

**T.C.  
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
NÜKLEER TIP  
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi  
Prof. Dr. Ali SARIKAYA

**AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA PRİMER  
TÜMÖR VE KARACİĞER METASTAZLARININ  
POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ İLE  
SEMİKANTİTATİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

**(Uzmanlık Tezi)**

**Dr. Salim AKSOY**

EDİRNE-2012

## **TEŞEKKÜR**

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tezimin hazırlanmasında desteğini esirgemeyen Prof. Dr. Ali SARIKAYA'ya, fikir ve önerilerinden her zaman yararlandığım, kendilerinden çok şey öğrendiğim sayın hocalarım Prof. Dr. Ömer Nemci YİĐİTBAŐI'na, Prof. Dr. Gülay DURMUŐ ALTUN'a, Yrd. Doç. Dr. Funda ÜSTÜN'e, katkı ve yardımlarından dolayı tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

<b>KISALTMALAR</b> .....	1
<b>GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	3
<b>GENEL BİLGİLER</b> .....	5
<b>AKCİĞER KANSERİ</b> .....	5
<b>AKCİĞER KANSERLERİNDE TANI VE EVRELEME YÖNTEMLERİ</b> .....	13
<b>POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ</b> .....	15
<b>GEREÇ VE YÖNTEMLER</b> .....	25
<b>BULGULAR</b> .....	29
<b>TARTIŞMA</b> .....	50
<b>SONUÇLAR</b> .....	56
<b>ÖZET</b> .....	58
<b>SUMMARY</b> .....	60
<b>KAYNAKLAR</b> .....	62
<b>EKLER</b>	

## KISALTMALAR

<b>ABD</b>	: Amerika Birleşik Devletleri
<b>AJCC</b>	: American Joint Committee on Cancer (Amerikan Kanser Ortak Komitesi)
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>cm</b>	: Santimetre
<b>dk</b>	: Dakika
<b>DSÖ</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>F</b>	: Flor
<b>FDG</b>	: Fluoro-2-deoxy-D-glucose
<b>IASLC:</b>	: International Association for the Study of Lung Cancer (Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışma Birliği)
<b>ISC</b>	: The International Staging Committee (Uluslararası Evrelendirme Komitesi)
<b>keV</b>	: Kiloelektron volt
<b>KHAK</b>	: Küçük Hücreli Akciğer Kanseri
<b>KHDAK</b>	: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri
<b>KOAH</b>	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
<b>LOR</b>	: Line of response (eş cevap eğrisi)
<b>M</b>	: Metastaz
<b>mCi</b>	: Milicuri
<b>mm</b>	: Milimetre
<b>MRG</b>	: Magnetik Rezonans Görüntüleme
<b>N</b>	: Nod (Lenf bezi)

<b>ns</b>	: Nanosaniye
<b>PA</b>	: Posteroanterior
<b>PET</b>	: Pozitron Emisyon Tomografisi
<b>PF</b>	: Pulmoner Fibrozis
<b>SUV</b>	: Standart Uptake Value (Standart tutulum değeri)
<b>T</b>	: Tümör
<b>UICC</b>	: Union for International Cancer Control (Uluslararası Kanser Kontrol Birliği)
<b>VALG</b>	: Veterans Administration Lung Cancer Group (Gaziler İdaresi Akciğer Kanseri Grubu)
<b>VKSS</b>	: Vena Kava Süperior Sendromu

## GİRİŞ VE AMAÇ

Kanser latince yengeç anlamına gelmekte olup, maling hastalıkların genelinde kullanılmaktadır. Kanser günümüzde önemli sağlık problemi olarak sıkça karşımıza çıkmaktadır. 2009 istatistiklerine göre Türkiye’de ölümlerin %39,9’u dolaşım sistemi hastalıklarından kaynaklanmaktadır. Dolaşım sistemi hastalıklarından sonra ikinci sırada ölüm nedeni %20,7 ile maling tümörler olup, bu hastalık gruplarından en sık olanı %31,4 ile gırtlak ve soluk borusu/bronş/akciğerin maling tümörleridir (1).

Dünya Sağlık Örgütü’nün (DSÖ) raporuna göre akciğer kanseri tüm dünyada kanser türleri arasında, erkeklerde en sık ölüme neden olan birinci, kadınlarda ise ikinci kanser türüdür (2). Genel olarak akciğer kanserlerinin 5 yıllık sağ kalım süresi %14 oranındadır (3). Primer tümöre bağlı semptomları olanların 5 yıllık sağ kalım oranı (%12), semptomları olmayanlardan (%18) daha azdır (4).

Akciğer kanserinin tanısında ve evrelemede bronkoskopi, transbronşiyal iğne aspirasyonu, mediastinoskopi, torakotomi, açık akciğer biyopsisi, balgam sitolojisi, postero-anterior (PA) ve lateral akciğer grafileri, bilgisayarlı tomografi (BT), pozitron emisyon tomografisi (PET), magnetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi invaziv ve non-invaziv yöntemler kullanılmaktadır.

Pozitron emisyon tomografisi teknolojisi son yıllarda onkolojik görüntülemenin önemli bir parçası haline gelmiştir. PET ve BT cihazlarının birleşmesi ile oluşan PET/BT, hibrid bir görüntüleme yöntemidir. BT vücuttaki dokuların anatomik detayını verirken, PET enjekte edilen radyofarmosötik ile vücuttaki normal veya patolojik dokuların glikoz kullanımı hakkında bilgi vermektedir (5). Flor (F)-18 ile işaretli florodeoksiglikoz (FDG), günümüzde tümör görüntülemede kullanılan en önemli PET radyofarmasötikidir.

Pozitron emisyon tomografisi hastanın tedavi planlamasında rutin görüntüleme yöntemlerine göre, evrelemeyi değiştirerek tedavinin planlanmasında ortalama %30 değişiklik yapabilmektedir (6-8). PET/BT’de bir lezyondaki FDG tutulum oranına standart uptake değeri (SUV: Standart Uptake Value) denilmektedir. Son yıllarda FDG PET’in akciğer kanserinde, tümörün metabolik aktivitesini yansıtabilmesi özelliği nedeni ile prognozu belirlemede kullanılıp kullanılmayacağına yönelik çalışmalar yaygın olarak gündeme gelmiştir. Bazı araştırmacılar akciğer kanserinin SUV değeri ile hastaların sağkalım süreleri arasında ilişki olduğuna yönelik sonuçlar elde etmişlerdir. Özellikle küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) olgularında yoğunlaşan, evre, histolojik alt tip, tümör diferansiyasyonu ve uygulanan tedavi yöntemlerine göre farklılık oluşturan hasta gruplarında yapılan bu çalışmalarda primer tümörün SUV değerinin artışı ile sağkalım süresinin azaldığı bildirilmiştir (9, 10). 16 çalışmanın incelendiği bir meta-analizde bu çalışmaların bir kısmı toplanarak değerlendirilmiş ve mevcut verilere göre akciğer kanserinin prognozunu belirlemede, yüksek SUV’un kötü prognoz ile ilişkili olduğunu ancak bu verilerin prospektif, çok değişkenli analizlerin uygulanabileceği ileri çalışmalarla desteklenmesi gerektiği belirtilmiştir (11).

Akciğer kanserleri erken dönemde bulgu vermediği için, erken evrede daha az tanı konulmaktadır (12). Akciğer kanserli hastalarda hastalığın prognozunu belirleyen en önemli faktör tümörün evresidir. Evrelere göre 5 yıllık sağkalım süreleri; evre IA’da %61, evre IB’de % 38, evre IIA’da % 34, evre IIB’de % 24, evre IIIA’da % 13, evre IIIB’de % 5’dir (13). Akciğer kanserli hastaların %40’ında tanı anında uzak organ metastazı saptanmaktadır. Toraks dışında en sık metastaz bölgeleri beyin (%43), böbrek üstü bezleri (%40), karaciğer (%40), kemik (%33), böbrekler (%23) ve abdominal lenf nodlarıdır (%30) (14, 15).

Karaciğer metastazının varlığı hastalığın evresini IV’e çıkartıp hastanın sağkalım süresini azalttığı bilinen bir durumdur. Akciğer kanserinde primer tümör boyutu ve SUVmax değerleri ile karaciğer metastazı üzerine etkisi hakkında literatürde çalışma bulunmamaktadır. Karaciğer metastazı ile primer tümör boyutu ve SUVmax değerleri arasında bir ilişki bulunduğu durumda, bu değişkenlerin hastalığın prognozu hakkında dolaylı bilgi verebileceği söylenebilir. Bu bilgilere dayanarak bizim çalışmamızda; akciğer kanserli hastaların primer tümörün boyutu ve standart uptake değerlerinin, karaciğer metastazı ile ilişkisinin saptanılması amaçlandı.

## GENEL BİLGİLER

### AKCİĞER KANSERİ

#### Epidemiyoloji

Akciğer kanseri gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde kanser ölümlerinin en önemli sebeplerindendir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) akciğer kanseri, yeni kanser vakalarının %15'ini, kansere bağlı ölümlerin ise %29'unu oluşturur. Hastaların çoğunun ileri evrede başvurması nedeni ile mortalite oranı yüksektir (16). Ülkemizde akciğer kanseri erkeklerde en sık görülen kanser tipi olup, kadınlardaki sıklığı açısından 7. sıradadır (17). Türkiye 2009 istatistiklerine göre ikinci sırada ölüm nedeni %20,7 ile maling tümörler olup, bu hastalık gruplarından en sık olanı %31,4 ile gırtlak ve soluk borusu/bronş/akciğerin maling tümörleri gelmektedir (1).

Erken evrede akciğer kanserlerinin birçoğu bulgu vermediğinden, sıklıkla akciğer kanserleri ileri evrelerde tanı almaktadırlar. Cerrahi tedavi ile başarı sağlamak için hastalığı mümkün olduğunca erken evrede tanı konulması gerekmektedir (4, 14, 15). Olguların yarısı metastatik evrede tanı alır (18). Akciğer kanserinde tanı sonrası 5 yıllık genel sağkalım oranı %15'tir (19). Akciğer kanserlerinde evrelere göre beş yıllık sağkalım süreleri; evre IA'da %61, evre IB'de % 38, evre IIA'da % 34, evre IIB'de % 24, evre IIIA'da %13, evre IIIB'de %5'dir (5).

#### Etyoloji

Akciğer kanseri etyolojisinde birçok faktörün rol oynadığı bilinmektedir. Başlıca etkenler sigara, beslenme, çevresel maruziyet, radyasyon, geçirilmiş akciğer hastalıkları ve genetik yatkınlık şeklinde sıralanabilir.



Sigara, akciğer kanserli hastaların % 85-94'ünde, kanser gelişiminden sorumlu etyolojik faktördür. Sigara içenlerde içmeyenlere göre akciğer kanseri gelişme riski 24-36 kat daha fazladır (20, 21). Pasif sigara içiminde ise bu risk % 3,5'tir (20).

Yüksek miktarda sebze ve meyve tüketenlerde, düşük miktarda tüketenlere göre akciğer kanseri riskinin daha az olma eğiliminde olduğu gözlenmiştir (22). Yapılan çalışmalarda akciğer kanseri ile beta-karotenler arasında güçlü, vitamin C için ise az kanıt olmakla beraber koruyucu bir ilişki olduğu gösterilmiştir (23). Vitamin E ve selenyum benzer şekilde antioksidan etkiyle riski azaltmaktadır.

Akciğer kanserlerinin %3-4 kadarının asbeste maruz kalınmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (24, 25). Katran ve is içeren ortamlarda çalışan işçilerde akciğer kanseri gelişme riski artmıştır. Ayrıca arsenik, krom, nikel gibi çok sayıda metale, mesleki maruziyet durumunda da yine artmış risk mevcuttur (26, 27).

Epidemiyolojik çalışmalarda uranyum madeni işçilerinde akciğer kanseri olduğu gösterilmiş ve akciğer kanserinin iyonize radyasyonla ortaya çıkan kanserlerden biri olduğunu gösterilmiştir (26, 28).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) başta olmak üzere fibrozisle seyreden restriktif hastalıklarda artmış akciğer kanseri riski bildirilmektedir. Silikozis, diğer pnömokonyozlar, idiyopatik pulmoner fibrozis (PF) ve sistemik sklerozda da akciğer kanseri riskinin arttığı belirtilmiştir (29-32). Tüberküloz, bronşektazi, pnömoni, abse, pulmoner emboli, interstisyel akciğer hastalıkları gibi akciğerde skatris bırakan hastalıklarda, skar dokusunun kanser gelişimine zemin oluşturduğu ve akciğer tüberkülozu geçiren olgularda akciğer kanseri gelişme riskinin 8 kat fazla olduğu belirtilmektedir (33).

Kanserli hastaların birinci derece yakınlarında akciğer kanseri riski 2,4 kat artmaktadır (34). Bir tümör supresör gen olan p53 geni mutasyonları küçük hücreli akciğer kanserinde (KHAK) % 90'dan fazla ve KHDAK'nde % 50'den fazla görülmektedir (35, 36).

## **Patoloji**

Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2004'te yapılan akciğer maling epitelyal tümörlerinin histopatolojik sınıflandırması Tablo 1'de gösterilmiştir (37).

**Tablo 1. Dünya Sağlık Örgütü - Akciğer maling epitelyal tümörleri sınıflandırması - 2004 (37)**

<b>Squamöz hücreli karsinoma</b> Papiller Şeffaf (berrak hücreli) Küçük hücreli Bazaloid
<b>Küçük hücreli karsinoma</b> Kombine küçük hücreli karsinoma
<b>Adenokarsinom</b> Asiner Papiller Bronkioloalveoler Müsinöz Non-müsinöz Miskt müsinöz ve non-müsinöz ya da hücre tipi belirlenemeyen Müsin bulunduran solid adenokarsinoma Mikst adenokarsinoma İyi diferansiye fetal adenokarsinoma Müsinöz (kolloid) adenokarsinoma Müsinöz kistadenokarsinoma Taşlı yüzük hücreli adenokarsinoma Şeffaf (berrak) hücreli adenokarsinoma
<b>Büyük hücreli karsinoma</b> Büyük hücreli nöroendokrin karsinoma Kombine büyük hücreli nöroendokrin karsinoma Bazaloid karsinoma Lenfoepitelyoma benzeri karsinoma Şeffaf (berrak) hücreli karsinoma Rabdoid fenotipli büyük hücreli karsinoma
<b>Adenoskuamöz karsinoma</b>
<b>Pleomorfik, Sarkomatoid karsinomlar</b> İğsi hücreli ve/veya dev hücreli karsinomlar Pleomorfik karsinoma İğsi hücreli karsinoma Dev hücreli karsinoma Karsinosarkoma Pulmoner blastoma
<b>Karsinod tümör</b> Tipik karsinoid Atipik karsinoid
<b>Tükrük bezi tipi karsinomlar</b> Mukoepidermoid karsinoma Adenokistik karsinoma Epitelyal-miyoepitelyal karsinom
<b>Sınıflandırılmayan</b>

**1. Adenokarsinom:** Adenokarsinom akciğer kanserlerinin %31'ni oluşturur (38). Sigara içmeyenlerde ve kadınlarda en sık görülen tipdir (39). Alveolar yüzey epiteli ya da bronş mukoza bezlerinden köken almaktadır. Tipik olarak periferik yerleşimli ve boyutları 4 cm'den küçüktür (40). Adenokarsinomda hematojen ve lenfojen metastaz sık görülür, mediastinal lenf nodu metastazı 3 cm ya da altındaki tümörlerde %20 oranındadır (41).

**2. Epidermoid karsinom:** Akciğer kanserlerinin %30'unu oluşturur. Sigara kullanımı ile doğrudan ilişkisi ispatlanmıştır. Tipik olarak santral yerleşimli ve 4 cm'den büyük lezyonlardır. Lobar veya segmental bronşlardan çıkar ve %82'sinde kavite görür. Diğer tiplerle kıyaslandığında, iyi diferansiye epidermoid karsinomun metastaz oranı daha düşüktür (38). Yavaş büyüme eğiliminde olup metastazlarını geç dönemde yaparlar. 3 cm'nin altındaki tümörlerde mediastinal lenf noduna metastaz oranı %10'dur (41, 42).

**3. Küçük hücreli karsinom:** Tüm akciğer kanserlerinin %18'ini oluşturur (38). Çok hızlı büyürler; erken dönemde hematojen metastaz yaparlar. Bu nedenle erken evrede hiler ve mediastinal lenf bezlerine yayılırlar. Tedavi edilmediklerinde ortalama yaşam süreleri 6-17 haftadır (43). Tümör-Nod-Metastaz (TNM) evreleme sisteminin 7. düzenlemesinde küçük hücreli akciğer karsinomu da TNM sistemi üzerinden evrelenmektedir.

**4. Büyük hücreli karsinom:** Tüm akciğer kanserlerinin %9'unu oluşturur. Tipik olarak periferik yerleşimlidir ve büyük kitle (>7 cm) şeklindedir. Hızla büyürler ve erken evrede mediastinal ve beyin metastazı yaparlar (38).

### **Klinik**

Öksürük birçok akciğer ve solunum yolu hastalıklarında olduğu gibi akciğer kanserinde de sıklıkla gözlenen bir semptomdur. 678 akciğer kanserli hastanın dahil edildiği bir çalışmada, hastaların % 27'sinde primer tümörle ilgili semptomlar mevcutken, % 34'ünde metastaz düşündürülen iştahsızlık, kilo kaybı ve yorgunluk gibi sistemik semptomlar, % 32'sinde metastaz alanına spesifik semptomlar olduğu ve % 6'sının asemptomatik olduğu saptanmıştır (44). Akciğer kanserlerinde karşımıza çıkan semptomlar ve sıklıkları Tablo 2'de gösterilmiştir (45).

Akciğer kanserinde tümörün komşu dokuları invaze etmesi sonucunda çeşitli semptomlar gözlenmektedir. Rekürren laringeal sinir tutulumu ses kısıklığına, kanserin özefagusu yayılımı veya basısı ise yutma güçlüğüne, tümörün vena kava superioru invaze etmesi ya da vena kavaya bası yapması vena kava superior sendromuna (VKSS) yol açabilmektedir. Pancoast tümörü Horner sendromuna yol açabilir ve bu durum en sık olarak

epidermoid karsinomda bildirilmektedir. Perikarda metastaz nedeni ile kardiyomegali, aritmi ve tamponat gelişebilmektedir. Frenik sinir invazyonunda hıçkırık ve diyafragma paralizisi görülebilir. Periferik tümörlerin en sık bulgusu plöretik göğüs ağrısıdır. Akciğer kanseri hastalarının % 15-50'sinde plevral efüzyon görülebilmektedir (45, 46).

Tanı konulduğunda KHAK'nin %60'ı, KHDAK'nin ise % 30-40'ı evre IV metastatik tümördür. Hematojen yayılım en sık merkezi sinir sistemi, kemik, karaciğer ve adrenal bezlere olmaktadır. Karaciğer metastazında sağ üst kadranda hassasiyeti, bulantı, kilo kaybı ve anemi görülebilmektedir. Kemik metastazları genellikle osteolitik olmakla birlikte adenokarsinomda osteoblastik tipte, asemptomatik veya ağrılı olabilmektedir. Merkezi sinir sistemi tutulumu ise asemptomatik olabileceği gibi baş ağrısı, bulantı, kusma, fokal nörolojik semptomlar, konvulziyon, paralizisi, pareziye neden olabilmektedir (45, 46).

Akciğer kanserlerinin % 7-15'inde paraneoplastik sendrom görülmektedir. Tam olarak açıklanamamış olmakla beraber paraneoplastik sendromların bir kısmında tümörden salgılanan biyolojik aktif maddeler, bir kısmında ise tümör dokusuna cevaben normal dokulardan salınan maddeler sorumludur (47).

**Tablo 2. Akciğer kanserinde semptom ve sıklığı (45)**

Semptom ve Bulgular	Sıklık (% olarak)
Öksürük	8 – 75
Nefes darlığı	3 – 60
Vizing ve stridor	0 – 2
Göğüs ağrısı	20 – 49
Hemoptizi	6 – 35
Kilo kaybı	0 – 68
Kemik ağrıları	6 – 25
Çomak parmak	0 – 20
Ateş	0 – 20
Halsizlik	0 – 10
Superior vena cava obstrüksiyonu	0 – 4
Yutma güçlüğü	0 – 2

### **Akciğer Kanselerinde Evreleme**

Akciğer kanseri tanısı konulduktan sonra, hastalara uygun tedavi başlanabilmesi ve prognoz değerlendirilmesinin yapılabilmesi için hastalığın doğru bir şekilde evrelendirilmesi gerekmektedir. Akciğer kanserinin evrelendirilmesinde IASLC (International Association for The Study of Lung Cancer) tarafından geliştirilen TNM evrelendirme sistemi kullanılır. IASLC 1998 yılında multidisipliner üyelerden oluşan ISC (The International Staging Committee / Uluslararası Evrelendirme Komitesini) kurdu. Bu komitenin amacı dünya

çapında akciğer kanserli hastaların verilerini toplamak ve analiz etmek idi. UICC (Uluslararası Kanser Kontrol Birliği) ve AJCC'nin (American Joint Committee on Cancer) de katılımı ile bu analizlerin sonucunda bir yedinci düzenleme yapılması ve TNM sınıflandırmasının (TNM 7) 2009 yılında yayınlanması planlanmıştır (48). UICC tarafından önerilen TNM evrelendirmesinde önceki sınıflamada yer alan T ve M tanımlayıcılarda düzenlemeler yapılmış olup, N tanımlayıcıda bir değişiklik yapılmadı. UICC 7. Sınıflamasının küçük hücreli akciğer kanseri ve karsinoid tümörlerde de kullanılması kabul edildi. Önerilen T, N ve M yeni sınıflaması aşağıda belirtilmiştir (Tablo 3-6) (49).

**Tablo 3. Uluslararası Kanser Kontrol Birliği 7. Akciğer kanseri evrelemesinde tümör evreleme (49)**

	<b>Primer Tümör</b>
<b>TX</b>	Primer tümör değerlendirilemiyor, balgam veya bronş yıkamada malign hücreler olmasına rağmen bronkoskopi ve görüntüleme tümör görüntülenemiyor
<b>T0</b>	Primer tümöre ait belirti yok
<b>Tis</b>	Karsinoma insitu
<b>T1</b>	Tümör en büyük çapı $\leq 3$ cm, akciğer veya visseral plevra ile çevrili, bronkoskopik olarak lob bronşundan daha proksimale (ana bronşa) invazyon göstermeyen tümör <b>T1a:</b> Tümör en büyük çapı $\leq 2$ cm <b>T1b:</b> Tümör en büyük çapı $> 2$ cm fakat $\leq 3$ cm
<b>T2</b>	Tümör en büyük çapı $> 3$ fakat $\leq 7$ cm ya da; ana bronşa invaze ve ana karinaya uzaklığı $\geq 2$ cm, visseral plevraya invaze, hiler bölgeye ulaşan ancak tüm akciğeri kapsamayan atelektazi veya obstrüktif pnömoni <b>T2a:</b> Tümör en büyük çapı $> 3$ fakat $\leq 5$ cm <b>T2b:</b> Tümör en büyük çapı $> 5$ fakat $\leq 7$ cm
<b>T3</b>	Tümör $> 7$ cm veya göğüs duvarı (superior sulkus tümörleri dahil), mediastinal plevra, diafragma, frenik sinir, parietal perikard yapılarından birine invaze ya da ana karina tutulumu olmadan ana karinaya uzaklık $< 2$ cm ya da bütün bir akciğeri kaplayan atelektazi veya obstrüktif pnömoni ile birlikte olan tümör ya da aynı lobda farklı bir nodül olması
<b>T4</b>	Tümör herhangi bir boyutta ve beraberinde; mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren laringeal sinir, özefagus, vertebra korpusu ve ana karina yapılarından birine invazyon ya da aynı taraf akciğerde farklı bir lobda nodül

**T:** tümör

**Tablo 4. Uluslararası Kanser Kontrol Birliği 7. Akciğer kanseri evrelemede nodal evreleme (49)**

	<b>Bölgesel Lenf Nodu</b>
<b>NX</b>	Bölgesel lenf nodu değerlendirmesi yapılamıyor
<b>N0</b>	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
<b>N1</b>	Aynı taraf peribronşiyal ve/veya aynı taraf hiler lenf nodlarına metastaz primer tümörün direkt yayılması ile intrapulmoner nodların tutulumu
<b>N2</b>	Aynı taraf mediastinal ve/veya subkarinal lenf nodlarına metastaz
<b>N3</b>	Karşı taraf mediasten, hiler, aynı veya karşı taraf skalen veya supraklaviküler lenf nodu metastazı

N: bölgesel lenf bezi

**Tablo 5. Uluslararası Kanser Kontrol Birliği 7. Akciğer kanseri evrelemede metastaz evrelemesi (49)**

	<b>Uzak Metastaz</b>
<b>MX</b>	Uzak metastaz değerlendirilemiyor
<b>M0</b>	Uzak metastaz yok
<b>M1</b>	<b>M1a:</b> Karşı akciğerde farklı tümöral nodül/nodüller Primer tümörle aynı taraflı plevral nodüller veya malign plevral (veya perikardiyal) efüzyon <b>M1b:</b> Uzak metastaz

M: uzak metastaz

**Tablo 6. Uluslararası Kanser Kontrol Birliği 7. Akciğer kanserinde önerilen yeni evreleme (49)**

<b>Gizli karsinom</b>	Tx	N0	M0
<b>Evre 0</b>	Tis	N0	M0
<b>Evre IA</b>	T1a	N0	M0
	T1b	N0	M0
<b>Evre IB</b>	T2a	N0	M0
<b>Evre IIA</b>	T1a	N1	M0
	T1b	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N0	M0
<b>Evre IIB</b>	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
<b>Evre IIIA</b>	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
<b>Evre IIIB</b>	T4	N2	M0
	Herhangi T	N3	M0
<b>Evre IV</b>	Herhangi T	Herhangi N	M1a
	Herhangi T	Herhangi N	M1b

**T:** tümör, **N:** bölgesel lenf bezi, **M:** uzak metastaz, **Tis:** in situ karsinom, **Tx:** gizli karsinom

Küçük hücreli akciğer kanserinde “Veterans Administration Lung Cancer Group” (VALG) tarafından önerilen ve IASLC tarafından düzenlenen sistem kullanılmaktadır. Buna göre;

Sınırlı hastalık; bir hemitoraksa sınırlı tümör, aynı ya da karşı taraf hiler, mediastinal, supraklaviküler lenf nodu metastazı, aynı tarafta malign plevral efüzyon olması,

Yaygın hastalık; sınırlı hastalık kapsamına girmeyen tümör olarak tanımlanmıştır (50).

## **AKCİĞER KANSERLERİNDE TANI VE EVRELEME YÖNTEMLERİ**

### **Akciğer Grafisi**

Akciğer hastalıklarında olduğu gibi akciğer kanserinde en sık ve ilk kullanılan görüntüleme yöntemidir. PA ve lateral akciğer grafileri, akciğer kanserinin görüntülenmesinde ilk başvurulacak yöntemlerdir.

### **Balgam Sitolojisi**

Balgam sitolojisi akciğer kanseri şüphesi olan hastalarda en az invaziv olan yöntemdir. Tümör boyutu ve lokalizasyonuna bağlı olarak uygun şekilde alınmış en az üç örnekte doğru tanı saptanabilir. Tanıdaki duyarlılığı %20-90 arasındadır (51, 52).

### **Bronkoskopi**

Bronkoskopi akciğer kanserleri tanı yöntemleri arasında önemli bir yere sahiptir. Tümör yerleşimi ve boyutu bronkoskopik tanıyı etkilemektedir (53). Forseps biyopsi, fırça biyopsi, bronşial yıkama ve iğne aspirasyonu başlıca bronkoskopik biyopsi teknikleridir.

### **Transbronşial İğne Aspirasyonu (TBİA)**

Wang iğne aspirasyonu olarak da bilinen bu yöntem primer olarak akciğer kanserinde mediastinal evrelemede kullanılır. Duyarlılığı %36-71, özgüllüğü %92-100 oranında bildirilmiştir (54).

### **Transtorasik İğne Aspirasyonu (TTİA)**

Santral yerleşimli akciğer kanserlerinde bronkoskopik biyopsi daha uygun bir yöntem iken, periferik yerleşimli akciğer kanserlerinde daha duyarlı bir yöntemdir. Ultrasonografi, floroskopi veya BT eşliğinde yapılabilir (53).

### **Mediastinoskopi**

Akciğer kanserinde mediastinoskopinin en önemli endikasyonu tanıya yardımcı olmak ve mediastinal lenf nodu biyopsisi ile evrelemenin yapılmasıdır. Mediastinoskopinin mediastinal lenf nodu tutulumundaki duyarlılığı %74-92, özgüllüğü %100 ve yanlış negatif oranı %10 olarak bildirilmektedir (55, 56).

### **Torakotomi ve Açık Akciğer Biyopsisi**

Torakotomi diğer tanı yöntemleriyle sonuç elde edilemeyen soliter pulmoner nodülün tanı ve evrelemesinde kullanılabilen bir yöntemdir.

### **Bilgisayarlı Tomografi**

Bilgisayarlı tomografi akciğer kanserinin tanısı ve evrelemesinde kullanılan en yaygın görüntüleme yöntemidir. BT akciğer apikalindeki lezyonları göstermede MRG'ye göre daha başarılıdır (57, 58). BT'de lenf nodunun malign olma kriteri transvers çapının ( kısa aksının) 1



cm ya da üzerinde olmasıdır (59). Ancak 1 cm altındaki lenf nodları malign olabildiği gibi (60), 1 cm üzerindeki lenf nodları da benign olabilmektedir (61-63).

### **Manyetik Rezonans Görüntüleme**

Hastalığın yayılımı konusunda toraksın bazı bölümlerinde BT'ye üstünlüğü olabilir. Göğüs duvarı, mediasten, diyafragma invazyonunu BT'den daha iyi gösterebilir. Ayrıca beyin metastazlarını göstermede de BT'ye göre üstündür (64).

### **Pozitron Emisyon Tomografisi**

Pozitron emisyon tomografisi, pozitron yayan radyoaktif işaretli bileşiklerin veya radyoaktif maddenin vücuda verilerek dokuların perfüzyonunun, metabolik aktivitesinin veya canlılığının belirlenmesinde kullanılan üç boyutlu görüntüleme sağlayan bir nükleer tıp görüntüleme yöntemidir.

Pozitron emisyon tomografisinde kullanılan ajanlar dokunun perfüzyonunu veya metabolik aktivitesini yansıttığından; anatomik görüntülemeden çok fonksiyonel görüntülemeyi sağlamaktadır.

Pozitron emisyon tomografi görüntülerinin BT görüntüleriyle füzyonu ile PET'te izlenen tutulumların anatomik lokalizasyonu hakkında daha doğru bilgiye sahip olunmakta. Ayrıca PET/BT hibrid sistemlerinde PET görüntüsünün atenüasyon düzeltilmesi için BT görüntüsü kullanılmaktadır.

Akciğer kanserli hastalarda çok sayıda PET ile ilgili çalışma olup soliter akciğer nodüllerinin benign-malign ayrımında, kanser tespit edilmiş hastaların preoperatif evrelemesinde, nükslerin ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ve prognozun saptanmasında klinik yararı olduğu ileri sürülmektedir (65, 66). PET'in malign soliter pulmoner nodülün ayırıcı tanısındaki 2512 hastayı içeren bir meta-analiz sonucunda, duyarlılığı % 96 ve özgüllüğü % 80 olarak saptanmıştır (67).

Onkolojide PET'in kullanım alanları şunlardır (68):

1. Akciğer nodüllerinin benign/malign ayırıcı tanısı,
2. Cerrahi sonrası tümör nükslerinin belirlenmesi,
3. Tedavi öncesi evreleme,
4. Tümörün tedaviye (kemoterapi, radyoterapi) yanıtının değerlendirilmesi, tedavi sonrası yeniden evreleme,
5. Radyasyon nekrozu ile rezidü ve/veya nüks tümöral kitlenin ayrılması,
6. Tümörün progresyon/regresyonunun değerlendirilmesi,
7. Hasta hakkında prognostik değerlendirmeler yapılması,

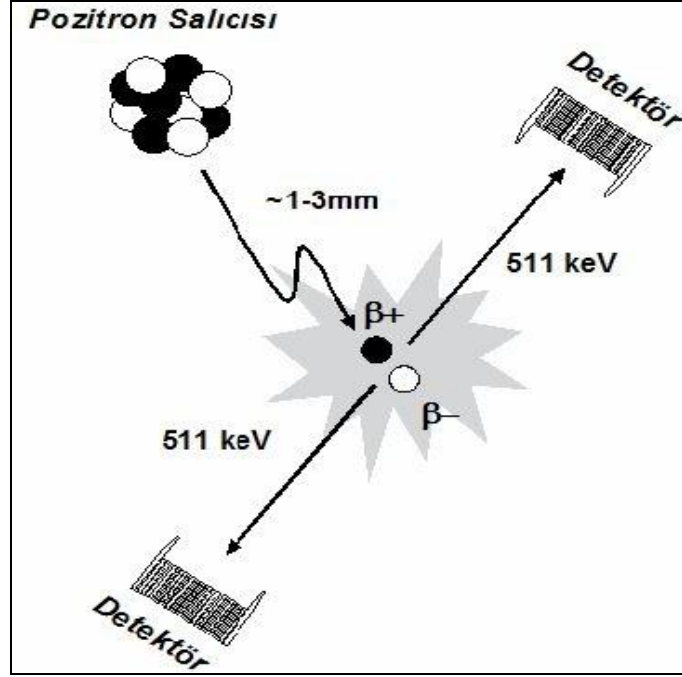
8. Primeri bilinmeyen metastatik kanserlerde primer tümör ve metastazlarının araştırılması,
9. Uygun biyopsi alanının belirlenmesi,
10. Radyoterapi uygulanacak alanın belirlenmesidir.

## **POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ**

### **Temel Prensipler**

Pozitron emisyon tomografi görüntüleme, pozitron ışınları yayan radyonüklid ajanlar kullanılmaktadır. Pozitron yayıcı radyonüklidler düşük atom numaralı ve kısa yarı ömürlü (2-110 dk) elementlerdir (68). Çok kısa yarı ömürlü oldukları için bazı pozitron yayıcılarının belirli üretim merkezlerinden dağıtımları mümkün değildir (69).

Atom çekirdeğinden salınan pozitron, bulunduğu ortam içerisinde yaklaşık 1-3 mm kadar (bu mesafe F-18 için yaklaşık 2 mm'dir) ilerleyerek ortamda mevcut serbest bir elektron ile birleşir. Bu birleşme sonrasında her iki partikül de enerjiye dönüşür ve birbiri ile yaklaşık 180 derece açı yapan, 511 kilo elektron volt enerjiye sahip iki adet gama fotonu ortaya çıkar. Bu olaya yok olma (Annihilasyon) adı verilir (68). Anihilasyon fotonlarının birbiri ile 180 derece zıt doğrultuda yayıldığı sanal hat ‘‘line of response (LOR, eş cevap eğrisi)’’ olarak adlandırılır. Vücut içerisinde radyofarmasötiklerden pozitron bozunması sonucu yayılan ve birbirine 180 derece zıt açı ile hareket eden 511 keV enerjili gama ışınları PET tarama sistemlerindeki detektör halkaları içerisine yerleştirilmiş algılayıcı kristaller tarafından tespit edilir ve her bir foton çifti için sistem bilgisayarında x, y, z eksen koordinatları belirlenerek kaydedilir. PET kamerada fotonları dedekte etmek için iki dedektör karşılıklı olarak yerleştirilir (Şekil 1) (70-72). Sistem LOR hatları boyunca karşılıklı gelen fotonları belirler. Koinsidans devresine belli zaman aralığında (örneğin 8-12 ns) gelen fotonlar gerçek foton olarak algılanır. Koinsidans devrelerine LOR hatları boyunca giden fotonlar gerçek veri olarak kaydedilir (73).



Şekil 1. Foton çiftlerinin pozitron emisyon tomografisi sistemlerindeki detektör halkalarınca algılanması (71)

### Pozitron Emisyon Tomografisinde Kullanılan Radyofarmasötikler

En sık kullanılan radyofarmasötik, F-18 işaretli florodeoksiglikozdur. Florun yarı ömrü 110 dakikadır ve siklotronda oksijenin protonla bombardımanı sonucunda oluşmaktadır. Bu şekilde elde edilen F-18, D-glikoz analogu ile bağlanarak 2-floro-2-deoksi-D-glikoz (FDG) üretilmektedir (74). PET görüntüleme en sık kullanılan radyonüklidlerin fiziksel yarı ömürleri ve elde edilme yöntemleri Tablo 7’de özetlenmiştir (65).

Tablo 7. En sık kullanılan pozitron yayıcı radyonüklidler (65)

Radyonüklid	Yarı ömrü (dk)	Üretim yeri
C-11	20.4	Siklotron
N-13	9.96	Siklotron
O-15	2.07	Siklotron
F-18	109.8	Siklotron
Rb-82	1.25	Jeneratör
Ga-68	68.3	Jeneratör

C: Karbon, N: Azot, O: Oksijen, F: Flor, Rb: Rubidyum, Ga: Galyum, dk: Dakika.

Flor-18 FDG'nin dokudaki akümülayonu dokunun glukoz kullanım miktarı ile orantılıdır. Akciğer kanseri, kolorektal kanser ve lenfoma gibi çeşitli kanserlerde tanısai görüntüleme amacıyla uygulanmaktadır. Çoğu maling tümörlerde yüksek glikolitik aktivite olması esasına dayanan görüntüleme yöntemidir.

### **Florodeoksiglukozun Tutulum Mekanizması**

Flor 18, fiziksel yarı ömrü 109,8 dakika olan radyoaktif bir elementtir. Otomatik sentez ünitesinde nükleofilik yer değiştirme (SN2 Nucleophilic Substitution) yöntemine göre elde edilen F-18 FDG, izotonik sodyum klorür içinde steril, apirojen, berrak, renksiz veya sarıya çalan renkli, damar içi yol ile uygulanmaya hazır bir radyofarmasötiktir. F-18 FDG, tümör hücrelerinde glukoz kullanımının görüntülenmesini sağlayan bir radyofarmasötiktir. Nadir ve geçici olarak hipotansiyon, hipoglisemi veya hiperglisemi ve alkalen fosfataz düzeyinde artış rapor edilmiştir (75).

Malign hücrelerin normal hücrelerden farklılaşmaları sırasında metabolizmalarında önemli farklılıklar meydana gelir. DNA sentezi, aminoasit kullanımı ve glikolizisteki artış bunlar arasında sayılabilir. Bu değişiklikler onkolojide F-18 FDG'nin PET'de kullanımının biyokimyasal temelini oluşturur. Malign hücrelerdeki artmış glikolitik hıza sebep olarak pek çok faktör ileri sürülmüştür (76). Malign hücrelerin belirgin biyokimyasal karakteristik özellikleri arasında hücre yüzeyindeki glukoz taşıyıcı proteinlerin (özellikle Glut 1 ve Glut 3) ve glikolizisi sağlayan hücre içi enzimlerin (hezkokinaz ve fosfofruktokinaz) artışı; buna karşın glikoz-6-fosfataz enzim aktivitesindeki azalmaya bağlı olarak gelişen düşük defosforilasyon hızı sayılabilir. Tümör hücrelerindeki bu artmış glikolitik hız ve azalmış defosforilasyon hızı, FDG kullanılarak yapılan PET görüntülemenin temelini oluşturur (77). Florodeoksiglikoz, damarsal beslenmenin yeterli olduğu dokularda glukoz ile aynı kolaylaştırılmış transport mekanizmasını kullanarak hücre içerisine girer. Hücre içerisine giren FDG, hezkokinaz enzimi ile FDG-6-P'a fosforile edilmesine karşın daha ileri metabolik yollara girmeyerek hücre içerisinde birikir. Normal hücreler ile karşılaştırıldığında tümör hücrelerindeki azalmış glikoz-6-fosfataz enzim düzeyleri, buna karşın artmış hücre proliferasyonu ve hücrel enerji ihtiyacı FDG-6-P'ın hücre içinde daha uzun süre kalmasını sağlar (78).

Florodeoksiglukozun tutulumu plazma glukoz düzeyinden oldukça etkilenmekte olup, yüksek glukoz düzeylerinde tümör dokusundaki FDG tutulumunun azaldığı gösterilmiştir (77).

FDG tutulumunun glukoz tarafından inhibe edilmemesi için en az 4 saat açlık ve 200 mg/dl altında glisemi düzeyi gereklidir. Myokardial aktivitenin minimum olması ve mediastinal metastazların yüksek duyarlılıkla dedeksiyonu için tercihen 12 saat açlık gerekmektedir. FDG ile yapılan onkolojik çalışmalarda 10-20 mCi (370-740 MBq) FDG'nin intravenöz enjeksiyonundan yaklaşık 60 dakika sonra PET görüntüleme yapılır. Yeterli tümör tutulumunun oluşması için hasta sakin ve rahat bir ortamda hareketsiz bir şekilde 45 dakika ile 1 saat arasında bir süre bekletilir. Bu süre içinde vokal kaslar ile çiğneme ve yutmayla ilgili kasların FDG tutulumunu etkilemesini engellemek için hastanın konuşmaması, yememesi ve herhangi bir şey içmemesi tembihlenir (68).

### **Florodeoksiglukozun Fizyolojik Dağılımı**

Florodeoksiglukoz vücuttaki biodağılımı glukozla oldukça benzerlik gösterir. Görüntüler değerlendirilirken FDG'nin biodağılım alanlarının bilinmesi fizyolojik FDG tutulumlarının yanlış pozitif yorumlanmasını önler (79). Normalde glikozu absorbe eden böbrekler FDG'yi normal glikoz gibi algılamaz ve büyük oranda glomerüler filtrasyon ile vücuttan atılır. FDG proksimal tübüllerde bir miktar reabsorbsiyona uğramasına karşın büyük oranda filtrasyon ile vücuttan atılır. Enjekte edilen FDG'nin %16'sı ilk bir saat içinde, %50'si 135 dakikada idrar ile atılır (80).

Beyin, miyokard, Waldeyer halkası ve tonsiller, emziren bayanlarda meme dokusu, tükürük bezleri, böbrekler, mesane, erkek üreme organları ve menstruasyon sırasında uterus, FDG tutulumunun doğal olarak artmış bölgeleridir. Çocuklarda timus dokusunda "V" şeklinde izlenen fizyolojik FDG tutulumu, ergenlik döneminden sonra bezin küçülmesi ile birlikte gerilemektedir (80).

Hafif düzeyde heterojen artmış karaciğer aktivitesi FDG-PET görüntülemeye sıklıkla izlenen bir bulgudur. Dalakta normalde hafif düzeyde FDG tutulumu izlenirken granülosit stimülasyon faktörleri kullanılarak yapılan tedaviye bağlı olarak dalakta FDG tutulumu diffüz olarak artabilir (81).

Normalde düşük düzeyde kas tutulumu izlenirken test öncesi yoğun egzersize bağlı olarak artmış kas tutulumu izlenebilir. Benign kemik lezyonları, Paget hastalığı ve iyileşmekte olan kırıklar da artmış FDG tutulumu gösterebilir. FDG-PET'te kemik iliğinde genellikle hafif düzeyde homojen aktivite tutulumu izlenir (68, 82, 83). Kemoterapi sonrası yenilenen kemik iliğine bağlı olarak ilk bir ay içerisinde artmış kemik iliği aktivitesi, granülosit stimülasyon faktörleri ile yapılan tedaviye bağlı olarak da kemik iliğinde diffüz

artmış FDG akümülayonu izlenebilir. Bununla birlikte karaciğerden yoğun kemik iliği aktivitesi hemen her zaman anormal kabul edilmelidir (81).

Düz kaslardaki peristaltizme bağılı olarak gastrointestinal sistemde, segmental veya diffüz olmak üzere değişik düzey ve örnekte FDG tutulumu izlenebilir. Premenapozal olgular ile hormon replasman tedavisi alanlar veya emziren kadınlarda meme dokusunda da değişik düzeyde FDG tutulumu gözlenebilmektedir (81).

Yanlış pozitif yorumlamanın diğer bir olası nedeninde kahverengi yağ dokusudur. Kahverengi yağ dokusu çocuklarda, genç erişkinler yoğundur ve servikal, aksiller, paravertebral, mediastinal ve abdominal bölgelerde yer almaktadır (84). Termogenez ihtiyacının azalması nedeniyle kahverengi yağ dokusu birikimleri yaşın ilerlemesi ile birlikte azalır ve kahverengi yağ dokusu yetişkinlerde azalır; ancak kış mevsiminde ve zayıf hastalarda daha sık görülebilir. Kahverengi yağ dokusundaki FDG tutulumu tipik olarak bilateral ve simetrik olup, nadiren malignite ile karıştırılır, ancak FDG tutulumu mediasten ve abdomende asimetrik veya fokal olup, maligniteyi taklit edebilir.

Hastanın solunumu, intravenöz ve peroral kontrast ajanların kullanımı, hastada kateter veya diğer metal cisimlerin varlığı gibi uygulama sırasındaki bazı durumlar, BT ile atenüasyonun düzeltilmesinde artefakt oluşturabilmektedir. Çünkü BT'nin düşük-dozlu enerjilerini yüksek-dozlu PET enerjilerine ayarlayan ölçüm algoritmaları normal yumuşak doku dansitelerine göre geliştirilmiştir (85).

### **Standart Uptake Değeri**

Görüntülerin yorumlanmasında fizyolojik tutulumlar dışında geri plan (background) aktivitesine oranla artmış FDG tutulumu gösteren odaklar araştırılır. PET'in en önemli özelliklerinden birisi de tutulum alanlarındaki aktivitenin sayısallaştırılabilmesidir. Bu amaçla klinik çalışmalarda vizüel değerlendirmeyi desteklemek amacıyla yarı sayısal bir değer kullanılır. Vizüel değerlendirmede; geri plan ve çevre doku aktivitesine göre artmış tutulum gösteren odaklar değerlendirilir. Semikantitatif değerlendirmede ise maksimum standart uptake value (SUVmax) adı verilen bir parametre kullanılır. Bu değeri; plazma glukoz düzeyi, enjeksiyondan sonra geçen süre, vücut ağırlığı veya vücut yüzey ölçümü, belirlenen alanın büyüklüğü, tarayıcı sistemin rezolüsyonu, rekonstrüksiyon ve atenüasyon düzeltmenin tipi gibi faktörler etkiler. SUV değeri seçilmiş bir ilgi alanı (ROI) içerisindeki ortalama aktivitenin (mCi/ml) enjekte edilen doza (mCi/kg) bölünmesi ile elde edilir (86-88).

$$\text{SUV} = \frac{\text{Seçilen alandaki ortalama aktivite (mCi/ml)}}{\text{Enjekte edilen doz(mCi)/Vücut ağırlığı (kg)}}$$

Standart uptake değeri hesaplamada değişik yöntemler vardır. SUV<sub>mean</sub>, lezyonun konturlarını içine alan ROI alanındaki pixellerdeki SUV'ların hesaplanan ortalama değeridir. SUV<sub>max</sub> lezyonda en yüksek pixel değeridir. Gürültüden fazla etkilenir ve genelde gerçek değerinin altında hesaplanır. Ancak kişisel değerlendirmelerden bağımsız olması nedeniyle en sık tercih edilen değerdir (88).

Akciğer ve mediasten lezyonlarında SUV<sub>max</sub> değerinin 2,5-3'den yüksek olması malignite olasılığını arttırmaktadır (89). KHDAK hastalarında prognozun saptanması için SUV değerlerinin kullanışlı olduğu birçok çalışmada gösterildi (11).

Jeong ve ark. (90) yaptığı KHDAK'li 73 vakayı kapsayan çalışmalarında akciğer kanserli hastalarda, primer tümör SUV<sub>max</sub> değeri 7'den büyük olan hastalarda, SUV<sub>max</sub> değeri 7'den küçük olanlara göre mortalite riskinin 6,3 kat daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir.

Dhital ve ark. (91) akciğer kanserli 77 vakalı bir çalışmada primer tümör SUV<sub>max</sub> değeri 20 ve üzeri olanlarda prognozun kötü olduğunu saptamıştır.

Li ve ark. (92) yaptığı bir çalışmada, primer tümör SUV<sub>max</sub> ile T-N-M evresi arasında anlamlı korelasyon gözlemlendi.

### **Akciğer Tümörlerinin Florodeoksiglikoz Afinitesi**

Maksimum standart uptake değerinin 2,5-3'ten yüksek olması akciğer ve mediasten lezyonlarında malignite olasılığını arttırmaktadır. Ancak SUV<sub>max</sub>'ın kesin tanı değeri yoktur (89, 93). Çoğu kanser hücrelerinde olduğu gibi akciğer kanserlerinin büyük çoğunluğunda glikoz metabolizması artmıştır. Skuamöz hücreli ve büyük hücreli kanserler en fazla FDG biriktiren akciğer kanserleridir. Adenokanserler, özellikle iyi diferansiye olanlar daha az glikoz kullanırlar. Bronkoalveoler hücreli kanserler ve karsinoidler düşük FDG tutarlar ve bu yüzden PET'te yanlış negatif sonuçlara yol açabilirler (89).

### **Pozitron Emisyon Tomografisinin Kısıtlılıkları**

Pozitron emisyon tomografisi, FDG tutulumu esasına dayanan bir görüntüleme yöntemi olduğundan dolayı FDG tutulumuna etki edecek herhangi bir durumda yorumlamamızı etkileyecektir. Yanlış negatif ve yanlış pozitif sonuçlara neden olan birçok etken

bulunmaktadır. Klinik tecrübe sonucunda bazı durumlardan kurtulabilinmekle beraber, birçoğunda mümkün olmamaktadır.

**Akciğer kanserlerinde pozitron emisyon tomografisi uygulamalarında görülen yanlış pozitif bulgu veren durumlar (94, 95):**

**1-Fizyolojik nedenler**

- Beyin (gri korteks), kalp, böbrek, dalak, karaciğer, gastrointestinal sistem, tiroid, timus

- Kas aktivitesi

- Tek taraflı vokal kord aktivitesi (diğer taraf kord paralizisi)

- Aortik duvar (aterosklerotik plak)

- Kahverengi yağ dokusu

**2-İnfeksiyonlar**

- Pnömoni (bakteriyel, fungal, viral infeksiyonlar ve tüberküloz)

- Ampiyem

- Pnömoni (post obstrüktif)

**3-İnflamatuar durumlar**

- Granüloamatöz hastalıklar (sarkoidoz, Wegener granülomatozisi, amiloidoz)

- Kronik nonspesifik lenfadenit

- Artrit (romatoid artrit, romatoid nodül)

- Mesleki hastalıklar (antrakosilikozis)

- Reflü özefajit

- Pulmoner fibrozis

- Nonspesifik (bronşektazi, organize pnömoni)

**4-İyatrojenik nedenler**

- Radyasyon (özofajit, pnömoni)

- Kemoterapi sonrası gelişen kemik iliği hiperplazisi

- Girişimsel işlemler (akciğer ve lenf nodu biyopsisi yapılması, göğüs tüpü takılması, torasentez yapılması)

**5-İnfarktlar**

- Pulmoner emboli

**6-Benign kitle lezyonları**

- Tükürük bezi adenomu, Whartin tümörü



- Tiroid adenomu
- Adrenal adenom, hamartom
- Kolorektal displastik poliptir

### **Akciğer kanserlerinde pozitron emisyon tomografisi uygulamalarında görülen yanlış negatif bulgu veren durumlar**

İyi diferansiye adenokarsinomlar, bronkoalveolar hücreli karsinom, karsinoid tümör ve lezyon <1 cm olanlarda PET yanlış negatif olabilir (96-98).

Son yapılan bir çalışma pulmoner metastaz tespit etme duyarlılığının 8-10 mm'lik nodüllerde %78'e, 5-7 mm'lik nodüllerde de %40'a yakın olduğunu göstermiştir (99).

Skvamöz hücreli ve büyük hücreli kanserler en fazla FDG biriktiren tiplerdir. Adenokanserler özellikle iyi diferansiye iseler daha az glikoz kullanırlar. Bronkoalveolar hücreli kanserler ve karsinoid tümörler düşük FDG tutarlar bu yüzden PET uygulamalarında yanlış negatif sonuçlara neden olabilirler (89). Bronkoalveolar karsinomdaki azalmış selülerite ve nükleer atipi düşük metabolik aktiviteye neden olmakta ve bu da göreceli olarak düşük SUV şeklinde yansımaktadır (95). İyi diferansiye adenokarsinom, bronkoalveolar karsinom veya karsinoid tümör gibi FDG tutulumu az olan tümörlerde lenf nodu ve uzak metastazlar dikkatli yorumlanmalıdır (94).

Akciğer kanserlerinde PET'in adrenal metastazları algılamadaki doğruluğunu gösteren çalışmalar olmasına rağmen yanlış negatiflikler de bildirilmiştir. Kumar ve ark. (100), akciğer kanseri hastaları üzerinde yaptığı çalışmada, PET'in adrenal metastaz saptama hassasiyetini %93, özgüllüğünü %90 olarak bulmuşlardır. Fakat yine aynı çalışmada 5 vaka yanlış negatif olarak değerlendirilmiş olup, bu durum hastada ya küçük boyutlardaki adrenal lezyonlardan ya da nekrotik metastazlardan kaynaklanmıştır.

### **Akciğer Kanserlerinin Evrelemede Pozitron Emisyon Tomografisinin Yeri**

Tedavi stratejisinin belirlenebilmesi ve prognoz tahmini açısından evreleme çok önemlidir. KHDAK'de teşhis anında hastaların %65-80'inin inoperable olduğu tahmin edilmektedir (101). Akciğer kanserlerinde evreleme klasik olarak BT ile TNM sınıflamasına göre yapılmaktadır. PET/BT ile yapılan evreleme oldukça başarılıdır. Lenf nodlarında tümöral tutulumun belirlenmesinde PET'in duyarlılığı ortalama %79, özgüllüğü %91 'dir. BT'nin duyarlılığı %60, özgüllüğü ise %77 düzeyindedir (102). PET/BT hastanın tedavi planlamasında rutin görüntüleme yöntemlerine göre evrelemeyi değiştirerek tedavi planında ortalama %30 değişiklik yapabilmektedir (6, 7).

**1-Primer Tümör Evreleme:** PET anatomik detayları iyi gösteremediğinden, evrelemede ilk seçenek BT ve MRG'dir. PET/BT, PET'e göre T evrelemede daha yüksek doğruluk değerlerine sahiptir (103). T evresinin doğru tahmini için girişimsel olmayan en iyi görüntüleme tekniğinin PET/BT olduğu bulunmuştur: PET, BT ve PET ile BT'nin görsel korelasyonu kullanılarak olguların sırasıyla %55, 68 ve 76'sında T-evresi doğru şekilde tahmin edilirken PET/BT olguların %82'sini doğru tahmin etmiştir. Ancak tüm görüntüleme yöntemleri tümörü olduğundan az veya fazla olarak evrelendirebilir (103-110).

**2-Nodal Evreleme:** BT'de metastatik hastalığı belirlemek için kullanılan tek kriter lenf nodu boyutudur. Geçerli olan konsensus, kısa eksen çapı >10 mm olan lenf nodunu metastatik lenf nodu şüphesi olarak kabul etmektedir (111). BT ile yapılan farklı çalışmalar, bu sonuçlarda belirgin bir uyumsuzluk göstermekte olup, özgüllüğü %69 ile %82 ve hassasiyet %52 ile %69 arasında oynamaktadır (112). Mediastinal lenf nodlarının tutulumu açısından yapılan meta-analizlerde FDG-PET'in hassasiyetinin %79-85 ve özgüllüğünün %89-92 arasında olduğu doğrulanmıştır (102, 113, 114). PET/BT, mediastinal evrelemede BT ve MRG'den daha üstündür. BT'de küçük olduğu için negatif kabul edilen bazı invaziv lenf nodlarının FDG'yi tuttuğu, ayrıca büyük olduğu için pozitif kabul edilen bazı reaktif lenf nodlarının PET ile negatif olduğu gösterilmiştir. PET'in yanlış pozitiflikleri (enfeksiyon ve inflamasyonlarda) nedeniyle PET pozitif olgular mutlaka mediastinoskopi veya diğer işlemlerle histolojik olarak ispatlanmalıdır. PET'in negatif öngörü değeri daha yüksek olduğu için, PET normal olduğunda invaziv evrelemeye gerek yoktur (115, 116).

**3-Uzak Metastaz Evreleme:** İlk başvuru sırasında toplam olarak KHDAK hastalarının %40'ında, çoğunlukla adrenal bezler, kemik, karaciğer veya beyinde uzak metastaz vardır (14).

PET/BT uzak metastazları göstermede MRG veya BT'den daha üstündür. Bir araştırmada PET ile evre I tümörde %8, evre II tümörde %18 oranında beklenmeyen uzak metastazlar gösterilmiştir (117). Evre III tümörde %24 oranında uzak metastaz tespit edilmiş (117).

Adrenal ve kemik metastazlarını ortaya koymada PET/BT etkindir. BT'de tespit edilen adrenal kitlelerin malign/benign ayırımını yapmada ve evrelemede PET'in duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %100 ve %80 olarak bildirilmiştir (96). BT ve MRG'de belirsiz adrenal lezyonları olsa bile F-18 FDG PET sürrenal lezyonlarını benign/malign ayırımını gösterebilir.

FDG PET, adrenal lezyonlarının benin/maling ayrımı üzerine yapılan iki çalışmada hassasiyet ve özgüllüğü %94-100 ve %80-91 olarak saptanmıştır (118-120).

Pozitron emisyon tomografisinde, karaciğer metastazları karaciğerin zemin aktivitesinden daha yoğun fokal tutulum göstermesi ile doğru bir şekilde saptanabilir (121). PET ile KHDAK'deki karaciğer metastazlarının belirlenmesinde %100 hassasiyet ve özgüllük rakamları kaydedilmiştir (122).

Pozitron emisyon tomografisinin kemik metastazlarının belirlenmesinde kemik sintigrafisinden daha özgül ve eşit derecede hassasiyete sahip olduğu belirtilmektedir (123).

Beyin dokusunun yüksek metabolik aktivite göstermesi ve yüksek glukoz tüketimine bağlı olarak, metastatik hastalığın değerlendirilmesinde FDG PET uygun değil ve göreceli olarak düşük hassasiyete sahiptir (124). Serebral metastaz saptamada kontrastlı BT başarılıdır, bununla birlikte MR hafifçe daha iyidir (125).

## **GEREÇ VE YÖNTEMLER**

### **ÇALIŞMA PLANI VE HASTALAR**

Trakya Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda 01.11.2009-30.07.2011 tarihleri arasında PET/BT'si çekilmiş ve histopatolojik olarak akciğer kanseri tanısı almış, karaciğer metastazı olan ve olmayan toplam 92 hasta çalışmaya dahil edildi. Klinisyen tarafından endikasyonu konularak, akciğer kanseri tanısı ve/veya evrelemesi amacıyla Trakya Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda çekilmiş olan PET/BT görüntüleri ve raporları retrospektif olarak incelendi. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 18.04.2012 tarih, 11/03 no.lu karar numarası ve 2012/93 protokol kodu ile etik kurul onayı alındı (Ek 1).

Çalışmamızda akciğer kanseri tanısı almış hastaların primer tümörlerinin karaciğer metastazı ile ilişkisinin PET ile semikantitatif olarak değerlendirilmesi amaçlandı. Karaciğer metastazı olan ve olmayan akciğer kanseri tanılı hastaların primer tümörlerin SUV'ları hesaplandı. Karaciğer metastazı olan akciğer kanseri tanılı hastaların karaciğer metastazlarına ait SUV değerleri hesaplandı. Primer tümörün SUV değeri ile karaciğer metastazı arasındaki ilişki incelendi.

### **Araştırmaya Alınma Kriterleri**

- 1- Patolojik olarak akciğer kanseri (Küçük hücreli veya Küçük hücre dışı akciğer kanseri) tanısı almış olması,
- 2- Kasım 2009 ile Temmuz 2011 tarihleri arasında PET/BT taraması yapılmış olması,
- 3- Primer akciğer kitlesinine yönelik operasyonunun olmaması ya da operasyon öncesi PET/BT çekiminin yapılmış olması idi.

### **Araştırmadan Dışlanma Kriterleri**

1-Akciğer kanseri ön tanısıyla gönderilmiş ve PET/BT’de akciğer kanseri tanısı almayan hastalar,

2-Primer akciğer kitlesinin patoloji sonucu bening gelen hastalar,

3-Primer akciğer kitlesine yönelik cerrahi uygulama sonrası PET/BT çekimi yapılan hastalar,

4-Akciğer kanseri dışında ikinci primer kanseri olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

### **Pozitron Emisyon Tomografisi Çekimi**

Çalışmamızda hastaların PET/BT görüntülemesi, Anabilim Dalı’mızdaki PET/BT cihazı (G.E. Discovery STE) ile yapıldı. Hastalardan PET/BT taramasından en az 4 saat öncesine kadar aç kalmaları istenildi. İşlem öncesi tüm hastaların kan glikoz değerleri glikometre (One Touch Select. China) ile ölçüldü. Kan glikoz değeri 200 mg/dl’nin altındaki hastalara 296-555 MBq (8-15 mCi) FDG intravenöz yoldan enjekte edildi. Enjeksiyonu takiben radyofarmasötik maddenin biyodağılımının tamamlanması ve ideal tümör tutulumunun oluşması amacıyla hastalar sakin ve rahat bir ortamda, hareket etmemesi tavsiye edilerek 45-60 dakika bekletildi. Bekleme süresi sonunda hastaların mesaneleri boşaltıldıktan sonra sırtüstü pozisyonda PET/BT tarayıcı yatağına yatırıldı. Entegre PET/BT kamerada, verteksten uyluk üst kısmına kadar, yaklaşık 30 dakika süreli 3D modunda emisyon ve transmisyon görüntüleme yapıldı. Hastaların görüntüleri ortalama 7-9 yatak pozisyonunda olmak üzere yaklaşık 30 dakikada tamamlandı. Çekim kapsamına giren bölgelerin transaksiyel, koronal ve sagittal düzlemlerde 0,6 cm kalınlıkta ardışık kesitleri oluşturuldu. Görünüm olarak anormal olduğu düşünülen tüm FDG birikimlerinde iş istasyonu bilgisayarından PET Rewiev görüntüleme programı kullanılarak SUV değerleri saptandı.

Standart tutulum değerleri, elde edilen görüntüler üzerine ilgi alanları (ROI) çizilerek elde edildi. Primer tümörün SUV’u ve metastazlarının SUV’u PET imajlarından ve primer tümör ve karaciğer metastazlarının boyutu PET/BT füzyon imajlarından elde edildi.

Çalışmamızda;

Karaciğer metastazlı olgularda;

- 1- Karaciğer metastazlı olan hastalarda, primer tümör boyutu ile karaciğer metastaz sayısı arasındaki ilişki,
- 2- Karaciğer Karaciğer metastazlı olan hastalarda, primer tümör boyutu ile karaciğer SUVmax arasındaki ilişki,
- 3- Karaciğer metastazlı olan hastalarda, primer tümör SUVmax ile karaciğer metastaz sayısı arasındaki ilişki,
- 4- Karaciğer metastazlı olan hastalarda, primer tümör SUVmax ile karaciğer metastaz SUVmax arasındaki ilişki,
- 5- Karaciğer metastazlı olan hastalarda, primer tümör SUVmax ile primer tümörün histopatolojisi arasındaki ilişki,
- 6- Karaciğer metastazlı olan hastalarda, karaciğer metastaz sayısı ile primer tümörün histopatolojisi arasındaki ilişki,
- 7- Karaciğer metastazlı olan hastalarda, karaciğer metastaz SUVmax ile primer tümörün histopatolojisi arasındaki ilişki,
- 8- Karaciğer metastazlı olan hastalarda, primer tümör boyutu ile primer tümörün histopatolojisi arasındaki ilişki,
- 9- Karaciğer metastazlı olan hastalarda, primer tümör SUVmax değeri  $<10$  ve  $\geq 10$  olan gruplar arasında karaciğer metastaz SUVmax arasındaki ilişki,

Tüm olgularda;

- 1- Tüm olgularda, primer tümör histopatolojisi ile karaciğer metastaz varlığı arasındaki ilişki,
- 2- Tüm olgularda, primer tümör SUVmax değeri  $<10$  ve  $\geq 10$  olan gruplar arasında karaciğer metastaz varlığı arasındaki ilişki,
- 3- Tüm olgularda, primer tümör boyutu ortalaması ile primer tümörün histopatolojisi arasındaki ilişki,
- 4- Tüm olgularda, primer tümör SUVmax ortalaması ile primer tümörün histopatolojisi arasındaki ilişki,
- 5- Tüm olgularda, primer tümör SUVmax değeri ile primer tümörün boyutu arasındaki ilişki,

- 6- Tüm olgularda, karaciğer metastaz var olanlar ile yok olanlar arasında primer tümör SUVmax ortalaması ilişkisi,
- 7- Tüm olgularda, karaciğer metastaz var olanlar ile yok olanlar arasında primer tümör boyutu ortalaması ilişkisi,
- 8- Tüm olgularda, primer tümör boyutu grupları( $0 \leq 2$  cm,  $2 \leq 3$  cm,  $3 \leq 5$  cm,  $5 \leq 7$  cm ve  $>7$ cm) arasında primer tümör SUVmax ortalaması ilişkisi,
- 9- Tüm olgularda, primer tümör SUVmax değeri  $<10$  ve  $\geq 10$  olan gruplar arasında kemik metastaz varlığı arasındaki ilişki araştırıldı.

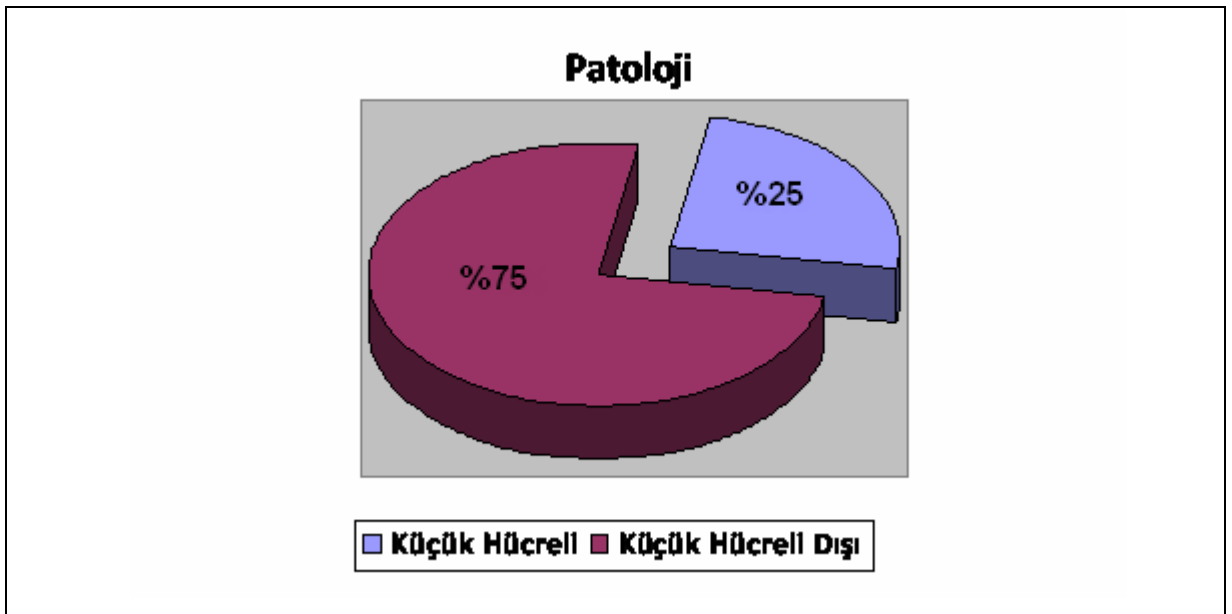
### **İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

Çalışmamızdaki verilerin istatistiksel analizinde SPSS 20.0 (Lisans No: 10240642) paket programı kullanıldı. Niceliksel sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma (SS) ve kategorik sonuçlar sayı ve % olarak verilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında parametreler normal dağılım gösteren değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student-t testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen ölçümleri iki grup arasında karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Bazı sürekli ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlamaması nedeniyle bu sürekli ölçümler arasındaki korelasyon Sperman Korelasyon katsayısı ile incelendi. Kategorik ölçümlerin ikili gruplar arasında karşılaştırılmasında Pearson, ki-Kare test istatistiği kullanıldı. İki'den fazla grubun sürekli ölçümlerinin genel karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda tek yönlü varyans analizi, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Kruskal Wallis testi kullanıldı. Bütün anlamlılık testleri iki yönlü idi ve istatistiksel anlamlılık için iki-yönlü analizde p değerinin  $<0,05$  olması kriter alındı.

## BULGULAR

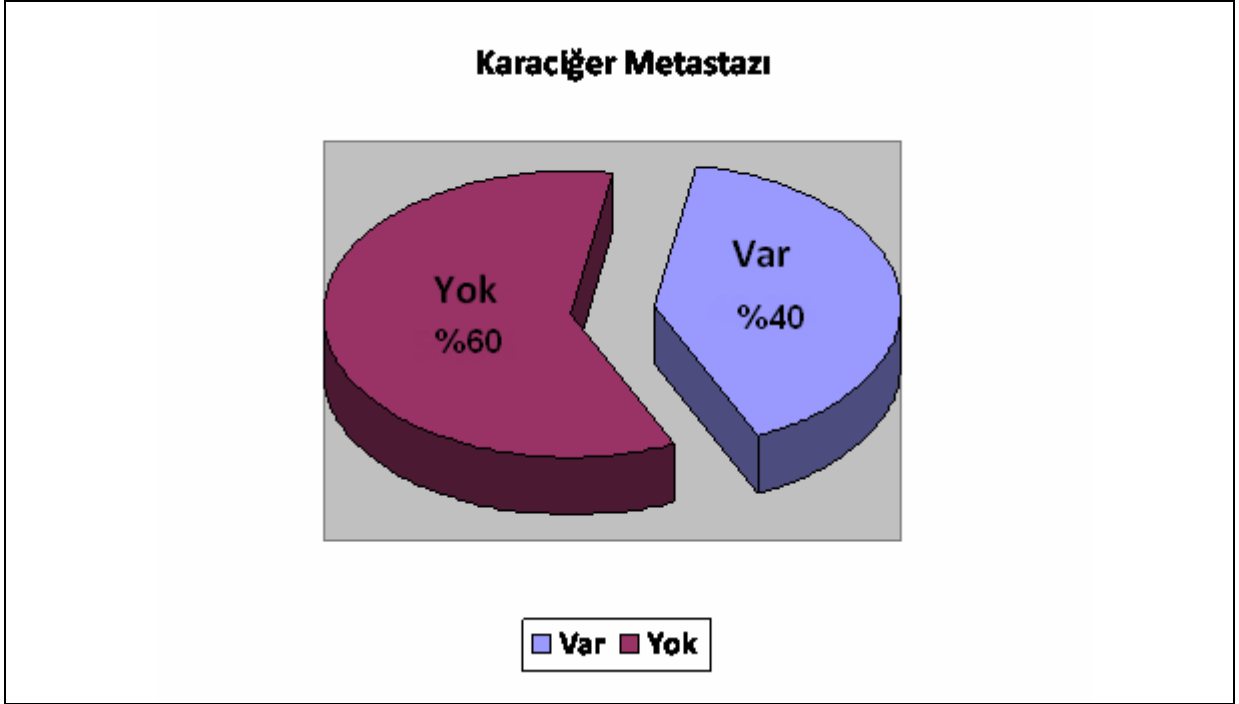
### HASTA ÖZELLİKLERİ

Çalışmaya dahil edilen 92 hastadan 3'ü (%3,3) kadın, 89'u (%96,7) erkek idi. Olgularımızın yaş aralığı 41 ile 82 arasında değişmekte idi. Olguların ortalama yaşları  $63,24 \pm 9,04$  idi. Bu hastaların 23'ü küçük hücreli akciğer kanseri (%25), 69'u küçük hücreli dışı akciğer kanseri (%75) idi (Şekil 2). Olgu sayısındaki yetersizlikten dolayı histopatolojik olarak diğer hücre alt tipleri değerlendirmeye alınmadı. Ayrıca bu hastaların 37'si karaciğer metastazı olan hasta (%40,2), 55'i ise karaciğer metastazı olmayan hasta (%59,8) idi (Şekil 3). Hasta özellikleri Tablo 8'de sunulmuştur.



Şekil 2. Hastaların histopatolojik akciğer kanseri tipleri





**Şekil 3. Hastaların karaciğer metastazı**

**Tablo 8. Hastaların özellikleri**

<b>Toplam Hasta Sayısı</b>	92
<b>Cinsiyet</b>	
<b>Kadın</b>	3 (%3,3)
<b>Erkek</b>	89 (%96,7)
<b>Yaş Aralığı (yıl)</b>	41-82 yıl
<b>Ortalama Yaş (yıl)</b>	63,24±9,04
<b>Patolojik Tanı</b>	
<b>Küçük Hücreli Akciğer Kanseri</b>	23 (%25,0)
<b>Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri</b>	69 (%75,0)
<b>Karaciğer Metastazı</b>	
<b>Var</b>	37 (%40,2)
<b>Yok</b>	55 (%59,8)

Çalışmaya dahil edilen hastaların primer tümör boyutu 15 ile 140 mm arasında değişmekte ve ortalama tümör boyutu  $55,80 \pm 24,81$  mm olarak tespit edildi. Bu hastaların primer tümör SUVmax değerleri 2,7 ile 32,6 arasında değişmekte ve ortalama SUVmax  $12,41 \pm 5,45$  olarak tespit edildi (Tablo 9).

**Tablo 9. Hastaların primer tümöre ait özellikleri**

<b>Primer Tümör Boyutu(mm)</b>	15-140
<b>Ortalama (mm)</b>	$55,80 \pm 24,81$
<b>Primer Tümör SUVmax</b>	2,7-32,6
<b>Ortalama</b>	$12,41 \pm 5,45$

Çalışmaya dahil edilen karaciğer metastazlı hastaların (n:37, %40,2), karaciğer metastazlarının SUVmax değerleri 3,0 ile 35,7 arasında değişmekte ve ortalaması  $9,41 \pm 6,24$  olarak tespit edildi.

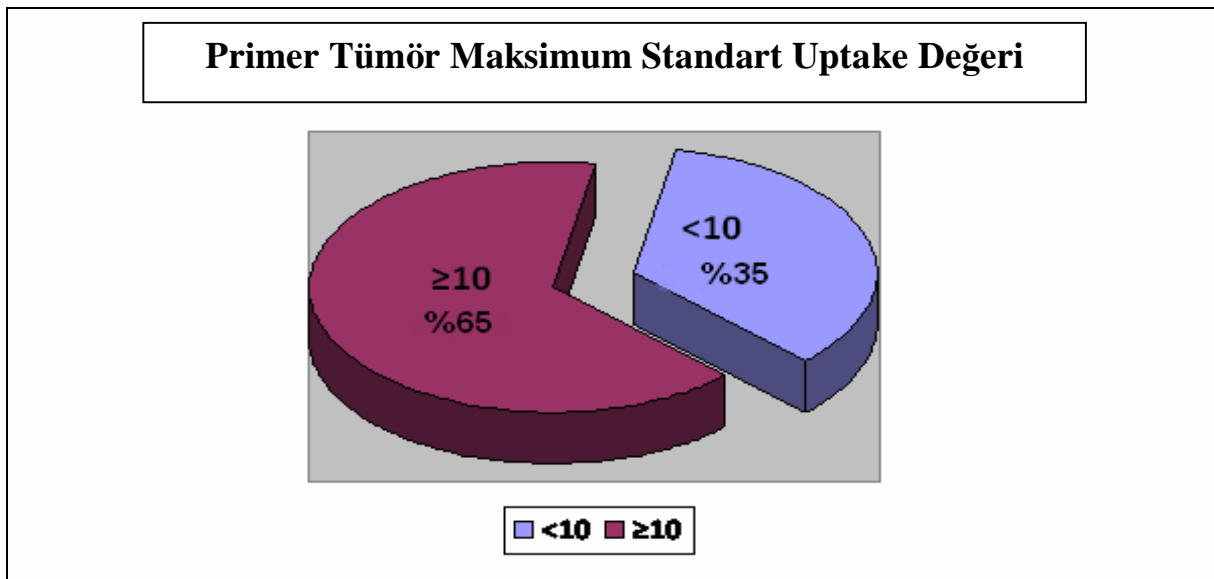
Primer akciğer kitle boyutu 2 cm ve altında olan hasta sayısı beş, 2 cm ile  $\leq 3$  cm arası hasta sayısı sekiz, 3 cm ile  $\leq 5$  cm arası hasta sayısı otuz dört, 5 cm ile  $\leq 7$  cm arası hasta sayısı yirmi iki, 7 cm üzeri kitlesi olan hasta sayısı yirmi üç olarak tespit edildi (Tablo 10).

**Tablo 10. Primer tümör boyutu gruplarına göre hasta sayısı**

Primer Tümör Boyutu	Sayı (n)	Yüzde (%)
2 cm ve altı	5	% 5,4
$2 \leq 3$ cm arası	8	% 8,7
$3 \leq 5$ cm arası	34	% 37,0
$5 \leq 7$ cm arası	22	% 23,9
7 cm üzeri	23	% 25,0

cm: santimetre

Hastaların primer akciğer kitlesinin SUVmax değerine göre, 10'nun altında olanlar ve 10 dahil olmak üzere 10'nun üstü olmak üzere iki ayrı gruba ayrıldı. Olguların %34,8'inde primer tümör SUVmax değeri 10'nun altında iken, %65,2'sinde 10 ve üzerinde olarak tespit edildi (Şekil 4).



**Şekil 4. Hastaların primer tümör maksimum standart uptake tutulum değeri oranları**

Olgular karaciğerdeki metastatik odak sayılarına göre gruplara ayrıldı. Karaciğer metastaz sayısı 1 veya 2 odak olan hasta sayısı 17, 3 veya 4 odak olan hasta sayısı 8, 5 ve üstü veya diffüz karaciğer tutulumu olan hasta sayısı 12 olarak tespit edildi (Tablo 11).

**Tablo 11. Karaciğer metastaz sayısına göre grup sayıları**

Karaciğer Metastaz Grubu	Hasta Sayısı (n)	%
1-2 odak	17	% 45,9
3-4 odak	8	% 21,6
5 ve üstü odak veya diffüz tutulum	12	% 32,4

Küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastaların %31,9’unda karaciğer metastazı saptanırken, küçük hücreli akciğer kanserli hastaların %65,2’sinde karaciğer metastazı saptandı (Tablo 12).

**Tablo 12. Patolojik tanı ile karaciğer metastazı oranları**

Tüm Olgular (n=92)		Karaciğer Metastazı (n) (%)		Total (%)
		Yok	Var	
Patoloji	KHDAK	47 (%68,1)	22 (%31,9)	69 (%100)
	KHAK	8 (%34,8)	15 (%65,2)	23 (%100)
Total		55 (%59,8)	37 (%40,2)	92 (%100)

**KHDAK:** Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, **KHAK:** Küçük hücreli akciğer kanseri

Tüm hasta grubunda primer tümör SUVmax değeri 10’nun altında olan hastaların %65,6’sında karaciğer metastazı saptanırken, SUVmax değeri 10 ve üzeri olanların %26,7’sinde karaciğer metastazı saptandı (Tablo 13).

**Tablo 13. Primer tümör maksimum standart uptake değerleri ile karaciğer metastazı oranları**

Tüm Olgular (n=92)		Karaciğer Metastazı (n) (%)		Total (%)
		Yok	Var	
Primer Tümör SUVmax	<10	11 (%34,4)	21 (%65,6)	32 (%100)
	≥10	44 (%73,3)	16 (%26,7)	60 (%100)
Total		55 (%59,8)	37 (%40,2)	92 (%100)

SUV: Standart Uptake Value

Tablo 14' te çalışmamızda yer alan olguların genel özellikleri tek tabloda sunulmaktadır.

**Tablo 14. Olgularımızın genel özellikleri**

Tüm Olgular (n=92)		Hasta Sayısı (n)	%
Primer Tümör SUVmax	<10	32	% 34,8
	≥10	60	% 65,2
Tümör Boyutu (cm)	2 cm ve altı	5	% 5,4
	2 ≤ 3 cm arası	8	% 8,7
	3 ≤ 5 cm arası	34	% 37,0
	5 ≤ 7 cm arası	22	% 23,9
	7 cm üzeri	23	% 25,0
Patoloji	Küçük hücreli	23	% 25,0
	Küçük hücreli dışı	69	% 75,0
Karaciğer Metastazı	Var	37	% 40,2
	Yok	55	% 59,8
Karaciğer Metastaz Sayısı (n=37)	1-2	17	% 45,9
	3-4	8	% 21,6
	5 ve üstü veya diffüz	12	% 32,4

cm: santimetre, SUV: Standart Uptake Value

Hastaların PET/BT görüntüleri değerlendirilirken karaciğer metastazları dışında başka yerlerde de metastazlar saptanmış olup, olgulara ait saptanan diğer metastatik odaklar Tablo 15'te özetlenmiştir.

**Tablo 15. Hastalarda saptanan diğer pozitron emisyon tomografisi bulguları**

<b>Bulgular</b>	<b>Metastaz Var (%)</b>	<b>Metastaz Yok (%)</b>
<b>Mediastinal Lenf Nodu Metastazı</b>	63 (% 68,5)	29 (% 31,5)
<b>Boyun Lenf Nodu Metastazı</b>	24 (% 26,1)	68 (% 73,9)
<b>Abdominal Lenf Nodu Metastazı</b>	18 (% 19,6)	74 (% 80,4)
<b>Beyin Metastazı</b>	10 (% 10,9)	82 (% 89,1)
<b>Sürrenal Metastazı</b>	17 (% 19,5)	75 (% 81,5)
<b>Kemik Metastazı</b>	35 (% 38,0)	57 (% 62,0)

Karaciğer metastazlı olgularda; primer tümör boyutu ile karaciğer metastaz sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ). Ayrıca primer tümör boyutu ile karaciğer metastaz SUVmax değeri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ) (Tablo 16).

**Tablo 16. Karaciğer metastazı olan hastaların primer tümör boyutu ile karaciğer metastaz sayısı ve karaciğer metastaz maksimum standart uptake değeri ortalaması arasındaki korelasyon**

<b>Karaciğer Metastazlı Olgular (n=37)</b>	<b>Tümör Boyutu (mm)</b>	
	<b>r</b>	<b>*p</b>
<b>Karaciğer Metastaz Sayısı</b>	0,268	<b>0,109</b>
<b>Karaciğer Metastaz SUVmax</b>	0,295	<b>0,077</b>

SUV: Standart Uptake Value, mm: milimetre

\*Spearman's rho Korelasyon analizi.

Karaciğer metastazlı olgularda; primer tümör SUVmax değeri ile karaciğer metastaz sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ). Primer tümör SUVmax değeri ile karaciğer metastaz SUVmax arasında istatistiksel olarak pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır ( $p=0,003$ ) (Tablo 17). Kısaca primer tümör SUVmax değeri arttıkça, karaciğer metastazının SUVmax değeri de artış göstermektedir denilebilir.

**Tablo 17. Karaciğer metastazlı olan hastaların primer tümör maksimum standart uptake değeri ile karaciğer metastaz sayısı ve karaciğer metastaz maksimum standart uptake değeri arasındaki korelasyon**

Karaciğer Metastazlı Olgular (n=37)	Primer Tümör SUVmax	
	r	*p
Karaciğer Metastaz Sayısı	0,066	<b>0,696</b>
Karaciğer Metastaz SUVmax	0,469	<b>0,003</b>

SUV: Standart Uptake Value

\*Spearman's rho Korelasyon analizi

Karaciğer metastazlı olgularda; primer kitlenin SUVmax değeri küçük hücreli akciğer kanseri tanımlı olanlarda küçük hücreli dışı akciğer kanserine göre sayısal olarak düşük olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 18).

**Tablo 18. Karaciğer metastazlı olan hastaların primer tümör histopatolojisi ile primer tümör maksimum standart uptake değeri arasındaki korelasyon**

Karaciğer Metastazlı Olgular (n=37)		Hasta Sayısı (n)	Primer Kitle SUVmax Ortalaması
Primer Tümör Histopatolojisi	KHDAK	22	11,47±5,07
	KHAK	15	10,18±5,20
Total		37	<b>*p=0,467</b>

KHDAK: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, KHAK: Küçük hücreli akciğer kanseri, SUV: Standart Uptake Value

\*Mann-Whitney Test

Küçük hücreli akciğer kanseri tanımlı olgularda karaciğer metastaz sayısı anlamlı olarak fazla saptanmıştır ( $p=0,002$ ) (Tablo 19).

**Tablo 19. Karaciğer metastazlı olan hastalarda primer tümör histopatolojisi ile karaciğer metastaz sayısı arasındaki korelasyon**

Karaciğer Metastazlı Olgular (n=37)		Hasta Sayısı (n)	Karaciğer Metastaz Sayısı Ortalaması
Primer Tümör Histopatolojisi	KHDAK	22	2,09±1,54
	KHAK	15	3,93±1,48
Total		37	<b>*p=0,002</b>

KHDAK: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, KHAK: Küçük hücreli akciğer kanseri

\*Mann-Whitney Test

Karaciğer metastaz SUVmax değeri ortalaması küçük hücreli akciğer kanseri grubunda sayısal olarak düşük olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 20).

**Tablo 20. Karaciğer metastazı olan hastalarda primer tümör histopatolojisi ile karaciğer metastaz maksimum standart uptake değeri ortalaması arasındaki korelasyon**

Karaciğer Metastazlı Olgular (n=37)		Hasta Sayısı (n)	Karaciğer Metastaz SUVmax Ortalaması
Primer Tümör Histopatolojisi	KHDAK	22	10,26±7,21
	KHAK	15	8,18±4,42
Total		37	<b>*p=0,353</b>

**KHDAK:** Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, **KHAK:** Küçük hücreli akciğer kanseri, **SUV:** Standart Uptake Value  
\*Mann-Whitney Test

Karaciğer metastazlı olgularda; primer tümör boyutu ortalaması küçük hücreli akciğer kanseri grubu ile küçük hücreli dışı akciğer kanseri grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 21).

**Tablo 21. Karaciğer metastazı olan hastalarda primer tümör histopatolojisi ile primer kitle boyutu ortalaması arasındaki korelasyon**

Karaciğer Metastazlı Olgular (n=37)		Hasta Sayısı (n)	Primer Kitle Boyut Ortalaması (mm)
Primer Tümör Histopatolojisi	KHDAK	22	48,82±16,70
	KHAK	15	58,47±29,44
Total		37	<b>*p=0,264</b>

**KHDAK:** Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, **KHAK:** Küçük hücreli akciğer kanseri, **mm:** milimetre  
\*T-Test

Karaciğer metastazlı olgularda; primer kitlenin SUVmax değeri 10'un altında olan grupta, karaciğer metastaz SUVmax değeri anlamlı olarak düşük saptanmıştır ( $p=0,02$ ) (Tablo 22).

**Tablo 22. Karaciğer metastazı olan hastalarda primer tümör maksimum standart uptake değeri 10'nun altında ile 10 ve üzeri olan gruplarda, karaciğer metastaz maksimum standart uptake değeri ortalaması arasındaki korelasyon**

Karaciğer Metastazlı Olgular (n=37)		Hasta Sayısı (n)	Karaciğer Metastaz SUVmax Ortalaması
Primer Tümör SUVmax grupları	Primer Tümör SUVmax <10	21	7,11±3,18
	Primer Tümör SUVmax ≥10	16	12,45±7,93
Total		37	*p=0,020

SUV: Standart Uptake Value

\*Mann-Whitney Test

Tüm olgularda; küçük hücreli akciğer kanserli hasta grubunda karaciğer metastazı küçük hücreli dışı grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde fazla saptanmıştır (p=0,005) (Tablo 23).

**Tablo 23. Tüm olgularda, primer tümör histopatolojisi ile karaciğer metastaz varlığı arasındaki korelasyon**

Tüm Olgular (n=92)		Karaciğer Metastazı (n) (%)		Toplam (n) (%) *p=0,005
		Yok	Var	
Primer Tümör Histopatolojisi	KHDAK	47 (%68,1)	22 (%31,9)	69 (%100)
	KHAK	8 (%34,8)	15 (%65,2)	23 (%100)
Toplam (n)		55	37	92

**KHDAK:** Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, **KHAK:** Küçük hücreli akciğer kanseri

\*Pearson ki-kare test

Primer tümör SUVmax değeri 10'nun altında olan hasta grubunda karaciğer metastazı 10 ve üstü gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde fazla saptanmıştır (p<0,001) (Tablo 24).



**Tablo 24. Tüm olgularda, primer tümör maksimum standart uptake değeri 10'nun altında olan grup ile 10 ve üzeri grupta karaciğer metastaz varlığı arasındaki korelasyon**

Tüm Olgular (n=92)		Karaciğer Metastazı (n) (%)		Toplam (n) (%) *p<0,001
		Yok	Var	
Primer Tümör SUVmax	SUVmax <10	11 (% 34,4)	21 (% 65,6)	32 (% 100)
	SUVmax ≥10	44 (% 73,3)	16 (% 26,7)	60 (% 100)
Toplam (n)		55	37	92

SUV: Standart Uptake Value

\*Pearson ki-kare test

Primer tümör boyutu ortalaması, küçük hücreli akciğer kanseri grubu ile küçük hücreli dışı akciğer kanseri grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 25).

**Tablo 25. Tüm olgularda primer tümör histopatolojisi ile primer kitle boyutu ortalaması arasındaki korelasyon**

Tüm Olgular (n=92)		Hasta Sayısı (n)	Primer Kitle Boyut Ortalaması (mm)
Primer Tümör Histopatolojisi	KHDAK	69	52,55±21,84
	KHAK	23	65,57±30,66
Total		92	*p=0,066

**KHDAK:** Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, **KHAK:** Küçük hücreli akciğer kanseri, **mm:** milimetre

\*Mann-Whitney Test

Tüm olgularda; primer tümör SUVmax değeri 10'nun altında olan hasta grubunda kemik metastazı, 10 ve üstü gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde fazla saptanmıştır (p=0,002) (Tablo 26).

**Tablo 26. Tüm olgularda, primer tümör maksimum standart uptake değeri 10'nun altında ve 10 dahil üzeri gruplarda kemik metastaz varlığı arasındaki korelasyon**

Tüm Olgular (n=92)		Kemik Metastazı (n) (%)		Toplam (n) (%) *p=0,002
		Yok	Var	
Primer Tümör SUVmax	SUVmax <10	13 (%40,6)	19 (%59,4)	32 (%100)
	SUVmax ≥10	44 (%73,3)	16 (%26,7)	60
Toplam (n)		57	35	92

SUV: Standart Uptake Value

\*Pearson ki-kare test

Küçük hücreli akciğer kanserli hasta grubunda kemik metastazı küçük hücreli dışı grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde fazla saptanmıştır (p=0,009) (Tablo 27).

**Tablo 27. Tüm olgularda, primer tümör histopatolojisi ile kemik metastaz varlığı arasındaki korelasyon**

Tüm Olgular (n=92)		Kemik Metastazı (n) (%)		Toplam (n) (%) *p=0,009
		Yok	Var	
Primer Tümör Histopatolojisi	KHDAK	48 (%69,6)	21 (%30,4)	69 (%100)
	KHAK	9 (%39,1)	14 (%60,9)	23 (%100)
Toplam (n)		57	35	92

**KHDAK:** Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, **KHAK:** Küçük hücreli akciğer kanseri

\*Pearson ki-kare test

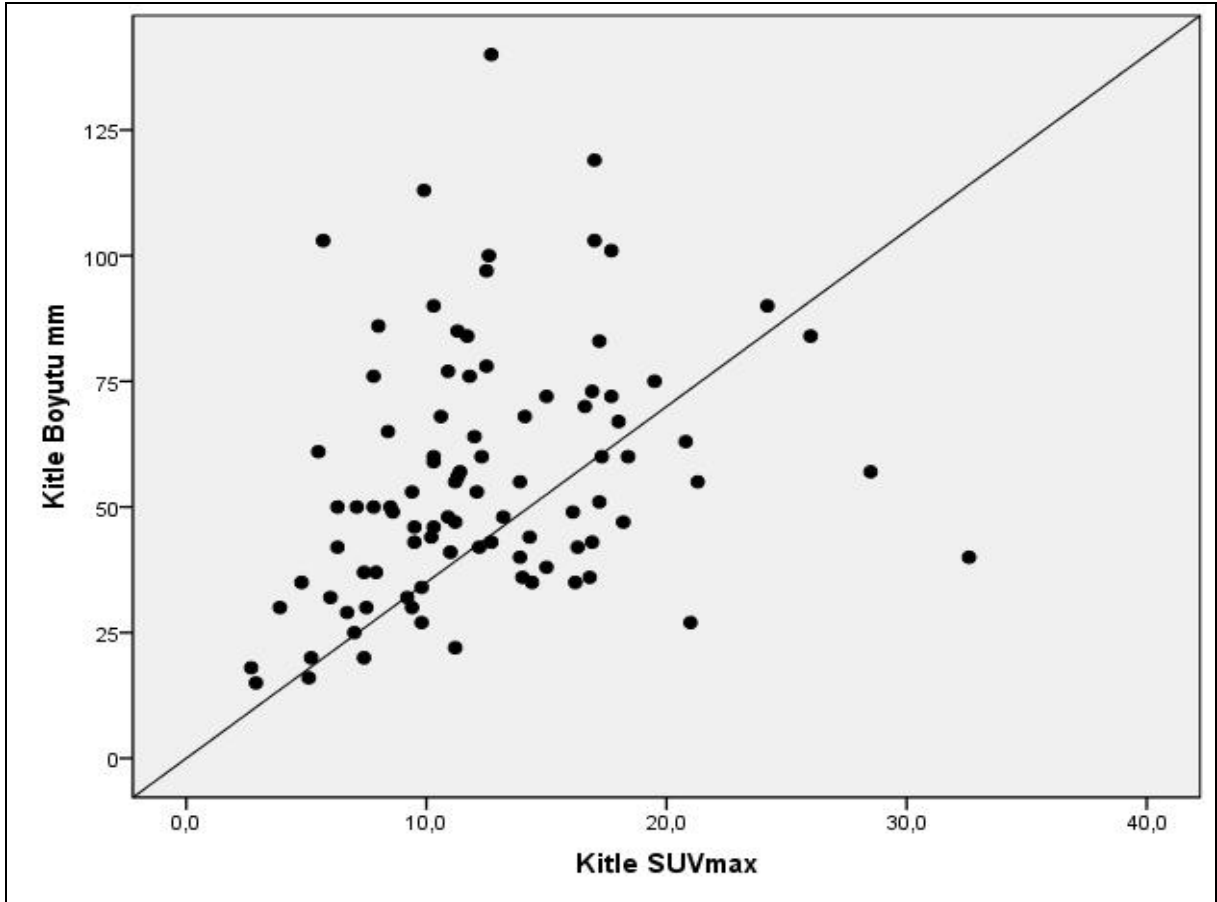
Tüm olgularda; primer kitlenin SUVmax değeri küçük hücreli akciğer kanseri tanılı olanlarda, küçük hücreli dışı akciğer kanserine göre sayısal olarak düşük olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 28).

**Tablo 28. Tüm olgularda, primer tümör histopatolojisi ile primer kitle maksimum standart uptake değeri ortalaması arasındaki korelasyon**

Tüm Olgular (n=92)		Hasta Sayısı (n)	Primer Kitle SUVmax Ortalaması
Primer Kitle SUVmax	KHDAK	69	12,80±5,49
	KHAK	23	11,21±5,29
Total		92	<b>*p=0,236</b>

**KHDAK:** Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, **KHAK:** Küçük hücreli akciğer kanseri, **SUV:** Standart Uptake Value  
\*Mann-Whitney Test

Tüm olgularda; primer tümör SUVmax değeri ile primer tümör boyutu arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $p<0,001$ ) (Şekil 5) (Tablo 29). Yani kitle boyutu arttıkça, kitlenin SUVmax değeri artış göstermektedir.



**Şekil 5. Tümör boyutu ile primer tümör maksimum standart uptake değeri arasındaki ilişki**

**Tablo 29. Tüm olgularda primer tümör boyutu ile primer tümör maksimum standart uptake değeri arasındaki korelasyon**

Tüm Olgular (n=92)	Primer Tümör SUVmax Değeri /
	Primer Tümör Boyutu
<b>r</b>	0,389
<b>p</b>	<0,001*

SUV: Standart Uptake Value

\*Spearman's rho Korelasyon analizi

Karaciğer metastaz varlığına göre olguların primer tümör SUVmax ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,008) (Tablo 30).

Karaciğer metastaz varlığına göre olguların primer tümör boyutu ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0,05) (Tablo 30).

**Tablo 30. Karaciğer metastaz varlığına göre hastaların primer tümör boyutu ve primer tümör maksimum standart uptake değerlerinin değerlendirilmesi**

Tüm Olgular (n=92)	Karaciğer Metastazı (n)		*p
	Var (37)	Yok (55)	
	Ort±SS	Ort±SS	
<b>Primer tümör SUVmax</b>	10,95±5,78	13,39±5,05	<b>0,008</b>
<b>Primer tümör boyutu (mm)</b>	52,73±22,87	57,87±26,04	<b>0,399</b>

SUV: Standart Uptake Value, **mm**: milimetre

\*Mann-Whitney Test

Küçük hücreli dışı akciğer kanseri olgularında karaciğer metastaz varlığına göre olguların primer tümör SUVmax ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,037) (Tablo 31).

**Tablo 31. Küçük hücreli akciğer kanseri olgularında karaciğer metastazı varlığına göre hastaların primer tümör maksimum standart uptake değerlerinin değerlendirilmesi**

KHDAK vakaları (n=69)	Karaciğer Metastazı (n)		*p
	Var (22)	Yok (47)	
	Ort±SS	Ort±SS	
<b>Primer tümör SUVmax</b>	11,47±6,20	13,42±5,07	<b>0,037</b>

SUV: Standart Uptake Value, KHDAK: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri

\*Mann-Whitney Test

Primer tümör boyutu gruplarına göre olguların primer tümör SUVmax değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0,001) (Tablo 32).

**Tablo 32. Primer tümör boyutu gruplarına göre hastaların primer tümör maksimum standart uptake değerlerinin değerlendirilmesi**

Tüm olgular (n=92)	Primer tümör boyutu (n)					*p
	0≤2 cm (5)	2≤3 cm (8)	3≤5 cm (34)	5≤7 cm (22)	>7 cm (23)	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
<b>Primer tümör SUVmax</b>	4,66±1,93	9,56±5,13	11,91±5,17	14,13±5,20	14,17±5,00	<b>&lt;0,001</b>

SUV: Standart Uptake Value

\*Kruskal Wallis test

Tablo 33'te tüm olguların demografik, klinik, patolojik özellikleri, primer tümör standart uptake değerleri, tümör boyutları, kemik metastaz sayıları ve kemik metastaz ortalama standart uptake değerleri sunulmaktadır.

**Tablo 33. Hastaların adı ve soyadı, protokol numarası, yaş, cinsiyet, patoloji, primer tümör maksimum standart uptake değerleri, tümör boyutu, karaciğer metastazı, karaciğer metastaz sayısı, karaciğer metastaz standart uptake değerleri bilgileri**

Hasta No	Protokol no	Cinsiyet	Ad	Yaş	Patolojik tip	Primer Tümör SUVmax	Tümör Boyutu (mm)	Karaciğer metastazı	Karaciğer metastaz sayısı	Karaciğer metastaz SUVmax
1	12382	E	İ.Z	56	KHDAK	7	25	(+)	2	3,9
2	17081	E	K.S	73	KHDAK	9,4	53	(+)	4	7,5
3	23501	E	R.S	60	KHDAK	8,4	65	(+)	4	13,4
4	40264	E	M.G	63	KHDAK	7,8	76	(+)	1	7,1
5	224209	K	N.Ç	71	KHDAK	9,5	46	(+)	1	8,7
6	262387	E	S.S	67	KHAK	20,8	63	(+)	>5	13,6
7	269520	E	F.K	69	KHAK	6,7	29	(+)	3	4,4
8	273395	E	Y.N	63	KHAK	14,0	36	(+)	3	9,7
9	314539	E	H.T	69	KHAK	17,2	83	(+)	3	3,4
10	320644	E	M.D	74	KHDAK	9,2	32	(+)	1	10,2
11	364887	E	H.M	63	KHAK	4,8	35	(+)	>5	14,0
12	374163	E	F.B	56	KHDAK	2,9	15	(+)	>5	4,9
13	408516	E	D.H	63	KHDAK	11	41	(+)	2	13,5
14	408824	E	R.Ş	71	KHDAK	18	67	(+)	>5	15,0
15	413965	E	H.M	59	KHDAK	19,5	75	(+)	3	17,5
16	430955	K	M.D	59	KHDAK	12,3	60	(+)	1	15,6
17	434719	E	A.G	62	KHAK	10,3	60	(+)	>5	6,8
18	438980	E	S.P	63	KHAK	8,5	50	(+)	>5	8,2
19	439422	E	K.E	53	KHAK	2,7	18	(+)	1	3,9
20	446693	E	N.K	57	KHDAK	8,6	49	(+)	1	5,3
21	458299	E	İ.Ö	67	KHDAK	12,1	53	(+)	3	7,0
22	458427	E	V.S	73	KHAK	11,2	22	(+)	3	3,0
23	458988	E	T.B	48	KHDAK	9,5	43	(+)	1	3,8
24	459687	E	H.A	63	KHDAK	9,8	34	(+)	1	6,0
25	462309	E	F.Ç	77	KHDAK	32,6	40	(+)	1	35,7
26	465082	E	M.D	71	KHAK	6,3	42	(+)	>5	4,8
27	465703	E	Ö.O	68	KHDAK	5,5	61	(+)	1	4,0
28	467769	E	Y.D	69	KHDAK	7,9	37	(+)	1	6,1
29	468045	E	İ.S	63	KHAK	8,0	86	(+)	Diffüz	8,4
30	471446	E	M.K	73	KHDAK	17,2	51	(+)	1	6,5
31	475723	E	O.T	54	KHDAK	7,4	37	(+)	1	11,7
32	477293	E	Y.A	61	KHAK	17,0	103	(+)	>5	16,6
33	479057	E	H.A	70	KHDAK	15,0	38	(+)	>5	16,8
34	479101	E	H.P	60	KHAK	12,5	97	(+)	>5	12,9
35	480946	E	M.Y	46	KHAK	7,1	50	(+)	1	3,8
36	482092	E	Z.S	77	KHAK	5,7	103	(+)	>5	9,2
37	483880	E	M.Ç	65	KHDAK	11,8	76	(+)	1	5,6
38	4665	E	H.A	81	KHDAK	14,4	35	(-)	0	(-)
39	7226	E	B.Ö	74	KHAK	15,0	72	(-)	0	(-)
40	34758	E	E.A	56	KHDAK	18,4	60	(-)	0	(-)
41	38516	E	A.A	51	KHDAK	18,2	47	(-)	0	(-)
42	68798	E	Ş.A	47	KHDAK	21,0	27	(-)	0	(-)
43	70179	E	Y.Y	72	KHDAK	5,2	20	(-)	0	(-)
44	70460	E	R.Ç	64	KHDAK	17,0	119	(-)	0	(-)
45	82575	E	Y.E	59	KHDAK	14,3	44	(-)	0	(-)
46	103716	E	Ş.A	55	KHDAK	11,2	55	(-)	0	(-)
47	119778	E	R.A	78	KHDAK	3,9	30	(-)	0	(-)

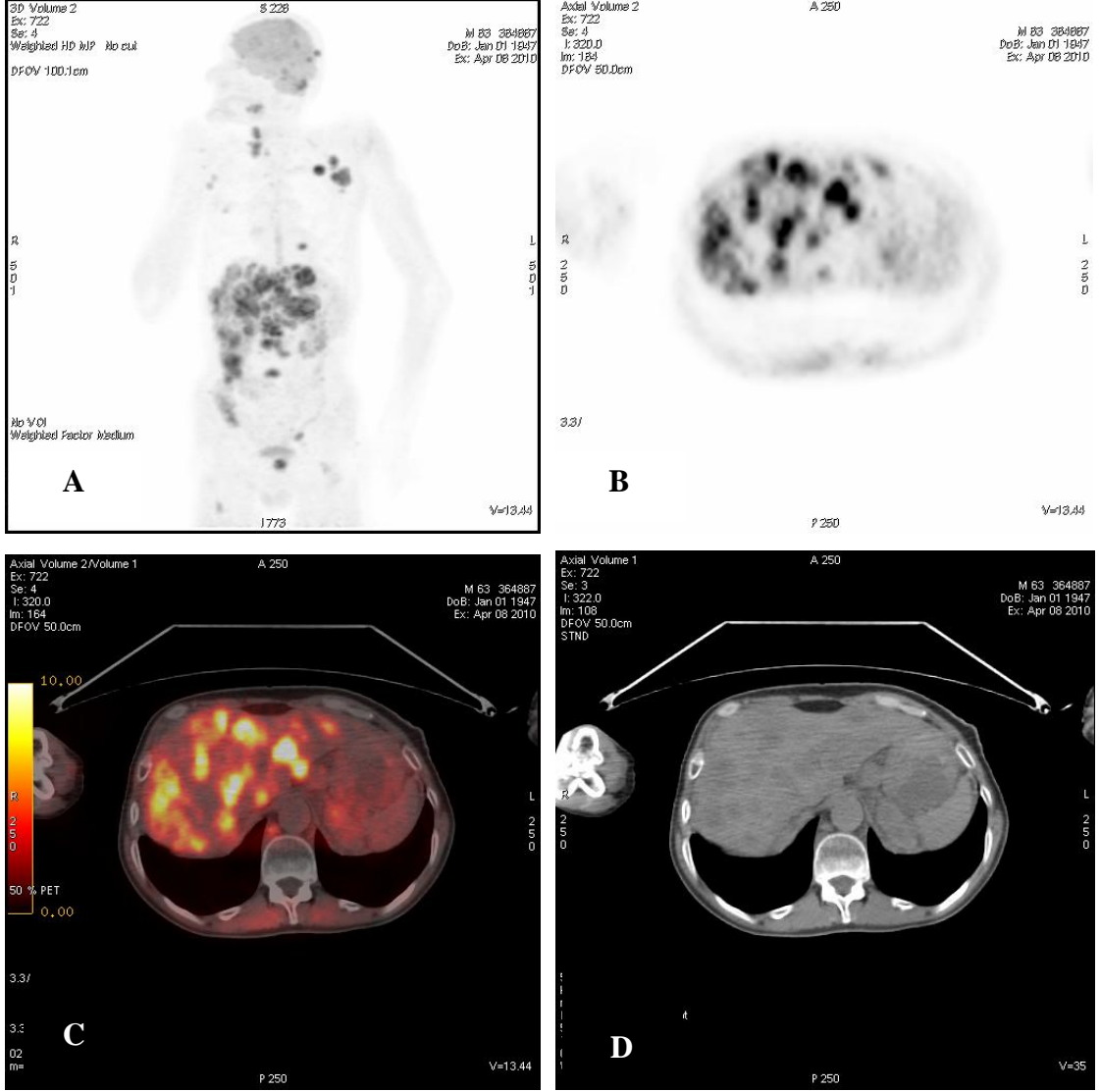
**KHDAK:** Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, **KHAK:** Küçük hücreli akciğer kanser, **SUV:** Standart Uptake Value, **mm:** Milimetre

**Tablo 33. (devam) Hastaların adı ve soyadı, protokol numarası, yaş, cinsiyet, patoloji, primer tümör maksimum standart uptake değerleri, tümör boyutu, karaciğer metastazı, karaciğer metastaz sayısı, karaciğer metastaz standart uptake değerleri bilgileri**

Hasta No	Protokol no	Cinsiyet	Ad	Yaş	Patolojik tip	Primer Tümör SUVmax	Tümör Boyutu (mm)	Karaciğer metastazı	Karaciğer metastaz sayısı	Karaciğer metastaz SUVmax
48	129215	E	R.A	67	KHDAK	10,2	44	(-)	0	(-)
49	145049	E	İ.Y	78	KHDAK	16,9	43	(-)	0	(-)
50	161791	E	K.U	79	KHDAK	13,9	55	(-)	0	(-)
51	214393	E	M.Ç	78	KHDAK	12,6	100	(-)	0	(-)
52	229031	E	H.K	67	KHAK	10,9	77	(-)	0	(-)
53	244652	E	H.Ç	53	KHDAK	17,7	72	(-)	0	(-)
54	276151	E	İ.E	67	KHAK	10,6	68	(-)	0	(-)
55	288822	E	A.U	67	KHDAK	7,5	30	(-)	0	(-)
56	299836	E	Ş.Y	65	KHAK	14,1	68	(-)	0	(-)
57	327061	E	H.B	60	KHDAK	16,2	35	(-)	0	(-)
58	327351	E	K.T	63	KHDAK	7,4	20	(-)	0	(-)
59	349124	K	A.O	55	KHDAK	9,9	113	(-)	0	(-)
60	398464	E	R.Y	64	KHDAK	16,8	36	(-)	0	(-)
61	423830	E	Ş.B	49	KHDAK	5,1	16	(-)	0	(-)
62	450212	E	A.G	70	KHDAK	12,2	42	(-)	0	(-)
63	458198	E	Y.U	68	KHDAK	12,7	43	(-)	0	(-)
64	460757	E	İ.D	61	KHDAK	11,3	56	(-)	0	(-)
65	460930	E	M.S	50	KHDAK	13,2	48	(-)	0	(-)
66	461342	E	İ.B	61	KHAK	12,7	140	(-)	0	(-)
67	461956	E	A.G	60	KHAK	24,2	90	(-)	0	(-)
68	462286	E	C.Y	54	KHDAK	17,7	101	(-)	0	(-)
69	462713	E	E.B	49	KHDAK	26,0	84	(-)	0	(-)
70	463698	E	R.D	72	KHDAK	13,9	40	(-)	0	(-)
71	464951	E	R.B	63	KHDAK	11,4	57	(-)	0	(-)
72	465923	E	M.A	66	KHDAK	10,3	90	(-)	0	(-)
73	466944	E	N.B	47	KHDAK	11,2	47	(-)	0	(-)
74	468270	E	İ.Ç	66	KHDAK	16,6	70	(-)	0	(-)
75	471302	E	S.S	77	KHAK	11,7	84	(-)	0	(-)
76	471496	E	A.O	82	KHDAK	17,3	60	(-)	0	(-)
77	471514	E	H.K	60	KHDAK	9,8	27	(-)	0	(-)
78	471918	E	M.T	56	KHAK	6,0	32	(-)	0	(-)
79	472492	E	H.K	58	KHDAK	11,3	85	(-)	0	(-)
80	475119	E	A.E	50	KHDAK	10,9	48	(-)	0	(-)
81	475462	E	İ.G	72	KHDAK	21,3	55	(-)	0	(-)
82	476569	E	M.Ç	70	KHDAK	10,3	46	(-)	0	(-)
83	481354	E	D.Y	54	KHDAK	9,4	30	(-)	0	(-)
84	481634	E	V.Ç	68	KHDAK	16,9	73	(-)	0	(-)
85	481833	E	İ.M	57	KHDAK	16,1	49	(-)	0	(-)
86	483391	E	M.K	66	KHDAK	12,5	78	(-)	0	(-)
87	483858	E	M.G	60	KHDAK	6,3	50	(-)	0	(-)
88	483942	E	M.Ö	57	KHDAK	10,3	59	(-)	0	(-)
89	484376	E	S.K	51	KHDAK	28,5	57	(-)	0	(-)
90	485289	E	M.Y	41	KHDAK	7,8	50	(-)	0	(-)
91	485646	E	H.P	75	KHDAK	12,0	64	(-)	0	(-)
92	486830	E	V.İ	52	KHDAK	16,3	42	(-)	0	(-)

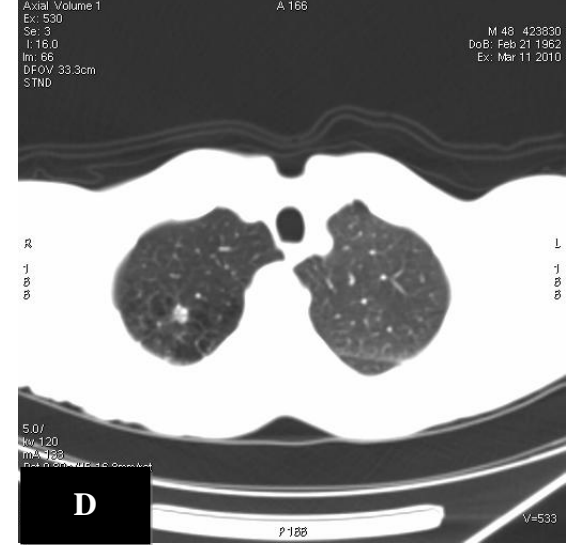
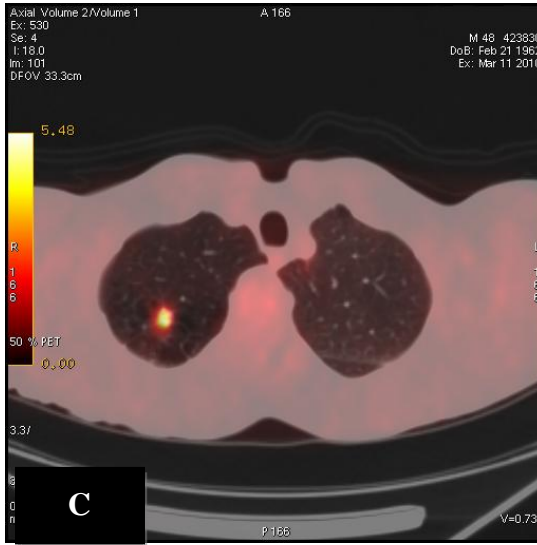
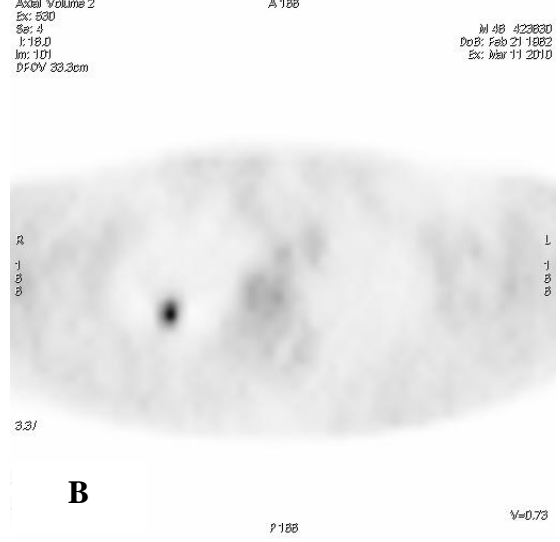
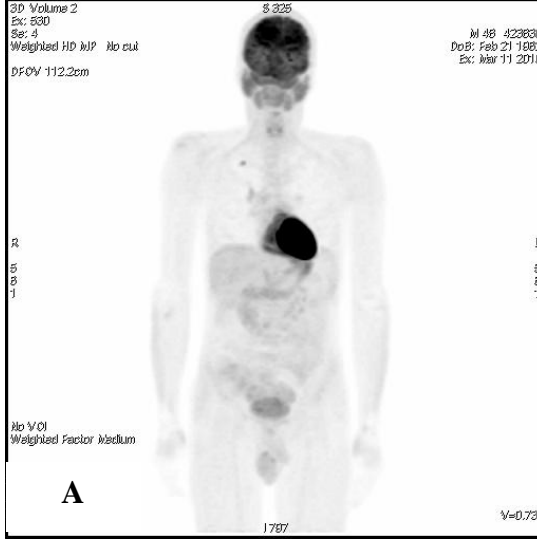
**KHDAK:** Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, **KHAK:** Küçük hücreli akciğer kanser, **SUV:** Standart Uptake Value, **mm:** Milimetre

Vakalarımızdan bazı örnekler aşağıda gösterilmiştir (Şekil 6-10).

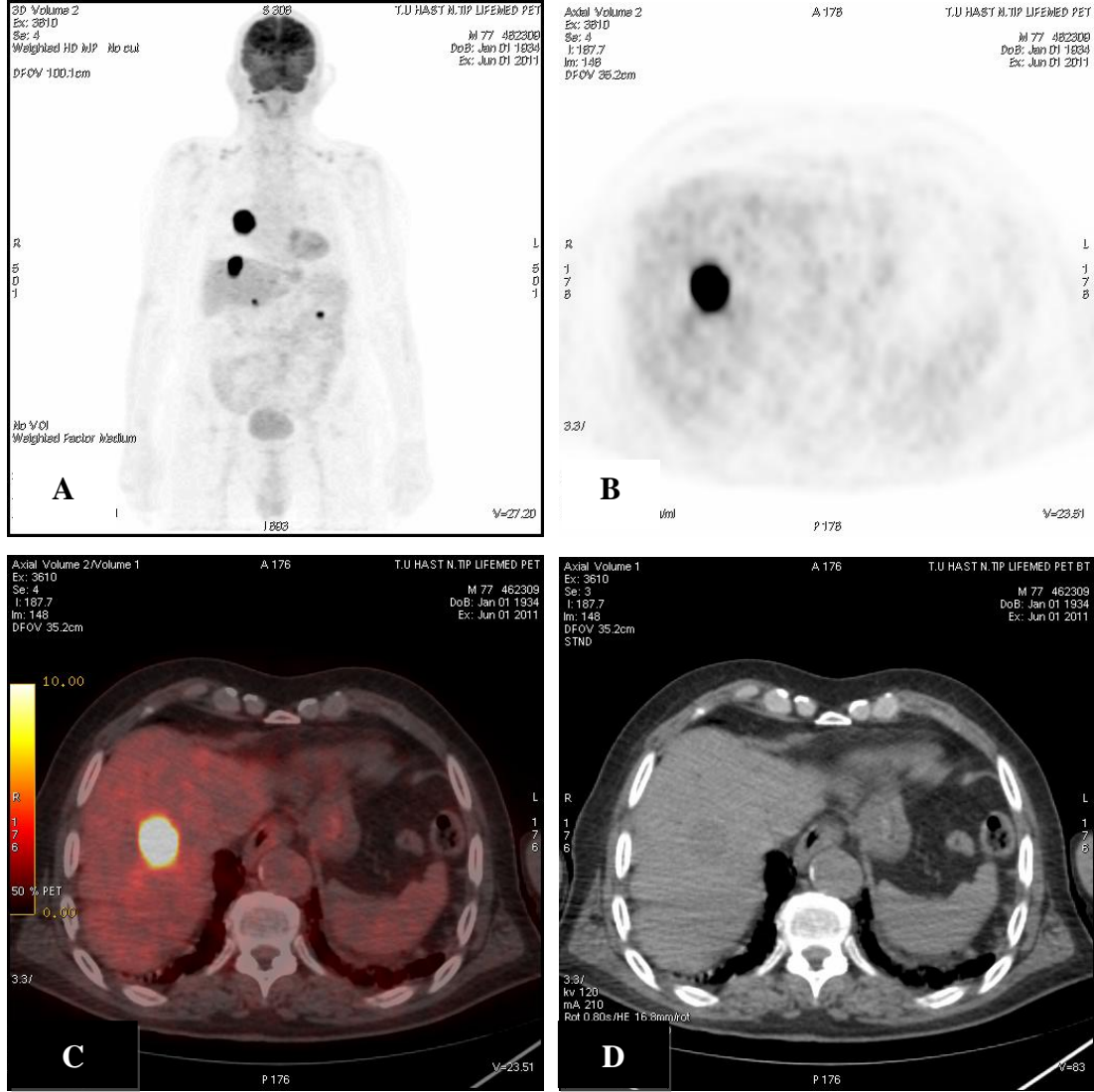


**Şekil 6. Küçük hücreli akciğer kanseri tanılı 83 yaşında erkek hastada multiple karaciğer metastazı: A-Tüm vücut pozitron emisyon tomografisi görüntüsü, B-Aksiyal pozitron emisyon tomografisi görüntüsü, C-Aksiyal pozitron emisyon tomografisi füzyon görüntüsü, D-Aksial bilgisayarlı tomografi görüntüsü.**

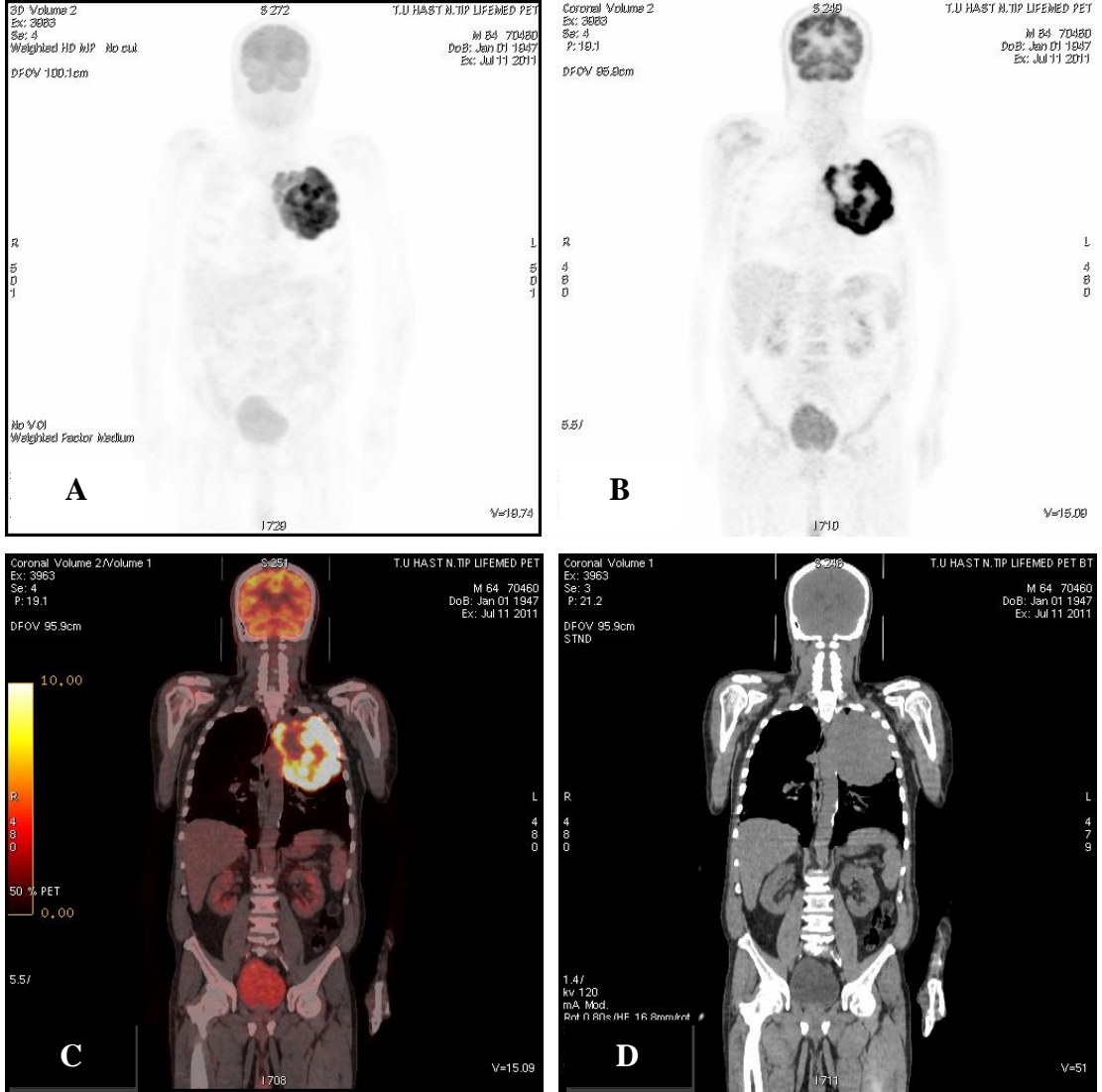




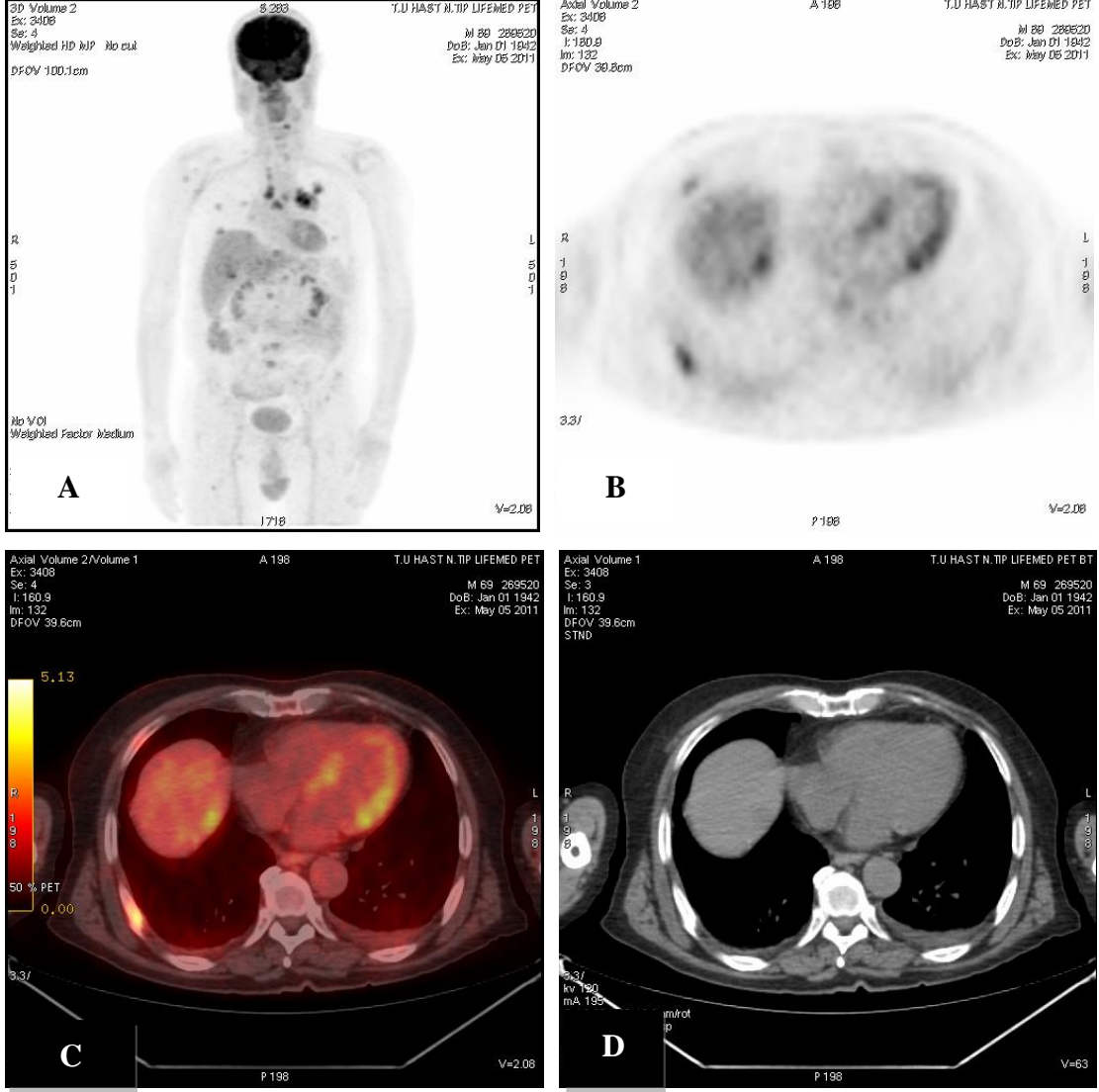
**Şekil 7. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanılı 48 yaşında erkek hastada primer tümör: A-Tüm vücut pozitron emisyon tomografisi görüntüsü, B-Aksial pozitron emisyon tomografisi görüntüsü, C-Aksiyal pozitron emisyon tomografisi füzyon görüntüsü, D-Aksial bilgisayarlı tomografi görüntüsü.**



**Şekil 8. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanılı 77 yaşında erkek hastada primer tümör, karaciğer metastazı ve abdominal lenf nodu metastazı: A-Tüm vücut pozitron emisyon tomografisi görüntüsü, B-Aksial pozitron emisyon tomografisi görüntüsü, C-Aksiyal pozitron emisyon tomografisi füzyon görüntüsü, D-Aksial bilgisayarlı tomografi görüntüsü.**



**Şekil 9. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanılı 64 yaşında erkek hastada primer tümör: A-Tüm vücut pozitron emisyon tomografisi görüntüsü, B-Aksial pozitron emisyon tomografisi görüntüsü, C-Koronal pozitron emisyon tomografisi füzyon görüntüsü, D-Koronal bilgisayarlı tomografi görüntüsü.**



**Şekil 10. Küçük hücreli akciğer kanseri tanılı 69 yaşında erkek hastada primer tümör, karaciğer metastazı, kemik metastazı ve abdominal lenf nodu metastazı: A-Tüm vücut pozitron emisyon tomografisi görüntüsü, B-Aksial pozitron emisyon tomografisi görüntüsü, C-Aksiyal pozitron emisyon tomografisi füzyon görüntüsü, D-Aksial bilgisayarlı tomografi görüntüsü.**

## TARTIŞMA

Akciğer kanserinde uzak metastaz varlığı durumunda, ileri evre (evre IV) hastalık sözü konusu olup, hastalığın prognozu üzerine önemli bir etkisi bulunmaktadır. Benzer şekilde karaciğer metastazının varlığı da hastalığın evresini IV'e çıkartıp hastanın öngörülen sağkalım süresini azalttığı bilinen bir durumdur. PET/BT hastanın tedavi planlamasında rutin görüntüleme yöntemlerine göre evrelemeyi değiştirerek tedavi planında ortalama %30 değişiklik yapabilmektedir (6, 7). PET ile KHDAK'deki karaciğer metastazlarının belirlenmesinde %100 hassasiyet ve özgüllük rakamları kaydedilmiştir (122). Bizim çalışmamızda; akciğer kanserli hastaların primer tümörün boyutu ve standart uptake değerlerinin, karaciğer metastazı ile ilişkisinin saptanılması amaçlandı. Karaciğer metastazı ile primer tümör boyutu ve primer tümör SUVmax değerleri arasında bir ilişki bulunduğu durumda, bu değişkenlerin hastalığın prognozu hakkında dolaylı bilgi verebileceğinden bahsetmek mümkün olabilir.

Bizim çalışmamızda akciğer kanserli hastalarda primer tümör SUVmax değeri 10'nun altında olan hastalarda karaciğer metastaz varlığı, primer tümör SUVmax değeri 10 ve üzerinde olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı ve daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda karaciğer metastazı olan hasta grubunda primer tümör SUVmax değerleri ortalaması (10,95±5,78), karaciğer metastazı olmayan gruba göre (13,39±5,05) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır. Sadece KHDAK vakalarının dahil edildiğinde; karaciğer metastazı olan hasta grubunda primer tümör SUVmax değerleri ortalaması (11,47±6,20), karaciğer metastazı olmayan gruba göre (13,42±5,07) istatistiksel olarak anlamlı düşük düzeyde saptanmıştır. Özetleyecek olursak, primer tümörün SUVmax değeri

düşük olanlarda karaciğer metastazı daha fazla saptanmıştır. Bu durumda primer tümörün SUVmax değerinin prognostik bir faktör olduğu söylenebilir.

Akciğer kanserlerinde primer kitlenin SUVmax değerinin hastalığın prognozu üzerine etkileri hakkında birçok çalışma mevcuttur. SUVmax değeri arttıkça prognozunda daha kötü olduğu vurgulanmaktadır (126). Jeong ve ark. (90)'nın yaptığı KHDAK'lı 73 vakayı kapsayan çalışmalarında akciğer kanserli hastalarda mortalite riskinin, primer tümör SUVmax değeri 7'den büyük olan hastaların, primer tümör SUVmax değeri 7'den küçük olan hastalara oranla 6.3 kat daha fazla olduğunu tespit etmişler. Dhital ve ark. (91)'nin yaptığı akciğer kanserli 77 vakalık bir çalışmada primer tümör SUVmax değeri 20 ve üzeri olanlarda prognozun kötü olduğunu saptamıştır. Li ve ark. (92)'nin T1 evre KHDAK hastaları üzerinde yaptığı bir çalışmada, primer tümör SUVmax ile TNM evresi arasında anlamlı bir korelasyonun olduğunu ( $r = 0,369$ ;  $P = 0,000$ ) ve aynı çalışmada primer tümör SUVmax ile nodal veya uzak metastaz arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulmuşlardır ( $r=0,474$ ;  $p=0,000$ ). Yani uzak metastaz olanlarda SUVmax değeri daha yüksektir. Ahuja ve ark. (9) KHDAK'li 155 hasta üzerinde yaptığı çalışmada primer tümör SUVmax değeri 10'dan küçük olan 118 hastada ortalama sağ kalım süresini 25 ay, primer tümör SUV değeri 10'dan büyük olan 37 hastada ise 11 ay olarak bulmuşlardır. Akciğer kanseri dışında da primer tümör SUVmax değeri ile evreleme ve prognoz üzerine birçok çalışma mevcuttur. Yılmaz ve ark. (127)'nin serviks kanseri üzerine yaptığı çalışmada, primer tümör SUVmax değeri 13,5 altı ve üstü (düşük ve yüksek SUV grubu) olacak şekilde hastaları iki gruba ayırmışlar ve yüksek SUVmax'a sahip grupta lenf nodu metastazını daha sık saptamışlardır ( $p=0,03$ ). Şuana kadar literatürlerde bahsedilenleri özetleyecek olursak, primer tümörün SUVmax değeri arttıkça hastalığın prognozunun kötü yönde etkilendiğini söyleyebiliriz. Imamura ve ark. (18)'nin KHDAK tanılı 62 hastada yaptığı çalışmada SUVmax değerleri ile evre ( $p=0,015$ ) arasında anlamlı korelasyon bulmuştur, fakat daha önce diğer literatürlerde bahsedilenlerin aksine bu çalışmada ileri evre (IIIB ve IV) akciğer kanseri grubunda SUVmax değerlerini anlamlı olarak düşük saptamıştır. Bizim çalışmamızdaki sonuçlar, bir çok literatür verilerindeki SUVmax artışı ile prognozun kötüleştiği verilerinin aksine bir sonuç ortaya koymuştur. Buna rağmen, Imamura ve ark.'nın yaptığı çalışmaya benzer olarak bizim çalışmamızda da SUVmax'ı düşük grupta ileri evre hastalık anlamlı olarak fazla saptanmıştır. Çalışmamızda tümör dokusunun metabolik aktifliği ile karaciğere metastaz potansiyeli arasındaki ilişki aksi yönde çıkmıştır. Bunun sonucunda dolaylı olarak tümör dokusunun

metabolizma artışı, metastaz yapabilmeyi kolaylaştıran bir faktör olmaktan çok, tümör dokusunun farklı özelliklerine (invazyon yeteneği) bağlı olduğu düşünülebilir.

Çalışmamızda karaciğer metastazı olan olguların primer tümör SUVmax değeri ile karaciğer metastaz SUVmax değeri arasında pozitif yönde korelasyon saptandı ( $r=0,469$ ;  $p=0,003$ ). Bu durumda primer tümörün glukoz metabolizması ile metastazının glukoz metabolizmasının benzer davrandığı düşünülebilir. Literatürde benzer çalışmalar olmadığından bu sonucu destekleyecek geniş hasta sayılarına sahip çalışmalar gerekmektedir.

Çalışmamızda primer tümör boyutu ile primer tümör SUVmax değeri arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon saptandı. Primer tümör boyutu gruplarına göre elde edilen SUVmax değerleri arasında da benzer istatistiki anlamlılık saptanmıştır. Yani tümör boyutu arttıkça SUVmax değeri de anlamlı bir şekilde artış göstermektedir. Benzer şekilde, Li ve ark. (92)'nin T1 evre KHDAK hastalarında SUVmax ile tümör boyutu arasında anlamlı pozitif yönde korelasyon olduğunu saptamıştır ( $r=0,474$ ;  $P=0,000$ ). Lu ve ark. (128)'nin KHDAK'li hastalar üzerinde yaptığı çalışmada tümör boyutu ile primer tümörün SUVmax değeri arasında pozitif yönde korelasyon olduğunu tespit etmiştir. Akciğer kanserleri dışında da yapılan çalışmalarda tümör boyutu ile SUVmax arasında korelasyon olduğu saptanmıştır. Örneğin, Chan ve ark. (129)'nin nazofarinks karsinomu üzerine yaptığı bir çalışmada, tümör boyutu ile SUVmax arasında pozitif korelasyon saptamıştır.

Birçok hücrenin hızlı çoğalması sırasında aerobik glikolizin hücre büyümesinde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir (130). Tümör hücreleri de çoğalabilmek için benzer şekilde glikoliz oranını arttırmaktadır. SUVmax tümörün glukoz metabolizmasını yansıtmaktadır; dolayısıyla metabolizması daha aktif olan tümör dokusu büyümeye eğilimlidir denilebilir. Tümörün boyutu hastalığın evrelemesinde kullanılan parametrelerden biri olup, tümör boyutu arttıkça hastalığın evresi de artış göstermektedir. Özet olarak, metabolizması yüksek olan tümör dokusu büyüme eğilimi göstermekte ve tümör dokusunun büyümesi ile hastalığın evresinde de artışın olduğu söylenebilir. Pekçok çalışmada aynı şekilde primer tümör SUVmax değerinin artışı ile hastalığın evresinde anlamlı bir şekilde artış olduğunu saptanmıştır (92, 127, 131). Bizim çalışmamızda literatür verilerine benzer şekilde, primer tümör boyutu arttıkça primer tümör SUVmax değeri istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artış göstermektedir. Çalışmamızdaki sonuçlara ve literatür bilgisine bakarak, primer tümörün SUVmax artışı ile tümörün T evresinde artış olmasına karşın, M evrelemesine aksi yönde etkisinin olduğundan bahsedilebilir.

Çalışmamızda karaciğer metastaz varlığı dışında, ek olarak kemik metastazı olanların da değerlendirilmesi yapılmıştır. Primer tümör SUVmax değeri 10'nun altında olan hastalarda kemik metastazı, primer tümör SUVmax değeri 10 ve üzerinde olanlara göre daha yüksek oranda bulunmuştur. Karaciğer metastazına yönelik yapılan istatistiksel sonuçlara benzer şekilde, SUVmax değeri düşük grupta kemik metastazı daha fazla saptanmıştır. Hem karaciğer hem de kemik metastazı açısından benzer sonuçlar elde edilmesi nedeniyle, tümör metabolizması artışının metastazı kolaylaştıran bir faktör olmadığı veya yüksek metabolik aktiviteli tümörler daha hızlı büyüyüp semptom vermesi nedeniyle metastaz yapmadan önce tespit edildiği düşünülebilir.

Primer tümör boyutu ile karaciğer metastazı ilişkisine yönelik çalışma bulunmamakta olup, Li ve ark. (92)'nin yaptığı bir çalışmada, primer tümör boyutu ile lenf nodu durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olmadığını saptamışlardır ( $F = 2,005$ ;  $p = 0,162$ ). Bizim çalışmamızda primer tümör boyutu ile karaciğer metastazı varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Literatürde tümör boyutu ile karaciğer metastazı arasındaki ilişkiyi gösteren mevcut bilgi olmadığından bu sonucu destekleyecek geniş hasta sayılarına sahip çalışmalar gerekmektedir. Fakat lenf nodu metastazı varlığı hastalığın evresini arttırdığı düşünüldüğü takdirde, karaciğer metastazının varlığında da aynı durum söz konusudur. Netice itibarıyla tümör boyutunun, hastalığın metastatik evresi üzerine bir etkisinin bulunmadığı söylenebilir. Tümör boyutu artışı ile hastalığın T evresinde artış olmakla birlikte, M evresine bir etkisinin olmadığı sonucuna varılabilir.

Karaciğer metastazı olan grupta primer tümör SUVmax ile karaciğer metastaz sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı. Ayrıca primer tümör boyutu ile karaciğer metastaz sayısı ve karaciğer metastaz SUVmax değerleri ortalaması arasında da herhangi bir ilişki saptanmadı. Primer tümör boyutu ile karaciğer metastazı arasında ilişki olmaması, muhtemelen tümör dokusunun invazyon yeteneğiyle ilişkili olduğu düşünülebilir. Ayrıca primer tümör dokusunun metabolik olarak aktif olması invazyon yeteneğini göstermemekte, fakat kolaylaştırıcı bir etken olup olmadığı hakkında geniş hasta grubunda ve histopatolojik çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

Akciğer kanserinde prognozu belirleyen en önemli faktörlerden biri erken evrede olup olmadığıdır. Bizim çalışmamızda KHAK tanılı 23 hastanın 15 (%65,2)'inde karaciğer metastazı saptanırken, KHDAK tanılı 69 hastanın 22 (%31,9)'inde karaciğer metastazı saptandı. KHAK olgularında karaciğer metastazı, KHDAK olgularına göre anlamlı bir şekilde fazla saptanmıştır. Ayrıca KHAK hastalarında karaciğer metastaz sayısı ortalaması



istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek saptanmıştır. Tanı konulduğunda KHAK'lerinin % 60'ı, KHDAK'lerinin ise % 30-40'ı evre IV metastatik tümördür (14, 15). Genel olarak bilindiği üzere KHAK tanı anında daha ileri evrede yakalanmakta ve bizim çalışmamız sonuçları da bunu destekler nitelikte çıkmıştır. Bu durumda KHAK'inin metastaz yapma potansiyelinin daha fazla olduğu tekrar vurgulanmış oldu.

Küçük hücreli akciğer kanseri, tüm akciğer kanserlerini %15-20'sini oluşturur (43). Bizim çalışmamızda olguların %25'inde KHAK saptanmış olup, literatür verilerine göre oran biraz yüksek gözlenmektedir. Hasta sayısındaki sınırlılıklardan dolayı oranlarda farklılıklar beklenen bir durum olmakla birlikte, geniş hasta sayısına sahip çalışmalar ile daha net sonuç sağlanabilir.

Akciğer kanseri histopatolojik alt gruplarına göre, primer tümörün SUVmax değerleri farklılık göstermektedir. Skuamöz hücreli karsinom, adenokarsinom gibi KHDAK'leri, yüksek tutulum gösterirken; bronkoalveoler karsinom ve karsinoid tümörler gibi yoğun münöz içerikli tümörlerde veya yavaş büyüyen tümörlerde düşük tutulum gösterirler (96). Dhital ve ark. (91)'nin 77 akciğer kanseri tanılı hasta (skuamöz hücreli karsinom: 45, adenokarsinom: 18, büyük hücreli karsinom: 10, küçük hücreli karsinom: 2 ve karsinoid tümör: 2) üzerinde yaptığı bir çalışmada akciğer kanserlerinin histopatolojisi ile primer tümörün SUVmax'ı arasında anlamlı bir fark saptamamışlardır. Imamura ve ark. (18)'nin KHDAK tanılı 62 hasta üzerinde yaptığı çalışmada, histopatolojisi adenokarsinom olan hastaların SUVmax değerleri diğer patolojik alt gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük saptamışlardır ( $p<0,001$ ). Lu ve ark. (128)'nin KHDAK'li 135 hasta üzerinde yaptığı çalışmada skuamöz hücreli karsinomun SUVmax değeri adenokarsinoma göre anlamlı olarak daha yüksek saptamışlardır ( $p<0,001$ ). Yine aynı çalışmada adenokarsinomun SUVmax değerleri bronkoalveolar karsinoma göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ( $p=0,004$ ). Bizim çalışmamızda hasta sayısındaki yetersizlik nedeniyle alt grupların karşılaştırılması yapılamamış olup, KHAK ile KHDAK gruplarının SUVmax değerleri karşılaştırılması yapılmıştır. Çalışmamızda KHAK'li olguların ortalama SUVmax değeri  $11,21\pm 5,29$ , KHDAK'li olguların ortalama SUVmax değeri  $12,80\pm 5,49$  olmakla birlikte, patoloji sonucuna göre olguların primer tümör SUVmax ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda KHAK'nin SUVmax değeri, KHDAK gruba göre düşük olmasına rağmen istatistiki anlamlılık saptanmamıştır. Dhital ve ark.'nin (91) yaptığı çalışmaya benzer sonuç çıkmasına karşın, hasta sayısının az olması nedeniyle karşılaştırma yapılabilmesi güçtür. Bu durumda daha büyük hasta serilerinde

ve histolojik alt gruplara daha detaylı çalışma yapıldığında, tümör alt gruplarına ait SUVmax değerlerinde ileri araştırmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmada hasta sayısının az olması ve histopatolojik alt gruplamanın yapılamaması nedeniyle, tümör alt tipine yönelik glukoz metabolizması ve metastaz potansiyeli net olarak ayrılamamıştır. Ayrıca FDG PET/BT ile karaciğer metastazı tespit edilen hastalarda histopatolojik olarak doğrulamasının yapılamaması da bu çalışmamızın kısıtlılıklardır.

## SONUÇLAR

Trakya Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı'nda 01.11.2009-30.07.2011 tarihleri arasında gerçekleştirdiğimiz çalışmamızda; akciğer kanseri tanılı 92 hastada primer tümör ve karaciğer metastazlarının PET ile semikantitatif olarak ilişkisinin saptanması amaçlandı. Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar şu şekildedir;

Primer tümörün metabolik aktivitesinin, karaciğer metastaz odağındaki metabolik aktiviteyi belirlediği ve aralarında pozitif doğrusal bir ilişki olduğu sonucuna varıldı.

Küçük hücreli akciğer kanseri tanılı hasta grubunda, KHDAK grubuna göre karaciğer metastaz sıklığı anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Primer tümör boyutunun karaciğer metastazı üzerine bir etkisinin bulunmadığı saptandı.

Primer tümörün SUVmax değeri düşük olanlarda karaciğer metastazı ve kemik metastazı daha fazla saptandı.

Primer tümör boyutu ile primer tümör SUVmax değeri arasında pozitif doğrusal bir ilişki saptandı. Primer tümör boyutu arttıkça SUVmax değeri artış göstermektedir.

Küçük hücreli akciğer kanserli hasta grubunda karaciğer metastazı daha fazla saptandı.

Küçük hücreli akciğer kanseri ile KHDAK hasta gruplarının primer tümör SUVmax değerleri arasında farklılık saptanmadı.

Alt grup olarak değerlendirildiğinde KHDAK olgularında;

Primer tümör SUVmax değeri düşük olanlarda karaciğer metastazı daha fazla saptandı.

Primer tümör boyutunun artması ile primer tümörün SUVmax değerinde anlamlı bir şekilde yükselme saptanmıştır.

Primer tümörün SUVmax değeri düşük olanlarda karaciğer metastazı anlamlı olarak fazla saptandı. Akciğer kanserinde karaciğer metastazı varlığı hastalığı evre IV'e (M1) çıkarmakta olup; SUVmax değerinin hastalığın evrelemesi üzerine etkisini değerlendirdiğimizde, evre IV (M1) olan akciğer kanseri hastalarında SUVmax değeri düşük olarak saptandı.

Çalışmamızın kısıtlılıklarına karşın birçok yayın sonuçlarımızı destekler niteliktedir. Fakat karaciğer metastazı ile primer tümör SUVmax değeri arasında ulaşabildiğimiz literatürlerde benzer çalışma bulunmamış olup, bu konu üzerinde durulmaya değer görülmektedir. Akciğer kanserinde primer tümörün SUVmax değerinin karaciğer metastazı ile ilişkisine ve hastalığın evresine yönelik prospektif, çok merkezli, geniş hasta sayılarıyla yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu görünmektedir.

## ÖZET

Akciğer kanseri, tüm dünyada hem erkekte hem kadında kansere bağlı ölümlerin başta gelen nedenidir. Tümörün evresi akciğer kanserinin prognozunu belirlemede hala en önemli faktördür. Akciğer kanserinde, florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi tanı ve evrelemede, radyoterapi ve kemoterapi yanıtının değerlendirilmesinde günümüzde önemli moleküler görüntüleme yöntemidir. Bizim çalışmamızın amacı, primer akciğer kanseri ile karaciğer metastazı ilişkisinin pozitron emisyon tomografi görüntüleme ile ilişkisinin incelenmesi hedeflendi.

Çalışmamızda Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda Kasım 2009 ile Temmuz 2011 tarihleri arasında başvuran tanı almış akciğer kanserli 92 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Çalışmaya alınan 89 erkek ve 3 kadın hastanın yaş aralığı 41 ile 82 (ortalama: 63,24 ±9,04) arasında değişmekteydi. Bu hastaların 23'ü küçük hücreli akciğer kanseri (%25,0), 69'u küçük hücreli dışı akciğer kanseri (%75,0) idi. Ayrıca bu hastaların 37'si karaciğer metastazı olan hasta (%40,2), 55'i ise karaciğer metastazı olmayan hasta (%59,8) idi.

Tüm olgularda; primer tümörün maksimum standart uptake değeri ile primer tümör boyutu arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $p < 0,001$ ).

Primer tümör boyutu ile karaciğer metastazı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

Karaciğer metastazı olanlarda primer tümörün maksimum standart uptake değeri, karaciğer metastazı olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük olduğu saptandı (Tüm olgularda  $p = 0,008$ ; küçük hücreli dışı akciğer kanseri olgularında  $p = 0,037$ ).

Yine tüm olgularda, primer tümör maksimum standart uptake değeri 10'nun altında olan hasta grubunda karaciğer metastazı, 10 ve üstü olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha fazla saptanmıştır ( $p<0,001$ ). Benzer şekilde primer tümör maksimum standart uptake değeri değeri 10'nun altında olan hasta grubunda kemik metastazı, 10 ve üstü gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha fazla saptanmıştır ( $p=0,002$ ).

Küçük hücreli akciğer kanseri hastalarında karaciğer metastazı varlığı, küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde fazla saptanmıştır ( $p=0,005$ ). Küçük hücreli akciğer kanseri olgularında karaciğer metastaz sayısı, küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde fazla saptanmıştır( $p=0,002$ ).

Karaciğer metastazı olan hastalarda, primer tümör maksimum standart uptake değeri değeri ile karaciğer metastaz maksimum standart uptake değeri değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır ( $p=0,003$ ).

Primer tümörün maksimum standart uptake değeri düşük olanlarda karaciğer metastazı anlamlı bir şekilde fazla saptanmasına karşın, bu konu üzerine yapılmış çalışma bulunmadığından, akciğer kanserinde primer tümörün maksimum standart uptake değerinin karaciğer metastazı ile ilişkisine ve hastalığın evresine yönelik prospektif, çok merkezli, geniş hasta sayılarıyla yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Akciğer kanseri, karaciğer metastazı, pozitron emisyon tomografisi, maksimum standart uptake değeri.

## **SEMIQUANTITATIVE EVALUATION OF PRIMARY TUMOR AND LIVER METASTASIS IN PATIENTS WITH LUNG CANCER BY POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY**

### **SUMMARY**

Lung cancer remains the leading cause of cancer death worldwide in both man and woman. The stage of tumor is still the most important factor in determining the prognosis of lung cancer. In lung cancer, fluorodeoxyglucose positron emission tomography is now an important molecular imaging tool, for diagnosis and staging, estimating radio-therapeutic or chemotherapeutic responses. The purpose of our study, to evaluate the relationship between primary lung cancers on positron emission tomography and liver metastasis.

The data of 92 lung cancer patients, pathologically diagnosed either small cell lung cancer or non-small cell lung cancer, admitted to the Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, University of Trakya between November 2009 and July 2011 were retrospectively analyzed.

There were 89 males and 3 females, ranging in age from 41 to 82 years with an average of  $63,24 \pm 9,04$  years. Histological distribution of patients was as follows: 23 (25.0 %) small cell lung cancer and 69 (75.0%) non-small cell lung cancer. In addition, 37 patients (40.2%) had liver metastases and liver metastasis was no found in 55 patients (59.8%).

In all cases, there was statistically significant relationship between primary tumor size and the primary tumor maximum standardized uptake value ( $p < 0.001$ ).

There was no significant relationship between the size of the primary tumor and liver metastasis ( $p > 0.05$ ).

In all cases and non-small cell lung cancer patients, maximum standard uptake value of primary tumor in patients with liver metastasis was found to be significantly lower than without liver metastasis (In all cases,  $p = 0.008$ ; non-small cell lung cancer patients,  $p = 0.037$ ). Liver metastasis was significantly more frequent in the low maximum standard uptake value group (65%, 21/32) than of the high maximum standard uptake value group (26%, 16/60), ( $p < 0.001$ ). Similarly, bone metastasis was significantly more frequent in the low maximum standard uptake value group (59%, 19/32) than of the high maximum standard uptake value group (26%, 16/60), ( $p = 0.002$ ).

Liver metastasis was statistically significant more frequent in the small cell lung cancer than non-small cell lung cancer ( $p = 0.005$ ). Number of liver metastasis was detected statistically significant more in the small cell lung cancer than non-small cell lung cancer ( $p = 0.002$ ).

In patients with liver metastasis, there was statistically significant relationship between maximum standard uptake value of primary tumor and maximum standard uptake value of liver metastasis ( $p = 0.003$ ).

In our study, liver metastasis was detected significantly more frequent in maximum standard uptake value of primary tumor, low value than higher value, although there are no studies done on this subject. Therefore multicentric studies with larger patients groups are needed to identify parameters effecting Fluoro-2-deoxy-D-glucose uptake, number of liver metastasis and standard uptake value of liver metastasis with prognosis in lung cancer.

**Key words:** Lung cancer, liver metastasis, positron emission tomography, standard uptake value.



## KAYNAKLAR

1. T.C. Türkiye İstatistik Kurumu Başkanlığı-Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2009; sayı:179: 06.09.2011.
2. World Health Organization. (2004) The World Health Report.
3. Jemal A, Thomas A, Murray T, Thun M. Cancer statistics 2002. CA Canser J Clin 2002;52:23-47.
4. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests and paraneoplastic syndromes. Chest 2003;123:97-104.
5. Brady Z, Taylor ML, Haynes M, Whitaker M, Mullen A, Clews L et al. The clinical application of PET/CT: a contemporary review. Australas Phys Eng Sci Med 2008;31:90-109.
6. Bury T, Dowlati A, Paulus P, Corhay JL, Hustinx R, Ghaye B et al. Whole-body 18FDG positron emission tomography in the staging of non-small cell lung cancer. Eur Respir J 1997;10:2529-34.
7. Gamhir SS, Czernin J, Schwimmer J, Silverman DH, Coleman RE, Phelps ME. A tabulated summary of the FDG PET Literatue. J Nucl Med 2001;42:1-93.
8. Brink I, Reinhardt MJ, Hoegerle S, Althoefer C, Moser E, Nitzsche EU. Increased metabolic activity in the thymus gland studied with 18F-FDG PET: Age dependency and frequency after chemotherapy. J Nucl Med 2001;42:591-5.
9. Ahuja V, Coleman RE, Herndon J, Patz EF Jr. The prognostic significance of fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging for patients with nonsmall cell lung carcinoma. Cancer 1998;83:918-24.
10. Vansteenkiste JF, Stroobants SG, Dupont PJ, De Leyn PR, Verbeken EK, Deneffe GJ et al. Prognostic importance of the standardized uptake value on (18)F-fluoro-2-deoxy-

glucose-positron emission tomography scan in non-small-cell lung cancer: An analysis of 125 cases. Leuven Lung Cancer Group. *J Clin Oncol* 1999;17(10):3201-6.

11. Berghmans T, Dusart M, Paesmans M, Hossein-Foucher C, Buvat I, Castaigne C et al. European Lung Cancer Working Party for the IASLC Lung Cancer Staging Project. Primary tumor standardized uptake value (SUVmax) measured on fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) is of prognostic value for survival in non-small cell lung cancer (NSCLC): a systematic review and meta-analysis (MA) by the European Lung Cancer Working Party for the IASLC Lung Cancer Staging Project. *J Thorac Oncol* 2008;3(1):6-12.
12. Shields TW. Surgical treatment of nonsmall cell lung cancer. *General thoracic surgery*. Lippincott, Williams and Wilkins. 2000;1311-41.
13. Brundage MD, Davies D, Mackillop WJ. Prognostic factors in non-small cell lung cancer: a decade of progress. *Chest* 2002;122:1037-57.
14. Quint LE, Tummala S, Brisson LJ, Francis IR, Krupnick AS, Kazerooni EA et al. Distribution of distant metastases from newly diagnosed nonsmall cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1996;62(1):246-50.
15. Mathias P, Michael G. *Spiral and multislice computed tomography of the body*. New York: Thime Stuttgart, 2003:305-7.
16. American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures 2008*. Atlanta, GA: American Cancer Society;2008:13-14.
17. Fidaner C, Eser SY, Parkin DM. Incidence in Izmir in 1993-1994: first results from Izmir Cancer Registry. *Eur J Cancer* 2001;37:83-92.
18. Imamura Y, Azuma K, Kurata S, Hattori S, Sasada T, Kinoshita T et al. Prognostic value of SUVmax measurements obtained by FDG-PET patients with non-small cell lung cancer receiving chemotherapy. *Lung Cancer* 2011;71:49-54.
19. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 1999. *CA Cancer J Clin* 1999;49:8-31.
20. Akciğer ve Plevra Maligniteleri Çalışma Grubu. Akciğer kanseri tanı ve tedavi rehberi. *Toraks Dergisi* 2006;7 (Ek 2): 1-37.
21. Loeb LA, Ernster VL, Warner KE, Abbotts J, Laszlo J. Smoking and lung cancer: An overview. *Cancer Research* 1984;44:5940-58.
22. Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest* 2003;123: 21-49.
23. Wright ME, Mayne ST, Stolzenberg-Solomon RZ, Li Z, Pietinen P, Taylor PR et al. Development of comprehensive dietary antioxidants index and application to lung cancer risk in cohort of male smokers. *Am J Epidemiol* 2004;160:68-76.
24. Alberg AJ, Ford JG, Samet JM. *Epidemiology of lung cancer; ACCP Evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition)*. *Chest* 2007;132:29-55.

25. Doll R. Mortality from lung cancer in asbestos workers. *Br J Ind Med* 1955;12:81–6.
26. Health risks of radon and other internally deposited alpha-emitters: BEIR IV. Washington, DC. National Academy Press, National Research Council, Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiation 1988;44-58.
27. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst* 1981;66:1191-308.
28. Lubin JH, Boice JD Jr, Edling C, Hornung RW, Howe GR, Kunz E et al. Lung cancer in radon-exposed miners and estimation of risk from indoor exposure. *J Natl Cancer Inst* 1995;87:817-27.
29. Maitra A, Kumar V. The lung. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell RN. Eds. *Robbins pathologic basis of disease: 8th ed.* Philadelphia: WB Saunders, 1994:529-30.
30. Tockman MS. Other host factors and lung cancer susceptibility. In: Samet JM, ed. *Epidemiology of lung cancer.* New York, NY: Marcel Dekker, 1994:397-412.
31. Ng TP. Silica and lung cancer: a continuing controversy. *Ann Acad Med Singapore* 1994;23:752-55.
32. Paireon JC, Brochard P, Jaurand MC, Bignon J. Silica and lung cancer: a controversial issue. *Eur Respir J* 1991;4:730-44.
33. Tatar D, Kılınç O, Yorgancıoğlu A, Aksel N, Halilçolar H, Özacar R. Akciğer tümörü ve akciğer tüberkülozu birlikteliği. *Solunum* 2000;2:56-60.
34. İtil O. Akciğer kanserlerinin epidemiyolojisi ve etyolojisi. In: Haydaroğlu A; ed. *Akciğer kanserleri: Tanı ve tedavi.* İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi; 2000:15-34.
35. Hussain SP, Harris CC. Molecular epidemiology of human cancer: contribution of mutation spectra studies of tumor suppressor genes. *Cancer Res* 1998;58:4023-37.
36. Robles AI, Linke SP, Harris CC. The p53 network in lung carcinogenesis. *Oncogene* 2002;21:6898-907.
37. Travis WD, Brambilla E, Muller-Mermelink HK, Harris CC. Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. Volume 10, IARC Pres, 2004:1-344.
38. Bedsmoore CJ, Sreaton NJ. Classification, staging and prognosis of lung cancer. *Eur J Radiol* 2003;45:8-17.
39. Akay H. Akciğer kanserleri. In: H. Akay ed. *Göğüs Cerrahisi.* Antıp Ankara 2003:165-213.
40. Aoki T, Nakata H, Watanabe H, Nakamura K, Kasai T, Hashimoto H et al. Evolution of peripheral lung adenocarcinomas: CT findings correlated with histology and tumor doubling times. *Am J Roentgenol* 2000;174:763-68.
41. Shields TW. Pathology of Carcinoma of The Lung. in Shields TW (ed): *General Thoracic Surgery*, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkiris; 2005:1455-81.

42. Vallieres E, Waters PF. Incidence Of mediastinal node involvement in clinical T1 bronchogenic carcinoma. *Can J Surg* 1987;30(5):341-2.
43. Mooi WJ. Common lung cancers. In: Hasleton PS, ed. *Spencer's pathology of the lung*. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 1996:1009-64.
44. Carbone PP, Frost JK, Feinstein AR, Higgins GA, Selawry OS. Lung cancer: perspectives and prospects. *Ann Intern Med* 1970;73:1003-24.
45. Kraut M, Wozniak A. Clinical Presentation. In: Pass HI, Mitchell JB, Johnson DH, Turrisi AT, Minna JD, Eds. *Lung cancer*. 2nd Ed. Philadelphia: Lipincott Williams&Wilkins 2000:29:521-34.
46. Carr DT, Holoye PY, Hong WK. Broncogenic Carcinoma. Murrey JF, Nadel JA, Eds. *Textbook of Respiratory Medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1994:1528-96.
47. Spiro SG, Gould MK, Colice GL. American College of Chest Physicians. Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007;132(3):149-60.
48. Rami-Porta R, Crowley JJ, Goldstraw P. The Revised TNM Staging System for Lung Cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2009;15:4-9.
49. Groome PA, Bolejack V, Crowley JJ, Kennedy C, Krasnik M, Sobin LH et al. IASLC International Staging Committee; Cancer Research and Biostatistics. Observers to the Committee; Participating Institutions. The IASLC Lung Cancer Staging Project. Validation of the proposals for revision of the T, N, and M descriptors and consequent stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol* 2007;2(8):694-705.
50. Aysan T, Göksel T. Akciğer kanserlerinde evreleme ve prognostik faktörler. In: Haydaroglu A. Eds. *Akciğer Kanseri Tanı ve Tedavi*. İzmir: Ege üniversitesi basımevi, 2000:91-101.
51. Risse EK, van't Hof MA, Vooijs GP. Relationship between patient characteristics and the sputum cytologic diagnosis of lung cancer. *Acta Cytol* 1987;31:159-65.
52. Spiro SG, Porter JC. Lung Cancer- Where are we today? Current advances in staging and nonsurgical treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1166-96.
53. Rivera MP, Mehta AC. Initial Diagnosis of Lung Cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007;132:131-48.
54. Patelli M, Lazzari Agli L, Poletti V, Trisolini R, Cancellieri A, Lacava N et al. Role of fiberoptic transbronchial needle aspiration in the staging of N2 disease due to nonsmall cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2002;73:407-11.
55. Goldsmith SJ, Kostakoglu L. Nuclear medicine imaging of lung cancer. *Radiol Clin North Am* 2000;38:511-24.

56. Vansteenkiste JF, Stroobants SG, De Leyn PR, Dupont PJ, Verschakelen JA, Nackaerts KL et al. Mediastinal lymph node staging with FDG-PET scan in patients with potentially operable non-small cell lung cancer: a prospective analysis of 50 cases. Leuven Lung Cancer Group. Chest 1997;112:1480-6.
57. Tunacı A. Akciğer kanserinin görüntülenmesinde güncel yaklaşımlar. Hastürk S, Yüksel M. Ed. Akciğer Kanseri. İstanbul: Özlem Grafik Matbaacılık; 2000:57-77.
58. Kodallı N. Göğüs Cerrahisinde Görüntüleme Yöntemleri. Yüksel M, Kalaycı G. Ed. Göğüs Cerrahisi. İstanbul: Özlem Grafik Matbaacılık; 2001:49-63.
59. Pugatch RD. Radiologic evaluation in chest malignancies. Chest 1995;107: 294-97.
60. Arita T, Masumoto T, Kuramitsu T, Kawamura M, Matsunaga N, Sugi K et al. Is it possible to differentiate malignant mediastinal nodes from benign nodes by size? Reevaluation by CT, transesophageal echocardiography, and nodal specimen. Chest 1996;110:1004-8.
61. Martini N, Flehinger BJ, Zaman MB, Beattie EJ Jr. Prospective study of 445 lung carcinomas with mediastinal lymph node metastases. J Thorac Cardiovasc Surg 1992;80:390-9.
62. Gdeedo A, Van Schil P, Corthouts B, Van Mieghem F, Van Meerbeck J, Van Marck E. Prospective evaluation of computed tomography and mediastinoscopy in mediastinal lymph node staging. Eur Resp J 1997;10:1547-51.
63. Medina Gallerdo JF, Borderas Naranjo F, Torres Cansino M, Rodriguez –Panadero F. Validity of enlarged mediastinal lymph nodes as markers of involvement by non – small cell lung cancer. Am Rev Res Dis 1992;146:1210-2.
64. Silvestri GA, Gould MK, Margolis ML, Tanoue LT, McCrory D, Toloza E et al. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: ACCP Evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest 2007;132:178-201.
65. PET El Kitabı. Erisim tarihi: 20.03.2010. Erisim: [http://www.gata.edu.tr/dahilibilimler/nukleertip/dosya/pet\\_el\\_kitabi.pdf](http://www.gata.edu.tr/dahilibilimler/nukleertip/dosya/pet_el_kitabi.pdf).
66. Cook GJ, Maisey MN. The current status of clinical PET imaging. Clin Radiol 1996;51:603-13.
67. Reske SN, Kotzerke J. FDG PET for clinical use. Results of the 3rd German Interdisciplinary Consensus Conference, "Onko-PET III". Eur J Nucl Med 2001;28:1707-23.
68. Özgüven MA, Öztürk E, Günalp B. Pozitron Emisyon Tomografisi Temel Prensipler ve Klinik uygulamalar. Ankara: GATA Basımevi; 2004:1-14.
69. Fahey FH. Data Acquisition in PET Imaging. J Nucl Med Technol 2002;30:39-49.
70. Bailey DL. Transmission scanning in emission tomography. Eur J Nucl Med 1998;25:774-87.

71. Fahey FH. PET instrumentation. *Radiol Clin North Am* 2001;39:919-29.
72. Knesaurek K. New developments in PET instrumentation: quo vadis PET. *J Nucl Med* 2001;42:1831-43.
73. Demir M. Nükleer Tıp Fiziği ve Klinik Uygulamalar. İstanbul Üniversitesi Yayınları ISBN 975-404 5763 Bayrak Ofset Ankara 2008;24-32.
74. Özgüven MA, Öztürk E. Genel prensipler ve uygulama alanları, akciğer kanseri PET El Kitabı. 2008:1-77.
75. Mon-FDG enjeksiyonluk solüsyon Prospektüsü. Erişim tarihi: 01.09.2012. Erişim: <http://www.inter-med.web.tr/urun.asp-id=65.htm>
76. Weber G. Biochemical strategy of cancer and the design of chemotherapy: GHA Clowes Memorial Lecture. *Cancer Res* 1983;43:3466-92.
77. Delbeke D. Oncological application of FDG-PET imaging: Brain tumors, colorectal cancer, lymphoma and melanoma. *J Nucl Med* 1999;40:591-603.
78. Higashi T, Saga T, Nakamoto Y, Ishimori T, Mamede MH, Wada M et al. Relationship between retention index in dual-phase 18F FDG-PET and hexokinase-II and glucose transporter-1 expression in pancreatic cancer. *J Nucl Med* 2002;43:173-80.
79. Carretta A, Landoni C, Melloni G, Ceresoli GL, Compierchio A, Fazio F et al. 18-FDG positron emission tomography in the evaluation of malignant pleural diseases-a pilot study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;17:377-83.
80. Gallagher BM, Ansari A, Atkins H, Casella V, Christman DR, Fowler JS et al. Radiopharmaceuticals XXVII. 18F-labeled 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose metabolism in vivo. Tissue distribution and imaging studies in animals. *J Nucl Med* 1977;18:990-6.
81. Ziessman H, O'Malley J. Nuclear Medicine The Requisites in Radiology. Third edition. 2006:302-46.
82. JAMA Council on Scientific Affairs, Report of PET Panel. Cyclotrons and radiopharmaceuticals in PET. *JAMA* 1988;259:1854-60.
83. Kılbas Z. Kolorektal Kanserli Olgularda FDG-PET'in Preoperatif hasta Yönetimine Katkısı (tez). Ankara: GATA Genel Cerrahi AD; 2006.
84. Rosenbaum SJ, Lind T, Antoch G, Bockisch A. False-positive FDG PET uptake the role of PET/CT. *Eur Radiol* 2006;16:1054-65.
85. Wever W, Stroobants S, Coolen J, Verschakelen JA. Integrated PET/CT in the staging of nonsmall cell lung cancer: technical aspects and clinical integration. *Eur Respir J* 2009;33:201-12.
86. Brown RS, Leung JY, Kison PV, Zasadny KR, Flint A, Wahl RL. Glucose transporters and FDG uptake in untreated primary non-small cell lung cancer. *J Nucl Med* 1999;40:556-65.

87. Adams VI, Unni KK, Muhm JR, Jett JR, Ilstrup DM, Bernatz PE. Diffuse malignant mesothelioma of pleura: Diagnosis and survival in 92 cases. *Cancer* 1986;58:1540-51.
88. Soret M, Bacharach SL, Buvat I. Partial-Volume Effect in PET Tumor Imaging. *J Nucl Med* 2007;48:932-45.
89. Sönmez K. Akciğer kanserlerinde FDG-PET uygulamaları. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2005;53(1):94-112.
90. Jeong HJ, Min JJ, Park JM, Chung JK, Kim BT, Jeong JM et al. Determination of the prognostic value of [(18)F]fluorodeoxyglucose uptake by using positron emission tomography in patients with non-small cell lung cancer. *Nucl Med Commun* 2002;23(9):865-70.
91. Dhital K, Saunders CA, Seed PT, O'Doherty MJ, Dussek J. [(18)F]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography and its prognostic value in lung cancer. *Euro J Cardiothorac Surg* 2000;18(4):425-8.
92. Li M, Liu N, Hu M, Shi F, Yuan S, Zhang P et al. Relationship between primary tumor fluorodeoxyglucose uptake and node or distant metastases at presentation in T1 stage non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2009;63:383-86.
93. Yüksel M, Kalaycı NG. *Göğüs Cerrahisi*. İstanbul: Bilmedya Grup; 2001:291-302.
94. Wynants J, Stroobants S, Dooms C, Vansteenkiste J. Staging of lung cancer *Radiol Clin North Am* 2007;45(4):609-25.
95. Devaraj A, Cook GJ, Hansell DM. PET/CT in non-small cell lung cancer staging-promises and problems. *Clin Radiol* 2007;62(2):97-108.
96. Erasmus JJ, McAdams HP, Patz EF Jr, Coleman RE, Ahuja V, Goodman PC. Evaluation of primary pulmonary carcinoid tumors using FDG PET. *AJR* 1998;170:1369-73.
97. Erasmus JJ, McAdams HP, Patz EF Jr. Non-small cell lung cancer: FDG-PET imaging. *J Thorac Imag* 1999;14:247-56.
98. Marom EM, Sarvis S, Herndon JE 2nd, Patz EF Jr. T1 lung cancers: sensitivity of diagnosis with fluorodeoxyglucose PET. *Radiology* 2002;223(2):453-9.
99. Reinhardt MJ, Wiethoelter N, Matthies A, Joe AY, Strunk H, Jaeger U et al. PET recognition of pulmonary metastases on PET/CT imaging: impact of attenuation corrected and non-attenuationcorrected PET images. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:134-9.
100. Kumar R, Xiu Y, Yu JQ, Takalkar A, El-Haddad G, Potenta S et al. 18F-FDG PET in evaluation of adrenal lesions in patients with lung cancer. *J Nucl Med* 2004;45:2058-62.
101. Webb WR, Gatsonis C, Zerhouni EA, Heelan RT, Glazer GM, Francis IR et al. CT and MR imaging in staging non-small cell bronchogenic carcinoma. *Radiology* 1991; 178:705-13.

102. Dwamena, BA, Sonnad, SS, Angobaldo JO, Wahl RL. Metastases from nonsmall cell lung cancer: mediastinal staging in the 1990s; meta-analytic comparison of PET and CT. *Radiology* 1999;213:530-6.
103. Lardinois D, Weder W, Hany TF, Kamel EM, Korom S, Seifert B et al. Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. *N Engl J Med* 2003;348:2500-7.
104. De Wever W, Ceyskens S, Mortelmans L, Stroobants S, Marchal G, Bogaert J et al. Additional value of PET-CT in the staging of lung cancer: comparison with CT alone, PET alone and visual correlation of PET and CT. *Eur Radiol* 2007;17:23-32.
105. Antoch G, Stattaus J, Nemat AT, Martnitz S, Bayer T, Kuehl H et al. Non-small cell lung cancer: dual-modality PET/CT in preoperative staging. *Radiology* 2003;229:526-33.
106. Pfannenbergl AC, Aschoff P, Brechtel K, Müller M, Bares R, Paulsen F et al. Low dose nonenhanced CT versus standard dose contrast-enhanced CT in combined PET/CT protocols for staging and therapy planning in non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34:36-44.
107. Pauls S, Buck AK, Hohl K, Halter G, Hetzel M, Blumstein NM et al. Improved non-invasive T-staging in non-small cell lung cancer by integrated 18F-FDG PET/CT. *Nuklearmedizin* 2007;46:9-14.
108. Cerfolio RJ, Ojha B, Bryant AS, Raghuvveer V, Mountz JM, Bartolucci AA. The accuracy of integrated PET-CT compared with dedicated PET alone for the staging of patients with nonsmall cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1017-23.
109. Halpern BS, Schiepers C, Weber WA, Crawford TL, Fueger BJ, Phelps ME et al. Presurgical staging of non-small cell lung cancer: positron emission tomography, integrated positron emission tomography/ CT, and software image fusion. *Chest* 2005;128:2289-97.
110. Shim SS, Lee KS, Kim BT, Chung MJ, Lee EJ, Han J et al. Non-small cell lung cancer: prospective comparison of integrated FDG PET/CT and CT alone for preoperative staging. *Radiology* 2005;236:1011-19.
111. Verschakelen JA, De Wever W, Bogaert J. Role of computed tomography in lung cancer staging. *Curr Opin Pulm Med* 2004;10:248-55.
112. Dillemans B, Deneffe G, Verschakelen J, Decramer M. Value of computed tomography and mediastinoscopy in preoperative evaluation of mediastinal nodes in non-small cell lung cancer. A study of 569 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1994;8:37-42.
113. Birim O, Kappetein AP, Stijnen T, Bogers AJ. Meta-analysis of positron emission tomographic and computed tomographic imaging in detecting mediastinal lymph node metastases in nonsmall cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2005;79:375-82.
114. Gould MK, Kuschner WG, Rydzak CE, Maclean CC, Demas AN, Shigemitsu H et al. Test performance of positron emission tomography and computed tomography for



- mediastinal staging in patients with non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003;139:879-92.
115. Detterbeck FC, DeCamp MM Jr, Kohman LJ, Silvestri GA. Lung cancer. Invasive staging: the guidelines. *Chest* 2003;167-75.
  116. Şengül E. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Mediasten Evrelemesinde PET/BT'nin yeri. *Ağustos* 2006;45-8.
  117. MacManus MP, Hicks RJ, Matthews JP, Hogg A, McKenzie AF, Wirth A et al. High rate of detection of unsuspected distant metastases by pet in apparent stage III non-small-cell lung cancer: implications for radical radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50(2):287-93.
  118. Yun M, Kim W, Alnafisi N, Lacorte L, Jang S, Alavi A. 18F-FDG PET in characterizing adrenal lesions detected on CT or MRI. *J Nucl Med* 2001;42(12):1795-9.
  119. Gupta NC, Graeber GM, Tamim WJ, Rogers JS, Irisari L, Bishop HA. Clinical utility of PET-FDG imaging in differentiation of benign from malignant adrenal masses in lung cancer. *Clin Lung Cancer* 2001;3(1):59-64.
  120. Erasmus JJ, Patz EF Jr, McAdams HP, Murray JG, Herndon J, Coleman RE et al. Evaluation of adrenal masses in patients with bronchogenic carcinoma using 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *AJR Am J Roentgenol* 1997;168(5):1357-60.
  121. Delbeke D, Martin WH, Sandler MP, Chapman WC, Wright JK Jr, Pinson CW. Evaluation of benign vs malignant hepatic lesions with positron emission tomography. *Arch Surg* 1998;133(5):510-5, discussion 515-6.
  122. Marom EM, McAdams HP, Erasmus JJ, Goodman PC, Culhane DK, Coleman RE et al. Staging non-small cell lung cancer with whole-body PET. *Radiology* 1999;212:803-809.
  123. Bury T, Barreto A, Daenen F, Barthelemy N, Ghaye B, Rigo P. Fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography for the detection of bone metastases in patients with non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med* 1998;25:1244-47.
  124. Rohren EM, Provenzale JM, Barboriak DP, Coleman RE. Screening for cerebral metastases with FDG PET in patients undergoing whole-body staging of non-central nervous system malignancy. *Radiology* 2003;226(1):181-7.
  125. Davis PC, Hudgins PA, Peterman SB, Hoffman JC Jr. Diagnosis of cerebral metastases: double-dose delayed CT vs. contrast-enhanced MR imaging. *AJR* 1991;156:1039-46.
  126. Cerfolio RJ, Bryant AS, Ohja B, Bartolucci AA. The maximum standardized uptake values on positron emission tomography of a non-small cell lung cancer predict stage, recurrence, and survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:151-9.
  127. Yılmaz M, Adlı M, Celen Z, Zincirkeser S, Dirier A. FDG PET-CT in cervical cancer: relationship between primary tumor FDG uptake and metastatic potential. *Nucl Med Commun* 2010;31:526-31.

- 128.Lu P, Yu L, Li Y, Sun Y. A correlation study between maximum standardized uptake values and pathology and clinical staging in nonsmall cell lung cancer. *Nucl Med Commun* 2010;31:646-51.
- 129.Chan WK, Mak HK, Huang B, Yeung DW, Kwong DL, Khong PL. Nasopharyngeal carcinoma: relationship between 18F-FDG PET-CT maximum standardized uptake value, metabolic tumour volume and total lesion glycolysis and TNM classification. *Nucl Med Commun* 2010;31:206-10.
- 130.Lunt SY, Vander Heiden MG. Aerobic glycolysis: meeting the metabolic requirements of cell proliferation. *Annu Rev Cell Dev Biol* 2011;27:441-64.
- 131.Nambu A, Kato S, Sato Y, Okuwaki H, Nishikawa K, Saito A et al. Relationship between maximum standardized uptake value (SUVmax) of lung cancer and lymph node metastasis on FDG-PET. *Ann Nucl Med* 2009;23(3):269-75.

## **EKLER**

Ek 1

T.C. TRAKYAÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI  
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-GOKAEK 2012/93				
	PROTOKOL ADI	Akciğer Kanseri Hastalarda Primer Tümör ve Karaciğer Metastazlarının Pozitron Emisyon Tomografisi ile Semikantitatif Olarak Değerlendirilmesi				
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Prof. Dr. Ali SARIKAYA				
	ARAŞTIRMA MERKEZİ					
	DESTEKLEYİCİ					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	<input checked="" type="checkbox"/> Tek Merkez <input type="checkbox"/> Ulusal	<input type="checkbox"/> Çok Merkez <input type="checkbox"/> Uluslararası				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 11/03	Tarih:18.04.2012				
	Üniversitemiz Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Ali SARIKAYA'nın sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Salim AKSOY'un tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.					
ETİK KURUL BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-GOKAEK Yönergesi					
ÜYELER						
Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ç. Hakan KARADAĞ Başkan	Tıbbi Farmakoloji	T.Ü.T.F. Farmakoloji A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>izimli</i>
Doç. Dr. Hasan ÜMİT Başkan Yardımcısı	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>izimli</i>
Doç. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Üye	Çocuk Sağ. ve Hast.	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>izimli</i>
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistika. D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>izimli</i>
Yrd. Doç. Dr. Hilmi TOZKIR Üye	Tıbbi Biyoloji	T.Ü.T.F. Tıbbi Biyoloji A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>izimli</i>
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Üye	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>izimli</i>
Doç. Dr. Tunç KUTOĞLU Üye	Anatomi	T.Ü.T.F. Anatomi A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>izimli</i>
Doç. Dr. Sedat ÜSTÜNDAĞ Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>izimli</i>
Doç. Dr. Burcu TOKUÇ Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>izimli</i>
Doç. Dr. Petek BALKANLI KAPLAN Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>izimli</i>
Yrd. Doç. Dr. Rugül KÖSE ÇINAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>izimli</i>
Prof. Dr. Recep YAĞIZ Üye	Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları	T.Ü.T.F. K.B.B. Hast. A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>izimli</i>
Yrd. Doç. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>izimli</i>
Doç. Dr. Berkan DEMİRAL Üye		T.Ü. İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>izimli</i>
Avukat Gülden ATILLA ÖZTÜRK Üye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>izimli</i>

\*Araştırma ile ilişki  
\*\*Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Turan ESKİ  
Dekan