

# Bölüm 1

## AKCİĞER KANSERİ TANI VE EVRELEME SÜRECİNDE 18F-FDG PET/BT' NİN KLİNİK ÖNEMİ

Sibel GÖKSEL<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Akciğer kanseri dünyada her iki cinste, kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedenidir. Akciğer kanserlerinin yaklaşık %75-80' ini küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) oluştururken, geri kalan kısmını küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) oluşturmaktadır (1). KHAK hastalarının büyük çoğunluğunda tanı anında uzak metastaz mevcuttur ve cerrahi tedavi şansı düşüktür. KHDAK hastalarında ise, KHAK' ne oranla cerrahi tedavi olasılığı daha yüksektir.

Akciğer kanseri tanısı alan hastalarda en önemli prognostik faktör hastalığın evresidir. Uygun tedavi seçeneğini belirlemek ve hastalığın prognozunu öngörmek için tümör-lenf nodu-uzak metastaz (TNM) evreleme sistemi kullanılır (2). TNM evreleme sistemi ağırlıklı KHDAK evrelemesinde kullanılsa da, her iki grupta da kullanılabilir. Akciğer kanseri tanısı alan hastaların büyük çoğunluğu ileri evrededir. Hastalık akciğer ile sınırlı olduğunda 5 yıllık sağkalım oranı %45 iken, tüm evreler göz önüne alındığında 5 yıllık sağkalım oranı yaklaşık %15 civarındadır (3). Erken evre KHDAK hastalarında tedavi seçenekleri cerrahi rezeksiyon ve/veya radyoterapi iken, ileri evre hastalarda uygulanan tedavi seçenekleri kemoterapi veya kemoradyoterapidir (4-6).

Akciğer kanseri şüphesi olan veya tanı alan hastalar, tanı/evreleme sürecinde ve daha sonra tedavi planında multidisipliner bir ekip tarafından ele alınmalı ve yönetilmelidir. Radyoaktif bir glikoz analogu olan 18F-fluorodeoksiglukoz (18F-FDG) ile pozitron emisyon tomografisinin (PET) gelişimi, hastalığın yönetimine önemli katkı sağlamıştır. PET' in sağladığı fonksiyonel veriler, bilgisayarlı tomografinin (BT) sağladığı anatomik verilerle birleştirilir ve füzyon görüntüleri oluşturulur. PET/BT, hem akciğer nodüllerini değerlendirmede, hem de akciğer kanserinin evreleme ve tedavi sonrası yanıt değerlendirme sürecinde, yaygın olarak kullanılan hibrid bir görüntüleme yöntemidir (7, 8). Primer

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, sibelkandemirgoksel@gmail.com

Yaygın evre hastalığın belirlenmesinde PET/BT' nin tanısal rolünü araştıran bir meta-analizde, duyarlılık %97, özgüllük %98 olarak bulunmuştur (40). Yapılan çalışmalarda, KHAK' de başlangıç evrelemenin PET/BT ile yapılması ile, tedavi planında %11-%37 oranında değişikliğe neden olduğu bildirilmiştir (41-43).

## **SONUÇ**

Akciğer kanseri kuşkusu olan veya tanı alan hastalarda 18F-FDG PET/BT, yüksek tanısal doğruluğa sahip ve klinik uygulamada rutin kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Küçük boyutlu ve solid olmayan akciğer nodülleri dışında, düşük FDG tutulumu gösteren veya FDG tutulumu olmayan akciğer nodülleri yüksek olasılıkla benign olarak değerlendirilip izleme alınabilir. Yeni tanı akciğer kanserine FDG PET/BT ile evreleme yapılmadan ve uzak metastaz varlığı dışlanmadan küratif tedavilere başlanmamalıdır. Bazen mikrometastaz olan mediastinal lenf nodları FDG tutmadığından, uzak metastaz saptanmayan tüm hastalarda, mediastinal evrelemede PET/BT bulgularına bakılmaksızın girişimsel mediastinal lenf nodu evrelemesi yapmak gerekebilir. FDG PET/BT' nin diğer görüntüleme yöntemlerine göre en önemli üstünlüğü, diğer görüntüleme yöntemlerinde kaçırılmış ya da klinik olarak gizlenmiş metastatik lezyonları saptamada daha duyarlı olmasıdır. Ayrıca akciğer kanserinin farklı patofizyolojik özelliklerinin görüntülenmesine ve radyonüklid tedavi planlamasına yönelik birçok çalışma yapılmaktadır. 18F-FDG PET/BT' nin, akciğer kanseri tanı ve evreleme sürecinde yeri ve klinik önemi uluslararası rehberlerde güçlendirilmiştir. Bu rehberlerin tümü, hastaların bu süreçte PET/BT' ye hızlı erişiminin önemini de vurgulamaktadır (44-47).

## **KAYNAKÇA**

- Siegel R, Naishadham D, Jemal A (2012). Cancer statistic. *CA Cancer J Clin*, 62 (1), 10-29. Doi: 10.3322/caac.20138.
- Postmus PE, Kerr KM, Oudkerk M, et al (2017). Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 28, 1-21. Doi: 10.1093/annonc/mdx222.
- Goldstraw P, Crowley J, Chankysy K, et al (2007). The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol*, 2 (8), 706-714. Doi: 10.1097/JTO.0b013e31812f3c1a
- Detterbeck FC, Lewis SZ, Diekemper R, et al (2013). Executive Summary: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 143 (5), 7s-37s. Doi: 10.1378/chest.12-2377.
- Ettinger DS, Wood DE, Akerley W, et al (2016). NCCN Guidelines Insights: Non-Small Cell Lung Cancer, Version 4.2016. *J Natl Compr Canc Netw*, 14 (3), 255-264. Doi:

- 10.6004/jnccn.2016.0031.
- Zarogoulidis K, Zarogoulidis P, Darwiche K, et al (2013). Treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC). *J Thorac Dis*, 5 (4), 389-396. Doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.07.10.
- Kitajima K, Doi H, Kanda T, et al (2016). Present and future roles of FDG-PET/CT imaging in the management of lung cancer. *Jpn J Radiol*, 34 (6), 387-399. Doi: 10.1007/s11604-016-0546-2.
- Madsen PH, Holdgaard PC, Christensen JB, et al (2016). Clinical utility of F-18 FDG PET-CT in the initial evaluation of lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 43 (11), 20842097. Doi: 10.1007/s00259-016-3407-4.
- Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJG, et al (2015). FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. *Eur J Nucl Med Mol I*, 42, 328-354. Doi: 10.1007/s00259-014-2961-x.
- Gould MK, Donington J, Lynch WR, et al (2013). Evaluation of individuals with pulmonary nodules: when is it lung cancer? Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 143 (5), E93-E120. Doi: 10.1378/chest.12-2351.
- Pieterman RM, van Putten JW, Meuzelaar JJ, et al (2000). Preoperative staging of non-small-cell lung cancer with positron-emission tomography. *N Engl J Med*, 343(4), 254-61. Doi: 10.1056/NEJM200007273430404.
- Demir M (2008). *Nükleer Tıp Fiziği ve Klinik Uygulamaları*. İstanbul: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları.
- Medina RA, Owen GI (2002). Glucose transporters: expression, regulation and cancer. *Biol Res*, 35(1), 9-26.
- Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, et al (2001). Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. *JAMA*, 285 (7), 914-24. Doi: 10.1001/jama.285.7.914.
- Feng M, Yang X, Ma Q, et al (2017). Retrospective analysis for the false positive diagnosis of PET-CT scan in lung cancer patients. *Medicine (Baltimore)*, 96 (42), e7415. Doi: 10.1097/MD.00000000000007415.
- Veronesi G, Bellomi M, Veronesi U, et al (2007). Role of positron emission tomography scanning in the management of lung nodules detected at baseline computed tomography screening. *Ann Thorac Surg*, 84 (3), 959-965. Doi: 10.1016/j.athoracur.2007.04.058.
- Vansteenkiste JF, Stroobants SG (2001). The role of positron emission tomography with 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose in respiratory oncology. *Eur Respir J*, 17 (4), 802-820.
- Fischer BM, Mortensen J, Hojgaard L (2001). Positron emission tomography in the diagnosis and staging of lung cancer: a systematic, quantitative review. *Lancet Oncol*, 2 (11), 659-666. Doi: 10.1016/S1470-2045(01)00555-1.
- Lowe VJ, Fletcher JW, Gobar L, et al (1998). Prospective investigation of positron emission tomography in lung nodules. *J Clin Oncol*, 16 (3), 1075-1084. Doi: 10.1200/JCO.1998.16.3.1075.
- Chao F, Zhang H (2012). PET/CT in the Staging of the Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Biomed Biotechnol*, 2012:783739. Doi: 10.1155/2012/783739.
- Flechsig P, Mehndiratta A, Haberkorn U, et al (2015). PET/MRI and PET/CT in Lung Lesions and Thoracic Malignancies. *Semin Nucl Med*, 45 (4), 268-281. Doi: 10.1053/j.semnuclmed.2015.03.004.
- Broderick SR, Patterson GA (2013). Performance of integrated positron emission tomog-

- raphy/computed tomography for mediastinal nodal staging in non-small cell lung carcinoma. *Thorac Surg Clin*, 23 (2), 193-8. Doi: 10.1016/j.thorsurg.2013.01.014.
- Vansteenkiste JF (2002). Imaging in lung cancer: positron emission tomography scan. *Eur Respir J Suppl*, 35, 49-60. Doi: 10.1183/09031936.02.00252402.
- McLoud TC (2003). The role of PET scanning in the evaluation of lung carcinoma. *Cancer Imaging*, 3 (2), 83-84. Doi: 10.1102/1470-7330.2003.0003.
- Zhao L, He ZY, Zhong XN, et al (2012). (18)FDG-PET/CT for detection of mediastinal nodal metastasis in non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Surg Oncol*, 21 (3), 230-236. Doi: 10.1016/j.suronc.2011.11.001.
- Schmidt-Hansen M, Baldwin DR, Hasler E, et al (2014). PET-CT for assessing mediastinal lymph node involvement in patients with suspected resectable nonsmall cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, 13 (11). Doi: 10.1002/14651858.CD009519.pub2.
- Lu P, Sun Y, Sun Y, et al (2014). The role of (18)F-FDG PET/ CT for evaluation of metastatic mediastinal lymph nodes in patients with lung squamous-cell carcinoma or adenocarcinoma. *Lung Cancer*, 85 (1), 53-8. Doi: 10.1016/j.lungcan.2014.04.004.
- Yousefi-Koma A, Panah-Moghaddam M, Kalff V (2013). The Utility of Metabolic Imaging by 18F-FDG PET/CT in Lung Cancer: Impact on Diagnosis and Staging. *Tanafos*, 12 (1), 16-25.
- Devaraj A, Cook GJR, Hansell DM (2007). PET/CT in non-small cell lung cancer staging—promises and problems. *Clin Radiol*, 62 (2), 97-108. Doi: 10.1016/j.crad.2006.09.015.
- Pak K, Park S, Cheon GJ, et al (2015). Update on nodal staging in non-small cell lung cancer with integrated positron emission tomography/computed tomography: a meta-analysis. *Ann Nucl Med*, 29 (5), 409-419. Doi: 10.1007/s12149-015-0958-6.
- Vial MR, O'Connell OJ, Grosu HB, et al (2018). Diagnostic performance of endobronchial ultrasound-guided mediastinal lymph node sampling in early stage nonsmall cell lung cancer: A prospective study. *Respirology*, 23 (1), 7681. Doi: 10.1111/resp.13162.
- Quint LE, Tummala S, Brisson LJ, et al (1996). Distribution of distant metastases from newly diagnosed non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*, 62 (1), 246-50.
- Liu J, Dong M, Sun X, et al (2016). Prognostic Value of 18F-FDG PET/CT in Surgical Non-Small Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis. *PloS One*, 11 (1), e0146195. Doi: 10.1371/journal.pone.0146195.
- Fischer B, Lassen U, Mortensen J, et al (2009). Preoperative staging of lung cancer with combined PET-CT. *New Engl J Med*, 361, 32-39. Doi: 10.1056/NEJMoa0900043.
- Lu Y, Xie D, Huang W, et al (2010). 18F-FDG PET/CT in the evaluation of adrenal masses in lung cancer patients. *Neoplasma*, 57 (2), 129-34. Doi: 10.4149/neo\_2010\_02\_129.
- Bury T, Barreto A, Daenen F, et al (1998). Fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography for the detection of bone metastases in patients with non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med*, 25 (9), 1244-7. Doi: 10.1007/s002590050291.
- Hustinx R, Paulus P, Jacquet N, et al (1998). Clinical evaluation of whole-body 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the detection of liver metastases. *Ann Oncol*, 9 (4), 397-401. Doi: 10.1023/A:1008290027419
- Brink I, Schumacher T, Mix M, et al (2004). Impact of [18F] FDG-PET on the primary staging of small-cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 31 (12), 1614-20. Doi: 10.1007/s00259-004-1606-x.
- Li JK, Xu W, Kong FJ, et al (2013). Meta-analysis: accuracy of 18FDG PET-CT for distant metastasis staging in lung cancer patients. *Surg Oncol*, 22 (3), 151-155. Doi:

- 10.1016/j.suronc.2013.04.001.
- Lu YY, Chen JH, Liang JA, et al (2014). 18F-FDG PET or PET/CT for detecting extensive disease in small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Nucl Med Commun*, 35 (7), 697-703. Doi: 10.1097/MNM.0000000000000122.
- Azad A, Chionh F, Scott AM, et al (2010). High impact of 18F-FDGPET on management and prognostic stratification newly diagnosed small cell lung cancer. *Mol Imaging Biol*, 12 (4), 443-451. Doi: 10.1007/s11307-009-0295-z.
- Fischer BM, Mortensen J, Langer SW, et al (2007). A prospective study of PET/CT in initial staging of small-cell lung cancer: comparison with CT, bone scintigraphy and bone marrow analysis. *Annals of Oncology*, 18 (1), 338-345. Doi: 10.1093/annonc/mdl374.
- Zer A, Domachevsky L, Rapson Y, et al (2016). The Role of 18F-FDG PET/CT on Staging and Prognosis in Patients with Small Cell Lung Cancer. *Eur Radiol*, 26 (9), 3155-3161. Doi: 10.1007/s00330-015-4132-2.
- De Leyn P, Lardinois D, Van Schil PE, et al (2007). ESTS guidelines for preoperative lymph node staging for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*, 32 (1), 1-8. Doi: 10.1016/j.ejcts.2007.01.075.
- Lung cancer: diagnosis and management. Available online: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG121>
- Postmus PE, Kerr KM, Oudkerk M, et al (2017). Early-Stage and Locally Advanced (non-metastatic) Non-Small-Cell Lung Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*, 28 (4), iv 1-21. Doi: 10.1093/annonc/mdx222.
- Detterbeck FC, Mazzone PJ, Naidich DP, et al (2013). Screening for lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 143 (5), e78S-e92S. Doi: 10.1378/chest.12-2350.