

T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

**MİDE KANSERİNDE YENİDEN EVRELEMEDE  
PET/BT'NİN YERİ**

**Dr. HAKAN CAYVARLI**

**UZMANLIK TEZİ  
İZMİR - 2012**

T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

**MİDE KANSERİNDE YENİDEN EVRELEMEDE  
PET/BT'NİN YERİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. HAKAN CAYVARLI**

**TEZ DANIŞMANI  
PROF. DR. RECEP BEKİŞ**

## İÇİNDEKİLER

Tablo Listesi.....	vi
Şekil listesi.....	viii
Kısaltmalar.....	ix
Teşekkür.....	xi
<b>1. Özet.....</b>	<b>1</b>
<b>2. Summary.....</b>	<b>2</b>
<b>3. Giriş.....</b>	<b>4</b>
<b>4. Amaç.....</b>	<b>5</b>
<b>5. Mide Kanseri.....</b>	<b>6</b>
<b>5.1. Mide Tümörleri Hakkında Genel Bilgiler ve Epidemiyoloji.....</b>	<b>6</b>
<b>5.2. Etyoloji.....</b>	<b>6</b>
<b>5.2.1. Diyetel Faktörler.....</b>	<b>6</b>
<b>5.2.2. Kişisel Faktörler.....</b>	<b>7</b>
<b>5.2.3. Premalign Lezyonlar.....</b>	<b>7</b>
<b>5.3. Patogenez.....</b>	<b>7</b>
<b>5.4. Gastrik Adenokanserin Sınıflandırılması.....</b>	<b>8</b>
<b>5.4.1. Makroskopik Görünümlerine Göre.....</b>	<b>8</b>
<b>5.4.2. Lokalizasyonlarına Göre.....</b>	<b>8</b>
<b>5.4.3. İnvazyon Derinliklerine Göre.....</b>	<b>8</b>
<b>5.4.3.1. Erken Mide Kanseri.....</b>	<b>8</b>
<b>5.4.3.2. İlerlemiş Mide Kanseri.....</b>	<b>8</b>
<b>5.4.4. Mikroskopik Özelliklerine Göre.....</b>	<b>9</b>
<b>5.4.4.1. Lauren Klasifikasyonu.....</b>	<b>9</b>
<b>5.4.4.1.1. İntestinal Tip Mide Kanseri.....</b>	<b>9</b>
<b>5.4.4.1.2. Diffüz Tip Mide Kanseri.....</b>	<b>9</b>
<b>5.4.4.2. WHO Klasifikasyonu.....</b>	<b>10</b>
<b>5.4.4.2.1. Tübüler Adenokarsinom.....</b>	<b>10</b>
<b>5.4.4.2.2. Papiller Adenokarsinom.....</b>	<b>10</b>
<b>5.4.4.2.3. Müsinöz Adenokarsinom.....</b>	<b>10</b>
<b>5.4.4.2.4. Taşlı Yüzük Hücreli Karsinom.....</b>	<b>10</b>
<b>5.4.4.3. Diferansiyasyon Derecelerine Göre.....</b>	<b>10</b>
<b>5.4.5. Mide Kanseri TNM Evrelemesi.....</b>	<b>11</b>

5.5. Mide Kanserinin Yayılımı.....	12
5.6. Tanı.....	13
5.6.1. Klinik Bulgular.....	13
5.6.2. Laboratuvar Bulgular.....	14
5.6.3. Görüntüleme Yöntemleri.....	14
5.6.3.1. Endoskopi.....	14
5.6.3.2. Endoskopik Ultrasonografi.....	14
5.6.3.3. Bilgisayarlı Tomografi.....	15
5.6.3.4. Tanısal Laparoskopi.....	15
5.6.3.5. PET/BT.....	15
5.6.3.6. Diğer Yöntemler.....	16
5.7. Tedavi .....	16
5.7.1. Cerrahi Tedavi.....	16
5.7.2. Medikal Tedavi.....	17
5.7.2.1. Kemoterapi.....	17
5.7.2.2. Radyoterapi.....	17
5.7.2.3. Kemoradyoterapi.....	17
5.7.2.4. Preoperatif Kemoterapi.....	18
5.7.2.5. Preoperatif Radyoterapi.....	18
5.7.2.6. Preoperatif Kemoradyoterapi.....	18
5.7.3. Palyatif Tedavi.....	18
5.8. Prognoz .....	18
6. PET/BT.....	21
6.1. PET/BT' nin Tanımı ve Temel Prensipleri.....	21
6.2. Temel Fizik Prensipler.....	22
6.3. Siklotron.....	23
6.4. PET/BT' nin Tarihçesi.....	24
6.5. PET/BT Tarayıcı, Donanımı ve Görüntü Füzyonu.....	24
6.6. PET/BT ile İncelenebilen Parametreler ve FDG' nin Tümörde Tutulum Mekanizması.....	26
6.7. FDG' nin Fizyolojik Tutulum Alanları ve Atılımı.....	27
6.8. PET/BT; Uygulama, Görüntüleme ve Yorumlama.....	27
6.9. PET/BT' nin Klinik Kullanım Alanları.....	30

<b>6.10.</b>	<b>FDG-PET/BT Kullanımının Avantajları</b>	<b>31</b>
<b>6.11.</b>	<b>FDG-PET/BT' nin Yorumlanmasında Çeldirici ve Tuzaklar</b>	<b>31</b>
<b>7.</b>	<b>Gereç ve Yöntem</b>	<b>33</b>
<b>7.1.</b>	<b>Hasta Grubu</b>	<b>33</b>
<b>7.2.</b>	<b>PET/BT Görüntüleme Protokolü</b>	<b>33</b>
<b>7.3.</b>	<b>PET/BT Görüntülerinin Değerlendirilmesi ve Verilerin Elde Edilmesi</b>	<b>34</b>
<b>7.4.</b>	<b>İstatistiksel Analiz</b>	<b>36</b>
<b>8.</b>	<b>Bulgular</b>	<b>38</b>
<b>8.1.</b>	<b>Tanımlayıcı Bulgular</b>	<b>38</b>
<b>8.2.</b>	<b>F-18 FDG PET/BT Bulguları</b>	<b>40</b>
<b>9.</b>	<b>Tartışma</b>	<b>60</b>
<b>10.</b>	<b>Sonuç</b>	<b>71</b>
<b>11.</b>	<b>Kaynaklar</b>	<b>72</b>
<b>12.</b>	<b>Ek 1 (Etik kurul onay formu)</b>	<b>83</b>

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1:</b> Mide kanseri TNM evrelemesi.....	12
<b>Tablo 2:</b> Mide kanseri için kötü prognostik faktörler.....	20
<b>Tablo 3:</b> En sık kullanılan radyonüklidler, bozunum özellikleri ve elde edilmiş yöntemleri.....	22
<b>Tablo 4:</b> Çalışmaya dahil edilen hastalara ait demografik özellikler.....	39
<b>Tablo 5:</b> Hastaların PET/BT çekim endikasyonları.....	40
<b>Tablo 6:</b> PET/BT çalışmalarının hasta bazında değerlendirilmesi sonucunda elde edilen bulgular.....	41
<b>Tablo 7:</b> PET/BT çalışmalarının hasta bazında değerlendirilmesi sonucunda PET/BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, PPV, NPV ve doğruluğu.....	41
<b>Tablo 8:</b> PET/BT görüntülerinde saptanan malignite açısından şüpheli lezyonların beş ana gruba ayrılarak değerlendirilmesi sonucunda elde edilen bulgular.....	43
<b>Tablo 9:</b> PET/BT görüntülerinde saptanan malignite açısından şüpheli lezyonların beş ana gruba ayrılarak değerlendirilmesi sonucunda PET/BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, PPV, NPV ve doğruluğu.....	43
<b>Tablo 10:</b> Uzak metastaz grubu ayrı olarak incelendiğinde metastaz açısından şüpheli toplam 165 lezyonun organlara göre dağılımı ve PET/BT' nin bu lezyonları değerlendirmedeki etkinliği.....	45
<b>Tablo 11:</b> Uzak metastaz grubu ayrı olarak incelendiğinde en sık saptanan beş uzak metastaz bölgesi ve bu alanlarda PET/BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, PPV, NPV ve doğruluğu.....	45
<b>Tablo 12:</b> PET/BT çalışmalarının bölge ayrımı yapılmaksızın hasta bazında histolojik gruplamaya göre değerlendirilmesi sonucunda elde edilen bulgular.....	47
<b>Tablo 13:</b> PET/BT çalışmalarının bölge ayrımı yapılmaksızın hasta bazında histolojik gruplamaya göre değerlendirilmesi sonucunda PET/BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, PPV, NPV ve doğruluğu.....	47
<b>Tablo 14:</b> Taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom histolojik türlerine sahip hastalar ayrı olarak değerlendirildiğinde PET/BT görüntülerinde saptanan malignite açısından şüpheli lezyonların beş ana gruba ayrılarak değerlendirilmesi sonucunda elde edilen bulgular.....	49

<b>Tablo 15:</b> Taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom histolojik türlerine sahip hastalar ayrı olarak değerlendirildiğinde PET/BT görüntülerinde saptanan malignite açısından şüpheli lezyonların beş ana gruba ayrılarak değerlendirilmesi sonucunda PET/BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, PPV, NPV ve doğruluğu.....	49
<b>Tablo 16:</b> Taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom haricindeki histolojik türlere sahip hastalar ayrı olarak değerlendirildiğinde PET/BT görüntülerinde saptanan malignite açısından şüpheli lezyonların beş ana gruba ayrılarak değerlendirilmesi sonucunda elde edilen bulgular.....	51
<b>Tablo 17:</b> Taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom haricindeki histolojik türlere sahip hastalar ayrı olarak değerlendirildiğinde PET/BT görüntülerinde saptanan malignite açısından şüpheli lezyonların beş ana gruba ayrılarak değerlendirilmesi sonucunda PET/BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, PPV, NPV ve doğruluğu.....	51
<b>Tablo 18:</b> PET/BT' nin mide kanserinde taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom alt türleri ile diğer histolojik alt türleri olarak sınıflandırılmış iki grup arasında hasta bazında ve beş bölgeye göre doğru tanı koyma yüzdeleri arasındaki farkın anlamlılığı.....	54
<b>Tablo 19:</b> PET/BT'de değerlendirilen tüm lezyonların ortalama SUVmax değerleri, SUVmax aralıkları ve bu lezyonların benign/malign ayırımında kullanılacak optimal eşik SUVmax değerleri.....	56
<b>Tablo 20:</b> Benign ve malign olarak tanı alan lezyonların sayıları, ortalama SUVmax değerleri ve SUVmax aralıkları.....	57
<b>Tablo 21:</b> PET/BT sonuçlarının hasta takip/tedavi planına etkisi.....	59

## ŞEKİL LİSTESİ

<b>Şekil 1.</b> Pozitron salınımı yoluyla bozunma.....	22
<b>Şekil 2.</b> Annihilasyon olayı.....	23
<b>Şekil 3.</b> Doğru pozitif lezyon örneği. Postoperatif dönemde takipte olan hastada lokal nüks ve metastatik bölgesel lenf nodunda artmış F-18 FDG tutulumu.....	42
<b>Şekil 4.</b> Yanlış pozitif lezyon örneği. Mediastende sağ hiler alanda hipermetabolik lenf nodu.....	44
<b>Şekil 5.</b> Yanlış pozitif lezyon örneği. Postoperatif dönemde anostomoz bölgesinde enflamasyona bağlı artmış F-18 FDG tutulumu.....	46
<b>Şekil 6.</b> Yanlış negatif lezyon örneği. Taşlı yüzük hücreli kanser tanısı ile izlenen hastada primer lezyonda ve bölgesel lenf nodunda patolojik F-18 FDG tutulumu mevcut değil.....	48
<b>Şekil 7.</b> Doğru negatif lezyon örneği. Rutin kontrol amacıyla çekilen tanısal BT’ de karaciğerde metastaz şüpheli lezyon tanımlanıyor ancak PET/BT’ de bu lokalizasyonda patolojik F-18 FDG tutulumu mevcut değil.....	54
<b>Şekil 8.</b> Doğru pozitif lezyon örneği. Tümör belirteç yüksekliği olan ancak konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile rekürrens saptanamayan hastada hipermetabolik paraaortik lenf bezi.....	58



## KISALTMALAR

<b>F-18</b>	Flor-18
<b>FDG</b>	Florodeoksiglukoz
<b>PET/BT</b>	Pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi
<b>SUV</b>	Standardized uptake value (standart tutulum değeri)
<b>SRC</b>	Signet ring cell carcinoma (taşlı yüzük hücreli karsinom)
<b>H. Pylori</b>	Helicobacter pylori
<b>WHO</b>	World Health Organization (Dünya Sağlık rgt)
<b>TNM</b>	Tümör-lenf nodu-metastaz
<b>AFP</b>	Alpha-fetoprotein (alfa fetoprotein)
<b>CA</b>	Carcinogenic antigen (karsinojenik antijen)
<b>CEA</b>	Carcinoembryonic antigen (karsinoembriyonik antijen)
<b>TPA</b>	Tissue peptid antigen (Doku peptid antijeni)
<b>EUS</b>	Endoskopik ultrasonografi
<b>BT</b>	Bilgisayarlı tomografi
<b>PET</b>	Pozitron emisyon tomografisi
<b>MRG</b>	Manyetik rezonans grntleme
<b>GE</b>	Gastrozafageal
<b>EMR</b>	Endoskopik mukozal rezeksiyon
<b>EMD</b>	Endoskopik submukozal diseksiyon
<b>KT</b>	Kemoterapi
<b>RT</b>	Radyoterapi
<b>KRT</b>	Kemoradyoterapi
<b>HCG</b>	Human chorionic gonadotropin (İnsan koryonik gonadotropini)
<b>C-11</b>	Karbon-11
<b>N-13</b>	Azot-13
<b>O-15</b>	Oksijen-15
<b>Rb-82</b>	Rubidyum-82
<b>Ga-68</b>	Galyum-68
<b>MeV</b>	Megaelektron volt
<b>keV</b>	Kiloelektron volt

<b>DNA</b>	Deoksiribonükleik asit
<b>GLUT</b>	Glucose transporter (glukoz taşıyıcı)
<b>FDG 6-P</b>	Florodeoksiglukoz 6-fosfat
<b>mCi</b>	Milicurie (miliküri)
<b>mA</b>	Miliamper
<b>ROI</b>	Region of interest (ilgi alanı)
<b>PVE</b>	Partial volume effect (parsiyel volüm etkisi)
<b>IV</b>	İntravenöz
<b>FOV</b>	Field of view (görüş alanı)
<b>LYSO</b>	Lutetium Yttrium Orthosilicate (lutesyum yitrium ortosilikat)
<b>DP</b>	Doğru pozitif
<b>DN</b>	Doğru negatif
<b>YP</b>	Yanlış pozitif
<b>YN</b>	Yanlış negatif
<b>ROC</b>	Receiver operating characteristic
<b>PPV</b>	Positive predictive value (pozitif öngörü değeri)
<b>NPV</b>	Negative predictive value (negatif öngörü değeri)

## TEŞEKKÜR

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakóltesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim süresince benden bilgisini, vaktini, desteğini ve hoşgörüsünü esirgemeyen hocalarım Prof. Dr. Hatice DURAK, Prof. Dr. Erkan DEREBEK, Prof. Dr. Berna Polack, Prof. Dr. Gamze ÇAPA KAYA, Prof. Dr. Recep BEKİŞ ve Yrd. Doç. Dr. Özhan ÖZDOĞAN'a, bu tezin hazırlanması aşamasında katkıları bulunan başta tez danışmanım Prof. Dr. Recep BEKİŞ olmak üzere Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'ndan Uzm. Dr. Tülay AKMAN ve Halk Sağlığı Anabilim Dalı'ndan Dr. Deniz ALTUN'a, uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, tüm nükleer tıp kliniği çalışanlarına, yaşamım boyunca bana vermiş oldukları destek ve sevgiden dolayı çok şey borçlu olduğum ailem ve eşime teşekkür ederim.

Dr. Hakan CAYVARLI

İzmir - 2012

## 1. ÖZET

### **Mide Kanserinde Yeniden Evrelemede PET/BT' nin Yeri**

Hakan CAYVARLI, Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı  
*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı 35340 Inciraltı, İzmir*

**Amaç** F-18-florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (F-18 FDG PET/BT) pek çok kanser türünde evrelemede, yeniden evrelemede, tedaviye bağlı değişikliklerin ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır ancak mide kanserinde kullanımı konusunda yayınlar sınırlı sayıdadır. Bu çalışmada radyolojik ya da klinik olarak rekürrens şüphesi olan mide kanseri hastalarında F-18 FDG PET/BT' nin rekürrensin değerlendirilmesindeki tanısal etkinliğini saptamayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem** Mide kanseri tanısı ile tedavi sonrası izlemde olan ve Ocak 2008 ile Mart 2012 tarihleri arasında rekürrens şüphesi ile PET/BT yapılmış 130 hasta geriye dönük olarak değerlendirildi. Patolojik FDG tutulumu izlenen alanların sayı ve bölgeleri incelendi ve kesin tanıları ile karşılaştırılarak PET/BT' nin tanısal etkinliği hesaplandı. Taşlı yüzük hücreli ve müsinoz adenokarsinom histolojik türleri ayrıca değerlendirilerek bu grupta PET/BT' nin tanısal etkinliği incelendi. Değişik organlarda rekürren ve benign lezyonların ayırımında kullanılacak eşik SUVmax değerleri ile PET/BT sonuçlarının hastanın klinik takip ve tedavi kararına olan etkisi ayrıca incelendi.

**Bulgular** 130 hastanın 91' inde rekürrens saptandı. Hasta bazında değerlendirmede PET/BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve tanısal doğruluğu sırasıyla % 91.2, % 61.5, % 84.6, % 75.0 ve % 82.3 olarak bulundu. Taşlı yüzük hücreli ve müsinoz adenokarsinom histolojik türleri ile diğer histolojik türler arasında hasta bazında PET/BT' nin tanısal doğruluğu arasında anlamlı bir fark bulunamadı. PET/BT ile ayrıca iki hastada ikinci primer malignite saptandı ve PET/BT sonuçları doğrultusunda 20 (% 15) hastanın önceden planlanan takip/televi yöntemi değiştirildi.

**Sonuç** F-18 FDG PET/BT mide kanserinde rekürrensin değerlendirilmesinde tanısal etkinliği yüksek bir görüntüleme modalitesidir ve hastaların önemli bir kısmında takip/televi kararında klinisyenin kararını etkilemektedir.

**Anahtar Kelimeler** Pozitron-emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi, mide tümörleri, nüks

## 2. SUMMARY

### **The Role of PET/CT in the Evaluation of Gastric Cancer Recurrence**

Hakan CAYVARLI, Dokuz Eylül University, School of Medicine, Dept. of Nuclear Medicine  
*Dokuz Eylül University School of Medicine Dept. of Nuclear Medicine 35340 Inciralti, İzmir*

**Purpose** F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (F-18 FDG PET/CT) has been widely used for staging, re-staging and for monitoring therapy-induced changes and response to therapy in patients with various types of cancer, but its utilization for gastric cancer has been limited. This study aimed to assess the diagnostic performance of F-18 FDG PET/CT for detecting recurrence in gastric cancer patients with radiologic or clinical suspicion of recurrence.

**Materials and Methods** We performed a retrospective review of 130 consecutive patients who underwent PET/CT scans for post treatment surveillance of gastric cancer between January 2008 and March 2012. The number and site of positive FDG uptakes were analyzed and were correlated with the final diagnosis by calculating the diagnostic values. We evaluated the diagnostic accuracy of PET/CT for detecting the recurrence in the patients with histopathologic types of signet ring cell carcinoma (SRC) and mucinous adenocarcinoma. Cut-off SUVmax values in differentiating benign lesions from recurrence in different organs and the changes in the clinical management of patients according to the results of PET/CT were also evaluated.

**Results** Of all 130 patients, 91 patients were confirmed to have true recurrence. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and the diagnostic accuracy of PET/CT for diagnosing true recurrence on a per-person basis were 91.2 %, 61.5 %, 84.6 %, 75.0 % and 82.3 % respectively. In the subgroup with SRC and mucinous adenocarcinoma differentiation of the primary tumor, there was no statistically significant difference in terms of diagnostic accuracy of PET/CT on a per-person basis. PET/CT had also detected second primary cancer in two patients and the PET/CT results changed the patients' management in 20 (15 %) cases.

**Conclusion** FDG PET/CT was highly effective in discriminating true recurrence in patients with gastric cancer and had important impacts on clinical decisions in a considerable portion of patients.

**Keywords** Positron-emission tomography and computed tomography, stomach neoplasms, recurrence

### 3. GİRİŞ

Mide kanseri dünyada en sık görülen 4. kanser türüdür ve kansere bağlı ölümlerin 2. en sık sebebidir.<sup>1</sup> Mide kanseri kötü prognoza sahip bir tümördür ve hastaların uzun dönem yaşam oranları genellikle düşüktür. Başarılı cerrahi tedavilerin ardından bile hastalarda beş yıllık yaşam oranları yaklaşık % 35 civarındadır ve seçilmiş hasta gruplarında adjuvan kemoterapiyi takiben bu oran ancak % 40' lara ulaşmaktadır.<sup>2</sup> Tedavi başarısızlığının en önemli sebeplerinden bir tanesi izlemde hastalarda rekürrens gelişmesidir ve hastaların büyük çoğunluğu lokal rekürrens ya da uzak metastaz gelişmesi sonucunda kaybedilmektedir.<sup>3</sup> Rekürrens erken dönemde saptandığında ise hastaların yaşam süreleri uzamaktadır.<sup>4</sup> Bu sebeple hastaların yaşam kalitelerini artırmak ve uygun tedavi ve takip planlarını yeniden düzenleyerek yaşam sürelerini uzatmak için lokal rekürrens ya da uzak metastazın erken ve doğru tespiti önem taşımaktadır. Günümüzde mide kanseri hastalarının cerrahi ve medikal tedavi sonrası takiplerinde sık olarak torakoabdominal bilgisayarlı tomografi, endoskopi, endoskopik ultrason ve tümör markerleri kullanılmaktadır.<sup>5</sup> Bu yöntemler içerisinde en sık kullanılanı bilgisayarlı tomografidir ancak bilgisayarlı tomografi morfolojik görüntüleme modalitesi olduğundan ve özellikle lenf nodlarının değerlendirilmesinde boyut kriterini kullandığından operasyon sonrası normal anatomisini yitirmiş yapıların ve batin içerisindeki küçük boyutlu lezyonların değerlendirilmesinde kısıtlılıkları bulunmaktadır.<sup>6</sup> Malign hücrelerde artmış glukoz kullanımı ve bu metabolik durumun görüntülenmesi prensibine dayanan F-18 FDG PET/BT, başta akciğer, kolon, rektum ve baş-boyun bölgesi tümörleri olmak üzere pekçok kanser türünde evrelemede, yeniden evrelemede ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde etkin olarak kullanılmaktadır ancak diğer malignitelerin aksine PET/BT'nin mide kanserinde etkinliği konusunda yayınlar sınırlı sayıdadır ve çalışmalar birbirleri ile uyumsuz sonuçlar vermektedirler.<sup>7,8</sup>

Bu sebeple son zamanlarda çoğu kanser türlerinde etkin şekilde kullanımı giderek artan PET/BT'nin, dünyada sık görülen kanser türlerinden birisi olan ve kansere bağlı hasta ölümü sıralamasında en ön sıralarda gelen mide kanserinde de, lokal rekürrens ya da uzak metastazın saptanması ve hasta takip ve tedavisinin bu doğrultuda yeniden düzenlenmesi konularında etkinliğini araştırmak amacıyla yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### 4. AMAÇ

Bu çalışmada mide kanseri tanısı ile hastanemizde takip edilmekte olan ve Ocak 2008 ile Mart 2012 tarihleri arasında rekürrens şüphesi üzerine kliniğimizde yeniden evreleme amacıyla PET/BT yapılmış hastaların görüntüleme sonuçları retrospektif olarak değerlendirilerek, bu hastalara tanı, tedavi ve takip aşamasında rutin olarak yapılan diğer görüntüleme tetkikleri, laboratuvar tetkikleri ve mevcut olan hastalarda histopatolojik incelemelerin sonuçları ile karşılaştırıldı. Sonuçta PET/BT' nin hasta bazında ve beş farklı bölgede mide kanserinde yeniden evrelemedeki duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif ve negatif öngörü değerleri ile tanısal doğruluğunu saptamak, PET/BT' nin taşlı yüzük hücreli ve müsinöz adenokarsinomlardaki tanısal etkinliği ile diğer histolojik türlerdeki tanısal etkinliği arasındaki fark olup olmadığını değerlendirmek, farklı organlardaki rekürrens açısından şüpheli lezyonların incelenmesinde benign-malign ayrımında kullanılabilir eşik SUVmax değerleri hesaplamak ve son olarak PET/BT' nin hasta takip ve tedavi planına olan etkisi ve PET/BT ile saptanan ikinci primer tümörleri değerlendirmek amaçlandı.



## 5. MİDE KANSERİ

### 5.1. Mide Tümörleri Hakkında Genel Bilgiler ve Epidemiyoloji

Gastrointestinal sistemin diğer bölümlerinde olduğu gibi mide tümörlerinin de büyük kısmı epitelyal kökenli olup bu epitelyal tümörlerin çoğu malign özelliktedir.<sup>9</sup>

Benign epitelyal proliferasyonları adenomlar ve polipler oluşturmaktadır. Adenomlar sıklıkla intestinal tip hücrelerden oluşurlar. İntestinal epitel fenotipi karsinomlarda da sıktır. Ancak adenomların tersine karsinomlar, mide müköz epitel hücrelerini, endokrin hücreleri ve daha az sıklıkla skuamöz hücreleri de içerebilir. Malign mide tümörleri içinde en sık görüleni karsinomlardır. Mide karsinomlarının ise yaklaşık % 95'ini adenokarsinomlar oluşturur.<sup>10</sup>

Mide adenokanserleri dünyada insidansı ve mortalitesi azalmasına rağmen en sık görülen kanserler sıralamasında 4. sıradadır. Yeni ortaya çıkan kanser vakalarının % 9.9'unu oluşturmaktadır. 1980'li yıllara kadar kansere bağlı ölümlerin en önemli sebebi iken bu tarihlerden sonra akciğer kanserinin ardından 2. sıraya gerilemiştir. 45 yaşından önce nadir görülürken altıncı dekattan sonra görülme sıklığı artar. Erkek/kadın oranı 2/1 dir. Ülkemizde yapılmış bir çalışmada ortalama görülme yaşı 56 olup bu hastaların % 62'sinin erkek, % 38'inin kadın olduğu saptanmıştır. Türkiye'de gastrointestinal kanserler arasında ilk sırada yer almakta olup tüm kanserler içinde erkeklerde 2., kadınlarda 3. en sık görülen kanserdir. Türkiye'de saptanan kanserlerin erkeklerde % 8.7'si, kadınlarda % 6.8'i mide kanseridir. Kansere bağlı ölümler açısından değerlendirildiğinde erkeklerde akciğer, kadınlarda ise akciğer ve meme kanserinden sonra gelmektedir.<sup>11-13</sup>

İnsidansı coğrafi bölgelere göre değişiklik göstermektedir. Dünyada en yüksek oranda; doğu Asya (Japonya, Çin,..), Orta ve Güney Amerika ve Doğu Avrupa 'da görülürken Türkiye'de ise; Orta, Kuzeydoğu ve Doğu Anadolu bölgelerinde daha sık karşımıza çıkmaktadır.<sup>1,13</sup>

Son yıllarda mide kanserinin gelişmiş ülkelerde görülme sıklığı azalmasına rağmen tanıdaki gecikmeler ve hastalığın % 80-90 gibi büyük bir oranda metastatik veya lokal ileri evrede saptanması etkin tedaviyi önlemektedir.<sup>1</sup>

### 5.2. Etyoloji

#### 5.2.1. Diyetel Faktörler<sup>11,14-16</sup>

a) Tuzlanmış, tütsülenmiş, yağda kızartılmış yiyecekler, işlenmiş et ve balık ürünleri, nitrit içeren yiyeceklerden, aşırı doymuş yağ ve kolesterolden ve proteinden zengin beslenme

*b)* Bitkisel gıdalardan, taze meyve ve sebzeden, A ve C vitamini içeren besinlerden, süt ve bakliyat ürünlerinden fakir beslenme

*c)* Aşırı tuz tüketimi

### **5.2.2. Kişisel Faktörler**<sup>17-24</sup>

*a)* Sigara kullanımı

*b)* Alkol kullanımı

*c)* A kan grubu

*d)* Pozitif aile hikayesi ve genetik yatkınlık

*e)* Kadınlarda düşük reproduktif hormon düzeyleri

*f)* Düşük sosyoekonomik düzey

*g)* Maden, kömür, tekstil, seramik, metal endüstrisi, boya sanayisi, kimya, lastik ve petrol sanayisi gibi iş kollarında çalışan kişiler

*h)* Konjenital immün yetmezlik sendromu

*i)* E-Cadherin gen mutasyonu

*j)* Uzun süreli proton pompa inhibitörü kullanımı

*k)* İyonize radyasyon

*l)* Epstein-Barr virüsü

### **5.2.3. Premalign Lezyonlar**<sup>25-30</sup>

*a)* Helicobacter Pylori gastriti

*b)* Kronik otoimmün atrofik gastrit

*c)* İntestinal metaplazi

*d)* Hipertrofik gastropati

*e)* Parsiyel gastrektomi sonrası gastrik remnant

*g)* Gastrik displazi

*h)* Gastrik adenomlar

*i)* Mide polipleri

*j)* Barrett özafagusu

## **5.3. Patogenez**

Mide kanserleri normal mide epitelinden gelişmezler. Bu gelişim için pek çok değişikliğin oluşmuş olması gerekir. Bu değişikliklerin çoğu intestinal tip mide kanseri olarak adlandırılan lezyonların öncüleri olarak belirlenir. Mide mukozasının intestinal epitel özelliklerini gösteren bu değişimlerine genel olarak intestinal metaplazi adı verilir. Bu lezyon

daha sonra displaziye dönüşerek kansere ilerleyebilir. Ancak, diffüz tip mide kanserlerinde karsinogenez tek bir hücre değişikliğinden başlamakta ve bu hücrenin proliferasyonu ile birlikte lamina propriada yayılım gerçekleşmektedir. Bu açıdan değerlendirildiğinde mide kanserinin oluşum sürecinin çok evreli, çok faktörlü bir süreç olduğunu söylemek yanlış olmaz. Şiddetli displazili olguların % 60'ında malign değişiklikler oluşmakta, % 25'inde de 15 aylık bir süre içinde kanser gelişmektedir. İntestinal metaplazinin kansere dönüş riski % 10, displazinin ise % 70 civarında bildirilmektedir.<sup>31,32</sup>

## **5.4. Gastrik Adenokanserin Sınıflandırılması**

### **5.4.1. Makroskopik Görünümlerine Göre**

Mide kanserleri, ilk defa makroskopik görünümüne göre 1926 yılında Borrmann tarafından sınıflandırılmışlardır. Borrmann, mide kanserlerini makroskopik görünümüne göre; polipoid, fungiform (ülserovejetan), ülser ve infiltratif olmak üzere 4 gruba ayırmıştır.<sup>33</sup>

### **5.4.2. Lokalizasyonlarına Göre**

Mide kanserleri lokalizasyonlarına göre ikiye ayrılır. Buna göre; gastroözafageal (GE) bölge, kardial ve fundusta oluşan karsinomlara proksimal mide kanseri, korpus ve antrumda oluşan karsinomlara ise distal mide kanseri denir. Bu iki grup arasında distal mide kanserleri daha sık görülmekte olup genel olarak değerlendirildiğinde mide kanserleri % 50-60 oranında en sık pilor ve antrum civarında bulunurlar.<sup>34</sup>

### **5.4.3. İnvazyon Derinliklerine Göre**

#### **5.4.3.1. Erken Mide Kanseri**

Lenf nodu metastazı olup olmadığına bakılmaksızın mukoza ve submukozaya sınırlı mide kanserleridir. Erken mide kanserleri genellikle ileri yaşta gözlenir. Erken mide kanserinde cerrahi prognoz çok iyidir. Bu vakalarda beş yıllık sağkalım oranı % 95'tir.<sup>35,36</sup>

#### **5.4.3.2. İlerlemiş Mide Kanseri**

İlerlemiş mide kanserleri; submukoza tabakasını aşmış, muskularis eksternayı infiltre etmiş ve bu tabakayı aşmış karsinomlardır. Erkek /Kadın oranı 2/1'dir. Genellikle orta ve ileri yaşlıları etkileyen bir neoplazmdir. İlerlemiş mide kanserlerinin, erken lezyonlar şeklinde başlayıp zamanla geliştiği düşünülmektedir.<sup>35</sup>

#### **5.4.4. Mikroskopik Özelliklerine Göre**

##### **5.4.4.1. Lauren Klasifikasyonu**

Lauren sınıflaması karşılaştırmalı epidemiyolojik ve patolojik çalışmalar için en iyi sınıflama olarak kabul edilmiştir. İntestinal ve diffüz adenokarsinom olmak üzere iki tipi vardır. Mide kanserlerinin % 70'ini intestinal tip mide kanseri, % 30'unu ise diffüz tip mide kanseri oluşturur. İntestinal tip, mide kanserinin sık görüldüğü bölgelerde, yaşlılarda, erkeklerde ve sosyoekonomik durumu iyi olmayan toplumlarda sık görülürken, diffüz tip tüm dünyada benzer yaygınlıktadır. Son birkaç dekada mide kanserlerindeki azalma, hemen hemen bütünüyle intestinal tip karsinom insidansındaki azalmaya bağlı olmuştur. Bunun yanısıra diffüz tipin insidansı değişmemiştir. Mide kanserlerinin % 25'inde her iki tipe ait özellikler gözlenebilir. Bunların diffüz tip olarak klasifiye edilmesi tavsiye edilmiştir.<sup>34,37,38</sup>

##### **5.4.4.1.1. İntestinal Tip Mide Kanseri**

İntestinal tip adenokarsinomun kronik gastrit zemininde intestinal metaplaziye uğramış gastrik mukus hücrelerinden köken aldığı düşünülmektedir. Genellikle lümen içine doğru gelişen ve duvarı infiltre eden kitle oluştururlar. Komşu dokuları iterek büyürler ve çevre dokudan belirgin bir sınırla ayrılırlar. Tümör hücreleri tübüler, papiller ve solid yapılar oluştururlar. Sıklıkla mide distalinde yerleşirler ve hematojen yolla uzak organlara yayılma eğilimi gösterirler. Yüksek riskli popülasyonda rastlanan bu kanser tipi daha iyi diferansiyasyon eğilimindedir. Ortalama 55 yaş civarında sık gözlenirler. Erkek/Kadın oranı 2/1'dir. Beş yıllık sağkalım oranı % 20 civarındadır. İntestinal metaplazi ve H. pylori enfeksiyonu ile arasında hemen hemen % 100'lük bir ilişki bulunmuştur. Diyet ve çevresel faktörlerin de intestinal tip mide kanserinin gelişiminde etkili olduğuna inanılmaktadır.<sup>38</sup>

##### **5.4.4.1.2. Diffüz Tip Mide Kanseri**

Diffüz tip adenokarsinom normal gastrik mukus hücrelerinden köken alır. Risk faktörleri henüz çok az bilinmektedir. Kronik gastrit ile ilişkisiz olan bu tip az diferansiyasyon eğilimindedir. Gastrik duvarda büyümenin diffüz infiltratif bir paterni ile birlikte ülseratif ve infiltratif görülürler. Özellikle kardiya bölgesinde duvar kalınlaşmasına yol açar ve transmural ve lenfatik yolla yayılırlar. Hastalar intestinal tipe göre daha genç yaşta olup tanı aldıklarında ortalama yaş 48'dir. Erkek ve kadında görülme sıklığı eşittir. Az diferansiyasyon, diskoheziv hücreler, sıklıkla taşlı yüzük hücre tipindedir. İntestinal metaplazi ve H. pylori enfeksiyonu ile daha düşük oranda bir ilişkiye sahiptir. Oluşumunda diyet ve çevreden daha

çok genetik faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Diferansiyasyon derecesi düşük olduğu için mide kanserinin bu tipinde beş yıllık yaşam oranı % 10'dur.<sup>34,35,39</sup>

#### **5.4.4.2. WHO Klasifikasyonu**

Günümüzde en sık kullanılan klasifikasyondur. Aynı spesmen içerisinde farklı histolojik özelliklerde tümöral hücreler bir arada bulunabilir ancak genellikle aşağıda tanımlanan dört paternden biri daha baskındır. Tanı baskın olan histolojik patern göz önüne alınarak belirlenir. Aşağıda bahsedilecek adenokarsinom alt tipleri dışında ayrıca adenoskuamöz karsinom, skuamöz hücreli karsinom ve andiferansiye karsinom alt tipleri de bulunmaktadır.<sup>40</sup>

##### **5.4.4.2.1. Tübüler Adenokarsinom**

Bunlar önemli oranda dilate, yarık benzeri ve değişen çaplarda dallanan tübüller içerir. Asiner yapılar ve berrak hücreler de bulunabilir. Sitolojik atipinin derecesi düşükten yükseğe değişir.

##### **5.4.4.2.2. Papiller Adenokarsinom**

Bunlar uzamış parmak benzeri uzantılar ile iyi diferansiye olmuş eksofitik karsinomlardır. Bazı tümörler tübüler diferansiyasyon ( papillotübüler ) gösterebilir. Tutulan tümör kenarı, çevre yapılardan genellikle keskin sınırla ayrılmıştır. Tümör akut ve kronik inflamatuvar hücreler ile infiltre olmuş olabilir.

##### **5.4.4.2.3. Müsinöz Adenokarsinom**

Tümörün % 50'sinden fazlasında ekstraselüler müsin gölcükleri bulunan tümörlerdir.

##### **5.4.4.2.4. Taşlı Yüzük Hücreli Karsinom**

İntrastoplazmik müsin içeren malign hücrelerin, tümörün % 50'den fazlasında olduğu karsinomlardır. Taşlı yüzük hücreli karsinomlar infiltratif yapıdaki tümörlerdir. Malign hücrelerin sayısı nispeten daha azdır ve desmoplazi belirgin olabilir.

#### **5.4.4.3. Diferansiyasyon Derecelerine Göre**

Mide kanserleri iyi derece, orta derecede, az diferansiye veya andiferansiye olabilir. İyi diferansiye tümörlerde % 95'den fazla gland yapıları bulunur. Orta derece diferansiye tümörlerde % 50-95 arasında gland yapıları varken, az diferansiye tümörlerde % 5 ila % 50 arasında gland yapıları bulunur.<sup>35</sup>

#### 5.4.5. Mide Kanseri TNM Evrelemesi<sup>41</sup>

##### Primer Tümör (T)

**Tx** Primer tümör değerlendirilemiyor

**T0** Primer tümöre ait kanıt mevcut değil

**Tis** İn situ karsinom; Lamina propriaya invazyon göstermeyen intraepitelyal tümör

**T1** Tümör lamina propriya, muskularis mukoza ya da submukozaya sınırlı

**T1a** Tümör lamina propriya ya da muskularis mukozaya sınırlı

**T1b** Tümör submukozaya sınırlı

**T2** Tümör muskularis propriyaya sınırlı

**T3** Tümör viseral periton ya da komşu yapıları invaze etmeden subserozal konnektif dokuya sınırlı

**T4** Tümör seroza (viseral periton) ya da komşu yapılara (dalak, transvers kolon, diafragma, pankreas, abdominal duvar, adrenal bez, böbrek, ince barsak, retroperiton) invaze

**T4a** Tümör serozaya (viseral peritona) invaze

**T4b** Tümör komşu yapılara invaze

##### Bölgesel Lenf Nodları (N)

Bölgesel lenf nodları; büyük ve küçük kurvatur boyunca bulunan perigastrik lenf nodları ve çölyak, splenik, hepatik, sol gastrik arter boyunca uzanan lenf nodlarıdır. Diğer abdominal lenf nodları uzak metastaz olarak kabul edilmiştir.

**Nx** Bölgesel lenf nodu değerlendirilemiyor

**N0** Bölgesel lenf nodu metastazı yok

**N1** 1-2 bölgesel lenf nodu metastazı

**N2** 3-6 bölgesel lenf nodu metastazı

**N3** 7 ve daha fazla bölgesel lenf nodu metastazı

**N3a** 7-15 bölgesel lenf nodu metastazı

**N3b** 16 ve daha fazla bölgesel lenf nodu metastazı

##### Uzak Metastaz (M)

**M0** Uzak metastaz yok

**M1** Uzak metastaz mevcut

**Tablo 1.** Mide Kanseri TNM Evrelemesi

<b>EVRE 0</b>	Tis	NO	MO
<b>EVRE 1A</b>	T1	NO	MO
<b>EVRE 1B</b>	T1	N1	MO
	T2	NO	MO
<b>EVRE 2A</b>	T1	N2	MO
	T2	N1	MO
	T3	NO	MO
<b>EVRE 2B</b>	T1	N3	MO
	T2	N2	MO
	T3	N1	MO
	T4a	NO	MO
<b>EVRE 3A</b>	T2	N3	MO
	T3	N2	MO
	T4a	N1	MO
<b>EVRE 3B</b>	T3	N3	MO
	T4a	N2	MO
	T4b	N0-1	MO
<b>EVRE 3C</b>	T4a	N3	MO
	T4b	N2-3	MO
<b>EVRE 4</b>	T	N	M1

### 5.5. Mide Kanserlerinin Yayılımı

Gastrik adenokarsinom, karakteristik olarak mukozadan submukozaya, muskularis propriaya ve subserozal dokulara doğru lokal yayılarak ilerler. Çevre organlara ve peritoneal kaviteye de yayılabilir. İntramural olarak büyüyenler bütün mideyi tutabilir. Kardial tümörleri ise alt özefagusa doğru uzanım gösterebilir. Makroskopik çalışmalarda distal antrumdaki tümörlerin pilorda birdenbire sonlandığı görülür. Mide kanserleri sonunda duvar penetrasyonu ve seroza tutulumu yaparak, bölgesel ve daha uzak lenf nodlarına yayılım gösterir. Mide kanserleri bazen beklenmedik bulgular ile karşımıza gelebilir. Lenfatikler yoluyla yayılarak sol supraklaviküler lenf bezlerine (Virchow nodu) ya da sol aksiler lenf bezlerine (Irish nodülü) yayılabilir. Bazen de tümör subkutan nodül formunda periumbilikal bölgeye metastaz yapabilir. Bu nodül, lezyonu ilk bulan kişinin adı olan Sister Mary Joseph nodülü olarak

adlandırılmıştır. Mide kanserleri, duodenum, pankreas ve retroperitoneal bölgeye lokal invazyon yapabilir. Karaciğer tutulumu sıktır ancak mutlak değildir. Karaciğer tutulumu diffüz veya multifokal olduğundan metastatik hastalığın ilk bulgusu karaciğerde ele gelen kitle olabilir. Çoğunlukla serum alkalen fosfataz düzeyi yüksek olur. Genellikle hastalığın son dönemlerinde karaciğer ve akciğer metastazları gerçekleşir. Sarılık ve karaciğer yetmezliği metastatik hastalığın terminal evresinde görülür. Asit, peritoneal karsinomatozisin ilk bulgusu olabilir. Mide kanseri bazen periton yoluyla overlere (Krukenberg Tümörü) yayılabilir veya periton yoluyla yayılarak rektal muayenede Douglas boşluğunda (Cul de sac) ele gelen kitle oluşumuna (Blumer rafı) yol açabilir. Hematojen yolla en sık karaciğere yayılım olur. İntestinal tip karsinomlar diffüz tipe oranla daha sık hematojen yolla karaciğere yayılma eğilimindedirler. Hematojen yol ile ayrıca akciğer, kemik, adrenal bez, deri, over ve uterusu metastaz yapabilirler. Mide kanserleri direkt olarak pankreas, dalak hilusu, transvers kolon, karaciğer hilusu, omentum, diyafram ve karın duvarına yayılım gösterebilir.<sup>39,42,43</sup>

## **5.6. Tanı**

### **5.6.1. Klinik Bulgular**

Erken mide kanserleri sıklıkla erken dönemde semptom vermezler. Genellikle tarama programlarında ya da dispeptik şikayetlerle kliniğe başvuran hastalara yapılan endoskopik incelemeler sonrasında saptanırlar. Bununla birlikte hastaların % 50'sinde dispepsi gibi nonspesifik semptomlar olabilir. İleri evre mide kanserinde ise klinik bulgular daha fazladır. Bu grupta asemptomatik hasta oranı % 5'den daha azdır. Hastaların büyük çoğunluğu iştahsızlık, karın ağrısı ve kilo kaybından yakınır (> % 95). Palpabl abdominal kitle en sık görülen fizik muayene bulgusudur ve genellikle ileri evrelerdeki uzun süredir varolan mide kanserlerinde saptanır. Erken doyma, epigastrik ağrı, disfaji, bulantı, kusma ve üst gastrointestinal sistem kanaması diğer bulgulardır. Mide kanserinin lokalizasyonuna göre hastaların semptomları değişiklik göstermektedir. Kardial yerleşimli tümörler yutarken takılma hissi oluştururken, prepilorik yerleşimli tümörler ise daha çok bulantı, kusma şikayeti oluştururlar. GE bileşke kanserleri psödoakalazya sendromuna yol açabileceği için ileri yaştaki akalazya hastalarının ayırıcı tanısında mutlaka dikkate alınmalıdır. Semptomlar genellikle 3 aydan daha kısa sürelidir. Bu hastalarda daha az sıklıkla, ülser tümörlerin neden olabildiği hematemez, hemoraji ve anemik semptomlar izlenmektedir. Lokorejyonel yayılım sonucunda safra yolları tutulumu sonucu sarılık, kaşıntı, koyu idrar ve akolik dışkı saptanabilir. Mide büyük kurvatura yerleşmiş bir tümör, transvers kolona direkt invazyon



yaparak gastrokolik fistül gelişmesine yol açabilir. Bu durum malabsorbsiyon bulguları, dışkıda sindirilmemiş gıdalar ve ağızda fekaloid koku (fekaloid halitozis) ile birliktedir. Paraneoplastik sendromlar arasında Trousseau sendromu (periferik tromboflebitler ve buna bağlı trombotik olaylar), aksillada hiperpigmente lezyon (akantozis nigrikans), membranöz glomerulonefrit ve buna bağlı nefrotik sendrom, yaygın damar içi pıhtılaşması, nöropatiler, mikroanjiyopatik hemolitik anemi, ani başlayan sebaroik keratoz, kaşıntı ve dermatomyozit sayılabilir. Özellikle Trousseau sendromu ve akantozis nigrikans saptandığında visseral organ malignansileri için ileri araştırma yapmalıdır.<sup>10,44-46</sup>

### **5.6.2. Laboratuvar Bulguları**

Mide kanseri olan hastalarda gaytada gizli kan pozitifliği sıklıkla görülür. Anemi görülebilir. Elektrolit, serum albümin, karaciğer fonksiyon testleri, serolojik incelemeler normal olabileceği gibi bozukluklara da rastlanılabilir. Bu bulguların hiçbiri mide kanserine spesifik değildir. Son on yıldır mide kanserinin erken tanısı için pek çok tümör belirleyici çalışılsa da sonuçlar başarılı değildir. Tümör antijenleri olan AFP, CA 72-4, CA- 50, CA 242, CA-195 tanısız amaçla başarılı bulunmamıştır. CEA ve CA 19-9'u içeren tümör belirteçleri hastaları takipte faydalıdır, fakat sıklıkla yükselmezler. CEA ve CA 19 -9'un olguların ancak % 30-40'ın da yüksek bulunması bunun göstergesidir. Mikrometastaz için CEA, erken nüks için ise doku peptid antijeni (TPA) en yüksek duyarlılığı göstermektedir.<sup>47-49</sup>

### **5.6.3. Görüntüleme Yöntemleri**

#### **5.6.3.1. Endoskopi**

Üst gastrointestinal sistem endoskopisi ve doku biyopsisi, primer tümör lokalizasyonunun belirlenmesi ve doku tanısı için en sensitif ve spesifik yöntemdir. Gastrointestinal sistem şikayetleri olan hastalara kolayca üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılabilmesi, erken dönemde yakalanan mide kanserlerinin oranında artış sağlamaktadır. Endoskopik biopsi ile % 80-85 oranında doğru sonuç alınmaktadır. Fırçalama ile alınan materyalin incelenmesi sonucu doğruluk oranı daha da yükselmektedir.<sup>50-52</sup>

#### **5.6.3.2. Endoskopik Ultrasonografi**

Endoskopik ultrasonografi (EUS) tümörün invazyon derinliğini belirlemek için yardımcıdır. Bu açıdan hassasiyeti 0.1 mm duyarlılığa kadar ulaşabilir. Preoperatif EUS bulgularının T evrelemesindeki doğruluğu % 65 ile % 92 arasında, lenf nodu evrelemesindeki

doğruluğu ise % 50 ile % 95 arasında değişmektedir. EUS'un günümüzde temel sorunu uygulayıcıya olan bağımlılığıdır.<sup>53,54</sup>

### **5.6.3.3. Bilgisayarlı Tomografi**

Mide kanserinin evrenmesinde en sık kullanılan modalite BT' dir. Torakoabdominal BT ile primer tümöral dokunun yanı sıra bölgesel ve uzak lenfadenopatiler, karaciğer metastazları, uzak metastazlar ve komşu dokulara direkt invazyon saptanabilmektedir. Literatürde BT' nin tümör dedeksiyonundaki sensitivitesinin % 90' lara ulaştığını bildiren yayınlar bulunmaktadır. Ancak genel olarak doğruluğu % 43 ile % 82 arasında değişmektedir. Perigastrik nodal durumu ise olguların % 25 ila % 86' sı gibi geniş bir aralıkta doğru olarak saptayabilmektedir ve bu sebeplerle bazı çalışmalarda hastalık yaygınlığının belirlenmesinde güvenilir bir araç olarak kullanımı önerilmemektedir.<sup>55-59</sup>

### **5.6.3.4. Tanısal Laparoskopi**

Laparoskopi, çok küçük, gizli peritoneal veya hepatik metastazları belirler. Laparoskopi, BT veya EUS yöntemine göre daha invaziv olmasına rağmen, karaciğer yüzeyi, periton ve lenf nodlarının direk olarak görülme avantajına sahiptir. Karaciğer metastazlarının tanısında orta derecede sensitiftir. Yapılan bir çalışmada periton metastazı tanısı alan hastaların % 23'ünde BT normal olarak değerlendirilmiştir.<sup>31,39</sup>

### **5.6.3.5. PET/BT**

Metabolik açıdan aktif hücrelerin artmış glukoz kullanımını yansıtan ve non invaziv bir görüntüleme yöntemi olan PET/BT, pek çok malign hastalığın evreleme, tedavi yanıtı değerlendirme ve yeniden evrenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Gastrointestinal sistem kanserlerinde, özellikle özafagus kanseri ve kolorektal kanser için, PET/BT kullanımının klinik yararını gösteren pek çok çalışma bulunmaktadır. Buna karşılık mide kanserinde PET/BT kullanımı hakkında yapılmış çalışma sayısı kısıtlıdır.<sup>60</sup>

Preoperatif evreleme açısından değerlendirildiğinde; mide kanserinde PET/BT' nin doğruluğu tek başına BT ya da PET kullanımına göre yüksektir ve % 70' lere ulaştığını bildiren yayınlar mevcuttur. Primer tümörün saptanmasında % 90' lara çıkan duyarlılık ile BT ile benzer sonuçlar vermektedir. Özellikle lenf nodlarının değerlendirilmesinde BT ile karşılaştırıldığında % 56' ya karşılık % 78 gibi bir oranla belirgin düşük duyarlılık göstermesine karşılık, özgüllüğü % 92' ye karşılık % 62 gibi bir oran ile BT' den anlamlı olarak yüksektir. Uzak metastazların değerlendirilmesindeki ve eşlik eden ikincil

malignitelerin saptanmasındaki etkinliği ise diğer görüntüleme yöntemlerine üstünlükleri arasındadır. Buna karşılık PET/BT' nin özellikle primer tümörün değerlendirilmesindeki düşük duyarlılığı sebebiyle tanısal prosedürler ve preoperatif evreleme için tek başına yeterli olmadığını, şüpheli durumlarda tanısal BT ile birlikte kullanıldığında yararlı olduğunu bildiren yayınlar da literatürde karşımıza çıkmaktadır.<sup>61-64</sup>

Tedavi yanıtının değerlendirilmesi açısından bakıldığında; yapılmış çalışmalar genel olarak PET/BT' nin tedavi yanıtının değerlendirilmesinde, tedavi sonrası takipte ve tedavi sonrası sağkalımın tahmininde etkin bir görüntüleme yöntemi olduğunu ortaya koymaktadır.<sup>65,66</sup>

Bu çalışmanın da konusu olan, mide kanserinde yeniden evreleme hakkında yapılmış az sayıdaki çalışmalarda ise farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmaların bir kısmında PET/BT' nin mide kanserinde yeniden evrelemede duyarlılık ve özgüllük açısından tanısal BT ile benzer sonuçlar verdiği hatta BT' ye üstün olduğu saptanırken, bazı çalışmalarda ise tersi olarak tanısal BT' ye oranla düşük duyarlılığı ve düşük negatif öngörü değeri sebebiyle yetersiz bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır. PET/BT peritoneal karsinomatozun değerlendirilmesinde genel olarak çalışmalarda düşük duyarlılık gösterirken, mide kanserine eşlik eden ikincil malignitelerin belirlenmesi, tedavi planının değiştirilmesi ve netleştirilmesi ile prognoz tahmini açısından BT' yi tamamlayıcı bir görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmektedir.<sup>6,7,67-69</sup>

#### **5.6.3.6. Diğer Yöntemler**

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) genellikle karaciğerdeki lezyonların niteliği konusunda yardımcı olmaktadır. Kemik sintigrafisi kemik metastazı semptomları gösteren hastalar için kullanılmaktadır. Bunlara ek olarak üst gastrointestinal seriler; direkt batin grafileri, baryumlu incelemeler, gastroözafageal bileşke kanserlerinde GE bileşkede striktür, gastrik duvar boyunca dolma defekti veya linitis plastika tümörüne bağlı daralmayı gösterebilir.<sup>55,70</sup>

### **5.7. Tedavi**

#### **5.7.1. Cerrahi Tedavi**

Erken evre (evre 1) mide kanserinin küratif tedavisi cerrahidir. Erken evre kanserde endoskopik mukozal rezeksiyon (EMR) ve endoskopik submukozal diseksiyon (EMD) da uygulanabilmektedir. Cerrahide uygulanması önerilen yöntem radikal total gastrektomidir. Distal yerleşimli tümörlerde radikal subtotal gastrektomi de tercih edilebilmektedir ve radikal

total gastrektomi ile benzer sonuçlar vermektedir. Radikal mide cerrahisinde lenfadenektomi yapılması standart olarak önerilir. Evre 2-3 mide kanserleri için de standart tedavinin bir parçası gastrektomi ve lenfadenektomidir. Evre 4 hastalarda ise cerrahi, sadece palyasyon ve pasaj sorunlarını azaltmak için uygulanmaktadır.<sup>59,71,72</sup>

## **5.7.2. Medikal Tedavi**

### **5.7.2.1. Kemoterapi**

Mide kanserinde tek potansiyel küratif tedavi yöntemi cerrahidir. Kemoterapi (KT) ise ileri ve metastatik hastalıkta hem palyasyon hem de yaşam süresini uzatmak amacıyla kullanılmaktadır. Mide kanseri tedavisinde standart KT rejimi bulunmamaktadır. 5-fluorourasil, sisplatin, mitomisin, etoposid gibi eski ajanların yanı sıra günümüzde irinotekan, oral etoposid, paklitaksel ve docetaksel gibi yeni ajanlar ve bunların kombinasyonları tedavide denenmektedir. Ancak gerek hastaların sıklıkla ileri evrelerde saptanması gerekse tedaviye bağlı komplikasyonlar sebebiyle mide kanserinde 5 yıllık yaşam oranları yaklaşık % 35 olup adjuvan KT ile birlikte dahi bu oran % 40 'lara ulaşmaktadır.<sup>2,59</sup>

### **5.7.2.2. Radyoterapi**

Radyoterapi (RT) uygulamalarını preoperatif, postoperatif, intraoperatif, lokal anrezektabl veya postoperatif kalıntı hastalık varlığında ve palyatif RT olarak gruplandırmak mümkündür. RT sınırlı endikasyonlarda palyatif amaçlı kullanılmaktadır. Sadece cerrahi tedavi ile cerrahi tedaviye ek olarak RT alan hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada iki grup arasında 5 yıllık yaşam oranlarında RT verilen grupta anlamlı bir iyileşme gözlenmiştir. Uygulamada mide çevresindeki organların (karaciğer, böbrek, medulla spinalis, kalp ve akciğerler) RT'ye duyarlılıklarının yüksek olması sebebiyle olası komplikasyonlar açısından dikkatli olunmalıdır.<sup>59,73</sup>

### **5.7.2.3. Kemoradyoterapi**

Kemoradyoterapi (KRT) uygulaması, cerrahiyle RT' nin lokal-bölgesel kontrolü daha iyi sağlayacağı, sistemik KT ile mikroskobik hastalığın baskılanacağı ve KT' nin radyasyonun etkilerini potansiyalize edeceği fikriyle geliştirilmiştir. RT ile en sık kombine edilen sitotoksik ajan fluorourasildir. Cerrahi sonrası tedavi verilemeyen ve cerrahi sonrasında KRT verilen iki grubun karşılaştırıldığı bir çalışmada cerrahi sonrası KRT alan hastalarda lokal nüks oranlarının daha düşük olduğu, ortalama yaşam sürelerinin ise daha yüksek olduğu saptanmıştır.<sup>74</sup>

#### **5.7.2.4. Preoperatif Kemoterapi**

Potansiyel olarak rezektabl mide kanseri hastalarında preoperatif KT etkinliğinin araştırıldığı çalışmaların özetinde preoperatif KT' ye yanıtın prognostik bir faktör olduğu ve preoperatif KT alan hastaların 5 yıllık yaşam oranlarının, toplam yaşam sürelerinin ve progresyonsuz geçen yaşam sürelerinin, preoperatif KT almayan hastalardan yüksek olduğu sonucuna varılmıştır.<sup>59,75</sup>

#### **5.7.2.5. Preoperatif Radyoterapi**

Preoperatif RT lokal kontrolü iyileştirmekte, yaşam sürelerini artırmaktadır. Preoperatif RT alan ve almayan hastaların karşılaştırıldığı çalışmalarda Preoperatif RT alan hastalarda anlamlı derecede yüksek yaşam süreleri ve daha başarılı cerrahi oranları saptanmıştır.<sup>76</sup>

#### **5.7.2.6. Preoperatif Kemoradyoterapi**

Preoperatif KRT teorik olarak postoperatif tedavi yaklaşımlarının başarı oranını artırsa da (daha küçük RT alanları, daha yüksek radikal cerrahi şansı) halen daha deneysel aşamadır ve etkinliği, karşılaştırmalı randomize çalışmalarla kanıtlanmamıştır.<sup>77</sup>

#### **5.7.3. Palyatif Tedavi**

Uygun olan hastalarda cerrahi (gastrojejunostomi ya da seçilmiş hastalarda gastrektomi), endoluminal stent yerleştirilmesi, kardiya obstruksiyonlarında balon dilatasyonu, antrum obstruksiyonlarında gastrik dekompresyon amacıyla perkutanöz endoskopik gastroskopi, sıvı ve besin desteği için beslenme tüpleri yerleştirilmesi ile kanama, ağrı ve obstrüksiyonlarda anjiyografik embolizasyon, palyatif radyoterapi ve analjezik verilmesi uygulanabilecek palyatif tedaviler arasındadır. Evre 4 tümörlerde palyatif KT rejimleri de uygulanabilmektedir.<sup>59,78,79</sup>

#### **5.8. Prognoz**

Mide kanseri, batı toplumlarında, rezektabilite oranlarının artmasına ve insidansının azalmasına rağmen, halen kansere bağlı ölümlerin önemli nedenlerindedir. Postoperatif mortalite oranlarının % 14'ten % 6'ya düşmesine rağmen sıklıkla ileri evrelerde (evre 3-4) saptanması sebebiyle özellikle batı ülkelerinde prognoz kötüdür. Erken mide kanserli hastaların prognozu genellikle çok iyidir ve 5 yıllık sağkalım oranı % 90-95' e ulaşmaktadır. Ancak olguların % 60'ı tanı konulduğunda cerrahi şansını yitirmiştir. Japonya'da yapılan bir araştırmada 1000 vakalılık bir seride 5 yıllık sağ kalım oranları ilerlemiş karsinom için % 46,

erken karsinom için % 89 olarak bulunmuştur. Bu oranlar batı ülkeleri ve Amerika'da ise daha düşüktür. Bu farkın nedeni Uzakdoğu ülkelerinde yaygın nodal diseksiyon yapılması ve tümörün büyüme paternlerindeki asıl farklılıklar ile çok daha titiz bir patolojik çalışması sonucu superfisyel karsinomların daha büyük sıklıkta tespit edilmesidir. Mide kanseri için prognozun bazı faktörlere bağlı olduğu bulunmuştur (Tablo 2). Erken mide kanserleri ve Japonya'dan gelen sonuçlar hariç tutulursa 5 yıllık yaşam süresi % 25-40'dır. Amerika'da mide kanseri için ortalama beş yıllık sağ kalım, erkeklerde % 18.6, kadınlarda % 25.2' dir. İleri evre mide karsinomlarının tanı sonrası ilk bir yıl içerisindeki sağkalım oranı % 63' tür. Rezeksiyon sonrası ise 5 yıllık sağkalım oranları % 26-35 arasındadır.<sup>36,44,45,80</sup>

Sağ kalımı en iyi gösteren belirteç TNM evresidir. Tümörün serozayı aşması ve lenf nodu tutulumu sağ kalımı kısaltan en önemli kriterlerdir. Tümörün, büyüme paternleri şeklinde ifade edilen biyolojik davranışı, prognozu etkiler. Ekspansil tarzda gelişim gösteren karsinomda sağkalım, tümörün diğer özelliklerinden bağımsız olarak, infiltratif karsinomdakinden daha iyidir. Benzer olarak intestinal tip karsinomda prognoz, kısmen lenfatik tutulumla da ilişkili olarak, diffüz tip karsinomdakinden iyidir. Özellikle infiltratif karsinomda sık görülen serozal ve peritoneal tutulumun da prognoz üzerine etkisi vardır. Tümörün taşlı yüzük hücre komponentinin yüzdesi sağkalım süresi ile ters orantılıdır. Stromada yoğun lenfosit ve Langerhans hücre infiltrasyonu iyi prognoz göstergesidir. Diğer iyi prognoz göstergeleri arasında pariyetal hücreler ve endokrin hücrelerin varlığı ve c-myc onkogen ürünü p62 yer alır. Kötü prognoz belirtileri ise, epidermal büyüme faktörü ve reseptörünün, c-erbB-2, p53, CEA, HCG, lizozim ve östrojen reseptörünün overekspresyonu ve tümör hücrelerinde anöploididir. Bir tümör invazyon supresörü olan E-kaderinin azalması veya kaybı, düşük sağkalım oranlarıyla ilişkilidir.<sup>81,82</sup>

Tümörün diferansiyasyon derecesi ve tümör boyutunun prognoz üzerine etkisi kesinleşmemiştir. Bunların yanında prognoz üzerine etkisi olan diğer faktörler ise cinsiyet, yaş, semptomların bulunduğu süre ve tümörün boyutu, WHO sınıflamasına göre değerlendirilen histolojik tipi, diferansiyasyon derecesi, tümörün makroskopik tipi, yerleşim yeri, uygulanan cerrahi yöntemdir. Son olarak ilerlemiş mide kanserli, küratif rezeksiyonun mümkün olmadığı hastalarda prognozu etkileyen bazı faktörler vardır. Bunlar primer tümörün büyüme hızı, tümör yaygınlığı, karaciğere metastaz varlığı, serum bilirubin seviyesi yüksekliği, asit varlığı, zayıflama, anemi gibi sistemik semptomların derecesi ve hastanın performans durumu gibi faktörlerdir.<sup>42</sup>

**Tablo 2.** Mide Kanseri İçin Kötü Prognostik Faktörler

TNM sistemine göre tümörün ileri evrede olması (en önemli prognostik aktör)
Lenf bezi tutulumu
Artmış invazyon derinliği ve tümör çapı
Küratif rezeksiyon yapılamamış olması
Tümörün taşlı yüzük hücre komponentinin yüksek olması
Lauren sınıflamasına göre diffüz tip kanser
İnfiltratif tip kanserler
Az diferansiye tümörler
İnflamatuar reaksiyon varlığı
Perinöral invazyon varlığı
Cerrahi sınır pozitifliği
Proksimal (kardiya) yerleşimli tümörler
İleri yaş

## 6. PET/BT

### 6.1. PET/BT' nin Tanımı ve Temel Prensipleri

PET/BT; vücudun temel yapı taşları olan çeşitli elementlerin pozitron yayan izotopları ile biyolojik farmasötiklerin kombine edilmesi yoluyla elde edilen radyofarmasötikleri kullanarak hücre canlılığını, kanlanması ve metabolizmasını değerlendirme imkanı sunan, tomografik görüntüler ve kantitatif parametrelerin kullanıldığı noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir.

Klinikte yaygın olarak kullanılan 4 tane pozitron yayıcı izotop vardır; Flor-18 ( $^{18}\text{F}$ ), Karbon-11 ( $^{11}\text{C}$ ), Azot-13 ( $^{13}\text{N}$ ) ve Oksijen-15 ( $^{15}\text{O}$ ). Yaygın olarak kullanılmalarının sebebi biyomoleküllere doğrudan yer değiştirme yoluyla kolayca girebilmeleridir.<sup>83</sup>

Bu moleküller radyoaktif olmayan karbon, azot, oksijen ve flor molekülleri ile aynı fizyolojik ve metabolik yolları izlerken aynı zamanda yaydıkları ışınlar sayesinde uygun cihazlarla vücut içerisinde takip edilebilmekte ve dahil oldukları fizyolojik ve metabolik yolların moleküler düzeyde görüntülenmesine olanak sağlamaktadır. Bu amaçla pozitron salıcısı radyonüklidlerle yapılan PET/BT görüntüleme çalışmalarında işaretlenmiş glukoz, amino asit, hormon molekülleri veya metabolik prekürsörler kullanılmaktadır.<sup>84</sup>

Günümüzde PET/BT çalışmalarında en sık olarak  $^{18}\text{F}$ -2-floro-2-deoksi-D-glukoz (FDG) kullanılmaktadır.  $^{18}\text{F}$ , siklotronda  $^{18}\text{O}$ ' ce zenginleştirilmiş su veya oksijen gazı ile gerçekleştirilen  $^{18}\text{O}$  (p,n) reaksiyonu ile (oksijenin protonla bombardımanı sonucunda) elde edilmektedir. Elde edilen  $^{18}\text{F}$ , D-glukoz analogu ile bağlanarak  $^{18}\text{F}$ -FDG üretilmektedir.  $^{18}\text{F}$ ' in yarı ömrü 109.8 dakikadır. Diğer pozitron yayıcısı radyonüklidlere oranla yarı ömrünün uzun olması üretim yapan merkezlerden satın alınıp kullanılmasına olanak vermektedir.<sup>85</sup>

PET/BT birçok tümörün malign/benign ayrımında, malign tümörlerin evrelemede, yeniden evrelemede ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde son zamanlarda giderek artan sıklıkta kullanılan bir yöntemdir.

PET/BT' nin çeşitli hastalıklar hakkında anatomik (yapısal) bilgi sağlayan radyolojik görüntüleme yöntemlerinden (direkt radyografiler, BT, anjiyografi gibi) en önemli farkı fonksiyonel bir görüntüleme yöntemi olmasıdır. Bu nedenle PET/BT birçok patofizyolojik durumda yapısal bozukluklar oluşmadan önce erken dönemde oluşan biyokimyasal ve metabolik değişiklikleri tespit ederek erken tanı ve tedaviye olanak sağlar. PET/BT anatomik görüntüleme yöntemlerinin bir alternatifi olmayıp genellikle onları tamamlayıcı görüntüleme yöntemidir.<sup>86</sup>



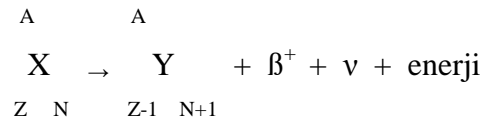
PET/BT görüntülemeye en sık kullanılan radyonüklidler, bozunum özellikleri ve elde edilme yöntemleri Tablo 3’de özetlenmiştir.

**Tablo 3.** PET/BT görüntülemeye en sık kullanılan radyonüklidler, bozunum özellikleri ve elde edilme yöntemleri

Radyonüklid	Yarı Ömür (dakika)	Bozunum Şekli	Maksimum Enerji (MeV)	Ortalama Enerji (MeV)	Sudaki Maksimum Menzil (mm)	Üretim Şekli
Karbon (C)-11	20.4	% 100 $\beta^+$	0.96	0.38	4.1	Siklotron
Azot (N)-13	9.98	% 100 $\beta^+$	1.19	0.49	5.4	Siklotron
Oksijen (O)-15	2.03	% 100 $\beta^+$	1.7	0.73	8.0	Siklotron
Flor (F)-18	109.8	% 97 $\beta^+$	0.69	0.25	2.4	Siklotron
Rubidyum (Rb)-82	1.25	% 95.5 $\beta^+$	3.36	1.5	16.5	Jeneratör
Galyum (Ga)-68	68	% 89 $\beta^+$	1.90	0.82	9	Jeneratör

## 6.2. Temel Fizik Prensipler

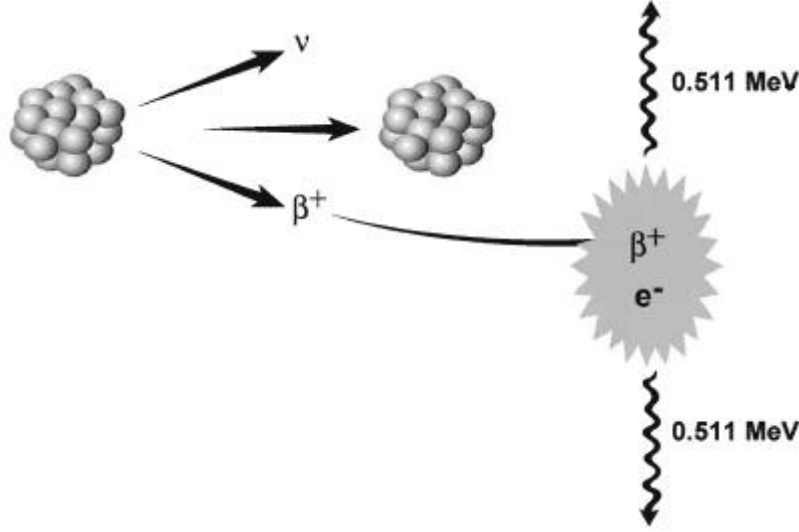
Radyoaktif bozunma çeşitlerinden biri olan pozitron emisyonunda proton fazlalığı olan kararsız haldeki hücre çekirdeğinde proton, çekirdeğin kararlı hale dönebilmesi için nötrona dönüşür. Bu sırada ortama pozitif yüklü bir elektron ( $\beta^+$ ; pozitron) ve bir adet nötrino ( $\nu$ ) salınır (Şekil 1).



**Şekil 1.** Pozitron salınımı yoluyla bozunma. A; kütle numarası, Z; proton, N; nötron sayısı

Reaksiyonda ortaya çıkan nötrino hemen hemen kütesiz olarak kabul edilen ve diğer parçacıklarla çok zayıf etkileşime giren yüksüz bir parçacıktır. Bu sırada ortaya çıkan pozitronun ise ömrü çok kısadır ve enerjisine bağlı olarak ortamda 2-7 mm ilerledikten sonra ortamdaki bir elektronla birleşerek yok olur. Bu olaya annihilasyon (yok olma) denir. Annihilasyon süreci, çekirdekten pozitron salınmasını takiben son derece hızlı (2 nanosaniye) gerçekleşir. Annihilasyon sonucunda elektron ve pozitron,  $E=mc^2$  prensibine göre sahip oldukları kütlelerin enerji eşdeğeri olan 511 kiloelektronVolt (keV) enerjili iki gama fotonuna

dönüşürler. Oluşan fotonlara yok olma (annihilasyon) fotonları denilir. Bu fotonlar momentum korunumu ilkesi gereğince birbirlerine  $180^{\circ} \pm 0.25^{\circ}$  açı ile zıt yönde yayılırlar (Şekil 2).



Şekil 2. Annihilasyon olayı

PET tarama sistemlerinde, annihilasyon sonucu oluşan gama fotonu çiftlerini tespit etmek üzere farklı sayı ve konfigürasyonlarda dedektör halkaları mevcuttur. Birbiri ile  $180$  derece açı yapacak şekilde konumlanmış dedektör çiftleri, tanımlanan zaman limiti içerisinde tespit edilecek her bir gama foton çiftini sistem bilgisayarında x, y ve z eksen koordinatları ile birlikte tek bir nokta olarak kaydederler. Tanımlanan zaman limiti dışında dedektörlere ulaşan fotonlar ise sayıma dahil edilmezler. Bu ham veriler gelişmiş elektronik yapı ve bilgisayarlar aracılığı ile işlenilerek tomografik PET görüntüleri oluşturulur.<sup>87,88</sup>

### 6.3. Siklotron

Pozitron salıcısı radyoaktif maddeler doğada bulunmayıp bir kısmı kararlı izotopların yüklü parçacıklar ile bombardımanı sonucunda elde edilirler. Bu amaçla siklotron adı verilen parçacık hızlandırıcıları kullanılır.

Siklotronda, yüklü parçacıklar değişken elektromanyetik alanlar yardımıyla dairesel bir eksen üzerinde hızlandırılır ve hedefe yerleştirilmiş kararlı izotoplara doğru yönlendirilirler. Bu işlem sonunda hedefte bulunan kararlı izotoplar çekirdeklerinde artan proton sayısı nedeniyle kararsız hale geçerler ve tekrar kararlı hale dönmek üzere pozitron salmaya başlarlar. Pozitron emisyonu sonucunda ortaya çıkan yeni çekirdeğin atom numarası ana çekirdeğe göre bir azalırken kütle numarası değişmez.<sup>89</sup>

Profesör EO Lawrence' nin 1929 yılında siklotronu bulması ve 1931 yılında hızlanmanın MS Livingstone tarafından ispatından beri çeşitli uygulamalar için özgün radyonüklidler hızlandırıcılarda üretilmiştir. Tıbbi amaçlı ilk siklotron ise 1964 yılında Washington Üniversitesi' nde hizmete girmiştir.<sup>90</sup>

#### **6.4. PET/BT' nin Tarihçesi**

Nükleer görüntüleme yöntemleri içinde en gelişmiş olan PET, 1970' li yıllarda geliştirilmiş olup rutin ve yaygın kullanıma bir glukoz analogu olan FDG' nin 1997 yılında FDA tarafından insanlarda kullanımının onaylanması ile girmiştir.<sup>91</sup>

İlk PET cihazı 1973 yılında A.B.D.' de kullanılmış olup, 1990' lı yıllarda <sup>18</sup>F-FDG ile yapılan PET uygulamalarının onkolojide önem kazanması PET yöntemine olan ilgiyi arttırmış ve buna paralel olarak PET kamera teknolojisinde önemli ilerlemeler yaşanmıştır.<sup>92</sup>

İlk entegre PET/BT makinesi kullanıma 1998 yılında girmiştir. Bu sistemlerde BT ile PET gantrileri aynı yatakta arka arkaya yerleştirilmiştir. Böylece hasta yatağından hiç kalkmadan hem X ışını ile transmisyona (BT) hem de normal PET emisyon görüntüleme yapılabilmektedir. Bu sistemde X ışınının transmisyona süresi çok kısa olduğu için PET görüntüleme süresi de kısalmaktadır. Aynı pozisyonda elde edilen yüksek çözünürlüklü morfolojik görüntüler (BT görüntüleri), PET görüntüleri ile tam olarak füzyon yapılabilmektedir.<sup>93</sup>

Son 10 yılda PET/BT primer olarak bir araştırma aracı olmaktan çıkmış, özellikle onkolojik hastalıkların tanı ve takibinde değerli ve non invaziv bir görüntüleme yöntemi olmuştur.

#### **6.5. PET/BT Tarayıcı, Donanımı ve Görüntü Füzyonu**

Hasta vücuduna venöz yoldan verilen radyofarmasötüğün, vücut içindeki dağılımı PET tarayıcı veya PET kamera adı verilen sistemlerle belirlenir. Şekil olarak BT cihazına benzemektedir, yatar pozisyonda iken hastanın içinden geçebileceği gantri ve bunun etrafında hasta vücudundan gelen radyoaktif ışınları tespit eden dedektör halkaları ile gelen bilgilerin aktarıldığı ve görüntü oluşturmak üzere işleminden geçirildiği bilgisayar ünitesinden oluşur.<sup>94</sup>

BT; anatomik açıdan detaylı bilgi vermesine rağmen lezyonların benign/malign ayırımında kısıtlamaları olan bir yöntemdir. PET ise zayıf rezolüsyonu nedeniyle hastalığın anatomik lokalizasyonu hakkında az bilgi veren bir yöntem olmasına karşılık metabolik olarak benign/malign ayırımında BT' ye üstün olması nedeniyle değerlidir. Entegre PET/BT

cihazları kullanıma girmeden önce BT ve PET görüntüleri görsel olarak ya da farklı cihazlarda çekilip sonradan füzyon görüntüleri haline getirilerek incelenebilmekteydi. Ancak bu yöntem zaman almaktaydı ve beyin dışındaki dokularda tam olarak doğru füzyon yapılamamaktaydı. Entegre PET/BT cihazları bu problemin üstesinden gelmeyi donanım füzyonu ile sağlamıştır.<sup>95</sup>

Günümüz entegre PET/BT cihazlarında hasta çekiminde öncelikle bir öncü BT görüntüsü alınır. Bunu takiben hasta incelemenin BT kısmına girer daha sonra da gantrinin içinde ilerletilerek PET görüntülerinin alındığı kısma gelir. Görüntülemeyi takiben bu iki veri kümesi bilgisayar yazılımları yardımıyla birleştirilerek füzyon görüntüleri oluşturulur.<sup>96</sup>

Radyofarmasötik, vücuda girişini takiben katıldığı metabolik yol ile ilişkili olarak organlarda ve lezyon alanlarında tutulur ve tutulduğu alanlardan yaydığı fotonlar detektörlere ulaşmak üzere yolları üzerindeki değişik yoğunluktaki dokulardan geçerler. Bu sırada fotonun dedektörlere ulaşana dek kat ettiği mesafe ve bu yol boyunca içerisinden geçtiği dokuların yoğunluğu ile doğru orantılı olarak (örneğin fotonlar kemik dokudan geçerken, akciğer dokusunda soğurulduğundan daha çok soğurulur) belli oranlarda soğurulurlar. Bu olaya atenüasyon denilir. PET görüntüleme kullanılan gama fotonlarının enerjileri yüksektir (511 keV) ve bu sayede soğurulma konvansiyonel nükleer tıpta sık kullanılan radyonüklidlere oranda sınırlı kalsa da soğurulma nedeniyle bilgisayarlar tarafından görüntülerin oluşturulması sırasında hatalar oluşabilir. Yüksek çözünürlüklü ve doğru sayım değerlerine sahip görüntüler elde etmek için bu soğurulma oranının düzeltilmesi (atenüasyon düzeltmesi) gerekir. Bu düzeltmeyi yapmak için fotonların yolu üzerindeki farklı dokulara ait düzeltme katsayılarının belirlenmesine ihtiyaç vardır. Bu bilgiler günümüz entegre PET/BT cihazlarında tarama öncesi X ışın BT görüntüleri alınarak (transmisyon görüntüleme) sağlanır ve her bir görüntüye bilgisayar tarafından otomatik olarak uygulanır.<sup>97</sup> En önemli avantajlarından biri de PET cihazında atenüasyon düzeltmesi için kullanılan radyoaktif germanyum kaynağının yerine PET/BT' de X ışını kullanılması sayesinde inceleme süresinin belirgin olarak kısalmasıdır. Böyle bir sistem ile tüm vücut görüntülenmesi 15 - 20 dakikada tamamlanabilmektedir.<sup>98</sup>

Entegre PET/BT cihazlarında ayrıca BT sayesinde, PET teknolojisi ile yüksek duyarlılıkla saptanan anormal metabolizma gösteren dokular, vücut içerisinde anatomik olarak doğru lokalize edilebilmekte, boyut ve karakterlerinin anlaşılması mümkün olmaktadır.<sup>99</sup>

## 6.6. PET/BT ile İncelenebilen Parametreler ve FDG' nin Tümörde Tutulum Mekanizması

PET/BT görüntülemesinde kullanılan radyofarmasötüğün özelliğine göre doku perfüzyonu, oksijen kullanımı, glukoz metabolizması ve nükleik asit metabolizması gibi değişik biyokimyasal, metabolik veya fonksiyonel parametreler invivo görüntülenebilir. Ancak günümüzde rutin uygulamada en çok kabul gören ve kullanılan PET/BT parametresi glukoz metabolizmasının izlenmesidir.<sup>100</sup>

Malign hücrelerdeki artmış aerobik glikolizis yaklaşık 70 yıl önce Warburg tarafından tanımlanmıştır. Malign hücrelerin normal hücrelerden farklılaşmaları sırasında metabolizmalarında önemli farklılıklar meydana gelir. DNA sentezi, amino asit (a.a.) kullanımı ve glikolizisteki artış bunlardan bazılarıdır. Bu değişiklikler onkolojide FDG-PET/BT kullanımının biyokimyasal temelini oluşturmaktadır. Malign hücrelerin belirgin biyokimyasal karakteristik özellikleri arasında hücre yüzeyindeki glukoz taşıyıcı proteinlerin (özellikle GLUT-1 ve GLUT-3) ve glikolizisi sağlayan hücre içi enzimlerin (heksokinaz ve fosfofuktokinaz) artışı; buna karşın glukoz 6-fosfataz enzim aktivitesindeki azalmaya bağlı düşük defosforilasyon hızı sayılabilir. Tümör hücrelerindeki bu artmış glikolitik hız ve azalmış defosforilasyon hızı, <sup>18</sup>F ile işaretli FDG kullanılarak yapılan PET/BT görüntülemenin temelini oluşturur.<sup>101,102</sup>

FDG vasküler beslenmenin yeterli olduğu dokularda glukoz ile aynı kolaylaştırılmış transport mekanizmasını kullanarak hücre içerisine girer. Hücre içerisine giren FDG, heksokinaz enzimi ile FDG 6-fosfata (FDG 6-P)' a fosforile edilmesine karşın bu formu ile glukoz-6-izomeraz enzimi için uygun bir substrat olmadığından glikolitik ve glikoneogenetik yolların bundan sonraki basamaklarına girmeyip katabolize edilemez ve hücre içerisinde kalır. Normal hücreler ile karşılaştırıldığında tümör hücrelerindeki azalmış glukoz 6-fosfataz enzim düzeyleri, buna karşın artmış hücre proliferasyonu ve hücre enerji ihtiyacı FDG 6-P' ın hücre içinde daha uzun süre lokalize olmasını sağlar. Kandan yeni FDG geldiği ölçüde FDG-6-P, tümör hücresinde giderek artan bir biçimde birikmeye başlar. Tümör hücresinden çıkmasının tek yolu fosforilaz enzimleri ile FDG' ye dönüşüp hücre dışına taşınmasıdır. Ancak FDG-6-P' yi FDG' ye dönüştürecek glukoz-6-fosfataz enziminin hepatositler dışındaki dokularda çok az miktarda bulunması nedeniyle geri dönüşüm çok az miktarda olur ve FDG-6-P beyin, kalp ve tümör dokusu gibi aktif glikoliz gösteren dokularda glikoliz hızına bağlı olarak birikmeye devam eder. Malign tümörler gibi glukoz kullanımı ve metabolizması artmış dokularda FDG daha çok birikeceği için elde edilen PET görüntülerinde normal

dokulara göre daha fazla sayım yoğunluğu gösteren odaklar olarak saptanırlar. Glukoz kullanımı azalmış dokularda PET görüntüleri ise normal dokulara göre daha düşük sayım yoğunluğu gösteren odaklar şeklinde karşımıza çıkar.<sup>103</sup>

### **6.7. FDG' nin Fizyolojik Tutulum Alanları ve Atılımı**

Dolaşımdan, metabolik ihtiyaç doğrultusunda, glukoz taşıyıcı proteinler (özellikle GLUT-1, GLUT-3) aracılığı ile hücre içerisine alınan FDG vücutta glukoz ile benzer biyodağılım gösterir.<sup>104</sup>

Serebral korteks glukoz kullanımı nedeni ile genellikle çok yoğun FDG tutulumuna sahiptir. Bu nedenle rutin tüm vücut görüntüleme kranyum görüntü alanına alınmamaktadır. Waldeyer halkasındaki lenfatik doku ile tonsillerde, dil kökünde ve glukoz sekresyonu nedeni ile de tükrük bezlerinde hafif düzeyde FDG tutulumu izlenebilir. Myokardiyal FDG aktivitesi kişinin açlık durumuna ve glisemi düzeyine göre değişiklik gösterir. Myokardda toklukta belirgin, açlık durumunda ise genellikle hafif düzeyde FDG tutulumu izlenir.<sup>105,106</sup>

FDG renal yolla atılır ve bu sebeple böbrek ve mesanede yoğun aktivite izlenir. Erkek ve kadın gonadal organlarında ve menstrüasyon sırasında uterusda da değişik düzeyde aktivite tutulumu saptanabilir. Hafif düzeyde heterojen artmış karaciğer aktivitesi FDG-PET/BT görüntüleme sıklıkla gözlenir. FDG' nin kas tutulumu normalde düşük düzeydedir ancak test öncesi yoğun egzersize bağlı olarak artmış kas tutulumu izlenebilir. Düz kaslardaki peristaltizme bağlı olarak gastrointestinal sistemde, segmental veya diffüz olmak üzere değişik düzey ve paternde FDG tutulumu izlenebilir. Premenapozal olgular ile hormon replasman tedavisi alanlar veya emziren kadınlarda meme dokusunda da değişik düzeyde FDG tutulumu gözlenebilmektedir.<sup>107</sup>

Normalde glukozu absorbe eden böbrekler FDG' yi normal glukoz gibi algılamaz ve büyük oranda filtrasyonla vücuttan atar. Enjekte edilen FDG' nin % 16' sı ilk bir saat içinde % 50' si 135 dakikada üriner ekskresyon ile atılır.<sup>108</sup>

### **6.8. PET/BT; Uygulama, Görüntüleme ve Yorumlama**

Hiperglisemi ve hiperinsülinemi FDG' nin tümör hücresi içine girişini azaltacağından hasta 4-12 saat açlığın ardından PET/BT çekimine alınmalıdır. Myokardiyal aktivitenin minimum olması ve mediastinal metastazların yüksek duyarlılıkla dedeksiyonu için tercihen 12 saat açlık gerekmektedir. Bazal seviyedeki endojen glukoz ve insülin düzeylerinde FDG' nin kas tutulumu düşük, tümör tutulumu ise optimal olmaktadır. İnsülin ve oral antidiyabetiklerin 4 saat öncesinden kesilmesi gerekirken hastanın kullandığı diğer ilaçların kesilmesi gerekmez.

Çekim yapılmadan önce kan glukoz değeri ölçülür. Kan şekerinin 150-200 mg/dL' nin üzerinde olduğu durumlarda tetkikin yapılması önerilmez. Yetişkinlerde glukoz seviyesi uygun ise damar yolundan 10-20 miliCurie (mCi) FDG verilir. Çocuklarda ise 0.14-0.20 mCi/kg (minimum 1 mCi) FDG verilmesi önerilmektedir. Pelvis bölgesi detaylı incelenecekse mesanede biriken aktivite pelvisteki bir lezyonu maskeleyebileceği için hastaya sonda takılabilir. FDG enjeksiyonundan sonra kas tutulumunu azaltmak için hasta sakin, rahat ve soğuk olmayan bir ortamda hareketsiz bir şekilde bekletilir ve bu süre içinde hastaya aynı sebeple sedatize edici ilaç verilebilir. Bekleme süresi, FDG dağılımının dengeye ulaşması ve yeterli tümör tutulumunun oluşması için 45-60 dakikadır. Bu süre içinde vokal kordlar ile çiğneme ve yutmayla ilgili kasların FDG tutulumunu engellemek için hastaya konuşmaması ve gıda almaması söylenir. Süre dolduktan sonra mesane boşaltılır ve hasta sırtüstü pozisyonda PET/BT yatağına yatırılır. Öncelikle bir öncü BT görüntüsü alınır. Bunu takiben hasta incelemenin BT kısmına girer. Daha sonra da gantrinin içinde ilerletilerek PET görüntülerinin alındığı kısma gelir. Görüntülemeyi takiben bu iki veri kümesi bilgisayar yazılımları yardımıyla birleştirilerek füzyon görüntüleri oluşturulur. İncelenecek bölgenin özelliğine göre ekstremitelerin oluşturabileceği artefaktı önlemek amacıyla çekim sırasında hastanın kolları başının üzerinde ya da gövdesinin yanında tutulabilir. BT rahat ekspirasyonda çekilebilir ve hastadan yüzeyel ve sessizce nefes alması istenir. PET incelemesi sırasında hastadan normal nefes alması istenir.<sup>109-112</sup>

Çoğu bölüm atenüasyon düzeltmesi ve anatomik bilgilendirme için gerekli olan BT çekiminde düşük akımlı protokollerini kullanmakta (örn: 80mA, 120 keV) ve böylece radyasyon maruziyetini minimumda tutmaktadır.<sup>113</sup>

Onkoloji çalışmalarında rutin olarak kafa tabanından uyluk bölgesine kadar tüm vücut taranır. Daha fazla alan taramak gerektiğinde çekim süresi uzar, hastanın toleransı azalır ve hasta hareketine bağlı artefaktlar oluşabilir. PET/BT tarayıcısı inceleme alanındaki vücut bölümlerinden elde ettiği radyoaktif sinyalleri toplar. Bilgisayar sistemleri ve yazılımları aracılığıyla rekonstrüksiyon teknikleri kullanılarak incelenen vücut bölümlerinin aksiyal, koronal ve sagittal eksenlerde görüntüleri oluşturulur. PET/BT görüntüleri öncelikle vizüel (kalitatif) olarak daha sonra semikantitatif olarak değerlendirilir. Vizüel değerlendirmede; geri plan ve çevre doku aktivitesine göre artmış tutulum gösteren odaklar tespit edilir. Bir lezyonun artmış FDG aktivitesine sahip olup olmadığını gösteren ve malign ya da benign ayrımını değerlendirmede kullanılan değer, standardize edilmiş uptake değeridir (Standardized Uptake Value; SUV). SUV değeri; vücut ağırlığına ve enjekte edilen doza oranla birim tümör hacminde tutulan aktivite miktarını gösterir.<sup>114</sup>

$$\text{SUV} = \frac{\text{Ölçülen doku konsantrasyonu (mCi/mL)}}{\text{Enjekte edilen doz (mCi) / vücut ağırlığı (gr)}}$$

Bu değer yükseldikçe ilgili lezyonun hipermetabolik ya da artmış malignite şüpheli olduğu düşünülür. Değerin doğru olarak hesaplanabilmesi için; hem atenüasyon, bozunma, rastlantısal saçılma ve ölü zaman için, hem de kan şekeri düzeyi, vücut ağırlığı, vücut yağ içeriği, enjeksiyondan sonra geçen zaman, ilgi alanının büyüklüğü ile PET/BT kamerasının uzaysal ayırma gücü (rezolüsyonu) için düzeltme yapılması gerekir. Semikantitatif değerlendirmede genellikle “maximum Standardized Uptake Value (SUVmax)” adı verilen parametre kullanılır. SUV değeri ile enjekte edilen FDG dozunun ölçülen dokudaki konsantrasyonu hasta ağırlığı veya vücut yüzey alanına göre standardize edilir ve farklı hastalardaki FDG düzeyi karşılaştırılabilir hale getirilir. Elde edilen SUV değeri, monitör üzerinde manuel olarak seçilen ilgi alanına (region of interest; ROI) göre belirlenir. ROI tüm tümör için seçildiğinde ortalama SUV değeri olarak ifade edilir (SUVmean). FDG aktivitesinin en yoğun olduğu alan seçildiğinde ise SUVmax olarak ifade edilir.<sup>115</sup>

Tüm görüntüleme cihazlarında olduğu gibi PET/BT’ de de parsiyel volüm etkisi (Partial Volume Effect; PVE) olarak ifade edilen ve başta cihazın özelliklerinden (detektör sayısı, türü, yerleşimi, rezolüsyon gücü, inceleme yapılan yazılım özellikleri vb.) kaynaklanan durum, SUV değerlerini etkileyebilmektedir. Tümör sınırlarının bulanıklaşması ve tümörün gerçek uzaysal konfigürasyonu ile cihazın birim görüntü konfigürasyonu arasında uyumsuzluk nedeni ile bakılan parametreler gerçekte olduğundan farklı ölçülebilmektedir. Özellikle küçük boyutlu tümörlerde SUV’ un hatalı ölçülebildiği belirtilmektedir. PVE’ ye neden olan başlıca parametreler; solunum hareketi, tümör boyutu ve sınır keskinliği, çevre dokusu ve rekonstrükte edilen görüntünün uzaysal rezolüsyonudur. Bu sebeple parsiyel volüm etkisi düzeltilmiş SUV (Partial Volume Corrected SUV, PVC SUV) kullanımının daha uygun olduğu belirtilmektedir.<sup>116,117</sup>

Malign tümörlere özgün bir olay olmayan ve kişiden kişiye değişkenlik gösterebilen FDG tutulumunun yorumlanması tecrübe gerektirir ve hastanın öyküsü ile klinik bilgileri göz önüne alınarak yapılmalıdır. Görüntülerin yorumlanmasında fizyolojik olmayan ve geri plandaki aktiviteye göre hipermetabolizma (artmış FDG tutulumu) gösteren odaklar araştırılır. Tümörün agresiflik derecesi metabolik hızını yansıtır. Duyarlılık tümörün büyüklüğü tarafından da etkilenebilir. PET tarayıcısının çözünürlük sınırının altındaki lezyonlar ( sistem ayarına bağlı olarak 4-8 mm) saptanamayabilir.<sup>118,119</sup>



Duyarlılığı azaltan faktörlerden biri de diyabettir. FDG glukoz ile yarışmalı olarak hücre içine alındığından yüksek serum glukoz düzeylerinde tümörün FDG uptake miktarı azalır. Aynı durum karaciğer ve kasların ise glukoz ve FDG tutulumunu artırır. Kronik hipergliseminin ise, tümörün FDG uptake miktarına olan etkisi daha azdır. Diyabetik olgularda hastalığın kontrolü ve serum glukoz seviyesinin düzenlenmesi FDG enjeksiyonundan önce değerlendirilmelidir.<sup>120</sup>

Eğer FDG tüm vücutta aynı konsantrasyonda tutulum gösterirse değerlendirilen lezyonun SUV değeri olarak "1" elde edilecektir. SUV'un 1' den büyük olması artmış aktivite tutulumunu, 1' den küçük olması ise azalmış aktivite tutulumunu yansıtır. Genellikle kanserde glukoz metabolizması artar ve buna bağlı olarak FDG tutulumu da zemin aktiviteye oranla artmaktadır. Bu nedenle ne kadar fazla tutulum olursa daha fazla malignite lehine değerlendirilmektedir.<sup>115</sup>

#### **6.9. PET/BT' nin Klinik Kullanım Alanları**

PET/BT klinikte en yaygın olarak onkoloji, kardiyoloji ve nöroloji alanlarında kullanılmaktadır. Başlangıçta klinik uygulamalar kalp ve beyin hastalıkları üzerinde yoğunlaşmışken günümüzde PET/BT' nin tüm klinik çalışmalarının büyük çoğunluğunu onkoloji oluşturmaktadır.

Onkolojik kullanım alanları genel olarak şu şekilde özetlenebilir,<sup>121</sup>

- 1- Lezyonların benign / malign ayırıcı tanısı,
- 2- Primeri bilinmeyen kanserlerde primer tümör ve metastazlarının araştırılması,
- 3- Yaygın hastalıkta en uygun biyopsi yerinin tespiti,
- 4- Tedavi öncesi evreleme,
- 5- Hasta hakkında prognostik değerlendirmeler yapılması,
- 6- Tümörün tedaviye (KT, RT) yanıtının değerlendirilmesi,
- 7- Tümörün progresyon / regresyonunun değerlendirilmesi,
- 8- Yeni lezyon / tümör marker artışı saptandığında yeniden evreleme,
- 9- Cerrahi sonrası nükslerin belirlenmesi,
- 10- Radyoterapi uygulanacak alanın belirlenmesi,
- 11- Radyasyon nekrozu ile rezidü ve / veya nüks tümöral kitlenin ayrılması.

FDG-PET ile KT ve RT tamamlandıktan sonra kalan canlı rezidüel tümör dokusunun gösterilmesi mümkündür. Bunun yanında erken dönemde tedaviye yanıt alınamamasının gösterilmesi, alternatif tedavi seçeneklerini değerlendirmek bakımından önemli olabilir.

Tedavi sonrası FDG tutulumunun azalması parsiyel yanıtın, tutulumun normale gelmesi ise tam yanıtın ve iyi prognozun göstergesi olarak görülmektedir.<sup>122</sup>

#### **6.10. FDG-PET/BT Kullanımının Avantajları**

Hastalıkların oluşumu sürecinde fizyolojik ve biyokimyasal değişiklikler yapısal değişikliklerden daha önce ortaya çıkar. Bu nedenle PET/BT ile erken tanı, etkin tedavi ve uzun sağkalım süreleri sağlanabilir. Hastanın uygulanan tedaviye yanıtı erken dönemde değerlendirilerek tedavi yanıtının olmadığı durumlarda tedavi rejimi değiştirilip hem ilaçların olası komplikasyon ve yan etkilerinden korunulur hem de tedavide başarı şansı artar. Cerrahi tedavinin endike olmadığı hastalar elimine edilerek gereksiz masraf, iş gücü ve zaman kaybı önlenir, hastalar gereksiz bir cerrahinin getireceği olası mortalite ve morbiditeden korunur.

Onkolojik olguların evrelendirilmesinde birden fazla test ile sağlanabilecek veriler tek bir görüntüleme elde edilebilir. Bu sayede hastanın alacağı iyonizan radyasyon dozu minimuma indirgenir.<sup>123</sup>

PET/BT ile akut radyasyon hasarı beklenmez, olası kronik radyasyon hasarı ise minimaldir. Bu nedenle, <sup>18</sup>F-FDG, önerilen tanısal dozlarda, sistemik olarak uygulandığında belirgin yan etkisi olmayan, güvenilir bir maddedir. Radyoaktif işaretli bileşiğin tek bir kez uygulanması ile tüm vücudun metastatik hastalık açısından incelenmesi FDG-PET/BT' nin onkoloji alanına önemli katkılarındanır.<sup>124</sup>

#### **6.11. FDG-PET/BT' nin Yorumlanmasında Çeldirici ve Tuzaklar**

Fizyolojik olarak glukoz kullanan dokularda (beyin, karaciğer, myokard, iskelet ve düz kaslar, diafragma altı ve üstündeki kahverengi yağ dokusu) değişken FDG tutulumu görülebilir. Barsak, üriner traktus, tükürük bezleri ve kaslardaki fizyolojik FDG tutulumu bu bölgelerdeki lezyonları maskeleyebilir. Furosemid, diazepam ve laksatif uygulaması fizyolojik tutulumu azaltabilir. Özellikle çocuk ve genç hastalarda timustaki fizyolojik tutulum yanlış pozitif olarak yorumlanabilir.

En sık rastlanılan yanlış negatiflik nedenleri lezyon boyutunun rezolüsyon sınırının altında olduğu durumlar ile karsinoid tümör, bronkoalveolar karsinom, adenokarsinom gibi yoğun münin içerikli, yavaş büyüyen, mitotik aktivitesi ve glukoz afinitesi düşük olup bu yüzden de FDG tutulumu yüksek olmayan tümörlerdir.

FDG, maligniteye özgü bir ajan olmadığı için PET/BT görüntülerinde saptanan hipermetabolik odaklar her zaman tümöral bir odağı yansıtmayabilir. Akut ve granülomatöz enfeksiyon odakları sık rastlanılan yanlış pozitiflik sebepleridir. Bazı aktif enfeksiyonlar veya

enflamatuar hastalıklar yoğun şekilde FDG tutulumu göstererek yüksek SUV ölçümleri ile yanıltıcı sonuçlar oluşturabilirler. Bakteriyel pnömoni, piyojenik abse, romatoid artrit, atipik adenomatöz hiperplazi, skar dokusu, sütür granülomları, granüloamatöz hastalıklar sınıfında yer alan sarkoidoz, tüberküloz, histoplazmoz, kriptomokok, aspergilloz ve wegener hastalığında yalancı pozitif sonuçlar alınabilmektedir. Bu lezyonlarda artmış FDG tutulumunun sebebi enflamasyon sahasındaki granülosit ve makrofajlarda yoğun FDG kullanımımıdır. Cerrahi sonrası yara iyileşmesi esnasında oluşan granülasyon dokusundaki enflamatuar hücreler artmış FDG tutulumuna neden olabilir. KT nedeniyle immunsupresif hastalar enfeksiyona yatkındır. RT sonrası da tümör hücrelerinde ve çevre dokuda enflamasyona bağlı artmış tutulum gözlenebilir. Bu sebeple RT sonrası inceleme yapmak için 2-3 ay kadar beklenilmesi önerilir. Benign kemik lezyonları, dejeneratif değişiklikler, Paget hastalığı ve iyileşmekte olan kırıklar da artmış FDG tutulumu gösterebilir. Dalakta ve kemik iliğinde normalde hafif düzeyde FDG tutulumu izlenirken granülosit stimülasyon faktörleri kullanılarak yapılan tedaviye bağlı olarak bu alanlarda FDG tutulumu diffüz olarak artabilir. Bununla birlikte karaciğerden yoğun kemik iliği aktivitesi hemen her zaman anormal kabul edilmelidir.<sup>107,118,125,126</sup>

Ayırıcı tanıda bize yardımcı olan yöntemlerden birisi enjeksiyondan bir saat sonra yapılan rutin çekim sonrası şüpheli alanlardan geç (2. saat) görüntüler almaktır. Tümörlerin FDG uptake miktarı zamanla artma eğiliminde iken, enflamasyonda FDG uptake miktarı sabit kalır ya da zamanla azalır.<sup>127</sup>

## 7. GEREÇ ve YÖNTEM

### 7.1 Hasta Grubu

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde mide kanseri tanısı ile takip edilmekte olup Ocak 2008 - Mart 2012 tarihleri arasında yeniden evreleme amacıyla F-18 FDG PET/BT çalışması yapılmış, yaşları 37 ile 84 arasında değişen (ortalama yaş  $61.6 \pm 9.9$ ) toplam 130 hasta (96 erkek, 34 kadın) dahil edildi. Tedavileri tamamlanmış olup takiplerinde radyolojik görüntüleme yöntemleri ile rezidü, lokal nüks ve/veya uzak metastaz şüpheli lezyon saptanan, tümör belirteçlerinde yükselme tespit edilen, klinik açıdan rekürrens şüphesi olan ya da rekürrens şüphesi olmayıp hasta takibi sırasında klinisyenin isteği üzerine yeniden evreleme amacıyla F-18 FDG PET/BT çalışması için kliniğimize yönlendirilmiş 130 hastaya ait PET/BT çalışmaları retrospektif olarak değerlendirildi. Tekrarlayan PET/BT çekimi olan hastalarda cerrahi ya da medikal tedavi sonrası gerçekleştirilen ilk PET/BT çalışması dikkate alındı. 130 PET/BT çalışmasının 112 tanesi BT ya da MRG gibi diğer radyolojik görüntüleme yöntemleri ile rekürrens şüpheli lezyon saptanması üzerine, beş tanesi tümör belirteç yüksekliği ya da klinik olarak nüks şüphesi üzerine, 13 tanesi ise herhangi bir nüks şüphesi olmayıp rutin takip amacıyla yapıldı. PET/BT çalışması öncesinde, mide kanseri haricinde bilinen başka malignansisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm hastalardan PET/BT çalışması öncesinde rutin olarak aydınlatılmış onam formu alındı.

Çalışma protokolü Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 21.06.2012 tarihinde 661-GOA protokol ve 2012/22-25 karar numarası ile onaylandı (Ek 1).

### 7.2. PET/BT görüntüleme protokolü

Tüm hastaların PET/BT çalışması öncesi açlık kan şekeri ölçüldü ve açlık kan şekeri 200 mg/dl' den yüksek olan hastalara PET/BT çekimi yapılmadı. Hastalara F-18 FDG enjeksiyonundan altmış dakika önce 25 ml kontrast (Omnipaque 300mg/50mL, GE Healthcare) madde 1 litre su içinde oral yoldan verildi. En az 6 saat açlık sonrası 8-12 mCi (296-444 MBq) F-18 FDG (Monrol, Eczacıbaşı) IV yoldan enjekte edildi. Enjeksiyondan bir saat sonra anatomik lokalizasyon ve atenüasyon düzeltmesi amacıyla tanısal olmayan BT görüntüleme yapıldı. BT görüntülemesinin özellikleri, 50 mAs ve 120 keV değeri, 5 mm kesit kalınlığı, 0.5 sn rotasyon süresi, 39mm/sn yatak hızı, 512x512 görüntü matriksi olup hasta supin pozisyonda iken kranyumdan uyluğa doğru uygulandı. BT görüntülemesini takiben kafa

tabanından, proksimal uyluğa doğru hasta supin pozisyonda iken 9 yatak pozisyonu ve her bir yatak pozisyonu 1.5 dakika süreli olmak üzere PET görüntüleme yapıldı. Çalışmada Philips Gemini TF, 3D mod PET/BT cihazı kullanılmış olup, rezolüsyonu 4.7 mm, kristal maddesi LYSO, kristal boyutları 4x4x22 mm, kristal sayısı 28.336, dedektörü pixelar, transvers FOV 576 mm, aksiyel FOV 180 mm'dir. Füzyon görüntülerinin oluşturulması sırasında rekonstrüksiyon için iteratif algoritma kullanıldı.

### **7.3. PET/BT Görüntülerinin Değerlendirilmesi ve Verilerin Elde Edilmesi**

PET/BT görüntüleri deneyimli bir nükleer tıp uzmanı ve nükleer tıp uzmanlık eğitimi alan hekim tarafından birlikte değerlendirildi. PET/BT görüntülerinin değerlendirilmesi öncesinde değerlendiriciler, hastaların anamnez bilgileri, hastalara uygulanmış cerrahi ve medikal tedavi yöntemleri ve süreleri, hastaya ait geçmişte yapılmış anatomik görüntüleme çalışmalarının sonuçları, hastaların yakınmaları, tümör belirteçleri ve histopatolojik inceleme sonuçları hakkında bilgi aldı. Değerlendiricilere, PET/BT çalışması sonrası yapılan anatomik görüntüleme ve PET/BT de saptanan şüpheli lezyonlara ait histopatolojik inceleme sonuçları hakkında ise bilgi verilmedi. Görüntülerin değerlendirilmesi esnasında iki değerlendiricinin farklı görüşte olduğu durumlarda değerlendiricilerin ortak kararı nihai sonuç olarak kabul edildi.

PET/BT görüntülerinin değerlendirilmesi sırasında görüntüler önce hasta bazında, sonrasında ise tüm rezidü, nüks ya da metastatik lezyonlar beş bölgeye ayrılarak incelendi. Buna göre;

- 1. Lokal Nüks/Rezidü;** Rezidü mide dokusu ya da anostomoz alanındaki nüks
- 2. Bölgesel Lenf Nodları;** Büyük ve küçük kurvatur boyunca perigastrik lenf nodları, pankreatik, splenik, çölyak, hepatik ve sol gastrik arter boyunca uzanan lenf nodları
- 3. Karaciğer Metastazı**
- 4. Peritoneal Karsinomatoz**
- 5. Uzak Metastaz;** Karaciğer harici diğer organlardaki, bölgesel lenf nodları haricindeki lenf nodlarındaki ve iskelet sistemindeki metastazlar olarak sınıflandırıldı.

İlk olarak hasta bazında, sonrasında ise her bölge için ayrı ayrı PET/BT' nin mide kanserinde yeniden evrelemedeki duyarlılık, özgüllük, doğruluk, pozitif ve negatif öngörü değerleri hesaplandı. 130 PET/BT çalışmasında aynı çalışmada farklı bölgelerde patolojik F-18 FDG tutulumu saptandığı takdirde her bir bölge ayrı ayrı değerlendirildi.

PET/BT çalışmalarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi sırasında; histopatolojik inceleme ya da anatomik görüntüleme yöntemleri sonucunda malign kabul edilen

lezyonlardan patolojik F-18 FDG tutulumu gösterenler doğru pozitif (DP), göstermeyenler yanlış negatif (YN), histopatolojik inceleme ya da anatomik görüntüleme yöntemleri sonucunda benign kabul edilen lezyonlardan patolojik F-18 FDG tutulumu gösterenler yanlış pozitif (YP), göstermeyenler ise doğru negatif (DN) olarak sınıflandırıldı. Tanımlanan beş bölgeden birinde birden fazla patolojik F-18 FDG tutulumu saptanması durumunda, lezyon sayısı dikkate alınmaksızın o bölge PET/BT açısından pozitif kabul edildi. Hasta bazında değerlendirmede ise bir PET/BT görüntülemesinde en az bir doğru pozitif lezyon saptanması durumunda bu PET/BT çalışması doğru pozitif kabul edildi. Doğru pozitif lezyon bulunmayıp aynı hastada yanlış pozitif ve yanlış negatif lezyon ya da lezyonlar olması halinde ise PET/BT çalışması yanlış negatif kabul edildi.

PET/BT görüntülerinin görsel olarak değerlendirilmesi sırasında F-18 FDG' nin fizyolojik tutulum alanları haricinde izlenen ve zemin aktiviteden ayırt edilebilen fokal, hipermetabolik aktivite tutulumları SUV değerlerinden bağımsız olarak patolojik kabul edildi. Buna göre; anostomoz alanındaki ya da rezidü mide dokusundaki fokal hipermetabolik aktiviteler lokal nüks/rezidü kabul edildi. Karaciğerde, komşu parankimal dokudan daha yüksek tutulum izlenen fokal hipermetabolik aktiviteler karaciğer metastazı olarak değerlendirildi. Mezenterik alanda barsak duvarına uymayan fokal ya da diffüz artmış aktivite tutulumları peritoneal karsinomatoz olarak değerlendirildi. Barsak duvarına uyan alanlarda orta dereceli diffüz ya da segmental hipermetabolik alanlar fizyolojik olarak değerlendirilirken fokal artmış aktivite tutulumları metastaz kabul edildi. PET/BT çalışmasına ait BT görüntülerinde saptanan lezyonlar yukarıda tanımlanan kriterlere göre patolojik F-18 FDG tutulumu göstermediği takdirde boyutu dikkate alınmaksızın patolojik kabul edilmedi.

PET/BT' nin mide kanserinde yeniden evrelemedeki duyarlılık, özgüllük, doğruluk, pozitif ve negatif öngörü değerleri hesaplanırken şüpheli lezyonların benign ya da malign olarak değerlendirilmesinde şu kriterler kullanıldı;

- 1- PET/BT sonrası, ilk 3 ayda hastalara uygulanan cerrahi, laparotomi ya da biopsi gibi girişimsel işlemler sonucu gerçekleştirilen histopatolojik değerlendirme sonuçlarına göre lezyonlar benign ya da malign olarak sınıflandırıldı.
- 2- Histopatolojik inceleme yapılamayan hastalarda ise PET/BT sonrası ilk 3 ayda anatomik görüntüleme sonuçları dikkate alındı. PET/BT de tanımlanan pozitif lezyon alanı sonraki anatomik görüntüleme yöntemlerindeki boyutsal değişime göre pozitif ya da negatif olarak sınıflandırıldı. Eğer hasta medikal tedavi almış ise PET/BT sonrası anatomik görüntüleme yöntemlerinde boyutsal büyüme ya da küçülme olan lezyonlar

ve medikal tedavi almayan hastalarda ise PET/BT sonrası anatomik görüntüleme yöntemlerinde boyutsal büyüme gösteren lezyonlar malign olarak sınıflandırıldı.

Çalışmada ayrıca taşlı yüzük hücreli tümör ve müsinöz tümör histolojik alt tipleri ile diğer histolojik alt tipler arasında hasta bazında ve yukarıda tanımlanan beş bölgenin her biri için ayrı olarak PET/BT' nin doğru tanı koyma yüzdeleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığı değerlendirildi. Bu amaçla inceleme yapılırken PET/BT ile DP ve DN olarak saptanan lezyonlar doğru tanı konulan lezyonlar, PET/BT ile YP ve YN olarak saptanan lezyonlar ise yanlış tanı konulan lezyonlar olarak sınıflandırıldı. Hasta bazında ve tanımlanan beş bölge için “doğru tanı konulan lezyonlar / tüm lezyonlar” oranı hesaplanılarak doğru tanı koyma yüzdesi elde edildi.

PET/BT görüntülerinde saptanan lezyonların metabolik aktivitesinin semikantitatif olarak değerlendirilmesi sırasında SUVmax değerleri kullanıldı.

Ayrıca lokal nüks/rezidü, lokal bölgesel lenf bezi, peritoneal karsinomatoz, karaciğer ve sık rastlanılan uzak metastaz bölgelerinden servikal, mediastinal ve paraaortik lenf bezleri, akciğer, kemik ve plevra lezyonlarının değerlendirilmesinde benign/malign ayırımında kullanılabilecek optimal eşik SUVmax değerleri hesaplandı. Bu değerlerin hesaplanması sırasında, incelenen tüm lezyonlar dikkate alınıp, sonuçta DP ve YN olarak saptananlar malign, YP ve DN olarak saptananlar ise benign olarak iki gruba ayrıldı.

Son olarak PET/BT sonuçlarının hastanın klinik takip ve tedavi kararına olan etkisi incelendi.

PET/BT çalışması sonrası takiplerinde mide kanseri dışında malignansi saptanan hastalar ile PET/BT çalışması sonrası en az 3 aylık takip süresi olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

#### **7.4. İstatistiksel Analiz**

İstatistiksel analizler ve tanımlayıcı istatistikler yapılırken “SPSS for windows 15.0” paket programı (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kullanıldı.

PET/BT sonuçlarının duyarlılık, özgüllük, doğruluk, pozitif (PPV) ve negatif (NPV) öngörü değerleri standart istatistiksel yöntemler kullanılarak hesaplandı.

Taşlı yüzük hücreli tümör ve müsinöz tümör histolojik alt türleri ile diğer histolojik türler arasında PET/BT' nin doğru tanı koyma yüzdeleri arasındaki farkın anlamlılığı değerlendirilirken Fisher'in kesin testi (Fisher's exact test) kullanıldı.

Rezidü, nüks ya da metastatik lezyonların benign/malign ayrımında kullanılabilir eşik SUVmax değerinin hesaplanması için ROC (Receiver operating characteristic) analizi kullanıldı. Uygun olan veriler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verildi.

PET/BT' nin hasta takibine ve tedavi yönteminin belirlenmesine olan etkisi değerlendirilirken hasta dosyaları tıbbi onkoloji uzmanı ile birlikte incelendi. Konvansiyonel görüntüleme tetkikleri ile PET/BT sonuçları arasında uyumsuzluk olan hastalarda takip ya da tedavi yönteminin seçilmesine hangi görüntüleme yöntemi sonucuna göre karar verildiği saptandı.

Tüm istatistiksel değerlendirmeler sırasında 0.05'den daha düşük olan p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



## 8. BULGULAR

### 8.1. Tanımlayıcı Bulgular

Çalışmada 130 hastaya ait PET/BT çekimi geriye dönük olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınan hastaların 96' sı erkek (% 73.8), 34' ü kadındı (% 26.2) ve tüm hastaların yaşları 37 ile 84 arasında değişmekte idi (ortalama yaş  $61.6 \pm 9.9$ ).

130 hastanın 93 (% 71.5) tanesi opere edilmiş, 37 (% 28.5) tanesi ise inoperabl kabul edilmişti. Opere edilen 92 hastanın 65 tanesine (% 50.0) total gastrektomi, 26 tanesine (% 20.0) distal subtotal gastrektomi ve 2 tanesine (% 1.5) proksimal subtotal gastrektomi uygulanmıştı.

Tümör yerleşimi açısından değerlendirildiğinde 130 hastanın 40 tanesinde (% 30.8) tümör üst 1/3 (proksimal), 42 tanesinde (% 32.3) orta 1/3 ve 48 tanesinde (% 36.9) alt 1/3 (distal) yerleşimli idi.

Histopatoloji sonuçlarına göre 130 hastanın 13 tanesinde (% 10.0) iyi diferansiye tübüler adenokarsinom, 28 tanesinde (% 21.6) orta derece diferansiye tübüler adenokarsinom, 52 tanesinde (% 40.0) az diferansiye tübüler adenokarsinom, 2 tanesinde (% 1.5) papiller adenokarsinom, 22 tanesinde (% 16.9) taşlı yüzük hücreli karsinom, 3 tanesinde (% 2.3) müsinöz adenokarsinom, 3 tanesinde (% 2.3) skuamöz hücreli karsinom ve 7 tanesinde (% 5.4) andiferansiye tür tümör mevcuttu.

TNM sınıflamasına göre (AJCC Cancer Staging Manual 7th ed.)<sup>41</sup> 37 hasta (% 28.5) Tx, 4 hasta (% 3.1) T1b, 9 hasta (% 6.8) T2, 27 hasta (% 20.8) T3, 45 hasta (% 34.6) T4a, 8 hasta (% 6.2) T4b olarak sınıflandırılmıştı. Lenf nodu yayılımı açısından değerlendirildiğinde 37 hasta (% 28.5) Nx, 19 hasta (% 14.7) N0, 22 hasta (% 16.9) N1, 22 hasta (% 16.9) N2, 18 hasta (% 13.8) N3a ve 12 hasta (% 9.2) N3b olarak sınıflandırılmıştı. Uzak metastaz açısından değerlendirildiğinde ise 83 hastada (% 63.8) PET/BT çalışması öncesi bilinen uzak metastaz yok iken 47 hastada (% 36.2) uzak metastaz mevcuttu.

Bu sonuçlara göre klinik evreleme açısından 4 hasta (% 3.1) evre 1A, 4 hasta (% 3.1) evre 1B, 11 hasta (% 8.4) evre 2A, 10 hasta (% 7.6) evre 2B, 17 hasta (% 13.1) evre 3A, 19 hasta (% 14.7) evre 3B, 18 hasta (% 13.8) evre 3C ve 47 hasta (% 36.2) evre 4 olarak sınıflandırılmıştı.

Çalışmaya dahil edilen hastalara ait demografik özellikler toplu olarak tablo 4' de görülmektedir.

**Tablo 4.** Çalışmaya dahil edilen hastalara ait demografik özellikler

demografik özellikler		n ( % )
yaş	ortalama	61.6
	aralık	37 - 84
cinsiyet	erkek	96 ( 73.8 )
	kadın	34 ( 26.2 )
operasyon tipi	total gastrektomi	65 ( 50 )
	distal subtotal gastrektomi	26 ( 20 )
	proksimal subtotal gastrektomi	2 ( 1.5 )
	inoperabl	37 ( 28.5 )
tümör yerleşimi	üst 1/3	40 ( 30.8 )
	orta 1/3	42 ( 32.3 )
	alt 1/3	48 ( 36.9 )
histopatolojik değerlendirme	iyi diferansiye tübüler adenokarsinom	13 ( 10 )
	orta derece diferansiye tübüler adenokarsinom	28 ( 21.6 )
	az diferansiye tübüler adenokarsinom	52 ( 40 )
	papiller adenokarsinom	2 ( 1.5 )
	taşlı yüzük hücreli karsinom	22 ( 16.9 )
	müsinöz adenokarsinom	3 ( 2.3 )
	skuamöz hücreli karsinom	3 ( 2.3 )
	andiferansiye	7 ( 5.4 )
	T evresi	Tx
T1b		4 ( 3.1 )
T2		9 ( 6.8 )
T3		27 ( 20.8 )
T4a		45 ( 34.6 )
T4b		8 ( 6.2 )
N evresi	Nx	37 ( 28.5 )
	N0	19 ( 14.7 )
	N1	22 ( 16.9 )
	N2	22 ( 16.9 )
	N3a	18 ( 13.8 )
	N3b	12 ( 9.2 )
M evresi	M0	83 ( 63.8 )
	M1	47 ( 36.2 )
Klinik evre	1A	4 ( 3.1 )
	1B	4 ( 3.1 )
	2A	11 ( 8.4 )
	2B	10 ( 7.6 )
	3A	17 ( 13.1 )
	3B	19 ( 14.7 )
	3C	18 ( 13.8 )
	4	47 ( 36.2 )

## 8.2. F-18 FDG PET/BT Bulguları

Değerlendirilen toplam 130 PET/BT çalışmasının 112 tanesi (% 86.2) hastaların izlemlerinde anatomik görüntüleme yöntemleri ile rekürrens şüpheli lezyon saptanması üzerine, beş tanesi (% 3.8) kilo kaybı, yutma güçlüğü gibi klinik olarak rekürrens şüphesi ya da tümör belirteç yüksekliği üzerine, 13 tanesi (% 10.0) ise herhangi bir rekürrens şüphesi olmadan rutin takip amacıyla gerçekleştirildi (Tablo 5).

**Tablo 5.** Hastaların PET/BT çekim endikasyonları

Hastaların PET/BT çekim endikasyonları	n ( % )
Tedavisi tamamlanmış olup izlemde anatomik görüntüleme yöntemleri ile nüks/metastaz şüpheli lezyon saptanması üzerine	112 ( 86.2 )
Klinik olarak nüks/metastaz şüphesi ya da tümör belirteç yüksekliği üzerine	5 ( 3.8 )
Nüks/metastaz şüphesi olmadan rutin takip amacıyla	13 ( 10.0 )

130 PET/BT çalışması hasta bazında değerlendirilip histolojik alt tür ve bölge ayrımı yapılmaksızın PET/BT' nin rekürrensi saptamadaki etkinliği tek başlık altında incelendiğinde şu bulgulara ulaşıldı;

130 PET/BT çalışmasının 83 tanesi doğru pozitif, 24 tanesi doğru negatif, 15 tanesi yanlış pozitif ve 8 tanesi yanlış negatif olarak saptandı (Tablo 6). Bu sonuçlara göre rekürrensi saptama açısından PET/BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluğu sırasıyla % 91.2, % 61.5, % 84.6, % 75 ve % 82.3 olarak hesaplandı (Tablo 7). Elde edilen bu verilerin 59 tanesine (% 45.4) histopatolojik inceleme, 71 tanesine (% 54.6) radyolojik takip sonucunda ulaşıldı.

**Tablo 6.** PET/BT çalışmalarının hasta bazında değerlendirilmesi sonucunda elde edilen bulgular

	<b>Toplam</b>	<b>DP</b>	<b>DN</b>	<b>YP</b>	<b>YN</b>
<b>Rekürrens</b>	130	83	24	15	8

**Tablo 7.** PET/BT çalışmalarının hasta bazında değerlendirilmesi sonucunda PET/BT' nin duyarlılığı, özgülüğü, PPV, NPV ve doğruluğu

	<b>Duyarlılık</b>	<b>Özgülük</b>	<b>PPV</b>	<b>NPV</b>	<b>Doğruluk</b>
<b>Rekürrens</b>	91.2	61.5	84.6	75.0	82.3

PET/BT görüntülerinde saptanan rekürrens açısından şüpheli lezyonların gereç ve yöntem kısmında belirtildiği şekilde beş ana gruba ayrılarak değerlendirilmesi neticesinde şu sonuçlar elde edildi;

130 PET/BT çalışmasında lokal nüks/rezidü açısından şüpheli 68 lezyon değerlendirildi. PET/BT' de bu lezyonların 42 tanesi doğru pozitif (Şekil 3), 11 tanesi doğru negatif, 12 tanesi yanlış pozitif ve 3 tanesi yanlış negatif olarak saptandı (Tablo 8). Bu sonuçlara göre lokal nüks/rezidü açısından PET/BT' nin duyarlılığı, özgülüğü, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluğu sırasıyla % 93.3, % 47.8, % 77.7, % 78.5 ve % 77.9 olarak hesaplandı (Tablo 9). Elde edilen bu verilerin 46 tanesine (% 66.7) histopatolojik inceleme, 23 tanesine (% 33.3) radyolojik takip sonucunda ulaşıldı.

130 PET/BT çalışmasında bölgesel lenf nodu metastazı açısından şüpheli 50 lezyon değerlendirildi. PET/BT' de bu lezyonların 31 tanesi doğru pozitif (Şekil 3), 12 tanesi doğru negatif, 2 tanesi yanlış pozitif ve 5 tanesi yanlış negatif olarak saptandı (Tablo 8). Bu sonuçlara göre bölgesel lenf nodu metastazı açısından PET/BT' nin duyarlılığı, özgülüğü, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluğu sırasıyla % 86.1, % 85.7, % 93.9, % 70.5 ve % 86.0 olarak hesaplandı (Tablo 9). Elde edilen bu verilerin 3 tanesine (% 6.0) histopatolojik inceleme, 47 tanesine (% 94.0) radyolojik takip sonucunda ulaşıldı.

130 PET/BT çalışmasında peritoneal karsinomatoz açısından şüpheli 46 lezyon değerlendirildi. PET/BT' de bu lezyonların 23 tanesi doğru pozitif, 14 tanesi doğru negatif, 2

tanesi yanlış pozitif ve 7 tanesi yanlış negatif olarak saptandı (Tablo 8). Bu sonuçlara göre peritoneal karsinomatoz açısından PET/BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluğu sırasıyla % 76.6, % 87.5, % 92.0, % 66.6 ve % 80.4 olarak hesaplandı (Tablo 9). Elde edilen bu verilerin 15 tanesine (% 32.6) histopatolojik inceleme, 31 tanesine (% 67.4) radyolojik takip sonucunda ulaşıldı.

130 PET/BT çalışmasında karaciğer metastazı açısından şüpheli 40 lezyon değerlendirildi. PET/BT' de bu lezyonların 16 tanesi doğru pozitif, 17 tanesi doğru negatif, 1 tanesi yanlış pozitif ve 6 tanesi yanlış negatif olarak saptandı (Tablo 8). Bu sonuçlara göre karaciğer metastazı açısından PET/BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluğu sırasıyla % 72.7, % 94.4, % 94.1, % 73.9 ve % 82.5 olarak hesaplandı (Tablo 9). Elde edilen bu verilerin 7 tanesine (% 17.5) histopatolojik inceleme, 33 tanesine (% 82.5) radyolojik takip sonucunda ulaşıldı.

130 PET/BT çalışmasında uzak metastaz açısından şüpheli 98 lezyon değerlendirildi. PET/BT' de bu lezyonların 53 tanesi doğru pozitif, 25 tanesi doğru negatif, 10 tanesi yanlış pozitif ve 10 tanesi yanlış negatif olarak saptandı (Tablo 8). Bu sonuçlara göre uzak metastaz açısından PET/BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluğu sırasıyla % 84.1, % 71.4, % 84.1, % 71.4 ve % 79.5 olarak hesaplandı (Tablo 9). Elde edilen bu verilerin 11 tanesine (% 11.2) histopatolojik inceleme, 87 tanesine (% 88.8) radyolojik takip sonucunda ulaşıldı.



**Şekil 3.** Doğru pozitif lezyon örneği. Postoperatif dönemde takipte olan hastada endoskopik biopsi ve sonrasında operasyon ile doğrulanmış lokal nüks (uzun ok) ve metastatik bölgesel lenf nodunda (kısa ok) artmış F-18 FDG tutulumu

**Tablo 8.** PET/BT görüntülerinde saptanan malignite açısından şüpheli lezyonların beş ana gruba ayrılarak değerlendirilmesi sonucunda elde edilen bulgular

	<b>Toplam</b>	<b>DP</b>	<b>DN</b>	<b>YP</b>	<b>YN</b>
<b>Lokal nüks / rezidü</b>	68	42	11	12	3
<b>Bölgesel lenf nodları</b>	50	31	12	2	5
<b>Peritoneal karsinomatoz</b>	46	23	14	2	7
<b>Karaciğer</b>	40	16	17	1	6
<b>Uzak metastaz</b>	98	53	25	10	10

**Tablo 9.** PET/BT görüntülerinde saptanan malignite açısından şüpheli lezyonların beş ana gruba ayrılarak değerlendirilmesi sonucunda PET/BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, PPV, NPV ve doğruluğu

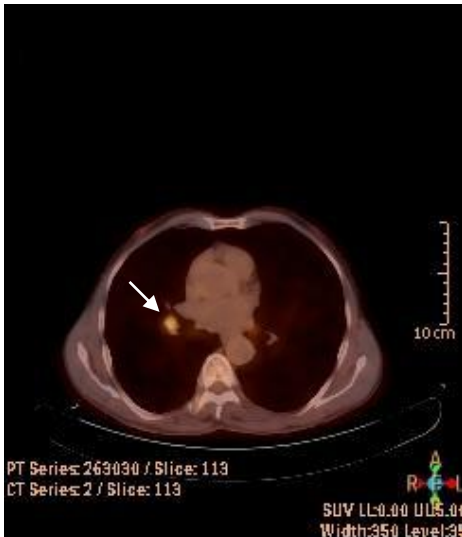
	<b>Duyarlılık</b>	<b>Özgüllük</b>	<b>PPV</b>	<b>NPV</b>	<b>Doğruluk</b>
<b>Lokal nüks / rezidü ( % )</b>	93.3	47.8	77.7	78.5	77.9
<b>Bölgesel lenf nodları ( % )</b>	86.1	85.7	93.9	70.5	86.0
<b>Peritoneal karsinomatoz ( % )</b>	76.6	87.5	92.0	66.6	80.4
<b>Karaciğer ( % )</b>	72.7	94.4	94.1	73.9	82.5
<b>Uzak metastaz ( % )</b>	84.1	71.4	84.1	71.4	79.5

Uzak metastaz grubu ayrı olarak incelendiğinde metastaz açısından şüpheli toplam 165 lezyonun organlara göre dağılımı ve PET/BT' nin bu lezyonları değerlendirmedeki etkinliği şu şekilde bulundu;

Servikal lenf nodu metastazı açısından şüpheli 13 lezyonun 11 tanesi doğru pozitif, 1 tanesi doğru negatif ve 1 tanesi yanlış pozitif olarak, mediastinal lenf nodu açısından şüpheli 38 lezyonun 24 tanesi doğru pozitif, 5 tanesi doğru negatif, 8 tanesi yanlış pozitif (Şekil 4) ve 1 tanesi yanlış negatif olarak, paraaortik lenf nodu açısından şüpheli 29 lezyonun 23 tanesi doğru pozitif, 3 tanesi doğru negatif ve 3 tanesi yanlış negatif olarak, akciğer metastazı

açısından şüpheli 52 lezyonun 15 tanesi doğru pozitif, 25 tanesi doğru negatif, 6 tanesi yanlış pozitif ve 6 tanesi yanlış negatif olarak, kemik metastazı açısından şüpheli 11 lezyonun 7 tanesi doğru pozitif, 3 tanesi doğru negatif ve 1 tanesi yanlış negatif olarak, over metastazı açısından şüpheli 3 lezyonun 1 tanesi doğru pozitif, 1 tanesi doğru negatif ve 1 tanesi yanlış negatif olarak, plevra metastazı açısından şüpheli 8 lezyonun 2 tanesi doğru pozitif ve 6 tanesi doğru negatif olarak, pankreas metastazı açısından şüpheli 3 lezyonun 2 tanesi doğru pozitif ve 1 tanesi yanlış pozitif olarak, sürrenal metastazı açısından şüpheli 5 lezyonun 2 tanesi doğru pozitif, 2 tanesi doğru negatif ve 1 tanesi yanlış pozitif olarak ve son olarak dalak metastazı açısından şüpheli 3 lezyonun 1 tanesi doğru pozitif ve 2 tanesi doğru negatif olarak saptandı (Tablo 10).

Uzak metastaz grubu içinde çalışmamızda en sık saptanan beş uzak metastaz bölgesi ele alınıp bu alanlarda PET/BT' nin etkinliği incelendiğinde servikal lenf nodu metastazı açısından PET/BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluğu sırasıyla % 100, % 50.0, % 91.6, % 100 ve % 92.3 olarak, mediastinal lenf nodu metastazı açısından PET/BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluğu sırasıyla % 96.0, % 38.4, % 75.0, % 83.3 ve % 76.3 olarak, paraaortik lenf nodu metastazı açısından PET/BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluğu sırasıyla % 88.4, % 100, % 100, % 50.0 ve % 89.6 olarak, akciğer metastazı açısından PET/BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluğu sırasıyla % 71.4, % 80.6, % 71.4, % 80.6 ve % 76.9 olarak, kemik metastazı açısından ise PET/BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluğu sırasıyla % 87.5, % 100, % 100, % 75.0 ve % 90.9 olarak hesaplandı (Tablo 11).



**Şekil 4.** Yanlış pozitif lezyon örneği. Mediastende sağ hiler alanda hipermetabolik lenf nodu (ok). Tedavi verilmeyen hastada takip radyolojik görüntülemelerde boyutsal gerileme izlendi

**Tablo 10.** Uzak metastaz grubu ayrı olarak incelendiğinde metastaz açısından şüpheli toplam 165 lezyonun organlara göre dağılımı ve PET/BT' nin bu lezyonları değerlendirmedeki etkinliği

	<b>Toplam</b>	<b>DP</b>	<b>DN</b>	<b>YP</b>	<b>YN</b>
<b>Servikal lenf nodu</b>	13	11	1	1	0
<b>Mediastinal lenf nodu</b>	38	24	5	8	1
<b>Paraaortik lenf nodu</b>	29	23	3	0	3
<b>Akciğer</b>	52	15	25	6	6
<b>Kemik</b>	11	7	3	0	1
<b>Over</b>	3	1	1	0	1
<b>Plevra</b>	8	2	6	0	0
<b>Pankreas</b>	3	2	0	1	0
<b>Sürrenal</b>	5	2	2	1	0
<b>Dalak</b>	3	1	2	0	0

**Tablo 11.** Uzak metastaz grubu ayrı olarak incelendiğinde en sık saptanan beş uzak metastaz bölgesi ve bu alanlarda PET/BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, PPV, NPV ve doğruluğu

	<b>Duyarlılık</b>	<b>Özgüllük</b>	<b>PPV</b>	<b>NPV</b>	<b>Doğruluk</b>
<b>Servikal lenf nodu ( % )</b>	100	50.0	91.6	100	92.3
<b>Mediastinal lenf nodu ( % )</b>	96.0	38.4	75.0	83.3	76.3
<b>Paraaortik lenf nodu ( % )</b>	88.4	100	100	50.0	89.6
<b>Akciğer ( % )</b>	71.4	80.6	71.4	80.6	76.9
<b>Kemik ( % )</b>	87.5	100	100	75.0	90.9

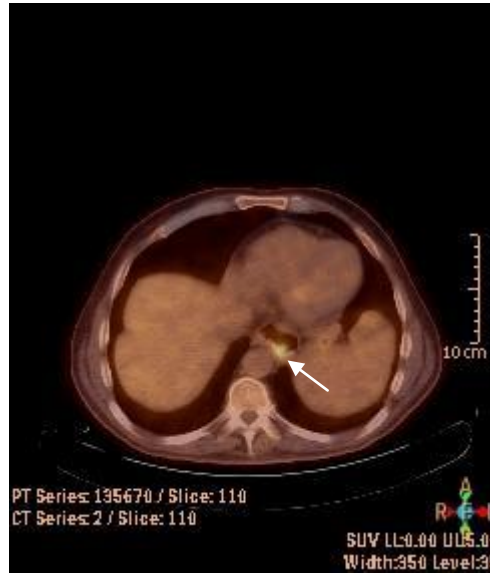


Taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom histolojik türlerine sahip hastalarda bölge ayırımı yapılmaksızın PET/BT' nin rekürrensi saptamadaki etkinliği hasta bazında incelendiğinde şu bulgulara ulaşıldı;

25 PET/BT çalışmasının 15 tanesi doğru pozitif, 3 tanesi doğru negatif, 4 tanesi yanlış pozitif ve 3 tanesi yanlış negatif olarak saptandı (Tablo 12). Bu sonuçlara göre rekürrensi saptama açısından PET/BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluğu sırasıyla % 83.3, % 42.8, % 78.9, % 50.0 ve % 72.0 olarak hesaplandı (Tablo 13). Elde edilen bu verilerin 14 tanesine (% 56.0) histopatolojik inceleme, 11 tanesine (% 44.0) radyolojik takip sonucunda ulaşıldı.

Taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom haricindeki histolojik türlere sahip hastalar ayrı olarak değerlendirildiğinde ise hasta bazında;

105 PET/BT çalışmasının 68 tanesi doğru pozitif, 21 tanesi doğru negatif, 11 tanesi yanlış pozitif (Şekil 5) ve 5 tanesi yanlış negatif olarak saptandı (Tablo 12). Bu sonuçlara göre rekürrensi saptama açısından PET/BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluğu sırasıyla % 93.1, % 65.6, % 86.0, % 80.7 ve % 84.7 olarak hesaplandı (Tablo 13). Elde edilen bu verilerin 45 tanesine (% 42.8) histopatolojik inceleme, 60 tanesine (% 57.2) radyolojik takip sonucunda ulaşıldı.



**Şekil 5.** Yanlış pozitif lezyon örneği. Postoperatif dönemde takipte olan hastada anastomoz bölgesinde, endoskopik biopsi ile doğrulanmış, enflamasyona bağlı artmış F-18 FDG tutulumu (ok)

**Tablo 12.** PET/BT çalışmalarının bölge ayrımı yapılmaksızın hasta bazında histolojik gruplamaya göre değerlendirilmesi sonucunda elde edilen bulgular

	<b>Toplam</b>	<b>DP</b>	<b>DN</b>	<b>YP</b>	<b>YN</b>
<b>Taşlı yüzük hücreli/müsinöz</b>	25	15	3	4	3
<b>Diğer histolojik türler</b>	105	68	21	11	5

**Tablo 13.** PET/BT çalışmalarının bölge ayrımı yapılmaksızın hasta bazında histolojik gruplamaya göre değerlendirilmesi sonucunda PET/BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, PPV, NPV ve doğruluğu

	<b>Duyarlılık</b>	<b>Özgüllük</b>	<b>PPV</b>	<b>NPV</b>	<b>Doğruluk</b>
<b>Taşlı yüzük hücreli/müsinöz</b>	83.3	42.8	78.9	50.0	72.0
<b>Diğer histolojik türler</b>	93.1	65.6	86.0	80.7	84.7

Taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom histolojik türlerine sahip hastalar tanımlanan beş bölge için ayrı olarak değerlendirilecek olursa;

25 PET/BT çalışmasında lokal nüks/rezidü açısından şüpheli 12 lezyon değerlendirildi. PET/BT' de bu lezyonların 9 tanesi doğru pozitif, 1 tanesi doğru negatif ve 2 tanesi yanlış negatif olarak saptandı (Şekil 6), (Tablo 14). Bu sonuçlara göre lokal nüks/rezidü açısından PET/BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluğu sırasıyla % 81.8, % 100, % 100, % 66.6 ve % 83.3 olarak hesaplandı (Tablo 15). Elde edilen bu verilerin 11 tanesine (% 91.7) histopatolojik inceleme, 1 tanesine (% 8.3) radyolojik takip sonucunda ulaşıldı.

25 PET/BT çalışmasında bölgesel lenf nodu metastazı açısından şüpheli 4 lezyon değerlendirildi. PET/BT' de bu lezyonların 2 tanesi doğru pozitif, 1 tanesi doğru negatif ve 1 tanesi yanlış negatif olarak saptandı (Şekil 6), (Tablo 14). Bu sonuçlara göre bölgesel lenf nodu metastazı açısından PET/BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluğu sırasıyla % 66.6, % 100, % 100, % 50.0 ve % 75 olarak

hesaplandı (Tablo 1). Elde edilen bu verilerin tamamına (% 100) histopatolojik inceleme sonucunda ulaşıldı.

25 PET/BT çalışmasında peritoneal karsinomatoz açısından şüpheli 11 lezyon değerlendirildi. PET/BT’ de bu lezyonların 6 tanesi doğru pozitif, 2 tanesi doğru negatif ve 3 tanesi yanlış negatif olarak saptandı (Tablo 14). Bu sonuçlara göre peritoneal karsinomatoz açısından PET/BT’ nin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluğu sırasıyla % 66.6, % 100, % 100, % 40.0 ve % 72.7 olarak hesaplandı (Tablo 15). Elde edilen bu verilerin 5 tanesine (% 45.5) histopatolojik inceleme, 6 tanesine (% 54.5) radyolojik takip sonucunda ulaşıldı.

25 PET/BT çalışmasında karaciğer metastazı açısından şüpheli 5 lezyon değerlendirildi. PET/BT’ de bu lezyonların 1 tanesi doğru negatif, 1 tanesi yanlış pozitif ve 3 tanesi yanlış negatif olarak saptandı (Tablo 14). Bu sonuçlara göre karaciğer metastazı açısından PET/BT’ nin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluğu sırasıyla % 0, % 50.0, % 0, % 25.0 ve % 20.0 olarak hesaplandı (Tablo 15). Elde edilen bu verilerin 2 tanesine (% 40.0) histopatolojik inceleme, 3 tanesine (% 60.0) radyolojik takip sonucunda ulaşıldı.

25 PET/BT çalışmasında uzak metastaz açısından şüpheli 19 lezyon değerlendirildi. PET/BT’ de bu lezyonların 7 tanesi doğru pozitif, 6 tanesi doğru negatif, 4 tanesi yanlış pozitif ve 2 tanesi yanlış negatif olarak saptandı (Tablo 14). Bu sonuçlara göre uzak metastaz açısından PET/BT’ nin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluğu sırasıyla % 77.7, % 60.0, % 63.6, % 75.0 ve % 68.4 olarak hesaplandı (Tablo 15). Elde edilen bu verilerin 2 tanesine (% 10.5) histopatolojik inceleme, 17 tanesine (% 89.5) radyolojik takip sonucunda ulaşıldı.



**Şekil 6.** Yanlış negatif lezyon örneği. Taşlı yüzük hücreli kanser tanısı ile izlenen hastada endoskopik biopsi ile tanı konulmuş primer lezyonda (uzun ok) ve takip radyolojik görüntüleme yöntemlerinde boyutsal progresyon izlenen bölgesel lenf nodlarında (kısa ok) patolojik F-18 FDG tutulumu mevcut değil

**Tablo 14.** Taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom histolojik türlerine sahip hastalar ayrı olarak değerlendirildiğinde PET/BT görüntülerinde saptanan malignite açısından şüpheli lezyonların beş ana gruba ayrılarak değerlendirilmesi sonucunda elde edilen bulgular

	<b>Toplam</b>	<b>DP</b>	<b>DN</b>	<b>YP</b>	<b>YN</b>
<b>Lokal nüks / rezidü</b>	12	9	1	0	2
<b>Bölgesel lenf nodları</b>	4	2	1	0	1
<b>Peritoneal karsinomatoz</b>	11	6	2	0	3
<b>Karaciğer</b>	5	0	1	1	3
<b>Uzak metastaz</b>	19	7	6	4	2

**Tablo 15.** Taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom histolojik türlerine sahip hastalar ayrı olarak değerlendirildiğinde PET/BT görüntülerinde saptanan malignite açısından şüpheli lezyonların beş ana gruba ayrılarak değerlendirilmesi sonucunda PET/BT'nin duyarlılığı, özgüllüğü, PPV, NPV ve doğruluğu

	<b>Duyarlılık</b>	<b>Özgüllük</b>	<b>PPV</b>	<b>NPV</b>	<b>Doğruluk</b>
<b>Lokal nüks / rezidü ( % )</b>	81.8	100	100	66.6	83.3
<b>Bölgesel lenf nodları ( % )</b>	66.6	100	100	50.0	75.0
<b>Peritoneal karsinomatoz ( % )</b>	66.6	100	100	40.0	72.7
<b>Karaciğer ( % )</b>	0	50.0	0	25.0	20.0
<b>Uzak metastaz ( % )</b>	77.7	60.0	63.6	75.0	68.4

Taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom haricindeki histolojik türlere sahip hastalar tanımlanan beş bölge için ayrı olarak değerlendirildiğinde ise;

105 PET/BT çalışmasında lokal nüks/rezidü açısından şüpheli 56 lezyon değerlendirildi. PET/BT' de bu lezyonların 33 tanesi doğru pozitif, 10 tanesi doğru negatif, 12 tanesi yanlış pozitif ve 1 tanesi yanlış negatif olarak saptandı (Tablo 16). Bu sonuçlara göre lokal nüks/rezidü açısından PET/BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluğu sırasıyla % 97.0, % 45.4, % 73.3, % 90.9 ve % 76.7 olarak hesaplandı (Tablo 17). Elde edilen bu verilerin 35 tanesine (% 62.5) histopatolojik inceleme, 21 tanesine (% 37.5) radyolojik takip sonucunda ulaşıldı.

105 PET/BT çalışmasında bölgesel lenf nodu metastazı açısından şüpheli 46 lezyon değerlendirildi. PET/BT' de bu lezyonların 29 tanesi doğru pozitif, 11 tanesi doğru negatif, 2 tanesi yanlış pozitif ve 4 tanesi yanlış negatif olarak saptandı (Tablo 16). Bu sonuçlara göre bölgesel lenf nodu metastazı açısından PET/BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluğu sırasıyla % 87.8, % 84.6, % 93.5, % 73.3 ve % 86.9 olarak hesaplandı (Tablo 17). Elde edilen bu verilerin 3 tanesine (% 6.5) histopatolojik inceleme, 43 tanesine (% 93.5) radyolojik takip sonucunda ulaşıldı.

105 PET/BT çalışmasında peritoneal karsinomatoz açısından şüpheli 35 lezyon değerlendirildi. PET/BT' de bu lezyonların 17 tanesi doğru pozitif, 12 tanesi doğru negatif, 2 tanesi yanlış pozitif ve 4 tanesi yanlış negatif olarak saptandı (Tablo 16). Bu sonuçlara göre peritoneal karsinomatoz açısından PET/BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluğu sırasıyla % 80.9, % 85.7, % 89.4, % 75 ve % 82.8 olarak hesaplandı (Tablo 17). Elde edilen bu verilerin 10 tanesine (% 28.6) histopatolojik inceleme, 25 tanesine (% 71.4) radyolojik takip sonucunda ulaşıldı.

105 PET/BT çalışmasında karaciğer metastazı açısından şüpheli 35 lezyon değerlendirildi. PET/BT' de bu lezyonların 16 tanesi doğru pozitif, 16 tanesi doğru negatif ve 3 tanesi yanlış negatif olarak saptandı (Tablo 16). Bu sonuçlara göre karaciğer metastazı açısından PET/BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluğu sırasıyla % 84.2, % 100, % 100, % 84.2 ve % 91.4 olarak hesaplandı (Tablo 17). Elde edilen bu verilerin 5 tanesine (% 14.3) histopatolojik inceleme, 30 tanesine (% 85.7) radyolojik takip sonucunda ulaşıldı.

105 PET/BT çalışmasında uzak metastaz açısından şüpheli 79 lezyon değerlendirildi. PET/BT' de bu lezyonların 46 tanesi doğru pozitif, 19 tanesi doğru negatif, 6 tanesi yanlış pozitif ve 8 tanesi yanlış negatif olarak saptandı (Tablo 16). Bu sonuçlara göre uzak metastaz açısından PET/BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve

doğruluğu sırasıyla % 85.1, % 76.0, % 88.4, % 70.3 ve % 82.2 olarak hesaplandı (Tablo 17). Elde edilen bu verilerin 9 tanesine (% 11.4) histopatolojik inceleme, 70 tanesine (% 88.6) radyolojik takip sonucunda ulaşıldı.

**Tablo 16.** Taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom haricindeki histolojik türlere sahip hastalar ayrı olarak değerlendirildiğinde PET/BT görüntülerinde saptanan malignite açısından şüpheli lezyonların beş ana gruba ayrılarak değerlendirilmesi sonucunda elde edilen bulgular

	<b>Toplam</b>	<b>DP</b>	<b>DN</b>	<b>YP</b>	<b>YN</b>
<b>Lokal nüks / rezidü</b>	56	33	10	12	1
<b>Bölgesel lenf nodları</b>	46	29	11	2	4
<b>Peritoneal karsinomatoz</b>	35	17	12	2	4
<b>Karaciğer</b>	35	16	16	0	3
<b>Uzak metastaz</b>	79	46	19	6	8

**Tablo 17.** Taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom haricindeki histolojik türlere sahip hastalar ayrı olarak değerlendirildiğinde PET/BT görüntülerinde saptanan malignite açısından şüpheli lezyonların beş ana gruba ayrılarak değerlendirilmesi sonucunda PET/BT' nin duyarlılığı, özgüllüğü, PPV, NPV ve doğruluğu

	<b>Duyarlılık</b>	<b>Özgüllük</b>	<b>PPV</b>	<b>NPV</b>	<b>Doğruluk</b>
<b>Lokal nüks / rezidü ( % )</b>	97.0	45.4	73.3	90.9	76.7
<b>Bölgesel lenf nodları ( % )</b>	87.8	84.6	93.5	73.3	86.9
<b>Peritoneal karsinomatoz ( % )</b>	80.9	85.7	89.4	75.0	82.8
<b>Karaciğer ( % )</b>	84.2	100	100	84.2	91.4
<b>Uzak metastaz ( % )</b>	85.1	76.0	88.4	70.3	82.2

PET/BT' nin mide kanserinde taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom alt türleri ile diğer histolojik alt türleri olarak sınıflandırılmış iki grup arasında doğru tanı koyma yüzdeleri arasındaki fark ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığı değerlendirildiğinde şu sonuçlara ulaşıldı;

25 tanesi taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom histolojik alt türlerinde, 105 tanesi ise diğer histolojik alt türlerde olmak üzere 130 PET/BT çalışması bölge ayırımı yapılmaksızın değerlendirilip hasta bazında incelendiğinde; PET/BT, taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom histolojik alt türlerine sahip hastaların 18 tanesine doğru, 7 tanesine ise yanlış tanı koydu. Diğer histolojik alt türlere sahip hastaların ise 89 tanesine doğru, 16 tanesine yanlış tanı koydu. Sonuçta rekürrens açısından iki grup arasında PET/BT' nin doğru tanı koyma oranı taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom histolojik alt türlerinde daha düşüktü ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.14$ ) (Tablo 18).

130 PET/BT çalışmasında, 12 tanesi taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom histolojik alt türlerinde, 56 tanesi ise diğer histolojik alt türlerde olmak üzere lokal nüks/rezidü açısından şüpheli 68 lezyon değerlendirildi. PET/BT taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom histolojik alt türlerine sahip hastaların 10 tanesine doğru, 2 tanesine ise yanlış tanı koydu. Diğer histolojik alt türlere sahip hastaların ise 43 tanesine doğru, 13 tanesine yanlış tanı koydu. Sonuçta lokal nüks/rezidü açısından iki grup arasında PET/BT' nin doğru tanı koyma oranı taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom histolojik alt türlerinde daha yüksekti ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=1.00$ ) (Tablo 18).

130 PET/BT çalışmasında, 4 tanesi taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom histolojik alt türlerinde, 46 tanesi ise diğer histolojik alt türlerde olmak üzere bölgesel lenf nodu metastazı açısından şüpheli 50 lezyon değerlendirildi. PET/BT taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom histolojik alt türlerine sahip hastaların 3 tanesine doğru, 1 tanesine ise yanlış tanı koydu. Diğer histolojik alt türlere sahip hastaların ise 40 tanesine doğru, 6 tanesine yanlış tanı koydu. Sonuçta bölgesel lenf nodu metastazı açısından iki grup arasında PET/BT' nin doğru tanı koyma oranı taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom histolojik alt türlerinde daha düşüktü ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.46$ ) (Tablo 18).

130 PET/BT çalışmasında, 11 tanesi taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom histolojik alt türlerinde, 35 tanesi ise diğer histolojik alt türlerde olmak üzere peritoneal karsinomatoz açısından şüpheli 46 lezyon değerlendirildi. PET/BT taşlı yüzük

hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom histolojik alt türlerine sahip hastaların 8 tanesine doğru, 3 tanesine ise yanlış tanı koydu. Diğer histolojik alt türlere sahip hastaların ise 29 tanesine doğru, 6 tanesine yanlış tanı koydu. Sonuçta peritoneal karsinomatoz açısından iki grup arasında PET/BT' nin doğru tanı koyma oranı taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom histolojik alt türlerinde daha düşüktü ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.66$ ) (Tablo 18).

130 PET/BT çalışmasında, 5 tanesi taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom histolojik alt türlerinde, 35 tanesi ise diğer histolojik alt türlerde olmak üzere karaciğer metastazı açısından şüpheli 40 lezyon değerlendirildi. PET/BT taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom histolojik alt türlerine sahip hastaların 1 tanesine doğru, 4 tanesine ise yanlış tanı koydu. Diğer histolojik alt türlere sahip hastaların ise 32 tanesine doğru (Şekil 7), 3 tanesine yanlış tanı koydu. Sonuçta karaciğer metastazı açısından iki grup arasında PET/BT' nin doğru tanı koyma oranı taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom histolojik alt türlerinde daha düşüktü ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0.02$ ) (Tablo 18).

130 PET/BT çalışmasında, 19 tanesi taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom histolojik alt türlerinde, 79 tanesi ise diğer histolojik alt türlerde olmak üzere uzak metastaz açısından şüpheli 98 lezyon değerlendirildi. PET/BT taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom histolojik alt türlerine sahip hastaların 13 tanesine doğru, 6 tanesine ise yanlış tanı koydu. Diğer histolojik alt türlere sahip hastaların ise 65 tanesine doğru, 14 tanesine yanlış tanı koydu. Sonuçta uzak metastaz açısından iki grup arasında PET/BT' nin doğru tanı koyma oranı taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom histolojik alt türlerinde daha düşüktü ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.20$ ) (Tablo 18).



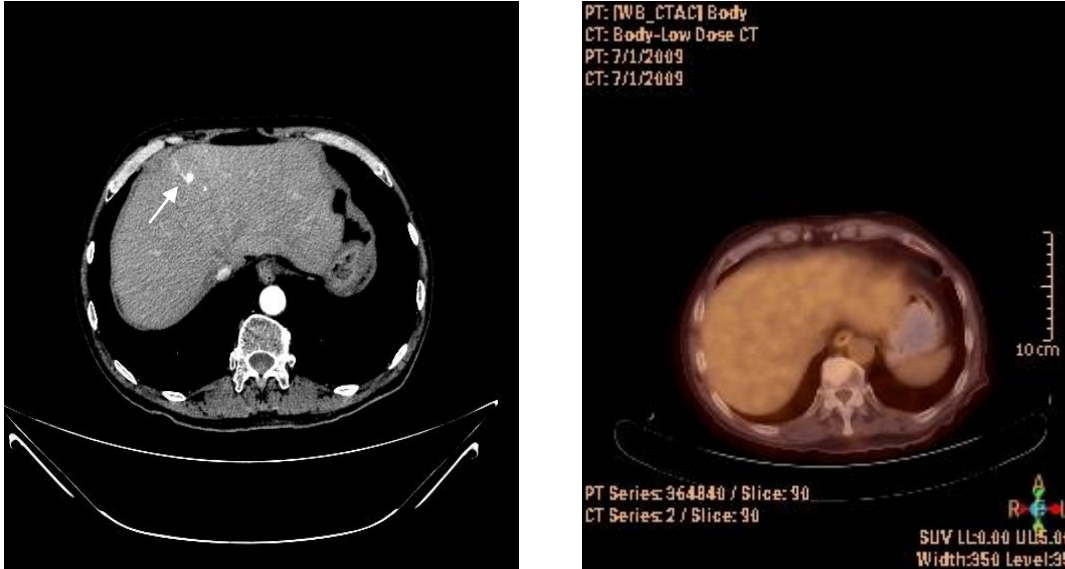
**Tablo 18.** PET/BT' nin mide kanserinde taşlı yüzük hücreli karsinom ya da müsinöz karsinom alt türleri ile diğer histolojik alt türleri olarak sınıflandırılmış iki grup arasında hasta bazında ve beş bölgeye göre doğru tanı koyma yüzdeleri arasındaki farkın anlamlılığı

		*PET/BT(+)	**PET/BT(-)	p değeri
<b>Lokal nüks/rezidü</b>	taşlı yüzük hücreli/müsinöz	10	2	1
	diğer histolojik türler	43	13	
<b>Bölgesel lenf nodu</b>	taşlı yüzük hücreli/müsinöz	3	1	0.46
	diğer histolojik türler	40	6	
<b>Peritoneal karsinomatoz</b>	taşlı yüzük hücreli/müsinöz	8	3	0.66
	diğer histolojik türler	29	6	
<b>Karaciğer</b>	taşlı yüzük hücreli/müsinöz	1	4	***0.02
	diğer histolojik türler	32	3	
<b>Uzak metastaz</b>	taşlı yüzük hücreli/müsinöz	13	6	0.2
	diğer histolojik türler	65	14	
<b>Hasta bazında</b>	taşlı yüzük hücreli/müsinöz	18	7	0.14
	diğer histolojik türler	89	16	

\* PET/BT ile doğru tanı konulan lezyon sayısı (DP+DN)

\*\* PET/BT ile yanlış tanı konulan lezyon sayısı (YP+YN)

\*\*\* İstatistiksel olarak anlamlı



**Şekil 7.** Doğru negatif lezyon örneği. Rutin kontrol amacıyla çekilen tanısal BT' de karaciğerde metastaz şüpheli lezyon tanımlanıyor (ok) ancak PET/BT' de bu lokalizasyonda patolojik F-18 FDG tutulumu mevcut değil. Tedavi verilemeyen hastada takip radyolojik görüntüleme yöntemlerinde lezyon boyutlarında değişiklik olmadı

PET/BT’de saptanan lezyonların benign/malign ayrımında kullanılacak optimal eşik SUVmax değeri araştırıldığında şu sonuçlara ulaşıldı;

Lokal nüks ya da rezidü açısından şüpheli lezyonlar değerlendirilirken kullanılacak eşik SUVmax değeri 3.5 (% 84 duyarlılık, % 74 özgüllük), bölgesel lenf bezi metastazı değerlendirilirken kullanılacak eşik SUVmax değeri 1.6 (% 86 duyarlılık, % 86 özgüllük), peritoneal karsinomatöz değerlendirilirken kullanılacak eşik SUVmax değeri 1.5 (% 73 duyarlılık, % 88 özgüllük), karaciğer metastazı değerlendirilirken kullanılacak eşik SUVmax değeri 3.8 (% 73 duyarlılık, % 94 özgüllük), servikal lenf bezi metastazı değerlendirilirken kullanılacak eşik SUVmax değeri 3.6 (% 82 duyarlılık, % 100 özgüllük), mediastinal lenf bezi metastazı değerlendirilirken kullanılacak eşik SUVmax değeri 3.1 (% 72 duyarlılık, % 69 özgüllük), paraaortik lenf bezi metastazı değerlendirilirken kullanılacak eşik SUVmax değeri 1.5 (% 89 duyarlılık, % 100 özgüllük), akciğer metastazı değerlendirilirken kullanılacak eşik SUVmax değeri 1.4 (% 67 duyarlılık, % 84 özgüllük), kemik metastazı değerlendirilirken kullanılacak eşik SUVmax değeri 4.0 (% 88 duyarlılık, % 100 özgüllük) ve plevra metastazı değerlendirilirken kullanılacak eşik SUVmax değeri 1.9 (% 100 duyarlılık, % 100 özgüllük) olarak bulundu (Tablo 19,20).

**Tablo 19.** PET/BT’de değerlendirilen tüm lezyonların ortalama SUVmax değerleri, SUVmax aralıkları ve bu lezyonların benign/malign ayrımında kullanılabilir optimal eşik SUVmax değerleri

	<b>Değerlendirilen lezyon sayısı</b>	<b>Lezyonların SUVmax değerleri</b>	<b>Lezyonların ortalama SUVmax değerleri</b>	<b>Optimal eşik SUVmax</b>	<b>Duyarlılık ( % )</b>	<b>Özgüllük ( % )</b>
<b>Lokal nüks / rezidü</b>	68	0.9 – 24.3	5.6 ± 4.4	3.5	84	74
<b>Bölgesel lenf bezi</b>	50	0.8 – 15.3	4.5 ± 3.3	1.6	86	86
<b>Peritoneal karsinomatöz</b>	46	0.8 – 12.3	3.3 ± 2.9	1.5	73	88
<b>Karaciğer</b>	40	2.7 – 21.8	6.2 ± 4.9	3.8	73	94
<b>Servikal lenf bezi</b>	13	1.2 – 17.3	6.3 ± 4.3	3.6	82	100
<b>Mediastinal lenf bezi</b>	38	0.9 – 12.4	4.0 ± 2.3	3.1	72	69
<b>Paraaortik lenf bezi</b>	29	1.1 – 27.3	5.8 ± 5.2	1.5	89	100
<b>Akciğer</b>	52	0.8 – 7.4	1.8 ± 1.3	1.4	67	84
<b>Kemik</b>	11	2.0 – 10.6	5.6 ± 2.9	4.0	88	100
<b>Plevra</b>	8	0.8 – 9.6	2.3 ± 3.0	1.9	100	100

**Tablo 20.** Benign ve malign olarak tanı alan lezyonların sayıları, ortalama SUVmax değerleri ve SUVmax aralıkları

	<b>Benign lezyon sayısı</b>	<b>Benign lezyonların SUVmax değerleri</b>	<b>Benign lezyonların ortalama SUVmax değerleri</b>	<b>Malign lezyon sayısı</b>	<b>Malign lezyonların SUVmax değerleri</b>	<b>Malign Lezyonların ortalama SUVmax değerleri</b>
<b>Lokal nüks / rezidü</b>	23	0.9 – 9.5	3.2 ± 2.7	45	1.0 – 24.3	6.9 ± 4.6
<b>Bölgesel lenf bezi</b>	14	0.8 – 10.4	2.3 ± 2.9	36	1.2 – 15.3	5.3 ± 3.1
<b>Peritoneal karsinomatöz</b>	16	0.8 – 3.6	1.4 ± 0.7	30	1.0 – 12.3	4.4 ± 3.2
<b>Karaciğer</b>	18	2.7 – 4.9	3.2 ± 0.4	22	3.1 – 21.8	8.6 ± 5.6
<b>Servikal lenf bezi</b>	2	1.2 – 3.0	2.1 ± 1.2	11	2.3 – 17.3	7.1 ± 4.2
<b>Mediastinal lenf bezi</b>	13	0.9 – 6.0	2.7 ± 1.5	25	1.6 – 12.4	4.7 ± 2.3
<b>Paraaortik lenf bezi</b>	3	1.1 – 1.4	1.2 ± 0.1	26	1.1 – 27.3	6.3 ± 5.3
<b>Akciğer</b>	31	0.8 – 2.5	1.2 ± 0.4	21	0.8 – 7.4	2.6 ± 1.7
<b>Kemik</b>	3	2.0 – 2.5	2.2 ± 0.2	8	2.5 – 10.6	6.8 ± 2.3
<b>Plevra</b>	6	0.8 – 1.2	1.0 ± 0.1	2	2.6 – 9.6	6.1 ± 4.9

PET/BT sonuçlarının hasta takip/televi planına etkisi açısından değerlendirildiğinde; PET/BT sonucunda 130 hastanın 20 tanesinde (%15) planlanan takip/televi yönteminin değiştirilmiş olduğu görüldü. 20 hastanın 10 tanesine daha önceden planlandığı halde PET/BT sonucuna dayanılarak medikal tedavi verilmezken, 4 hastaya önceden planlanmadığı halde PET/BT sonucuna dayanılarak medikal tedavi başlandı. 6 hastada ise PET/BT sonrasında önceden planlanan KT protokolünden vazgeçilerek farklı KT protokolü uygulandı. 20 hastanın takibinde sadece 1 tanesinde (% 5) PET/BT' nin yanlış negatif sonuç verdiği ve bu sebeple hasaya medikal tedavi verilmesine engel olduğu, buna karşılık 19 hastaya (% 95) doğru tanı koyduğu ve tedaviyi doğru yönlendirdiği saptandı (Tablo 21).

Tümör belirteç yüksekliği ya da klinik nüks şphesizerine PET/BT alışması yapılan 5 hastanın 2 tanesinde rutin görüntüleme yöntemleri olan endoskopi, USG ve BT' de patolojik bulgu saptanmazken PET/BT çalışmasında hastaların birinde paraaortik lenf bezi metastazı (şekil 8), diğerinde ise peritoneal karsinomatoz saptandı.

Ayrıca mide kanseri rekürrensi şüphesi ile değerlendirilen hastaların iki tanesinde (2/132; % 1.5) PET/BT görüntülerinde ikinci primer malignansi ile ilgili olabilecek patolojik F-18 FDG tutulumu saptanıp rapor edildiği ve sonrasında bu iki hastada da ikinci primer tümörün cerrahi girişim sonucunda tanı aldığı belirlendi. Çalışmaya dahil edilmeyen bu iki hastanın bir tanesinde meme kanseri diğerinde ise renal hücreli tümör saptandı.



**şekil 8.** Doğru pozitif lezyon rneği. Tümör belirteç yüksekliği olan ancak konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile rekürrens saptanamayan hastada hipermetabolik paraaortik lenf bezi (ok). PET/BT alışması sonrası KT verilen hastada lenf bezi boyutlarında gerileme gözlendi

**Tablo 21.** PET/BT sonuçlarının hasta takip/tedavi planına etkisi

<b>PET/BT öncesi</b>	<b>PET/BT sonrası</b>	<b>n ( % )</b>
tedavi	tedavi	98 ( 76 )
takip	takip	12 ( 9 )
tedavi	takip	10 ( 8 )
takip	tedavi	4 ( 3 )
KT	Farklı KT protokolü	6 ( 4 )
PET/BT' nin takip/tedavi kararını değiştirdiği toplam hasta sayısı		20 ( 15 )

## 9. TARTIŞMA

Modern görüntüleme teknolojileri, kanseri erken dönemde saptayıp tedavi ve takibi etkin şekilde yönlendirerek, günümüzde kanser hastalıklarına yaklaşımın önemli bir basamağını oluşturmaktadır.<sup>128</sup> Konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile tümörün boyu, dansitesi ya da şekli gibi, ağırlıklı olarak anatomik ya da morfolojik özellikleri değerlendirilirken, moleküler görüntüleme yöntemleri ile tümörlerin fonksiyonel ve metabolik özellikleri, tümörün evresi, tedavi yanıtı ve rekürrens hakkında bilgi edinmek mümkündür.<sup>129</sup>

Mide kanserinde rekürrensin kesin tanısı histopatolojik inceleme ile konulur. Ancak çoğu zaman rekürren lezyonun boyutlarının küçük olması, abdomende derin yerleşim göstermesi, büyük damarlara veya organlara yakın olması, doku örneklemesini zorlaştırmaktadır.

Mide kanseri hastalarında rekürrensin erken dönemde tespitinde kullanılabilir ideal görüntüleme yöntemi net değildir. Günümüzde mide kanserinin yeniden evrelemesinde yaygın olarak kullanılan yöntem kontrastlı torakoabdominal BT' dir. Endoskopik incelemeler, MRG ya da USG gibi konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ve serum tümör belirteçleri de rekürrensin tespitinde kullanılabilir.<sup>130,131</sup> Ancak hastaların etkin şekilde yeniden evrelenmesinde her birinin kısıtlılıkları bulunmaktadır. BT ve MRG maliyet açısından avantajlı olmakla ve karaciğer ve over gibi solid organ metastazlarının değerlendirilmesinde etkin olmakla beraber, özellikle cerrahiye sekonder değişikliklerin lokal rekürrensten ayırımında, lenf nodu metastazlarının ve peritoneal metastazların değerlendirilmesinde düşük tanısal etkinlik göstermektedir. Endoskopik incelemeler ekstraluminal rekürrensi saptayamamakta, tümör belirteçleri ile rekürrens lokalize edilememektedir.<sup>132</sup>

Metabolik açıdan aktif lezyonların artmış glukoz tüketiminin saptanması temeline dayanan F-18 FDG PET/BT incelemesi günümüzde pek çok kanser türünün tanı, tedavi yanıtı değerlendirme ve yeniden evrelenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Gastrointestinal sistem tümörlerinden özellikle kolon, rektum ve özafagus kanserlerinde PET/BT' nin rolü hakkında literatürde çok sayıda yayın bulunmasına karşın mide kanseri rekürrensinde PET/BT' nin rolü hakkında yapılmış çalışma sayısı kısıtlıdır.<sup>69</sup>

BT mide kanserinin değerlendirilmesinde halen en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Evreleme aşamasında duyarlılığının T evrelemesi için % 76 ile % 93, N evrelemesi için ise % 52 ile % 73 arasında değiştiğini bildiren yayınlar bulunmaktadır. Ancak BT' nin tanısal değeri özellikle peritoneal ve hematojen metastazların değerlendirilmesinde kısıtlılık göstermektedir.<sup>55,56,63,133</sup> Mide kanserinde ise gastrektomi

sonrasında rekürrens BT ile değerlendirilmesi konusunda yapılmış az sayıda çalışmada özellikle bozulmuş anatomik yapıların değerlendirilmesindeki güçlük sebebiyle BT' nin lokal rekürrens değerlendirilmesindeki düşük özgüllüğünden söz edilmektedir.<sup>6</sup>

Mide kanserinde rekürrens değerlendirilmesinde tanısal BT ile PET/BT' nin etkinliğinin karşılaştırıldığı çalışmalarda elde edilen sonuçlara bakılırsa BT' nin duyarlılığının % 62.5 ile % 89.4, özgüllüğünün ise % 10 ile % 87.3 arasında değiştiği görülmektedir. Aynı çalışmalarda BT' nin tanısal doğruluğunun % 47 ile % 87 arasında geniş bir aralıkta değiştiği sonucuna ulaşılmıştır.<sup>8, 67, 68, 134</sup>

Literatürde mide kanseri rekürrensini değerlendirilmesinde F-18 FDG PET ya da PET/BT' nin rolü hakkında yapılmış çeşitli çalışmalar mevcuttur. Ancak bu çalışmalar birbirleri ile uyumsuz sonuç vermektedir. Mide kanserinde PET' in etkinliği hakkında yapılmış ilk çalışmada PET' in yüksek duyarlılığı ortaya konulmuş ve umut verici sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmada PET % 93 duyarlılık, % 100 özgüllük ve % 95 tanısal doğruluk göstermiştir.<sup>135</sup> Ancak ardından gelen diğer yayınlarda PET' in tanısal doğruluğu değişkenlik göstermiş ve % 60' lara inen sonuçlar ortaya çıkmıştır.<sup>136, 137</sup> Lenf nodu metastazını değerlendirmede bazı yayınlarda PET' in % 22 ile % 50 arasında değişen kısıtlı duyarlılığından söz edilirken, özgüllüğünün % 95' lere ulaştığı saptanmıştır.<sup>135-139</sup>

Rekürren mide kanserinin değerlendirildiği PET çalışmalarında PET' in % 70 duyarlılık, % 69 özgüllük, % 78 PPV, % 60 NPV ile kısıtlı tanısal değerinin olduğu ve primer görüntüleme modalitesi olamayacağını ancak tanısal BT ile kesin bilgi elde edilemediği durumlarda PET' in ek bilgi sağlayabileceği belirtilmiştir.<sup>7, 140</sup>

Son zamanlarda PET/BT' nin yaygın olarak kullanıma girmesi ile beraber mide kanserinde rekürrens değerlendirilmesinde PET/BT' nin tanısal etkinliği hakkında çalışmalar artmaya başlamıştır. Bu yayınlar arasında Lee ve arkadaşlarının 2011 tarihli çalışmasında PET/BT mide kanserinde rekürrens değerlendirilmesinde % 42.9 duyarlılık, % 59.7 özgüllük, % 29.3 PPV, % 78.2 NPV ve % 57.3 tanısal doğruluk ile en düşük tanısal etkinliği göstermiştir.<sup>68</sup> Yine aynı çalışmada BT ise % 85.8 duyarlılık, % 87.3 özgüllük, % 66.7 PPV, % 95.4 NPV ve % 87 tanısal doğruluk göstermiş ve BT ile PET/BT' nin karşılaştırıldığı çalışmalarda BT açısından saptanan en yüksek tanısal etkinliklerden birisi elde edilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda PET/BT' nin tek başına mide kanserinde gastrektomi sonrasında gelişen rekürrens değerlendirilmesi için düşük duyarlılığı ve özgüllüğü sebebiyle yeterli tanısal bir yöntem olmadığı, eş zamanlı BT ile birlikte değerlendirildiğinde ise duyarlılıkta küçük bir artış olmasına rağmen özgüllükte düşüş yaşandığını belirtmişlerdir. Bunun sebebinin ise mide kanserinin en sık görülen türü olan



adenokanserlerde ve taşlı yüzük hücreli kanserlerde düşük FDG tutulumu, gastrointestinal kanal ve peritonda izlenebilen fizyolojik FDG tutulumu ya da hastaların PET/BT çekim endikasyonları ve çekim öncesi rekürrens şüpheli lezyon olup olmaması ile ilgili olabileceğini açıklamışlardır.

Bu konu ile ilgili yapılmış 92 hastalık bir çalışmada PET/BT' nin tanısal etkinliği % 78 duyarlılık, % 91 özgüllük, % 90 PPV, % 78 NPV ve % 84 doğruluk şeklinde bulunmuştur. Ancak hastalar çekim endikasyonlarına göre ayrı ayrı gruplanarak değerlendirildiğinde; diğer görüntüleme yöntemlerinde rekürrens şüpheli lezyon saptanan grupta duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluk sırasıyla % 81, % 87 ve % 83, tümör belirteç yüksekliği sebebiyle çekim yapılan grupta duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluk sırasıyla % 73, % 88 ve % 79, rekürrens şüphesi olmadan çekim yapılan grupta ise duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluk sırasıyla % 50, % 88 ve % 85 olarak bulunmuştur ve rekürrens şüphesi düşük olduğunda PET/BT' nin de tanısal etkinliğinin düştüğü bildirilmiştir.<sup>60</sup>

Bizim çalışmamızda PET/BT' nin rekürrensi değerlendirmede hasta bazında duyarlılığı, özgüllüğü, PPV, NPV ve tanısal doğruluğu sırasıyla % 91.2, % 61.5, % 84.6, % 75.0 ve % 82.3 olarak bulunmuştur.

Bu konuda yapılmış çalışmalarda en yüksek tanısal değerlere Bilici ve arkadaşlarının çalışmasında ulaşılmıştır. Bu çalışmada PET/BT % 95.8 duyarlılık, % 100 özgüllük ve PPV, % 90.9 NPV ve % 97 tanısal doğruluk göstermiştir.<sup>67</sup> PET/BT ile BT' nin karşılaştırıldığı bu çalışmada aynı zamanda PET/BT, BT' ye göre tanısal açıdan istatistiksel olarak anlamlı derecede üstün bulunmuştur. Bu konuda incelenen diğer yayınlarda ise PET/BT' nin duyarlılığının % 53 ile % 78, özgüllüğünün % 71 ile % 91, PPV' nin % 85 ile % 90, NPV' nin % 55 ile % 78, tanısal doğruluğunun ise % 75 ile % 84 arasında değiştiği görülmüştür.<sup>8,60,69,134,141</sup> Bu çalışmalarda ayrıca PET/BT ile BT arasında tanısal etkinlik bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Bizim çalışmamızda PET/BT rekürrensin değerlendirilmesinde literatür ile benzer düzeyde ve yüksek tanısal doğruluk göstermiş, buna karşılık önceki çalışmalara oranla yüksek duyarlılık ancak düşük özgüllük sergilemiştir. Bu durumun çalışmaya dahil edilen hastaların çoğunluğunun tanı anında ileri evre olmalarından ve PET/BT çalışmalarının büyük kısmının diğer görüntüleme yöntemlerinde rekürrens şüphesi taşıyan lezyonlar saptanması üzerine yapılması sebebiyle ortaya çıktığı düşünülmüştür.

Hasta bazında yapılan incelemelerde PET/BT ile tanısal BT' nin birçok yayında hemen hemen benzer düzeyde tanısal etkinlik gösterdiği görülmektedir. Son zamanlarda yapılan yayınlarda PET/BT' nin etkinliği organ bazında incelenmeye başlanmıştır. Sim ve

arkadaşlarının 52 hastalık serilerinde hasta bazında PET/BT ile BT' nin tanısal etkinlikleri arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Buna karşılık bu çalışmada bir basamak ileri gidilerek PET/BT ile BT arasında rezidü mide/anostomoz bölgesi, bölge ayrımı yapılmaksızın lenf nodları, periton ve karaciğer ayrı ayrı da değerlendirilmiştir. Sonuçta duyarlılık, özgüllük ve PPV' de her iki yöntem arasında rezidü mide/anostomoz bölgesi, lenf nodları ve karaciğerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken peritonda PET/BT' nin duyarlılığı anlamlı olarak düşük çıkmıştır.<sup>8</sup> Bu sonuçlar benzer konudaki çalışmaların sonuçlarıyla da örtüşmektedir. Yoshika ve arkadaşları çalışmalarında PET' in mide kanserinde metastaz ve rekürrens değerlendirilmesinde genel olarak yararlı bir modalite olduğunu, primer lezyonların, lenf nodlarının, karaciğerin ve akciğerlerin değerlendirilmesinde yüksek tanısal etkinlik gösterdiğini, ancak peritoneal karsinomatozun, plevral karsinomatozun ve kemik metastazlarının değerlendirilmesinde yetersiz tanısal etkinlik gösterdiğini bildirmişlerdir.<sup>142</sup> Lim ve arkadaşları ise mide kanserinde preoperatif değerlendirmede PET ve BT' nin peritoneal karsinomatozdaki tanısal etkinliklerini karşılaştırmış ve BT' nin duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluğunu sırasıyla % 76.5, % 91.6 ve % 89.3 olarak PET' in duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluğunu ise sırasıyla % 35.3, % 98.9 ve % 89.3 olarak bulmuşlardır. Sonuçta peritoneal karsinomatozun değerlendirilmesinde PET' in duyarlılığının ve tanısal performansının BT' ye oranla anlamlı olarak düşük olduğunu bildirmişlerdir.<sup>143</sup> Bu konuda yapılmış bir diğer çalışma da Kim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadır. Bu çalışmada mide kanserinde rekürrens değerlendirilmesinde PET/BT ve tanısal BT' nin etkinlikleri hasta bazında ve bizim çalışmamızda olduğu gibi rekürrens açısından şüpheli lezyonları beş ayrı bölgeye ayırarak karşılaştırmışlardır. Sonuçta peritoneal karsinomatoz için PET/BT' nin duyarlılığı % 18' e karşılık % 63 ile anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Aynı çalışmada bölgesel lenf bezi metastazı, karaciğer metastazı ve uzak metastazlarda PET/BT yüksek tanısal doğruluk, hasta bazında, lokal nüksü saptamada ve peritoneal karsinomatozu değerlendirmede ise BT yüksek tanısal doğruluk göstermiştir.<sup>134</sup>

Bizim çalışmamızda ise diğer çalışmaların aksine PET/BT lokal nüks/rezidü açısından % 47.8 gibi düşük bir özgüllük buna karşılık % 93.3 gibi yüksek bir duyarlılık göstermiştir. Bu durumun ilk planda PET/BT' nin bu bölgedeki en önemli yanlış pozitiflik sebeplerinden biri olan rezidü mide dokusundaki fizyolojik F-18 FDG tutulumu ve operasyon sahasındaki enflamasyona sekonder artmış F-18 FDG tutulumuna bağlı olabileceği düşünülmüştür.<sup>69</sup> Lokal nüks/rezidü haricindeki diğer alanlar incelendiğinde ise çalışmamızda bölgesel lenf nodu metastazı, peritoneal karsinomatoz, karaciğer metastazı ve uzak metastaz açısından

PET/BT' nin her bir grupta duyarlılık, özgüllük, PPV ve NPV' nin % 70' in üzerinde, tanısal doğruluğunun ise % 75' in üzerinde olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar literatürde genel olarak bildirilen sonuçların aksine peritoneal karsinomatozun değerlendirilmesinde de PET/BT' nin yüksek tanısal doğruluk ile kullanılabileceğini göstermektedir. Benzer şekilde, yayınlarda bölgesel lenf bezi metastazını değerlendirirken PET/BT' nin düşük duyarlılığından ancak yüksek özgüllüğünden söz edilmektedir.<sup>8,134</sup> Bizim çalışmamızda ise bu yayınların aksine PET/BT bölgesel lenf nodu metastazını değerlendirmede % 86.1 duyarlılık, % 85.7 özgüllük göstermiş ve tanımladığımız beş grup içinde en yüksek tanısal doğruluk değerine % 86 ile bu grupta ulaşmıştır. Karaciğer metastazı değerlendirmede literatürde PET/BT' nin çoğu zaman BT ile eş düzeyde yüksek tanısal etkinlik gösterdiği belirtilmektedir.<sup>66</sup> Biz de çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak karaciğer metastazlarını değerlendirmede PET/BT' nin % 82.5' lik bir değer ile tanısal doğruluk gösterdiğini saptadık.

Uzak metastaz başlığı daha detaylı olarak incelenecek olursa çalışmamızda PET/BT' nin bu grupta özgüllüğünün % 98.5' e karşılık % 71.4, tanısal doğruluğunun ise % 98.6' ya karşılık % 79.5 ile Kim ve arkadaşlarının çalışmalarında elde ettikleri bulgulardan düşük olduğu gözlenmiştir. Bu durumun sebebi değerlendirildiğinde PET/BT' nin özellikle mediastinal lenf bezi metastazlarının değerlendirilmesinde % 38.4 özgüllük ve % 76.3 tanısal doğruluk ile düşük tanısal etkinlik sergilediği dikkatimizi çekti. PET/BT' nin buna karşılık servikal lenf bezi metastazı değerlendirmede % 100 duyarlılık ve % 92.3 tanısal doğruluk, paraaortik lenf bezi metastazı değerlendirmede % 100 özgüllük ve % 89.6 tanısal doğruluk, kemik metastazı değerlendirmede ise % 100 özgüllük ve % 90.9 tanısal doğruluk ile yüksek etkinliğini olduğunu saptadık.

Literatürde mide kanserinin taşlı yüzük hücreli, müsinöz adenokarsinom ve az diferansiye adenokarsinom türlerinde FDG tutulumunun anlamlı derecede düşük olduğunu ve bu sebeple görüntülerin yanlış negatif olarak değerlendirilebileceğini bildiren yayınlar bulunmaktadır. Bu durumun PET/BT kameralarının metabolik olarak aktif olmayan yüksek mukus içeriğine sahip tümörlerde oluşan azalmış FDG tutulumunu saptayamamasından kaynaklandığı belirtilmektedir.<sup>138,139</sup> Bir diğer olasılık da çoğu taşlı yüzük hücreli ve müsinöz adenokarsinomlarda tümör hücre membranlarında GLUT-1 ekspresyonunun olmamasıdır.<sup>144</sup> Öte yandan Kim ve arkadaşları ile De Potter ve arkadaşları, çalışmalarında PET/BT' nin taşlı yüzük hücreli ve müsinöz adenokarsinom histolojisindeki tümörlerde tanısal etkinliğinin daha düşük olduğunu ancak diğer histolojik türler ile aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını göstermişlerdir.<sup>7,134</sup>

PET/BT' nin çeşitli kanser türlerinde tanısal etkinliğinin özellikle peritoneal karsinomatoz ve bölgesel lenf nodları açısından düşük olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur.<sup>145,146</sup> Ancak bildiğimiz kadarıyla mide kanserinde, tanımladığımız beş ayrı bölgede, iki histopatolojik grup arasındaki farkın değerlendirildiği çalışma bulunmamaktadır.

Biz de çalışmamızda taşlı yüzük hücreli ve müsinöz adenokarsinom türlerinde, hasta bazında PET/BT' nin tanısal etkinliğinin daha düşük olduğunu ancak diğer histolojik türler ile aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını saptadık. Lezyonların beş bölgeye ayrılarak değerlendirilmesi sonucunda ise PET/BT' nin sadece karaciğer metastazlarında, taşlı yüzük hücreli ve müsinöz adenokarsinomlarda diğer türlere oranla istatistiksel açıdan anlamlı olarak düşük tanısal etkinlik gösterdiğini, lokal nüks/rezidü açısından tanısal etkinliğinin taşlı yüzük hücreli ve müsinöz adenokarsinom türlerinde daha yüksek olduğunu, bölgesel lenf bezi, peritoneal karsinomatoz ve uzak metastaz açısından ise tanısal etkinliğinin taşlı yüzük hücreli ve müsinöz adenokarsinom türlerinde daha düşük olduğunu ancak iki histopatolojik grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını saptadık.

Çalışmaya dahil edilen hastalardan taşlı yüzük hücreli ve müsinöz adenokarsinom histopatolojik türlerine sahip hastaların sayısının yüksek olmaması ve alt grupların değerlendirilmesi sırasında sayının daha da azalması sebebiyle oluşabilecek istatistiksel hatalar bu sonuca yol açabilir. Ayrıca çalışmamıza dahil edilen hastaların büyük kısmının ileri evre olması sebebiyle bu hastalarda rekürrens riskinin yüksek olması PET/BT' nin tanısal doğruluğunu yüksek bulunmuş olmasına neden olabilir. Ancak hasta bazında değerlendirme sonucunda her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamış olması taşlı yüzük hücreli ve müsinöz adenokarsinom türlerinde de PET/BT' nin yüksek tanısal doğrulukla kullanılabileceğini göstermektedir.

Literatürde mide kanserinde rekürrens açısından şüpheli lezyonların değerlendirilmesinde benign-malign ayırımında kullanılabilecek optimal eşik SUVmax değeri konusunda yapılmış çalışma sayısı kısıtlıdır. Bilici ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada bölge ayırımı yapılmaksızın eşik SUVmax değeri 2.3 olarak kabul edildiğinde benign ve malign lezyonların % 95.8 duyarlılık, % 100 özgüllük ile saptanabildiği sonucuna ulaşılmıştır. Aynı çalışmada değerlendirilen malign lezyonların ortalama SUVmax değeri 11.1±4.8 ve lezyonların SUVmax değerleri aralığı 4.3-20.3 olarak bildirilmiştir.<sup>67</sup> Park ve arkadaşları ise çalışmalarında bölge ayırımı yapılmaksızın rekürren lezyonların ortalama SUVmax değerini 7.0 olarak bildirmiştir. Karın duvarı için 4.0 ile en düşük, kemik metastazları için ise 8.2 ile en yüksek olmak üzere farklı bölgelerdeki metastatik lezyonların farklı ortalama SUVmax değerlerine vurgu yapmışlardır. Aynı tümörde farklı bölgelerde karşımıza çıkan bu

varyasyonun; etkilenen organdan ziyade tümörün boyutu, evresi, histopatolojik türü gibi etkilerin birleşik sonucu olarak görülebileceği sonucuna varmışlardır. Ancak çalışmalarında eşik SUVmax değeri konusunda inceleme yapmamışlardır.<sup>68,141</sup> Yoshioka ve arkadaşları da benzer bir çalışma yapmış ve iyi diferansiye ve orta derece diferansiye adenokarsinomlar ile az diferansiye adenokarsinom ve taşlı yüzük hücreli tümörlerde ortalama SUVmax değerlerini incelemişlerdir. İlk grupta primer lezyon için ortalama SUVmax değerini anlamlı olarak yüksek, lenf nodları için ise anlamlı olarak düşük bulmuşlardır ancak onlar da çalışmalarında eşik SUVmax değeri hakkında bilgi vermemiştir.<sup>142</sup>

Bildiğimiz kadarıyla literatürde bugüne kadar mide kanserinde rekürrens değerlendirilmesinde farklı organlarda benign-malign yarımında kullanılacak optimal eşik SUVmax değeri konusunda yapılmış bir çalışma yoktur.

Bizim çalışmamızda ise farklı bölgelerdeki rekürrens açısından şüpheli lezyonlar için benign-malign ayırımında kullanılacak optimal eşik SUVmax değerleri ayrı ayrı hesaplandı ve lokal nüks ya da rezidü için 3.5, bölgesel lenf bezi metastazı için 1.6, peritoneal karsinomatöz için 1.5, karaciğer metastazı için 3.8, servikal lenf bezi metastazı için 3.6, mediastinal lenf bezi metastazı için 3.1, paraaortik lenf bezi metastazı için 1.5, akciğer metastazı için 1.4, kemik metastazı için 4.0 ve plevra metastazı için 1.9 olarak bulundu. Bu değerler mediastinal lenf bezi metastazı için % 69 özgüllük, akciğer metastazı için % 67 duyarlılık ve diğer tüm alanlar için % 70' in üzerinde duyarlılık ve özgüllük ile doğru sonuç vermekte, ayrıca plevra metastazlarını % 100 duyarlılık ve özgüllük, paraaortik lenf bezi metastazlarını % 89 duyarlılık, % 100 özgüllük, kemik metastazlarını % 88 duyarlılık, % 100 özgüllük, servikal lenf bezi metastazlarını ise % 82 duyarlılık, % 100 özgüllük gibi yüksek tanısal oranlarla ayırt edebilmekteydi. Mediastinal lenf bezlerinin değerlendirilmesindeki düşük özgüllüğün, öncelikle mediastinal kan havuzunun fizyolojik artmış F-18 FDG tutulumuna ve buna bağlı olarak benign karakterli lenf bezlerinin yanlış pozitif olarak değerlendirilmesine bağlı olabileceği düşünüldü. Akciğerdeki metastaz şüpheli lezyonların değerlendirilmesindeki düşük duyarlılığın ise ilk planda küçük boyutlu lezyonların PET/BT dedeksiyon sınırının altında olmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Ayrıca servikal alanda ve mediastende lenf bezlerinin değerlendirilmesi sonucu elde edilen eşik SUVmax değerlerinin, bölgesel ve paraaortik lenf bezlerinininkilere oranla yüksek olması sebebiyle bölgesel ve paraaortik lenf bezlerinin değerlendirilmesi sırasında patolojik F-18 FDG tutulumlarının ilk planda metastaz lehine yorumlanabileceğini, buna karşılık servikal ve mediastinal lenf bezlerinde mediastinal kan havuzu düzeyinde ve bunun hafif üzerindeki artmış F-18 FDG

tutulmalarının ise ilk planda benign değişiklikler lehine yorumlanması gerektiğini düşündürmektedir.

Literatürde F-18 FDG PET/BT çalışmaları sonucunda saptanan insidental primer tümörlerle ilgili çeşitli yayınlar bulunmaktadır. Bu çalışmaların bir tanesinde PET/BT görüntüleme yapılan 2219 hastanın 272 tanesinde (% 12) ikinci primer malignansi ile ilgili olabilecek patolojik F-18 FDG tutulumu izlenmiştir. 272 hastanın 133 tanesine (% 49) invaziv girişim yapılmış ve bu 133 hastanın 41 tanesinde (% 31) ikinci primer tümör saptanmıştır. İkinci primer tümörün en sık görüldüğü organlar akciğerler (n=10), meme (n=7) ve kolon (n=5) olarak bildirilmiştir.<sup>147</sup> 1912 hasta üzerinde yapılan diğer bir çalışmada ise hastaların % 1.2' sinde ikinci primer tümör saptandığı ve ikinci primer tümör alanlarının akciğerler (n=7), tiroid (n=6), kolon (n=4), meme (n=2), özafagus (n=2), safra kanalı (n=1) ve baş boyun bölgesi (n=1) olduğu belirtilmiştir.<sup>148</sup> Nakamoto ve arkadaşlarının mide kanserinde rekürrens değerlendirilmesi PET/BT' nin etkinliği konusunda yaptıkları 92 hastalık bir seride ise 2 hastada kolon kanseri, 1 hastada akciğer kanseri, 1 hastada ise pulmoner karsinoid olmak üzere 4 hastada (% 4.3) sekonder malignite saptanmıştır.<sup>60</sup>

Bizim çalışmamızda da görüntülerin değerlendirilmesi aşamasında bir hastada meme kanseri, diğer hastada ise renal hücreli tümör olmak üzere 132 hastanın iki tanesinde (% 1.5) ikinci primer malignansi ile ilgili olabilecek bulgu saptanıp rapor edildiği ve sonrasında çalışmaya dahil edilmeyen bu iki hastada da ikinci primer tümörün cerrahi girişim sonucunda doğrulandığı belirlenmiştir. Neticede bizim çalışmamız da literatür ile uyumlu şekilde beklenmedik ikinci primer tümörlerin saptanma olasılığının PET/BT çekiminin diğer bir avantajı olduğunu ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda ayrıca PET/BT' nin hasta takibine ve tedavi yönteminin belirlenmesine olan etkisi incelendi.

Bu konuda yapılmış çalışmalardan bir tanesinde Bar-Shalom ve arkadaşları 204 hastalık serilerinde farklı tümör türlerini bir arada değerlendirmiş ve sonuçta PET/BT' nin hastaların % 14' ünde takip ya da tedavi planını değiştirdiği sonucuna ulaşmışlardır. Sun ve arkadaşları konvansiyonel takip yöntemlerine PET/BT de eklendiğinde mide kanseri hastalarının % 30.4' ünde takip planının değiştiğini göstermiştir. Sim ve arkadaşları ise mide kanseri tanısı ile değerlendirdikleri 52 hastalık serilerinde 7 hastada takip/televatı planına PET/BT sonuçlarına göre karar verdiklerini ve sonuçta PET/BT' nin % 42.8 tanısal doğruluk gösterdiğini bildirmişlerdir. Bilici ve arkadaşları çalışmalarında PET/BT' nin mide kanseri hastalarının % 52.9' unda tedavi planını değiştirdiğini ve bu gruptaki hastaların % 50' sine PET/BT sonucuna dayanılarak tedavi verildiğini, diğer % 50' sine ise planlanan tanı/televatı

yönteminden vazgeçildiğini belirtmişlerdir.<sup>8,67,69,149</sup> Bizim çalışmamızda ise 20 hastada (% 15) takip ya da tedavi planına PET/BT sonucuna göre karar verildiği belirlendi. Bu hastaların 10 tanesine PET/BT sonucunda medikal tedavi vermekten vazgeçilirken, 4 tanesine PET/BT sonucuna dayanılarak medikal tedavi başlandığı, 6 tanesinde ise PET/BT sonucuna dayanılarak planlanan KT protokolünden vazgeçilerek farklı KT protokolü uygulandığı belirlendi. Sonuçta 20 hastanın 19 tanesinde (% 95) PET/BT' nin doğru tanı koyduğu, 1 hastada ise (% 5) yanlış negatif tanı sonucunda hastaya medikal tedavi verilmesine engel olduğu görüldü. Bu 20 hasta içinde tümör belirteç yüksekliği ya da klinik nüks şüphesi üzerine PET/BT çalışması yapılan 5 hastanın 2 tanesinde rutin görüntüleme yöntemleri olan endoskopi, USG ve torakoabdominopelvik BT' de patolojik bulgu saptanmazken PET/BT çalışmasında hastaların birinde paraaortik lenf bezi ve over metastazı, diğerinde ise peritoneal karsinomatoz saptandı. Çalışmamızda PET/BT' nin hasta takip/tedavi planına etkisinin diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında düşük olmasının sebebinin; çalışmamızda ileri evre hasta sayısının fazla olmasına ya da diğer çalışmalardaki hasta sayılarının düşük olması sebebiyle gelişmiş olabilecek istatistiksel hatalara bağlı olabileceği düşünüldü.

Mide kanserinde rekürrens değerlendirilmesinde PET/BT birçok sebepten dolayı düşük tanısal etkinlik gösterebilir. Öncelikle gastrointestinal kanaldaki peristaltik aktivite ve fizyolojik FDG tutulumu dolayısıyla, özellikle lümene yakın yerleşim gösteren ve küçük boyutlu lezyonlar, düşük lezyon/zemin aktivite tutulumu sebebiyle saptanamayabilir. İkinci olarak PET/BT' nin peritoneal karsinomatozu değerlendirmedeki etkinliğinin, genellikle lezyon boyutlarının küçük olması sebebiyle, düşük olduğu belirtilmektedir.<sup>7,63</sup> Günümüz PET/BT cihazlarının uzaysal çözünürlüğünün yaklaşık 6-8 mm olduğu düşünülürse, şekil olarak düz ve boyut olarak 1 cm' nin altındaki lezyonları değerlendirilmesinde güçlük gözlenebilmektedir.<sup>7</sup> Benzer şekilde PET/BT ile küçük boyutlu akciğer ve diğer parankimal organ metastazları etkin şekilde değerlendirilemeyebilir. Ancak bizim çalışmamızda PET/BT, peritoneal karsinomatoz ve uzak metastazın değerlendirilmesinde % 70' in üzerinde duyarlılık, seçicilik ve doğruluk göstermiştir. Üçüncü olarak literatürde mide kanserinde taşlı yüzük hücreli ve müsinoz adenokarsinom histolojik türlerinde artmış hücre içi ya da hücre dışı müsün komponenti nedeniyle FDG konsantrasyonunun daha az olduğu belirtilmektedir.<sup>136</sup> Bizim çalışmamızda ise literatür ile uyumsuz olarak her ne kadar hasta sayısı sınırlı olsa da (n=25) taşlı yüzük hücreli ve müsinoz adenokarsinom histolojik türlerine sahip hastalar ile diğer histolojik türlere sahip hastalar arasında doğru tanı koyma yüzdeleri arasında karaciğer metastazları haricinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Diğer yandan artmış metabolik aktivite gösterebilen pek çok durum FDG tutulum artışı göstererek malign lezyonların değerlendirilmesi sırasında PET/BT' nin özgülüğünü azaltabilir. Bu yanlış pozitif durumlar batin bölgesinde pek çok organa ait fizyolojik FDG tutulumundan kaynaklanabileceği gibi granüloamatöz hastalıklar, abse, hemorajik psödokist, cerrahiye sekonder değişiklikler, yabancı cisim reaksiyonları, operasyon bölgesindeki ve anostomoz hattındaki enflamasyon, menstrüasyon, portal ven trombozu, retroperitoneal fibrozis, ateroskleroz ve kolesistit, pankreatit, divertikülit, gastrit gibi pek çok enflamatuvar durum ile malign olmayan patolojiler de yanlış pozitif değerlendirmeye yol açabilir. Gastrointestinal kanal ve üriner sistemde fizyolojik FDG tutulumu sık olarak gözlenir. Gastrointestinal kanaldaki fizyolojik tutulum düz kas kontraksiyonu ve metabolik olarak aktif mukoza ve peritondan kaynaklanırken, üriner sistemdeki fizyolojik tutulum FDG' nin glomerüler filtrasyon sonrası renal tübüllerden geri emilmeyerek üriner yolla atılmasıyla açıklanabilir.<sup>108,150</sup> Bizim çalışmamızda da hastalarda histopatolojik olarak tanı konulan yanlış pozitiflik sebeplerine örnek olarak; operasyon alanındaki enflamasyon, mediastinal lenf nodlarındaki reaktif değişiklikler, yine mediastinal lenf nodlarında antrakozis, akciğerde leiomyom ve hepatik hemosideroz verilebilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Bunların ilki; çalışmanın retrospektif dizaynı sebebiyle hasta grubunun homojen olmaması ve tanı anında ileri evre olup rekürrens açısından yüksek riskli hastaların çalışmaya dahil edilmiş olmasıdır. Bu sebeple PET/BT' nin tanısal etkinliği ezer çalışmalara göre yüksek çıkmış olabilir. Ayrıca çalışmanın retrospektif olması sebebiyle hasta takipleri ve takipte kullanılan görüntüleme yöntemleri standardize edilememiştir. İkinci olarak; çalışmaya dahil edilen hastalardan özellikle taşlı yüzük hücreli tümör ve müsinöz tümör histolojik alt türlerine sahip hasta sayısının kısıtlılığı ve bu sebeple oluşabilecek istatistiksel hatalardır. Bir diğer kısıtlılığı; hastaların bir kısmında değerlendirilen lezyonların histopatolojik konfirmasyonlarının bulunmamasıdır. Bu durum aslında doğru pozitif olan lezyonların, yanlış pozitif olarak değerlendirilmesine yol açabilmektedir. Örneğin PET/BT' de rekürrens şüpheli lezyonlarda patolojik F-18 FDG tutulumu sebebiyle çoğu hasta kemoterapi almaktadır ancak takiplerinde bu hastalarda radyolojik görüntüleme yöntemleri sonucunda rekürrens bulgusu saptanmaması sebebiyle bu lezyonlar yanlış pozitif kabul edilmektedir. Tersine gerçekte yanlış pozitif olan lezyonlar sebebiyle hastalar medikal tedavi alabilmekte ve takiplerinde gözlenmeyen bu lezyonlar doğru pozitif olarak sınıflandırılabilir. Ancak çoğu zaman rekürrens açısından şüpheli lezyonun boyutlarının küçük olması, abdomende derin yerleşim göstermesi, büyük damarlara veya organlara komşuluğu sebebiyle histopatolojik değerlendirme mümkün olmamaktadır. Bu



sebeple literatürdeki benzer çalışmaların çoğunda olduğu gibi bizim çalışmamızda da hastaların bir kısmında kesin tanıya takip radyolojik görüntüleme yöntemlerinin sonucuna göre karar verilmiştir.

Son olarak hastaların minimum 3 aylık takip süreleri rekürrens varlığı ya da yokluğunu değerlendirmek için yetersiz bir süre olabilir. Bu konuda, kılavuzlar hastaların tedavi sonrası takiplerinde ilk 2 yıl için 3-6 aylık periyodlar ile, 3.-5. yıllar arasında 6-12 aylık periyodlar ile, sonrasında ise yıllık olarak kontrolünü ve klinik gereklilik halinde görüntüleme tetkiklerinin yapılmasını önermektedir.<sup>59</sup> Yine de minimum takip süresi 6 ya da 12 ay olarak seçilirse çalışmada farklı sonuçlar elde edilebileceği akılda tutulmalıdır.

## 10. SONUÇ

Çalışmamıza dahil edilen hastaların çoğunluğu her ne kadar tanı anında ileri evre olsa ve PET/BT çalışmalarının büyük kısmı diğer görüntüleme yöntemlerinde rekürrens şüphesi taşıyan lezyonlar saptanması üzerine yapılsa da çalışmamızda PET/BT bazı kısıtlılıklarına rağmen mide kanserinde yeniden evrelemede hasta bazında yüksek duyarlılık ve tanısal doğruluk göstermiştir. Rekürrens şüpheli lezyonların beş bölgeye ayrılarak incelenmesi sonucunda da sadece lokal nüks/rezidünün değerlendirilmesi sırasında düşük özgüllük sergilemiş, diğer tüm alanlarda yüksek duyarlılık ve tanısal doğruluk saptanmıştır.

Ayrıca literatürde genel olarak belirtilenin aksine taşlı yüzük hücreli tümörlerde ve müsinöz tümörlerde de hasta bazında tanısal doğruluğu diğer histolojik türler ile benzer düzeyde saptanmıştır. Histopatolojik türlere göre taşlı yüzük hücreli tümörler ve müsinöz tümörler ile diğer histolojik türler olarak iki gruba ayrılmış hastalarda rekürrens şüpheli lezyonların beş bölgeye ayrılarak değerlendirilmesi sonucunda PET/BT sadece karaciğer lezyonlarının değerlendirilmesinde taşlı yüzük hücreli tümörler ve müsinöz tümörlerde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük tanısal doğruluk göstermiş, diğer bölgelerde ise iki grup arasında tanısal doğruluk bakımından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız literatürde, mide kanserinde farklı anatomik bölgelerdeki rekürrens şüpheli lezyonların değerlendirilmesinde, taşlı yüzük hücreli tümör ve müsinöz tümör ile diğer histolojik türler arasında PET/BT' nin tanısal doğruluğunun karşılaştırıldığı ilk çalışmadır.

Buna ek olarak takip ve tedavi kararının ve tedavi planının değiştirilmesine olan etkileri de eklendiğinde mide kanserinde rekürrens değerlendirilmesinde yararlı bir modalite olduğu sonucuna varılmıştır.

Mide kanserinde günümüzde en sık kullanılan görüntüleme modalitesi olan BT ile maliyet açısından karşılaştırıldığında daha pahalı olmasına rağmen tek bir çalışmada tüm vücudun taranması ve bu sayede beklenmedik uzak metastazların ve ikinci primer tümörlerin saptanması hem erken ve doğru tedavi ile hastanın yaşam süresini uzatmakta ve yaşam kalitesini artırmakta hem de sonradan oluşabilecek gereksiz tedavi maliyetlerinin önüne geçmektedir.

Ancak PET/BT' nin mide kanserinde rekürrens değerlendirilmesindeki ve farklı histolojik türlerdeki etkinliği ile hastanın klinik takibi ve yaşam süresine etkisini daha net olarak ortaya koyabilmek için geniş hasta gruplarında yapılacak prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

## **11. KAYNAKLAR**

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2002;55(2):74-108.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2007;57(1):43-66.
3. Song KY, Park SM, Kim SN, et al. The role of surgery in the treatment of recurrent gastric cancer. *Am J Surg.* 2008;196:19-22.
4. Kodera Y, Ito S, Yamamura Y, et al. Follow-up surveillance for recurrence after curative gastric cancer surgery lacks survival benefit. *Ann Surg Oncol.* 2003;10(8):898-902.
5. Whiting J, Sano T, Saka M, et al. Follow-up of gastric cancer: a review. *Gastric Cancer.* 2006;9(2):74-81.
6. Kim KW, Choi BI, Han JK, et al. Postoperative anatomic and pathologic findings at CT following gastrectomy. *Radiographics.* 2002;22:323-336.
7. De Potter T, Flamen P, Van Cutsem E, et al. Whole body PET with FDG for the diagnosis of recurrent gastric cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2002;29:525-529.
8. Sim SH, Kim YJ, Oh DY, et al. The role PET/CT in detection of gastric cancer recurrence. *BMC Cancer.* 2009;9:73-79.
9. Çevikbaş U (ed.). *Temel patoloji* (6. edisyon). Nobel, İstanbul. 2000:487-489.
10. Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH (eds.). *Gastrointestinal and liver disease.* WB Saunders, Philadelphia. 2002:829-855.
11. Brenner H, Rothenbacher D, Arndt V. Epidemiology of stomach cancer. *Methods Mol Biol.* 2009;472:467-477.
12. Parkin DM. Epidemiology of cancer: global patterns and trends. *Toxicol Lett.* 1998;102:227-234.
13. Yalçın S. Gastric cancer in Turkey- a bridge between west and east. *Gastrointest Cancer Res.* 2009;3(1):29-32.
14. Lunet N, Valbuena C, Vieira AL, et al. Fruit and vegetable consumption and gastric cancer by location and histological type: case-control and meta-analysis. *Eur J Cancer Prev.* 2007;16(4):312-327.
15. Kono S, Hirohata T. Nutrition and stomach cancer. *Cancer Causes Control.* 1996;7(1):4155.
16. Joossens JV, Hill MJ, Eliot P, et al. Dietary salt, nitrate and stomach cancer mortality in 24 countries. *Int J Epidemiol.* 1996;25(3):494-504.

17. Freedman ND, Abnet CC, Leitzmann MF, et al. A prospective study of tobacco, alcohol, and the risk of esophageal and gastric cancer subtypes. *Am J Epidemiol.* 2007;165(12):1424-1433.
18. Aird I, Bentall HH, Roberts JA. A relationship between cancer of the stomach and the ABO blood groups. *Br Med J.* 1953;11(1):799-801.
19. La Vecchia C, Negri E, Franceschi S, et al. Family history and the risk of stomach and colorectal cancer. *Cancer.* 1992;70(1):50-55.
20. Freedman ND, Lacey JV, Hollenbeck AR, et al. The association of menstrual and reproductive factors with upper gastrointestinal tract cancers in the NIH-AARP cohort. *Cancer.* 2010;116(6):1572-1581.
21. Berndt H, Wildner GP, Klein K. Regional and social differences in cancer incidence of the digestive tract in the German Democratic Republic. *Neoplasma.* 1968;15(5):501-515.
22. Take S, Mizuno M, Ishiki K, et al. The effect of eradicating helicobacter pylori on the development of gastric cancer in patients with peptic ulcer disease. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(5):1037-1042.
23. Stadlander CT, Waterbor JW. Molecular epidemiology pathogenesis and prevention of gastric cancer. *Carcinogenesis.* 1999;20(12):2195-2208.
24. Takada K. Epstein-Barr virus and gastric carcinoma. *Mol Pathol.* 2000;53(5):255-261.
25. Danesh J. Helicobacter pylori infection and gastric cancer: systematic review of the epidemiological studies. *Aliment Pharmacol Ther.* 1999;13(7):851-856.
26. Genta RM. Acid suppression and gastric atrophy. sifting fact from fiction. *Gut.* 1998;43(1):35-38.
27. Sobala GM, O'Connor HJ, Dewar EP, et al. Bile reflux and intestinal metaplasia in gastric mucosa. *J Clin Pathol.* 1993;46(3):235-240.
28. Kapadia CR. Gastric atrophy, metaplasia and dysplasia: a clinical perspective. *J Clin Gastroenterol.* 2003;36(5):29-36.
29. Stalnikowicz R, Benbassat J. Risk of gastric cancer after gastric surgery for benign disorders. *Arch Intern Med.* 1990;150(10):2022-2026.
30. You WC, Blot WJ, Li JY, et al. Precancerous gastric lesions in a population at high risk of stomach cancer. *Cancer Res.* 1993;53(6):1317-1321.
31. Catalano V, Labianca R, Beretta GD, et al. Gastric cancer. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2009;71(2):127-164.
32. Busuttill RA, Boussioutas A. Intestinal metaplasia: a premalignant lesion involved in gastric carcinogenesis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2009;24(2):193-201.

33. Kim DY, Kim HR, Kim YJ, et al. Clinicopathological features of patients with Borrmann type IV gastric carcinoma. *ANZ J Surg.* 2002;72(10):739-742.
34. Chandrasoma P (ed.). *Gastrointestinal Pathology* (1st ed.). Appleton&Lange, Connecticut. 1999:105-144.
35. Weidner N, Cote RJ, Suster S, et al (eds.). *Modern Surgical Pathology* (2nd ed.). Saunders, Philadelphia. 2009:673-718.
36. Schlemper RJ, Itabashi M, Kato Y, et al. Differences in diagnostic criteria for gastric carcinoma between Japanese and western pathologists. *Lancet.* 1997;349(9067):1725-1729.
37. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1965;64:31-49.
38. Lauren PA, Nevalainen TJ. Epidemiology of intestinal and diffuse types of gastric carcinoma. A time-trend study in Finland with comparison between studies from high- and low-risk areas. *Cancer.* 1993;71(10):2926-2933.
39. Feig BW, Berger DH, Fuhrman GM (eds.). *The M. D. Anderson Surgical Oncology Handbook* (4th ed.). Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia. 2006:205-240.
40. Hamilton SR, Aaltonen LA (eds.). *Pathology and genetics of tumours of the digestive system. World Health Organization Classification of Tumours.* IARC Press, Lyon. 2000:37-52.
41. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al (eds.). *AJCC Cancer Staging Manual* (7th ed.). Springer, New York. 2009:117-126.
42. DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA (eds.). *Cancer Principles & Practice of Oncology* (8th ed.). Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia. 2008:1048-1050.
43. Fuchs CS, Mayer RJ. Gastric carcinoma. *N Engl J Med.* 1995;333(1):32-41.
44. Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chmiel J, et al. Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of Surgeons. *Ann Surg.* 1993;218(5):583-592.
45. Dicken BJ, Bigam DL, Cass C, et al. Gastric adenocarcinoma: review and considerations for future directions. *Ann Surg.* 2005;241(1):27-39.
46. Gore RM. Gastric cancer. Clinical and pathologic features. *Radiol Clin North Am.* 1997;35(2):295-310.
47. Marelli D, Pinto E, De Stefano A, et al. Clinical utility of CEA, CA 19-9 and CA 72-4 in the follow-up of patients with resectable gastric cancer. *Am J Surg.* 2001;181(1):16-19.
48. Sayek İ (ed.). *Temel Cerrahi* (2. baskı). Güneş Kitabevi, Ankara. 1993:705-710.

49. Yeşillik S. Atrofik Gastrit, İntestinal Metaplazi ve Mide kanserinde COX<sub>2</sub> ve P<sub>21</sub> Ekspresyonu. Uzmanlık tezi. GATA İç Hastalıkları AD. Ankara, 2005.
50. Karpeh MS, Brennan MF. Gastric carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 1998;5(7):650-656.
51. Sadowski DC, Rabeneck L. Gastric ulcers at endoscopy: brush, biopsy or both?. *Am J Gastroenterol*. 1997;92(4):608-613.
52. Wang HH, Jonasson JG, Ducatman BS. Brushing cytology of the upper gastrointestinal tract. Obsolete or not?. *Acta Cytol*. 1991;35(2):195-198.
53. Matsumoto Y, Yanai H, Tokiyama H, et al. Endoscopic ultrasonography for diagnosis of submucosal invasion in early gastric cancer. *J Gastroenterol*. 2000;35(5):326-331.
54. Tsendsuren T, Jun SM, Mian XH. Usefulness of endoscopic ultrasonography in preoperative TNM staging of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2006;12(1):43-47.
55. Halvorsen RA, Yee J, McCormick VD. Diagnosis and staging of gastric cancer. *Semin Oncol*. 1996;23(3):325-335.
56. Kuntz C, Herfarth C. Imaging diagnosis for staging of gastric cancer. *Semin Surg Oncol*. 1999;17(2):96-102.
57. Mönig SP, Zirbes TK, Schröder W, et al. Staging of gastric cancer: correlation of lymph node size and metastatic infiltration. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;173(2):365-367.
58. Angelelli G, Ianora AA, Scardapane A, et al. Role of computerized tomography in the staging of gastrointestinal neoplasms. *Semin Surg Oncol*. 2001;20(2):109-121.
59. Gastric cancer. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Version 2.2011 [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp)
60. Nakamoto Y, Togashi K, Kaneta T, et al. Clinical value of whole-body FDG-PET for recurrent gastric cancer: a multicenter study. *Jpn J Clin Oncol*. 2009;39(5):297-302.
61. Chen J, Cheong JH, Yun MJ, et al. Improvement in preoperative staging of gastric adenocarcinoma with positron emission tomography. *Cancer*. 2005;103(11):2383-2390.
62. Dassen AE, Lips DJ, Hoekstra CJ, et al. FDG-PET has no definite role in preoperative imaging in gastric cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2009;35(5):449-455.
63. Lim JS, Yun MJ, Kim MJ, et al. CT and PET in stomach cancer: preoperative staging and monitoring of response to therapy. *Radiographics*. 2006;26(1):143-156.
64. Kim EY, Lee WJ, Choi D, et al. The value of PET/CT for preoperative staging of gastric cancer: comparison with contrast-enhanced CT. *Eur J Radiol*. 2011;79(2):183-188.

65. Vallböhmer D, Hölscher AH, Schneider PM, et al. 18F-Fluorodeoxyglucose-Positron emission tomography for the assessment of histopathologic response and prognosis after completion of neoadjuvant chemotherapy in gastric cancer. *J Surg Oncol.* 2010;102(2):135-140.
66. Özkan E, Araz M, Soydal Ç, et al. The role of 18F-FDG-PET/CT in the preoperative staging and posttherapy follow up of gastric cancer: comparison with spiral CT. *World J Surg Oncol.* 2011;9:75.
67. Bilici A, Ustaalioglu BB, Şeker M, et al. The role of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in the assessment of suspected recurrent gastric cancer after initial surgical resection: can the results of FDG PET/CT influence patients' treatment decision making? *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2011;38(1):64-73.
68. Lee JE, Hong SP, Ahn DH, et al. The role of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in the evaluation of gastric cancer recurrence after curative gastrectomy. *Yonsei Med J.* 2011;52(1):81-88.
69. Sun L, Su XH, Guan YS, et al. Clinical role of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in post-operative follow up of gastric cancer: initial results. *World J Gastroenterol.* 2008;14(29):4627-4632.
70. Motohara T, Semelka RC. MRI in staging of gastric cancer. *Abdom Imaging.* 2002;27(4):376-383.
71. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, et al. Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer: five-year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. *Ann Surg.* 1999;230(2):170-178.
72. Jeurnink SM, van Eijck CH, Steyerberg EW, et al. Stent versus gastrojejunostomy for the palliation of gastric outlet obstruction: a systematic review. *BMC Gastroenterol.* 2007;7:18.
73. Valentini V, Celini F, Minsky BD, et al. Survival after radiotherapy in gastric cancer: systematic review and meta-analysis. *Radiother Oncol.* 2009;92(2):176-183.
74. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med.* 2001;345(10):725-730.
75. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med.* 2006;355(1):11-20.
76. Zhang ZX, Gu XZ, Yin WB, et al. Randomized clinical trial on the combination of preoperative irradiation and surgery in the treatment of adenocarcinoma of gastric cardia, report on 370 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998;42(5):929-934.

- 77.** Okines A, Verheij M, Allum W, et al. Gastric cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010;5:50-54.
- 78.** Kim MM, Rana V, Janjan NA, et al. Clinical benefit of palliative radiation therapy in advanced gastric cancer. *Acta Oncol.* 2008;47(3):421-427.
- 79.** Lim S, Muhs BE, Marcus SG, et al. Results following resection for stage IV gastric cancer; are better outcomes observed in selected patient subgroups? *J Surg Oncol.* 2007;95(2):118-122.
- 80.** Sanchez-Bueno F, Garcia-Marcilla JA, Perez-Flores D, et al. Prognostic factors in a series of 297 patients with gastric adenocarcinoma undergoing surgical resection. *Br J Surg.* 1998;85(2):255-260.
- 81.** Kesici GP. Mide Karsinogenezinde Maspinin Yeri ve Bunun Neoangiogenez ile Apoptozis Üzerindeki Etkisi. Uzmanlı Tezi. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD. Manisa, 2009.
- 82.** Itoh H, Oota Y, Nakamura K, et al. Complete ten-year postgastrectomy follow-up of early gastric cancer. *Am J Surg.* 1989;158(1):14-16.
- 83.** Wahl RL. PET ve PET/BT Prensipler ve Uygulamalar (2. baskı). Caner B, Uğur Ö, Bozkurt MF (eds.). Rotatıp Ankara. 2011:1-3.
- 84.** Shields AF. Positron emission tomography measurement of tumor metabolism and growth: its expanding role in oncology. *Mol Imaging Biol.* 2006;8(3):141-150.
- 85.** Ruth TJ, Wolf AF. Absolute cross-section for the production of  $^{18}\text{F}$  via the  $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$  reaction. *Radiochimica Acta.* 1979;26:21-24.
- 86.** Sugawara Y, Zasadny KR, Grossman HB, et al. Germ cell tumor: differentiation of viable tumor, mature teratoma and necrotic tissue with FDG-PET and kinetic modelling. *Radiology.* 1999;211(1):249-256.
- 87.** Wahl RL. PET ve PET/BT Prensipler ve Uygulamalar. Caner B, Uğur Ö, Bozkurt MF (eds.). Rotatıp Ankara. 2011:47-48.
- 88.** Levin CS, Hoffman EJ. Calculation of positron range and its effect on the fundamental limit of positron emission tomography system spatial resolution. *Phys Med Biol.* 1999;44:781-799.
- 89.** Demir M. Nükleer Tıp Fiziği ve Klinik Uygulamaları (3. baskı). İstanbul. 2011:271.
- 90.** Lawrence EO, Livingston MS. The production of high speed light ions without the use of high voltages. *Phys Rev.* 1932;40:19-35.
- 91.** Ter-Pogossian MM, Phelps ME, Hoffman EJ, et al. A positron-emission transaxial tomograph for nuclear medicine imaging (PETT). *Radiology.* 1975;114:89-98.



92. Burnham CA, Brownell GL. A multi-crystal positron camera. *IEEE Trans Nucl Sci* 1973;19(3):201–205.
93. Bailey DL, Townsend DW, Valk PE, Maisey MN (Eds.). *Positron Emission Tomography Basic Sciences*. Springer London. 2005:181-182.
94. Saha GB (ed). *Basics of PET Imaging Physics, Chemistry and Regulations*. Springer New York. 2005:30-34.
95. Bai C, Kinahan P, Brasse D, et al. An analytic study of the effects of attenuation on tumor detection in whole body PET oncology imaging. *J Nucl Med*. 2003;44(11):1855-1861.
96. Nakamoto Y, Tatsumi M, Cohade C, et al. Accuracy of image fusion of normal upper abdominal organs visualized with PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003;30(4):597-602.
97. Kinahan PE, Townsend DW, Beyer T, et al. Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner. *Med Phys*. 1998;25(10):2046-2053.
98. Workman RB, Coleman RE (eds.). *PET/CT Essentials for Clinical Practice*. Springer New York. 2006:5.
99. Kamel E, Hany TF, Burger C, et al. Ct vs  $^{68}\text{Ge}$  attenuation correction in a combined PET/CT system: evaluation of the effect of lowering the CT tube current. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002;29:346-350.
100. Dresel S. *PET in Oncology*. Springer Berlin. 2008:121.
101. Warburg O. *The metabolism of tumors*. New York, Richard R Smith, 1931:129-169.
102. Tian M, Zhang H, Nakasone Y, et al. Expression of GLUT-1 and GLUT-3 in untreated oral squamous cell carcinoma compared with FDG accumulation in a PET study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004;31(1):5-12.
103. Jadvar H, Parker JA (eds.). *Clinical PET and PET/CT*. Springer London. 2005:49-52.
104. Bos R, van Der Hoeven JJ, van Der Wale E, et al. Biologic correlates of  $^{18}\text{F}$  Fluorodeoxyglucose uptake in human breast cancer measured by positron emission tomography. *J Clin Oncol*. 2002;20(2):379-387.
105. Jabour BA, Choi Y, Hoh CK, et al. Extracranial head and neck: PET imaging with  $^{18}\text{F}$ -fluoro-2-deoxy-D-glucose and MR imaging correlation. *Radiology*. 1993;186:27-35.
106. Schelbert HL. Myocardial metabolism. Assessment of blood flow and substrate metabolism in the myocardium of the normal human heart. In Schwaiger M, ed. *Cardiac positron emission tomography*. Norwell Kluwer. 1996:207-216.
107. Wahl RL. PET ve PET/BT Prensipler ve Uygulamalar (2. baskı). Caner B, Uğur Ö, Bozkurt MF (eds.). *Rotatıp Ankara*. 2011:139-168.

- 108.** Gallagher BM, Ansari A, Atkins H, et al. Radiopharmaceuticals XXVII. 18F- labeled 2-deoxy-2-fluoro-d-glucose as a radiopharmaceutical for measuring regional myocardial glucose metabolism in vivo: Tissue distribution and imaging studies in animals. *J Nucl Med.* 1977;18(10):990-996.
- 109.** Delbeke D, Coleman RE, Guiberteau MJ, et al. Procedure guideline for tumor imaging with <sup>18</sup>F-FDG PET/CT. Society of Nuclear Medicine.  
[http://interactive.snm.org/docs/jnm30551\\_online.pdf](http://interactive.snm.org/docs/jnm30551_online.pdf)
- 110.** Torizuka T, Fisher SJ, Wahl RL. Insulin-induced hypoglycemia decreases uptake of 2-(F-18) fluoro-2-deoxy-D-glucose into experimental mammary carcinoma. *Radiology.* 1997;203(1):169-172.
- 111.** Vesselle HJ, Miraldi FD. FDG PET of the retroperitoneum: normal anatomy, variants, pathologic conditions and strategies to avoid diagnostic pitfalls. *RadioGraphics.* 1998;18(4):805-823.
- 112.** Shankar LK, Hoffman JM, Bacharach S, et al. Consensus recommendations for the use of 18F-FDG PET as an indicator of therapeutic response in patients in National Cancer Institute trials. *J Nucl Med.* 2006;47(6):1059-1066.
- 113.** Hany TF, Steinert HC, Goerres GW, et al. PET diagnostic accuracy: improvement with in-line PET-CT system: initial results. *Radiology.* 2002;225:575-581.
- 114.** Saha GB (ed). *Basics of PET Imaging Physics, Chemistry and Regulations.* Springer New York. 2005:39-57.
- 115.** Wahl RL. PET ve PET/BT Prensipler ve Uygulamalar (2. baskı). Caner B, Uğur Ö, Bozkurt MF (eds.). Rotatıp Ankara. 2011:106-110.
- 116.** Soret M, Bacharach SL, Buvat I. Partial-Volume Effect in PET Tumor Imaging. *J Nucl Med.* 2007;48(6):932-945.
- 117.** Erasmus JJ, McAdams HP, Patz EF Jr, et al. Thoracic FDG PET: state of the art. *Radiographics.* 1998;18(1):5-20.
- 118.** Wang X, Koch S. Positron emission tomography/computed tomography potential pitfalls and artifacts. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2009;38(4):156-169.
- 119.** Farguar TH, Llacer J, Sayre J, et al. ROC and LROC analyses of the effects of lesion contrast, size, and signal-to-noise ratio on detectability in PET images. *J Nucl Med.* 2000;41(4):745-754.
- 120.** Wahl RL. Targeting glucose transporters for tumor imaging: “sweet” idea, “sour” result. *J Nucl Med.* 1996;37(6):1038-1041.

121. Bailey DL, Townsend DW, Valk PE, Maisey MN (Eds.). Positron Emission Tomography Basic Sciences. Springer London. 2005:2-3.
122. Kostakoglu L, Goldsmith SJ. 18F-FDG PET evaluation of the response to therapy for lymphoma and for breast, lung and colorectal carcinoma. *J Nucl Med.* 2003;44(2):224-239.
123. Brix G, Lechel U, Glatting G, et al. Radiation exposure of patients undergoing whole-body dual-modality 18F-FDG PET/CT examinations. *J Nucl Med.* 2005;46(4):608-613.
124. Schrevels L, Lorent N, Doms C, et al. The role of PET scan in diagnosis, staging and management of non-small cell lung cancer. *Oncologist.* 2004;9(6):633-643.
125. Cook GJ. Pitfalls in PET/CT interpretation. *Q J Nucl Med Mol Imaging.* 2007;51(3):235-243.
126. McDermott S, Skehan SJ. Whole body imaging in the abdominal cancer patient: pitfalls of PET-CT. *Abdom Imaging.* 2010;35(1):55-69.
127. Matthies A, Hickeson M, Cuchiara A, et al. Dual time point 18F-FDG PET for the evaluation of pulmonary nodules. *J Nucl Med.* 2002;43(7):871-875.
128. Hoffman JM, Gambhir SS. Molecular imaging: the vision and opportunity for radiology in the future. *Radiology.* 2007;244(1):39-47.
129. Czernin J, Weber WA, Herschman HR. Molecular imaging in the development of cancer therapeutics. *Annu Rev Med.* 2006;57:99-118.
130. Jensen EH, Tuttle TM. Preoperative staging and postoperative surveillance for gastric cancer. *Surg Oncol Clin N Am.* 2007;16(2):329-342.
131. Chen CY, Hsu JS, Wu DC, et al. Gastric cancer: preoperative local staging with 3D multi-detector row CT- correlation with surgical and histopathologic results. *Radiology.* 2007;242(2):472-482.
132. Yun M, Kim BL. Roles of F-18 FDG PET or PET/CT for the evaluation of gastrointestinal malignancies. *Korean J Gastroenterol.* 2006;48(6):378-387.
133. Habermann CR, Weiss F, Riecken R, et al. Preoperative staging of gastric adenocarcinoma: comparison of helical CT and endoscopic US. *Radiology.* 2004;230(2):465-471.
134. Kim DW, Park SA, Kim GC. Detecting the recurrence of gastric cancer after curative resection: comparison of FDG PET/CT and contrast-enhanced abdominal CT. *J Korean Med Sci.* 2011;26(7):875-880.
135. Yeung HW, Macapinlac H, Karpeh M, et al. Accuracy of FDG-PET in gastric cancer. *Clin Positron Imaging.* 1998;1(4):213-221.

- 136.** Stahl A, Ott K, Weber WA, et al. FDG PET imaging of locally advanced gastric carcinomas: correlation with endoscopic and histopathological findings. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2003;30(2):288-295.
- 137.** Yun M, Lim JS, Noh SH, et al. Lymph node staging of gastric cancer using 18F-FDG PET: a comparison with CT. *J Nucl Med.* 2005;46(10):1582-1588.
- 138.** Mochiki E, Kuwano H, Katoh H, et al. Evaluation of 18F-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose positron emission tomography for gastric cancer. *World J Surg.* 2004;28(3):247-253.
- 139.** Kim SK, Knag KW, Lee JS, et al. Assessment of lymph node metastases using 18F-FDG PET in patients with advanced gastric cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2006;33(2):148-155.
- 140.** Jadvar H, Tatlidil R, Garcia AA, et al. Evaluation of recurrent gastric malignancy with F-18 FDG positron emission tomography. *Clin Radiol.* 2003;58(3):215-221.
- 141.** Park MJ, Lee WJ, Lim HK, et al. Detecting recurrence of gastric cancer: The value of FDG PET/CT. *Abdom Imaging.* 2009;34(4):441-447.
- 142.** Yoshioka T, Yamaguchi K, Kubota K, et al. Evaluation of <sup>18</sup>F-FDG PET in patients with advanced, metastatic or recurrent gastric cancer. *J Nucl Med.* 2003;44(5):690-699.
- 143.** Lim JS, Kim MJ, Yun MJ, et al. Comparison of CT and 18F-FDG PET for detecting peritoneal metastasis on the preoperative evaluation for gastric carcinoma. *Korean J Radiol.* 2006;7(4):249-256.
- 144.** Kawamura T, Kusakabe T, Sugino T, et al. Expression of glucose transporter-1 in human gastric carcinoma: association with tumor aggressiveness, metastasis, and patient survival. *Cancer.* 2001;92(3):634-641.
- 145.** Westerterp M, Van Westreenen HL, Sloof GW, et al. Role of positron emission tomography in the (re-)staging of oesophageal cancer. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 2006;243:116-122.
- 146.** Drieskens O, Stroobants S, Gysen M, et al. Positron emission tomography with FDG in the detection of peritoneal and retroperitoneal metastases of ovarian cancer. *Gynecol Obstet Invest.* 2003;55(3):130-134.
- 147.** Beatty JS, Williams HT, Aldridge BA, et al. Incidental PET/CT findings in the cancer patient: how should they be managed? *Surgery.* 2009;146(2):274-281.
- 148.** Ishimori T, Patel PV, Wahl RL. Detection of unexpected additional primary malignancies with PET/CT. *J Nucl Med.* 2005;46(5):752-757.

- 149.** Bar-Shalom R, Yefremov N, Guralnik L, et al. Clinical performance of PET/CT in evaluation of cancer: additional value for diagnosing imaging and patient management. *J Nucl Med.* 2003;44(8):1200-1209.
- 150.** Blake MA, Singh A, Setty BN, et al. Pearls and pitfalls in interpretation of abdominal and pelvic PET-CT. *Radiographics.* 2006;26(5):1335-1353.

## 12. EK 1

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2012/22-25	Tarih: 21.06.2012
	Prof.Dr.Recep BEKİŞ'in sorumlusu Dr.Hakan CAYVARLI'nın proje yürütücüsü olduğu "Mide Kanserinde Yeniden Evrelemede PET/BT'nin Yeri" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	
<b>ETİK KURUL BİLGİLERİ</b>		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
<b>ETİK KURUL ÜYELERİ</b>		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Besti ÜSTÜN (Başkan Yardımcısı)	Ph.D.Yüksek Hemşire	DEU Hemşirelik Fakültesi	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Osman AÇIKGÖZ	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Mehtap MALKOÇ	Ph.D.Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Adnan MENDERES	Plastik Cerrahi	DEU Tıp Fakültesi Plastik Cerrahi Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Hüseyin BASKIN	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Refik MAS	İç Hastalıkları (Geriatri B.D)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.İşıl TEKMEN	Histoloji ve Embriyoloji	DEU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Meltem Kutlu GÜRSEL	Hukuk	D.E.Ü Hukuk Fakültesi İdare Hukuku Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
İhsan ÇELİKDEMİR	Sağlık mensubu olmayan üye	75. Yıl Özel İlköğretim Okulu Müdür Yrd.	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	