

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ
EVRELEMESİNDE POZİTRON EMİSYON
TOMOGRAFİSİ'NİN (PET) KONVANSİYONEL
EVRELEME YÖNTEMLERİNE KATKISI**

(UZMANLIK TEZİ)

Dr.Belgin ŐENGÜN

Tez DanıŐmanı

Prof. Dr. ATILA AKKOĞLU

İZMİR-2006

İÇİNDEKİLER

1. Kısaltmalar	2
2. Giriş ve Amaç	3
3. Genel Bilgiler	4
a) Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde evreleme	4
b) Evrelemede özel durumlar	8
c) Mediastinal evreleme	9
d) Pozitron emisyon tomografisi	13
e) Uzak metastaz değerlendirmesi	17
f) Küçük hücreli dışı akciğer kanseri evrelemesinde genel öneriler	21
4. Gereç ve yöntem	22
5. Bulgular	25
6. Tartışma	38
7. Sonuçlar	43
8. Kaynaklar	44
9. Özet (Türkçe)	48
10. Özet (İngilizce)	49

KISALTMALAR (Alfabetik sıra ile)

AJCC	American joint committee on cancer
AST	Asetil amino transferaz
BT	Bilgisayarlı tomografi
BUSG	Batın ultrasonografisi
“c”	Klinik
EUS	Endoskopik ultrasonografi
EUS-FNA	İnce iğne aspirasyonu eşliğinde endoskopik ultrasonografi
¹⁸FDG	18- Fluorodeoxyglucose
GGT	Gama glutamil transferaz
GN	Gerçek negatif
GP	Gerçek pozitif
KHDAK	Küçük hücreli dışı akciğer kanseri
KS	Kemik sintigrafisi
KDG	Kemik direkt grafisi
KGY	Konvansiyonel görüntüleme yöntemleri
L	Sol
M	Uzak organ metastazı
NSCLC	Non small cell lung cancer
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
N	Bölgesel lenf nodları
NPD	Negatif prediktif değer
PET	Pozitron emisyon tomografisi
PPD	Pozitif prediktif değer
“p”	Patolojik
R	Sağ
SUV	Standart uptake value
T	Primer tümörün boyutu, lokalizasyonu ve lokal invazyon durumu
UICC	International union against cancer
VATS	Video assisted thoracic surgery
YN	Yanlış negatif
YP	Yanlış pozitif

GİRİŞ VE AMAC

Akciğer kanseri tüm dünyada çok yaygın bir kanser türüdür. Amerika Birleşik Devletlerinde kanserden ölümlerin erkeklerde %32 ve kadınlarda %25'inden akciğer kanseri sorumludur (1).

Akciğer kanseri, kanserle ilişkili ölümlerin yaygın bir sebebidir. Her yıl dünyada üç milyon yeni akciğer kanseri olgusu bildirilmektedir (2). Akciğer kanserli hastalara tanı konulduğunda %49'unda uzak organ metastazı ve %26'sında mediastinal lenf nodu tutulumu saptanmaktadır. En sık toraks dışı metastaz bölgeleri beyin, adrenal bezler, kemik ve karaciğerdir (3). Genel olarak akciğer kanserlerinin 5 yıllık sağkalımı %14 oranındadır (4). Primer tümöre bağlı semptomları olanların 5 yıllık yaşam oranı (%12) olup, semptomları olmayanlardan (%18) daha azdır (5).

Akciğer kanserleri erken dönemde bulgu vermediği için, erken evrede akciğer kanserlerine daha az oranda tanı konulmaktadır (6). Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde (KHDAK) kabul gören en iyi tedavi şekli cerrahi rezeksiyondur (4). Cerrahi tedavi ancak erken evrede saptanan tümörlerde uygulanabilmektedir. KHDAK'de tanı konulduğunda hastaların %50 kadarı bölgesel hastalıktır ve %33'ten daha azı cerrahi rezeksiyona uygundur (6).

KHDAK'de hastaların operasyona uygunluğunun değerlendirilmesi, diğer tedavi seçeneklerinin planlanması ve prognozlarının belirlenmesi açısından doğru olarak evrelendirilmesi önemlidir. Evrelemede; primer tümörün lokalizasyonu, boyutu ve lokal invazyon durumu (T), bölgesel lenf nodları (N), ve uzak metastaz (M) doğru olarak tespit edilmelidir. Özellikle cerrahi tedavi uygulanacak hastalarda N durumu önemlidir. Hastaların %25'inde patolojik boyutta lenf nodu olmamasına karşın ekstratorasik metastaz bulunmaktadır. Özellikle adenokarsinom ve büyük hücreli karsinomlarda; T ve N durumundan bağımsız olarak ekstratorasik metastaz riski yüksektir (7,8). Evrelemede, beyin ve toraks tomografisi (BT), batin ultrasonografisi (BUSG) ve/veya bilgisayarlı batin tomografisi (batin BT), kemik sintigrafisi (KS), gerekli durumlarda kemik direkt grafisi (KDG), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi konvansiyonel görüntüleme yöntemleri (KGY) kullanılabilir. Son yıllarda ise hem mediastinal değerlendirme hem de uzak organ metastazlarının değerlendirilmesinde pozitron emisyon tomografisi (PET) kullanılmaya başlanmıştır (9).

Mediastinal değerlendirmede genellikle invaziv bir yöntem olan mediastinoskopi kullanılmaktadır. PET'in mediasten değerlendirilmesindeki doğruluk oranları yüksektir (3).

PET ile mediasten değerlendirilmesi yapılması bu amaçla uygulanan invaziv girişimleri azaltabilmektedir.

KHDAK'de uzak metastaz saptanması, hastaların cerrahi tedavi şansını ortadan kaldırmaktadır. Bu nedenle uzak metastazlar iyi değerlendirilmelidir. KGY ile değerlendirilen bazı olgularda yanlış pozitif ve yanlış negatif değerlendirmelerden dolayı hastaların tedavi yaklaşımları ve sağkalımları önemli ölçüde değişebilmektedir.

Bu bilgilerin ışığında;

KHDAK'lı hastalarda PET'in mediasten evrelemedeki (grup 1) duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif prediktif değeri (PPD) ve negatif prediktif değerini (NPD), cerrahi girişimler sonucu (torakotomi, mediastinoskopi, VATS) elde edilmiş altın standart olan patolojik inceleme sonuçlarına dayanarak saptamayı ve PET ile toraks BT'nin mediasten evrelemedeki tutarlılık oranlarını değerlendirmeyi,

Uzak metastaz incelemesinde (grup 2) kullandığımız KGY ile PET'in tutarlılığını araştırmayı planladık.

KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE EVRELEME

KHDAK evrelemede TNM evreleme sistemi kullanılmaktadır. İlk kez 1946'da Denoix tarafından geliştirilmiştir (10). 1966 yılında "International Union Against Cancer" (UICC) ve 1973'de "American Joint Committee on Cancer (AJCC) tarafından akciğer kanserlerinin evrelemede kullanılmaya başlanmıştır (11). Bu iki farklı yaklaşım 1986'da AJCC ve UICC tarafından tekrar gözden geçirilmiş ve "Uluslararası Akciğer Kanseri Evreleme Sistemi" adı altında tek bir sistem haline getirilmiştir (12).

On yıl süreyle kullanılan bu evreleme sisteminde Evre 1, 2 ve 3A içindeki TNM alt gruplarının prognoz açısından oldukça heterojen olduğunun görülmesi üzerine AJCC ve UICC 1996'da yeni bir düzenleme yapmıştır. Evre 1 ve 2 T'nin durumuna göre A ve B olarak ikiye bölünmüş, $T_3N_0M_0$, $T_2N_1M_0$ ile benzer prognoz özelliklerine sahip olması nedeniyle 2B'ye alınmıştır. Tümörle aynı lobda satellit lezyon olması T_4 kavramı içine alınmış, primer tümörden farklı lobdaki satellit lezyon ise M_1 olarak değerlendirilmiştir (11).

Tablo 1’de evrelendirme çeşitleri belirtilmiştir (13).

Tablo – 1 : Evrelendirme çeşitleri

cTNM	Klinik evrelendirme. Hastanın ilk görüldüğündeki değerlendirme sırasında yapılan evrelendirme. Bu evrelendirmeye göre hastaya tedavi planlaması yapılır.
sTNM	Cerrahi evrelendirme. Operasyon sırasında cerrah tarafından yapılan evrelendirme.
pTNM	Patolojik evrelendirme. Operasyon sırasında alınan dokuların histopatolojik değerlendirilmesi sonucunda yapılan evrelendirme.
rTNM	Tedavi sonrası yeniden evrelendirme. Primer tedavinin yetersiz kaldığı ilerleyici hastalığı bulunan bir hastanın yeniden evrelendirilmesidir.
aTNM	Otopsi evrelendirilmesi. Akciğer kanserli bir hastaya yapılan postmortem evrelendirme.

Tablo 2, 3 ve 4’te sırasıyla T, N ve M evrelemesi ve tablo 5’te de 1996’da düzenlenen TNM evreleme sistemi verilmiştir.

Tablo – 2 : Primer Tümör (T)

T_x	Primer tümörün belirlenememesi veya balgam ya da bronş lavajında malign hücrelerin tespit edilip, görüntüleme yöntemleri veya bronkoskopi ile tümörün gösterilememesi
T₀	Primer tümör belirtisi yok
T_{is}	Karsinoma in situ
T₁	Tümörün en geniş çapı üç cm veya daha az, tümör akciğer veya visseral plevra ile çevrili, bronkopik olarak lob bronşundan daha proksimale invazyon göstermeyen tümör
T₂	Tümör aşağıdaki özelliklerden en az birine sahip ise: <ul style="list-style-type: none">• En geniş çapı üç cm’den büyük• Ana bronşu invaze etmiş ancak karinanın iki cm uzağında• Visseral plevra invazyonu• Hiler bölgeye ulaşan ancak tüm akciğeri kapsamayan atelektazi yada obstrüktif pnömoni
T₃	Tümörün herhangi bir büyüklükte olup göğüs duvarı (süperior sulkus tümörleri dahil), diyafragma, mediastinal plevra, parietal perikard veya karinaya iki cm’den daha yakın ancak karinayı tutmayan ana bronştaki tümör veya bütün akciğeri kapsayan atelektazi veya obstrüktif pnömoni ile birlikte olan tümör
T₄	Tümörün herhangi bir büyüklükte olup mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, özofagus, vertebral kolon, karina gibi yapılardan herhangi birini invaze etmesi; veya malign plevral veya perikardiyal sıvı ile birlikte olan tümör, tümörle aynı lob içinde satelit tümör nodül ve nodülleri

Tablo - 3 : Bölgesel Lenf Nodları (N)

N_x	Bölgesel lenf bezlerinin değerlendirilememesi
N₀	Bölgesel lenf bezi metastazı yok
N₁	Aynı taraf peribronşiyal ve/veya aynı taraf hiler lenf bezlerine metastaz ve primer tümörün direkt yayılması ile intrapulmoner bezlerin tutulması
N₂	Aynı taraf mediastinal ve/veya subkarinal lenf bezlerine metastaz
N₃	Karşı taraf mediastinal, hiler; aynı veya karşı taraf supraklavikuler veya skalen lenf bezi metastazı

Tablo - 4 : Uzak metastaz (M)

M_x	Uzak metastaz varlığının değerlendirilememesi
M₀	Uzak metastaz yok
M₁	<ul style="list-style-type: none"> • Uzak metastaz var • Primer tümör ile farklı lobda olan satellit nodül

Tablo - 5 : TNM'ye göre evreleme

Evre 0	Evre 1A	Evre 1B	Evre 2A	Evre 2B	Evre 3A	Evre 3B	Evre 4
T _{is} N ₀ M ₀	T ₁ N ₀ M ₀	T ₂ N ₀ M ₀	T ₁ N ₁ M ₀	T ₂ N ₁ M ₀ T ₃ N ₀ M ₀	T ₃ N ₁ M ₀ T ₁ N ₂ M ₀ T ₂ N ₂ M ₀ T ₃ N ₂ M ₀	T ₄ N ₀ M ₀ T ₄ N ₁ M ₀ T ₄ N ₂ M ₀ T ₁ N ₃ M ₀ T ₂ N ₃ M ₀ T ₃ N ₃ M ₀ T ₄ N ₃ M ₀	Herhangi bir T Herhangi bir N M ₁

Lenf nodlarını daha standart bir şekilde değerlendirmek amacıyla haritalar geliştirilmiştir. İlk kez Naruke ve arkadaşları tarafından geliştirilen harita, "AJCC" ve "Prognostic Factors TNM Committee of the UICC" 'nin 1996 yıllık toplantılarında düzenlenerek kullanılması önerilmiştir (14).

Tablo 6 ve 7' de bölgesel lenf bezi haritası verilmiştir.

Tablo - 6 : N₂ Lenf nodları

1 - Üst mediastinal	Brakiosefalik venin üst kenarının trakeanın orta hattını çaprazladığı noktadan geçen horizontal doğrunun üstünde kalan lenf bezleri
2 - Üst paratrakeal	Aort kavsinin üst kenarından geçen horizontal doğru ile bir numaralı alanın altında kalan lenf bezleri
3 - Prevasküler / Retrotrakeal	Tümör ile aynı taraf olduğu kabul edilen orta hat lenf nodları
4 - Alt paratrakeal	Sağda: Trakea orta hattının sağında; aort kavsinin üst kenarından geçen doğrunun altında ,üst lob bronşunun en üst kenarı hizasına kadar ana bronşu da kapsayan alanda yer alan ve mediastinal plevra içinde kalan lenf bezleri Solda: Trakea orta hattının solunda; aort kavsinin üst kenarından geçen doğrunun altında,üst lob bronşunun en üst kenarı hizasına kadar ana bronşu da kapsayan ligamentum arteriyozumun sağındaki alanda yer alan ve mediastinal plevra içinde kalan lenf bezleri
5 - Subaortik	Ligamentum arteriyozumun yada aortanın yada sol pulmoner arterin lateralinde, sol pulmoner arterin ilk dalının proksimalinde ve mediastinal plevra içinde yer alan lenf bezleri
6 - Paraaortik	Çıkan aortanın ve aortik kavsin yada innominant arterin önünde ve yanında yer alan lenf bezleri; üst sınır aortik kavsin üst sınırı hizasıdır.
7 - Subkarinal	Karınanın alt seviyesinde yer alan lenf bezleri
8 - Paraözefagial	Özefagusa komşu lenf bezleridir, subkarinal nodlar hariç
9 - Pulmoner ligament	Pulmoner ligamentin içindeki lenf bezleridir, posterior duvarda ve inferior pulmoner venin alt bölümünde yer alır.

Tablo - 7 : N₁ Lenf nodları

10 - Hiler	Mediastinal plevranın distalinde lob bronşları ayrılmadan önceki alanda yer alan, sağda intermediyer bronşa kadar uzanan proksimal lobar lenf bezleri
11 - İnterlobar	Lobar bronşlar arasında kalan lenf bezleri
12 - Lobar	Lobar bronşların distalindeki lenf bezleri
13 - Segmental	Segment bronşuna komşu lenf bezleri
14 - Subsegmental	Subsegment bronşu çevresindeki lenf nodları

Evrelemede Özel Durumlar^{13,15}

- Rekürren laringeal sinir invazyonu T₄ olarak kabul edilir, rekürren laringeal sinir ayrıldıktan sonra vagus invazyonu T₃ olarak tanımlanır.
- Pulmoner arter ve venin perikarda içinde invazyonu T₄, perikard dışında invazyonu T₃ olarak değerlendirilir.
- Bronkioloalveoler karsinomun evrelendirilmesinde eğer multisentrik dağılım gösteriyor ve lezyonlar bir lobla sınırlı ise T₄, birden fazla loba dağılmış ise M₁ olarak değerlendirilir.
- Sempatik gangliyonların invazyonunun bulunduğu süperior sulkus tümörleri T₃ (Horner sendromu dahil) kapsamında değerlendirilirken, brakial pleksusun rezeke edilemeyecek kadar geniş bir şekilde tutulmasından kaynaklanan gerçek “Pancoast” sendromu (Horner sendromu ve C8-T1 düzeyinde ağrıyla birlikte kol, el ve parmak kaslarında atrofi) T₄ olarak değerlendirilir.
- Diyafragma ve toraks duvarının direkt olarak invazyonu T₃, tümörle komşuluk olmadan ortaya çıkan tutuluşlar M₁ olarak değerlendirilir.
- Visseral plevranın direkt invazyonu T₂, malign sıvı olmadan parietal plevranın invazyonu ise T₃ olarak evrelendirilir. Eğer tümörle direkt komşuluk olmadan visseral veya parietal plevra tutuluşu varsa (malign sıvı olsun veya olmasın) T₄ olarak değerlendirilir.
- Tümörün diyafragmayı da geçerek batın organlarını direkt olarak invaze etmesi T₄ olarak değerlendirilir.
- Vertebraya komşu olan tümörlerde korteks yada kostatransvers foramen invazyonu T₄, radyolojik olarak vertebrada tümöre bağlı erozyon gösterilemediğinde, sadece çevre yumuşak dokuya invazyon (plevra, prevertebral fasiya veya periost) varsa bu durumda tümör, T₃ olarak değerlendirilmelidir. Ancak cerrahi ile periost invazyonu ispatlanırsa lezyon patolojik olarak T₄ olarak evrelendirilir.
- Senkron tümör olarak değerlendirilen lezyonlar birbirinden bağımsız olarak evrelendirilir.
- Mediastene derin invazyon olmadan frenik sinir invazyonu T₃ olarak değerlendirilir.
- Mediastinal organlar tutulmadan sınırlı düzeyde sadece mediastinal plevra ve yağ dokusu invazyonu T₃ olarak değerlendirilir.
- Azigos veni invazyonu T₃ olarak evrelendirilir.

Mediastinal Evreleme

KHDAK'de M_0 hastalarda mediastinal lenf nodu tutulumunun olması hastalığın prognozu açısından oldukça önemlidir. N_0 yada N_1 hastalığı olanlarda öncelikle cerrahi tedavi uygulanır. N_2 veya N_3 saptanması lokal ileri hastalık olarak değerlendirilir. Bu hastalarda genellikle primer cerrahi tedavi uygulanmaz (16,17). Evre 3A' da seçilmiş olgularda neoadjuvan kemoterapi ve radyoterapiyle birlikte cerrahi tedavi uygulanabilmektedir (18). Tutulan lenf nodu sayısı da hastaların prognozunu belirlemede oldukça önemlidir. Tek N_2 nodal tutulumlu hastaların multipl N_2 nodal tutulumlu hastalardan yaşam süresinin üç kat daha uzun olduğu belirtilmektedir (19). Mediastinal tutulumun noninvaziv olarak değerlendirilmesinde toraks BT, MRG, endoskopik ultrasonografi (EUS) ve PET kullanılmaktadır (3).

Mediasten Evrelemesinde Noninvaziv Yöntemler

Bilgisayarlı Toraks Tomografisi

Akciğer grafisi ve toraks BT akciğer kanserlerinin tanısı ve evrelemesi için kullanılan standart tekniklerdir. Toraks BT, toraks içerisindeki tümörün lokalizasyonunu, büyüklüğünü ve anatomik yapılar ile ilişkisini gösterebilmektedir (20). Toraks BT, mediastinal lenf nodlarının değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır. Lenfadenopatinin kısıksının bir cm'nin üzerinde olması patolojik kabul edilir (21). Toraks BT'nin bu alandaki duyarlılığı yüksek, özgüllüğü düşüktür. Normal boyutta görülen lenf nodlarında %10-64 oranında mikrometastaz bulunabilmektedir (22). Postobstrüktif pnömoni olgularında toraks BT'nin bu konudaki özgüllüğü belirgin olarak azalmaktadır (21-23). Toraks BT'de büyümüş lenf nodu olmayan %7-64 olguda cerrahide N_2 lenf nodu saptanabilmektedir (21).

Toraks BT ile mediasten evrelemesinin değerlendirildiği 3438 hastayı içeren 20 çalışmada duyarlılığı % 57, özgüllüğü %82, pozitif prediktif değeri (PPD) % 56 ve negatif prediktif değeri (NPD) % 83 olarak saptanmıştır (3). 2005 yılında yapılan 60 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada ise NPD'si ve özgüllüğü belirgin olarak düşük bulunmuştur (24).

Tablo 8' de toraks BT ile mediasten değerlendirilmesi belirtilmiştir (3,24).

Tablo - 8 : Akciğer kanserli hastaların mediasten evrelemesinin toraks BT ile değerlendirilmesi

Araştırmacı - yıl	Hasta no	BT tekniği	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD	Sıklık
Zhi XY - 2005	60	K	0,76	0,50	0,83	0,40	-
Dunagan - 2001	72	K**	0,50	0,87	0,56	0,84	0,25
Kamiyoshira - 2001	546	K	0,33	0,90	0,46	0,84	0,20
Osada - 2001	335	K	0,56	0,93	0,77	0,83	0,30
Pieterman - 2000	102	K	0,75	0,66	0,50	0,85	0,31
Takamochi - 2000	401	K	0,30	0,82	0,30	0,83	0,20
Marom - 1999	79	K	0,59	0,86	0,84	0,63	0,56
Saunders - 1999	84	*	0,20	0,90	0,30	0,84	0,18
Suzuki - 1999	440	K	0,33	0,92	0,56	0,82	0,23
Vansteenkiste - 1998	68	K	0,75	0,63	0,58	0,78	0,41
Vansteenkiste - 1998	56	K	0,86	0,79	0,80	0,85	0,50
Bury - 1997	64	K	0,79	0,84	0,58	0,93	0,22
Gdeedo - 1997	100	K	0,63	0,57	0,41	0,76	0,32
Buccheri - 1996	80	K	0,64	0,74	0,48	0,84	0,28
Burry - 1996	53	K	0,71	0,81	0,63	0,85	0,32
Aaby - 1995	57	*	0,72	0,91	0,86	0,81	0,44
Primack - 1994	159	K	0,63	0,86	0,73	0,79	0,38
Yokoi - 1993	113	K	0,62	0,80	0,61	0,81	0,33
McLoud - 1992	143	K	0,64	0,62	0,44	0,79	0,31
Jolly - 1991	336	K	0,71	0,86	0,69	0,87	0,30
Cole - 1993	150	*	0,26	0,81	0,26	0,81	0,21

* raporlanmamış

K** kontrastlı

Mediasten değerlendirilmesinde en doğru sonuçlar mediastinoskopiyle tespit edilebilir, ancak invaziv bir yöntemdir ve düşük oranlarda da olsa morbidite ve mortalitesi bulunmaktadır (25).

Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG iyonizan radyasyon içermeyen, her düzlemde görüntüleme yapılabilen bir görüntüleme yöntemidir. Ancak akciğer kanserlerinin değerlendirilmesinde ikincil görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktadır (26). MRG'nin hiler- mediastinal lenf nodu görüntülemesinde ve primer lezyon boyutunun saptanmasında toraks BT'ye üstünlüğü gösterilememiştir (27,28). MRG'de lenf nodları ile damarsal yapı ayrımı BT'ye göre daha üstündür. Bu nedenle hiler ve aortikopulmoner bölgedeki lenf nodlarını değerlendirmede daha kesin sonuçlar verebilmektedir (29). Süperior sulkus tümörlerinde ve tümörün mediasten, göğüs duvarı ve diyafragma invazyonunun değerlendirilmesinde kullanılması önerilmektedir (26,27). BT ve MRG gibi anatomik yapıyı gösteren görüntüleme yöntemlerinde lezyonların benign yada malign olduğunun anlaşılması güçtür (28).

Endoskopik ultrasonografi

EUS ile özellikle solda alt paratrakeal (4L), aortikopulmoner pencere (5), subkarinal (7), paraözefagiyal (8) ve pulmoner ligament (9) lenf nodları ve sol adrenal gland metastazları değerlendirilebilir. EUS, toraks BT ile kıyaslandığında malign lenf nodlarını saptama oranı daha yüksek ve yanlış pozitiflik oranı daha düşük bulunmuştur. Lenf nodu değerlendirilmesinde duyarlılığı %54-75, özgüllüğü %71-98 olarak belirtilmiştir (29,30).

Mediasten Evrelemesinde İnvaziv Yöntemler

KHDAK'da klinik evreleme ile her zaman hastalar doğru olarak değerlendirilememekte ve patolojik değerlendirme sonrası evresi ve dolayısıyla tedavi yaklaşımı değişebilmektedir. Klinik ve patolojik evrelemeye göre sağkalım oranları tablo 9'da belirtilmiştir (11).

Tablo - 9 : Klinik (c) ve patolojik (p) evrelemeye göre sağkalım oranları (%)

c Evre	Ay				
	12	24	36	48	60
cIA (n=687)	91	79	71	67	61
cIB (n=1189)	72	54	46	41	38
cIIA (n=29)	79	49	38	34	34
cIIB (n=357)	59	41	33	26	24
cIIIA (n=511)	50	25	18	14	13
cIIIB(n=1030)	34	13	7	6	5
cIV(n=1427)	19	6	2	2	1
p Evre					
pIA (n=511)	94	86	80	73	67
pIB (n=549)	87	76	67	62	57
pIIA (n=76)	89	70	66	61	55
pIIB (n=375)	73	56	46	42	39
pIIIA (n=379)	64	40	32	26	23

Mediastinoskopi

KHDAK mediasten değerlendirilmesinde mediastinoskopi altın standart olarak değerlendirilmektedir. Servikal mediastinoskopiyle sağ ve sol üst paratrakeal (2R ve 2L), sağ ve sol alt paratrakeal (4R ve L) ve subkarinal (7) lenf nodları değerlendirilebilir. Duyarlılığı %44-92, özgüllüğü %100 olarak belirtilmiştir (29). Standart servikal yaklaşımla subaortik (5) , paraaortik (6) , paraözefagiyal (8) ve pulmoner ligament (9) lenf nodlarına ulaşamaz (30). Servikal mediastinoskopide sol rekürren larengiyal sinir hasarlanması, hemoraji, pnömotoraks, pnömoni, azigos veni zedelenmesi, özefagus perforasyonu ve mediastinit gibi komplikasyonlar gelişebilir. Komplikasyon oranı yaklaşık %2,5 olarak belirtilmektedir (29).

Özellikle sol üst lob tümörlerinde subaortik (5) ve paraaortik (6) nodal tutulumun değerlendirilmesinde anterior mediastinoskopi, anterior mediastinotomi, genişletilmiş

servikal mediastinoskopi veya VATS yapılması gereklidir (30). VATS uygulanan hastalarda hemotoraks, hava embolisi, akciğer veya vasküler yapılarda laserasyonlar gibi komplikasyonlar olabilir. Komplikasyon oranı %14'tür ve %1-3 olguda acil torakotomi gereksinimi olabilmektedir. Mortalitesi yaklaşık %4,5 olarak belirtilmektedir (29).

Perkütan transtorasik iğne biyopsisi

KHDAK'nin mediastinal evrelemede kullanılan bir yöntemdir. Toraks BT eşliğinde yapılması ve genellikle 1.5 cm'den daha büyük lenf nodlarında uygulanması önerilir. Dört , 6 ve 7 numaralı lenf nodlarına uygulanarak yapılan bir çalışmada duyarlılığı %88, özgüllüğü %100 olarak belirtilmiştir. Biyopsi sonrası pnömotoraks sıklığı %22'dir (29).

Transbronşiyal ince iğne aspirasyonu

Transbronşiyal ince iğne aspirasyonu ile mediasten değerlendirilmesinde genellikle 4 ve 7 numaralı lenf nodlarına ulaşılabilir. Duyarlılığı %36-71, özgüllüğü %92-100 oranında bildirilmiştir (31). BT eşliğinde yapılması duyarlılığını artırır, endobronşiyal ultrasonografi eşliğinde de uygulanabilir. İşlem sonrası %2,5 oranında hemoraji ve pnömotoraks komplikasyonu gelişme riski bulunmaktadır (29).

POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ (PET)

PET; özellikle son yıllarda kullanımı artmış olan bir görüntüleme yöntemidir. Soliter pulmoner nodüllerin benign/malign ayrımında, KHDAK'de mediastinal tutulumun değerlendirilmesinde, nüks ve metastazların saptanmasında, akciğer kanserinin evrelemede ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde güvenilir bir yöntem olarak kullanılabilir.

Akciğer kanserlerinin görüntülemesinde bir glukoz analogu olan "18-fluorodeoxyglucose (¹⁸FDG) kullanılmaktadır (2). İşaretlenmiş (¹⁸FDG) enjeksiyonu yapıldıktan sonra, glukoz benzer şekilde hücre zarından geçer ve hegzokinaz enzimi tarafından fosforile edilir. Ancak kimyasal yapısının farklı olmasından dolayı daha sonraki aşamalarda glukoz metabolizması ile aynı yolu izlemez. ¹⁸FDG dokularda birikerek PET kamerası ile değerlendirilir. Glukoz-6-fosfat, ¹⁸FDG-6-fosfatı ¹⁸FDG'ye dönüştürür ve

oluşan ^{18}FDG kana karışır. Glukoz-6-fosfatazın düşük yoğunlukta olduğu kanser hücrelerinde, ^{18}FDG -6-fosfat ne ters yönde ^{18}FDG 'ye dönüşebilir ne de daha ileri enzim işlemleri sonucunda glikolize uğrayabilir. Beyin ve kalp kası hücreleri ile malign hücrelerin bir çoğunda glukoz-6-fosfataz konsantrasyonu düşük olduğundan buralarda ^{18}FDG aktivitesi daha yoğun olmaktadır (32).

PET ile bir lezyon değerlendirilirken PET'in duyarlılığı bazı faktörlerden etkilenir. Lezyonun görüntülenmesi aldığı ^{18}FDG miktarına bağlıdır. Görüntüler görsel ve semikantitatif olarak değerlendirilir. Mediastinal kan akımı önemli bir referans nokta olarak kullanılır, mediastinal kan akımı aktivitesine eşit ya da daha az aktivite tutulumu benign kabul edilir. Aktivite tutulumunu, standart uptake değeri (SUV) şeklinde kantitatif olarak da ölçülebilir. SUV, birim tümör volümünün tuttuğu aktivitenin vücut kitlesine göre düzeltilmesi ile bulunur. Kesin olarak tanısal olmasa da, SUV 2.5'in üzerinde olduğunda sıklıkla maligniteyi gösterir. Aynı zamanda malign tümörlerin SUV'u genellikle 2.5'in üzerindedir. Ancak, bronşiyal karsinoid ve bronkioalveoler karsinom gibi tümörler düşük metabolik aktivite gösterdiklerinden, ^{18}FDG -PET ile malign oldukları gösterilemeyebilir.

Tümörün agresiflik derecesi metabolik hızını yansıtır. Ancak bazı iyi diferansiye adenokarsinomların SUV değeri bazen maligniteyi göstermeyebilir. Duyarlılık tümörün büyüklüğü tarafından da etkilenebilir. Yedi mm'den büyük tümörlerde yüksek FDG tutulumu saptanmaktadır. PET tarayıcısının çözünürlük sınırının altındaki lezyonlar (sistem ayarına bağlı olarak 4-8 mm) belirlenemeyebilir (33-35). Duyarlılığı negatif olarak etkileyen faktörlerden biri de diyabettir. Yüksek serum glukoz düzeyinin oluşturduğu kompetitif inhibisyon FDG uptake miktarını azaltır. Bu cevap karaciğer ve kasların glukoz ve FDG tutulumunu artırır. Kronik hipergliseminin ise, tümörün FDG uptake miktarına olan etkisi daha azdır (36). Diyabetik olgularda hastalığın kontrolü ve serum glukoz seviyesinin düzenlenmesi FDG enjeksiyonundan önce değerlendirilmelidir. Genellikle serum glukoz seviyesi 250'nin üzerinde olan olgularda serum glukoz seviyesi kontrol altına alınana kadar FDG görüntüleme çalışması yapılmamalıdır (32).

Bakteriyel pnömoni, pyojenik abse, aspergilloz gibi inflamatuvar hastalıklarda ve tüberküloz, histoplazmoz, sarkoidoz, wegener granülomatozu gibi granüloamatöz hastalıklar yüksek FDG tutulumu nedeniyle yanlış pozitif bulgu verebilirler (37). Çift zamanlı nokta görüntüleme yapılarak sonuçların özgüllüğünün iyileşeceğini gösteren yayınlar vardır. Tümörün FDG uptake miktarı zamanla artma eğiliminde iken, inflamasyonda FDG uptake miktarı sabit kalır ya da zamanla azalır. Birinci PET incelemesinden bir saat sonra tekrar inceleme yapılırsa, FDG uptake miktarına bakılarak

malignite ile inflamatuvar hastalıklar birbirinden ayrılabilir (32,38). PET ve BT, füzyon görüntüleme yöntemi kullanılarak birleştirildiğinde, tümör tarafından tutulan istasyon daha doğru olarak belirlenebilir. Bu özellikle N₁ ve N₂ hastalığın belirlenmesinde önemlidir (32).

Primer tümörün, plevra veya göğüs duvarının tutulumunun belirlenmesinde ve anatomik yapılar ile ilişkisinin ortaya konmasında BT kullanılır. BT'nin uzaysal rezolüsyonu daha iyi olduğundan anatomik detayları daha iyi ortaya koyar ve PET'e göre daha iyi gösterir. Ancak hiler veya mediastinal lenf nodlarının değerlendirilmesinde PET daha etkindir (32). KHDAK'de mediastinal lenf nodu tutulumu olmayanlarda beş yıllık sağkalım %50 iken, tutulum olanlarda %23 oranındadır (11).

PET metastatik nodal hastalığı dışlamada, normal boyutta yada genişlemiş nodal tutulumu saptamada toraks BT' den üstün bulunmuştur (39).

1994-2001 yılları arasında mediastinal tutulumu saptamada PET'in değerlendirildiği 1045 hastayı içeren 18 çalışmada duyarlılığı %84, özgüllüğü %89, NPD'i %79 ve PPD'i % 93 olarak belirtilmiştir (3). 2005'te yapılan bir çalışmada da PET'in duyarlılığı ve PPD'i oldukça yüksek olarak saptanmıştır (24).

Tablo 10'da mediasten evrelemesinin PET ile değerlendirilmesi verilmiştir (3, 24).

Tablo - 10 : Akciğer kanserli hastaların mediasten evrelemesinin PET ile değerlendirilmesi

Araştırmacı - yıl	Hasta no	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD	Sıklık
Zhi XY - 2005	60	0,92	0,87	0,96	0,77	-
Dunagan - 2001	81	0,52	0,88	0,61	0,84	0,26
Farrell - 2000	84	1,00	0,93	0,40	1,00	0,05
Liewold - 2000	78	0,93	0,78	0,69	0,95	0,35
Pieterman - 2000	102	0,91	0,86	0,74	0,95	0,31
Roberts - 2000	100	0,88	0,91	0,75	0,96	0,24
Magnani - 1999	28	0,67	0,84	0,67	0,84	0,32
Marom - 1999	79	0,73	0,94	0,85	0,88	0,56
Saunders - 1999	84	0,71	0,97	0,86	0,93	0,20
Vansteenkiste - 1998	68	0,93	0,95	0,93	0,95	0,41
Vansteenkiste - 1998	56	0,86	0,43	0,60	0,75	0,50
Bury - 1997	64	0,86	1,0	1,0	0,96	0,22
Guhmann - 1997	32	0,87	1,0	1,0	0,89	0,47
Steinert - 1997	47	0,92	0,97	0,92	0,97	0,28
Bury - 1996	30	0,88	0,86	0,88	0,86	0,53
Sazon - 1996	32	1,00	1,00	1,00	1,0	0,50
Scott - 1996	27	1,00	1,00	1,00	1,0	0,33
Chin - 1995	30	0,78	0,81	0,64	0,89	0,30
Wahl - 1994	23	0,82	0,75	0,75	0,82	0,48

PET'in özellikle BT ile mediastinal lenf nodu tutulumu olmayan hastalarda kullanılması gereksiz birçok torakotomiye önleyebilmektedir (39).

PET'in bölgesel lenf nodu değerlendirilmesinde, N₂-N₃ nodal tutulumun değerlendirilmesinde negatif prediktif değeri yüksektir. PET ile mediasten değerlendirmesi negatif olarak saptandığında mediastinoskopi uygulanmadan direkt olarak torakotomi uygulanabilmektedir (2). Ayrıca PET ile mediastinoskopi ile değerlendirilemeyen lenf nodu istasyonları da değerlendirilebilir. PET uygulama ile mediastinoskopi uygulamasının yaklaşık %50 oranında azaldığı bildirilmektedir (2).

Mediastinal lenf nodu saptanmasında noninvasiv evreleme yöntemlerinin karşılaştırılması tablo 11'de belirtilmiştir (40).

Tablo – 11 : Mediastinal lenf nodu saptanmasında noninvasiv evreleme yöntemlerinin karşılaştırılması

Yöntem	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD	Doğruluk
BT	-	-	0,39	-	0,40
PET	-	-	0,40	-	0,50
EUS	0,80	0,62	0,57	0,83	0,69
EUS-FNA*	0,92	1	1	0,95	0,97

EUS-FNA* : Endoskopik ultrasonografi- ince iğne aspirasyonu

Uzak Metastaz Değerlendirmesi

Akciğer kanserli hastaların yaklaşık 1/3'i uzak metastaza bağlı semptomlar göstermektedir. Bazı otörler torakotomi uygulanmış hastaların %30'unda gizli metastazların olduğunu savunmaktadırlar (41).

Akciğer kanserlerinin sıklıkla metastaz yaptığı organlar adrenal bezler, kemikler, beyin, akciğer ve karaciğerdir (37). Metastaz araştırılmasında öncelikle detaylı öykü, fizik muayene ve laboratuvar inceleme yapılmalıdır. Spesifik bulgular saptanması durumunda ileri incelemeler önerilmektedir. Metastatik hastalık taraması konusunda net bir görüşbirliği bulunmamaktadır. Bazı araştırmacılar ayrıntılı klinik değerlendirmenin negatif olduğu durumlarda ileri evreleme tetkiklerinde metastaz olasılığının düşük olduğunu öne sürmüşlerdir (42). Yapılan bazı çalışma sonuçlarına göre de metastatik hastalık açısından

asemptomatik olgularda bile metastatik hastalık araştırması yapılmasının gereksiz birçok torakotomiye önleyebileceğini göstermişlerdir (43).

Tablo 12'de uzak metastaz araştırılmasında klinik değerlendirme belirtilmiştir (44).

Tablo - 12 : Metastatik hastalık araştırılması için önerilen klinik bulgular

Klinik değerlendirme	Bulgular
Semptomlar	<ul style="list-style-type: none">• Kilo kaybı (Vücut ağırlığının %10'undan fazla)• Fokal skeletal ağrı• Nörolojik; baş ağrısı, senkop, nöbet, ekstremitelerde güçsüzlüğü, yeni gelişen mental durum değişikliği
Fizik bakı	<ul style="list-style-type: none">• Lenfadenopati (>1 cm)• Ses kısıklığı, süperior vena kava sendromu• Kemik duyarlılığı• Hepatomegali• Fokal nörolojik bulgu, papilödem• Yumuşak doku kitlesi saptanması
Laborauvar testleri	<ul style="list-style-type: none">• Hematokrit değerinin erkeklerde %40 , kadınlarda %35 'in altında olması• Serum alkalin fosfataz, kalsiyum, GGT ve AST değerlerinde yükseklik

Konvansiyonel evrelemede toraks BT, batin BT, BUSG, MRG, KS, beyin BT ve/veya beyin MRG kullanılır. KGY ile metastaz şüphesi olan bazı olgularda metastazı doğrulamak veya dışlayabilmek amacıyla invaziv işlemlere gereksinim duyulmaktadır (37). Lokalize hastalığın radikal tedavisi sonrası yaklaşık %20 hastada erken sistemik nüksler saptanmaktadır. Bu rekürrensleri belirlemede kullanılan KGY'ye göre PET ile araştırmanın daha iyi sonuçlar verdiği bildirilmektedir (45).

PET 'in soliter pulmoner nodüllerin değerlendirilmesinde de doğruluk oranı oldukça yüksektir. 1474 hastanın değerlendirildiği bir meta analizde duyarlılığı %97 ve özgüllüğü %78 olarak belirtilmiştir (46). Bu durum akciğer kanserlerinde, akciğer metastazlarının belirlenmesinde de PET'in katkısı olabileceğini ortaya koymaktadır. Plevral tutulum değerlendirmesinde de PET kullanılabilir (47).

Birçok çalışmada PET, KGY'yi tamamlayıcı bir yöntem olarak değerlendirilmiştir (48). PET'in KGY ile kıyaslandığı çalışmalarda hastaların evresini %27 ile %62 oranında değiştirdiği belirtilmektedir (2). 1077 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada PET'nin hastaların %28'inde tedavi planını değiştirdiği saptanmıştır (48). Genellikle PET ile evreleme sonucunda KGY ile şüphelenilmeyen metastazları da saptaması nedeniyle hastanın evresi artmaktadır (2). PET'in KHDAK evrelemedeki etkinliği KGY ile belirlenemeyen metastazların bulunmasında ve BT'deki şüpheli lezyonların aydınlatılmasında kullanılmalıdır. PET ile yapılan bir çalışmada kuşkulu veya bilinen torasik maligniteli hastalarda PET incelemesinin tedaviyi %65 oranında etkilediği ve %85 olguda da yeni bilgiler verdiği saptanmıştır (49).

Adrenal metastazı

Adrenal bez metastazlarının çoğu asemptomatiktir. Bu nedenle çekilen toraks BT adrenalleri de kapsmalıdır. KHDAK'li olguların yaklaşık %20'sinde BT ile adrenal kitle saptanmaktadır. Preoperatif KHDAK'li hastalarda yapılan bir çalışmada genişlemiş adrenal bezlerin metastatik hastalıktan çok adenoma bağlı olduğu gösterilmiştir (42). Klinik evresi T₁N₀ olan olgularda adenom olasılığı daha yüksektir, adrenal metastazları büyük intratorasik tümörlü yada uzak organ metastazı olan hastalarda daha fazla sıklıktadır (44). Adrenal kitlelerinde metastaz olasılığı lezyonun boyutuyla da ilişkilidir, üç cm'nin üstündeki lezyonlarda metastaz olasılığı artmaktadır (44). Adrenal metastazları klinik yaklaşımda genellikle BUSG ve/veya batın BT ile değerlendirilmektedir. Metastaz açısından şüpheli olgularda batın MRG ile ileri inceleme yapılabilmektedir. Adrenal bezlerin radyolojik olarak normal bulunduğu bir çalışmada perkütan biyopsi ile %12 oranında metastatik hastalık saptanmıştır (44). Adrenal metastazlarının saptanmasında PET 'in duyarlılığı %100 ve özgüllüğü %80-100 olarak belirtilmektedir (50). Bu yöntemin yüksek negatif prediktif değerinin olması, adrenal kitleler için biyopsi gereksinimini azaltmaktadır (32).

Karaciğer metastazı

Karaciğer metastazları genellikle hastalığın ileri dönemlerinde ve %1-35 oranında görülmektedir. İştahsızlık, epigastrik ağrı ve karaciğer büyümesi şeklinde bulgu verebilir. Sarılık ve asit daha az sıklıkta görülür. Karaciğer enzimleri ileri dönemlerde artış göstermektedir (51). Karaciğer metastazlarının değerlendirilmesinde PET daha sınırlı bir role

sahiptir. Genellikle BUSG ve batın BT ile değerlendirilmektedir. BT veya BUSG 'de sıklıkla kist ve hemanjiyom gibi benign patolojiler saptanmaktadır. Bazı hastalarda metastaz değerlendirmesi için perkütan biyopsi gerekli olmaktadır. KGY ile tanımlanamayan lezyonların değerlendirilmesinde PET tanısız katkı sağlamaktadır (50). Farklı primer tümörlerin karaciğer metastazlarını saptamada batın BT nin duyarlılığı %93 , özgüllüğü %75 ve PET' in duyarlılığı ve özgüllüğü ise sırasıyla %75 ve %88 olarak bulunmuştur. PET ile değerlendirmede karaciğer abseleri yanlış pozitif sonuçlara yol açabilmektedir (2).

Kemik metastazı

Akciğer kanserlerinde, otopsi serilerinde kemik metastazı %25 oranında görülmektedir. Kemik metastazlarının %80'inden fazlası aksiyal iskelettedir. Vertebralar, pelvis, kostalar ve femur en sık tutulan kemiklerdir. Kemik invazyonu ile ağrı arasındaki ilişki belirsizdir. Çok sayıda kemik metastazları bulunan olgularda ağrı bulunmayabileceği gibi, radyolojik yöntemlerle metastaz saptanmayan olgularda ciddi düzeyde ağrı bulunabilmektedir (51). Akciğer kanserleri solid tümörlere bağlı kemik metastazları sonucu oluşan kırıkların %10'undan sorumludur (51). Kemik metastazlarının en sık görülen bulguları ağrı, patolojik kırık ve/veya serum alkalin fosfataz ve serum kalsiyum düzeyi yüksekliğidir. Bu bulgulardan herhangi birinin KHDAK'li hastada saptanması kemik sintigrafisi için kesin endikasyondur. Metastaz odağı saptanmayan nonspesifik metastatik hastalık bulgusu olanlarda da kemik sintigrafisi çekilebilir. Sintigrafide birden fazla metastaz ile uyumlu belirgin aktivite artışı saptanırsa ileri inceleme önerilmemektedir. İzole ve kuşkulu alanlar direkt grafi ile doğrulanmalıdır (49). Kemik sintigrafisinin metastatik tutulumu göstermede duyarlılığı yüksek (%90) ancak özgüllüğü düşüktür (%60). Kemik döngüsünün arttığı dejeneratif hastalıklar, posttravmatik durumlar ve inflamatuvar patolojilerde yanlış pozitiflik oranı artmaktadır. Sıklıkla ek olarak direkt grafi, BT , MRG gibi tetkikler gerekli olmaktadır (50).

Kemik metastazı saptanmasında PET ile kemik sintigrafisinin karşılaştırıldığı bir çalışmada da 109 hastanın 37'sinde iki tetkik farklı sonuçlar vermiş ve 37 hastanın 35'inde PET doğru sonuç vermiştir (35).

Benzer iki çalışmada da PET'in kemik sintigrafisinden belirgin olarak üstün olduğu belirtilmiştir (37).

Beyin metastazı

Beyin metastazlarının görüntülemesinde BT ve/veya MRG standart görüntüleme yöntemleridir (37). Klinik değerlendirmenin negatif olduğu olgularda BT veya MRG ile %0-10 oranında metastaz saptanabilmektedir ve maliyet etkin değildir (44). Adenokarsinomlarda ve N₂ hastalıkta beyin metastazı olasılığı artmaktadır. MRG incelemesi BT'ye göre daha duyarlıdır, ancak klinik semptomu olmayan hastalarda rutin olarak kullanımı önerilmemektedir (44).

Beyin ve kalp kası hücreleri ile malign hücrelerin bir çoğunda glukoz-6-fosfataz konsantrasyonu düşük olduğundan buralarda ¹⁸FDG aktivitesi daha yoğun olmaktadır (32). Bu nedenle PET beyin metastazı görüntülemesinde uygun bir yöntem değildir.

KHDAK evrelemesinde genel öneriler⁴⁴

1. Tüm hastalara klinik değerlendirme yapılmalıdır.
2. Anormal klinik bulgu saptanan alana yönelik ileri inceleme yapılmalıdır. (beyin BT, kemik sintigrafisi vb.)
3. Evre 1 ve 2 'de klinik değerlendirmede metastaz kuşkusu olmayan hastalarda uzak organ metastazı için ileri inceleme önerilmez.
4. Evre 3A ve evre 3B'de uzak metastaz araştırması için her hastaya rutin KGY önerilmektedir.
5. Akciğer kanseri olduğu bilinen yada kuşkulanan her hastaya toraks BT incelemesi yapılmalıdır. Toraks BT' de patolojik boyutta lenf nodu saptanması durumunda primer tümörün cerrahi rezeksiyonu öncesi mediasten değerlendirmesi yapılmalıdır. Cerrahi öncesi eğer yapılabiliyorsa PET ile mediasten değerlendirilmesi önerilir. PET 'te mediastinal tutulum saptanan hastalarda mediastinal örnekleme önerilir.
6. Mediasten evrelemesinde rutin olarak toraks MRG önerilmemektedir. Superior sulkus tümörlerinde brakial pleksus yada vertebra cismi tutulumu değerlendirilmesinde önerilmektedir.
7. Potansiyel küratif cerrahi adayları olan hastalarda metastaz açısından kuşkulu görünüm tespit edildiğinde, uzak metastaz için kuvvetli klinik bulgu yada radyolojik anormallik saptanmamışsa mutlaka histopatolojik tanı ile metastaz doğrulanmalıdır.

GEREC VE YÖNTEM

Araştırma grubu

Nisan 2002 – Şubat 2006 tarihleri arasında KHDAK tanısı alan, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nden 28 hasta ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nden 12 hasta olmak üzere toplam 40 hasta araştırma grubunu oluşturdu.

Araştırmaya alınma kriterleri

Dokuz Eylül Akciğer Kanseri Grubu Konseyi'nde KHDAK tanısı almış, konvansiyonel evreleme tetkikleri yapılmış, ancak mediastinal lenf nodu tutulumu ve/veya uzak metastaz açısından kuşkulu lezyonları olup, uygulanacak tedavinin belirlenmesinde katkı sağlayacağı düşünülen hastalarda ve invaziv tanı / tedavi yöntemi öncesi mediastinal evreleme amaçlı Şifa Hastanesi'nde PET çekilen hastalar ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nden aynı özelliklere sahip hasta grubu çalışmaya alındı.

Araştırmadan dışlanma kriterleri

1. Kan şekerinin 150 mg/dl'nin üzerinde olduğu hastalar (PET çekimi yapılmıyor)
2. KHDAK tanısı olup, PET çekimi öncesi herhangi bir tedavi uygulananlar
3. KGY ve PET çekimi arasında 90 günün üzerinde süre olanlar
4. İnvaziv tanı / tedavi yöntemi uygulanan hastalarda invaziv girişim, KGY ve PET çekimi arasında 90 günün üzerinde süre olanlar

Araştırma Planı

Hastanemiz Radyoloji, Nükleer Tıp, Göğüs Cerrahisi, Patoloji Anabilim Dalları, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı ve Şifa Hastanesi Nükleer Tıp bölümüyle görüşülerek ve hastanemiz etik kurulunun onayı alınarak çalışma gerçekleştirildi.

Nisan 2002 – Şubat 2006 tarihleri arasında yukarıda belirtilen hasta grubunda; konvansiyonel görüntüleme yöntemlerine hastane dosyası ve radyoloji arşivinden, PET sonucuna Şifa Hastanesi PET laboratuvarından, invaziv tanı / tedavi uygulanan hastaların histopatolojik sonuçlarına hastane dosyası ve patoloji arşivinden retrospektif olarak ulaşılarak değerlendirme yapıldı.

Araştırmada kullanılan tanı yöntemleri

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde KGY ve histopatolojik değerlendirmesi yapılan hastalarda;

Toraks BT ve batın BT çekiminde PHILIPS SECURA cihazı kullanılmıştır. İntravenöz kontrast madde verilerek 7-10 mm kesit kalınlığında toraks giriminden pelvik girime kadar aksiyel planda görüntüler alınmıştır.

Batın USG ise sekiz saatlik açlık sonrasında PHILIPS ATL 5000 cihazıyla 3-5 MHz sektör prob kullanılarak yapılmıştır.

Batın MRG PHILIPS Achiva cihazı, 1,5 Tesla manyetik gücü ile intravenöz kontrast madde verilerek T2 ağırlıklı spir aksiyel, T2 ağırlıklı turbo spin eko, dual gradiyent eko aksiyel, T1 ağırlıklı aksiyel, koronal ve sagittal turbo spin eko ve postkontrast T1 ağırlıklı aksiyel ve koronal kesitlerle değerlendirilmiştir.

Kemik sintigrafisi intravenöz 25 MDP Tc^{99m} (140 keV) enjeksiyonu sonrası 2-4. saat arasında çift dedektörlü SIEMENS gama kamera, LEHR kolimatörü ile çekimi yapılmıştır.

PET çekimi; intravenöz olarak 125 mCi/kg FDG (F-18 ile işaretli fluorodeoksiglukoz) bileşiği verildikten yaklaşık bir saat sonra “dedicated”(Siemens ECAT EXACT) PET kamerada, kafa tabanından uyluk üst kısmına kadar, yaklaşık 45 dakika süreli, 2D modunda emisyon ve transmisyon görüntüleme; detaylı beyin incelemesi için kranyal bölgeden toplam 15 dakika süreli 3D modunda emisyon ve transmisyon görüntüleme yapıldı. Çekim kapsamına giren bölgelerin transaksiyel, koronal ve sagittal düzlemlerde 0,6 cm kalınlıkta ardışık kesitleri oluşturuldu. SUV'un 2,5'in üstünde olması malignite lehine kabul edilmiştir.

KGY ve histopatolojik inceleme sonuçları tetkiklerin raporlarına göre, PET çekimi ise tüm hastalarda aynı merkezde yapılarak iki nükleer tıp uzmanı tarafından birlikte değerlendirilmiştir.

Araştırmanın yorumlanması ve istatistiksel yöntem

Hastalarda mediasten değerlendirmesi (grup1) ve uzak metastaz değerlendirilmesi (grup 2) ayrı ayrı yapıldı .

Grup 1: Mediasten değerlendirmesinde invaziv tanı / tedavi yöntemi (mediastinoskopi, VATS, torakotomi) uygulanmış hastaların histopatolojik sonuçlarına dayanarak toraks BT ve PET'in mediastinal evrelemedeki duyarlılık, özgüllük, negatif prediktif ve pozitif prediktif değerleri hesaplandı.

Mediasten evrelemesinde kullanılan toraks BT ve invaziv cerrahi girişimlerin histopatolojik sonuçları ile PET'in tutarlılıkları, yüzde tutarlılık yöntemiyle saptandı.

Her iki grup için de elde edilen veriler SPSS 11,0 programına kaydedildi ve sonuçlar hesaplandı.

Duyarlılık: Gerçek pozitif (GP) / Gerçek pozitif (GP) + Yanlış negatif (YN)

Özgüllük: Gerçek negatif (GN) / Gerçek negatif (GN) + Yanlış pozitif (YP)

Negatif prediktif değer : GP/ GP + YP

Pozitif prediktif değer : GN / GN +Y N

Yüzde tutarlılık yöntemi: Aynı grubun değerlendirilmesinde iki testin elde ettiği sonuçların birbiri ile ne ölçüde uyumlu olduğu saptanır.

Grup 2: Uzak metastaz değerlendirilmesinde KGY ile PET'in tutarlılığının ortaya konması amaçlanarak yüzde tutarlılık yöntemi ile her yöntem ayrı ayrı değerlendirilerek yorumlandı.

BULGULAR

Hastaların 36'sı (%90) erkek, dördü (%10) kadın ve yaş ortalaması $63,3 \pm 9,1$ olup, histopatolojik tipleri değerlendirildiğinde 14'ü (%35) skuamöz hücreli karsinom, 14'ü (%35) adenokarsinom, dokuzu (%22,5) tiplendirilemeyen grup ve üçü (%7,5) büyük hücreli karsinomdu.

Tanı ve/veya tedavi amaçlı 14 hastada yapılan torakotomi ve mediastinal lenf nodu örnekleme, iki hastada yapılan VATS ve bir hastada yapılan mediastinoskopi sonuçları değerlendirildi. VATS yapılan bir hastada mediastinal lenf nodu diseksiyonu yapılmadığından lenf nodu tutulumu açısından 16 hastanın sonuçları değerlendirildi. Tablo 13'te uygulanan operasyonların hasta sayılarına göre dağılımı belirtilmiştir.

Tablo – 13 : Hastaların uygulanan operasyonlara göre dağılımı

Uygulanan operasyon	Hasta sayısı (%)
Sağ üst lobektomi	4 (23,5)
Sağ üst bilobektomi	1 (5,8)
Sağ alt lobektomi	1 (5,8)
Sağ pnömonektomi	1 (5,8)
Sol alt lobektomi	4 (23,5)
Sol pnömonektomi	2 (11,7)
Segmentektomi	1 (5,8)
VATS	2 (11,7)
Mediastinoskopi	1 (5,8)

Hem grup 1, hem de grup 2'de tüm hastaların PET sonuçlarına ulaşıldı. Otuz yedi hastada adrenal metastazları, 29 hastada da kemik metastazları değerlendirildi. Tablo 14'te adrenal metastazlarının incelenmesinde kullanılan KGY'leri, tablo 15'te ise kemik metastazları saptanmasında kullanılan KGY'leri verilmiştir.

Tablo - 14: Adrenal metastazlarının değerlendirilmesinde kullanılan konvansiyonel görüntüleme yöntemleri

Metastaz yeri	Tetkikler						Toplam
	USG	BT	USG+BT	USG+ MRG	BT+MRG	USG+BT+MRG	
Adrenal	13	13	7	1	2	1	37

Tablo - 15: Kemik metastazlarının değerlendirilmesinde kullanılan konvansiyonel görüntüleme yöntemleri

Metastaz yeri	Tetkikler			Toplam
	Sintigrafi	Sintigrafi + Direkt grafi	Sintigrafi + Direkt grafi +MRG	
Kemik	10	16	3	29

Akciğer metastazları 40 hastada toraks BT ile PET karşılaştırılarak değerlendirildi.

Grup 1 hastaların değerlendirilmesi

Lenf nodu değerlendirilmesinde patolojik bulgular ve PET

Onaltı hastanın mediastinoskopi, VATS ve torakotomiyle histopatolojik olarak değerlendirilen lenf nodları durumu (pN) PET sonuçlarıyla karşılaştırıldı.

pN₀ olan 12 hastanın PET ile değerlendirilmesinde dokuz hastanın N₀, bir hastanın N₁, iki hastanın N₃ olarak değerlendirildiği bulundu.

pN₁ olan üç hastanın PET ile değerlendirilmesinde iki hastanın N₀ ve bir hastanın N₂ olarak değerlendirildiği saptandı.

pN₂ olarak değerlendirilen bir hastanın PET ile değerlendirilmesinde N₁ olarak değerlendirildiği bulundu (Tablo 16). Lenf nodu tutulumunun değerlendirilmesinde PET ve patolojik bulguların yüzde tutarlılığı %56,2 olarak bulundu.

Tablo - 16 : Lenf nodu değerlendirmesinde patolojik bulgular ve PET

PET	Patolojik lenf nodu				Toplam
	pN ₀	p N ₁	pN ₂	pN ₃	
N ₀	9	2	0	0	11
N ₁	1	0	1	0	2
N ₂	0	1	0	0	1
N ₃	2	0	0	0	2
Toplam	12	3	1	0	16

Lenf nodu değerlendirilmesinde patolojik bulgular ve toraks BT

Onaltı hastada lenf nodu değerlendirilmesinde patolojik bulgular Toraks BT ile karşılaştırıldı. pN₀ olan 12 hastanın dokuzunun cN₀, üçünün cN₂ olarak değerlendirildiği saptandı. pN₁ olan üç hastanın biri cN₀ ve ikisi cN₂ olarak bulunmuştı. pN₂ olarak değerlendirilen bir hastanın cN₂ olarak değerlendirildiği saptandı (Tablo 17). Lenf nodu değerlendirilmesinde Toraks BT ile patolojik bulguların yüzde tutarlılığı %62,5 olarak bulundu.

Tablo - 17 : Lenf nodu değerlendirilmesinde patolojik bulgular ve toraks BT

Toraks BT	Patolojik lenf nodu				Toplam
	pN ₀	p N ₁	pN ₂	pN ₃	
c N ₀	9	1	0	0	10
c N ₁	0	0	0	0	0
c N ₂	3	2	1	0	6
c N ₃	0	0	0	0	0
Toplam	12	3	1	0	16

N_0 hastalar için PET'in ve toraks BT'nin duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerleri hesaplandı (Tablo 18). pN_1 ve pN_2 olan sayısının az olması ve pN_3 grubunda hiç hasta saptanmadığından bu gruptaki hastalarda duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerler hesaplanmadı.

Tablo - 18 : N_0 hastalarda toraks BT ve PET'in değerlendirilmesi

N_0	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPD (%)	NPD (%)
ToraksBT	75	75	90	50
PET	75	50	81	40

Patolojik evreme ve PET ile evreleme

$p1A$ olan olan beş hastanın PET ile değerlendirilmesinde bir hastanın evre 1A, iki hastanın malignite için sınır değer olan SUV değeri 2.5'in altında olduğu (benign lezyon) bir hastanın evre 2A ve bir hastanın 3B olarak belirlendiği saptandı. $p1B$ olan iki hastanın ikisi de de PET ile 1B olarak değerlendirilmişti. $p2B$ olan üç hastanın PET ile değerlendirilmesinde hastaların birinde SUV değeri 2.5'in altında olduğu (benign), iki hastanın da PET ile uzak metastaz saptanarak evre 4 olarak değerlendirildiği belirlendi. $p3A$ olarak belirlenen iki hastanın PET ile değerlendirilmesinde iki hasta evre 2B olarak değerlendirilmişti. $p3B$ olarak belirlenen iki hastanın PET ile değerlendirilmesinde bir hasta evre 3B, bir hasta evre 4 olarak değerlendirilmişti. $p4$ olarak belirlenen iki hastanın birinde VATS uygulanmış ve karşı akciğer metastazı, birinde splenektomi uygulanarak dalak metastazı saptanmıştı. Dalak metastazı olan hastada PET ile değerlendirmede de evre 4 olarak değerlendirilmiş, ancak karşı akciğer metastazı olan hastada bu lezyon benign olarak değerlendirilmiş ve evre 3B olarak evrelendirilmişti. Patolojik evreleme ile PET ile evrelemenin yüzde tutarlılığı % 29,4 olarak hesaplandı.

Tablo 19'da patolojik evreleme ve PET ile evrelemenin değerlendirilmesi verilmiştir.

Tablo - 19: Patolojik evreleme ve PET ile evrelemenin değerlendirilmesi

PET									
p Evre	Benign	IA	1B	2A	2B	3A	3B	4	Toplam
p 1A	2	1	-	1	-	-	1	-	5
p 1B	-	-	2	-	-	-	-	-	2
p 2A	-	-	-	-	-	-	-	-	0
p 2B	1	-	-	-	-	-	-	2	3
p 3A	-	-	-	-	2	-	-	-	2
P 3B	-	-	-	-	-	-	1	1	2
P 4	-	-	-	-	-	-	1	1	2
Toplam	3	1	2	1	2	0	3	4	16

Tablo 20’de patolojik sonuçlara göre belirlenen evrelemeye göre toraks BT ve PET ile evrelemede görülen evre değişiklikleri belirtilmiştir.

Tablo - 20 : Mediastinal evrelemede patolojik sonuçlara göre toraks BT ve PET’in karşılaştırılmasındaki evre değişiklikleri

Tetkik	Aynı Evre (%)	Düşük Evre (%)	Yüksek Evre (%)
Toraks BT	8 (47,0)	1 (5,8)	8 (47,05)
PET	5 (29,4)	6 (35,2)	6 (35,2)

Lenf nodu değerlendirilmesinde Toraks BT ve PET

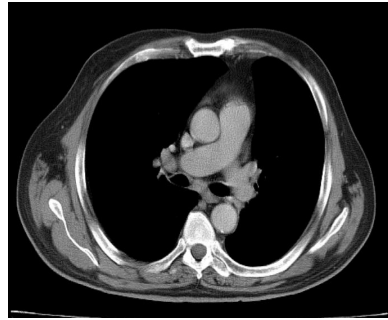
Kırk hastanın “N” durumu toraks BT ve PET ile karşılaştırılarak değerlendirildi. Toraks BT ile N₀ (cN₀) olarak belirlenen 18 hastanın; PET ile değerlendirilmesinde 12 hastanın (%66,6) N₀, iki hastanın (%11,1) N₁, bir (%5,5) hastanın N₂ ve üç (%16) hastanın N₃ olarak değerlendirildiği saptandı. cN₁ olarak değerlendirilen hasta yoktu. cN₂ olan 17 hastanın PET ile değerlendirilmesinde dokuz hastanın N₂, altı hastanın N₀, bir hastanın N₁ ve bir hastanın da N₃ olarak değerlendirildiği bulundu. cN₃ olarak değerlendirilen beş hastanın PET ile değerlendirilmesinde üç hastanın N₃ ve iki hastanın da

N₂ olarak değerlendirildiği saptandı (Tablo 21). Toraks BT ve PET'in lenf nodu tutulumu değerlendirilmesinde yüzde tutarlılığı %60 olarak bulundu.

Tablo - 21 : Lenf nodu değerlendirmesinde toraks BT ve PET

Toraks BT	PET				Toplam
	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	
cN ₀	12	2	1	3	18
cN ₁	0	0	0	0	0
cN ₂	6	1	9	1	17
cN ₃	0	0	2	3	5
Toplam	18	3	12	7	40

Bir hastada toraks BT ve PET ile mediastinal lenf nodu tutulumunun değerlendirilmesi şekil 1'de verilmiştir.



(a)



(b)

Şekil - 1 : Toraks BT'de (a) patolojik boyutta lenf nodu tutulumu izlenmeyen hastanın PET 'te (b) sağ hiler, mediastinal, ve sol hiler lenf nodu tutulumu görülmektedir.

Grup 2 hastaların değerlendirilmesi

Konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ve PET

Kırk hastanın uzak metastaz açısından değerlendirilmesinde KGY ile PET karşılaştırılarak değerlendirildi. Kırk hastanın 20'sinde her iki yöntemle de metastaz saptanmamıştı. Sekiz hastada her iki yöntemle de metastazla uyumlu lezyon saptanmıştı. KGY ile metastaz saptanmayan 25 hastanın beşinde PET ile değerlendirmesinde metastazla uyumlu FDG tutulumu saptandı. KGY ile metastaz saptanan 15 hastanın PET ile değerlendirmesinde yedi hastada metastaz saptanmadı (Tablo 22). Bu hastaların üçüne sağ üst lobektomi, ikisine sol alt lobektomi ve birine sağ üst bilobektomi olmak üzere altısına cerrahi tedavi uygulanmıştı. KGY ve PET ile yapılan evrelemenin yüzde tutarlılığı %70 olarak hesaplandı.

Tablo - 22 : Konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ve PET ile değerlendirme

Uzak metastaz		P E T		
		Yok n (%)	Var n (%)	Toplam n (%)
Konvansiyonel yöntemler	Yok	20 (50)	5 (20)	25 (70)
	Var	7 (18)	8 (12)	15 (30)
Toplam		27 (68)	13 (32)	40 (100)

Adrenal metastazları değerlendirilmesinde BUSG ve PET

Adrenal metastazı BUSG ve PET ile 22 hastada karşılaştırılarak değerlendirildi. 22 hastanın 18'inde her iki yöntemle de metastazla uyumlu lezyon saptanmadı. BUSG ile metastaz olarak değerlendirilen iki hastada PET ile değerlendirmede metastaz saptanmadı. BUSG ile metastaz bulgusu olmayan iki hastada PET ile değerlendirmede metastazla uyumlu FDG tutulumu olduğu bulundu (Tablo 23). Bu iki yöntemin adrenal metastazı değerlendirilmesinde yüzde tutarlılığı %81,8 olarak bulundu.

Tablo - 23 : Adrenal metastazlarının BUSG ve PET ile değerlendirilmesi

Adrenal Metastazı	P E T			
		Yok n (%)	Var n (%)	Toplam n (%)
BUSG	Yok	18 (80)	2 (10)	20 (90)
	Var	2 (10)	0 (0)	2 (10)
Toplam		20 (90)	2 (10)	22 (100)

Adrenal metastazlarının değerlendirilmesinde batın BT ve PET

Adrenal metastazı batın BT ve PET ile karşılaştırılarak 23 hastada değerlendirildi. Yirmi üç hastanın 16'sında her iki yöntemle de metastazla uyumlu lezyon saptanmadı. İki hastada her iki yöntemle de metastazla uyumlu lezyon saptandı. Batın BT ile değerlendirmede metastaz bulgusu saptanan beş hastada PET ile değerlendirmede metastazla uyumlu FDG tutulumu saptanmadı (Tablo 24). Bu iki yöntemin adrenal metastazı değerlendirilmesinde yüzde tutarlılığı %78,2 olarak bulundu.

Tablo - 24 : Adrenal metastazlarının batın BT ve PET ile değerlendirilmesi

Adrenal Metastazı	P E T			
		Yok n (%)	Var n (%)	Toplam n (%)
Batın BT	Yok	16 (70)	0 (0)	16 (70)
	Var	5 (21)	2 (9)	7 (30)
Toplam		21 (91)	2 (9)	23(100)

Adrenal metastazlarının değerlendirilmesinde batın MRG ve PET

Adrenal metastazının batın MRG ve PET ile değerlendirildiği dört hastanın üçünde her iki yöntemle de metastazla uyumlu lezyon saptanmadı. Batın MRG yöntemiyle metastaz olarak değerlendirilen bir hastada PET ile değerlendirmede metastazla uyumlu FDG tutulumu

saptanmadı (Tablo 25). Bu iki yöntemin adrenal metastazı değerlendirilmesinde yüzde tutarlılığı %75 olarak bulundu.

Tablo - 25 : Adrenal metastazlarının batın MRG ve PET ile değerlendirilmesi

Adrenal Metastazı	P E T		
	Yok n (%)	Var n (%)	Toplam n (%)
Batın MRG	Yok	3 (75)	3 (75)
	Var	1 (25)	1 (25)
Toplam	4 (100)	0 (0)	4 (100)

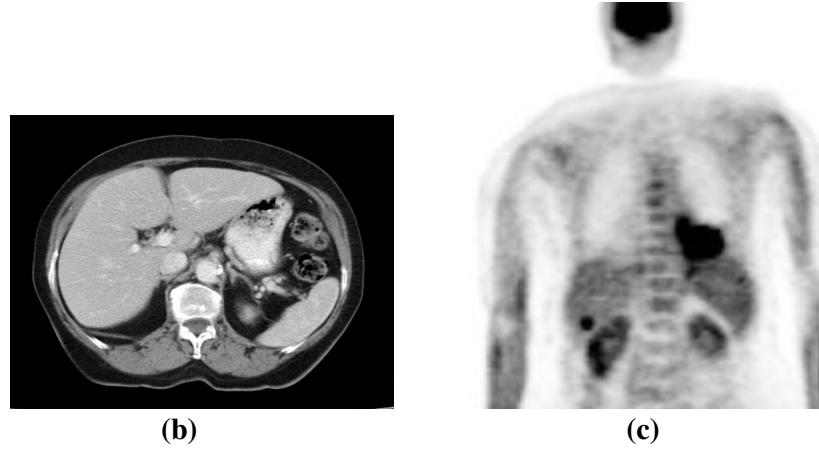
Adrenal metastazlarının KGY ve PET ile değerlendirilmesi

Adrenal metastazlarının saptanmasında kullanılan tüm KGY ve PET ile değerlendirilmesi tablo 26'da verilmiştir. KGY ile PET'in yüzde tutarlılığı % 78,3 olarak bulundu.

Tablo - 26 : Adrenal metastazlarının KGY ve PET'e göre değerlendirilmesi

Adrenal Metastazı	P E T		
	Yok n (%)	Var n (%)	Toplam n (%)
KGY	Yok	27 (75)	29 (80)
	Var	6 (15)	8 (20)
Toplam	33 (90)	4 (10)	37(100)

BUSG ve batın BT'si normal olan bir hastada PET ile karaciğer metastazının saptanması şekil 2'de belirtilmiştir.



Şekil - 2: BUSG (a) ve batın BT'si (b) normal olan bir hastada karaciğer metastazının PET(c) ile gösterilmesi

Kemik metastazlarının KGY ve PET ile değerlendirilmesi

Yirmi dokuz hasta kemik metastazı açısından KS, KDG ve kemik MRG tetkikleriyle ve PET ile karşılaştırılarak değerlendirildi. On beş hastada her iki yöntemle de metastaz uyumlu lezyon saptanmadı. Beş hastada her iki yöntemle de metastazla uyumlu lezyon saptandı. KGY ile metastaz saptanan 12 hastanın beşinde PET ile değerlendirmede metastazla uyumlu FDG tutulumu saptandı. KGY ile metastaz bulgusu saptanmayan iki hastada PET ile metastazla uyumlu FDG tutulumu saptandı (Tablo 27). KGY ile PET'in yüzde tutarlılığı % 68,9 olarak bulundu.

Tablo - 27: Kemik metastazlarının KGY ve PET ile değerlendirilmesi

Kemik Metastazı		P E T		
		Yok	Var	Toplam
		n (%)	n (%)	n(%)
KGY	Yok	15 (52)	2 (7)	17 (59)
	Var	7 (24)	5 (17)	12 (41)
Toplam		22 (76)	7 (24)	29 (100)

Kemik metastazlarının KS ve PET ile değerlendirilmesi

Kemik metastazlarının KS ve PET ile karşılaştırılarak değerlendirildiği 28 hastanın 14'ünde her iki yöntemle de metastaz saptanmadı. KS ile metastaz saptanmayan iki hastada

PET ile değerlendirmede metastazla uyumlu aktivite tutulumu saptandı. KS ile metastaz saptanan 12 hastanın PET ile değerlendirilmesinde beş hastada metastazla uyumlu aktivite tutulumu izlendi. Beş hastada her iki yöntemle de metastaz ile uyumlu lezyon saptandı (Tablo 28). KS ile PET'in kemik metastazı tespitindeki yüzde tutarlılığı %67,8 olarak bulundu.

Tablo - 28 : Kemik metastazlarının KS ve PET ile değerlendirilmesi

Kemik Metastazı		P E T		
		Yok n (%)	Var n (%)	Toplam n (%)
KS	Yok	14 (50)	2 (7)	16 (57)
	Var	7 (25)	5 (18)	12 (43)
Toplam		21 (75)	7 (25)	28 (100)

Şekil 3'te kemik sintigrafisi ile metastaz saptanmayan bir hastada PET'te kemik metastazı görülmektedir.



(a)



(b)

Şekil - 3: Kemik sintigrafisinde (a) metastaz saptanmayan hastada PET (b) ile alt dorsal vertebralarda ve sakroiliyak alanda multipl kemik metastazlarının gösterilmesi

Kemik metastazları değerlendirilmesinde kemik MRG ve PET

Kemik MRG ve PET tetkiki ile kemik metastazının değerlendirildiği üç hastanın birinde her iki yöntemle de metastaz saptandı. Bir hastada her iki yöntemle de metastaz saptanmadı. Kemik MRG ile metastaz olmadığı belirtilen bir hastada PET ile metastaz ile uyumlu aktivite artımı izlendi. Bu iki yöntemin yüzde tutarlılığı %66,6 olarak bulundu.

Akciğer metastazlarının değerlendirilmesinde toraks BT ve PET

Primer tümörden farklı lobda yada karşı akciğerdeki lezyonlar toraks BT ve PET ile karşılaştırılarak değerlendirildi. Kırk hastanın 30'unda her iki yöntemle de metastazla uyumlu lezyon saptanmadı. Toraks BT ile akciğer metastazıyla uyumlu lezyon saptanan sekiz hastanın birinde metastazla uyumlu FDG tutulumu belirlendi. Toraks BT'de metastazla uyumlu lezyon izlenmeyen iki hastada PET ile metastazla uyumlu FDG tutulumu izlendi (Tablo 29). Toraks BT ve PET'in akciğer metastazları saptamasındaki yüzde tutarlılığı %77,5 olarak bulundu.

Tablo - 29 : Akciğer metastazlarının toraks BT ve PET ile değerlendirilmesi

Akciğer Metastazı	P E T			
	Yok n (%)	Var n (%)	Toplam n (%)	
Toraks BT	Yok	30 (75)	2 (5)	32 (80)
	Var	7 (18)	1 (2)	8 (20)
Toplam		37 (93)	3 (7)	40 (100)

Klinik (c) evreleme ve PET ile evreleme

Kırk hastanın klinik evreleme ve PET ile yapılan evrelemesi karşılaştırıldı. c1A olarak değerlendirilen üç hastanın ikisi PET ile benign lezyon, biri 1B olarak değerlendirilmişti. Bir hasta her iki yöntemle de 1B olarak, c2B olan üç hastanın biri PET ile 2B, ikisi evre 4 olarak değerlendirilmişti. c3A olan altı hastanın dördü PET ile 3A, biri 2B ve biri 1A olarak bulunmuştu. c3B hastaların ikisi PET ile evre 4 ve biri evre

3B olarak değerlendirilmiştir. c 4 olarak değerlendirilen 24 hastanın 10'u PET ile evre 4, beşi 3B, üçü 3A, biri 2B, biri 2A, üçü 1B, ve biri de benign olarak değerlendirilmiştir (Tablo 30). Her iki yöntemin yüzde tutarlılığı %42,5 olarak bulundu.

Tablo - 30 : Klinik evreleme ve PET ile evrelemenin değerlendirilmesi

c evre	P E T								
	Benign	1A	1B	2A	2B	3A	3B	4	Toplam
c 1A	2	-	1	-	-	-	-	-	3
c 1B	-	-	1	-	-	-	-	-	1
c 2A	-	-	-	-	-	-	-	-	0
c 2B	-	-	-	-	1	-	-	2	3
c 3A	-	1	-	-	1	4	-	-	6
c 3B	-	-	-	-	-	-	1	2	3
c 4	1	-	3	1	1	3	5	10	24
Toplam	3	1	5	1	3	7	6	14	40

KGY'nin metastaz yerlerine göre PET ile yüzde tutarlılık oranları tablo 31'de verilmiştir.

Tablo - 31 : KGY'nin PET ile metastaz yerlerine göre yüzde tutarlılık oranları (%)

Yöntem / PET	Metastaz yeri		
	Adrenal	Kemik	Akciğer
BUSG	81,8	-	-
Batın BT	78,2	-	-
Batın MRG	75	-	-
KS	-	67,8	-
Kemik MRG	-	66,6	-
Toraks BT	-	-	77,5

KGY'ye göre, PET ile evrelemenin 40 hastada değerlendirilmesinde, 17 hastanın (% 42,5) aynı evrede olduğu, 18 hastanın (%45) evresinin azaldığı ve beş hastanın (%12,5) evresinin arttığı bulundu.

TARTIŞMA

KHDAK'de hastaya uygulanacak tedavi yöntemlerinin belirlenmesi ve hastanın prognozunun takibinde hastalığın doğru olarak evrenmesi önemlidir. KHDAK erken evrede lokal ve/veya uzak metastaza yol açtığından özellikle cerrahi tedavi uygulanacak hastalarda hem mediasten, hem de KHDAK'nin sık metastaz yaptığı organların değerlendirilmesi gereklidir. Böylece gereksiz uygulanacak torakotomiler azaltılabilir ve hastaların uygun tedavi yöntemleri belirlenebilir.

Bilindiği gibi toraks BT, tümörün lokalizasyonunu, büyüklüğünü, rezektabilitesini ve anatomik yapılar ile ilişkisini ve mediastinal lenf nodu tutulumunu gösterebilmektedir (20). Çalışmamızda toraks BT'nin N₀ lenf bezi tutulumu saptanmasındaki duyarlılığı %75, özgüllüğü %75, pozitif prediktif değeri %90 ve negatif prediktif değeri %50 olarak bulunmuştur. Bu değerlendirme diğer "N" durumlarında hasta sayısının az olmasından dolayı N₀ hastalar üzerinde yapılmıştır. Literatürde toraks BT'nin "N" durumunun değerlendirilmesinde duyarlılığı %57 ve özgüllüğü %82, pozitif prediktif değeri %56 ve negatif prediktif değeri %83 olarak bildirilmektedir (3).

Negatif prediktif değerimizi düşük saptamamızı toraks BT'de bir cm'in altındaki lenf nodlarının, metastatik hastalık olduğu halde patolojik olarak kabul edilmemesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Literatüre göre normal boyutta görülen lenf nodlarında %10-64 oranında mikrometastaz bulunabilmektedir (22). Toraks BT ile patolojik sonuçların yüzde tutarlılığı %60 olarak saptanmıştı.

BT uzaysal rezolüsyonu daha iyi olduğundan anatomik detayları daha iyi ortaya koymaktadır. Ancak hiler veya mediastinal lenf nodlarının değerlendirilmesinde PET daha etkindir (32). PET'in N₂-N₃ lenf nodu tutulumunun değerlendirilmesinde negatif prediktif değeri yüksektir. KHDAK'de PET ile mediasten değerlendirmesi negatif olarak saptandığında mediastinoskopi uygulanmadan direkt olarak torakotomi uygulanabilmektedir (2). Çalışmamızda N₀ hastaların saptanmasında PET'in duyarlılığı %75, özgüllüğü %50, pozitif prediktif değeri %81 ve negatif prediktif değeri %40 olarak bulunmuştur. Literatürde PET'in "N" durumu belirlenmesinde duyarlılığı %84, özgüllüğü %89, pozitif prediktif değeri %79 ve negatif prediktif değeri %93 olarak belirtilmektedir (3). Literatürle kıyaslandığında PET'in özgüllüğü ve negatif prediktif değerleri daha düşük bulunmuştur. Ancak, literatür sonuçları tüm lenf nodu durumlarının değerlendirilmesiyle elde edilmiş olup, çalışmamızda ise N₀ olgular değerlendirilmiştir. Yine literatürde PET'in N₁ durumunu değerlendirmedeki güvenilirliği N₂ ve N₃ değerlendirmeleri ile kıyaslandığında daha düşük

olup, özellikle negatif prediktif değerinin düşük olduğu belirtilmektedir. Bu durum PET'in çözünürlüğünün kötü olmasına bağlanabilir. PET'in pozitif olan lenf nodlarını negatif olarak değerlendirmesi, tümör ile lenf nodlarını birbirinden ayıramamasına bağli olabilir. Bu nedenle santral tümörü olan hastalarda PET ile mediastinal lenf nodu ayırımı net olarak yapılamadığından literatürde mediastinoskopi yapılması önerilmektedir. Mediastinal lenf nodu tutulumunun değerlendirilmesinde, özellikle santral tümörü olup, N₀ olan hastalarda PET ile değerlendirmenin güvenilirliğinin daha az olduğunu; ancak hasta sayısının daha fazla olduğu ve diğer lenf nodu durumlarının da incelendiği prospektif çalışmalarla daha net bilgiler verilebileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda patolojik evreleme ile klinik evrelemenin yüzde tutarlılığını (%47), patolojik evreleme ve PET evrelemenin yüzde tutarlılığından (%29) daha yüksek olarak bulunmasını, PET'in "T" evrelemesinde anatomik detayları yeterince gösterememesine ve yüksek oranda N₀ olan hastalarda primer lezyon ile lenf nodu ayırımını iyi yapamamış olması ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda KGY ile uzak metastaz olduğu düşünölen hastaların %46'sında PET ile metastaz saptanmamış olup, çoğunda cerrahi tedavi uygulanabilmiştir. KGY ile yanlış pozitifliklere olduğa sık rastlanmaktadır. Mediastinal evrelemeye göre operabl olan hastalar, KGY ile uzak metastaz şüphesinden dolayı inoperabl olarak değerlendirilmektedir. Cerrahi rezeksiyon ile kür şansı olan hastalar, bu tedaviden yararlanamamakta ve sağkalımları olumsuz yönde etkilenmektedir.

Uzak metastaz saptanmasında KGY'nin değeri PET'e göre daha düşüktür. KGY ile uzak metastaz bulunmayan hastaların %15'inde PET ile uzak metastaz saptandığı bildirilmiştir. Bu hastalarda gereksiz torakotomi PET ile önlenebilmiştir (52,53).

1077 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada PET ile hastaların %28'inde tedavi planının değiştiği gösterilmiştir (48).

KHDAK'li hastalarda genellikle toraks BT incelemesi sırasında üst batın BT de yapılarak karaciğer ve adrenal metastazları değerlendirilmekte, bazı hastalarda ise tek başına ve/veya batın BT'ye ek olarak BUSG yapılması gerekebilmektedir. Metastaz açısından karar verilemeyen bazı hastalarda da batın MRG incelemesi yapılmaktadır. Literatürde genişlemiş adrenal bezlerin metastatik hastalıktan çok adenoma bağli olduğu gösterilmiştir (42). Klinik değerlendirmede zaman zaman metastaz açısından yanlış pozitif değerlendirmelerin yapılması nedeniyle bazı hastalar cerrahi rezeksiyon şansını yitirebilmektedir. Preoperatif KHDAK'li hastalarda adrenal metastazlarının saptanmasında PET 'in duyarlılığı %100 ve özgülüğü %80-100 oranındadır (50).

KGY ile adrenal metastazlarının incelenmesinde, PET ile metastaz olarak değerlendirilen hasta grubunun az bir kısmında KGY'nin metastazla uyumlu olmadığı, ancak KGY ile metastaz olarak değerlendirilen hastaların çoğunda PET ile metastaz bulunmadığını ve hastaların yarısında cerrahi tedavi uygulanabildiğini saptadık.

Çalışmamızda batın BT ile adrenal metastazı saptanan hastaların büyük bir kısmında PET ile normal bulunmuş olup, bazı hastalara cerrahi tedavi uygulanmıştır. PET bu hastalarda batın BT'nin yanlış pozitif değerlendirmesini önleyerek hastaların cerrahi tedaviden faydalanmasına olanak sağlamıştır. Batın BT ile PET'in adrenal metastazları değerlendirilmesinde tutarlılığı % 78,2, BUSG ile PET'in yüzde tutarlılığı ise % 81,8 olarak hesaplanmıştır.

Adrenal metastazı için uygulanan batın MRG ile PET'in yüzde tutarlılığını, BUSG ve batın BT'ye göre daha düşük olarak bulmuştuk. Bunu hasta sayımızın az olmasına bağlayabiliriz.

PET'in adrenal metastazlarının saptanmasında yüksek duyarlılığa sahip olması, KGY ile saptanamayan metastazları saptayabilmesi nedeniyle de gereksiz torakotomilerin azaltılmasında katkı sağlayabileceğini düşünmekteyiz. Adrenal bezlerin radyolojik olarak normal bulunduğu bir çalışmada perkütan biyopsi ile %12 oranında metastatik hastalık saptandığı dikkate alınırsa, PET'in bu konudaki duyarlılığının yüksek olması ve özellikle izole adrenal metastazlarının doğrulanmasında biyopsi gereksinimini azaltacağı düşünülebilir (32,44). PET'in adrenal metastazlarının değerlendirilmesinde özgüllüğünün de yüksek olması, çalışmamızda olduğu gibi KGY ile metastaz olarak değerlendirilen hastaların bir kısmında metastaz olmadığını göstererek cerrahi tedaviye olanak sağlayabilmektedir.

Akciğer kanserlerinde, otopsi serilerinde kemik metastazı %25 oranında görülmektedir. KS'nin metastatik tutulumu göstermede duyarlılığı yüksek (%90) ancak özgüllüğü düşüktür (%60). Kemik yıkımının arttığı dejeneratif hastalıklar, posttravmatik durumlar ve inflamatuvar hastalıklarda yanlış pozitiflik oranı artmaktadır. Sıklıkla ek olarak KDG, BT, MRG gibi tetkikler gerekli olmaktadır (50).

PET'in kemik metastazı saptanmasında da doğruluk oranı oldukça yüksektir. PET ile KS'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada 109 hastanın 37'sinde iki tetkik ile farklı sonuçlar ortaya çıkmış ve 37 hastanın 35'inde PET doğru sonuç vermiştir (35).

Çalışmamızda, KGY ile kemik metastazlarının değerlendirilmesinde metastaz bulunmayan hastaların %11'inde PET ile metastaz saptanmasına karşın, KGY ile metastaz bulunan hastaların %58'inde PET ile metastaz olmadığı bulunmuştur. KGY ile PET'in

kemik metastazlarının değerlendirilmesinde yüzde tutarlılığı %68,9 ve KS ile yüzde tutarlılığı da % 67,8 olarak bulunmuştur.

Kemik metastazlarının değerlendirilmesinde özellikle KS'nin yanlış pozitiflik oranlarının yüksek olması nedeniyle birçok hastada ek görüntüleme yöntemleri ve biyopsi gibi invaziv işlemlere gereksinim duyulmaktadır. Bazı hastalarda da bu yanlış pozitif değerlendirme nedeniyle cerrahi tedavi uygulanamamaktadır.

Kemik metastazlarının saptanmasında özgüllüğü yüksek olan PET'in KS ile tutarlılık oranlarının düşük olması nedeniyle PET'in kemik metastazı saptanmasında uygun bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz. Ancak hastaların histopatolojik kanıtlarının olmaması nedeniyle histopatolojik tanıları elde edilmiş hastalarda PET'in doğruluğunun saptanmasının daha yararlı olacağı düşüncesindeyiz.

Toraks BT'de primer tümörden farklı lobda ya da karşı akciğerde nodüler lezyon saptanması M₁ olarak kabul edilmektedir. Bu sık rastlanan durum, hastalara tedavi planlanması aşamasında önemli sorunlara neden olmaktadır. Saptanan lezyonun benign/malign ayrımı hastaların cerrahi tedavi kararını belirleyebilmektedir. Toraks BT ve/veya MRG ile anatomik detaylar değerlendirilebilmekte, ancak birçok hastada benign/malign ayrımı yapılamamaktadır. PET'in pulmoner nodüllerin değerlendirilmesinde duyarlılığı ve özgüllüğü oldukça yüksektir (46). Çalışmamızda toraks BT ile akciğer metastazı olarak değerlendirilen hastaların büyük bir kısmında PET ile bu lezyonlar benign olarak değerlendirilmiş olup, yaklaşık yarısında cerrahi tedavi uygulanmıştı. Akciğer metastazı değerlendirmesinde toraks BT ve PET'in yüzde tutarlılık oranı düşük bulunmuş ise de, bu lezyonların histopatolojik incelemesi yapılmamış olduğundan kesin bir görüş belirtilmemiştir. Toraks BT'de nodüler lezyonu olan ve VATS uygulanıp histopatolojik olarak metastaz saptanan bir hastada, PET ile lezyon benign olarak değerlendirilmişti. PET'in karsinoid tümör ve bronkoalveolar hücreli karsinom gibi düşük metabolik aktiviteye sahip bazı tümörlerde yanlış negatif sonuçlar verdiği bilinmektedir. Çalışmamızda yanlış negatif olarak değerlendirilen bu hastamız adenokarsinomdu ve SUV değeri 3.0 olarak bulunmuştu. Literatürde bazı iyi diferansiye adenokarsinomların SUV değerinin maligniteyi göstermeyebileceği ve SUV değeri yüksekliği ile prognoz arasında negatif bir ilişki olduğu belirtilmektedir. KHDAK'li 125 hastada yapılan bir çalışmada SUV değeri yedinin üstünde olan hastalarda iki yıllık sağkalım %60 iken, SUV değeri yedinin altında olan hastalarda %86 olarak bildirilmiştir. Ancak prognoz değerlendirilmesinde SUV için net bir sınır değer belirtilmemektedir (54). Çalışmamızda KGY'ye göre, PET ile evreleyerek değerlendirdiğimiz hastaların %42,5'inde evrenin aynı olduğu, %45'inde azaldığı ve %12,5'inde arttığı

bulunmuştur. Literatürde KHDAK 'de KGY ile PET 'in karşılaştırılmasında PET ile 109 hastanın 15'inde (%14) uzak metastaz durumunda değişiklik olduğu bildirilmektedir (55). Çalışmamızda görülen evre değişikliği oranlarını, literatürde belirtilen oranlardan daha yüksek bulmamızı, metastaz açısından histopatolojik kanıtların olmamasına ve PET ile yanlış pozitif ve/veya yanlış negatif sonuçların verilebilmesine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, PET'in mediastinal lenf nodu tutulumunun değerlendirilmesinde hasta sayısının az olması ve N₀ dışındaki lenf nodu durumlarının incelenememesi nedeniyle kesin bir görüş belirtilememiş olup, santral tümörü olan N₀ hastalarda katkısının daha az olabileceğini düşünmekteyiz. PET kullanımının adrenal metastazlarının araştırılmasında yüksek doğruluk oranı, kemik metastazlarının araştırılmasında ise özgüllüğünün kemik sintigrafisinden belirgin olarak yüksek olması nedeniyle katkı sağlayabileceğini, özellikle de metastaz açısından kuşkulu hastalarda kullanılabileceği görüşündeyiz. Uzak metastaz araştırmasında, özellikle adrenal ve kemik metastazlarının PET ile histopatolojik bulguların karşılaştırılacağı prospektif çalışmalarla daha kesin sonuçlar verilebileceği düşüncesindeyiz. Akciğer metastazlarının PET ile değerlendirilmesinde ise özellikle 0,7 cm'den küçük olan lezyonlarda yanlış negatif sonuçlar verebileceği göz önünde bulundurularak kullanımının tedavi kararının belirlenmesinde katkı sağlayabileceği fikrindeyiz.

SONUÇLAR

Grup 1: KHDAK'li hastalarda mediasteninin değerlendirilmesinde invaziv cerrahi girişimler sonucu elde edilen histopatolojik veriler altın standart kabul edilerek N₀ hastalarda toraks BT ve PET'in duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif prediktif değeri ve negatif prediktif değeri hesaplandı. PET için bu değerler sırasıyla %75, %50, %81, %40 olup, toraks BT için ise sırasıyla %75, %75, %90 ve %50 olarak saptandı.

Mediasten değerlendirilmesinde histopatolojik veriler ile PET tetkikinin yüzde tutarlılık oranları, toraks BT ile patolojik verilerin değerlendirilmesindeki yüzde tutarlılık oranlarından daha düşük olarak bulundu.

Mediasten değerlendirilmesinde hasta sayımızın az olması ve N₀ dışındaki diğer N durumları incelenemediğinden kesin bir öneride bulunulamamıştır.

Grup 2: Adrenal metastazlarının değerlendirilmesinde tüm KGY dikkate alınarak PET ile yüzde tutarlılığı hesaplandığında %78,3 iken, en yüksek yüzde tutarlılık oranını BUSG ile saptanmıştı. Ancak, adrenal metastazlarının değerlendirilmesinde özellikle KGY ile yanlış pozitif olarak değerlendirilen hastalarda yüksek özgüllük değerlerinden dolayı PET kullanımının evrelemeye katkıda bulunabileceğini düşünmekteyiz.

Kemik metastazlarının değerlendirilmesinde ise KS ile PET'in yüzde tutarlılık oranı %67,8 olarak saptanmıştır. KS'nin kemik metastazı değerlendirilmesindeki özgüllüğünün düşük olması nedeniyle PET'in yanlış pozitif değerlendirmeleri azaltabileceği fikrindeyiz.

Akciğer metastazlarının değerlendirilmesinde de toraks BT ile PET'in yüzde tutarlılık oranı %77,5 olup, farklı akciğer lobunda veya karşı akciğerde saptanan bir lezyonun; PET'in genellikle 0,7 cm'nin altındaki lezyonlarda yanıltıcı sonuçlar verebilmesine karşın, 0,7 cm'den daha büyük lezyonlarda kullanılmasıyla gereksiz torakotomilerin azalabileceği ve bazı hastalarda cerrahi tedaviye olanak sağlanacağı düşüncesindeyiz.

KGY'ye göre, PET ile evrelemenin değerlendirilmesinde, evrenin hastaların %42,5'inde aynı olduğu, %45'inde azaldığı ve %12,5'inde arttığı bulunmuş olup, evre değişikliği oranının yüksek olması nedeniyle özellikle kemik ve adrenal metastazlarının saptanmasında bu alanlardaki yüksek doğruluk oranları bilindiğinden PET kullanımının faydalı olabileceğini, ancak bu konuda histopatolojik verilerle çalışmaların yapılması gerekli olduğu görüşünderiz.

KAYNAKLAR

1. Prager D, Cameron R, Ford J et al. Bronchogenic carcinoma. In: Murray JF, Nadel JA, eds. Textbook of respiratory medicine. Philadelphia: WB Saunders, 2000:1415-48.
2. Johan F. Vansteenkiste. PET scan in the staging of non-small cell lung cancer. Lung Cancer 2003; 42: 27-37.
3. Toloza EM, Harpole L, McCrory DC. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer. Chest 2003; 123:137-46.
4. Jemal A, Thomas A, Murray T et al. Cancer statistics 2002. CA Cancer J Clin 2002; 52: 23-45.
5. Beckles MA, Spiro SG, Cplice GL et al. Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests and paraneoplastic syndromes. Chest 2003 ; 123: 97s – 104s.
6. Shields TW. Surgical treatment of nonsmall cell lung cancer. General thoracic surgery. Lippincott, Williams and Wilkins. 2000; 1311-41.
7. Sider L, Horejs D. Frequency of extrathoracic metastases from bronchogenic carcinoma in patients with normal-sized hilar and mediastinal lymph nodes on CT. AJR 1988;151: 893-95.
8. Salvatierra A, Baamonde C, Llamas JM et al. Extrathoracic staging of bronchogenic carcinoma. Chest 1990; 97: 1052-58.
9. D'amico TA, Wong TZ, Harpole DH et al. Impact of computed tomography – positron emission tomography fusion in staging patients with thoracic malignancies. Ann. Thorac Surg 2002; 74: 160-63.
10. Moore DF, Lee JS. Staging and prognostic factors: non-small cell lung cancer. In: Pass HI, Mitchell JB, Johnson DH, eds. Lung cancer principles and practice, Philadelphia, Lippincott 1996; 481-94.
11. Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. Chest 1997 ;111: 1710-17.
12. Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. Chest 1986; 89: 225-32.
13. Nesbitt JC, Moores DWO. Staging of lung cancer. Thoracic oncology, Philadelphia: WB Saunders 1995: 84-103.

14. Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. *Chest* 1997; 111:1718-23.
15. Detterbeck FC, Socinski MA. 2B or not 2B : The current question in staging non-small cell lung cancer. *Chest* 1997; 112: 229-34.
16. Vansteenkiste J, De Leyn P, Deneffe G et al. Present status of induction treatment for N₂ non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998; 13:1-12.
17. Martini N, Kris MG, Ginsberg RJ. The role of multimodality therapy in locoregional non-small cell lung cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 1997 ;6: 769-91.
18. Toloza EM, Harpole L, McCrory DC. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer. *Chest* 2003 ;123:147-56.
19. Luzzi L, Paladini P, Ghiribelli C et al. Assessing the prognostic value of the extent of mediastinal lymph node infiltration in surgically- treated non-small cell lung cancer (NSCLC). *Lung Cancer* 2000; 30: 99-105.
20. Vesselle H, Pugsley JM, Vallieres E et al. The impact of fluorodeoxyglucose F-18 positron-emission tomography on the surgical staging of non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardivasc Surg* 2002; 124:511-19.
21. Pugatch RD. Radiologic evaluation in chest malignancies. *Chest* 1995; 107:294-97
22. Lewis JW, Pearlberg JL, Beute GH et al. Can computed tomography of the chest stage lung cancer? - Yes and no. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 591-96.
23. Patz EF et al. Lung cancer staging and management: Comparison of contrast-enhance and nonenhanced helical CT of the thorax. *Radiology* 1999; 212:56-60.
24. Zhi XY, Liu BD, Xu QS. Clinical value of computed tomography and fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron remission tomography in diagnosis of mediastinal metastasis of non small cell lung cancer. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2005 ;85: 2026-29.
25. Hammoud ZT, Anderson RC, Meyers BF et al. The current role of mediastinoscopy in the evaluation of thoracic disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 894-99.

26. Heelan RT, Demas BE, Carevelli JF et al. Superior sulcus tumors: CT and MR imaging. *Radiology* 1989; 170: 637-41.
27. Grover FL. The role of CT and MRI in staging of the mediastinum. *Chest* 1994; 106:391-6.
28. Webb WR, Gatsonis C, Zerhouni EA et al. CT and MR imaging in staging non-small cell bronchogenic carcinoma. *Radiology* 1991; 178: 705-713.

29. Kramer H, Harry J.M. Groen. Current concepts in the mediastinal lymph node staging of nonsmall cell lung cancer. *Ann Surg* 2003 ; 238:180-88.
30. Passlick B. Initial surgical staging of lung cancer . *Lung cancer* 2003 : 42; 21-25.
31. Patelli M, Agli LL, Poletti V et al. Role of fiberoptic transbronchial needle aspiration in the staging of N2 disease due to non- small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2002; 73: 407-11.
32. Goldsmith SJ, Kostakoglu LA, Somrov S et al. Radionuclide imaging of thoracic malignancies. *Thorac Surg Clin* 2004; 14:95-112.
33. Farguar TH, Llacer J, Sayre J et al. ROC and LROC analyses of the effects of lesion contrast, size and signal-to-noise ratio on detectability in PET images. *J Nucl Med* 2000; 41:745-54.
34. Hoffman EJ, Huang SC, Phelps ME. Quantitation in positron emission computed tomography: 1. Effect of object size. *J Comput Assit Tomogr* 1979 ;3:299-308.
35. Fischer MB B, Mortensen J, Hojgaard L. Positron emission tomography in the diagnosis and staging of lung cancer. *Lancet Oncol* 2002;2: 659-66.
36. Wahl RL. Targeting glucose transporters for tumor imaging: “sweet” idea, “sour” result . *J Nucl Med* 1996;37:1038- 41.
37. Stroobants S, Verschakelen J, Vansteenkiste J. Value of FDG-PET in the management of non-small cell lung cancer. *European Journal of Radiology* 2003;45: 49-59.
38. Matthies A, Hickeson M, Cuchiara A et al. Dual time point 18F-FDG PET for the evaluation of pulmonary nodules. *J Nucl Med* 2002;43:871-75.
39. Sharyn LS, Donald M, David M et al. Staging of non-small cell lung cancer. *European Journal of Radiology* 2003 ;45 :18-30.
40. Eloubeidi MA, Cerfolio RJ, Chen VK et al. Endoscopic ultrasound- guided fine needle aspiration of mediastinal lymph node in patients with suspected lung cancer after positron emission tomography and computed tomography scans. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 263-68.
41. Hillers TK, Sauve MD, Guyatt GH. Analysis of published studies on the detection of extrathoracic metastases in patients presumed to have operable non-small cell lung cancer. *Thorax* 1994; 49:14-19.
42. Silvestri GA, Littenberg B, Colice GL. The clinical evaluation for detecting metastatic lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 ;152:225-30.

43. The Canadian Lung Oncology Group. Investigating extrathoracic metastatic disease in patients with apparently operable lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2001; 71:425-33.
44. Silvestri GA, Tanoue LT, Margolis ML et al. The noninvasive staging of non-small cell lung cancer, *Chest* 2003; 123:147-156.
45. Martini N, Bains MS, Burt ME et al. Incidence of local recurrence and second primary tumors in resected stage I lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:120-29.
46. Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG et al. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions. *J Am Med Assoc* 2001 ; 285: 914-24.
47. Caretta A, Landoni C, Melloni G et al. 18—FDG positron emission tomography in the evaluation of malignant pleural diseases. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000 ; 17:377-83.
48. D. Ukena, D.Hellwig. Value of FDG PET in the management of NSCLC. *Lung Cancer* 2004; 2 : 75s-78s.
49. Mc Cain TW. The usefulness of positron emission tomography in evaluating patients for pulmonary malignancies. *Chest* 2000; 118: 1610-15.
50. Schrevens L, Lorent N, Dooms C et al. The role of PET scan in diagnosis, staging, and management of non-small cell lung cancer. *The Oncologist* 2004; 9: 633-43.
51. Çok G. Akciğer kanserlerinde evreleme ve prognoz. *Türkiye Klinikleri Göğüs Hastalıkları* 2004; 3 :222-29.
52. Weder W, Schmid RA, Bruchhaus H et al. Detection of extrathoracic metastases by positron emission tomography in lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 886- 92.
53. Bury T, Dowlati A, Paulus P et al. Staging of non-small cell lung cancer by whole-body fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography. *Eur J Nucl Med* 1996; 23: 204-06.
54. Vansteenkiste JF, Stroobants SG, Dupont PJ. Prognostic importance of the standardized uptake value on ¹⁸F-Fluoro-2-Deoxy-Glucose-Positron emission tomography scan in non-small-cell lung cancer. *Journal of clinical oncology* 1999;17: 3201-06.
55. Bury T, Dowlati A, Paulus P et al. Whole-body 18 FDG positron emission tomography in the staging of non-small cell lung cancer. *Eur Respir J* 1997; 10: 2529-34.

ÖZET

KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ EVRELEMESİNDE POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ'NİN (PET) KONVANSİYONEL EVRELEME YÖNTEMLERİNE KATKISI

Akciğer kanseri, kanserle ilişkili ölümlerin yaygın bir sebebidir. KHDAK'de evrelendirmenin doğru olarak yapılması önemli olup, bu amaçla çeşitli invaziv girişimler ve konvansiyonel görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. PET son yıllarda KHDAK'nin hem mediastinal hem de uzak metastaz evrelendirilmesinde sıkça kullanılan bir görüntüleme yöntemidir.

Çalışmamızda, KHDAK'lı hastalarda; grup 1'de PET'in mediasten evrelemesindeki duyarlılığı, özgüllüğü, PPD ve NPD'ini, cerrahi girişimler ile (torakotomi, mediastinoskopi, VATS) elde edilmiş histopatolojik inceleme sonuçlarına dayanarak saptamayı ve PET ile toraks BT'nin mediasten evrelemesindeki tutarlılık oranını değerlendirmeyi, grup 2'de uzak metastaz incelemesinde kullandığımız KGY ile PET'in tutarlılığını araştırdık.

Hastaların retrospektif olarak KGY, histopatolojik inceleme ve PET raporlarına ulaşılarak, mediasten ve uzak metastaz değerlendirmesi yapıldı.

Mediastinal değerlendirmede N₀ hastalarda toraks BT ve PET'in duyarlılığı, özgüllüğü, PPD ve NPD'i hesaplandığında PET için bu değerler sırasıyla %75, %50, %81, %40 olup, toraks BT için ise sırasıyla %75, %75, %90 ve %50 olarak saptandı. Mediasten değerlendirilmesinde histopatolojik veriler ile PET'in yüzde tutarlılık oranı %56,2, toraks BT'nin ise %62,5 olarak bulundu.

Adrenal metastazlarının değerlendirilmesinde tüm KGY dikkate alınarak PET ile yüzde tutarlılığı hesaplandığında %78,3 bulunmuş olup, en yüksek tutarlılık (%81,8) BUSG ile elde edildi. Kemik metastazlarının değerlendirilmesinde ise KS ile PET'in yüzde tutarlılık oranı %67,8, akciğer metastazlarının değerlendirilmesinde de toraks BT ile PET'in yüzde tutarlılık oranı %77,5 bulundu.

Sonuç olarak, PET'in mediasten değerlendirmesinde önerilmesi konusunda hasta sayımızın yetersiz olması nedeniyle kesin bir görüş belirlemedik. Özellikle adrenal ve kemik metastazlarının saptanmasında kullanımının evrelemeye katkı sağlayabileceği fikrinde olmamıza rağmen histopatolojik kanıtların olmaması nedeniyle bu konuda ileri çalışmaların gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

SUMMARY

THE CONTRIBUTION OF PET TO THE CONVENTIONAL STAGING METHODS IN NON SMALL CELL LUNG CANCER STAGING

Lung cancer is a common cause of cancer related deaths. It is important to do staging in non small cell lung cancer (NSCLC) in a correct way, so different invasive attempts and conventional imaging methods are used to do it. PET is a method of imaging which is frequently used to do the mediastinal staging and of distant metastasis NSCLC.

In our study, we researched PET's sensitivity, specificity, NPV and PPV in mediastinal staging with the histopathological study results achieved by surgical methods (thoracotomy, mediastinoscopy, VATS) and the consistency rate of PET and thorax CT in mediastinal staging in group 1 and the consistency of conventional imaging methods and PET in distant metastasis in group 2.

Retrospectively, conventional imaging methods, histopathological research and PET reports of the patients were found and mediastinal and distant metastasis evaluations were done.

In mediastinal research at N₀ patients; the sensitivity, specificity, PPV and NPV were found, these values were, in order %75, %50, %81, %40 for PET and %75, %75, %90 and %50 for thorax CT. In evaluating mediastinum the consistency rate of histopathological results and PET was %56,2 when it was %62,5 with thorax CT.

In the evaluation of adrenal metastasis the consistency rate of PET and conventional imaging methods was %78,3, the highest rate was %81,8 achieved by abdominal ultrasonography. When evaluating bone metastasis, the consistency rate of bone scintigraphy and PET was %67,8 and consistency rate of thorax CT and PET in lung metastasis.

Finally, we can't have a certain idea about advising PET to evaluate the mediastinum because of our deficient number of patients. We have the opinion that using PET can help staging especially in the foundation of adrenal and bone metastasis. There are no histopathological evidence, so we think that advanced studies have to be done about this case.