

**T.C.  
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

## **ÖZOFAGUS KANSERİ EVRELEMESİNDE PET-BT'NİN ÖNEMİ**

**Dr. Özkan ÇİNİCİ**

**TEZ YÖNETİCİSİ  
Yard. Doç. Dr. Yener AYDIN**

**Uzmanlık Tezi  
Erzurum 2011**

## İÇİNDEKİLER

• İÇİNDEKİLER.....	ii
• TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI .....	iii
• TEŞEKKÜR.....	iv
• TABLOLAR DİZİNİ.....	v
• ÖZET.....	viii
• ABSTRACT.....	ix
• GİRİŞ .....	1
• GENEL BİLGİLER.....	3
○ Özofagus Anatomisi.....	3
○ Klinik .....	6
○ Patoloji .....	7
○ Özofagus kanserinde tanı yöntemleri .....	13
○ Pozitron Emüsyon Tomografisi (PET ) tanımı ve temel prensipler .....	19
○ PET'in klinik kullanım alanları .....	33
○ Evreleme .....	34
• GEREÇ VE YÖNTEM .....	43
• BULGULAR .....	46
• RESİMLERLE VAKA ÖRNEKLERİ.....	53
• TARTIŞMA.....	59
• SONUÇ.....	70
• KAYNAKLAR.....	72

## ONAY

“Özofagus kanseri evrelemesinde PET-BT'nin önemi” isimli çalışmanız Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'nın **06.05.2009** tarih ve **88** sayılı yazısına istinaden, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun **15.05.2009** tarih ve **4** sayılı kararı ve Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu'nun **19.08.2009** tarih ve **49** sayılı kararı ile tez çalışması olarak uygun görülmüş ve onay verilmiştir.

Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanlığı' nın 06.05.2009 tarih ve 88 sayılı yazısı gereğince; Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı' nın 19.08.2009 tarih ve 02 sayılı oturumunun 49 sayılı kararında Araştırma Görevlisi Dr. Özkan ÇİNİCİ' ye ait “Özofagus kanseri evrelemesinde PET-BT'nin önemi” konulu tez çalışma kararı alınmış ve tez yöneticiliğini Doç. Dr. Atila TÜRKYILMAZ yapmakta iken; 04.11.2011 tarihinde Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi' ne tayinle gitmesi nedeniyle; Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanlığı' nın 03.11.2011 tarih ve 138 sayılı yazısı tez yöneticisi değişikliği istekleri ile ilgili yazısı görüşüldü. Dr. Özkan ÇİNİCİ'nin anılan tez konusunun aynı kalması ve tez yöneticiliğini Yard. Doç. Dr. Yener AYDIN'ın yapmasına Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu'nun **07.12.2011** tarih ve **04** oturum sayılı kararı ile uygun görülmüş ve onay verilmiştir.

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince yakın ilgi ve deneyimleri ile beni destekleyen hocam ve anabilim dalı başkanım sayın Prof. Dr. Atilla EROĞLU'na, hocam sayın Doç. Dr. Atila TÜRKYILMAZ'a ve tez hocam sayın Yard. Doç. Dr. Yener AYDIN'a

Birlikte çalışmaktan onur duyduğum kıdemlilerim Op. Dr. Ziya Kurban YURT, Op. Dr. Mahmut SUBAŐI, Op. Dr. Aysel KURT'a, asistan arkadaşlarım Dr. Murat ERMANCIK, Dr. Aslı KARA ve Dr. Ali Bilal ULAŐ'a Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'nda görev yapan hemőire, sekreter ve klinik personeline

En zor anlarımda desteklerini her zaman en yakınımda hissettiğim sevgili eőim Emine ve kızım Elif Beyza'ya

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Özkan Çinici

ERZURUM 2011

## TABLULAR LİSTESİ

**Tablo 1:** Özofagus kanserinin patolojik tipleri

**Tablo 2:** Pozitron yayan radyonüklidlerin yarı ömürleri

**Tablo 3:** PET radyofarmasotikleri ve uygulama alanları

**Tablo 4:** TNM klasifikasyon yöntemi

**Tablo 5:** PET ile patolojik evrelendirmenin karşılaştırılması

**Tablo 6:** PET evreleme ve Cerrahi evreleme çapraz karşılaştırma değerleri

**Tablo 7:** Olgu bazlı evreleme karşılaştırılması

**Tablo 8:** Olgularda lezyonun yerleşim yeri ve SUDmax değerleri

## ŞEKİLLER LİSTESİ

**Şekil 1:** Özofagus histolojik tabakalarının endosonografi ile değerlendirilmesi

**Şekil 2a:** Sağda konvansiyonel bir PET tarayıcının dış görünüşü ve solda iç yapısı görülmektedir.

**Şekil 2b:** Entegre PET-BT sistem görüntüsü aynı tarayıcı içerisinde

**Şekil 3:** Foton çiftlerinin PET sistemlerindeki dedektör halkalarca algılanması

**Şekil 4a:** PET emisyon görüntüleri

**Şekil 4b:** PET transmisyon görüntüleri

**Şekil 5:** Normal PET görüntüsü; sağ üstte koronal, sol üstte sagittal, sağ altta transaksiyel plan ve sol altta maksimum intensite projeksiyon görüntüleri

**Şekil 6:** TNM evrelemesi

**Şekil 7:** Erkek kadın oranları

**Şekil 8:** Yaş Dağılımı

**Şekil 9:** Tümöral hücre tipleri

**Şekil 10:** PET-BT ile yapılan evreleme ve patolojik evrelemenin karşılaştırılması grafiği

**KISALTMALAR**

**US:** Ultrasonografi

**EUS:** Endoskopik ultrasonografi

**BT :** Bilgisayarlı tomografi

**MR:** Manyetik rezonans

**PET:** Pozitron Emisyon Tomografisi

**PET - BT:** Pozitron emisyon tomografi-Bilgisayarlı tomografi

**F - 18 FDG:** Flor - 18 Florodeoksi glukoz

**SUD:** Standart uptake değeri

## ÖZET

**Amaç:** Özofagus kanseri tanısı almış hastalara operasyon öncesi evrelendirme amacıyla yapılan dual faz F-18 FDG PET-BT ile yapılan evrelemenin cerrahi evreleme ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Mayıs 2009 - Temmuz 2011 tarihleri arasında kliniğimizde yatırılarak preoperatif evreleme amacıyla dual faz PET-BT incelemesi uygulanan 30 hastanın dosya bilgileri ve görüntüleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. PET-BT ile elde edilen evre, lenf nodu metastazı bulguları histopatoloji sonuçlarıyla yapılan evreleme ile karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** Otuz hastanın yaş ortalaması  $59.2 \pm 11.9$  (36–82) idi. Cerrahi evrelemeye göre, iki hasta evre 1A (%6,7), sekiz hasta evre 2A (%26,7), beş hasta evre 2B (%16,7), yedi hasta evre 3a (%23,2), üç hasta evre 3B (%10) ve beş hasta evre 3C (%16,7)'dir. PET-BT ile yapılan evrelemede ise iki hasta evre 1A (%6,7), oniki hasta evre 2A (%40), dört hasta evre 2B (%13,2), beş hasta evre 3A (%16,7), iki hasta evre 3B (%6,7) ve beş hasta evre 3C (%16,7) olarak değerlendirilmiştir. PET-BT ve cerrahi evreleme karşılaştırıldığında PET-BT ile evre 2A olarak raporlanan sadece dört vakada cerrahi evreleme sonucunda ikisi evre 2B, biri evre 3A ve biride 3B olarak evrelendirilmiştir. PET-BT evrelemesi ve cerrahi evreleme karşılaştırıldığında korele bulunmuştur. PET-BT evrelemesi ile patolojik evrelemenin karşılaştırılmasının istatistiksel olarak elde edilen olasılık değeri Ki-Kare testine göre  $P=0.00$  tespit edilmiştir. Çalışmamızda PET-BT'nin lenf nodu metastazı saptamadaki duyarlılığı %80, özgüllüğü %100 olarak hesaplanmıştır. Pozitif öngörü değeri %100, negatif öngörü değeri %71.4, doğruluk %86.6 olarak hesaplanmıştır.

**Sonuç:** PET-BT'nin sensitivitesinin literatüre oranla daha düşük çıkmasının sebebi ülkemizde granümatöz hastalıkların ve enfeksiyon hastalıklarının diğer ülkelere göre fazla olmasına bağlı olabilir. Bizim çalışmamız rezektabil hastalardaki PET-BT'nin geleneksel evreleme metodlarına göre daha doğru sonuç verdiğini desteklemiştir. Hastalardaki uzak metastazların doğru olarak saptanmasında PET-BT invaziv prosedürlerin ve diğer tetkiklerin ihtiyacının azaltılmasını sağlayabilir.

**Anahtar Kelimeler:** PET-BT, özofagus kanseri, evreleme



## ABSTRACT

**Objective:** It aims to compare surgical staging with staging made by dual-phase F-18 FDG PET CT for the purpose of pre-operative staging in patients who were diagnosed as esophageal cancer.

**Method:** File informations and images of 30 patients who hospitalized in our clinic between May 2009–July 2011 and applied preoperative staging dual-phase PET-CT were evaluated retrospectively. Stage obtained with PET-CT, lymph node metastases findings were compared with staging from the histopathologic results.

**Results:** Thirty patients' mean age was  $59.2 \pm 11.9$  (36–82). According to surgical staging one patient was in stage 1A(6.7%), eight patients were in stage 2A (26.7%), five patients were in stage 2B(16.7%), seven patients were in stage 3A(23.2%), three patients were in 3B(10%), five patients were in stage 3C(16.7%). As according to staging with PET-CT two patients were in stage 1A(6.7%), twelve patients were in stage 2A(40%), four patients were in stage 2B(13.2%), five patients were in stage 3A(16.7%), two patients were in stage 3B(6.7%) and five patients were in stage 3C(16.7%). When compared with PET-CT and surgical staging, PET-CT with the stage 2A reported the four cases as a result of surgical staging, in two of stage 2B, one of stage 3A, and stage one of 3D. When compared PET-CT staging and surgical staging, correlation did found. The statistical value of comparison of PET-CT staging and pathologic staging according to chi-square test is determined as  $P = 0.00$ . In our study, the sensitivity of PET-CT in detecting lymph node metastases is 80%, specificity 100%, positive predictive value 100%, negative predictive value 71.4% and accuracy was calculated as 86.6%.

**Conclusion:** In our country there are more granulomatous diseases and infectious diseases than other countries, so that the sensitivity of PET-CT is lower than literature reports. Our study supports that PET-CT in resectable patients is more accurate than conventional staging methods. In appointing distant metastases in patients, PET-CT can reduce the need of invasive procedures and other examinations.

**Key Words:** PET-CT, esophageal cancer, staging

## GİRİŞ

Özofagus kanseri tüm kanserler arasında 9. sırada yer almakta tüm kanserlerin %1,5-2'sini ve gastrointestinal kanserlerin %5,5'ini oluşturmaktadır<sup>(1)</sup>. Ortalama 60 yaş civarında görülmekte olup 30 yaş altında nadiren rastlanmaktadır. Erkeklerde kadınlardan 2-4 kat daha fazla görülmektedir<sup>(2-3)</sup>. Özofagus karsinomlarının prevalansı ülkeler arası ve aynı ülke içinde bölgeler arası büyük değişkenlik göstermektedir. ABD'de 2005 yılında 14520 yeni özofagus kanserli olgu bildirilmekte ve olguların 13570'i kaybedilmektedir<sup>(4)</sup>. Dünyada ise, 316000 yeni olgu ve 286000 hastalıktan ölüm bildirilmektedir<sup>(5)</sup>. Ülkemizde özofagus kanseri insidansını gösteren epidemiyolojik çalışmalar bulunmamaktadır.

Özofagus kanserinin etiyojisi multifaktoriyeldir. ABD ve Avrupa ülkelerinde en önemli etiyojistik faktörler sigara ve alkol iken özofagus kanserinin sık görüldüğü gelişmekte olan ülkelerde beslenme ile ilgili faktörler ön planda yer almaktadır<sup>(2-3-6)</sup>.

Özofagus kanserlerinin malignite potansiyelinin yüksek olması ve özofagusun anatomik, fizyolojik özellikleri nedeniyle bu organın kanserleri çok kısa sürede ölüme neden olmaktadır. Kansere bağlı tüm ölümlerin %1,8'i özofagus kanserine bağlıdır<sup>(2)</sup>. Özellikle sosyo-ekonomik düzeyi düşük olan bölgelerde daha sık gözlenmektedir.

Hastalık belirtilerinin ortaya çıkmasından sonra, önlem alınmayan hastalarda ortalama yaşam süresi 3-6 ay arasında değişmektedir<sup>(7)</sup>. Erken tanı metodlarının eksiksiz ve belirli bir disiplin altında kullanıldığı ülkelerde alınan başarılı sonuçlar hastalığın erken tanısının ne kadar önemli olduğunu çok açık olarak sergilemektedir. Bu bölgelerde ciddi istatistik sonuçları 5 yıllık yaşam süresinin her geçen yıl %50'nin üzerine doğru çıktığını göstermektedir. Karsinoma insitu evresinde tanı konularak rezeksiyon uygulanan hastalarda bu oran %90 olarak rapor edilmiştir<sup>(7)</sup>.

Özofagus kanserli hastaların tedavi sonrası sağkalım süreleri değerlendirildiğinde 5 yıllık yaşam süresi tedavi uygulanan hastalarda bile %10-15'in altındadır<sup>(8)</sup>. Bunun nedenleri; özellikle ülkemizde hastaların, hastalığın ilerlemiş dönemlerinde başvurmasına bağlı olarak kür olanağının bulunmaması, rezeksiyon mortalitesinin yüksek, sağ kalım oranlarının düşük olmasıdır<sup>(9-10-11-12)</sup>. Cerrahi tedavi uygulanan olgularda 5 yıllık yaşam %20 civarındadır<sup>(7)</sup>. Buna rağmen özofagus kanserinde en başarılı yada en uzun sağkalıma sahip

olgular cerrahi tedavi uygulanan özellikle erken evre hastalardır. Bu hastaların diğer hastalardan ayırt edilmesinde günümüzde en yaygın kullanılan sistem TNM evreleme sistemidir. Özofagus kanserli olgularda TNM sınıflaması, tedavi yönteminin değerlendirmesinde, operabl olgularda ise cerrahi tedavi seçiminde, prognozun belirlenmesi ve araştırma verileri ile klinik sonuçların karşılaştırılması çok önemlidir<sup>(2)</sup>.

Doğru evreleme son derece önemlidir, çünkü cerrahi yalnızca evre I, IIA, IIB ve bazen evre III için uygundur. Cerrahi toplam 5 yıllık sağkalımı artırır ancak, postoperatif mortalite %10 kadar yüksek olabilir. Evre IV hastalık, inoperabl olarak kabul edilir ve palyatif tedavi (kemoterapi, radyoterapi, özofagial stent) önerilir<sup>(13)</sup>.

Tanısal metotlar, cerrahi teknikler, radyoterapi ve kemoterapideki gelişmelere rağmen bu hastalıkla ilgili sağ kalım süreleri son 40 yılda çok fazla değişmemiştir<sup>(3-6)</sup>. Özofagus kanserlerinin birçoğu erken dönemde bulgu vermediği için, erken evrede özofagus kanseri daha az teşhis edilmektedir<sup>(2)</sup>. Cerrahi tedavi ile başarı sağlamak için hastalığı mümkün olduğunca erken evrede yakalamak gerekir<sup>(2)</sup>. Evrelemede üç önemli faktör (tümör, lenf nodu metastazı ve uzak organ metastazı) vardır. Özofagus kanserinin tedavi şekli ve kanserin prognozu hakkında en sık tartışma konusu olan, uzak lenf nodlarına metastaz olup olmadığıdır. Bu yüzden organ metastazı olmayan rezektabl hastalarda, cerrahi öncesi araştırılması gereken en önemli özellik lenf nodu tutulumudur. Bu radyolojik veya cerrahi yöntemlerle yapılabilmektedir. Klinik olarak yapılan lenf nodu metastazı araştırması daha çok görüntüleme yöntemlerine dayanmaktadır (BT, MR, PET) ve bu görüntüleme yöntemleri tek başlarına çok güvenilir değildir<sup>(2)</sup>.

Çalışmamızın amacı kliniğimizde iki yıllık süre içinde, özofagus kanseri nedeniyle takip edilen hastalarda PET-BT ile yapılan evreleme ve cerrahi sonrası histopatolojik evrelemenin karşılaştırılmasıdır.

## GENEL BİLGİLER

### ÖZOFAGUS ANATOMİSİ

Özofagus, boyun alt ucundan başlar ve midede sonlanır. Normal anatomik pozisyonda farinksten özofagusa geçiş 6. servikal vertebra alt hizasında olup mide içinde sonlandığı yer ise 11. torasik vertebra hizasındadır. Başka bir ifadeyle özofagusun başlangıcı krikoid kartilaj, sonlandığı yer ise diyafragma seviyesidir. Özofagus'un boyu, yaşa, cinsiyete ve kişinin boy uzunluğuna göre değişmekle birlikte genel olarak erkeklerde 23-30cm (ortalama 25cm), kadınlarda ise 20-26cm'dir (ortalama 23cm). Ön kesici dişlerden gastroözofagial bileşkeye kadar olan mesafe erkeklerde 38-40cm kadınlarda ise 35-38cm'dir<sup>(14)</sup>.

Özofagus servikal, torakal ve abdominal olmak üzere üç kısımdan oluşur. Servikal kısım C<sub>6</sub>-T<sub>1</sub> arasındadır. Krikoid kıkırdağın alt kenarı ile sternum'un insisura jugularis'i arasında yer alır. Torakal kısım T<sub>1</sub>-T<sub>10</sub> arasındadır. Sternum'un insisura jugularis'i ile özofagial hiyatus arasında yer alır. Abdominal kısım ise T<sub>10</sub>-T<sub>11</sub> arasındadır ve özofagial hiyatus ile midenin kardiyası arasında yer almaktadır<sup>(14)</sup>.

Özofagus boyunca üç darlık bölgesi bulunmaktadır. Birinci darlık özofagusun hemen başladığı yerde, krikoid kıkırdağın altındadır. Burası özofagusun ve tüm gastrointestinal sistemin en dar yeri olup çapı 1,5cm'dir. İkinci darlığı özofagusun sol ana bronşu çaprazladığı yerdedir. Bu darlık bronş basısına bağlı gelişmektedir. Üçüncü darlık ise alt özofagus sfinkter mekanizması tarafından oluşturulup özofagusun diafragmayı geçtiği yerdedir<sup>(14)</sup>.

Özofagusun servikal kısmı yaklaşık 3-4cm uzunluğundadır. Altıncı servikal vertebra seviyesinden başlar, trakea ile vertebral kolon arasından aşağıya doğru iner ve 1-2. torakal vertebra seviyesinde torasik kısım ile devam eder. Boyun bölgesinde prevertebral kaslar, servikal vertebral, fasya kolli profunda, önde trakea, tiroid bezlerinin yan lobları, paratiroid bezler, nervus rekurrens, a. karotis kommunis ve a. tiroidea inferior ile komşudur. Torasik kısım, yaklaşık 20cm uzunluğunda olup arka mediastende seyretmektedir. Apertura torasika superiordan trakeal bifurkasyona kadar olan özofagus, trakea arka duvarı ve

prevertebral fasya ile yakın ilişkilidir. Trakeal bifurkasyonun hemen üzerinde özofagus aortanın sağına geçer. Bu durum baryumlu grafide görülen özofagus sol yan duvarı üzerindeki çentiklenmeyi oluşturur. Özofagus bu seviyede sol ana bronşu çaprazlar. Daha aşağıda subkarinal lenf nodlarının posterior yüzeyini geçer ve sol atriyum arkasından aşağıya doğru ilerleyerek diyafragmatik hiyatusa ulaşır. Torasik özofagus; torakal vertebralalar, vena hemiazigos, duktus torasikus, inen aorta, sol subklavian arter, sol a. karotis kommunis, arkus aorta, sağ ve sol medyastinal plevra ve azigos ven ile komşuluk yapmaktadır. Özofagusun torakal kısmı hiyatus özofagus denilen açıklıktan geçtikten sonra abdominal özofagus olarak devam eder. Abdominal kısmın ön yüzü ile sağ ve sol duvarları kısmen periton ile örtülüdür. Bu kısım karaciğerin sol lobunun kenarına hafifçe temas eder<sup>(6,10,14,15,16)</sup>.

## ÖZOFAGUS HİSTOLOJİSİ

Özofagus, gastrointestinal sistem organları içinde seroza tabakası olmayan tek organdır. Dıştan içe doğru; tunika adventisya, tunika muskularis, submukoza ve mukoza tabakalarından oluşur. Tunika adventisya; organı komşu yapılara gevşek bir bağla bağlar. Tunika muskularis; özofagusun kas yapısı dış longitudinal ve iç sirküler olmak üzere iki tabakaya ayrılır<sup>(17)</sup>. Üst 2–6 cm'lik özofagusta yalnızca çizgili kaslar bulunur. Buradan üst ve orta 1/3 özofagus bileşkesine kadar düz kas lifleri kademeli olarak baskın hale gelir. Buradan aşağı doğru çizgili kas kademeli olarak yerini düz kasa bırakır. Submukoza gevşek bağ dokusundan oluşur. Zengin arter, ven pleksusu, sempatik ve parasempatik sinir liflerinin oluşturduğu zengin sinir pleksusu ve bu ağın içinde yerleşmiş olan sinir gangliyonları bulunur. Ayrıca müköz bezler de submukozada yerleşmiştir. Özofagus mukozası mekanik etkilere dayanıklı olan çok katlı yassı epitel ile örtülüdür. Bu epitel dokusu, özofagus ile mide dokusunun birleştiği yer olan “Z” çizgisine kadar devam eder<sup>(18)</sup>.

## ÖZOFAGUSUN ARTERİYEL BESLENMESİ

Özofagusun servikal parçası esas olarak inferior tiroidal arterden ve ana karotis, subklavian ve süperfisyal servikal arterlerin daha küçük aksesuar dallarından beslenir. Torasik parça ise kan desteğini bronşiyal arterlerden alır. Abdominal parça asıl olarak sol gastrik ve

inferior frenik arterlerden özofageal dallar alır. Özofagus duvarına girerken arterler longitudinal anastomozlar oluşturacak şekilde “T” şeklinde bölünürler. Böylece musküler ve submukozal tabakalarda intramural bir vasküler ağ oluşur. Bu yoğun kollateral ağ sayesinde, devaskülarizasyon ve iskemik nekroz korkusu olmaksızın özofagus, mideden arkus aorta seviyesine kadar mobilize edilebilir<sup>(18)</sup>.

## ÖZOFAGUSUN VENÖZ DİRENAJI

Venöz kan, özofagus kapillerlerinden submukozal bir venöz pleksusa ve oradan da özofageal venlerin kaynakladığı periözofageal venöz pleksusa direne olur. Servikal bölgede özofageal venler inferior tiroid vene, torasik bölgede bronşial, azigos veya hemiazigos venlere ve abdominal bölgede superior epigastrik vene dökülür. Özofagus ve midenin submukozal venöz ağı birbirleriyle ilişkilidir<sup>(17)</sup>.

## ÖZOFAGUSUN İNNERVASYONU

Farinksin konstriktör kasları faringeal pleksustan dallar alır. Bu pleksus, 9. ve 11. kranial sinirlerden küçük bir katkı ile vagus sinirinin faringeal dallarınca oluşturulur. Özofagusun parasempatik innervasyonunu ise yalnızca vagus siniri sağlar. Özofagusun preganglionik sempatik lifleri, 4–6. spinal kord segmentlerinden köken alır, servikal ve torasik sempatik ganglionlarda sonlanır. Özofagusa ulaşan servikal ve torasik sempatik zincir kaynaklı postganglionik liflerin bazıları özofagus duvarına doğrudan ulaşırken bazıları da vagus trunkuslarına katılır. Distal özofageal segmentler çölyak gangliyondan direk sempatik lifler de alır. Bu lifler, sol gastrik ve frenik arterler çevresindeki periarterial pleksus ile özofagusa ulaşır. Özofagusdan gelen aferent viseral duyuşal ağrı lifleri, sempatik ve vagal iletim yollarının bir kombinasyonu ile sinaps yapmaksızın torasik medulla spinalisin ilk dört segmentinde sonlanır. Bu iletim yollarında, özofagus ile kalbin semptomatolojilerindeki çakışmaları açıklar şekilde, kalpten aferent viseral duyuşal lifler de vardır<sup>(17)</sup>.

## ÖZOFAGUSUN LENFATİK DİRENAJİ

Özofagusun lenfatik drenajı asıl olarak longitudinal ve intramuraldır. Longitudinal lenfatik ağ özofagusun dört tabakasında da bulunur ancak eşit dağıtılmamıştır. Mukozal ve submukozal ağ zengin bir submukozal lenfatik pleksus oluşturacak şekilde birbirleri ile bağlantılıdır. Fakat kas tabakası ve adventisyadaki oldukça incedir ve az miktarda ve geniş bir alanda yayılmış kanallara sahiptir<sup>(18)</sup>.

Submukozal ağdan kaynaklanan toplayıcı dallar ara ara muskularis propriayı delerek bölgesel lenf nodlarına dökülür. Toplayıcı dallar doğrudan duktus torasikusa da açılabilir. Bu sistem segmental olmadığından lenf sıvısı, kas tabakasını geçip bölgesel lenf nodlarına girmeden önce pleksusta uzun bir mesafe kat edebilir. Lenfatik drenajın bu şekilde tanımlanması üst özofagial bir tümörün neden perigastrik lenf nodlarına veya alt özofagial bir tümörün neden süperior mediastinal veya servikal lenf nodlarına metastaz yaptığını açıklayabilir. Bunun dışında özofagus kanserindeki atlayıcı metastazların yüksek insidansını ve lümeni tıkamadan önce özofagusda uzun bir mesafe kat etmesini de açıklayabilir<sup>(18)</sup>.

Süperfisyal mukozada lenfatikler ya yoktur ya da çok seyrekler. Fakat submukozada zengin bir anastomotik ağ mevcuttur. Özofagus kanserinin intramural yayılımındaki submukozal baskınlık, intakt mukoza ile çevrili küçük bir mukozal malign lezyon fenomeni bu gözlemi destekler<sup>(18)</sup>.

## ÖZOFAGUS KANSERİ

Özofagus kanserleri tüm gastrointestinal sistem kanserlerinin yaklaşık %5,5'ünü oluşturur. Sindirim sistemi kanserleri arasında dördüncü sırada yer almaktadır. Özofagus kanseri (baskın olarak skuamoz hücreli karsinom) dünyada en sık görülen on kanser arasındadır (> 300.000 yeni vaka/yıl). En sık gelişmekte olan ülkelerde gözlenir ve insidans ve mortalite açısından belirgin bölgesel farklar söz konusudur<sup>(20)</sup>. Amerika Birleşik Devletleri

ve Avrupa' da bütün malignitelerin %2'sini oluşturmaktadır. Ülkemizde kesin bir rakam olmamakla birlikte en çok Doğu Anadolu ve Doğu Karadeniz Bölgelerinde görülmektedir. Doğu Anadolu Bölgesindeki insidans %16 olarak bildirilmiştir<sup>(21)</sup>.

Skuamoz hücreli karsinom dünyada üç bölgede oldukça yaygındır: Asya kuşağı (Türkiye'nin doğusundan başlar, eski Sovyet Birliği'nin güney devletlerine ve İran ve Irak'tan kuzey Çin'e uzanır), güney ve doğu Afrika bölgeleri ve Kuzeybatı Fransa. Son iki dekada özellikle Kuzey Amerika ve batılı ülkelerde Barrett epitelinden köken alan adenokanserler dikkat çekici bir oranda artarak söz konusu bölgelerde özofagus kanserinin %50'sinden daha fazlasını oluşturur hale gelmiştir. Yüksek sıklıkla görülen ülkelerde hala yassı epitelyum hücreli karsinom ilk sırada yer almaktadır<sup>(1)</sup>.

Özofagus kanserleri en sık 6-7. dekatlarda görülmektedir. Yaygın görüldüğü bölgeler dışında erkeklerde kadınlara göre, siyah ırkta beyaz ırka göre daha sık görülür<sup>(4)</sup>.

Özofageal karsinomaların %60'ı skuamoz hücreli tiptir. Özofagusta herhangi bir yerde olabilir. Sigara ve alkol risk faktörleridir ve skuamoz hücreli karsinom gelişiminde sinerjistik rol oynar; etkileri yalnızca özofagusta değil larinks, farinks ve ağızda olur. Değişik diyet kontaminantları Çin, Güney Afrika ve Orta Doğu'daki yüksek prevalanstan sorumlu tutulmaktadır. Çin ve Güney Afrika'da human papilloma virüs katkıda bulunan bir unsur olabilir. Yiyecek stazının sonucu olarak gelişen kronik mukozal hasar, akalazyadaki risk artışı ile ilişkili olabilir. Akalazyada kanser tanıdan 20 yıllık bir latent periyottan sonra gelişir. Uzun latent intervallerle birlikte olan diğer predispozan faktörler, kronik kostik striktürleri, çöliak hastalığı ( glutensiz diyetle bağlılık dışında ), kronik radyasyon hasarı ve asbest maruziyetidir. Sigara kullanımı ve alkol tüketimi nedeni ile risk altındaki özofagusta skuamoz hücreli karsinom ile başvuran hastalar farinks, larinks veya oral kavitede eş zamanlı skuamoz tümörlere sahip olabilir<sup>(4)</sup>.

Özofageal karsinomaların %40'ı adenokarsinomlardır. Alt özofagustan kaynaklanırlar. Bu bölgedeki uzun süren reflü özofajitinin sonucunda gelişen metaplastik



kolumnar epitelin displazisine (Barret özofagus) bağlıdır. Sklerodermada adenokarsinom riski artar; çünkü bu hastalık reflü ve Barret özofagus açısından predispozisyon oluşturur<sup>(4)</sup>.

## ÖZOFAGUS KANSERİNDE KLİNİK

Klinik semptomlar, tümörün oluşturduğu özofageal bozukluklara, tümörün lokal yayılımına veya uzak metastazlarına bağlı olabilir. Semptomlar sıklık sırasına göre; disfaji (%87), kilo kaybı (%70), substernal ve epigastrik ağrı (%46), regürjitasyon veya kusma (%14), aspirasyon pnömonisi (%14), iştahsızlık (%7), ses kısıklığı (%7), hemoptizi (%4), öksürük (%3) ve hematemez şeklindedir<sup>(2)</sup>.

Hastalık genellikle tümör, lümenin 2/3'ünü dolduruncaya kadar semptom vermez. Bu durum hastalığın tanısını geciktirmektedir. Disfaji derecelendirilmiş ve 6 sınıfa ayrılmıştır:

- 1<sup>0</sup> Minimal takılma hissi ile normal gıda alımı
- 2<sup>0</sup> Katı gıdaların sıvı ile yutulması
- 3<sup>0</sup> Yalnızca yumuşak gıdaların yutulabilmesi
- 4<sup>0</sup> Yalnızca sıvı gıdaların yutulabilmesi
- 5<sup>0</sup> Yalnızca tükürüğün yutulup, sıvı gıdaların dahi yutulmaması
- 6<sup>0</sup> Tükürüğün de yutulmaması

Tümörün lümenin 2/3'ünü doldurduktan sonra semptom vermesi hastalığın tanısını geciktirmektedir. İlerleyici disfaji en önemli semptomdur ve %90 oranında görülmektedir. Disfaji; normal gıda alımı sırasında takılma hissi olarak adlandırılan en hafif şekilden, tükürüğün dahi yutulmadığı döneme kadar, değişik şiddetlerde olabilir. Başlangıçta katı gıdalara karşı, ileri dönemlerde sıvı gıdalara karşı disfaji gelişir. Disfaji kronik ve progressiftir. Özofagus kanserli hastaların %80–90 kadarı değişik derecelerde yutma güçlüğü tarifler. Nadir de olsa ülserovejetan tümörlü bazı vakalarda tümörün nekroze olup lümene düşmesi sonucu pasaj geçici olarak açılabilir<sup>(2)</sup>.

İkinci en önemli şikâyet kilo kaybıdır. Özofagus kanserli hastalardaki kilo kaybı diğer malign hastalara göre daha ileri düzeydedir. Bu durumun nedeni, tümörün katabolik etkisi yanında gıda alımını engelleyen obstrüksiyondur. Geç dönem başvuran hastalarda kaşeksi ile karşılaşılır<sup>(2)</sup>.

Retrosternal ve epigastrik ağrı sık olarak karşılaşılan bir şikâyet olup obstrüksiyonun proksimalindeki spazm, ülserli tümör dokusunun irritasyonu, kitlenin mediastinal organlara bası etkisi ve komşu organlara invazyonu ile ilgilidir. Regürjitasyon ve kusma; obstrüksiyona bağlı sık karşılaşılan semptomdur. Özofagus üst uç ve hipofarinks tümörlerinde kusma veya trakea-özofageal fistüle bağlı aspirasyon pnömonisi görülebilir<sup>(2)</sup>.

## **PATOLOJİ**

Özofagus kanserlerinin en sık görülen tipi yassı epitel hücreli kanser olup bunu adenokanser izlemektedir. Özofagus kanserinin histopatolojik tipleri Tablo 1’de sunulmuştur<sup>(39)</sup>.

### **Yassı epitel hücreli karsinom**

Yassı hücreli karsinom oluşmasında öncü lezyonlar vardır. Kronik özofajit pek çok farklı etkilelerle ortaya çıkabilen ve özofagus mukozasında sürekli irritasyona yol açan en önemli lezyonlardandır. Yassı epitelde displazi değişik derecelerde bulunabilen ve dereceleri ilerledikçe karsinom gelişimi riski yükselen öncül bir lezyondur. Displazinin daha ileri safhası insitu karsinomdur, bu yassı epitel bazal membranı üzerinde bulunan, epitelde sınırlı non-invaziv karsinom olarak tanımlanabilir<sup>(39)</sup>.

**Karsinomlar**

## 1- Yassı hücreli karsinomlar

- Sarkomatoid karsinom
- Verrüköz karsinom
- Bazaloid karsinom
- Lenfoid stromalı karsinom
- Adenoskuamöz karsinom
- Adenoakantoma
- Andiferensiye karsinom

## 2- Adenokarsinom

- Barret mukozası yerleşimli adenokarsinom
- Submukozal bezlerden kaynaklanan adenokarsinom
- Paget hastalığı
- Küçük hücreli karsinom

**Özofagusun Diğer Malign Tümörleri**

- Leiomyosarkom
- Rabdomyosarkom
- Karsinosarkom
- Fibrosarkom
- Pseudosarkom
- Melanom
- Nadir tümörler

**Özofagusun Metastatik Malign Tümörleri**

Tablo 1. Özofagus kanserinin patolojik tipleri.

**Adenokarsinom**

Özofagus yerleşimli adenokanserler distal özofagusta gelişen Barret metaplazisi veya proksimalde gelişen mukus bezleri kaynaklı olabilirler. Bunlar arasında distal yerleşimliler daha fazla gözlenir<sup>(39)</sup>.

Barret metaplazisi özogagusta uzun süren gastroözofageal reflü ile gelişen mukozanın bir adaptasyon yanıtıdır. Yassı epitel yerini kolumnar epitel almıştır ve buna eşlik eden özofajit bulunmaktadır. Barret metaplazisi bulunanların %10'unda adenokarsinom gelişimi bildirilmiştir. Distal özofagusta gelişen adenokarsinomlar çok farklı alanlardaki lenfatik zincirlere yayılım gösterirler. Bu nedenle prognoz daha kötüdür<sup>(39)</sup>.

Submukozal bezlerden gelişen adenokarsinoma en sık iki tipte görülür. Bunlar adenoid kistik karsinom ve mukoepidermoid karsinomadır.

### **Adenoskuamöz Karsinoma**

Bu tümörlerde adenokarsinom ve yassı hücreli karsinom alanları birbiri içine girmiş şekildedir. Mukoepidermoid karsinomlarla karışır, fakat prognozları mukoepidermoid karsinomlardan daha kötüdür<sup>(39)</sup>.

### **Taşlı Yüzük Hücreli Kanser**

Nadir görülür. Midenin linitis plastikası ile ilişkilidir. Makroskopik büyük bir kitle oluşturmaksızın malign taşlı yüzük hücreleri tüm özofagus duvarını infiltre eder.

### **Küçük Hücreli Karsinom**

Çok seyrekdir. Multipotent stem hücre ve endokrin kaynaklı hücrelerden köken alırlar. Histopatolojik özellikleri ve prognozları akciğerin küçük hücreli karsinomlarıyla aynıdır. Genellikle çok hızlı ve yaygın metastaz yaparlar<sup>(39)</sup>.

## **Primer Malign Melanom**

Genellikle epiteloid ve spindil şekilli hücrelerden oluşan polipoid tümörlerdir. Prognozu çok kötüdür.

Özofagusun metastatik malign tümörleri; mide, özofagus ve mediastinal malignitelerin invazyonu, lösemi ve lenfoma infiltrasyonu, akciğer kanserinin metastatik lenf bezlerinin özofagus invazyon ve obstrüksiyonu, meme kanseri metastazı ve melanom metastazı şeklindedir<sup>(39)</sup>.

## **Yayılma yolları**

Direkt invazyon, lenfatik yayılım ve hematojen yolla olmak üzere özofagusun yayılımı üç yolla olmaktadır. Seroza tabakasının olmayışı ve tüm uzunluğu boyunca komşu organlarla yakın ilişki direkt invazyonu kolaylaştırmaktadır<sup>(39)</sup>. Özofagus kanserinde hematojen yolla metastazların en sık görüldüğü yerler karaciğer, akciğer ve kemiklerdir<sup>(88)</sup>.

## **ÖZOFAGUS KANSERİNDE TANI YÖNTEMLERİ**

### **Hikâye ve fizik muayene**

Özofagus kanseri erken evrede sessiz bir tümördür. Hastaların çoğunda başlıca semptom yutma güçlüğü olduğundan, erişkin bir kimsede yutma güçlüğü ciddiye alınmalı, özellikle 50 yaş ve üzerindeki kişilerde karsinom varlığını ekarte etmek için hem baryumlu grafi çekilmeli hem de endoskopik muayene yapılmalıdır. Uzun süreli reflü semptomları olup, semptomları ilaçla iyi kontrol edilen hastalarda daha sonra retrosternal rahatsızlıkta artma

olduğunda, olay özofajite bağlanmamalı, hastalar radyolojik ve endoskopik değerlendirmeye alınmalıdır<sup>(3)</sup>.

Erken evrede fizik muayene yardımcı olmaz. Mevcut olduğu zaman kilo kaybı, lenfadenopati ve hepatomegali genellikle ilerlemiş hastalığın ve kötü prognozun habercisidir. Lenfadenopati eğer mevcutsa servikal ve supraklavikular bölgelerde daha az da aksiller lenf gruplarında görülebilir. Oskültasyon ve perküsyon trakeo-özofageal fistül, pnömoni, plevral efüzyonlar ve kaviter akciğer absesi bulguları gösterebilir. Laringoskopi rekürren laringeal sinir tutulumu olduğu zaman vokal kord paralizisi bulguları gösterir. Karaciğer metastazları kronik akciğer hastalığı mevcut olduğu zaman karaciğerin kosta altına itilmesi ile anlaşılır<sup>(3)</sup>.

## **Endoskopik değerlendirme**

### **Özofagoskopi**

Özofagus kanserinin teşhisinde altın standarttır. Özofagus kanseri şüphesi olan tüm hastalarda endoskopik incelemeye gerek vardır. Özofagoskopi hem tanı koymada hem de cerraha lezyonun üst sınırını belirleme ve tümörün fiksasyonu hakkında bilgi edinme imkanını sağlar. Endoskopiyle tümörlü bölgenin distaline geçilen vakalarda tümöral segmentin uzunluğu ölçülmelidir. Mümkün olan olgularda mide ve duodenumun proksimal parçası da dikkatli bir şekilde incelenmelidir. Anormal dokunun farklı yerlerinden forsepsle biyopsiler alınır. 1990 yılında Japon Özofagus Hastalıkları Komitesi tarafından özofagus hastalıkları endoskopik görünümüne göre sınıflandırılmıştır<sup>(3)</sup>.

### **Özofagus kanserinde endoskopik sınıflama**

#### **0-Süperfisiyal tip**

0-1: Süperfisiyal ve protrüze tip

0-2: Süperfisiyal ve düz (flat) tip

- 0-2a: Hafifçe mukozadan kabarık tip
- 0-2b: Mukoza ile aynı düzendeki flat tip
- 0-2c: Mukozadan hafifçe çökük deprese tip
- 0-3: Yüzeysel ve belirgin depresyon gösteren tip

- 1- Protrüzyon yapan tip
- 2- Ülser ve lokalize tip
- 3- Ülser ve infiltratif tip
- 4- Diffüz infiltratif tip
- 5- Sınıflandırılmayan tip

Fleksibl ve rijid özofagoskopi ile biopsi elde edilebilir. Özofagoskopinin alt ucuyla biopsi forsepsi ile hafifçe bastırıldığında özofagus duvarının rijiditesi ve fiksasyonu tesbit edebilir. Endoskopik tanıda en büyük zorluk kardiada lokalize kanserlerdir. Eğer konstriksiyon nedeniyle biopsi yapılmazsa büyük bir buji ile pasajın sağlanması faydalı olabilir.

Kromoskopi (%1-2'lik lugol, %1-2'lik toluidin mavisi veya metilen mavisi) kanseröz lezyonları ve lezyonların yaygınlığının tespitini kolaylaştırır. Normal mukozada zengin glikojen depoları nedeniyle iyot tutulur ve mukoza siyah gri renge dönüşür. Patolojik mukoza doğal rengini muhafaza eder. Erken özofagus kanserinde negatif boyanma örneği gösterir. Bu nedenle erken özofagus kanserinde konvansiyonel endoskopik tetkiklerle yakalanma şansı %80 iken lugol solüsyonu kullanıldığında bu oran %100'e çıkabilmektedir<sup>(3)</sup>.

### **Bronkoskopi**

Trakea ve ana bronşlarla komşuluğu olan özellikle rezeksiyon planlanan özofagus kanserli bütün hastalarda bronkoskopik muayene gereklidir. Bronkoskopide hava yolu invazyonunun erken bulguları ödem, mukozanın kabarıklığı ve frajil yapı göstermesidir. Ayrıca subkarinal lenf nodu tutulumunda karina küntlüğü görülebilir<sup>(3)</sup>.

### **RADYOLOJİK YÖNTEMLER**

Radyolojik teknikler içinde, konvansiyonel boyun ve göğüs grafisi, özofagusun tüm kontrast pasaj grafisi, hava kontrastlı özofagografi, hareket kaydedici teknikler, suda çözünen kontrastlarla inceleme, USG, BT, MR ve radyonüklid görüntüleme teknikleri vardır<sup>(22)</sup>.

### **Düz Grafiler**

Toraks grafilerinin özofagus incelemesinde tanısal etkinliği oldukça kısıtlıdır. Özofagus dilate olduğunda sağa doğru genişler ve boyundan diyafragma kadar sadece azigos çentiğinin dışında düzgün bir konturla mediastinal kenar oluşturur. Lateral filmlerde ince arka trakeal çizgi değerlendirilmelidir. Kalınlaşması karsinom açısından anlamlıdır<sup>(22)</sup>.

### **Baryumlu İncelemeler**

Özofagoskopiden sonra hastalığın tanısında en önemli yöntemdir. Servikal bölge tümörlerinde tanı güçtür. Kardiyaya yakın tümörlerde de disfajiye neden olan diğer lezyonlarla karıştırılabilir. Radyolojik olarak lümende darlık, dilatasyon, dolma defekti ve dantelasyon (4D bulgusu) görülebilir. Floroskopik gözlem altında baryum sülfat veya özel durumlarda suda eriyen opak maddelerle yapılan özofagografiler, özofagusun morfolojisi ve motor fonksiyonlarının gösterilmesinde ilk tercih edilen yöntemdir. Karakteristik radyolojik bulguları; duvarda rijidite, lümende darlık ve düzensizliktir. Özofagusun baryumlu incelemelerinde rutin olarak sırasıyla 4 yöntem uygulanmalıdır: 1. Çift kontrast, 2. Motilite değerlendirilmesi, 3. Tek kontrast, 4. Mukozal rölyef. İncelemelere toraksın floroskopik değerlendirilmesiyle başlanır<sup>(22)</sup>.

Çift Kontrast inceleme küçük mukozal anormalliklerin gösterilmesinde en uygun yöntemdir. Gaz üreten tozlar ve baryumun beraber kullanılmasıyla gerçekleştirilir. Hasta ayakta iken incelenir. İnflamatuvar ve tümoral tüm mukozal patolojilerin değerlendirilmesinde etkilidir.



Motilite değerlendirilmesinde hastaya baryum içirilerek özofagusun peristaltik hareketleri incelenir. Tek kontrast incelemeler kanser, darlık, büyük ülserler ve weblerin tanımlanmasının yanısıra, özofagus konturunun, motilitesinin ve genişleme yeteneğinin değerlendirilmesinde etkin bir yöntemdir.

Mukoza rölyef filmleri yoğun baryumla dolu özofagusun boşalmasını takiben, özofagus baryumla kaplı, ancak kollabe iken elde edilir. Amacı düzenli longitudinal mukozal kıvrımların karakterini belirlemektir. Kanser, özofajit ve varislerin değerlendirilmesinde yararlıdır.

### **Bilgisayarlı Tomografi (BT)**

Bilgisayarlı tomografinin özofagus incelemesinde esas önemi karsinomların tedavi öncesi değerlendirilmesinde kullanılmasıdır. BT özellikle özofagus lezyonu ve komşu mediastinal yapılar arasındaki ilişkiyi göstermek için kullanılır. İnceleme 8-10 mm kesit kalınlığı ile toraks girişinden abdomen ortasına kadar hasta supin pozisyonda ve nefes tutulu iken yapılır. Mide oral kontrast madde ile doldurulmalıdır. Rutin torakoabdominal BT incelemelerinde özofagus yeterli oranda görüntülenebilmesine karşın, kollabe duvarın tümörden ayırımı, lümenin devamlılığının daha rahat izlenebilmesi, özofagus duvar kalınlığının tespiti ve kitlenin özofagus orjinli olup olmadığının ayırımı için oral yoldan verilecek dilüe suda eriyen kontrast maddeler gereklidir. Derin inspirasyon, trakea arka duvarının distansiyonuna yardımcı olarak tümörün trakeal yayılımının saptanmasına yardımcı olur. İntravenöz kontrast madde dinamik bolüs şeklinde uygulanmalıdır. Uygun teknikte kalp, mediastinal damarlar ve karaciğer opafikasyonu optimal olmalıdır. Tarama kesitleri göbek düzeyinde, karaciğer ile çöliak lenf nodlarını da kapsmalıdır. Özofagus malignitelerinin intraluminal ve ekstraluminal yayılımı hakkında fikir edinmek, varsa invazyonu tesbit etmek ve evrelemek için vazgeçilmez bir görüntüleme yöntemidir. İncelemenin karaciğer bitiminden başlayarak toraksa doğru yapılması, karaciğer metastazlarının saptanması ve periözofajiyal yağ planlarının belirlenmesi açısından önemlidir. Özofagus çevresinde mediastinal yağlı özofagusun tanımlanması için kontrast farklılığı oluşturur. Normal özofagusu çevreleyen periözofajiyal yağ dokusu vücuda bağlı değişen oranlardadır. Aort, trakea, sol atriyumla özofagusun temas bölgelerinde periözofajiyal

yağ dokusu yoktur. BT özofagus kanserlerinin tanısında tarama amaçlı tercih edilen bir yöntem değildir. Bununla birlikte bilinen kanserli olguların değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntemdir<sup>(22)</sup>.

Noninvaziv testlerin değeri giderek artmaktadır ancak tanıdaki kesin etkilerini belirlemek için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. BT göğüs cerrahisi uygulamalarında çok önemlidir ve değiştirilmesi zordur. PET-BT yalnızca BT'nin kullanımında sağlanan verilere şu bilgileri ekler;

- 1) Şüpheli primer lezyonda malignensi gösterilmesi.
- 2) Primer lezyonun biyolojik aktivitesinin tahmin edilmesi.
- 3) Mediasten dahil olacak şekilde toraks içi metastazların belirlenmesi.
- 4) Toraks dışı metastazların lokalizasyonu ve belirlenmesi.
- 5) Tedaviye cevabın değerlendirilmesi.
- 6) Kanser rekürrensünün değerlendirilmesi<sup>(23)</sup>

### **Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)**

Manyetik rezonans görüntüleme özofagusun incelenmesinde bir diğer noninvaziv görüntüleme tekniğidir. MRG'nin özofagus hastalıklarında spesifik bir endikasyonu yoktur ve BT'ye üstünlüğü gösterilememiştir. Değişik projeksiyonlar elde edilebilmesi ve kontrast rezolüsyonunun daha fazla oluşu üstünlükleridir. Özellikle sagittal kesitler trakea, perikard, sol atrium ve aort ile komşulukların gösterilmesinde MRG tercih edilen bir yöntem olabilir. Proksimal özofagusun sinyal intensitesi T<sub>1</sub> ve T<sub>2</sub> ağırlıklı incelemelerde kas dokusuyla benzerdir. Periözofajiyal yağ planları hiperintens olarak izlenirler<sup>(22)</sup>.

### **Endoskopik Ultrasonografi (EUS)**

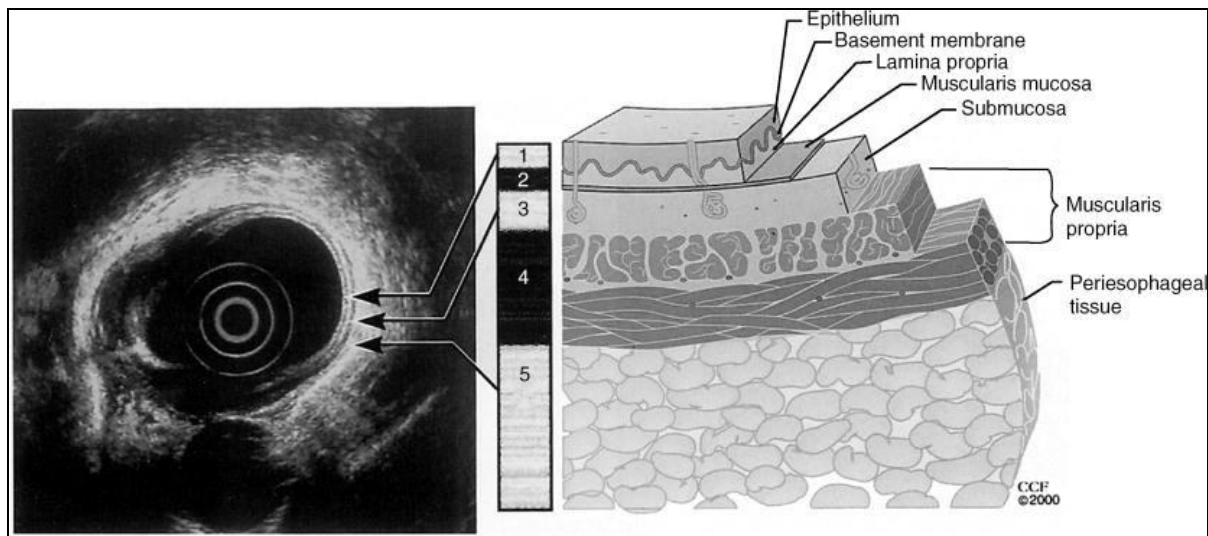
Yüksek rezolüsyon ve incelenecek dokuyla yakın temas nedeniyle özofagus duvarının tabakalarının görüntülenmesine ve şüpheli lezyonları lokalize ederek biyopsi alınmasına olanak verir. Böylece diğer yöntemlerle gösterilemeyen kitlelerin görüntülenmesini sağlar. EUS' de 5 tabaka ayrı ekojenitelerde izlenir: 1. yüzeysel mukoza

hiperekoik, 2. muskularis mukoza hipoekoik, 3. submukoza hiperekoik, 4. muskularis propriya hipoekoik, 5. adventisya hiperekoik. Normal duvar kalınlığı 2 - 3 mm' dir. Teknik yetersizliklere bağılı bazen 3 tabaka izlenebilir: 1. hiperekoik tabaka (1-3. tabakalar), 2. hipoekoik tabaka (4. tabaka), 3. hiperekoik tabaka (5. tabaka) (Şekil 1).

EUS'un temel uygulama alanı özofagus tümör evrelemesidir. Evrelemede tümör infiltrasyonun derinliği ve lenf nodu tutulumlarının belirlenmesindeki üstünlüğü nedeniyle en güvenilir yöntemdir. Endoskopik ultrasonografi %75-95 doğruluk oranı ile primer tümörü evreler ama bazı olgularda T<sub>2</sub> ve T<sub>3</sub> invazyonunu ayırma güçlüğü yaşanmaktadır<sup>(13)</sup>. Karsinomlar, tabakaların parsiyel veya total destrüksiyonu şeklinde görülürler. Barret epiteli veya displazilerinin eşlik ettiği özofajitler gibi prekanseröz lezyonların tanı ve takibi güçtür. Özellikle iltihabi değişikliklerle tümör yayılımının ayırımını yapmak oldukça zordur.

Stenotik karsinomlarda ve uzak organ metastazlarında supraklavikuler lenf nodu metastazlarını saptamada sınırlı etkinliğe sahiptir. Submukozaal tümörlerin değerlendirilmesi, anastomoz hattı rekürrenslerinin incelenmesi, tedaviye yanıtın takibinde kullanılabilir. Biyopsi alınacak lokalizasyonların belirlenmesi ve biyopsiye olanak tanınması diğer avantajlarıdır. Sedasyon gerektirir.

Mediyasten ve komşu yapıların görüntülenmesinde EUS yararlı bir yöntemdir. Özofagusu direkt veya indirekt etkileyen bronkojenik kist, sarkoidoz veya metastaza bağılı lenf nodu büyümeleri, aort anevrizmaları, bronkojenik karsinom invazyonları EUS ile gösterilebilir<sup>(22)</sup>.



Şekil1: Özofagus histolojik tabakalarının EUS ile değerlendirilmesi

## **Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)**

PET dokuların metabolik aktivitesini, perfüzyonunu, canlılığını yansıtan tomografik görüntüler ve kantitatif parametrelerin kullanıldığı non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir. PET'in özofagus kanserlerindeki başlıca rolü, metastazların saptanması ve nüks hastalığın tanınmasıdır. Uzak metastazların tanınmasında %90 ile duyarlılığı en yüksek metodun PET olduğu gösterilmiştir<sup>(13)</sup>.

### **PET'in Tarihçesi**

Siklotron ilk olarak 1929 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanılmaya başlanmıştır. Ernest Lawrence bu buluşuyla 1939 yılında Nobel ödülü kazanmıştır<sup>(26)</sup>. Tıbbi amaçlı ilk siklotron ise 1964 yılında Washington Üniversitesi Tıp Merkezinde kullanıma girmiştir. İlk PET cihazı 1973 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanılmıştır<sup>(25)</sup>. 1990 yıllarında F-18 fluorodeoksiglukoz (FDG) ile yapılan PET uygulamalarının onkolojide önem kazanması PET yöntemine olan ilgiyi arttırmış ve buna paralel olarak PET kamera teknolojisinde önemli gelişmeler yaşanması, maliyetleri de azaltmıştır. Bu nedenle ortalama 15 yıl öncesine kadar onlu rakamlarla belirtilen PET merkezlerinin sayısı günümüzde binlerle ifade edilmektedir<sup>(24)</sup>.

### **PET'in Tanımı ve Temel Prensipleri**

PET insan vücuduna verilen pozitron yayıcı radyonüklidlerin dağılımını üç boyutlu (tomografik) olarak görüntüleyen tanısal bir nükleer tıp yöntemidir. Bu görüntüleme yöntemi metabolik ve fonksiyonel bilgi sağlayan bir yöntemdir. Bu nedenle PET bir çok patofizyolojik durumda yapısal bozuklukların oluşmadığı erken dönemde oluşan biyokimyasal ve metabolik değişiklikleri tespit ederek erken tanıya olanak sağlar. PET anatomik görüntüleme yöntemlerinin bir alternatifi olmayıp genellikle onları tamamlayıcı eşsiz fonksiyonel bilgiler sağlayan bir yöntemdir<sup>(24)</sup>.

Pozitron yayıcılar adı verilen kendilerine has özellikleri olan radyonüklidlerin yaydığı ışınları alarak, gelişmiş yazılımları olan bilgisayarlar aracılığı ile görüntüler haline dönüştürülür. PET görüntüleme için kullanılan radyofarmasötik ve radyonüklidlerin en önemli özelliği vücudun temel altyapı taşları olan; Karbon (C), Oksijen (O), Flor (F) ve Azot (N) gibi elementleri içermeleri ve vücutta biyolojik olarak bu moleküller gibi davranmalarıdır. Radyoaktif olmayan bu moleküller gibi vücuda girerek aynı fizyolojik ve moleküler yollardan geçerek, saldıkları uygun enerjideki ışınlar sayesinde takip edilmektedirler. Hastalıkların oluşma süreçlerinin hücresel düzeydeki fiziksel, kimyasal ve biyolojik bir takım patolojik değişiklikler ile başladığı bilinmektedir. Bu değişikliklerin henüz moleküler düzeyde iken, herhangi bir yapısal değişiklik oluşmadan erken dönemde tespit edilmesi hastalıkların tanısında önemli katkılar sağlamaktadır<sup>(27)</sup>.

Atom çekirdeğinden salınan pozitron, bulunduğu ortam içerisinde yaklaşık 1-3mm kadar (bu mesafe F-18 için yaklaşık 2mm'dir) ilerleyerek ortamda mevcut serbest bir elektron ile birleşir. Bu birleşme sonrasında her iki partikül de enerjiye dönüşür ve birbiri ile yaklaşık 180 derece açı yapan, 511 kilo elektron volt enerjiye sahip iki adet gama fotonu ortaya çıkar. Bu olaya yok olma (annihilasyon) adı verilir<sup>(27)</sup>. Pozitronun salındıktan sonra annihilasyon oluşuncaya kadar geçen sürede aldığı mesafe PET tarayıcının çözünürlüğünü belirleyen önemli bir faktördür. Bu mesafenin artması çözünürlüğü olumsuz yönde etkilediği gibi hesaplama hatalarına da neden olur<sup>(28,29)</sup>.

En sık kullanılan pozitron yayıcı radyonüklidler Flor (F)-18, Oksijen (O)-15, Nitrojen (N)-13 ve Karbon (C)-11'dir. İnsan kullanımına en uygun olan pozitron yayıcıların ortak özellikleri hepsinde yarı ömürlerinin kısa olmasıdır (2-110 dakika) (Tablo 2)<sup>(30)</sup>. Yarı ömürlerinin kısa olması nedeniyle siklotron adı verilen cihazlarda yapay olarak oluşturulurlar<sup>(24)</sup>.

### **Görüntüleme ve Kullanım Alanları**

PET görüntüleme için kullanılan radyonüklidlerin fiziksel yarı ömürleri 1,3 ile 110 dakika arasında değişmektedir (Tablo 2). Fiziksel yarı ömür bir radyonüklidin başlangıç aktivitesinin yarıya düşmesi için gereken süre olup her bir radyonüklid için karakteristiktir. PET ajanlarının kısa fiziksel yarı ömürlere sahip olması, görüntüleme merkezlerini kendi

üretimlerini yapmaya zorlamaktadır. PET çalışmalarında %90 oranında Flor-18 (F-18) işaretli bileşikler kullanılmaktadır. F-18'in fiziksel yarı ömrünün yaklaşık 2 saat civarında olması görüntüleme ajanının üretim yapan merkezlerden satın alınıp kullanılmasına olanak vermektedir. F-18 FDG bölgesel glukoz metabolizmasını kullanarak, F-18 NaF kemik tümörlerinde, C-11 metionin aminoasit uptake veya protein sentezi basamaklarında kullanılarak görüntüleme yararlanılmaktadır. Bu maddeler PET görüntüleme sık kullanılan ajanlardan birkaçıdır<sup>(31)</sup>.

<b>Radyonüklid</b>	<b>Yarı ömrü</b>
Karbon (C)-11	20,4 dakika
Nitrojen (N)-13	9,96 dakika
Oksijen (O)-15	2,07 dakika
Flor (F)-18	109,8 dakika
Rubidyum(Rb)-82	75 saniye

Tablo 2:Pozitron yayan radyonüklidlerin yarı ömürleri

### **F-18 FDG Tutulumunda Genel Prensipler**

Partikül hızlandırıcıda H<sup>20</sup>-18 hedefinin protonlarla ışınlanması sonucunda O-18 (p,n) F-18 reaksiyonu ile elde edilen Flor-18, fiziksel yarı ömrü 109,8 dakika olan radyoaktif bir elementtir. Otomatik sentez ünitesinde "SN<sub>2</sub> Nucleophilic Substitution" yöntemine göre elde edilen F-18 (FDG), izotonik sodyum klorür içinde steril, apirojen, berrak, renksiz veya hafif sarı renkli, intravenöz yol ile uygulanmaya hazır bir radyofarmasotiktir. Yayınlanan pozitronun elektronlarla etkileşmesi sonucu oluşan 511 keV enerjili  $\gamma$  ışınları nükleer tıpta tanı amacıyla görüntüleme için kullanılır. F - 18 FDG birincil enerji kaynağı olarak glikozu kullanan hücrelerde konsantre olur. Verilere göre uygulama esnasında PET tarama işleminin sonlandırılmasını gerektirecek bir yan etki veya advers olay rapor edilmemiştir. Ancak nadir ve geçici olarak hipotansiyon, hipo veya hiperglisemi ve alkalin fosfataz düzeyinde artış rapor edilmiştir. F-18 FDG rutin kullanım için FDA onayı almış tek ajandır<sup>(32)</sup>.

Malign hücrelerin normal hücrelerden farklılaşmaları sırasında metabolizmalarında önemli farklılıklar meydana gelir. DNA sentezi, aminoasit kullanımı ve glikolizisteki artış

bunlar arasında sayılabilir. Bu değişiklikler onkolojide FDG-PET kullanımının biyokimyasal temelini oluşturur. Monosakkaritlerden enerji eldesi, glukozun laktik aside dönüşümü sırasındaki glikolizis yoluyla gerçekleşir. Anaerobik şartlarda pek çok dokunun, enerji eldesinde kullandığı temel metabolik yol glikolizistir. Malign hücrelerdeki artmış glikolitik hızı sebep olarak pek çok faktör ileri sürülmüştür<sup>(34)</sup>.

Tümör dokusunda dominant olan beş adet glukoz taşıyıcı protein (Glut 1-5) tanımlanmıştır. Malign hücrelerin belirgin biyokimyasal karakteristik özellikleri arasında hücre yüzeyindeki glukoz taşıyıcı proteinlerin (özellikle Glut 1 ve Glut 3) ve glikolizisi sağlayan hücre içi enzimlerin (heksokinaz ve fosfofruktokinaz) artışı; buna karşın glukoz-6-fosfataz enzim aktivitesindeki azalmaya bağlı olarak gelişen düşük defosforilasyon hızı sayılabilir. Tümör hücrelerindeki bu artmış glikolitik hız ve azalmış defosforilasyon hızı, FDG kullanılarak yapılan PET görüntülemenin temelini oluşturur<sup>(35)</sup>.

FDG, vasküler beslenmenin yeterli olduğu dokularda glukoz ile aynı kolaylaştırılmış transport mekanizmasını kullanarak hücre içerisine girer. Hücre içerisine giren FDG, heksokinaz enzimi ile FDG-6-P'a fosforile edilmesine karşın daha ileri metabolik yollara girmeyerek hücre içerisinde birikir.

Normal hücreler ile karşılaştırıldığında tümör hücrelerindeki azalmış glukoz-6-fosfataz enzim düzeyleri, buna karşın artmış hücre proliferasyonu ve hücresel enerji ihtiyacı FDG-6-P'ın hücre içinde daha uzun süre lokalize olmasını sağlar<sup>(36)</sup>. Düşük glukoz-6-fosfataz enzim aktivitesi ile birlikte dokulardaki FDG konsantrasyonu plato düzeyine ulaştığında, FDG görüntüleri rölatif glikolizis hızını yansıtır. Bu denge durumuna normal beyin, kalp ve beyin tümörlerinde enjeksiyondan 45-60 dakika sonra ulaşılır<sup>(37)</sup>.

FDG kanser spesifik bir ajan olmayıp sarkoidoz, tüberküloz, fungal enfeksiyon ve serebral apse gibi pek çok enfeksiyöz ve enflamatuar hastalıkta da artmış tutulum göstermektedir. Bununla birlikte malign lezyonlarda, benign patolojilerin aksine zamana bağlı olarak artış gösteren geç döneme kadar izlenen FDG retansiyonu ayırıcı tanıda kısmen de olsa fayda sağlamaktadır<sup>(29)</sup>.

FDG tutulumu plazma glukoz düzeyinden oldukça etkilenmekte olup yüksek glukoz düzeylerinde tümör dokusundaki FDG tutulumunun azaldığı gösterilmiştir<sup>(35)</sup>. FDG

tutulununun glukoz tarafından inhibe edilmemesi için en az 4 saat açlık ve 200 mg/dl altında glisemi düzeyi gereklidir. Myokardial aktivitenin minimum olması ve mediastinal metastazların yüksek duyarlılıkla dedeksiyonu için tercihen 12 saat açlık gerekmektedir. FDG ile yapılan onkolojik çalışmalarda 10-20 mCi (370-740 MBq) FDG'nin intravenöz enjeksiyonundan yaklaşık 60 dakika sonra PET görüntüleme yapılır. Tüm vücut görüntüleme süresi kullanılan tarayıcıya bağlı olarak ortalama 20-60 dakikadır<sup>(27)</sup>.

### **FDG'nin Normal Vücut Biyodağılımı**

Dolaşımdan glukoz taşıyıcı proteinler aracılığı ile hücre içerisine transport edilen FDG vücutta glukoz ile oldukça benzer biyodağılım gösterir. Normalde glukozu absorbe eden böbrekler FDG'yi glukoz gibi algılamazlar. Bunun sonucunda FDG proksimal tübüllerde bir miktar reabsorbsiyona uğramasına karşın büyük oranda filtrasyon ile vücuttan atılır. Diğer organların da büyük bir çoğunluğu hücre içerisine girene kadar FDG'yi glukozdan ayırt edemezler. Enjekte edilen FDG'nin % 16' sı ilk bir saat içerisinde, %50'si ise yaklaşık 2 saat içerisinde üriner ekskresyon ile atılır<sup>(27-29)</sup>.

Serebral korteks glukoz kullanımı nedeni ile genellikle çok yoğun FDG tutulumuna sahiptir<sup>(27)</sup>. Bu nedenle rutin tüm vücut görüntülemelerde kranyum görüntü alanına alınmamaktadır. Waldeyer halkasındaki lenfatik doku ile tonsiller ve dil kökünde düşükten orta düzeye kadar, glukoz sekresyonu nedeni ile de tükürük bezlerinde düşük düzeyde FDG tutulumu izlenebilir.

Miyokardial FDG aktivitesi kişinin açlık durumuna ve glisemi düzeyine göre oldukça belirgin değişiklik göstermektedir. Toklukta belirgin, açlık durumunda ise genellikle hafif düzeyde FDG' ye ait miyokard aktivitesi izlenir<sup>(31)</sup>.

FDG'nin fizyolojik renal ekskresyonu nedeni ile böbrek ve mesanede yoğun aktivite izlenir. Erkek gonadal organlarında ve menstrüasyon sırasında uterusda da değişik düzeyde aktivite tutulumu saptanabilir. Hafif düzeyde heterojen artmış karaciğer aktivitesi FDG-PET görüntülemelerde sıklıkla izlenen bir bulgudur. Dalakta normalde hafif düzeyde FDG tutulumu izlenirken granülosit stimülasyon faktörleri kullanılarak yapılan tedaviye bağlı olarak dalakta FDG tutulumu diffüz olarak artabilir<sup>(31)</sup>.



Normalde düşük düzeyde kas tutulumu izlenirken test öncesi yoğun egzersize bağlı olarak artmış kas tutulumu izlenebilir. Benign kemik lezyonları, Paget hastalığı ve iyileşmekte olan kırıklar da artmış FDG tutulumu gösterebilir. FDG-PET'te kemik iliğinde genellikle hafif düzeyde homojen aktivite tutulumu izlenir<sup>(27-29)</sup>. Kemoterapi sonrası yenilenen kemik iliğine bağlı olarak ilk bir ay içerisinde artmış kemik iliği aktivitesi, granülosit stimülasyon faktörleri ile yapılan tedaviye bağlı olarak da kemik iliğinde diffüz artmış FDG akümüasyonu izlenebilir. Bununla birlikte karaciğerden yoğun kemik iliği aktivitesi hemen her zaman anormal kabul edilmelidir<sup>(31)</sup>.

Düz kaslardaki peristaltizme bağlı olarak gastrointestinal sistemde, segmental veya diffüz olmak üzere değişik düzey ve paternde FDG tutulumu izlenebilir. Premenapozal olgular ile hormon replasman tedavisi alanlar veya emziren kadınlarda meme dokusunda da değişik düzeyde FDG tutulumu gözlenebilmektedir<sup>(31)</sup>.

### **Standart Uptake değeri (SUD)**

PET'in en önemli özelliklerinden biri sonuçların sayısal olarak raporlanabilmesidir. Bu amaçla klinik çalışmalarda vizüel değerlendirmeyi desteklemek amacıyla yarı sayısal bir değer kullanılır. Tümörlerdeki FDG tutulumu değişiklikler göstermektedir. Pek çok tümör çeşidi yüksek oranda uptake gösterirken düşük grade lenfomalar, karsinoid tümör, bronkoalveoler karsinom, renal karsinom, tiroid ve prostat kanserleri gibi kanser tiplerinde FDG uptake'yi düşüktür<sup>(38)</sup>.

Bir lezyondaki FDG tutulum oranına standart uptake değeri denilmektedir (SUV: Standart Uptake Value). SUD lezyon karakterizasyonu, prognoz değerlendirmesi ve tedaviye yanıt değerlendirmede kullanılan semikantitatif bir parametredir. Bir lezyonun artmış FDG aktivitesine sahip olup olmadığını gösteren ve malign ile benign dokuların ayırımını değerlendirmede kullanılan yarı kantitatif bir kriterdir. SUD değerinin belirlenmesinde ilgi alanı (ROI) içerisindeki FDG akümüasyonu, hastaya enjekte edilen total FDG dozu ve hasta ağırlığı veya vücut yüzey alanına göre normalize edilir. Bu düzeltme sayesinde farklı hastalardaki FDG tutulumunu karşılaştırmak mümkün olmaktadır. SUD değeri seçilmiş bir ROI içerisindeki ortalama aktivitenin (mCi/ml) enjekte edilen doza (mCi/kg) bölünmesi ile elde edilir<sup>(38)</sup>.

Aktif enflamatuvar durumlar ve enfeksiyonlarda da bu oran yükselebilir. Doğruluğu kan glukoz düzeyi, vücut ağırlığı ve kompozisyonu, PET parametreleri (sayım oranı, lezyon şekli, 2D - 3D) ve görüntü rekonstrüksiyon parametreleri (filtre bekprojeksiyon, iterativ rekonstrüksiyon, filtre seçimi) ile değişir<sup>(38)</sup>.

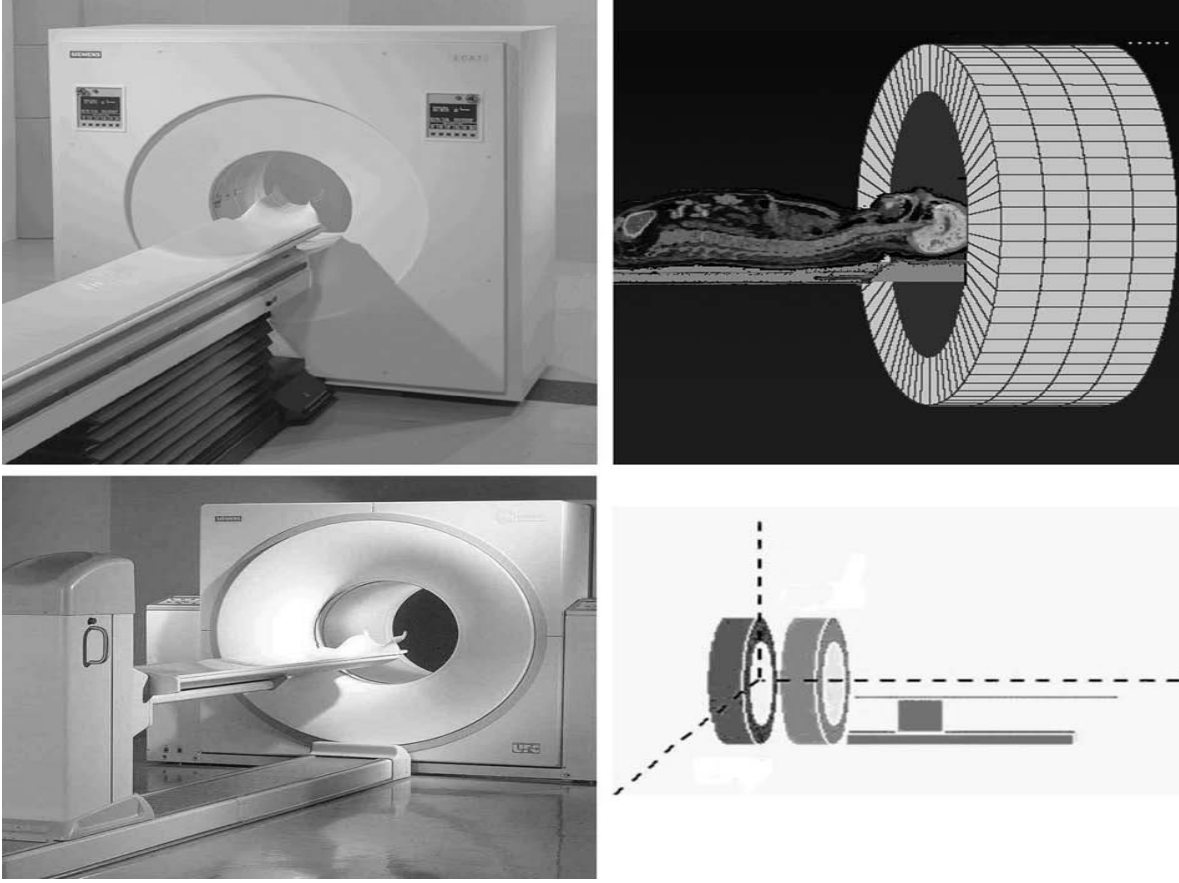
SUD hesaplamada değişik yöntemler vardır. SUDmean, lezyonun konturlarını içine alan ROI (region of interest) alanındaki pixellerdeki SUD'ların hesaplanan ortalama değeridir. Elle çizilen ROI alanında alınan SUDmean değeri subjektif olup çok tercih edilen yöntem değildir. Standart olarak hesaplanan alanlarda (fixed size region) SUDmean hesaplanması bu değişkenliği azaltır. ROI en yoğun sayımın olduğu alan merkez alınarak çizilir böylece kişisel farklılıklar ortadan kalkar. Ancak bu değer de tümörün boyutundan etkilenir. Örneğin 15x15 mm ROI 4 cm'lik tümörde kullanılırsa gerçeğe yakın değerler verir. Ancak 2 cm'lik bir tümörde aynı ROI ile %18 oranında daha düşük SUDmean değeri bulunur<sup>(33)</sup>.

Tedaviye yanıt değerlendirmede, tümör boyutu 4 cm'den 2 cm'e hiçbir metabolik aktivitesinde değişiklik olamadan azalmış ise 'fixed size region' yönteminden dolayı hatalı olarak SUDmean değeri %18 azalmış gibi değerlendirilecektir<sup>(38)</sup>. SUD ROI 1.2 yaklaşık 1,2 cm çapında dairesel ROI (aksiyel planda) en yüksek uptake izlenen alana yerleştirilir ve bu yöntem son zamanlarda önerilen bir yöntemdir<sup>(33)</sup>.

SUDmax lezyonda en yüksek piksel değeridir. Gürültüden fazla etkilenir ve genelde gerçek değerinin altında hesaplanır. Ancak kişisel değerlendirmelerden bağımsız olması nedeniyle en sık tercih edilen değerdir. SUDmin ise lezyonda hesaplanan en düşük değerdir<sup>(38)</sup>.

### **PET Tarayıcı (Kamera)**

Hasta vücudu içine intravenöz olarak verilen radyofarmasötüğün, vücut içindeki dağılımı PET tarayıcı veya PET kamera adı verilen sistemlerle belirlenir. Şekil olarak bilgisayarlı tomografi (BT) cihazına benzemektedir, yatar pozisyonda iken hastanın içinden geçebileceği bir boşluk ve bunun etrafında hasta vücudundan gelen radyoaktif ışınları tespit eden bir gantri ünitesi ile gelen bilgilerin aktarıldığı bilgisayar kısmından oluşur (Şekil 2a-2b)<sup>(30)</sup>.



Şekil 2a: Sağda konvansiyonel bir PET tarayıcının dış görünüşü ve solda iç yapısı görülmektedir. Dedektör içerisinde dairesel tarzda çok sıralı olarak dizilmiş kristal paketleri hastadan yayılan radyoaktif ışınları algılayarak görünebilir sinyallere çevirir ve işleme bilgisayarına gönderir.

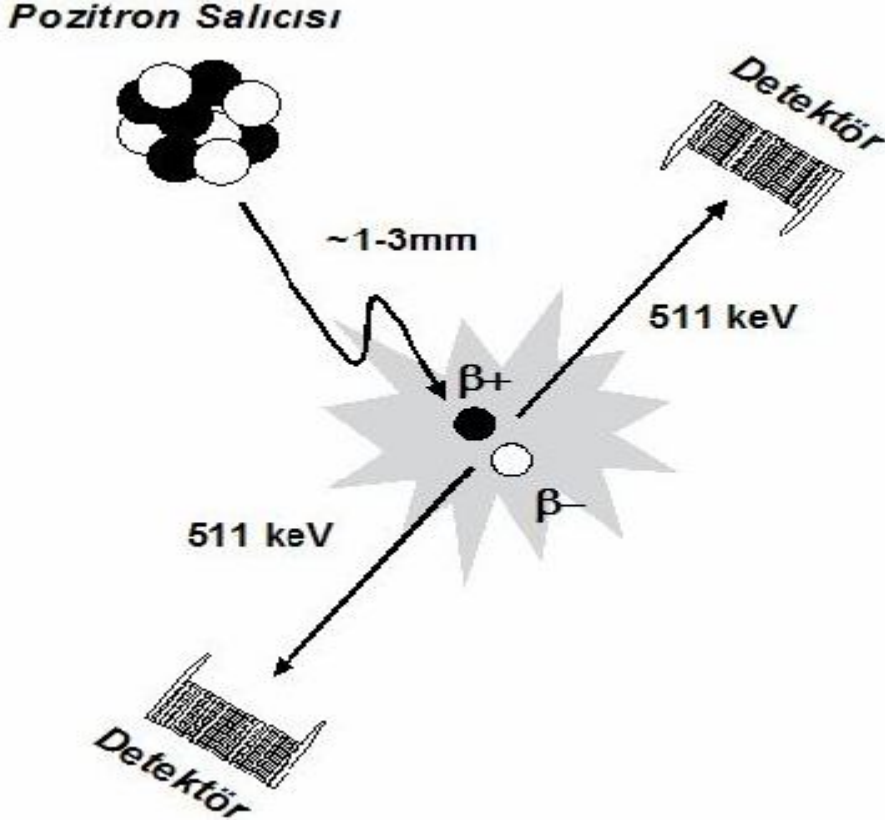
Şekil 2b: Entegre PET-BT sistemi görüntüsü. Aynı tarayıcı içerisinde önde BT, arkada PET dedektörü birlikte yerleştirilmiştir.

### Dedektör ve Kristal Yapıları

Dedektörlerde sintilasyon teknolojisi kullanılmaktadır. Farklı kimyasal yapılardaki (NaI, BGO, LSO gibi) sintilasyon kristallerinin özelliği radyasyon ile etkileştikleri zaman bir foton oluşturmalarıdır (Şekil 3). Bu foton sintilasyon kristalinin arkasında bulunan ve pozisyon belirleme özelliği olan foton çoğaltıcı tüpler tarafından algılanır ve çoğaltılarak (amplifiye edilerek) sistem bilgisayarına gönderilir<sup>(40)</sup>.

İdeal bir PET dedektörünün gelen gama fotonunu tam olarak durdurabilmesi, kısa süreli ve yüksek şiddette bir foton oluşturmaları arzu edilir. PET tarama sistemlerinde tam bir

halka boyunca binlerce dedektör bulunur. Dedektörlerin küçük ve çok sayıda olması sistemin uzaysal rezolüsyonuna olumlu yönde katkıda bulunur<sup>(40)</sup>.



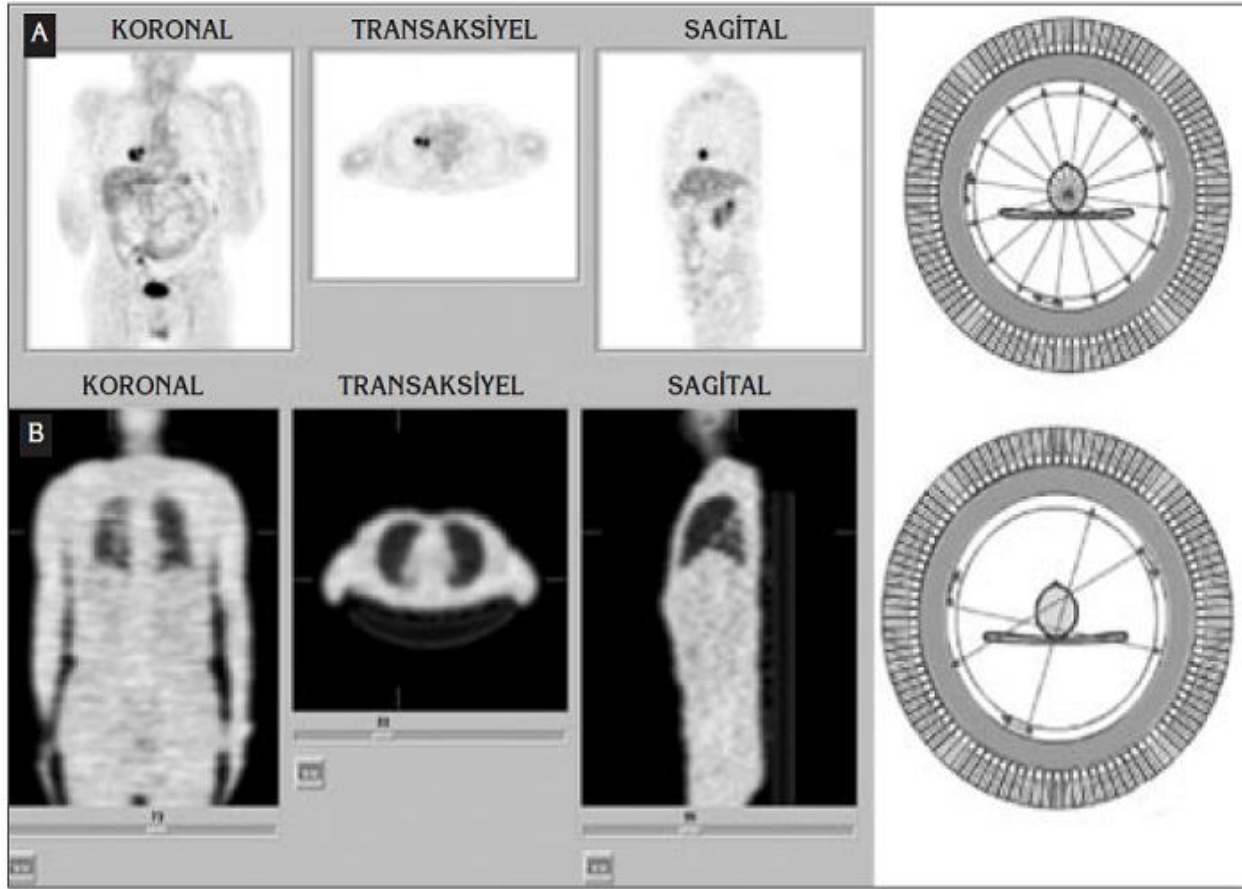
Şekil 3: Foton çiftlerinin PET sistemlerindeki dedektör halkalarca algılanması

Tüm sistemlerde iki tip görüntüleme yapılmaktadır:

1- Emisyon görüntüleme: Hastadan gelen radyoaktif fotonların algılanması ile oluşan görüntüdür (Şekil 4a)

2- Transmisyon görüntüleme: Görüntü alanındaki doku katmanlarının ışın geçirgenlik özelliklerini belirleyerek oluşturulan görüntülerdir (Şekil 4b). Daha sonra transmisyon görüntüleme bilgileri, emisyon görüntüleme esnasında fotonların değişik doku katmanlarından geçerken kaybettiği enerjilerini hesaplamak ve düzeltmek amacıyla kullanılmaktadır. Bu işleme “Attenüasyon düzeltme” adı verilir. Attenüasyon düzeltme ile

PET görüntüleme, birim dokudaki radyoaktivite konsantrasyonunun hesap edilmesi mümkün olmaktadır<sup>(30)</sup>.



Şekil 4a: PET emisyon görüntüleri hastadan yayılan radyoaktif ışınların dedektördeki kristaller tarafından algılanmasıyla oluşturulur. Şekil 4b: PET transmisyon görüntüleri konvansiyonel PET tarayıcılarda gantri içine yerleştirilen nokta kaynaklardan yayılan ışınların hasta vücudundaki geçiş özelliklerini belirleyerek, emisyon görüntülerindeki atenuasyonu ölçmede kullanılırlar.

PET görüntüleme en büyük sıkıntılardan biriside anatomik enformasyon eksikliğidir. Bu nedenle lezyonlar tam olarak lokalize edilemez ve bazı normal olan yapılar ayırt edilemez. Bu nedenle PET görüntüleri, BT ve MR görüntüleri ile değerlendirilmesi morfolojik yanılmayı aza indirger. Bazı bilgisayar yazılımları PET görüntüleri ile BT görüntülerini birleştirebilir. Son yıllarda entegre PET - BT tarayıcıları geliştirilmiştir (Şekil 2b).

Bu sistemlerde BT ile PET gantrileri aynı yatakta arka arkaya yerleştirilmiştir. Böylece hasta aynı pozisyonda yatarken hem X ışını ile transmisyon (BT) hem de normal PET emisyon görüntüleme yapılabilmektedir. Bu sistemde X ışınının transmisyon süresi çok

kısa olduğu için PET görüntüleme süresi kısalmaktadır. Aynı pozisyonda elde edilen yüksek çözünürlüklü morfolojik görüntüleri PET görüntülerine tam olarak birleşmektedir<sup>(30)</sup>.

### **PET ile İncelenebilen Parametreler**

PET görüntüleme kullanılan radyofarmasötüğün özelliğine göre değişik biyokimyasal, metabolik veya fonksiyonel parametreler *invivo* görüntülenebilir (Tablo 3)<sup>(13)</sup>. Doku perfüzyonu, oksijen kullanımı, glikoz metabolizması, nükleik asit metabolizması ve östrojen reseptör dağılımı PET ile ölçülebilen ve en yaygın kullanılan parametrelerdir. Ancak rutin uygulama en çok kabul gören ve kullanılan PET parametresi glikoz metabolizmasının izlenmesidir. Bu amaçla Fluorine (F)-18 ile işaretli Fluoro-2-deoxy-D-glukoz (FDG) bileşiği kullanılmaktadır<sup>(24,30)</sup>.

FDG bir glikoz analogudur. Böbrek hücreleri dışındaki hücreler FDG ile glikozu ayırt edemezler. Ancak FDG-6-fosfat glikoz-6-izomeraz enzimi için uygun substrat olmadığı için glikolizin diğer metabolik reaksiyonlarına giremez ve hücre içinde birikir. Hücre içinde biriken FDG miktarı ile glikoz metabolizma hızı tahmin edilebilir. Böylece PET ile vücudun görüntülenmesi ve vücuttaki glikoz metabolizmasının haritası çizilmiş olur<sup>(24,30)</sup>.

Bir çok kanserde tümör hücrelerinin glikoz metabolizması arttığı için FDG normal dokulara göre daha yüksek konsantrasyonlarda tutulur ve bunlar PET'te yüksek FDG miktarları sıcak odaklar olarak görülür<sup>(24,30)</sup>.

FDG tümöre spesifik bir ajan olmadığından glikoz metabolizmasının arttığı diğer olaylar ve dokularda da tutulur. Normalde gri korteks çok glikoz kullandığı için beyin yoğun FDG tutar. Miyokard dokusundaki tutulum tokluk durumunda belirginleşir. İskelet kasları aktivasyon durumunda yoğun FDG tutar. Baş-boyun bölgesinde dil kökü, tonsiller, sublingal bezler ve lenfoid doku kısmen yoğun FDG tutar. Larenks kasları özellikle uptake fazında konuşan hastalarda belirgin olarak FDG tutar. Ayrıca enflamasyon veya enfeksiyon sahasında, aktif çizgili kaslarda, aktif düz kaslarda ve iyileşen kırıklarda hücrelerde fazla miktarda glikoz kullanıldığından FDG yoğun tutulur<sup>(24,30)</sup>.

<b>Radyofarmasötik</b>	<b>Uygulama alanları</b>
F-18 FDG	Onkoloji: Malign tümör tanısı, evreleme, nüks tanısı ve tedavisi Onkoloji dışı: Miyokard viabilite tayini, epileptik fokus lokalizasyonu, Alzheimer konfirmasyonu
F-18	Kemik metabolizması
O-15 Su	Beyin ve miyokard perfüzyon ölçümü
C-11 Methionin	Aminoasit metabolizması
N-13 Amonyum	Miyokard perfüzyon
Rb-82 Rubidium	Miyokard perfüzyon
C-11 Flumazenil	Epileptik fokus lokalizasyonu
F-18 Fluoromisonidazol	Tümör ve miyokard hipoksisi
C-11 Acetate	Kardiyak oksidatif metabolizması
C-11 Palmitate	Kardiyak serbest yağ ait metabolizması
F-18 Fluorodopa	Dopamin sentezi
C-11 Aminoisobutirik asit	Tümör aminoasit uptake' i
F-18 Fluorourasil	Kemoterapiye cevap araştırması
C-11 Timidin	Tümör sellüler proliferasyon hızı
Gallium(Ga)-68 EDTA	Kan-beyin bariyer permeabilitesi
C-11 Tirozin	Tümör metabolizması
Iyot(I)-124	İyot metabolizması
F-18 17 beta-estradiol(FES)	Östrojen reseptör fonksiyonu

Tablo 3: PET radyofarmasötikleri ve uygulama alanları

### **PET Görüntüleme, Uygulama ve Yorumlama**

Hiperglisemi ve hiperinsülinemi FDG'nin tümör hücresi içine girişini azaltacağı için hasta en az 4 saat en çok 12 saat aç bırakıldıktan sonra PET çekimi yapılmalıdır. Bazal seviyedeki endojen glikoz ve insülin düzeylerinde FDG' nin kas tutulumu düşük, tümör tutulumu ise optimal olmaktadır. İnsülin ve oral antidiyabetikler 4 saat öncesinden kesilmesi gerekirken diğer kullanılan ilaçların kesilmesine gerek yoktur<sup>(24,30)</sup>.

Çekim yapılmadan önce kan glikoz değeri ölçülür, 60-130mg/dl arası en ideal değerdir. Glikoz seviyesi uygun ise damar yolundan 5-15mili Curie (mCi) FDG verilir.

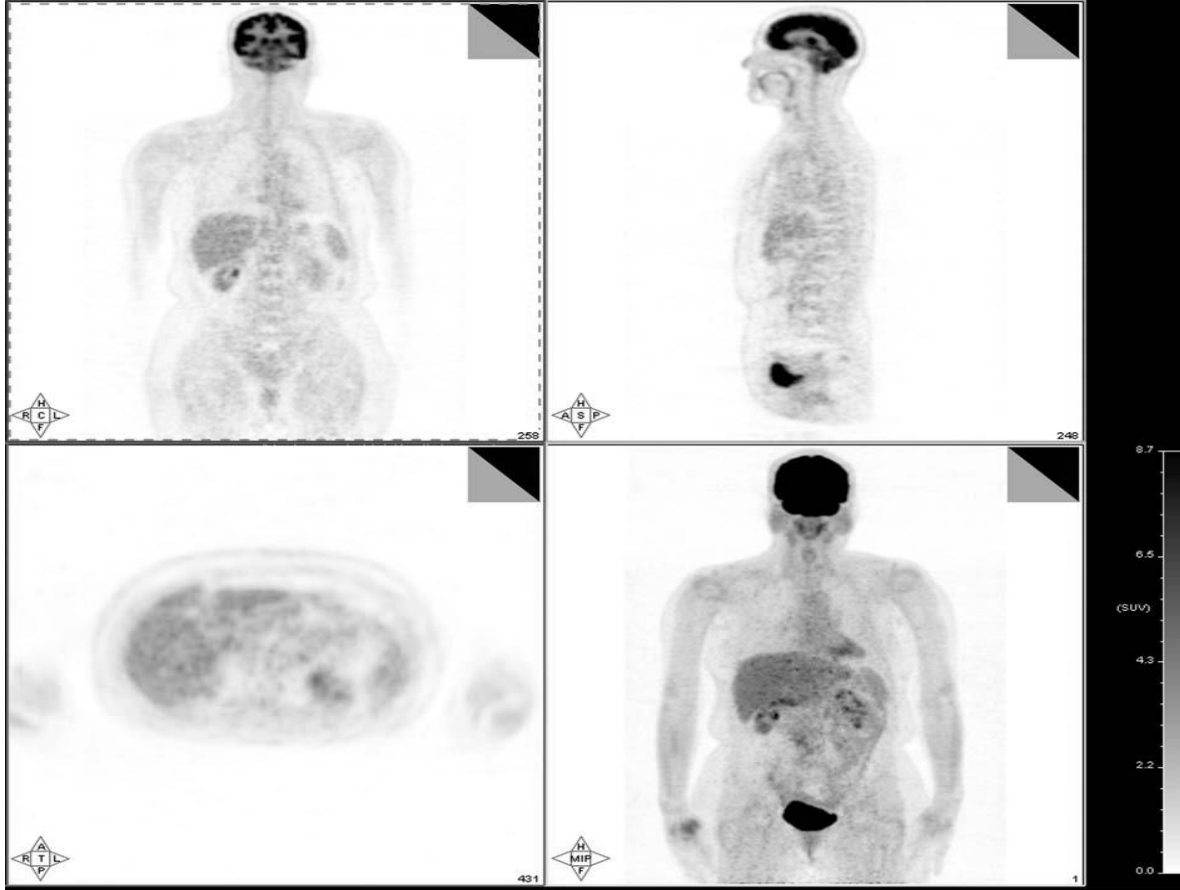
Çocuklarda 140Ci (minimum 2.5mCi) dozda uygulanır. Pelvis bölgesi detaylı incelenecekse mesanede biriken aktivitenin bir lezyonu maskeleyebileceği için hastaya sonda takılır<sup>(24,30)</sup>.

FDG enjeksiyonundan sonra kas tutulumunu azaltmak için hasta sakin ve rahat bir ortamda hareketsiz bir şekilde bekletilir. Bekleme süresi; FDG dağılımının dengeye ulaşması ve yeterli tümör tutulumunun oluşması için 45-60 dakikadır. Bu süre içinde vokal kordlar ile çiğneme ve yutmayla ilgili kasların FDG tutulumunu engellemek için hastanın konuşmaması, yememesi ve içmemesi söylenir. Süre dolduktan sonra mesane boşaltılır ve hasta sırtüstü pozisyonda PET kamerası yatağına yatırılır<sup>(24,30)</sup>.

Onkoloji çalışmalarında kafa tabanından uyluk bölgesine kadar tüm vücut taranır. Bu alan için görüntüleme süresi yaklaşık bir saattir. Daha fazla alan taramak gerektiğinde bu süre uzar ve hastanın toleransı azalır. PET tarayıcısı inceleme alanındaki vücut bölümlerinden elde ettiği radyoaktif sinyalleri alır. Gelişmiş bilgisayar sistemleri ve yazılımları aracılığıyla “rekonstrüksiyon” teknikleri kullanılarak incelenen vücut bölümlerinin aksiyal, koranal ve sagittal eksenlerde görüntüleri oluşturulur<sup>(24,30)</sup> (Şekil 5).

PET görüntüleri öncelikle vizüel (kalitatif) olarak daha sonra semikantitatif olarak değerlendirilir. Vizüel değerlendirmede; geri plan ve çevre doku aktivitesine göre artmış tutulum gösteren odaklar değerlendirilir. Semikantitatif değerlendirmede; maksimum standart uptake değeri (SUDmax) adı verilen bir parametre kullanılır.  $SUD = \frac{\text{İlgili alandaki aktivite miktarı (mCi/ml)}}{\text{enjekte edilen doz (mCi)}} \times \text{vücut ağırlığı}$ . SUDmax değerinin 2,5-3'ten yüksek olması akciğer ve mediasten lezyonlarında malignite olasılığını arttırmaktadır. Ancak SUDmax'ın kesin tanı değeri yoktur<sup>(24,30)</sup>.





Şekil 5: Normal FDG-PET görüntüsü. Sağ üstte koronal, sol üstte sagittal, sağ altta transaksiyel plan ve sol altta maksimum intensite projeksiyon görüntüleri izlenmektedir.

### PET' in Klinik Kullanım Alanları

PET klinikte çok çeşitli alanda kullanılmıştır ancak en yaygın olarak onkoloji, kardiyoloji ve nöroloji bilim dallarında kullanılmaktadır. İlk yıllarda klinik uygulamalar kalp ve beyin hastalıkları üzerinde odaklanmışken günümüzde PET'in tüm klinik çalışmalarının %75'ini onkoloji oluşturmaktadır. Çoğu kanser hücrelerinde olduğu gibi özofagus kanserlerinin büyük çoğunluğunda glikoz metabolizması artmıştır. Skuamöz hücreli ve adeno kanserler en fazla FDG biriktiren tiplerdir. Adenokanserler özellikle iyi diferansiye iseler daha az glikoz kullanırlar<sup>(30)</sup>.

### Özofagus Kanseri Evreleme

Özofagus kanserinin evrelemesi hastalığın boyutunun belirlenmesi, uygun tedavi seçimi ve prognozun değerlendirilmesinde katkı sağlar. Mide kanserinin dünya çapında azalan

insidansına karşılık özofagus kanserinin insidans ve prevalansı artmaktadır. Bu artış asıl olarak distal özofagusun adenokarsinomasındaki artışa bağlıdır<sup>(41,42)</sup>.

Özofagusun skuamoz hücreli kanseri ve adenokarsinomunun cerrahi tedavisindeki önemli gelişmelere rağmen bu hastaların genel prognozunda son yıllarda belirgin iyileşme olmamıştır. Bunun sebebi hastaların çoğunun ileri evrede teşhis edilmesidir. Ayrıca, tam bir tümör rezeksiyonu, yaygın lenfadenektomi veya multidisipliner yaklaşımlar sonrasında bile sistemik veya lokal nüksler sıklıdır<sup>(43,44)</sup>. Gelecekte özofagus kanserli olguların genel sağ kalımındaki iyileşme, ancak histolojik tümör tipi, tümörün yerleşimi, tanı konduğunda tümörün evresi, tanımlanmış prognostik faktörlerin durumu ve tanı zamanında hastanın genel durumuna göre kurgulanmış tedavi stratejileri ile sağlanabilir<sup>(43,44)</sup>.

Sonuç olarak hastanın değerlendirilmesi ve tümörün evrenmesi, her bir hasta için uygun tedavi stratejisinin belirlenmesi için çok önemlidir.

### **Evreleme ve hastanın değerlendirilmesi**

Preoperatif değerlendirmenin amacı asıl olarak klasik T, N ve M kategorilerini belirlemekten çok tam bir makroskopik ve mikroskopik tümör rezeksiyonunun sağlanıp sağlanamayacağına (evreleme) ve hastanın geniş bir cerrahi işlemi kaldırıp kaldıramayacağına (risk analizi) karar vermektir<sup>(45,46)</sup>. Bunun için özofagus kanserli olgularda şu bilgiler elde edilmelidir:

- Histolojik tümör tipi
- Uzak solid organ metastazlarının olup olmaması
- Trakeobronşial ağaca göre primer tümörün yerleşimi
- T kategorisi ve primer tümörü çevreleyen yapılar
- Hastanın fizyolojik durumu

Lenf nodlarının durumu primer rezeksiyonun yapıp yapılmaması konusunda az bir öneme sahiptir, çünkü standart görüntüleme yöntemleriyle yeterli doğrulukla tahmin edilemez. Ayrıca enblok bir özofajektomide bölgesel lenf nodları rutin olarak çıkarılmaktadır. Günümüzde pozitron emisyon tomografi (PET) uzak lenf nodu metastazlarının belirlenmesinde yardımcı olabilmekte ve böylece tedavi stratejilerini değiştirebilmektedir<sup>(47,48)</sup>.

TNM sistemine göre evreleme yapılırken özofagus dört bölümde değerlendirilir:

- 1- Servikal özofagus; krikoid kıkırdak alt düzeyinden başlar ve toraks girişinde sonlanır, üst kesici dişlerden itibaren 18cm uzaklıktadır.
- 2- Üst torasik özofagus; toraks girişinden başlar, karinaya kadar devam ederek kesici dişlerden 24 cm uzaklıkta sonlanır.
- 3- Orta torasik özofagus; karina ve özofagogastrik birleşim yeri arasındaki mesafenin ortasına kadar devam eder. Bu nokta üst kesici dişlerden 32cm uzaklıktadır.
- 4- Alt özofagus; üst kesici dişlerden 32cm ile 40cm (özofagogastrik birleşim) arasındaki bölümdür.

T<sub>1</sub> tümör, submukozayı invaze eden tümörü tanımlar. Musküler propriayı aşmayan tümör T<sub>2</sub> olarak tanımlanır. Adventisyayı tutan tümör T<sub>3</sub> olarak değerlendirilir. Çevre doku invazyonu varsa T<sub>4</sub> tümörden bahsedilir (Şekil 6). Lenf nodlarına metastaz N harfi ile değerlendirilir. N<sub>0</sub>, bölgesel lenf bezlerine metastaz görülmemesidir. Bölgesel lenf nodlarına tümör metastazının varlığı veya yokluğunun değerlendirilemediği durumlar N<sub>x</sub> olarak tanımlanır. Bölgesel 1 veya 2 lenf bezinde metastaz varlığı N<sub>1</sub>'i gösterirken 3-6 bölgesel lenf bezinde metastaz varlığı N<sub>2</sub>'yi, 7 veya daha fazla bölgesel lenf bezi metastazı ise N<sub>3</sub>'ü gösterir<sup>(49,50,51,52,53)</sup>.

Özofagus kanserinde bölgesel lenf nodlarını tanımlamak güçtür. Bu nedenle servikal, torasik özofagus ve özofagogastrik bileşkenin bölgesel lenf nodlarını ayrı ayrı tanımlamak daha doğrudur;

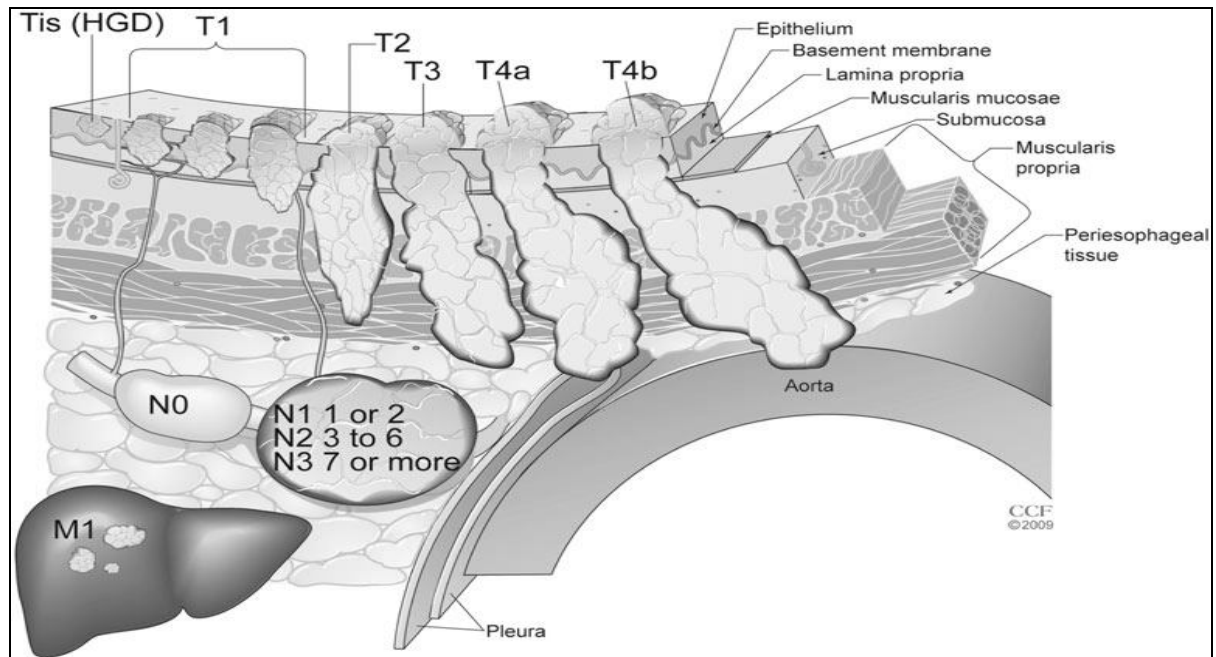
- 1) Servikal özofagus bölgesel lenf nodları; skalen, internal juguler, üst ve alt servikal, periözofajial ve supraklavikuler lenf nodlarıdır.

2) İntratorasik özofagus bölgesel lenf nodları; üst periözofagial (azigos venin üstü), subkarinal ve alt periözofagial (azigos veni altı) lenf nodlarıdır.

3) Özofagogastrik bileşkenin bölgesel lenf nodları ise alt periözofagial (azigos veni altı), diafragmatik, perikardial, sol gastrik ve çöliak lenf nodlarıdır<sup>(1)</sup>.

Yukarıda sözü edilen anatomik bölgelere göre bölgesel lenf nodu tanımlanır ve metastaz olması durumunda TNM sistemine göre N pozitif olarak kabul edilir. Örneğin servikal özofagus tümörlerinde, supraklavikuler ve servikal lenf nodlarındaki metastazları tutulan lenf nodu sayısına göre N<sub>1-2-3</sub> olarak değerlendirilir. Ancak bir başka bölgenin bölgesel lenf nodlarına metastaz ise M<sub>1</sub> olarak değerlendirilir evre IV'dür<sup>(1)</sup>.

Uzak metastazın yokluğu M<sub>0</sub> olarak tanımlanır. M<sub>x</sub> uzak metastaz varlığının değerlendirilemediği durumları gösterir. Uzak organ veya uzak lenf bezlerine metastaz M<sub>1</sub> olarak tanımlanır. Uzak metastaz kabul edilen nodal tutulumlar içinde çölyak, omental, splenik, abdominal, paraaortik, mide büyük kurvaturü ve hepatik kommunis çevresindeki lenf nodları yer alır. Ayrıca, torasik özofagus tümörlerinde servikal nod metastazları ve servikal özofagus tümörlerinde mediyastinal lenf nodlarındaki metastazlar M<sub>1</sub> olarak kabul edilir. Uzak organ metastazları en çok karaciğer, akciğer, periton ve sürrenal bezlerde olmaktadır<sup>(1)</sup>.



Şekil 6: TNM evrelendirmesi

TNM sınıflamasına göre lenf nodu ve uzak metastazı olmayan insitu kanserler evre 0 (E 0) tümör olarak değerlendirilir. Evre Ia-Ib (E Ia-Ib) ve evre IIa (E IIa) tümörlerde lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz yoktur. Evre IIb (E IIb) tümörler orta derecede invazyon ve bölgesel lenf nodu tutulumu olan, ancak uzak metastazı olmayanları kapsar. Evre IIIa–IIIb–IIIc (E IIIa–IIIb–IIIc) primer tümör invazyonunun daha derin olduğu bölgesel lenf nodu tutulumu olan veya olmayan ancak metastazı olmayan tümörleri tanımlar. Evre IV (E IV) uzak metastazı olan tümör varlığını gösterir (Tablo 4A-4B)<sup>(49,50,51,52,53,54)</sup>.

Özofagus kanserinin TNM sınıflamasına AJCC (American Joint Committee Of Cancer)'nin 2010'de yaptığı son düzenleme ile evre 0, 1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 3b, 3c, 4 olmak üzere toplam dokuz evre grubu vardır<sup>(51,52,53)</sup>. Ayrıca evreleme skuamoz hücreli karsinom ve adeno karsinom için ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

<b>Tümör (T)</b>	
	T <sub>x</sub> : Primer tümörün belirlenmemesi veya değerlendirilmemiş olması
	T <sub>0</sub> : Primer tümör bulgusu yok
	T <sub>is</sub> : Karsinoma insitu
	T <sub>1</sub> : Tümörün lamina propriya yada submukozaya invazyonu
	T <sub>2</sub> : Tümörün muskularis propriya invazyonu
	T <sub>3</sub> : Tümörün adventisya invazyonu
	T <sub>4</sub> : Tümörün komşu yapılara invazyonu
<b>Lenf nodu (N)</b>	
	N <sub>x</sub> : Bölgesel lenf nodlarının değerlendirilememesi
	N <sub>0</sub> : Lenf nodu metastazı yok
	N <sub>1</sub> : Bölgesel 1 veya 2 lenf nodu tutulumu var
	N <sub>2</sub> : Bölgesel 3 – 6 lenf nodu tutulumu var
	N <sub>3</sub> : Bölgesel 7 veya daha fazla lenf nodu tutulumu var
<b>Metastaz (M)</b>	
	M <sub>x</sub> : Uzak metastaz varlığının değerlendirilememesi
	M <sub>0</sub> : Uzak metastaz yok
	M <sub>1</sub> : Uzak metastaz var
<b>Diferansiyasyon</b>	
	G <sub>1</sub> : İyi diferansiye
	G <sub>2</sub> : Orta diferansiye
	G <sub>3</sub> : Kötü diferansiye
	G <sub>4</sub> : Diferansiyasyon yok

Tablo 4A: TNM klasifikasyon yöntemi

	<b><u>SKUAMOZ HÜCRELİ KARSİNOM İÇİN</u></b>
	<b>EVRE 0 :</b> Tis / N0 / M0 / G1
	<b>EVRE 1A:</b> T1 / N0 / M0 / G1
	<b>EVRE 1B:</b> T1 / N0 / M0 / G2 veya G3
	T2 veya T3 / N0 / M0 / G1 (1/3 alt bölge yerleşimli)
	<b>EVRE 2A:</b> T2 veya T3 / N0 / M0 / G1 (1/3 üst veya orta bölge yerleşimli)
	T2 veya T3 / N0 / M0 / G2 veya G3 (1/3 alt bölge yerleşimli)
	<b>EVRE 2B:</b> T2 veya T3 / N0 / M0 / G2 veya G3 (1/3 üst veya orta bölge yerleşimli)
	T1 veya T2 / N1 / M0 / G herhangi ( 1 veya 2 lenf nodu tutulumu )
	<b>EVRE 3A:</b> T1 veya T2 / N2 / M0 / G herhangi ( 3 - 6 lenf nodu tutulumu )
	T3 / N1 / M0 / G herhangi ( 1 veya 2 lenf nodu tutulumu )
	T4A/ N0 / M0 / G herhangi ( özofagusa yakın dokulara yayılmış )
	<b>EVRE 3B:</b> T3 / N2 / M0 / G herhangi ( 3 - 6 lenf nodu tutulumu )
	<b>EVRE 3C:</b> T4A / N1 veya N2 / M0 / G herhangi (6 veya daha az lenf nodu tutulumu )
	T4B / N herhangi / M0 / G herhangi
	Herhangi / N3 / M0 / G herhangi ( 7 veya daha fazla lenf nodu tutulumu )
	<b>EVRE 4:</b> T herhangi / N herhangi / M1 / G herhangi
	<b><u>ADENO KARSİNOM İÇİN</u></b>
	<b>EVRE 0:</b> Tis / N0 / M0 / G1
	<b>EVRE 1A:</b> T1 / N0 / M0 / G1 veya G2
	<b>EVRE 1B:</b> T1 / N0 / M0 / G3
	T2 / N0 / M0 / G1 veya G2
	<b>EVRE 2A:</b> T2 / N0 / M0 / G3
	<b>EVRE 2B:</b> T3 / N0 / M0 / G herhangi
	T1 veya T2 / N1 / M0 / G herhangi
	<b>EVRE 3A:</b> T1 veya T2 / N2 / M0 / G herhangi
	T3 / N1 / M0 / G herhangi
	T4A / N0 / M0 / G herhangi
	<b>EVRE 3B:</b> T3 / N2 / M0 / G herhangi
	<b>EVRE 3C:</b> T4A / N1 veya N2 / M0 / G herhangi
	T4B / N herhangi / M0 / G herhangi
	T herhangi / N3 / M0 / G herhangi
	<b>EVRE 4:</b> T herhangi / N herhangi / M1 / G herhangi

Tablo 4B: TNM klasifikasyon yöntemi

## Özofagus Kanserinde Erken Tanı

Kuzey Çin, İran, Güney Afrika ve Japonya gibi özofagus kanseri insidansının yüksek olduğu coğrafik bölgelerde erken teşhis amacıyla çeşitli uygulamalar yapılmıştır. Genel olarak özofagus kanserinde kötü prognozun önemli bir sebebi hastalığın ileri evrelerde teşhis edilmesidir. Erken evrede uygulanan cerrahi tedavilerde %90'ı aşan uzun sağkalımla mükemmel sonuçlar elde edilmiştir<sup>(39)</sup>.

Bu durum, özofagus kanser tedavisinde uzun sağkalımın erken tanı yöntemlerini geliştirmesiyle sağlanabileceğini göstermektedir. Tümörün duvar penetrasyonu ve bölgesel lenf nodu tutulumunun gerçekleşmediği evrede tespit edilmesi halinde erken tanıdan bahsedilebilir. Genellikle klinik serilerde özofagus kanserli hastaların erken tanı oranı %10'dan aşağıdadır<sup>(39)</sup>.

Risk grubundaki (özofagus kanserinin sık görüldüğü yerlerde ve 50 yaş üstünde aşırı sigara ve alkol alanlar, baş boyun ve bronş kanserliler, gluten enteropatisi olanlar, Plummer- Vinson sendromlular, akalazyası olanlar, kronik özofagial reflüsü olanlar, Barret özofaguslular gibi) semptomsuz hastalarda yapılan taramaların sonuçları bu olguların %75'inde erken evre özofagus kanseri teşhis edildiğini göstermiştir<sup>(39)</sup>.

Histolojik değişiklik gözlenen hastalar izlenmeli ve endoskopik muayene yapılmalıdır. Sitolojik Muayenede displazi veya kanser tespit edilen hastalardan endoskopik muayene ile biyopsi alınarak doku tanısı konulmalı ve evrelendirme gerçekleştirilmelidir<sup>(39)</sup>.

## Tedavi

Özofagus kanserinin optimal tedavisinin ne olduğu konusunda tartışmalar devam etmektedir. Erken teşhis çabalarına rağmen, özellikle ülkemizde özofagus kanserli hastaların çoğu ileri bölgesel hastalık aşamasında veya metastaz yaptıktan sonra teşhis edilmektedir<sup>(39)</sup>.

Hastalığın klinik olarak doğru evrelendirilmesinin güçlüğü tedavi kararını etkilemektedir. Pek çok hasta cerrahi eksplorasyon sırasında preoperatif düşünülen daha ileri evrelerde bulunmaktadır. Zaman zaman bunun terside mümkün olmaktadır. Bu nedenle küratif rezeksiyon uygulanan erken evre özofagus kanserli hastaların oranı oldukça düşüktür. Klinikte karşılaşılan hastaların çoğu erken evreyi aşmış, ancak metastaz tespit edilmeyen olgulardır. Özellikle bu hastalarda tartışma devam etmektedir<sup>(39)</sup>.

Rezektabilite oranını yükseltmek, tümörün lokal kontrolünü sağlamak, rekürrens ve uzak metastaz insidansını düşürmek amacıyla neoadjuvan kemoterapi veya kemoradyoterapi kombine tedavi yöntemleri tartışılmaktadır<sup>(39)</sup>.

Özofagus ve kardiya kanserlerinin küratif tedavisinde cerrahi rezeksiyon esastır. Özofajektomi sınırlı hastalığı olanlarda en iyi şifa şansını sağladığı gibi daha ileri hastalarda iyi bir palyasyon temin eder. E I ve E IIa tümörlerde küratif rezeksiyon endikasyonu mevcuttur. E IIb ve E III kapsamındaki hastalarda tartışma söz konusudur. Tümör cerrahisi prensiplerine göre rezeksiyon esnasında uygulanan lenfadenektomi temel olarak kabul edilir.

Cerrahi tedavi için hasta seçimi klinik değerlendirme sonucu yapılan evrelendirme esas alınarak yapılır. Klinikte evrelemenin ideal şekilde nasıl yapılacağı konusunda genel bir uzlaşma yoktur. Bu nedenle çeşitli merkezler arasında cerrahi tedavi endikasyonu değişmektedir. Sonuç olarak cerrahi tedavi oranları da merkezlere göre %50-80 arasında farklılık göstermektedir. Buna paralel olarak rezektabilite oranları da farklıdır (%70-95). Uzak metastaz gösterilemeyen kalp ve aort invazyonu ve malign trakeobronşiyal fistül ve intraabdominal yayılım olmayan hastalar cerrahi için adaydırlar<sup>(39)</sup>.



Genellikle 70-80 yaş gibi ileri yaşlarda görülmesine karşılık ileri yaş rezeksiyon için kontrendikasyon değildir. Ancak 70 yaş üzerinde mortalite artmaktadır. Yaşlılarda artan kalp, karaciğer ve böbrek hastalıkları riski, mortalite ve morbiditeyi etkilemektedir<sup>(39)</sup>.

Özofagus kanserinin sigara ve alkolle ilişkisi ameliyat olacak hastalarda kardiyovasküler, pulmoner ve hepatik riski de etkilemektedir. Genellikle obstrüktif ve restriktif pulmoner patoloji görülme sıklığı %20-40 arasındadır. Kronik akciğer problemi olan hastalarda solunum fonksiyon testleri ve kan gazı değerleri preoperatif değerlendirmede önemlidir. Hiperkarbi ( $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ ) ve hipoksemi ( $\text{PaO}_2 < 55 \text{ mmHg}$ ) ameliyat riskini artırır<sup>(39)</sup>.

Ameliyat öncesi özofagus kanserli hastalar malnütrisyon yönünden değerlendirilmelidir. Çünkü malnütrisyon anastomoz kaçağı, yara iyileşme sorunu gibi komplikasyonları arttırmaktadır. Hastalarda malnütrisyonun nedeni tümörün katabolik etkisi yanında, özofagusun obstrüksiyonu nedeniyle yetersiz beslenmedir. Bu durum, hücrel ve humoral bağışıklığın yanında özellikle respiratuvar kas gücünü etkileyerek komplikasyonlara zemin hazırlar. Preoperatif enteral veya parenteral yolla yeterli beslenme sağlanarak ameliyat komplikasyonlarını azaltmak için önlem alınmalıdır<sup>(39)</sup>.

Sonuç olarak terapötik tedavilerin seçimi primer tümörün rezektabilitesi ve hastanın genel durumuna bağlıdır. Tedavi öncesi evrelemeye dayanarak tam bir tümör rezeksiyonu kuvvetle muhtemel ise ve hastanın geniş bir cerrahi işlemi tolere edebileceği öngörülüyorsa primer cerrahi rezeksiyon tedavi seçeneği olarak kabul edilir. Genel durumu özofajektomiye izin vermeyen hastalarda primer radyokemoterapi uygulanır. Sistemik metastazları veya malign özofagotrakeal veya bronşial fistülü bulunan hastalarda palyatif yöntemler (stentler, lazer ablasyon ve/veya kemoterapi veya radyoterapi) uygulanır<sup>(39)</sup>.

## **Özofagus Kanserinin Cerrahi Tedavisi**

Özofagus ve kardial kanserlerinin küratif tedavisi için tümörlü dokuların tam olarak rezeksiyonu gerekir. Özofajektomi, çevre dokulara fazla yayılımı olmayan özofagus tümörlü hastaların tedavisi için en iyi tercih olup ilerlemiş vakalarda bile önemli bir palyasyon sağlar<sup>(39)</sup>.

Ivor-Lewis yönteminde üst orta hat abdominal kesi ve sağ lateral torakotomi yapılır. Üst orta hat abdominal kesi ile yaygın tümör varlığı araştırılır ve eğer varsa bu girişimden vazgeçilir. Omentum ve mide serbestleştirilir, duodenum geniş olarak koherize edilir. Hiatus elle gerilerek veya koterle bazı lifleri kesilerek genişletilir. Distal özofagus batından künt diseke edilir. Sağ lateral torakotomi ile özofagus boyunca bütün mediastinal plevra açılır. Özofagus serbestleştirilir ve mide toraksa çekilir. Özofajektomi ve proksimal subtotal gastrektomiden sonra özofagogostrostomi ile işleme son verilir<sup>(39)</sup>.

Toraks ve batından iki ayrı insizyonla yapılan ve ameliyat sırasında pozisyon değişikliğine ihtiyaç gösteren özofajektomi yerine sol torakoabdominal kesi ile tek bir kesi ile rezeksiyon yapılması gündeme gelmiştir. Bu yaklaşımda da özofagus serbestleştirilir ve mide toraksa çekilir.

Orringer yöntemi (transhiatal özofajektomi) özofagusun herhangi bir yerinde tümörü olan ve aorta veya trakea invazyonu bulunmayan hastalarda tercih edilir. Hasta sırtüstü pozisyondayken boyun, toraks ve batin hazırlanır. Batından mide ve distal özofagus serbestleştirilir. Boyunda sternokleidomastoid kasının ön kenarı boyunca kesi yapılır. Servikal özofagus görerek diseke edilir. Üst ve alttan yapılan künt diseksiyonlarla özofagus tamamen serbestleştirilir. Mediastinal diseksiyon sırasında tansiyon düşüklüklerinin takibi için arteriyel kateterizasyon gereklidir. Mide hazırlandıktan sonra penros dren yardımıyla boyna çekilir. Boyna dren yerleştirilerek işleme son verilir<sup>(39)</sup>.

Kolon interpozisyonu ile yapılan özofageal rezeksiyonda genellikle sol kolonun izoperistaltik segmenti tercih edilir. Mide kullanılmadığında yapılabilir. Ancak ameliyat

süresi uzundur ve anastomoz sayısı fazladır. Avantajları ise reflü gastritinin olmaması ve mide drenajının bozulmamasıdır.

Radikal özofajektomide komşu dokuların daha geniş çıkarılması ve daha fazla radikal lenf nodu diseksiyonu amaçlanır. Özofajektomi yanında azigos venini, torasik duktusu, plevrayı ve bazı hastalarda posterior perikardı içerir<sup>(39)</sup>.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi kliniğimizde Mayıs 2009–Temmuz 2011 tarihleri arasında histopatolojik olarak kanıtlanmış Özofagus kanseri nedeniyle tedavi ve/veya evreleme amaçlı opere edilen ve evrelemede PET-BT kullanılan olgular çalışmaya alındı. PET-BT çekirmiş ve kliniğimizde takip edilen toplam otuz iki olgu mevcuttu. Otuz olgu evreleme sonucu kesin operabl olduğu düşünüldüğü için bizim çalışmamıza dahil edilmiştir. İki olgu operabl olmadığı için çalışma dışı bırakılmıştır.

Tüm hastalara ameliyat öncesi anamnez, fizik muayene, postero-anteriyor (PA) ve lateral akciğer grafileri, tüm batın USG, bilgisayarlı toraks ve üst batın tomografisi, solunum fonksiyon testleri (SFT), elektrokardiyografi (EKG), kan biyokimyası ve hemogram testleri ile değerlendirildi. Çalışmaya katılan hastaların hepsine operasyon öncesi PET-BT çekildi. Şeker düzeyinin yüksek olması imaj kalitesini düşürdüğü için kan şekeri bir gecelik açlık sonrası 180mg/dl (veya 10mmol/l) üzerinde olanlar çalışma dışında bırakıldı. Uzak metastaz düşündürülen semptom ve bulguları olan hastalarda uygun olan ek görüntü teknikleri ve biyopsiler uygulandı. Testler ve invaziv girişimler geleneksel evreleme metodu TNM evrelemesine göre uygulandı.

### PET-BT Protokolü

Hastalar bir gece önceden ve FDG enjeksiyonundan otuz dakika öncesinde 25 ml oral kontrast maddeyi bir litre su içinde almışlardır. Hastalar rutin olarak aydınlatılmış onam formu ile bilgilendirilmiştir. Altı saat açlık sonrası 18-FDG (370 MBq) intravenöz olarak uygulanmıştır. Enjeksiyondan bir saat sonrasında atenuasyon düzeltme için düşük doz BT kullanılmıştır. BT, 100 mAs ve 120 kVp değeri, kesit kalınlığı 5mm, rotasyon süresi 0.5 saniye, 39mm/saniye yatak hızı, matriksi 512x512'dir ve supin pozisyonda kranyumdan uyluğa doğru uygulanmıştır.

BT görüntülerini takiben kafa tabanından, proksimal uyluğa doğru supin pozisyonda 9 yatak pozisyonu, her yatak pozisyonu 2 dakika süreli PET uygulanmıştır. PET matriksi 144x144'dür. Enjeksiyondan 2-3 saat sonra batın için karaciğer üst kesiminden proksimal uyluğa kadar aynı protokole PET-BT incelemesi tekrarlanmıştır.

PET-BT cihazı Siemens marka Biograph LSO HI-REZ entegre modeli kullanılmıştır. Rekonstrüksiyon için iteratif algorithmadan yararlanılmıştır. Görüntüleme için PET-BT'nin değerlendirilmesi nükleer tıp uzmanları tarafından yapıldı. Görünüm olarak anormal olduğu düşünülen tüm FDG birikimlerinde SUD hesaplandı. Taranan bölgelerdeki herhangi bir anormal alanda olduğu gibi primer tümör için de SUD değerleri hesaplandı. Tüm hastaların PET-BT ve diğer görüntüleme teknikleri ile operasyon öncesi evrelendirilmesi yapıldı.

### **Cerrahi Yöntem**

Standart Ivor-Lewis yöntemi ile üst orta hat abdominal kesi ve sağ lateral torakotomi yapılarak abdominal kesi ile yaygın tümör varlığı ve mevcut lenf nodları (özellikle çölyak ve küçük kurvatur bölgesindeki) araştırılır. Omentum ve mide serbestleştirilir, duodenum geniş olarak koherize edilir. Hiatus elle gerilerek veya koterle bazı lifleri kesilerek genişletilir. Distal özofagus batından künt diseke edilir. Sağ lateral torakotomi ile özofagus boyunca bütün mediastinal plevra açılır. Özofagus serbestleştirilir ve bölgesel lenf nodları araştırılır. Mide toraksa çekilir. Özofajektomi ve proksimal subtotal gastrektomiden sonra özofagogostrostomi ile işleme son verilir.

### **Histopatolojik Değerlendirme**

Otuz olguda cerrahi işlem sonucunda çıkarılan materyaller, hastanemiz patoloji bölümünde histopatolojik olarak incelendi ve gereğinde immünohistopatolojik boyamalar yapıldı. PET-BT bulguları, histopatolojik sonuçlarla karşılaştırıldı.

### **Verilerin Değerlendirilmesi**

İstatistik olarak SPSS 18.0 versiyonu kullanılmıştır. PET-BT sonuçlarının duyarlılık, özgüllük, doğruluk, pozitif öngörü ve negatif öngörü değerleri hesaplanmıştır.

Hesaplamalarda; Duyarlılık: gerçek pozitif (GP) / gerçek pozitif (GP) + yanlış negatif (YN), Özgüllük: gerçek negatif (GN) / gerçek negatif (GN) + yanlış pozitif (YP), Pozitif öngörü değeri: GP / GP + YP, Negatif öngörü değeri: GN / GN + YN ve Doğruluk oranı: GP + GN /Toplam formülleri kullanılmıştır. Tıbbi araştırmalarda genellikle ‘‘Önemlilik Seviyesi’’  $\alpha = 0.01$  yada  $\alpha = 0,05$  alınır.

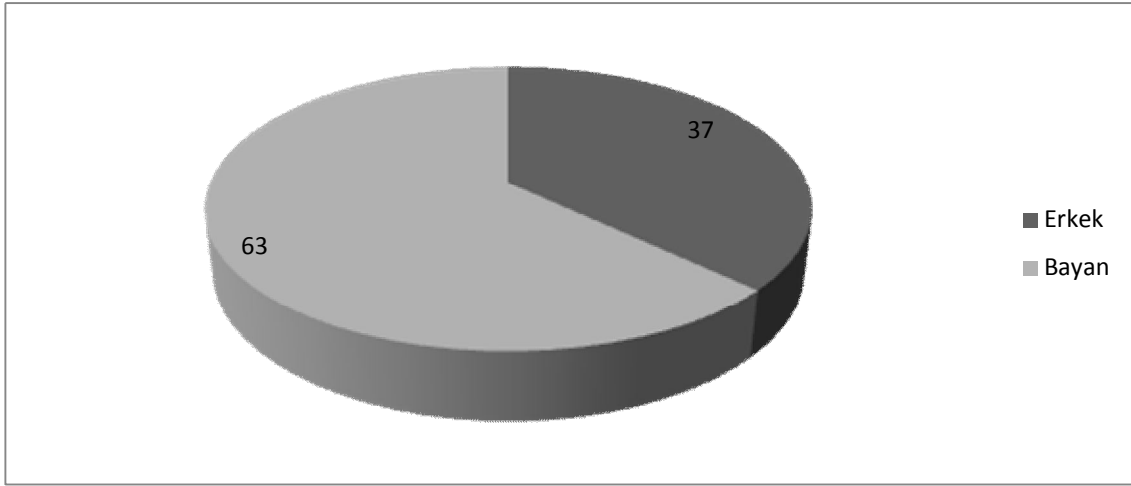
Biz bu çalışmamızda önemlilik seviyesini  $\alpha = 0.01$  olarak aldık. Veriler Ki - Kare testine uygun olduğundan bu test kullanıldı. Hipotez kuruldu;

H0 = Patolojik evreleme ile PET - BT evreleme karşılaştırıldığında anlamlı bir ilişki vardır.

H1 = Patolojik evreleme ile PET - BT evreleme karşılaştırıldığında anlamlı bir ilişki yoktur.

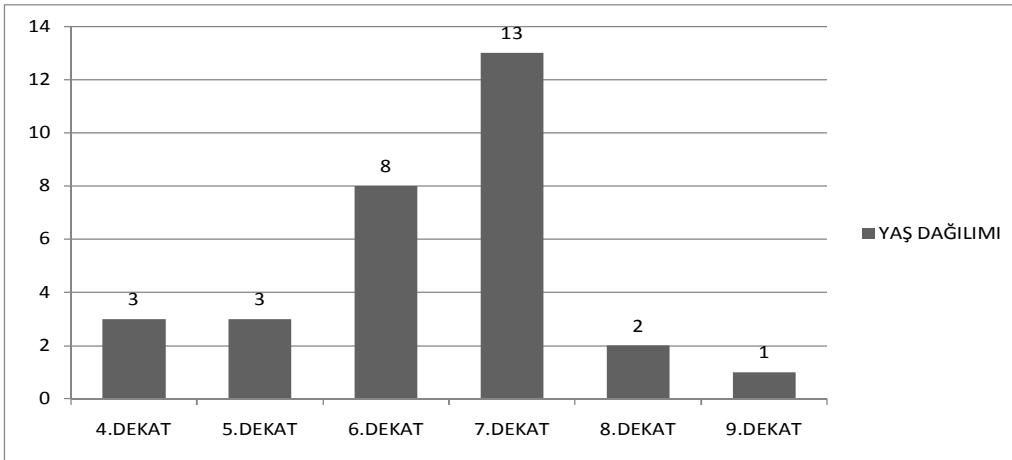
## BULGULAR

Kliniğimizde Mayıs 2009–Temmuz 2011 tarihleri arasında PET-BT çektilirilmiş özofagus kanserli 19’i kadın (%63), 11’i erkek (%37) toplam 30 hasta çalışmamıza dahil edilmiştir(Şekil 7).



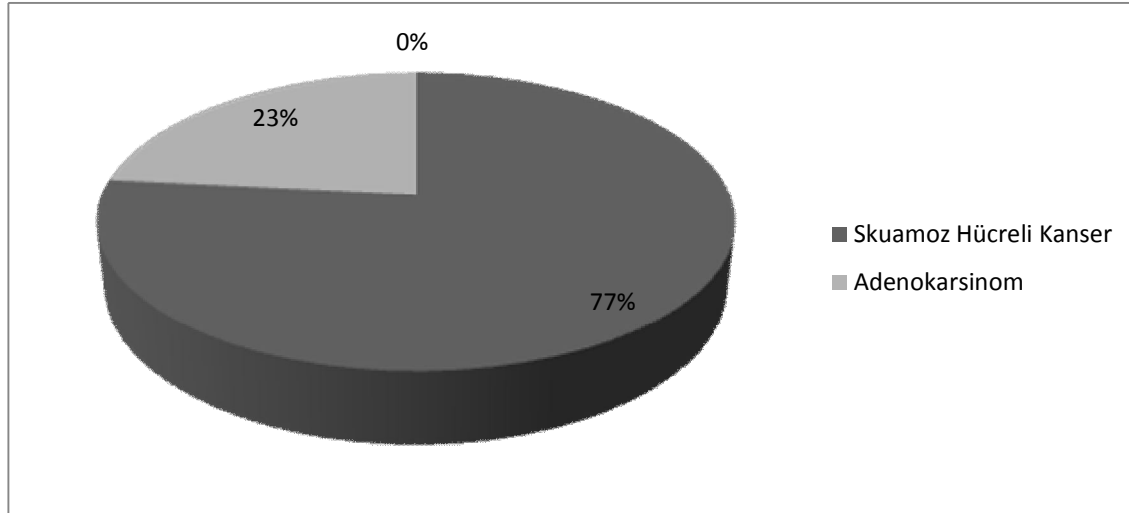
Şekil 7 Erkek ve kadın oranları grafiği

Hastaların yaşları 36 ile 82 arasında değişmektedir. Ortalama yaş  $59,2 \pm 11,9$  yıl olarak saptandı. Yaşların dağılımı şekil 8’de gösterilmiştir.



Şekil 8: Yaş dağılımı grafiği

Opere edilen hastaların patolojileri değerlendirildiğinde; %77'si skuamöz hücreli karsinom ( n=23 ), %23'ü adenokarsinom ( n = 7) olarak değerlendirildi ( Şekil 9 ).



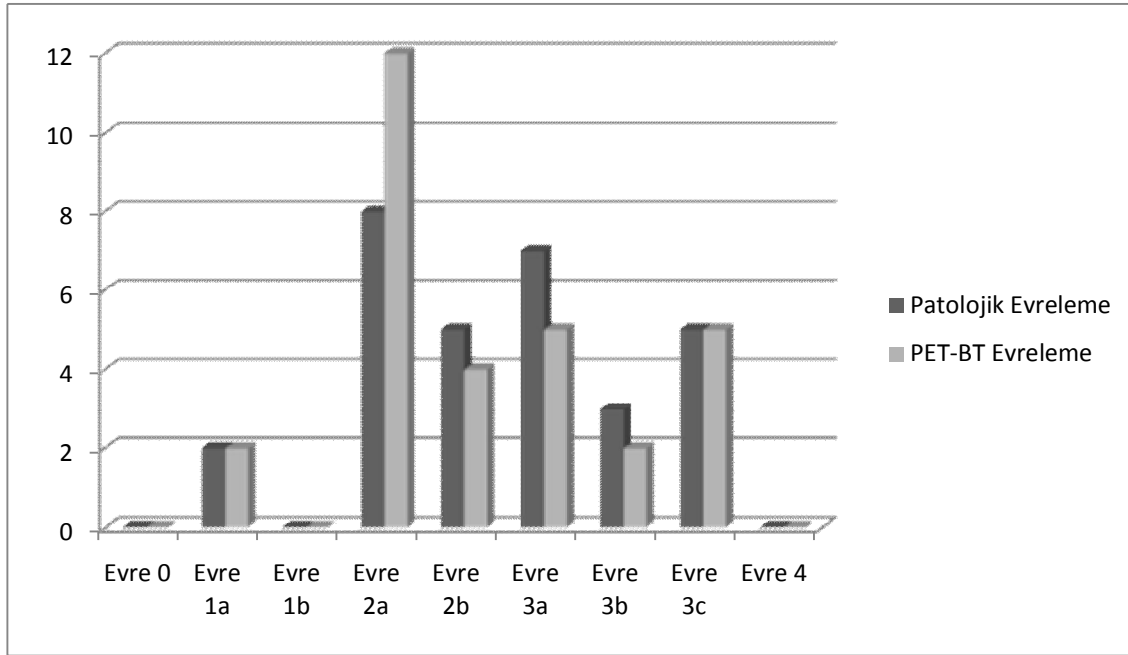
Şekil 9: Hücre tipleri

Otuz olguda cerrahi sonrası yapılan patolojik evrelemeye göre, iki hasta evre 1A (%7), sekiz hasta evre 2A (%26), beş hasta evre 2B (%17), yedi hasta evre 3a (%23), üç hasta evre 3B (%10) ve beş hasta evre 3C'dir (%17). PET-BT ile yapılan evrelemede ise iki hasta evre 1A (%7), oniki hasta evre 2A (%39), dört hasta evre 2B (%13), beş hasta evre 3A (%17), iki hasta evre 3B (%7) ve beş hasta evre 3C (%17) olarak değerlendirilmiştir. PET-BT evrelemesi ve cerrahi evreleme karşılaştırıldığında korele bulunmuştur. Bu bulgular tablo 5'de ve şekil 10'de gösterilmiştir.

	Patolojik Evreleme	PET-BT ile Evreleme
<b>Evre 0</b>	-	-
<b>Evre Ia</b>	2	2
<b>Evre Ib</b>	-	-
<b>Evre IIa</b>	8	12
<b>Evre IIb</b>	5	4
<b>Evre IIIa</b>	7	5
<b>Evre IIIb</b>	3	2
<b>Evre IIIc</b>	5	5
<b>Evre IV</b>	-	-

Tablo 5:PET-BT ile patolojik evreleme karşılaştırılması





Şekil 10: PET - BT ile patolojik evreleme karşılaştırılması grafiği

PET-BT evrelemesi ile patolojik evrelemenin karşılaştırılmasının istatistiksel olarak elde edilen olasılık değeri Ki-Kare testine göre  $P=0.00$  tespit edilmiştir. Çalışmamızda PET-BT'nin lenf nodu metastazı saptamadaki duyarlılığı %80, özgüllüğü %100 olarak hesaplanmıştır. Pozitif öngörü değeri %100, negatif öngörü değeri %71.4, doğruluk %86.6 olarak hesaplanmıştır.

Otuz olgunun 4'ünde PET-BT ile tespit edilen evre patolojik evreden farklı tespit edilmiştir. Bu 4 olgunun 4'ünde de cerrahiye dayalı patolojik evre PET-BT ile tespit edilen evreden daha yüksek evre olarak saptanmıştır. PET-BT evrelemesi ile patolojik evrelemenin karşılaştırılması istatistiksel olarak elde edilen olasılık değeri Ki-Kare testine göre  $P=0.00$  tespit edilmiş olup;  $P = 0.00 < \alpha = 0.01$  olduğundan  $H_0$  hipotezi yani PET-BT'nin evrelemesi ile patolojik evreleme arasında anlamlı fark olmadığı saptandı. Bu değerler tablo 5 ve şekil 10'de de gösterilmiştir.

Yassı epitel hücreli karsinom tanısı olan 23 olgunun 14 tanesi alt 1/3 özofagus yerleşimliken 9 tanesi orta 1/3 özofagus yerleşimliydi. Adenokarsinom'lu 7 vakanın ise tamamı alt 1/3 özofagus yerleşimliydi. PET-BT ile yanlış evrelendirilen 5 olgunun tamamı yassı epitel hücreli karsinom tanısına sahipken 3 olgu alt 1/3 özofagus, 2 olgu ise orta 1/3 özofagus yerleşimliydi.

Otuz olgudan cerrahi olarak toplam 370 adet lenf nodu çıkartılmıştır. Yassı epitel hücreli karsinom tanısı olan 23 vakadan çıkartılan 264 lenf nodundan 26 tanesi pozitif olarak değerlendirildi. Adenokarsinomlu 7 hastadan ise eksize edilen toplam 106 lenf nodundan 24 tanesi pozitif olarak raporlandı.

PET-BT ile otuz vakanın 16 tanesinde lenf nodları pozitif olarak yorumlandı. Adenokarsinom tanısı olan 7 olgunun 6 tanesinde pozitif lenf nodları mevcuttu. Bunların tamamı alt 1/3 özofagus yerleşimli vakalardı. Yassı epitel hücreli karsinom'lu 23 hastanın 9 tanesinde lenf nodları pozitif idi. Bunların da 5 tanesi 1/3 alt özofagus yerleşimli iken 4 tanesi 1/3 orta özofagusta bulunuyordu.

	PET.EVRE						Total
	EVRE 1A	EVRE 2A	EVRE 2B	EVRE 3A	EVRE 3B	EVRE 3C	
C.EVRE EVRE 1A Değerler	2	0	0	0	0	0	2
C.EVRE içindeki %	100,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
PET EVRE içi %	100,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	6,7%
Toplam içindeki %	6,7%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	6,7%
EVRE 2A Değerler	0	8	0	0	0	0	8
C.EVRE içindeki %	,0%	100,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
PET EVRE içi %	,0%	66,7%	,0%	,0%	,0%	,0%	26,7%
Toplam içindeki %	,0%	26,7%	,0%	,0%	,0%	,0%	26,7%
EVRE 2B Değerler	0	2	3	0	0	0	5
C.EVRE içindeki %	,0%	40,0%	60,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
PET.EVRE içi %	,0%	16,7%	75,0%	,0%	,0%	,0%	16,7%
Toplam içindeki %	,0%	6,7%	10,0%	,0%	,0%	,0%	16,7%
EVRE 3A Count	0	1	1	5	0	0	7
% within C.EVRE	,0%	14,3%	14,3%	71,4%	,0%	,0%	100,0%
% within PET.EVRE	,0%	8,3%	25,0%	100,0%	,0%	,0%	23,3%
% of Total	,0%	3,3%	3,3%	16,7%	,0%	,0%	23,3%
EVRE 3B Değerler	0	1	0	0	2	0	3
C.EVRE içindeki %	,0%	33,3%	,0%	,0%	66,7%	,0%	100,0%
PET.EVRE içi %	,0%	8,3%	,0%	,0%	100,0%	,0%	10,0%
Toplam içindeki %	,0%	3,3%	,0%	,0%	6,7%	,0%	10,0%
EVRE 3C Değerler	0	0	0	0	0	5	5
C.EVRE içindeki %	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%
PET.EVRE içi %	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%	16,7%
Toplam içindeki %	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	16,7%	16,7%
Total							
Değerler	2	12	4	5	2	5	30
C.EVRE içindeki %	6,7%	40,0%	13,3%	16,7%	6,7%	16,7%	100,0%
PET.EVRE içi %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Toplam içindeki %	6,7%	40,0%	13,3%	16,7%	6,7%	16,7%	100,0%

Tablo 6: PET Evreleme ve Cerrahi Evreleme Çapraz Karşılaştırma Değerleri

Otuz olgunun cerrahi sonrası yapılan patolojik evrelemesi ile PET-BT değerlendirilmesi sonucu yapılan evrelemesi tablo 7’de ayrıntılı olarak belirtilmiştir.

İsim	Kişi No	PET ile Evreleme Sonucu	Cerrahi ile Evreleme Sonucu
CP	1	Evre 2a	Evre 2b
ZB	2	Evre 2a	Evre 2a
AY	3	Evre 2a	Evre 2a
ZA	4	Evre 2a	Evre 2a
AK	5	Evre 2a	Evre 2a
AD	6	Evre 2a	Evre 3b
HB	7	Evre 3c	Evre 3c
MÖ	8	Evre 2a	Evre 2a
HS	9	Evre 2b	Evre 3a
ŞA	10	Evre 2b	Evre 2b
SŞ	11	Evre 2a	Evre 2b
SL	12	Evre 3c	Evre 3c
MO	13	Evre 2a	Evre 2a
ST	14	Evre 3b	Evre 3b
ŞT	15	Evre 2a	Evre 3a
NY	16	Evre 2b	Evre 2b
SD	17	Evre 3c	Evre 3c
NT	18	Evre 3a	Evre 3a
MA	19	Evre 3c	Evre 3c
HU	20	Evre 3b	Evre 3b
AAK	21	Evre 3a	Evre 3a
MV	22	Evre 2b	Evre 2b
FZ	23	Evre 3a	Evre 3a
MG	24	Evre 1a	Evre 1a
KK	25	Evre 3c	Evre 3c
ÖA	26	Evre 3a	Evre 3a
KT	27	Evre 1a	Evre 1a
ND	28	Evre 2a	Evre 2a
BY	29	Evre 2a	Evre 2a
VŞ	30	Evre 3a	Evre 3a

Tablo 7: Olgu Bazlı Evreleme Karşılaştırılması

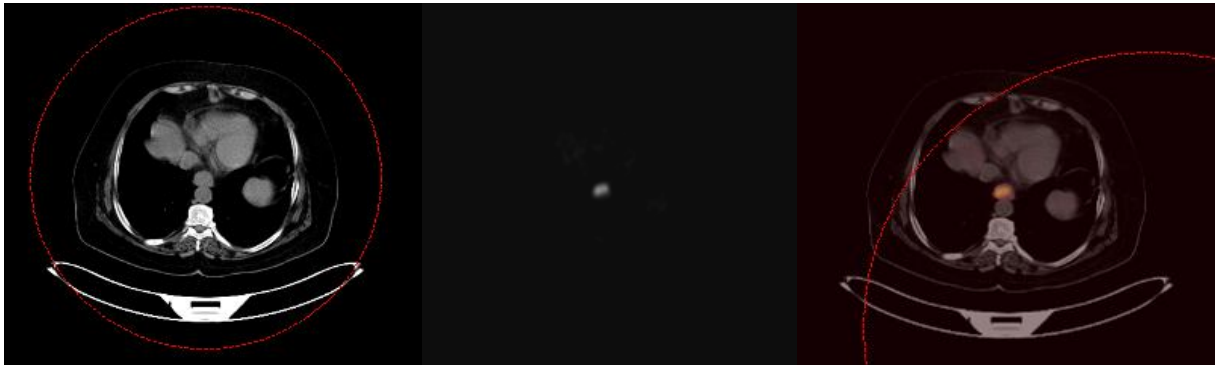
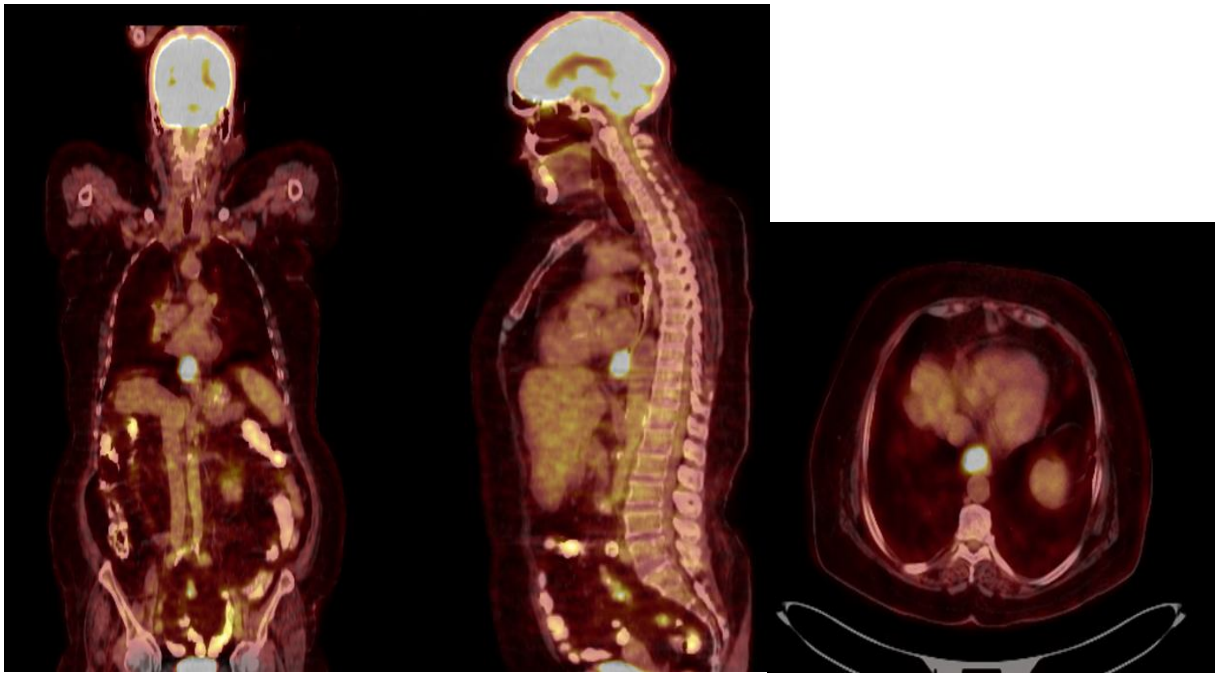
Otuz olguya ait tümör lokalizasyonları ve PET-BT ile lezyona ait tespit edilen SUDmax değerleri tablo 8’de gösterilmiştir.

İsim	Kişi No	Lokalizasyon	Lezyonun SUDmax Değerleri
CP	1	Özofagus Alt Uç	17,89
ZA	2	Özofagus Alt Uç	39,85
AK	3	Özofagus Alt Uç	27,75
AD	4	Özofagus Alt Uç	18,91
HB	5	Özofagus Orta Kısım	13,08
MÖ	6	Özofagus Orta Kısım	10,53
HS	7	Özofagus Orta Kısım	10,79
HU	8	Özofagus Alt Uç	19,04
ŞA	9	Özofagus Orta Kısım	7,64
SŞ	10	Özofagus Alt Uç	23,15
MA	11	Özofagus Alt Uç	52,96
SL	12	Özofagus Alt Uç	22,20
SD	13	Özofagus Alt Uç	18,45
NT	14	Özofagus Alt Uç	14,19
MO	15	Özofagus Orta Kısım	10,53
AY	16	Özofagus Alt Uç	25,18
ST	17	Özofagus Alt Uç	8,90
ŞT	18	Özofagus Orta Kısım	23,36
NY	19	Özofagus Alt Uç	7,24
ZB	20	Özofagus Orta Kısım	9,81
AAK	21	Özofagus Alt Uç	21,20
MV	22	Özofagus Orta Kısım	11,25
FZ	23	Özofagus Orta Kısım	8,75
MG	24	Özofagus Alt Uç	25,13
KK	25	Özofagus Alt Uç	19,48
ÖA	26	Özofagus Alt Uç	32,17
KT	27	Özofagus Alt Uç	23,45
ND	28	Özofagus Alt Uç	17,50
BY	29	Özofagus Alt Uç	30,18
VŞ	30	Özofagus Alt Uç	21,63

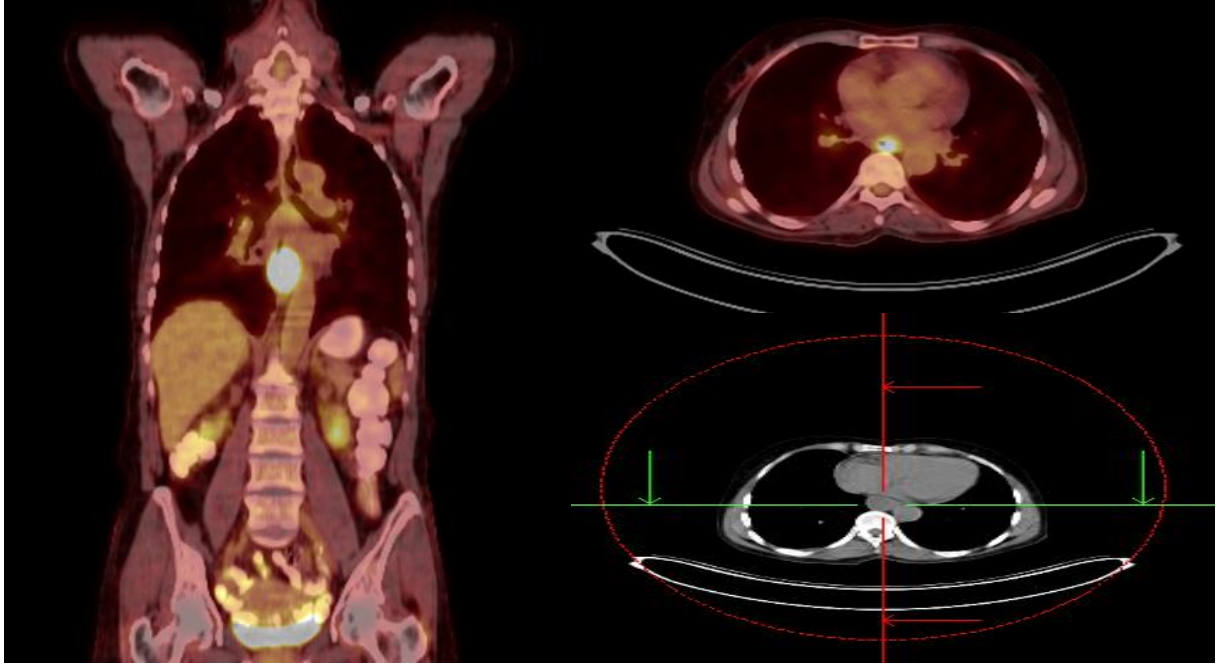
Tablo 8: Olgularda Lezyonun Yerleşim Yeri ve SUDmax değerleri

## RESİMLERLE VAKA ÖRNEKLERİ

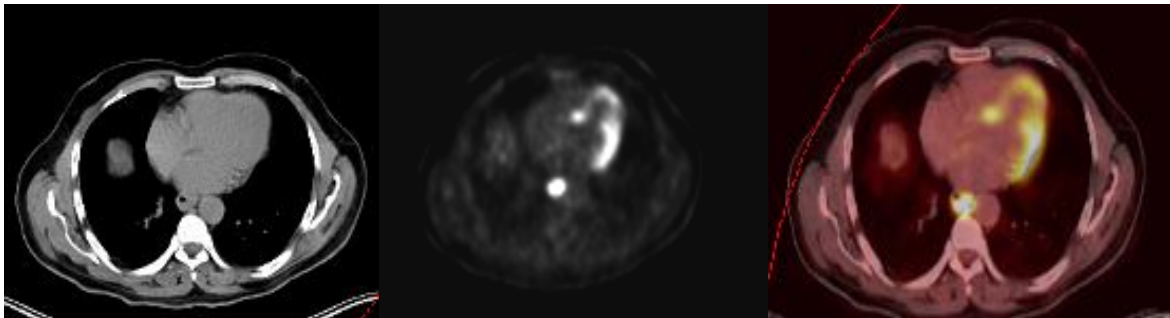
**OLGU 1 :** Yassı epitel hücreli karsinom tanısı olan 1 no'lu hastaya ait PET, BT ve PET - BT'ye ait görüntüler. Hasta PET-BT ile evrelemede Evre 2a olarak tanımlanmışken postoperatif cerrahi evreleme Evre 2b olarak değerlendirilmiştir.



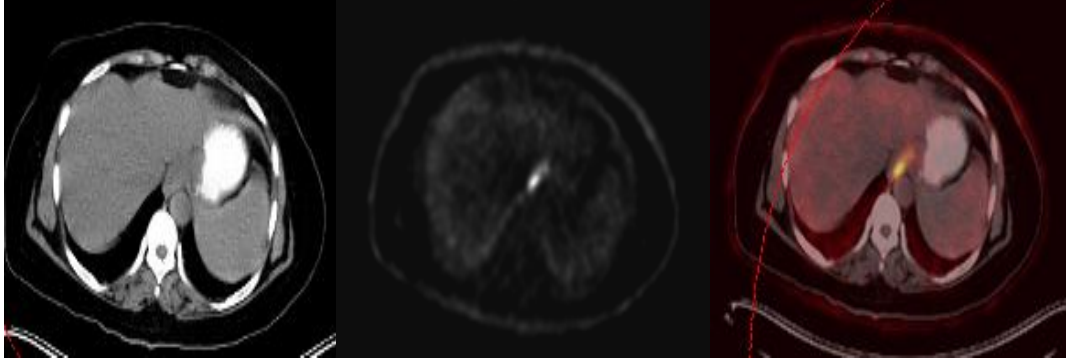
**OLGU 2 :** 4 no'lu hastaya ait görüntüler. Yassı epitel hücreli karsinom tanısı olan hasta PET-BT ile evrelemede Evre 2a, postoperatif cerrahi evrelemede Evre 3a olarak değerlendirilmiştir.



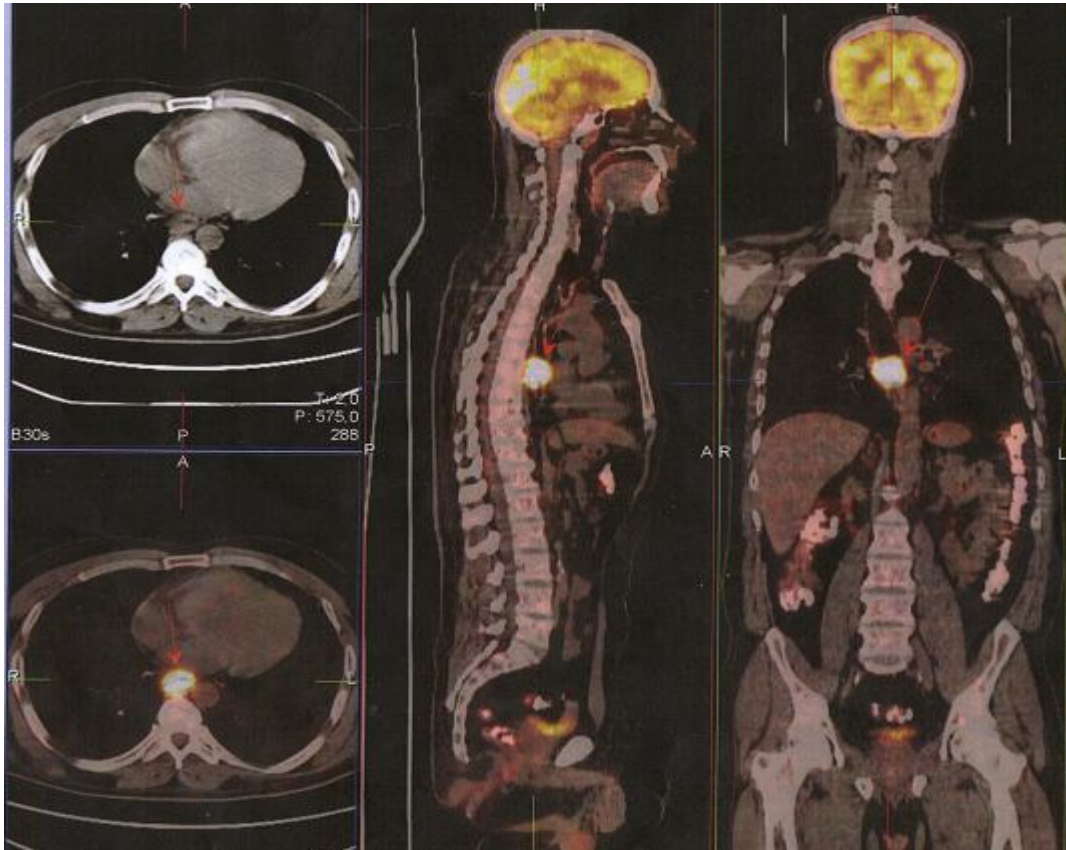
**OLGU 3 :** 5 no'lu hastanın PET, BT ve PET-BT görüntüleri. Yassı epitel hücreli karsinom' lu hasta PET-BT ile evrelemede ve postoperatif cerrahi evrelemede Evre 2a olarak tanımlanmıştır.



**OLGU 4 :** 6 no'lu hastanın görüntüleri. Yassı epitel hücreli karsinom tanılı hastanın PET–BT ile yapılan evrelemesi Evre 2a, postoperatif cerrahi evrelemesi Evre 3b

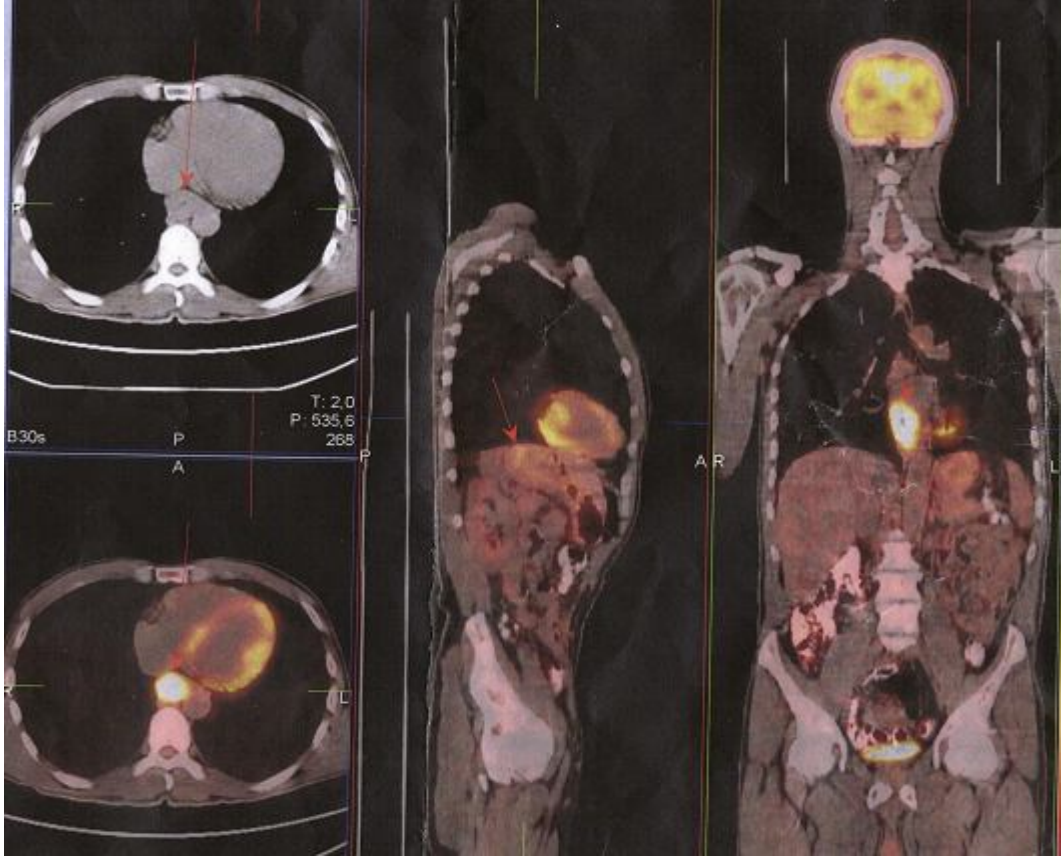


**OLGU 5 :** 28 no'lu hastanın mevcut görüntüleri. Yassı epitel hücreli karsinom'lu hastada PET–BT ile yapılan evrelemede Evre 2a ve postoperatif cerrahi evrelemede Evre 2a olarak değerlendirilmiştir.

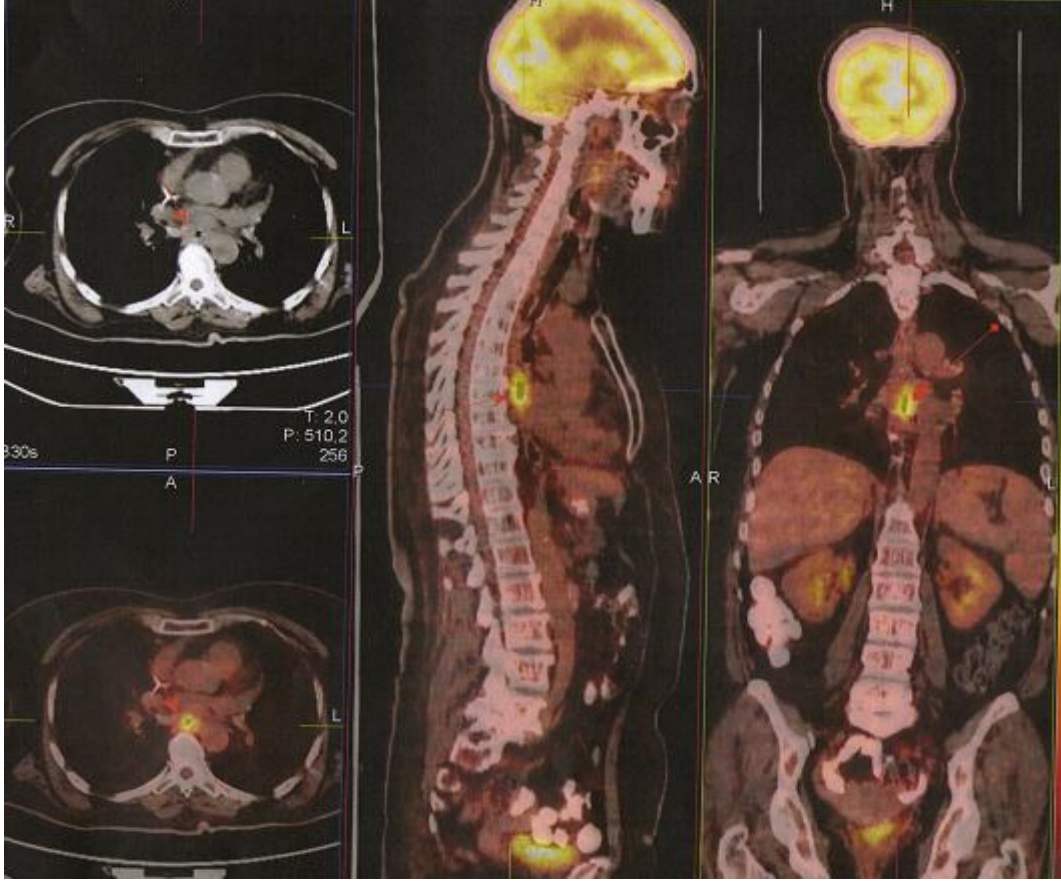




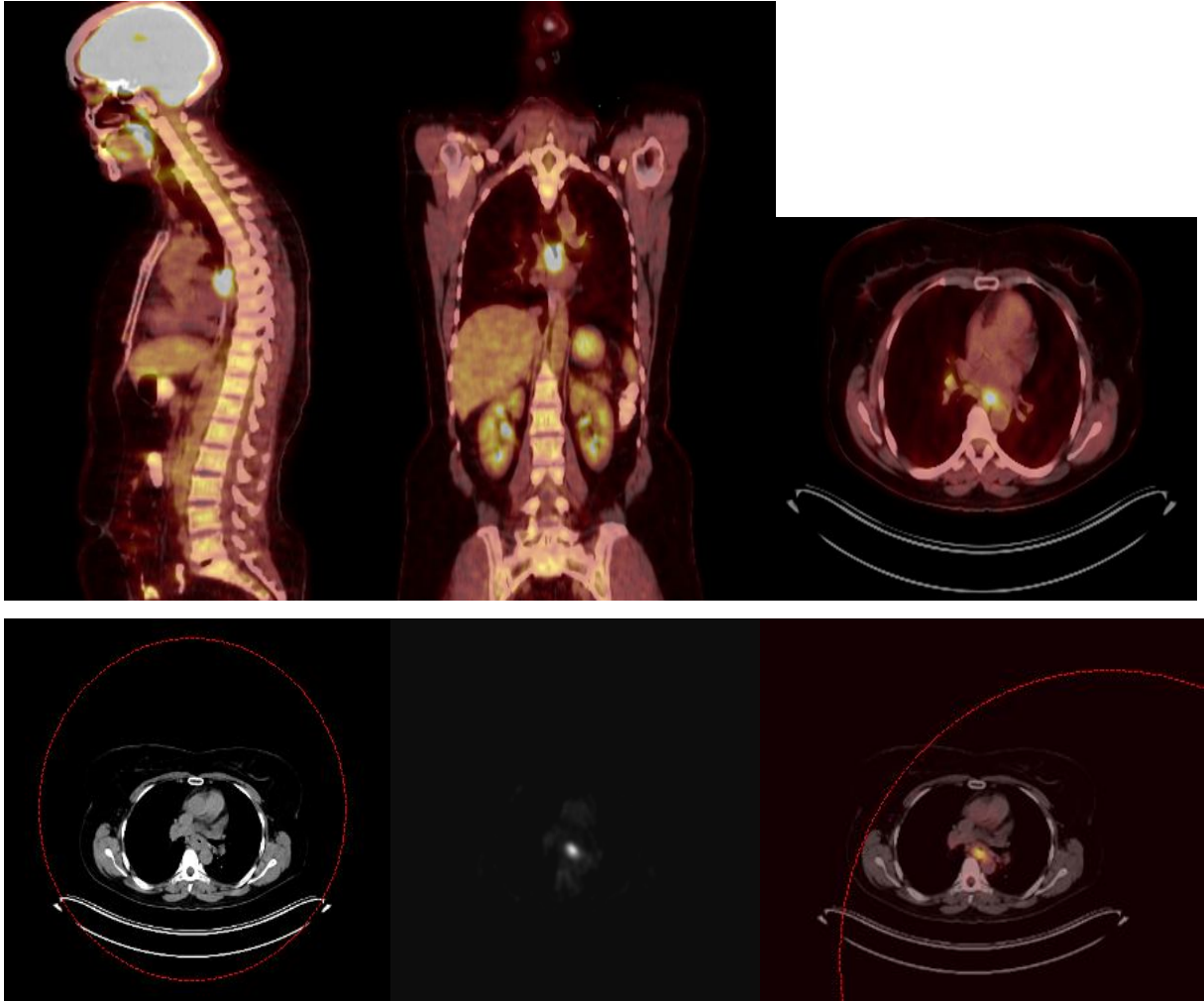
**OLGU 6 :** 12 no'lu hastaya ait PET, BT ve PET-BT görüntüleri. Adeno karsinom tanılı hasta PET-BT ile evrelemede ve postoperatif cerrahi evrelemede Evre 3c olarak tanımlanmıştır.



**OLGU 7 :** 29 no'lu hastanın görüntüleri. Adeno karsinom tanılı hastada PET-BT ile evreleme ve postoperatif cerrahi evreleme sonucu Evre 2a olarak değerlendirilmiştir.



**OLGU 8 :** 11 no'lu hastaya ait PET, BT ve PET-BT görüntüleri. Adeno karsinom tanısı olan hasta PET-BT ile evrelemeye göre Evre 2a ve postoperatif cerrahi evrelemeye göre ise Evre 2b olarak izlenmiştir.



## TARTIŞMA

Özofagus kanserleri tüm kanserlerin yaklaşık %5'ini oluşturur. Sindirim sistemi kanserleri arasında dördüncü sırada yer almaktadır. Hastalık dünyada en sık görülen 10 kanser arasındadır (> 300.000 yeni vaka / yıl)<sup>(20)</sup>.

Özofagus kanseri 30 yaş altında nadir görülmektedir. Hastalık en sık 6.-7. dekatlarda görülür. Ancak son yıllarda özofagus kanseri görülme yaşı, genç popülasyona doğru kayma eğilimindedir<sup>(1)</sup>. Çalışmamızda hastalarda ortalama yaş 59,2±11,9 olarak bulunmuştur. 40 yaş altında 3 hasta bulunmaktaydı. Hastalarımız en küçük 36, en büyük 82 yaşında idi. Yaş grafiğinde 55 ile 60 yaş arasında yığılma olduğu görüldü.

Yapılan çalışmalarda özofagus kanserinin yaygın olduğu bölgeler dışında erkeklerde kadınlara göre, siyah ırkta beyaz ırka göre daha sık görülür. Özofagus kanserinin düşük riskli olduğu bölgelerde erkek/kadın oranı 2-4/1 iken yüksek riskli olduğu bölgelerde ise 1,5/1 arasında değişen oranlar bildirilmiştir<sup>(1)</sup>. Çalışmamızda bu oran 0,58/1 olarak bulunmuştur.

Hastalığın lokalizasyonu; üst 1/3 özofagusta %14,7, orta 1/3 özofagusta %52,3 ve alt 1/3 özofagusta %33 olarak tespit edilmiştir. Bu oran klasik olarak 15:50:35 şeklinde formülize edilmiştir<sup>(1)</sup>. Bizim çalışmamızda bu oranlar 1/3 üst uç %0, 1/3 orta kısım %30 ve 1/3 alt uç yerleşimi %70 olarak bulunmuştur (0:30:70). Kardiadan kaynaklanan ve özofagus alt ucunu tutan tümörlerin de 1/3 alt özofagus kanseri grubuna sokulması çalışmamızdaki distal özofagus kanseri oranının fazla olmasını açıklayabilir.

Özofageal karsinomların %60'ını skuamöz hücreli tip oluştururken %40'ını ise adenokarsinomlar oluşturur<sup>(2)</sup>. Bizim çalışmamızda skuamöz hücreli karsinom %77 oranında, adenokarsinom ise %23 oranında izlenmekteydi.

Rezeke edilen özofagusun ve lenf nodlarının değerlendirilmesi yanı sıra cerrahi komşu organ invazyonu ya da uzak organ metastazı saptanmış ise bunların patolojik olarak kanıtlanması doğru olan yaklaşımdır<sup>(1)</sup>. Normal lenf nodlarında biyopsi çalışılmazsa PET-BT'nin spesifite ve sensitivitesi yanlış olarak yüksek bulunabilir. Gerçek PET-BT verilerini saptamak için hem normal hem büyümüş lenf nodlarından biyopsi çalışılmalıdır<sup>(55)</sup>. Ülkemizde granülamatöz hastalıkların yüksek oranda bulunmasının sonucu olarak saptanan yüksek yanlış pozitif oranından dolayı biz çalışmamızın spesifite ve sensitivitesini düşük olarak saptadık.

Özofagus kanserinde günümüzde en yaygın kullanılan AJCC (American Joint Committee on Cancer)'nin TNM evreleme sistemi olmakla birlikte yeterliliği pek çok açıdan sorgulanmaktadır; özofagogastrik bileşkede yerleşen tümörler tam olarak dikkate alınmamıştır ve bu sisteme göre evrelemesi sorunludur, lenf nodu tanımlanırken ise genel anatomik tanımlama yapılmış ve olabildiğince ayrıntılı ve kapsamlı bir tanımlama yapılmaya çalışılmıştır, bölgesel olmayan lenf nodu metastazları M<sub>1</sub> olarak kabul edilmiş ve evre IV olarak tanımlanmıştır, özofagus kanserinde metastatik lenf nodu sayısı sağkalımı doğrudan etkilediğinden 2010 yılındaki evrelemede olabildiğince ayrıntılı olarak yer almıştır<sup>(1,49,50,51,52,53)</sup>.

Korst ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda önceki evrelemede M<sub>1a</sub> olarak kabul edilen bölgesel olmayan lenf nodu metastazlarını N<sub>2</sub> olarak kabul etmişler. N<sub>2</sub> hastalığı olan özofagus kanserli hastaların sağkalımının N<sub>0</sub>, N<sub>1</sub> ve M<sub>1</sub> olanlardan istatistiksel olarak anlamlı farklılıkları olduğu bu nedenle evrelemede N<sub>2</sub> tanımlamasının gerekli olduğunu belirterek evrelemede yer alması önerisinde bulunmuşlardır. Bunun yanı sıra metastatik lenf nodu sayısında sağkalım üzerinde etkili olduğunu ve eşik değerin 3 olduğunu yani lenf nodu pozitifliği 1-3 arasında olanlar ile lenf nodu pozitifliğinin 3'ün üzerinde olanlar arasında sağkalım farkı olduğunu belirtmişlerdir<sup>(56)</sup>.

Korst ve arkadaşları kendi hasta serilerinin bulguları ile TNM evreleme sistemi arasındaki farklılığın AJCC'nin TNM evreleme sisteminin Japon komitesinin servikal ve

torasik özofagus kanserli hastalarının kayıtlarına dayanması ile ilişkilendirmişlerdir. Çünkü AJCC'nin temel aldığı seride distal özofagus kanserli ve adenokarsinomlu hastaların verileri değerlendirme dışı kalmıştır<sup>(56)</sup>.

Rice ve arkadaşları ise TNM sınıflamasında T<sub>1</sub> grubunun inhomojen olduğu yani intramukozal olan lamina propriya invazyonlu tümör ile submukoza invazyonu olan tümörlerin sağkalımının farklı olduğunu belirtmektedir. Bu bulgulardan yola çıkarak lamina propriya invazyonu olan tümörleri T<sub>1a</sub>, submukoza invazyonu olanları ise T<sub>1b</sub> olarak tanımlamışlar ve T<sub>1a</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>' in evre Ia ve T<sub>1b</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>' in ise evre Ib olmasını önermişlerdir. Ayrıca bu tanımlamanın klinik olarak uygulanmasının olası olduğunu çünkü EUS ile T<sub>1a</sub> ve T<sub>1b</sub> ayırımının yapılabildiğini vurgulayarak önerilerini desteklemişlerdir<sup>(57)</sup>.

Özofagus kanseri evrelemesinde, özofagusun gerek anatomik lokalizasyonu gerekse hücre tipleri arasındaki klinik davranış farklılıkları nedeniyle önemli sorunlar vardır. Özellikle bölgesel lenf nodu ve lenf nodu istasyonlarının tanımı bu sorunların başında yer almaktadır. Gelecekte yapılacak daha ayrıntılı ve kapsamlı çalışmalar ile daha geliştirilmiş bir TNM evreleme sisteminin özofagus kanseri evrelemesinde daha uygun olacağı gösterilecektir<sup>(1)</sup>.

Biz çalışmamızda AJCC American Joint Committee on Cancer)'nin 2010 yılında kabul ettiği TNM sistemini kullandık. Hastalar ayrı ayrı cerrahi öncesi PET-BT kullanılarak evrelendikten sonra cerrahiye müteakiben histopatolojik doku sonuçları kullanılarak evreleme yapıldı. Her iki evreleme sonucu istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Özofagus kanserinin temel tedavisi cerrahi olup, uygun hastaların seçiminde hastalığın evresinin belirlenmesi son derece önemlidir. Tümörün yerel yayılımının (T), lenf nodu tutulumunun (N) ve metastazların (M) gösterilmesinde baryumlu grafiler, endoskopik ultrasonografi (EUS) ve bilgisayarlı tomografi (BT) gibi görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Son yıllarda metabolik görüntüleme yöntemi olan pozitron emülsiyon tomografisi (PET) özofagus kanseri tanısında, evrelemesinde, tedaviye yanıtın

belirlenmesinde, rekürrenslerin değerlendirilmesinde ve gelişmelerin öngörülmesinde önemli rol almaktadır. BT katılımlı PET sistemlerinde (PET-BT) doğru anatomik yerleşimin BT klavuzluğunda saptanabilmesi ve fizyolojik tutulum alanlarının ayırt edilebilmesi tanısal doğruluğu arttırmaktadır<sup>(1)</sup>.

Özofagus kanseri tanısında PET-BT artan oranda kullanılmaya başlanmıştır. Son 10 yıldır diğer maligniteler gibi özofagus kanserlerinde de PET önemli bir modalite haline gelmiştir. PET-BT hibrid sistemlerin gelişimi ile fonksiyonel ve anatomik bilgilerin birleştirilmesi klinik pratikte doğruluğu, duyarlılığı ve özgüllüğü artırmıştır. Bu teknik özofagus hastalıklarında %93-97 arasında sensitivite, %70-87 arasında spesifite oranlarıyla noninvaziv değerlendirme imkanı vermektedir<sup>(58,59,60)</sup>.

Normal boyutlu lenf nodları olan erken metastatik hastalıklarda PET-BT kullanımı BT ile karşılaştırıldığında üstündür<sup>(62)</sup>. Sınırlı uzaysal yer belirleme özelliği PET'in dezavantajı olabilir. Özellikle 1/3 orta kısım yerleşimli tümörlerde tümör ile mediastinal lenf nodunun ayrımı zorluk yaratabilir<sup>(61)</sup>. Fakat bu sınırlı uzaysal yer belirleme PET ile BT'nin kombine kullanımı (PET-BT) ile azaltılmıştır.

Ayrıca PET-BT'nin hasta için oldukça maliyetli bir tetkik olduğu rapor edilmiştir<sup>(55)</sup>. Ülkemizde Mayıs 2011 itibarı ile PET-BT tetkiki için özel merkezlerdeki sağlık güvencesi olmayan hastaların ödediği miktar 1200-1500 TL arasındadır<sup>(85)</sup>.

Genel olarak primer özofagus kanserinin gösterilmesinde PET'in duyarlılığı %80 düzeyindedir<sup>(63)</sup>. T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> tümörlerde duyarlılık %100'e yaklaşırken, T<sub>1</sub> evresinde %43 düzeyinde kalmaktadır; bu nedenle PET'in T evrelemesinde kullanılması uygun değildir<sup>(68)</sup>. Bizim çalışmamızda da T<sub>1</sub> evresinde 2 olgu, T<sub>2</sub> evresinde 7 olgu, T<sub>3</sub> evresinde 16 olgu ve T<sub>4</sub> evresinde 5 olgu değerlendirildiğinde tümörlerde duyarlılık %100'e yakın oranda tespit edilmiştir.

PET-BT'nin tümörü saptama kabiliyeti malign hücreler tarafından 18-FDG'un alınma derecesine, tümör boyutuna ve inflamasyon olup olmamasına bağlıdır. Birçok lezyon PET-BT taramasında pozitif sıcak nokta verecek şekilde genişir. Tümör obstrüksiyonuna bağlı inflamasyon veya diğer inflamatuvar olaylar PET-BT taramasında birçok yanlış pozitifliğin nedenidir<sup>(64,65,66)</sup>.

Daha önceki çalışmalar PET-BT'nin mediastinal lenf nodu metastazı saptamada iyi spesifitesi ve sensitivitesi olduğunu saptamıştır. Ancak bu çalışmaların bazıları tümör olarak hangi cerrahi eksplorasyonun bu metastazların varlığının onayladığını rapor etmemiştir<sup>(64,65,66)</sup>. PET-BT'nin lenf nodu metastazlarını tespit etmedeki yüksek negatif prediktif değeri olan hastalarda gereksiz invaziv prosedür yapılmaması yaklaşımıyla bir avantaj olarak kullanılabilir<sup>(76)</sup>. Hastaların uzak metastazları en çok karaciğer, akciğer, periton ve sürrenal bezlerde olmaktadır. Tüm vücut PET-BT taraması beyin haricindeki diğer bölgelerdeki metastazların gösterilmesinde diğer görüntüleme yöntemlerinin yerini alabilir. Uzak metastazların varlığını saptamada PET-BT'nin kullanımı geniş olarak çalışılmamıştır. Ancak bu yöntem özellikle kemik metastazlarında kemik taramasından daha iyi sonuç verdiği gösterilmiştir<sup>(67)</sup>.

Bizim çalışmamız da rezektabil hastalardaki PET-BT'nin geleneksel evreleme metodlarına göre daha doğru sonuç verdiğini desteklemiştir. Hastalardaki uzak metastazların doğru olarak saptanmasında PET-BT invaziv prosedürlerin ve diğer tetkiklerin ihtiyacının azaltılmasını sağlayacaktır. Bu hastalarda PET-BT'nin evrelemenin başlangıcında kullanımı tanı çalışmalarının etkinliğini arttırabilir ancak PET, günümüzde henüz ekonomik bir tercih değildir.

Özofajitte, hiatal hernide yada normal bir varyasyon olarak PET görüntülemeye düşük düzeyde artmış FDG tutulumu olabilir. Genellikle özofajitte lineer tarzda ve hiatal hernide geniş bir alanda FDG tutulumu gözlenirken, malignitede fokal ve yoğun bir FDG tutulumu vardır. SUD değeri 4 değerinin üzerinde olduğunda malignite düşünülmelidir<sup>(68)</sup>.



Literatürde primer tümöre ait SUD değerlerinin bağımsız prognostik bir değeri olduğu öne sürülmektedir<sup>(65,66)</sup>. Bizim çalışmamızda farklı merkezlerdeki farklı PET-BT cihazları kullanıldığı için sabit bir SUD değeri saptanamamış olup prognoz ile ilişkilendirilememiştir.

Rizk ve arkadaşlarının adenokarsinomlu 50 hasta üzerinde yaptığı çalışmada üç yıllık sağ kalım için hastaların %57'sinde SUD değeri 4,5'in üstünde iken %95'inde 4,5'in altında değerlere sahip olduğu izlenmiştir<sup>(81)</sup>.

Literatürde SUD ölçümünün tümör rekürrensini tanımasında PET sonuçlarını daha iyi hale getirdiği gösterilmiştir<sup>(72,73)</sup>. SUD' un kesim değeri Duhaylongsod ve arkadaşları tarafından rekürrens ve hastaliksızlık arasında optimal ayırım olarak belirtilmiştir<sup>(73)</sup>. Bu değerinin sensitivitesi %94, spesivitesi %93'dür<sup>(74)</sup>. Bizim çalışmamızda metastatik lenf nodlarının SUD değerinin sensitivitesi %91, spesifitesi ise %85 olarak izlenmiştir.

Küçük mukozal lezyonlarda ve düşük FDG tutulumu gösteren müsinöz adenokarsinomlarda PET görüntüleme, yanlış negatif sonuçlar verebilir. PET'in primer tümörün invazyonunun derinliğini belirlemedeki yeri sınırlıdır. Bu değerlendirme en iyi endoskopik ultrasonografi ile yapılabilir. Ayrıca özofagus tümörlerinin aktivite tutulum yoğunluğu ile T evresi arasında açık bir ilişkide gösterilememiştir. Buna karşılık yüksek FDG tutulumu gözlenen hastalarda sağkalım daha düşüktür<sup>(68)</sup>.

Doğru evreleme ile hastalar için uygun tedavi yöntemi belirlenir. Evrelendirme Genellikle EUS ve BT ile yapılır. Ancak bu yöntemler hastaların %30-40 kadarını olması gerekenden bir üst veya alt evreye dahil eder. EUS ve özellikle EUS ile birlikte ince iğne biyopsisi uygulaması preoperatif vakalarda tümör invazyonunun derinliğinin belirlenmesi (T evre) ve nodal durumun saptanmasında (N evre) birincil yaklaşım olarak kabul edilir. Ancak EUS'un operatör bağımlı olması ve darlığa sekonder olarak hastaların %30 kadarında prob geçişinin olmadığı durumlarda kullanılamaması dezavantajlarıdır<sup>(68)</sup>.

Block ve arkadaşları özofagus kanserli 58 hastada 17 uzak metastazın tamamını PET görüntüleme ile, 5'ini ise BT görüntüleme ile belirleyebilmiştir. Yine bu çalışmada lenf

nodu metastazı olan 21 hastanın 11'inde PET, 6'sında BT pozitif bulunmuştur<sup>(76)</sup>. Luketich ve arkadaşları uzak metastazlar için PET'in BT'den daha yüksek tanısal doğruluğa sahip olduğunu (%84'e karşı %63 ) bildirmiştir<sup>(75)</sup>.

Primer tümöre yakın komşuluk gösteren küçük lenf nodları primer tümörün yoğun FDG tutulumu nedeniyle saptanamayabilir. Bu nedenle lokal bölgesel lenf nodu metastazlarının gösterilmesinde PET'in duyarlılığı BT ve EUS'e göre daha düşüktür. Ancak tutulum saptandığında bu tutulumun metastaz yönünden özgüllüğü daha yüksektir. Uzak nodal metastazların gösterilmesinde ise PET'in duyarlılığı ve özgüllüğü daha yüksektir<sup>(68)</sup>.

Lerut ve arkadaşları 42 hastayı PET-BT ve BT+EUS çalışmaları ile preoperatif olarak evrelemişler; PET-BT görüntülemenin BT+EUS'a göre nodal evrelendirme için daha düşük (%48'e karşı %69), uzak metastazlar için ise daha yüksek (%86'ya karşı %62) tanısal doğruluğa sahip olduğunu belirlemişlerdir<sup>(56)</sup>.

Bir başka çalışmada 74 hasta PET görüntülemenin BT ve EUS ile karşılaştırıldığında hastaların %20'sinde evreyi yükselttiği, %5'inde ise evreyi düşürdüğü gösterilmiştir<sup>(57)</sup>.

PET görüntüleme ile yapılan özofagus kanseri evrelemesinde duyarlılık, tümörün anatomik yerleşimi ile değişmektedir. Üst torasik ve abdominal bölgede duyarlılık yüksek iken, orta ve alt torasik bölgelerde PET'in duyarlılığı daha düşüktür. Ayrıca endemik granümatöz hastalıklarda mediastinal lenf nodlarında gözlenebilen FDG tutulumu hatalı pozitif değerlendirmelere neden olabilir<sup>(68)</sup>. Bizim çalışmamızda orta ve alt torasik bölge tümörleri yeraldığından ve granümatöz hastalık insidansı yüksek olduğundan PET'in duyarlılığı literatüre göre daha düşük olarak değerlendirilmiştir.

PET-BT uzak metastaz alanlarından karaciğer, adrenal bez ve kemik lezyonlarında oldukça iyi görünmekle birlikte beyin metastazlarını göstermekte o kadar

başarılı değildir. Literatürde de belirtildiği üzere PET-BT metastatik lezyonlar yada lenf nodlarındaki tutulumlar için doku biyopsisi gerekliliğinin yerini alamaz. Tüm istasyonlarda doğru pozitiflik ve doğru negatiflikler mevcuttur. Bununla birlikte PET-BT cerrahi rezeksiyon öncesi daha iyi hasta seçimine imkan tanır. PET-BT biyopsiler için hedef alanları belirlemede yardımcı olmuştur ve şüpheli olmayan metastatik hastalıkların saptanmasında yol göstermiştir. Bu noktada bize göre cerrahi rezeksiyon öncesi bir PET-BT tetkiki mutlaka uygulanmalıdır<sup>(68)</sup> Bizim çalışmamızda diğer PET çalışmaları ile karşılaştırıldığında lenf nodları için daha düşük spesifite ve sensitivite bulunmuştur. Bunun olası bir nedeni ülkemizde granüloematöz hastalıklarının oldukça yaygın olmasıdır.

Lenf nodu tutulumunun doğru tespit edilmesi özofagus kanseri evrelemede hayati önem taşır. Yoon ve arkadaşlarının yassı epitel hücreli özofagus kanserli 81 olguluk çalışmasında PET-BT'nin lenf nodu tutulumu tespitinde duyarlılığı %30, özgüllüğü %90 ve doğruluğu %82 olarak tespit etmişlerdir<sup>(77)</sup>.

Choi ve arkadaşlarının yassı epitel hücreli karsinomlu 48 olguluk çalışmasında PET-BT'nin lenf nodu tutulumu tespitinde sensitivite %57, spesifite %97 ve doğruluğu %78 olarak değerlendirilmiştir<sup>(78)</sup>.

Yine Heeren ve arkadaşlarının özofagus kanserli 70 olguluk çalışmasında PET-BT'nin lenf nodu tutulumunda sensitiviteyi %71 olarak, M<sub>1</sub> hastalık veya uzak metastaz tespitinde sensitiviteyi % 78 olarak bildirmişlerdir<sup>(79)</sup>.

Kneist ve arkadaşları 31 olguluk çalışmalarında metastaz tespiti için spesifiteyi %89, sensitiviteyi ise %38 olarak belirtmişlerdir<sup>(80)</sup>.

Hsu ve arkadaşlarının 45 olguluk çalışmasında PET-BT'nin lenf nodu tutulumu tespitinde duyarlılık %57, özgüllük %83 ve doğruluk %71 olarak bildirilmiştir<sup>(82)</sup>. Ayrıca

Bruzzi ve arkadaşlarının bildirdikleri çalışmalarında sensitivite %51 ve spesifite %84 olarak tespit edilmiştir <sup>(83)</sup>.

Luketich ve arkadaşları yaptıkları 91 vakalık çalışmada PET-BT'nin sensitivitesini %69, spesifitesini %93 ve doğruluğunu %84 olarak bildirmiştir <sup>(84)</sup>.

Bizim çalışmamızda PET-BT'nin lenf nodu metastazı saptamadaki duyarlılığı %80, özgüllüğü %100 olarak hesaplanmıştır. Pozitif öngörü değeri %100, negatif öngörü değeri %71.4, doğruluk %86.6 olarak hesaplanmıştır. Hastaların evrelemesi ve prognozunu etkileyen bir parametre olan lenf nodu metastazı saptamada PET-BT lenf nodu diseksiyonunun yerini alamaz ancak preoperatif değerlendirmede ve lenf nodu diseksiyonu gerekli hastaların belirlenmesinde önemli bir inceleme olduğu düşünülmüştür.

Klinik olarak çok sayıda tümörün tedavi öncesi ve sonrası değerlendirilmesinde, baş-boyun ve akciğer gibi değişik kanserlerde radyoterapinin planlanmasında kullanılmaktadır. Özellikle tedavi sonrası kanserin değerlendirilmesi, tümörün yeniden evrelendirilmesi ve tedavinin etkinliğinin belirlenmesi en önemli kullanım alanıdır. Akciğer kanserli hastalarda PET-BT'nin kullanımı ile ilgili raporlar bu tekniğin doğru, kullanışlı ve gerçekçi olduğunu belirtmektedirler. Bazıları BT den daha etkin olduğunu ve lokal ve uzak metastazların saptanma oranını arttırdığını belirtmişlerdir. Bununla birlikte her bir ayrı lenf nodu istasyonu için PET-BT'nin doğruluğu hiç rapor edilmemiştir. PET-BT'nin doğruluk sonuçları değişiklik gösteriyor gibi gözükmektedir. Bu, çalışmanın nerede yapıldığına, hangi nesil PET-BT cihazı kullanıldığına ve nasıl yorumlandığına bağlı olabilir <sup>(85)</sup>.

Akciğer kanserinde PET-BT ve mediastinoskopi'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada hastaların bir kısmında, özellikle balki mediastinal lenf nodu bulunanlarda histolojik ve sitolojik olarak mediastinal lenf nodu metastazı göstererek mediastinoskopi ihtiyacını ortadan kaldırebilmektedir. Bu yöntemlerin başarısı, lenf nodu çapı ve operatör bağımlı olup yüksek NPD nedeniyle şüpheli mediastinal lenf nodu metastazı kanıtlanmasında kullanılırken, mediastinal lenf nodu metastazını dışlamak amacıyla kullanılamamaktadır. Bu nedenle her hastada rutin kullanılan yöntemler olmamışlardır. Sonuç olarak, bugün için hiçbir inceleme yöntemi küçük hücreli dışı akciğer kanserinde mediastinal evrelemede tek başına

mükemmel görünmemekte olup, iyi bir mediastinal evreleme için bu yöntemlerin çeşitli kombinasyonları kullanılmaktadır. Mediastinal lenf nodu metastazını gösterecek sensitif, spesifik ve noninvaziv bir yöntem oldukça çekici görünmektedir. Ancak seçilecek yöntemin tüm hastalara uygulanabilir, metastaz şüphesi olan hastalarda sensitivitesi, erken evreli hastalarda spesifitesi ve tüm hasta grubunda doğruluk oranı yüksek olmalıdır. Bu amaçlar düşünüldüğünde PET oldukça umut verici sonuçlarla kullanıma girmiştir<sup>(88)</sup>.

Toraks BT ile PET'in mediastinal lenf nodu metastazı göstermedeki etkinliklerini karşılaştıran 1990 ile 2000 yılları arasında yapılan çalışmaların çoğunda PET, toraks BT'den daha etkin bulunmuştur. Burry' nin 1997 yılında yayınlanan çalışmasında PET'in mediastinal lenf nodu metastazı evrelemesinde spesifitesi %100, PPD %100, NPD %96 olarak bildirmiştir<sup>(67)</sup>.

Gupta'nın 2000 yılında yaptığı çalışmada da, mediastinal lenf nodu metastazı göstermede PET'in doğruluğu %94 olarak bulunmuştur. Yüksek doğruluk oranı ve non-invaziv oluşu nedeniyle PET'in mediastinoskopinin yerini alabileceği konusu tartışılmaya başlanmıştır. Ancak bu ilk çalışmalar gözden geçirildiğinde, birçoğunun hasta sayısının yeterli düzeyde olmadığı ve bazı çalışmalarda tüm hastalara mediastinoskopi yapılmadığı veya çalışmaya alınan hastaların bazılarının akciğer kanseri olmadığı görülmektedir<sup>(62)</sup>.

Sonraki yıllarda yapılan çalışmalar ilk sonuçları teyid etmemiştir. Örneğin, 2003 yılında yayınlanmış 202 hastalık bir çalışmada, PET'in mediastinal lenf nodu metastazının tespitinde, sensitivitesi %64, spesifitesi %77, PPD %44, NPD %88 olarak değerlendirilmişken 2003 yılında yayınlanan 302 hastalık bir diğer çalışmada ise sensitivitesi %61, spesifitesi %84, PPD %56, NPD %87 olarak bildirilmiştir. 2003 yılında yayınlanan 1045 hastadan oluşan "gözden geçirme" çalışmasında ise mediastinal lenf nodu metastazı saptamada PET'in sensitivitesi %84, spesifitesi %89, PPD %79, NPD %93 olarak bildirmiştir<sup>(86)</sup>.

Entegre PET-BT sistemlerinin bir çok kanser tipinde olduğu gibi kolorektal kanserdeki klinik performansı da sadece BT yada sadece PET sonuçlarıyla karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksektir. FDG-PET'in devreye girmesi ile birlikte diğer yöntemler ile saptayamadığımız birçok küçük tümör odağı bulunabilir hale gelmiştir. Ancak bu kez de FDG-PET'in fonksiyon görüntüleri ile anatomik oryantasyonun yapılamamasının sıkıntıları

yaşanmaya başlanmıştır. İşte tam bu aşamada, onkolojik görüntüleme devrim sayılabilecek PET ve BT makinelerinin tek bir cihazda bulunduğu ve “anatometabolik” füzyon imajlarının elde edildiği entegre PET-BT sistemleri devreye girdi. PET her ne kadar abdominal tümörlerin değerlendirilmesinde BT’den üstünse de, anormal hipermetabolizma odakları ile normal varyasyonların (anatomik varyasyonlar, üreter/üretra, rektosigmoid mesane, over ve uterus, vb.) ayırımında PET-BT sistemlerine özellikle ihtiyaç duyulmaktadır. Anatomik korelasyonun önemi sadece normal varyant ile ayırımında değil, karmaşık anatomik yapılar arasında lezyonun kesin lokalizasyonuna da olanak tanır (örneğin posterior karaciğer lezyonlarında; adrenal bez, böbrek üst pol ve akciğer bazali ile yakın komşuluğu nedeni ile lokalizasyon yalnız PET ile yapılamaz). Peritoneal metastazların tanınmasında da PET-BT’nin performansı oldukça iyidir. FDG tutulumu göstermeyen müsenden zengin tümörlerde ise BT görüntülerinden faydalanılabilir. PET-BT tekniği, sadece PET görüntüleri ile karşılaştırıldığında şüpheli lezyon raporlama oranını azaltmış ve olguların %14’ünde tedavi biçimini değiştirmiştir<sup>(87)</sup>.

Özofagus kanserinde PET görüntülemenin önemi, uzak metastazları göstermesi ve lenf nodu evrelemesinde özgüllüğü artırmasıdır. Günümüzde PET teknolojisi, özofagial kanserlerin doğru anatomik görüntülemesinde BT ve MRG’nin yerini alamayacak durumda da olsa, PET özellikle de PET-BT anlayamayan yüksek tümör belirteci durumunda relaps ve metastazın belirlenmesinde, bazen tedavi kararının verilmesinde ve tedavi sonrası rezidüel hastalığın saptanmasında kullanılmaktadır. Kullanım endikasyonunun doğru konulması durumunda PET-BT’nin birçok kanserde olduğu gibi özofagus kanserlerin de tedavi yaklaşımında önemli avantajlar sağlayacağı bir gerçektir<sup>(87)</sup>.

## SONUÇLAR

Biz bu çalışma sonucunda doku biyopsisinin herhangi bir tedavi stratejisi öncesi vazgeçilmez olduğunu ancak PET-BT'nin biyopsi lokalizasyonu belirlemede yardımcı olabileceğini gördük. Açık olarak hiçbir hastaya yalnızca PET-BT sonucu ile rezeksiyon yapılıp yapılmayacağına karar verilmemeli, biyopsiler ile tümör pozitifliği yada negatifliği kanıtlanmalıdır. PET-BT taramasının rutine alınması halinde metastaz taramalarıyla beraber tümör lokalizasyonu ve lenf nodu istasyonlarının tutulumu birlikte tek bir tetkik ile belirlenebilecek ve bu nedenle PET-BT cerrah için iyi bir yol gösterici olacaktır.

Çalışmamızda PET-BT'nin lenf nodu metastazı saptamadaki duyarlılığı %66, özgüllüğü %100 olarak hesaplanmıştır. Pozitif öngörü değeri %100, negatif öngörü değeri %66, doğruluk %80 olarak hesaplanmıştır. İlk yapılan yayınlarda PET-BT'nin sensitivitesinin %80-90 civarında olmasına rağmen bizim çalışmamızda sensitivitenin %66 çıkmasının sebebi ülkemizde granümatöz hastalıkların ve enfeksiyon hastalıklarının diğer ülkelere göre fazla olması nedeniyle yalancı pozitif çıkma oranının yüksek olmasıdır. PET-BT'de F-18 FDG'den daha spesifik maddelerin bulunmasıyla granümatöz hastalıklardaki yalancı pozitiflik oranı düşerek daha iyi sonuçlar elde edilecektir.

SUD değerlerinin bir merkezden bir merkeze değişikliği ile de çoğunlukla yanlış sonuçlar çıkmaktadır. SUD değerlerinin standardize edilmesi sayesinde PET-BT'nin evrelemedeki yeri artacaktır.

PET-BT lenf nodlarının evrelemesinde halen bir karışıklık yaratmakta olup, lenf nodu istasyonlarındaki tutulumu her zaman doğru olarak gösterememektedir. Bu istasyonların ayırımı için daha gelişmiş bilgisayar yazılımlarına ihtiyaç duyulmaktadır.

PET-BT'nin tek başına güvenilir bir gösterge olması için daha fazla geliştirilmesine ihtiyaç vardır. SUD değerinin bir merkezden diğerine değişikliğinin standartizasyonu ve FDG yanında yeni radyofarmasötik ajanlar için ileri çalışmalar yapılmalıdır.

PET-BT'nin gelecekte maliyetinin düşmesi ve güvenilirliğinin artması ile tomografi, MR, sintigrafi gibi diğer görüntüleme yöntemlerinin ve invaziv biyopsi yöntemlerinin yanında teşhis ve evreleme için en önde gelen yardımcı yöntemlerden biri olarak rutin kullanımda yerini almakta olduğu öngörülebilir.



## KAYNAKLAR

- 1- Cangır A., Ökten İ. Özofagus kanserinde evreleme. Türkiye Klinikleri J Surg. Med. Sci 2007, 3 ( 29 ): 55-59
- 2- Özofagus Kanserleri. Yazarlar: Ökten İ, Güngör A. Göğüs Cerrahisi Cilt-II. Ankara:Türk Göğüs Cerrahisi Derneği, 2003: 1247-1308.
- 3-Baçoğlu A. Özofagus Kanseri ve Cerrahi Tedavisi. Yazarlar: Yüksel M, Baçoğlu A. Özofagus Hastalıklarının Tıbbi ve Cerrahi Tedavisi. İstanbul: Bilmedya Grup, 2002: 229-253.
- 4- American Cancer Society. Cancer facts and figures 2005. Atlanta: American Cancer Society, 2005. Accessed online August 26, 2005.
- 5- Shields T.W., Locicero J., Ponn R.B, Rusch V.W., General Thoracic Surgery. Fourth Edition, 1935-1936, Lippincott Williams / Wilkins Philadelphia 1994
- 6- Eroğlu A. Özofagus kanseri tedavisinde uygulanan farklı cerrahi metodların karşılaştırılması. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Erzurum; 2000.
- 7-Yazkan R. Ders notları. Süleyman Demirel Üniversitesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı
- 8-Cameron J.L., Current Surgical Therapy. Sixth Edition, 1-70, Avrupa Tıp Kitapçılık.İstanbul 2001
- 9- De Meester TR, Stein HJ ; Surgical therapy for cancer of esophagus and cardia. Castel DO (Ed.) The Esophagus,299-341, Little, Brown /Co, London 1992.
- 10- Dudhat S., Shinder R.; Transhiatal esophagectomy for squamous cell carcinoma the esophagus. Dis. Esophagus 1998; 11: 226-230.
- 11- Earlam R, Cunha-Mero J ; esophageal squamous cell carcinoma; A critical review of surgery. Br. J. Surg 1980; 67; 381-390.
- 12- Orringer M., Marshall B, Stirling M ; Transhiatal esophagectomy for benign and malignant disease. J. Thoroc. Cardiovasc. Surg. 1993; 105: 534-536.
- 13- Lynch T.B.; PET/CT in Clinical Practice. First Edition.2007;72-91
- 14- Jeffrey A.H, DeMeester R.T: Anatomy of the Esophagus. Thomas W.Shields, Joseps LoCicero, Ronald B.Ponn (eds). General Thoracic Surgery 5 th edition. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins ,2000:1599-1608.

- 15-** Yekeler E. Doğu Anadolu Bölgesi'nde Özofagus kanseri gelişiminde risk faktörlerinin araştırılması. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Erzurum; 2004.
- 16-** Ellis F.H. : Disorders of the Esophagus in the Adult. Sabinston D.C, Spencer F.C.(eds). Gibbon's Surgery of the Chest 4 th editions. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1990: 847-889.
- 17-** Shields T.W., Locicero J., Ponn R.B, Rusch V.W., General Thoracic Surgery. Fourth Edition, 1370-71, A Waverly Company Lippincott Williams / Wilkins Philadelphia 1994
- 18-** Yüksel M. Akgül A.G. Özofagus Embriyoloji-Damarlanma-İnnervasyon-Anatomi. Yazarlar: Yüksel Mustafa, Başoğlu Ahmet. Özofagus Hastalıklarının Tıbbi ve Cerrahi Tedavisi. İstanbul: Bilmedya Grup, 2002: 1-20.
- 19-** Şakul U. : Toraks Anatomisi. Yazarlar: Ökten İ., Güngör A. Göğüs Cerrahisi Cilt-I. Ankara:Türk Göğüs Cerrahisi Derneği, 2003: 3-76.
- 20-** Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. International Journal of Cancer 1993;54:1-13.
- 21-**Ökten İ. Özofagus kanserleri. Güncel Gastroenteroloji 1999;3:94-104.
- 22-**Tüney D. Özofagus Radyolojisi. Yazarlar : Yüksel M., Başoğlu A. Özofagus Hastalıklarının Tıbbi ve Cerrahi Tedavisi. İstanbul : Bilmedya Grup, 2002 : 21-46.
- 23-**Kernstine KH, Stanford W, Mullan BF, Rossi NP, Thompson BH, Bushnell DL, et al. PET, CT and MRI with combidex for mediastinal staging in carcinoma. Ann Thorac Surg 1999;68:1022-8
- 24-**Yüksel M, Kalaycı G. Göğüs Cerrahisi. Bilmedya Grup. 291-302,2001.
- 25-**Ter-Pogossian MM.Historical perspective of PET. In:Clinical positron emission tomography. Hubner KF, Collmann J, Buonocore E, Kabalka GW, St. ouis, Mosby Year Book, 1992:1-3
- 26-**Lawrence EO, Livingston MS. The production of high speed light ions without the use of high voltages. Phys Rev 1932;40:19-35
- 27-** Özgüven MA, Öztürk E, Günalp B, Pozitron Emisyon Tomografisi Temel Prensipler ve Klinik uygulamalar, GATA Basımevi, Ankara, 2004.
- 28-** JAMA Council on Scientific Affairs, PET Panel. Cyclotrons and radiopharmaceuticals in PET. JAMA; 1988; 259: 1854-60.
- 29-**Kılbas Z, Kolorektal Kanserli Olgularda FDG-PET'in Preoperatif hasta Yönetimine Katkısı. Uzmanlık Tezi, GATA Genel Cerrahi AD, Ankara, 2006

- 30-**Tüberküloz ve Toraks Dergisi. Akciğer kanserlerinde FDG-G Ulusal Pediatrik Kanser Kongresi.
- 31-**Ziessman H, O'Malley J. Nuclear Medicine The Requisites in Radiology. Third edition. 2006; 302-346.
- 32-** <http://www.monrol.com.tr/urun.asp.ProductID=10>. 2009-05-20.
- 33-**Wahl RL, Jacene H. From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET Response Criteria in Solid Tumours. J Nucl Med. 2009; 50: 122-150.
- 34-**Weber G. Biochemical Strategy of cancer and the design of chemotherapy. GHA Clowes Memorial Lecture Cancer Res.1983; 43: 3466-92.
- 35-**Delbeke D. Oncological application of FDG-PET imaging: Brain tumors, colorectal cancer, lymphoma and melanoma. J Nucl Med. 1999; 40: 591- 603.
- 36-**Higashi K, Ueda Y, Sakuma T, et al. Comparison of (18F) FDG PET and 201 TI SPECT in evaluation of pulmonary nodules. J Nucl Med. 2001; 42: 1489-96.
- 37-**Som P, Atkins HL, Bandoypadhy D. A fluorinated glucose analog 2-Fluoro- 2-Deoxy- D-Glucose (F-18) Non- toxic tracer for rapid tumor detection. J Nucl Med. 1980; 21: 670-5.
- 38-**Soret M, Bacharach SL. Partial-Volume Effect in PET Tumor Imaging. J Nucl Med. 2007; 48: 932-45
- 39-**Başoğlu A. Özofagus Kanseri ve Cerrahi Tedavisi. Yazarlar: Yüksel Mustafa, Başoğlu Ahmet. Özofagus Hastalıklarının Tıbbi ve Cerrahi Tedavisi. İstanbul: Bilmedya Grup, 2002: 229-252.
- 40-**Humm JL, Rosenfeld A, Del Guerra A. From PET Detectors to PET Scanners. Eyr J Nucl Med Mol İmaging. 2003; 30: 1574-97
- 41-**Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni Jr.JF.Changing patterns in the incidence of esophageal, gastric carcinoma in the United States. Cancer 1998;83:2049–2053.
- 42-**Daly JD, Fry WA, Little AG, et al. Esophageal cancer: results of an American College of Surgeons Patient Care Evaluation Study. J Am Coll Surg 2000;190:562–573.
- 43-**Stein HJ, Sendler A, Fink U, Siewert JR. Multidisciplinary approach to esophageal and gastric cancer. Surg Clin North Am 2000;80:659–682.
- 44-**Siewert JR, Stein HJ.Lymphadenectomy for esophageal cancer. Langenbecks Arch Surg 1999;384:141–148.
- 45-**Siewert JR, Dittler HJ. Esophageal carcinoma: impact of staging on treatment.Endoscopy 1993;25:28–32.
- 46-**Siewert JR, Sendler A, Dittler HJ, Fink U, H. ofler H. Staging gastrointestinal cancer as a precondition for multimodal treatment. World J Surg 1995;19:168–177.

- 47-**Kim K, Park SJ, Kim BT, Lee KS, Shim YM. Evaluation of lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the esophagus with positron emission tomography. *Ann Thorac Surg* 2001;71:290–294.
- 48-**Lerut T, Flamen P, Ectors N, et al. Histopathologic validation of lymph node staging with FDG-PET scan in cancer of the esophagus and gastroesophageal junction: a prospective study based on primary surgery with extensive lymphadenectomy. *Ann Surg* 2000;232:743–752.
- 49-**Rice TW, Rusch VW, Apperson-Hansen C, Allen MS, Chen LQ, Hunter JG, et al. Worldwide Esophageal Cancer Collaboration. *Dis Esophagus* 2009;22:1–8.
- 50-**Ishwaran H, Blackstone EH, Apperson-Hansen C, Rice TW. A novel approach to cancer staging: application to esophageal cancer. *Biostatistics* 2009;10:603–20.
- 51-**Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A III, editors. *AJCC cancer staging manual*. 7th edition. New York: Springer; 2009, p. 103–15.
- 52-**Rice TW, Rusch VW, Ishwaran H, Blackstone EH. Cancer of the esophagus and esophagogastric junction: data-driven staging for the 7th edition of the AJCC cancer staging manual. *Cancer (Phila)* 2010;116:3763–73.
- 53-**Rice TW, Blackstone EH, Rusch VW. A cancer staging primer: esophagus and esophagogastric junction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:527–9.
- 54-**Rusch VW, Rice TW, Crowley J, Blackstone EH, Rami-Porta R, Goldstraw P. The seventh edition of the American Joint Committee on Cancer/International Union Against Cancer Staging Manuals: the new era of data-driven revisions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:819–21.
- 55-**Dietlein M, Weber K, Detlef M, et al. Cost-effectiveness of FDG-PET for the management of potentially operable nonsmall lung cancer. Priority for a PET-based strategy after
- 56-**Korst RJ, Rusch VW, Venkatraman E, et al. Proposed revision of the staging classification for esophageal cancer *J Thorac Cardio-vasc Surg* 1998;115:660-70
- 57-**Rice TW, Blackstone EH, Rybicki LA et al. Refining esophageal cancer staging. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;125:1103-13
- 58-**Gould MK, Maclean Cc, Kushner WG, Rydzak CE, Owens DK. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. *JAMA* 2001;285:914-24
- 59-**Graeber GM, Gupta NC, Murray GF. Positron emission tomography imaging with fluorodeoxyglucose is efficacious in evaluating malignant pulmonary disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999 ;117:719-27

- 60-**Hagberg RC, Segall GM, Stark P, Burdon TA, Pompili MF. Characterization of pulmonary nodules and mediastinal staging of bronchogenic carcinoma with F-18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;92:97
- 61-**Graeter T.P., Hellwi H.-J.: Mediastinal lymph node staging in suspected lung cancer: Comparison of positron emission tomography with F-18 fluorodeoxyglucose and mediastinoscopy. *Ann thorac surg. The society of thoracic surgeons.* 2003 ; 75:231-6.
- 62-**Gupta NC, Graeber GM, Bishop HA, Comparative efficacy of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose in evaluation of small (<1 cm) intermediate (1 to 3 cm), and large (>3 cm) lymph node lesions. *Chest* 2000;117(3):773-8.
- 63-**Flamen P, Lerut A, Van Cutsem E, et al. Utility of Positron Emission Tomography for The Staging of Patients With Potentially Operable Esophageal Carcinoma. *J Clin Oncol* 2000;18:3202-10.
- 64-**Chin R Jr, Ward R, Keyes JW, et al. Mediastinal staging of non-small cell lung cancer with positron emission tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:2090-6.
- 65-**Steinert HC, Hauser M, Allemann F, et al. Non-small cell lung cancer: nodal staging with FDG-PET versus CT with correlative lymph node mapping and sampling. *Radiology* 1997;202:441-6
- 66-**Valk PE, Pounds TR, Hopkins DM, et al. Staging non-small cell lung cancer by whole-body positron emission tomographic imaging. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1573-81
- 67-**Bury T, Barreto A, Daenen F, Barthelemy N, Ghaye B, Rigo P, Fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography for the detection of bone metastases in patients with non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med* 1998;25:1244-7
- 68-**Gökçora N, Özofagus Kanserinin Evrelendirilmesinde PET ve PET-BT' nin Yeri. *Türkiye Klinikleri J Surg. Med Sci* 2007, 3(29):51-54
- 69-**Ahuja V, Coleman RE, Herndon J, Patz EF Jr. The prognostic significance of fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging for patients. *Cancer* 1998;83:918-24
- 70-**Vansteenkiste JF, Stroobants SG, Dupont PJ, et al. Prognostic importance of the standardized uptake value on 18-F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography scan in non-small cell lung cancer: an analysis of 125 cases. *J Clin Oncol* 1999;17:3201-6

- 71-**Nabil Rizk, Robert J. Downey, Timothy Akhurst, et al. Resection Standardized Uptake Values Predict Survival After Esophageal Adenocarcinoma Preoperative 18[F]-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1076-1081
- 72-**Bury T, Corhay JL, Duysinx B, et al. Value of FDG-PET detecting residual or recurrent non-small cell lung cancer. *Eur Respir J* 1999;14:1376-80
- 73-**Duhaylonsod FG, Lowe VJ, Patz E, Vaughn AL, Coleman RE, Wolfe W. Detection of primary and recurrent lung cancer by means of F18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:130-40
- 74-**Patz EF, Lowe VJ, Hoffmann JM, Paine SS, Haris LK, Goodman PC. Persistent or recurrent bronchogenic carcinoma detection with PET and 2-(F-18)-2-Deoxy-D-glucose. *Radiology* 1994;191:379-82
- 75-**Luketich JD, Friedman DM, Weigel TL, et al. Evaluation of Distant Metastases in Esophageal Cancer: 100 Consecutive Positron Emission Tomography Scans. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1133-1136; Discussion 1136-7
- 76-**Block MI, Patterson GA, Sunderasan RS, et al. Improvement in Staging of Esophageal Cancer With The Addition of Positron Emission Tomography. *Ann Thorac Surg* 1997;64:770-6; Discussion 776-7
- 77-**Young Cheol Yoon, MD, Kyung Soo Lee, MD, Young Mog Shim, MD, Byung-Tae Kim, MD, et al. Metastasis to Regional Lymph Nodes in Patients with Esophageal Squamous Cell Carcinoma: CT versus FDG PET for Presurgical Detection Prospective Study. 10.1148/radiol.2281020423 June 2003 *Radiology*, 227, 764-770
- 78-** Choi J.Y, Lee K.H, Shim Y.M, et al. Improved Detection of Individual Nodal Involvement in Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus by PET-CT. *The Journal of Nuclear Medicine* Vol. 41 No. 5 May 2000
- 79-** Pierre A.M. Heeren, Pieter L. Jager, Fons Bongaerts, et al. Detection of Distant Metastases in Esophageal Cancer with 18F-FDG PET. *The journal of nuclear medicine* vol. 45 no. 6 June 2004
- 80-** Werner Kneist, Mathias Schreckenberger, Peter Bartenstein, et al. Prospective Evaluation of Positron Emission Tomography in the Preoperative Staging of Esophageal Carcinoma. *Arch Surg.* 2004;139:1043-1049
- 81-**Pieterman RM, van Putten JWG, Meuzelaar JJ, et al. Preoperative staging of non-small cell lung cancer with positron emission tomography. *N Engl J Med* 2000;343:254-61.

- 82-** Hsieh C., Hsu P.K, Locoregional Invasion in Esophageal Squamous Cell Carcinoma Positron Emission Tomography\_Computed Tomography in Predicting. *Ann Thorac Surg* 2009;87:1564-1568
- 83-** John F. Bruzzi, Reginald F. Munden, Mylene T. Truong, et al. PET/CT of Esophageal Cancer: Its Role in Clinical Management. *RadioGraphics* 2007; 27:1635–1652
- 84-** James D. Luketich, David M. Friedman, Tracey L. Weigel, et al. Evaluation of Distant Metastases in Esophageal Cancer: 100 Consecutive Positron Emission Tomography Scans. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1133–7.
- 85-** Güneren G. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserlerinde Klinik Evrelemede Kullanılan PET - CT' nin Patolojik Evreleme ile Karşılaştırılması. T.C. Sağlık Bakanlığı Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2006
- 86-** Melek H. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri'nin Mediastinal Evrelemesinde Pozitron Emisyon Tomografisi' nin Yeri. T.C. Sağlık Bakanlığı Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Göğüs Cerrahisi Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2007
- 87-** Dane F., Dede F., Atasoy B.Kolorektal Kanserlerde 18F-FDG PET/BT Kullanımı. *International Journal of Hematology and Oncology* Number: 2 Volume: 18 Year: 2008.
- 88-** Mariette C, Balon JM, Piessen G, Fabre S, Van Seuningen I, Triboulet JP. Pattern of recurrence following complete resection of esophageal carcinoma and factors predictive of recurrent disease. *Cancer*. 2003; 97:1616-23.

T.C  
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK ARAŞTIRMA VE UYGULAMA MERKEZ MÜDÜRLÜĞÜ  
GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI

“ÖZOFAGUS KANSERİ EVRELEMESİNDE PET-BT’NİN ÖNEMİ”

Dr. Özkan ÇİNİCİ

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi : 01.08.2006

Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 10.01.2012

Uzmanlık Sınav Tarihi : 10.01.2012

Tez Danışmanı : Yrd.Doç.Dr. Yener AYDIN

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Münacettin CEVİZ

Jüri Üyesi : Prof. Dr. A. Metin GÖRGÜNLER

Jüri Üyesi : Prof. Dr. H. Ahmet ALICI

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Atilla EROĞLU

Jüri Üyesi : Yrd.Doç. Dr. Yener AYDIN

Prof. Dr. Atilla EROĞLU  
Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı