

Akciğer Kanserinde PET/BT

Recep Savaş

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi (PET/BT) Cihazını, Kullanılan Radyofarmasötüğü Tanıma
- Akciğer Kanserinde Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi (PET/BT) Uygulamaları
- Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi (PET/BT)'de Tuzak Oluşturabilecek Görünümler

Dünyada her yıl yaklaşık 1,1 milyon kişiye akciğer kanseri tanısı konulmakta ve bunların büyük bir bölümü 2 yıl içinde ölmektedir. Yılda akciğer kanserinden ölen insanların sayısı 950,000'in üzerindedir. Tanı anında hastaların %35-45'inden fazlasında uzak metastaz vardır ve rezekte edilebilir tümör görülme oranı sadece %35-40 arasındadır. Lezyonların özellikleri, yaygınlığı görüntüleme yöntemleriyle ortaya konmaktadır [1]. Tanı koymak ve hastalığın yaygınlığını araştırmak amacıyla göğüs röntgenogramları (GR), Bilgisayarlı Tomografi (BT), Ultrasonografi (US), Manyetik Rezonans(MR), Pozitron Emisyon Tomografi (PET) ve BT kombinasyonu (PET-BT), kemik sintigrafisi gibi yöntemler kullanılmaktadır. Daha az olarak nöroendokrin tümörlere yönelik somatostatatin reseptör sintigrafisi kullanılabilir. Son yıllarda PET/BT, akciğer kanserinde rutin olarak kullanılır hale gelmiştir.

PET/BT, Pozitron Emisyon Tomografi ve Bilgisayarlı Tomografi cihazlarının birleşmesi ile oluşan hibrid bir görüntüleme yöntemidir. PET, florodeoksiglukoz (FDG) gibi radyonüklidlerden salınan pozitronun doku içinde elektronla

çarpışması sonucu ortaya çıkan birbirine zıt iki gamma ışınının kristallerce algılanması esasına göre çalışan görüntüleme yöntemidir. Siklotron ünitelerinde; yapay olarak, çekirdeklerinde proton fazlalığı olan radyonüklidler oluşturulur (FDG). Bu radyonüklidler kararlı hale geçmek için bozunur. Bozunma sırasında pozitron fırlatılır. Pozitron doku içinde elektronla çarpışır. Çarpışma sonucu gama ışını (foton) ortaya çıkar. Vücut dışına çıkan gama ışını halka şeklinde dizilmiş PET kristallerinden karşılıklı iki tanesi tarafından tespit edilir ve bilgisayarlarca görüntü oluşturulur.

PET, verilen radyofarmasötik ile vücudun fonksiyonu hakkında bilgi toplarken, BT vücuttaki normal ve patolojik dokuların anatomik detayını vermektedir. Her iki cihazın birleşmesi ile elde edilen veriler; PET görüntüleri, BT görüntüleri ve her ikisinin iş istasyonunda üst üste bindirilmesi ile elde olunan füzyon görüntüleri şeklindedir. PET ve BT görüntüleri Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim (DICOM) formatında iken, füzyon görüntüleri DICOM formatında değildir.

PET/BT için ideal inceleme hazırlığı bir gün öncesinden başlar. Hastaların istirahat etmesi

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

✉ Recep Savaş • repectsavas@gmail.com

ve bol su içmesi önerilir. İncelemeye gelmeden önce 4-6 saatlik açlık mutlaka gereklidir. Şeker hastalarının kan şeker düzeyleri normale yakın hale getirilmelidir. Açlık kan şeker düzeyi 150mg/dL ve daha düşük olmalıdır.

PET incelemesi esnasında Fludeoxyglucose (18F) veya fluorodeoxyglucose adı verilen ve kısaca FDG diye tabir edilen glukozun radyoaktif hale getirilmiş bir şekli kullanılır. En sık kullanılan radyofarmasötik ajandır. Yarılanma ömrü 110 dakikadır ve bu nedenle üretildiği merkezlerden inceleme yapılacak yerlere transfer edilebilir. Birçok maddenin yarılanma ömrü birkaç dakika olduğu için taşınması güçtür. Florodeoksiglukoz, hücrenin glukoz kullanımını gösterir ve kolaylaştırılmış difüzyon ile hücre içine girer. Bu madde hastaya damar yolu ile verilir. Kanser hücrelerinin normal hücrelerden daha hızlı metabolizmaya sahip olması nedeniyle, FDG bu hücrelerde daha fazla tutulur ve tümör dokusunun yeri görüntülenebilir. Ancak tümör hücreleri kadar aktif şeker kullanan beyin, kalp gibi organlar yanında enfeksiyon ve enflamatuvar olaylarda da FDG tutulumu görülmektedir. Farmasötiğin atılım yolu olan böbrek ve mesanede de yoğun FDG birikimi gözlenir [1-3].

Hastaya damardan FDG enjekte edildikten sonra yaklaşık 45-60 dakika sakin bir ortamda bekletilir. İnceleme sırasında önce BT, daha sonra PET görüntüleri elde olunur ve bu işlem 20-25 dakika kadar sürer. Bilgisayarlı tomografi incelemesi birçok merkezde kontrastsız ve düşük doz BT şeklinde yapılmaktadır, ancak kontrastlı ve standart dozda yapılırsa iki tetkin verimi belirgin artar. İnceleme sonrası kesit kalınlığına bağlı yaklaşık 250-700 aksiyel BT görüntüsü, 200-400 PET görüntüsü oluşur. Bu görüntüler BT, PET ve PET/BT füzyonu yapabilen iş istasyonunda incelenir ve raporlaması yapılır. Organların kendine has temel FDG tutulum paterni vardır. Lezyonlar, organlara göre daha yüksek değerlerde tutulum gösteriyorsa *hipermetabolik*, daha düşük tutulum gösteriyorsa *hipometabolik* ve hiç tutulum göstermiyorsa *nonmetabolik* olarak isimlendirilir.

İncelemeye beyinden pelvis bitimine kadar vücut bölümü dahil edilir. Malign melanom,

multipl myelom ile alt ekstremitte tümörlerinde beyinden ayak ucuna dek tüm vücut incelemesi yapılır.

Onkoloji olgularında endikasyonlar çok geniştir ve kişiden kişiye değişebilir. Ancak genel kabul gören endikasyonlar aşağıdaki gibidir:

- Tanı amaçlı PET/BT incelemesi diğer yöntemlerle tespit edilen malignite şüpheli kitlelerde metabolik karakterizasyon amacıyla yapılır. Örneğin, akciğerde 1 santimetre ve daha büyük tek nodül veya kitlelerde kullanılabilir.** Kitlenin metabolik aktivitesi yanı sıra eşlik eden lenfadenopati, organ metastazları gibi diğer lezyonlar saptanabilir. PET/BT aynı zamanda invaziv tanısal bir işlem için, örneğin heterojen ve büyük kitlelerde veya yeri belirlenemeyen tümörlerde biyopsi yerinin belirlenmesi için kullanılabilir.
- Kanserin yaygınlığının yani evresinin belirlenmesi PET/BT'nin en sık endikasyonlarından birisidir. Ayrıca RT uygulanacak tüm tümörlerde de RT planlama endikasyonu olarak PET/BT yapılabilir.**
- Kanserin ilk tedaviden sonraki takip aşamasında nüks lehine bulgular olması durumunda başka metastazların varlığını araştırmak veya hastalığın yaygınlığını göstermek yani yeniden evrelemek için PET/BT yapılabilir.**
- Tedaviye yanıtın değerlendirilmesi, kemoterapi (KT) veya radyoterapi (RT) nin tamamlanmasından sonra tümörün verdiği yanıtı araştırmaya yönelik bir ifadedir. Bu amaçla yapılacak PET/BT için KT tamamlandıktan sonra en erken iki hafta, RT tamamlandıktan sonra ise en erken üç ay geçmiş olması gereklidir.**
- Kemosensitivitenin belirlenmesi, sadece KT ile tedavi edilen ve alternatif KT protokolleri uygulanabilecek kanserlerde, tümörün uygulanan KT protokolüne erken dönemde (1-3. kür sonrası) verdiği yanıtı araştırmaya yönelik bir uygulamadır. Bu amaçla PET uygulanabilmesi için tedaviye başlanmadan önce PET ile evreleme çalışmasının da yapılmış olması gereklidir [2].**

PET/BT incelemesi yukarıdaki endikasyonlarla sınırlı değildir. Örneğin, tedavi edilemeyen yüksek ateş olgularında odağın belirlenmesi, vaskülit sendromlarında tutulan damarın yerinin ve aktivasyon kriterinin belirlenmesi, paraneoplastik sendromlar ve ailede yüksek kanser riski olan olgularda erken tanı için tarama amaçlı kullanılabilir. Ancak bu durumda ülkemizdeki sağlık otoriteleri tarafından üç hekim onayı istenmektedir.

PET/BT değerlendirmesi yaparken dikkat edilmesi gereken bir nokta beyin, kalp, tonsil dokusu, tükrük bezleri, çekum gibi vücudun bazı bölgelerinde kendine has FDG tutulumu ve böbrekler, üreter ile mesanede de atılım nedeniyle fizyolojik tutulum gözlenmesidir [3]. Normal ve patolojik dokuların radyonüklid tutulumları arasındaki farkı değerlendirmenin çeşitli metodları vardır. Önce görsel değerlendirme yapılır, ardından semikantitatif değerlendirmeye geçilir. Gözle değerlendirmede, geri plan ve çevre doku aktivitesine göre artmış tutulum gösteren odaklar değerlendirilir. Semikantitatif değerlendirmede cihaz üzerinde ölçüm yapılır. Bilgisayarlı tomografide dansite ölçümü Hounsfield Ünitesi (HU) ile değerlendirildiği gibi PET görüntülerde de standart alım değeri (standart uptake value, SUV) değerinden söz edilir ve iş istasyonu üzerinde ölçümü benzerlikler gösterir. İlgili birim alandaki aktivite miktarı enjekte edilen doza ve hastanın vücut ağırlığına göre normalize edilerek SUV olarak adlandırılan sayısal bir indeks elde edilir.

$$SUV = \frac{\text{Dokudaki aktivite konsantrasyonu}}{\text{Uygulanan radyonüklid dozu / Hastanın ağırlığı}}$$

SUV değeri minimum, maksimum ve ortalama olarak hesaplanabilir. Ortalama SUV değeri ROI (region of interest) deki tüm piksellerin matematiksel ortalama değeri iken, minimum ve maksimum değerler ROI içindeki en düşük ve en yüksek piksel değerlerini göstermektedir. Genel olarak raporlarda SUV değeri yazıldığında maksimum SUV (SUV_{max}) değerinden

bahsedilmektedir. SUV değerinin 2,5-3,0 üzerinde olması malignite açısından sensitif ve spesifik olarak kabul edilmekteydi. Ancak yapılan çalışmalar SUV değerinin malign/benign ayırımında fikir vermesine karşın kesin bir tanı değerinin olmadığını göstermektedir. Daha çok takipte ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılması önerilmektedir [1-4]. Genel kabul olarak glukoz metabolizmasının semikantitatif bir göstergesi olan SUV, yüksek değerlerde maligniteyi, düşük değerlerde ise benigniteyi göstermektedir ($SUV:9,7 \pm 5,5$ vs. $2,6 \pm 2,5$; $P < 0,01$). Çok yüksek SUV değerleri, aynı zamanda hastanın yaşam süresi ile yakından ilişkilidir [1-6].

Akciğer Kanserinde PET/BT Uygulamaları

1. Akciğerde Nodül/Kitle Karakterizasyonu ve Evrelemede PET/BT:

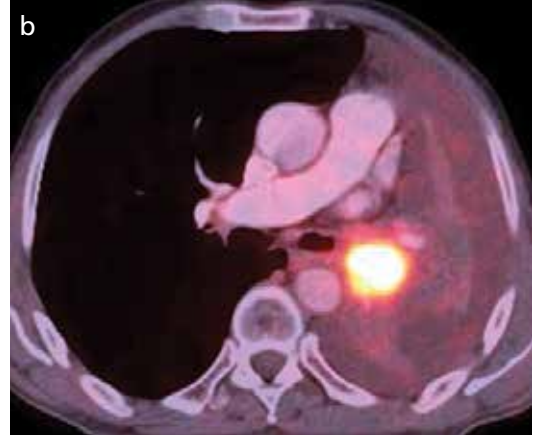
Tek akciğer nodülü (TAN):

Bilgisayarlı tomografi, TAN'ı saptama ve lokalize etmede yüksek doğruluk değerine sahip olmakla birlikte benign/malign ayırımında başarısı düşüktür (sensitivitesi %98, spesifisitesi %50). PET/BT'nin ise TAN'ın benign/malign ayırımında sensitivitesi %96,8, spesifisitesi %77'dir. Ancak adenokanserlerin bazı tipleri, karsinoid ve 1 cm'den küçük tümörlerde yalancı negatiflik, enfeksiyöz ve enflamatuvar durumlarda yalancı pozitiflik görülebilir [1, 5].

Tek akciğer nodülünün karakterizasyonu amaçlı PET/BT kullanımı giderek artmış ve nodülün kontrast tutulumunu değerlendiren dinamik BT'nin yerini almıştır.

Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserlerinde (KHDAK) Evreleme:

Akciğer kanserli olgularda hastalığın yaygınlığının bilinmesi, izlenecek tedavi stratejisinin seçilmesi ve prognoz tahmini açısından çok önemlidir. Beklenen yaşam süresi düşük olan metastazlı olgularda gereksiz invaziv girişimlerden mümkün olduğunca kaçınmak ve diğer tedavi seçeneklerini uygulamak kabul edilen bir görüştür. Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerin-



Resim 1. a, b. (a) BT’de sol ana bronşu oblitere eden kitle ve atelektazi kompleksi ve sol tarafta plevral sıvı izleniyor. (b) Füzyon PET/BT görüntüde hipermetabolik kitle ile distalindeki atelektazi net olarak ayırt edilebiliyor.

de teşhis anında hastaların %65-80’inin inoperabl olduğu tahmin edilmektedir [1]. PET/BT ile primer tümör (T), mediastinal lenf nodları (N) ve sistemik metastazlar (M) değerlendirilebilir.

Tümör (T):

Tümör boyutu ve lokalizasyonun değerlendirilmesinde kontrastlı PET/BT yapılması daha doğru bir evrelemeye yöneltilir. Tümörün atelektazi veya konsolidasyondan ayırımında kontrastlı PET/BT daha başarılıdır [7, 8]. Ayrıca yüksek SUV değerlerinde, PET görüntülerinde saçılım nedeniyle tümör gerçek boyutundan daha büyük görünür; göğüs duvarı, plevra, mediasten veya kemik invazyonu varmış gibi görülebilir. Bu durumda BT boyutları daha gerçekçidir. PET/BT’nin, tümörün saptanmasında BT’ye göre doğruluk değeri daha yüksektir (%88’e karşı %58). PET/BT ise, tümör-atelektazi ayırımında BT’den üstündür (Resim 1). Tümörün SUV değerinin mediasten kan havuzundan daha yüksek değerde olması (genelde SUV: 2,5 ve üzeri) durumunda malignite lehine değerlendirilir ve SUV değeri arttıkça malignite olma olasılığı da artar [7-9].

Lenf Nodu (N):

N0 ve N1 lenf nodu varlığında hasta doğrudan opere edilebilir durumdadır. N2 lenf nodu varlığında lokal ve sistemik tedavi birlikte yapılırken, N3 lenf nodu varlığında hasta operasyon şansını kaybeder (Resim 2, 3).

Bilgisayarlı tomografi ile genelde kısa aksı 1 cm’den büyük lenf nodları metastatik kabul edilir. Ancak BT’de boyut ölçümünün lenf nodlarının benign/ malign ayırımında spesifisite ve sensitivitesi düşüktür (sensitivite: %60-83, spesifisite: %77-82) [1,10]. Bir KHDAK çalışmasında 1 cm’den küçük çapta %44 oranında metastatik LAP saptanırken, 1 cm’nin üzerinde %77 oranında lenf bezinin benign olduğu gösterilmiştir [1].

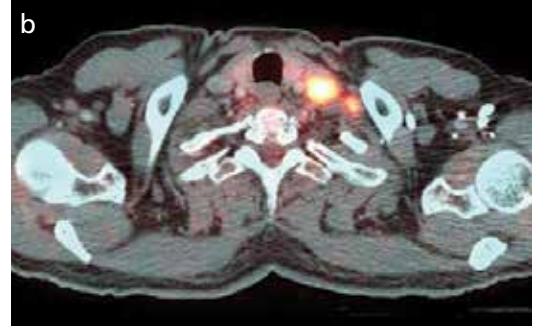
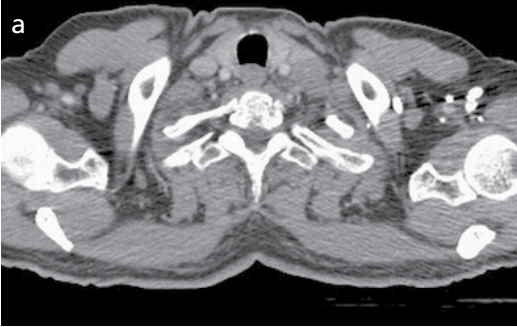
PET/BT’de lenf nodu saptama doğruluğu, BT’den daha yüksektir. PET/BT’de negatif prediktif değer (%90 üzeri) ve spesifisite (%83-90) yüksek iken; pozitif prediktif değer (%56-80) düşüktür. Yani lenf nodu nonmetabolik ise benign olma olasılığı çok yüksektir ve güvenilirdir. Ancak hipermetabolik ise malign olabileceği gibi enflamatuvar, granümatöz ve enfeksiyöz lezyonların da hipermetabolik olması nedeniyle doğruluk değeri düşer. Florodeoksiglukoz pozitif lenf nodlarının histolojik olarak malign olduğu ispatlanmalıdır. Bunun için mediastinoskopi veya endobronşiyal US (EBUS) yapılabilir. Bir santimetreden küçük lenf bezlerinin saptanmasında sensitivite %32,4 iken, 1 santimetreden büyük lenf nodunda bu değer %85,3’tür. Bilgisayarlı tomografi ile gözden kaçabilecek lenf nodlarının görüntülenmesinde de PET/BT üstündür [1, 10, 11].

Metastaz (M):

Yeni tanı konulan KHDAK olgularında %18-36 arasında uzak metastaz görülmektedir. En



Resim 2. a, b. (a) BT'de sol üst lobda periferik nodül ve sol alt paratrakeal LAP (N2). (b) PET/BT'de hem de LAP'ın hipermetabolik özellikte olması yüksek olasılıkla malign olduğunu gösteriyor.



Resim 3. a, b. (a) Akciğer kanserli olguda, sol supraklaviküler bölgede BT'de yumuşak doku mevcut. (b) PET/BT ile iki adet hipermetabolik LAP (N3) olduğu görülüyor. Bu bölgedeki lezyonlar sıklıkla BT ile gözden kaçabilmektedir.

sık metastaz beyin, kemik, karaciğer ve sürrenal bezlerde görülür. Radikal olarak tedavi gören KHDAK olgularında tanı anında saptanmayan mikrometastazlar nedeniyle %20 oranında rölaps görülür [1]. Toraks ve üst abdomen BT incelemelerinde akciğer tümörü yanında karaciğer ve sürrenal bezler görüntülenebilir. Kemik sintigrafisi ile olası kemik, beyin BT ve/veya MR ile beyin metastazları araştırılır.

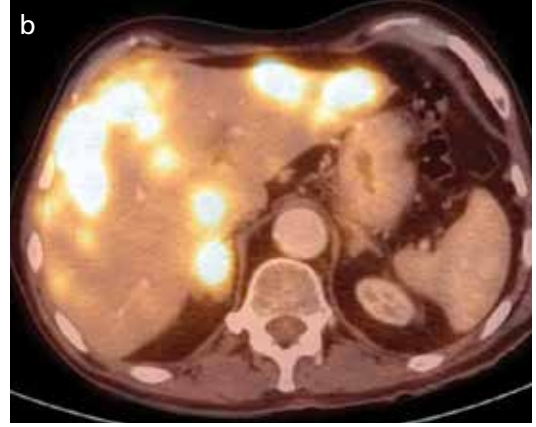
Metastaz taraması açısından PET/BT'nin en az güvenilir olduğu bölge beyindir. Beyin metastazlarının saptanmasında PET/BT düşük doğruluk değerine sahip olmakla birlikte özellikle 2 cm ve daha büyük lezyonlar kolayca görülebilir. Ancak daha küçük lezyonlar, leptomeningeal metastazlar PET/BT ile görülemez. Bu nedenle beyin metastazı araştırması için kontrastlı MR incelemesi daha yararlıdır.

Sürrenal bez kitlelerinde, BT'nin malign lezyonlardan çok benign lezyonlarda daha yüksek

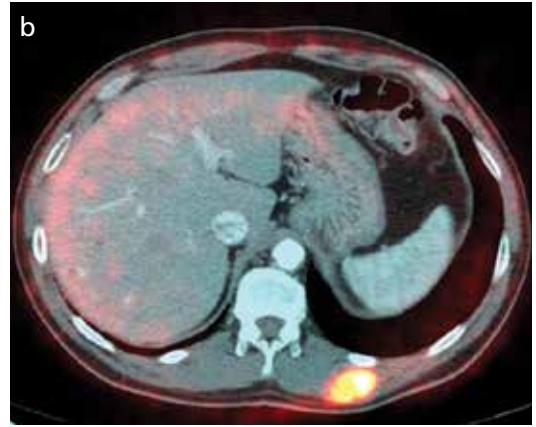
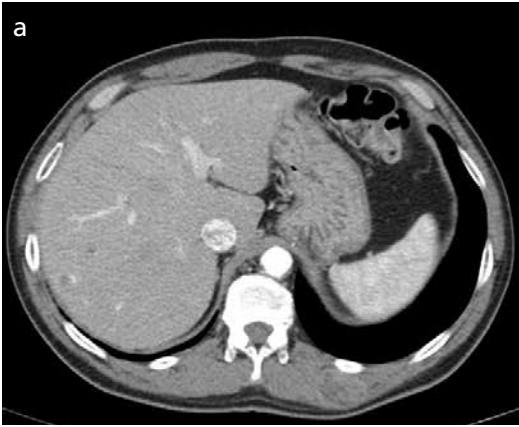
tanı değeri vardır. 0 HU ve daha düşük değere sahip lezyonlar çok yüksek olasılıkla benigndir [1]. Ancak daha yüksek HU değerlerinde benign/malign ayrımı güçleşir. Sürrenal lokalizasyonda adenomların sık görülmesi nedeniyle metastazlardan ayrım önemlidir. PET/BT ile %90'ın üzeri spesifisiteyle sürrenal kitlelerinde benign/malign ayrımı yapılabilir (Resim 4). PET/BT'de karaciğerden daha yüksek SUV değere sahip sürrenal kitleleri yüksek olasılıkla malign olarak kabul edilir (Sensitivite %93, spesifisite %90 ve doğruluk %92) [1]. Sürrenal kitlelerinde MR ile yüksek doğruluk değerleri saptamak mümkündür. Ancak kuşku durumlarda biyopsi gerekebilir.

Bilgisayarlı tomografi ile görülmesi güç olan yumuşak doku metastazlarının saptanmasında PET/BT'nin tanı değeri yüksektir (Resim 5).

PET/BT akciğer kanserine bağlı kemik metastazlarının saptanmasında da kemik sintigrafisinden üstündür. PET ile spesifisite %99



Resim 4. a, b. (a) Akciğer kanseri olan olguda BT'de, karaciğerde yaygın hipodens alan ve sağ sünrenal kitle. (b) PET/BT füzyon görüntüde, sağ sünrenal bezdeki ve karaciğerdeki lezyonların hipermetabolik olduğu görülüyor.



Resim 5. a, b. (a) Küçük hücreli akciğer kanseri olan olguda sol paravertebral kas içi kitle, (a) BT'de zor görülmekte, (b) PET/BT görüntülerde hipermetabolik özellikte ve metastaz ile uyumludur.

sensitivite %92, kemik sintigrafisi ile spesifite %50 sensitivite %92'dir [12]. Kemik lezyonları için kuşkuda kalırsa mutlaka MR ile değerlendirmek gereklidir. Manyetik rezonans erken dönem kemik ve kemik iliği metastazlarının saptanmasında PET/BT'den üstündür.

Karaciğer metastazlarında da PET/BT duyarlıdır, ancak kuşkuda kalınan durumlarda MR ile verifiye edilmelidir (Resim 6). PET/BT incelemesi ile tüm vücut tarandığı için hastalarda ikincil primer tümörlere de rastlamak mümkündür.

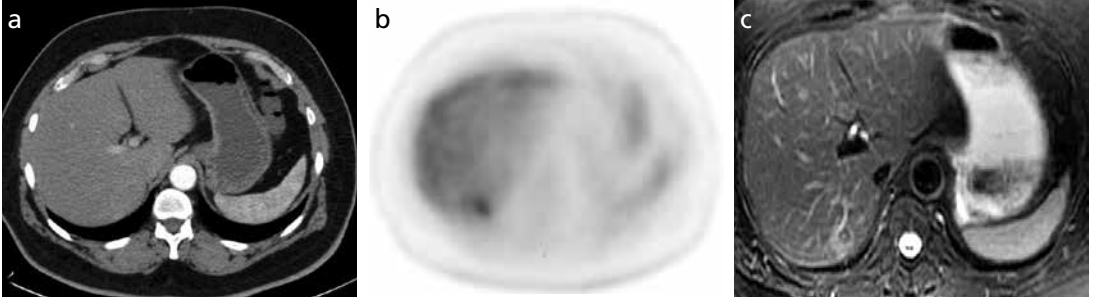
Küçük Hücreli Akciğer Kanselerinde (KHAK) PET/BT

KHAK, daha agresif biyolojik davranışı ve klinik seyri ile KHDAK kanserlerinden farklıdır. Evrelemede TNM sınıflaması geçerli olsa da, daha çok sınırlı hastalık ve yaygın hastalık

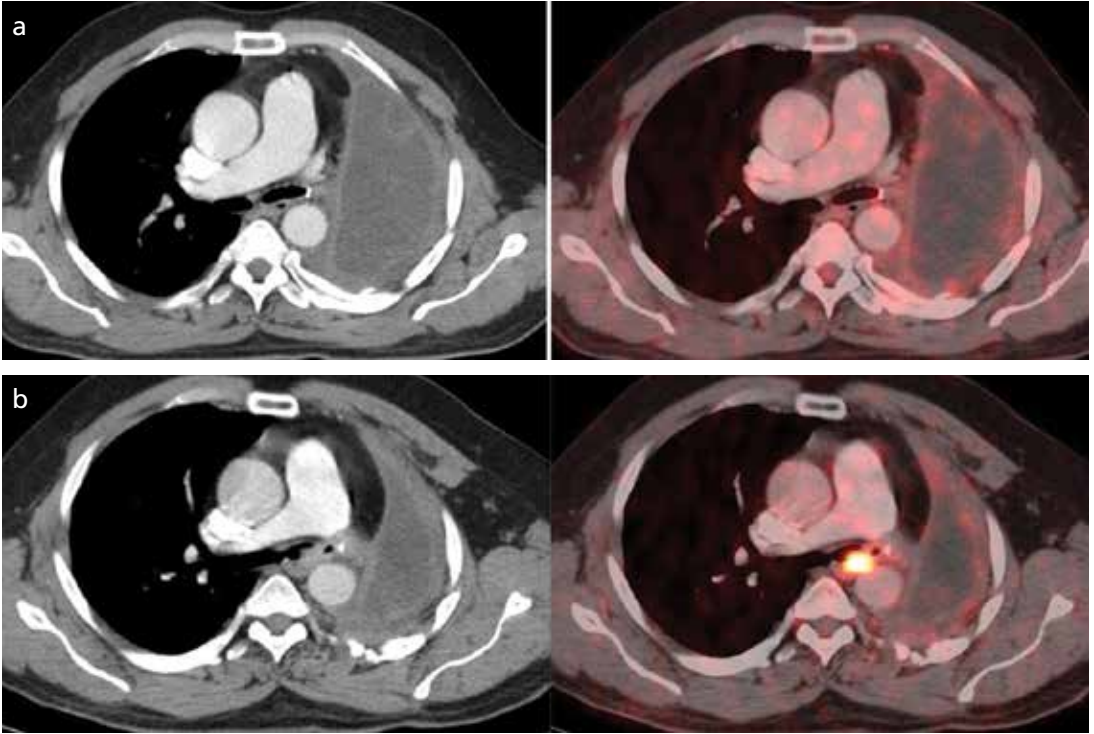
olarak ikili sınıflama kullanılmaktadır. Sınırlı hastalık bir hemitoraksa (mediyastinal, karşı hil ve aynı taraf supraklaviküler lenf nodları dahil) sınırlı kalışı ifade ederken, bunun dışındaki tutulumlar yaygın hastalığı tanımlar. Hastaların %60-80'inde ilk teşhis anında yaygın hastalık bulunur. Yaygın hastalıkta en sık iskelet sistemi, karaciğer, plevra, retroperitoneal bölge, yumuşak doku, kemik iliği, beyin ve karşı akciğer tutulumları görülür. PET/BT bu hastalığın evrelemede önemli rol oynar. KT veya RT sonrası tedaviye yanıt amaçlı kullanılır [13].

1. Akciğer Kanserinde Tedavi Sonrası PET/BT İle Değerlendirme ve RT Planlaması:

Cerrahi ve RT sonrası oluşan parankimal skar dokusu varlığında en önemli sorun bu



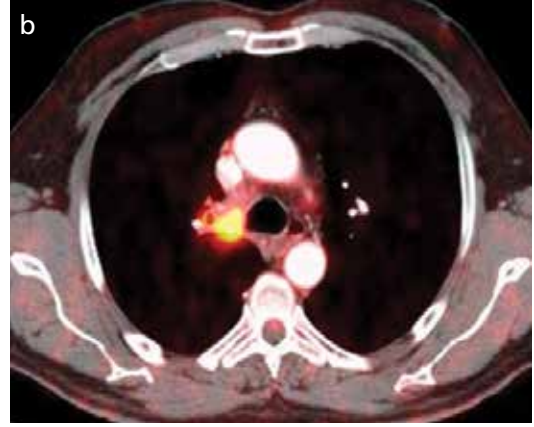
Resim 6. a-c. Akciğer kanserli olguda, (a) BT'de karaciğer normal izleniyor, (b) PET görüntüde fokal hipermetabolik odak var. (c) Yapılan MR incelemede PET'de izlenen hipermetabolik alan görülmüyor ve metastaz ile uyumlu bulunuyor.



Resim 7. a, b. (a) Sol pnömonektomili olguda (a) BT ve PET/BT görüntülerinde postoperatif değişiklikler mevcut. (b) 1 yıl sonraki kontrol BT ve PET/BT görüntülerinde sol ana bronş güdüğünde inen aortaya doğru uzanan hipermetabolik nüks kitle görülmüyor.

doku ile rezidü ya da nüks tümör ayrımının yapılmasıdır. Bilgisayarlı tomografide skar ve tümör dokusunun aynı dansitede görülebilmesi nedeniyle ayırım her zaman mümkün olmazken, PET/BT ile bu ayırım genellikle daha başarılı olarak yapılabilmektedir. Cerrahi sonrası erken dönemde yara iyileşmesine bağlı FDG tutulumu gözlenir ve bu tutulum tipik olarak 6 hafta içinde azalır. Cerrahi tedavi sonrası nüks lezyonların saptanmasında özellikle BT'de kuşkuda kalınan olgularda çok yardım-

cıdır (**Resim 7**). Tedavi sonrası değişiklikleri tümörden ayırmada PET/BT'nin sensitivitesi çok yüksektir. Operasyon sonrası veya neoadjuvan/adjuvan kemoradyoterapi sonrası değişiklikleri ve tedavinin etkinliğini görmek için en uygun yöntemlerden biri yine PET/BT'dir. Tümör volümündeki değişikliklerden ziyade tümörün metabolik durumunu yansıtması nedeniyle daha yararlıdır. Çünkü tümördeki metabolik değişiklikler anatomik değişikliklerden önce olur. Tümörün içindeki canlı



Resim 8. a, b. PET/BT’de sağ üst lob bronşunu oblitere eden hiler LAP ile konglomere hipermetabolik santral kitle mevcut. (b) KT sonrası kontrolde kitle küçülmüş ve metabolik regresyon göstermiş.

hücre sayısı ile SUV arasında doğru orantılı bir ilişki mevcuttur. Standart alım değerinin belirgin azalması tümördeki canlı hücrelerin de azaldığını gösterir. Florodeoksiglukoz tutulumunun normal doku kadar olduğu durumlarda da hücrelerin %95’ ten daha fazlasının canlı olmadığı söylenebilir. Ancak neoadjuvan KT sonrası yapılan PET/BT’ de mediastinal lenf bezi için yalancı negatiflik oranı artmakta ve %20-25’leri bulmaktadır [14, 15].

PET/BT ile tedavi sonrası diğer bir yaklaşım da erken dönemde kemoterapiye yanıtın aranmasıdır. Burada tedavi öncesi FDG tutulum yoğunluğu ile ilk veya sonrası kemoterapi kürü bitiminde FDG tutulumu karşılaştırılır (Resim 8). Florodeoksiglukoz tutulumunda azalma olan hastaların tedaviye iyi yanıt verdikleri ve daha uzun yaşadıkları gösterilmiştir.

Son yıllarda RT planlamasında PET/BT giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Radyoterapi planlamasında amaç, lezyonların varlığını doğru gösterebilmek, tümör dokusuna yeterli radyasyonu vermek ve normal dokuyu korumaktır. Radyasyon alanı ve tümör volümünün belirlenmesinde PET/BT kullanılması, tedavi planlamasını BT verilerine göre yaklaşık %50 hastada değiştirmektedir. Özellikle tümör volümünün lokalizasyonunu BT’ye göre daha doğru tespit ederek daha az radyasyon alınmasını sağlar. Böylece kalp, özofagus ve vasküler yapılar daha az radyasyona maruz kalır [14].

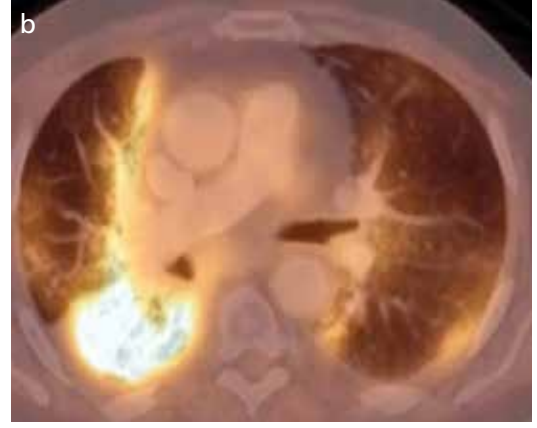
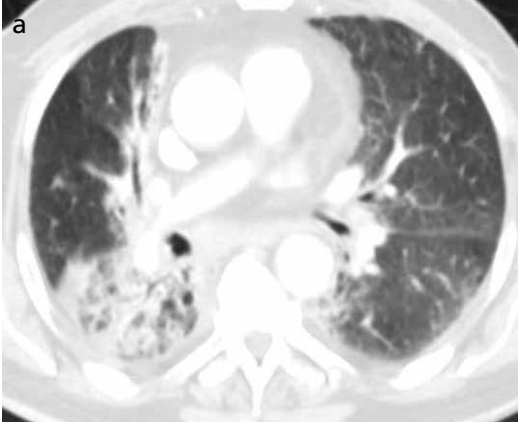
Radyoterapi sonrası erken dönemde meydana gelen enflamatuvar değişiklikler FDG tutu-

lumuna neden olur. Bu nedenle özel bir durum yoksa RT bitiminden en az üç ay sonra PET/ BT incelemesi yapılması önerilir. Radyoterapinin geç döneminde FDG tutulumu belirgin azalacağı için, nüks ve rezidü ayırımında BT’den daha etkilidir. Radyoterapi sonrası değişiklikler iki grupta özetlenebilir:

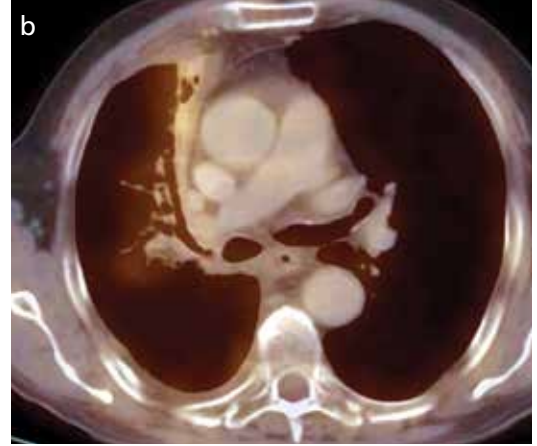
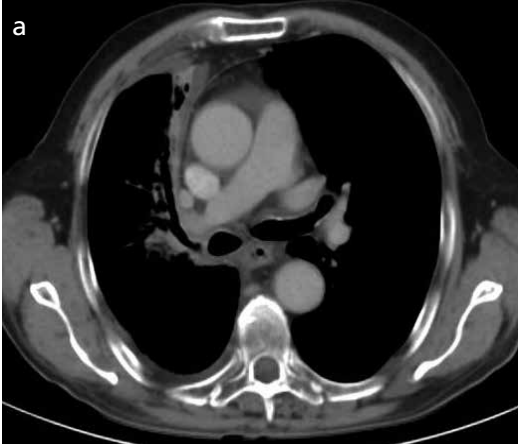
a) Akut dönemde (4-12 hafta) radyasyon pnömonisi meydana gelir. Radyolojik olarak belli bir sınıra uyan nodüler veya fokal konsolidasyon, buzlu cam alanları, aynı tarafta plevral sıvı, atelektazi ve minimal perikardiyal efüzyon görülmektedir (Resim 9).

b) Geç dönem (6-12 ay) RT bulguları ise fibrozis gelişmesi ile ilişkili volüm kaybı bulguları, lineer skar, konsolidasyon, traksiyon bronşiyektazisi ve plevral sıvı ile kalınlaşmadır (Resim 10). Akut dönemde radyoterapi sahasına uyan FDG tutulumu gözlenirken, geç dönemde FDG tutulumu homojen olarak belirgin şekilde azalır. Eğer bu alanda FDG tutulumu varsa nüks veya rezidü tümör lehinedir [1, 2, 14].

Kemoterapi değişikliklerinde genelde enflamatuvar olaylar söz konusu değildir. Bu nedenle yanıt veya kemosensitivite değerlendirme amaçlı inceleme tedavi bitiminden 15 gün sonra bile yapılabilir [1, 2, 14]. Tedaviye yanıtı değerlendirmek için BT ve MR gibi konvansiyonel yöntemler kullanılabilir. Bu yöntemlerde WHO ve Solid Tümörlerde Cevap Değerlendirme Kriterleri (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors-RECIST) kullanılır.



Resim 9. a, b. Sağ akciğerde kitle nedeniyle RT uygulanan ve 3 ay sonra PET/BT incelemesi yapılan olgunun, (a) BT parankim penceresinde sağda daha belirgin bilateral paramediastinal pnömoni bulguları, (b) PET/BT füzyon görüntüde RT alanı boyunca pnömoniyeye bağlı belirgin FDG tutulumu izleniyor.



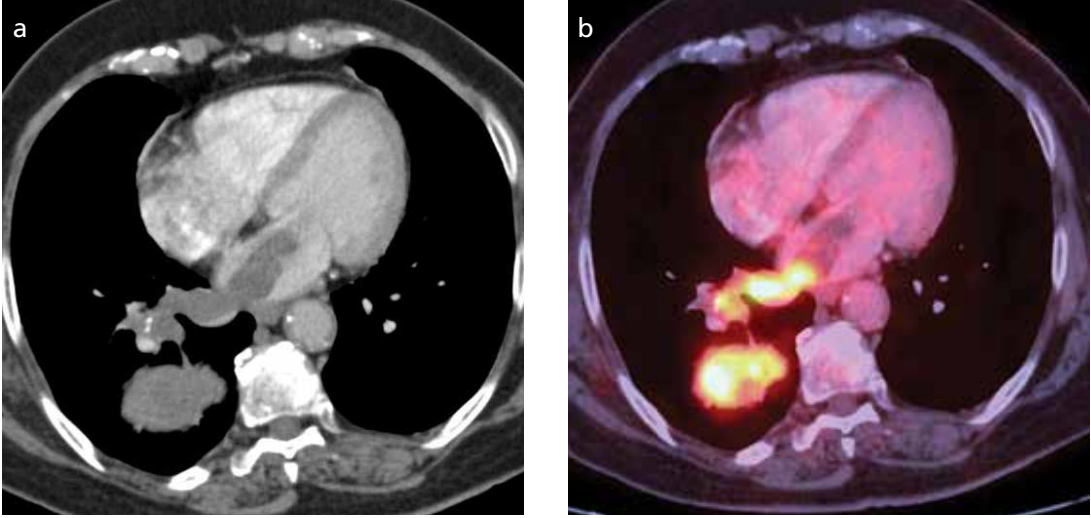
Resim 10. a, b. RT bitiminden 1 yıl sonra sağ akciğerde, (a) BT'de parankimal fibrozis bulguları ve minimal plevral sıvı görülüyor. (b) PET/BT görüntüde nüks/rezidü lezyon yok, FDG tutulum paterni normal.

maktadır. PET/BT'nin giderek artan sıklıkta kullanılması ile PERCIST (PET Response Criteria in Solid Tumors) kriterleri de kullanıma girmiştir. Burada SUV değerlerinden ziyade SUL değeri kullanılmaktadır ki cihaz bu değerde tüm vücut ağırlığı yerine yağsız vücut oranını kullanmaktadır [16, 17]. Tedavi sonrası SUV yerine SUL değerleri karşılaştırılır, buna göre tümörün stabil, regrese veya progrese olduğu söylenebilir. Bu kıyaslamanın en önemli dezavantajı BT'deki anatomik verilerin kullanılmaması nedeniyle özellikle büyüyen ama nekrotik karakter kazanan tümörlerin regrese olmuş gibi değerlendirilebilmesidir. Yeni çıkan ama nonmetabolik metastatik bir lezyon da bu kıyaslamada raporlanmayabilmektedir. Aslında inceleme sırasında hem PET hem de

BT verileri mevcut iken, PERCIST kriterlerinde BT verilerine yer verilmemiştir. Gelecekte RECIST ve PERCIST birleştirilerek yeni bir kıyaslama kriteri geliştirilecektir.

3. Tümör Trombüsü ve PET/BT:

Tümör trombüsü özellikle böbrek tümörleri başta olmak üzere Wilms tümörü, testiküler tümörler, hepatosellüler karsinom ve adrenal kortikal karsinomda görülmekle birlikte akciğer kanserinde de görülebilir. Trombüs vena kava içinde olabileceği gibi kalp içi boşluklarda, pulmoner arter veya ven içinde de görülebilir. Venöz tromboembolizmden ayırt edilmesi önemlidir. Çünkü tedavisinde antikoagülan tedavi gerekli değildir. Tedavide tümör tedavisi uygulanmalıdır. Tümör trombüsünün en önemli özelliği FDG tutmasıdır



Resim 11. a, b. Sağ akciğer alt lobda akciğer kanseri. (a) BT görüntüsünde, sağ akciğerdeki kitleyi ve sağ inferior pulmoner venden sol atriyuma uzanan trombüs izleniyor. (b) PET/BT görüntüsünde ise, hipermetabolik kitle ve sağ hiler LAP yanı sıra inferior pulmoner vendeki trombüsün de hipermetabolik olduğu görülüyor. Sol atriyum içinde FDG tutmayan komponenti ise nontümöral trombüs ile uyumludur.

(Resim 11). Venöz tromboemboli de ise FDG tutulumu olmaz. Tümör trombüsü dışında septik trombüsler de FDG tutabilir. Tümör trombüsü veya tromboemboli tanısında kontrastlı BT'nin önemi büyüktür. Kontrastlı PET/BT incelemelerinin artması ile tümör trombüslerinin tanınabilme olasılığı artmaktadır. Çünkü bu lezyonlar kontrastsız PET/BT incelemelerinde gözden kaçmakta, LAP ve benzeri diğer lezyonlar olarak yorumlanmaktadır.

Tuzaklar:

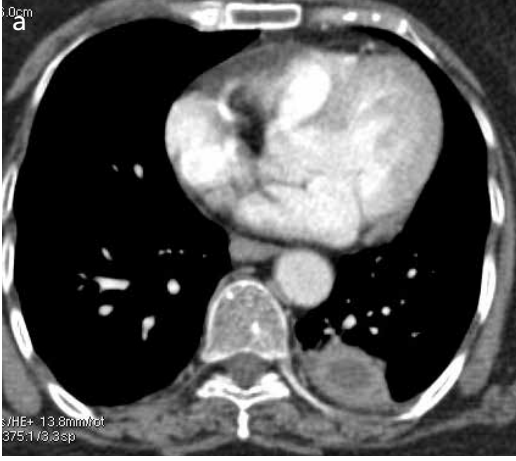
PET/BT'de, fizyolojik olaylar, maligniteyi taklit eden lezyonlar, FDG tutmayan lezyonlar, tedavi sonrası değişiklikler, teknik hatalar en önemli tuzaklardır.

PET/BT İle Yalancı Negatiflikler: Yüksek kan şekeri, yetersiz tarama rezolüsyonu (1 cm'den küçük lezyonlar), neoplazmin aktivitesi (nekrotik tümörler veya bazı adenokarsinom ve nöroendokrin tümörler, metastazlar) nedeniyle lezyonlar nonmetabolik görülebilir.

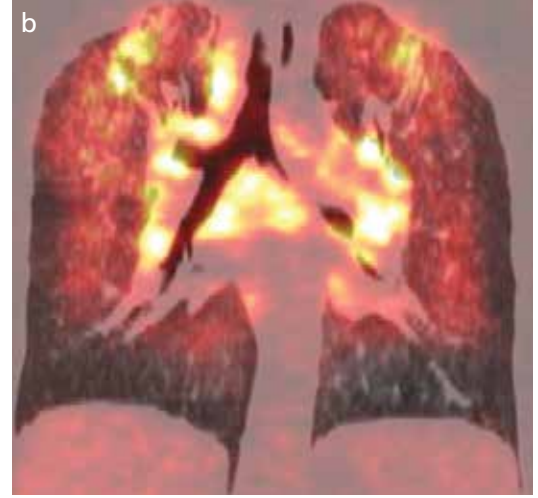
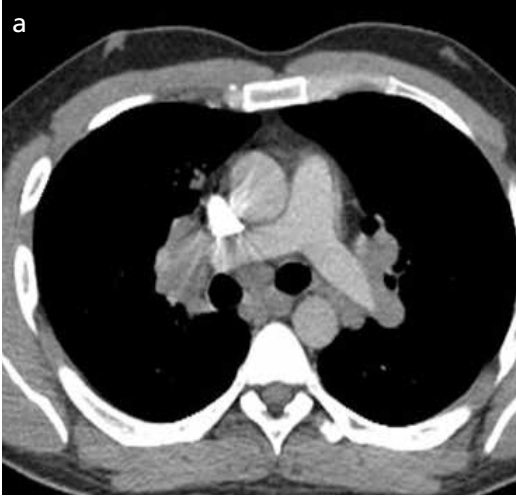
PET/BT İle Yanlış Pozitiflikler: Fizyolojik tutulumlar (kalp, beyin, üriner sistem, tonsiller, kahverengi yağ dokusu, kas spazmı vb.), bakteriyel ve fungal pnömoni, abse (Resim 12), tüberküloz, organize pnömoni, ampiyem gibi

enfeksiyonlar ve sarkoidozis (Resim 13), Wegener granülomatozu, amiloidoz, pulmoner emboliye bağlı enfarkt alanı gibi enflamatuvar lezyonlar PET/BT'de yanlış pozitiflik yaratabilir. İyatrojenik nedenler (biyopsi, cerrahi girişim, mediastinoskopi sonrası, RT veya KT sonrası, talk plöredezi, vb.) ve diğer benign lezyonlar (hamartom, fraktürler, dejeneratif değişiklikler, vb.) ve FDG embolisi FDG tutulumları ile malign lezyonları taklit edebilir [3, 18].

Sonuç olarak, PET/BT, akciğer kanseri tanısı veya şüphesi olan olgularda tetkikin normal olup olmadığını, normal değilse lezyonun benign/ malign ayrımını, hastanın operabl olup olmadığını, tedavi edilmişse hastanın durumunu (normal, regrese, progrese, stabil veya RT planlamasına uygun) bizlere en iyi sunan inceleme yöntemlerinden biridir. Her modalitenin kendine has üstünlüğü vardır. Beyin için kontrastlı MR üstündür, ancak 2 santimetre ve üzeri beyin metastazları kontrastlı PET/BT ile saptanabilir. Kemik metastazları için PET/BT sintigrafiden üstün olmakla birlikte, PET/BT'de kuşkuda olan olgularda MR incelemesi mutlaka yapılmalıdır. İkinci primer tümör ya da uzak organ metastazların saptanmasında PET/BT oldukça başarılıdır. PET/BT'nin kullanımı arttıkça evreleme ve tedavi protokolleri değişmektedir. Olması gereken kontrastlı normal doz BT ile



Resim 12. a, b. Akciğer absesi, (a) BT'de sol akciğer alt posterior bazal segmentte plevraya yaslanan orta bölümü nekrotik lezyon, (b) PET/BT'de bu alan daha çok periferik olmakla birlikte FDG tutulumu gösteriyor. Kitle ile karışabilecek bir görünüm.



Resim 13. a, b. Sarkoidoz, (a) BT mediyasten penceresinde,mediyastinal ve hiler LAP'lar görülüyor. (b) Koronal PET/BT füzyon görüntüde mediyastinal ve hiler hipermetabolik LAP'lar yanı sıra parankimde üst orta zon tutulumu yapan nodül ve buzlu cam alanlarında da FDG tutulumu izleniyor.

birlikte PET yapılması, onkolojik görüntüleme deneyimi olan radyolog-nükleer tıp uzmanınca ortak raporlanmasıdır. Hastanelerde her bir tetkik için beklenen randevu süresi, hastanın yatış süresi, tedaviye başlama, gereksiz mediastinoskopi ve torakotomi gibi nedenler düşünülürse PET/BT ekonomik olarak değerlendirilebilir.

Kaynaklar

- [1]. Sharma P, Singh H, Basul S, Kumar R. Positron emission tomography computed tomography in the management of lung cancer: An update. South Asian Journal of Cancer 2013; 3: 171-8.
- [2]. Savaş R. PET/BT Nedir, Endikasyonları Nelerdir? Klinik Gelişim 2010; 23: 40-4.
- [3]. Cook GJR, Wegne EA, Fogelman I. Pitfalls and artifacts in 18FDG PET and PET/CT oncologic imaging. Seminars in Nuclear Medicine 2004; 34: 122-33. [CrossRef]
- [4]. Ambrosinia V, Nicolini S, Carolia P, Nanni C, Massaro A, Marzola MC, et al. PET/CT imaging in different types of lung cancer: An overview. European Journal of Radiology 2012; 81: 988-1001. [CrossRef]
- [5]. Sim YT, Poon FW. Imaging of solitary pulmonary nodüle-a clinical review. Quant Imaging Med Surg 2013; 3: 316-26.
- [6]. Ulger S, Demirci NY, Eroglu FN, Cengiz HH, Tunc M, Tatci E, et al. High FDG uptake predicts poorer survival in locally advanced nonsmall cell lung cancer patients undergoing curative radiotherapy, inde-

- pendently of tumor size. *J Cancer Res Clin Oncol* 2014; 140: 495-502. [\[CrossRef\]](#)
- [7]. Ceylan N, Doğan S, Kocaçelebi K, Savaş R, Çağrıci U. Contrast enhanced CT versus integrated PET-CT in pre-operative nodal staging of non-small cell lung cancer. *Diagn Interv Radiol* 2012 18: 435-40.
- [8]. Nanni C, Rossetti V, Zompatori M, Ambrosini V, Montesi V, Mascherini D, et al. Performance of FDG PET/ceCT in the evaluation of patients with lung cancer. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2014; 64: 219-23. [\[CrossRef\]](#)
- [9]. Marom EM, McAdams HP, Erasmus JJ, Goodman PC, Culhane DK et al. Staging non-small cell lung cancer with whole-body PET. *Radiology* 1999; 212: 803-9. [\[CrossRef\]](#)
- [10]. Kim D-W, Kim WH, Kim CG. Dual-time-point FDG PET/CT: Is it useful for lymph node staging in patients with non-small-cell lung cancer? *Nucl Med Mol Imaging* 2012; 46: 196-200. [\[CrossRef\]](#)
- [11]. Verhagen AF, Bulten J, Shirango H, Thunnissen FB, Van der Drift MA, van der Bruggen W, et al. The clinical value of lymphatic micrometastases in patients with non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2010; 5: 1201-5. [\[CrossRef\]](#)
- [12]. Cheran SK, Herndon JE, Patz EF. Comparison of whole-body FDG-PET to bone scan for detection of bone metastases in patients with a new diagnosis of lung cancer. *Lung Cancer* 2004; 44: 317-25. [\[CrossRef\]](#)
- [13]. Yu-Yu Lua YY, Jin-Hua Chene JH, Liang JA, Chu S, Lin WY, Kao CH. 18F-FDG PET or PET/CT for detecting extensive disease in small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis *Nuclear Medicine Communications* 2014; 35: 697-703. [\[CrossRef\]](#)
- [14]. Hanna GG, Koste RN, Carson KJ, Carson KJ, Osullivan JM, Hounsell AR, et al. Conventional 3D staging PET/CT in CT simulation for lung cancer: impact of rigid and deformable target volume alignments for radiotherapy treatment planning. *The British Journal of Radiology* 2011; 84: 919-29. [\[CrossRef\]](#)
- [15]. Candela DC, Detterbeck FC. A systematic review of restaging after induction therapy for stage IIIa lung cancer: prediction of pathologic stage. *J Thorac Oncol* 2010; 5: 389-98. [\[CrossRef\]](#)
- [16]. Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, Lodge MA. From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET response criteria in solid tumors. *J Nucl Med* 2009; 50 Suppl 1: 122S-50S. [\[CrossRef\]](#)
- [17]. Tauhardt E, Reissig A, Winkens T, Freesmeyer M. Early detection of disease progression after palliative chemotherapy in NSCLC patients by 18F-FDG-PET. *Nuklearmedizin* 2014; 1: 53-5.
- [18]. Long NM, Smith CS. Causes and imaging features of false positives and false negatives on F-PET/CT in oncologic imaging. 2011; 6: 679-98.

Akciğer Kanserinde PET/BT

Recep Savaş

Sayfa 327

PET incelemesi esnasında Fludeoxyglucose (18F) veya fluorodeoxyglucose adı verilen ve kısaca FDG diye tabir edilen glukozun radyoaktif hale getirilmiş bir şekli kullanılır.

Sayfa 327

Tanı amaçlı PET/BT incelemesi diğer yöntemlerle tespit edilen malignite şüpheli kitlelerde metabolik karakterizasyon amacıyla yapılır. Örneğin, akciğerde 1 santimetre ve daha büyük tek nodül veya kitlelerde kullanılabilir.

Sayfa 327

PET/BT için KT tamamlandıktan sonra en erken iki hafta, RT tamamlandıktan sonra ise en erken üç ay geçmiş olması gereklidir.

Sayfa 329

PET/BT’de negatif prediktif değer (%90 üzeri) ve spesifisite (%83-90) yüksek iken; pozitif prediktif değer (%56-80) düşüktür. Yani lenf nodu nonmetabolik ise benign olma olasılığı çok yüksektir ve güvenilirdir. Ancak hipermetabolik ise malign olabileceği gibi enflamatuvar, granüloamatöz ve enfeksiyöz lezyonların da hipermetabolik olması nedeniyle doğruluk değeri düşer. Florodeoksiglukoz pozitif lenf nodlarının histolojik olarak malign olduğu ispatlanmalıdır.

Sayfa 330

PET/BT ile %90’ın üzeri spesifisiteyle sürrenal kitlelerinde benign/malign ayrımı yapılabilir.

Sayfa 330

PET/BT akciğer kanserine bağlı kemik metastazlarının saptanmasında da kemik sintigrafisinden üstündür.

Sayfa 333

Radyoterapi sonrası erken dönemde meydana gelen enflamatuvar değişiklikler FDG tutulumuna neden olur. Bu nedenle özel bir durum yoksa RT bitiminden en az üç ay sonra PET/BT incelemesi yapılması önerilir. Radyoterapinin geç döneminde FDG tutulumu belirgin azalacağı için, nüks ve rezidü ayırımında BT’den daha etkilidir.

Akciğer Kanserinde PET/BT

Recep Savaş

1. PET/BT incelemesinde hasta hazırlığı için yanlış yanıtı bulunuz?
 - a) Hasta açlık kan şekeri 150 mg/ dl altında olmalıdır.
 - b) Hasta iyi dinlenmiş olmalıdır.
 - c) Hasta tok olmalıdır.
 - d) Hasta bol su içmelidir.
 - e) Hasta FDG enjeksiyonu sonrası 1 saate yakın dinlendirilmelidir.
2. FDG radyofarmasötici için doğru yanıtı bulunuz?
 - a) Yarılanma ömrü 1-2 dakikadır.
 - b) Oral yolla verilir.
 - c) Hücrenin glukoz kullanımını gösterir.
 - d) Vücutta bozunma sonrası negatif yüklü elektron fırlatır.
 - e) Vücutta çarpışma sonucu ortaya çıkan ışınlar alfa ışınlarıdır.
3. PET/BT kullanım endikasyonları aşağıdakilerden hangisini içermez?
 - a) Tek akciğer nodülü
 - b) Pnömoni-atelektazi ayrımı
 - c) Kitle karakterizasyonu
 - d) Tedavi sonrası yanıt değerlendirme
 - e) Radyoterapi sonrası nüks tespiti
4. Hangisi mediastinal lenf nodu değerlendirilmesinde PET/BT'nin üstünlüğüdür?
 - a) 1 santimetreden küçük lenf bezi karakterize edebilmesi
 - b) Pozitif prediktif değerinin yüksek olması
 - c) Neoadjuvan KT sonrası yüksek doğrulukla tespit etmesi
 - d) Metastatik/ enflamatuvar ayrımını iyi yapması
 - e) Negatif prediktif değerinin yüksek olması
5. Akciğer kanserine bağlı metastazların saptanmasında PET/BT'nin en az güvenilir olduğu lokalizasyon neresidir?
 - a) Beyin
 - b) Sürenal
 - c) Karaciğer
 - d) Kemik
 - e) Yumuşak doku metastazları