



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

**MİDE KANSERİNİN TEDAVİ YANITI DEĞERLENDİRMESİ VE
TAKİBİNDE FDG-PET/BT'NİN KLİNİK ÖNEMİ**

Dr.Hayriye Funda ÖZKOL

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2011



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

**MİDE KANSERİNİN TEDAVİ YANITI DEĞERLENDİRMESİ VE
TAKİBİNDE FDG-PET/BT'NİN KLİNİK ÖNEMİ**

Dr. Hayriye Funda ÖZKOL

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Feyzi TAMGAÇ

BURSA-2011

İÇİNDEKİLER

Türkçe Özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iv
Giriş.....	1
Mide Kanseri Histopatolojisi ve Klinik Evreleme.....	3
Mide Kanserinin Evreleme ve Takibinde Konvansiyonel Görüntüleme Yöntemleri.....	6
Mide Kanserinde FDG-PET/BT ile Fonksiyonel Görüntüleme.....	9
Gereç ve Yöntem.....	12
Hasta Seçimi.....	12
FDG-PET/BT Görüntüleme.....	13
FDG-PET/BT Görüntülemelerinin Yorumlanması	13
Verilerin Analizi Ve İstatistiksel Değerlendirme.....	14
Bulgular.....	16
Hastalar.....	16
FDG-PET/BT Görüntüleme Endikasyonları	17
Mide Kanserinde Tedavi Sonrası FDG-PET/BT'nin Genel Tanı Doğruluğu.....	17
Lezyon Bazında FDG-PET/BT'nin Tanı Duyarlılığı.....	19
FDG-PET/BT'nin Hatalı Pozitiflikleri.....	20
FDG-PET/BT'nin Hatalı Negatiflikleri.....	21
FDG-PET/BT'nin Klinik Değerlendirmeye Katkısı.....	23
Tedavi Yanıtı Değerlendirmesinde FDG-PET/BT'nin Tanı Değeri	24
Rekürrens Takibinde FDG-PET/BT'nin Tanı Değeri.....	25
Tartışma ve Sonuç.....	28
Kaynaklar.....	35
Teşekkür.....	40
Özgeçmiş.....	41

ÖZET

Bu çalışmanın amacı mide kanserinin tedavi yanıtı değerlendirmesi ve takibinde F-18 florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi / bilgisayarlı tomografinin (FDG-PET/BT) klinik değerinin araştırılmasıdır.

Cerrahi ve/veya medikal tedavi almış mide kanserli 90 hastanın 90 FDG-PET/BT taraması çalışmaya dahil edildi. Verilerin doğrulanması histopatolojik bulgular ya da klinik takip ve radyolojik görüntüleme yöntemleri ile yapıldı. FDG-PET/BT çalışmaları klinik maksata göre iki gruba ayrıldı: Birinci grup tedavi bitiminden sonraki 3 ay içerisinde tedavi yanıtı değerlendirmesi amaçlı gerçekleştirilen 40 FDG-PET/BT taramasını, ikinci grup mide kanserinin tedavi sonrası takibinde gerçekleştirilen 50 FDG-PET/BT çalışmasını kapsamaktaydı. Pozitif FDG tutulumlarının sayısı ve yerleşimleri retrospektif olarak analiz edildi ve tanı değerleri ile hata nedenleri ölçülerek nihai tanı ile karşılaştırıldı.

FDG-PET/BT klinik karar ile tedavi yanıtı bulunmayan veya rekürren mide kanseri belirlenen 59 hastanın 50'sinde pozitifliği. Bu hastalarda 105 malign organ tutulumunun 90'ı FDG-PET/BT ile gösterildi. Mide kanserli hastalarda tedavi sonrası FDG-PET/BT'nin genel olarak duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değer (NPD) ve doğruluğu sırasıyla %85, %77, %88, %73 ve %82 idi. FDG-PET/BT tüm malign lezyonların %86'sını doğrulukla gösterdi ve hastaların %52'sinde ek bilgi sağladı. Taşlı yüzük hücre histopatolojisinde tümör saptama duyarlılığı diğer tiplerin toplamından daha düşüktü (%70'e karşın %94). Tedavi yanıtı değerlendirmesinde FDG-PET/BT'nin duyarlılık, özgüllük, PPD, NPD ve doğruluğu sırasıyla %86, %67, %86, %67 ve %80 olarak belirlendi. Mide kanseri rekürrensünün araştırılmasında FDG-PET/BT %84 oranında duyarlı, özgül ve doğru tanı yöntemi olarak bulundu. Hastaların %39'unda rekürren malign lezyonların yayılımı FDG-PET/BT ile daha doğru olarak gösterildi.

FDG-PET/BT mide kanserli hastalarda tedavi yanıtı değerlendirmesi ve rekürrens belirlemede güvenilir bir tanı aracıdır. Pozitif FDG-PET/BT

bulguları tedavi yaklaşımında erken değişikliğe gidilmesini ya da genel sağkalım beklentisinin daha doğru yapılmasını sağlayabilir. FDG-PET/BT'nin özellikle rekürrens şüphesi bulunan hastalarda nüks varlığını doğrulayıcı bir yöntem olarak yararlıdır.

Anahtar kelimeler: Mide, kanser, FDG-PET/BT, tedavi yanıtı, rekürrens.

SUMMARY

The Clinical Importance of FDG-PET/CT in Therapy Response Evaluation and Follow-up of Gastric Cancer

The aim of this study was to investigate the clinical value of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography / computed tomography (FDG-PET/CT) in evaluation of response to treatment and in posttherapy follow-up of gastric cancer.

Ninety FDG-PET/CT scans of 90 gastric cancer patients that received surgical and/or medical treatment were included in the study. Data confirmation was made by histopathologic findings or by clinical course and serial radiologic imaging methods in the follow-up. FDG-PET/CT studies were divided into two groups according to clinical purpose: 40 FDG-PET/CT scans in evaluation of response to treatment, performed within 3 months after completion of therapy, and 50 studies for post-treatment surveillance of gastric cancer. The number and site of positive FDG uptake were retrospectively analyzed, and were correlated with the final diagnosis, by calculating the diagnostic values and assessing the causes of misdiagnosis.

FDG-PET/CT was positive in 50 of 59 patients that have either no response to treatment or recurrent gastric cancer. Ninety of 105 malignant lesions were shown by FDG-PET/CT in these patients. Overall sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and accuracy of FDG-PET/CT in post-therapy gastric cancer patients were 85%, 77%, 88%, 73% and 82%, respectively. FDG-PET/CT correctly showed 86% of all malignant lesions and provided additional information in 52% of the patients. Sensitivity of tumor detection for signet ring cell histopathology was lower than the whole of other types (70% vs 94%). In therapy response management, FDG-PET/CT sensitivity, specificity, PPV, NPV and accuracy were 86%, 67%, 86%, 67% and 80%, respectively. In the assessment of gastric cancer recurrence, FDG-PET/CT was found to be 84% sensitive,

specific, and accurate diagnostic method. Recurrent malignant spread was more precisely demonstrated by FDG-PET/CT in %39 of the patients.

FDG-PET/CT is a reliable diagnostic tool for evaluating treatment response and detecting recurrence in gastric cancer patients. Positive FDG-PET/CT findings may lead to an early change in management or provide better overall survival prediction. The use of FDG-PET/CT might be more useful in confirming the presence of recurrence particularly in patients who were suspicious of recurrence.

Key words: Stomach, cancer, FDG-PET/CT, treatment response, recurrence.

GİRİŞ

Mide kanseri dünyada her yıl yaklaşık 930.000 yeni olgu ve 740.000 ölüm oranıyla dünyada en sık karşılaşılan dördüncü, en ölümcül ikinci kanser tipidir (1). Batı toplumlarında son birkaç on yılda mide kanseri insidansı belirgin azalma göstermekle birlikte, gelişmekte olan ülkelerde ve Uzakdoğu Asya ülkelerinde halen başlıca onkolojik sorun olarak önemini korumaktadır. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre mide kanseri erkeklerde beşinci, kadınlarda altıncı sıklıkta görülmektedir (2). Mide kanserinin prognozu genel olarak kötü olup, Avrupa ülkelerinde her iki cinsiyette de 5 yıllık sağ kalım ortalama %25 oranındadır (3). Daha iyi prognoz hastalığın erken evrede yakalanmasını gerektirir, ancak ne yazık ki hastaların çoğu erken evrede ya asemptomatiktir ya da müphem şikayetler tanımlamaktadır ve bu nedenle hastaların önemli bir kısmı ileri evrede tespit edilmektedir.

Mide kanserli hastalarda genel kabul gören seçkin tedavi tümörün ve bölgesel lenf nodlarının rezeksiyonudur. Adjuvan kemoterapi ve radyoterapi rekürrens olasılığı yüksek riskli hastalarda uygulanmaktadır. Neoadjuvan kemoterapi cerrahi tedavi potansiyeli olan lokal ileri evre hastalarda tümör boyutlarının azaltılması amacıyla verilmektedir. Tanı anında metastatik hastalığı bulunanlarda ise genellikle palyatif ya da semptomatik yaklaşım mümkün olmaktadır (4). Küratif tedavi alan mide kanserli hastaların %40-60'ında rekürrens gelişmektedir ve rekürrensin %75-80'i ilk 2 yıl içerisinde görülmektedir. Anastomoz hattında ya da rezidü mide dokusunda tümör nüksü (lokal nüks) ve bölgesel lenf nodu metastazı rekürrens olgularının %26-56'sını oluştururken, diğer nüks olgularında genellikle birden fazla uzak organ metastazları görülmektedir (5, 6). Rekürrens belirlenen hastaların pek azında yeniden cerrahi tedavi şansı olmaktadır ve bu nedenle sağkalımı sürdürmek için mide kanserinde tedavi sonrası takipte ana strateji relapsın erken tespiti ve ek tedavi yöntemlerinin olabildiğince erken uygulanabilmesidir.

Mide kanserli hastalarda tedavi sonrası etkili bir takip programı önerisi ortaya koyabilecek geçerli bir geniş çaplı ve çok merkezli randomize çalışma henüz bulunmamaktadır. Buna ek olarak, yoğun rekürrens takibinin hasta sağ kalımına etkisini kanıtlayan bir bulgu da henüz mevcut değildir (7). Bu hastalarda tedavi sonrası takipte yeni semptomlara yönelik inceleme, üst gastrointestinal sistem endoskopisi, endoskopik ultrasonografi (EUS), bilgisayarlı tomografi (BT), serum CEA ve CA 19.9 düzeylerinin araştırılması başlıca yöntemler olarak kabul görmüştür. Ultrasonografi (US) ve manyetik rezonans görüntüleme (MR) şüpheli bulguların ayırıcı tanısında yardımcıdır. BT tedavi sonrası takipte lokal nüks ve metastaz tayininde uzun yıllardır kullanılan en önemli girişimsel olmayan görüntüleme yöntemi olmakla birlikte, BT'nin etkinliği az sayıda çalışma ile araştırılmıştır ve bu çalışmalarda özellikle lokal rekürrens saptanmasında BT'nin düşük özgüllük değerlerine sahip olduğu, hastalarda postoperatif anatomik yapı değişikliği nedeniyle gözlemciler arası yorumlama farkının yüksek olduğu belirtilmektedir (8-10).

Son 10 yılda giderek yaygınlaşan F18-florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi / bilgisayarlı tomografi (FDG-PET/BT) birçok kanserin ilk evreleme, tedavi yanıtı değerlendirmesi ve rekürrens takibinde konvansiyonel görüntüleme yöntemlerine göre daha yüksek doğruluğu ve tüm vücut metabolik görüntüleme avantajı ile onkolojik hastalara erken tanı ve daha doğru evreleme olanağı sunmaktadır. Gastrointestinal sistem malignitelerinden kolorektal kanserlerde ve özefagus kanserinde FDG-PET/BT'nin rolü iyi bilinmesine rağmen, mide kanserinde FDG-PET/BT'nin klinik rolü hakkında yayınlanmış az sayıda çalışma mevcuttur (7, 11-17). Mide kanseri rekürrensünün kesin tanısı histopatolojik örnekleme olmakla birlikte, şüpheli lezyonların yerleşimi ya da hasta kaynaklı sınırlılıklar nedeniyle biyopsi veya cerrahi rezeksiyon her zaman mümkün olmamaktadır. FDG-PET/BT tümöral dokuların vücutta dağılımını ve tümör metabolik aktivitesini girişimsel yöntemlere gerek kalmaksızın gösterebildiğinden, mide kanserinde tedaviye tümör yanıtının ve kanser rekürrensünün daha erken dönemde belirlenmesi konusunda oldukça yararlı bilgiler sunabilir. Bununla birlikte, yayınlanan çalışmalar FDG-PET/BT'nin mide kanserinde tanı değeri

açısından çelişkili sonuçlar sunmaktadır ve bu nedenle FDG-PET/BT'nin mide kanserinde klinik rolü henüz tartışmalıdır.

Mide Kanseri Histopatolojisi ve Klinik Evreleme

Mide kanseri intestinal ve diffüz tip olarak iki alt histogenetik gruba ayrılır (18). İntestinal tip mide kanseri kronik atrofik gastritli hastalarda mide mukozasının intestinal metaplazisini takip eden displazi zemininde gelişir, keskin sınırlı olup yüzeysel yayılma eğilimindedir ve glandüler yapı korunmuştur. İntestinal tip karsinomların differansiyasyonu glandüler yapı, hücrel pleomorfizm ve mukus sekresyonu durumuna göre iyi, orta ve kötü diferansiye olmak üzere üç derecede ele alınır. İntestinal tip kanser epidemik insidans ve prevelans oranları göstermektedir. Genel olarak prognozu diffüz tipe göre daha iyidir. Diffüz tip kanser (müsinöz, kolloid ve linitis plastica adları da verilir) ise mide salgı bezi hücrelerinden köken alır ve mukus sekrete eder. Kötü diferansiye kanser olup, prognozu kötüdür. Karsinogenezinde çevresel irritanlar, beslenme tarzı, asit sekresyonu, Helicobacter pylori enfeksiyonu gibi birçok faktör sorumlu tutulmaktadır. Diffüz tip kanser daha genç yaşta gözlenmekte olup, genetik yatkınlık özellikleri gösterir (19).

Mide kanserlerinin %95'ten fazlası adenokarsinomdur ve bu nedenle mide kanseri tanımı ile genel olarak adenokarsinom histolojik tipi tariflenmektedir. Midenin malign tümörleri morfolojik ve histopatolojik özelliklerine göre sınıflandırılmıştır. Mide tümörleri ilk olarak Borrmann (20) tarafından 1926 yılında makroskopik yapılarına göre dört tipe ayrılmıştır ve halen klinik rutinde kullanılmaktadır.

Tip I, Polipoid: iyi sınırlı polipoid tümörler.

Tip II, Fungiform, ülserovejetan: Santralinde belirgin ülserasyon bulunan polipoid tümörler.

Tip III, Ülsere: infiltratif sınırları bulunan ülsere tümörler.

Tip IV, İnfiltrate: Linitis plastica.

Mide kanseri histopatolojik olarak Dünya Sağlık Örgütü tarafından aşağıdaki alt tiplere ayrılmıştır:

- 1- Tubuler adenokarsinom
- 2- Papiller adenokarsinom
- 3- Müsinöz adenokarsinom
- 4- Taşlı yüzük hücreli karsinom (TYHK)
- 5- Andiferansiye karsinom

Tubuler adenokarsinomlar belirgin glandüler lümenler oluştururlar ve tümör diferansiyasyona göre düşük veya orta dereceli (grade I, II) tümörlerdir. Papiller adenokarsinomlar ekzofitik lezyonlar olup, mikroskopik olarak bağ doku tarafından desteklenen parmaklı çıkıntılar oluştururlar. Müsinöz adenokarsinomlar tümör çevresinde müköz göllenmeler oluşturacak kadar bol miktarda mukus salgırlar ve ekstrasellüler alanda yoğun müsin varlığı gözlenir. TYHK'da ise müsin içeriği hücre dışına sekrete edilemez ve mukusun tümör hücresinin büyük kısmını kaplayarak hücre çekirdeğini kenara itmesi ile kansere adını veren mikroskopik patern gözlenir. TYHK kötü diferansiye (grade III) karsinom olarak derecelendirilir.

Mide kanserinin klinik evrelemesi genellikle TNM sınıflamasına göre yapılır (21, 22). Bu sınıflamada T (primer tümör), N (bölgesel lenf nodu) ve M (uzak metastaz) evrelerinde şu kriterler değerlendirilir:

T Evre

Tx: Primer tümör değerlendirilemiyor.

T0: Primer tümör varlığına dair bulgu yok.

Tis (karsinoma in situ): Lamina propria invazyonu bulunmayan intraepitelyal tümör.

T1: Tümör lamina propria ya da submukozayı invaze etmiş.

T2: Tümör muskularis propria ya da subserozayı invaze etmiş.

T2a. Muskularis propria invazyonu.

T2b: Subseroza invazyonu.

T3: Tümör serozayı (visseral peritonu) invaze etmiş ancak komşu yapılara invazyon yok.

T4: Tümör komşu yapıları invaze etmiş.

N Evre

Nx: Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor.

N0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok.

N1: 1-6 bölgesel lenf nodu metastazı.

N2: 7-15 bölgesel lenf nodu metastazı.

N3: 15'ten fazla bölgesel lenf nodu metastazı.

Bölgesel lenf nodu tanımı küçük ve büyük kurvaturda yerleşik perigastrik lenf nodları ile sol gastrik, ana hepatik, splenik ve çöliak arter çevresi lenf nodlarını kapsamaktadır. Hepatoduodenal, retropankreatik, mezenterik ve paraaortik lenf nodları gibi diğer intraabdominal lenf nodu metastazları uzak metastaz olarak değerlendirilir (23).

M Evre

Mx: Uzak metastaz varlığı değerlendirilemiyor.

M0: Uzak metastaz yok.

M1: Uzak metastaz var.

TNM sınıflamasında evre grupları şunlardır:

Evre 0: Tis N0 M0

Evre I: T1 N0 M0 (IA), T1 N1 M0 (IB), T2a/b N0 M0 (IB)

Evre II: T1 N2 M0, T2a/b N1 M0, T3 N0 M0

Evre III: T2a/b N2 M0 (IIIA), T3 N1 M0 (IIIA), T4 N0 M0 (IIIA), T3 N2 M0 (IIIB).

Evre IV: T4 N1 M0, T4 N2 M0, herhangi T, N3 M0, herhangi T herhangi N M1.

Mide Kanseri Evreleme ve Takibinde Konvansiyonel Görüntüleme Yöntemleri

Mide kanseri tanısı histopatolojik olarak doğrulandığında uygun tedavi yaklaşımının seçimi için hastalık yayılımının belirlenmesi gerekmektedir. Abdominal ve pelvik BT tarama lokal tümör ve uzak metastazların araştırılmasında önerilen görüntüleme yöntemidir. T, N, ve M

gruplarına göre tedavi öncesi evrelemede kullanılan görüntüleme yöntemleri aşağıda açıklanmıştır:

T evre: Primer tümör evrelemede BT'nin tanı doğruluğu hastalık progresyonu ile orantılı olarak artmaktadır. Erken mide kanserinde (lenf nodu metastazı durumuna bakılmaksızın primer tümörün mukoza ya da submukozada sınırlı kaldığı mide kanseri) BT'nin duyarlılığı %23-56 oranlarında iken, T4 lezyonlarda duyarlılık %92-95'e çıkmaktadır (24-26). EUS'nin T evrelemede %78-93 tanı doğruluğu ile BT'den anlamlı olarak daha yararlı olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (27, 28). Buna karşılık, EUS'nin invaziv tanı yöntemi olması, ustalık gerektirmesi ve subserozal / serozal invazyonu ayırt edememesi nedeniyle klinik uygulamada sınırlılıkları vardır. Özellikle cerrahi tedavi potansiyeli olan hastalarda EUS ve BT'nin birlikte kullanımı tanı doğruluğunu artırabilir. Modern çok kesitli BT cihazları ile 3 boyutlu görüntüleme ve sanal gastroskopik incelemeler BT'nin primer tümörde tanı doğruluğunu iyileştirmek için umut vericidir (29).

N evre: BT görüntülemede lenf nodlarının değerlendirilmesinde malignite kriterleri olarak >8-10 mm kısa eksen uzunluğu, yuvarlak ya da yuvarlağa yakın görünüm, santral nekroz ve heterojen kontrast tutulumu dikkate alınır. Bu kıstaslar lenf nodu değerlendirmesinde özgülüğü arttırmakla birlikte (%87-100), BT'nin duyarlılığını azaltmaktadır (%24-48). Hastaların %24-36'sında BT ile hatalı daha düşük N evreleme bildirilmektedir (30-33). BT'nin N evrelemede başlıca sınırlılıkları mideye yakın komşuluktaki lenf nodlarının optimal değerlendirilememesi, normal boyutlardaki lenf nodlarında tümör infiltrasyonunu ayırt edememesi ve inflamatuvar reaktif hiperplazik lenf nodlarının metastatik nodlardan ayrımında yetersiz kalmasıdır. EUS mide duvarına komşu lenf nodu metastazlarını değerlendirebilir ancak BT'de olduğu gibi, büyümemiş metastatik lenf nodlarının tespiti ve daha uzak lenf nodlarının durumu EUS ile mümkün olmamaktadır. Primer tümör evrelemede olduğu gibi lenf nodu evrelemede de EUS ve BT'nin birlikte kullanımının yararlı olabileceği bildirilmektedir (34). Manyetik rezonans görüntülemenin (MR) lenf nodu evrelemede BT'ye üstünlüğü gösterilememiş olup, her iki yöntemin N

evrelemede genel olarak tanı doğruluğu BT ve MR için sırasıyla %58-77 ve %55 oranlarındadır (35, 36).

M evre: Mide kanserinde tanı anında solid organ metastazı sık karşılaşılmamakla birlikte, tedavi öncesi evrelemede hastalara abdominal ve pelvik BT görüntüleme ile metastaz araştırılması önerilmektedir. Midenin venöz drenajı portal ven yoluyla olduğundan en sık hematojen metastaz karaciğere olmaktadır (37). 1 cm'den büyük karaciğer lezyonlarında BT'nin duyarlılığı yaklaşık %90 oranındadır (8, 38). Mide kanserinin diğer sık hematojen metastaz bölgeleri akciğerler, adrenal bezler ve iskelet sistemidir. Mide kanserinin over metastazı (Krukenberg tümörü) da görülmekte olup, bu yayılım peritoneal, lenfojen ya da hematojen yolla oluşabilir (39). Uzak lenf nodu metastazlarının BT ile saptanmasında N evrelemede belirtilen sınırlılıkların yanı sıra, supraklavikuler ve mediastinal lenf nodu metastazlarının araştırılması için toraks BT'nin de hasta görüntülemesine dahil edilmesi gerekir. Tanı anında peritoneal metastaz varlığı ise kötü prognoz belirtisi olup, hastanın operabilite şansını ortadan kaldırmaktadır. Periton metastazlarında BT seçkin görüntüleme metodu olmasına rağmen, BT'nin sınırlı duyarlılığı nedeniyle peritoneal yayılım genellikle operasyon sırasında belirlenmektedir (40, 41). Buna karşılık, yeni teknoloji ürünü çok kesitli BT cihazları ile peritoneal metastazlarının belirlenmesinde daha yüksek duyarlılık ve özgüllük oranları bildirilmektedir (42). Periton metastazlarında assit en sık bulgu olup, yağ planlarında veya periton yüzeyinde nodüler ya da plak benzeri lezyonlar ve ince barsaklarda duvar kalınlaşması veya çekilme bulguları BT'de gözlenen diğer belirtilerdir. BT'nin periton metastazlarının saptanmasında düşük duyarlılık nedenleri başlıca tümör odaklarının büyüklük, yerleşim ve morfolojik görünümleri nedeniyle ayırt edilememesi, assit varlığı, intraabdominal yağ planlarının az olması ya da hiç olmaması ve barsaklarda yetersiz kontrast tutulumudur (40).

Mide kanserli hastalarda tedavi yanıtı değerlendirmesi ve rekürrens takibinde BT en önemli görüntüleme yöntemi olarak uzun yıllardır kullanılmaktadır. Anastomoz kaçağı, duodenal güdük kaçağı, yara komplikasyonları gibi cerrahi sonrası karşılaşılabilen birçok komplikasyon BT

ile yüksek doğrulukla gösterilebilirken, tümör rekürrensini erken dönemde belirlenebilmesi ise güç olmaktadır. Mide kanseri rekürrensi en sık rezidü mide dokusunda ya da anastomoz hattında gelişmektedir ve genellikle duvar kalınlaşması olarak kendini göstermektedir. Ancak bu alanda postoperatif değişiklikler ve anatomik yapı bozukluğu nedeniyle BT'nin tümör rekürrensini belirlemede özgüllüğü düşük kalmaktadır (9). Ayrıca mide kanserlerinde primer tümör boyutları genellikle ölçülemediğinden, BT ile morfolojik olarak boyut değişimi üzerinden tedavi yanıtı değerlendirmesi yapılamamaktadır. Buna ek olarak, pankreas ve abdominal insizyon hattı gibi diğer lokal rekürrens bölgelerinde gelişebilecek nüksler BT'de primer pankreas kanseri, peripankreatik lenf nodları ya da fibrotik değişikliklerden ayırt edilemeyebilir (8, 43).

Mide Kanserinde FDG-PET/BT ile Fonksiyonel Görüntüleme

PET/BT günümüzde birçok kanser türünde yüksek tanı doğruluğunda metabolik görüntüleme olanağı sunmaktadır. Anatomik değerlendirmenin aksine, fonksiyonel görüntüleme teorik olarak her bir metabolik sürece uygun geliştirilen radyoizotop ve radyofarmasötiklerle sağlanabilir. Onkolojik uygulamalarda yaygın kullanım alanı bulan ve klinik rutinde en sık kullanılan PET radyofarmasötiği FDG'dir. FDG-PET/BT görüntüleme tümör hücrelerinde artmış glukoz tüketimi esasına dayanır ve bu doğrultuda kanserin yalnızca ilk evrelemesinde değil, aynı zamanda tedavi sonrası erken dönemde tümör viabilitesinin ve dolayısıyla tedavi yanıtının değerlendirmesinde oldukça yararlı bilgiler sunar. FDG-PET/BT'nin kanser görüntülemesinde genel olarak sınırlılıkları son on yılda iyi araştırılmış ve çoğunlukla FDG'nin tümör belirteci olmamasından dolayı PET'in çeşitli hatalı pozitiflik ve negatiflikleri gösterilmiştir. PET görüntülemenin uzaysal rezolüsyonu teorik olarak 4 mm olmakla birlikte, klinik rutinde 8 mm'nin altındaki lezyonlarda benign-malign ayrımı parsiyel volüm etkisi ve vücut kitle atenüasyonu nedeniyle güçleşmektedir. Beyin, myokard, karaciğer, dalak, kemik iliği, mide, barsaklar ve renal kortekste FDG diğer dokulara göre

fizyolojik olarak değişen düzeylerde daha yüksek tutulur. Buna ek olarak, granüloamatöz hastalıklarda, rejeneratif inflamatuvar süreçte, otoimmun hastalıklarda ve nonspesifik enfeksiyonlarda akümüle olan inflamatuvar hücrelerin FDG tutulumuna bağlı olarak normalden yüksek metabolik aktivite gözlenir. FDG hücre içine başlıca GLUT-1 reseptörü ile aktif transport yoluyla taşınır. Bazı malign tümörlerde düşük GLUT-1 ekspresyonu, düşük tümöral metabolik aktivite düzeyi ve malign hücre yoğunluğunun göreceli olarak az olması, FDG-PET/BT görüntülemenin hatalı negatif yorumlanmasına neden olmaktadır. Bronkoalveolar kanser, nöroendokrin tümörler, karsinoid tümör, hepatosellüler karsinom, küçük lenfositik ve mantle hücreli lenfomalar, müsinöz adenokanserler FDG-PET/BT'nin sınırlı klinik rolü olan malignitelerden bazılarıdır.

FDG-PET/BT'nin abdominal kanserlerde kullanımı bazı teknik ve fonksiyonel sınırlılıkların göz önünde tutulmasını gerektirir. İntraperitoneal dokuların hareketinden dolayı PET ve BT imajlarının yanlış üst üste çakışması ve solunum artefaktı nedeniyle karaciğer üst kesimindeki olası küçük lezyonların hatalı lokalize edilmesi hatalı değerlendirmelere neden olabilir. Buna ek olarak, mide, ince barsaklar ve kolonda değişken düzeyde fizyolojik, inflamatuvar ya da benign FDG tutulumlarının malign lezyonlardan ayrımı güç olabilir. Mide mukozasında fizyolojik ve gastrit varlığında inflamatuvar diffüz artmış FDG tutulumu nedeniyle özellikle diffüz tip mide kanserli olgularda daha doğru yorumlama yapabilmek için görüntüleme öncesi su veya sütle midenin ekspanse edilmesi yararlıdır.

Mide kanseri tanısında ve evrelemesinde FDG-PET/BT'nin rolü konusunda yeterli sayıda çalışma bulunmamakla birlikte, elde edilen sonuçlar ümit verici değildir. Genel olarak mide kanserinde FDG-PET/BT %58-75 duyarlılıkla primer tümörü tespit edebilse de, erken mide kanserinde (T1, T2) duyarlılık %25'lerdedir. Diffüz tip mide kanserinin saptanması intestinal tipe göre daha güç olmaktadır (15, 16, 44-46). Primer tümör evrelemesinde PET rölatif düşük çözünürlüğüyle tümöral lezyonların invazyon derinliği hakkında doğru fonksiyonel bilgi vermekten uzaktır. Ayrıca TYHK ve müsinöz

karsinomlarda düşük GLUT-1 ekspresyonu ve mukus içeriği, bu tümörlerde düşük FDG tutulumunun nedenleri olarak gösterilmiştir (47).

N evrelemede ise FDG-PET/BT'nin konvansiyonel görüntülemelere ek bilgi sağlayabileceği ve BT'den daha yararlı olabileceği tartışılmaktadır. Lenf nodu evrelemede FDG-PET/BT %23-68 duyarlılık ve %95-100 özgüllük oranları göstermektedir (15, 16, 32, 48). Perigastrik ve mideye yakın komşuluktaki diğer lenfatik istasyonlardaki metastazların tespitinde FDG-PET göreceli düşük rezolüsyonu nedeniyle primer tümörden ayırım sağlayamamaktadır, ancak bu bölgelerdeki lenf nodları cerrahi operasyonda rutin olarak çıkarıldıklarından nispeten önemsizdir. Hepatoduodenal ligaman, pankreas başı posterioru, superior mezenterik arter ve paraaortik bölge gibi uzak lenfatik istasyonlarda metastaz varlığı, operasyonda lenf nodu disseksiyonunu genişletebilir ya da gereksiz cerrahi girişimi önleyebilir. FDG-PET/BT bu anlamda uzak lenf nodu metastazlarının metabolik görüntüleme avantajını sağlayabilir.

Mide kanserli hastalarda tanı anında uzak metastazların araştırılmasında FDG-PET/BT'nin rolü konusunda oldukça az sayıda çalışma yapılmıştır. Peritoneal karsinomatozis tanısında FDG-PET/BT düşük duyarlılığa (%9-50), buna karşın göreceli olarak yüksek özgüllüğe (%63-99) sahiptir (42, 49, 50). Bunun sebebi olarak, mide kanserinin periton metastazlarında az sayıda malign hücre çevresinde yoğun fibrozis bulunması, assit varlığı ve peritoneal implantların genellikle 5 mm'den küçük olması gösterilmiştir (42). BT'nin periton metastazlarında duyarlılığı daha yüksektir ancak özgüllüğü FDG-PET'e göre nispeten düşüktür. Bu nedenle, FDG-PET/BT imajlarında PET ve BT imajlarının birlikte yorumlanması tanı doğruluğunu arttırabilir. Solid organ metastazı araştırılmasında ise literatürde yer alan bir çalışmada FDG-PET/BT'nin duyarlılığı ve özgüllüğü karaciğer metastazlarında %85 ve %74, akciğer metastazlarında %67 ve %88, kemik metastazlarında %30 ve %82 olarak raporlanmıştır (50). FDG-PET/BT'nin mide kanserli hastalarda uzak organ evrelemesi konusunda henüz yeterli sayıda ve geniş çaplı araştırma mevcut değildir.

Mide kanserli hastalarda tedavi yanıtı değerlendirmesi ve rekürrenslerin saptanmasında FDG-PET/BT'nin konvansiyonel görüntülemelerin karşılaştıkları sınırlılıklara metabolik görüntüleme ile katkı sağlayabileceği tartışılmaktadır. Mide kanserinde tümör rekürrensi kötü prognoz belirtisi olsa da, tedavi yanıtının ve rekürrenslerin daha erken dönemde gösterilebilmesi önemlidir. Bu sayede tedavi yanıtının bulunmadığı hastalarda uygun diğer seçeneklerin gecikmeden uygulanması ya da rekürrens varlığında hastaların yaşam kalitesini ve sağ kalımını sürdüreceğ kemoterapi ve radyoterapi rejimleri belirlenmesi mümkün olabilir. FDG-PET/BT ile bu anlamda tedavi sonrası tümör viabilitesi değerlendirilebilir ve rekürrens takibinde konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile belirlenen şüpheli lezyonların doğrulanmasında invaziv tanı araçlarına gereksinimi ortadan kaldırabilir. Mide kanserinde tedavi yanıtı değerlendirmesinde yayınlanmış az sayıda makalede kemoterapi sonrası FDG-PET/BT ile metabolik yanıt monitorizasyonu hakkında çelişkili sonuçlar ortaya konmuştur (14, 51-53). Rekürrens takibinde FDG-PET/BT'nin rolü nispeten daha fazla incelenmiştir ve ülkemizde de bu konuda yayınlanmış iki makale mevcuttur. Bununla birlikte, söz konusu çalışmalar sınırlı hasta grupları içermekte olup, FDG-PET/BT'nin mide kanserinde rekürrens takibinde yer alabileceği klinik rolün belirlenmesi için yeterli veri bulunmamaktadır (13, 17, 50, 54-59).

Bu çalışmada FDG-PET/BT'nin mide kanserinde tedavi sonrası yanıt değerlendirmesi ve rekürrens takibinde tanı doğruluğu ve klinik önemi araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta Seçimi

Bu retrospektif çalışmaya Haziran 2006 ile Eylül 2010 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda mide kanserli hastaların tedavi sonrası değerlendirme, rutin kontrol, şüpheli radyolojik bulguların korelasyonu ya da klinik olarak nüks şüphesinin araştırılması amacıyla gerçekleştirilen FDG-PET/BT görüntülemeleri dahil edildi (Uludağ Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu, 09.06.2009, 2009-11/84). Hastaların birden fazla FDG-PET/BT görüntülemeleri varsa, başlangıç tedavileri tamamlandıktan sonraki ilk görüntülemeleri incelendi. FDG-PET/BT görüntüleme onam formunu onaylamamış hastalar, adenokarsinom dışı mide kanserli hastalar, diyabetikler, FDG-PET/BT görüntüleme sonrasında en az altı ay süre klinik ve radyolojik takibin bulunmadığı hastalar, ikincil kanser tanısı olan hastalar ve yalnızca tedavi öncesi evreleme amaçlı FDG-PET/BT görüntülemeleri olan hastalar çalışma dışında tutuldu. Hastalar klinik FDG-PET/BT istem endikasyonlarına göre ayrıca iki alt gruba ayrıldı:

1- Tedavi yanıtı değerlendirmesi: Bu grupta tedavi sonrası ilk 3 ay içerisinde FDG-PET/BT görüntülemesi gerçekleştirilen hastalar incelendi. Birçok hastanın tedavi öncesi FDG-PET/BT çalışması bulunmaması nedeniyle bu gruptaki hastalarda PET lezyonlarının görsel ve yarı-niceliksel değişimleri üzerinden değerlendirme yapılmamış olup, yalnızca olguların hastalık durumunun gösterilmesinde FDG-PET/BT'nin tanı doğruluğu ve klinik tedavi yanıtı kararına katkısı araştırılmıştır.

2- Rekürrens araştırılması: Bu grupta tedavi sonrası klinik izlemde şüpheli radyolojik bulguların doğrulanması, klinik nüks şüphesi ya da rutin kontrol amaçlı FDG-PET/BT görüntülemeleri gerçekleştirilen hastalar dahil edildi.

FDG-PET/BT Görüntüleme

Tüm hastaların FDG-PET/BT görüntülemeleri Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda Biograph 6 PET/BT tarayıcı (Siemens, Erlangen, Almanya) ile gerçekleştirildi ve rutin görüntüleme protokolü uygulandı. Buna göre hastaların en az 6 saat aç kalmaları istendi ve çekim öncesi tüm hastaların serum glukoz ölçümleri yapıldı. Açlık kan glukozu 150 mg/dl'nin üzerinde olan hastaların görüntülemeleri glukoz regülasyonu önerilerek ertelendi. FDG 5-7 MBq/kg dozda ve en az 370 MBq dozda intravenöz yoldan enjekte edildi. Enjeksiyon sonrası tüm hastalar 45-60 dk dinlendirildi. BT görüntüleme atenüasyon düzeltilmesi ve anatomik korelasyon amaçlı olarak spiral 6 kesitli tarayıcı ile 140 kV, 40mAs değerlerinde gerçekleştirildi. PET görüntüleme her yatak pozisyonunda 3 dk olmak üzere kafa tabanından uyluk ortasına kadar olan vücut bölümünü kapsayacak şekilde 3 boyutlu olarak gerçekleştirildi. PET verileri iteratif rekonstrüksiyon yöntemi ile işlenerek atenüasyon düzeltilmesi yapılmamış ve BT'ye dayalı atenüasyon düzeltilmesi yapılmış görüntülere dönüştürüldü.

FDG-PET/BT Görüntülemelerinin Yorumlanması

Tüm FDG-PET/BT çekimleri rutin raporlama prosedürü çerçevesinde bilgisayar yazılımı (SyngoMI, Siemens) kullanılarak LCD monitör üzerinde multiplanar PET, BT ve PET/BT füzyon kesitleri ve maksimum yoğunluk izdüşümü (maximum intensity projection=MIP) görüntüleri incelenerek yorumlandı. Değerlendirme öncesinde tüm hastaların histopatolojik tanıları, mevcut yakınmaları, klinik öyküleri ve radyolojik görüntüleme bulguları elde edildi ve veri yorumlamada göz önünde tutuldu. FDG biyodağılımı öncelikle görsel olarak yorumlandı ve çevre doku aktivitesinin belirgin üzerinde FDG tutulum odakları PET lezyonu olarak ele alındı. Fokal artmış tutulumun eşlik etmediği diffüz ya da segmental tutulum paternleri fizyolojik tutulum olarak kabul edildi. Midede veya anastomoz hattında saptanan FDG-PET/BT

lezyonları lokal; perigastrik lenf nodları da dahil olmak üzere diğer tüm bölgelerde saptanan anormal lezyonlar metastatik lezyonlar olarak değerlendirildi. Tüm PET lezyonların yarı niceliksel SUV_{maks} ölçümleri yapıldı.

Verilerin Analizi ve İstatistiksel Değerlendirme

Klinik olarak takip edilen hastalarda FDG-PET/BT öncesi ve sonrası en fazla iki hafta aralığında gerçekleştirilen US, BT ve MR görüntülemeleri eşzamanlı radyolojik görüntülemeler olarak kabul edildi. FDG-PET/BT bulgularının histopatolojik doğrulaması yoksa, tanı doğruluğunda şu kıstaslar göz önünde bulunduruldu:

1- En az altı ay klinik ve radyolojik takipte lezyon boyutlarında artış ya da ek tedavi sonrasında küçülme belirlenmesi (gerçek pozitif PET lezyonu).

2- Eşzamanlı radyolojik görüntülemelerde tanımlanan lezyonun FDG-PET/BT'de artmış FDG tutulumu göstermemesi, söz konusu lezyonun boyutlarında en az altı ay klinik ve radyolojik takipte artış ya da ek tedavi sonrasında küçülme belirlenmesi (FDG-PET/BT'nin hatalı negatifliği).

3- Malignite düzeyinde FDG tutulum odağı saptanmayan FDG-PET/BT görüntüleme sonrası en az 3 ay süreyle klinik ya da radyolojik olarak rekürrens bulgusu saptanmaması ya da eşzamanlı radyolojik tetkikte belirlenen lezyonların en az 6 ay süreli takibinde boyut artışı göstermemesi. Radyolojik bulgular esas alınarak hastaya ek tedavi verilmemiş olması (FDG-PET/BT'nin gerçek negatifliği).

4- Görsel ve yarı-niceliksel olarak malign olarak değerlendirilen FDG-PET/BT lezyonunun en az altı aylık klinik ve radyolojik takibinde hastaya ek tedavi verilmeksizin boyut artışı göstermemesi ya da kaybolması (hatalı pozitif PET lezyonu).

FDG-PET/BT bulgularının analizi duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve doğruluk değerleri hesaplanarak araştırıldı.

Duyarlılık: Gerçek pozitif (GP) / GP + yanlış negatif (YN)

Özgüllük: Gerçek negatif (GN) / GN + yanlış pozitif (YP)

Pozitif prediktif değer (PPD): GP / GP + YP

Negatif prediktif değer (NPD): GN / GN + YN

Doğruluk: GP + GN / GP + GN + YP + YN

BULGULAR

Hastalar

Hasta seçimi kriterlerine uyan 90 hastanın 90 FDG-PET/BT görüntülemesi çalışmaya dahil edildi. FDG-PET/BT öncesi 77 hasta cerrahi tedavi görmüştü. Bu hastaların 68'ine ayrıca kemoterapi veya kemoradyoterapi de uygulanmıştı. On üç hasta inoperabl olarak değerlendirilmiş ve kemoterapi veya kemoradyoterapi tedavisi almıştı. Çalışma kapsamındaki hastaların klinik karakteristikleri Tablo-1'de gösterilmiştir.

Tablo-1: Çalışma kapsamındaki hastaların klinik karakteristikleri.

	Hasta sayısı (%)	
Cinsiyet		
Erkek	60	(%66)
Kadın	30	(%34)
Primer tümör patolojisi		
Az diferansiye adenokarsinom	21	(%23)
Orta diferansiye karsinom	7	(%8)
İyi diferansiye adenokarsinom	1	(%1)
Taşlı yüzük hücreli adenokarsinom	30	(%33)
Müsinöz adenokarsinom	4	(%5)
Tiplendirilmemiş/diğer adenokarsinom	27	(%30)
FDG-PET/BT öncesi tedaviler		
TG ve KT ve/veya RT	36	(%40)
SG ve KT ve/veya RT	32	(%36)
TG	3	(%3)
SG	6	(%7)
KT veya KT, RT	13	(%14)
Evre		
IB	7	(%8)
II	10	(%11)
IIIA	25	(%28)
IIIB	10	(%11)
IV	29	(%32)
Bilinmiyor	9	(%10)

TG: total gastrektomi, SG: subtotal gastrektomi, KT: kemoterapi, RT: Radyoterapi

Doksan hastanın malign hastalık durumunun belirlenmesinde referans alınan klinik kararlar 24 hastada (%27) histopatolojik doğrulama, 66 hastada (%73) görüntüleme, klinik muayene ve laboratuvar bulgularının birlikte değerlendirilmesi ve takibi ile alındı. Doksan hastanın 59'unda (%66) malignite varlığı klinik olarak belirlendi. Otuz bir olgunun (%34) klinik değerlendirmesinde malign lezyon bulunmadığı kararlaştırıldı. Malign hastalığı bulunan 59 hastanın 5'inde lokal tümör, 15'inde lokal tümör ve metastaz, 39'unda ise metastaz saptandı.

FDG-PET/BT Görüntüleme Endikasyonları

Doksan FDG-PET/BT çalışmasının 40'ı tedavi yanıtı değerlendirmesi, 50'si rekürrens takibi amacıyla gerçekleştirilmişti. Tedavi yanıtı değerlendirilen gruptaki 40 hastada tedavi sonu ile FDG-PET/BT çekimi arasındaki ortalama süre 42 gündür. Rekürrens araştırılan 50 hastada tedavi sonu ile FDG-PET/BT arası ortalama süre 17 ay olup, 4 ile 82 aylık süreler arasındadır. Tedavi sonrası 4-6 ay arasında FDG-PET/BT'si çekilen 9 hasta radyolojik olarak şüpheli yeni lezyonların karakterizasyonu amaçlı referans edilmişti.

Doksan hastanın 63'ünde (%70) FDG-PET/BT görüntüleme öncesinde klinik ya da radyolojik olarak malignite açısından pozitif ya da şüpheli bulgular tanımlanmıştı. Yirmi yedi hastada (%30) ise FDG-PET/BT öncesinde şüpheli radyolojik bulgu yoktu veya radyolojik tetkik yapılmamıştı.

Mide Kanserinde Tedavi Sonrası FDG-PET/BT'nin Genel Tanı Doğruluğu

Klinik karar sonucu malign hastalığı mevcut olan 59 hastanın 50'sinde FDG-PET/BT ile malignite varlığı doğrulukla gösterildi. FDG-PET/BT ile 9 hastada hatalı negatif değerlendirme yapıldı. Klinik olarak malign lezyon bulunmadığı kararı alınan 31 olgunun 24'ünde FDG-PET/BT'de malign lezyon ile uyumlu bulgu gözlenmezken, 7 hastada ise hatalı pozitif

değerlendirme yapıldı. Bu bulgulara göre FDG-PET/BT'nin hasta bazında duyarlılığı %85, özgüllüğü %77, PPD'i %88, NPD'i %73 ve doğruluğu %82 olarak bulundu. Hastaların patolojik tanıları ve malign lezyonların dağılımına göre FDG-PET/BT'nin doğru pozitif hasta değerlendirme oranları Tablo-2'de gösterilmiştir.

Malign hastalığı bulunan olgular histopatolojik tanılarına göre TYHK ve TYHK dışı AD olarak iki alt grupta incelendiğinde FDG-PET/BT'nin hastaların malignite durumunun değerlendirmesinde duyarlılığı sırasıyla %70 ve %94 olarak belirlendi. Tablo-3'te hastaların histopatolojik tanılarına göre FDG-PET/BT'nin hasta bazında ve lezyon bazında duyarlılık oranları ile ortalama SUV_{maks} değerleri gösterilmiştir.

Tablo-2: Hastalarda tümör histopatolojisi ve malign lezyonların dağılımına göre FDG/PET/BT'nin hasta bazında gerçek pozitiflik oranları.

Patolojik tanı (hasta sayısı)	FDG-PET/BT / Klinik karar (hasta sayısı)			
	Lokal tümör	Metastaz	Lokal tümör ve metastaz	Toplam
TYHK (30)	1 / 4	11 / 14	4 / 5	16 / 23 (%70)
Az differansiye AD (21)	1 / 1	8 / 8	4 / 4	13 / 13 (%100)
Orta differansiye AD (7)	- / -	3 / 3	1 / 1	4 / 4 (%100)
İyi differansiye AD (1)	- / -	1 / 1	- / -	1 / 1 (%100)
Müsinöz AD (4)	- / -	1 / 1	2 / 2	3 / 3 (%100)
Diğer/teplendirilmemiş AD (27)	- / -	10 / 12	3 / 3	13 / 15 (%87)
Toplam (90)	2 / 5 (%40)	34 / 39 (%87)	14 / 15 (%93)	50 / 59 (%85)

TYHK: taşlı yüzük hücreli karsinom, AD: adenokarsinom

Tablo-3: Taşlı yüzük hücreli karsinom ve diğer mide kanserli hastalarda FDG-PET/BT'nin hasta bazında ve lezyon bazında duyarlılık oranları ile ortalama SUV_{maks} değerleri.

	Malignite pozitif hastalar		Gerçek malign lezyonlar		
	Klinik	PET/BT	Klinik	PET/BT	Ort. SUV_{maks}
TYHK	23	16 (%70)	33	23 (%70)	6,8
Lokal tm			9	5 (%56)	7,7
Metastaz			24	18 (%75)	6,5
TYHK dışı AD	36	34 (%94)	72	67 (%93)	7,5
Lokal tm			11	11 (%100)	9,9
Metastaz			61	56 (%92)	7

TYHK: taşlı yüzük hücreli karsinom, AD: adenokarsinom.

Lezyon bazında FDG-PET/BT'nin Tanı Duyarlılığı

Lokal tümör ve metastatik lezyonlar birlikte incelendiğinde FDG-PET/BT klinik olarak belirlenen 105 malign odakta 90 doğru saptama ve 15 hatalı negatif yorumlama yaparken, 11 benign lezyonda hatalı pozitif değerlendirme yapmıştır. Buna göre FDG-PET/BT'nin lezyon bazında duyarlılığı %86, PPD'i %89 bulunmuştur.

1- Lokal Tümör

Lokal tümör değerlendirmesinde 90 hastanın 20'sinde klinik olarak midede veya anastomoz hattında tedaviye yanıtız primer tümör ya da nüks varlığı saptandı. FDG-PET/BT ile 16 hastada doğru pozitif değerlendirme yapılırken, klinik olarak lokal tümör saptanmayan 70 hasta referans alındığında FDG-PET/BT ile 65 doğru negatif lokal tümör değerlendirmesi yapıldı. Buna göre FDG-PET/BT'nin lokal tümör araştırılmasında duyarlılık, özgüllük, PPD, NPD ve doğruluk oranları sırasıyla %80, %93, %76, %94 ve %88 bulundu. TYHK histopatolojik tanısına sahip 9 lokal tümörün 5'inde (%56) malignite derecesinde artmış FDG tutulumu mevcuttu. Diğer tip adenokarsinomların tümü FDG-PET/BT ile doğrulukla saptandı.

2- Metastaz

Hastaların metastaz durumunun değerlendirilmesinde 90 hastanın 54'ünde en az bir organda metastaz varlığı klinik olarak belirlendi. Hasta bazında değerlendirmede FDG-PET/BT metastatik hastalık tanısında klinik karar ve takip referans alındığında 54 hastanın 45'inde en az bir metastaz odağı gösterdi. Metastatik hastalığı bulunmayan 36 hastanın 31'inde FDG-PET/BT'de malign lezyon bulgusu saptanmadı. Bu veriler ışığında tedavi görmüş mide kanserli hastalarda metastaz durumunun değerlendirmesinde FDG-PET/BT hasta bazında %83 duyarlılık, %86 özgüllük, %90 PPD, %78 NPD ve %84 doğruluk oranları gösterdi.

Metastatik lezyonların organ yerleşimlerine göre değerlendirmesinde 54 hastada klinik olarak 85 organ metastazı saptandı. FDG-PET/BT ile 74 metastatik odak doğrulukla gösterilirken, 11 metastatik lezyonda malignite düzeyinde artmış FDG tutulumu saptanmadı. FDG-PET/BT ile malign olarak yorumlanan 6 FDG tutulum odağının histopatolojik doğrulama ya da klinik

izlemede gerçekte benign olduğu saptandı. Bu verilere göre FDG-PET/BT'nin metastatik lezyonların gösterilmesinde duyarlılığı %87, PPD'i %93 olarak bulundu. Gerçek negatif değer bilinmeyeceğinden özgüllük, NPD ve doğruluk oranları hesaplanamamıştır. Gerçek pozitif FDG-PET/BT lezyonlarının organ yerleşimine göre sayıları, ortalama SUV_{maks} değerleri ve SUV_{maks} aralığı Tablo-4'te gösterilmiştir.

Metastatik lezyonların yerleşimine göre FDG-PET/BT omentum metastazının gösterilmesinde 1/3 (%33), periton metastazında 7/10 (%70), kemik metastazlarında 5/6 (%83) ve lenf nodu metastazlarında 32/37 (%86) oranında doğru değerlendirme yaparken, diğer metastatik odakların tümünü doğrulukla göstermiştir.

Tablo-4: Gerçek pozitif FDG-PET/BT lezyonlarının yerleşim bölgelerine göre sayıları, ortalama SUV_{maks} değerleri ve SUV_{maks} aralıkları.

Lezyon bölgesi	Sayı	Ortalama SUV_{maks}	SUV_{maks} aralığı
Lokal tümör	16	9,3	(4,5 - 16,7)
Metastaz	74	8,6	(2 - 17,6)
Lenf nodları	32	7	(2,6 - 17,6)
Karaciğer	13	9,1	(3,5 - 17,3)
Akciğer	10	3,9	(2 - 9)
Periton	7	6,2	(3 - 11)
Kemik	5	7,3	(5,9 - 10)
Abdominal duvar	3	5,6	(2,9 - 9,4)
İnce barsak	3	7,8	(7,5 - 8,4)
Omentum	1	4,5	

FDG-PET/BT'nin Hatalı Pozitiflikleri

FDG-PET/BT ile 9 hastada klinik olarak benign olduğu doğrulanan 11 hatalı pozitif değerlendirme yapıldı. Beş artmış FDG tutulum odağı anastomoz bölgesi ya da postoperatuar rezidüel mide dokusunda yerleşik olup, tümü biyopsi ile araştırılmış ve histopatolojik olarak inflamasyon tanısı almıştır. Diğer 6 artmış FDG tutulum odağının 3'üne histopatolojik doğrulama yapılmış ve benign oldukları belirlenmiş, 3 PET lezyonu klinik izleme alınmış

ve benign olarak kabul edilmiştir. On bir hatalı pozitif PET lezyonunun SUV_{maks} değerleri ve nihai tanıları Tablo-5'te belirtilmiştir.

Tablo-5: Hatalı pozitif FDG-PET/BT lezyonlarının karakteristikleri.

Hasta no	Önceki tedavi	Tedavi-PET/BT arası süre (ay)	Yerleşim	SUV_{maks}	Tanı	Doğrulama yöntemi
29	SG, KT	2	Lomber vertebra	4	Osteomyelit	Biyopsi
38	TG, KT	3	Anastomoz	3,2	İnflamasyon	Biyopsi
53	TG, KT, RT	10	İnce barsak	6,1	Benign	Klinik izlem
			Anastomoz	3,4	İnflamasyon	Biyopsi
59	SG, KT	5	Lomber vertebra	8	Benign kompresyon fraktürü	Klinik izlem
			Mide	4,6	İnflamasyon	Biyopsi
60	SG, KT, RT	2	Akciğer	4,3	İnterstisyel akciğer hastalığı	Klinik izlem
63	TG, KT	1,5	Anastomoz	5,2	İnflamasyon	Biyopsi
80	TG, KT	10	Anastomoz	3,4	İnflamasyon	Biyopsi
86	SG, KT, RT	6	Kolon	7,3	Benign polip	Biyopsi
95	TG	7	Kolon	7,4	Benign polip	Biyopsi

TG: total gastrektomi, SG: subtotal gastrektomi, KT: kemoterapi, RT: Radyoterapi

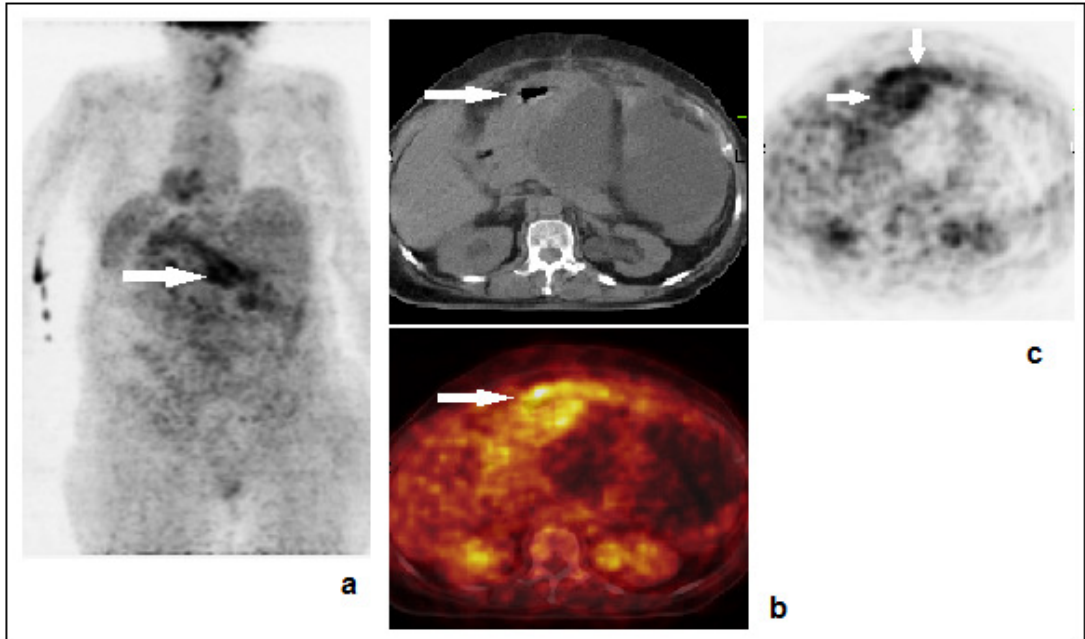
FDG-PET/BT'nin Hatalı Negatiflikleri

On dört hastanın klinik olarak malign olduğu doğrulanan 15 organ tutulumu FDG-PET/BT ile gösterilemedi. On beş malign organ tutulumunun 4'ü lokal tümör, 5'i lenf nodu metastazı, 3'ü peritoneal implantlar, 2'si omentum tutulumu ve bir hastada sklerotik kemik metastazı olarak belirlendi. On dört hastanın 11'i TYHK, 3'ü tiplendirilmemiş/diğer adenokarsinom tanısına sahipti. Söz konusu hatalı negatif malign lezyonların özellikleri Tablo-6'da açıklanmıştır.

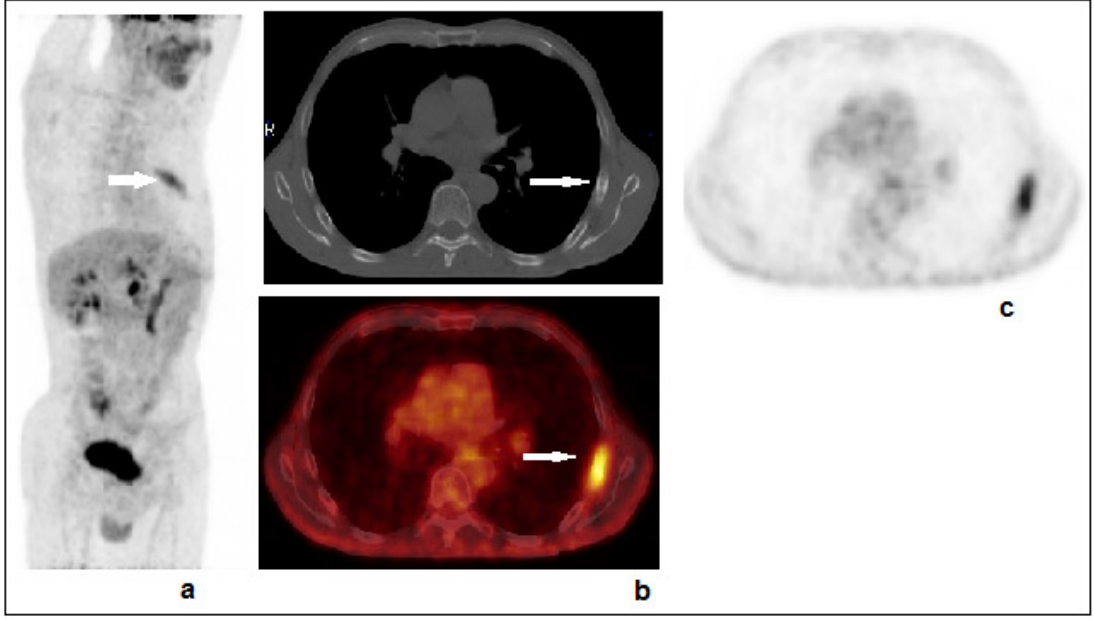
Tablo-6: Hatalı negatif FDG-PET/BT lezyonlarının karakteristikleri.

Hasta no	Patoloji	Önceki tedavi	Tedavi-PET/BT arası süre (ay)	Yerleşim	Tanı	Doğrulama yöntemi
1	TYHK	TG, KT, RT	6	Lenf nodları	Metastaz	Klinik izlem
10	TYHK	KT	1	Omentum	Metastaz	Biyopsi
13	T/D AD	TG, KT	2	Lenf nodları	Metastaz	Klinik izlem
15	TYHK	TG, KT	6	Lenf nodları	Metastaz	Klinik izlem
22	TYHK	KT	3	Mide	Primer tümör	Biyopsi
24	T/D AD	SG	4	Lenf nodları	Metastaz	Klinik izlem
25	TYHK	KT	1	Mide	Primer tümör	Biyopsi
36	TYHK	KT	1	Omentum	Metastaz	Biyopsi
48	TYHK	SG, KT	1	Mide	Lokal nüks	Biyopsi
52	TYHK	TG, KT	1	Periton	Metastaz	Biyopsi
75	TYHK	TG, KT, RT	12	Periton	Metastaz	Klinik izlem
76	T/D AD	KT	1	Periton	Metastaz	Klinik izlem
77	TYHK	SG	9	Kemik	Metastaz	Klinik izlem
96	TYHK	SG, KT, RT	16	Mide	Lokal nüks	Biyopsi
				Lenf nodları	Metastaz	Klinik izlem

TYHK: taşlı yüzük hücreli adenokarsinom, T/D AD: tiplendirilmemiş/diğer adenokarsinom
TG: total gastrektomi, SG: subtotal gastrektomi, KT: kemoterapi, RT: radyoterapi.



Şekil-1: 63 yaşında inoperabl TYHK tanılı hastanın kemoterapi sonrası tedavi yanıtı değerlendirmesi amaçlı çekilen FDG-PET/BT görüntülemesinde PET-MIP (a), aksiyel BT ve PET/BT füzyon (b) ve aksiyel PET (c) kesitlerinde primer tümör oklarla gösterilmiştir. Viabl tümörde BT'de duvar kalınlaşmasının eşlik ettiği artmış FDG tutulumu gözlenmektedir (SUV_{maks} : 6,8).

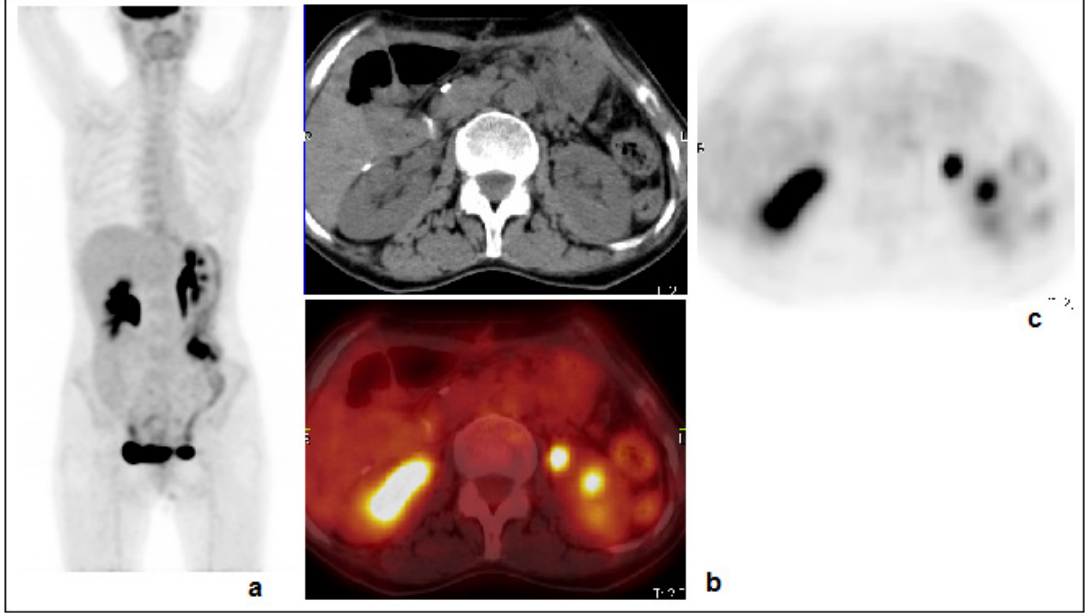


Şekil-2: TYHK tanısına sahip hastanın total gastrektomi ve kemoradyoterapi tedavileri ardından tedavi yanıtı değerlendirmesi amacıyla çekilen FDG-PET/BT görüntülemesinde daha önce bilinmeyen kosta metastazı belirlendi. Metastatik lezyon PET-MIP (a), aksiyel BT ve PET/BT füzyon (b) ve aksiyel PET (c) kesitlerinde okla gösterilmiştir. Hastanın klinik takibinde primer malignitenin iskelet sistemine yaygın kemik metastazları gözlemlendi.

FDG-PET/BT'nin Klinik Değerlendirmeye Katkısı

Doksan hastanın malign hastalık durumunun değerlendirmesinde FDG-PET/BT ile 12 hastada (%13) radyolojik olarak gösterilemeyen malign odaklar belirlendi ve bu hastalarda FDG-PET/BT tedavi seçiminde değişime neden oldu. FDG-PET/BT 21 hastada (%23) radyolojik olarak malign-benign ayrımı yapılamayan şüpheli lezyonların metabolik karakterizasyonu olanağıyla klinik karara katkı sağladı. Bu olguların 15'inde şüpheli radyolojik lezyonlarda artmış metabolik aktivite belirlenmedi ve bu lezyonların klinik takibinde söz konusu odaklarda malignite bulgusu saptanmadı. Altı olguda radyolojik olarak şüpheli lezyonlarda FDG-PET/BT'de artmış FDG tutulumu saptandı ve bu olgularda lezyonlara yönelik ek tedavi uygulandı. Klinik olarak malign hastalık varlığı doğrulanan 59 hastanın 14'ünde (%24) FDG-PET/BT metabolik görüntüleme ve tüm vücut tarama avantajı ile radyolojik yöntemlere göre daha fazla malign odak gösterdi. Bu bilgiler ışığında FDG-PET/BT %52

hastada klinik karar ve tedavi seçimini doğrudan etkilemiş ya da olguların tümör yaygınlığını daha doğru belirlemiştir.



Şekil-3: Mide adenokarsinomlu 77 yaşında hastanın total gastrektomi ve kemoradyoterapi tedavilerinden 6 yıl sonra gerçekleştirilen takip FDG-PET/BT çalışması. BT’de peritonda milimetrik boyutlu çok sayıda nodüler lezyonlar belirlenmesine karşın, PET-MIP (a), aksiyel PET/BT füzyon (b) ve aksiyel PET (c) kesitlerinde zemin aktiviteden ayırt edilebilen malignite derecesinde artmış FDG tutulumu gözlenmemektedir. Bu hastada FDG-PET/BT sonrasında peritoneal karsinomatozis tanısı histopatolojik olarak doğrulanmıştır.

Tedavi Yanıtı Değerlendirmesinde FDG-PET/BT’nin Tanı Değeri

Tedavi yanıtı değerlendirme amaçlı FDG-PET/BT görüntülemesi gerçekleştirilen 40 hastanın 12’si inoperabl olarak KT ve/veya KTRT, 26’sı hasta cerrahi rezeksiyon ve KT vey/veya KTRT, 2’si yalnızca cerrahi rezeksiyon ile tedavi edilmişti. 40 hastanın 28’inde klinik olarak tedaviye tam yanıt alınamayan ya da progresyon gösteren malignite belirlendi. Yirmi sekiz hastanın 5’inde lokal tümör, 8’inde lokal tümör ve metastaz, 15 hastada metastaz mevcuttu. On iki hastada tedavi sonrası erken değerlendirmede malign hastalık varlığı saptanmadı ve tedaviye tam yanıt alındığı kararlaştırıldı.

FDG-PET/BT ile tedavi yanıtı 28 hastanın 24'ünde (%86) malign hastalık varlığı doğrulukla gösterildi ve bu hastaların tümünde klinik olarak tedaviye tam yanıt alınmadığı ya da progresyon bulunduğu kararlaştırıldı. Tedaviye tam yanıt alınan 12 hastanın 8'inde FDG-PET/BT ile doğru negatif tüm vücut değerlendirmesi yapıldı. Bu veriler ışığında FDG-PET/BT'nin tedavi yanıtı değerlendirmesinde hasta bazında duyarlılık, özgüllük, PPD, NPD ve doğruluk oranları sırasıyla %86, %67, %86, %67 ve %80 olarak bulundu. FDG-PET/BT ile hatalı negatif değerlendirme yapılan 4 hastanın 3'ü TYHK tanısına sahipti.

FDG-PET/BT ile 2 hastada lenf nodu metastazı ve bir hastada lokal tümör olmak üzere toplam 3 hastada (40 hastanın %8'i, malign hastalığı mevcut olan 28 hastanın %11'i) radyolojik olarak belirlenemeyen malign odaklar gösterilerek tedavi yanıtı değerlendirmesinde klinik karara metabolik görüntüleme katkısı sağlandı.

Lezyon bazında değerlendirmede klinik olarak 13 lokal tümör ve 39 metastaz olmak üzere toplam 52 bölgede malign lezyon belirlendi. FDG-PET/BT ile 10'u lokal tümör ve 34'ü metastaz olmak üzere toplam 44 malign lezyonda artmış FDG tutulumu saptandı. Tedavi yanıtı değerlendirmesinde FDG-PET/BT ile malign olarak yorumlanan 5 FDG tutulum odağının histopatolojik doğrulama ya da klinik izlem yöntemleriyle gerçekte benign olduğu belirlendi. Buna göre FDG-PET/BT'nin mide kanserli hastalarda tedavi sonrası erken değerlendirmede lezyon bazında duyarlılığı ve PPD'i sırasıyla %85 ve %90 olarak bulundu.

Rekürrens takibinde FDG-PET/BT'nin Tanı Değeri

Tedavi sonrası klinik izlemde şüpheli radyolojik bulguların korelasyonu, klinik nüks şüphesi ya da rutin kontrol amaçlı FDG-PET/BT görüntülemeleri gerçekleştirilen 50 hasta incelendi. On yedi hasta TYHK, 33 hasta TYHK dışı AD histopatolojik tanısına sahipti. Otuz bir hastada rekürrens varlığı klinik olarak kararlaştırıldı. Yirmi dört hastada metastaz, 7 hastada lokal nüks ve metastatik lezyonlar mevcuttu. On dokuz hastada klinik

olarak nüks belirlenmedi. Rekürren hastalığı bulunan 31 olgunun 26'sında FDG-PET/BT ile metabolik olarak en az bir odakta malign tümör varlığı gösterildi. FDG-PET/BT'nin hatalı negatif olduğu 5 olgunun 4'ü (%80) TYHK tanısına sahipti. Klinik olarak nüks belirlenmeyen 19 hastanın 16'sında FDG-PET/BT ile doğru negatif hasta değerlendirmesi yapıldı. Bir hastada midede histopatolojik olarak inflamasyon olduğu doğrulanan artmış FDG tutulum odağı ve iki hastada kolonoskopik biyopsi ile benign polip belirlenen birer kolonik hipermetabolik odak olmak üzere toplam 3 hastada FDG-PET/BT ile hatalı malign odak değerlendirmesi yapıldı. Bu verilere göre FDG-PET/BT'nin klinik rekürrens araştırmasında hasta bazında duyarlılık, özgüllük, PPD, NPD ve doğruluk oranları sırasıyla %84, %84, %90, %76 ve %84 bulundu.

Klinik olarak nüks varlığı doğrulanan 31 hastada 7'si lokal nüks ve 46'sı metastaz olmak üzere toplam 53 organda malign tutulum belirlendi. FDG-PET/BT ile 6 lokal nüks ve 40 metastatik odak doğrulukla gösterildi. TYHK tanılı bir olguda lokal nüks ve lenf nodu metastazı saptanamazken, dördü TYHK tanılı diğer 5 hastada sırasıyla mezenterik metastatik nodüller, lenf nodları, periton metastazı ve kemik metastazı gösterilemedi. Rekürrens araştırılan hastalarda FDG-PET/BT ile malign bulgu olarak değerlendirilen 6 artmış FDG tutulum odağının histopatolojik doğrulama ya da klinik izlemde benign lezyonlar olduğu belirlendi. Söz konusu 6 PET lezyonunun 3'ü mide/anastomoz bölgesinde (histopatolojik olarak bu alanlarda inflamasyon saptanmıştır), iki PET odağı kolonda (benign polip) ve bir PET odağı lomber vertebrada (benign kompresyon fraktürü) tanımlanmıştı. Lezyon bazında değerlendirmede FDG-PET/BT'nin mide kanserli hastalarda nüks lezyonların belirlenmesinde duyarlılık ve PPD oranları sırasıyla %87 ve %88 olarak bulundu.

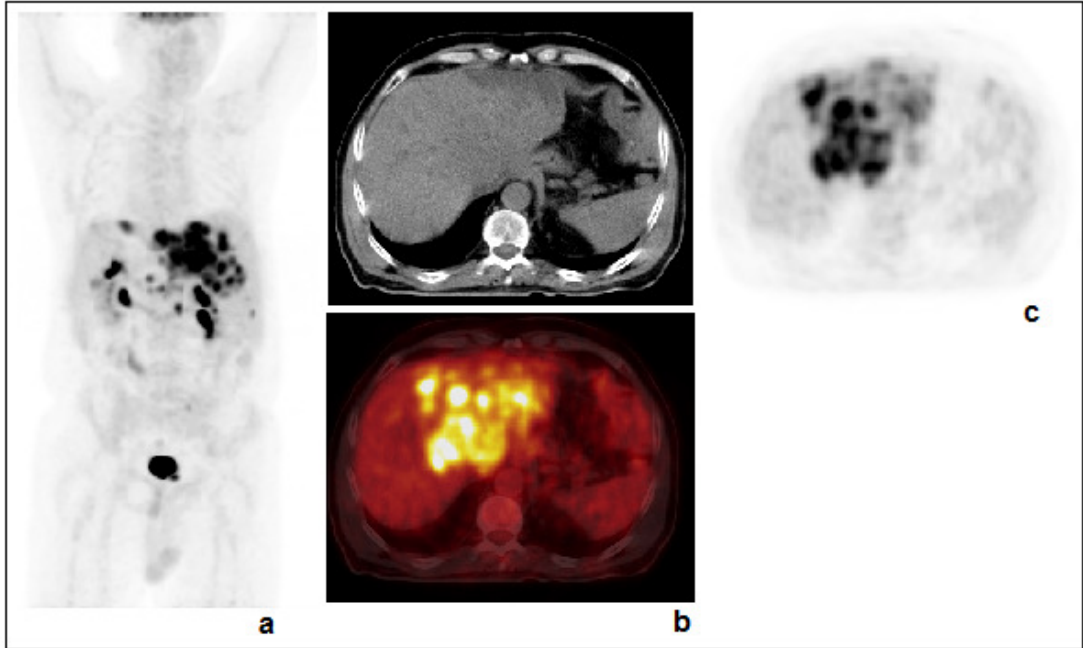
Rekürrens araştırılan hastalarda FDG-PET/BT ile 8 olguda (%16) radyolojik olarak malign-benign ayrımı yapılamayan lezyonların metabolik olarak doğru karakterizasyonu yapıldı ve klinik değerlendirmede FDG-PET/BT bulguları kıstas alındı. Buna ek olarak klinik olarak nüks malignite saptanan 31 hastanın 12'sinde (%39) FDG-PET/BT ile radyolojik yöntemlere

göre daha fazla organda metastatik tutulum ya da radyolojik olarak belirlenen sayıdan daha fazla metastatik odak gösterildi.

Bu çalışmada mide kanserli hastalarda FDG-PET/BT'nin tedavi yanıtı değerlendirilmesi, rekürrens takibi ve tedavi sonrası genel olarak hasta bazında belirlenen duyarlılık, özgüllük, PPD, NPD ve doğruluk oranları Tablo-7'de özetlenmiştir.

Tablo-7: FDG-PET/BT'nin tedavi yanıtı değerlendirilmesi, rekürrens takibi ve tedavi sonrası genel olarak tanı değerleri.

	Duyarlılık	özgüllük	PPD	NPD	Doğruluk
Tedavi yanıtı değerlendirilmesi	%86	%67	%86	%67	%80
Rekürrens araştırılması	%84	%84	%90	%76	%84
Genel değerlendirme	%85	%77	%88	%73	%82



Şekil-4: Tedavi yanıtı değerlendirilen mide adenokarsinomlu 58 yaşında erkek hastada, karaciğerde, mezenterik ve retroperitoneal lenf nodlarında çok sayıda metastatik lezyonlar PET-MIP (a), aksiyel BT ve PET/BT füzyon (b) ve aksiyel PET (c) kesitlerinde gözlenmektedir. Hastada progresif hastalık varlığı klinik olarak kararlaştırılmıştır.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Mide kanserinde prognozun genel olarak kötü olması, tedavi seçimi ve tedavi sonrası takipte etkin tanı yöntemlerini gerekli kılmaktadır. Konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile tedavi yanıtı ve rekürrens durumunun değerlendirilmesi organlardaki strüktürel değişikliklerin gözlemine dayalı olup, birden fazla modalitenin birlikte kullanımını ve doğrulayıcı girişimsel yöntemlere başvurulmasını gerektirebilmektedir. Günümüzde moleküler görüntüleme yöntemleri tedaviye tümör yanıtının erken dönemde öğrenilebilmesi için önemli rol üstlenebilir. Çalışmamızda FDG-PET/BT'nin mide kanserli hastaların tedavi sonrası değerlendirmesinde genel olarak %85 duyarlılık ve %82 tanı doğruluğu ile güvenilir görüntüleme yöntemi olduğu gösterilmiştir.

Mide kanserli hastalarda tanı ve evreleme aşamalarında FDG-PET/BT'nin klinik yararlılığı oldukça dar kapsamlıdır. PET görüntülemenin göreceli düşük çözünürlüğü T ve N evrelemede yeterli anatomik detay sağlayamamaktadır. Buna ek olarak, FDG'nin midede değişken oranda fizyolojik tutulumu ve gastritli hastalarda mukozal FDG akümüasyonu hatalı yorumlamaya neden olabilmektedir. Ayrıca, TYHK ve müsinöz AD'lar yoğun müsin içeriği, düşük GLUT-1 ekspresyonu ve diffüz yayılım paterni nedeniyle FDG-PET/BT görüntülemelerde başlıca hatalı negatiflik nedenleri olarak bilinmektedir (47, 60). TYHK'lı hastalarda evreleme aşamasında FDG-PET/BT'nin tanı doğruluğu %14-45 oranlarında bildirilmiştir (45,47, 61) Buna karşın, midenin TYHK ve müsinöz AD dışı tümörlerinde belirgin daha yüksek duyarlılık oranları (%83) raporlanmıştır (16, 45). Tedavi öncesi değerlendirmede FDG-PET/BT'nin genel olarak rolü uzak lenf nodu ve organ metastazlarının değerlendirmesinde sınırlı kalmaktadır (62). Buna karşın, tedavi yanıtı değerlendirmesinde ve rekürrens araştırılmasında FDG-PET/BT daha etkin bir rol alabilir, çünkü TYHK da dahil olmak üzere midenin malign tümörlerinde FDG tutulumu tümör agresifliğiyle orantılıdır; dolayısıyla ileri

evre hastalıkta ve tümör rekürrensini belirlemede FDG-PET/BT duyarlılığı nispeten daha yüksektir (63).

Çalışmamızda FDG-PET/BT'nin hasta bazında duyarlılığı TYHK'de %70, TYH dışı AD'de ise %94 oranında bulunmuştur. Lokal tümör olarak tanımladığımız mide veya anastomoz hattı malign lezyonlarında FDG-PET/BT'nin duyarlılığı %80, özgüllüğü %93 olarak belirlenmiştir. Hatalı negatif lokal tümör değerlendirmelerin tümü TYHK histopatolojisinde olup, FDG-PET/BT'nin TYHK'da duyarlılığı %55, TYHK dışı AD'lerde ise %100 oranındadır. Az sayıda hastada müsinöz adenokarsinom histopatolojisi bulunduğundan, bu tip kanserde metabolik görüntülemenin klinik yararı değerlendirilememiştir. Metastaz durumunun araştırılmasında FDG-PET/BT TYHK'lı hastalarda %75, TYH dışı AD'li hastalarda %92 ve genel olarak %86 duyarlılıkla uzak organ tutulumlarını göstermiştir. Çalışmamıza dahil edilen hastaların birçoğunun klinik veya radyolojik olarak şüpheli ya da pozitif bulgulara sahip oldukları göz önüne alındığında, hasta grubumuzun FDG-PET/BT'nin potansiyel olarak daha yararlı olduğu olguları içerdiği söylenebilir. Hasta grubumuzun yaklaşık yarısında FDG-PET/BT bulguları klinik karar ve tedavi seçimini doğrudan etkilemiş ya da tümör yaygınlığını daha doğru belirlemiştir. Elde ettiğimiz bu verilere göre FDG-PET/BT'nin tedavi görmüş mide kanserli hastalarda güvenilir metabolik görüntüleme yöntemi olduğu ve şüpheli radyolojik bulguların doğrulanmasında klinik tanıya oldukça yardımcı olduğu düşünülmektedir. TYHK'lı hastalarda FDG-PET/BT düşük duyarlılığı nedeniyle primer tanı aracı olarak kullanılamaz, ancak nispeten yüksek özgüllük oranıyla özellikle metastaz değerlendirmesinde şüpheli lezyonların doğrulanmasında klinik katkısı bulunabilir.

Mide kanserinin klinik tedavi yanıtı değerlendirmesinde RECIST (response evaluation criteria in solid tumors = solid tümörlerde yanıt değerlendirme ölçütleri), Dünya Sağlık Örgütü ve Japon Klinik Onkoloji Grubunun ölçütleri kullanılmaktadır (64). En sık kullanılan RECIST ölçütlerinde tedavi sonrası hastalık durumu tam tedavi yanıtı, kısmi tedavi yanıtı, stabil hastalık ve progresif hastalık gruplarına göre değerlendirilmektedir. Bununla birlikte, bu konuda literatürde yer alan az

sayıda çalışmada araştırmacılar FDG-PET/BT görüntüleme ile mide kanserinin metabolik yanıt değerlendirmesini tedavi yanıtı bulunan (RECIST kriterlerine göre tam ya da kısmi tedavi yanıtı grupları) ve tedavi yanıtı bulunmayan (stabil ya da progresif hastalık) tümörler olarak iki grupta incelemiştir. Ott ve ark. (51) 44 mide kanserli hastada cerrahi tedavi öncesi neoadjuvan kemoterapi yanıtını incelemiş, FDG tutulumu gözlenen 35 tümöral lezyonda tedaviye tam yanıtın FDG-PET/BT ile %77 oranında belirlendiğini ve tedavi yanıtı alınamayan olgularda FDG-PET/BT'nin %86 oranında doğru değerlendirme yaptığını göstermiştir. Aynı araştırmacının takiben yayınladığı diğer makalesinde FDG-PET/BT ile metabolik yanıt gösterilen olguların %69'unda histopatolojik yanıtın bulunduğu, buna karşılık metabolik yanıt gözlenmeyen olgularda histopatolojik yanıtın düşük olduğu (%17) tanımlanmıştır (14). Di Fabio ve ark. (53) 22 primer tümörün FDG tutulumu gösteren 20'sinde FDG-PET/BT'nin kemoterapi ve setuksimab kombinasyonu sonrası tedavi yanıtının değerlendirilmesinde duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve doğruluk oranlarını sırasıyla %83, %75, %83, %75 ve %80 olarak belirlemiştir. Buna karşılık, Vallböhmer ve ark. (52) neoadjuvan kemoterapi öncesi ve iki hafta sonrasında gerçekleştirdikleri FDG-PET/BT görüntülemelerini hastaların gastrektomi materyalleri üzerinden histopatolojik verilerle karşılaştırmış ve FDG-PET/BT'nin mide kanserinde tedavi yanıtı araştırması için uygun olmayan bir yöntem olduğunu belirtmiştir. Mide kanserinde tedavi yanıtı değerlendirmesinde çalışmamıza dahil edilen olguların tedavi öncesi FDG-PET/BT görüntülemeleri bulunmadığından FDG tutulum değişikliği üzerinden değerlendirme yapılamamış olmakla birlikte, bulgularımız teorik olarak tedaviye tam yanıt alınan hastalar ve tam tedavi yanıtı alınamayan (kısmi yanıt, stabil hastalık ve progresif hastalık) hastalar olarak ele alınabilir. Elde ettiğimiz verilere göre FDG-PET/BT'nin tedavi yanıtı değerlendirmesinde duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve doğruluk oranları sırasıyla %86, %67, %86, %67 ve %80 olup, daha önce diğer birçok araştırmacının elde ettiği bulgular ile büyük benzerlik göstermektedir. Buna ek olarak, hastaların tüm malign organ tutulumlarının %85'i FDG-PET/BT ile

saptanmış, tedavi yanıtı bulunmayan hastaların %11'inde radyolojik görüntüleme yöntemleri ile belirlenemeyen yeni lezyonlar belirlenerek progresif hastalık varlığı gösterilmiştir. Elde ettiğimiz bulgulara göre FDG-PET/BT'nin tedavi sonrası klinik değerlendirmede tümör metabolik yanıtının gösterilmesinde yüksek tanı doğruluğuyla kliniğe yardımcı bir tanı aracı olduğu düşünülmektedir.

Mide kanserli hastaların rekürrens takibinde FDG-PET ve FDG-PET/BT'nin klinik rolü nispeten daha fazla sayıda çalışma ile araştırılmıştır ancak halen tartışmalıdır. Bu konudaki ilk araştırmalar FDG-PET'in rekürrens tanısında etkin tanı yöntemi olmadığını belirtmiştir. 2002 yılında De Potter ve ark. (65) 33 hastalık serilerinde FDG-PET görüntülemenin rekürrens tanısında duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD oranlarını sırasıyla %70, %69, %78 ve %60 olarak belirlemiş, FDG-PET'in rekürrens taramasında yeri olmadığını değerlendirmişlerdir. Aynı yıllarda yayınlanan ve 18 ile 42 hastayı kapsayan iki diğer çalışmada FDG-PET'in duyarlılığı ve tanı doğruluğu nispeten daha iyi bulunsa da, BT görüntülemeye göre FDG-PET'in üstünlüğü gösterilememiş, metabolik görüntülemenin şüpheli radyolojik bulguların girişimsel olmayan doğrulama yöntemi olarak yer alabileceği yorumlanmıştır (50, 66). Modern PET/BT cihazlarının yaygınlaşması ile FDG-PET/BT'nin rekürrens araştırmasında klinik rolü yeniden incelenmiştir. 2008 yılında Park ve ark. (13) FDG-PET/BT'nin %75 duyarlılık, %77 özgüllük ve %75 tanı doğruluğuyla mide kanserinin rekürrens tanısında rolü olabileceğini belirtmiştir. Söz konusu makalede malignite derecesinde artmış FDG tutulum odaklarının %89'unun gerçek rekürrens olduğu gösterilmiştir. Nakamoto ve ark. (57) rekürrens araştırılan mide kanserli hastaların FDG-PET/BT görüntülemelerini klinik istemlerine göre şüpheli radyolojik bulguların doğrulanması (grup A), tümör belirteci yüksekliği (grup B) ve klinik ya da radyolojik nüks şüphesinin bulunmadığı hastalar (grup C) olarak üç grupta incelemiş, grup A ve B hastalarda FDG-PET/BT duyarlılığını anlamlı daha yüksek (sırasıyla %81 ve %73'e karşı %50) bulmuştur. Her üç grupta özgüllük ve tanı doğruluğu benzer bulunmuş olup, sırasıyla %87-88 ve %79-85 oranlarındadır. Bilici ve ark. (59) 34 hastalık serilerinde FDG-PET/BT'yi

mide kanserinin rekürrens takibinde BT'den anlamlı derecede daha yararlı bulmuştur. Söz konusu çalışmada FDG-PET/BT ve BT'nin duyarlılık, özgüllük, PPD, NPD ve doğruluk oranları sırasıyla %95.8 - %62.5, %100 - %10, %97 - %47, %100 - %62.5, %90.9 - %10 olarak gösterilmiştir. Az sayıdaki diğer makalelerde FDG-PET/BT'nin rekürrens tanısında genel olarak duyarlılığı %54-90, özgüllüğü %71-85 ve tanı doğruluğu %73-83 oranlarındadır (17, 54-56). Bizim çalışmamızda rekürrens araştırılan mide kanserli hastalarda FDG-PET/BT'nin duyarlılık, özgüllük, PPD, NPD ve doğruluk oranları literatürde yer alan makaleler ile büyük benzerlik göstermekte olup, sırasıyla %84, %84, %90, %76 ve %84 olarak saptanmıştır. Malign lezyonların %87'sinin FDG-PET/BT ile gösterildiği ve tüm FDG-PET/BT odaklarının %88'inin malign sonuçlandığı da dikkate alındığında, FDG ile metabolik görüntülemenin mide kanseri rekürrenslerinin belirlenmesinde duyarlı ve hassas bir tetkik metodu olarak maliyet-verimlilik yararı bulunduğu düşünülmektedir. FDG-PET/BT ile hastaların %16'sında şüpheli radyolojik bulguların metabolik karakterizasyonu doğru olarak yapılmış ve %39 hastada tüm vücut görüntüleme avantajı ile radyolojik yöntemlere göre daha fazla organda metastatik tutulum ya da radyolojik olarak belirlenen sayıdan daha fazla metastatik odak gösterilmiştir. Buna sonuçlara göre rekürren mide kanserli hastalarda FDG-PET/BT ile sağ kalımı sürdürecektir yaklaşımların ya da yaşam kalitesini arttıracak palyatif tedavi yöntemlerinin seçimi daha doğru yapılabilir. Klinik veya radyolojik olarak rekürrens şüphesi bulunan olgularda FDG-PET/BT'nin girişimsel olmayan doğrulayıcı ileri tanı yöntemi olarak kullanılmasının girişimsel tetkik metodlarına ihtiyacı azaltacağı düşünülmektedir.

Çalışmamızdaki hatalı negatiflikler FDG-PET/BT'nin literatürde daha önce belirlenen sınırlılıkları dahilindedir. Hatalı negatif değerlendirme yapılan lokal tümörlerin tümü TYHK histopatolojisinde olup, bu tip kanserlerin düşük FDG affinitesi ile ilişkili bulunmuştur. Omentum ve periton metastazları FDG-PET/BT'nin sırasıyla %33 ve %70 duyarlılığı ile en düşük saptanabilirlik oranları gösteren malign organ tutulumları olarak saptanmıştır. Peritoneal karsinomatozlarda daha önce de belirtildiği üzere tümör histopatolojisinin

öneminin yanı sıra, metastatik lezyonlar çoğunlukla milimetrik boyutlu ve düşük yoğunlukta tümöral hücre içermesi nedeniyle çevre doku aktivitesi içerisinde ayırt edilememektedir. Mide kanserinin omentum ve periton metastazlarında BT'nin daha güvenilir olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (42, 54, 56, 65). Bulgularımıza göre FDG-PET/BT'nin mide kanserli hastaların peritoneal ve omental metastazlarında güvenilir bir tanı aracı olmadığı düşünülmüştür. Buna karşılık, BT kesitlerinin de ayrıntılı incelenmesi ve raporlanması ile FDG-PET/BT'nin periton metastazlarında tanı doğruluğu arttırılabilir.

Araştırmamızda FDG-PET/BT'nin hatalı pozitif bulguları FDG'nin iyi bilinen çeşitli fizyolojik ve benign patolojilere ait tutulumları ile uyumlu bulunmuştur (67). Çalışmamızdaki 5 hastada olduğu gibi, subtotal gastrektomi sonrası rezidü mide dokusunda ya da anastomoz hattında var olan inflamatuvar reaksiyon FDG-PET/BT'nin tanı doğruluğunu sınırlayan hata kaynaklarından biridir. Bununla birlikte, lokal nüks araştırmasında histopatolojik doğrulamanın altın standard yöntem olması nedeniyle hastalara gastrektomi sonrası rutin endoskopik takip yapıldığından, FDG-PET/BT ile hatalı negatif lokal tümör nüksü değerlendirmesinin hasta kliniğine önemli etkisi bulunmadığı düşünülebilir. Diğer bir açıdan, hatalı pozitif FDG-PET/BT bulguları hastalarda klinik önemi bulunan ve önceden bilinmeyen benign, premalign ya da ikincil malign lezyonları gösterebilir. Çalışmamıza dahil edilen bir hastada lomber vertebrada malign olarak değerlendirilen, ancak biyopsi sonrası osteomyelit saptanan FDG-PET bulgusu buna örnek olarak gösterilebilir.

Bu çalışma bazı sınırlılıklara sahiptir. Öncelikle bu araştırma retrospektif bir inceleme olup, refere edilen hastaların görüntüleme ve klinik bilgilerine dayalıdır. Çalışmada ele alınan tüm lezyonlar histopatolojik olarak doğrulanmamıştır. Buna ek olarak, 6 ay klinik takip süresi lezyonların malign ya da benign ayrımını yapmada yetersiz bir süre olabilir.

Sonuç olarak, mide kanserli hastaların tedavi yanıtı değerlendirmesi ve klinik rekürrens izlemi aşamalarında FDG-PET/BT güvenilir bir tanı aracı olarak hastalık yaygınlığının belirlenmesine ve uygun tedavi protokollerinin

seçimine katkı sağlayabilir. FDG-PET/BT'nin şüpheli bulguları doğrulayıcı ileri tetkik metodu olarak kullanımı girişimsel yöntemlere ihtiyacı azaltabilir.

KAYNAKLAR

1. Ferlay J, Bray F, Pisani P, et al. Globocan 2002: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC Cancer Base No. 5, version 2.0, IARC Press 2004.
2. T.C. Sağlık Bakanlığı, Kansерle Savaş Dairesi Başkanlığı. 2004-2006 yılları Türkiye kanser insidansı.
3. Verdecchia A, Francisci S, Brenner H, et al. Recent cancer survival in Europe: a 2000–02 period analysis of EURO CARE-4 data. *Lancet Oncol* 2007;8:784–96.
4. Okines A, Verheij M, Allum W, et al. Gastric cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2010;21:50–4.
5. Wu CW, Lo SS, Shen KH, et al. Incidence and factors associated with recurrence patterns after intended curative surgery for gastric cancer. *World J Surg* 2003;27:153–8.
6. Lacueva FJ, Calpena R, Medrano J, et al. Follow-up of patients resected for gastric cancer. *J Surg Oncol* 1995;60:174–9.
7. Catalano V, Labianca R, Beretta GD, et al. Gastric cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2009;71:127–64.
8. Kim KW, Choi BI, Han JK, et al. Postoperative anatomic and pathologic findings at CT following gastrectomy. *Radiographics* 2002;22:323–36.
9. Ha HK, Kim HH, Kim HS, et al. Local recurrence after surgery for gastric carcinoma: CT findings. *AJR Am J Roentgenol* 1993;161:975–7.
10. Mullin D, Shirkhoda A. Computed tomography after gastrectomy in primary gastric carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 1985;9:30–3.
11. Lin M, Wong K, Ng WL, et al. Positron emission tomography and colorectal cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2011;77:30-47.
12. Krause BJ, Herrmann K, Wieder H, et al. ¹⁸F-FDG PET and ¹⁸F-FDG PET/CT for assessing response to therapy in esophageal cancer. *J Nucl Med* 2009;50(Suppl 1):89S-96S.
13. Park MJ, Lee WJ, Lim HK, et al. Detecting recurrence of gastric cancer: the value of FDG PET/CT. *Abdom Imaging* 2009;34:441-7.
14. Ott K, Herrmann K, Lordick F, et al. Early metabolic response evaluation by fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography allows in vivo testing of chemosensitivity in gastric cancer: long-term results of a prospective study. *Clin Cancer Res* 2008;14:2012-8.

15. Mochiki E, Kuwano H, Kato H, et al. Evaluation of ¹⁸F-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose positron emission tomography for gastric cancer. *World J Surg* 2004;28:247–53.
16. Mukai K, Ishida Y, Okajima K, et al. Usefulness of preoperative FDG-PET for detection of gastric cancer. *Gastric Cancer* 2006;9:192–6.
17. Sun L, Su XH, Guan YS, et al. Clinical role of ¹⁸F- fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in post-operative follow up of gastric cancer: Initial results. *World J Gastroenterol* 2008;14: 4627-32.
18. Lauren P. The two histological main type of gastric carcinoma. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965;64:31- 49.
19. Noffsinger A, Stemmermann GN, Kim OJ, et al. Gastric cancer: pathology. In: Kelsen DP, Daly JM, Kern SE, Levin B, Tepper JE, (eds). *Gastrointestinal oncology: principles and practice*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
20. Borrmann R. Geschwulste des magens and duodenums. In: Henke F, Lubarsch O (eds). *Handbuch der speziellen pathologischen anatomie and histologie*. Berlin: Springer–Verlag; 1926.
21. Green FL, Page DL, Fleming ID, et al (eds). *AJCC cancer staging manual*. 6th edition. New York: Springer; 2002.
22. International Union Against Cancer. In: Sobin LH, Wittekind CH (eds). *TNM classification of malignant tumours*. 6th edition. New York: Wiley-Liss Book; 2002.
23. Iishi H, Yamamoto R, Tatsuta M, et al. Evaluation of fine-needle aspiration biopsy under direct vision gastrofiberscopy in diagnosis of diffusely infiltrative carcinoma of the stomach. *Cancer* 1986;57:1365–9.
24. Tschmelitsch J, Weiser MR, Karpeh MS. Modern staging in gastric cancer. *Surg Oncol* 2000;9:23–30.
25. Kumano S, Murakami T, Kim T, et al. T staging of gastric cancer: Role of multi–detector row CT. *Radiology* 2005;237:961–6.
26. Halvorsen Jr RA, Yee J, McCormick VD. Diagnosis and staging of gastric cancer. *Semin Oncol* 1996;23:325–35.
27. Bhandari S, Shim CS, Kim JH, et al. Usefulness of three-dimensional, multidetector row CT (virtual gastroscopy and multiplanar reconstruction) in the evaluation of gastric cancer: a comparison with conventional endoscopy, EUS, and histopathology. *Gastrointest Endosc* 2004;59:619–26.
28. Habermann CR, Weiss F, Riecken R, et al. Preoperative staging of gastric adenocarcinoma: comparison of helical CT and endoscopic US. *Radiology* 2004;230:465–71.
29. Kim JH, Eun HW, Choi JH, et al. Diagnostic performance of virtual gastroscopy using MDCT in early gastric cancer compared with 2D axial CT: focusing on interobserver variation *AJR* 2007;189:299–305.

30. Ba-Ssalamah A, Prokop M, Uffmann M, et al. Dedicated multidetector CT of the stomach: spectrum of diseases. *Radio-Graphics* 2003;23:625–44.
31. D’Elia F, Zingarelli A, Palli D, et al. Hydrodynamic CT preoperative staging of gastric cancer: correlation with pathological findings—a prospective study of 107 cases. *Eur Radiol* 2000;10:1877–85.
32. Fukuya T, Honda H, Hayashi T, et al. Lymphnode metastases: efficacy for detection with helical CT in patients with gastric cancer. *Radiology* 1995;197:705–11.
33. Hur J, Park MS, Lee JH, et al. Diagnostic accuracy of multidetector row computed tomography in T and N staging of gastric cancer with histopathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 2006;30:372–7.
34. Ahn HS, Lee HJ, Yoo MW, et al. Diagnostic accuracy of T and N stages with endoscopy, stomach protocol CT, and endoscopic ultrasonography in early gastric cancer. *J Surg Oncol* 2009;99:20–7.
35. Kim HJ, Kim AY, Oh ST, et al. Gastric cancer staging at multi-detector row CT gastrography: comparison of transverse and volumetric CT scanning radiology 2005;236:879–85.
36. Sohn KM, Lee JM, Lee SY, et al. Comparing MR imaging and CT in the staging of gastric carcinoma. *AJR* 2000;174:1551–7.
37. Gore RM. Gastric cancer: clinical and pathologic features. *Radiol Clin North Am* 1997;35:295–310.
38. Kuszyk BS, Bluemke DA, Urban BA, et al. Portalphase contrast-enhanced helical CT for the detection of malignant hepatic tumors: sensitivity based on comparison with intraoperative and pathologic findings. *AJR Am J Roentgenol* 1996;166:91–5.
39. Disaia P, Creasman W (eds). *Clinical gynecologic oncology*. 5th edition. St Louis: Mosby; 1997. 369–71.
40. Davies J, Chalmers AG, Sue-Ling HM, et al. Spiral computed tomography and operative staging of gastric carcinoma: a comparison with histopathological staging. *Gut* 1997;41:314-9.
41. Sandler A, Dittler HJ, Feussner H, et al. Preoperative staging of gastric cancer as precondition for multimodal treatment. *World J Surg* 1995;19:501-8.
42. 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;7:249-56.
43. Miller FH, Kochman ML, Talamonti MS, et al. Gastric cancer: radiologic staging. *Radiol Clin North Am* 1997;35:331–49.
44. Dassen AE, Lips DJ, Hoekstra CJ. FDG-PET has no definite role in preoperative imaging in gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 2009;35:449-55.
45. 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;30:288–95.
46. Rosenbaum SJ, Stergar H, Antoch G, et al. Staging and follow-up of gastrointestinal tumors with PET/CT. *Abdom Imaging* 2006;31:25–35.

47. Yamada A, Oguchi K, Fukushima M, et al. Evaluation of 2-deoxy-2-[18F]fluoro-D-glucose positron emission tomography in gastric carcinoma: relation to histological subtypes, depth of tumor invasion, and glucose transporter-1 expression. *Ann Nucl Med* 2006;20:597-604.
48. Kim SK, Kang 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;33:148–55.
49. Chen J, Cheong JH, Yun MJ, et al. Improvement in preoperative staging of gastric adenocarcinoma with positron emission tomography. *Cancer* 2005;103:2383–90.
50. Yoshioka T, Yamaguchi K, Kubota K, et al. Evaluation of ¹⁸F-FDG PET in patients with a, metastatic, or recurrent gastric cancer. *J Nucl Med* 2003;44:690–9.
51. Ott K, Fink U, Becker K et al. Prediction of response to preoperative chemotherapy in gastric carcinoma by metabolic imaging: results of a prospective trial. *J Clin Oncol* 2003;21:4604-10.
52. 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;102:135-40.
53. Di Fabio F, Pinto C, Llimpe FLR, et al. The predictive value of ¹⁸F-FDG-PET early evaluation in patients with metastatic gastric adenocarcinoma treated with chemotherapy plus cetuximab. *Gastric Cancer* 2007;10:221-7.
54. Kim DW, Park SA, Kim CG. Detecting the recurrence of gastric cancer after curative resection: comparison of FDG PET/CT and contrast-enhanced abdominal CT. *J Korean Med Sci* 2011;26:875-80.
55. Graziosi L, Bugiantella W, Cavazzoni E, et al. Role of FDG-PET/CT in follow-up of patients treated with resective gastric surgery for tumour. *Ann Ital Chir* 2011;82:125-9.
56. Sim SH, Kim YJ, Oh DY, et al. The role of PET/CT in detection of gastric cancer recurrence. *BMC Cancer* 2009, 9:73.
57. 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;39:297-302.
58. Ozkan E, Araz M, Soydal C 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.
59. Bilici A, Ustaalioglu BB, Seker M, et al. The role of ¹⁸F-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;38:64-73.
60. 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;92:634–41.

61. Alakus H, Batur M, Schmidt M, et al. Variable ¹⁸F-fluorodeoxyglucose uptake in gastric cancer is associated with different levels of GLUT-1 expression. *Nucl Med Commun* 2010;31:532–8.
62. Shimada H, Okazumi S, Koyama M, et al. Japanese gastric cancer association task force for research promotion: clinical utility of 18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in gastric cancer. A systematic review of the literature. *Gastric Cancer* 2011;14:13–21.
63. Pak KH, Yun M, Cheong JH. Clinical implication of FDG-PET in advanced gastric cancer with signet ring cell histology. *J Surg Oncol* 2011. doi: 10.1002/jso.21997.
64. Kurokawa Y, Yoshimura K, Yamamoto S, et al. Inter-criteria reproducibility of RECIST, WHO, Japanese response criteria for gastric cancer or esophageal cancer: From the response dataset of Japan Clinical Oncology Group (JCOG) phase III trials. *Journal of Clinical Oncology*, 2006 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. 2006;24:4065.
65. 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;29:525-9.
66. Jadvar H, Tatlidil R, Garcia AA, et al. Evaluation of recurrent gastric malignancy with [F-18]-FDG positron emission tomography. *Clin Radiol* 2003;58:215-21. Erratum in: *Clin Radiol* 2003;58:570.
67. Kostakoglu L, Hardoff R, Mirtcheva R, Goldsmith SJ. PET-CT fusion imaging in differentiating physiologic from pathologic FDG uptake. *Radiographics* 2004; 24:1411–31.

TEŞEKKÜR

Bu tezin hazırlanmasındaki her aŐamada yardımını ve desteğini aldığım değerli hocam Sn. Prof. Dr. Feyzi TAMGAÇ'a teŐekkürlerimi sunarım.

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakóltesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim süresince ilgi ve desteklerini esirgemeyen, hoŐgörölü ve anlayıŐlı yaklaŐımlarıyla engin bilgi ve tecrübelerini paylaŐan değerli hocalarım Sn. Prof. Dr. A. Tayyar AKPINAR, Sn. Prof. Dr. Eray ALPER, ve Sn. Prof. Dr. Feyzi TAMGAÇ'a sayęı ve teŐekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitimim süresince birlikte çalıŐmaktan mutluluk duyduğum tüm araştırma görevlisi ,hemŐire ve teknisyen arkadaşlarıma ve tüm diğer nükleer tıp personeline teŐekkürlerimi sunarım.

Sevgisini, hoŐgörüsünü ve desteğini hiç esirgemeyen sevgili eŐime, bugünlere gelmemde sevgi, destek ve ilgilerini hep gördüğüm aileme ve dünya tatlısı biricik oğluma teşekkür ederim.

Dr. Hayriye Funda ÖZKOL

ÖZGEÇMİŞ

6 Eylül 1976'da Bursa'da doğdum. İlkokulu Bursa Atatürk İlkokulunda, ortaokul ve liseyi Özel İhsan Çizakça Lisesi'nde okudum. 1996 yılında Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimime başladım ve 2002 yılında tıp doktoru ünvanıyla mezun oldum. İlk görev yerim olan Mardin Dargeçit Merkez Sağlık Ocağı'nda iki yıl pratisyen hekim olarak hizmet ettim. Ardından Bursa Yıldırım Belediyesi Tıp Merkezinde iki yıl görev yaptım. 31 Temmuz 2006'da Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda ihtisas eğitimime başladım. Bursa Tabip Odasına üyeyim. Evliyim ve bir erkek çocuk annesiyim.