CEA yüksekliği, kolorektal, akciğer, mide, pankreas, over ve meme Ca"lerinde görülebilmektedir (94). Bu değerlendirmeler gözönüne alındığında tümör markerlarının spesifitelerinin düşük olduğu görülmektedir.

Pouessel ve ark."nın yaptıkları çalışmada karaciğer metastazı saptanan ancak primer odağı bulunamamış 118 hastalık serilerinde tedavi öncesi serum tümör marker yüksekliğini araştırmışlardır. Buna göre CEA yüksekliği 43/118 (%48,9), CA



19-9 38/118 (%43,2), CA 125 30/118 (%34,1), CA 15-3 28/118 (%31,8) vakada saptanmış, 30 hastada ise bu tümör markerlarının hiçbiri yüksek bulunmamıştır(95). Bu çalışmanın sonucuna göre sayılan serum tümör markerlarının primer tümör odağının saptanmasından ziyade tedavi sonrası hasta takibinde kullanımı önerilmektedir (95). Ancak prostat spesifik antijen (PSA), alfa fetoprotein (AFP), human koryonik gonadotropin (hCG) gibi daha spesifik marker değerlerinin yüksekliği, klinik bulgular da mevcut ise prostat Ca ve germ hücreli tümör varlığını düşündürür (94).

USG, radyasyon içermemesi, non-invaziv olması, ucuzluğu, kolay ulaşılabilirliği ile solid organların görüntülenmesinde ilk tercih edilecek yöntemdir. Solid-kistik lezyon ayırımı kolaylıkla yapabilmektedir. Özellikle tiroid, karaciğer, uterus ve over patolojilerinin saptanmasında değerli bilgiler sağlayabilmektedir. İçi boş organları değerlendirmedeki yetersizliği ve kişiye bağımlı olması nedeniyle sonuçların güvenilirliğinin düşüklüğü dezavantajlarını oluşturur.

Bilgisayarlı Tomografi (BT), PBK'lerde primer odak bulunmasında sık kullanılan bir yöntemdir. Hızlı olması ve iyi uzaysal çözünürlüğü sayesinde yüksek kalitede anatomik görüntü elde edilebilmesi avantajlarıdır. Kullanılan i.v ve oral kontrast maddeler lezyonların daha doğru ve kolay saptanabilmesini sağlamaktadır. Ancak yüksek doz radyasyon içermesi, kullanılan kontrast maddeye bağlı olarak alerjik reaksiyonlar ve nefrotoksisite gelişebilmesi, tek seansta tüm vücut görüntülemesinin yapılamaması dezavantajlarıdır. Ayrıca BT anatomik bir görüntüleme yöntemidir. Bu nedenle lezyonun metabolik karakterleri ile ilgili bilgi verememekte, bu da yorumda yanlışlıklara yol açabilmektedir. Abdominal ve pelvik BT'nin ise primer odak tespitindeki etkinliği %30-35'ler düzeyindedir (96).

Tümörün metabolik özelliklerindeki değerlendirme istediğimizde PET/BT önemli bir görüntüleme yöntemi olarak karşımıza çıkar PET/BT, hem tek seansta tüm vücut görüntülemeye imkân tanınması, hem de biyokimyasal fonksiyonları ortaya koyabilmesi bakımından diğer yöntemlerden ayrılmaktadır. Bu bağlamda PET/BT'nin önemi günden güne artmaktadır. Özellikle PET/BT ve PET/BT'nin diğer görüntüleme yöntemlerine olan üstünlüğü araştırılmış ve primeri bilinmeyen karsinomlardaki yeri de bu anlamda incelenmiştir.

J.L. Roh ve ark'nın yaptığı PET/BT ile BT' yi karşılaştıran bir çalışmada servikal metastazlı PBK tanısı almış 44 hastada PET/BT' nin primer odağı belirlemedeki sensitivitesi %87,5, spesifitesi ise %82,1 olarak tespit edilirken, BT'nin sensitivitesi %43,7, spesifitesi %89,3 olarak bulunmuştur.(97)

Hu M. ve ark'nın yaptıkları PBK tanısı almış 149 hastadan oluşan bir başka çalışmada PET/BT ile 50 hastada (%33,6) malignite ile uyumlu FDG uptake'i saptanmış, bunların 37'sinde (%24,8) PET/BT ve histopatolojik inceleme ile primer odak tespit edilebilmiştir. Vakaların 13'ü ise (%8,8) yanlış pozitiflik olarak kabul edilmiştir. Yanlış negatiflik ise 6 hastada (%4,4) ortaya konmuştur. Çalışma sonucunda PET/BT ile sensitivite %86, spesifite %87,7 olarak saptanmıştır (98) .

Fencel ve ark'nın 2007 yılında yaptıkları PBK tanısı olan 190 hastadan oluşan bir çalışmada primer odak saptanabilme oranı %47, sensitivite %94 ve spesifite % 86 olarak ortaya konmuştur (99) .

Pelosi E. ve ark. 39 lenf nodu ve 29 visseral biyopsi ile metastatik karsinom olduğu kanıtlanmış 68 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 24 hastada (%35,2) PET/BT'nin primer odağı ortaya koyabildiğini söylemişlerdir(100). Bu çalışmada pozitif prediktif değer (PPD), %82 olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise PPD %97,4 olarak saptanmıştır.

T.C Kwee ve R.M Kwee 433 hastadan meydana gelen toplam 11 çalışmanın metaanalizi sonucunda primer tümör saptanma aralığını %22–73 olarak ortaya koymuşlardır(101). Bu çalışmada primer tümör deteksiyon oranı ise 433 hastada 162 olarak tespit edilmiştir. Sonuçta primer tümör deteksiyon oranı %37 olarak bulunmuştur. Total sensitivite ve spesifite ise %84 olarak tespit edilmiştir.

PBK tanılı hastaların yaklaşık yarısı metastatik adenokarsinom tanısı, %30 kadarı ise undiferansiye veya kötü diferansiye karsinom tanısı almaktadır(88). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde 23 (%45,1) hastaya adenokarsinom, 16 (%31,4) hastaya ise karsinom tanıları kondu.

Bizim çalışmamızda PET/BT'nin primer lezyonu saptayabilme oranı 37/51 vaka (%72,5) olarak ortaya konmuştur. Sensitivitesi %90,2, spesivitesi %90 olarak ortaya konmuştur. PET/BT çekimine göre şüpheli olarak değerlendirilen lezyonlardan biyopsi alınmamış olması çalışmamızın kısıtlılıklarındandır.

T.C Kwee ve R.M Kwee'nin yaptığı metaanalize göre akciğerler %33 ile en çok primer tümör tespit edilen organken, akciğerleri %16 ile orofarinks ve %5 ile pankreas kanserleri takip etmektedir. Akciğerler ve orofarinks %15 ile en çok yanlış pozitiflik gösteren odaklardır. En sık yalancı negatiflik ise meme kanserinde %27 ile ortaya çıkmaktadır (101).

Çalışmamızda en çok primer odak olabilecek lezyon %29,4 ile akciğerlerde saptandı. PET/BT ile 15 hastada şüpheli akciğer karsinomu ile uyumlu görünüm tespit edildi. Lezyonların tamamı düzensiz sınırlı ve spiküle konturluydu. Bu hastaların SUV Max değerleri 6,17–16,00 arasındaydı. Bu hastalara çekilen toraks BT'lerde 13 hastada kitle tespit edildi. Retrospektyif olarak incelenebilen toraks BT'de lezyonların en küçüğü 2 cm, en büyüğü 5 cm boyutundaydı.

Plevral biyopsi ile genellikle konulan tanı adenokarsinomdur. Bu vakalarda primer odak akciğer, meme veya over olabildiği gibi mezotelyoma da olabilir(39). Bizim çalışmamızda plevral biyopsi ile PBK tanısı alan 3 hastanın hepsi adenokarsinomdu. Bunlardan biri mezotelyoma, biri primer peritoneal karsinom olarak kabul edilirken birinde klinik tanı PBK olarak kaldı. Bir hastaya ise akciğerdeki lezyondan alınan biyopsi ile adenokarsinom tanısı kondu. Bu hasta PET/BT sonrası pankreas Ca olarak kabul edildi.

Torakal bölgede en önemli yanlış pozitiflik nedeni talk plöredezistir. Talk, plevrada kronik bir enflamasyona neden olur, bu inflamasyon ise plevra yaprakları arasındaki mesafenin kapanmasına yol açan fibrozis oluşumunu sağlar. Plevradaki kronik inflamasyon orta derecede artmış FDG uptake'ine yol açmakta ve bu da değerlendirmede yanlış pozitifliklere neden olmaktadır (102).

Çalışmamızda en çok primer odak olabilecek lezyon sayısında akciğer Ca'yı %15,7 ile kolon, %9,8 ile pankreas takip etmekteydi. Hastaların 8'inde PET/BT'de kolon karsinomu ile uyumlu olabilecek lezyon saptanırken bu hastaların hiçbirinde abdominopelvik BT'de tümoral oluşum varlığını düşündürecek odak bulunamadı. Bu sekiz hastanın dördünde çıkan kolon, üçünde rektum ve bir hastada ise sigmoid kolonda hipermetabolik duvar kalınlaşmaları izlendi. Bu hastaların SUV Max değerleri 3,67–8,90 arasındaydı.

Batında mevcut kitleden alınan biyopsi ile PBK tanısı 5 hastaya kondu. Bunlardan 2'sine adenokarsinom, birer tanesine de skuamoz hücreli karsinom,

undiferansiye karsinom ve karsinom metastazı histopatolojik tanısı kondu. İki adenokarsinomdan birinin tabısı uterus malignitesi olurken biri PBK olarak kaldı. Diğer 3 vakada ise primer odak akciğerler olarak kabul edildi.

PET/BT ile 5 hastada pankreas karsinomu ile uyumlu olabilecek kitlesel oluşum saptandı. Bu hastaların incelenen abdominal BT'lerde 1 hastada pankreas karsinomunu düşündüren görünüm izlendi. Abdominal BT'de pankreas başı lokalizasyonunda tespit edilebilen kitle 5 cm boyutundaydı. Bu lezyonun SUV Max değeri 8,12 olarak saptandı. Diğer dört vakanın üçünde PET/BT ile pankreas başında, birinde ise pankreas gövdesinde artmış glikolitik aktivite gösteren kitle tespit edildi. Bu dört olgunun SUV max değerleri 15,26, 9,72, 6,21 ve 3,87 olarak ölçüldü.

PBK tanı hastaların %25'i karaciğer metastazı ile başvurmuştur ve karaciğer metastazları genel olarak adenokarsinom ile undiferansiye karsinom tanımlarını içermektedir(88). Bizim çalışmamızda da 16 karaciğer metastazının 10'u (%62,5) adenokarsinom, 5'i undiferansiye karsinom (%31,2), biri (%6,2) ise malign epitelyal tümör histolojisindeydi. Karaciğerde adenokarsinom histopatolojisine sahip 10 tümörden 5 tanesi kolon Ca, 4 tanesi pankreas Ca tanısı alırken bir tanesi karaciğer karsinomu olarak kabul edildi. Beş undiferansiye karsinomdan birer tanesi akciğer ve karaciğer karsinomu tanısı alırken 3 tanesi PBK olarak kaldı. Karaciğer biyopsisinde malign epitelyal tümör histopatolojisi saptanan bir hasta primer karaciğer Ca olarak kabul edildi.

Hastaların 3'ünde PET/BT'de şüpheli karaciğer karsinomu ile uyumlu görünüm tespit edildi. Bu hastalardan ikisine çekilen abdominal BT ve birine çekilen abdominal MR'da da lezyonlar ortaya kondu. Üst abdominal MR'da 102x88 mm boyutunda ölçülen yer kaplayan oluşum PET/BT de de saptanmış ve SUV max değeri 4,70 olarak ölçülmüştür. Diğer iki vakada ise lezyon büyüklükleri 9 ve 9,5 cm olarak ölçülmüş, SUV max değerleri 17,50 ve 9,38 olarak saptanmıştır.

Biyopsi ile böbrek malignitesi tespit edilen 2 hastadan birinde PET/BT pozitif abdominal BT negatifti (Sol böbrek alt pol parankiminde yerleşmiş 5,5x4,5 cm boyutundaki kitle abdominal BT ile saptanamazken, PET/BT ile SUV max değeri 6,47 olarak ölçülmüştür). Diğer hastada ise PET/BT negatifti abdominal BT'de lezyon saptandı (Abdominal BT'de 8x8,5x9 cm boyutundaki lezyon PET/BT ile tespit edilememiştir).

Bizim çalışma verilerimizin sonucuna göre kolon ve pankreas kitlelerinde PET/BT ile lezyonlar abdominal BT'ye kıyasla daha doğru olarak saptanmıştır. Karaciğer lezyonlarını belirlemede ise PET/BT'nin abdominal BT/MR'a bir üstünlüğü bulunamamış olmakla birlikte vaka sayısının az olması bu yorumu doğru olarak kabul etmemizi zorlaştırmaktadır. Böbrek lezyonlarının tespit edilmesinde ise vaka sayısının azlığı nedeniyle daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

GIS görüntüleme sonrası da yanlış pozitif veya negatif sonuçlar oluşabilmektedir. Yanlış pozitiflik karaciğer dışı abdomen ve pelviste sıklıkla gözlenirken karaciğerde yanlış pozitifliğin ortaya çıkması beklenmez(103). İleostomi veya kolostomi bölgeleri, mide, yara yeri iyileşme alanları, inflamatuvar barsak hastalığı ve divertikülit bölgelerinde hipermetabolik görünümler ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca normal kolon mukozası, lenfoid doku ve düz kaslar gibi fizyolojik tutulum yerleri de yanlış pozitifliğe yol açabilmektedir. Yanlış negatiflik kanser tipinden bağımsız olarak diyabet, tümörün boyutunun küçüklüğü gibi durumlarda ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca musinöz tümörlerde musin içeriğinin fazlalığı ve hiposellularite nedeniyle yanlış negatiflik görülebilmektedir (103).

Toraks ve abdominal bölge dışındaki en sık yanlış negatiflik 3 vaka ile meme Ca'ndaydı. Mamografi uygulaması, özellikle aksillar lenf nodu biopsisi ile metastatik Ca tanısı almış hastalara yapılması gerekli bir tetkiktir. Ancak sensitivitesi %20 dolaylarındadır (104). Çalışmamızdaki 3 meme karsinomu vakasında PET/BT başarılı olamazken bu lezyonlar MR ile tespit edilebilmiştir. Meme kanseri görüntülemesinde kontrastlı MR sonuçları ümit vericidir, ancak malign ve benign lezyonların bulguları örtüşebilmektedir. Bu ise memeye ait patolojilerin spesifitelerinin düşük olarak saptanmasına yol açmaktadır(105).MR'ın meme kanseri tanısındaki sensitivitesi %85-100 dolaylarında iken spesifitesi %35-95 seviyelerindedir(106).

Lenf nodu biyopsisi yapılan 9 hastanın 7'si servikal bölge, 2'si ise aksillar bölgedendi. Aksillar bölgedeki 2 lenf nodu da karsinom olarak değerlendirilirken, servikal bölgedeki lenf nodlarının biri skuamoz hücreli karsinom, biri adenokarsinom, diğerleri ise karsinom metastazı olarak değerlendirildi. Aksillar lenf nodu metastazı olan hastalar daha sonra meme Ca tanısı aldı. Karsinom histopatolojik tanısını alan 5 servikal lenf nodu metastazlı hastadan 3'ü PBK olarak

kalırken biri mide, biri kolon Ca tanısı aldı. Diğer 2 servikal lenf nodu metastazının biri skuamoz hücreli Ca patolojisine sahipti ve bu vaka akciğer Ca tanısı alırken, adenokarsinom histopatolojisine sahip son hasta mide Ca tanısı aldı.

Bir olgumuzun PET/BT'sinde faringeal bölgede artmış glikolitik aktivite izlendi (SUV Max 7,92). Ancak bu hastaya yapılan nazofaringeal biyopside kronik inflamasyonla uyumlu patolojik bulgular elde edilince nazofarinks lezyonu yanlış pozitiflik olarak değerlendirildi.

Bu vakada izlendiği gibi baş boyun bölgesinde, tükürük bezleri, pterigoid kaslar ve waldeyer halkasındaki lenfatik dokuda fizyolojik olarak FDG tutulumu ve hazırlık aşamasındaki uygunsuz durumlar nedeniyle oluşan vokal kord tutulumu değerlendirme esnasında yanlış pozitif sonuçlara neden olabilmektedir. (107).

Radyoterapi ve kemoterapiden hemen sonra yapılan F18 FDG PET çalışması da yanlış pozitif sonuçlara yol açabilmektedir. Radyoterapiden hemen sonra FDG PET çekiminin yapılması artmış lökosit, fibroblast ve granülasyon dokusu, kemoterapiden sonra ise erken dönemde metabolizmada geçici bir artış nedeniyle gerçek durumun belirlenmesinde problemler yaşanabilir(108). Bu nedenlerle bizim kliniğimizde en erken olarak kemoterapi sonrası 15 gün ve radyoterapi sonrası 3. ay sonrası F18 FDG PET/BT çalışması yapılmaktadır.

Adenokarsinoma kemik metastazlarında en sık görülen histopatolojik tanıdır. Böyle durumlarda erkeklerde prostat, kadınlarda meme Ca'dan şüphelenilmelidir (109-110 ). Karaciğer metastazlı hastalardan sonra en sık metastaz ile başvuru alan bölge bizim çalışmamızda 11 vaka ile kemiklerdi. Literatürden farklı olarak bunların 8 (%72,7) tanesi karsinom, 3 (%27,3) tanesi ise adenokarsinom olarak değerlendirildi. Histopatolojisi karsinom olarak değerlendirilen 8 vakanın 3'ü akciğer Ca, 2'si böbrek Ca, 1 tanesi meme Ca tanısı aldı. Diğer 2 hastanın biri PBK olarak kalırken, diğeri nazofarinkste artmış FDG tutulumu göstermesi nedeniyle başlangıçta nazofarinks Ca ön tanısı almış ancak yapılan incelemeler sonucunda yanlış pozitiflik olarak değerlendirilmiştir.

Intrakranial lezyonlar sıklıkla metastatik adenokarsinom ve metastatik skuamoz hücreli karsinom tipindedir(111). Çalışmamızda serebral biyopsi ile 6 hastaya PBK tanısı kondu. Bunların 3'ü karsinom, 2'si adenokarsinom ve biri malign epitelyal tümör histopatolojik bulgularına sahipti. Karsinom olarak değerlendirilen 3

vakasının 2'si akciğer, biri kolon Ca tanısı aldı. Adenokarsinom tanısı alan 2 vaka ile, malign epitelyal tümör tanısı alan bir vaka akciğer Ca olarak değerlendirildi.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Primeri bilinmeyen kanserler tüm kanserlerin %3-5'ini oluşturur. Kanserden ölümlerin ise 4. sıklıktaki nedenidir. Primer odağın tespit edilmesi spesifik tedavilerin yapılabilmesine olanak sağlamakta ve ayrıca morbiditeyi azaltmaktadır.

PET/BT'nin primer odak tespitindeki rolüyle ilgili araştırmalar devam etmektedir. Çeşitli çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmasına rağmen genel kanaat PET/BT'nin primer odak saptanmasında kullanılabilecek bir tetkik olduğudur. Biz de çalışmamızda PET/BT'nin primer odak saptanmasında etkinliği %72,5 olarak bulunmuş ve bu tetkikin PBK tumor odağının tespitinde kullanımı önerilmiştir



## KAYNAKLAR

1. Sobin LH, Wittekind C der (2002) TNM classification of malignant tumors  
New York : wiley liss
2. Srivastava S. Cancer biomarker discovery and development in  
gastrointestinal cancers : Early detection research network acollaborative  
approach. Gastrointest Cancer Res 1: 60-63
3. Wilson SR, Burns PN (2003) The role of microbubble-enhanced sonography in  
oncologic imaging In. American Roentgen Ray Society. Oncologic imaging ,  
Categorical Course Syllabus, leesburg VA, ARRS
4. Jaffe CC(2006) Measures of response RECIST WHO and new alternatives J  
Clin Oncol 24:3245-3251
5. Padhani AR and Husband JE (2001) Dynamic contrast-enhanced MRI studies  
in oncology with an emphasis on quantification , validation and human  
studies Clin Radiol 56:607-620
6. Gambhir SS, Czernin J, Schwimmer J et al:(2001) A tabulated summary of  
the FDG PET literature J Nucl Med 42:1S-93S
7. Boyle P, Smans M (2008). IARC Scientific Publications Number 159 Atlas  
of cancer mortality in the european union and the european economic area  
(1993-1997) Lyon France International Agency for Reserach on cancer.
8. Peto R, Darby S, Deo H ve diğ erleri (2000). Smoking , smoking cessation  
and lung cancer in the U.K since 1950:combination of national statistics with  
two case control studies BMJ 321:323-329
9. Massion PP,and Caprioli RM (2006) Proteomic strategies for the  
characterization and the early detection of lung cancer. J Thorac Oncol  
1:1027-1039
10. Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, ve diğ erleri (2006). Survival of  
patients with stage I lung cancer detected on CT screening N Engl J Med  
355:1763-1771

11. Franceschi S, Bidoli E, Herrero R et al:(2000). Comparison of cancers of the oral cavity and pharynx worldwide : etiological clues *Oral Oncol* 36:106-115
12. Kjaerheim K, Gaard M, Andersen A (1998).The role of alcohol, tobacco and dietary factors in upper aerogastric tract cancers a prospective study of 10900 Norwegian men. *Cancer Causes Control* 9:99-108
13. IARC (1999). IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risk the humans, Volume 71, Part 1 reevaluation of some organic chemicals hydrazine and hydrogen peroxide Lyon France, International Agency for research on cancer
14. Gandini S, Botheri E, Iodice S et al(2008): Tobacco smoking and cancer : a metaanalysis *Int J Cancer* 122:155-164
15. La vecchia C,Bidoli E,Barra S ve diğerleri: Type of cigarettes and cancers of the upper digestive and respiratory tract: *Cancer Causes Control* 1:69-74
16. Sankaranarayanan R,(1997). Health care auxiliaries in the detection and prevention of oral cancer *Oral Oncol* 33:149-154
17. Boyle P, Smans M (2008).IARC Scientific Publications Number 156. Atlas of cancer mortality in the European Union and the European Economic Area 1993-1997 Lyon France, International Agency for research on cancer
18. Jemal A, Siegel R,Ward E et al:Cancer Statistics , *CA Cancer J Clin* 58:71-96
19. Anderson KE, Mack TM, Silverman DT. Cancer of the pancreas *Cancer Epidemiology and Prevention* New York :Oxford Universty Press 721-762
20. Larsson SC, Orsini N, Wolk A (2007) Body mass index and pancreatic cancer risk : A metaanalysis of prospective studies. *Int J Cancer* 120:1993-1998
21. Colditz GA, Baer HJ, Tamimi RM (2006). Breast Cancer . *Cancer epidemiology and prevention* New York :Oxford Universty Press 995-1012
22. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease (2002)
23. Breast cancer and hormonal contraceptives collaborative reanalysis of

individual data on 53297 women with breast cancer and 100239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies : Lancet 347:1713-1727

24. Familial breast cancer collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58209 women with breast cancer and 101986 women without the disease Lancet 358:1389-1399
25. Hamajima N, Hirose K, Tajima K et al: Alcohol tobacco and breast cancer collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies including 58515 women with breast cancer and 95067 women without the disease Br J Cancer 87:1234-1245
26. Veronesi U, Boyle P, Goldhirsch A ve diğeri(2005) Breast Cancer Lancet 365:1727-1741.
27. Parkin DM, Bray F, Ferlay J et al(2005). Global cancer statistics, 2002 CA Cancer J clin 55:74-108
28. Giovannucci E and Goldin B (1997). The role of fat, fatty acids and total energy intake in the etiology of human colon cancer. Am J Clin Nutr 66:1564S-1571S
29. Larsson SC and Wolk A(2007). Obesity and colon and rectal cancer risk. A metaanalysis of prospective studies. Am J Clin Nutr 86:556-565
30. Walsh JM and Terdiman JP (2003). Colorectal Cancer screening :scientific review JAMA 289:1288-1296
31. Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP et al:1992 A Case control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer N Engl J Med 326:653-657.
32. Toribara NW, and SleissengerMH (1995). Screening for colorectal cancer N Engl J Med 332:861-867
33. Lieberman DA, Weiss DG, Harford WV, et al (2007).Five year colon surveillance after screening colonoscopy Gastroenterology 133:1077-1085
34. Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH et al: (2004) Fecal DNA Versus

faecal occult blood for colorectal cancer screening in an average risk population *N Engl J Med* 351:2704-2714.

35. Johnson CD, Chen MH, Toledano AY et al (2008). Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers *N Engl J Med* 359:1207-1217
36. Pavlidis N, Briasoulis E, Hainsworth J, et al. Diagnostic and therapeutic management of cancer of unknown primary. *Eur J Cancer* 2003;39:1990-2005
37. Chorost M, Lee MC, Yeoh CB, et al. Unknown primary. *J Surg Oncol* 2004;87:191-203
38. Abbruzzese JL, Abbruzzese MC, Lenzi R, et al. Analysis of a diagnostic strategy for patients with suspected tumors of unknown origin *J Clin Oncol* 1995;13:2094-2110
39. N-7. Greco FA, Hainsworth JD. Cancer of unknown primary site. In DeVita TV, Hellman S, Rosenberg SA, eds *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 4th edn. Philadelphia. J.B Lippincott Co. 1997:2423-2443
40. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, et al: Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media: a report from the Japanese Committee on the safety of Contrast Media. *Radiology* 175:621-628, 1990
41. Bettmann MA: Frequently asked questions: iodinated contrast agents. *Radiographics* 24:S3-S10, 2004
42. Yamamoto T, Seino Y, Fukumoto H, Koh G, Yano H, Inagaki N, Yamada Y, Inoue K, Manabe T, Imura H. Over expression of facilitative glucose transporter genes in human cancer. *Biochem Biophys Res Commun*.1990;170:223-230
43. Ak I, Stokkel M, Pauwels E. Positron emission tomography with 2-(F18)fluoro-2-deoxy-D-glucose in oncology. Part II. The clinical value in detecting and staging primary tumours. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2000;126:560-574.
44. Berg JW, Robbins GF. Factors influencing short and long-term survival of

- breast cancer patients. *Surg Gynecol Obstet.* 1966;122:1311.
45. Nieweg OE, Pruim J, Van Ginkel RL, Hoekstra HJ, Paans AM, Molenaar WM, Koops HS, Vaalburg W. F-18 FDG PET imaging of soft tissue sarcoma. *J Nucl Med.* 1996;37:257-261.
  46. Younes M, Bown RW, Stephenson M, Gondo M, Cagle PT. Overexpression of GLUT-1 and GLUT-3 in stage I non-small cell lung carcinoma is associated with poor survival. *Cancer.* 1997;80:1046-1051
  47. Schaible R, Hortling N, Stein Met al: Follow up in patients with head and necktumors:evaluation of CT criteria for local tumor recurrence. *Laringorhinootologie* 80:563-568, 2001
  48. Galanis E, Buckner JC, Novotny P, et al:Efficacy of neuroradiological imaging, neurological examination and symptom statusin follow up assessmentof patients with high grade gliomas *J Neurosurg* 93:201-207, 2000
  49. Lacroix M, Abi-Said D, Fournay DR, et al: A multi-variate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection and survival. *J Neurosurg* 95:190-198, 2001
  50. Yokoi K, Kamiya N, Matsuguma H, et al: Detection of brain metastasis in potentially operable non-small cell lung cancer: a comparison of CT and MRI
  51. Rohen EM, Provenzale JM, Barboriak DP, et al: Screening for cerebral metastasis with FDG PET in patients undergoing whole body staging of non-central nervous system malignancy. *Radiology* 226:181-187, 2003
  52. Nemzek WR,Hecht S, Gandour-Edwards R, et al: Perineural spread of head and neck tumors: How accurate is MR imaging? *AJNR Am J Neuroradiology* 19:701-706, 1998
  53. Mercader VP, Gatenbury RA, Mohr RM, et al: CT survelliance of the thorax in patients with squamous cell carsinoma of teh head and neck: a preliminary experience *J Comput Assist Tomogr* 21:412-417, 1997
  54. Joshi U, Van der Hoeven JJ, Comans EFet al:In search of an unknown primary tumor presenting with extra-cervical metastases: the diagnostik

- performance of FDG PET. *BrJ Radiol* 77:1000-1006, 2004
55. Yonestu K, Sumi M, İzumi M, et al: Contribution of Doppler sonography blood flow information to the diagnosis of metastatic cervical nodes in patients with head and neck cancer: assessment in relation to anatomic levels of the neck. *AJNR Am J Neuroradiol* 22:163-169, 2001
  56. Sumi M, Ohki M, Nakamura T: Comparison of sonography and CT for differentiating benign from malignant cervical lymph nodes in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *AJR Am J Roentgenol* 176:1019-1024, 2001
  57. Glazer GM, Gross BH, Quint LE, et al: Normal mediastinal lymph nodes number and size according to American Thoracic Society Mapping. *AJR Am J Roentgenol* 144:261-265, 1985
  58. Smith RA, Glynn TJ: Lung cancer: epidemiology of lung cancer. *Radiol Clin North Am* 38:453-470, 2000
  59. Woodring JH, Stelling CB: Adenocarcinoma of the lung: a tumor with a changing pleomorphic character. *AJR Am J Roentgenol* 140:657-664, 1983
  60. Patz EF: Diagnosis and staging of lung cancer: imaging bronchogenic carcinoma. *Chest* 117(Suppl):905-955, 2000
  61. McLoud TC: Imaging techniques for diagnosis and staging of lung cancer. *Clin Chest Med* 223:123-136, 2002
  62. Wahl RL, Quint LE, Greenough RL, et al: Staging of mediastinal non-small cell lung cancer with FDG PET, CT and fusion images: preliminary prospective evaluation. *Radiology* 191:371-377, 1994
  63. Castellino RA, Blank N, Hoppe RT, et al: Hodgkin disease: Contributions of chest CT in the initial staging evaluation. *Radiology* 160:603-605, 1986
  64. Castellino RA, Hilton S, O'Brien JP, et al: Non-Hodgkin lymphoma: Contributions of chest CT in the initial staging evaluation. *Radiology* 199:129-132, 1996
  65. Devesa S, Blot W, Fraumeni J: Changing patterns in the incidence of

esophagealand gastric karsinoma in teh United States. Cancer 83:2049-2053, 1983

- 66. Iyer R, Silverman P, Tamm E, et al: Imaging in oncology from the University of Texas M.D. Anderson Cancer Center-diagnosis, staging and follow up of esophageal cancer. AJR Am J Roentgenol 181:785-793, 2003
- 67. Xiong L, Chintapalli KN, Dod GD, et al: Frequency and CT patterns of bowel wall thickening proximal to cancer of the colon. AJR Am Roentgenol 182:905-909, 2004.
- 68. Jeong YY, Mitchell DG, Kamishima T, et al: Small enhancing hepatic nodules seen on arterial phase MR imaging of the cirrhotic liver: clinical implications AJR Am J Roentgenol 178:1327-1334, 2002
- 69. Low RN, McCue M, Barone R, et al: MR staging of primary colorectal carcinoma: comparison with surgical and histopathologic findings. Abdom imaging 28:784-793, 2003
- 70. Brügel M, Link TM, Rummeny EJ, et al:Assessment of vascular invasion in pancreatic head cancer with multislice spiral CT: value of multiplanar reconstructions. Eur Radiol 14:1188-1195, 2004
- 71. Soriano A, Castells A, Ayuso C, et al: Preoperative staging and tumor resectability assessment of pankreatic cancer: prospective study comparing endoscopik ultrasonography, helical computed tomography, magnetic rezonance imaging and angiography. Am J Gatroenterol 99:492-501, 2004
- 72. Neider AM, Tarneja SS: The role of partial nephrectomy for renal cell carcinoma in contemporary practice. Urol Clin North Am 30:529-542, 2003
- 73. Urban BA, Ratner LE, Fishman EK: Three dimensional volume rendered CT angiography of the renal arteries and veins : normal anatomy, variants, and clinical applications. Radiographics 21:373-386, 2001
- 74. Caoili EM, Korobkin M, Francis IR,et al: Adrenal masses: characterisation with combined unenhanced and delayed enhanced CT. Radiology 222:629-633, 2002

75. Hilton S, Herr HW, Teitcher J, et al: CT detection of retroperitoneal lymph node metastases in patients with clinical stage I testicular nonseminomatous germ cell cancer: assessment of size and distribution criteria. *AJR Am J Roentgenol* 169:521-525, 1997
76. Che M, Grignon d. Pathology of prostate cancer. *Cancer Metastasis Rev.* 2002; 21: 381-395
77. Kramer S, Gorich J, Gottfried HW, et al: Sensitivity of Computed Tomography in Detecting Local Recurrence of Prostatic Carcinoma Following Radical Prostatectomy *Br J Radiol* 1997; 70: 995-999
78. Hricak H, Schoder H, Pucar D, et al: Advances in Imaging in the post Operative Patient With a Rising Prostate Specific Antigen Level *Semin Oncol* 2003; 30 : 616-634
79. Scheidler J, Hricak H, Vigneron DB, et al: Prostate cancer : Localization with Tridimensional Proton MR spectroscopic Imaging Clinico Pathologic Study. *Radiology* 1999; 213: 473-480
80. Hricak H, MR Imaging and MR Spectroscopic Imaging in the Pretreatment Evaluation of Prostate Cancer *Br J Radiol* 2005; 78(2) : S 103-S111
81. Sella T, Schwartz LH, Swindle PW, et al: Suspected Local Recurrence After Radical Prostatectomy: Endorectal Coil MR Imaging *Radiology* 2004; 231:379-385
82. Jacobs I, Stabile I, Ridges J, et al: Multimodal Approach to Screening for Ovarian Cancer. *Lancet* 1988 ; 1: 268-271
83. Liu J, Xu Y, Wang J. Ultrasonography Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging for Diagnosis of Ovarian Carcinoma. *Eur J. Radiol* 2007; 62(3): 328-334
84. Feig SA. Role and evaluation of mammography and other imaging methods for breast cancer detection, diagnosis and staging. *Semin Nuc. Med.* 1999; 29: 3/15
85. Whitman GJ. The role of mammography in breast cancer prevention. *Curr Opin*



- Oncol 1999;11:414-418
86. Kopans DB. The positive predictive value of mammography. *AJR Am J Roentgenol* 1992;158:521-526
  87. Van Goethem M, Tjalma W, Schelfout K, et al. Magnetic resonance imaging in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2006;32:901-910
  88. Roh JL, Kim JS, Lee JH, Cho KJ, Choi SH, Nam SY, Kim SY. *Oral Oncol*. 2009 Mar;45(3):218-24. Epub 2008 Sep 18.
  89. Pavlidis N, Briasoulis E, Hainsworth J, Greco FA: Diagnostic and therapeutic management of cancer of unknown primary. *European Journal of Cancer* 39(2003) 1990-2005
  90. Pavlidis N, Fizazi K: Carcinoma of unknown primary. *Clinical reviews in Oncology/ Hematology* 69 (2009) 271-278
  91. Lazaridis G et al: *Cancer Treatment Reviews* (2008) 34, 693-700
  92. Steinberg W. The clinical utility of the CA 19-9 tumor-associated antigen. *Am J Gastroenterol* 1990;85:350-55
  93. Jacobs I, Bast RC. The CA-125 tumor-associated antigen: A review of the literature. *Hum Reprod* 1989;4:1-12
  94. Sikorska HM, Fuks A, Gold P. Carcinoemryonic antigen. In : Sell Sed. *Serological cancer markers*. Totowa NJ: Humana Pres, 1992:47-97
  95. Pouessel D. Et al: Hepatic metastases from carcinomas of unknown primary site. *Gastroenterol Clin Biol* 2005;29:1224-1232
  96. Karsell PR, Sheedy PF, O'Connell MJ. Computed tomography in search of cancer of unknown origin. *JAMA* 1982;248:340-3
  97. Roh JL, Kim JS, Lee JH, Cho KJ, Choi SH, Nam SY, Kim SY. *Oral Oncol*. 2009 Mar;45(3):218-24. Epub 2008 Sep 18.
  98. Hu M et al Clinical applications of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in carcinoma of unknown primary *Chin Med J* 2011 Apr;124(7)1010-4
  99. P.Fencl, O Belohlavek, M Skopalova, M Jaruskova, I Kantorova, K

- Simonova. Prognostic and diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT in 190 patient with carcinoma of unknown primary. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 34 (2007)1783-1792
100. Pelosi E, Pennone M, Deandreis D, Douroukas A, Mancini M, Bisi G.Q *J Nucl Med Mol Imaging*. 2006 Mar;50(1):15-22
  101. TC Kwee,RM Kwee Combined FDG-PET/CT for the detection of unknown primary tumors:systematic review and meta-analysis *Eur Radiol*(2009)19:731-744
  102. Kwek BH, Aquino SL, Fischman AJ. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography and CT after talc pleurodesis. *Chest* 2004;125(6):2356-2360.
  103. Zealley IA, Skehan SJ, Rawlinson J, et al. Selection of patients for resection on hepatic metastases. Improved detection of extrahepATIC DISEASE WITH fdg pet. *Radiographics* 21:55-69,2001
  104. Baron PL,Moore MP,Kine DW, et al. Occult breast cancer presenting with axillary metastases. Updated management. *Arch Surg* 1990,125,210-214
  105. Bone B, Apselin P, Bronge L, Isberg B, Perbeck L, Veress B. Sensitivity and specificity of MR Mammography with histopatological correlation in 250 breasts. *Acta Radiol*. 1996;37:208-13
  106. Stomper PC, Herman S, Klippenstein DL,Winston JS, Edge SB, Arredondo MA, Mazurchuk RV and Blumenson LE. Suspect breast lesions: finding at dynamic gadolinum enhanced MR imaging correlated with mammographic and patghologic features, *Radiology*. 1995;197:387-395
  107. Jabour BA, Choi Y, Hoh CK, et al. Extracranial head and neck: PET imaging wityh 2-F-18 fluoro-2-deoxy-D-glucose and MR imaging corelation. *Radiology* 1993;186 (1): 27-35
  108. Kostakoğlu L, Goldsmith SJ. 18F-FDG PET evaluation of the response to therapy for lymphoma and for breast, lung and colorectal carcinoma. *J Nucl Med* 44:224-239; 2003kitap
  109. Tell DT, Khoury JM, Taylor HG, Veasey SP Atypical metastasis from

prostate cancer: Clinical utility of the immunoperoxidase technique for prostate specific antigen. JAMA 1985. 253.3574-3579.

110. Gentile PS, Carloss HW, Huang T-Y, Yam LT, Lam WK. Disseminated prostatic carcinoma simulating primary lung cancer. Cancer 1988. 62. 711-714
111. Le Chevalier T, Smith FP, Caille P, Costans JP, Rouesse JG. Sites of primary malignancies in patients presenting with cerebral metastases. A review of 120 cases. Cancer 1985. 56. 880-882