

Primeri bilinmeyen boyun metastazında pozitron emisyon tomografisi ile primer kanserin saptanması: Olgü sunumu

Detection of primary carcinoma by positron emission tomography in an unknown primary tumor with cervical metastasis: a case report

Dr. Hamdi ÇAKLI,¹ Dr. Fazilet ALTIN,¹ Dr. İlknur AK,² Dr. M. Kezban GÜRBÜZ,¹ Dr. Erkan ÖZÜDOĞRU¹

Boyunda kitle şikayetiyle başvuran hastaların %1-3'ünde primer odağı bilinmeyen boyun metastazlı kanserler bulunmaktadır. Primer odak çoğu kez endoskopi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme gibi tanısai incelemeler ile saptanamamakta, bu da hastaların tedavisini ve prognozunu olumsuz yönde etkilemektedir. Kırk üç yaşında bir erkek hasta boynunda ağrısız şişlik şikayetiyle başvurdu. Hastanın bir dış merkezde daha önceden yapılan boyun biyopsisi metastatik karsinom olarak bildirilmişti. Boyundaki kitlenin primer odağı pek çok tanı yöntemi ile araştırılmış ancak saptanamamışti. Hastanemizde yapılan floro-deoksi-glukoz ile pozitron emisyon tomografisi dil kökünün primer odak olabileceğı gösterdi. Yapılan dil kökü biyopsisi bu tanıyı doğruladı. Bu görüntüleme tekniğinin, primeri bilinmeyen boyun metastazlı baş-boyun kanserli olgularda kullanılabileceğı akılda tutulmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Baş-boyun neoplazileri/ikincil/radyonükleit görüntüleme; neoplazi, primeri bilinmeyen/radyonükleit görüntüleme; tomografi, emisyon, bilgisayarlı.

Unknown primary tumors with cervical metastasis account for about 1-3% of patients with neck masses. In many cases, the primary site cannot be detected by diagnostic procedures such as endoscopy, computed tomography, or magnetic resonance imaging, affecting the treatment and prognosis of these patients unfavorably. A 43-year-old male patient presented with a painless mass in the neck. He had previously undergone a neck biopsy, the result of which had been reported as metastatic carcinoma. The primary site could not be determined by extensive diagnostic procedures. Investigation with positron emission tomography with 18F-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose suggested the base of the tongue as the primary site, which was then confirmed by an endoscopic biopsy from the tongue. It should be borne in mind that positron emission tomography may be helpful in the diagnosis of unknown primary tumors with cervical metastasis.

Key Words: Head and neck neoplasms/secondary/radionuclide imaging; neoplasms, unknown primary/radionuclide imaging; tomography, emission-computed.

Baş-boyun cerrahisi ile uğraşan cerrahlar sık olmakla birlikte, bazen boyunda metastatik lenf nodu tanısı alan hastalarda primer tümörü saptayamamaktadırlar. Boyundaki lenf bezi metastazlarının

çoğunlukla baş-boyun bölgesindeki malignitelerden kaynaklandığı bilinmekte ancak, bu olguların yaklaşık %2'sinde primer odak bulunamamaktadır. Özellikle tonsil başta olmak üzere, oro-farenks yerleşim-

-
- ♦ Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi 'Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Nükleer Tıp Anabilim Dalı (Departments of 'Otolaryngology and ²Nuclear Medicine, Medicine Faculty of Osmangazi University), Eskişehir, Turkey.
 - ♦ Dergiye geliş tarihi - 22 Aralık 2003 (Received - December 22, 2003). Düzeltme isteğı - 31 Temmuz 2004 (Request for revision - July 31, 2004). Yayın için kabul tarihi - 21 Ağustos 2004 (Accepted for publication - August 21, 2004).
 - ♦ İletişim adresi (Correspondence): Dr. Hamdi Çaklı, Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Hastalıkları Anabilim Dalı, 26480 Meşelik, Eskişehir, Turkey. Tel: +90 222 - 229 05 15 Faks (Fax): +90 222 - 239 37 74 e-posta (e-mail): hcakli@ogu.edu.tr

li malignitelerin fizik muayenede, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi yöntemleri kullanılarak yapılan incelemelerde, tümör saptanamayacak boyutlarda iken bile boyna metastaz yapabileceği bildirilmiştir. Bu olguların büyük çoğunluğunun histopatolojik tanısı skuamöz hücreli karsinomdur.^[1-3]

Kanser hücrelerinde metabolik aktivite ve glukoz kullanımı, diğer hücelere oranla belirgin olarak artmıştır. Bir glukoz analogu olan 18F-Floro-Deoksi-Glukoz (FDG), glukoz gibi hücre içine girerek metabolize olabilmekte ancak yapısal farklılığı nedeni ile metabolitleri hücre içinde birirmektedir.^[4] Pozitron emisyon tomografi (PET) ise doku perfüzyonu ve metabolizmasını görüntülemeye kullanılabilen bir tanı yöntemidir.^[5] Pozitron emisyon tomografi ile FDG'nin birlikte kullanılarak kanser hücrelerinin artan metabolik aktivitelerinin görüntülenebileceği ve primer kanser odağı bulunamayan metastatik lenf nodu hastalarında, bu tanı yöntemi ile %40-70 arasında değişen oranlarda primer kanserin saptanabileceği bildirilmiştir.^[4,5] Ancak tüm merkezlerde yapılması ve pahalı olması kullanımını kısıtlamaktadır.

OLGU SUNUMU

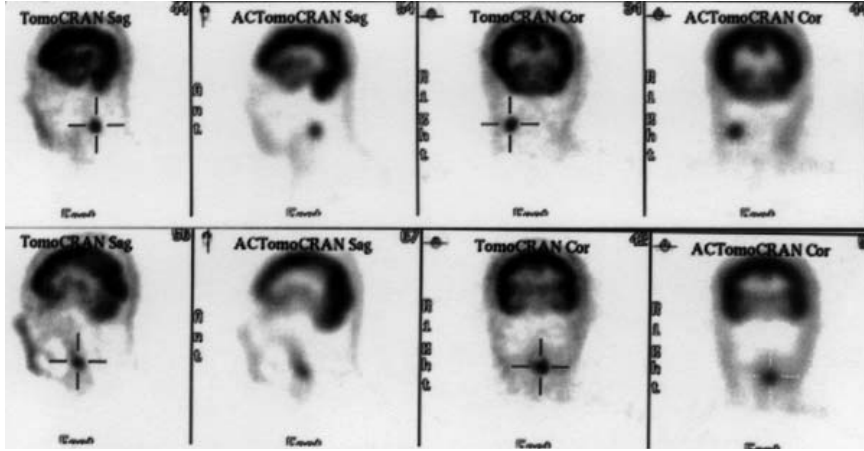
Kırk üç yaşında bir erkek hasta boynunun sol tarafında ağrısız şişlik şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın öyküsünden boynundaki bu kitleyi ilk kez iki yıl önce farkettiği ama, küçük olması nedeni ile önemsemediği, iki ay önce şişliğinin artması üzerine bir sağlık merkezine başvurduğu, burada kitleden yapılan biyopsinin histopatolojik tanısının skuamöz hücreli kanser metastazı olarak gelmesi üzerine ileri inceleme ve tedavi için kliniğimize sevk edildiği öğrenildi. Fizik muayenede, boynun sol tarafında II. bölgede 2 cm çapında ağrısız sert bir kitlesi olduğu, başın saçlı derisi dahil olmak üzere endoskopik muayenesinde epiglotta hafif düzensizlik dışında başka bir patolojik bulgunun olmadığı görüldü. Bilgisayarlı tomografi ve MRG ile yapılan baş-boyun incelemesinde, boyndaki yaklaşık 2 cm çaplı kitle ve epiglot larengeal yüzeyinde hafif düzensizlik dışında patolojik bir bulgu saptanmadı. Hastaya mikrolarengoskopi ile epiglottik bölgeden biyopsi yapıldı. Bir patoloji saptanamadığı için bu girişim iki kez daha tekrarlandı; her ikisinde de bir patoloji bulunmadı. İntratorasik, intraabdominal, intrapelvik olası bir patoloji yönünden, hastamıza ilgili bölümler tarafından konsültasyon yapılarak toraks BT, abdominopelvik BT, abdominal ultrasound, tüm ke-

mik ve vücut sintigrafisi, tiroid sintigrafisi ve panendoskopi ile rastgele biyopsiler yapıldı ancak, primer odak bulunamadı. Hastaya sol radikal boyun diseksiyonu yapıldı; spesimenin histopatolojik tanısı metastatik karsinom olarak bildirildi. Hastamıza nükleer tıp bölümünde 18F-FDG-PET incelemesinin yapılmasına karar verildi. Bir gece önce aç bırakılarak 555MBq 18F-FDG (Monrol, Kocaeli) enjeksiyonunun ardından çift-başlı kamera (Axis Y-PET, Philips Medical Systems, Einthoven, Hollanda) ile görüntüleme sonrasında dil köküne uyan bölgede ve sağ boyun bölgesinde iki küçük odakta 18F-FDG birikimi saptandı (Şekil 1). Dil kökündeki görüntünün primer odak, boynun sağındaki iki odağın ise reaktif lenf nodu olabileceği saptandı. Hastaya mikrolarengoskopi ile dil kökü biyopsisi yapıldı. Histopatoloji sonucunun skuamöz hücreli dil kanseri olarak bildirilmesi üzerine hastaya supraglottik larenjektomi ve dil kökü rezeksiyonu yapıldı. Dil kökü cerrahi sınırdan frozen sonucu negatif olmasına karşın, spesimenin histopatolojik sonucu dil köküne uyan bölgede tümörün devam ettiği şeklindeydi. Bunun sonucunda hasta radyoterapi alabileceği bir merkeze sevk edildi. Radyoterapi sonrası ve ameliyatından üç ay sonra rekürens olup olmadığı saptanması amacı ile yapılan 18F-FDG-PET incelemesinde, baş-boyun bölgesi dahil olmak üzere tüm vücut incelemesinde patolojik bir aktivasyon görülmediği rapor edildi (Şekil 2). Hastamız ameliyattan sonra sekizinci ayında sorunsuz olarak aylık kontrollerine devam etmektedir.

TARTIŞMA

Primeri bulunamayan metastatik karsinomlu hastalar incelendiğinde, tüm kanser olguları içindeki oranının %0.4 kadar olduğu, bunların da yaklaşık üçte birinin boyna metastaz yapmış primeri bilinmeyen kanserli olgular olduğu bildirilmiştir.^[6] Baş-boyun tümörü nedeni ile boyunda metastaz gelişen olgular dikkate alındığında ise bunların yaklaşık %4-12'si kadarının boyunda ağrısız şişlik şikayeti ile başvuran, primeri bilinmeyen boyunda metastatik lenf nodlu hastalar olduğu bildirilmiştir.^[1,2,6]

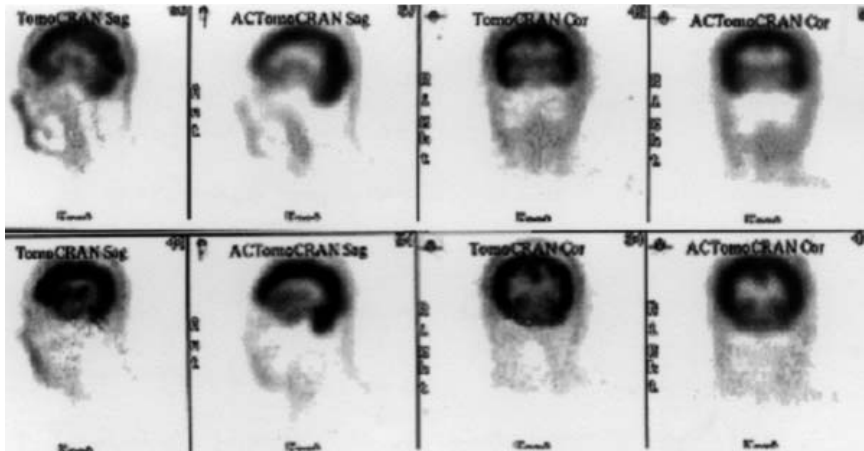
Boynunda ağrısız şişlik şikayeti uzun süre devam eden erişkin hastalarda bunun bir malignite ile ilişkisi her zaman akılda tutulmalıdır. Boynunda kitle şikayeti ile gelen hastaların klinik muayenesine tam bir kulak burun boğaz fizik muayenesi ile başlandı, ayrıntılı bir öykünün ardından, kulak, dudaklar, ağız boşluğu, dil, ağız tabanı, dil kökü, damak,



Şekil 1 - Dil kökü ve boyunda hiperaktivasyonun görüldüğü pozitron emisyon tomografi görüntüsü.

yanak mukozası, alveoller, naso-oro-hipofarenks, tonsiller ve tonsill lobları, her iki nasal kavite, tükürük bezleri, tiroid, saçlı baş derisi, yüz ve boyun derisi dikkatlice incelendi. Rijit ve fleksibl endoskopta her iki nasal kavite-nasofarenks-orofarenks hipofarenks ve larenks muayenesi mutlaka yapıldı, ağız boşluğundaki tüm yapılar, özellikle ağız tabanı, dil ve dil kökü elle muayene edilerek kitleye neden olabilecek patoloji araştırıldı. Ardından boyundaki kitlenin özelliklerinin belirlenmesi ve bu kitleye eşlik edebilecek başka bir kitlenin veya kitlelerin saptanabilmesi için boynun elle muayenesi yapıldı. Bu muayenenin ardından sistemik muayene ile vücudun diğer bölümlerinde olabilecek adenopati veya adenopatiler araştırıldı. Supraklaviküler adenopatili olgular mutlaka genel cerrahi, üroloji ve kadın-doğum

bölgeleri ile beraber konsülte edildi. Laboratuvar incelemeleri özellikle granümatöz enfeksiyonlar ve paraziter hastalıkları da kapsayacak şekilde çalışıldı. Paranasal sinüslerin, boynun, toraks'ın BT ve MRG ile araştırılması, tiroid sintigrafisi ile tiroidin incelenmesi sonucunda boyundaki kitleyi yapan primer neden bulunamadıysa ilgili bölümlerle birlikte panendoskopi eşliğinde kör biyopsiler yapılarak hipofarenks, özofagus, bronşlar, nasofarenks araştırıldı. Son zamanlarda kitlenin olduğu taraftaki tonsilin çıkarılarak incelenmesi de kliniğimizde rutin olarak uygulandı. Tüm bu incelemelerle de primer odağın bulunamadığı olgularda, açık cerrahi girişimi ile tercihen eksizyonel biyopsi yapılarak spesimenin frozen ile histopatolojik inceleme sonucunun kanser metastazı gelmesi durumunda radikal



Şekil 2 - Cerrahi ve radyoterapi tedavisi sonrasında bir aktivasyon gözlenemeyen pozitron emisyon tomografi görüntüsü.

boyun diseksiyonu yapılarak ameliyat sonrasında hipofarenks ve nasofarenks bölgelerinde kapsayacak şekilde boyunun her iki tarafına radyoterapi uygulandı. Radyoterapi sonrası ilk altı ayında her ay, ikinci altı ayında iki ay aralıklarla, ondan sonraki bir yıl içinde üç aylık aralıklarla takip edildi. Sosyal güvencesi olan olgularımızda boyun biyopsisi öncesi PET ile inceleme de son zamanlarda araştırmalarımıza dahil edilmiştir. Bizim hastamız tanısı ile geldiği için boyunda kitle nedeni ile ilk kez başvuran ve sistematik olarak, biyopsi öncesinde yapılması gereken birçok inceleme yapılmadan, araştırmalarımız primer odağın bulunmasına yönelik oldu. Bu gibi durumlarda literatürde tiroid, meme, prostat muayeneleri, gastrointestinal sistemin panendoskopisinin yapılması özellikle vurgulanmıştır.^[7] Hastamızda da tüm bu önerilen işlemler ilgili bölümlerle konsülte edilerek yapıldı ancak bir sonuç alınamadı.

Kanser hücrelerinin metabolizmalarında artışa bağlı olarak glukoz kullanımlarının arttığı, bu metabolik artışın 18F-FDG-PET incelemesiyle gösterilebileceği ve özellikle baş-boyun bölgesindeki primer odağın bulunmasında kullanılabileceği bildirilmiştir.^[8-10]

Manyetik rezonans görüntüleme ile özellikle dil ve sinonasal bölge yumuşak doku patolojilerinin görüntülenmesinde çok değerli bir tanı aracıdır.^[11-13] Stokkel ve ark.^[10] baş-boyun bölgesinde MRG ile bir patoloji saptanmayan primeri bilinmeyen boyun metastazlı 10 olgunun beşinde 18F-FDG-PET ile primer odağı bulduklarını ve bu olgulardaki tümör boyutlarının 4-6 mm arasında olduğunu bildirmişlerdir. Laubenbacher ve ark.^[12] da PET'in BT ve MRG'den çok daha hassas olduğunu, baş-boyun tümörlü hastalarda standart bir tanı aracı olarak kullanılmasını gerektiğini ileri sürmüşlerdir. Hastamız boyunda kanser metastazı tanısı ile kliniğimize başvurduğunda baş-boyun BT ve MRG ile araştırıldı ancak boyundaki kitle ve epiglotundaki hafif düzensizlik dışında bir patoloji saptanmadı.

Literatürde 18F-FDG PET ile görüntülemeye yanlış pozitifliğin de olabileceğine dikkat çekilmekte özellikle kas ve tiroid gibi dokuların kanlanması çok fazla olmasının, baş-boyun bölgesindeki enfeksiyonların, özellikle makrofajlarda 18F-FDG birikimine bağlı olarak yanlış pozitifliğe neden olabileceğinden söz edilmektedir.^[11] Hastamızda da böyle bir olasılık vardı ancak PET ile inceleme sonrası yapılan biyopsi ile tanı kesinleşti.

Baş-boyun tümörlü hastalarda ameliyat öncesi veya sonrasında uygulanan radyoterapi tedavisinin boyun yapılarında ödem, fibrozis gibi sonuçlara neden olması, rekürens takibinde BT ve MRG'nin kullanılabilmesini daha da sınırlandırmaktadır. Bu durumdaki hastaların takibinde 18F-FDG-PET incelemesinin daha da değerli olduğu bildirilmiştir.^[13,14] Hastamız ameliyat sonrası cerrahi sınır pozitifliği nedeni ile radyoterapi tedavisi gördü ve sonrasında takiplerinde belli aralıklarla 18F-FDG-PET ile takip edilmesi planlandı. Radyoterapiden üç ay sonraki 18F-FDG-PET ile incelenmesinde rekürens saptanmayan hasta ameliyat sonrası sekizinci ayında sorunsuz olarak takip edilmektedir.

Primer odağı bulunamayan boyun metastazlı kanserlerde 18F-FDG-PET ile incelemenin baş-boyun cerrahlarının akılda tutması gereken değerli bir tanı metodu olduğu düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Muir C. Cancer of unknown primary site. *Cancer* 1995;75(1 Suppl):353-6.
2. McGuirt WF. The neck mass. *Med Clin North Am* 1999;83:219-34.
3. Grau C, Johansen LV, Jakobsen J, Geertsen P, Andersen E, Jensen BB. Cervical lymph node metastases from unknown primary tumours. Results from a national survey by the Danish Society for Head and Neck Oncology. *Radiother Oncol* 2000;55:121-9.
4. Johansen J, Eigtved A, Buchwald C, Theilgaard SA, Hansen HS. Implication of 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography on management of carcinoma of unknown primary in the head and neck: a Danish cohort study. *Laryngoscope* 2002;112:2009-14.
5. Stokkel MP, Bongers V, Hordijk GJ, van Rijk PP. FDG positron emission tomography in head and neck cancer: pitfall or pathology? *Clin Nucl Med* 1999;24:950-4.
6. de Braud F, al-Sarraf M. Diagnosis and management of squamous cell carcinoma of unknown primary tumor site of the neck. *Semin Oncol* 1993;20:273-8.
7. McGuirt WF. Panendoscopy as a screening examination for simultaneous primary tumors in head and neck cancer: a prospective sequential study and review of the literature. *Laryngoscope* 1982;92:569-76.
8. Hanasono MM, Kunda LD, Segall GM, Ku GH, Terris DJ. Uses and limitations of FDG positron emission tomography in patients with head and neck cancer. *Laryngoscope* 1999;109:880-5.
9. Stokkel MP, ten Broek FW, van Rijk PP. The role of FDG PET in the clinical management of head and neck cancer. *Oral Oncol* 1998;34:466-71.
10. Stokkel MP, Terhaard CH, Hordijk GJ, van Rijk PP. The detection of unknown primary tumors in patients with cervical metastases by dual-head positron emission tomography. *Oral Oncol* 1999;35:390-4.

11. Farber LA, Benard F, Machtay M, Smith RJ, Weber RS, Weinstein GS, et al. Detection of recurrent head and neck squamous cell carcinomas after radiation therapy with 2-18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography. *Laryngoscope* 1999;109:970-5.
12. Laubenbacher C, Saumweber D, Wagner-Manslau C, Kau RJ, Herz M, Avril N, et al. Comparison of fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET, MRI and endoscopy for staging head and neck squamous-cell carcinomas. *J Nucl Med* 1995;36:1747-57.
13. Stokkel MP, Terhaard CH, Mertens IJ, Hordijk GJ, van Rijk PP. Fluorine-18-FDG detection of laryngeal cancer postradiotherapy using dual-head coincidence imaging. *J Nucl Med* 1998;39:1385-7.
14. Stokkel MP, Hoekstra A, van Rijk PP. The detection of small carcinoma with 18F-FDG using a dual head coincidence camera. *Eur J Radiol* 1999;32:160-2.