

TÜRKİYE CUMHURİYETİ

ANKARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**SERVİKS KANSERİNİN PELVİK VE PARAAORTİK LENF NODU
EVRELEMESİNDE 18F-FDG PET/BT’NİN ROLÜ**

Dr. Çiğdem SOYDAL

NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. ERKAN İBİŞ

ANKARA

2012

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Nükleer Tıp Anabilim

Tıpta Uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan Serviks Kanserinin Pelvik ve Paraaortik Lenf Nodu Evrelemesinde 18F-FDG PET/BT'nin Rolü başlıklı, Dr. Çiğdem SOYDAL'a ait bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **Tıpta Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: / /

Ünvanı, Adı, Soyadı

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Nükleer Tıp Anabilim Dalı Başkanı

Jüri Başkanı

Ünvanı, adı, soyadı

Ünvanı, adı, soyadı

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fakültesi

Ankara Üniversitesi Tıp

.....Anabilim/Bilim Dalı

..... Anabilim/Bilim Dalı

Tez Danışmanı

Üye

ÖNSÖZ

Nükleer Tıp Uzmanlık eğitimim süresince bana her türlü desteği sağlayan başta Sayın Hocam Prof. Dr. Erkan İBİŞ olmak üzere Nükleer Tıp ABD Öğretim üyeleri Sayın Prof. Dr. Gülseren ARAS, Prof. Dr. Kemal Metin KIR, Prof. Dr. Nuriye Özlem KÜÇÜK ve Yard. Doç. Dr. Elgin ÖZKAN'a,

Çalışma boyunca benden güler yüzünü ve yardımını esirgemeyen Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD öğretim üyesi Sayın Hocam Prof. Dr. Fırat ORTAÇ'a,

Tezimin hazırlanması aşamasında beni cesaretlendiren ve manevi destek sağlayan başta değerli arkadaşlarım Dr. Mine ARAZ ve Dr. Mustafa FİLİK olmak üzere tüm Nükleer Tıp ABD çalışanlarına,

Bu çalışmayı hazırlamamda emeği geçen ve benden hiçbir desteğini esirgemeyen sevgili eşim Bülent SOYDAL'a teşekkürü bir borç bilirim.

Çiğdem SOYDAL

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	i
Önsöz	ii
İçindekiler	iii-iv
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Şekiller Dizini	vi-vii
Tablolar Dizini	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	
2.1 Serviks Anatomisi	2
2.2 Serviksin Vasküler ve Lenfatik Deranajı	2
2.3 Serviks Kanseri'nin Epidemiyolojisi	3
2.4 Risk Faktörleri	
2.4.1 Cinsel Faktörler	3
2.4.2 Cinsel Yolla Bulaşan Ajanlar	4
2.4.3 Menstruel ve Reprodüktif Özellikler	4
2.4.4 Diğer Etkenler	4
2.5 Serviks Kanseri Tanı ve Evrelemesi	4-5
3. GEREÇ VE YÖNTEM	
3.1 Hastalar	8
3.2 18F-FDG PET/BT Görüntüleme	8
3.3 Görüntü Değerlendirilmesi	8-9

3.4	Verilerin Analizi	9
3.5	İstatiksel Analiz	9
4.	BULGULAR	
4.1	Hastalar	10
4.2	Pelvik MR	14
4.3	¹⁸F-FDG PET/CT	14-15
4.4	Altın Standart	15-16
5.	TARTIŞMA	24-26
6.	SONUÇLAR	27
	ÖZET	
	SUMMARY	
	KAYNAKLAR	

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

A: Arteria

BSO: Bilateral salpingooferektomi

BT: Bilgisayarlı tomografi

18F-FDG: 18F-florodeoksiglukoz

FIGO: International Federation of Gynecology and Obstetrics.

HPV: Human papilloma virus

HGSIL: Yüksek gradeli intraepitelyal lezyon

LGSIL: Düşük gradeli intraepitelyal lezyon

Lig: Ligamentum

MR: Manyetik rezonans görüntüleme

NPD: Negatif prediktif değer

PET: Positron emisyon tomografisi

PPD: Pozitif prediktif değer

RT: Radioterapi

SUVmax: Maksimum standardize edilmiş uptake değeri.

TAH: Total abdominal hysterktomi

V: Vena

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Klinik ve altın standarda göre tüm hasta grubunun hastalık evresi dağılımı.

Şekil 2: Metastatik ve nonmetastatik lenf nodlarının ortalama SUVmax değerleri.

Şekil 3: Epidermoid serviks Ca tanısı ile 18F-FDG PET/BT uygulanan 53 yaşında kadın hastanın koronal PET ve füzyon PET/BT görüntülerinde bilateral parailiak common iliak ve internal iliak lenf nodlarında patolojik 18F-FDG tutulumları (SUVmax:11.0) izlendi. Hastanın postoperatif patoloji raporunda mevcut lenf nodlarında metastaz varlığı doğrulandı.

Şekil 4: Epidermoid serviks Ca tanısı ile 18F-FDG PET/BT yapılan 45 yaşında kadın hastanın aksiyel BT, PET, füzyon PET/BT ve MIP görüntülerinde, bilateral internal iliak lenf nodlarında patolojik 18F-FDG tutulumu (SUVmax:15.7) izlendi. Hastanın postoperatif patoloji raporunda mevcut lenf nodlarında metastaz varlığı doğrulandı.

Şekil 5: Epidermoid serviks Ca tanısı ile 18F-FDG PET/BT yapılan 69 yaşında kadın hastanın aksiyel BT, PET, füzyon PET/BT ve MIP görüntülerinde, aortokaval (SUVmax:16.9), sol internal iliak (SUVmax: 17.9), sağ iliak (SUVmax: 3.2) lenf nodlarında patolojik 18F-FDG tutulumu izlendi. Hasta PET/BT sonucuna göre ileri evre hastalık kabul edilerek kemoradyoterapi programına alındı.

Şekil 6: Kötü diferansiye epidermoid serviks Ca tanısı ile 18F-FDG PET/BT yapılan 42 yaşında kadın hastanın aksiyel BT, PET, füzyon PET/BT ve MIP görüntülerinde, bilateral lumbal (SUVmax: 4.0), aortokaval (SUVmax: 4.0), sağ iliak (SUVmax: 15.0), sol internal iliak(SUVmax: 9.3) ve sol pararektal (SUVmax: 2.7) patolojik 18F-FDG tutulumu izlendi. Hastanın operasyon sonrası patoloji sonucunda sol pararektal lenf nodu reaktif olarak raporlanırken diğer lenf nodu istasyonlarında metastaz doğrulandı.

Şekil 7: Epidermoid serviks Ca tanısı ile 18F-FDG PET/BT yapılan 28 yaşında kadın hastanın aksiyel BT, PET, füzyon PET/BT ve MIP görüntülerinde sol retrokrural (SUVmax: 6.5), paraaortik (SUVmax: 18.1), paravertebral (SUVmax: 21.2), bilateral iliak (SUVmax: 10.9) ve presakral (SUVmax: 2.9) lenf nodlarında patolojik 18F-FDG tutulumu izlendi. Hasta PET/BT sonucuna göre ileri evre hastalık kabul edilerek radyoterapi programına alındı.

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: FIGO evreleme sistemine göre serviks kanseri evrelemesi.

Tablo 2: Hastaların tanımayıcı özellikleri, pelvik MR ve 18F-FDG PET/BT bulguları.

Tablo 3: Hastaların pelvik MR, 18F-FDG PET/BT ve histopatolojiye göre pelvik ve paraaortik lenf nodu durumu.

Tablo 4: 18F-FDG PET/BT bulgularının histopatoloji ile karşılaştırması.

Tablo 5: 18F-FDG PET/BT'nin hasta ve lezyon bazlı sensitivite, spesifisite, doğruluk, NPD ve PPD.

1. GİRİŞ

Serviks kanseri günümüzde meme kanserinden sonra kadınlarda kansere bağlı ölümün en sık 2. sebebidir (1). Hastalığın tedavi öncesi evrelemesi günümüzde halen klinik olarak yapılmaktadır. Operasyon öncesi klinik evreleme amacı ile rutin kullanılan tetkikler, fizik muayene, direkt radyografiler, kolposkopi, sistoskopi, proktosigmoidoskopi, intravenöz pyelogram ve baryumlu kolon grafisidir. BT, MR ve PET/BT henüz rutin evreleme protokollerine girmemişse de özellikle lokal invazyon, lenf nodu ve uzak organ metastazının preoperatif değerlendirilmesi amacı ile yaygın olarak kullanılmaktadırlar (2). Klinik evreleme sistemi hastalık prognozunu öngörmede kaba bir parametredir. Bu nedenle özellikle bazı jinekojik onkologlar cerrahi evrelemenin serviks kanserinin evreleme protokolleri arasına yerleştirilmesi gerektiğine inanmaktadırlar. İleri evre vakalarda cerrahi tedavi öncesi özellikle paraaortik lenf nodlarının durumunun bilinmesi eş zamanlı kemoterapi uygulanması ya da radyoterapi alanının belirlenmesi açısından oldukça önemlidir (3, 4).

Günümüzde pelvik ve paraaortik lenf nodu evrelemesinde altın standart cerrahi evrelemedir. Operasyon öncesi uygulanan pelvik BT ve MR özellikle küçük lenf nodu metastazlarını saptamada yetersiz kalmaktadır. 18F-FDG PET/BT pekçok hastalığın lenf nodu ve uzak organ metastazlarını değerlendirmede başarı ile uygulanan ve henüz boyutları artmamış lenf nodlarında mevcut metastazları da gösterebilen metabolik bir görüntüleme yöntemidir.

Bu çalışmada serviks kanserli vakalarda preoperatif dönemde uygulanan 18F-FDG PET/BT'nin pelvik ve paraaortik lenf nodu metastazlarını saptamadaki duyarlılığını altın standart yöntem olan cerrahi evreleme ile karşılaştırarak değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Serviks Anatomisi

Serviks, uterusun 1/3 alt kısmına verilen isimdir. Yaklaşık 2 cm uzunluğundadır. Serviksin alt kısmı vajina içine sokulmuş durumdadır ve portio vaginalis cervicis ismini alır. Bu bölümün üzerinde kalan serviks kısmına ise portio supravaginalis cervicis adı verilir. Portio supravaginalis cervicis ön tarafta mesane ile komşudur ve aralarında parametrium denen bağ dokusu yer alır. Portio vaginalis cervicis'in vagina tarafından görünen deliğine ostium uteri adı verilir ve yukarı doğru canalis cervicis uteri ile devam eder. Bu kalanda yer alan plikalara plica palmatae denir. Portio vaginalis cervicis ile vagina duvarı arasında çepeçevre oluşan çıkmaza fornix vaginae adı verilir. Bunun yan taraflarına pars lateralis, ön kısmına pars anterior, arka kısmına ise pars posterior denir (5-9).

2.2 Serviksin Vasküler ve Lenfatik Deranajı

Uterusu ve serviksi esas olarak a. iliaca interna'nın dalı olan a. uterina ve aorta abdominalis'in dalı olan a. ovarica'lar besler. A. uterinalar, lig. latum uteri'nin tabanında iç yana doğru seyrederek ve üreteri üstten dik açı ile çaprazlayarak ostium uteri hizasında cervix uteri'ye ulaşırlar. Burada yan kenardan yükselen a. ovarica ile anastomoz yaparlar. Bu anastomoz kavsinden çıkan dallar uterus ve serviksi besler. Arterlerle aynı ismi alan ve arterleri takip ederek lig. latum uteri içine giren venler cervix uteri yan taraflarında plexus venosus uterinus'u oluştururlar. Buradan çıkan venler de v. iliaca internaya drene olurlar. Serviksin lenfatik drenajı nodi lymphatici iliaci interni ve nodi lymphatici sacrales'lere olur (10-13).

2.3 Serviks Kanseri'nin Epidemiyolojisi

Geçmişte jinekolojik kanserlere bağlı ölümlerin önde gelen sebeplerinden biri olan serviks kanserinin insidansı preinvaziv hastalığın saptanmasını sağlayan pap smear tarama yönteminin yaygın kullanımı sayesinde belirgin olarak azalmıştır (1). Günümüzde serviks kanseri meme kanserinden sonra kadınlarda kansere bağlı ölümün en sık 2. sebebidir. Her yıl 500.000 yeni vakanın tanı aldığı tahmin edilmektedir. Çevresel faktörlerin etkisi ve tarama yöntemleri ile prekürsör lezyonları saptanma sıklığının değişmesi nedeni ile serviks kanseri insidansı toplumlar arasında belirgin farklılık gösterir (14, 15).

Serviks kanserinin epidemiyolojisi ve moleküler biyolojisi iyi anlaşılmıştır. HPV ile yakın ilişkisi serviks kanserinin önlenabilir bir hastalık olarak kabul edilmesine yol açmıştır. Serviks kanserli vakaların %95'inde yüksek riskli HPV tipleri pozitifdir. HPV hastalığının doğal seyrinin ve immün sistem ile ilişkisinin anlaşılmasına yol açmıştır. Hastalığın gelişim sürecinin ve immün sistem ile ilişkisinin iyi anlaşılmış olması serviks kanserini standart tedaviler yanı sıra immünoterapiler için de iyi bir aday yapmaktadır (16).

2.4 Risk Faktörleri

2.4.1 Cinsel Faktörler

İlk cinsel ilişki yaşı ile serviks kanseri sıklığı arasında ters orantı mevcuttur. Ayrıca ömür boyu cinsel partner sayısı da risk ile ilişkilidir. Ancak ilişki sıklığı ile bağlantı yoktur (17). Ayrıca serviks kanserli kadınların eşlerinde venereal siğiller, gonore ve herpes gibi genital enfeksiyonlar sık izlenir. Aynı zamanda eski cinsel partneri serviks kanseri olan erkeklerin sonraki partnerlerinde de serviks kanseri sıklığı yüksektir (18, 19, 20).

2.4.2 Cinsel Yolla Bulaşan Ajanlar

HPV enfeksiyonu serviks kanserinin önde gelen prediktörüdür. Bilinen 70'in üzerinde HPV tipi vardır. Tip 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 54 58, 59, 64 ve 68 kanser ile ilişki tipleri olup, tip 16 ve daha az oranda tip 18, 31 ve 45 en baskın olanlardır (3, 21).

2.4.3 Menstruel ve Reprodüktif Özellikler

Menarş yaşı, menopoz yaşı veya menstruel siklus karakterinin serviks kanseri riskini etkilediğine dair çok az kanıt vardır. Ancak çok sayıda doğum yapmakla artmış risk arasında bağlantı olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur. Paritenin etkisini açıklamaya yönelik olarak doğum travması ve gebelikteki hormon düzeyleri öne sürülmüştür.

2.4.4 Diğer Etkenler

Sigara kullanımı, oral kontraseptif kullanımı, intrauterin diestilstilbestrol maruziyeti, hormon replasman tedavisi diğer risk faktörleridir (22).

2.5 Serviks Kanseri Tanı ve Evrelemesi

Normal bir serviks HPV enfeksiyonuna maruz kaldıktan sonra öncelikle enfeksiyöz değişiklikler görülür. Bu değişiklikler tedavi ile ya da kendiliğinden normale dönebileceği gibi düşük grade'li servikal intraepitelyal lezyon (LGSIL)'a dönüşebilirler. LGSIL vakalarının %15'i 3-4 yıl içinde yüksek grade'li servikal intraepitelyal lezyon (HGSIL)'a dönüşürler. HGSIL'lerin %30-70'i ise 10 yıl içinde invaziv kansere dönüşür.

Serviks kanserlerinin %85-90'ı skuamöz hücreli karsinomlardır. Büyük hücreli nonkeratinize, büyük hücreli keratinize ve küçük hücreli alt gruplarına ayrılır. En sık büyük hücreli nonkeratinize tip görülür. Serviks kanserlerinin %10-15'i ise adenokarsinomlardır (2).

Serviks kanserinin evrelemesi bugün için klinik olarak yapılmaktadır ve hastalar tercihen genel anestezi altında değerlendirilir. Operasyon sırasında veya sonrasında hastalığın daha fazla ilerlemiş olduğu saptansa bile klinik evre değiştirilmez.

Evrelemede FIGO sınıflaması kullanılır (Tablo 1) (4). Ancak tedavi planı açısından hastalığı 3 evrede sınıflandırmak daha doğrudur. Erken evre (evre I-IIA), lokal ilerlemiş evre (evre IIB-IVA) ve ileri evre (evre IVB). Operasyon öncesi klinik evreleme amacı ile rutin kullanılan tetkikler, fizik muayene, direkt radyografiler, kolposkopi, sistoskopi, proktosigmoidoskopi, intravenöz pyelogram ve baryumlu kolon grafisidir. BT, MR ve PET/BT henüz rutin evreleme protokollerine girmemişse de özellikle lokal invazyon, lenf nodu ve uzak organ metastazının preoperatif değerlendirilmesi amacı ile yaygın olarak kullanılmaktadırlar.

Tablo 1: FIGO evreleme sistemine göre serviks kanseri evrelemesi.

Hastalık Evresi			
Evre I			Tümör kesinlikle servikte sınırlıdır. Uterus korpusuna yayılım dikkate alınmamalıdır. Evre IA1 ve IA2 tanısı tercihan konizasyonla çıkarılan, tüm lezyonu kapsayan dokunun mikroskopik incelemesiyle konur.
	Evre IA		Tümör sadece mikroskopik olarak görülebilir.
		Evre IA1	Stromal invazyon 3 mm den küçük ve tümör 7 mm den geniş değildir.
		Evre IA2	Stromal invazyon 3 - 5 mm arasında ve tümör 7 mm den geniş değildir.
	Evre IB		Serviks sınırlı klinik lezyonlar veya Evre IA'dan büyük prelinik lezyonlar. Butun gros lezyonlar yuzeyel invazyon olsa dahi Evre IB kanserlerdir.
		Evre IB1	4 cm den küçük klinik lezyonlar
		Evre IB2	4 cm den büyük klinik lezyonlar
Evre II			Tümör serviksi aşmış, fakat pelvis duvarına ulaşmamıştır. Vajen tutulumu olabilir ancak alt 1/3'e ulaşmamıştır.
	Evre IIA		Belirgin parametrial infiltrasyon yok. Vajenin üst 2/3'üne kadar tutulum vardır.
	Evre IIB		Belirgin parametrial infiltrasyon vardır, ancak pelvis yan duvarına ulaşmamıştır.
Evre III			Tümör pelvik duvara kadar ulaşmıştır. Rektal muayenede tümörle pelvis duvarı arasında serbest aralık yoktur. Tumor vajen alt 1/3 unu infiltre etmiştir. Hastalarda hidronefroz ve/veya

			nonfonksiyone böbrek bulguları vardır.
	Evre IIIA		Pelvis duvarına ulaşmamıştır, fakat vajen alt 1/3'u infiltredir.
	Evre IIIB		Tümör pelvis duvarına ulaşmıştır veya hidronefroz veya nonfonksiyone böbrek vardır.
Evre IV			Tümör gerçek pelvisi aşmıştır veya klinik olarak mesane ve/veya rektum mukozası tutulumu vardır.
	Evre IVA		Tümörün komşu pelvik organlara yayılımı
	Evre IVB		Uzak organlara yayılımı

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Hastalar

Çalışmaya Nisan 2009- Mart 2012 tarihleri arasında histopatolojik olarak kanıtlanmış serviks kanseri tanısı olan ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp ABD’da tedavi öncesi evreleme amacı ile 18F-FDG PET/BT yapılan 20 hasta (ort. yaş: 56.1±12.6) dahil edildi. Tüm hastalara 18F-FDG PET/BT öncesi tanı amacı ile vajinal muayene yapılmış ve papsmear uygulanarak serviks kanseri tanısı doğrulanmıştı.

3.2 18F-FDG PET/BT Görüntüleme

PET/BT görüntüleme GE Discovery ST PET/BT (General Electric, Milwaukee, Wisconsin, USA) kamerası kullanılarak yapıldı. PET/BT görüntüleme için en az 6 saatlik açlık sonrası hastaların kan glukoz düzeyleri ölçüldükten sonra iv yol ile 18F-FDG enjeksiyonları yapıldı. Tüm hastalara görüntüleme sırasında oral kontrast ajan uygulandı. 296-370 MBq 18F-FDG enjeksiyonundan yaklaşık 1 saat sonra tüm vücut PET/BT görüntüleri alındı. 1 saatlik bekleme döneminde hastalar sessiz bir odada dinlendirildi. Görüntüler hastalar supin pozisyonda uzanırken verteksten uyluk düzeyine kadar yapıldı. PET/BT kamerada BT standart protokolü olarak 140 kV, 70 mA, 0.5 s tüp rotasyon süresi ve 5mm kesit kalınlığı kullanıldı. BT görüntülerinin hemen ardından tüm vücut PET görüntüleri elde edildi. PET datası CT görüntüleri ile rekonstrükte edilerek atenüasyon düzeltilmesi yapıldı.

3.3 Görüntü Değerlendirilmesi

Tüm vücut 18F-FDG PET/BT görüntüleri üç planda (transaksiyel, koronal ve sagittal) değerlendirildi. Çevre zemin ve kan havuzu aktivitesinden yüksek

uptake izlenen lezyonların BT görüntüleri ile anatomik konfirmasyonu yapıldı. Patolojik uptake izlenen lezyonların maximum standardized uptake value (SUVmax) değerleri ölçüldü.

3.4 Verilerin Analizi

18F-FDG PET/BT sonrası operasyon uygulanan hastalarda PET/BT bulguları hastaların PET/BT sonrası yapılan operasyonlarına ait patoloji raporları ile karşılaştırıldı. Pelvik ve paraaortik lenf nodlarına ait 18F-FDG PET/BT bulguları patoloji raporunda söz edilen lenf nodları ile tek tek karşılaştırıldı. 7 hastada ise 18F-FDG PET/BT’de saptanan yaygın hastalık nedeni ile operasyon yerine RT planlandığından bu hastalarda patoloji sonuçları ile karşılaştırma yapılamadı. Bu hasta grubunda PET/BT bulgularının konfirmasyonunda hastaların diğer görüntüleme yöntemlerinin sonuçları ve RT’e yanıt kriterleri kullanıldı.

3.5 İstatiksel Analiz

18F-FDG tutulumu izlenen ve patoloji raporunda metastaz saptanan lezyonlar gerçek pozitif (GP), tutulum izlenen ancak metastaz saptanmayan lezyonlar yalancı pozitif (YP) olarak kabul edildi. 18F-FDG tutulumu izlenmeyen ancak patoloji raporunda metastaz saptanan lezyonlar yalancı negatif (YN), patoloji raporunda metastaz saptanmayan lezyonlar gerçek negatif (GN) olarak kabul edildi. 18F-FDG PET/BT’nin lenf nodu metastazını saptamadaki duyarlılığı, özgüllüğü, PPD, NPD ve doğruluğu hasta ve lezyon bazında hesaplandı. Aynı zamanda metastatik ve nonmetastatik lenf nodlarının ortalama SUVmax değerleri Student T testi kullanılarak karşılaştırıldı.

4. BULGULAR

4.1 Hastalar

Çalışma süresince preoperatif evreleme amacı ile toplam 20 hastaya 18F-FDG PET/BT uygulandı. Hastaların ortalama yaşı 56.1 ± 12.6 (aralık; 28-77) olarak hesaplandı. PET/BT öncesi papsmear sonuçlarına göre 19 hasta skuamöz karsinom, 1 hasta adenokarsinom tanısı almıştı. Hastaların tanımlayıcı özellikleri, pelvik MR ve 18F-FDG PET/BT bulguları tablo 2’de gösterilmiştir. PET/BT öncesi klinik olarak 6 hasta evre I, 6 hasta evre II, 6 hasta evre III ve 2 hasta evre IV olarak evrelendirilmişti.

Tablo 2: Hastaların tanımlayıcı özellikleri, pelvik MR ve 18F-FDG PET/BT bulguları.

Hasta No	Yaş	Preoperatif Tanı	Patolojik Alt Tip	Pelvik MR'da Lenf Nodları	18F-FDG PET/BT'de Lenf Nodları (SUVmax)	Klinik Evre
1	28	Skumöz hücreli karsinom	Büyük hücreli nonkeratinize tip	Parailiak, internal iliak ve obturator lenf nodları	Sol retrokrural (6.5), paraaortik (18.1) ,paravertebral (21.2), bilateral iliak (10.9) ve presakral (2.9) lenf nodları	IVB
2	77	Skumöz hücreli karsinom	Büyük hücreli nonkeratinize tip	Normal	Normal	IIB
3	77	Skumöz hücreli karsinom	Büyük hücreli nonkeratinize tip	Sol derin inguinal ve sağ obturator lenf nodları	Bilateral inguinal (3.4), internal iliak (4.0), sol eksternal iliak (7.0) ve prevertebral (3.6) lenf nodları	IA
4	67	Skumöz hücreli karsinom	Büyük hücreli keratinize tip	Normal	Normal	IIIB
5	52	Skumöz hücreli karsinom	Küçük hücreli tip	Normal	Sağ internal iliak (4.0) lenf nodları	IIB
6	57	Skumöz hücreli karsinom	Büyük hücreli nonkeratinize tip	Sol parailiak, sol obturator ve parailiak lenf nodları	Normal	IIB

7	69	Skumöz hücreli karsinom	Büyük hücreli nonkeratinize tip	Sol internal iliak ve sağ ekternal iliak lenf nodları	Aortokaval (16.9), sol internal iliak (17.9) ve sağ iliak (3.2) lenf nodları.	IIIB
8	42	Skumöz hücreli karsinom	Küçük hücreli tip	Paraaortik, parakaval, aortokaval ve bilateral iliak lenf nodları	Bilateral lumbal (4.0), aortokaval (4.0), sağ iliak (15.0), sol internal iliak(9.3) ve sol pararektal (2.1) lenf nodları.	IIIB
9	65	Skumöz hücreli karsinom	Büyük hücreli keratinize tip	İskiorektal fossa ve bilateral parailiak lenf nodları	Common iliak ve bilateral internal iliak (5.5) lenf nodları.	IVA
10	43	Skumöz hücreli karsinom	Küçük hücreli tip	Normal	Normal	IIB
11	57	Skumöz hücreli karsinom	Büyük hücreli nonkeratinize tip	Sağ iliak lenf nodları	Normal	IIB
12	62	Skumöz hücreli karsinom	Küçük hücreli tip	Normal	Normal	IIIB
13	56	Skumöz hücreli karsinom	Büyük hücreli nonkeratinize tip	Normal	Bilateral internal iliak (5.5) lenf nodları.	IIB
14	45	Skumöz hücreli karsinom	Küçük hücreli tip	Sağ iliak lenf nodları	Bilateral internal iliak (15.7), sol pararektal (10.2) lenf nodları	IIIB

15	55	Skumöz hücreli karsinom	Büyük hücreli nonkeratinize tip	Normal	Normal	IB
16	38	Skumöz hücreli karsinom	Büyük hücreli nonkeratinize tip	Normal	Normal	IB
17	67	Skumöz hücreli karsinom	Büyük hücreli nonkeratinize tip	Normal	Normal	IA
18	53	Skumöz hücreli karsinom	Büyük hücreli nonkeratinize tip	Bilateral parailiak lenf nodları	Sol paraaortik, bilateral common iliak ve internal iliak (11.0) lenf nodları.	IIIB
19	56	Skumöz hücreli karsinom	Büyük hücreli nonkeratinize tip	Normal	Bilateral internal iliak (4.1) lenf nodları	IB
20	57	Adeno Ca	Villoglandüler	Normal	Bilateral eksternal iliak (13.5) lenf nodları.	IB

4.2 Pelvik MR

18F-FDG PET/BT öncesi tüm hastalara hastalığın lokal yayılımını değerlendirmek amacı ile pelvik MR uygulanmıştı. MR'da tüm hastaların servikste mevcut primer lezyonları görüntülenmişti. Ayrıca 3 hastada parametrium, 2 hastada vajen, 1 hastada ise rektuma invazyon saptanmıştı. 9 hastada pelvik ve 1 hastada paraaortik toplam 25 lenf nodu istasyonunda patolojik görünümlü lenf nodları raporlanırken, 11 hastada patolojik pelvik ya da paraaortik lenf nodu izlenmemişti.

4.3 18F-FDG PET/BT

Tüm hastaların servikste mevcut primer lezyonlarında 18F-FDG tutulumu izlendi. Serviks lezyonlarının ortalama SUVmax değeri 14.3 ± 6.6 (6.7-25) olarak hesaplandı. Histopatolojik alt tiplere göre ortalama SUVmax değerleri büyük hücreli nonkeratinize, büyük hücreli keratinize, küçük hücreli ve adeno kanser vakalarında sırası ile 14.38 ± 7.3 , 15.2 ± 1.2 , 15.36 ± 6.6 ve 6.2 olarak hesaplandı. Klinik hastalık evresine göre değerlendirildiğinde hastalık evresi I, II, III ve IV olan hastaların primer serviks lezyonlarının ortalama SUVmax değerleri sırası ile 18.1 ± 7.2 , 10.9 ± 6.5 , 12.8 ± 6.7 ve 15.9 ± 1.5 olarak hesaplandı. Histopatolojik alt tipe ve klinik evrelemeye göre karşılaştırıldığında primer lezyonların ortalama SUVmax değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

9 hastada pelvik ya da paraaortik lenf nodlarında patolojik düzeyde 18F-FDG tutulumu izlenmedi. Geri kalan 11 hastanın tümünde pelvik, 4'ünde ise paraaortik lenf nodlarında patolojik düzeyde 18F-FDG tutulumu gözlemlendi (Tablo 3). Pelvik lenf nodlarının ortalama SUVmax değeri 8.4 ± 5.2 , paraaortik lenf nodlarının ortalama SUVmax değeri 12.45 ± 6.41 olarak hesaplandı.

11 hastada toplam 37 lenf nodu istasyonunda 18F-FDG tutulumu saptandı. Tüm lenf nodlarının ortalama SUVmax değeri 8.9 ± 5.83 (2.6-21.9) olarak hesaplandı. 18F-FDG PET/BT bulgularına göre 1 hastada hastalık evresi I'den IV'e, 2 hastada II'den III'e, 1 hastada III'den IV'e, 2 hastada ise I'den III'e

yükseldi. Toplam 5 hastada PET/BT öncesi klinik evrelemeye göre yapılan tedavi planı değişerek operasyon yerine RT planlandı.

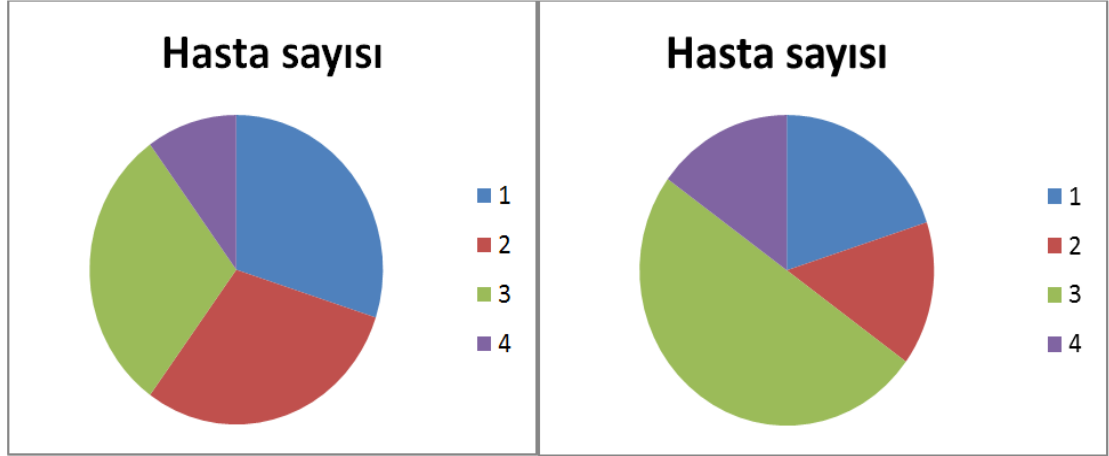
Pelvik lenf nodu metastazı olan vakaların primer serviks lezyonlarının ortalama SUVmax değeri 13.5 ± 6.8 olarak hesaplanırken, bu değer paraaortik lenf nodu metastazı olan vakalarda 17.4 ± 5.3 ' idi ($p=0.3$).

Tablo 3: Hastaların pelvik MR, 18F-FDG PET/BT ve histopatolojiye göre pelvik ve paraaortik lenf nodu durumu.

Yöntem	Patolojik lenf nodu saptanan hasta (n)	Patolojik lenf nodu saptanmayan hasta (n)
Pelvik MR	9	11
18F-FDG PET/BT	11	9
Histopatoloji	11	9

4.4 Altın Standart

7 hastada 18F-FDG PET/BT ile ileri evre hastalık saptandığı için opere edilmeden kemoradyoterapi programına alındı. Bu hastalarda 18F-FDG PET/BT bulguları hastaların takip seri görüntüleme yöntemi sonuçları ve tedaviye yanıtı göz önünde bulundurularak konfirme edildi. Geri kalan 13 hastada ise PET/BT sonrası TAH, BSO ve pelvik/paraaortik lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Bu vakalarda ise PET/BT bulguları patoloji raporları ile konfirme edildi. Opere edilen 13 hastada toplam 81 lenf nodu istasyonunda 182 lenf nodu eksize edildi. 48 lenf nodu istasyonu patolojik olarak reaktif raporlanırken 33 istasyonda metastaz saptandı. Altın standarda göre 4 hasta evre I, 3 hasta evre II, 10 hasta evre III ve 3 hasta evre IV olarak evrelendirildi (Şekil 1).



Klinik Evre

Altın Standarda Göre Evre

Şekil 1: Klinik ve altın standarda göre tüm hasta grubunun hastalık evresi dağılımı.

Hasta bazlı analizde PET/BT altın standart ile karşılaştırıldığında sırasıyla 9, 2, 7 ve 2 hastada GP, YP, GN ve YN olarak sonuçlandı (Tablo 4). PET/BT'nin hasta bazlı analize göre duyarlılığı, özgüllüğü, doğruluğu, PPD ve NPD'i sırası ile %81, %77, %80, %81 ve %77 olarak hesaplandı (Tablo 5). Lezyon bazlı analizde ise PET/BT sırası ile 30, 7, 37 ve 5 lenf nodu istasyonunda GP, YP, GN ve YN idi. Lezyon bazlı analizde PET/BT'nin duyarlılığı, özgüllüğü, doğruluğu, PPD ve NPD'i sırası ile %85, %84, %84, %81 ve %88 olarak hesaplandı. 18F-FDG tutulumu izlenen ve patolojik olarak metastaz doğrulanan lenf nodlarının ortalama SUVmax değeri 8.96 ± 3.3 olarak hesaplanırken, reaktif saptananların ortalama SUVmax değeri 4.33 ± 1.05 olarak hesaplandı. İki grubun SUVmax değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0.04$) (Şekil 2).

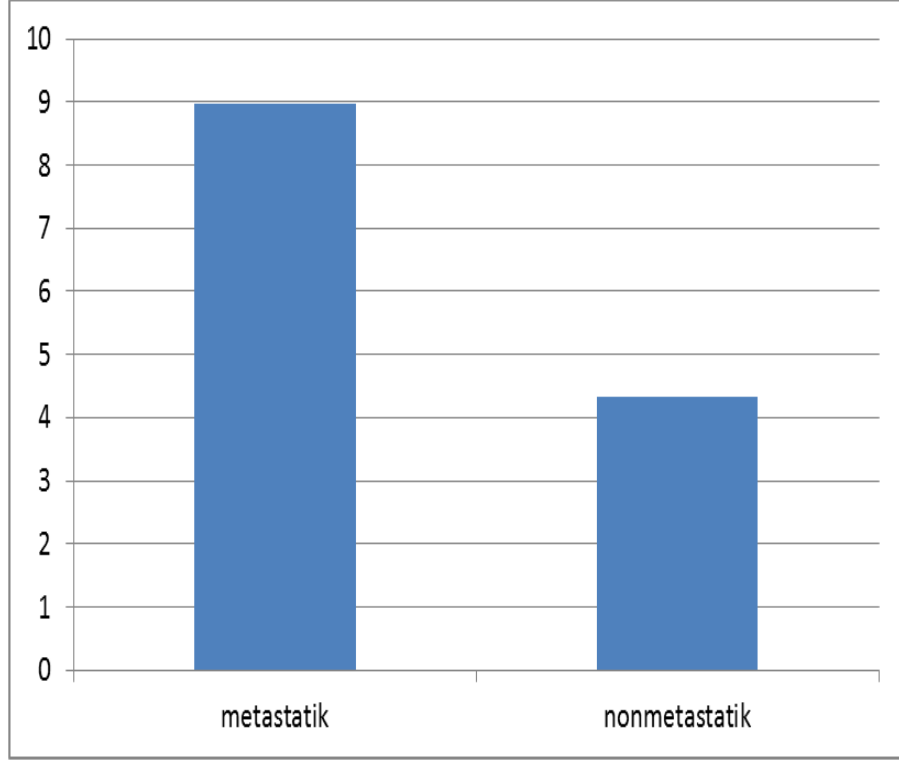
Tablo 4: 18F-FDG PET/BT bulgularının histopatoloji ile karşılaştırması.

Histopatoloji	18F-FDG PET/BT	
	Pozitif (n)	Negatif (n)
Metastatik (n)	9	2
Nonmetastatik (n)	2	7

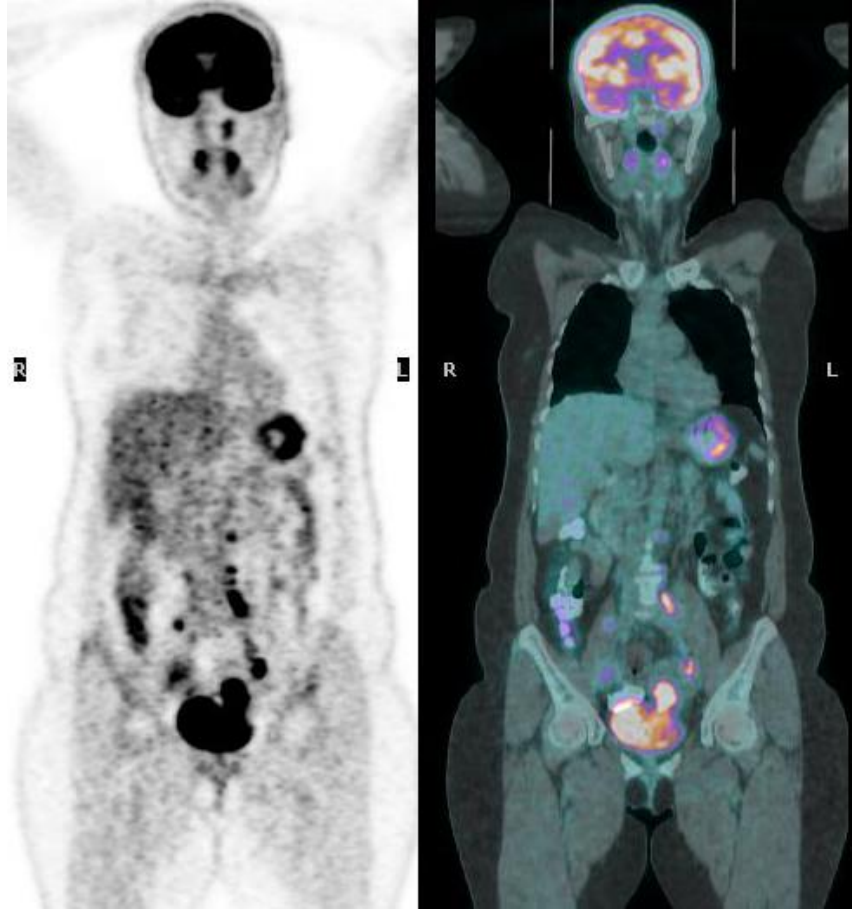
Tablo 5: 18F-FDG PET/BT'nin hasta ve lezyon bazlı sensitivite, spesifisite, doğruluk, NPD ve PPD.

	Duyarlılık (%)	Özgüllük(%)	Doğruluk (%)	PPD (%)	NPD (%)
Hasta bazlı	81	77	80	81	77
Lezyon bazlı	85	84	84	81	88

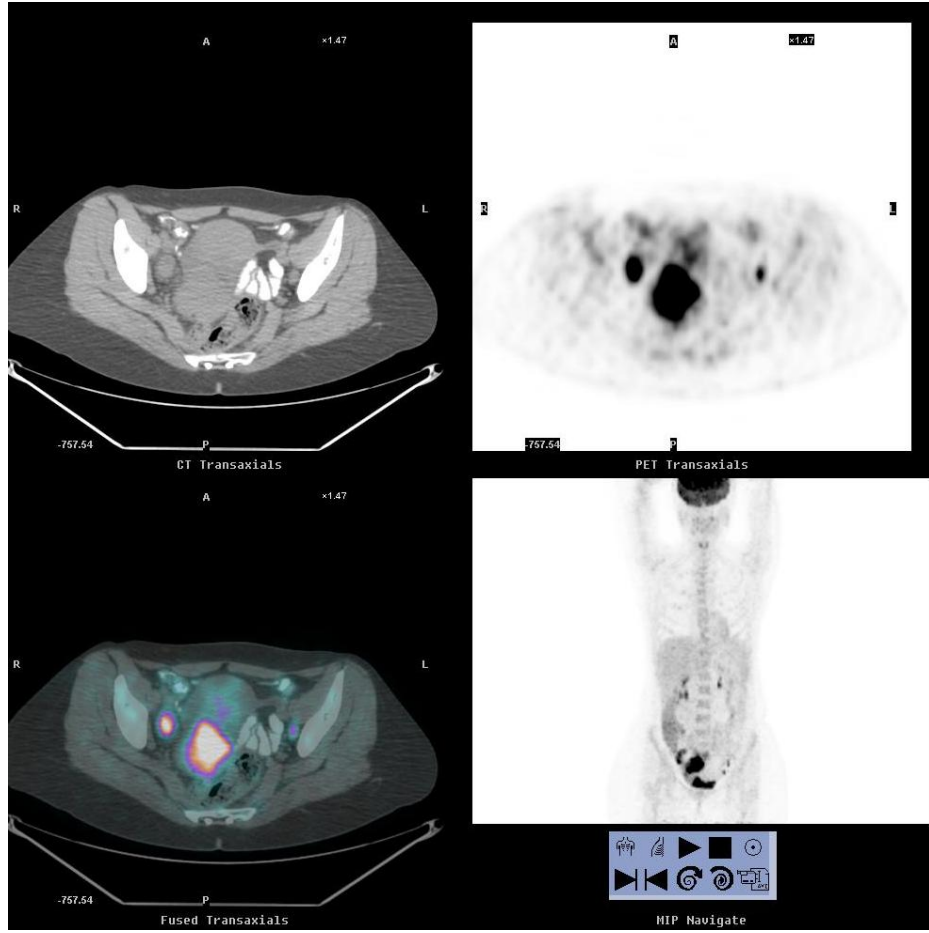
SUV_{max}



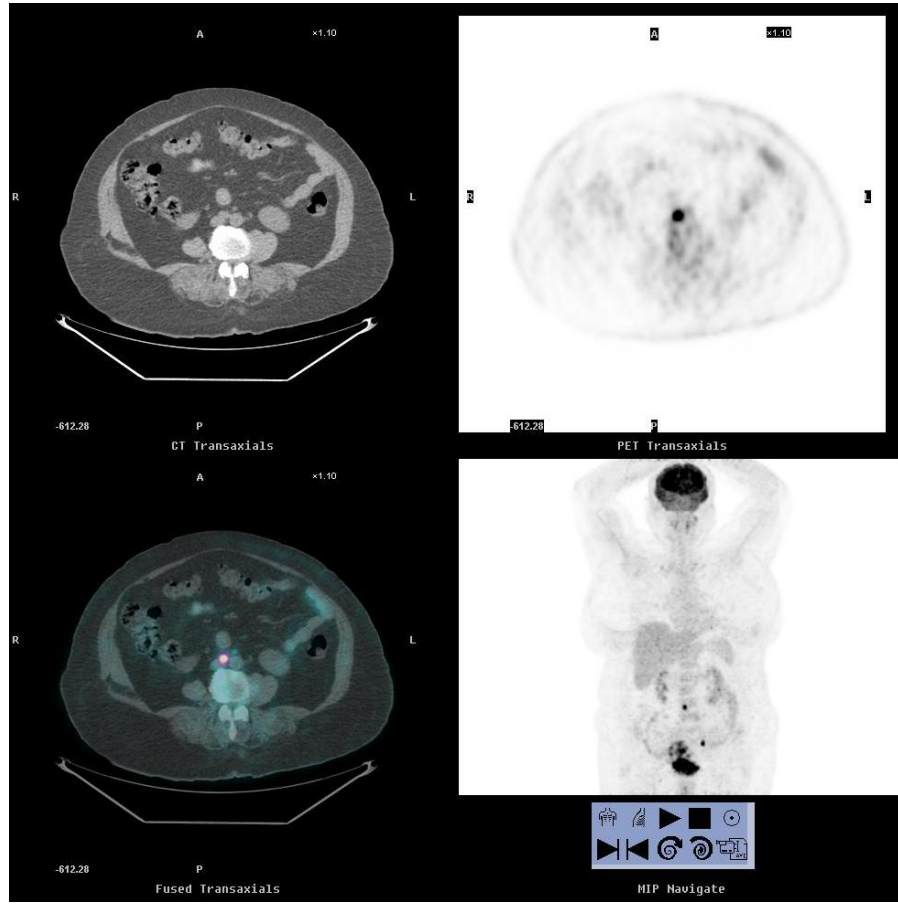
Şekil 2: Metastatik ve nonmetastatik lenf nodlarının ortalama SUV_{max} değerleri.



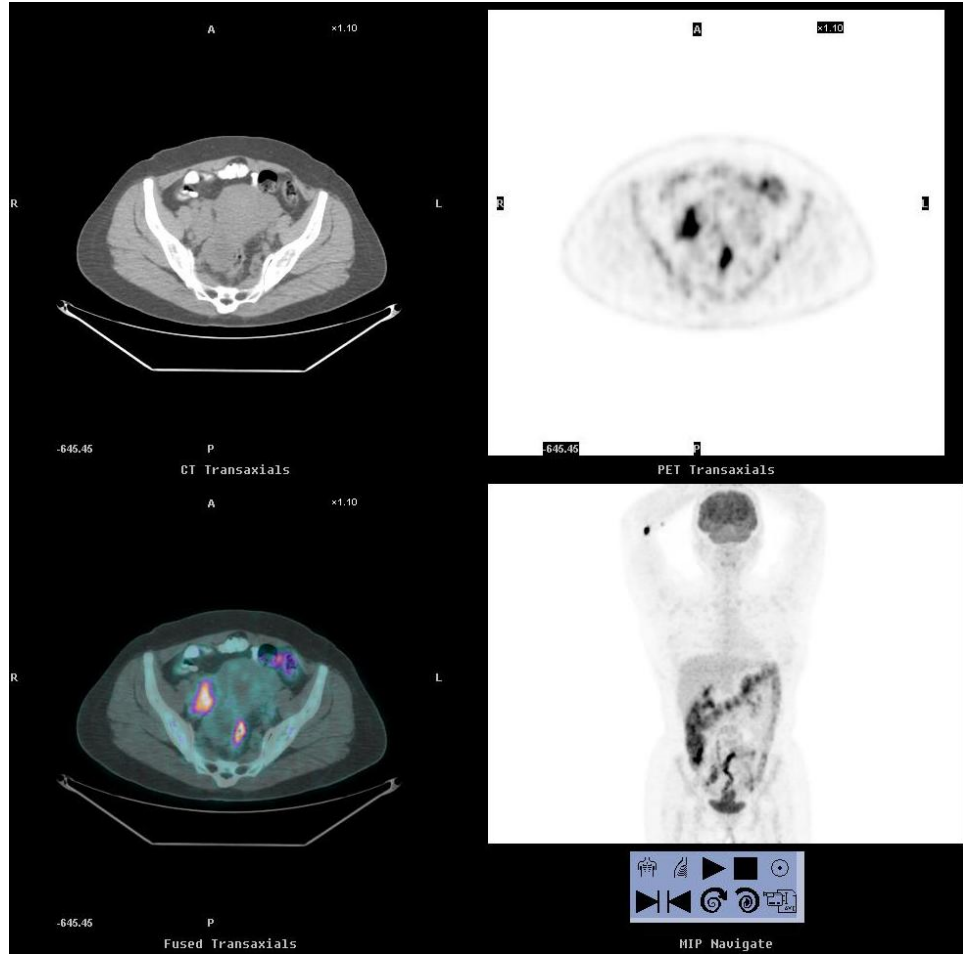
Şekil 3: Epidermoid serviks Ca tanısı ile 18F-FDG PET/BT uygulanan 53 yaşında kadın hastanın koronal PET ve füzyon PET/BT görüntülerinde, bilateral parailiak, common iliak ve internal iliak lenf nodlarında patolojik 18F-FDG tutulumları (SUVmax:11.0) izlendi. Hastanın postoperatif patoloji raporunda mevcut lenf nodlarında metastaz varlığı doğrulandı.



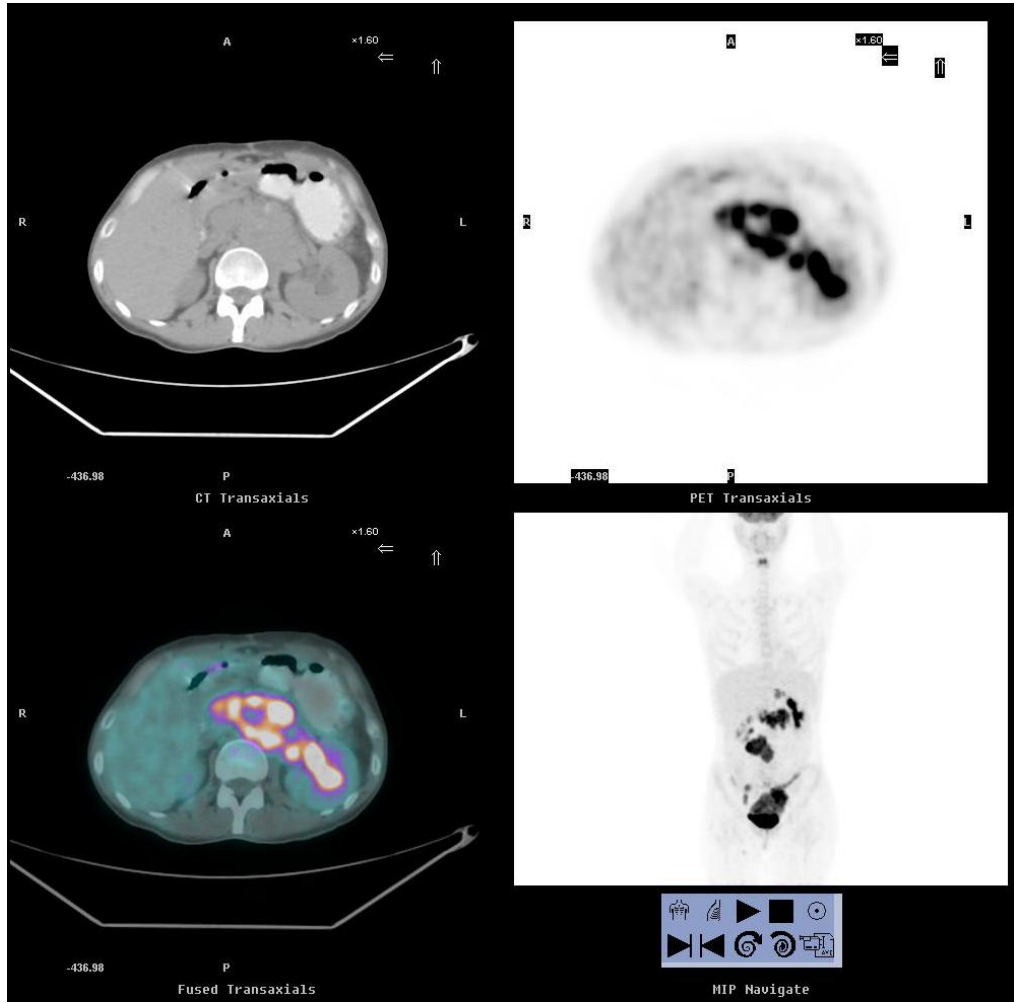
Şekil 4: Epidermoid serviks Ca tanısı ile 18F-FDG PET/BT yapılan 45 yaşında kadın hastanın aksiyel BT, PET, füzyon PET/BT ve MIP görüntülerinde, bilateral internal iliak lenf nodlarında patolojik 18F-FDG tutulumu (SUVmax:15.7) izlendi. Hastanın postoperatif patoloji raporunda mevcut lenf nodlarında metastaz varlığı doğrulandı.



Şekil 5: Epidermoid serviks Ca tanısı ile 18F-FDG PET/BT yapılan 69 yaşında kadın hastanın aksiyel BT, PET, füzyon PET/BT ve MIP görüntülerinde, aortokaval (SUVmax:16.9), sol internal iliak (SUVmax: 17.9), sağ iliak (SUVmax: 3.2) lenf nodlarında patolojik 18F-FDG tutulumu izlendi. Hasta PET/BT sonucuna göre ileri evre hastalık kabul edilerek kemoradyoterapi programına alındı.



Şekil 6: Kötü diferansiye epidermoid serviks Ca tanısı ile 18F-FDG PET/BT yapılan 42 yaşında kadın hastanın aksiyel BT, PET, füzyon PET/BT ve MIP görüntülerinde, bilateral lumbal (SUVmax: 4.0), aortokaval (SUVmax: 4.0), sağ iliak (SUVmax: 15.0), sol internal iliak (SUVmax: 9.3) ve sol pararektal (SUVmax: 2.7) patolojik 18F-FDG tutulumu izlendi. Hastanın operasyon sonrası patoloji sonucunda sol pararektal lenf nodu reaktif olarak raporlanırken diğer lenf nodu istasyonlarında metastaz varlığı doğrulandı.



Şekil 7: Epidermoid serviks Ca tanısı ile 18F-FDG PET/BT yapılan 28 yaşında kadın hastanın aksiyel BT, PET, füzyon PET/BT ve MIP görüntülerinde sol retrokrural (SUVmax: 6.5), paraaortik (SUVmax: 18.1), paravertebral (SUVmax: 21.2), bilateral iliak (SUVmax: 10.9) ve presakral (SUVmax: 2.9) lenf nodlarında patolojik 18F-FDG tutulumu izlendi. Hasta PET/BT sonucuna göre ileri evre hastalık kabul edilerek radyoterapi programına alındı.

5. TARTIŞMA

Serviks kanserinin klinik evrelemesinde FİGO evreleme sistemi kullanılmaktadır. Bu evreleme sistemi temel olarak klinik değerlendirme ve konvansiyonel radyolojik görüntüleme yöntemlerine dayanır (4). FİGO evreleme sistemi erken evre hastalıkta kısmen daha başarılı iken ileri evre hastalıkta yanlış olasıılığı %50-67 olarak bildirilmiştir (23, 24). Bizim çalışmamızda FİGO sisteminin evrelemede yetersizliğini destekleyecek şekilde 18F-FDG PET/BT ile 1 hastada hastalık evresi I'den IV'e, 2 hastada II'den III'e, 1 hastada III'den IV'e, 2 hastada ise I'den III'e yükseldi. Toplam 5 hastada PET/BT öncesi klinik evrelemeye göre yapılan tedavi planı değişerek operasyon yerine RT planlandı.

İleri evre serviks kanserinde progresyonsuz sağkalımın hastanın yaşı, performans statusu, paraaortik ve pelvik lenf nodu metastazı ve tümör çapı ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (25). Günümüzde kesitsel görüntüleme yöntemleri henüz tedavi klavuzlarına girmemişse de BT ve MR tümör boyutu, stromal invazyon derinliği ve lenf nodu metastazı gibi morfolojik risk faktörlerinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. BT'nin serviks kanseri evrelemesinde doğruluk oranı %58-88 olarak bildirilmesine karşın özellikle tümör boyutunun, parametrial invazyonun ve lenf nodu metastazlarının saptanmasında duyarlılığı düşüktür (%44) (23, 24). MR ise tümör boyutu ve parametrial invazyonu saptamada en doğru yöntem olmasına karşın lenf nodu metastazını saptamada duyarlılığı BT ile benzerdir (23).

18F-FDG PET/BT pekçok solid tümörde olduğu gibi jinekolojik tümörlerin de evreleme, yeniden evreleme ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Over kanserlerinin tanısında 18F-FDG PET/BT'nin rolü fizyolojik over aktivitesi nedeni ile kısıtlıdır. Ancak kesin tanısı konulmuş vakaların operasyon öncesi evrelemesinde pelvik BT ya da MR'a ek olarak uygulanırsa lenf nodu ve uzak metastazları saptayarak hastalığın doğru evrelenmesine katkı sağlayabilir (26).

18F-FDG PET/BT uterus ve serviks kanserlerinde erken evre hastalıkta düşük uzaysal rezolüsyonu nedeni ile stromal ve parametrial invazyonu saptamada sınırlı duyarlılığa sahiptir. Ancak ileri evre hastalıkta özellikle pelvik ve paraaortik lenf nodlarında mevcut metastazları göstermede oldukça başarılıdır. Grigsby ve ark. (27) yaptıkları çalışmada 18F-FDG PET/BT'nin serviks kanseri

lenf nodu metastazlarını saptamada BT'den daha başarılı olduğunu ve ayrıca paraaortik lenf nodlarında izlenen FDG uptake'inin hastalıksız sağkalım ile yakından ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Yen ve ark. (28) 135 hastalık geniş serilerinde 18F-FDG PET/BT'nin serviks kanserli hastalarda duyarlılık ve özgüllüğünü %93 ve %99 olarak bildirmiş ve BT ve MR'dan önemli ölçüde yüksek olduğunu bildirmişlerdir. 18F-FDG PET/BT'nin serviks kanserindeki yüksek duyarlılığı ve özgüllüğü ile ilgili yayınlar sonucunda the Centers for Medicare Services (CMS) konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ekstrapelvik metastaz açısından negatif olan hastalarda tedavi öncesi evreleme amacı ile PET/BT'nin rutin kullanımını onaylamıştır (29). Yıldırım ve ark. (30) 16 hastalık konvansiyonel BT'si normal olan hasta serilerinde 18F-FDG PET/BT'nin paraaortik lenf nodu metastazlarını saptamada duyarlılık, özgüllük ve doğruluğunu sırası ile %50, %83 ve %75 olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda bu değerler %81, %77 ve %80 olarak hesaplandı. Ancak bizim çalışmamıza dahil edilen tüm hastaların hastaların pelvik MR sonuçları normal değildi. Bu nedenle bizim çalışmamızın duyarlılığı daha yüksek, özgüllüğü daha düşük hesaplanmış olabilir. Bizim hasta grubumuzda pelvik MR sonucu lenf nodu metastazı saptanmayan 11 hastanın 3'ünde pelvik/paraaortik lenf nodlarında 18F-FDG tutulumu izlendi. Bu hastaların 2'inde histopatoloji ile de lenf nodu metastazı doğrulandı. Bizim çalışmamızda 18F-FDG tutulumu izlenen ve patolojik olarak metastaz doğrulanan lenf nodlarının ortalama SUVmax değeri 8.96 ± 3.3 olarak hesaplanırken, reaktif saptananların ortalama SUVmax değeri 4.33 ± 1.05 olarak hesaplandı. Her ne kadar patolojik düzeyde 18F-FDG tutulumu izlenen lenf nodlarının bir kısmı patolojik olarak reaktif saptanmışsa da özellikle yoğun 18F-FDG tutan lenf nodlarının metastatik olma olasılığı yüksektir. Bu nedenle yoğun 18F-FDG tutulumu gösteren lenf nodları henüz MR'da patolojik boyutlarda rapor edilmese bile metastaz olasılığı göz önünde tutulmalıdır.

Serviks kanserinde de pekçok kanser tipinde olduğu gibi primer tümör odağının histopatolojik diferansiyasyon derecesi hastalıksız sağkalım için önemli bir göstergedir. 18F-FDG tutulum oranı diferansiyasyon ile doğrudan ilişkilidir. Bizim çalışmamızda klinik hastalık evresine göre değerlendirildiğinde hastalık evresi I, II, III ve IV olan hastaların primer serviks lezyonlarının ortalama SUVmax değerleri sırası ile 18.1 ± 7.2 , 10.9 ± 6.5 , 12.8 ± 6.7 ve 15.9 ± 1.5 hesaplandı.

Hastalık evresine göre SUVmax değerlerinin anlamlı fark göstermemesi FİGO evreleme sisteminin hastalık progresyonunu ön görmede yetersiz olduğunun bir göstergesidir. Bu hasta grubunda 18F-FDG PET/BT hastalık prognozunu ön görmede bir gösterge olabilir. Bu hipotezi destekler şekilde, daha ileri evre hastalık göstergesi olan paraaortik lenf nodu metastazı saptanan hastaların primer serviks lezyonlarının ortalama SUVmax değeri olmayanlardan daha yüksek hesaplandı.

Biz bu çalışmada PET/BT'nin sınırlı uzaysal çözünürlüğü nedeni servikste stromal invazyon ya da parametrial-vajinal invazyonu ortaya koymak açısından duyarlılığını değerlendirmedik. Bu endikasyonlar için pelvik MR en başarılı yöntem gibi görünmektedir. Ancak pelvik MR'a 18F-FDG PET/BT'nin eklenmesi pelvik ve paraaortik lenf nodu evrelemesinin doğruluğunu artırarak toplamda preoperatif dönemde hastalığın daha doğru evrenmesine katkı sağlayabilir. Her ne kadar klasik olarak hastalığın evrelemesi klinik olarak yapılmakta ve tedavi planı buna göre belirlenmekte ise de, modern yaklaşıma göre pelvik MR ve 18F-FDG PET/BT ile yapılan preoperatif evreleme, bir grup hastada hastalık evresini değiştirerek gereksiz cerrahi operasyon oranı azaltılabilir. Genel olarak evre IA-IIA hastalıkta tedavi yaklaşımı radikal histerektomi ve pelvik-paraaortik lenf nodu diseksiyonu iken, evre IIB-IVA'da intrakaviter/eksternal RT şeklindedir. Bizim hasta grubumuzda toplam 6 hastanın hastalık evresi 18F-FDG PET/BT ile değişirken bu hastalardan 5'inde tedavi planı da değişti. Bizim sonucumuza benzer şekilde Yıldırım ve ark (30), hasta serilerinin %25'inde hastalık yaklaşımının PET/BT ile değiştiğini bildirmişlerdir.

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları mevcuttur. Öncelikle çalışma retrospektif olarak dizayn edildi. Ayrıca sık görülen bir jinekolojik malignite için hasta sayısı göreceli olarak azdır. Bir diğer sınırlılık ise hastaların bir kısmının ileri evre hastalık nedeni ile opere edilmemesi sonucunda tüm lezyonlara histopatolojik konfirmasyon yapılmamasıdır.

6. SONUÇLAR

18F-FDG PET/BT serviks kanserinin pelvik ve paraaortik lenf nodu metastazlarının değerlendirilmesinde yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip güvenilir bir görüntüleme yöntemidir. Serviks kanserinin primer evrelemesinde kullanıldığında, hastaların yaklaşık ¼'ünde tedavi yaklaşımını değiştirir. 18F-FDG PET/BT serviks kanserinin preoperatif evrelemesinde pelvik MR'la kombine edilerek kullanıldığında hem primer serviks lezyonunun hem de pelvik ve paraaortik lenf nodlarının primer evrelemesi başarı ile yapılabilir.

ÖZET

Serviks Kanserinin Pelvik ve Paraaortik Lenf Nodu Evrelemesinde 18F-FDG PET/BT'nin Rolü

Amaç

Bu çalışmada serviks kanserli vakalarda preoperatif dönemde uygulanan 18F-FDG PET/BT'nin pelvik ve paraaortik lenf nodu metastazlarını saptamadaki duyarlılığını altın standart yöntem olan cerrahi evreleme ile karşılaştırarak değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Nisan 2009- Mart 2012 tarihleri arasında histopatolojik olarak kanıtlanmış serviks kanseri tanısı olan ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp ABD'da tedavi öncesi evreleme amacı ile 18F-FDG PET/BT yapılan 20 hasta (ort. yaş: 56.1±12.6) dahil edildi. 18F-FDG PET/BT sonrası operasyon uygulanan hastalarda PET/BT bulguları hastaların PET/BT sonrası yapılan operasyonlarına ait patoloji raporları ile karşılaştırıldı. 7 hastada ise 18F-FDG PET/BT'de saptanan yaygın hastalık nedeni ile operasyon yerine RT planlandığından bu hastalarda patoloji sonuçları ile karşılaştırma yapılamadı. Bu hasta grubunda PET/BT bulgularının konfirmasyonunda hastaların diğer görüntüleme yöntemlerinin sonuçları ve RT'e yanıt kriterleri kullanıldı. 18F-FDG PET/BT'nin lenf nodu metastazını saptamadaki duyarlılığı, özgüllüğü, PPD, NPD ve doğruluğu, hasta ve lezyon bazında hesaplandı.

Bulgular

Tüm hastaların servikste mevcut primer lezyonlarında 18F-FDG tutulumu izlendi. Serviks lezyonlarının ortalama SUVmax değeri 14.3±6.6 (6.7-25) olarak

hesaplandı. 9 hastada pelvik ya da paraaortik lenf nodlarında patolojik düzeyde 18F-FDG tutulumu izlenmedi. Geri kalan 11 hastanın tümünde pelvik, 4'ünde ise paraaortik lenf nodlarında patolojik düzeyde 18F-FDG tutulumu gözlemlendi. Toplam 37 lenf nodu istasyonunda 18F-FDG tutulumu saptandı. Lenf nodlarının ortalama SUVmax değeri 5.9 ± 4.3 (2.6-21.9) olarak hesaplandı. 18F-FDG PET/BT bulgularına göre 1 hastada hastalık evresi I'den IV'e, 2 hastada II'den III'e, 1 hastada III'den IV'e, 2 hastada ise I'den III'e yükseldi. Toplam 5 hastada PET/BT öncesi klinik evrelemeye göre yapılan tedavi planı değişerek operasyon yerine RT planlandı. PET/BT'nin hasta bazlı analize göre duyarlılığı, özgüllüğü, doğruluğu, PPD ve NPD'i sırası ile %81, %77, %80, %81 ve %77 olarak hesaplandı. Lezyon bazlı analizde PET/BT'nin duyarlılığı, özgüllüğü, doğruluğu, PPD ve NPD'i sırası ile %85, %84, %84, %81 ve %88 olarak hesaplandı. 18F-FDG tutulumu izlenen ve patolojik olarak metastaz doğrulanmış lenf nodlarının ortalama SUVmax değeri 8.96 ± 3.3 olarak hesaplanırken, reaktif saptananların ortalama SUVmax değeri 4.33 ± 1.05 olarak hesaplandı ($p=0.04$).

Sonuçlar

18F-FDG PET/BT serviks kanserinin pelvik ve paraaortik lenf nodu metastazının değerlendirilmesinde yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip güvenilir bir görüntüleme yöntemidir ve preoperatif dönemde uygulandığında hastaların yaklaşık $\frac{1}{4}$ 'ünde tedavi yaklaşımını değiştirir.

Anahtar kelimeler: Serviks kanseri, preoperatif evreleme, 18F-FDG PET/BT, lenf nodu metastazı.

SUMMARY

The Role of 18F-FDG PET/CT in Pelvic and Paraaortic Lymph Node Staging of Uterine Cervical Cancer

Aim

We aimed to evaluate the sensitivity of 18F-FDG PET/CT in the detection of pelvic and paraaortic lymph node metastases of cervix cancer in the comparison of surgical staging as gold standard.

Material and Method

20 patients (mean age: 56.1 ± 12.6) who had histopathologically proven cervix cancer diagnosis and underwent 18F-FDG PET/CT in Ankara University Medical School Department of Nuclear Medicine for preoperative staging of disease were included to the study. 18F-FDG PET/CT findings were compared with pathology reports in patients who underwent surgery after PET/CT. In 7 patients, findings could not be compared with pathology reports because they were taken under radiation therapy rather than surgery due to extended disease. In this patient group, PET/CT findings were confirmed by other imaging findings and radiation therapy response. Sensitivity, specificity, PPV, NPV and accuracy of 18F-FDG PET/CT in the detection of lymph node metastases were calculated both patient and lesion based methods.

Results

18F-FDG uptake were seen all patients' primary cervical lesions. Mean SUVmax of cervical lesions was calculated as 14.3 ± 6.6 (6.7-25). In 9 patients, pathological 18F-FDG uptake was not detected in pelvic or paraaortic lymph nodes. In the remaining patients, while 18F-FDG uptake was seen in pelvic lymph nodes in all of them and in pelvic lymph nodes in 4.

Totally 18F-FDG uptake was detected in 37 lymph node stations. Mean SUVmax of lymph nodes was calculated as 5.9 ± 4.3 (2.6-21.9). According to PET/CT findings, disease was upstaged I to IV in 1, II to III in 2, III to IV in 1 and I to III in 2 patients. Treatment management was changed to radiation therapy in 5 patients. Sensitivity, specificity, accuracy, PPV and NPV of 18F-FDG PET/CT in patients based analysis were calculated as 81%, 77%, 80%, 81% and 77%, respectively. In the lesion based analysis, sensitivity, specificity, accuracy, PPV and NPV of 18F-FDG PET/CT were calculated as 85%, 84%, 84%, 81% and 88%, respectively. Mean SUVmax of metastatic lymph nodes were calculated as 8.96 ± 3.3 and of reactive ones were 4.33 ± 1.05 . ($p=0.04$).

Conclusion

18F-FDG PET/CT is a reliable imaging tool in the evaluation of pelvic and paraaortic lymph node metastases of cervical cancer with its high sensitivity and specificity and it changes treatment management in about quarter of patients.

Key words: Cervix cancer, preoperative staging, 18F-FDG PET/CT, lymph node metastasis.

KAYNAKLAR

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C, Thun MJ. (2006) Cancer statistics. CA Cancer J Clin. 56(2):106-30.
2. Bosch FX, Muñoz N, de Sanjosé S, Izarzugaza I, Gili M, Viladiu P, Tormo MJ, Moreo P, Ascunce N, Gonzalez LC. (1992). Risk factors for cervical cancer in Colombia and Spain. Int J Cancer 11;52(5):750-8.
3. Grimes DA, Economy KE.(1995). Primary prevention of gynecologic cancers. Am J Obstet Gynecol. 172(1 Pt 1):227-35. Review
4. Shepherd JH. (1992). Revised FIGO staging for gynaecological cancer. Br J Obstet Gynaecol. 1989 Aug;96(8):889-92. No abstract available. Erratum in: Br J Obstet Gynaecol 99(5):440
5. Arıncı K, Elhan A.(2001). Anatomi, 2. Baskı. Güneş Kitabevi, Ankara.
6. Berek JS, Adashi EY, Hillord PA.(1996). Novak's Gynecology. Williams and Wilkins Company, Baltimore, USA.
7. Burnett AF. (2001) Clinical Obstetric and Gynecology. Blackwell Science, Massachusetts, USA.
8. Cumhur M. (2001). Temel Anatomi. METU Press, Ankara.

9. De Chernay AH, Pernoll ML. (1994). Current Obstetrics and Gynecologic Diagnosis and Treatment, 8th edition. Appleton and Lange, Connecticut, USA.

10. Ellis H. (1992). Clinical Anatomy, 8th edition. Blackwell Scientific Publications, Oxford, UK.

11. FCAT. (1998). Terminologia Anatomica. Thieme Stuttgart, New York, USA.

12. Gosling JA, Harris PF, Humpherson JR, Whitemore I, Willan PLT. (1994). Human Anatomy, 2nd edition, Wolfe Publishing, Hong Kong.

13. Linder HL. (1989). Clinical Anatomy. Appleton and Lange, Connecticut, USA.

14. Pettersson F. (1994). Annual report on the results of treatment in gynecological cancer. Radiumhemmet, Stockholm. Sweden. International Federation Gynecology and Obstetrics (FIGO). 132-168.

15. Meland MR, Flehinger BJ. (1973) Early incidence rates of precancerous cervical lesions in women using contraceptives. Gynecol Oncol 1:290-294.

16. Ursin G, Peters RK, Henderson BE, d'Ablang G, Monroe KR, Pike MC. (1994) Oral contraceptive use and adenocarcinoma of cervix. Lancet 19;344(8934):1390-4

17. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, Snijders PJ, Peto J, Meijer CJ, Muñoz N. (1999). Human

papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol. 189(1):12-9.

18. Münger K, Scheffner M, Huibregtse JM, Howley PM. (1992) Interactions of HPV E6 and E7 oncoproteins with tumour suppressor gene products. Cancer Surv. 12:197-217.

19. Ries LAG, Kosary CL, Hankey BF. (1998). SEER Cancer Statistics Review, 1973-1995. Bethesda, MD, National Cancer Institute.

20. de Sanjosé S, Muñoz N, Bosch FX, Reimann K, Pedersen NS, Orfila J, Ascunce N, González LC, Tafur L, Gili M. (1994) Sexually transmitted agents and cervical neoplasia in Colombia and Spain. Int J Cancer. 1;56(3):358-63.

21. Burger RA, Monk BJ, Kurosaki T, Anton-Culver H, Vasilev SA, Berman ML, Wilczynski SP. (1996). Human papillomavirus type 18: association with poor prognosis in early stage cervical cancer. J Natl Cancer Inst. 2;88(19):1361-8. Review.

22. Kjaer SK, Engholm G, Dahl C, Bock JE. (1996). Case-control study of risk factors for cervical squamous cell neoplasia in Denmark. IV: role of smoking habits. Eur J Cancer Prev. 5(5):359-65.

23. Hricak H, Yu KK. (1996). Radiology in invasive cervical cancer. AJR Am J Roentgenol. 167(5):1101-8. Review

24. Yu KK, Forstner R, Hricak H. (1997) Cervical carcinoma: role of imaging. Abdom Imaging. 22(2):208-15. Review

25. Stehman FB, Bundy BN, DiSaia PJ, Keys HM, Larson JE, Fowler WC. (1991). Carcinoma of the cervix treated with radiation therapy. I. A multivariate analysis of prognostic variables in the Gynecologic Oncology Group. *Cancer*. 1;67(11):2776-85.
26. Kitajima K, Murakami K, Yamasaki E, Kaji Y, Fukasawa I, Inaba N, Sugimura K. (2008). Diagnostic accuracy of integrated FDG-PET/contrast-enhanced CT in staging ovarian cancer: comparison with enhanced CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 35(10):1912-20.
27. Grigsby PW, Dehdashti F, Siegel BA. (1999) FDG-PET Evaluation of Carcinoma of the Cervix. *Clin Positron Imaging*. Mar;2(2):105-109.
28. Yen TC, Ng KK, Ma SY, Chou HH, Tsai CS, Hsueh S, Chang TC, Hong JH, See LC, Lin WJ, Chen JT, Huang KG, Lui KW, Lai CH. (2004). Value of dual-phase 2-fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography in cervical cancer. *J Clin Oncol*. 2003 Oct 1;21(19):3651-8. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2004 Jan 1;22(1):209.
29. Mittra E, El-Maghraby T, Rodriguez CA, Quon A, McDougall IR, Gambhir SS, Iagaru A. (2009). Efficacy of 18F-FDG PET/CT in the evaluation of patients with recurrent cervical carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 36(12):1952-9.
30. Yildirim Y, Sehirali S, Avci ME, Yilmaz C, Ertopcu K, Tinar S, Duman Y, Sayhan S. (2008). Integrated PET/CT for the evaluation of para-aortic nodal metastasis in locally advanced cervical cancer patients with negative conventional CT findings. *Gynecol Oncol* 108:154-159.