

## Primeri bilinmeyen maligniteli hastaların değerlendirilmesinde <sup>18</sup>F-FDG PET/BT'nin rolü

*The role of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in the evaluation of patients with cancer of unknown primary*

Aziz Gültekin, Tarık Şengöz

Gönderilme tarihi: 06.12.2019

Kabul tarihi: 17.12.2019

### Özet

**Amaç:** Bu retrospektif çalışmanın amacı, <sup>18</sup>F-FDG PET/BT'nin primeri bilinmeyen kanserli hastalarda primer kanseri saptamadaki etkinliğini araştırmak ve PET/BT sonuçlarını histopatolojik sonuçlarla karşılaştırmaktır.

**Gereç ve yöntem:** Kliniğimize primeri bilinmeyen malignite ötanısıyla başvuran ve <sup>18</sup>F-FDG PET/BT taraması yapılan 134 hastanın bilgileri hastane bilgi sisteminden incelendi. Bu hastalardan histopatolojik incelemesi tamamlanmış olan 114'ünün PET/BT taramaları iki deneyimli nükleer tıp uzmanı tarafından yeniden değerlendirildi. PET/BT sonuçları histopatolojik bulgularla karşılaştırıldı. <sup>18</sup>F-FDG PET/BT'nin sensitivite, spesifite ve doğruluk oranları hesaplandı. Bu hasta serisinde doğrulanmış primeri bilinmeyen kanser oranı hesaplandı.

**Bulgular:** Çalışmamıza 56 kadın, 58 erkekten oluşan, yaşları 13-90 arasında 114 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı: 60,53±17,04 yıl idi. Histopatolojik olarak 73 (%64) hasta malign, 41 (%36) hasta benign idi. <sup>18</sup>F-FDG PET/BT'ye göre primer veya metastatik olarak toplam 83 (%73) hasta malign, 31 (%27) hasta benign olarak değerlendirildi. <sup>18</sup>F-FDG PET/BT histopatolojik olarak malignitesi kanıtlanmış 73 hastanın 65'inde (%89) primer odağı doğru tespit edebildi. <sup>18</sup>F-FDG PET/BT, 73 hastanın 8'inde (%11) primer tümör bölgesini tanımlayamadı. Bu sekiz hastanın üçü plazma hücreli myelom ve bir hasta lenfoma idi. Bu nedenle 4 (%6) hasta doğrulanmış primeri bilinmeyen kanser olarak kabul edildi. Genel olarak, tanısal doğruluk %78, duyarlılık %89, özgüllük %56, pozitif öngörü değeri %78,5, negatif öngörü değeri %74 olarak bulundu.

**Sonuç:** <sup>18</sup>F-FDG PET/BT primeri bilinmeyen malignite hastalarında tüm vücut tarama avantajı ve sensitivitesinin yüksek olması nedeniyle primer kanser odağını belirlemede oldukça başarılıdır.

**Anahtar kelimeler:** Primeri bilinmeyen kanser, florodeoksiglukoz, pozitron emisyon tomografisi.

Gültekin A, Şengöz T. Primeri bilinmeyen maligniteli hastaların değerlendirilmesinde <sup>18</sup>F-FDG PET/BT'nin rolü. Pam Tıp Derg 2020;13:119-127.

### Abstract

**Purpose:** The aim of this retrospective study is to investigate the efficacy of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in detecting primary cancer in patients with cancer of unknown primary and to compare PET/CT results with histopathological results.

**Materials and methods:** The data of 134 patients who presented to our clinic with the diagnosis of malignancy with unknown primary and underwent <sup>18</sup>F-FDG PET/CT scan were examined from the hospital information system. PET/CT scans of 114 of these patients, whose histopathological examination was completed, were re-evaluated by two experienced nuclear medicine specialists. PET/CT results were compared with histopathological findings. Sensitivity, specificity and accuracy of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT were calculated. In this patient series, the ratio of the confirmed cancer of unknown primary was calculated.

**Results:** Aged between 13-90 years, 114 patients, consisting of 56 women and 58 men were included in our study. The mean age of the patients was 60.53 ± 17.04 years. Histopathologically, 73 (64%) patients were malignant and 41 (36%) patients were benign. According to <sup>18</sup>F-FDG PET/CT, 83 (73%) patients were evaluated as malignant and 31 (27%) patients as benign or primary or metastatic. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT was able to accurately detect primary focus in 65 (89%) of 73 patients with histopathologically confirmed malignancy. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT could not identify the primary tumor site in 8 (11%) of 73 patients. Three of these eight patients were plasma cell myeloma, and one patient was lymphoma. Therefore, 4 (6%) patients were accepted as confirmed cancer of unknown primary. Overall, the diagnostic accuracy sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value were 78%, 89%, 56%, 78.5%, 74% respectively.

**Conclusion:** <sup>18</sup>F-FDG PET/CT is highly successful in determining the primary cancer focus in patients with cancer of unknown primary due to its full body scanning advantage and high sensitivity.

**Key words:** Cancers of unknown primary, fluorodeoxyglucose, positron emission tomography.

Gültekin A, Şengöz T. The role of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in the evaluation of patients with cancer of unknown primary. Pam Med J 2020;13:119-127.

## Giriş

Kanser %10-15 hastada metastazla ortaya çıkar [1]. Bu hastaların birçoğunda taramalarda primer kanser odağı saptanır. Fakat %3-5 hastada tüm incelemelere rağmen primer kanser saptanamaz [2]. Primeri bilinmeyen kanser (PBK) veya okült primer neoplazm olarak adlandırılan bu durum, kapsamlı klinik araştırmalar yapıldıktan sonra primer yerleşim yeri bulunamayan malign, yaygın metastatik hastalık olarak tanımlanır [3]. Biyolojik özellikleri, klinik davranış biçimleri ve atipik metastaz dağılımı nedeniyle diğer primer tümörlerden ayrı bir hastalık olarak değerlendirilmektedir [3, 4].

PBK dünya çapında sekizinci sık görülen en yaygın kanser olup, tüm kanserlerin %2,3-5'ini oluşturur. PBK her iki cinsiyette de kanserle ilişkili hastalık nedeniyle ölümün üçüncü ve dördüncü en yaygın sebebidir [3, 5, 6]. PBK çok heterojen bir kanser grubudur. Genellikle hızlı ilerler ve tedaviye dirençlidir. İyi bir prognoz elde etmek ve başarılı bir tedavi, alt gruplardaki hastaları inceleyerek mümkündür [7]. Son çalışmalara göre, ortalama sağkalım bir yıldan daha azdır. Prognozda en önemli faktörler metastaz bölgesi ve histolojik tiptir. PBK insidansı 60-75 yaş arasındaki hastalarda en yüksektir [8].

PBK öntanidan kesinleştirilmiş tanı sürecine kadar üç grupta tanımlanmaktadır. Primer tümör bölgesi tanımlanmamış metastaz (PBM), ispatlanmamış (provisional) PBK (iPBK) ve doğrulanmış PBK (dPBK). PBK'li hastalarda primer tümör bölgesinin saptanması önemlidir. Çünkü primer tümörün erken saptanması hastanın tedavisinin erken başlamasını sağlar ve prognozu iyileştirir [6]. Primer tümör bölgesinin düşük tespit oranı tümörün boyutu ve tümörün biyolojik davranışı ile ilişkili olabilir. Klinik olarak kanserden şüphelenilen olgularda öncelikle konvansiyonel görüntüleme yöntemleri, biyokimyasal ve hematolojik incelemeler yapılır. Tüm bu incelemelere rağmen bazen primer tümör odağı tespit edilemez. Flor-18 florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (<sup>18</sup>F-FDG PET/BT) kanser hastalarının teşhis ve takibinde yaygın biçimde kullanılmaktadır. Kwee ve ark. [9] yaptığı bir meta analizde <sup>18</sup>F-FDG PET/BT, konvansiyonel

yöntemlerle tespit edilemeyen primer tümörü %37 (22-73) oranında tespit etmiştir. <sup>18</sup>F-FDG PET/BT, tüm vücut tarama avantajı ve tümör dokusunu tespit etmedeki sensitivitesi nedeniyle PBK hastalarında önemli faydalar sağlar. Ayrıca doğru biyopsi yerinin tespitinde ve malignite tespit edilen vakaların evrelendirilmesinde faydalıdır.

Bu çalışmanın amacı PBK öntanısıyla <sup>18</sup>F-FDG PET/BT taraması yapılan olgularda, PET/BT'nin tanısıl etkinliği ortaya çıkarmaktır.-

## Gereç ve yöntem

### Hastalar

Nükleer Tıp kliniğine PBK öntanısıyla gönderilen ve diğer konvansiyonel görüntüleme yöntemleriyle metastaz veya metastaz şüpheli lezyon tespit edilen ve primer tümör odağı saptanamayan ardışık 134 hastanın bilgileri hastane bilgi sisteminden retrospektif olarak incelendi. Bu hastalardan histopatolojik incelemesi yapılan 114 hastanın [ortalama yaş 60,53±17,04 yıl (13-90 yıl); 58 E, 56 K] <sup>18</sup>F-FDG PET/BT görüntüleri retrospektif olarak değerlendirildi. Bu araştırma için lokal Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alındı (60116787-020/88527). Önceden kanser öyküsü bulunan, kemoterapi ve/veya radyoterapi gibi kansere yönelik tedavi görmüş hastalar çalışmadan dışlandı.

### <sup>18</sup>F-FDG PET/BT görüntüleme

Tüm hastalar <sup>18</sup>F-FDG PET/BT görüntülemeden önce yazılı olarak bilgilendirildi. PET/BT incelemesi sırasında hastalara 6 saatlik açlık sonrası, açlık kan glukoz değeri <200 mg/dl iken intravenöz 3,7 MBq/kg <sup>18</sup>F-FDG enjeksiyonu yapıldı. Enjeksiyondan 60 dakika sonra görüntüler, Gemini TF TOF PET/BT (Philips, Cleveland, Ohio, USA) cihazında elde edildi. Emisyon görüntüleri 1,5 dakika/yatak pozisyonunda alındı. Transmisyon görüntüleri, düşük doz BT (50-120 mAs, 90-140 kvp, 16 kesit, 5 mm kesit kalınlığı) ile elde edildi. Görüntüleme, kafa tavanından ayak ucuna dek yapıldı. İntravenöz kontrast madde enjeksiyonu yapılmadı. Seçilmiş hastalarda oral kontrast uygulandı. BT bilgileri ve OSEM algoritması

(33 subset, 3 iterasyon) kullanılarak PET görüntülerine atenüasyon düzeltilmesi yapıldı. PET imajları, time of flight, BT ile atenüasyon düzeltilmeli iterative rekonstrüksiyon yöntemi ile rekonstrükte edildi ve füzyon görüntüleri transvers, sagittal ve koronal kesitler oluşturuldu (5 mm kesit kalınlığı). Görüntüler Philips fusion viewer software 2.1 programında (Philips Healthcare, Netherlands) değerlendirildi.

#### **<sup>18</sup>F-FDG PET/BT imajlarının değerlendirilmesi**

Deneyimli (6-16 yıl) iki nükleer tıp uzmanı retrospektif yöntemle, görsel ve yarı kantitatif olarak PET/BT görüntülerini inceledi. Nükleer tıp doktorları hastaların klinik geçmişi hakkında hastane bilgi sistemi üzerinden bilgilere ulaştı ve tüm PET/BT sonuçları için fikir birliğine vardı. PET/BT sonuçları ile hastaların histopatolojik sonuçları karşılaştırıldı.

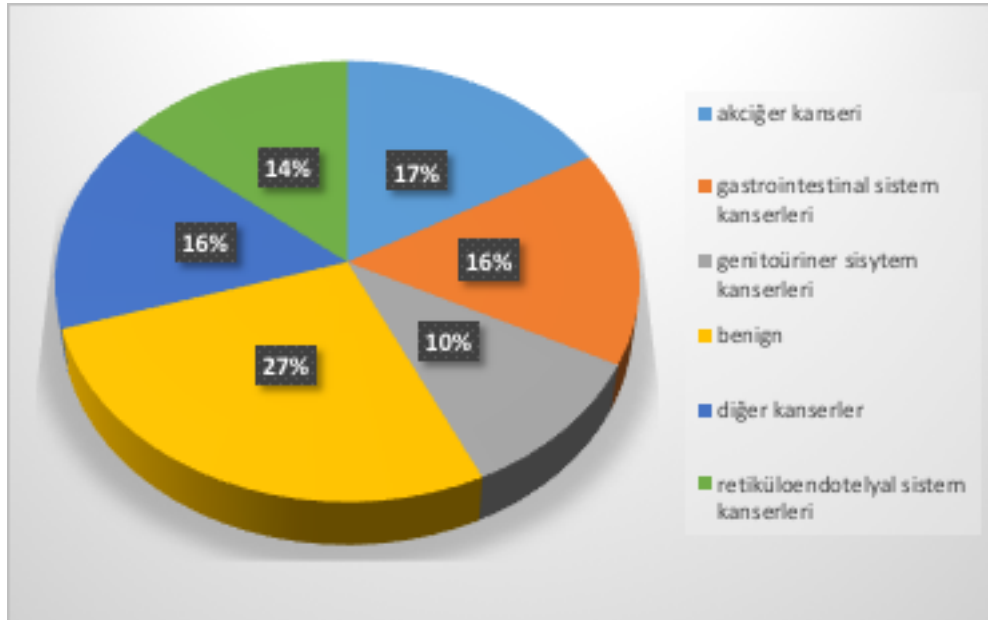
#### **İstatistiksel analiz**

Tüm istatistiksel analiz SPSS 21.0 (IBM, Armonk, NY, USA) programı ile yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. İstatistiksel analiz için nonparametrik Mann-Whitney testi kullanıldı.  $p < 0,05$  değerler istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

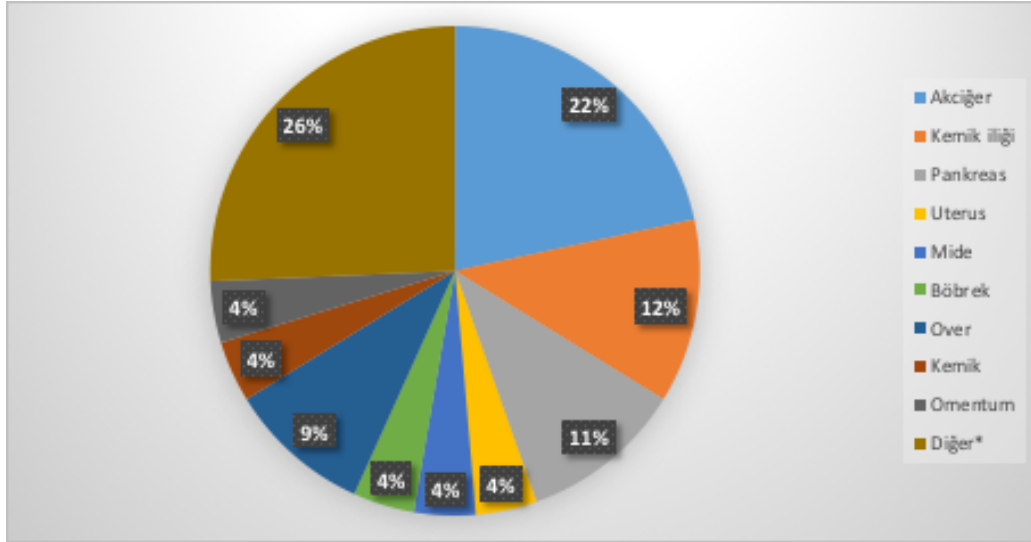
#### **Bulgular**

Şekil 1'de <sup>18</sup>F-FDG PET/BT' sonuçlarına göre kanserlerin primer organlara göre dağılım grafiği görülmektedir. En sık akciğer ve gastrointestinal sistem primer odak olarak tanımlanmıştır. Histopatolojik sonuçlara göre malignite saptanan hastaların primer tümör lokalizasyonları Şekil 2'de gösterilmiştir. Akciğer, kemik iliği ve pankreas bu gruptaki kanserlerin en çok yerleştiği üç organ olarak görülmektedir. Tümörlerin histopatolojik tiplerine göre dağılım grafiği Şekil 3'de gösterilmiştir. İyi diferansiye adenokarsinom, az diferansiye karsinom ve lenfoma en sık rastlanan üç malignitedir.

114 hastanın histopatolojik sonuçları değerlendirildiğinde 73 (%64) hasta malign, 41 (%36) hasta benign idi. <sup>18</sup>F-FDG PET/BT histopatolojik olarak malignitesi kanıtlanmış 73 hastanın 65'inde (%89) primer odağı doğru tespit edebildi. <sup>18</sup>F-FDG PET/BT'ye göre primer veya metastatik olarak toplam 83 (%73) hasta malign, 31 (%27) hasta benign olarak değerlendirildi (Tablo 1).

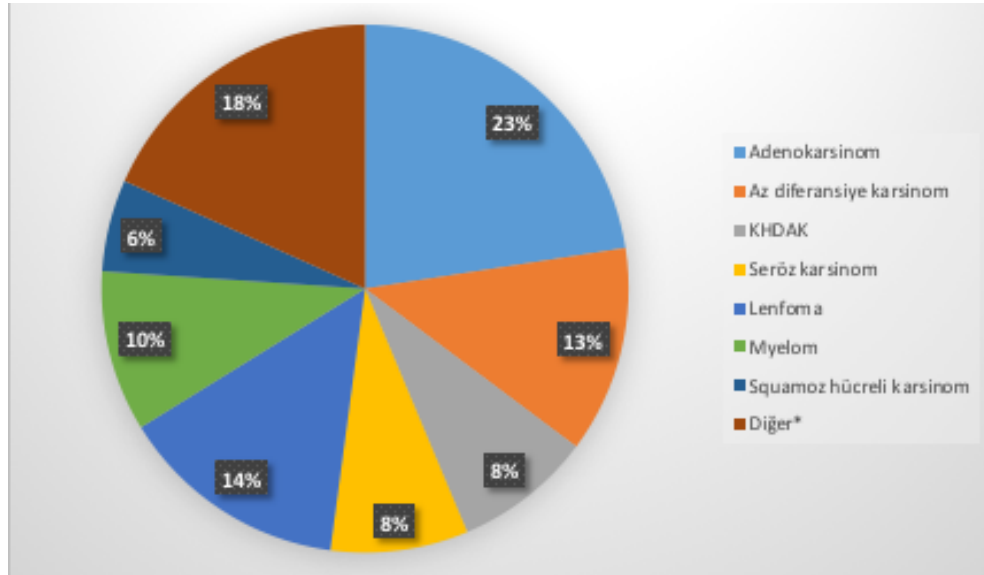


**Şekil 1.** <sup>18</sup>F-FDG PET/BT sonuçlarına göre primer tümör bölgelerinin dağılımı.



**Şekil 2.** Histopatolojik sonuçlara göre primer kanser lokalizasyonlarının dağılım grafiği.

\*Diğer organlar(tiroid, kolon, bey in, safra kesesi, cilt, timus, testis)



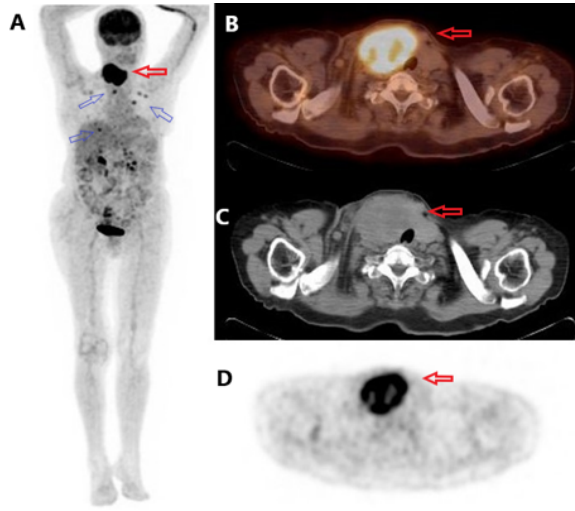
**Şekil 3.** Primeri bilinmeyen kanserlerin histopatolojik tipine göre dağılım grafiği (n=73). KFDAK: küçük hücreli dışı akciğer kanseri.

\*Diğer(müsinöz hücreli karsinom, koryo karsinom, renal hücreli karsinom, dev hücreli karsinom, gli-oblastome multiforme, malign melanom, nöroendokrin tümör)

**Tablo 1.** <sup>18</sup>F FDG PET/BT bulgularının histopatolojik bulgularla karşılaştırılması.

Malign		Histopatolojik bulgular		
		Benign	Toplam	
PET/BT bulguları	Malign	65	18	83
	Benign	8	23	31
	Toplam	73	41	114

Resim 1'de BT de akciğerde metastaz tespit edilerek primer odak tespiti amacıyla gönderilen hastanın <sup>18</sup>F-FDG PET/BT görüntüleri görülmektedir. Primer odak tiroid bezi olarak belirlenmiş ve histopatolojik olarak doğrulanmıştır. PET/BT ayrıca yaygın metastazları da göstererek hastanın doğru evrelemesini sağlamıştır.



**Resim 1.** 79 yaşındaki kadın hastaya bilgisayarlı tomografide akciğerde metastatik nodül tespit edilmesi üzerine, primer odak araması amacıyla <sup>18</sup>F-FDG PET/BT tüm vücut tarama yapıldı. MIP (A); transaksiyel PET/BT füzyon görüntüleri (B); transaksiyel BT görüntüleri (C); transaksiyel PET görüntüleri (D). Sağ tiroid lobunu kaplayan ve mediastene uzanım gösteren kitlede patolojik artmış <sup>18</sup>F-FDG tutulumu saptandı. (SUVmax:8,92) (A;B;C;D, kırmızı oklar). Histopatolojik incelemede anaplastik tiroid kanseri tanısı konuldu. Primer tümör dışında, boyunda, mediastende multiple hipermetabolik lenf nodları, akciğerde multiple hipermetabolik nodüller, kemikte hipermetabolik lezyon saptandı. Bu lezyonlar metastaz olarak değerlendirildi (A, mavi oklar).

PET/BT ile histopatoloji sonuçları arasında uyumsuzluk olan hastalar Tablo 2'de gösterildi. En sık akciğer, meme ve lenf nodlarının tutulumları yanlış pozitif olarak değerlendirildi. Bununla birlikte, PET/BT, malignitesi histopatolojik olarak kanıtlanan 73 hastanın 8'inde (%11) primer tümör bölgesini tanımlayamadı. Bu sekiz hastanın üç tanesi plazma hücreli myelom ve bir hasta lenfoma idi. Bu nedenle 4 (%6) hasta doğrulanmış PBK olarak kabul edildi. Doğrulanmış PBK kabul edilen 4 hastanın 3'ü adenokarsinom, 1'i glioblastome multiforme olarak bildirilmişti. PBK için <sup>18</sup>F-FDG PET/BT'nin duyarlılığı %89, özgüllüğü %56, tanısal doğruluğu: %78, pozitif öngörü değeri %78,5, negatif öngörü değeri %74 olarak hesaplandı.

### Tartışma

PBK patogenezinde tanımlanan hipotezler şunlardır:

- Premalign lezyon veya primer kanser olmadan kanser üreten bir kök hücre vardır.
- Primer kanser henüz oluşmadan metastaz oluşur ve metastaz primer tümöre göre daha hızlı ilerler. Bazen primer tümör regrese olur.
- Son zamanlarda, agresif hastalığa ve kemo dirençliliğe katkıda bulunan kromozomal instabilitenin rolü üzerinde durulmaktadır [8].

PBK genellikle öntanı aşamasından, histopatolojik tanı konulduğu halde primer odağın bulunmadığı durumlara kadar aynı terminolojiyle isimlendirilmektedir. Bu karışıklığı gidermek için PBK üç aşama/gruba ayrılmıştır.

- Primer kökeni tanımlanmamış (undefined) malignite (PBM): Bu hastalarda klinik araştırmalarda metastaz saptanmış fakat primer odak ve kanserin histopatolojik tipi henüz tanımlanmamıştır. PBM vücutta kemik, akciğer, karaciğer, beyin, lenf nodu gibi organlarda sınırlı sayıda diagnostik test kullanılarak metastaz tespit



**Tablo 2.** Histopatolojik sonuçlarla <sup>18</sup>F FDG PET/BT bulgularının uyumsuz olduğu hastalar.

Hasta no	Yaş	Cinsiyet	PET/BT sonucu	Histopatolojik inceleme sonucu
1	42	e	Meme	Benign
2	63	k	Akciğer	Kr. enflamasyon, fibrozis
3	71	e	Multipl myelom	Benign
4	41	e	Lenfoma	Pankreas
5	72	e	Karaciğer	Benign
6	88	k	Safra kesesi	Benign
7	54	e	Lenfoma	Lenfadenit
8	13	e	Lenfoma	Granülamatoz lenfadenit
9	43	e	Lenfoma	Reaktif hiperplazi
10	48	k	Meme	Benign
11	64	e	Nazofarenks	Kronik enflamasyon
12	58	k	Sürrrenal bez	Benign
13	63	e	Akciğer	Enflamasyon
14	84	k	Duedenum	Benign
15	90	e	Prostat	Benign
16	67	e	Akciğer	Enflamasyon
17	19	k	Over	Granülamatoz iltihap
18	77	e	Sürrrenal bez	Benign
19	49	K	Primer odak yok	Plazma hücreli tm
20	64	e	Primer odak yok	Periton /metastatik adeno ca
21	69	k	Primer odak yok	Böbrek /diffüz b hücreli lenfoma
22	73	e	Karaciğer?	Karsinom metastazı
23	52	e	Primer odak yok	Glioblastoma multiforme
24	66	e	Primer odak yok	Pankreas
25	75	k	Primer odak yok	Plazma hücreli myelom
26	71	k	Primer odak yok	Plazma hücreli myelom

edilen ancak primer tümörün lokalizasyonu bilinmeyen tümörler için kullanılmaktadır.

- Primeri bilinmeyen ispatlanmamış (provisional) kanser (iPBK): PBM ile başvuran hastalardan tedavi kararlarını yönlendirecek bir primer bölge veya primer bölgeden bağımsız olarak tedavi edilebilen epitelyal olmayan malignite (örneğin, lenfoma ve diğer hematolojik maligniteler, melanom, sarkom ve germ hücreli tümörler) veya tanımlanabilir primer yerleşim yeri olmayan metastatik epitel veya nöro-endokrin malignite iPBK tanısı alır.

- Doğrulanmış primeri bilinmeyen kanser (dPBK): iPBK lı hastalara yapılacak daha ileri tanı testleri sonucunda hala primer bölge tanımlanmadıysa, dPBK teşhisi konulabilir [8, 10].

PBK yönetimi multidisipliner olmalıdır. PBK'de görüntülemenin rolü, maligniteyi taklit eden durumları ayırmak, potansiyel primer kanser odağını bulmak, en uygun biyopsi alanını tavsiye etmek, gerektiğinde biyopsi için kılavuzluk yapmak, klinik ve immunohistokimyasal bulguları görüntüleme ile korele etmektir [10]. PBK'li 449 hasta ile yapılan bir araştırmada hastalara <sup>18</sup>F-FDG PET/BT taraması sonrasında tedavi rejiminde %29 değişiklik olduğu bu nedenle PET/BT taramasının erken faz araştırmalarında kuvvetle tavsiye edildiği belirtilmiştir [11]. Başka bir derlemede <sup>18</sup>F-FDG PET/BT'nin hasta yönetimini ortalama %35 (%18-60 arası) değiştirdiği bildirilmiştir [12]. PBK'li hastalarda primer tümörü konvansiyonel görüntüleme yöntemleriyle tespit etme çabaları çoğu zaman başarısız olur. Gecikmiş tanı etkili

tedavinin başlatılmasını önler. Bu tümörlerin kötü prognozlu olmalarına rağmen primer tümörün tanımlanması sağkalımı artırır ve daha spesifik ve etkili tedavilerin başlamasına izin verir [13].

Bizim çalışmamızda <sup>18</sup>F-FDG PET/BT histopatolojik olarak malignitesi kanıtlanan 73 hastadan 65'inde (%89) primer tümörü doğru olarak göstermiştir. Literatür incelendiğinde çalışmalarda bu oranlarının çok geniş bir aralıkta olduğu görülmektedir. Kwee ve ark [9] yaptığı bir meta analizde <sup>18</sup>F-FDG PET/BT'nin primer tümörü tespit etme oranı %37 (22-73) olarak hesaplanmıştır. Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda bu oranlar daha yüksektir (%37-84) [14-18]. Bunun sebebi PET/BT teknolojisindeki gelişmeler, hastaların daha erken dönemde PET/BT'ye yönlendirilmesi olabilir. PET/BT en fazla akciğerde primer tümör tanımlandı (19 hasta; %17). İkinci sırada ise pankreas geliyordu. Bu konuyla ilgili yapılan çalışmaların çoğunda primer tümör bölgesi akciğerdi [19-21]. <sup>18</sup>F-FDG PET/BT'nin malignitelere duyarlılığı çok yüksek olmasına rağmen bazı tümörlerde primer odağı tespit edemeyebilir. Bizim çalışmamızda PET/BT 8 hastada primer tümör bölgesini tanımlayamadı. Bilindiği gibi, düşük grade'li tümörlerde, boyutu çok küçük olan tümörlerde ve yavaş büyüyen tümörlerde, ayrıca tümörün düşük sayıda hücreye sahip olduğu tümörlerde (bronkoalveoler karsinom, müsinöz karsinom, prostat kanseri, karsinoid tümör, lobuler meme ve renal kanserler vb.) <sup>18</sup>F-FDG tutulumu düşük düzeyli olarak izlenebilir. Bazen otopsi çalışmalarında bile dPBK vakalarının %70'inde primer odak bulunamaz [22] <sup>18</sup>F-FDG, yüksek fizyolojik radyofarmasötik tutulumu izlenen bölgeler için optimal bir radyofarmasötik değildir. Kas, gastrointestinal ve genitoüriner sistemler, böbrekler ve mesane, beyin ve kalpte fizyolojik olarak FDG tutulumu görüldüğünden bu organların primer tümörlerinde yetersiz kalabilir. Yanlış negatif sonuç veren 8 hastamızdan üç tanesi plazma hücreli myelom, 1'i lenfoma, 2'si adenokarsinom metastazı, 1'i karsinom metastazı, 1 tanesi ise glioblastoma multiforme idi. Literatürde en sık yanlış negatif tanılarının meme ve over tümörlerinden kaynaklandığı bildirilmektedir [10]. Bizim çalışmamızda <sup>18</sup>F-FDG PET/BT ile malign olduğu düşünülen 16 vakada histopatolojik olarak malignite saptanmadı. Bu lezyonlar en fazla akciğerde, lenf nodlarında ve memede izlendi ve en sık

histopatolojik tanı enfeksiyon/enflamasyon idi. <sup>18</sup>F-FDG PET/BT' de en sık yanlış pozitifliğe yol açan lezyonlar akciğer lezyonlarıdır. Lenfoid dokular ve orofarenks ikinci en sıklıkta yanlış pozitiflik nedenleridir [10]. Bunun sebebi bu organlarda enflamatuvar ve enfeksiyöz olayların sıklığı ve fizyolojik tutulumlarıdır. Pulmoner infarktüs de diğer bir yanlış pozitiflik nedenidir. Yanlış pozitif değerlendirme hastanın gereksiz invaziv işlemlere maruz kalmasına, maliyet artışına ve morbiditelere neden olur. Bu nedenle, orofarenks kaslarındaki FDG tutulumunu azaltmak için FDG enjeksiyonundan hemen önce ve sonra hastaların konuşma, yutma ve çiğneme fonksiyonlarından kaçınması sağlanmalıdır.

Tüm sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde <sup>18</sup>F-FDG PET/BT'nin PBK'lerdeki duyarlılığı %89, özgüllüğü %56, pozitif öngörü değeri %79, negatif öngörü değeri %74, doğruluğu ise %78 olarak hesaplanmıştır. Bizim sonuçlarımıza göre PET/BT, PBK' lerde primer odağın saptanmasında yüksek duyarlılığa sahiptir. Bizim sonuçlarımız Yaylalı ve ark.'nın [23] 50 hasta ile yaptıkları bir çalışma ile benzer sonuçları (%87) göstermektedir. Riaz ve ark. 100 hasta ile yaptığı bir çalışmada [14] duyarlılık %80, özgüllük %74, pozitif öngörü değeri %88,7, negatif öngörü değeri %59, doğruluk %59 olarak hesaplanmıştır. Başka bir çalışmada duyarlılık %84, özgüllük %78, doğruluk %82 olarak hesaplanmıştır [24]. Han ve ark. [15] yaptığı bir çalışmada <sup>18</sup>F-FDG PET/BT'nin PBK'de primer odağı göstermedeki duyarlılığı %84, özgüllüğü %78 ve doğruluğu %82 olarak hesaplanmıştır. Görüldüğü gibi duyarlılık ve doğruluk oranları bizim çalışmamızla benzerdir. Ancak bizim çalışmamızda özgüllük diğer çalışmalara göre düşüktür. Bunun nedeni yanlış pozitifliğin yüksek olmasından kaynaklanmaktadır. Hasta grubumuzdaki enflamatuvar, enfeksiyöz vakaların sayısının yüksek olması bu hastaların PET/BT çekilmeden önce enfeksiyöz/enflamatuvar patolojiler açısından iyi araştırılmaması özgüllükte azalmaya yol açmış olduğunu düşünüyoruz. Doğrulanmış PBK sayısı çok düşük olduğundan bu kanserlerin histopatolojik dağılımını incelemek mümkün olmadı. Daha büyük serilerde veya tek başına doğrulanmış PBK'ler incelenerek bu dağılım araştırılabilir.

Sonuç olarak, <sup>18</sup>F-FDG PET/BT PBK hastalarının tanınması çalışmalarında primer

odağın bulunmasında yararlı ve oldukça duyarlıdır. Tek bir taramayla tüm vücudu değerlendirme imkanı sağlayarak hastaya ve doktora zaman kazandırır.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

### Kaynaklar

- Oien KA. Pathologic evaluation of unknown primary cancer. *Semin Oncol* 2009;36:8-37. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2008.10.009>
- Fizazi K, Greco FA, Pavlidis N, Daugaard G, Oien K, Pentheroudakis G. ESMO Guidelines Committee Cancers of unknown primary site: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2015;26:133-138. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv305>
- Wagland R, Bracher M, Drosdowsky A, et al. Differences in experiences of care between patients diagnosed with metastatic cancer of known and unknown primaries: mixed-method findings from the 2013 cancer patient experience survey in England. *BMJ Open* 2017;7:e017881. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017881>
- Losa F, Iglesias L, Pané M, et al. 2018 consensus statement by the Spanish Society of Pathology and the Spanish Society of Medical Oncology on the diagnosis and treatment of cancer of unknown primary. *Clin Transl Oncol* 2018;20:1361-1372. <https://doi.org/10.1007/s12094-018-1899-z>
- Jones W, Allardice G, Scott I, Oien K, Brewster D, Morrison DS. Cancers of unknown primary diagnosed during hospitalization: a population-based study. *BMC Cancer* 2017;17:85. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3083-1>
- Dyrvig AK, Yderstræde KB, Gerke O, et al. Cancer of unknown primary: registered procedures compared with national integrated cancer pathway for illuminating external validity. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e6693. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006693>
- Uzunoglu S, Erdogan B, Kodaz H, et al. Unknown primary adenocarcinomas: a single-center experience. *Bosn J Basic Med Sci* 2016;16:292-297. <https://doi.org/10.17305/bjbm.2016.1495>
- Qaseem A, Usman N, Jayaraj JS, Janapala RN, Kashif T. Cancer of unknown primary: a review on clinical guidelines in the development and targeted management of patients with the unknown primary site. *Cureus* 2019;11:e5552. <https://doi.org/10.7759/cureus.555>
- Kwee TC, Kwee RM. Combined FDG-PET/CT for the detection of unknown primary tumors: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2009;19:731-744. <https://doi.org/10.1007/s00330-008-1194-4>
- Seshadri N, Eswar C, Jayan R. Radiological imaging in cancer of unknown primary. In: Seshadri N, Eswar C, eds. *PET/CT in cancer of unknown primary*. 1st ed. Cham: Springer International Publishing 2017;15-22.
- Yu X, Li X, Song X, et al. Advantages and disadvantages of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in carcinoma of unknown primary. *Oncol Lett* 2016;12:3785-3792.
- Pawaskar AS, Basu S. Role of 2-Fluoro-2-Deoxyglucose PET/Computed Tomography in carcinoma of unknown primary PET clin. 2015;10:297-310. <https://doi.org/10.1016/j.cpet.2015.03.004>
- Gutzeit A, Antoch G, Kühl H, et al. Unknown primary tumors: detection with dual-modality PET/CT--initial experience. *Radiology* 2005;234:227-234.
- Riaz S, Nawaz MK, Faruqi ZS, Saeed Kazmi SA, Loya A, Bashir H. Diagnostic accuracy of 18F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography in the evaluation of carcinoma of unknown primary. *Mol Imaging Radionucl Ther* 2016;25:11-18. <https://doi.org/10.4274/mirt.05706>
- Han A, Xue J, Hu M, Zheng J, Wang X. Clinical value of <sup>18</sup>F-FDG PET-CT in detecting primary tumor for patients with carcinoma of unknown primary. *Cancer Epidemiol* 2012;36:470-475. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2012.03.002>
- Zhao K, Luo XM, Zhou SH, et al. <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography as an effective diagnostic workup in cervical metastasis of carcinoma from an unknown primary tumor. *Cancer Biother Radiopharm* 2012;27:685-693. <https://doi.org/10.1089/cbr.2011.1134>
- Fleming AJ Jr, Smith SP Jr, Paul CM, et al. Impact of [<sup>18</sup>F]-2-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography on previously untreated head and neck cancer patients. *Laryngoscope* 2007;117:1173-1179.
- Tamam C, Tamam M, Mulazimoglu M. The Accuracy of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in the evaluation of bone lesions of undetermined origin. *World J Nucl Med* 2016;15:124-129. <https://doi.org/10.4103/1450-1147.176885>
- Pelosi E, Pennone M, Deandreis D, Douroukas A, Mancini M, Bisi G. Role of whole body positron emission tomography/computed tomography scan with 18F-fluorodeoxyglucose in patients with biopsy proven tumor metastases from unknown primary site. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2006;50:15-22.
- Yapar Z, Kibar M, Yapar AF, et al. The value of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in carcinoma of an unknown primary: diagnosis and follow-up. *Nucl Med Commun* 2010;31:59-66. <https://doi.org/10.1097/MNM.0b013e328332b340>



21. Kwee TC, Basu S, Cheng G, Alavi A. FDG PET/CT in carcinoma of unknown primary. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37:635-644. <https://doi.org/10.1007/s00259-009-1295-1296>
22. Pavlidis N, Briasoulis E, Hainsworth J, Greco FA. Diagnostic and therapeutic management of cancer of an unknown primary. *Eur J Cancer* 2003;39:1990-2005.
23. Yaylalı O, Kır a  FS, Y ksel D. The role of 18F-FDG PET-CT in the detection of unknown primary malignancy: a retrospective study. *Turk J Med Sci* 2016;17:474-482. <https://doi.org/10.3906/sag-1502-99>
24. Cengiz A, G ksel S, Y rekli Y. Diagnostic value of (18) F-FDG PET/CT in patients with carcinoma of unknown primary. *Mol Imaging Radionucl Ther* 2018;27:126-132. <https://doi.org/10.4274/mirt.64426>

**Etik Onayı:** Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 11.12.2019 tarih ve 60116787-020/88527 sayılı yazısı ile etik kurul onayı alındı.