T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF
VE ESTETİK CERRAHİ
ANABİLİM DALI

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Hüsamettin TOP

SKUAMOZ HÜCRELİ KARSİNOMLARIN TANISINDA FLOR-18 İLE İŞARETLİ FLORODEOKSİGLUKOZ POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ ROLÜ

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Abdolreza KHASH

EDİRNE - 2019

TEŞEKKÜR

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince emeği geçen değerli hocalarım Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr.Erol BENLİER'e, Prof. Dr. Hüsamettin TOP'a ve Dr. Öğr. Üyesi Dağhan DAĞDELEN'e hem asistanlık eğitimimde hem tez sürecinde yoğun destek ve ilgisiyle beni yüreklendiren değerli tez hocam Prof. Dr. Hüsamettin TOP' a, Nükleer Tıp Anabilim Dalından Prof. Dr. Ali SARIKAYA'ya ve bütün çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ **1**

GENEL BİLGİLER **3**

- **DERİ** **3**
- **DERİ KANSERİ.** **6**
- **SKUAMÖZ HÜCRELİ DERİ KANSERİ** **10**

GEREÇ VE YÖNTEMLER **18**

BULGULAR **20**

TARTIŞMA **28**

SONUÇLAR **33**

ÖZET **35**

SUMMARY **37**

KAYNAKLAR **39**

EKLER

SİMGE VE KISALTMALAR

BHK **:** Bazal Hücreli Karsinom

BT **:** Bilgisayarlı Tomografi

DNA **:** Deoksiribonükleik Asit

MDDK **:** Melanom Dışı Deri Kanseri

MR **:** Manyetik Rezonans Görüntüleme

PET **:** Pozitron Emisyon Tomografisi

SHK **:** Skuamoz Hücreli Karsinoma

USG **:** Ultrasonografi

GİRİŞ VE AMAÇ

Derinin malign tümörleri arasında bazal hücreli karsinom (BHK), skuamöz hücreli karsinom (SHK), malign melanom (MM), bazoskuamöz karsinom ve deri eki tümörleri yer alır (1).Skuamöz hücreli karsinomu ve bazal hücreli karsinomu içeren Non-melanoma cilt kanseri, kansere bağlı insan ölümlerinin ana nedenlerinden biridir (2,3). Nüfusun % 20'sinden fazlasının yaşam süresi boyunca cilt kanseri görülebileceği tahmin edilmektedir (4). ABD'de (5) ve diğer bölgelerde (2,3,6), cilt kanseri insidansı son yıllarda artmaktadır (4).

Skuamoz hücreli karsinoma (SHK) deri ve mukozalardaki epitelyal keratinositlerden köken alan, anaplazi, hızlı büyüme, lokal invazyon ve metastaz özellikleri bulunan bir malin tümördür. BHK'dan sonra ikinci en sık görülen kutanöz malinitedir (1).

Deri kanserleri Amerika Birleşik Devletlerinde her yıl yaklaşık 800 bin beyaz Amerikalıyı etkilemektedir. Sadece melanom dışı deri kanserlerine maruz kalan insan sayısı dünya genelinde yılda 2.75 milyonu bulmaktadır (5). Düşük morbidite ve mortalite ile seyretmesi nedeniyle genellikle ihmal edilen bir sağlık problemi olan deri kanserlerinin ne yazık ki insidansı giderek artmaktadır(7). Bazalve skuamöz hücreli kanserlerin klinik olarak erken tanısı daha kolaydır ve sıklıkla bunlarda erken safhada eksizyon ile tedavi sağlanabilir (8). Malign deri tümörlerinde tanı insizyonel veya eksizyonel biyopsi sonucunun patolojik değerlendirmesiyle konulur. Tümör eksizyon marjinleri, patolojik tip ve yerleşime göre farklılık gösterir. Tümör eksizyonu sonrasında oluşan defekt çeşitli cerrahi yöntemlerce kapatılır.

Pozitron emisyon tomografisinin (PET), çeşitli maligniteli hastaların değerlendirilmesinde güçlü bir görüntüleme yöntemi olarak etkinliği kanıtlanmıştır. Ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi (BT), magnetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi radyolojik görüntüleme yöntemleri ile karşılaştırıldığında PET moleküler bir görüntüleme tekniği olarak hastalıkların erken evrelerinde ve konvansiyonel yöntemlere göre yapısal değişiklikler oluşmadan önce tanınmasını sağlar. PET, güvenli, tüm vücudun kısa bir sürede görüntülenmesini sağlayan, invazif olmayan bir metottur(5,6)

Derinin malign tümörlerinde erken tanı ve tedavi şansını kaçırmamak son derece önemlidir. Hastaların büyük bir grubu hekime başvurmakta geç kalmakta, bir bölümü ise hekime başvurarak gereksiz paraklinik işlemleri ve ilaç tedavileriyle vakit kaybetmektedir. Çok değişik klinik formlarla karşımıza gelen bu grup hastalıklarda her türlü şüpheli lezyona vakit kaybetmeden biyopsi yapılarak tanı kesinleştirilmelidir (7).

Bizde çalışmamızda 18F-FDG PET/BT'nin lenf nodu tutulumunu tespitinde, lenf nodubiyopsisi veya diseksiyon sonucu veya ameliyat sonucu eksizyon ile elde edilen histopatolojik sonuçları ile kıyaslanarak etkinliğiniaraştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

DERİ

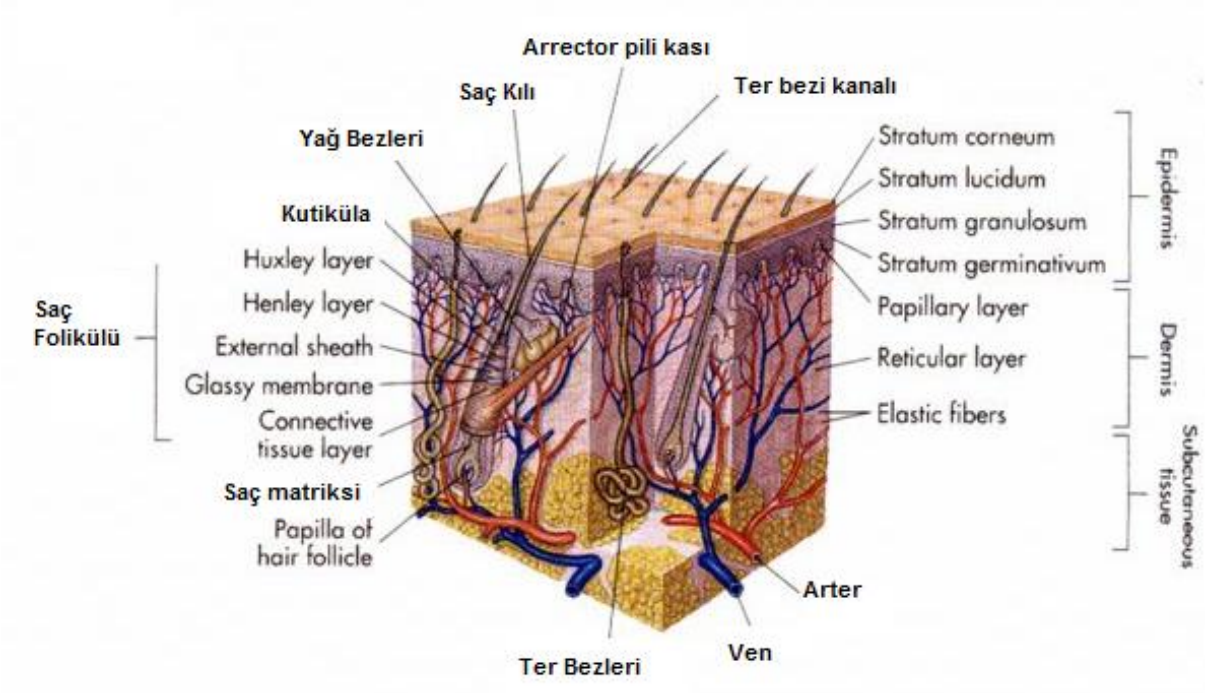
Deri vücut yüzeyinde bulunan mikrobik enfeksiyonlara, çevresel etkenlere karşı fiziksel bariyer sağlayan ve su kaybını önleyerek homeostazı korumaya yardımcı olan çok katlı yapıya sahip kompleks bir dokudur (8,9).

Derinin Embriyolojisi ve Histolojisi

Temel olarak epidermis ve dermis olmak üzere iki tabakadan meydana gelir (10).

Yüzeysel bir tabaka olan epidermis, ektodermden gelişir. Başlangıçta embriyo tek katmanlı ektodermal hücrelerle kaplıdır (11). Epidermal spesifikasyon emriyonik dönemin 8,5. gününde meydana gelir ve sonraki keratinosit farklılaşması süreci, çeşitli keratin filamanlarının ekspresyonuyla karakterize edilir (9). Keratinositler, epidermiste primer hücre türüdür ve epidermisin genel yapısının ve fonksiyonunun temel taşını oluştururlar, epidermal katmanlar, keratinositlerin derinden yüzeysel tabakaya doğru olgunlaşmasını temsil eder (12). İkinci ayda yüzey ektodermi epitel yapısında iki tabaka ayırt edilmeye başlar (13). Epitel bölünür ve yassılaşmış hücrelerin bir tabakası olan periderm veya epitrikium yüzeye bırakılır (11). Tek katlı yassı epitel hücrelerinden oluşan üst periderm tabakası ve altta bazal tabaka meydana gelir. Periderm hücreleri devamlı keratinize olarak amniyon sıvısına dökülür ve bazalden yenilenir (13). Bu yenilenme epidermisin bazal katmanlarındaki keratinositlerin hücre bölünmesi ve yüzey tabakaya göç etmesi şeklinde meydana gelen keratinizasyon sürecidir (10). Dökülen hücreler fötal deriyi örten koruyucu tabaka verniks kaseosa oluşumuna katılır (13).

Epidermis beş katmandan meydana gelmiştir: bu katmanlar tabandan yüzeye doğru; bazal hücre tabakası (stratum bazale) veya germinativum, skuamöz hücre tabakası (stratum spinosum), granüler hücre tabakası (stratum granülosum), lusidum tabakası (stratum lucidum) ve kornifiye tabaka (stratum corneum) (Şekil 1).



Şekil 1. Derinin anatomisi

Bazal hücre tabakası tek sıralı kolumnar hücre tabakasından oluşarak, epidermisi dermisden ayıran bir taban olarak membrana bağlanmıştır (10). Bazal tabaka hücreleri: epidermisin alttaki dermise bazal membrandan yapışmasını sağlar ve hücrelerin proliferasyonu gelişmekte olan dermise uzanan epidermal çıkıntılar oluşturur. Bu epidermal çıkıntılar parmaklar, avuç içleri ve ayak tabanlarında oluklar meydana getirerek parmak izinin oluşmasını sağlar (14,15).

Skuamöz hücre tabakası yapısal destek sağlayan çok tabakalı 4 küboid hücrelerden meydana gelmiştir. Granüler hücre tabakası iki veya üç katlı mitotik olmayan düzleşmiş keratinositlerden meydana gelmiştir. Lusidum tabakası ölü cilt hücrelerinin ince bir tabakasır. Bu tabakadan sonra bulunan korneum tabaka ise tamamı ölü hücrelerden oluşur (10).

Epidermis beş tabakanın yanı sıra ek olarak melanositler, Langerhans hücreleri, Merkel hücrelerini de bulundurur (16). Melanositler bazal tabakada yer alırlar. Temel işlevleri melanin pigmenti üretmektir. Melanin, hücre çekirdeğini UV (ultraviyole) ışınlarının (UVA (320-400 nm) UVB (280-320 nm)) neden olduğu hasarlara karşı korumaktadır. Langerhans hücreleri, skuamöz hücre tabakası ve granüler hücre tabakasındaki antijen sunan hücrelerdir.

Merkel hücreleri bazal tabakada yer alır, basınç sensörleri ve sekresyon granülleri içerirler (10,12,17).

Derinin ikinci tabakası epidermisin altında yer alan dermis tabakasıdır. Dermis, yüzey ektoderminin altında bulunan mezodermden üretilen mezenşimden meydana gelmektedir. Dermis bağ dokusuna farklılaşan mezenişimin bir kısmı lateral mezodermin somatik yaprağından köken almaktadır, bir kısmı ise somitlerin dermatomlarından köken alır. 11. haftada mezenşimal hücreler kolajen ve elastik fibrilleri sentezlemeye, epidermal ve dermal çıkıntılar oluşmaya başlar. Dermal çıkıntılarda epidermis beslenmesini sağlamak üzere kapiller halkalar gelişirken, bir 5 kısmında ise duyu sinir sonlanmaları oluşur. Ekstremitelerin gelişimi ile birlikte spinal sinirlerin deri dağılımları gerçekleşir (15).

Dermis iki katmana ayrılmıştır: yüzeysel papillar dermis ve derin retiküler dermis (18). Papiller dermis, dermal-epidermal birleşme noktasının altında bulunur ve fibroblast, tip I kolajen, mast hücreleri ve kan damarlarının bulunduğu gevşek bağ dokusundan oluşmuştur. Retiküler dermis, az miktarda fibroblast, kan damarları, yoğun miktarda tip I kolajenden oluşan bir bağ dokusu ağından meydana gelmiştir (10,12). Kalınlığı bölgelere göre değişiklik gösterir (10).

İnsan derisinin önemli fonksiyonu vardır (Tablo 1). (10).

Tablo 1. Derinin fonksiyonları ve bu fonksiyonları gerçekleştiren yapılar

Fonksiyon	Yapı/Hücre
• Koruma Kimyasal, partikül	Epidermis
• Ultraviyole radyasyon	Melanosit
• Antijen, hapten	Langerhans Hücreleri
• Mikroorganizmalar	Langerhans Hücreleri
• Dengelenmiş içyapının korunması	Epidermis
• Sıvı, elektrolit ve makromolekül kaybının önlenmesi	Epidermis
• Şok emme özelliği	Dermis-Subkutan doku
• Isı regülasyonu	Kan damarları Ekrin ter bezleri
• Yalıtım	Subkutan yağ
• Duyu	Özel sinir sonlanmaları
• Nemlendirme	Sebase glandlar
• Koruma ve kazıma	Tırnak
• Enerji depolama	Subkutan yağ
• D-Vitamini sentezi	Keratinosit
• Vücut kokusu-Feromon salgısı	Apokrin ter bezleri
• Dış görünüş	Saç, tırnak, dudak gibi özelleşmiş yapılar

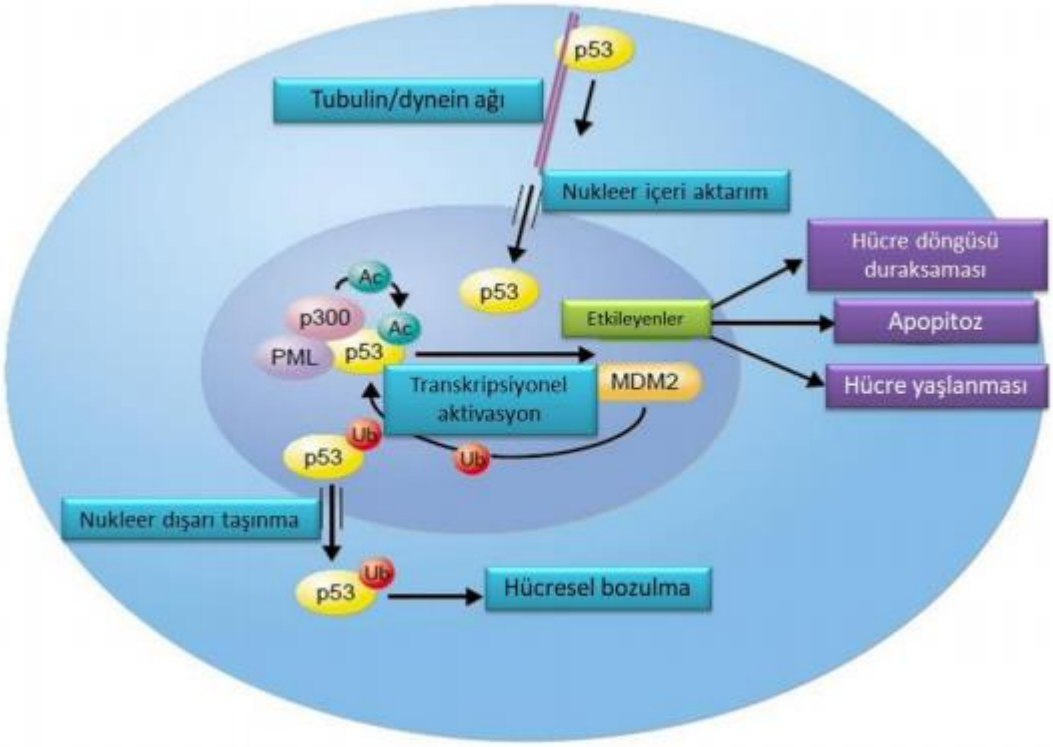
DERİ KANSERİ

Amerika Birleşik Devletleri'nde 1990'lardan bu yana ortalama kanser insidansı ve özellikle mortalitesi azalırken deri kanserlerinin insidansı istikrarlı bir şekilde artmaktadır. Deri kanserleri en sık kanser türü olmakla beraber, tüm kanser vakalarının yarısının deri kanseri olduğu tahmin edilmektedir (19).

Deri kanseri kendi içerisinde melanom ve melanom dışı deri kanseri olarak iki ana gruba ayrılabilir. Melanom dışı deri kanseri (MDDK) grubunda temel olarak bazal hücreli karsinom (BHK) ile skuamöz hücreli karsinom (SHK) yer almaktadır. BHK, SHK'ye göre 3-4 kat daha sık görülmektedir. Açık tenli popülasyonda deri kanserleri daha sık görülmekle birlikte, koyu tenli popülasyonda görülüyorsa genellikle değişik etkenler ile oluşmakta ve sıradışı anatomik bölgelerde ortaya çıkmaktadır. BHK ve SHK'de mortalite oranı yüksek olmamakla birlikte özellikle SHK vakalarında ileri yaş ve baskılanmış immün sistem eşlik ediyorsa mortalite artabilmektedir (20).

Etiyolojik Faktörler

Hücre nükleusunda DNA'daki bazı genlerde oluşan mutasyonlar onarılamazsa ve kontrol edilemeyen bir çoğalma yeteneği kazanırsa kanser gelişimi başlar. Böyle hasarlı genleri onaran ve kanser gelişimini önleyen bazı mekanizmalar bulunmaktadır. p53 hücre döngüsünü düzenleyen en önemli transkripsiyon faktörlerinden biridir. Kanser oluşumunu baskılamak için önemli bir proteindir. DNA'da hasar oluştuğunda hücre döngüsünü durdurarak DNA hasarının onarılmasını sağlar. Onarım sonrası hücre döngüsü devam eder. DNA hasarı onarılamayacak durumda ise p53 proteini döngüyü durdurarak apopitoz yolağını başlatır ve programlı hücre ölümü ile hatalı genlerin elimine olmasına yardımcı olur (Şekil 2). p53 geninde mutasyon oluştuğunda bu fonksiyonlar yerine getirilemez ve hücre malign dönüşüme açık hale gelir. SHK'lerin %90'dan fazlasında, BHK'lerin %50'den fazlasında p53 mutasyonu saptanmıştır (20).



Şekil 1. p53 proteininin hücredeki görevleri (21)

Ultraviyole ışınının karsinojenik etkisi çok iyi tanımlanmıştır. Ultraviyolenin kümülatif etkisi özellikle hücresel DNA üzerine olur. p53 yolağı gibi DNA onarım mekanizmalarını bloke ederek hücredeki mutasyonların onarılmasını önler (20).

Melanom dışı deri kanserlerine neden olan birçok etyolojik faktör tanımlanmıştır (Tablo 2).

Güneş ışığı ve ultraviyole ışını tümör oluşturucu ve ilerletici etkiye sahiptir (22). Güneşten yeryüzüne ulaşan ultraviyole A (UVA) ve UVB ışınlarından MDDK oluşumu ve ilerlemesini sağlayan primer etken UVB'dir (23). En karsinojenik etkiye sahip olan UVC (Ultraviyole-C) ise atmosferi geçememektedir. Bunlar arasında yeryüzüne en fazla miktarda ulaşan ise UVA'dır ve az da olsa karsinojenik etkisi vardır (24). UVB'nin büyük kısmı atmosferik stratosfer tarafından emilse de bir kısmı yeryüzüne ulaşmaktadır ve UV karsinojenik etkisinin büyük oranda sebebi budur. Ultraviyole ışınların yeryüzüne ulaşması atmosferik koşullar, enlem, saat, mevsim ve ozon tabakasının durumu gibi birçok faktörden etkilenmektedir (25).

Tablo 2. Melanom dışı deri kanseri etiyolojik faktörleri

Maruziyet
o Güneş o Düşük enlemde ve yüksek UV maruziyeti olan ortamda yaşamak o Dış ortamda çalışmak Kümülatif maruziyet o Diğer UV kaynakları ▪ Solaryum vb.yapay UV kaynakları ▪ Psöralen±UVA fotokemoterapisi ▪ Mesleki maruziyet o İyonizan radyasyon o Sigara tüketimi (Sadece SHK) o Kimyasal maddeler veya ilaçlar ▪ Polisiklik aromatik hidrokarbonlar (Fenol, krezol, ksilenoller, piridinler vb.) ▪ Arsenik
Genetik veya Medikal Durumlar
o Açık renk deri, saç ve göz rengi o Melanom dışı deri kanseri öyküsü o Yanık skarı o Diskoid lupus eritematozus o Drene sinüs traktı o Kronik ülser o Radyasyon dermatiti o İmmünsüpresyon

BHK ve SHK temel olarak açık tenli popülasyonun hastalığıdır. Derinin içerdiği melanin miktarı UV'ye duyarlılığı doğrudan etkiler. Açık tenli kişiler UV'ye daha duyarlı olup deri kanserine daha yatkınken, koyu tenli kişilerde UV duyarlılığı daha az olup deri kanseri insidansı bu popülasyonda çok daha düşüktür (23). Yapılan çalışmalarda gösterilmiştir ki çocuk ve ergenlik çağlarında yoğun UV maruziyeti BHK, erken dekatlarda kronik UV maruziyetinin kümülatif etkisi SHK'ye neden olmaktadır. Bunların aksine melanom etyolojisinde ise yanığa neden olacak kadar akut UV maruziyetinin aralıklı olarak gerçekleşmesi bulunmaktadır (26).

Ultraviyole ışınları deri kanseri gelişiminde temel olarak iki yoldan etki etmektedir: Birincisi DNA'daki komşu primidin molekülleri arasında çapraz bağ oluşturarak hücrelerin genetik kodlarında hasar oluşturmak, ikincisi ise immün sistemi baskılamaktır (27).

Kronik UV maruziyeti derite kronik bir inflamasyon yaratmaktadır. Antiinflamatuar ajanlar kullanılırsa ya da prostagladin E2 salınımı önlenirse UV kaynaklı immünsüpresyon engellenebilmektedir (28).

İmmün sistem de tümör oluşumunda önemli bir yere sahiptir. Yeterli immün yanıtın olmasının farelerde kanser gelişimini önlemede en önemli basamaklardan biri olduğu

gösterilmiştir. Langerhans hücrelerinin antijenleri tanıyıp T hücrelere sunma görevleri vardır. Kronik UV maruziyetinin bu hücrelerin sayısını ve fonksiyonunu azalttığı gösterilmiştir (29).

Organ nakli hastalarında ve otoimmün hastalıklarda olduğu gibi immün baskılayıcı ilaç kullanan hastalarda ise MDDK riski 50-100 kat artmıştır. Bu ilaçları kullanan kişilerde oluşan tümörler de daha agresif seyirli olmaktadır (30,31).

Tüm kronik yaralarda özellikle yanık zemininde oluşan kronik yara ve skarlarda uzun dönemde deri kanseri riski artmıştır. En sık görülen kanser tipi ise SHK'dir. Kronik yara zemininde gelişen SHK'ye marjolin ülser denir. Yara oluşumuyla kanserin ortaya çıkışı arasında 2-40 yıl arası latent periyot görülmektedir. Bu tümörler güneş maruziyetine bağlı gelişen tümörlerden daha sık metastaz yapma eğilimindedir (32).

Melanom dışı deri kanserinin insidansının artmasına ek olarak ayrıca yüksek riskli hasta grupları bulunmaktadır. DNA onarım mekanizmalarında mutasyon sonucu oluşan ve otozomal resesif geçiş gösteren kseroderma pigmentozum hastalarında ultraviyole ışına hipersensitivite ve DNA onarımında genetik yetersizlik vardır ve deri kanseri riski 2000 kat artmıştır (27).

Organ transplantasyonu yapılan hastalarda rejeksiyonu önlemek amacıyla kullanılan immünsüpresan ilaçlar nedeniyle SHK dahil olmak üzere genel kanser yatkınlığı artmıştır (33).

Geniş bir olgu-kontrol çalışmasında ise fotosensitizan ajanların, özellikle topikal antimikrobiyaller ve tiazid diüretiklerin SHK ve BHK gelişme riskini arttırdığı gösterilmiştir (34). Psöriazis gibi bazı dermatolojik hastalıklarda kullanılan psöralen Ultraviyole A (PUVA) tedavisinde bulunan 8-metoksipsöralen ve UVA da hayvan modelleri ve insanlarda kanserojendir (35).

Fenol, krezol, ksilenoller ve piridinler gibi polisiklik aromatik hidrokarbonlara mesleki ya da başka sebeplerle kronik maruziyet deri kanseri etyolojisinde yer almaktadır (36). Radyasyon da iyi bilinen kanserojen etmenlerdendir. İş nedeniyle düzenli olarak radyasyona maruz kalan kişilerde ya da benign lezyonlar nedeniyle radyoterapi uygulanan kişilerde BHK ve SHK'ye yatkınlık oluştuğu gözlenmiştir (23). İnsan Papilloma Virus (HPV) enfeksiyonu durumlarında da artmış inflamasyon ve replikasyon kapasitesi nedeniyle MDDK insidansı artmıştır (37).

Pathak ve Fitzpatrick deri yapılarını UV ışığa duyarlılık ve melanin yoğunluğu açısından altı gruba ayırarak sınıflandırmıştır. Tip 1'de deri kanseri olma ihtimali en yüksekken tip 6'ya doğru gidildikçe bu risk azalır (38)

Deri Kanserlerinden Korunma

Deri kanseri en sık kanser türüdür. Melanom ve MDDK insidansı ve tedavi maliyetleri her geçen yıl dünya genelinde artmaktadır. Morbidite, mortalite ve tedavi maliyetlerindeki bu artış deri kanserinden korunmaya daha çok önem verilmesine yol açmıştır. Erken tanı ve uygun tedavi %95'lere varan kür oranları sağlamaktadır. Korunma MDDK'deki en önemli stratejidir (39).

Korunma stratejisinde primer, sekonder ve tersiyer korunma olmak üzere 3 temel basamak vardır. Primer korunma deri kanserini önleyici davranışlarda bulunmaktır ve temel olarak UV maruziyetinden kaçınmayı gerektirir (40).

Amerikan Dermatoloji Akademisi ve Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri Konferansında deri kanserinden korunma davranışı olarak aşağıdaki öneriler kabul edilmiştir (41):

- UV kaynağı olan güneşten özellikle 10:00-16:00 saatleri arasında korunmak
- Koruyucu giysi ve güneş gözlüğü kullanmak
- SPF (Güneş koruyucu faktör) 15 ve üzeri olan güneş koruyucu krem kullanmak
- Ultraviyole ışını yayan cihazlardan (solaryum gibi) uzak durmak
- Altı aylıktan küçük çocuklar için güneşten koruyucu krem yerine koruyucu giysi ve şapka kullanmak

SKUAMÖZ HÜCRELİ DERİ KANSERİ

Skuamöz hücreli karsinom (SHK), en sık rastlanan ikinci deri kanseri türüdür. mukozal epitel ve adneksiyal yapıların epitelyumunu oluşturan keratin üretiminden sorumlu olan keratinositlerin malign neoplazmıdır (10,42). Klinik görünümü genellikle sert, eritemli, keratotik bir papül veya plak şeklindedir. İlerlemiş formlarda akıntılı ve kötü kokulu pürülan bir sıvı toplanması oluşabilir. Sınır düzensizliği vardır ve büyüdükçe sertleşip kabarıklaşabilir (43). Farklı cilt tabakalarına, dermise ve organlara metastaz yapabilirler (44). Çeşitli kanserler, kronik akciğer hastalığı, kardiyovasküler hastalıklar, akut enfeksiyonlar, pnömoni ve bağışıklık sistemi bozukluğu gibi çeşitli diğer patolojik durumlarla da ilişkili olmasıyla yüksek ölüm oranı göstermektedir (25).

Skuamöz Hücreli Deri Kanseri Epidemiyolojisi

Skuamöz hücreli karsinom, melanom dışı deri kanserleri arasında görülme sıklığı ikinci sırada olan kanser türüdür (46,47). UV radyasyona maruz kalma sonucunda meydana

gelen melanom dışı deri kanserlerinin %90'ının yaklaşık olarak %16'sını oluşturur (44). Mayo Clinic tarafından yürütülen Rochester Epidemiyoloji Projesi verilerine göre 1976-1984 ve 2000-2010 yılları arasında SHK görülme 6 sıklığının %263 oranında arttığı görülmüştür (47). SHK'nin tam doğrulukla görülme sıklığı bilinmemektedir, ancak yapılan popülasyon meta-analizine göre yalnızca Birleşik Devletlerde 2012 yılında beyaz bireylere 186.157 ila 419.543 arasında SHK tanısı konulduğu tahmin edilmektedir (46).

Avrupa verilerinde yaş standartlarına göre SHK görülme sıklığının 100.000 erkek nüfusunda 9 ila 96, 100.000 kadın nüfusunda ise 5 ila 68 arasında görülme sıklığı bildirilmiştir (2002-2007 tahminlerine göre) (47). Birçok popülasyon bazlı yapılan çalışmalar, SHK'in patogenezinde güneşe maruz kalma ve coğrafi enlemin rolünü desteklemektedir. SHK insidansı tropik bölgelerde ılıman iklimlere göre daha yüksektir ve Avustralya'da yıllık insidans 1:100'e yaklaşmaktadır (48).

Skuamoz Hücreli Deri Kanseri Etiyolojisi SHK'nin gelişimi çoğunlukla multifaktöriyeldir, çevresel etki, mesleki faktörler ve genetik yatkınlık önemli rol oynar (48). Çevresel ve genetik faktörler birlikte skuamöz kanser gelişimine katkıda bulunur (12). Geçmişte çeşitli ilaçlarda kullanılan ve kuyu suyunda bulunan arsenik, bitki ve böcek ilaçlamada kullanılan kimyasal ilaçlar, kömür katranı ve zift gibi karbon bileşiklerinin yanması ve damıtılmasından elde edilen polisiklik aromatik hidrokarbonlar da SHK'ye neden olabilir (48).

Kişilerde yaş, cilt pigmentasyonu, immün durumun yanı sıra, UV bu kanser tipi gelişimi için birincil risk faktörüdür. Ayrıca kimyasal karsinojenler, öncül lezyonlar, kronik inflamasyon da SHK'nin etiyolojik risk faktörlerindendir (49,50). Solid organ nakli hastalarında SHK riskinin immün baskılayıcılara bağlı olarak 65 ila 250 katı kadar artabileceği gözlenmiştir. Bu durum, organ nakli hastalarının herhangi bir zaman içerisinde aldığı immün baskılayıcı ajanların oranına bağlı olarak değişmektedir (47).

Skuamöz Hücreli Deri Kanseri Patogenezi

Çoğu kanserde olduğu gibi, normal keratinositlerden SHK gelişimi de hücresel deoksiribonükleik asit (DNA)'deki mutasyonlar ile başlar. Bu mutasyonlar sonucunda keratinositler düzgün bir şekilde bölünmez, apoptozis ve bağışıklık ataklarına dirençli hale gelir (44). Önemli risk oluşturan UV-B, genellikle DNA'da tamir mekanizmaları 7 ile tamir edilebilecek hasarlara yol açar, ancak bazı DNA hasarları tamir mekanizmalarından kaçar ve mutasyonlar üretir (12).

Ultraviyole radyasyon, p53 tümör baskılayıcı geninde spesifik mutasyonlar (timin dimerlerinin oluşumu) üretir. Pirimidin bölgelerindeki C-T değişimleri ve CCTT çift-baz değişikliklerinin de dahil olduğu mutasyolar, UV-B-hasarlı DNA dizilerinde en sık görülen nükleotid baz yer değiştirme biçimidir. Ultraviyole ışınımından sonra p53'te tek mutasyona sahip keratinositler apoptoza uğrar. Aksine, disfonksiyonel p53'e sahip keratinositler ve UV-B maruziyeti sonucunda ek bir p53 mutasyonuna uğrayan hücreler apoptoza giremez ve klonal olarak genişleme gösterirler, bu da anormal hücrelerin kontrolsüz çoğalmasına, in situ skuamöz hücreli karsinom ve invaziv skuamöz hücreli karsinom gelişmesi olarak kendini gösterir. SHK için bildirilen diğer mutasyonlar WNT, Ras, p16INK4, NF-κB ve c-Myc'dir (51). UVA ise bağışıklık sistemindeki baskılayıcı T hücrelerinin mutasyona uğramış hücrelere saldırma kabiliyetini bozarak bu hücrelerin çoğalmasına neden olur (12).

Klinik

Derinin skuamöz hücreli karsinomu, klinik olarak çok özellikli bir görünüme sahip olamamasına rağmen, lezyonlarının çoğu üzeri kurutlu, ülsere olabilen, pembe nodül veya plak tarzındadır. Premalign lezyon üzerinden gelişen tümörler erken dönemde ülserleşmeye eğilimlidirler. Bunlarda lezyonlar neoplastikten çok enflamatuar görünümdedirler. Kendine özel bir görünüme sahip olmadığından özellikle güneş gören yerleşimlerinde tanıda şüphenilmelidir. Ayrıca güneş görmeyen yerlerde de oluşabileceği unutulmamalıdır (52-54).

Lezyon 0,5–1,5 cm çapına ulaştığı zaman genelde klinik olarak farkedilirler. Ama ne yazıkki lezyonların hepsi bu aşamada karşımıza gelmez, bazıları tanı konduğu anda aşırı ilerleme göstermiş, etraf dokulara yayılmıştır. İnvazif karsinomada klinik aktinik keratozisle karışabilir. Ayırıcı tanı biyopsi ile konur, sitolojik atipi invazif karsinomada izlenir. Lezyonun anatomik lokalizasyonuna bağlı olarak klinik görünüm değişebilir. Örneğin genital bölgedeki lezyonlar maserasyon ve bakteriyel enfeksiyon ile beraberdir (4).

Skuamöz Hücreli Karsinomda Evrelemesi

Skuamöz hücreli karsinomda evreleme klinik TNM ve anatomik olarak değerlendirilmektedir.

Tablo 3. Skuamöz hücreli karsinomda TNM evrelemesi

Sınıflaması	*Özellik*
Tis	İn situ karsinom
T1	En büyük boyutu en fazla 2cm olan ve 2'den az **yüksek risk faktörü** olan tümör[1]
T2	>2cm olan ve en az bir yüksek risk faktörü olan tümör **veya** herhangi bir boyutta tümör ve en az 2 yüksek risk faktörü olan tümör
T3	Maksilla, mandibula, orbita ve temporal kemik inazyonu
T4	Aksiyel veya apendiküler iskelet invazyonu veya kafa tabanının perinöral invazyonu
N0	Bölgesel nodal metastaz yok
N1	En büyük boyutu 3cm olan tek ipsilateral nod (+)
N2a	3-6 cm boyutlu tek ipsilateral nod (+)
N2b	3-6cm boyutlu birden fazla ipsilateral (+) nod
N2c	3-6cm boyutlu bilateral veya kotralateral (+) nod varlığı
N3	>6cm (+) nod varlığı
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz mevcut.

Tablo 4. Skuamöz hücreli karsinomda anatomik evreleme

Evre	
0	Tis
I	T1
II	T2
III	T3 **ve/veya** N1 (T1, T2)
IV	T4 **veya** "T_{1-3}+ N2" **veya** N3 **veya** M1

Prognoz

Hücreler arası benzerlik derecesi, yerleşim, tümör boyutu, derinliği, sinir çevresine yayılım, hızlı büyüme ve tekrar oluşum skuamöz hücreli karsinomun prognostik etmenleridir (8,55) .

Dış kulak ve dudaklar bu tümörler için riskli yerleşimlerdir. Dudaktaki oluşumların metastaz olasılığı yüksektir ve %10–%14 arası metastaz oranı vardır. Yine saçlı deri ve burundaki tümörlerin metastaz olasılıkları dudaktakiler gibi yüksektir ve %11'leri bulmaktadır. Penis derisinin skuamöz hücreli karsinomu, %40 gibi yüksek lokal tekrar oluşum yüzdesine sahiptir. Tırnak yatağı yerleşimli karsinomalarda yüksek lokal tekrar oluşum görülebilmekle beraber, düşük metastaz oranı dikkati çekmektedir66,69. Tümörün boyutu diğer bir önemli prognostik göstergedir. TNM (tümör–nod–metastaz) sınıflandırılmasına göre, T3 ve T4 düzeyindeki tümörlerin metastaz oranları %13'ü geçmektedir. Tümör boyutu 2 cm'den fazla olan karsinomalarda, 2 12 cm'den daha az olanlara kıyasla lokal tekrar oluşum oranı 2 kat, metastaz oranı da 3 kat daha fazladır (4,8,56) .

Tümöral lezyonlarda artmış derinlik yüksek metastaz oranı ile beraberdir. Bazı klinisyenlere göre derinlik metastaz riskini belirleyen en önemli göstergedir (4,53,55-57) . Derinliği 2mm'den az olan karsinomların metastaz yapmadığı, derinliği 6mm'den fazla olanlarda metastaz oranının % 15 olduğu, tümöral lezyon derinliğinin 4 mm'den fazla olan karsinomalarda yüksek rekürrens ve metastaz riski olduğu bildirmiştir (55). Sinir çevresine invazyon, nörotropizm olarak da bilinir, özellikle yaşlı hastalarda, baş ve boyun lokalizasyonlu karsinomlarda görülmektedir. Sinir çevresine invazyon skuamöz hücreli karsinomalar içinde %2.4 - %14 arası oluşabilir. Hem rekürrens hem de metastaz açısından kötü bir prognoz işaretidir ve eksizyon sonrası radyoterapinin alınması gerektiğinin göstergesidir. Fokal sinir çevresine invazyonlu çoğu hasta asemptomatiktir. Bunun yanında nörolojik bulgular aşırı hastalıklarda görülebilir (4,9,53,56,57) .

Skuamöz hücreli karsinoma yüksek metastaz yüzdesi ile seyreder. Metastaz tek başına tedavide dikkat edilmesi gereken bir göstergedir. Metastaz riski veya varlığı cerrahi tedavi ve sonrasında verilebilecek radyasyon tedavisinin şeklini belirler. Enflamatuar ve dejeneratif değişikliklere ikincil gelişen, tekrar oluşumun görüldüğü karsinomalarda metastaz oranı %40'lara çıkabilmektedir. Bağışıklık sistemi baskılayan tedaviler veya sonradan kazanılan hastalıklardan sonra gelişen karsinomalarda yine metastaz oranı çok yüksektir. Metastaz birincil olarak bölgesel lenfatiklere olma eğilimindedir. Hastayla ilk karşılaşıldığında lokal lenf nodlarının muayenesi çok önemlidir. Alın, göz kapakları, yanak ve kulaklardaki lezyonların metastazları daha çok parotid lenf nodlarına olmaktadır, bunun yanında ağız çevresi tümörler submental, submandibuler ve yukarı servikal nodlara metastaz yaparlar (4,53,55-57).

Skuamöz Hücreli Karsinom Tipleri

- Adenoid / psödoglandüler skuamöz hücreli karsinom
- İntraepidermal yassı hücreli karsinom
- Büyük hücreli keratinize skuamöz hücreli karsinom
- Büyük hücreli keratinize edici olmayan skuamöz hücreli karsinom
- Lenfoepitelyal karsinom
- Papiller skuamöz hücreli karsinom
- Papiller tiroid karsinomu
- Küçük hücreli keratinize skuamöz hücreli karsinom
- Mil hücresi yassı hücreli karsinom
- Verrucous skuamöz hücreli karsinom (55).

Tedavi

Derinin skuamöz hücreli karsinomunda lokal tedavinin başarısı önemli derecede metastaz ve tekrar oluşumun yüksek veya düşük riskte olmasına bağlıdır. Bir dizi tedavi seçeneği olmakla beraber bunların kombine olarak kullanılması da olasıdır. İlk olarak 13 plastik cerrahi, onkolojik cerrahi, dermatoloji ve radyasyon tedavisini içerecek bir tedavi disiplinini benimsemek gerekmektedir (7,55,56).

Sınırları belirgin, boyutları küçük, metastaz çok az olan lezyonlarda kriyoterapi ve küretaj özellikle dermatologlar tarafından yapılmaktadır. Bu tedavi yöntemlerinin bu tür hastalarda başarı oranları yüksektir. Hastanın medikal durumu bir ameliyatı kaldıramayacak şekilde ise tek başına lokal radyasyon tedavisi küçük (T1) tümörlerde verilebilir. Küçük lezyonlarda tedavi oranı yüksektir. Büyüdükçe tedavi şansı azalır. Ayrıca radyasyon tedavisi, eksizyon sonrası destekleyici tedavi olarak ve metastazın kontrolü açısından uygulanabilir. Radyasyon tedavisi genellikle operasyon sonrası ilk 8 hafta içinde verilir ve bu metod yüksek etki düzeyine sahiptir (55,57) .

Cerrahi eksizyon plastik cerrahların çoğu tarafından kabul edilen ve uygulanan bir yöntemdir. Derinin skuamöz hücreli karsinomunda cerrahi eksiyonun asıl tedavi seçeneği olduğunu belirtmiştir. İdeal olan eksiyon mutlaka tümör sınırlarını tamamen içine almalı, normal dokuya da taşmalıdır. Eksizyon cilt altı yağ dokusunu da içermelidir. Yüzde ve boyunda olduğu gibi, göğüs ön duvarı ve ekstremitelerdeki küçük lezyonların bu cerrahi uygulama ile eksizyonları sıklıkla tedavideki kesin başarıyı getirmektedir (55).

Modern cerrahi teknikler cerrahi sonuçları ideal kılmıştır. Tecrübeli ellerin gerçekleştirdiği operasyonlar sonrası tümörün tekrarlama oranı azalmakta, metastaz görülme sıklığı düşmektedir. Cerrahi sınırın lezyona olan uzaklığı sıklıkla tartışılan bir konu olmuştur. Düşük riskli lezyonlarda yeterli eksizyon sınırının lezyonun 4 mm etrafından, yüksek riskli olanlarda 6 mm etrafından olması gerektiğini bildirilmektedir (55). Operasyon sırasında frozen çalışılması cerrahi sınırların belirlenmesinde, eksizyon alanının onarılmasından önce faydalı olabilmektedir (7,8,55,56).

Cerrahi dışında diğer tedavi yöntemleri olarak;

Preoperatif Radyoterapi

- Kemoterapi
  - İndüksiyon (Neoadjuvan) Kemoterapi
  - Eş Zamanlı Kemoradyoterapi
  - Adjuvan Kemoterapi

- Rekürren veya Metastatik Hastalıkta Kemoterapi
  - Tek ajanla
  - Kombine

Postoperatif Radyoterapi yöntemleri kullanılmaktadır (58).

Cilt Kanserlerinde Konvansiyonel Görüntüleme Yöntemleri

Bilgisayarlı tomografi ve MR gibi konvansiyonel yöntemler ile nodal metastazların değerlendirilmesinde karşılaşılan en önemli sorun, değerlendirmede spesifik tanı kriterlerinin bulunmayışıdır. Lenf nodlarının değerlendirilmesinde tüm konvansiyonel yöntemler için başlıca kriterler olarak lenf nodu boyutu dikkate alınmak ile birlikte ölçümün hangi eksende (uzun veya kısa) yapılacağı, boyut olarak hangi eşik değerinin (5mm veya 15 mm) metastaz için anlamlı kabul edileceği konusunda kesin görüş birliği bulunmamaktadır. Lenf nodlarında santral nekroz varlığı, erken kontrast tutulumu, ekstrakapsüler yayılımı işaret eden düzensiz sınır ve yuvarlak şekil metastazı düşündürürken santral hilusu seçilebilen küçük boyutlu ovoid lenf nodları sıklıkla benign kabul edilmektedir. Ancak bu kriterlerden hiçbirisi tek başına metastaz için yeterli özgüllükte değildir. Öte yandan metastatik nodal hastalıkta, konvansiyonel yöntemlerle özellikle küçük boyutlu primer tümör odağını normal dokulardan ayırt etmek her zaman mümkün olmamaktadır. Bu nedenle; gerek nodal metastazların gerekse primer tümör odaklarının değerlendirilmesinde, anatomik bilgiye ek olarak metabolik bilgi de sunabilen PET/BT gibi hibrid sistemlere ihtiyaç duyulmaktadır.

Pozitron Emisyon Tomografisi

Pozitron Emisyon Tomografisi **(**PET), insan vücuduna verilen pozitron yayıcı radyonüklidler aracılığıyla organizmadaki çeşitli biyokimyasal ve metabolik olayların in vivo olarak ölçüldüğü ve tomografik olarak görüntülendiği bir görüntüleme yöntemidir. PET görüntülemede vücut içerisine verilen radyoaktif maddelerin dağılımlarının belirlenmesi (emisyon görüntüleme) amaçlanır (59)

PET'de, diğer Nükleer Tıp uygulamalarında olduğu gibi, görüntüleme ajanı olarak radyoaktif işaretli bileşikler (radyofarmasötik) veya direkt olarak bir radyoaktif maddenin kendisi (radyonüklid) görüntülenecek sisteme uygun bir yoldan tatbik edilerek görüntüleme yapılmaktadır (60). PET tarayıcıları ise hasta çevresine yerleştirilmiş, emisyonları algılayan bir dizi özel dedektörden oluşmuştur (61).

PET görüntülemede kullanılan radyofarmasötik ve radyonüklidlerin en önemli özelliği vücudun temel altyapı taşları olan karbon, oksijen, flor, azot gibi elementleri içermeleri ve vücutta biyolojik olarak bu moleküller gibi davranmalarıdır (60). Flor biyolojik sistemlerde bulunan normal bir element değildir, fakat çoğunlukla hidrojen atomu veya hidroksil iyonu ile yer değiştirebilir (62).

Radyoaktif olmayan karbon, azot, oksijen ve flor molekülleri ile aynı fizyolojik ve metabolik yolları izleyen bu moleküller saldıkları uygun enerjideki ışınlar sayesinde vücut içerisinde takip edilebilmekte ve dâhil oldukları fizyolojik ve metabolik yolların moleküler düzeyde görüntülenmesine olanak sağlamaktadır. Bu amaçla pozitron salıcısı radyonüklidlerle yapılan PET görüntüleme çalışmalarında işaretlenmiş glukoz, amino asit, hormon molekülleri veya metabolik prekürsörler kullanılmaktadır. PET'in çeşitli hastalıklar hakkında anatomik bilgi sağlayan radyolojik görüntüleme yöntemlerinden en önemli farkı fonksiyonel bir görüntüleme yöntemi olmasıdır. Fonksiyonel görüntülemede, uygun yöntem ve görüntüleme ajanları kullanılarak doku perfüzyonunun, glukoz metabolizmasının, reseptör aktivitelerinin görüntülenmesi mümkün olmaktadır (62).

18–Florodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografi

18–Florodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografi (18 FDG-PET/BT) metabolik aktivite ile eş zamanlı anatomik görüntü elde etme imkanı sağlayan non invaziv bir görüntüleme yöntemidir. 18 FDG-PET/BT'nin adenokarsinomların preoperatif evrelemesindeki rolü giderek gelişmektedir (63,64).

Genellikle yapılan çalışmalar gastrointestinal sistem kanserlerinin evrelenemsinde kullanıldığını gösterirken 2010 yılında yapılan bir çalışmada rektum kanserinin tanısı esnasında 1 hastada cilt kanseri metastazının saptandığı bildirilmiştir (65)

2017 yılında yapılan bir derlemede 18 FDG-PET/BT'nin rejyonel lenf nodu metastazı saptamadaki sensitivitesi: %41-74, spesifitesi: %75-100 ve doğruluğu: %51-76 olarak belirtilmektedir (63).

18 FDG-PET/BT, uzak metastaz tespitinde BT'den daha sensitiftir. Yapılan bir meta analiz çalışmasında gastrointestinal sistem malignitelerinde (özofagus kanseri, mide kanseri, kolorektal kanserde) karaciğer metastazı tespitinde Ultrasonografi(USG), BT, MRG ve 18 FDG-PET/BT'nin sensitiviteleri karşılaştırılmıştır. %85'in üzerinde spesifite ile yapılan çalışmada USG'nin sensitivitesi: %55, BT'nin sensitivitesi: %72, MRG'nin sensitivitesi: %76 ve 18 FDG-PET/BT'nin sensitivitesi: %90 olarak saptanmış olup karaciğer metastazı tespitinde PET/BT en spesifik yöntem olarak saptanmıştır (64).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada Trakya Üniversitesi Tıp Hastanesi'nde Aralık 2008-Aralık 2018 tarihleri arasında skuamöz hücreli karsinom nedeniyle eksizyon ve onarım uygulanan 100 hastanın kayıtları geriye dönük olarak incelenerek gerçekleştirildi.

Çalışmaya ameliyat öncesi skuamöz hücreli karsinom tanısı konmuş ve PET/BT ile değerlendirilmiş cerrahisi hastanemizde yapılan 18 yaş üstü tüm olgular dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların ilk başvurudaki demografik verileri, tanı biyopsileri tanı için ultrasonografi raporları, PET-CT, varsa BT arşiv dosyaların ve elektronik dosyalarından ulaşılarak, dosyalardan ultrasonografi, 18F-FDG PET/BT, MR ve BT'lerinden hastaların lenf nodu tutulumları, invazyonları, kayıt edildi.

Hastalara uygulanan cerrahi bölge, patoloji raporunda tümörün çapı, kalınlığı, invazyon derinliği, diferansiyasyon seviyesi, lenfatik durumu, cerrahi sınırı kayıt edildi. Dosyalardan elde edilen veriler istatistiksel olarak kıyaslandı.

İstatistiksel değerlendirme, 10240642 seri numaralı SPSS 19 istatistik programı kullanılarak yapıldı. Ölçülebilen verilerin normal dağılıma uygunlukları tek örnek Kolmogorov Smirnov testi ile bakıldıktan sonra normal dağılım gösterenler için gruplar arası kıyaslamalarda bağımsız gruplarda t testi ve grup içi kıyaslamalarda eşleştirilmiş dizilerde t testi, normal dağılım göstermeyenler için gruplar arası kıyaslamalarda Mann Whitney U testi

ve grup içi kıyaslamalarda ise Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi kullanıldı. Tüm istatistikler için anlamlılık sınırı $p<0,05$ olarak seçildi.

BULGULAR

Çalışmaya katılan skuamöz cilt kanseri teşhisi alan 100 hastanın % 76'sının erkek % 24'ünün kadın olduğu bulunurken, en genç hastanın 34 en yaşlı hastanın da 94 yaşında olduğu, yaş ortalamasının 69,2±13,3 yıl olduğu bulundu.

Cinsiyete göre yaş ortalamaları karşılaştırıldığında; erkeklerde yaş ortalamasının 67,63±13,0 yıl, kadınlarda ise 74,2±13,2 yıl olduğu bulunurken kadınlarda yaş ortalamasının erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulundu (p=0,035).

Çalışmaya katılan hastaların vücutta tümör bölgelerinin dağılımı incelendiğinde; %50'sinde dudak, %17'inde yanak, % 7'sinde alt ekstremite, %6'sında üst ekstremite, %6'sında aurikular, % 6'sında temporal,%4'ünde boyun, %4'ünde burun, %3'ünde frontal ve %3'ünde ise preaurikular bölgede tümör geliştiği bulundu (Tablo 3).

Cinsiyetlere göre tümör dağılım bölgeleri karşılaştırıldığında; Kadın hastalarda yanak tümörlerinin erkek hastalara oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulundu (p=0,015). Diğer tümör bölgelerinde ise cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı farkın olmadığı bulundu (Tablo 3).

Tablo 3. Cinsiyete göre tümör bölgelerinin dağılımlarının karşılaştırılması

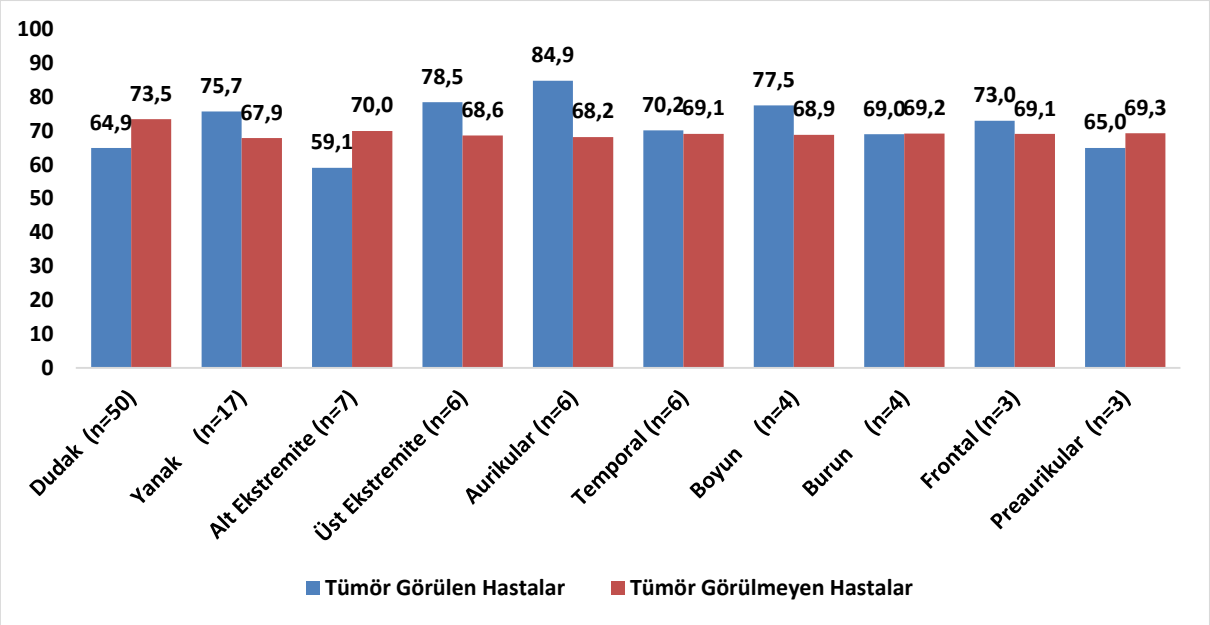
	Erkek (n=76)	Kadın (n=24)	p
Dudak (n=50)	42 (%55,3)	8 (%33,3)	0,062
Yanak (n=17)	9 (%11,8)	8 (%33,3)	0,015*
Alt Ekstremite (n=7)	7 (%9,2)	0	0,125
Üst Ekstremite (n=6)	5 (%6,6)	1 (%4,2)	0,666
Aurikular (n=6)	3 (%3,9)	3 (%12,6)	0,126
Temporal (n=6)	6 (%7,9)	0	0,158
Boyun (n=4)	3 (%3,9)	1 (%4,2)	0,962
Burun (n=4)	4 (%5,3)	0	0,254
Frontal (n=3)	1 (%1,3)	2 (%8,3)	0,080
Preaurikular (n=3)	2 (%2,6)	1 (%4,2)	0,702

Tümör bölgelerine göre yaş ortalamaları karşılaştırılması tablo 4'te gösterilmiştir.

Tümör bölgelerine göre yaş ortalamaları karşılaştırıldığında; dudak, yanak, alt ekstremite, üst ekstremite ve aurikülar bölge tümörleri ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olduğu bulundu ($p<0,05$). Dudak ve alt ekstremite tümörlerinin daha genç, yanak, üst ekstremite ve aurikülar bölge tümörlerinin ise daha yaşlı hastalarda görüldüğü bulunurken, diğer tümör bölgeleri ile yaş ortalamaları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olmadığı bulundu (Tablo 4)(Şekil 4).

Tablo 4. Tümör bölgelerine göre yaş ortalamalarının karşılaştırılması

	Tümör görülen Hastalar	Tümör görülmeyen Hastalar	p
Dudak (n=50)	64,94±12,2	73,46±13,66	0,001*
Yanak (n=17)	75,71±12,28	67,87±13,18	0,026*
Alt Ekstremite (n=7)	59,14±12,2	69,96±13,13	0,037*
Üst Ekstremite (n=6)	78,5±7,71	68,61±13,39	0,023*
Aurikular (n=6)	84,83±6,85	68,2±13	0,001*
Temporal (n=6)	70,17±12,06	69,14±13,43	0,847
Boyun (n=4)	77,5±8,19	68,85±13,39	0,121
Burun (n=4)	69±13,9	69,21±13,35	0,978
Frontal (n=3)	73±13,75	69,08±13,34	0,672
Preaurikular (n=3)	65±18,25	69,33±13,23	0,722



Şekil 4. Tümör bölgelerine göre yaş ortalamalarının karşılaştırılması

Çalışmaya katılan hastaların 91'inde tümör boyutları incelendiğinde en küçüğü 0,8cm^2 en büyüğü 180 cm^2 olan ortalama 17,38±29,96 cm^2 tümör yüzeyi tespit edilirken, tümörlerin en küçüğü 0,2 cm, en büyüğü 8 cm olan ortalama 1,28±1,01 cm derinlikte olduğu bulundu.

Çalışmaya katılan hastaların %71'inde histopatolojik sonuç elde edilirken, Histopatolojik sonucu olan hastaların %43,7 (n=31)'sinin sonuçlarının pozitif, %56,3 (n=41)'ünün ise sonuçlarının negatif olduğu bulundu.

Çalışmaya katılan hastaların %87'sinde boyun bölgesinden, % 8'inde aksiller ve %5 hastada ise inguinal bölgeden tanı amacıyla lenf nodlarının araştırıldığı bulundu.

Çalışmaya katılan hastaların hepsinin Ultrasonografi, %95'inin 18F-FDG PET/BT, %65'inin BT, %20'sini MR ile lenf nodlarının incelediğibulundu.

Çalışmaya katılan hastaların %55 (n=55)'inde USG, %68,4 (n=65)'inde 18F-FDG PET/BT, %60 (n=12)'ında BT, % 63,1 (n=41)'inde BT ile lap pozitifliği tespit edilirken, USG ve 18F-FDG PET/BT'nin beraber değerlendirilmesi ile %79 (n=79)'unda, USG, 18F-FDG PET/BT, MR ve BT'nin beraber değerlendirmesi ile %86 (n=86)'sında lap pozitifliği tespit edildi.

Çalışmaya katılan olguların %62'sine radyoterapi, %37'sine de kemoterapi uygulandığı bulundu.

Çalışmaya katılan hastaların tamamına tümör eksisyonu yapırken, %71 (n=71)'sına beraberinde lenf nodu diseksiyonu veya biyopsisi yapıldığı bulundu.

Lenf nod diseksiyon veya biyopsi cerrahileri sonrası patolojilerinde hastaların %43,7'inde lenf nod tutulum pozitifliği tespit edildi

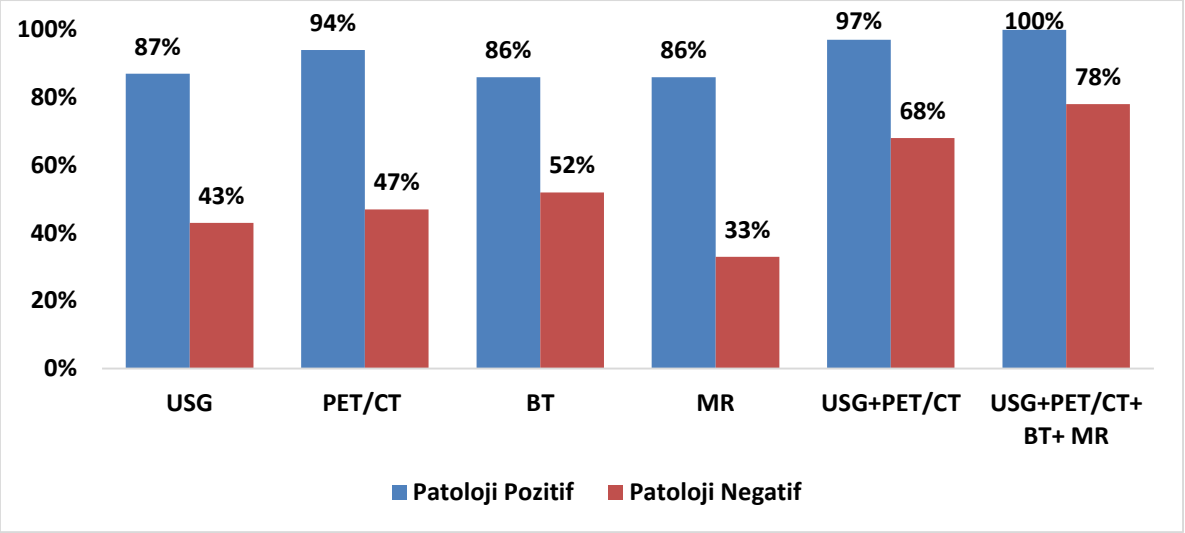
Hastaların pataloji sonuçları ile USG, 18F-FDG PET/BT, MR ve BT sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. Hastaların pataoloji sonuçları ile USG, 18F-FDG PET/BT, MR ve BT sonuçlarının karşılaştırılması

		Patoloji				Doğruluk oranı
		Pozitif		Negatif		
USG	**Pozitif**	27	87%*	17	43%	%70,4
	Negatif	4	13%	23	58%**	
18F-FDG PET/BT	**Pozitif**	29	94%*	18	47%	%71
	Negatif	2	6%	20	53%**	
BT	**Pozitif**	18	86%*	14	52%	%64,5
	Negatif	3	14%	13	48%**	
MR	**Pozitif**	6	86%*	2	33%	%76,9
	Negatif	1	14%	4	67%**	
USG+18F-FDG PET/BT	**Pozitif**	30	97%*	27	68%	%60,5
	Negatif	1	3%	13	33%**	
USG+18F-FDG PET/BT+ BT+ MR	**Pozitif**	31	100%*	31	78%	%56,3
	Negatif	0	0%	9	23%**	

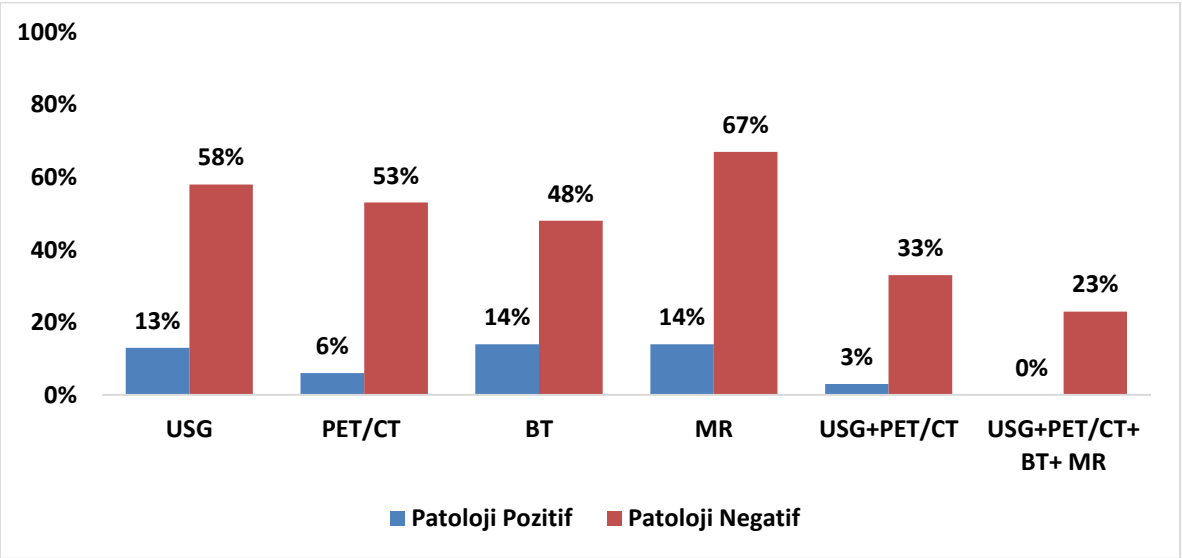
*** Sensitivite, ** Spesifisite**

Çalışmaya katılan hastaların pataloji sonuçlarına göre preoperatif USG, PET/CT, MR ve BT sonuçlarının sensitiviteleri incelendiğinde; en yüksek sensitivite %100 ile USG+PET/CT+BT+MR kombinasyonunda sonra sırasıyla %97 oranında USG+PET/CT kombinasyonu, %94 oranındaPET/CT'de , %87 oranında USG'de, %86 oranında MR ve yine %86 oranında BT'de bulundu (Şekil 5).



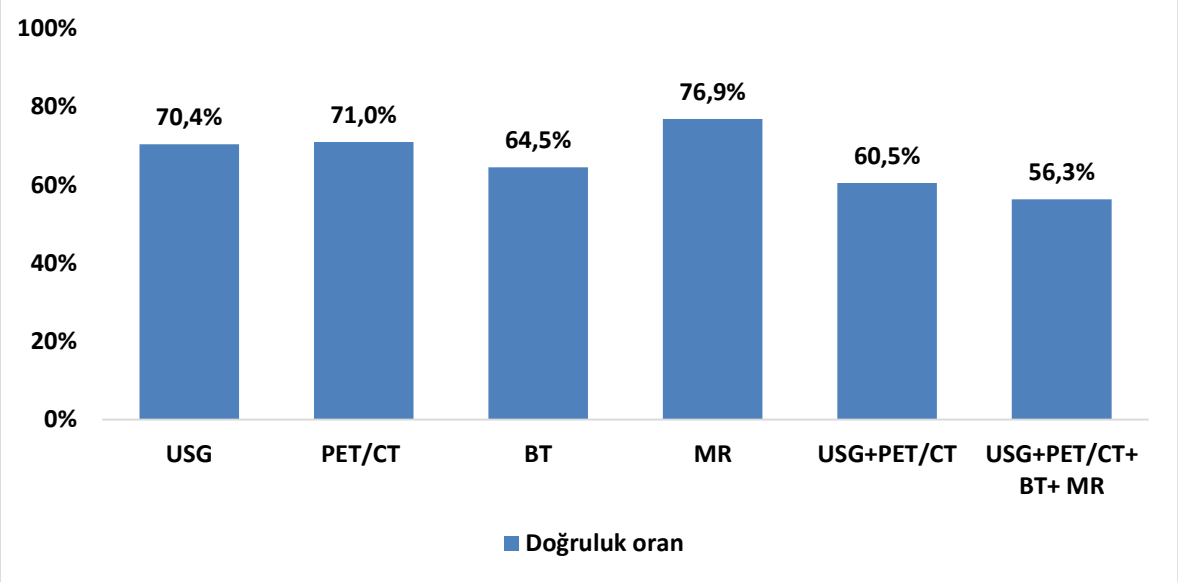
Şekil 5. Hastaların patoloji sonuçları ile görüntüleme sonuçlarının sensitivitelerinin karşılaştırılması

Çalışmaya katılan hastaların pataloji sonuçlarına göre preoperatif USG, PET/CT, MR ve BT sonuçlarının spesifisite incelendiğinde; en yüksek spesifisite %67 ile MR sonra sırasıyla %58 oranında USG'de, %53 oranında PET/CT'de, %48 oranında BT'de, %33 oranında USG+PET/CT kombinasyonunda ve en düşük spesifisite %23 oranında USG+PET/CT+BT+MR kombinasyonunda bulundu (Şekil 6).



Şekil 6. Hastaların patoloji sonuçları ile görüntüleme sonuçlarının spesifitelerinin karşılaştırılması

Çalışmaya katılan hastaların pataloji sonuçlarına göre preoperatif USG, 18F-FDG PET/BT, MR ve BT sonuçlarının doğruluk oranları incelendiğinde; en yüksek doğruluk oranı 76,9 ile MR sonra sırasıyla %71 oranında 18F-FDG PET/BT'de, %70,4 oranında USG'de, %64,5 oranında BT'de, %60,5 oranında USG+18F-FDG PET/BTkombinasyonunda ve en düşük doğruluk oranı %56,3 ile USG+18F-FDG PET/BT+BT+MR kombinasyonunda bulundu (Şekil 6).

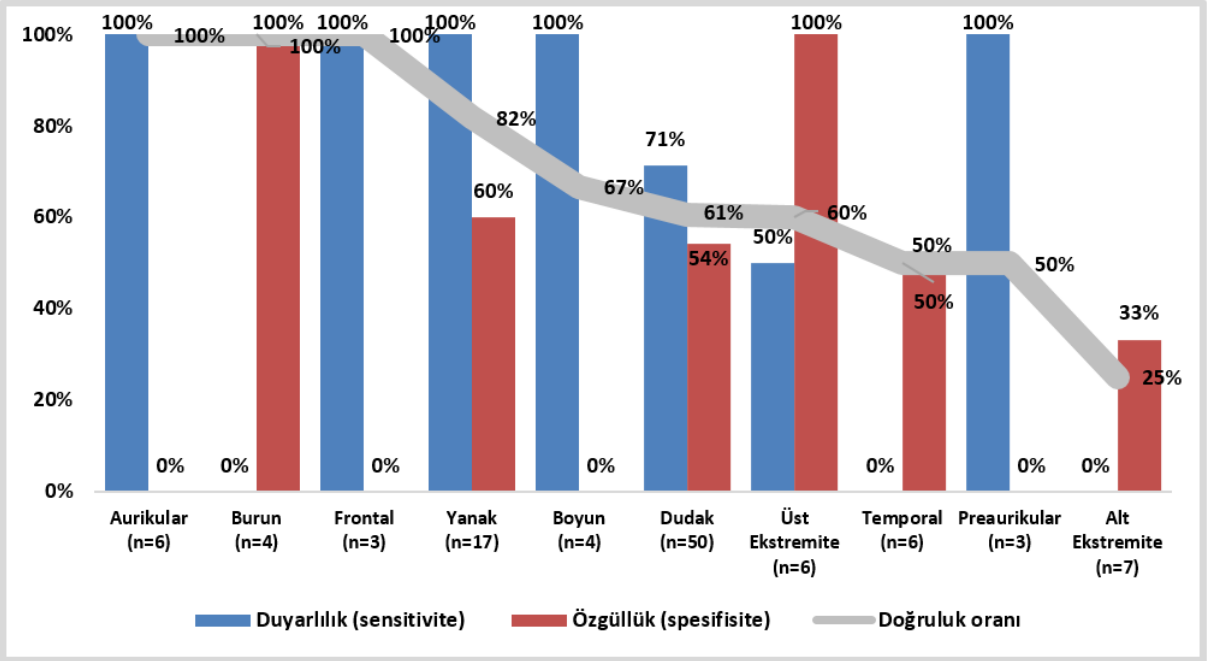


Şekil 6. Hastaların patoloji sonuçları ile görüntüleme sonuçlarının doğruluk oranlarının karşılaştırılması

Çalışmaya katılan hastaların tümör bölgelerine göre pataloji sonuçlarına ile preoperatif 18F-FDG PET/BTsonuçlarının sensitivite, spesifisite ve doğruluk oranlarının incelenmesi Tablo 6'da gösterilmiştir.

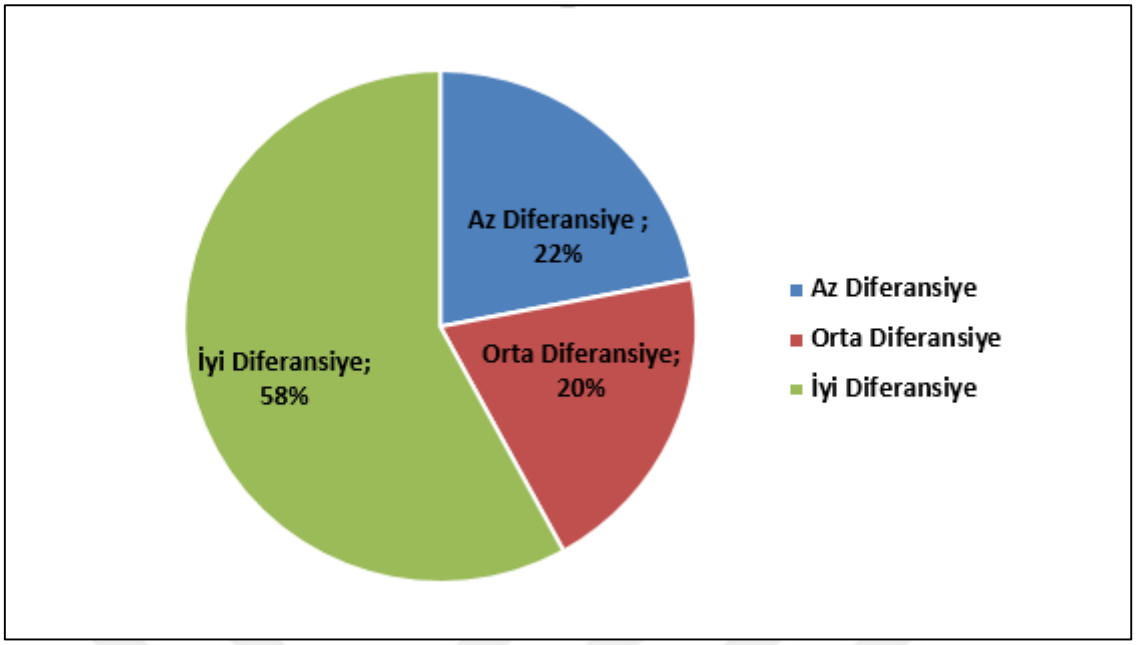
Tablo 6. Hastaların tümör bölgelerine patoloji sonuçları ile 18F-FDG PET/BTlenf nodu tutulumlarının değerlendirilmesinin incelenmesi

18F-FDG PET/BT	Duyarlılık (sensitivite)	Özgüllük (spesifisite)	Doğruluk oranları
Dudak (n=50)	71,4%	54,2%	60,5%
Yanak (n=17)	100%	60,0%	81,8%
Alt Ekstremite (n=7)	0,0%	33,3%	25,0%
Üst Ekstremite (n=6)	50,0%	100,0%	60,0%
Aurikular (n=6)	100,0%	-	100,0%
Temporal (n=6)	0,0%	50,0%	50,0%
Boyun (n=4)	100%	-	66,7%
Burun (n=4)	-	100,0%	100,0%
Frontal (n=3)	100,0%	-	100,0%
Preaurikular (n=3)	100,0%	-	50,0%



Şekil 7. Hastaların tümör bölgelerine patoloji sonuçları ile 18F-FDG PET/BTlenf nodu tutulumlarının değerlendirilmesinin incelenmesi

Çalışmaya katılan hastaların diferensasyonları değerlendirildiğinde; %22'sinin az diferensiye, %20'sinin orta diferansiye ve %58'inin ise iyi diferensiye olduğu bulundu (Şekil 8).



Şekil 7. Hastaların diferensasyon dağılımları

TARTIŞMA

Güncel tıp literatüründen en çok yere alan konulardan biri kanserdir. Kanser genomda çeşitli bozulmamalarla ortaya çıkar. Normal hücre bir denge içerisindedir. Bu denge tümör supresör genler ve onkogenler arasındadır. Bu denge bozulursa neoplastik olaylar başlar. Bu dengeyi sağlayan, bu genlerin fonksiyonlarını azaltan veya arttıran çeşitli transkripsiyon faktörleri, kontrol proteinleri, promotor genler vardır.

Melanom dışında deri kanserleri dünyadaki en sık kanser tipi olup her yıl 2 milyon insanda ortaya çıkmaktadır (66). Bu nedenle, deri kanserleri için plastik, rekonstrüktif ve estetik cerrahi uzmanları tarafından yılda 4 milyondan fazla eksizyon yapılmaktadır (7).

Skuamöz hücreli karsinom giderek artan sıklığı ile önemli bir sağlık problemi halini almıştır. Bu artışın nedenlerinden biri insanların yıllar içinde artan UV maruziyetidir. Bunun nedeni artan açık hava aktiviteleri, değişen kıyafetler, estetik kaygılarla yapılan güneş banyoları, ozon tabakasının hasarı olabilir. SHK'nin etyolojisinde yer alan UV, melanomun aksine kümulatif olursa anlamlıdır. Yani SHK ileri yaş hastalığıdır (67) 45 yaş üstünde SHK insidansı belirgin artar (68). SHK insidansı, Avrupa'da melanomun 2 katı, Avustralya'da ise 10 katıdır(69).

Bu bilgiye göre kronik UV maruziyetinin SHK ile ilişkisinin, melanomla olan ilişkisinden daha güçlü olduğu söylenebilir. Bizim çalışmamızda da literatürlerle uyumlu şekilde hastalarımızın yaş ortalaması 69,2±13,3 yıl olarak bulundu. Uzayan insan ömrü de SHK sıklığındaki artışı açıklayabilir. Yine etyoloji de yer alan durumlardan biri, organ nakilleri ve edinilmiş immun-supresif durumlar, yıllar içerisinde artış göstermiştir. Küçük

çapta ve lokal lezyonlar cerrahi tedaviyle iyileşme oranları %95'lere ulaşmasına karşın, büyük lezyonu olan, lenf bezi metastazı ya da sistemik metastazı olan hastalarda prognoz daha kötüdür.

Bizim çalışmamızda da Vücutta tümör bölgelerinin dağılımı incelendiğinde; hastaların %50'sinde dudak, %17'inde yanak, % 7'sinde alt ekstremite, %6'sında üst ekstremite, %6'sında aurikular, % 6'sında temporal, %4'ünde boyun, %4'ünde burun, %3'ünde frontal ve %3'ünde ise preaurikular bölgede tümör geliştiği, kadın hastalarda yanak tümörlerinin erkek hastalara oranla fazla olduğu bulundu. Bunun sebebini de dünyada giderek artan kozmetik kullanımına bağlayabiliriz. Ayrıca çalışmamızda kadın hastalarda erkek hastalara oranla daha geç yaşta skuamöz hücreli karsinom ile karşılaşıldığı bulundu. Çalışmamızda dudak tümörlerinin yüksek bulunmasını sigara kullanımın etkisinin olabileceği ve bu konuda bizim çalışmamızda olmamasına rağmen gelecekte yapışan çalışmalarda sigara içiminde değerlendirilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

SHK, erken evrelerde sıklıkla saptanır ve cerrahi, radyasyon, topikal terapi veya fotodinamik terapi ile tedavi edilebilir. Yaşı, nüks varlığı, nodal tutulumu, uzak metastazı ve hastalığın kendi özgünlüğü ile tutulumun bulunduğu bölgelerden dolayı hastaların ölüm riskleri artmaktadır (70).

Bu tür hastalarda hastalığın doğru bir şekilde tanılanması veya belirlenmesi, optimal bir tedavi planının yapılabilmesi için kritik öneme sahiptir. SHK'ların değerlendirilmesi, özellikle ele gelmeyen lenf nodüllerinin incelenmesi geçmişte uzunca bir süre USG dışında BT ve MR ile sınırlı kalmaktadır. Eski tanı metodlarında küçük boyutlu pozitif lenf nodlarının tanısında sadece boyut kriterlerine göre değerlendirmeler yapıldığından tutulumların gözden kaçma şansı artmaktadır.

Histopatoloji, cilt malignitelerinin teşhisinde referans standart olmaya devam etmektedir (71). Bizde çalışmamızda histopatolojik sonuçları dikkate alarak SHK'larda lenf nodu tutulumlarının görüntüleme yöntemlerinin etkinliğini araştırdık. Deri kanserlerini değerlendirmek için mevcut olan anatomik görüntüleme teknikleri arasında lazer taramalı konfokal mikroskopi, optik koherens tomografi, terahertz darbeli görüntüleme USG, BT, MR ve 18F-FDG PET bulunur. USG, BT, MRG ve 18F-FDG PET/BT gibi noninvaziv görüntüleme teknikleri, bazal tümör evrelemesinde, preoperatif planlama ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde yardımcıdır (72). Bunların arasında BT, en uygun maliyetlidir ve geniş bir kullanılabilirliğe sahiptir ve pulmoner metastazların değerlendirilmesinde önemli bir rol oynayarak tümörün genişliğini, evrelemesini ve takibini kolaylaştırır (71,73,74) MR, derinin

mekansal ve kontrast çözünürlüğünde yüksek görüntüleme sağlar (72,75,76). 18F-FDG PET/BT, hem morfolojik bilgi hem de tümör metabolik aktivitesi hakkında veri sağlar; ayrıca çeşitli cilt malignitelerinden kaynaklanan ince nüksleri, mikrometastazları ve belirsiz nodal metastazların maskesini kaldırabilir (76-78).

Maligniteli hastaların evrelemesinde, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ve rekürrensin saptanmasında konvansiyonel görüntüleme yöntemleri (BT, MR,USG) yetersiz kalmaktadır (79). BT; mikroskopik ve küçük makroskopik lezyonları saptamada sınırlı olup, %36 yanlış pozitiflik oranına ve %40-60 sensitiviteye sahiptir. MR hastalığın pelvisteki lokal rekürrensini saptamada kullanılır. Spesifik bir teknik olmasına rağmen cerrahi sonrası anatomik değişiklikler yüzünden rekürren hastalıkta spesifitesi düşer. 18F-FDG PET/BT ile ilgili Hynninen ve ark. (80)'larının yaptığı çalışmada, subdiyafragmatik peritoneal yüzeylerde ve bağırsak mezosında karsinomatozisin saptanması için18F-FDG PET/BT'in BT'den daha üstün olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte MR, BT, 18F-FDG PET/BT yeterli duyarlılık veya özgüllüğe sahip olmasıkları bildirilmiştir. Semptomatik nüks geliştiren veya asemptomatik olmasına rağmen yükselen CA 125 ile nüks olduğu düşünülen hastalarda BT ve MR rekürrens yerini belirlemek amacıyla sıklıkla kullanılır. Son zamanlarda 18F-FDG PET/BT'nin CA 125 seviyeleri yükselip nüks hastalık şüphesiyle değerlendirilen hastalarda hastalığı ortaya koymada en hassas ve özgül görüntüleme yöntemi olduğu gösterilmiştir (81). 18F-FDG PET/BT tüm vücut görüntülemede önemli bir tetkiktir, primer tümörün tanısında, evrelemesinde ve rekürrensin saptanmasında bilgi verir. Fakat borderline ve evre1 tümörlerde, benign hastalıklarda, inflamatuar ve granulamatöz hastalıklarda yanlış pozitif sonuç verebilir (82)

Literatürde PET ile yapılmış hipermetabolik aktivite gösteren; yüzeyel anjiomiksoma (83), atipik fibroksantoma, (84) bazoskuamoz karsinom (85) cilt anjiosarkom (86) dermatofibroma (87), dermatofibrosarkom protuberans (88) ekrin adenokarsinom (89) ve bunun gibi birçok deri kanserlerinde yapılmış çalışmalar vardır (90-96) .

Ayrıca primer tutulumu iç organ olan malingnitelerin uzak metastazları incelendiğinde deri metastazlarının da olduğunu gösteren 18F-FDG PET/BT çalışmasıda mevcuttur (97).

18F-FDG PET/BT taramalarının primer SHK gösterilmesinde ve evrelemede kullanımı baş ve boyun literatüründe geniş bir şekilde belgelenmiştir. Bununla birlikte, bu raporların çoğu primer kutanöz SHK'den ziyade mukozal yüzeylerin SHK'sine aittir (98-100). Bu nedenle bizde çalışmamızda sadece baş boyun ile sınırlı kalmamak için tüm vücuttaki

ciltte yer alan skuamöz hücre karsinomlarının lenf nodu tutulumlarının tanısında 18F-FDGPET/BT rolünü değerlendirdik.

Yukarıda bahsi geçen vaka serilerinin birçoğu, PET'in nodal tutulum ve uzak metastatik hastalığı saptamadaki duyarlılığını ve özgüllüğünü hesaplamak için PET ve PET/ BT taramalarını PET'in doku biyopsisi örnekleri ile onaylanmış geleneksel görüntülemeyle karşılaştırmıştır. Bizde çalışmamızda olgularımızın lenf nodu tutulumlarını; USG, BT, MR ve 18F-FDG PET/BT sonuçlarının patoloji sonuçlarına uyumunu birbiriyle kıyasladık.

Bizim çalışmamızda da preoperatif USG, 18F-FDG PET/BT, MR ve BT sonuçlarının sensitiviteleri incelendiğinde; en yüksek sensitivite %100 ile USG+18F-FDG PET/BT+BT+MR kombinasyonunda sonra sırasıyla %97 oranında USG+PET/CT kombinasyonu, %94 oranında18F-FDG PET/BT'de , %87 oranında USG'de, %86 oranında MR ve yine %86 oranında BT'de olduğu bulundu. Spesifisiteleri incelendiğinde; en yüksek spesifisite %67 ile MR sonra sırasıyla %58 oranında USG'de, %53 oranında18F-FDG PET/BT'de, %48 oranında BT'de, %33 oranında USG+18F-FDG PET/BTkombinasyonunda ve en düşük spesifisite%23 oranında USG+18F-FDG PET/BT+BT+MR kombinasyonunda olduğu,

Doğruluk oranları incelendiğinde ise en yüksek doğruluk oranı 76,9 ile MR sonra sırasıyla %71 oranında 18F-FDG PET/BT'de, %70,4 oranında USG'de, %64,5 oranında BT'de, %60,5 oranında USG+18F-FDG PET/BT kombinasyonunda ve en düşük doğruluk oranı %56,3 ile USG+18F-FDG PET/BT+BT+MR kombinasyonunda olduğu bulundu.

Baş ve boyun dışı deri altı SHK 'deki dermatoloji literatürü sınırlıdır. Bununla birlikte, primer, metastatik ve tekrarlayan hastalığın tespiti tarif edilmiştir (100-112). Cho ve ark (103) yaptıkları 12 hastalık bir kutanöz SHK vakası serisinde, PET, vakaların% 83.3'ünde primer lezyonları tespit edebildiği bildirilmiştir. Olgu raporları ayrıca cerrahi tedaviden sonra tekrar eden kutanöz SHK'lerin tespitini tarif etmiştir (102,104,106,107,112) .

PET/CT taramalarının primer tümör tutulumunun, nodal tutulumun, uzak metastazların ve baş ve boyun SHK'sindeki bilinmeyen primer tümörlerin tanımlanmasında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu bildirilmiştir. 18F-FDG PET/BTtaramaları, baş ve boyun SKK'lı hastaların başlangıç evrelemesi ve tedaviye herhangi bir cevabı izlemek için ideal bir çalışmadır. 18F-FDG PET/BT taramalarının kutanöz SHK'lerin yönetimindeki potansiyel rolünü tanımlamak için ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak; elde ettiğimiz veriler bize skuamoz hücreli karsinomaların daha çok dudak ve yanak bölgesinde özellikle bayanlarda görülmesinin günümüzde kullanılan

kozmetik ürünlere dikkatin çekilmesi gerektiğini düşündürmekte. Bunun yanında lenf nod tutulumlarının saptanmasında magnetik rezonans ile görüntülemenin hala en güvenli yöntem olduğu ama 18F-FDG PET/BT'ninde yadırganamaz orandaki sensivitesinden ve uzak metastazları belirlemedi ki üstünlüğünden dolayı diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha avantajlı olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca çalışmamızda MR çekilen hastaların sayısının az olması nedeniyle MR ile elde ettiğimiz sonuçların sensitivite, spesifite ve doğruluk oranlarının güvenilirliğini azalttığını düşünerek, bu çalışmanın ileriye dönük olarak eşit hasta sayılarıyla kıyaslanarak yapılması daha güvenli sonuç vereceğini düşünmekteyiz.

SONUÇLAR

Skuamoz hücreli karsinoma tanısı almış hasta 18F-FDG PET/BT'nin eksizyon biyopsisi ve lenf bezleri diseksiyon ve ameliyat sonuçlarına göre evreleme ve metastaz saptanması ve tanı konulmasındaki etkinliğini araştırmayı amaçladığımız çalışmada;

1. Çalışmaya katılan hastaların % 76'sının erkek % 24'ünün kadın olduğu, yaş ortalamasının 69,2±13,3 yıl olduğu,
2. Kadınlarda yaş ortalamasının erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu,
3. Vücutta tümör bölgelerinin dağılımı incelendiğinde; hastaların %50'sinde dudak, %17'inde yanak, % 7'sinde alt ekstremite, %6'sında üst ekstremite, %6'sında aurikular, % 6'sında temporal, %4'ünde boyun, %4'ünde burun, %3'ünde frontal ve %3'ünde ise preaurikular bölgede tümör geliştiği,
4. Kadın hastalarda yanak tümörlerinin erkek hastalara oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu,
5. Dudak ve alt ekstremite tümörlerinin daha genç, yanak, üst ekstremite ve aurikülar bölge tümörlerinin ise daha yaşlı hastalarda görüldüğü,
6. Hastaların pataloji sonuçlarına göre preoperatif USG, 18F-FDG PET/BT, MR ve BT sonuçlarının sensitiviteleri incelendiğinde; en yüksek sensitivite %100 ile USG+18F-FDG PET/BT+BT+MR kombinasyonunda sonra sırasıyla %97

oranında USG+18F-FDG PET/BTkombinasyonu, %94 oranında18F-FDG PET/BT'de , %87 oranında USG'de, %86 oranında MR ve yine %86 oranında BT'de olduğu,

7. Spesifisiteleri incelendiğinde; en yüksek spesifisite %67 ile MR sonra sırasıyla %58 oranında USG'de, %53 oranında18F-FDG PET/BT'de, %48 oranında BT'de, %33 oranında USG+18F-FDG PET/BTkombinasyonunda ve en düşük spesifisite%23 oranında USG+18F-FDG PET/BT+BT+MR kombinasyonunda olduğu,
8. Doğruluk oranları incelendiğinde; en yüksek doğruluk oranı 76,9 ile MR sonra sırasıyla %71 oranında 18F-FDG PET/BT'de, %70,4 oranında USG'de, %64,5 oranında BT'de, %60,5 oranında USG+18F-FDG PET/BTkombinasyonunda ve en düşük doğruluk oranı %56,3 ile USG+18F-FDG PET/BT+BT+MR kombinasyonunda olduğu bulundu.

Sonuç olarak; elde ettiğimiz veriler bize skuamoz hücreli karsinomaların daha çok dudak ve yanak bölgesinde özellikle bayanlarda görülmesinin günümüzde kullanılan kozmetik ürünlere dikkatin çekilmesi gerektiğini düşündürmekte. Bunun yanında lenf nod tutulumlarının saptanmasında magnetik rezonans ile görüntülemenin hala en güvenli yöntem olduğu ama 18F-FDG PET/BT'ninde yadırganamaz orandaki sensivitesinden ve uzak metastazları belirlemedi ki üstünlüğünden dolayı magnetik rezonans ile görüntüleye göre daha avantajlı olduğunu düşündürmektedir.

ÖZET

18F-FDG PET/BT'nin lenf nodu tutulumunu tespitinde, lenf nodu biyopsisi veya diseksiyon sonucu veya ameliyat sonucu eksizyon ile elde edilen histopatolojik sonuçları ile kıyaslanarak etkinliğini araştırmayı amaçladığımız çalışmamız Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik, Estetik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı'nda etik kurul onayı alınarak retrospektif olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya 18 yaş üstü, skuamöz hücreli karsinom nedeniyle eksizyon ve onarım uygulanan 100 hasta dahil edildi.

Çalışmaya 2008- 2018 yılları skuamöz hücreli karsinom nedeniyle opere edilen hastalar dahil edildi. Hastaların demografik verileri, patoloji sonuçları hasta dosyalarındaki epikrizlerden alınarak kayıt edildi. Hastaların ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme, bilgisayarlı tomografi ve pozitron emisyon tomografisi sonuçları elektronik ortamdan alınarak kayıt edilerek istatistiksel analizleri yapıldı. Analizler sonucunda kadınlarda tümör görülme yaşının ve yanak tümörü görülme oranının erkeklere göre daha yüksek olduğu bulundu. Dudak ve alt ekstremite tümörlerinin daha genç, yanak, üst ekstremite ve aurikülar bölge tümörlerinin ise daha yaşlı hastalarda görüldüğü bulundu. Lenf nod tutulumlarının erken tespitinde; manyetik rezonans görüntülemenin sensivitesinin %86, spesifitesinin %67, doğruluk tespit oranın ise % 76,9 olduğu bulunurken,18F-FDG PET/BT'nin sensivitesinin %94, spesifitesinin %53, doğruluk tespit oranın ise % 71 olduğu bulundu.

Sonuç olarak; cilt skuamöz hücreli karsinomların lenf nod tutulumlarının saptanmasında manyetik rezonans ile görüntülemenin hala en güvenli yöntem olduğu fakat 18F-FDG PET/BT'ninde yadırganamaz orandaki sensivitesinden ve uzak metastazları

belirlemedi ki üstünlüğünden dolayı diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha avantajlı olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: skuamöz hücreli karsinom, 18F-FDG PET/BT, lenf nod tutulumu

ROLE OF 18F-FLUORODEOXYGLUCSE POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY/COMPUTED TOMOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF SQUAMOUS CELL CARSINOMA

SUMMARY

We aimed to investigate the efficacy of 18F-FDG PET / CT in detecting lymph node involvement by comparing with histopathological results obtained by lymph node biopsy or dissection or surgical excision. Our study was performed retrospectively with the approval of the ethics committee of the Department of Plastic, Aesthetic and Reconstructive Surgery, Faculty of Medicine, Trakya University.

The study included 100 patients over 18 years of age who underwent excision and repair for squamous cell carcinoma. Patients who were operated for squamous cell carcinoma between 2008 and 2018 were included in the study. The demographic data and pathology results of the patients were recorded from the epicrisis in the patient files. The results of ultrasonography, magnetic resonance imaging, computed tomography and positron emission tomography were recorded and analyzed statistically. As a result of the analysis, it was found that the age of tumor incidence and the incidence of cheek tumors were higher in women than in men. Lip and lower extremity tumors were seen in younger patients, and cheek, upper extremity and auricular tumors were seen in older patients. Early detection of lymph node involvement; Magnetic resonance imaging were determined 86% sensitivity, 67% specificity and 76.9% accuracy and 18F-FDG PET / CT showed 94% sensitivity, 53% specificity and 71% accuracy.

As a result; magnetic resonance imaging is still the safest method for detecting lymph node involvement of skin squamous cell carcinoma. However, 18F-FDG is more advantageous than other imaging modalities due to its high sensitivity on PET / CT and its ability to detect distant metastases..

Keywords: squamous cell carcinoma, 18F-FDG PET/CT, lymph node involvement

KAYNAKLAR

1. Odom RB, James WD, Berger TG: Andrews' Diseases of the skin. 9'uncu bask›. Philadelphia, WB Saunders Company, 2000; 800-68.

2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A.Cancer Statistics, 2017. CA Cancer J Clin 2017;67(1):7-30.

3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A.Cancer Statistics, 2016. CA Cancer J Clin 2016;66(1):7-30.

4. Cleavenger J, Johnson SM.Non melanoma skin cancer review. J Ark Med Soc 2014;110(11):230-4.

5. Rogers HW, Weinstock MA, Harris AR, Hinckley MR, Feldman SR, Fleischer AB, et al. Incidence estimate of nonmelanoma skin cancer in the United States, 2006. Arch Dermatol 2010;146(3):283-7.

6. Siegel RL, Miller KD, Jemal A.Cancer Statistics, 2015. CA Cancer J Clin 2015;65(1):5-29.

7. Geller AC, Annas GD. Epidemiology of melanoma and nonmelanoma skin cancer. Semin Oncol Nurs 2003;19:2-11.

8. Gensler HL, Magdaleno M. Topical Vitamin E Inhibition of Immunosuppression and Tumorigenesis Induced by Ultraviolet Irradiation. Nutr Cancer. 1991;15(2):97- 106.

9. Rao C V., Newmark HL, Reddy BS. Chemopreventive effect of squalene on colon cancer. Carcinogenesis 1998;19(2):287–90.

10. Smith TJ, Yang GY, Seril DN, Liao J, Kim S. Inhibition of 4-(methylnitrosamino)- 1-(3-pyridyl)-1-butanone-induced lung tumorigenesis by dietary olive oil and squalene. Carcinogenesis. 1998;19(4):703–6.

11. Fuchs E. Scratching the surface of skin development. Nature. 2007;445(7130):834-42.

12. McGrath JA, Eady RAJ, Pope FM. Anatomy and Organization of Human Skin. In: Rook's Textbook of Dermatology. Blackwell Publishing Inc.; 2008. p. 45–128.

13. Moore KL, Persaud TVN. Development of Skin and Skin Appendages. In: The Developing Human, Clinically Oriented Embriyology 8th Edition. Saunders Elsevier; 2015. p. 646–70.

14. Baldi A, Pasquali P, Spugnini E. Embryology and Anatomy of the Skin. In: Skin Cancer, A Practical Approach. 2014. p. 1–15.

15. Paletta CE, Pokorny JJ, Rumbolo P. Skin Grafts. In: Mathes SJ, editor. Plastic Surgery General Principles. 2006. p. 293–9. 83

16. Ivanova IA, D'Souza SJA, Dagnino L. Signalling in the epidermis: the E2F cell cycle regulatory pathway in epidermal morphogenesis, regeneration and transformation. International journal of biological sciences. 2005;1(2):87-95.

17. Obagi S, Gandhi RK. Skin Rejuvenation and Resurfacing. In: Schliephake H, Ghali GE, Cascarini L, editors. Maxillofacial Surgery. Third Edit. Elsevier Inc.; 2017. p. 286–301.

18. Kanitakis J. Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin. Eur J Dermatology. 2002;12(4):390-9.

19. Chu D. Overview of biology, development, and structure of skin. In: Fitzpatrick TB, editor. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 7th Edition. McGraw- Hill; 2008. p. 57–73.

20. Kolarsick PAJ, Kolarsick MA, Goodwin C. Anatomy and Physiology of the Skin. J Dermatol Nurses Assoc. 2011;3(4):203-13.

21. Girolomoni G, Caux C, Dezutter-Dambuyant C, Lebecque S, Ricciardi-Castagnoli P. Langerhans cells: Still a fundamental paradigm for studying the immunobiology of dendritic cells. In: Trends in Immunology. 2002.

22. Mescher AL. Skin. In: Junquiera's Basic Histology. McGraw- Hill; 2016. p. 372–3.

23. Kocatürk DÇ, Uysal A, Oltulu F, Özdil B. Deri ve deri eklerinin embriyolojik gelişimi. Güncel Dermatoloji Derg. 2016 Aug;1(1):1–10.

24. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. CA Cancer J Clin. 2014;64(1):9-29.

25. Barton R. Malignant Tumors of the Skin. In: Mathes SJ, editor. Plastic Surgery Tumors of the Head, Neck and Skin. 2006. p. 273–300.

26. Ryan KM, Phillips AC, Vousden KH. Regulation and function of the p53 tumor suppressor protein. Curr Opin Cell Biol. 2001;13(3):332-7.

27. Brash DE, Ziegler A, Jonason AS, Simon JA, Kunala S, Leffell DJ. Sunlight and sunburn in human skin cancer: P53, apoptosis, and tumor promotion. J Investig Dermatology Symp Proc. 1996;1(2):136-42.

28. Epstein JH. Photocarcinogenesis, skin cancer, and aging. J Am Acad Dermatol. 1983;9(4):487-502.

29. Fitzpatrick TB, Pathak MA, Parrish JA, Mathews-Roth M. Topical and Systemic Approaches to Photoprotection. J R Soc Med. 1971;64(8):861-2.

30. Lim HW, Cooper K, Rubenstein R, Hufford D, Downham T, Trancik R, et al. The health impact of solar radiation and prevention strategies: Report of the Environment Council, American Academy of Dermatology. Journal of the American Academy of Dermatology. 1999;41(1):81-99.

31. Leiter U, Eigentler T, Garbe C. Epidemiology of skin cancer. Adv Exp Med Biol. 2014;810(120):40.

32. Strickland F, Kripke ML. Immune response associated with nonmelanoma skin 84 cancer. Clin Plast Surg. 1997;24(4):47.

33. Mukhtar H, Agarwal R. Skin cancer chemoprevention. J Invest Dermatol. 1996;1(2):14.

34. Alcalay J, Craig JN, Kripke ML. Alterations in Langerhans Cells and Thy-1+ Dendritic Epidermal Cells in Murine Epidermis during the Evolution of Ultraviolet Radiation-induced Skin Cancers. Cancer Res. 1989;49(16):4591-6.

35. Birkeland S, Storm H. Cancer risk after renal transplantation in the nordic countries, 1964–1986. Int J Cancer. 1995;60(2):9.

36. Hartevelt MM, Bavinck JN, Kootte AM, Vermeer BJ, Vandenbroucke JP. Incidence of skin cancer after renal transplantation in The Netherlands. Transplantation. 1990;49(3):506-9.

37. Königova R, Richterova V. Marjolin's ulcer. Acta Chir Plast. 2000;42(3):4.

38. Nowotarski SL, Feith DJ, Shantz LM. Skin Carcinogenesis Studies Using Mouse Models with Altered Polyamines. Cancer Growth Metastasis 2015;8(Suppl. 1):17– 27.

39. Makhzoumi ZH, Arron ST. Photosensitizing Agents and the Risk of Non-Melanoma Skin Cancer: A Population-Based Case-Control Study. J Invest Dermatol 2013;133(8):1922–3.

40. Peters BP, Weissman FG, Gill M a. Pathophysiology and treatment of psoriasis. Am J Heal Pharm. 2000;57(7):945-59.

41. Hall E. From chimney sweeps to astronauts: cancer risks in the work place: the 1998 Lauriston Taylor lecture. Health Phys. 1998;75(4):66.

42. Feltkamp MCW, Broer R, Di Summa FM, Struijk L, Van der Meijden E, Verlaan BPJ, et al. Seroreactivity to epidermodysplasia verruciformis-related human papillomavirus types is associated with nonmelanoma skin cancer. Cancer Res. 2003;63(10):2695-700.

43. Pathak MA, Fitzpatrick TB. The role of natural photoprotective agents in human skin. In: Pathak MA, editor. Sunlight and Man: Normal and Abnormal Photobiologic Responses. Tokyo: University of Tokyo Press; 1976. p. 725.

44. Lluria-Prevatt M, Alberts D. Skin Cancer Prevention. In: Alberts DS, Hess LM, editors. Fundamentals of Cancer Prevention. 2nd ed. Springer US; 2008. p. 239–89.

45. Kornek T, Augustin M. Skin cancer prevention. J Dtsch Dermatol Ges. 2013;11(4):283-96.

46. Goldsmith L, Koh HK, Bewerse B, Reilley B, Wyatt S, Bergfeld W, et al. Proceedings from the national conference to develop a national skin cancer agenda: American Academy of Dermatology and Centers for Disease Control and Prevention, April 8-10, 1995. In: Journal of the American Academy of Dermatology. 1996;34(5 Pt 1):822-3.

47. Paolino G, Donati M, Didona D, Mercuri S, Cantisani C. Histology of Non- 85 Melanoma Skin Cancers: An Update. Biomedicines. 2017;5(4):71

48. Lever WF. Tumors and cysts of the epidermis. In: Lever W, Schaumberg-Lever S, editors. Histopathology of the Skin. 7th ed. JB. Lippincott; 1990. p. 546. 49. Frierson H, Cooper P. Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the lower lip. Hum Pathol. 1986;17(4):346.

49. Mendenhall WM, Amdur RJ, Hinerman RW, Werning JW, Malyapa RS, Villaret DB, et al. Skin Cancer of the Head and Neck With Perineural Invasion. Am J Clin Oncol. 2007;30(1):93-6.

50. Glogau RG. The risk of progression to invasive disease. J Am Acad Dermatol. 2000;42(1 Pt 2):23-4.

51. Loning T, Ikenberg H, Becker J, Gissmann L, Hoepfer I, zur Hausen H. Analysis of oral papillomas, leukoplakias, and invasive carcinomas for human papillomavirus type related DNA. J Invest Dermatol. 1985;84(5):417-20. ,

52. Waldron CA, Shafer WG. Leukoplakia revisited. A clinicopathologic study 3256 oral leukoplakias. Cancer. 1975;36(4):1386-92.

53. Moriwaki SI, Kraemer KH. Xeroderma pigmentosum - Bridging a gap between clinic and laboratory. Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine. 2001;17(2):47-54.

54. Schwartz RA. Keratoacanthoma: a clinico-pathologic enigma. Dermatol Surg. 2004;30(2 Pt 2):326-33.

55. Ogawa R. Bening and malingnt melanosytic tumor of the skin and soft tissue. In: Neligan PC (ed.). Plastic Surgery. Vol 1. Philedelphia: Elseiver, 2013: 707-42

56. Brodland DG, Zitelli JA. Surgical margins for excision of primary cutaneous squamous cell carcinoma. J Am Acad Dermatol. 1992;27(2 Pt 1):241-8.

57. Sonavane K, Phillips J, Ekshyyan O, Moore-Medlin T, Roberts Gill J, Rong X, et al. Topical Curcumin-Based Cream Is Equivalent to Dietary Curcumin in a Skin Cancer Model. J Skin Cancer. 2012;2012:1–9.

58. Chernosky M. Squamous cell and basal cell carcinomas: preliminary study of 3818 primary skin cancers. South Med J. 1978;(71):802.

59. Luce EA. Oncologic considerations in nonmelanotic skin cancer. Clin Plast Surg. 1995;22(1):39-50.

60. Abide JM, Nahai F, Bennett RG. The meaning of surgical margins. Plast Reconstr Surg. 1984;73(3):492-7.

61. Nahhas AF, Scarbrough CA, Trotter S. A review of the global guidelines on surgical margins for nonmelanoma skin cancers. Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology. 2017;10(4):37-46.

62. Cooper SM, Dawber RP. The history of cryosurgery. J R Soc Med. 2001;94(4):196-201.

63. Avraham T, Matros E, Mehrara B. Principles of Cancer Management. In: Neligan P, Gurtner G, editors. Plastic Surgery Principles. Elsevier Inc.; 2013;86-9.

64. Bergh J. Quo vadis with targeted drugs in the 21st century? Journal of Clinical Oncology. 2009;27(1):2-5.

65. Balmain A, Yuspa SH. Milestones in skin carcinogenesis: the biology of multistage carcinogenesis. J Invest Dermatol 2014;134(e1):E2-7.

66. Cheraghi N, Cognetta A, Goldberg D.Radiation Therapy in Dermatology: Non-Melanoma Skin Cancer. J Drugs Dermatol 2017;16(5):464-9.

65. Jemal A, Saraiya M, Patel P, et al. Recent trends in cutaneous melanoma incidence and death rates in the United States, 1992-2006. J Am Acad Dermatol 2011;65:S17-25 e1-3

66. Yalçın MA. Skuamöz hücreli karsinomda ING-2 gen fonksiyonlarının çalışılması (tez). İstanbul: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, 2016.

67. Archier E, Devaux S, Castela E, Gallini A, Aubin F, Le Maître M, et al. Carcinogenic risks of psoralen UV-A therapy and narrowband UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review. J Eur Acad Dermatol Venereol [Internet]. 2012 May [cited 2016 Jan 10];26 Suppl 3:22–31.

68. Stratigos A, Garbe C, Lebbe C, Malvehy J, Del Marmol V, Pehamberger H, et al. Diagnosis and treatment of invasive squamous cell carcinoma of the skin: European consensus-based interdisciplinary guideline. Eur J Cancer [Internet]. 2015 Jul 25 [cited 2015 Aug 22];51(14):1989–2007.

69. Thompson AK, Kelley BF, Prokop LJ, Murad MH, Baum CL. Risk factors for cutaneous squamous cell carcinoma recurrence, metastasis, and diseasespecific death: a systematic review and meta-analysis. JAMA Dermatol 2016; 152:419–428.

70. Vasanawala MS, Wang Y, Quon A, Gambhir SS. F-18 fluorodeoxyglucose PET/CT as an imaging tool for staging and restaging cutaneous angiosarcoma of the scalp. Clin Nucl Med 2006; 31:534–537

71. Hong H, Sun J, Cai W. Anatomical and molecular imaging of skin cancer. Clin Cosmet Investig Dermatol 2008; 1:1–17

72. Li X, Zhang W, Xiao L, et al. Computed tomographic and pathological findings of dermatofibrosarcoma protuberans. J Comput Assist Tomogr 2012; 36:462–468

73. Tateishi U, Hasegawa T, Kusumoto M, et al. Metastatic angiosarcoma of the lung: spectrum of CT findings. AJR 2003; 180:1671–1674

74. Patnana M, Bronstein Y, Szklaruk J, et al. Multi-method imaging, staging, and spectrum of manifestations of metastatic melanoma. Clin Radiol 2011; 66:224–236

75. Kumar R, Xiu Y, Zhuang HM, Alavi A. 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in evaluation of primary cutaneous lymphoma. Br J Dermatol 2006; 155:357–363

76. Peloschek P, Novotny C, Mueller-Mang C, et al. Diagnostic imaging in Merkel cell carcinoma: lessons to learn from 16 cases with correlation of sonography, CT, MRI and PET. Eur J Radiol 2010; 73:317–323

77. Kuo PH, McClennan BL, Carlson K, et al. FDG-PET/CT in the evaluation of cutaneous T-cell lymphoma. Mol Imaging Biol 2008; 10:74–81

78. Limei, Z., et al., Accuracy of positron emission tomography/computed tomography in the diagnosis and restaging for recurrent ovarian cancer: a meta-analysis. Int J Gynecol Cancer, 2013. 23(4): p. 598-607.

79. Hynninen J, Kemppainen J, Lavonius M, Virtanen J, Matomäki J, Oksa S, Carpén O, Grénman S, Seppänen M, Auranen A.A prospective comparison of integrated FDG-PET/contrast-enhanced CT and contrast-enhanced CT for pretreatment imaging of advanced epithelial ovarian cancer.Gynecol Oncol 2013;131(2):389-94.

80. Peng, P., et al., Benefits of fluorine-18 fludeoxyglucose positron emission tomography in secondary cytoreductive surgery for patients with recurrent epithelial ovarian cancer. Br J Radiol, 2015. 88(1052): p. 20150109.

81. Naina, H.V. and S. Harris, Paraneoplastic thrombocytosis in ovarian cancer. N Engl J Med, 2012. 366(19): p. 1840; author reply 1840.

82. Nishio, J., Iwasaki, H., Aoki, M., Nabeshima, K., and Naito, M. FDG PET/CT findings of superficial angiomyxoma. Clin Nucl Med. 2014; 39: 367–370

83. Lee, S.S., Lewis, J.M., Liaw, K., Bushkell, L.L. Jr., Young, Y.D., and Googe, P.B. Recurrent atypical fibroxanthoma with satellite metastasis. J Cutan Pathol. 2015; 42: 56–60

84. Joshi, P., Kulkarni, M.J., Abhyankar, A., Shet, T., and Basu, S. Detection by (18)F-FDG PET of unsuspected extensive bone marrow metastases in a case of basosquamous carcinoma of the

85. Kumar, R., Sharma, P., Singh, H., Singhal, A., and Bal, C. Detection of recurrent cutaneous angiosarcoma of lower extremity with 18 F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography: report of three cases. Indian J Dermatol. 2013; 58: 242

86. Bingham, B.A., Hatef, D.A., Chevez-Barrios, P., Blackmon, S.H., and Kim, M.P. Increased FDG activity in a dermatofibroma in esophageal cancer patient. Clin Nucl Med. 2013; 38: e140–e142

87. Suman, S., Sharma, P., Jain, T.K., Sahoo, M.K., Bal, C., and Kumar, R. Recurrent dermatofibrosarcoma protuberans with pulmonary metastases presenting twelve years after initial diagnosis: 18F-FDG PET/CT imaging findings. Clin Nucl Med. 2014; 39: 2013–2014

88. Xing, X., Gao, S., and Li, Y. FDG PET/CT in diagnosing and staging cutaneous eccrine adenocarcinoma. Clin Nucl Med. 2012; 37: 284–286

89. Subramaniam, R.M., Clayton, A.C., Karantanis, D., and Collins, D.A. Hibernoma: 18F FDG PET/CT imaging. J Thorac Oncol. 2007; 2: 569–570

90. Morooka, M., Ito, K., Kubota, K. et al. Whole-body 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography images before and after

chemotherapy for Kaposi sarcoma and highly active antiretrovirus therapy. Jpn J Radiol. 2010; 28: 759–762

91. Polizzotto, M.N., Millo, C., Uldrick, T.S. et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in Kaposi sarcoma herpesvirus-associated multicentric Castleman disease: correlation with activity, severity, inflammatory and virologic parameters. J Infect Dis. 2015; 212: 1250–1260

92. Kitamura, S., Hata, H., Inamura, Y. et al. PET-CT can be useful in the early detection of metastases in primary mucinous carcinoma of the skin on the head and neck. Br J Dermatol. 2015; 173: 1263–1265

93. Frost, M.W., Steiniche, T., Damsgaard, T.E., and Stolle, L.B. Primary cutaneous myoepithelial carcinoma: a case report and review of the literature. APMIS. 2014; 122: 369–379

94. Nguyen, B.D. 18F-FDG PET/CT and MRI of necrobiotic xanthogranuloma. Clin Nucl Med. 2014; 39: e101–e103

95. Tay, J.K., Nga, M.E., and Loh, K.S. Pilomatricoma of the cheek: a benign tumor mimicking metastatic squamous cell carcinoma on FDG PET/CT. Am J Otolaryngol. 2014; 35: 452–455

96. Juan, Y.H., Saboo, S.S., Tirumani, S.H. et al. Malignant skin and subcutaneous neoplasms in adults: multimodality imaging with CT, MRI, and 18F-FDG PET/CT. AJR Am J Roentgenol. 2014; 202: 422–438.

97. Murakami, R., Uozumi, H., Hirai, T. et al. Impact of FDG-PET/CT imaging on nodal staging for head-and-neck squamous cell carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007; 68: 377–382.

98. Yamazaki, Y., Saitoh, M., Notani, K. et al. Assessment of cervical lymph node metastases using FDG-PET in patients with head and neck cancer. Ann Nucl Med. 2008; 22: 177–184

99. Supriya, M., Suat-Chin, N., and Sizeland, A. Use of positron emission tomography scanning in metastatic head and neck cutaneous squamous cell cancer: does it add to patient management?. Am J Otolaryngol Head Neck Med Surg. 2014; 35: 347–352.

100. Tomaszewski, J.M., Lau, E., and Corry, J. Utility of positron emission tomography/computed tomography for nodal staging of cutaneous squamous cell carcinoma in patients with chronic lymphocytic leukemia. Am J Otolaryngol Head Neck Med Surg. 2014; 35: 66–69

101. Conrad, G.R., Sinha, P., and Holzhauer, M. Perineural spread of skin carcinoma to the base of the skull: detection with FDG PET and CT fusion. Clin Nucl Med. 2004; 29: 717–719

102. Cho, S.B., Chung, W.G., Yun, M., Lee, J.D., Lee, M.G., and Chung, K.Y. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in cutaneous squamous cell carcinoma: retrospective analysis of 12 patients.Dermatol Surg. 2005; 31: 442–446

103. Bhatnagar, A.K., Heron, D.E., and Schaitkin, B. Perineural invasion of squamous cell carcinoma of the lip with occult involvement of the infra-orbital nerve detected by PET-CT and treated with MRI-based IMRT: a case report. Technol Cancer Res Treat. 2005; 4: 251–253

104. Nieder, C. and Grosu, A.-L. Response monitoring by positron emission tomography during radiotherapy of a squamous cell skin carcinoma. Onkologie. 2005; 28: 505–507

105. Leach, B.C., Kulbersh, J.S., Day, T.A., and Cook, J. Cranial neuropathy as a presenting sign of recurrent aggressive skin cancer. Dermatol Surg. 2008; 34: 483–497

106. Grimm, A.R., Baird, M., Khan, M., and Pitman, K.T. Perineural spread to the cavernous sinus from cutaneous SCCa. Laryngoscope. 2010; 120: S150

107. Xu, H.-W., Ren, F., Chen, W. et al. Osseous metastasis of cutaneous squamous cell carcinoma treated successfully with oxaliplatin, tegafur and leucovorin combination chemotherapy: a case report. Int J Clin Exp Med. 2012; 5: 87–91

108. Mittal, C., Hassan, S., Mattour, A., and Janakiraman, N. Metastatic squamous cell carcinoma in a bone marrow transplant recipient. Hematol Oncol Stem Cell Ther. 2013; 6: 46–47

109. Foley, C., Moran, B., McMenamin, M., McDermott, R., Ormond, P., and Irvine, A.D. Spontaneous regression of cutaneous metastases of squamous cell carcinoma. QJM. 2014; 107: 61–63

110. Ao, R., Fu, R., Dong, D., Zhu, X., Liu, H., and Xie, K. Discerning primary tumors from metastases in synchronous nasopharyngeal squamous cell carcinoma and cutaneous squamous cell carcinoma: a case report and review of the literature. Oncol Lett. 2014; 7: 1391–1394

111. Devarakonda, S., Mills, G., and Nair, B. Unusual PET images: metastatic squamous cell carcinoma.Am J Med Sci. 2015; 350: e1

EKLER

Ek 1

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-BAEK 2019/197	
	PROTOKOL ADI	Skuamoz Hücreli Karsinomların Tanısında Flor-18 ile İşaretli Florodeoksiglukoz (F18 FDG PET) Pozitron Emisyon Tomografisi Rolü	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Prof. Dr. Hüsamettin TOP	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: 09/06**	**Tarih:13.05.2019**	
	Fakültemiz Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Hüsamettin TOP'un sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Abdolreza KHASH'ın tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-BAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	K	E (H)	(E) H	
Doç. Dr. Rugül KÖSE ÇINAR Başkan Yardımcısı	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	E H	E H	Mazeretli
Dr. Öğr.Üyesi Ruhan Deniz TOPUZ Üye	Tıbbi Farmakoloji.	T.Ü.T.F Tıbbi Farmakoloji A.D	K	E H	E H	Mazeretli
Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. BiyoistatistikA.D.	K	E (H)	(E) H	
Doç. Dr. Hakan GÜRKAN Üye	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E (H)	(E) H	
Prof. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	**E H**	**E H**	Mazeretli
Dr. Öğr. Üyesi Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E (H)	(E) H	
Doç. Dr. Cafer Sadık ZORKUN Üye	Kardiyoloji	T.Ü.T.F. Kardiyoloji A.D.	E	E (H)	(E) H	
Prof. Dr. Galip EKUKLU Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E (H)	(E) H	
Öğr. Gör. Dr. Sinan ATEŞ Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H	Mazeretli
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Avukat Emine NURLU Üye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E H	E H	Mazeretli
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye		Serbest Üye	E	E H	E H	Mazeretli

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Ahmet TEZEL
Dekan a.
Dekan Yrd.

Ek 2

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Bir araştırma projesine davet edilmektesiniz. Bu araştırmanın yürütülmesi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun ..... tarih ve ..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Araştırmaya katılmaya karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını anlamanız çok önemlidir.

Araştırmaya katılım tamamen gönüllülük ilkesine bağlı olup katılmayı reddetmeniz herhangi bir cezaya ya da elde edilecek herhangi bir yararın kaybedilmesine kesinlikle yol açmayacaktır.

Aynı şekilde araştırmaya katılmayı kabul ettikten sonra da araştırmanın herhangi bir yerinde hiçbir neden göstermeksizin herhangi bir zarar ya da elde edilmesi beklenen bir yarar kaybına yol açmadan araştırmadan çekilebilirsiniz.

Araştırma kapsamında yapılan işlemlerin mali giderleri araştırmacılar ya da destekleyici (AÇIK AD.....) tarafından karşılanacak olup size ya da sosyal güvenlik kurumunuza hiçbir mali yük getirmeyecektir.

Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve araştırmaya katılmak isteyip istemediğinize karar vermek için lütfen biraz düşünün.

Araştırmanın bilimsel adı: Skuamoz Hücreli Karsinomlarin Tanisinda Flor-18 İle İşaretli Florodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografisi Rolü

- **Araştırmanın anlaşılabilir basit adı: Cilt Kanserlerini Tanımlamada PET CT nin Rolü**
- **Sorumlu Araştırmacının adı ve görev yeri: Abdolreza KHASH**

Araştırmanın amacı: Çalışmamızda PET-CT'nin eksizyon biyopsisi ve lenf bezleri diseksiyon ve ameliyat sonuçlarına göre evreleme ve metastaz saptanması konulmasındaki etkinliğini araştırmayı amaçladık

- **Araştırmanın niteliği (klinik, laboratuvar, epidemiyolojik, tez çalışması vb.): Klinik dosya taraması**
- **Araştırmanın başlama tarihi ve öngörülen süresi: 15- Mayıs 2019- 25 Mayıs 2019**
- **Araştırmaya katılması beklenen gönüllü sayısı: 130**
- **Araştırma sırasında uygulanacak olan invaziv yöntemler dahil olmak üzere gönüllüye uygulanacak yöntem, girişim ve tedavilerin tümü: Geçmişe dönük dosya verileri araştırılacak**
- **Araştırmanın deneysel kısımları: Yok**
- **Farklı uygulama ve girişimler için gönüllülerin araştırma gruplarına rastgele atanma olasılığı:**
- **Katılımcının araştırmaya dahil edilme nedeni: 18 yaşından küçük ve çalışmaya katılmama isteği, ayrıca cilt kanseri tanısı almamış olmak**
- **Araştırmadan doğrudan gönüllü için beklenen yarar: İleriye Dönük**

- **Gönüllünün sorumlulukları: Yok**
- **Gönüllünün (araştırma hamilelerde veya lohusalarda yapılacaksa ise embriyo, fetüs veya süt çocuklarının da) maruz kalabilecekleri riskler veya rahatsızlıklar: çalışma dışı**
- **Risklere karşı alınan önlemler: risk Yok**
- **Gönüllüye alternatif olarak uygulanabilecek olan diğer yöntemler ve bunların olası yarar ve zararları: Yok**
- **Araştırmaya bağlı olarak bir zarar oluştuğunda verilecek tazminat ve sağlanacak tedaviler: Yok**
- **Gönüllülere yapılacak ulaşım, yemek gibi masraflara ilişkin ödemeler: Yok**
- **Gönüllünün araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar veya nedenler: Yok**
- **Araştırma sonunda gönüllülere bilgi verilecek mi? İstenirse**
- **Gönüllülerin araştırma hakkında, kendileri hakkında ya da araştırmayla ilgili herhangi bir beklenmedik olay hakkında daha fazla bilgi edinebilmesi için temasa geçebileceği kişi ve kendisine günün 24 saatinde erişebileceği telefon numarası: 0 531 391 73 17**
- **Gönüllülerden elde edilecek olan biyolojik materyallerin hangi amaçlarla kullanılacağı: Biyolojik Materyal Yok**
- **Kişisel verilerin korunması kanunu göre kişilere ulaşıp bilgi verilecektir.**

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Yukarıda açıkça tanımlanan çalışmanın ne amaçla, kimler tarafından ve nasıl gerçekleştirileceği anlayabileceğim bir ifade ile bana anlatıldı.

Bu araştırmadan elde edilen bilgilerin bana ve başka insanlara sağlayacağı yararlar bana anlatıldı.

Araştırma sırasında meydana gelebilecek riskler ve rahatsızlıklar bana anlayabileceğim bir dille anlatıldı.

Araştırma sırasında oluşabilecek zarar durumunda gerçekleştirilecek işlemler bana anlatıldı.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ve haklarım konusunda 24 saat bilgi alabileceğim bir yetkilinin adı ve telefonu bana verildi.

Araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik ve testler ile tıbbi bakım hizmetleri için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyeceği bana anlatıldı.

Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.

Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.

Sorumlu araştırmacı / hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.

Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum.

Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı / hekim ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmalim nedeniyle, benim onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabileceğini biliyorum.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun gerekli gördüğünde, gizliliğimin korunması ilkesine uygun olarak, araştırma konusuyla ilişkili orijinal tıbbi kayıtlarıma doğrudan erişimde bulunabileceğini biliyorum

İlgili yasal düzenlemeler gereğince kimliğimi ortaya çıkaracak kayıtların gizli tutulacağı, kamuoyuna açıklanmayacağı; araştırma sonuçlarının bilimsel toplantılarda sunulabileceği ya da yayınlanabileceği, ancak, bu tür durumlarda kimliğimin kesin olarak gizli tutulacağı bana açıklandı.

Araştırma konusuyla ilgili olarak, çalışmaya devam etme isteğimi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde bana ya da yasal temsilcime zamanında bilgilendirme yapılacağı bana açıklandı.

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu adlı metni kendi anadilimde okudum.

Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım.

Yukarıda konusu belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı.

Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu'nun tam imzalı bir kopyasını aldım.

Gönüllünün/Vasisinin imzası:

- ***Gönüllünün; (El yazısı ile)***

Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya faks numarası):

.....

.....

Tarih:

- ***Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için; (El yazısı ile)***

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Adresi (varsa telefon ve/veya faks numarası):

.....

.....

Tarih:

- ***Açıklamaları yapan araştırmacının***

Unvanı, Adı- Soyadı: (El yazısı ile)

Görev yaptığı bölüm:

İmzası:

Tarih: