



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

**BAŞ-BOYUN KANSERLERİNDE TEDAVİ SONRASI ÇEKİLEN
PET/BT'NİN KLİNİK YARARI**

Dr. Dudu KUMTEPE

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2012



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

**BAŞ-BOYUN KANSERLERİNDE TEDAVİ SONRASI ÇEKİLEN
PET/BT'NİN KLİNİK YARARI**

DR. DUDU KUMTEPE

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN: Prof. Dr. Eray ALPER

BURSA-2012

İÇİNDEKİLER

İçindekiler.....	i
Türkçe Özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iv
Giriş.....	1
Etiyoloji.....	1
Klinik.....	2
Tanı.....	3
Tanı Yöntemleri.....	3
Bilgisayarlı Tomografi ve Magnetik Rezonans Görüntüleme.....	4
Ultrasonografi.....	6
Pozitron Emisyon Tomografi.....	7
Baş-boyun Kanserlerinde Evreleme.....	13
Baş-boyun Kanserlerinde Tedavi.....	19
Gereç ve Yöntem.....	22
Bulgular.....	25
Tartışma ve Sonuç.....	28
Kaynaklar.....	33
Teşekkür.....	37
Özgeçmiş.....	38

ÖZET

Bu çalışmanın amacı baş-boyun kanserlerinde (BBK) tedavi sonrası (cerrahi, radyoterapi, kemoterapi) rezidü/rekürren kanseri tespit etmede F18-Florodeoksiglukoz (FDG) Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi'nin (PET/BT) klinik yararını değerlendirmektir.

Ocak 2007-Ocak 2011 tarihlerinde PET/BT ünitemizde görüntülenen 69 BBK hastasının imajları retrospektif olarak incelendi. PET/BT bulguları, radyolojik görüntülemeler, cerrahi/biyopsi sonrası histopatoloji sonuçları ve klinik takipleri ile karşılaştırıldı.

Lokal hastalık için, 69 PET/BT çalışmasının sonuçları 25 çalışmada gerçek pozitif (GP), 37 çalışmada gerçek negatif (GN), 7 çalışmada yalancı pozitif (YP) idi. Hiç yalancı negatif (YN) sonuç yoktu. Çalışmamızda PET/BT'nin lokal hastalığı saptamadaki duyarlılığı % 100, özgüllüğü % 84, pozitif kestirim değerini (PKD) % 78, negatif kestirim değerini (NKD) % 100, doğruluğu ise % 90 olarak bulundu ($p<0,001$).

69 hastanın 13'ünde (% 19) uzak metastaz (4 hastada akciğer, 3 hastada kemik, 3 hastada akciğer ve kemik, 1 hastada karaciğer, 1 hastada akciğer ve plevra ve 1 hastada akciğer ve aksiller lenf nodu) ve 4'ünde (% 6) ikinci primer akciğer kanseri saptandı.

Lokal hastalık için, 69 BT veya Magnetik Rezonans Görüntüleme (MR) çalışmasının sonuçları 15 çalışmada GP, 25 çalışmada GN, 19 çalışmada YP ve 10 çalışmada YN idi. Çalışmamızda BT veya MR'ın lokal hastalığı saptamadaki duyarlılığı % 60, özgüllüğü % 57, PKD % 44, negatif kestirim değerini % 71, doğruluğu ise % 58 olarak bulundu.

Çalışmamızın sonuçları ile F18-FDG PET/BT'nin BBK'inde lokorejyonel hastalığı değerlendirmede daha yüksek verimlilikte olduğunu konfirme ettik. F18-FDG PET/BT'nin küratif tedaviler sonrası rezidü/rekürrens değerlendirilen hastalarda fizik muayene, BT veya MR gibi konvansiyonel takiplerden daha üstün olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Baş-boyun kanseri, Tedavi sonrası, FDG-PET/BT.

SUMMARY

The Clinical Utility of PET/CT After Treatment for Head and Neck Cancer

The aim of this retrospective study was to determine the clinical utility of combined ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography (FDG PET/CT) for identifying residual/recurrent cancer after therapy (surgery, radiotherapy, chemotherapy).

We evaluated 69 head and neck cancer (HNC) patients retrospectively who had undergone PET/CT scans between January 2008-January 2011 in our department. PET/CT results were compared with radiological methods, histopathological results following surgery/biopsy and clinical follow-up.

Of 69 PET/CT scans, for locoregional disease, 25 were true positive (TP), 37 were true negative (TN), 7 were false positive (FP). There was no false negative (FN). The sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), accuracy of PET/CT in locoregional disease was 100%, 84%, 78%, 100%, 90%, respectively ($p < 0.001$).

Of the 69 eligible patients, 13 (19%) had distant metastases (4 lung, 3 bone, 3 lung and bone, 1 liver, 1 lung and pleura, 1 lung and axillary lymph node) and 4 (6%) had second primary lung cancers.

Of 69 CT or Magnetic Resonance Imaging (MRI) scans, for locoregional disease, 15 were TP, 25 were TN, 19 were FP and 10 were FN. The sensitivity, specificity, PPV, NPV, accuracy of CT/MRI in locoregional disease was 60%, 57%, 44%, 71%, 58%, respectively.

The results of our study confirm the high effectiveness of ¹⁸F-FDG PET/CT in the assessment of HNC locoregional disease and suggest that ¹⁸F-FDG PET/CT is more accurate than conventional follow-up physical examination, CT or MRI in the assessment of locoregional disease after previous curative treatment for HNC.

Key Words: Head and neck cancer, posttreatment, FDG-PET/CT

GİRİŞ

Oral kavite, nazofarenks, orofarenks, hipofarenks, larenks, paranasal sinüsler ve tükürük bezlerinin kanserleri baş-boyun kanserleri (BBK) olarak adlandırılır. Konuşma, yutma, tat ve koku gibi önemli fonksiyonlarla ilgili anatomik alanları etkileyen bu kanserlerin tedavileri sırasında yaşam kalitesinin korunması oldukça önemlidir. Tedavi kararının verilmesi genellikle karmaşık bir süreçtir ve tedavi etkinliği ile fonksiyonların mümkün olduğunca korunması ve dolayısıyla yaşam kalitesi arasındaki dengenin iyi korunması gerekmektedir. Bu nedenle bu anatomik alanları ilgilendiren kanserlerin tanı, tedavi ve takipleri büyük önem kazanmaktadır (1).

Tüm dünyada BBK'leri 10. sıklıkta görülür (2). Erkeklerde kadınlardan daha çok görülen bu kanserlerin yaşla insidansı artar ve coğrafik dağılım özelliği gösterir. Örneğin nazofarenks kanserleri güney Çin'de, sigara ile ilişkili oral kavite ve larenks kanserleri ise kuzey Amerika ve batı Avrupa'da daha sık görülür (1).

Etiyoloji:

Tütün ve alkol kullanımı etiyojide rol oynayan en önemli risk faktörüdür. Olguların yaklaşık % 75'inin öyküsünde bulunan tütün ve alkolün etkileri birlikte kullanıldığında artar (1).

BBK'lerinin gelişmesinde önemli faktörlerden birisi de genetik yatkınlıktır. Birinci derece yakınlarında BBK olanlarda kanser gelişme riski 1,7 kat artmaktadır (3).

Viral enfeksiyonlar BBK'lerinde bilinen risk faktörlerindedir. Nazofarenks karsinomu gelişimi ile Epstein-Barr Virüs arasındaki ilişki çok eskiden beri bilinirken, Human Papilloma Virüs'ün (HPV) ise BBK'lerinde rol oynadığı daha yakın zamanda fark edilmiştir. HPV'ün özellikle HPV16 alt tipinin yaptığı enfeksiyonun orofarengeal kanser gelişiminde etiyojik faktör olduğu tespit edilmiştir (4).

Etiyolojide rol oynayan diğer faktörler ise radyasyon, kronik irritasyonlar, kötü ağız hijyeni, düşük beden kitle indeksi, meyve ve sebzedden fakir diyet olarak sayılabilir (1).

Klinik:

BBK'lerinin başlangıç belirtileri köken aldıkları yere göre çok değişkenlik gösterir. Lareksten kaynaklanan tümör ses kısıklığına neden olurken, nazofarenks kaynaklı bir tümör yutma güçlüğü ve boğaz ağrısına neden olabilir. BBK'lerinin en sık prezantasyon şekli boyunda ağrısız lenf nodudur. Ancak hastalar nonspesifik belirtilerle veya benign proçeslerin de neden olabildiği boğaz ağrısı, kulak ağrısı gibi belirtilerle de ortaya çıkabilir. Bu nedenle aşığıda sıralanan belirti ya da bulgulardan herhangi birisi üç haftadan uzun sürerse olgunun bir uzman tarafından değerlendirilmesi gerekmektedir (5).

❖ Belirtiler

- Boęaz ağrısı
- Ses kısıklığı
- Stridor
- Yutma güçlüęü
- Boyunda şişlik
- Tek taraflı kulak ağrısı

❖ Bulgular

- Dilde kırmızı ya da beyaz yara
- Ağız içinde ülserasyon, kabarıklık veya diş kaybı
- Tek taraflı boyun kitlesi
- Hızlı büyüyen tiroid kitlesi
- Kranial sinir paralizisi
- Orbital kitle
- Tek taraflı kulak akıntısı

Tanı:

BBK'lerinin tanısında ayrıntılı fizik muayene çok önemlidir. Baş-boyun bölgesindeki her lezyonun değerlendirmesinde lenf nodlarının palpasyonu, saçlı derinin muayenesi, dil, ağız tabanı, ağız mukozası ve tonsillerin de dahil edildiği oral kavitenin muayenesinin yapılması gerekmektedir. Özellikle bu alanlarda lezyon bulunmadığı durumda burun ve kulakların muayenesi yapılmalıdır. Fleksible nazolarenoskopi ile nazal kavitenin, postnazal alanların, dil kökünün, larenksin ve hipofarenksin değerlendirmesi yapılmalıdır (1).

Kanser tanısı primer lezyondan yapılan biyopsinin histopatolojik incelemesi ile konur. Çok farklı alanlardan köken alan bu tümörlerin histopatolojik tipleri de farklılık göstermektedir. Ancak en sık görülen histopatolojik tip Squamöz Hücreli Karsinom (SCC)'dur (1).

Tedavi görmüş BBK'li hastalarda ise rezidü veya rekürren hastalığın tanısı ve tedavisi, hastanın sağ kalımını ve yaşam kalitesini iyileştireceği için son derece önemlidir (6).

Tanı Yöntemleri:

BBK'li hastaların tanı anında evrelemesinin doğru yapılması tedavi seçiminde kritik öneme sahiptir. Primer tümörün iyi tanımlanması, metastatik lenf nodlarının ve uzak metastazların ve bu kanserlere sıklıkla eşlik eden ikinci primer malignitelerin (akciğer gibi) değerlendirmesi ve tedavi sonrası rezidü veya rekürren hastalığın erken tespit edilmesi gerekmektedir. Bilgisayarlı tomografi (BT), magnetik rezonans görüntüleme (MR), ultrasonografi (USG) ve Pozitron Emisyon Tomografi (PET) gibi tanı yöntemlerinin hangi endikasyonlarda kullanılacağı iyi belirlenmelidir (2, 7).

1. Bilgisayarlı Tomografi ve Magnetik Rezonans Görüntüleme:

BBK'li hastalarda doğru evreleme için primer tümörün, lenf nodu metastazı varlığının ve yaygınlığının değerlendirilmesi ve uzak metastaz görüntülenmesinin yapılması gereklidir (7).

Primer tümörün lokalizasyonu, büyüklüğü, yayılımı ve invazyon derinliği, tedavi öncesi gerekli olan en önemli bilgilerdir (7). BT ile primer tümörün lokal invazyon derinliği ve komşu yapılara infiltrasyonu hakkında bilgi edinilebilir. MR da çoğu olguda BT'ye benzer bilgiler verir. Bununla birlikte MR perinöral yayılımın varlığı veya yokluğu, kemik iliği invazyonu gibi spesifik klinik sorulara yanıt vermekte BT'ye üstündür (8).

Bölgesel lenf nodlarına hastalığın yayılımı BBK'lerinde en önemli prognostik faktördür. Lenf nodu değerlendirmesinde gerekli olan karakteristikler tutulan lenf nodların sayısı, büyüklüğü, lokalizasyonu (unilateral, bilateral ve spesifik seviyeler) ve lenf nodunun morfolojisidir. Bölgesel lenf nodu metastazını göstermede fizik muayene ile karşılaştırıldığında BT, MR'dan üstün olmak üzere görüntüleme yöntemleri daha iyidir. Bununla birlikte konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile metastatik servikal lenf nodlarının tespit edilmesinde kesin kriterler yoktur. En çok kullanılan boyut kriteridir. Lenf nodu çapı için daha küçük eşik değer özgüllük pahasına daha yüksek duyarlılık ile sonuçlanır. BBK'lerinin tümör barındıran küçük lenf nodu oluşturma eğilimi vardır. Genellikle kabul edilen en büyük çap 10 mm iken bile çoğu malign lenf nodu konvansiyonel görüntüleme modaliteleri ile gözden kaçmakta bu da hastaların daha düşük evrelenmesine yol açmaktadır. Günümüzde lenf nodunda santral nekroz malignite için spesifik kabul edilir. Bununla birlikte, bu durum eski malignite kriteri olan 20 mm'den büyük çaplı lenf nodlarında görüldüğünden BT'de hastalık kriteri için duyarsız hale gelmektedir. Lenf nodunun kontrast tutma özelliği diğer bir kriterdir. Kontrast tutma derecesi arttıkça lenf nodunun tümör barındırma olasılığı artmaktadır. Lenf nodu morfolojisi kriterinde ise, yuvarlak şekil reniform şekilden daha endişe vericidir (8).

BBK'leri % 10-15 oranında uzak metastaz yaparlar. En sık metastaz alanı akciğerler olup, onu karaciğer ve iskelet sistemi takip eder. Uzak metastaz varlığında ek tedavi endikasyonu doğar. Oysa uzak metastazların gözden kaçması uygun olmayan tedavilere neden olur. Çoğu olguda metastatik lezyonlar klinik olarak sessizdir. Bu nedenle BBK'li hastalarda aşağıda sıralanan bulgular varsa uzak metastaz için tarama yapma endikasyonu ortaya çıkar (8).

- 4 ve 4'ten daha çok metastatik lenf nodu
- Bilateral lenf nodu metastazı
- 6 cm ve 6 cm'den daha büyük metastatik lenf nodu
- Zon IV lenf nodu metastazı
- Rekürren BBK
- İkinci primer tümör

Göğüs radyografisi, serum alkalen fosfataz ve karaciğer fonksiyon testleri gibi eski tarama testleri uzak metastaz tespit etmede yetersiz kalmaktadır. Kemik sintigrafisinin özellikle asemptomatik hastalarda verimi düşüktür. Toraks BT radyografiden daha iyidir, fakat hala çoğu torasik metastazı kaçırabilir (8).

Tedavi görmüş BBK'li hastalarda rezidü veya rekürren hastalığın tanısı ve tedavisi, hastanın sağ kalımını ve yaşam kalitesini iyileştireceği için son derece önemlidir (6).

Tedavi süresince ve tedavi sonrasında hastaların değerlendirilmesi tedavi değişikliği yapılıp yapılmayacağı veya ek tedavi gerekip gerekmeyeceğini belirlemek için önemlidir. BBK'lerinde klinik değerlendirme sıklıkla tedavi etkinliğini değerlendirmede yetersiz kalmaktadır. Konvansiyonel kesitsel görüntüleme yöntemleri klinik değerlendirmeden daha iyidir. Ancak konvansiyonel görüntüleme yöntemleri fark edilemeyen veya erken değişikliklerde rezidü veya rekürren hastalık için hala duyarsız kalmaktadır. Cerrahi ve radyoterapi sonrası değişiklikler, fizik muayene ve/veya BT veya MR gibi anatomik görüntüleme yöntemleri ile rezidü veya rekürren hastalığın tespit edilmesini zorlaştırmaktadır. Ek olarak MR'da

kemoradyoterapi sonrası hem tümörsüz yumuşak dokularda hem de rezidü tümör içeren dokuda gadolinium tutulumu görülebilir (8).

Tedavi edilmiş BBK'li hastalarda ikinci primer tümör görülme oranı oldukça yüksektir (her yıl % 3-5) (9). Bunun nedeni BBK'lerinde en önemli iki risk faktörü olan tütün ve alkolün toksik etkilerinin yaygın dağılımıdır. İkinci primer kanserler primerle aynı zamanda (senkron) veya primerin tedavisinden 6 ay veya daha fazla zaman sonra (metakron) ortaya çıkabilir. BBK'leri ile ilgili en önemli ikinci primer tümör gelişim alanları akciğer ve özefagustur. Tedavi sonrası ikinci primer lezyonların tanısının erken konması potansiyel kür oranları ile ilgilidir. Tedavi sonrası düzenli aralıklarla panendoskopi yapılması ikinci primer tümörlerin tespit edilmesinde etkin değildir. Bu nedenle American Head and Neck Society tedavi sonrası klavuzlarında panendoskopi önermemektedir. Bazı klinisyenler tedavi sonrası hastalar endişe verici bazı belirtilerle (disfaji, odinofaji, ses kısıklığı vb) başvururlarsa panendoskopi yapılmasını önerirler.

2. Ultrasonografi:

Servikal lenf nodları BBK'lerinin potansiyel metastaz alanlarıdır. BBK'lerinde boynun durumu tek önemli prognostik faktördür. Boyun lenf nodlarında metastatik hastalığın varlığı hastanın yaşam şansını dramatik olarak azaltır. Metastatik hastalığı tespit etmek için palpasyonla boyunun fizik muayenesi güvenilir değildir. Bu alanların primer tümörlerinin karakteristik özelliğinden dolayı hastaların % 50'sinde okült metastaz vardır. Primer tümörün yeri, tümör derinliği, DNA ploidi ve infiltrasyon sınırı, perinöral invazyon, damar invazyonu gibi tümörün büyüme paterni servikal lenf nodu metastazı riskini arttırdığı bilinen risk faktörleridir. Bu bilgilere rağmen lezyonların metastatik davranışlarını doğru olarak tahmin etmek zordur. % 15-20 veya daha yüksek okült metastaz riski olan tümörlerde diagnostik terapötik prosedür olarak elektif boyun disseksiyonunu savunanlar çoktur. Bu durum morbidite ile ilişkili olarak % 80 ve daha fazla gereksiz cerrahiye beraberinde getirir. Primer tümörün yerine bağımlı olarak palpasyonla lenf

nodu metastazının doğru tespit edilme oranları % 59 ile % 84 arasında değişmektedir. Daha uygun tedavi amacıyla daha doğru nodal evreleme için görüntüleme yöntemleri geriye kalan mantıklı basamaktır. BT, MR ve USG duyarlı görüntüleme yöntemleridir. Genel olarak lenf nodu değerlendirmede USG'nin palpasyondan üstün olduğu yayınlanmıştır. Ancak bazı yazarlar kontrastlı BT ve MR görüntülemenin USG'den üstün olduğunu, bazıları ise benzer doğrulukta olduğunu bulmuşlardır. USG'nin diğer tekniklerden avantajları fiyat, az hasta hasarı ve ekranda kolaylıkla lenf nodu değerlendirmesinin yapılabilmesidir. Bundan başka USG sık rutin takip için uygun görüntüleme tekniğidir. Yüksek rezolüsyonlu USG'ler ve Doppler USG'ler ile vaskülarizasyondaki küçük düzensizliklerin tespit edilebilmesi de diğer bir avantajdır. Bu düzensizlikler muhtemelen 1 cm'den küçük lenf nodlarında nadir görülen nekrozu temsil eder niteliktedir. USG tedavi sonrası takip için uygundur. Bununla birlikte aynı lenf nodu boyutu ölçümünün tekrar etmesinin bu lenf nodlarının benign natürde olduğu ve bu lenf nodlarının aylar içinde boyutlarının artmayacağı şeklinde garantisi yoktur (10).

3. Pozitron Emisyon Tomografi:

PET'in radyolojik görüntüleme yöntemlerinden en önemli farkı fonksiyonel metabolik görüntüleme sağlamasıdır. Görüntüleme için uygun pozitron saçılımı yapan bir radyoizotopla işaretli, incelenecek metabolizmaya spesifik bir molekül, substrat ya da ilaçtan oluşan farmasötik kullanılır. Günümüzde Amerika Birleşik Devletleri'ndeki 'U.S. Food and Drug Administration' (FDA) tarafından resmen kabul edilen ve insanlara damar yoluyla verilmesi onaylanan dört tane PET radyofarmasötiği vardır. Bunlar: Sodyum florür, Rubidyum-82-klorür, Amonyak ve Florodeoksiglukoz (F18-FDG)'dur. Sodyum florür, 1972 yılında osteojenik aktivite değişikliği olan alanları belirlemek için kemik görüntülemesi amacıyla kabul edilmiş (New Drug Application [NDA] 17-042), fakat üretici firma 1975 yılında bu ürünü pazarlamaktan vazgeçmiştir. Rubidyum-82-florür ise 1989'da kabul edilmiştir (NDA 19-414) ve myokard enfarktının teşhis ve lokalizasyonunda, bölgesel

myokard perfüzyonunun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Amonyak da myokard kan akımının değerlendirilmesi için onaylanmıştır. Glukoz analogu olan F18-FDG (NDA 20-306) ise 1994 yılında önceleri epileptik odakları belirlemek için onaylanmıştır. Fakat şu anda çeşitli primer ve metastatik malign hastalıklar için de onaylanmış olup, günümüzde onkolojik çalışmalarda en çok bu radyofarmasötik kullanılmaktadır (11). Yarılanma ömrü 110 dk, enerjisi 511 kEV'dir.

FDG hücre içine endojen glukoz gibi glukoz taşıyıcı proteinler (GLUT) ile aktif transportla girer. Bu işlemde GLUT-1 başlıca rolü oynar. Hücre içine giren FDG sitoplazmada glukolitik yola girerek hekzokinaz enzimi ile FDG-6-fosfat'a fosforillenir. Ancak bu bileşik fosfoglukoz izomeraz enziminin substratı olmadığı için glukolitik yolda ilerleyemez ve FDG-6-fosfat hücre içinde birikir. FDG-6-fosfat hücre içinde glukoz-6-fosfataz ile tekrar FDG'ye dönüştürülerek hücre dışına çıkabilir ve böbreklerden glomerüler filtrasyonla atılır. Glukozdan farklı olarak tübüler reabsorpsiyona uğramaz.

Açlık durumunda insüline bağımlı glukoz transport mekanizmasına sahip normal dokularda yağ asidi veya keton cisimleri gibi alternatif enerji yolları kullanılır. Hipoksik dokularda süreklilik arz eden artmış glukoz tüketimini karşılamak için enerji kaynağı olarak anaerobik glukoliz kullanılır (12). Yeterli oksijen varlığında bile hızlı replike olan kanser hücrelerinde glukoliz ana metabolik yoldur (13). Bu durum ilk kez 1930 yılında Warburg (14) tarafından gösterilmiştir. Bunun sebebi olarak genetik mutasyonlar sonucu membran glukoz transport reseptörlerinin ve glukolitik enzimlerin artmış ekspresyonu sorumlu tutulmaktadır (15). Kanser hücrelerinde glukolitik yolun ve buna bağlı olarak hücre içine glukoz transportunun artış derecesi, tümörün agresifliği ve metastaz potansiyeli ile doğru orantılıdır. FDG, bu prensiple tümör görüntülemeye benzersiz bir metabolik ajan olarak kullanım alanına sahiptir. Açlık fazında intravenöz (IV) FDG uygulaması sonrasında gerçekleştirilen PET görüntülemeye tümör dokularında normal dokulara göre artmış tutulum odakları saptanır. Saptanan bu odakların malignite açısından değerlendirilmesi FDG'nin IV enjeksiyonundan yaklaşık 1 saat sonra elde edilen görüntülerin görsel olarak değerlendirilmesi ve

görüntülerden hesaplanan, normalize edilmiş hedef/zemin aktivite oranını yansıtan ve yarı-niceliksel bir değer olan SUV_{max} ile birlikte elde edilen görüntülerin niteliğinin görsel olarak yorumlanması ile yapılır. SUV_{max} FDG'ye ait standart tutulum değerinin İngilizce karşılığı olan 'Standardized Uptake Value' ifadesinin kısaltılmış halidir. SUV_{max} PET veya PET/BT cihazlarının içerdiği yazılım tarafından aşağıdaki formülle hesaplanır.

$$SUV_{max} = C / (ID / w)$$

Bu formülde **C**: seçilen ilgi alanında Bq/ml ya da mCi/ml cinsinden FDG konsantrasyonunu, **ID**: Bq ya da mCi cinsinden hastaya enjekte edilen toplam FDG dozunu ve **w**: hastanın kg cinsinden ağırlığını ifade etmektedir. Genelde SUV_{max} değeri 2,5'ten büyükse, kesinlik taşımamakla birlikte, malignite şüphesi taşır ve biyopsi gerektirir. Çeşitli çalışmalar SUV_{max} değerinin malignite potansiyeli ve prognozu tahmin etmede bağımsız bir öngörü aracı olduğunu ve kullanıcılar arası değişkenliğinin diğer yöntemlere göre daha düşük olduğunu göstermiştir (16, 17, 18).

Konvansiyonel görüntüleme yöntemlerinin primer tümör ve metastazlarını değerlendirmedeki ve tedavi sonrası rezidü veya rekürren hastalığı tespit etmedeki eksikliklerini gidermek için fonksiyonel görüntüleme yöntemi olan PET kullanılabilir.

PET'in BBK'lerinin de dahil olduğu bir çok kanser tipinin tanısında etkin olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte PET'in kötü uzaysal rezolüsyonu ve anatomik belirteçlerin yokluğu hastalığın kesin lokalizasyonunu güçleştirmektedir. Ek olarak, anatomik yapıların değişken FDG uptake'leri değerlendirmede hatalara neden olabilir. Kombine PET/BT tarayıcılar hastalığın aynı zamanda anatomik ve fonksiyonel karakterizasyonuna olanak sağlar. Birçok çalışma PET'in primer tümörü yüksek doğrulukta tespit edebildiğini göstermiştir. Bununla birlikte, PET'in konvansiyonel görüntüleme yöntemlerine üstünlüğü gösterilememiştir. Ayrıca tek başına metabolik bilgi primer lezyonun doğru olarak evrelenmesi için gerekli bilgiyi vermede yetersizdir. Kombine PET/BT görüntüleme fonksiyonel bilgi ile BT'den gelen anatomik bilgiyi birleştirmektedir. Bununla birlikte, günümüzde PET/BT'nin primer tümörün ilk T (primer tümör) evrelemesinin değerlendirmesinde

standart anatomik görüntülemelerden üstünlüğü gösterilememiştir. Bu nedenle sadece nodal veya hematogen metastaz riski yüksek (T3 ve T4 hastalık) olan hastalarda PET/BT ile evreleme yapılmalıdır (8).

Bölgesel lenf nodu metastazını tespit etmede PET'in konvansiyonel görüntüleme yöntemlerinden üstün olduğu gösterilmiştir. Artmış glukoz metabolizması boyutu ne olursa olsun lenf nodunun tümör hücreleri tarafından infiltre edildiğini gösterir. Bununla birlikte, sınırlı uzaysal rezolüsyon ve özellikle baş boyun bölgesinin karışık anatomik yapısı nedeniyle lokalizasyon yapmak tek başına PET'in yararını azaltmaktadır. PET/BT metabolik ve anatomik bilgiyi kombine ederek bölgesel lenf nodu metastazının daha doğru tespit edilmesini sağlar (8). Schwartz ve ark.'ı (19) yaptıkları 20 hastalık bir çalışmada nodal hastalığı tespit etmede PET/BT'nin sadece BT'ye göre daha yüksek duyarlılıkta (PET/BT % 96, BT % 78) olduğunu bulmuşlardır. Yapılan birçok çalışma konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ve fizik muayene ile karşılaştırıldığında PET/BT'nin TNM skorlamasını değişik oranlarda değiştirdiğini göstermiştir (20, 21, 22). Bu nedenle PET/BT BBK'li hastalarda nodal metastatik hastalığı değerlendirmek için uygun bir seçenektir.

PET'in okült metastazları tespit etme gücü akciğer, özefagus, lenfomanın dahil olduğu diğer kanser gruplarında gösterilmiştir. Çalışmalar primer BBK'li hastalarda da benzer başarı göstermiştir. Tüm vücut PET/BT, uzak metastazı tespit etmede tek başına PET veya geleneksel kesitsel görüntüleme modalitelerinden daha doğru sonuçlar verir (8). Goerres ve ark.'ı (22), ilk olarak fizik muayene, BT ve göğüs radyografisi ile değerlendirilen yeni tanı oral kavite SCC'li hastaların % 24'ünde PET/BT ile uzak metastaz veya ikinci primer tümör bulmuşlardır. Ha ve ark.'ı (21) yaptıkları bir çalışmada, ilk evrelemeleri BT veya MR ile yapılan tedavi edilmemiş BBK'li hastaların % 31'inde PET/BT'nin TNM skorlamasını değiştirdiğini bulmuşlardır. PET/BT metastatik lezyonları tespit etmede konvansiyonel görüntüleme yöntemlerinden daha yüksek duyarlılıkta olduğundan ileri evre BBK'li hastaların evrelemesinde uygun bir seçenektir.

PET'in tedavi yanıtını göstermede değerli olduğu daha önce yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. PET metastatik hastalığı tespit edebilir ve kanser hücreleri normal dokulardan daha uzun süre FDG tuttıkları için rezidü veya rekürren tümörü radyoterapiye veya cerrahiye bağlı değişikliklerden ayırt etmede yararlı olabilir. Bununla birlikte kötü uzaysal rezolüsyon anatomik lokalizasyon yapmayı zorlaştırmaktadır. Son çalışmalar entegre PET/BT kullanımının bu durumu iyileştirdiğini göstermiştir. Lokal ileri BBK'li hastalarda (N2 ve N3) cerrahi ve radyoterapi yerine kemoradyoterapiyi içeren organ koruyucu tedaviler tercih edilmelidir. Kemoradyoterapiden tam yanıt alınamayan hastalarda daha sonra boyun disseksiyonu tercih edilebilir. Tam yanıt alınan hastalarda ise boyunda rekürren hastalık nadir (% 0-5) tespit edildiğinden boyun disseksiyonu rekürren hastalık tespit edilene kadar ertelenmelidir. Bu durum, özellikle komplet klinik yanıt alınan hastalarda boyun disseksiyonu ile gözlemin karşılaştırıldığı geniş çaplı randomize çalışmaların yokluğu nedeniyle tartışma yaratan bir konudur. Birçok çalışma PET/BT'nin rezidü veya rekürren hastalığı konvansiyonel görüntüleme yöntemlerinden daha doğru tespit edebildiğini göstermiştir (özgüllüğü % 92-97 arasında) (23-27). Özellikle N2 veya N3 nodal hastalık nedeniyle kemoradyoterapi uygulanan hastalarda PET/BT ile takip görüntülemenin negatif kestirim değerinin (NKD) çok yüksek olduğu gösterilmiş olup, rezidü hastalık kesin olarak dışlandığında planlanan boyun disseksiyonundan vazgeçilmesine neden olur. Brkovich ve ark.'ı (28) çeşitli N evrelerinde BBK'li 21 hastada kemoradyoterapiden 8-12 hafta sonra yaptıkları PET/BT'nin NKD'ini % 92 olarak bulmuşlardır. Benzer şekilde, Nayak ve ark.'ı (29) N2 veya N3 nodal hastalığı olan BBK'li 30 hastada kemoradyoterapiden 8-10 hafta sonra yaptıkları PET/BT'nin NKD % 100 olarak bulmuşlardır. Bu nedenle cerrahi dışı modalitelerle komplet nodal yanıt alınan hastalarda PET/BT ile gereksiz boyun disseksiyonu önlenabilir. Özetle PET/BT ile tedavi yanıtını değerlendirme;

- PET/BT, BBK'li hastalarda tedavi yanıtını değerlendirmede yararlıdır.

- PET/BT nodal hastalık ve uzak metastazı da içeren yeniden evrelemede yararlıdır.
- PET/BT komplet tedavi yanıtı alınmış nodal hastalıkta gereksiz boyun disseksiyonunu önleme potansiyeli vardır (8).

% 50 gibi yüksek rekürrens oranları olan ileri evre BBK'lerinde tedavi sonrası radyolojik izlem rekürren hastalığın erken ve doğru tespit edilmesine olanak verir. Böylece cerrahi veya tekrar radyoterapi ile hastaların survileri iyileştirilmiş olur. Ayrıca primer BBK'li hastalarda diğer kanser gruplarına göre daha sık ikinci primer malignite gelişmektedir. Bu nedenle bu hastaların izlemlerinin iyi yapılması büyük önem kazanmaktadır. BBK'li hastalarda PET ve PET/BT'nin takip modalitesi olabileceği gösterilmiştir. Bununla birlikte ilk izlem görüntülemenin ne zaman yapılacağı ile ilgili tartışmalar hala devam etmektedir. Tedavi sonrası birkaç viable tümör hücresi bulunabileceğinden ve bu hücreler tedaviden dolayı sersemlemiş olabileceğinden PET/BT ile erken görüntülemenin duyarlılığı düşmektedir. Ek olarak tedavi sonrası erken dönemde baş boyun bölgesinde izlenen FDG uptake'i tedavi veya radyoterapi sonrası inflamasyonu yansıtabilir. Bu nedenle yanlış pozitif sayısını azaltmak için tedavi bitiminden en az iki ay sonra PET/BT ile izlem yapılmalıdır. BBK'lerinde tedavisi devam eden veya tamamlanmış hastalarda kısa aralıklarla takip PET/BT çalışmaları rekürren hastalığın tespit edilmesinde faydalı olabilir. Günümüzde bu hastalar için optimal izlem intervali ile ilgili yayınlanmış çalışma bulunmamaktadır. BBK'li hastalarda ilk bir yılda daha sık rekürren hastalık görüldüğü için tedavi sonrası ilk bir yıl klinik ve radyolojik olarak yakın takip yapılmalıdır. Fakat bu kişilerin hastalısız olduklarının radyolojik olarak ne kadar süre takip ettikten sonra söylenebileceği açık değildir. Günümüzde bu soruyu da yanıtlayacak yayınlanmış çalışma bulunmamaktadır. Bu kanserlerin çoğunda bir yıl içinde rekürrens olduğundan, yazarlar negatif PET/BT'den 14 ay sonrasında radyolojik takibi sonlandırmayı tercih etmektedirler. Bununla birlikte bazı hastalarda radyolojik takip sonlandırıldıktan sonrada rekürren kanser ortaya çıkması kaçınılmazdır. Bu nedenle rekürren hastalığın klinik belirtileri ortaya çıkan her hasta tedavi zamanı ne olursa olsun PET/BT görüntülemeyi hak eder (8).

Daha önce tedavi edilmiş rekürren hastalık açısından değerlendirilen BBK'li hastalarda baş boyun bölgesinde veya vücudun herhangi bir yerinde ikinci primer malignitenin tespit edilmesinde PET ve PET/BT'nin yararı kanıtlanmıştır. Perlow ve ark.'ı (30), rekürren BBK nedeniyle PET ile değerlendirilen 41 hastanın 10'unda ikinci primer akciğer tümörü tespit etmişlerdir. PET'in senkron akciğer lezyonlarını tek başına standart toraks BT'den daha yüksek oranda tespit ettiği gösterilmiştir (22). Bu nedenle ikinci primer tümörlerin ortaya çıkarılmasında PET/BT değerli bir seçenek olmuştur. Ancak yazarlar sadece bu endikasyonla PET ile izlem yapılmasını savunmamaktadırlar, bu tedavi sonrası izlem ve yeniden evreleme yapılan hastalarda ek yararından dolayı önemlidir. Özetle izlem görüntüleme;

- PET/BT rekürren BBK'lerini yüksek doğrulukta ortaya koyar.
- İlk izlem PET/BT'nin tedavi bitiminden en az iki ay sonra yapılması yararlıdır.
- BBK'li hastaların ne kadar süre izleneceği veya hangi aralıklarla izleneceği ile ilgili kesin sonuçlar bulunmamaktadır.
- PET/BT ikinci primer tümörleri tespit etmede daha iyidir.

Baş-Boyun Kanserlerinde Evreleme:

BBK'leri American Joint Committee on Cancer (AJCC 2010) Staging Manual temel alınarak evrelenir (American Joint Committee on Cancer (31). Primer tümör boyutu ve yayılımı (T), bölgesel lenf nodu değerlendirmesi (N) ve uzak metastazlar (M) ile ilgili bilgiler dikkate alınarak oluşturulan evreleme çizelgesi kesin tedavii planlamasına ve doğru prognostik bilgi elde edilmesine izin verir (8).

Hasta öyküsü, deneyimli klinisyen tarafından yapılan fizik muayene, endoskopi ve doku örnekleme (ince iğne aspirasyon biyopsi veya core biyopsi ile) BBK'lerinin tanı ve evrelemesinde başlıca dayanak noktalarıdır. Görüntüleme ile primer tümörün infiltrasyon derecesi, lenf nodları, uzak metastazlar ve ikinci primer tümörler daha ayrıntılı biçimde değerlendirilebilir.

Bu nihayetinde tanı ve evrelemeyi iyileştirir ve optimal tedavi planlamayı ve tedavi sonrası takibin daha doğru yapılmasına olanak sağlar.

AJCC 2010'a göre Tablo-1'de Oral Kavite ve Dil kanserlerinin, Tablo-2'de Nazofarenks kanserlerinin, Tablo-3'te Orofarenks ve Hipofarenks kanserlerinin ve Tablo-4'te Larenks kanserlerinin TNM Sınıflaması ve Tablo-5'te BBK'lerinin evrelemeleri verilmiştir (31).

Tablo-1: Oral kavite ve Dil Kanserlerinin TNM Sınıflandırması

Primer Tümör (T)	
TX	Primer tümör değerlendirilememekte
T0	Primer tümöre ait kanıt yok
Tis	Karsinoma in situ
T1	En büyük tümör çapı 2 cm'den küçük
T2	En büyük tümör çapı 2 cm'den büyük 4 cm'den küçük
T3	En büyük tümör çapı 4 cm'den büyük
T4a	DİL: Tümör kortikal kemiğe, inferior alveolar sinire, ağız tabanına veya yüz cildine yayılmış ORAL KAVİTE: Tümör mandibula ya da maksillanın kortikal kemiğine, dilin derin kaslarına, maksiler sinüse veya yüz cildine yayılmış
T4b	Tümör mastikatör alana, pterigoid katmana veya kafa tabanı ve/veya internal karotid arter kılıfına yayılmış
Bölgesel Lenf Nodları (N)	
NX	Bölgesel lenf nodları değerlendirilememekte
N0	Bölgesel lenf nodlarında metastaz yok
N1	En büyük çapı 3 cm'den küçük tek ipsilateral lenf nodunda metastaz
N2a	Tek ipsilateral lenf nodunda 3 cm'den büyük 6 cm'den küçük metastaz
N2b	Multiple ipsilateral 6 cm'den küçük lenf nodu metastazı
N2c	Bilateral ya da kontralateral lenf nodlarında 6 cm'den küçük metastaz
N3	En büyük çapı 6 cm'den büyük lenf nodu metastazı
Uzak Metastaz (M)	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

Tablo-2: Nazofarenks Kanserlerinin TNM Sınıflandırması

Primer tümör (T)	
TX	Primer tümör değerlendirilememekte
T0	Primer tümöre ait kanıt yok
Tis	Karsinoma in situ
T1	Tümör nazofarenkse sınırlı veya parafarengeal uzanım olmaksızın orofarenks ve/veya nazal kaviteye uzanmış (parafarengeal uzanımdan tümörün posterolateral infiltrasyonu kastedilmektedir)
T2	Parafarengeal uzanımı olan tümör (parafarengeal uzanımdan tümörün posterolateral infiltrasyonu kastedilmektedir)
T3	Tümör kafa tabanındaki kemik yapılara ve/veya paranasal sinüse uzanmış
T4	Tümör intrakranial uzanımı ve/veya kranial sinir, hipofarenks, orbita tutulumu veya infratemporal fossa/mastikatör alana uzanmış
Bölgesel lenf nodları (N)	
NX	Bölgesel lenf nodları değerlendirilememekte
N0	Bölgesel lenf nodlarında metastaz yok
N1	Unilateral en geniş çapı 6 cm veya daha küçük supraklaviküler fossa üzeri lenf nodu(ları) ve/veya unilateral veya bilateral en büyük çapı 6 cm veya daha küçük retrofarengeal lenf nodu(ları) (orta hat lenf nodları ipsilateral kabul edilir)
N2	Bilateral en büyük çapı 6 cm veya daha küçük supraklaviküler fossa üzeri lenf nodu(ları) (orta hat lenf nodları ipsilateral kabul edilir)
N3a	En büyük çapı 6 cm'den büyük lenf nodları
N3b	Supraklaviküler fossaya uzanmış
Uzak metastaz (M)	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak Metastaz var

Tablo-3: Orofarenks ve Hipofarenks Kanserlerinin TNM Sınıflaması

Primer Tümör(T)		
	TX	Primer tümör değerlendirilememekte
	T0	Primer tümöre ait kanıt yok
	Tis	Karsinoma in situ
Orofarenks		
	T1	En geniş çapı 2 cm'den küçük tümör
	T2	En geniş çapı 2 cm'den büyük 4 cm'den küçük tümör
	T3	En geniş çapı 4 cm'den büyük veya epiglottun lingual yüzeyine yayılmış tümör
	T4a	Tümör larenkse, dilin ekstrinsek kaslarına, medial pterigoide, sert damağa veya mandibulaya yayılmış
	T4b	Tümör lateral pterigoid kasa, pterigoide, lateral nazofarenkse veya karotis arter kılıfına yayılmış
Hipofarenks		
	T1	Tümör hipofarenksin bir tarafına sınırlı ve/veya 2 cm'den küçük
	T2	Tümör hipofarenksin bir tarafından fazlasına yayılmış veya 2 cm'den büyük 4 cm'den küçük, hemilarenkste fiksasyon yok
	T3	Tümör 4 cm'den büyük veya hemilarenkste fiksasyon veya özefagusu yayılmış
	T4a	Tümör tiroid/krikoid kartilaja, hyoid kemiğe, tiroid bezine veya santral yumuşak dokulara yayılmış
	T4b	Tümör prevertebral fasyaya, karotid arter kılıfına veya mediastinal yapılara yayılmış
Bölgesel Lenf Nodları (N)		
	NX	Bölgesel lenf nodları değerlendirilememekte
	N0	Bölgesel lenf nodlarında metastaz yok
	N1	En büyük çapı 3 cm'den küçük tek ipsilateral lenf nodunda metastaz
	N2a	Tek ipsilateral lenf nodunda 3 cm'den büyük 6 cm'den küçük metastaz
	N2b	Multiple ipsilateral 6 cm'den küçük lenf nodu metastazı
	N2c	Bilateral ya da kontralateral lenf nodlarında 6 cm'den küçük metastaz
	N3	En büyük çapı 6 cm'den büyük lenf nodu metastazı
Uzak Metastaz (M)		
	M0	Uzak metastaz yok
	M1	Uzak metastaz var

Tablo-4: Larenks Kanserlerinin TNM Sınıflaması

Primer Tümör(T)		
	TX	Primer tümör değerlendirilememekte
	T0	Primer tümöre ait kanıt yok
	Tis	Karsinoma in situ
Supraglottik	T1	Tümör supraglottik bölgenin bir tarafına sınırlı vokal kord hareketleri normal
	T2	Larenkste fiksasyon olmadan supraglottis/glottisin bir tarafında mukozaya yayılmış veya supraglottis dışına (örn: dil kökü mukozası, vallekula, priform sinüsün medial duvarı) yayılmış tümör
	T3	Larenkste sınırlı tümör ve vokal kord fikse ve/veya postkrikoid alan, preepiglottik alan, paraglottik alan ve/veya tiroid kartilajının iç korteksi tutulmuş
	T4a	Tiroid kartilajına ve/veya larenks dışındaki dokulara (trakea, dilin derin ekstrinsik kaslarını da içeren boyun yumuşak dokuları, strap kaslar, tiroid veya özefagus) yayılmış tümör
	T4b	Tümör prevertebral alana, karotid arter kılıfına veya mediastinal yapılara yayılmış
Glottik	T1a	Tümör bir vokal kordu tutmuş
	T1b	Tümör her iki vokal kordu tutmuş
	T2	Tümör supraglottis ve/veya supglottise uzanmış ve/veya vokal kord hareketleri bozulmuş
	T3	Larenkste sınırlı tümör ve vokal kord fikse ve/veya paraglottik alan ve/veya tiroid kartilajının iç korteksine invazyon
	T4a	Tiroid kartilajına ve/veya larenks dışındaki dokulara (trakea, dilin derin ekstrinsik kaslarını da içeren boyun yumuşak dokuları, strap kaslar, tiroid veya özefagus) yayılmış tümör
	T4b	Tümör prevertebral alana, karotid arter kılıfına veya mediastinal yapılara yayılmış
Subglottik	T1	Subglottise sınırlı tümör
	T2	Vokal kord(lar)a sınırlı tümör ve normal veya bozulmuş vokal kord hareketi
	T3	Larenkste sınırlı tümör ve vokal kord fikse
	T4a	Tümör tiroid kartilajı ve/veya larenks dışındaki dokulara (trakea, dilin derin ekstrinsik kaslarını da içeren boyun yumuşak dokuları, strap kaslar, tiroid veya özefagus) yayılmış
	T4b	Tümör prevertebral alana, karotid arter kılıfına veya mediastinal yapılara yayılmış

Tablo-4 Devamı: Larenks Kanserlerinin TNM Sınıflaması

Bölgesel Lenf Nodları (N)	
NX	Bölgesel lenf nodları değerlendirilememekte
N0	Bölgesel lenf nodlarında metastaz yok
N1	En büyük çapı 3 cm'den küçük tek ipsilateral lenf nodunda metastaz
N2a	Tek ipsilateral lenf nodunda 3 cm'den büyük 6 cm'den küçük metastaz
N2b	Multiple ipsilateral 6 cm'den küçük lenf nodu metastazı
N2c	Bilateral ya da kontralateral lenf nodlarında 6 cm'den küçük metastaz
N3	En büyük çapı 6 cm'den büyük lenf nodu metastazı
Uzak Metastaz (M)	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

Tablo-5: BBK'lerinde Evreleme

Evre 0	Tis	N0	M0
Evre I	T1	N0	M0
Evre II	T2	N0	M0
Evre III	T3	N0	M0
	T1-2-3	N1	M0
Evre IVA	T4a	N0-1	M0
	T1-2-3	N2	M0
	T4a	N2	M0
Evre IVB	T4b	Herhangi bir N	M0
	Herhangi bir T	N3	M0
Evre IVC	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1

Baş-Boyun Kanserlerinde Tedavi:

BBK'lerinin anatomik lokalizasyonu ve karmaşık özellikleri nedeniyle yaşamı tehdit etmesi kadar fonksiyonel ve sosyal hasarları da büyük önem taşımaktadır. Erken evre BBK'leri genellikle cerrahi veya radyoterapiden birisi ile yaklaşık % 80 oranında kürle tedavi edilebilirler. Postoperatif radyoterapi lokorejyonel rekürrens riski % 20'yi aştığı zaman önerilir. Definitif radyoterapi sonrası kontrol altına alınamayan hastalara salvage cerrahi yapılabilir. Hasta

daha ileri evre lezyon ile cerrahiye alınıyorsa postoperatif adjuvan radyoterapi genellikle tedavi planının bir parçasıdır. Bu durum akut tedaviyle ilişkili yan etkilerin artması pahasına lokorejyonel kontrol oranlarını, progresyonsuz surviyi ve tüm surviyi iyileştirdiğinden tercih edilebilir (32). Yapılan iki randomize çalışma cerrahi sınırlar pozitif olduğunda veya lenf nodlarında ekstrakapsüler yayılım gözlemlendiğinde eş zamanlı kemoradyoterapi verilmesini önermektedir (33).

Cerrahi olarak unrezektable ileri lokorejyonel hastalığı olan BBK'lilere organ koruyucu olarak kemoradyoterapi verilmelidir. Evre 3-4 supraglottik ve glottik kanseri olan ve larenks koruyucu tedavi uygulanan 547 hastalık randomize bir çalışmada hastalar eş zamanlı kemoradyoterapi uygulanan, indüksiyon kemoterapisi sonrası radyoterapi uygulanan ve sadece radyoterapi uygulananlar olmak üzere üç gruba ayrılmış. Grupların lokorejyonel kontrol oranları eş zamanlı kemoradyoterapi uygulanan grupta % 78, indüksiyon kemoterapisi sonrası radyoterapi uygulanan grupta % 61 ve sadece radyoterapi uygulanan grupta % 56 olarak bulunmuştur. Ayrıca tedavi sonrası intakt larenks (konuşma ve yutma fonksiyonları) oranları eş zamanlı kemoradyoterapi uygulanan grupta % 88, indüksiyon kemoterapisi sonrası radyoterapi uygulanan grupta % 75 ve sadece radyoterapi uygulanan grupta % 70 olarak bulunmuştur (34). Eş zamanlı kemoradyoterapi ileri lokorejyonel hastalığı olan BBK'lerinde definitif tedavi olarak uygulanmaktadır. Tedavi sonrası ve takip süresi boyunca rezidüel hastalık tespit edilirse salvage cerrahi yapılabilir (32).

Organ koruyucu yaklaşımlarda boyunun planlaması tartışmalı bir konudur. Lenf nodu boyutu ve radyoterapi dozu ile ilişkili olarak ışınlanan lenf nodlarında komplet yanıt oranı % 59-83 arasında değişmektedir. N1 nodal hastalıkta komplet tedavi yanıtı % 100'dür. N2 hastalıkta N3'ten yüksektir ve en büyük lenf nodu çapı 3 cm'den küçük olduğunda yanıt daha iyidir. N2 hastalıkta klinik olarak komplet yanıt alınan hastaların % 16-39'unda lenf nodlarında rezidüel kanser bildirilmiştir (35-38). Yapılan çalışmalar boyun disseksiyonunu takiben radyoterapi uygulamasının sonuçlarının daha iyi olduğunu göstermiştir. Tanı anında N2 veya N3

hastalığı olanlara ve N1 hastalığı olup radyoterapi sonrası palpable lenf nodu devam edenlere lenf nodu disseksiyonu planlaması yapılmalıdır (39-42). Bu görüşün taraftarları klinik değerlendirmenin ve anatomik görüntülemelerin rezidüel viable tümörü gösteremeyeceğini, sadece cerrahinin rezidüel tümörü ortadan kaldırabileceğini savunmaktadırlar. Bu görüşe karşıt olanlar ise boyun disseksiyonunun sadece yüksek riskli hastalara yapılmasını önermektedir (32).

Tedavi görmüş BBK'li hastalarda F18-FDG PET/BT'nin lokorejyonel hastalığı tespit etmedeki klinik yararını retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

1. Hastalar ve Özellikleri:

Retrospektif özellikteki bu çalışmaya, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda Ocak 2007-Ocak 2011 tarihleri arasında tedavi sonrası (kemoterapi, radyoterapi, cerrahi) rezidü veya rekürren malignite veya metastaz tarama amacıyla rutin PET/BT çekilen BBK'li 57'si erkek 12'si kadın toplam 69 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 50,3±15,5 yıl idi. Bu çalışma için Uludağ Üniversitesi Etik Kurulu'nun onayı (2011-3/9) alınmıştır. Hastaların karakteristik verileri Tablo-6'da verildi.

Tablo-6: Hastaların Karakteristik Verileri

	n (%)
Erkek / Kadın	57 / 12 (82,6 / 17,4)
Primer Tümör Yeri	
Larenks	28 (40,7)
Nazofarenks	21 (30,4)
Hipofarenks	7 (10,1)
Oral kavite-Dil	9 (13,0)
Diğer	4 (5,8)
Patoloji	
SCC	45 (65,3)
Nazofarenks	17 (24,6)
Diğer	7 (10,1)
Evre	
Evre I	2 (2,9)
Evre II	2 (2,9)
Evre III	21 (30,4)
Evre IV	30 (43,5)
Bilinmiyor	14 (20,3)

2. PET/BT Görüntüleme ve Değerlendirme:

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların PET/BT görüntülemeleri, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda Biograph 6 LSO FDG-PET/BT tarayıcı (Siemens, Almanya) ile gerçekleştirildi ve tüm hastalarda rutin görüntüleme protokolü uygulandı. Bu protokole göre görüntüleme öncesi son iki günde hastaların aşırı fizik egzersizden kaçınmaları ve soğuğa maruz kalmamaları önerildi. En az altı saatlik açlık sonrası tüm hastaların serum glukoz ölçümleri yapıldı ve serum glukoz düzeyi 180 mg/dl'nin üzerinde bulunan hastaların PET/BT görüntülemesi kan şekeri regülasyonu amacıyla ertelendi. Hastalara serum glukoz düzeyi 180 mg/dl'nin altında iken FDG dozu 0,15 mCi/kg olacak şekilde IV yoldan enjekte edildi. Enjeksiyon sonrası tüm hastalar 50-70 dakika boyunca dinlendirildi. Hastalara herhangi bir medikasyon, IV ya da oral kontrast madde uygulanmadı. BT görüntüleme, 6 kesitli, çok dedektörlü spiral tarayıcıda, 130 kV, 40-110 mAs (bu değer üretici firmanın kullandığı yazılım tarafından çekim yapılan hasta ve incelenen bölgeye göre otomatik olarak belirlenmektedir), pitch 6 değerlerinde gerçekleştirildi. BT görüntülemesinin hemen ardından her yatak pozisyonunda 3 dakika olmak üzere, kafa tabanından uyluk ortasına kadar olan vücut kesimini içine alan 3 boyutlu PET görüntüleme yapıldı. Elde edilen PET verileri iteratif rekonstrüksiyon yöntemi ile işlenerek atenüasyon düzeltmesi yapılmamış ve BT'ye dayalı atenüasyon düzeltmesi yapılmış PET görüntülerine dönüştürüldü.

Tüm hastaların PET/BT görüntüleri en az bir nükleer tıp uzmanı ve bir kıdemli nükleer tıp asistanı tarafından rutin değerlendirme prosedürü çerçevesinde raporlandı. Bu prosedür kapsamında, atenüasyon düzeltmesi yapılmış ve yapılmamış multiplanar PET, BT ve PET/BT füzyon kesitleri, maksimum yoğunluk izdüşümü (maximum intensity projection=MIP) PET görüntüleri, bilgisayar yazılım programı kullanılarak (e.soft Workstation, SyngoMI, Siemens) LCD monitör üzerinde incelendi. Değerlendirmede, görüntüleme öncesinde hasta dosyası ve hasta ile doğrudan görüşme yoluyla elde edilen klinik öykü, mevcut yakınmalar, konvansiyonel görüntüleme

bulguları, geçirilmiş operasyon bilgileri ve uygulanan tedaviler (kemoterapi, radyoterapi) göz önünde bulunduruldu. PET/BT'de saptanan lezyonlar öncelikle görsel olarak değerlendirildi. Lezyonların FDG tutulum yoğunluğu yarı-niceliksel SUV_{max} yöntemi ile hesaplandı.

Her hastanın PET/BT sonucu, hastaların PET/BT çekimi öncesinde veya sonrasında yapılan BT ve MR gibi konvansiyonel görüntülemelerinin sonuçları, biyopsi yapılmış veya opere olmuşlarsa patoloji sonuçları ve klinik değerlendirme (klinik değerlendirmeye göre rezidü/rekürren malignite düşünülerek tedavi planlaması yapılan hastalar) bilgileriyle karşılaştırılarak değerlendirildi.

Çalışma grubunun tamamı ve oluşturulan her subgrup için gerçek pozitif (GP), gerçek negatif (GN), yalancı pozitif (YP) ve yalancı negatif (YN) değerler saptandıktan sonra duyarlılık, özgüllük, PKD, NKD ve doğruluk değerleri hesaplandı.

Duyarlılık: $GP / (GP+YN)$

Özgüllük: $GN / (GN+YP)$

PKD: $GP / (GP+YP)$

NKD: $GN / (GN+YN)$

Doğruluk: $(GP+GN) / (GP+GN+YP+YN)$

3. İstatistiksel Analiz:

Çalışmada sürekli değişkenler tanımlayıcı istatistik değer olarak ortalama±standart sapma ya da medyan (minimum-maksimum) değerleriyle, kategorik değişkenler ise frekans ve ilgili yüzde değerleriyle birlikte verilmiştir. Tanı testleri arasındaki uyum kappa katsayısı (κ) katsayısı kullanılarak araştırılmış olup duyarlılık, özgüllük, doğruluk, pozitif ve negatif kestirim değerleriyle birlikte verilmiştir. Çalışmanın analizleri SPSS 13.0 (Chicago, IL.) programında yapılmış olup $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya BBK nedeniyle tedavi görmüş (cerrahi, radyoterapi, kemoterapi) tedavi yanıtını veya rekürren hastalığı ve uzak metastazı değerlendirmek amacıyla rutin PET/BT çekilen 69 hasta dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 57'si (% 82,6) erkek 12'si (%17,4) kadın olup, hastaların yaş ortalaması $50,3 \pm 15,5$ idi. Altmış dokuz hastanın 46'sında (%66,7) sigara kullanma öyküsü bulunurken, 69 hastanın sadece 7'sinde (%10,1) alkol kullanma öyküsü bulunmaktaydı.

Primer tümör, çalışmaya dahil edilen hastaların 28'inde (% 40,7) larenks, 21'inde (% 30,4) nazofarenks, 7'sinde (% 10,1) hipofarenks, 9'unda (% 13,0) oral kavite ve dil ve 4'ünde (% 5,8) diğer baş boyun lokalizasyonundaydı. Hastaların tümör patolojisi 45'inde (% 65,2) SCC, 17'sinde (% 24,6) keratinize/nonkeratinize nazofarenks karsinomu ve 7'sinde (% 10,1) diğer (adenoid kistik karsinom, müsinöz adenokarsinom, rabdomiyosarkom, pleomorfik karsinom vb.) histopatolojik tiplerdi.

Hastaların tedavi öncesi ilk evrelemeleri incelendiğinde 30 (% 43,5) hastanın Evre IV, 21 (% 30,4) hastanın Evre III, 2 (% 2,9) hastanın Evre II ve 2 (% 2,9) hastanın Evre I olduğu görüldü. 14 (% 20,3) hastanın ise ilk evreleme bilgilerine ulaşılamadı.

28/69 (% 40,6) hasta kemoradyoterapi, 22/69 (%31,9) hasta operasyon ve kemoradyoterapi, 8/69 (% 11,6) hasta operasyon ve radyoterapi, 5/69 (% 7,2) hasta sadece radyoterapi, 4/69 (% 5,8) hasta sadece kemoterapi ve 2/69 (% 2,9) hasta ise sadece operasyon sonrası değerlendirildi.

Hastaların PET/BT görüntülemelerinin yapılma zamanı tedavi bitiminden medyan 8 (1-92) ay sonraydı. Hastalar PET/BT yapıldıktan sonra medyan 14 (0-62) ay takip edildi. Sekiz (% 11,6) hasta takip süresi içerisinde hastalıklarından dolayı exitus oldu.

PET/BT ile 4 (% 5,8) hastada ikinci primer akciğer malignitesi saptandı. Bu hastalardan birinde aynı zamanda kemik metastazı da bulunmaktaydı.

Hastaların PET/BT görüntülemelerinden sonra yapılan takipleri incelendi. Lokorejyonel hastalığı (primer tümör lokalizasyonunda rezidü/rekürrens ve/veya bölgesel lenf nodu metastazı) veya uzak metastazı (akciğer, plevra, kemik, karaciğer vb.) biyopsi veya cerrahi histopatolojik olarak teyit edilenler ve klinisyen tarafından lokal veya uzak metastaz için histopatolojik doğrulamaya gereksinim duymadan PET/BT bulgularına göre tedavi kararı alınanlar **pozitif sonuç** olarak kabul edildi. Histopatoloji sonuçları benign (enflamasyon, fibrozis vb.) olarak raporlananlar ve klinisyen tarafından PET/BT sonucuna göre tedavi başlanmayanlar ise **negatif sonuç** olarak değerlendirildi. Buna göre 25 (% 36,2) hasta sadece lokal hastalık için pozitif kabul edildi. Dört hastada akciğer, 3 hastada kemik, 3 hastada akciğer ve kemik, 1 hastada karaciğer, 1 hastada akciğer ve plevra ve 1 hastada akciğer ve aksiller lenf nodu olmak üzere toplam 13 hasta uzak metastaz için pozitif olarak kabul edildi. 4 hastada ise hem lokal hastalık hem de uzak metastaz için pozitif sonuç saptandı. Toplamda tüm hastaların takiplerine bakıldığında 34 pozitif (% 49,3), 35 negatif (% 50,7) sonuç olduğu görüldü.

PET/BT bulgularının 32 hastada lokorejyonel hastalık açısından anlamlı olabileceği (lokorejyonel PET pozitif), 37 hastada normal veya benign bulgular açısından anlamlı olabileceği (lokorejyonel PET negatif) değerlendirildi.

Otuz iki lokorejyonel PET pozitif hastadan 25'inin takibinde lokorejyonel hastalık olduğu 7'sinde lokal hastalığa ait bulgu olmadığı görüldü. Lokorejyonel PET negatif 37 hastanın takiplerinde hastaların hiçbirinde lokorejyonel hastalık lehine bulgu saptanmadı. Yani lokorejyonel hastalık için PET/BT sonuçlarımızın 25'i GP, 37'si GN ve 7'si YP olarak değerlendirilirken hiç YN sonuç yoktu. Böylece PET/BT'nin duyarlılığını % 100, özgüllüğünü % 84, PKD'ini % 78, NKD'ini % 100 ve doğruluğunu %90 olarak bulduk ($p<0,001$).

Hastalara PET/BT'den önce veya sonra yapılan BT veya MR sonuçlarının 34 hastada lokorejyonel hastalık açısından anlamlı olarak değerlendirildiği (lokorejyonel BT veya MR pozitif), 35 hastanın ise konvansiyonel görüntülemelerinde lokorejyonel hastalık için patolojik bulgu olmadığı (lokorejyonel BT veya MR negatif) görüldü.

Lokorejyonel BT veya MR pozitif 34 hastanın 15'inde lokorejyonel hastalık saptanırken, 19 hastada patolojik sonuç saptanmadı. Lokorejyonel BT veya MR negatif olarak değerlendirilen 35 hastanın 10'unda lokorejyonel hastalık saptandı. Geriye kalan 25 hastanın ise sonuçlarında patoloji tespit edilmedi. Sonuç olarak; BT veya MR sonuçlarımızın lokorejyonel hastalık için 15'i GP, 25'i GN, 19'u YP ve 10'u YN idi. Çalışmamızda BT veya MR'ın lokorejyonel hastalığı tespit etmedeki duyarlılığını % 60, özgüllüğünü % 57, PKD'ini % 44, NKD'ini % 71 ve doğruluğunu % 58 olarak bulduk (p=0,179).

PET/BT ve BT veya MR'ın lokorejyonel hastalık için sonuçları Tablo-7'de özetlenmiştir.

Tablo-7: PET/BT ve BT veya MR'ın lokorejyonel hastalık için sonuçları

	PET/BT	BT/MR
Duyarlılık	% 100	% 60
Özgüllük	% 84	% 57
PKD	% 78	% 44
NKD	% 100	% 71
Doğruluk	% 90	% 58
Kappa	0,793	-
p Değeri	<0,001	0,179

Lokorejyonel hastalık ve uzak metastaz için tüm pozitif sonuçlar göz önüne alındığında PET/BT'nin duyarlılık, özgüllük, PKD, NKD ve doğruluğunu sırasıyla % 100, % 80, % 83, % 100 ve % 90, BT veya MR'ın duyarlılık, özgüllük, PKD, NKD ve doğruluğunu sırasıyla % 62, % 37, % 49, % 50 ve % 46 olarak bulduk.

TARTIŞMA VE SONUÇ

F18-FDG'nin kullanıldığı PET baş-boyun tümörlerinin görüntülemesinde çoğu tümörde yüksek uptake gösterdiği için oldukça başarılıdır. Bununla birlikte baş-boyun bölgesinde birçok yapıda görülen fizyolojik artmış metabolik aktivite değerlendirmede kafa karıştırıcı olabilmektedir (43). Özellikle baş-boyun bölgesinde FDG'nin uptake fazında meydana gelebilecek asimetrik kas kontraksiyonları ve hasta konuşmasına sekonder larengeal artmış uptake, çekim esnasındaki hasta hareketi gibi durumlar görüntülerin değerlendirmesini güçleştirebilmektedir.

BBK'lerinde FDG-PET'in major endikasyonları;

- Primeri bilinmeyen tümörler
- Tedavi öncesi değerlendirme
- Rekürren hastalığın tespiti için tedavi sonrası değerlendirme
- Radyoterapi ve/veya kemoterapi almış hastaların tedavi yanıtını değerlendirme
- İzlem ve takip (43)

Günümüzde PET/BT'nin primer tümörün ilk T evrelemesinin değerlendirmesinde standart anatomik görüntülemelerden üstünlüğü gösterilememiştir. Bu nedenle sadece nodal veya hematojen metastaz riski yüksek (T3 ve T4 hastalık) olan hastalarda PET/BT ile evreleme yapılmalıdır (8).

Bölgesel lenf nodu metastazını tespit etmede PET'in konvansiyonel görüntüleme yöntemlerinden üstün olduğu gösterilmiştir. Artmış glukoz metabolizması boyutu ne olursa olsun lenf nodunun tümör hücreleri tarafından infiltre edildiğini gösterir. Bununla birlikte, sınırlı uzaysal rezolüsyon ve özellikle baş boyun bölgesinin karışık anatomik yapısı nedeniyle lokalizasyon yapmak tek başına PET'in yararını azaltmaktadır. PET/BT metabolik ve anatomik bilgiyi kombine ederek bölgesel lenf nodu metastazının daha doğru tespit edilmesini sağlar (8). Schwartz ve ark.'ı (19) yaptıkları 20 hastalık bir çalışmada nodal hastalığı tespit etmede PET/BT'nin

sadece BT'ye göre daha yüksek duyarlılıkta (PET/BT % 96, BT % 78) olduğunu bulmuşlardır. Yapılan birçok çalışma konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ve fizik muayene ile karşılaştırıldığında PET/BT'nin TNM skorlamasını değişik oranlarda değiştirdiğini göstermiştir (20-22). Bu nedenle PET/BT BBK'li hastalarda nodal metastatik hastalığı değerlendirmek için uygun bir seçenektir.

Tedavi görmüş BBK'li hastalarda rezidü veya rekürren hastalığın tanısı ve tedavisi, hastanın sağ kalımını ve yaşam kalitesini iyileştireceği için son derece önemlidir (6). Cerrahi ve radyoterapi sonrası değişiklikler, fizik muayene ve/veya BT veya MR gibi anatomik görüntüleme yöntemleri ile rezidü veya rekürren hastalığın tespit edilmesini zorlaştırmaktadır (8).

PET'in tedavi yanıtını göstermede değerli olduğu daha önce yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Kanser hücreleri normal dokulardan daha uzun süre FDG tuttukları için rezidü veya rekürren tümörü radyoterapiye veya cerrahiye bağlı değişikliklerden ayırt etmede PET yararlı olabilir. Bununla birlikte kötü uzaysal rezolüsyon anatomik lokalizasyon yapmayı zorlaştırmaktadır (8). Son çalışmalar entegre PET/BT kullanımının bu durumu iyileştirdiğini göstermiştir.

Birçok çalışma PET/BT'nin rezidü veya rekürren hastalığı konvansiyonel görüntüleme yöntemlerinden daha doğru tespit edebildiğini göstermiştir (özgüllüğü % 92-97 arasında) (23-27). Özellikle N2 veya N3 nodal hastalık nedeniyle kemoradyoterapi uygulanan hastalarda PET/BT ile takip görüntülemenin negatif kestirim değerinin (NKD) çok yüksek olduğu gösterilmiş olup, rezidü hastalık kesin olarak dışlandığında planlanan boyun disseksiyonundan vazgeçilmesine neden olur. Brkovich ve ark.'ı (28) çeşitli N evrelerinde BBK'li 21 hastada kemoradyoterapiden 8-12 hafta sonra yaptıkları PET/BT'nin NKD % 92 olarak bulmuşlardır. Benzer şekilde, Nayak ve ark.'ı (29) N2 veya N3 nodal hastalığı olan BBK'li 30 hastada kemoradyoterapiden 8-10 hafta sonra yaptıkları PET/BT'nin NKD % 100 olarak bulmuşlardır.

Halpern ve ark.'ı (44) PET ve PET/BT'nin lokal rekürrensi göstermedeki etkinliğini retrospektif olarak karşılaştırmışlar. Kırk dokuz

hastalık bu çalışmada PET'in duyarlılığı % 78, özgüllüğü %93, PKD % 95, NKD % 73 ve doğruluğu % 84, PET/BT'nin duyarlılığı % 84, özgüllüğü %95, PKD % 97, NKD % 79 ve doğruluğu % 88 olarak sonuçlanmıştır.

Isles ve ark.'ının (45) 27 çalışmayı irdelikleri meta-analizde radyoterapi veya kemoterapi sonrası rezidü veya rekürren hastalığı tespit etmede PET/BT'nin duyarlılığının ortalama % 94 (% 87-% 97), özgüllüğünün % 82 (% 76-% 86), PKD'inin %75 (% 68-% 82) ve NKD'inin % 95 (% 92-%97) olduğunu bulmuşlar ve görüntülemenin tedaviden sonra 10 hafta veya sonrasında yapıldığında duyarlılığın daha da arttığını vurgulamışlardır.

Kao ve ark.'ının (46) radyoterapi sonrası 80 hastada rekürren hastalığı değerlendirdiği çalışmada PET/BT'nin duyarlılığı % 92, özgüllüğü % 78, PKD % 59 ve NKD %96 idi.

Tedavi görmüş BBK'li hastalarda PET/BT'nin klinik yararının değerlendirdiği retrospektif özellikteki çalışmamızın PET/BT bulgularının 32 hastada lokorejyonel hastalık açısından anlamlı olabileceği (lokorejyonel PET pozitif), 37 hastada normal veya benign bulgular açısından anlamlı olabileceği (lokorejyonel PET negatif) değerlendirildi.

Otuz iki lokorejyonel PET pozitif hastadan 25'inin takibinde lokorejyonel hastalık olduğu 7'sinde lokorejyonel hastalığa ait bulgu olmadığı görüldü. Lokorejyonel PET negatif 37 hastanın takiplerinde hastaların hiçbirinde lokorejyonel hastalık lehine bulgu saptanmadı. Yani lokorejyonel hastalık için PET/BT sonuçlarımızın 25'i GN, 37'si GN ve 7'si YP olarak değerlendirilirken hiç YN sonuç yoktu. Böylece PET/BT'nin duyarlılığını % 100, özgüllüğünü % 84, PKD'ini % 78, NKD'ini % 100 ve doğruluğunu %90 olarak bulduk ($p<0,001$).

Abgral ve ark.'ı (47) takiplerinde klinik olarak rekürren hastalık bulunmayan BBK'li hastaların tedavi sonrası rekürren hastalığın PET/BT ile yüksek etkinlikte (duyarlılığı % 100, özgüllüğü %85, PKD % 77, NKD % 100 ve doğruluğu % 90) tespit edilebileceğini bulmuşlardır.

Lokorejyonel BT veya MR pozitif 34 hastanın 15'inde lokorejyonel hastalık saptanırken, 19 hastada patolojik sonuç saptanmadı. Lokorejyonel BT veya MR negatif olarak değerlendirilen 35 hastanın 10'unda lokorejyonel

hastalık saptandı. Geriye kalan 25 hastanın ise sonuçlarında patoloji tespit edilmedi. Sonuç olarak BT veya MR sonuçlarımızın lokorejyonel hastalık için 15'i GP, 25'i GN, 19'u YP ve 10'u YN idi. Çalışmamızda BT veya MR'ın lokorejyonel hastalığı tespit etmedeki duyarlılığını % 60, özgüllüğünü % 57, PKD'ini % 44, NKD'ini % 71 ve doğruluğunu % 58 olarak bulduk (p=0,179).

Andrade ve ark.'ı (23) definitif radyoterapi sonrası tedavi yanıtının PET/BT ile değerlendirildiği 28 hastalık çalışmalarında PET/BT'nin duyarlılığını % 77, özgüllüğünü % 93, PKD'ni %90, NKD'ni % 82 ve doğruluğunu % 86 olarak yayımladılar. Aynı çalışmada BT'nin duyarlılığını % 92, özgüllüğünü % 47, PKD'ni % 60, NKD'ni % 88 ve doğruluğunu % 68 olarak tespit etmişlerdir.

Rezidüel veya rekürren baş-boyun tümörlerinin tespitinde radyoterapi ve/veya kemoradyoterapi sonrası FDG-PET'in duyarlılık ve özgüllüğü (%86 ve %73), BT ve/veya MR'dan daha yüksek bulunmuştur (48)

PET/BT ile BT veya MR görüntülemenin karşılaştırıldığı 15 çalışmayı irdeleyen sistematik bir derlemede, PET/BT'nin duyarlılığı % 73-100, BT veya MR görüntülemenin duyarlılığı ise % 25-100 arasında bulunmuştur. Özgüllük değerleri ise PET/BT ve BT veya MR için sırası ile % 57-100 ve % 33-100 olarak rapor edilmiştir (49). Prospektif olarak yapılan değerlendirmelerde PET ve BT veya MR görüntülemenin duyarlılıkları % 96 ve % 73 iken özgüllükleri sırası ile % 61 ve % 50 olarak bildirilmektedir (50).

PET'in okült metastazları tespit etme gücü akciğer, özefagus, lenfomanın dahil olduğu diğer kanser gruplarında gösterilmiştir. Çalışmalar primer BBK'li hastalarda da benzer başarı göstermiştir. Tüm vücut PET/BT, uzak metastazı tespit etmede tek başına PET veya geleneksel kesitsel görüntüleme modalitelerinden daha doğru sonuçlar verir (8). Ayrıca primer BBK'li hastalarda diğer kanser gruplarına göre daha sık ikinci primer malignite gelişmektedir. Bu nedenle bu hastaların izlemlerinin iyi yapılması büyük önem kazanmaktadır.

Rekürren BBK'i nedeniyle PET/BT çekilen hastalarda uzak metastazın araştırıldığı 64 hastalık bir çalışmada PET/BT öncesi metastazdan şüphelenilmeyen 13 hastada (% 20) uzak metastaz tespit edilmiştir (51).

İkinci primer kanser ve uzak metastazı tespit etmede PET/BT'nin etkinliğinin değerlendirildiği 425 hastalık bir çalışmada ise PET/BT'nin 40 hastanın 39'unda ikinci primer maligniteyi veya uzak metastazı doğru olarak tespit ettiği bulunmuştur (52).

Çalışmamızda 4 hastada akciğer, 3 hastada kemik, 3 hastada akciğer ve kemik, 1 hastada karaciğer, 1 hastada akciğer ve plevra ve 1 hastada akciğer ve aksiller lenf nodu olmak üzere toplam 13 (% 19) hasta uzak metastaz tespit edildi. Ayrıca PET/BT ile 4 (% 6) hastada ikinci primer akciğer malignitesi saptandı ve bu hastalardan birinde aynı zamanda kemik metastazı da bulunmaktaydı.

Tedavi görmüş BBK'li 69 hasta içeren retrospektif özellikteki bu çalışmanın lokorejyonel hastalığı göstermede genel olarak literatürle uyumlu olarak yüksek duyarlılık ve özgüllükte olduğunu saptadık. Yüksek NKD nedeniyle PET/BT lokorejyonel hastalık açısından negatif ise biyopsi veya cerrahi girişim yapılmasına gerek yoktur.

Çalışmamızda PET/BT'nin uzak metastazları ve BBK'lerine sıklıkla eşlik eden ikinci primer maligniteleri saptamadaki gücü de literatürle benzerlik göstermektedir.

Tedavi sonrası, özellikle radyoterapi ve cerrahi sonrası, dokularda meydana gelen distorsiyon nedeniyle lokorejyonel hastalığı değerlendirmedeki güçlükler anatomik görüntülemeye eklenen metabolik bilgi sayesinde PET/BT ile yüksek doğrulukla aşılabilmektedir.

Çalışmamızın sonuçları ile F18-FDG PET/BT'nin lokorejyonel hastalığı değerlendirmede daha yüksek verimlilikte olduğunu konfirme ettik. F18-FDG PET/BT'nin küratif tedaviler sonrası rezidü veya rekürrens değerlendirilen hastalarda fizik muayene, BT veya MR gibi konvansiyonel takiplerden daha üstün olduğunu düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Mehenna H, Paler V, West CML, Nutting C. Head and Neck Cancer-Part 1: Epidemiology, presentation, and prevention. *BMJ* 2010; 341: 663-6.
2. Xu G, Li J, Zuo X, Li C. Comparison of Whole Body Positron Emission Tomography (PET)/PET-Computed Tomography and Conventional Anatomic Imaging for Detecting Distant Malignancies in Patients With Head and Neck Cancer: A Meta-Analysis. *The Laryngoscope* 2012; 122: 1974-8.
3. Conway DI, Hashibe M, Boffetta P, et al. Enhancing epidemiologic research on head and neck cancer: INHANCE-the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Oral Oncol* 2009; 45: 743-6.
4. Mehanna H, Jones TM, Gregoire V, Ang KK. Oropharyngeal carcinoma related to human papillomavirus. *BMJ* 2010; 340: c 1439.
5. National Institute for Health and Clinical Excellence. Improving outcomes in head and neck cancers-the manual. 2004. <http://guidance.nice.org.uk/csghn/guidance/pdf/English>. Eriřim tarihi: 05.09.2012
6. Lynch TB (ed). *PET/CT in Clinical Practice*. 2nd edition. London: Springer; 2007.
7. Sham ME, Nishat S. Imaging modalities in head and neck cancer patients overview. *J Cancer Res Exp Oncol*. 2011; 3: 22-5.
8. Agarwal V, Branstetter BF, Johnson JT. Indications for PET/CT in the Head and Neck. *Otolaryngol Clin N Am* 2008; 4: 123-49.
9. Leon X, Quer M, Diez S, et al. Second neoplasm in patients with head and neck cancer. *Head Neck* 1999; 21: 204-10.
10. Saraswathi D, Deasi R, Reddy PB. Efficiency of ultrasonography in assessing cervical lymph node metastasis in oral carcinoma. *Natl J of Maxillofac Surg* 2010; 1: 117-22.
11. Wahl RL (ed). *PET ve PET/BT Prensipler ve Uygulamalar*. İkinci baskı. Ankara: Rotatıp Kitapevi; 2011.
12. Gillies RJ, Robey I, Gatenby RA. Causes and consequences of increased glucose metabolism of cancers. *J Nucl Med* 2008; 49 Suppl 2: 24-42.
13. Wu R, Racker E. Regulatory mechanisms in carbohydrate metabolism. IV. Pasteur effect in ascites tumor cells. *J Biol Chem* 1959; 234: 1036-41.
14. Warburg O. *Über den Stoffwechsel der Tumoren*. London: Constable; 1930.
15. Altenberg B, Greulich KO. Genes of glycolysis are ubiquitously overexpressed in 24 cancer classes. *Genomics* 2004; 84: 1014-20.
16. Nabi HA, Zubeldia JM. Clinical applications of F18-FDG in oncology. *J Nucl Med Technol* 2002; 30: 3-9.

17. Vessele H, Schmidt RA, Pugsley JM, et al. Lung cancer proliferation correlates with [F-18] fluoredeoxyglucose uptake by positron emission tomography. *Clin Cancer Res* 2000; 6: 3837-44.
18. Higashi K, Ueda Y, Ayabe K, et al. FDG PET in the evaluation of histopathological features. *Nucl Med Commun* 2000; 21: 707-14.
19. Schwartz DL, Ford E, Rajendran J, et al. FDG-PET/CT imaging for preradiotherapy staging of head-and-neck squamous cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 61: 129-36.
20. Koshy M, Paulino AC, Howell R, et al. F-18FDGPET-CT fusion in radiotherapy treatment planning for head and neck cancer. *Head Neck* 2005; 27: 494-502.
21. Ha PK, Hdeib A, Goldenberg D, et al. The role of positron emission tomography and computed tomography fusion in the management of early-stage and advanced-stage primary head and neck squamous cell carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132: 12-6.
22. Goerres GW, Schmid DT, Gratz KW, et al. Impact of whole body positron emission tomography on initial staging and therapy in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Oral Oncol* 2003; 39: 547-51.
23. Andrade RS, Heron DE, Degirmenci B, et al. Post-treatment assessment of response using FDG-PET/CT for patients treated with definitive radiation therapy for head and neck cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65: 1315-22.
24. Goerres GW, Schmid DT, Bandhauer F, et al. Positron emission tomography in the early follow-up of advanced head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 105-9.
25. Porceddu SV, Jarmolowski E, Hicks RJ, et al. Utility of positron emission tomography for the detection of disease in residual neck nodes after (chemo)-radiotherapy in head and neck cancer. *Head Neck* 2005; 27: 175-81.
26. Andrade RS, Heron DE, Degirmenci B, et al. Post-treatment assessment of response using FDG-PET/CT for patients treated with definitive radiation therapy for head and neck cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65: 1315-22.
27. Ryan WR, Fee WE, Le QT, et al. Positron-emission tomography for surveillance of head and neck cancer. *Laryngoscope* 2005; 115: 645-50.
28. Brkovich VS, Miller FR, Karnad AB, et al. The role of positron emission tomography scans in the management of the N-positive neck in head and neck squamous cell carcinoma after chemoradiotherapy. *Laryngoscope* 2006; 116: 855-8.
29. Nayak JV, Walvekar RR, Andrade RS, et al. Deferring planned neck dissection after chemoradiation therapy in stage IV head and neck cancer: the utility of PET/CT. American head and neck society annual meeting & research workshop on the biology, prevention and treatment of head and neck cancer, August 2006.

30. Perlow A, Bui C, Shreve P, et al. High incidence of chest malignancy detected by FDG PET in patients suspected of recurrent squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract. *J Comput Assist Tomogr* 2004; 28: 704-9.
31. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, (eds.) *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th edition. London: Springer; 2010.
32. Schöder H, Fury M, Lee N, Kraus D. PET Monitoring of Therapy Response in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *J Nucl Med* 2009; 50: 74S-88S.
33. Bernier J, Cooper JS, Pajak TF, et al. Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: a comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (# 9501). *Head Neck* 2005; 27: 843-50.
34. Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med*. 2003; 349: 2091-8.
35. McHam SA, Adelstein DJ, Rybicki LA, et al. Who merits a neck dissection after definitive chemoradiotherapy for N2-N3 squamous cell head and neck cancer?. *Head Neck* 2003;25: 791-8.
36. Brizel DM, Prosnitz RG, Hunter S, et al. Necessity for adjuvant neck dissection in setting of concurrent chemoradiation for advanced head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004; 58: 1418-23.
37. Frank DK, Hu KS, Culliney BE, et al. Planned neck dissection after concomitant radiochemotherapy for advanced head and neck cancer. *Laryngoscope* 2005; 115: 1015-20.
38. Argiris A, Stenson KM, Brockstein BE, et al. Neck dissection in the combined modality therapy of patients with locoregionally advanced head and neck cancer. *Head Neck*. 2004; 26: 447-55.
39. Mendenhall WM, Million RR, Cassisi NJ. Squamous cell carcinoma of the head and neck treated with radiation therapy: the role of neck dissection for clinically positive neck nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12: 733-40.
40. Boyd TS, Harari PM, Tannehill SP, et al. Planned postradiotherapy neck dissection in patients with advanced head and neck cancer. *Head Neck* 1998; 20: 132-7.
41. Lee HJ, Zelefsky MJ, Kraus DH, et al. Long-term regional control after radiation therapy and neck dissection for base of tongue carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 38: 995-1000.
42. Lavertu P, Adelstein DJ, Saxton JP, et al. Management of the neck in a randomized trial comparing concurrent chemotherapy and radiotherapy with radiotherapy alone in resectable stage III and IV squamous cell head and neck cancer. *Head Neck* 1997; 19: 559-66.
43. Ell PJ, Gambhir SS. Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment. In: Graham MM, Menda Y (eds). *PET imaging of head*

- and neck cancer. 3rd edition. New York. Churchill Livingstone; 2004. 261-9
44. Halpern BS, Yeom K, Fueger BJ, et al. Evaluation of suspected local recurrence in head and neck cancer: a comparison between PET and PET/CT for biopsy proven lesions. *Eur J Radiol* 2007; 62: 199-204.
 45. Isles MG, McConkey C, Mehanna HM. A systematic review and meta-analysis of the role of positron emission tomography in the follow up of head and neck squamous cell carcinoma following radiotherapy or chemoradiotherapy. *Clin Otolaryngol* 2008; 33: 210-22.
 46. Kao J, Vu HL, Genden EM, et al. The Diagnostic and Prognostic Utility of Positron Emission Tomography/ Computed Tomography-Based Follow-Up After Radiotherapy for Head and Neck Cancer. *Cancer* 2009; 115: 4586-94.
 47. Abgral R, Querellou S, Potard G, et al. Does 18F-FDG PET/CT Improve the Detection of Posttreatment Recurrence of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma in Patients Negative for Disease on Clinical Follow-up?. *J Nucl Med* 2009; 50: 24-9.
 48. Allal AS, Slosman DO, Kebdani T, et al. Prediction of outcome in head-and-neck cancer patients using the standardized uptake value of 2-[18F] fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59: 1295-300.
 49. Menda Y, Graham MM. Update on 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and positron emission tomography/computed tomography imaging of squamous head and neck cancers. *Semin Nucl Med* 2005; 35: 214-9.
 50. Vermeersch H, Loose D, Ham H, et al. Nuclear medicine imaging for the assessment of primary and recurrent head and neck carcinoma using routinely available tracers. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: 1689-700.
 51. Gourin CG, Watts T, Williams HT, et al. Identification of Distant Metastases With PET-CT in Patients With Suspected Recurrent Head and Neck Cancer. *Laryngoscope* 2009; 119: 703-6.
 52. Kim SY, Roh JL, Yeo NK, et al. Combined 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and computed tomography as a primary screening method for detecting second primary cancers and distant metastases in patients with head and neck cancer. *Ann Oncol* 2007; 18: 1698-703.

TEŞEKKÜR

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim süresince bilgilerini ve tecrübelerini benimle paylaşan değerli hocalarım Sn. Prof. Dr. Eray ALPER, Sn. Prof. Dr. A. Tayyar AKPINAR, Sn. Prof. Dr. Feyzi TAMGAÇ ve Sn. Yrd. Doç. Dr. Feyza Şen'e saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamın her aşamasında daha iyiye ulaşabilmek için beni yönlendiren, yardımını, bilgisini ve sabrını esirgemeyen Sn. Prof. Dr. Eray ALPER'e saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım. İstatistiklerin yapılmasında büyük emeği geçen Sn. Dr. Gökhan Ocakoğlu'na ayrıca teşekkür ederim.

Eğitimim süresince beraber çalışmaktan onur duyduğum başta meslektaşlarım olan asistan arkadaşlarıma, teknik personele ve diğer tüm Nükleer Tıp Anabilim Dalı personeline sabır ve anlayışlarından dolayı teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde büyük pay sahibi olan, her zaman beni destekleyen saygıdeğer anneme, babama ve sevgili kardeşlerime teşekkür ederim.

Tanıdığım ilk günden beri her zaman yanımda olarak, sevgisini ve desteğini esirgemeyen, sevgili eşim Op. Dr. Gencehan Kumtepe'ye sabır ve anlayışından dolayı teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimimin bu zor dönemecinde bana mutluluk kaynağı olarak çalışmamı destekleyen henüz doğmamış biricik kızıma teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

01 Mart 1980 yılında Antalya-Korkuteli'nde dünyaya geldim. İlkokulu Söğüt Köyü İlkokulu'nda, ortaokulu Erenköy Ortaokulu'nda ve liseyi Antalya Lisesi'nde okudum. 1997 yılında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimime başladım ve 2004 yılında tıp doktoru unvanıyla mezun oldum. 12 Kasım 2007'de Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım. Evliyim ve Allah nasip ederse bir kızım olacak.