

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

MİDE KANSERİ TANILI HASTALARDA SOLUNUM
TETİKLİ FDG PET GÖRÜNTÜLEMENİN PREOPERATİF
LENF NODU EVRELEMESİNE KATKISI

UZMANLIK TEZİ
Dr. SEDA GÜLBAHAR ATEŞ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. LÜTFİYE ÖZLEM ATAY

ANKARA
ŞUBAT 2020

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

MİDE KANSERİ TANILI HASTALARDA SOLUNUM
TETİKLİ FDG PET GÖRÜNTÜLEMENİN PREOPERATİF
LENF NODU EVRELEMESİNE KATKISI

UZMANLIK TEZİ
Dr. SEDA GÜLBAHAR ATEŞ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. LÜTFİYE ÖZLEM ATAY

ANKARA
ŞUBAT 2020

KABUL VE ONAY

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tez Sınav Tutanağı

Adı ve Soyadı	Seda GÜLBAHAR ATEŞ
Baba Adı	Mustafa
Doğum Yeri/Tarihi	Ankara/27.05.1991
Diploma Tarihi / Diploma No	21.07.2015/ 975
Mezun Olduğu Fakülte	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
İhtisas Yaptığı Anabilim Dalı/Bilim Dalı	Nükleer Tıp Anabilim Dalı
İhtisas Süresi	Yıl: 4 Ay: 0
Sınav Yapılmasını İsteyen Makam	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

UZMANLIK TEZİNİN ADI: Mide Kanseri Tanılı Hastalarda Solunum Tetikli FDG PET'in Preoperatif Lenf Nodu Evrelemesine Katkısı

JÜRİ KARARI: Nükleer Tıp Anabilim Dalında araştırma görevlisi doktor olarak çalışmakta olan Seda GÜLBAHAR ATEŞ'in "Mide Kanseri Tanılı Hastalarda Solunum Tetikli FDG PET'in Preoperatif Lenf Nodu Evrelemesine Katkısı" isimli tezi uzmanlık tezi olarak başarılı bulunmuş ve uzmanlık sınavına girmeye hak kazanmıştır.

JÜRİ ÜYELERİ

BAŞKAN

Prof. Dr. Lutfiye Özlem ATAY
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nükleer Tıp Anabilim Dalı Başkanı

ÜYE

Doç. Dr. Ümit Özgür AKDEMİR
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nükleer Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

ÜYE

Prof. Dr. Gülnur UÇMAK VURAL
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Öğretim Üyesi

TEŞEKKÜR

Asistanlık hayatım boyunca beni her zaman destekleyen, yol gösteren ve göstermeye devam edeceğine inandığım çok saygıdeğer tez danışmanım ve anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Lutfiye Özlem Atay'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitimimde büyük katkısı olan, her kapısını çaldığımda sabırla sorularımı yanıtlayan ve bana her zaman yardımcı olan, saygıdeğer hocam Doç. Dr. Ümit Özgür Akdemir'e; asistanlık eğitimimde yeri olan ve beni yetiştiren çok değerli hocalarım Prof. Dr. Mustafa Ünlü ve Prof. Dr. Neşe İlgin Karabacak'a; asistanlık sürecimde bana her zaman yardımcı olan, çalışkanlığıyla örnek aldığım kıdemlim Uz. Dr. Uğuray Aydos'a teşekkür ederim.

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarım Dr. Kerim Şeker, Dr. Hatice Kübra Doğan, Dr. Çağrı Demirel ve Dr. Annaberdi Guvancov'a tez döneminde bana verdikleri büyük desteklerden dolayı çok teşekkür ederim. Asistanlık eğitimim boyunca birlikte çalışma şansı bulduğum ve kendisinden çok şey öğrendiğim kıdemlim Mahsun Özçelik'e minnetlerimi sunarım.

Nükleer tıpcı olma sebebim olan, eğitim hayatım boyunca kendisinden çok şey öğrendiğim, fahri eş kıdemlim ve can arkadaşım Dr. Tuğçe Telli'ye;

Destegini ve sevgisini hep hissettiğim, hayatıma umut katan eşim Serdal Ateş'e, beni yetiştiren ve sonsuz sevgilerini her daim hissettiğim sevgili aileme teşekkür ederim.

Seda GÜLBAHAR ATEŞ

KISALTMALAR

AJCC/UICC	American Joint Committee on Cancer/Union International Cancer Control
BGO	Bizmut Germinat Oksit
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CNR	Kontrast Gürültü Oranı
EBV	Ebstein-barr Virüs
EGC	Erken Mide Kanseri
EMR	Endoskopik Mukozal Rezeksiyon
ESMO	European Society for Medical Oncology
ESR	Endoskopik Submukozal Rezeksiyon
EUS	Endoskopik Ultrason
FAP	Familial Adenomatosis Poliposis
FDA	U.S. Food and Drug Administration
FIGC	Familyal İntestinal Gastrik Kanser
FLOT	Flurourasil, Lökovorin, Oksaliplatin, Dosetaksel
FOLFOX	Flurourasil, Oxaliplatin
GAPPS	Gastrik Adenokarsinoma ve Midenin Proksimal Polipozisi
GLOBOCAN	Global Cancer Statistics
GSO	Gadolinyum Ortosilikat
HDGC	Hereditör Diffüz Gastrik Kanser
HGD	Yüksek Dereceli Displazi
IARC	Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı
JGCA	Japon Mide Kanseri Birliği
KRT	Kemoradyoterapi
KT	Kemoterapi
LGD	Düşük Dereceli Displazi
LSO	Lutesyum Ortosilikat
LYSO	Lutesyum Yitrium Oxyorthosilikat
MAP	MUTHY ilişkili Adenomatosis Poliposis Sendromu
MR	Manyetik Rezonans

MTV	Metabolik Tümör Volümü
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NPD	Negatif Prediktif Değer
NSAİ	Non-steroidal anti-inflamatuar İlaç
OLGA	Operative Link on Gastritis Assessment
PAH	Polisiklik Aromatik Hidrokarbon
PET/BT	Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi
PET/MR	Pozitron Emisyon Tomografi/Manyetik Rezonans
PJS	Peutz-Jeghers Sendromu
PLN	Pozitif Lenf Nodu
PMT	Foton çoğaltıcı tüp
PPD	Pozitif Prediktif Değeri
SNR	Sinyal Gürültü Oranı
SPECT	Single Photon Emission Computerized Tomography
SPEM	Spazmolitik Polipeptid Eksprese Eden Metaplazi
SUV	Standardised uptake value
SUVmax	SUV Maksimum
SUVort	SUV Ortalama
TFF	Trefoil Faktör
TİS	Karsinoma İnsitu
TLG	Total Lezyon Glikolizi
TOF	Time-of-flight
UTE	Ultra short Echo
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
ZTE	Zero Time Echo

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	i
TEŞEKKÜR.....	ii
KISALTMALAR.....	iii
İÇİNDEKİLER	v
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
GRAFİKLER DİZİNİ.....	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Mide Anatomisi.....	3
2.1.1. Midenin Bölümleri	3
2.1.2. Midenin Arterleri.....	5
2.1.3. Midenin Venleri.....	6
2.1.4. Midenin Lenfatik Sistemi	6
2.1.5. Midenin İnnervasyonu.....	9
2.2. Mide Kanseri Epidemiyolojisi	11
2.3. Mide Kanseri Risk Faktörleri.....	15
2.3.1. Yaş.....	16
2.3.2. Cinsiyet.....	16
2.3.3. Tütün kullanımı	16
2.3.4. Alkol kullanımı.....	17
2.3.5. Irk	17
2.3.6. Helikobakter pylori.....	18
2.3.7. Düşük sosyoekonomik durum	20
2.3.8. Tuzlu ve tutsülenmiş gıda tüketimi	20
2.3.9. Diğer diyet faktörleri	21
2.3.10. Non-steroidal anti-inflamatuar ilaçlar ve statin kullanımı.....	22
2.3.11. Obezite.....	23
2.3.12. Fiziksel aktivite	23
2.3.13. Gastroözefagial reflü hastalığı.....	23

2.3.14. Ebstein-barr virüsü	24
2.3.15. Radyasyon	24
2.3.16. Mide cerrahisi	25
2.3.17. Mesleki maruziyetler	25
2.3.18. Pernisyöz anemi.....	25
2.3.19. Kan grubu	26
2.3.20. Genetik faktörler.....	26
2.4. Mide Kanseri Patolojisi ve Prekürsör Lezyonları	28
2.4.1. Mide kanseri sınıflandırması	28
2.4.2. İntestinal tip mide kanseri ve prekürsörleri	30
2.5. Mide Kanseri Klinik Özellikleri.....	35
2.6. Mide Kanserinde Tanı.....	36
2.6.1. Endoskopi	36
2.6.2. Baryumlu özefagus-mide-duodenum grafisi	37
2.6.3. Non-invaziv testler	37
2.7. Mide Kanserinde Evreleme.....	37
2.7.1. TNM evreleme sistemi	37
2.7.2. Tedavi Öncesi Evreleme.....	40
2.8. Mide Kanserinde Tedavi Yaklaşımları	46
2.8.1. Cerrahi	47
2.8.2. Endoskopik Rezeksiyon	49
2.8.3. Perioperatif Kemoterapi	50
2.8.4. Preoperatif kemoradyoterapi	51
2.8.5. Adjuvan Tedaviler	51
2.8.6. Rezektabl Olmayan Hastalıkta Kemoradyoterapi	52
2.8.7. İleri/Metastatik Hastalıkta Sistemik Tedaviler	52
2.8.9. Hedeflenmiş Tedaviler	52
2.9. Pozitron emisyon tomografi (PET)	53
2.9.1. Pozitron Emisyon Tomografinin Çalışma Prensipleri.....	53
2.9.2. PET Radyofarmasötikleri	59
2.9.3. Pozitron emisyon tomografide kantifikasyon.....	61
2.9.4. Solunum Tetikli PET Görüntüleme	63
3. GEREÇ ve YÖNTEM	68

3.1. Hasta Seçim Kriterleri.....	68
3.2. Mide Kanseri hastalarda ¹⁸ F FDG PET/MR Görüntüleme Protokolü	68
3.2.1. Üst abdomene yönelik solunum tetikli PET/MR.....	69
3.3. ¹⁸ F FDG PET Görüntülerinin Değerlendirilmesi	71
3.4. Hastaların Kliniklerinin Değerlendirilmesi.....	74
3.4.1. Hastaların Demografik ve Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi	74
3.4.2. Patoloji Sonuçlarının Değerlendirilmesi	74
3.5. İstatistiksel Değerlendirme.....	75
4. BULGULAR.....	76
4.1. Demografik ve Klinik Tanımlayıcı Özellikleri	76
4.2. Hastaların PET/MR Görüntüleme Özellikleri.....	80
4.3. Primer Mide Lezyonlarına İlişkin Bulgular	80
4.3.1. Primer mide lezyonlarının yerleşimi ve boyutuna ilişkin bulgular	80
4.3.2. Primer mide lezyonlarına ait farklı PET görüntülerindeki SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG değerleri	82
4.3.3. Primer mide lezyonlarının semikantitatif ölçümlerinin solunum tetikli Q statik PET ile diğer PET görüntülerine göre yüzdesel değişimi.....	91
4.3.4. Okuyucuların primer lezyon görsel skorlamaları	101
4.4. Lenf Nodlarına İlişkin Bulgular	105
4.4.1. Lenf nodu istasyonlarına göre lenf nodlarına ait anatomik bulgular.....	105
4.4.2. Lenf nodu istasyonlarına göre dört PET görüntüsündeki pozitif lenf nodu sayısı ve lenf nodu görsel skorları	107
4.4.3. Lenf nodu istasyonlarına göre non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık ve tüm vücut PET görüntülerindeki SUVmaks değerleri.....	111
4.4.5. Lenf nodu istasyonlarına göre PET bulguları ile histopatolojik sonuçlarının karşılaştırması.....	123
4.4.6. Bölgesel ve uzak lenf nodlarının değerlendirmesinde okuyucular arasında uyum	131
4.5. Metastazlara İlişkin Bulgular	134
4.5.1. Karaciğer Metastazlarına İlişkin Bulgular.....	136
4.6. PET Görüntülerinin Gürültü Görsel Skorları.....	139
4.7. PET Görüntülerinin Kontrast Gürültü Oranları (CNR) ve Sinyal Gürültü Oranları (SNR)	142

4.8. Bulguların Özeti	144
4.9. Vaka örnekleri	149
5. TARTIŞMA	158
6. SONUÇ	176
7. KAYNAKÇA	178
8. ÖZET	190
9. ABSTRACT	192
10. ÖZGEÇMİŞ	194

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Mide kanseri TNM evreleme sistemine göre T evrelemesi ¹⁷¹	38
Tablo 2. Mide kanseri TNM evreleme sistemine göre N evrelemesi ¹⁷¹	38
Tablo 3. Mide kanseri TNM evreleme sistemine göre M evrelemesi ¹⁷¹	39
Tablo 4. Mide kanseri klinik TNM evreleme sistemi	39
Tablo 5. Mide kanseri patolojik TNM evreleme sistemi ¹⁷¹	39
Tablo 6. Bazı PET radyonüklidlerinin özellikleri ²¹⁴	59
Tablo 7. Radyofarmasötikler ²¹⁴	60
Tablo 8. PET’te taşıyıcı moleküller ve metabolik hedefler ²¹³	60
Tablo 9. Primer mide lezyonlarının ve lenf nodlarının değerlendirilmesinde kullanılan görsel skorlama sistemi.....	72
Tablo 10. Lenf nodlarının N1, N2 ve N3 olarak sınıflandırılması.....	73
Tablo 11. Hastaların Bazı Sosyodemografik Özelliklerinin Dağılımı.....	76
Tablo 12. Hastaların Patoloji Sonuçlarına Göre Dağılımı	77
Tablo 13. Lauren sınıflandırma sistemine göre patolojilerin dağılımı	77
Tablo 14. Opere olan 31 hastanın operasyon tiplerinin dağılımı.....	78
Tablo 15. Opere olan 31 hastanın patolojik özellikleri.....	79
Tablo 16. Enjeksiyondan PET çekimine kadar geçen sürenin dağılımı	80
Tablo 17. Primer mide lezyonlarının yerleşim yerlerinin sınıflandırmalara göre dağılımları.....	81
Tablo 18. Mide lezyonlarının boyutlarına ait bulgular	82
Tablo 19. Primer mide lezyonlarının farklı PET görüntülerindeki kantifikasyon değerleri	83
Tablo 20. Mide kanseri patolojilerine göre SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV, TLG	85
Tablo 21. Lauren sınıflamasına göre PET görüntülerindeki SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG değerleri	88
Tablo 22. HER2/neu (Cerb-B2) mutasyonuna göre PET görüntülerindeki primer mide lezyonu TLG değerleri.....	89
Tablo 23. Borrmann sınıflamasına göre PET görüntülerindeki primer mide lezyonu semikantitatif ölçümleri	90

Tablo 24. Solunum tetikli Q statik PET ile diğer PET görüntülerindeki SUVmaks, SUVpeak, SUVmean, MTV ve TLG değerleri arasındaki yüzdesel değişimin dağılımı	91
Tablo 25. Tüm PET görüntülerinde SUVmaks ile, Q statik-non Q statik PET semikantitatif ölçümlerinin yüzdesel değişimleri arasındaki korelasyon	93
Tablo 26. Üç okuyucunun primer mide lezyonları için görsel skorlarının dağılımı.....	101
Tablo 27. Okuyucuların primer mide lezyonları görsel skorlarının PET görüntülerine göre farkları.....	103
Tablo 28. Lenf nodu istasyonlarına göre anatomik lenf nodu olan ve olmayan hasta sayısı, lenf nodu sayısı, en küçük ve en büyük lenf nodu boyutu ortalama±SS, en küçük ve en büyük değerleri.....	106
Tablo 29. Lenf nodu istasyonlarına göre görsel skor, PLN ve Q statik PET’te görsel skor artışı izlenen lenf nodu sayısının ortalama±standart sapma, en küçük ve büyük değerleri	107
Tablo 30. Lenf nodu bölgelerine göre non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk’lık ve tüm vücut PET görüntülerinde lenf nodlarının SUVmaks değerleri (ortalama±standart sapma, median, en küçük ve en büyük değerler).....	112
Tablo 31. 16 lenf nodu bölgesindeki lenf nodlarının Q statik PET’teki SUVmaks değerlerinin diğer PET’ler ile kıyaslanması (Wilcoxon testi)	117
Tablo 32. Lenf nodu istasyonlarına göre solunum tetikli Q statik PET ile non-Q statik, tüm vücut PET ve kısaltılmış 4 dk’lık PET arasında SUVmaks değerlerinde yüzdesel değişim.....	120
Tablo 33. Lenf nodu bölgelerine (LNB) göre PET görüntülerinin ve histopatolojinin lenf nodu pozitifliği yönünden karşılaştırması	124
Tablo 34. Lenf nodu istasyonlarına göre duyarlılık, özgüllük, doğruluk, PPD ve NPD (%)	125
Tablo 35. N1, N2, N3 lenf nodu kategorilerine göre PET görüntülerinde lenf nodu pozitif olan hasta sayısı ve yüzdesi.....	126
Tablo 36. N1, N2, N3 lenf nodu kategorilerine göre PET görüntüleri ile histopatolojinin karşılaştırması	127
Tablo 37. N1, N2, N3 lenf nodu kategorilerine göre duyarlılık, özgüllük, doğruluk, PPD ve NPD (%).....	128
Tablo 38. Non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk’lık ve tüm vücut PET görüntülerine göre N evre dağılımı	129

Tablo 39. Gastrektomi ve lenf nodu diseksiyonu yapılan olan hastaların N evrelerinin dağılımı	129
Tablo 40. Patolojik N evreler ile non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık PET ve tüm vücut PET görüntülerdeki N evrelerin karşılaştırılması	130
Tablo 41. İki okuyucunun non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık PET ve tüm vücut PET görüntülerine göre lokal lenf nodu varlığı değerlendirme sonuçları	131
Tablo 42. İki okuyucunun non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık PET ve tüm vücut PET görüntülerine göre lokal lenf nodu sayısının değerlendirme sonuçları	132
Tablo 43. İki okuyucunun non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık PET ve tüm vücut PET görüntülerine göre uzak lenf nodu varlığı değerlendirme sonuçları.....	133
Tablo 44. Karaciğer metastazı olan hastaların en yüksek tutulum gösteren lezyonun non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık ve tüm vücut PET SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG değerleri	136
Tablo 45. Karaciğer lezyonlarında solunum tetikli Q statik PET'in diğer PET görüntülerine göre SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG değerlerine yüzdesel değişim (ortalama±standart sapma, ortanca, en küçük ve en büyük değerler)	138
Tablo 46. İki okuyucunun non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık PET ve tüm vücut PET görüntülerinde karaciğer lezyon sayıları	139
Tablo 47. Okuyucuların farklı PET görüntüleri arasındaki gürültü skoru farkları	142
Tablo 48. Non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık ve tüm vücut PET görüntülerindeki SNR ve CNR oranları	143

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Mide anatomisi, A. Dış özellikler, B. Kas tabakaları, C. İç yapılar ²²	4
Şekil 2. Midenin arterleri ²¹	6
Şekil 3. Mide çevresindeki lenf nodu bölgeleri	7
Şekil 4. Mide lenf nodu bölgeleri ²⁴	9
Şekil 5. Mide parasempatik sinirlerinin dağılımı ²²	10
Şekil 6. 2018 yılı Global Cancer Statistics (GLOBOCAN) verilerine göre dünyadaki malignitelerin yeni vaka sayısı ve kanser ilişkili ölüm sayısı ¹	11
Şekil 7. Yaşa göre standardize edilmiş insidans ve mortalite hızları ¹	12
Şekil 8. Mide kanseri Borrmann sınıflandırma sistemi ²⁴	30
Şekil 9. NCCN klavuzuna göre mide kanseri tedavi yaklaşımı ⁴ (*tercih edilen).....	47
Şekil 10. Annihilasyon ve koincidans saptama olayı ²¹³	54
Şekil 11. PET dedektör üniteleri ²¹⁴	55
Şekil 12. Time of Flight (TOF) PET.....	56
Şekil 13. ¹⁸ F FDG metabolizması ²¹⁴	61
Şekil 14. Çalışmamızın çekim protokolü.....	69
Şekil 15. Tipik solunum eğrisi ve Q statik PET çekim fazı.....	70
Şekil 16. 45 yaşında mide adenokarsinom tanılı erkek hastada, yeniden evreleme amacıyla çekilen solunum tetikli ve tüm vücut ¹⁸ F FDG PET/MR’da, karaciğerinde multipl metastatik karaciğer lezyonları.....	149
Şekil 17. 71 yaşında mide taşlı yüzük hücreli karsinom tanılı kadın hastanın, evreleme amacıyla çekilen ¹⁸ F FDG PET/MR çalışması.	150
Şekil 18. 69 yaşında mide taşlı yüzük hücreli karsinom tanılı erkek hastanın evreleme amacıyla çekilen ¹⁸ F FDG PET/MR çalışması.	151
Şekil 19. 84 yaşında az differansiye adenokarsinom tanılı kadın hasta evreleme amacıyla çekilen ¹⁸ F FDG PET/MR çalışması.	152
Şekil 20. 52 yaşında, mide orta differansiye adenokarsinom tanılı erkek hastanın evreleme amacıyla yapılan ¹⁸ F FDG çalışması.....	153
Şekil 21. 63 yaşında erkek hastanın evreleme amacıyla yapılan ¹⁸ F FDG PET/MR çalışması.....	154
Şekil 22. 36 yaşında erkek hasta, orta differansiye adenokarsinom tanılı hastanın evreleme amacıyla yapılan PET/MR çalışması.	155

Şekil 23. 40 yaşında mide adenokarsinomu (taşlı yüzük hücre komponenti içeren) tanıılı erkek hastanın evreleme amacıyla çekilen solunum tetikli ^{18}F FDG PET/MR görüntüleri.....	156
Şekil 24. 65 yaşında yeni tanı mide adenokarsinomu erkek hastanın evreleme amacıyla çekilen solunum tetikli ^{18}F FDG PET/MR görüntüleri.....	157

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Tüm vücut PET-nonQ statik PET SUVmaks yüzdesel değişiminin solunum tetikli PET veya tüm vücut PET önce çekilmesine göre dağılımı	84
Grafik 2. Mide patolojilerine göre farklı PET görüntülerindeki SUVmaks değerleri	87
Grafik 3. Primer mide lezyonu PET semikantitatif ölçümleri için Q statik-non Q statik PET SUVmaks, SUVpeak, SUVmean, MTV ve TLG değerleri arasındaki yüzdesel değişimi.....	92
Grafik 4. Primer lezyonun Q statik, non-Q statik ve tüm vücut PET görüntülerindeki SUVmaks değerleri ile Q statik- Q statik SUVmaks değişimi arasındaki ilişki.....	95
Grafik 5. Primer lezyonun Q statik, non-Q statik ve tüm vücut PET görüntülerindeki SUVmaks değerleri ile Q statik- Q statik SUVort değişimi arasındaki ilişki.....	96
Grafik 6. Primer lezyonun Q statik, non-Q statik ve tüm vücut PET görüntülerindeki SUVmaks değerleri ile Q statik- Q statik MTV değişimi arasındaki ilişki	97
Grafik 7. Semikantitatif parametrelerin duvar maksimum kalınlığına göre Q statik-non Q statik PET yüzdesel değişimleri.....	98
Grafik 8. PET semikantitatif parametrelerinin hastaların vücut kitle indeksi gruplarına göre Q statik-non Q statik PET yüzdesel değişimleri.....	99
Grafik 9. Vücut kütle indeksi ile solunum tetikli Q statik PET-non Q statik PET SUVmaks, SUVpeak, SUVort değişimlerinin korelasyon eğrileri.....	100
Grafik 10. 16 nolu lenf nodu istasyonu lenf nodu SUVmaks değeri ile Q statik-non Q statik PET'teki yüzdesel değişimi arasındaki korelasyon grafiği.....	122
Grafik 11. Primer lezyon SUVmaks, SUVpeak ve SUVort değerleri ile metastaz SUVmaks değeri arasındaki korelasyon grafiği	135

1. GİRİŞ

Mide kanseri dünya genelinde morbidite ve mortaliteye neden olan önemli bir kanser türüdür. Mide kanserinin 2018 yılındaki insidansı yaklaşık 1 milyon olup, tahmini ölüm sayısı 783 bindir. Dünyada en sık tanı konulan beşinci kanser olup, kanser ilişkili ölümlerde üçüncü sıradaki kanserdir¹.

Mide kanseri tanılı hastalarda cerrahi rezeksiyon tek potansiyel küratif tedavi yöntemidir^{2,3}. Cerrahiden yarar sağlayacak uygun hastaların ve cerrahinin genişliğinin belirlenmesi açısından doğru preoperatif evreleme kritik öneme sahiptir. Mide kanserinin evrelemesinde yaygın olarak kullanılan TNM evreleme sistemi prognozu ve tedavi kararını belirleyen en önemli faktörlerden biridir⁴. Endoskopik ultrason (EUS), kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT), pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) ve pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans görüntüleme (PET/MR), manyetik rezonans görüntüleme (MR) ve laparoskopik evreleme gibi tanısal yöntemlerle klinik evreleme büyük oranda iyileşmektedir^{5,6}. Mide kanserinin preoperatif evrelemesinde geleneksel olarak özellikle EUS ve kontrastlı BT kullanılır. EUS tümör duvar invazyonunun ve lenf nodu tutulumunun değerlendirilmesine katkı sağlar⁷. Kontrastlı BT düşük duyarlılık ve özgüllüğüne rağmen, tümör duvar invazyonunun, metastatik lenf nodlarının ve uzak metastazların belirlenmesi amacıyla kullanılmaktadır (T, N ve M evreleme). Kontrastlı BT metastatik lenf nodları ile ilişkili boyut ve morfolojik kriterlerle ilişkili bilgi verebilir. BT’de boyut artışı, şekil, santral nekroz ve heterojen kontrastlanma gibi farklı özellikler metastaz lehine değerlendirilebilir⁸. Ancak boyut artışı dışındaki diğer özelliklerde genel kabul görmüş, standart malign lenf nodu kriterleri mevcut değildir^{8,9}. Bu nedenle kontrastlı BT mide kanserinde N evrelemesinde sınırlıdır.

Mide kanserinde N evreleme, pozitif lenf nodlarının sayısına dayanır ve malign lenf nodlarının saptanmasını, sayılarının belirlenmesini ve anatomik konumun haritalanmasını gerektirir¹⁰. Mide kanserli hastalarda lenf nodu tutulum durumu önemli bir prognostik faktördür¹¹. Ayrıca mide kanserli hastalarda lenf nodu diseksiyonunun genişliğinin halen tartışma konusu olması nedeniyle doğru lenf nodu (N) evrelemesi hasta prognozuna katkı sağlayabilir. Özellikle cerrahi öncesi doğru lenf nodu evrelemesi

hastalığın prognozunun ve lenf nodu diseksiyonunun genişliğinin belirlmesine katkı sağlayabilir⁸.

¹⁸F FDG PET malign hücrelerde izlenen artmış glikoz metabolizmasını göstermesi nedeniyle konvansiyonel diğer tanısal yöntemlerden farklı olarak, anatomik değişiklikler yanında artan glikoz alımına ve metabolizmasına dayanarak tümör büyümesi hakkında bilgi verir¹². Bu nedenle ¹⁸F FDG PET normal boyutlu metastatik lenf nodlarının saptanmasını da sağlayabilir. PET N1 evreleme için, primer tümör ve lokal lenf nodlarının ayırımına izin vermeyen rölatif düşük uzaysal rezolüsyonu nedeniyle sınırlı doğruluğa sahiptir¹³. Yakın zamanlı bir meta analize göre N evrelemede PET'in duyarlılığı %52, özgüllüğü %88'dir¹⁴.

Klinik PET tarayıcılarında devam eden gelişmeler uzaysal rezolüsyonun 2-5 mm (FWHM) olmasını sağlamaktadır^{15,16}. Ancak uygulamada toraks ve abdomenin görüntülemesinde fizyolojik solunum hareketleri nedeniyle bu rezolüsyon sağlanamamaktadır¹⁶. PET görüntülerinde en sık görülen solunum ilişkili etkiler görüntü bulanıklığı, lezyon görünürlüğünün azalması veya engellenmesi, radyoaktivite tutulumunun olduğundan daha az saptanması; SUVmaks değerlerinin yanlış olarak daha düşük ve total tümör volümünün ise yanlış olarak yüksek saptanmasıdır^{17,18}.

PET görüntülerindeki solunum artefaktlarını ortadan kaldırmak için solunumsal hareket düzeltme yöntemlerine ihtiyaç vardır. Bu amaçla PET/BT ve PET/MR'da kullanılan birçok farklı kompleks teknik ile solunum tetikli PET çalışmaları yapılabilmektedir.

¹⁸F FDG PET çalışmasında solunum hareketleri üst abdomenin değerlendirilmesinde önemli problemlerden biri olması nedeniyle, solunum tetikli PET çalışmasının mide kanserinin N evrelemesine katkı sağlayabilir. Bu nedenle bu çalışmada mide kanseri hastalarında preoperatif lenf nodu evrelemesinin doğruluğunu arttırmaya solunum tetikli ¹⁸F FDG PET çalışmasının katkısını ve lenf nodu bölgelerine göre ¹⁸F FDG PET'in doğruluğunun değerlendirilmesini amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Mide Anatomisi

Mide özefagus ve duodenum arasında bulunan, besinlerin kimyasal ve mekanik olarak sindirime ve duodenuma geçişe hazırlanmasını sağlayan gastrointestinal sistemin en geniş bölümüdür. Mide üst abdomende sol üst kadranda yerleşimlidir, sağa ve öne doğru uzanarak epigastrik ve umbilikal bölgelere doğru da uzanım gösterir¹⁹. Mide yaklaşık olarak J şeklindedir, ancak şekli ve boyutu vücut tipine, vücudun pozisyonuna, solunum fazına, doluluk oranına göre değişkendir²⁰. Örneğin dik pozisyonda mide inferiora doğru hareket eder ve astenik (ince-uzun) vücut tipine sahip insanlarda pelvise dek uzanabilir²¹.

Midenin besinlerin depolanması, fiziksel parçalanması, proteinlerin kimyasal sindirimi, kimusun duodenuma geçişinin düzenlenmesi, intrinsik faktör salgılanması (B12 vitamini emilimi için), asit sekresyonu, çeşitli hormonların salgılanması, mikrobiyal savunma gibi birçok görevi vardır. Yenidoğanda kapasitesi 20-30 ml iken, erişkinlikte kapasitesi 1000-1500 ml'ye kadar ulaşılır¹⁹.

Midenin bir anterior ve posterior yüzeyi, bir küçük ve büyük kurvaturu, kardial ve pilor diye adlandırılan iki orifisi mevcuttur²⁰.

2.1.1. Midenin Bölümleri

Mide kardial, fundus, korpus, pilorik antrum ve pilor bölümlerine ayrılır (Şekil 1). Bu bölümlerin iç görünümü ve mikroyapısı birbirinden farklıdır¹⁹.

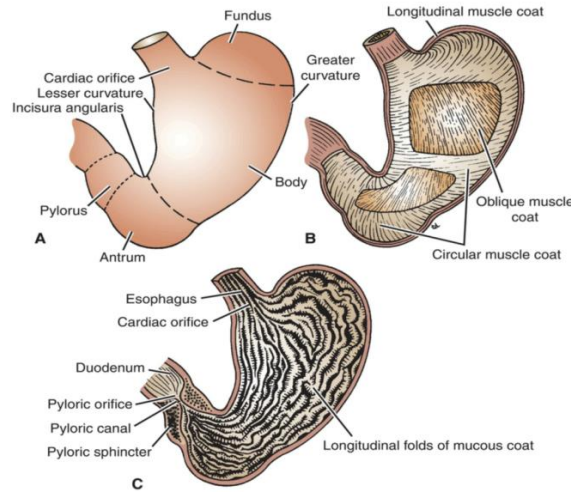
Kardia: Midenin kardiyak orifisi çevreleyen, midenin üst açıklığı olan, gastroözefagial bileşkeye komşu bölümdür^{19,21}.

Fundus: Midenin kardiyak orifisinin sol tarafında bulunan, kardiyak çentikten büyük kurvatura doğru çizilen horizontal çizginin yukarısında kalan, kubbe benzeri bölümdür^{19,22}.

Korpus: Kardiyak orifisten midenin küçük kurvaturunda bulunan bir çentik olan insisura angularise dek uzanan ve hidroklorik asit salgılayan parietal hücreleri bulunduran bölümdür^{19,20}.

Pilorik antrum: İnsisura angularisten pilora dek uzanan ve gastrik asit sekresyonunun hormonal fazından sorumlu gastrin hormonunun salgılandığı bölümdür²⁰.

Pilor: Kalın kas yapıdan oluşan pilorik sfinkter ve pilorik kanaldan oluşan, midenin tübüler görünümlü bölümüdür²².



Şekil 1. Mide anatomisi, A. Dış özellikler, B. Kas tabakaları, C. İç yapılar²²

Küçük kurvatur kardiyak orifisten pilora dek uzanan midenin medial kenarıdır. Küçük kurvatur distal kesiminde korpus ve pilorik antrum sınırını belirleyen incisura angularis adı verilen çentik bulunur. Sağ ve sol gastrik arterlerin içinde bulunduğu küçük omentum (omentum minus), mide küçük kurvaturu ve karaciğer posterior-inferior yüzeyleri arasında uzanır^{19,23}.

Büyük kurvatur ise küçük kurvaturdan dört veya beş kat daha uzun, kardiyak orifisten başlayarak fundusa ve mide lateral kenarı boyunca pilor inferior kesimine dek uzanan kenardır^{19,23}. Büyük kurvaturun süperior kesiminden dalağa doğru gastrosplenik ligament ve inferior kesiminden transvers kolona doğru gastroepiploik damarları içeren büyük omentum (omentum majus) uzanır^{19,22}.

Kardiyak orifis özefagusun mideye açıldığı bölüm olup, burada anatomik bir sfinkter gösterilmemiştir. Ancak bu alanda mide içeriğinin özefagusa geri kaçışını önleyen fizyolojik mekanizmalar bulunmaktadır²².

Pilor yaklaşık 2,5 cm uzunluğunda olup, pilorik orifiste sirküler kasların kalınlaşmasıyla oluşan hem anatomik hem fizyolojik bir sfinkter bulunmaktadır. Mide içeriğinin duodenuma geçişini kontrol eden pilorik sfinkter, sempatik sinir sisteminde motor lifler ve nervus vagustan inhibitör lifler almaktadır. Ayrıca pilor mide ve duodenum duvarlarından lokal sinir ve hormon etkisi ile de kontrol edilmektedir. Örneğin, midenin doluluk nedeniyle gerilmesi, duvarındaki myenterik sinir plexusunu uyarır ve refleks olarak sfinkterin gevşemesine neden olur²².

Midenin anterior ve posterior olmak üzere iki yüzü bulunmaktadır. Mide boş ve kontrakte durumdayken, anterior ve posterior yüzleri daha çok süperior ve inferiora; mide distandü oldukça anterior ve posteriora bakma eğilimindedirler¹⁹. Mide anterior yüzünde karın ön duvarı, sol kostal ark, sol plevra ve akciğer, diyafragma ve karaciğer sol lobu ile komşudur. Mide posterior yüzünde ise bursa omentalis, diyafragma, dalak, sol sürrenal bez, sol böbreğin üst kesimi, splenik arter, pankreas, transvers mezokolon ve transvers kolonla komşudur²².

Midenin mukozal membranı ince ve vasküler yapıda olup, kısmi distandü midede korpus kesiminde ve daha az olarak fundusun mukozasında ruga denilen longitudinal kıvrımlar bulunmaktadır. Midenin anterolateral, lateral ve posterolateral kesimlerinde, büyük kurvatur düzeyinde rugalar daha belirgindir. Küçük kurvatur düzeyinde bu longitudinal kıvrımlar daha azdır ve gastrik kanal denilen bu alan sıvıların pilora daha hızlı geçişini sağlamaktadır. Antrum mukozal yüzeyinde ise areae gastrica denilen küçük dalgalanmalar mevcuttur. Pilorik kanala bitişik olan prepylorik antrum, pilorik orifiste mukozanın hafifçe sıkışmasıyla sonuçlanan pürüzsüz bir mukozal yüzeye sahiptir¹⁹.

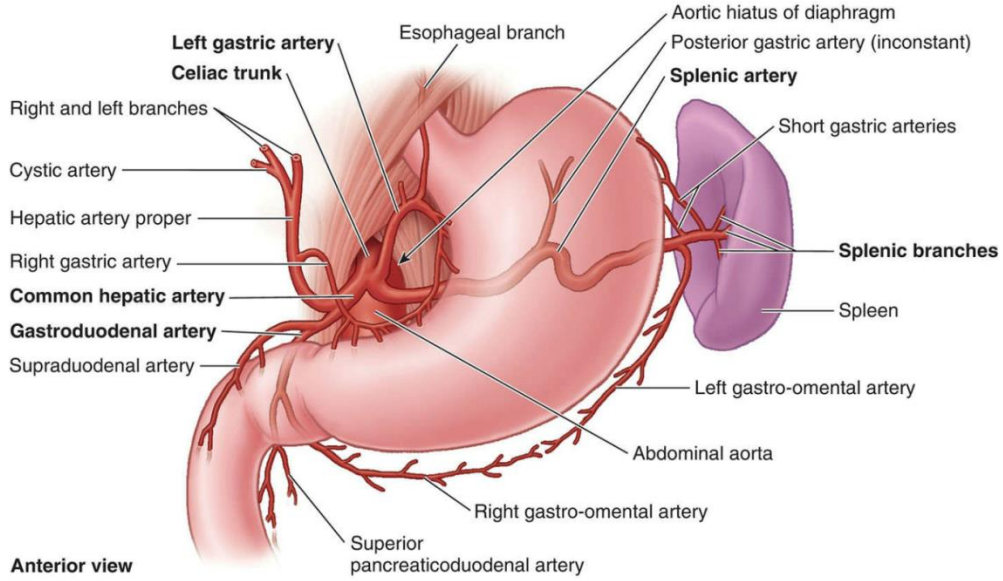
Midenin musküler duvarı longitudinal, sirküler ve oblik kas lifleri içerir. Kardias posterior kesiminde küçük bir alan ve kurvaturalar boyunca vasküler yapıların uzandığı alan dışında midenin tüm yüzeyi visseral peritonla kaplıdır. Küçük omentumun (omentum minus) iki yaprağı ayrılıp midneyi çevreledikten sonra büyük kurvaturdan sonra büyük omentum (omentum majus) olarak devam eder²¹.

2.1.2. Midenin Arterleri

Midenin arteryel vasküler desteği ağırlıklı olarak çölyak trunkus ve dallarındandır. Kanın büyük çoğunluğu küçük kurvaturda anastomoz yapan sağ ve sol gastrik arterler ve büyük kurvaturda anastomoz yapan gastrointestinal (gastroepiploik) arterlerdendir (Şekil 2). Ayrıca fundus ve korpus süperior kesimi kısa ve posterior gastrik arterlerden beslenir.

Çölyak trunkus abdominal aortanın ilk büyük dalıdır. Çölyak trunkusun üç ana dalından en küçük dalı olan sol gastrik arter, çölyak trunkustan ayrıldıktan sonra önce yukarı özefagusu doğru uzanır ve sonrasında aşağıya doğru küçük kurvatur boyunca uzanır. Sol gastrik arter özefagusun alt 1/3 kesimini ve midenin üst-sağ tarafını besler. Hepatik arterin ilk dalı olan sağ gastrik arter ise pilordan itibaren küçük kurvatur

boyunca uzanır ve midenin alt-sağ tarafını besler. Kısa gastrik arter dalak hilusu düzeyinde splenik arterden ayrılarak mide fundus kesimini besler. Sol gastroepiploik arter dalak hilusu düzeyinde splenik arterin ve sağ gastroepiploik arter hepatik arterin dalı olan gastroduodenal arterin dallarıdır ve büyük kurvaturda uzanırlar. Sol gastroepiploik arter büyük kurvaturun üst yarısını, sağ gastroepiploik arter alt yarısını besler^{19,21,22}.



Şekil 2. Midenin arterleri²¹

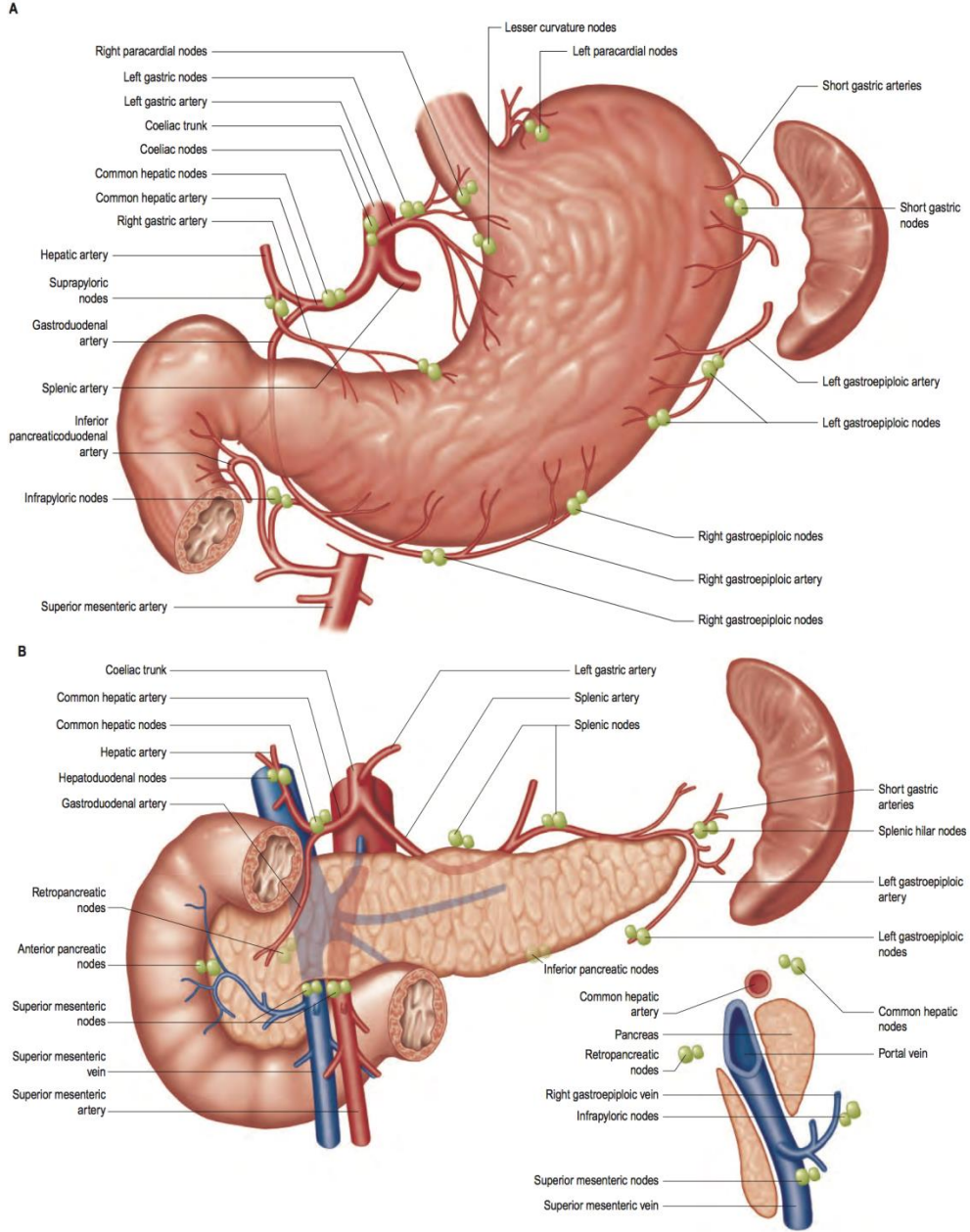
2.1.3. Midenin Venleri

Midenin venleri aynı isimli arterlerini takip eder, direkt veya dolaylı olarak portal dolaşıma dökülür. Sağ ve sol gastrik venler doğrudan hepatik portal vene drene olur. Kısa gastrik ve sol gastroepiploik venler splenik vene dökülür ve splenik ven süperior mezenterik venle birleşerek hepatik portal veni oluşturur. Sol gastroepiploik ven ise süperior mezenterik vene drene olur²².

2.1.4. Midenin Lenfatik Sistemi

Mide üst abdomendeki diğer organlarla bağlantıları olan zengin bir lenfatik ağı sahiptir. Midenin lenfatik sistemi gastroözefagial bileşke düzeyinde alt özefagusu, pilor düzeyinde ise duodenum ve pankreası drene eden lenfatikler ile devamlılık gösterir. Midenin lenfatik damarları arterlerini takip eder ve çevresinde birçok farklı lenf nodu bölgesi bulunmaktadır (Şekil 3)¹⁹.

Midenin lenfatığı öncelikle büyük ve küçük kurvaturlar çevresi lenf nodu bölgelerine, sonrasında efferent lenfatik damarlarla büyük arterlerin çevresindeki lenf nodu bölgelerinden çölyak lenf nodu bölgesine drene olur²².

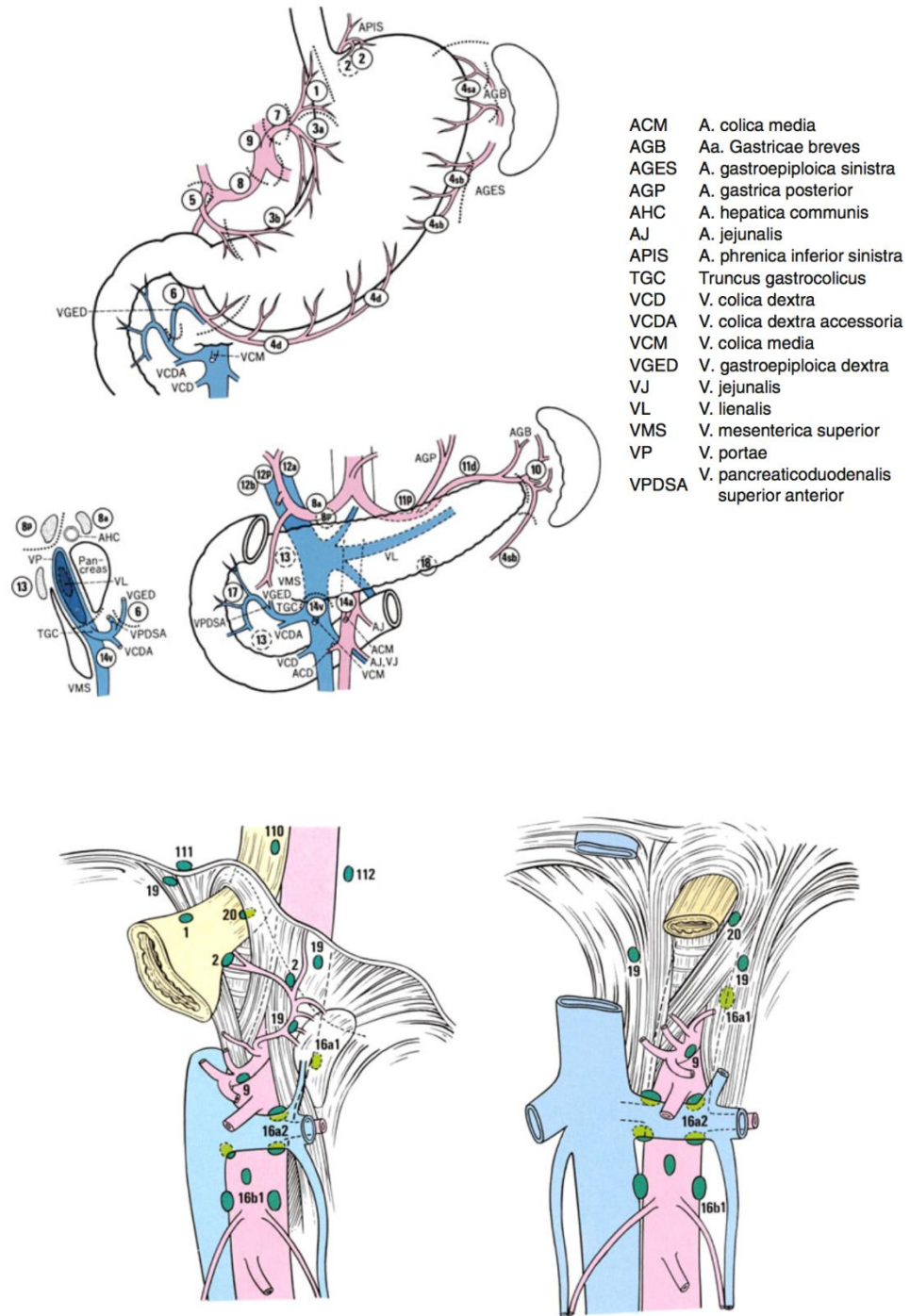


Şekil 3. Mide çevresindeki lenf nodu bölgeleri

Midenin lenf nodu bölgeleri Japon Mide Kanseri Birliği (JGCA) tarafından 20 bölgeye sınıflandırılır^{24,25}.

1. Sağ parakardiyak lenf nodları
2. Sol parakardiyak lenf nodları

3. Küçük kurvatur lenf nodları
 4. Büyük kurvatur lenf nodları
 5. Suprapiloric lenf nodları
 6. İnfrapiloric lenf nodları
 7. Sol gastrik arter lenf nodları
 8. Kommon hepatik arter lenf nodları
 9. Çölyak arter lenf nodları
 10. Splenik hilus lenf nodları
 11. Splenik arter lenf nodları
 12. Hepatoduodenal ligament lenf nodları
 13. Retropankreatik lenf nodları
 14. Süperior mezenterik ven lenf nodları
 15. Transvers kolonun mezokolon lenf nodları
 16. Paraaortik lenf nodları
 17. Pankreas başının ön yüzeyinde-pankreas kılıfının altındaki lenf nodları
 18. Pankreas gövdesi alt sınırı lenf nodları
 19. İnfradiyafragmatik lenf nodları
 20. Diyafragmatik özefagial hiatus düzeyinde paraözefagial lenf nodları
- Ayrıca mide ilişkili torakal yerleşimli lenf nodu bölgeleri:
110. Alt torakal düzeyde paraözefagial lenf nodları
 111. Özefagustan farklı supradiyafragmatik lenf nodları
 112. Posterior mediastinal(özefagustan ve özefagial hiatustan farklı) lenf nodları
- olarak numaralandırılır^{24,25}.



Şekil 4. Mide lenf nodu bölgeleri²⁴

2.1.5. Midenin İnnervasyonu

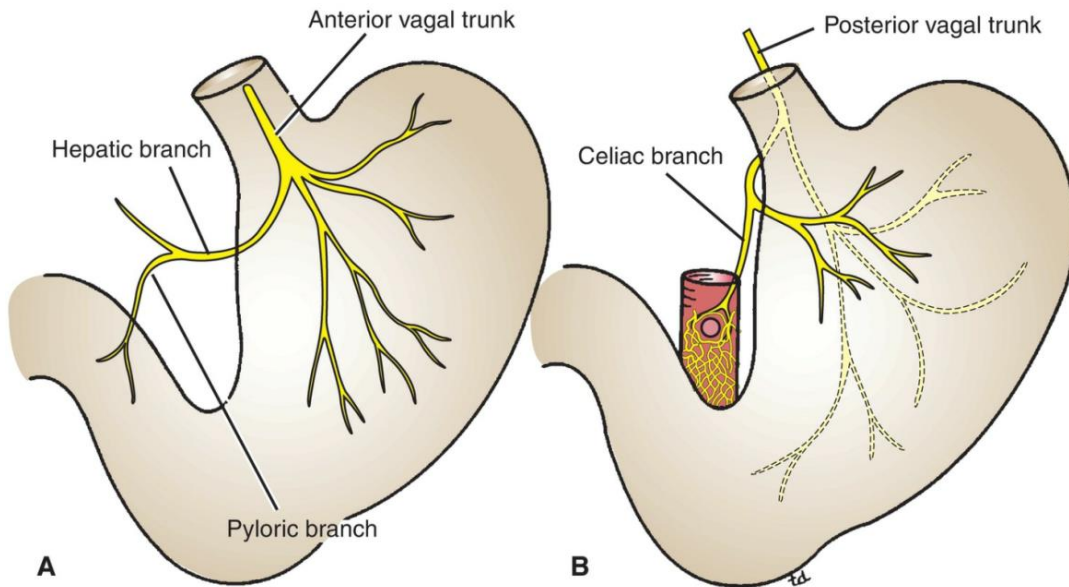
Midenin innervasyonunu çölyak pleksustan kaynaklanan sempatik sinir lifleri ile sağ ve sol nervus vagusun parasempatik lifleri sağlar²¹.

Anterior vagal gövde (trunk), esas olarak sol nervus vagus kaynaklı olup, özefagial hiatus yoluyla özefagusun anterior yüzünden abdomene girer ve küçük kurvatur boyunca mide anterior yüzeyine dallar verir. Devamında hepatoduodenal ligament yolu ile mideden ayrılarak hepatik ve duodenal dallar verir (Şekil 4)²¹.

Posterior vagal gövde (trunk) daha büyük olup, özefagus posterior yüzünde abdomene girer. Mide küçük kurvaturuna uzanarak midenin anterior ve posterior yüzlerine dallar verir. Ayrıca posterior vagal gövde çölyak ve süperior mezenterik pleksuslara büyük bir dal vererek, splenik fleksuraya kadar bağırsak anslarına ve pankreasa innervasyon sağlar (Şekil 5)^{21,22}.

Midenin sempatik sinir lifleri, T6-9 düzeyinden spinal korddan büyük splanchnik sinir yoluyla çölyak pleksusa gelir, gastrik ve gastroömental arterler çevresinde mideye dağılır²¹.

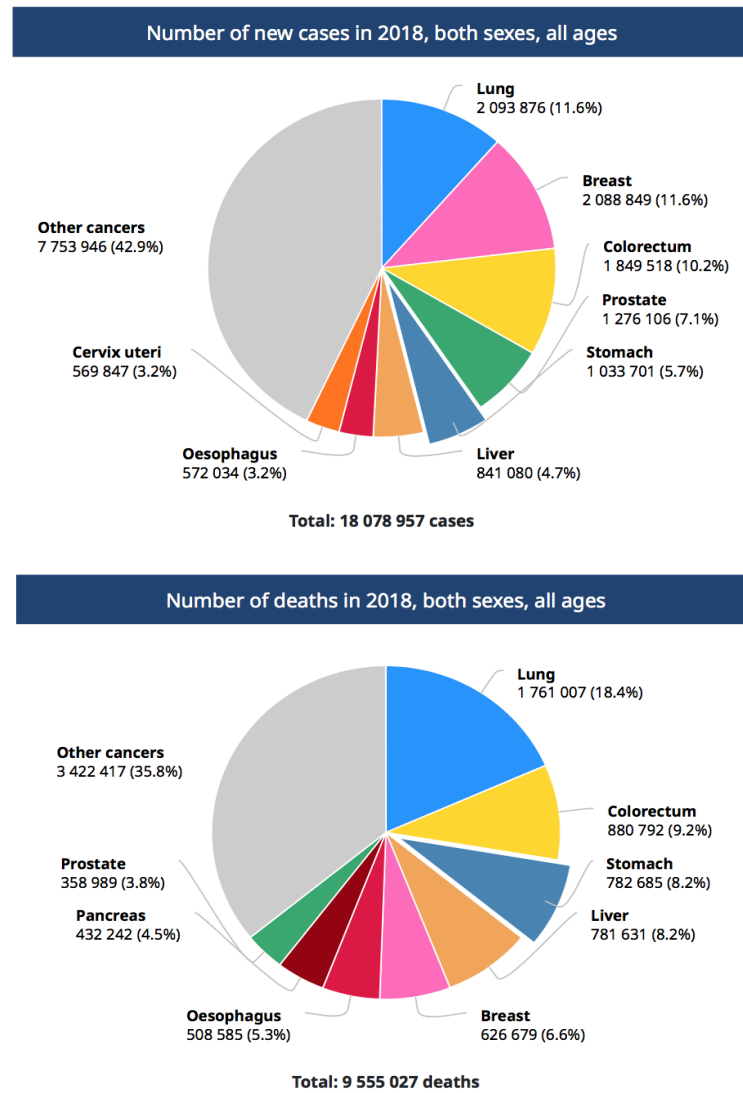
Sempatik sinir sistemi vazokonstriksiyona, gastrik motilitede inhibisyona ve pilorik sfinkterde kasılmaya neden olur. Midenin sempatik lifleri bir miktar ağrı afferent sinir lifleri de taşır. Parasempatik vagal sinir lifleri gastrik bezlere sekretomotor ve musküler duvara motor lifler taşır. Pilorik sfinkter sempatik sinir sisteminden motor sinir lifleri, parasempatik vagal sinirlerden inhibitör sinir lifleri alır. Gastrik boşalma sırasında pilorik sfinkterin gevşemesini parasempatik sinirler sağlar^{19,22}.



Şekil 5. Mide parasempatik sinirlerinin dağılımı²²

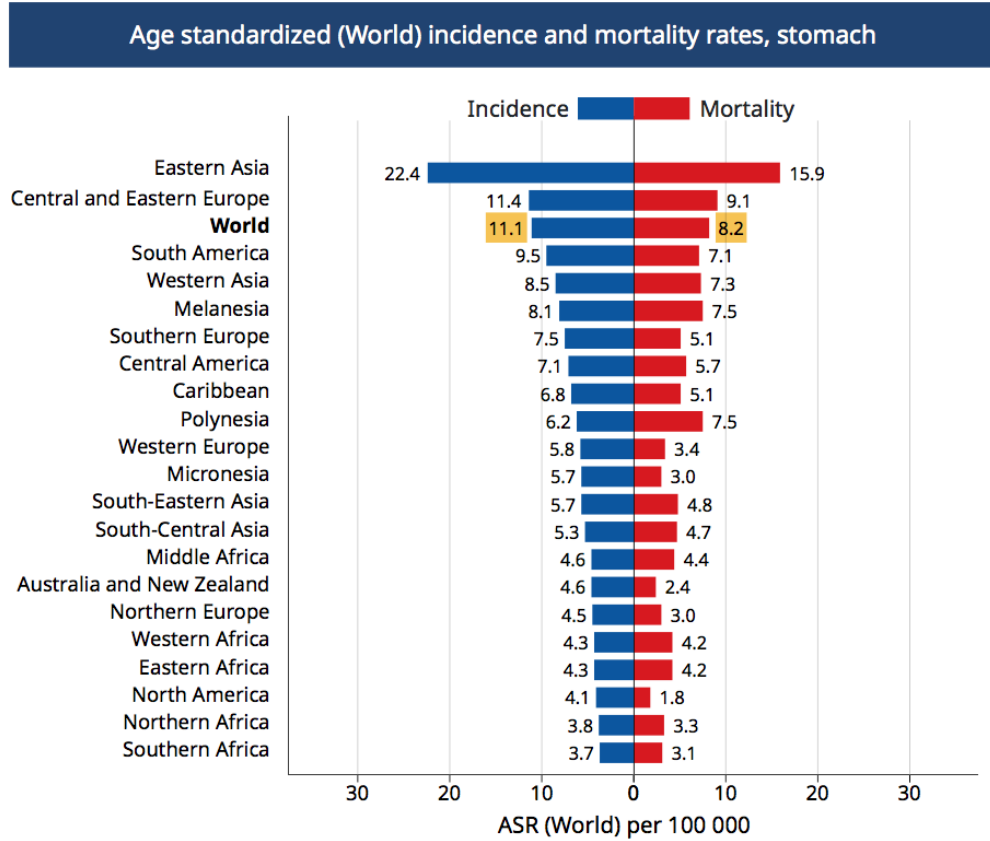
2.2. Mide Kanseri Epidemiyolojisi

Mide kanseri 2018 yılında 1 milyonun üzerinde yeni vaka (tüm kanser vakalarının %5,7'si) ve 783 bin kanser ilişkili ölüm (tüm kanser ilişkili ölümlerin %8,2'si) ile beşinci en sık kanser olup, kanser ilişkili ölümden sonra akciğer ve kolorektal kanserlerden sonra üçüncü sıradadır (Şekil 6). Tüm kanser ilişkili ölümlerin 12'sinde 1'i mide kanseri ilişkilidir. Dünya genelinde doğumdan 74 yaşına kadar mide kanserine yakalanma riski erkeklerde %1,87 ve kadınlarda %0,79'dur. Bu nedenle mide kanseri, insidansındaki azalmaya rağmen dünyadaki en yaygın ve ölümcül kanserlerden biri olmaya devam etmekte ve önemini korumaktadır^{1,26,27}.



Şekil 6. 2018 yılı Global Cancer Statistics (GLOBOCAN) verilerine göre dünyadaki malignitelerin yeni vaka sayısı ve kanser ilişkili ölüm sayısı¹

2018 yılı Global Cancer Statistics (GLOBOCAN) verilerine göre dünya genelinde mide kanseri yeni vaka sayısı 1.033.701, mide kanseri ilişkili ölüm sayısı ise 782.685'dir. Ayrıca dünya genelinde yaşa göre standardize edilmiş mide kanseri insidans hızı erkeklerde 100.000'de 15,7, kadınlarda 100.000'de 7; genel popülasyonda ise 100.000'de 11,1'dir. Dünya genelinde yaşa göre standardize edilmiş mide kanseri ilişkili mortalite hızı 100.000'de 8,2'dir (Şekil 7).



Şekil 7. Yaşa göre standardize edilmiş insidans ve mortalite hızları¹

Mide kanserinin dünyadaki dağılımı coğrafik, etnik, sosyokültürel farklılıklar gösterir. Mide kanseri erkeklerde kadınlardan yaklaşık olarak iki kat daha sık görülür. İran, Türkmenistan ve Kırgızistan'ı içeren Asya'nın batı ülkelerinde erkekler arasında mide kanseri en sık tanı konulan malignite olup, kanser ilişkili ölümlerde en önemli kanserdir²⁶.

Mide kanseri insidansı geniş coğrafi varyasyon göstermektedir. Doğu ve Orta Asya'da, Latin Amerika'da mide kanseri insidansı en yüksektir. Doğu Asya'da (örneğin, Moğolistan, Japonya ve Kore Cumhuriyeti) mide kanseri insidans oranları belirgin şekilde yüksektir. Doğu Asya'daki ortalama mide kanseri insidansı erkeklerde

100.000’de 32,1, kadınlarda 100.000’de 13,2’dir. Kore Cumhuriyeti erkeklerde yılda 100.000’de 60 ve kadınlarda 100.000’de 25 yeni vaka ile her iki cinsiyette dünyada en yüksek mide kanseri insidansına sahip ülkedir. Kuzey Amerika ve Kuzey Avrupa’daki insidans oranları ise genellikle düşüktür. Kuzey Amerika’da mide kanseri insidansı 100.000’de 5,6, ayrıca en düşük insidans Kuzey ve Doğu Afrika’da olup erkeklerde 100.000’de 4,7’dir^{1,26}.

Mide kanseri en önemli kanser ilişkili ölüm nedenlerinden biri olup, dünya genelinde doğumdan 74 yaşına kadar mide kanserinden ölme riski, erkeklerde %1,36 ve kadınlarda %0,57’dir. Mide kanseri insidansının yüksek olduğu Doğu ve Orta Asya’da, Latin Amerika’da mortalite oranları da yüksektir^{1,26}.

2018 yılı Global Cancer Statistics (GLOBOCAN) verilerine göre, 2018 yılında Türkiye’de mide kanseri yeni vaka sayısı 11.934 (%5,7) olup; mide kanseri erkeklerde beşinci, kadınlarda altıncı, genel popülasyonda altıncı en sık malignitedir. Türkiye’de mide kanserinin yaşa göre standardize edilmiş insidans hızı erkeklerde 100.000’de 17,6, kadınlarda 100.000’de 8,4, genel popülasyonda 100.000’de 12,5’tir. Ayrıca 2018 yılında Türkiye’de mide kanseri ilişkili ölüm sayısı 10.003 (%8,6) olup, kanser ilişkili ölümlerde ikinci sıradaki malignitedir. Türkiye’de mide kanserinin yaşa göre standardize edilmiş mortalite hızı 100.000’de 10,3’tür¹.

T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü verilerinden elde edilen ve yayımlanan Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2017’e göre, 2015 yılında mide kanseri erkeklerde 5. (%5,8) ve kadınlarda 6. (%3,7) en sık malignitedir. 2015 yılında erkeklerdeki mide kanseri insidansı 100.000’de 14,2, kadınlardaki insidansı 100.000’de 6,3’tür²⁸.

Mide kanseri 19. yüzyılın erken dönemlerinden beri bilinmektedir. Mide kanseri o dönemlerde en sık kanserlerden biri olup, mide kanseri ile aklorhidrinin ilişkisinin 1879 yılında Von den Velden tarafından rapor edilmesi dönüm noktası olmuştur^{29,30}.

Mide kanseri insidansı son beş dekadda azalma eğilimindedir. Mide kanseri insidansındaki bu azalmanın en önemli nedenleri besinlerin saklanmasıdaki değişim (daha az sebze turşusu ve etin daha az işlenmesi gibi), sigara kullanımının azalması, taze meyve ve sebzeye ulaşımın artmasıdır. Mide kanserinin azalmasıdaki ikinci önemli faktör gelişmekte olan ülkelerde mide kanserinin en önemli nedenlerinden biri olan Helikobakter pylori (H. pylori) enfeksiyonlarının önlenmesi ve tedavisindeki başarı olmuştur^{27,31}. Ekonomik gelişmeyle ilişkili olarak halk sağlığı önlemlerinde gelişim

olan, temiz su erişiminin sağlandığı popülasyonlarda H. pylori enfeksiyonunda en belirgin düşüş izlenmektedir³¹. Ayrıca 19. yüzyılın ikinci yarısı ve 20. yüzyılın ilk yarısında, özellikle gelişmiş Batı ülkelerinde H. pylori'nin klinik belirtilerinde farklılıklar olduğu görülmüştür. Gelişmiş ülkelerde peptik ülser hastalığının tipi (gastrik ülserde azalma, duodenal ülserde artış) ve görülme sıklığında değişim ile mide kanseri insidansında azalma olduğu dikkati çekmektedir. Son yıllarda çoğu Asya ülkesinin gelişmişlik düzeyi, gelişmekte olandan gelişmiş düzeyine doğru değiştiği için gastrik kanser insidansında benzer değişiklikler yaşanmaktadır^{30,31}.

Mide kanseri insidansında genel bir azalma izlenirken, Batı ülkelerinde kardiya yerleşimli mide tümörlerinin insidansının stabil olduğu veya artış gösterdiği dikkati çekmektedir. Bu farklılık kardiya ve non-kardiya tümörlerinin etiolojisinin farklı olması ile ilişkilidir. Kardiya tümörleri için H. pylori bir risk faktörü olarak görülmemektedir, bu nedenle de H. pylori'nin prevelansındaki azalmadan kardiya tümörlerinin insidansının etkilenmesi beklenmemektedir³².

Mide kanserinin Amerika Birleşik Devleti'nde 5 yıllık sağ kalım oranı %31'dir. Çoğu mide kanseri vakasının metastatik olması nedeniyle genel olarak sağ kalım oranları düşüktür. Metastatik olmayan hastalarda 5 yıllık sağ kalım oranı %67'dir. Cerrahinin tek küratif tedavi yöntemi olması nedeniyle, hastanın cerrahi müdahale sırasındaki evresi sağ kalımı belirgin etkilemektedir. Ameliyatla tedavi edilen evre IA ve IB tümörleri için 5 yıllık sağ kalım oranları sırasıyla %94 ve %88'dir. Ancak cerrahi ile tedavi edilen evre IIIC tümörlerde 5 yıllık sağ kalım oranı %18'dir^{27,33}. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Asyalı hastalar, Kafkasyalılar'dan daha iyi bir prognoza sahip olma eğilimindedir. Asyalılar %12 daha yüksek bir 5 yıllık sağ kalım oranına sahiptir^{27,34}. İngiltere'de 5 yıllık sağ kalım oranı %19 ve 10 yıllık sağ kalım oranı %15'tir. Bununla birlikte, bu oranlar mide kanseri tedavisinde belirgin bir iyileşmeyi temsil eder. İngiltere'de 1971-1972 döneminde, 5 yıllık sağ kalım oranı %5,3 ve 10 yıllık sağ kalım oranı %4,1'dir²⁷. Avrupa'da ortalama 5 yıllık sağ kalım oranı %26 olup, İngiltere'dekinden daha yüksek ancak Amerika Birleşik Devleti'nden daha düşüktür. Avrupa'daki en yüksek sağ kalım oranı, kadınlarda %42'lik bir sağ kalım oranı bildiren İzlanda'ya aittir²⁷.

Mide kanseri nedeniyle cerrahi olarak tedavi edilen 1767 hastanın bulunduğu tek merkezli bir kohortta, mide kanserinin evrelere göre 5 yıllık sağ kalımı evre Ia'da %82,

evre 1b'de %65, evre 2'de %43, evre 3a'da %19, evre 3b'de %16, evre 4'de %7 olarak bulunmuştur³⁵.

2.3. Mide Kanseri Risk Faktörleri

Mide kanserlerinin yaklaşık yüzde 90'ı midenin en yüzeysel tabakasının veya mukozal bezlerinden kaynaklanan adenokarsinomlardır. Yaygın olarak kullanılan Lauren sınıflandırması mide karsinomlarının histolojik tipe göre diffüz ve intestinal tip olarak sınıflandırır³⁶. Bu iki tip mide adenokarsinomunun histolojik özellikleri yanında cinsiyet dağılımları, tanı yaşları ve diğer epidemiyolojik özellikleri de farklılık gösterir. İntestinal tip mide adenokarsinomu daha sık olup, daha çok yaşlılarda görülürken, diffüz tip mide adenokarsinomu daha genç yaşlarda ve daha sıklıkla kadınlarda görülür. Ayrıca mide kanserleri yerleşimine göre sınıflandırıldığında, kardiya yerleşimli ve kardiya yerleşimli olmayan mide kanserlerinin epidemiyolojik özellikleri de farklılık göstermektedir³².

Mide kanseri etiyolojisinde çevresel ve genetik faktörlerin rol aldığı multifaktöriyel bir hastalıktır. Yaş ve cinsiyet gibi bazı risk faktörleri değiştirilemez; sigara kullanımı ve H. pylori enfeksiyonu gibi risk faktörleri ise değiştirilebilir niteliktedir. Kardiya yerleşimli tümörlerin ve kardiya yerleşimli olmayan tümörlerin risk faktörleri farklılık göstermektedir. Hem kardiya yerleşimli hem de kardiya yerleşimli olmayan mide kanseri için ortak risk faktörleri arasında ileri yaş, erkek cinsiyet, tütün kullanımı, radyasyon ve aile öyküsü bulunur. Aspirin ve statinlerin kullanımı her iki kanser tipi için de koruyucudur. Irk her iki kanser tipi içinde risk faktörleri arasındadır. Amerikalı beyazlarda kardiya tümörü olma riski daha yüksekken, Hispanikler'de kardiya yerleşimli olmayan mide kanseri teşhisi konması daha olasıdır. Obezite ve gastroözefagial reflü kardiya yerleşimli mide kanserleri ile ilişkili iken, kardiya yerleşimli olmayan mide kanserleri ile ilişkili faktörler değildir. Diğer yandan, kardiya yerleşimli olmayan mide kanserlerine özgü risk faktörleri arasında H. pylori enfeksiyonu, düşük sosyoekonomik durum, düşük meyve ve sebze tüketimi, yüksek tuz alımı gibi diyet faktörleri bulunmaktadır³².

2.3.1. Yaş

Mide kanserinin yaş ile birlikte insidansı giderek artmaktadır ve 60-80 yaşlarında en yüksek insidansa sahiptir³⁷. Amerika’da 2005-2009 yılları arasında mide kanseri tanısı alan hastaların %1’i 20-34 yaşları arasında, %29’u 75-84 yaşları arasındadır. Bu dönemde mide kanseri tanısındaki median yaş 70’tir^{32,38}. 75-84 yaşları arasındaki kişiler mide kanseri ölümlerinin en yüksek yüzdesine sahiptir³⁸.

2.3.2. Cinsiyet

Mide kanseri insidansı erkeklerde kadınlara göre belirgin daha yüksektir. Gelişmekte olan ülkelerde, mide kanserinin erkeklerde kadınlara göre teşhis edilme olasılığı 2,2 kat daha fazladır. Gelişmekte olan ülkelerde bu oran 1,83’tür^{26,27}. Bu insidans farklılığın nedeni net olarak bilinmemekle birlikte, çevresel veya mesleki maruziyet farklılıkları ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir³². Örneğin erkeklerde tütün ürünlerinin kullanımı genel olarak daha yaygın olmakla birlikte, tütün kullanımının her iki cinsiyette benzer olduğu ülkelerde insidans farklılığı devam etmektedir³⁹. Cinsiyet farklılığının getirdiği farklı fizyolojik durumlar bu insidans farkından sorumlu olabilir. Östrojen ve progesteron mide kanseri gelişimine karşı koruyucudur⁴⁰. Kadınlarda geç menapoz ve artmış fertilite düşük mide kanseri insidansı ile ilişkilidir^{32,41}. Bu hormonlar kadınların doğurganlık dönemlerinde mide kanserine karşı koruma sağlayabilir, ancak menopozdan sonra etkileri azalır³².

2.3.3. Tütün kullanımı

Sigara kullanımının birçok kanserle ilişkisi uzun yıllardır bilinmekle birlikte, mide kanseri ile sigara kullanımı arasında ilişkili olduğu konusunda yeterli kanıt olduğu 2002 yılında Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (International Agency for Research on Cancer- IARC) tarafından bildirilmiştir. Bu gecikmenin sebebi yapılan çalışmalarda mide kanseri ve sigara kullanımı arasında güçlü ilişki bulunmamasıdır³². Mide kanseri ve sigara kullanımının ilişkisini inceleyen kohort çalışmaların sistemik derlemesi ve meta-analizinde, mide kanseri riskinin hiç sigara içmeyenlere göre sigara içen erkeklerde %60, sigara içen kadınlarda %20 oranında arttığı gösterilmiştir⁴². Eski sigara içicilerinde, aralıklı sigara içicilerine göre mide kanseri riski daha düşük, günde 20’den fazla sigara içen yoğun sigara içicilerinde mide kanseri riski en yüksektir^{42,43}. Eski sigara içicilerinde hiç sigara içmeyenlere göre mide kanseri riski artmamıştır^{32,44}. Ayrıca

farklı çalışmalara göre değişiklik göstermekle birlikte, genel olarak çoğu çalışma sigaranın hem kardiya yerleşimli mide kanseri hem de kardiya yerleşimli olmayan mide kanseri riskini arttırdığı göstermektedir^{32,42}.

2.3.4. Alkol kullanımı

Alkolün insanlara karsinojenik etkili metaboliti asetaldehittir. Alkolün mide kanseri riski üzerindeki etkilerine prostaglandinlerin üretilmesi, lipid peroksidasyonu ve oksijen radikallerinin üretilmesi neden olabilir. Alkol ayrıca, kanserojenlerin hücrelere penetrasyonunu artıran bir çözücü olarak da işlev görür. Ayrıca alkolün retinoid metabolizması ile etkileşerek, hücre büyümesi, programlı hücre ölümünü etkilediği gösterilmiştir⁴⁵.

Mide kanseri ile alkol kullanımı arasında ilişki olmadığını gösteren büyük kohort çalışmalar olmakla birlikte^{46,47}, diğer çalışmalar alkol kullanımının mide kanseri riskini arttırdığını göstermektedir⁴⁸. Ancak alkol tüketim miktarının mide kanseri riskine etkisi tartışmalıdır. 10 çalışmalı bir meta analizde ılımlı alkol tüketiminin mide kanseri riskini %39 arttırdığı ve ağır alkol tüketiminde bu oranın daha da arttığı görülmüştür^{27,49}. 44 vaka kontrol ve 15 kohort çalışmasından oluşan başka bir meta-analiz, ılımlı alkol tüketimi ile mide kanseri riski arasında bir ilişki olmadığını, ancak ağır alkol tüketimi ile mide kanseri riski arasında pozitif ilişki olduğunu göstermiştir. Ayrıca kardiya yerleşimli olmayan mide kanserinde, kardiya yerleşimli mide kanserine göre rölatif riskin daha yüksek olduğu bulunmuştur^{27,50}.

2.3.5. Irk

Beyazlar diğer ırk gruplarıyla karşılaştırıldığında kardiya yerleşimli mide kanseri beyazlarda yaklaşık iki kat daha yaygındır. Kardiya yerleşimli olmayan tümörler ise diğer ırk gruplarında beyazlara göre iki kat daha siktir. Amerika Birleşik Devleti'nde kardiya yerleşimli tümörler sırasıyla Asyalılar/Pasifik Adalılar, Siyahlar ve Hispanikler'de yaygındır⁵¹. Irkların mide kanseri insidansı ile olan ilişkinin genetik farklılıklardan çok, çevresel faktörlerle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Örneğin Japonya, dünyadaki en yüksek mide kanseri insidanslarından birine sahiptir. Japonlar Amerika Birleşik Devleti'ne göç ettikten sonra birinci jenerasyonlarda çok yüksek mide kanseri insidansları görülmeye devam etmiştir, ancak iki jenerasyon sonrasında mide kanseri insidanslarında belirgin azalma izlenmiştir³².

2.3.6. Helikobakter pylori

Helikobakter pylori mide kanserinin en önemli sebebidir. H. pylori'yi keşfeden Avustralyalı Barry Marshall ve Robin Warren 1983 yılında Lancet'te yayımlanan mektuplarında, bir bakterinin gastrit ilişkili hastalıklarla (peptik ülser ve mide kanseri gibi.) ilişkili olabileceğini bildirmiştir⁵². 2005 yılında bu iki araştırmacı H. pylori'nin keşfi nedeniyle tıp alanında Nobel ödülü almıştır²⁷. Sonraki iki dekad boyunca yapılan önemli çalışmalar H. pylori'nin mide kanserinin tartışmasız bir nedeni olduğunu göstermiştir³².

H. pylori midenin lümenal yüzeyinde bulunan, gram negatif, mikroaerofilik, spiral şekilli bir bakteridir. Ciddi gastrit ve kronik atrofik gastriti olan hastaların mide mukozasında bulunan, mide kanseri için önemli bir risk faktörüdür^{37,53}. Mide kanseri insidansının yüksek olduğu ülkelerde tipik olarak H. pylori prevalansı yüksek olup, H. pylori prevalansının azaldığı gelişmiş ülkelerde mide kanseri insidansı da azalmaktadır⁵⁴. Amerika Birleşik Devleti'nde H. pylori enfeksiyonu prevalansı 20 yaşında <%20, 50 yaşında %50; Japonya'da 20 yaşında <%20, 40 yaş üstünde %80'e artmaktadır^{55,56}. H. pylori ile fekal-oral yolla, genellikle erken çocukluk döneminde enfekte olunur ve yaşam boyunca enfeksiyon devam eder⁵⁴.

Günümüzde dünya popülasyonunun yaklaşık %50'si H. pylori ile enfektedir. H. pylori prevalansı Asya'da ülkelere göre farklılık göstermekte olup, gelişmekte olan ülkelere gelişmiş ülkelere göre prevalansı daha yüksektir^{37,57}. H. pylori gastrointestinal problemlerin önemli nedenlerinden biri olmakla birlikte, enfekte hastaların azında peptik ülser (%10-15) ve mide kanseri (%1-3) gibi ciddi bir hastalık gelişmektedir⁴³. H. pylori enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklarının gelişim patogenezinde, bakterinin virülansı, hastaya ait faktörlerin ve çevresel faktörlerin kompleks etkileşimi rol almaktadır. Virulan bir organizma, uygun çevre ve genetik olarak duyarlı bir hasta kombinasyonu H. pylori'nin neden olduğu mide kanseri için gereklidir³⁷. H. pylori'nin asidik ortamda bakterilerin hayatta kalmasını, mide epiteline doğru hareket etmesini ve mide epitel hücrelerine bağlanmasını sağlayan çeşitli virülans genlerine sahip olması sağlamaktadır. Bu virülans faktörleri mide mukozasında bakterinin kolonizasyonunu ve doku hasarı yaparak sonrasında peptik ülser ve mide kanseri gelişimine neden olmaktadır⁵⁸. H. pylori'nin en iyi karakterize edilmiş iki virülans faktörü; sitotoksin VacA, cag patojenite adası ve efektörü CagA'dır. Diğer virülans genleri babA2, oipA, homB ve sabA, dupA gibi genlerdir⁵⁸.

Mide kanserinin diffüz ve intestinal tip olmak üzere iki histolojik tipi de *H. pylori* ile ilişkilidir. İntestinal tip mide kanseri, dünyada baskın olan, kronik süperfisial gastrit, atrofik gastrit, intestinal metaplazi ve karsinom şeklinde kanser öncesi basamakları tanımlanan tiptir. Bu histolojik basamaklar boyunca çok aşamalı bir karsinojenez süreci olarak çeşitli mutasyonların birikimi olur⁵⁹. *H. pylori*'nin normal mide epitelinden karsinomaya sıralı olarak ilerlemesine neden olan bu kaskadı tetiklediği düşünülmektedir³⁷. Bakteri üreaz, proteaz, fosfolipaz, amonyak ve asetaldehit gibi mide mukozal hasarına neden olan birkaç ürünü salgılar^{37,60}. *H. pylori*, üreaz aracılı miyosin II aktivasyonu ile gastrik bariyer fonksiyonunu bozar^{37,61}. *H. pylori* enfeksiyonu, reaktif oksijen ve azot türlerinin üretimini uyarır ve konakçı antioksidan savunma mekanizmalarını baskılayarak oksidatif DNA hasarına neden olur. Çeşitli antioksidan enzimlere sahip *H. pylori* oksidatif strese korunur ve hasar sadece duyarlı olan gastrik mukozası ile sınırlandırılır⁶².

H. pylori enfeksiyon oranı genel popülasyonda yaklaşık %60'a ulaşırken, mide kanseri olan hastalarda *H. pylori* enfeksiyon oranı %84'tür⁶³. Yapılan bir prospektif çalışmada neredeyse tüm kardiya yerleşimli olmayan mide kanserlerinin *H. pylori* pozitif olduğu gösterilmiştir⁶⁴. Temizlik şartlarında iyileşme ve yaygın antibiyotik kullanımı nedeniyle *H. pylori* prevalansında azalma, kardiya yerleşimli olmayan mide kanseri insidansındaki hızlı düşüşün ana nedeni olabilir³².

H. pylori'nin mide tümörü gelişimine etkisi anatomik bölgeye göre değişebilir⁵⁴. Birçok meta-analizin sonucu *H. pylori*'nin mide kanseri riskinde yaklaşık iki kat artış ile ilişkili olduğunu göstermiştir⁶⁵. *H. pylori* pozitif hastalarda kardiya yerleşimli olmayan mide kanseri rölatif riski yaklaşık 6 olarak bulunmuştur⁶⁶. Gelişmiş ülkelerde *H. pylori* enfeksiyonu ve kardiya yerleşimli olmayan mide kanseri insidansında azalma olurken, kardiya yerleşimli mide kanseri hızla artmaktadır⁶⁷. *H. pylori* enfeksiyonunun, özellikle de Cag+ klonların, gastroözefagial reflü hastalığı, Barret özefagus, kardiya yerleşimli mide kanseri ve distal özefagus kanseri gibi proksimal mide hastalıklarına karşı koruyucu olduğu düşünülmektedir⁶⁷. Ayrıca yapılan yeni çalışmalarda *H. pylori* eradikasyon tedavisinin özefajit ve mide kardiya tümörlerinin riskini arttırdığı gösterilmiştir⁵⁴.

2.3.7. Düşük sosyoekonomik durum

Düşük sosyoekonomik durum mide kanseri riskinde artış ve düşük sağ kalımla ilişkilidir. Yüksek eğitim seviyesi ve sosyoekonomik durum kardiya yerleşimli ve intestinal tip mide kanserlerinde daha belirgin olmak üzere mide kanseri riskinde azalma ile ilişkilidir^{27,68}. H. pylori enfeksiyonunun sık olması, taze meyve ve sebze erişiminin az olması, düşük sosyoekonomik durum ile mide kanseri risk artışı ilişkisini açıklayabilir²⁷.

2.3.8. Tuzlu ve tütülenmiş gıda tüketimi

Tuz kullanımının mide kanseri riskini arttırdığı ve N-metil-N nitro-N-nitrosoguanidin gibi gastrik karsinojenlerin karsinojenik etkisini arttırdığı gösterilmiştir. Tuzun enflamasyona neden olarak mide mukozal bariyerini erode ettiği bilinmektedir²⁷. Tuzun yaptığı mukozal hasar H. pylori enfeksiyonunun persiste olma olasılığını arttırmaktadır^{54,69}. Japonlar gibi tuzdan zengin besinlerin ve salamura gıdaların tüketildiği kültürlerde mide kanseri insidansı daha yüksektir. Amerika Birleşik devletine göç eden Japon göçmenlerden Batı besinlerine adapte olanlarda, adapte olmayanlara göre mide kanseri insidansı daha düşüktür^{27,70}. Dünya Sağlık Örgütü/Gıda ve Tarım Örgütü tarafından tuzun ve tuzla hazırlanan konserve besinlerin muhtemelen mide kanseri riskini arttırdığı bildirilmiştir⁷¹.

Tütülenmiş gıdaların mide karsinogenezisi ile ilişkili olduğu ilk kez 1960'larda öne sürülmüştür^{32,72}. Avrupa'da yapılan çalışmalar mide kanseri insidansının füme balık ve et tüketiminin çok yüksek olduğu Finlandiya ve İzlanda'da en yüksek olduğunu göstermiş, bu da tütülenmiş besinlerin ve polisiklik aromatik hidrokarbon (PAH) içeriklerinin mide karsinogenezisindeki yerinin daha çok incelenmesine neden olmuştur^{37,73}. O zamandan beri, füme gıdada oluşan benzoapiren ve diğer PAH'ların yüksek mide kanseri insidansı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir^{32,37}. Ayrıca etlerin kızartılması, kavurma, ızgara, fırında pişirme ve açık fırınlarda derin kızartma, güneşte kurutma gibi bazı pişirme teknikleri N-nitroso bileşiklerinin oluşumunu artırması nedeniyle mide kanseri riskindeki artış ile ilişkilendirilebilir³².

2.3.9. Diğer diyet faktörleri

Taze meyve ve sebze tüketimi, mikro besinleri içeren beslenme mide kanserine karşı koruyucu özelliktedir. Birçok çalışma taze meyve ve sebze tüketiminin diğer diyet faktörlerinden bağımsız olarak mide kanserine karşı koruyucu olduğunu göstermiştir. Vitamin C (askorbik asit) ve E (alfa tokoferol), karotenoidler (özellikle beta karoten) ve selenyum gibi mikro besinler farklı mekanizmalarla antioksidan özellik gösteren, mide kanserine karşı muhtemel koruyucu besinlerdir. C ve E vitaminleri N-nitroso bileşiklerinin oluşumunu inhibe eder^{74,75}. Avrupa, Asya ve Kuzey Amerika'dan yapılan bazı vaka kontrol çalışmaları hem meyve hem de sebze tüketiminin mide kanserine karşı koruyucu olduğunu tespit etmiş olup, meyve tüketiminin riski yaklaşık %40 ve sebze tüketiminin %30 azalttığını göstermiştir^{44,76}.

Park ve arkadaşları ekolojik bir yaklaşım kullanarak, buzdolabı kullanımı ile meyve tüketimi mide kanseri mortalitesi arasında negatif, tuz/sodyum alımı ile mide kanseri mortalitesi ve insidansı arasındaki pozitif ilişki bulmuşlardır⁷⁷.

Nişasta oranı yüksek, protein kalitesi düşük, taze meyve ve sebze içermeyen diyetle beslenen popülasyonlarda mide kanseri riskinin yüksek olduğu gösterilmiştir. Yüksek nişastalı ve düşük proteinli diyet midede asit katalizörlü nitrozasyona neden olarak, mide mukozasında mekanik hasara sebep olur³⁷.

Karnıbahar, lahana, havuç, kereviz, turp, pancar ve ıspanak gibi yiyeceklerde doğal olarak nitrat bulunur ve koruma sırasında da eklenir. Ayrıca içme suyu, gübre ve toprak da nitrat kaynaklarından biridir³⁷. Nitrat doğrudan nitrozasyona neden olmazken, ağızda ve aklorhidrik midede bulunan bakteriler tarafından nitrite indirgenir⁷⁴.

Nitrit, nitrat ve nitrozatlayıcı ajanlar bakteri ve/veya aktive edilmiş makrofajların aracılık ettiği reaksiyonlarla endojen olarak sentezlenebilirler. Diyetle bulunan nitrat mide asidi yoluyla karsinogenik N-nitroso bileşiklerine dönüşür ve böylece mide kanseri riski artar. Doğal olarak bulunan guanidin ve L-arginin içeren polipeptitlerin nitrozasyonu mutajenik bileşiklerin oluşumuna neden olur. Az miktarlarda önceden oluşmuş N-nitroso bileşikleri ve nitrozaminler, kurutulmuş etler, kurutulmuş süt, hazır çorbalar ve kurutulmuş kahve gibi bazı yiyeceklerde de bulunabilir^{37,78,79}.

Kahve tüketiminin ve yeşil çay tüketiminin mide kanseri riski ile ilişkisini inceleyen çalışmalar bulunmaktadır. Bir meta-analizde kahve tüketiminin genel mide kanseri insidansı ile ilişkili olmadığını, kardiyaya yerleşimli mide kanserleri ile ilişkili olabileceğini göstermiştir⁸⁰. Son zamanlarda yeşil çayın olası antikanserojen etkisi

kanser epidemiyolojisine konu olmuştur. Yeşil çaydan elde edilen polifenol özütlerinin ve ilgili bileşiklerin, hayvan modellerinde ve insan hücre dizilerinde kansinogenezi engellediği bilinmektedir⁷⁶.

Vitamin D ve diyet lifinin mide kanseri ile ilişkisini araştıran yeni çalışmalar bulunmaktadır. Vitamin D eksikliğinin diğer malignitelerle ilişkisini gösteren çalışmalar olmasına rağmen, mide kanseri ile ilişkisini araştıran çalışmalar sınırlıdır^{44,81}. Ancak bazı çalışmalar vitamin D seviyesinde artışın, mide kanseri riskinde azalma ile ilişkili olduğunu göstermiştir⁸¹. Diyet lifinin mide kanserine karşı koruyucu olabileceğini araştırmalar bulunmakla birlikte, çalışmaların sonuçları belirsizdir. Diyet lifinin N-nitroso bileşiklerinin karsinogenik etkisine karşı etki gösterdiği düşünülmektedir. Yapılan bir meta-analiz her ne kadar çalışmalar arasında büyüklük tutarlı olmasa da diyetle lif alımının mide kanseri riski ile ters ilişkili olduğunu göstermiştir^{44,82}. Ayrıca yapılan bir meta-analizde folatın mide karsinogenezi ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir⁸³.

Vitamin ve antioksidanların alımının kanserleri önlemede etkili olduğu düşünülmesine rağmen, iyi yürütülmüş randomize çalışmalar mide kanserini önlemek veya genel sağlığı geliştirmek için kullanımlarından genellikle çok az fayda sağladığını veya hiç fayda sağlamadığını göstermiştir^{32,84}. Bununla birlikte, diyet takviyesi, yüksek mide kanseri oranına sahip ve düşük miktarda mikro besin alımı olan popülasyonlarda önleyici bir rol oynayabilir³².

2.3.10. Non-steroidal anti-inflamatuar ilaçlar ve statin kullanımı

Non-steroidal anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİ) ve statin kullanımının mide kanserine karşı koruyucu olduğu düşünülmektedir. Gözlemsel çalışmalardan oluşan iki meta-analizde aspirin ve diğer NSAİ ilaçlar ile kardiya yerleşimli ve kardiya yerleşimli olmayan mide kanseri arasında ters ilişki olduğu gösterilmiştir. Ancak başka bir çalışmada aspirin kullanımı ile kardiya yerleşimli olmayan mide kanseri arasında ters ilişki gösterilmişken, kardiya yerleşimli mide kanserinde bu ilişki gösterilmemiştir^{32,85-87}.

Yeni iki meta-analiz statin kullanımının mide kanseri riskinde %30 azalma ile ilişkili olduğunu göstermiştir^{88,89}. Ancak sonuçları aykırı olan bir çalışma dışarıda bırakıldığında, risk azalması diğer çalışmalarda homojen olarak %15'tir³². Mide kanseri riski ile statin kullanımı konusunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

2.3.11. Obezite

Obezite modern çağın büyüyen problemlerinden biri olup, kardiya yerleşimli mide kanserini de içeren birçok hastalık ile ilişkilidir. Vücut kitle indeksi (VKİ) ile özefagus ve özefagogastrik bileşke tümörleri arasında doğrudan ilişki olduğu gösterilmiştir. VKİ<25 olan bireylerle, VKİ 30-35 ve VKİ>40 olan bireyler karşılaştırıldığında, gastroözefagial bileşke ve kardiya yerleşimli mide kanseri riski VKİ 30-35 olanlarda 2 kat, VKİ>40 olanlarda 3 kat artmış olarak bulunmuştur⁹⁰. Buna karşılık obezite kardiya yerleşimli olmayan mide kanseri için risk faktörü değildir⁹¹.

Obezitenin mide kanseri ile ilişkisini açıklayabilecek birkaç mekanizma vardır. Abdominal yağ dokusu, kardiya yerleşimli mide kanseri ve özefagus kanseri risk faktörlerinden biri olan gaströzefagial reflü hastalığına doğrudan neden olabilir. Yağ dokusu metabolik olarak aktiftir ve vücutta kan dolaşımına katılan birçok bileşik üretirler. İnsülin benzeri büyüme faktörü ve leptin gibi metabolik bileşiklerin malignitelerle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu ilişki muhtemelen hücre döngüsündeki progrowth değişikliklerin indüklenmesi, hücre ölümünün azalması ve proneoplastik hücrel değişiklikler ile ilişkilidir^{32,92,93}.

2.3.12. Fiziksel aktivite

Fiziksel aktivite ve mide kanseri riskinin ilişkisini araştıran gözlemsel çalışmaları inceleyen bir meta-analizde, fiziksel olarak daha aktif bireylerde, daha az aktif olan bireylere göre mide kanseri riskinin %21 daha az olduğu gösterilmiştir. Ayrıca hem kardiya yerleşimli hem de kardiya yerleşimli olmayan mide kanseri hastalarında risk daha düşük olarak bulunmuştur⁹⁴. Ayrıca 7 prospektif kohort ve 4 vaka kontrol çalışmasından oluşan bir başka meta-analiz yeterli fiziksel aktivitenin mide kanserine karşı ılımlı derecede koruyucu olduğunu göstermiştir⁹⁵.

2.3.13. Gastroözefagial reflü hastalığı

Gastroözefagial reflü hastalığının kardiya yerleşimli mide kanseri risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, kanıtlar gastroözefagial reflü hastalığı ile kardiya yerleşimli olmayan mide kanseri arasında bir ilişki göstermemektedir. Çalışmaların çoğunda gastroözefagial reflü hastalığının kardiya yerleşimli mide kanseri riskini 2 ile 4 kat arasında arttırdığı gösterilmiştir³².

Gastroözefagial reflü hastalığı ilişkili kardial yerleşimli mide kanseri insidansı, H. pylori ilişkili kardial yerleşimli olmayan mide kanseri ile karşılaştırıldığında sürekli artış eğilimindedir. Gastroözefagial reflü hastalığı ilişkili kardial yerleşimli mide kanseri insidansı ve özefagus adenokarsinomlarındaki insidans eğilimleri çok benzerdir; bu da iki kanserin benzer bir etiyoloji ve patofizyolojik süreci paylaştığını göstermektedir⁹⁶. Gastroözefagial reflü hastalığının özefagus kanserinin önemli risk faktörlerinden biri olduğu bilinmektedir. Reflü hastalığı potansiyel olarak adenokarsinoma progrese olabilen kolumnar ve intestinal metaplaziye neden olarak özefagus kanserine neden olabilmektedir. Kardial yerleşimli mide kanseri ile gastroözefagial reflü hastalığı arasındaki ilişkinin mekanizması net olarak bilinmemekle birlikte, özefagus kanserine neden olan mekanizma ile benzer olabilir.

2.3.14. Ebstein-barr virüsü

Mide karsinomalarının yaklaşık %8-10'u ebstein-barr virüsü (EBV) ile ilişkilidir^{97,98}. Yapılan bir meta-analizde EBV pozitif mide kanserlerinin cinsiyet, anatomik yerleşim, geçirilmiş mide cerrahisi öyküsü gibi bazı özellikler göz önünde bulundurulduğunda farklı özellikler gösterdiği bulunmuştur. EBV pozitif mide kanserinin cerrahi geçirmiş mide güdüğü dokusunda, normal mide dokusuna göre 4 kat daha sık olduğu ve EBV pozitif mide kanserinin erkeklerde kadınlara göre 2 kat daha olası olduğu gösterilmiştir. Ayrıca EBV pozitif mide kanserleri daha çok non-antral yerleşimli olma eğilimindedir⁹⁹. Ayrıca yapılan çalışmalarda EBV pozitifliğinin mide kanserinde iyi prognozla ilişkili olabileceği gösterilmiştir¹⁰⁰. EBV'nin mide kanseri ile kesin ilişkisi halen net olarak bilinmemektedir.

2.3.15. Radyasyon

Mide kanseri Japonya'da en sık kanserlerden biridir. Mide kanseri insidansı Japonya'da dahil olmak üzere çoğu ülkede diyet değişiklikleri ve H. Pylori enfeksiyonu prevelansındaki düşüş nedeniyle azalma eğilimindedir. Japonya'daki mide kanseri insidansında belirgin azalmaya rağmen, halen Japonya'daki mide kanseri insidansı Avrupa ve Amerika Birleşik Devleti'ne göre yaklaşık 10 kat daha sıktır. Mide kanserinin radyasyon ile ilişkisini inceleyen, radyoterapi alan hastalarda mide kanseri gelişimini ele alan az miktarda çalışma bulunmakla birlikte, asıl çalışmalar atom bombası sonrası hayatta kalan hastalarda yapılmıştır. Hiroşima ve Nagazaki atom

bombaları sonrası hayatta kalan hastaların izlemi radyasyon ile mide kanserinin ilişkisini ortaya koymuştur¹⁰¹.

Hodgkin lenfomalı hastalarda yapılan bir çalışmada subdiyafragmatik radyoterapi alan hastalarda doz bağımlı mide kanseri riskinde artış olduğu gösterilmiştir. Ayrıca radyoterapi ile eş zamanlı yüksek doz prokarbazin alan hastalarda 77 kat daha yüksek risk bulunmuştur¹⁰². Bir kohort çalışmasında çocukluk çağı kanseri sonrası hayatta kalan hastalarda, genel popülasyona kıyasla gastrointestinal kanserler için 4,6 kat risk artışı bulunmuştur. Abdomene radyasyon öyküsü olan kanser hastalarında risk en yüksek olmakla birlikte, radyasyona maruz kalmayan hastalarda da hala önemli ölçüde artmış risk bulunmuştur¹⁰³.

2.3.16. Mide cerrahisi

Mide cerrahi sonrasında mide kanseri riski artmaktadır. Risk cerrahi nedeni ve cerrahi tipine göre değişmektedir. Örneğin Billroth 2 prosedürü (gastrojejunostomi), Billroth 1 prosedürüne (gastroduodenostomi) göre daha yüksek riske sahiptir. Benign nedenlerle yapılan mide cerrahisi ve malignite gelişimi arasındaki süre yaklaşık 30 yıl veya daha fazla iken, mide kanseri nedeniyle yapılan mide cerrahisi sonrası süre yaklaşık 12 yıldır¹⁰⁴⁻¹⁰⁶.

2.3.17. Mesleki maruziyetler

Mesleki maruziyetler mide kanseri riskinde artışa neden olabilir. Mesleki olarak toza, yüksek sıcaklıktaki partiküllere ve krom VI gibi metallere maruz kalmak kardiya yerleşimli olmayan mide kanserine neden olabilir. Ağaç işleme, gıda makinesi işletimi, kauçuk üretimi, kömür madenciliği ve metal işleme gibi çeşitli mesleklerin, neoplazm açısından büyük bir risk taşıdığı bulunmuştur²⁷.

Ayrıca yapılan meta-analizlerde asbestozun ve talk maruziyetinin de mide kanseri insidansında artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir^{107,108}.

2.3.18. Pernisyöz anemi

Çalışmalar pernisyöz anemisi olan hastalarda mide kanseri gelişme riskinin normal popülasyona göre 5 kat daha yüksek olduğunu göstermiş olup, bu hastalarda mide kanseri gelişme olasılığını %6,9 oranında olduğunu göstermiştir. Ayrıca mide kanseri ve pernisyöz aneminin, alkol tüketimi ve sigara içmek gibi ortak risk faktörleri de bulunmaktadır¹⁰⁹.

2.3.19. Kan grubu

Birçok çalışma A kan grubunun mide kanseri yüksek riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Ayrıca A kan grubu olan hastalarda pernisiyöz anemi riski de daha yüksektir¹¹⁰⁻¹¹²

2.3.20. Genetik faktörler

Mide kanserlerinin %90'ı sporadik, %10'u aileseldir. Ancak sadece %1-3 mide kanseri vakası herediter sendromlarla ilişkilidir. Bu sendromların bazıları Herediter diffüz gastrik kanser (HDGC), Gastrik adenokarsinoma ve midenin proksimal polipozisi (GAPPS), Familial intestinal gastrik kanser (FIGC), Li-fraumeni sendromu, Lynch sendromu, Peutz-Jeghers sendromu, herediter meme ve over kanseri (BRCA 1-2), MUTHY ilişkili adenomatozis polipozis sendromu (MAP), familial adenomatozis polipozis (FAP) sendromudur¹¹³⁻¹¹⁵.

Herediter diffüz gastrik kanser (HDGC): HDGC nadir görülen, otozomal dominant geçiş gösteren, genellikle yüksek derecede invaziv diffüz tip mide kanseri ile karakterize, geç tanı ve kötü prognoz ile ilişkili bir kalıtsal mide kanseridir. Yaklaşık 20 yıl önce HDGC'nin genetik nedeninin tümör süpresör protein E-kadherini kodlayan CDH1 genindeki germline mutasyonu olduğu gösterilmiştir¹¹⁶. Bu kanserler hücre adezyon molekülü E-kaderin ekspresyon kaybına neden olan, belirgin bir moleküler anormallik gösterirler. CDH1 mutasyonu taşıyıcılarında 80 yaşına kadar mide kanseri kümülatif riski erkeklerde %70, kadınlarda %56'dır¹¹⁷. Mide kanseri bu hastalarda en erken 14, en geç 85 yaşında görülür¹¹⁸. Ayrıca bu sendrom lobuler tip meme kanseri ile de ilişkili olup, 80 yaşına kadar kümülatif meme kanseri riski %42'dir¹¹⁷.

Gastrik adenokarsinoma ve midenin proksimal polipozisi (GAPPS): Bu sendrom ilk kez 2012 yılında tanımlanan, otozomal dominant kalıtılan, fundus bezlerinin polipozisi ile karakterize, intestinal tip mide kanseri gelişimine neden olan bir sendromdur. Polipler mide korpus ve fundusunda sınırlı olup, duodenal ve kolorektal polipler eşlik etmemektedir. Ayrıca tanı sırasında diğer gastrik polipozis sendromlarının ve proton pompa inhibitörlerinin kullanımının dışlanması gerekmektedir¹¹⁴. GAPPS'unun genetik sebebi henüz belirlenememiştir.

Familial intestinal gastrik kanser (FIGC): FIGC intestinal tip mide kanseri ilişkili, CDH1 mutasyonu izlenmeyen, genetik sebebi henüz belirlenememiş, otozomal dominant bir sendromdur¹¹⁵.

Li-Fraumeni sendromu: Otozomal dominant kalıtılan, Tp53 geni ile ilişkili, çocuklarda ve genç erişkinlerde sarkomlar, meme kanseri, lösemiler ve diğer kanserlerin gelişim riskin arttıran bir sendromdur. Diğer kanser sendromlarından farklı olarak spesifik bir bölgedeki kanserle ilişkili olmayıp, genellikle multipl primer tümörle ilişkilidir^{115,119}. Li-Fraumeni sendromlu hastalarda yapılan retrospektif bir çalışmada mide kanseri %4,9 oranında belirlenmiştir¹²⁰.

Lynch sendromu: DNA onarım genlerinde mutasyonla ilişkili bir sendromdur. Kolorektal kanser başta olmak üzere, endometrium, mide, pankreatobiliyer sistem gibi bazı malignitelere yatkınlık oluşturmaktadır¹²⁰. Bu sendromda yaşam boyu mide kanseri geliştirme riski coğrafi değişkenlik gösterir. Sporadik mide kanseri prevelansının yüksek olduğu Kore ve Çin gibi ülkelerde Lynch sendromlu hastalarda en sık görülen ektrakolonik tümör mide kanseridir^{121,122}.

Peutz-Jeghers sendromu (PJS): Otozomal dominant geçişli, multipl gastrointestinal hamartamöz polip ve melanositik maküllerle karakterize bir sendromdur. Bu hastalarda antrumda ve pilorda polipler görülebilir¹²⁰. PJS olan hastalarda mide kanseri 12 yaş kadar erken bildirilmiş olmasına rağmen, mide karsinomu genellikle uzun bir süre sonra gelişir^{123,124}.

BRCA1-2 mutasyonları ilişkili herediter meme ve over kanseri: BRCA1 ve 2 mutasyonu olan hastalarda mide kanseri sık kanserlerden biridir. Özellikle BRCA2 mutasyonu olan hastalarda, BRCA1 mutasyonu olan hastalara göre mide kanseri riski daha yüksektir^{120,125}.

Familial adenomatozis polipozis sendromu (FAP): Otozomal dominant geçişli, APC tümör supresör geni mutasyonu ile ilişkilidir¹²⁰. FAP sendromunda mide kanseri riski coğrafi farklılık gösterir. Japonya'da yüksek mide kanseri riski bildirilmişken, batıda ise düşük mide kanseri riski bildirilmiştir^{120,126,127}.

MUTHY ilişkili adenomatozis polipozis sendromu (MAP): Diğer sendromların aksine otozomal resesif geçişlidir. Tanı APC mutasyonunun olmadığını göstererek FAP sendromunun dışlanmasıyla sonra, MUTHY mutasyonu bakılarak konulabilir¹²⁰.

2.4. Mide Kanseri Patolojisi ve Prekürsör Lezyonları

2.4.1. Mide kanseri sınıflandırması

Mide kanseri, farklı morfolojileri, moleküler geçmişleri ve histogenezi olan heterojen bir tümör grubudur. Mide kanserlerinin %95'i glandüler epitelyal dokudan köken alan adenokarsinomlardır. Makroskopik özelliklerine (Borrmann)¹²⁸ veya histolojik olarak tümör büyüme paternlerine (Ming, Carniero, Goseki)¹²⁹⁻¹³¹ göre mide adekarsinomlarını sınıflandıran farklı sınıflandırma sistemleri bulunmaktadır. Günümüzde en sık kullanılan sınıflandırma Lauren ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) histolojik sınıflandırma sistemleridir.

Lauren sınıflaması, intestinal ve diffüz tip: Lauren sınıflandırma sistemi ilk kez 1960'ların ortalarında Lauren tarafından tanımlanmıştır. Mide adenokarsinomları Lauren sınıflandırmasına göre intestinal ve diffüz tip olarak ikiye ayrılır. İntestinal ve diffüz tiplerin her ikisinin özelliğini de taşıyan tümörler mikst adenokarsinomlar olarak tanımlanırlar¹³². Geçmişte intestinal tip tümörlerin daha sık olduğu düşünülürken, günümüzde batı dünyasında intestinal ve diffüz tipin insidanslarının eşit olduğu gösterilmiştir¹³³.

İntestinal tip mide adenokarsinomu değişen derecelerde differansiasyon gösteren gland oluşumları ve ekstraselüler mûsin üretimi ile karakterizedir. Buna karşılık diffüz tip mide adenokarsinomu, gland oluşumları içermeyen zayıf bağlanma gösteren hücrelerden oluşurlar. Diffüz tip mide adenokarsinomları genellikle "taşlı yüzük hücreleri" olarak bilinen, bol miktarda intrasitoplazmik mûsin içeren hücreleri içerir¹³².

İntestinal tip mide adenokarsinomu erkeklerde kadınlara göre 2 kat daha sıkken, diffüz tip mide adenokarsinomunun ise kadınlarda ve erkeklerde sıklığı benzerdir. İntestinal tip ileri yaşlarda (50 yaş üzerinde) daha sıkken, diffüz tip daha genç yaşlarda (50 yaş altında) daha sıktır. İntestinal tip mide adenokarsinomu, mide kanseri riskinin yüksek olduğu Japonya, Çin ve Kore gibi ülkelerde daha sıktır. Ancak diffüz tip mide adenokarsinomunun dünyada dağılımı bölgelere göre daha az değişkendir. İntestinal tip mide adenokarsinomu genellikle distal mide-antrum yerleşimli iken, diffüz tip mide adenokarsinomu daha çok korpus yerleşimli olmakla birlikte midenin diğer bölümlerinden de kaynaklanabilir. İntestinal tip mide adenokarsinomu büyüme paterni daha çok egzofitik, diffüz tip mide adenokarsinomun daha çok düz, ülsere veya linitis plastika şeklindedir¹³². İntestinal tip mide karsinomunun prekürsör lezyonları, 1988

yılında Correa tarafından tanımlanan kronik H. pylori gastriti, atrofi, metaplazi, displazidir¹³⁴. Diffüz tip mide adenokarsinomunun prekürsör lezyonları ise Herediter diffüz mide kanserinde görülen taşlı yüzük hücreli karsinoma in situ'dur¹³⁵.

Lauren sınıflandırması da dahil olmak üzere, mide adenokarsinomlarının sınıflandırmalarının tedavi kararında önemi sınırlı olmasına rağmen, Lauren sınıflandırması patologlar, epidemiyologlar ve klinisyenler tarafından, özellikle insidans eğilimleri ve etiyolojik sebepleri belirlemek içinde rutinde yaygın olarak kullanılmaktadır¹³².

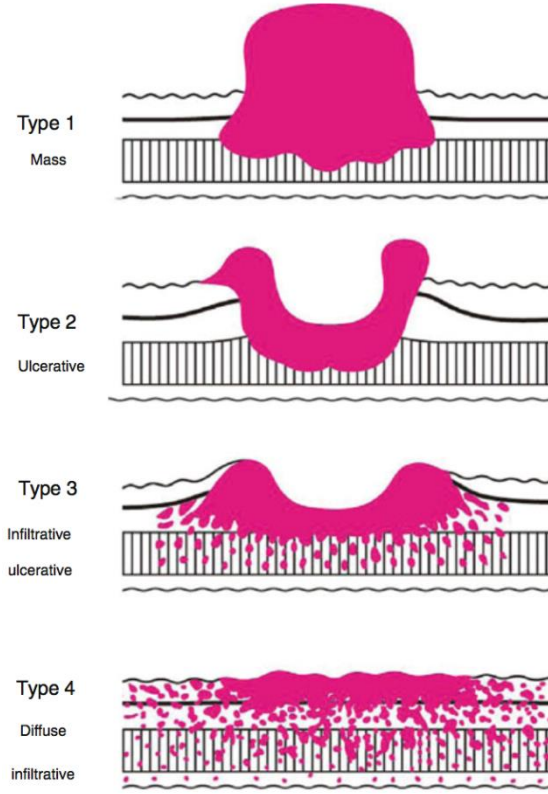
WHO mide kanseri sınıflandırması: WHO 2010 yılında mide adenokarsinomalarının sınıflandırmasını, diğer gastrointestinal sistem organlarında (ince barsak, ampulla vateri, kolon gibi) bulunan morfolojik paternlere göre yeniden düzenlemiştir¹¹⁸. 2010 WHO mide adenokarsinomu sınıflandırmasına göre, mide adenokarsinomları baskın büyüme paternlerine göre 5 kategoriye ayrılmıştır:

1. Papiller tip
2. Tübüler tip
3. Müsinöz tip (tümörün %50'sinden fazla müsin içeren tümörler)
4. Zayıf koheziv tip (taşlı yüzük hücreli karsinom ve varyantlarını içeren grup)
5. Mikst tip

Ayrıca daha nadir görülen mide karsinomu tipleri; skuamöz hücreli, adenoskuamöz, hepatoid, parietal hücreli, Paneth hücreli, mikropapiller, undifferansiye karsinom ve lenfoid stroma izlenen karsinomlar (medüller karsinoma), nöroendokrin karsinomlardır.

Borrmann sınıflandırma sistemi: Makroskopik olarak en yaygın kullanılan sınıflandırma sistemidir. Bu sınıflandırma sistemine göre mide kanseri görünümü ile 5 tipte sınıflandırılabilir:

- Tip I: Düzgün sınırlı polipoid tümörler
- Tip II: Kenarları kalkık, keskin sınırlı ülser tümörler
- Tip III: Kenarları mide duvarına infiltre ülser tümörler
- Tip IV: Diffüz infiltratif tümörler (linitis plastica)
- Tip V: Sınıflandırılmayan tümörler



Şekil 8. Mide kanseri Borrmann sınıflandırma sistemi²⁴

2.4.2. İntestinal tip mide kanseri ve prekürsörleri

Correa intestinal tip mide adenokarsinomunun, normal mide mukozasından inflamasyon, atrofi, metaplazi ve displazi basamaklarının ardışık gelişimi sonucunda geliştiğini ileri sürmüştür. Bu çok basamaklı karsinogenez süreci, gelişimi yıllar hatta dekadlar alan birçok genetik değişiklik içermektedir¹³⁴.

Kronik gastrit: Kronik gastrit intestinal tip mide adenokarsinomunun bilinen en önemli risk faktörüdür. H. pylori ilişkili gastrit ve otoimmün gastrit, kronik gastrit ve kansere neden olan en sık iki inflamatuvar nedendir. Bu iki etiyoloji tamamen farklı olmasına rağmen, neden oldukları kronik enflamasyonun sonucu atrofik gastrittir. Kronik gastritin rutin histopatolojik değerlendirmesinde, derecesi, lokalizasyonu (antrum, korpus, insisura) ve kronik gastritin sebebi konusunda bilgi veren Sydney sınıflandırma sistemi geliştirilmiştir^{132,136}.

Kronik gastritin morfolojik görünümünde mononükleer hücrelerden oluşan, ağırlıklı olarak lenfositleri ve plazma hücrelerini içeren inflamatuvar infiltrasyonlar bulunur. Gastritin aktivitesi, akut inflamatuvar hücrelerin (nötrofiller) varlığına göre,

ılımlı (epitelyumda nötrofil infiltrasyonu), orta dereceli (pit abseleri), şiddetli (erozyonlar ve ülserasyonlar) şeklinde belirlenir. Kroniklik derecesini belirlemek için, uluslararası bir gastroenterolog ve patolog grubu (Operative Link on Gastritis Assessment), gastritin evresini belirlemek amacıyla OLGA Evreleme Sistemini geliştirmiştir. Mide kanseri riski, mide mukozasının atrofisi ile ilişkili olduğu için, atrofi temelli bir evreleme sisteminin prognoz ve muhtemelen hasta yönetimi için yararlı olabileceği düşünülerek bu evreleme sistemi geliştirilmiştir. Gastritin evresi, antrumdan, insisura angularisten ve korpustan alınan multipl biyopsilerle atrofinin yaygınlığı belirlenerek elde edilmektedir^{132,137}.

Helikobakter pylori ilişkili kronik gastrit: H. pylori ile enfekte hastaların yalnızca %1-3'ünde mide kanseri gelişmesine rağmen, birçok epidemiyolojik çalışma H. pylori enfeksiyonu ile mide kanseri ilişkisini doğrulamıştır. Bu da H. pylori enfeksiyonu sonrası karsinom gelişiminde konakçı ilişkili faktörleri de içine alan farklı faktörlerin rol aldığını göstermektedir^{138,139}. H. pylori enfeksiyonu, sıklıkla germinal merkezler (sekonder lenfoid foliküller) içeren yoğun lenfoplazmasitik lamina propria infiltrasyonu ve epiteli içine alan aktif inflamasyonla karakterize yüzeysel kronik aktif gastrite neden olur. Ağırlıklı lokalizasyonu distal mide olması nedeniyle H. pylori gastriti, diffüz antral gastrit veya kronik süperfisyal gastrit olarak da adlandırılır¹³².

Otoimmün gastrit: Otoimmün gastritler tüm kronik gastritlerin %5'inden azını oluşturur. Otoimmün gastrit, korpus ve fundusta parietal hücrelerin immün aracılı yıkımının sonucudur ve karakteristik olarak nöroendokrin hücre hiperplazisi ile ilişkilidir. Ayrıca geç dönemde parietal hücrelerden sekrete edilen intrinsik faktör eksikliğine bağlı B12 vitamin eksikliği ve pernisiyöz anemi gelişir. Pernisiyöz anemili hastalarda mide kanseri riski 3 kat artmıştır ve çoğunlukla intestinal tip adenokarsinom gelişir¹⁴⁰⁻¹⁴².

Atrofik gastrit: Atrofi normal glandüler epitel kaybı olarak tanımlanır. Gastrik atrofinin 2 histolojik varyantı vardır: birincisi glandüler yıkım ve ardından lamina proprianın fibrozisi sonucu atrofi, ikincisi normal bezlerin metaplastik epitel ile yer değiştirmesinden kaynaklanan glandüler atrofidir¹⁴³. Atrofik gastrit ağırlıklı olarak antrum ve insisura angularis yerleşimli ise H. pylori gastriti, korpus ve fundus yerleşimli ise otoimmün gastrittir. Atrofik gastrit, antrum ve korpus mukozasında multifokal veya pangastrit şeklinde olabilir. Uzun süreli izlem yapılan bir çalışma atrofi derecesini kullanan OLGA evreleme sisteminin, gastritten invaziv veya intraepitelyal

neoplazi gelişimi ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu nedenle atrofinin derecesi gastritin klinik ve patolojik sonucu ile bilgi verebileceği ve klinik yönetimi etkileyebileceği düşünülmektedir¹⁴⁴.

Metaplazi: Metaplazi differansiye bir hücre tipinin, başka bir differansiye hücre tipine dönüştüğü, potansiyel olarak geri dönüşü olan bir değişikliktir. Fenotipteki bu değişikliğin mukozanın daha olumsuz bir ortama dayanmasına yardımcı olduğuna inanılmaktadır. Midede 3 tip metaplazik değişiklik tanımlanmıştır^{145,146}:

1. Spazmolitik polipeptid eksprese eden metaplazi (SPEM)
2. İntestinal tip metaplazi
3. Pankreatik tip metaplazi (Daha çok proksimal mide yerleşimli olup, klinik önemi olmayan bir metaplazidir.)

Spazmolitik polipeptid eksprese eden metaplazi (SPEM): SPEM morfolojik özellikleri ve derin antral gland fenotipi ile metaplastik mukus hücreleri kökenlidir. Ayrıca SPEM'ler daha önceden spazmolitik polipeptid olarak tanımlanmış olan trefoil faktör 2 (TFF)'yi ve MUC6 genlerini kuvvetli ekspresyon gösterirler ve gastrin içeren G hücreleri içermezler^{145,146}. TFF'ler gastrointestinal mukozada koruma ve onarım rolü olan bir grup küçük sekretuar peptitlerdir. TFF1 ve 2 özellikle mide epitel hücrelerinde eksprese olurken, ayrıca intestinal TFF olarak da adlandırılan TFF3 fizyolojik olarak ince ve kalın barsak goblet hücrelerinde yüksek ekspresyon gösterir. Ayrıca TFF3 midede intestinal metaplazide ve mide kanserinde eksprese olur. SPEM H. pylori enfeksiyonu olan hastaların %68'inde tespit edilmiştir. Ayrıca otoimmün gastritte de SPEM bulunabilmektedir¹⁴⁷. Yeni çalışmalar SPEM'in mide kanserlerinin %90'ı ile ilişkili olduğunu ve preneoplastik süreçlerde rolü olduğunu göstermiştir¹⁴⁷⁻¹⁴⁹. SPEM'in intestinal metaplazi gelişiminden önceki ilk metaplastik değişiklik olduğuna dair kanıtlar vardır. SPEM veya intestinal metaplazinin sadece karsinogenez süreci ile ilişkili olduğu veya intestinal tip mide kanseri için gerçek bir prekürsör olup olmadığı henüz açık değildir^{145,150}.

İntestinal metaplazi: İntestinal metaplazi SPEM'den gelişebileceği gibi, mukus sekresyonu yapan antral ve kardiya epitelinden gelişebilir. 3 tip intestinal metaplazi vardır:

Tip 1 intestinal metaplazi: Komplet veya intestinal tip olarak da adlandırılır. Matür fırça kenarlı enterositler, Paneth hücreleri ve sialomüsinleri salgılayan goblet hücrelerinden oluşur. Komplet intestinal metaplazi, intestinal musin olan MUC2

ekspresyonu ile karakterize iken, mide m sinleri olan MUC1, MUC5AC, MUC6'nın ekspresyonu belirgin azalmıştır. Tip1 intestinal metaplazi, intestinal metaplazi içeren biyopsilerinin %73'  dominant intestinal metaplazidir. Ayrıca benign lezyonlarda da (%70 gastrik ülser, %76 kronik gastritte) tip 1 intestinal metaplazi görülür.

Tip 2 intestinal metaplazi: İnkomplet, immatur veya kolonik tip olarak da adlandırılır. Tip 2 intestinal metaplazi çok az absorbtif hücre, nötr ve asit sialom sinler salgılayan değişik derecelerde differansiasyon gösteren kolumnar 'intermediate' hücreler, sialom sinler veya bazen s lfom sin salgılayan goblet hücrelerinin varlığı ile karakterizedir.

Tip 3 intestinal metaplazi: Kolumnar hücrelerden salgılanan m sin, Tip 2 intestinal metaplazide salgılanan sialom sinden çok, asit s lfom sinlerdir. Hem tip 2 hem tip 3 intestinal metaplazi gastrik müsinler olan MUC1, MUC5AC ve MUC6 ekspresyonuna devam ederler. Tip 3 intestinal metaplazi, intestinal metaplazili hastaların %9,8'inde belirlenmiş olup, ayrıca karsinomalarda (%35) benign durumlardan (%7) daha yüksek insidansta saptanmıřtır¹⁵¹⁻¹⁵³.

Tip 1'den tip 3 intestinal metaplaziye gittikçe mide kanseri riskinin arttığını gösteren çalışmalar olmasına rağmen^{151,153}, intestinal metaplazinin tipi ile mide kanseri riski arasındaki ilişkiyi gösteren kesin kanıt olmaması nedeniyle, günümüzde intestinal metaplazinin patolojik tiplendirilmesi  onerilmemektedir.

Mide mukozasında izlenen metaplazinin geri dönüşlü oluşu tartışmalı olarak kabul edilmektedir. Bazı  alışmalar H. pylori eradikasyonu sonrası intestinal metaplazinin reversibl olduğunu göstermesine rağmen, diğer çalışmalarda sadece atrofik olmayan mukozalı hastalarda H. pylori eradikasyonu sonrası kanser riskinin azaldığı g sterilmiřtir¹⁵⁴⁻¹⁵⁷.

Gastrik displazi (intraepitelyal neoplazi): Displazi WHO tarafından gastrointestinal sistemde doku invazyonu olmadan histolojik epitelyal neoplazi varlığı olarak tanımlamıştır. Padova, Viyana ve WHO dahil olmak üzere çeşitli displazi sınıflandırma sistemleri, Kuzey Amerika ve Avrupa patolojileri ile Japonya'daki patolojileri arasındaki mide displazisi ve neoplazinin tanımını standardize etmek için geliştirilmiştir. Batılı patologlar tarafından yüksek dereceli displazi (HGD) tanısı alan gastrik lezyonlara Japon patologlar tarafından her zaman karsinom teşhisi konulması nedeniyle standardizasyon gereklidir. Noninvaziv karsinom (in situ karsinom), 2010 WHO sınıfındaki yüksek dereceli intraepitelyal neoplaziye (displazi), Viyana ve Padova

sınıflandırmalarında yüksek dereceli noninvaziv neoplazi (displazi) kategorisine dahil edildi^{158,159}.

*WHO gastrik displazi(epitelyal neoplazi) sınıflaması*¹¹⁸

1. İntraepitelyal neoplazi (displazi) negatif
2. İntraepitelyal neoplazi (displazi) belirsiz
3. İntraepitelyal neoplazi (displazi)
Düşük dereceli intraepitelyal neoplazi (displazi)
Yüksek dereceli intraepitelyal neoplazi (displazi)
4. İntramukozal invaziv neoplazi/intramukozal karsinoma
5. İnvaziv neoplazi

Displaziler sitolojik ve yapısal özelliklerine göre düşük ve yüksek dereceli olarak sınıflandırılır. Düşük dereceli displazi (LGD) minimal yapısal anormallikler ve hafif-orta derecede sitolojik atipi ile karakterizedir. Nükleusları hiperkromatik, elonge ve psödostratifiye olup, mitotik aktiviteleri düşüktür. Yüksek dereceli displazi (HGD) nükleer polarite kaybı ile yapısal düzensizlik, yuvarlak nükleuslarla belirgin hücrel atipi, yüksek nükleer/sitoplazmik oran, belirgin nükleoller ve atipik mitotik şekiller ile yüksek mitotik aktivite ile ayırt edilir^{118,132}. Endoskopik biyopsilerde saptanan LGD'lerin %38-75'i geriler, %19-50'si persiste eder, %0-9'u HGD'ye progrese olur. HGD'lerin %0-16'sı geriler, %14-58'si persiste eder, %10-100'ü invaziv karsinoma progrese olur¹⁶⁰.

İntramukozal adenokarsinom: Neoplastik hücrelerin lamina propria ve muskularis mukozaya invazyon göstermesi, submukozaya invazyon göstermemesi intramukozal adenokarsinom olarak tanımlanır¹¹⁸. İntramukozal adenokarsinomun HGD'den ayrımı zor olabilir, ancak birçok durumda intramukozal karsinoması olan hastaların yönetimi HGD'ninkine benzerdir. İntramukozal karsinomların 5 yıllık sağ kalımları %100'e yakındır^{161,162}.

Erken mide kanseri: Erken mide kanseri (EGC) lenf nodu tutulumundan bağımsız intramukozal veya submukozal tümör invazyonu olarak tanımlanır. Mide kanseri insidansının yüksek olduğu ve asemptomatik hastaların tarandığı Japonya gibi ülkelerde erken mide kanseri oranı daha yüksektir. Buna karşın Avrupa ülkelerinde ve Kuzey Amerika'da erken mide kanseri oranı daha düşüktür¹¹⁸. Histolojik olarak erken

mide kanserlerinin çoğunluğu intestinal tip adenokarsinomken, %26'sı diffüz tip adenokarsinomdur. Erken mide kanseri damar invazyonu ve lenf nodu metastazı insidansı düşük olup, 5 yıllık sağ kalımı yaklaşık %90'dan fazladır^{118,132,161}.

İleri mide kanseri: İntestinal tip mide adenokarsinomları genellikle polipoid, mantar benzeri veya ülser alt tiplerdeki makroskopik görünümleriyle genellikle büyük tümörlerdir. İntestinal tip adenokarsinomlar histolojik olarak değişik derecelerde differansiasyon gösteren gland yapıları ve ekstraselüler münin üretimi ile kolorektal kanserlere benzer özelliktedirler. Tümörler iyi differansiye (tümörün >%95 bileşeni gland yapısında), orta differansiye (tümörün %50-95 bileşeni gland yapısında) ve kötü differansiye (tümörün <%50 bileşeni gland yapısında) olarak gradelenirler. Kötü differansiye intestinal tip adenokarsinom ile diffüz tip adenokarsinomu ayırmak genellikle zordur¹³².

2.4.3. Diffüz tip mide adenokarsinomu

Diffüz tip mide adenokarsinom, klasik olarak “linitis plastica” olarak bilinen yaygın şekilde kalınlaşmış bir mide duvarı ile ortaya çıkar. Histolojik olarak, bu kanser türü, en iyi bir diskoheziv, dağınık büyüme paterni ve taşlı yüzük hücrelerinin mevcudiyeti ile tanınır, ancak plazmasitoid, histiyositik, anaplastik ve desmoplastik varyantlar da tanımlanmıştır¹⁶³. Diffüz mide kanserlerinin çoğu sporadiktir, bununla birlikte mide kanserlerinin %10'u ailesel, %1-3'ü kalıtsal bir sendromla ilişkilidir¹¹⁵. Kalıtsal mide kanserleri daha çok diffüz tiptedir ve genellikle herediter diffüz mide kanseri (HDGC) olarak adlandırılır.

2.5. Mide Kanseri Klinik Özellikleri

Erken evre mide kanserinin genellikle asemptomatik olması nedeniyle, tanı genellikle ileri evre hastalıkta konulur. İleri evre mide kanseri genellikle kötü prognozla ilişkili olup, birçok seride 5 yıllık sağ kalım %30'dan düşüktür¹⁶⁴.

Mide kanserlerinin yeri, büyüklüğü, büyüme şekli ortaya çıkan belirtileri etkileyebilir. Kilo kaybı ve persistan karın ağrısı başlangıç tanıda en sık semptomlardır. Kilo kaybı genellikle artan katabolizmadan ziyade yetersiz kalori alımından kaynaklanmaktadır ve anoreksi, bulantı, karın ağrısı, erken doyumluk ve disfajiye bağlanabilir. Karın ağrısı hastalığın erken dönemlerinde epigastrik, belirsiz ve hafif olma eğilimindedir, ancak hastalık ilerledikçe şiddeti artmaktadır. Disfaji proksimal

mide veya özefagogastrik bileşke kaynaklı tümörlerde sık görülen bir başlangıç semptomudur. Ayrıca bulantı ve erken doyumluk, kitle etkisi ile veya linitis plastica adı verilen diffüz tip mide kanserinin ileri evresinde veya distal tümörlerin ileri evresinde obstrüksiyona bağlı olarak görülebilir. Okült gastrointestinal kanama veya belirgin gastrointestinal kanama (melena ve hematemez) vakaların %20'sinden azında görülür^{165,166}.

Tümörün büyümesi ve yayılımına sekonder klinik bulgular gelişebilir. Mide kanseri en sık karaciğere, peritoneal yüzeylere, lokal olmayan veya uzak lenf nodlarına metastaz yapar¹⁶⁶. Mide kanseri lenfatikler yoluyla yayılması sonucu, sol supraklavikuler lenf nodu (Virchow nodülü), periumblikal lenf nodu (Sister Mary Joseph nodülü) veya sol aksiller lenf nodu (Irish nodülü) fizik muayenede palpe edilebilir. Peritoneal karsinomatozis sonucu assit ortaya çıkabilir. Karaciğer metastazları sonucu karaciğer palpe edilebilir kitle saptanabilir. Ayrıca mide kanseri ile ilişkili olarak birçok paraneoplastik sendrom görülebilir. Bunlar Trousseau's Sendromu, membranöz nefropati, akantozis nigrikans, mikroanjiopatik hemolitik anemi, Lesser Trelat belirtisi ve dermatomiyozittir¹⁶⁷.

2.6. Mide Kanseri Tanı

Japonya ve Güney Kore, ulusal mide kanseri tarama programlarına sahip ülkelerdir. Evrensel veya nüfus temelli taramanın uygulandığı diğer ülkeler arasında Venezuela ve Şili bulunmaktadır. Mide kanseri taramaları genellikle endoskopi ve baryumlu grafileri içermektedir. Mide kanseri tarama programının olduğu ülkelerde erken mide kanseri oranı daha yüksek olup, sağ kalım oranları daha yüksektir^{27,32}. Mide kanseri tanısında günümüzde en yaygın kullanılan yöntem endoskopidir.

2.6.1. Endoskopi

Tanısal endoskopi, gastrik neoplazilerin varlığını ve lokalizasyonunu belirlemek ve şüpheli lezyonlardan biyopsi almak amacıyla kullanılmaktadır. Mide lezyonunun lokalizasyonunun, özefagogastrik bileşke ile ilişkisi tedavi yönetimini belirlemesi nedeniyle endoskopi sırasında dikkatle değerlendirilmelidir. Mide lezyonunun histolojik değerlendirmesi için yeterli örnek elde etmek için multipl biyopsiler alınmalıdır. Endoskopi diğer tanısal yöntemlere göre daha invaziv ve yüksek maliyetli olmasına rağmen, mide lezyonlarını belirlemede tanısal duyarlılığı daha yüksektir⁴.

Kromoendoskopi, dar bant görüntüleme ile büyütme endoskopisi gibi, üst gastrointestinal sistem endoskopisindeki yeni gelişmeler erken mide kanserinin saptanmasını arttırmaktadır^{168,169}.

2.6.2. Baryumlu özefagus-mide-duodenum grafisi

Çift kontrastlı baryum grafileri ile malign gastrik ülserler, infiltratif lezyonlar ve bazı erken mide kanserleri belirlenebilir. Ancak baryumlu grafilerin duyarlılığı ve özgüllüğü endoskopiye göre daha düşüktür. Baryumlu grafiler %50 kadar hastada yanlış negatiflik gösterebilirler. Ayrıca hastanın kooperasyonunun derecesi, tekniğin küçük lezyonları göstermedeki sınırlılığı ve teknik başarısızlıklar nedeniyle baryumlu grafilerin doğruluğu sınırlıdır. Endoskopi net bir şekilde çift kontrastlı baryumlu grafiden daha iyi tanısal doğruluğa ve daha iyi klinik etkinliğe sahiptir¹⁷⁰.

2.6.3. Non-invaziv testler

Serum pepsinojenleri düzeyi, H. pylori serolojisi, serum ghrelin, gastrin 17, serum trefoil 3, antigastrik parietal hücre antikorları gibi non-invaziv testler bulunmaktadır. Mide kanseri tanısında non-invaziv testlerin rolünü araştıran daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır^{27,32}.

2.7. Mide Kanserinde Evreleme

2.7.1. TNM evreleme sistemi

Mide kanserinin evrelemesinde primer tümörün özelliklerinin (T), bölgesel lenf nodlarının (N) ve uzak metastaz (M) durumlarının değerlendirildiği, AJCC/UICC (American Joint Committee on Cancer/Union International Cancer Control) tarafından yapılan ve en son 2017'de (8.edition) revize edilen TNM evreleme sistemi yaygın olarak kullanılmaktadır.

TNM evreleme sistemi uluslararası kabul gören, mide kanserinde prognozu ve tedavi kararını belirleyen en önemli faktördür. TNM evreleme sistemi 8. baskısında klinik evreleme (cTNM; yeni tanı, henüz tedavi almamış hastalar), patolojik evreleme (pTNM, öncesinde tedavi görmemiş, rezeksiyon yapılan hastalar) ve neoadjuvan tedavi sonrası evrelemeyi (ypTNM; cerrahi öncesi tedavi alan hastalar) içermektedir. Klinik evreleme (cTNM) ve neoadjuvan tedavi sonrası evreleme (ypTNM) 8. baskı TNM evreleme sisteminde yeni olarak eklenmiştir.

TNM evreleme sisteminde, T kategorisi primer tümörün mide duvarına invazyon derinliğine (Tablo 1), N kategorisi lenf nodlarının lokalizasyonun ve sayısının belirlenmesine (Tablo 2), M kategorisi ise uzak metastaz varlığının belirlenmesine (Tablo 3) dayanmaktadır.

Tablo 1. Mide kanseri TNM evreleme sistemine göre T evrelemesi¹⁷¹

T kategorisi	T kriteri
Tx	Belirlenmemiş primer tümör
T0	Primer tümör kanıtı yok
Tis	Karsinoma insitu: lamina propria invazyonu olmayan, intraepitelyal tümör, yüksek gradeli displazi
T1	Tümör lamina propriaya, muskularis mukozaya veya submukozaya invaze
T1a	Tümör lamina propriaya veya muskularis mukozaya invaze
T1b	Tümör submukozaya invaze
T2	Tümör muskularis propriaya* invaze
T3	Visseral periton veya komşu yapılara** invazyon göstermeden, subserozal bağ dokuya penetrasyon gösteren tümör
T4	Tümör serozaya (visseral periton) veya komşu yapılara** invaze
T4a	Tümör serozaya (visseral periton) invaze
T4b	Tümör komşu yapılara/organlara invaze

*Tümör, periton perforasyonu yapmadan gastrokolik, gastrohepatik ligament ya da omentum majus ve minusa yoluyla muskularis propriayı penetre edebilir. Bu durumda T3 olarak sınıflandırılır. Gastrik ligament ya da omentumu kaplayan visseral periton perforasyonu varlığında tümörün T4 olarak sınıflandırılması gerekir.

** Komşu yapılar: dalak, transvers kolon, karaciğer, diyafram, pankreas, abdominal duvar, adrenal gland, böbrek, ince barsak ve retroperiton.

Tablo 2. Mide kanseri TNM evreleme sistemine göre N evrelemesi¹⁷¹

N kategorisi	Kriter
Nx	Bölgesel lenf nodları belirlenmemiş
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	1 ile 2 bölgesel lenf nodu metastazı
N2	3 ile 6 bölgesel lenf nodu metastazı
N3	7 veya 7'den fazla bölgesel lenf nodu metastazı
N3a	7 ile 15 bölgesel lenf nodu metastazı
N3b	16 veya daha fazla bölgesel lenf nodu metastazı

Tablo 3. Mide kanseri TNM evreleme sistemine göre M evrelemesi¹⁷¹

M kategorisi	Kriter
Mx	Uzak metastaz varlığı belirlenmemiş
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

Tablo 4. Mide kanseri klinik TNM evreleme sistemi

cTNM	cT	cN	cM
Evre 0	Tis	N0	M0
Evre 1	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
Evre 2a	T1	N1, N2, N3	M0
	T2	N1, N2, N3	M0
Evre 2b	T3	N0	M0
	T4a	N0	M0
Evre 3	T3	N1, N2, N3	M0
	T4a	N1, N2, N3	M0
Evre 4a	T4b	Herhangi bir N	M0
Evre 4b	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1

Tablo 5. Mide kanseri patolojik TNM evreleme sistemi¹⁷¹

pTNM	pT	pN	pM
Evre 0	Tis	N0	M0
Evre 1a	T1	N0	M0
Evre 1b	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Evre 2a	T1	N2	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Evre 2b	T1	N3a	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4a	N0	M0
Evre 3a	T2	N3a	M0
	T3	N2	M0
	T4a	N1 veya N2	M0
	T4b	N0	M0
Evre 3b	T1	N3b	M0
	T2	N3b	M0
	T3	N3a	M0
	T4a	N3a	M0
	T4b	N1 veya N2	M0
Evre 3c	T3	N3b	M0
	T4a	N3b	M0
	T4b	N3a veya N3b	M0
Evre 4	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1

TNM evreleme sisteminin 8. baskısına göre özefagogastrik bileşkeyi tutan tümörlerin merkezi özefagogastrik bileşkeye 2 cm'den daha yakınsa özefagus kanseri, 2 cm'den daha uzaksa mide kanseri gibi evrelendirilir.

Midenin bölgesel lenf nodları, küçük kurvatur ve büyük kurvatur boyunca izlenen perigastrik lenf nodları, sağ parakardial, sol parakardial, suprapilorik, infrapilorik, çölyak, sol gastrik, hepatoduodenal, splenik hilus, splenik arter çevresi ve kommon hepatik arter çevresi lenf nodlarıdır¹⁷¹.

Mide kanserinde diğer kullanılan evreleme sistemi Japon sınıflama sistemidir. Japon sınıflama sistemi daha ayrıntılı klinik, patolojik, cerrahi ve tedavi sonrası kriterleri içermektedir¹⁷².

2.7.2. Tedavi Öncesi Evreleme

Mide kanserinin tedavi öncesi evresi, hasta prognozunu öngörmede ve tedavi yönetimini belirlemede en önemli faktördür. Mide kanserinde tedavi algoritmaları hastalığın klinik evresine göre cerrahi rezeksiyondan palyatif sistemik tedaviye değişmektedir. Görüntüleme yöntemleri mide kanseri olan hastaların hızlı ve doğru evrelemede büyük öneme sahiptir.

Mide kanseri hastalarında temel küratif tedavi seçeneği cerrahidir. Doğru evreleme, potansiyel olarak kürabl hastaların belirlenmesi ve uygun tedavi yönetiminin sağlanması açısından oldukça önemlidir. Ayrıca tedaviden yarar göremeyecek ileri evre hastaların doğru evrelemesi, morbidite ve mortaliteye yol açan uygun olmayan tedavilerden kaçınılması amacıyla oldukça önemlidir. Endoskopik ultrason (EUS), kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT), pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) ve pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans görüntüleme (PET/MR), manyetik rezonans görüntüleme (MR) ve laparoskopik evreleme gibi tanısal yöntemlerle klinik evreleme büyük oranda iyileşmektedir.

Endoskopik ultrason: Endoskopik ultrason lokal tümör invazyon derinliğinin ve lokal lenf nodlarına yayılımın değerlendirmesini sağlar. EUS, özellikle karaciğer metastazı ve assit varlığını belirleyerek abdominal metastatik hastalığın değerlendirilmesine katkı sağlayabilse de birincil rolü lokal-bölgesel hastalık derecesini belirlemektedir. EUS primer tümörün mide duvarı katmanlarına invazyonunu

değerlendirerek T evresinin tahmin edilmesine katkı sağlamaktadır. EUS bir diğer özelliği ise şüpheli lenf nodlarında ince iğne biyopsisi yapılmasına olanak sağlamasıdır. EUS'un bu özellikleri sayesinde özellikle proksimal mide tümörlerinin endoskopik mukozal rezeksiyona uygunluğu değerlendirmekte kullanılmaktadır. Endoskopik mukozal rezeksiyon, Tis (karsinoma insitu) ve T1N0 olarak evrelenmiş erken evre mide kanserlerinde tedavide düşünülebilir. EMR potansiyel olarak küratif olmakla birlikte, erken evre mide neoplazilerinin histolojik olarak evrelenmesine katkı sağlar⁷. EUS erken evre hastalıktan şüpheleniliyorsa veya erken/ileri hastalık ayırımı yapılması gerekiyorsa kullanılmalıdır.

EUS ve EMR yaygın olarak kullanılmasına rağmen pratikte bazı sınırlılıkları mevcuttur. Diğer evreleme modalitelerine göre belirgin olarak operatör bağımlıdır. Probların uygun kullanımı ve striktür yapan lezyonların proba geçilmesi ciddi teknik beceri gerektirmektedir. Ayrıca EUS ve EMR, morbidite ve hatta mortalite için risk oluşturan invaziv prosedürlerdir.

EUS ile yapılan çalışmalarda, departmanlar arasındaki teknoloji farklılıkları olması ve EUS'un operatör bağımlı olması nedeniyle farklı sonuçlar elde edilmektedir. Yapılan bir meta-analizde EUS'un mide kanserinde T evrelemedeki doğruluğu %75 olarak bulunmuş olup, dahil edilen çalışmalarda doğruluk %56,9-%87,7 arasında bildirilmiştir. EUS'un tanısal doğruluğunun en yüksek T3 evresinde, sonrasında sırayla T4, T1 ve T2'de olduğu gösterilmiştir. EUS'un çalışmalardaki N evrelemedeki doğruluğu %30-90, duyarlılığı %16,6-96,8 ve özgüllüğü %57,1-100 olarak izlenmiştir. Aynı meta-analizde N evrelemede EUS'un doğruluğu %64, duyarlılığı %74 ve özgüllüğü %80 olarak bulunmuştur¹⁷³. Malign lenf nodlarının tespit oranı, küçük kurvaturda bulunan perigastrik lenf nodlarında daha yüksektir, fakat diğer pek çok lenf nodu bölgesi için daha kötüdür¹⁷⁴.

Bilgisayarlı tomografi: Evrelemenin primer amaçlarından birisi de uzak metastazların belirlenmesidir. Uzak metastazı olan hastalarda cerrahi rezeksiyon küratif olmayıp, farklı tedavi rejimlerine yönelmek gerekmektedir. Geleneksel olarak M evresinin belirlenmesi için toraks, abdomen ve pelvisteki metastazları belirlemek üzere tüm vücut BT kullanılmaktadır. BT metastaz durumunun belirlenmesine ek olarak, mide kanserinin T ve N evresi konusunda bilgi vermektedir. BT kolay ulaşılabilir ve non-invaziv bir yöntemdir.

Yapılan bir meta-analizde T evrelemedeki genel doğruluğu %71,5; T1 evresinde doğruluğu %63, T2 evresinde doğruluğu %72,9, T3 evresinde doğruluğu %75,3, T4 evresinde doğruluğu %74,9 bulunmuştur. T evrelemede EUS'un doğruluğu daha yüksektir. Ancak volumetrik veri toplama sağlayan multidedektör BT kullanımının, multiplanar görüntüler üretme kabiliyeti ile primer tümörün tanımlanmasını iyileştirmesi dikkat çekicidir. Aynı meta-analizde 4 veya daha fazla dedektörlü BT'nin genel doğruluğu %80 bulunmuş olup, evrelere spesifik doğruluğunun %75 ve %84,5 arasında değişmekte olduğu gösterilmiştir. Ancak multidedektör BT'nin N ve M evrelemeye anlamlı katkı sağlamadığı gösterilmiştir¹⁷⁵.

BT'de lenf nodu yayılımlarını (N) belirlemede boyut artışı, şekil, santral nekroz ve heterojen kontrastlanma gibi farklı özellikler metastaz lehine değerlendirilebilir⁸. Ancak boyut artışı dışındaki diğer özelliklerde genel kabul görmüş standart malign lenf nodu kriterleri mevcut değildir^{8,9}. Bu nedenle genellikle N evrelemede lenf nodu boyutu kriter olarak belirlenmiştir. Tümör pozitif lenf nodları her zaman boyut artışı göstermezler ve bazı boyut artışı gösteren lenf nodlarında her zaman tümör pozitif değildir, bu iki olasılık da N evrelemesini son derece zorlaştırmaktadır. BT'nin N evrelemede doğruluğu %66.1, duyarlılığı %72.2, özgüllüğü %78.3 olarak bulunmuştur¹⁷⁵. Uzak metastazların belirlenmesinde BT'nin doğruluğu %82 olarak bulunmuştur¹⁷⁵.

Manyetik rezonans görüntüleme: Geçmişte mide kanserinde MR'ın rolü, uzun görüntüleme zamanı, peristaltik hareketler ve solunum artefaktları nedeniyle sınırlıydı. Ancak MR görüntülemedeki hızlı görüntüleme ve solunum hareketi düzeltme tekniklerinin gelişmesi, antiperistaltik ajanların kullanımı, diffüzyon ağırlıklı görüntüleme gibi fonksiyonel MR'dan elde edilen verilerle, MR gastrointestinal malignitelerde daha etkili bir görüntüleme tekniği haline gelmiştir¹⁷⁶. Manyetik rezonans görüntüleme yumuşak doku rezolüsyonunun iyi olması nedeniyle gastrointestinal tümörlerin evrelemede kullanımı giderek artmaktadır. MR'ın mide kanserinin lokal evrelemedeki yerini değerlendiren tek merkezli birkaç çalışma mevcuttur. Ancak özefagogastrik kanserlerde MR'ın primer rolü diğer görüntüleme modalitelerinde saptanan karaciğer lezyonlarının karakterizasyonudur⁷.

Seevaratnam ve arkadaşlarının yaptığı meta-analizde, MR'ın T evrelemedeki doğruluğu %83 olarak bulunmuş olup, evrelere göre doğruluğu %77 ve %87 arasında değiştiği gösterilmiştir¹⁷⁵. MR'ın pozitif lenf nodunu negatif lenf nodundan ayırma

doğruluğu çalışmalarda %65 ile %100 arasında değişmektedir. Ayrıca çalışmalarda pozitif prediktif değeri %72-100, negatif prediktif değeri %29-100, duyarlılığı %69-100 ve özgüllüğü %40-100 olarak bulunmuştur¹⁷⁶.

Genellikle çalışmalarda MR, BT ve EUS'da T ve N evrelemede istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir. Bu nedenle kontrastlı BT'ye kontrendikasyon olan (böbrek yetmezliği gibi) hastalarda veya BT'de bulguların şüpheli olduğu durumlarda MR benzer tanısal bilgiyi verebilir¹⁷⁶. Ayrıca MR karaciğer metastazlarını göstermekte yaygın olarak kullanılmakta olup, peritoneal yayılımları değerlendirmede de potansiyel olarak kullanılabilir¹⁷⁶.

Pozitron emisyon tomografi: Kanser evrelemesinde ¹⁸F FDG PET yaygın olarak kullanılmaktadır. Mide kanserinde ise ¹⁸F FDG PET'in evreleme, tedavi yanıtını değerlendirme, rekürren hastalığın belirlenmesi ve hastalık prognozu konusunda değerli bilgiler sağladığı gösterilmiştir.

¹⁸F FDG PET mide kanseri tanılı hastaların doğru evrelemesinde önemli bir role sahip, hastaların klinik yönetimi ile prognozunda etkisi olan bir görüntüleme yöntemidir. 330 hastada yapılan retrospektif bir çalışmada ¹⁸F FDG PET'in 17 diğer konvansiyonel yöntemlerde gösterilmeyen uzak metastazları gösterdiği, 20 hastada (%19) metastatik ve nodal evreyi arttırdığı gösterilmiştir¹⁷⁷. Ayrıca 279 hastadan oluşan retrospektif başka bir çalışmada, hastaların %7'sinde diğer konvansiyonel yöntemlerle belirlenemeyen metastaz saptanmıştır¹⁷⁸.

Genel olarak, PET-BT'nin düşük rezolüsyonlu olması nedeniyle, mide tümörünün duvar invazyonunu değerlendirmede, küçük lenf nodlarını değerlendirmede ve primer lezyona komşu lenf nodlarını değerlendirmede sınırlı olabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, metastatik hastalığın tespitinde ya da neoadjuvan kemoterapiye yanıt değerlendirmede oldukça önemli olduğu bilinmektedir⁷. ESMO (European Society for Medical Oncology) Mide Kanseri Tanı, Tedavi ve Takip Klinik Uygulama Klavuzunda PET/BT'nin lenf nodu tutulumlarını ve metastatik hastalığı belirleyerek evrelemeyi iyileştirebileceği belirtilmiştir (kanıt düzeyi:3, öner düzeyi:b)². NCCN mide kanseri klavuzuna göre, yeni tanı mide kanseri olan hastalarda, klinik olarak endikeyse veya belirgin metastatik hastalığı yoksa ¹⁸F FDG PET algoritmada önerilmektedir. Ayrıca ¹⁸F FDG PET tedavi sonrası değerlendirmede ve yeniden evrelemede önerilmektedir⁴.

Mide tümörlerinde primer lezyonun derinliğini belirleyememesine rağmen, PET'in primer lezyonu belirleme hızı %80 olarak bulunmuştur. PET'in ileri evre mide tümörlerini belirleme oranı (%83-100), erken evre mide tümörlerini belirleme oranından (%26-43) daha yüksektir. PET'in mide tümörlerini belirleme oranı patolojiye göre değişmektedir. Çalışmalarda PET'in mide tümörlerini belirlenme oranları patolojilere göre, intestinal tip mide tümörleri için %65,5-83, non-intestinal tip mide tümörleri için %41-79, taşlı yüzük hücreli mide tümörleri için %0-78 olarak bulunmuştur¹⁷⁵.

BT, MR gibi diğer tanısal yöntemlerde malign lenf nodu kriterinin boyut olması nedeniyle, lenf nodu evrelemesinde metabolik aktiviteyi değerlendiren ¹⁸F FDG PET'in tanısal özgüllüğü daha yüksektir. Yapılan bir meta-analizde mide kanserinde N evrelemesinde ¹⁸F FDG PET veya PET/BT'in duyarlılığı %33,3-64,6, özgüllüğü %85,7-97 olarak bulunmuştur. Yapılan diğer çalışmalarda da PET veya PET/BT, BT ve MR'a göre daha az duyarlı, ancak daha özgül olduğu gösterilmiştir¹⁷⁵. Yeni tanı mide kanseri tanılı 45 hastada FDG PET/BT ile kontrastlı BT'yi karşılaştıran bir çalışma, ¹⁸F FDG PET'in lenf nodlarını (%95,24-%61,9) ve uzak metastazları (%88,57-%62,86) belirlemede özgüllüğünün daha yüksek olduğunu göstermiştir¹⁷⁹.

¹⁸F FDG PET'in lenf nodlarını belirlemede duyarlılığının düşük olmasının ise birçok sebebi vardır. Bunlardan ilki primer tümörün histolojik tipidir. Tümörün histolojik tipi diffüz tip, müsinöz adenokarsinom veya taşlı yüzük hücreli karsinom olduğunda, bu tümörlerin FDG tutulumlarının düşük olduğu bilinmektedir. Bu tümörlerde ¹⁸F FDG PET'in lenf nodu metastazlarının belirleme ihtimalleri de daha düşüktür. Ayrıca metastatik lenf nodlarının boyutu ¹⁸F FDG PET'te düşük duyarlılığın sebebi olabilir. Günümüzdeki PET cihazlarının uzaysal çözünürlüğü 4-6 mm'dir. Ancak daha küçük lenf nodlarının da metastatik olabildiği gösterilmiştir. Ayrıca bazı küçük lenf nodları, primer tümöre yakın komşuluk durumunda radyoaktif volüm efekt nedeniyle ayırt edilemeyebilir¹⁸⁰. Ayrıca solunum hareketleri PET çalışmasında üst abdomenin değerlendirilmesinde önemli problemlerden biridir.

PET akciğer nodülleri gibi BT'de görülen belirsiz lezyonları karakterize etmekte rol oynar. Ayrıca PET BT, operabl mide kanserli hastalarda gizli metastazlarını saptamada önemli bir rol oynayabilir; mide kanserli 113 hastadan oluşan prospektif bir çalışmada, hastaların %10'unda PET/BT hastaların evrelerini arttırmıştır. Bu sonuca göre araştırmacılar özellikle lokal ileri evre hastalarda ¹⁸F FDG PET'in standart algoritmada yer alması gerektiğini önermiştir¹⁸¹. Mide kanserli hastalarda en önemli

metastaz yerlerinden biri peritoneal metastazdır. Peritoneal metastazların belirlenmesinde ^{18}F FDG PET BT'nin duyarlılığı, BT'ye göre daha düşüktür¹⁸². Bunun nedenleri peritoneal metastazların diffüz büyüme paterninde ve küçük olması, diffüz tip mide karsinomlarının peritoneal yayılım yapma eğiliminin daha yüksek olması olabilir. Mide kanseri solid organ metastazlarını belirlemede oldukça yüksek duyarlılık, özgüllük ve doğruluğa sahiptir¹⁸⁰.

PET/MR birçok malignitede umut vadecici bir görüntüleme yöntemi olarak klinik kullanımda yerini almıştır. PET/MR'da MR'ın BT'ye üstünlüğü olan daha iyi yumuşak doku kontrastı, fonksiyonel görüntüleme olanağı sağlaması ve iyonizan radyasyon içermemesi gibi özellikler PET/MR'ı güçlü yeni bir modalite haline getirmektedir. Yakın zamanlı literatür çalışmalarına göre MR özellikle yeni gelişen hızlı sekanslar sayesinde tümör ve lenf nodu evrelemesinde iyi tanısal performansına sahiptir. Evrelemesinde birçok modalitenin belli sınırlılıkları olduğu mide kanserinde, PET/MR'ın yumuşak doku kontrastının yüksek olması nedeniyle evrelemeye katkıda bulunabileceği düşünülmektedir. PET/MR'ın mide kanserinde kullanımını yapılmış az sayıda çalışma bulunmaktadır. PET/MR'ın özellikle T ve N evrelemede PET/BT'ye avantaj sağlayabileceği düşünülmüştür. PET/BT ve PET/MR'ı kıyaslayan prospektif bir çalışmada T evrelemede genel doğruluğu PET/MR'ın %76,9, PET/BT'nin %57,7 olarak bulunmuştur. Aynı çalışma diffüzyon ağırlıklı MR ve yağ baskılı T2 MR'ın lenf nodlarını daha iyi belirlediğini, pozitif lenf nodlarının daha iyi ayırt edilmesini sağladığını belirtmiştir. Ayrıca PET/MR metabolik kriter, boyut bağımlı kriter ve fonksiyonel görüntüleme hakkında bilgi vermesi, onu diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha avantajlı yapmaktadır. N evrelemede PET/MR'ın doğruluğu %53,85 ve PET/BT'nin doğruluğu %34 olarak bulunmuştur. Ayrıca PET/MR'ın mide kanserinde lenf nodu pozitifliğinde tanısal gücü daha yüksek olarak bulunmuştur. PET/MR'ın özellikle karaciğer metastazlarının tanısında ve rezektabilitesinin belirlenmesinde önemli avantaja sahip olduğu gösterilmiştir¹⁸³.

PET/MR, çeşitli tümörlerin tanı ve evrelemesinde kabul gören, kullanışlı bir araç olmasına rağmen, üst abdominal organların değerlendirilmesinde, solunumun neden olduğu hareket artefaktları, peristaltizm ve uzun görüntüleme zamanı nedeniyle çeşitli zorluklar içermektedir. Mide kanserinde, midenin üst abdominal yerleşimli olması ve solunum hareketlerinden etkilenmesi nedeniyle değerlendirmede zorluklar

oluşabilmektedir. PET/MR’da farklı solunum tetikli PET yöntemlerinin kullanılması ile mide kanserinin evrelemesinde beklenen etkinliğin sağlanabileceği düşünülmektedir.

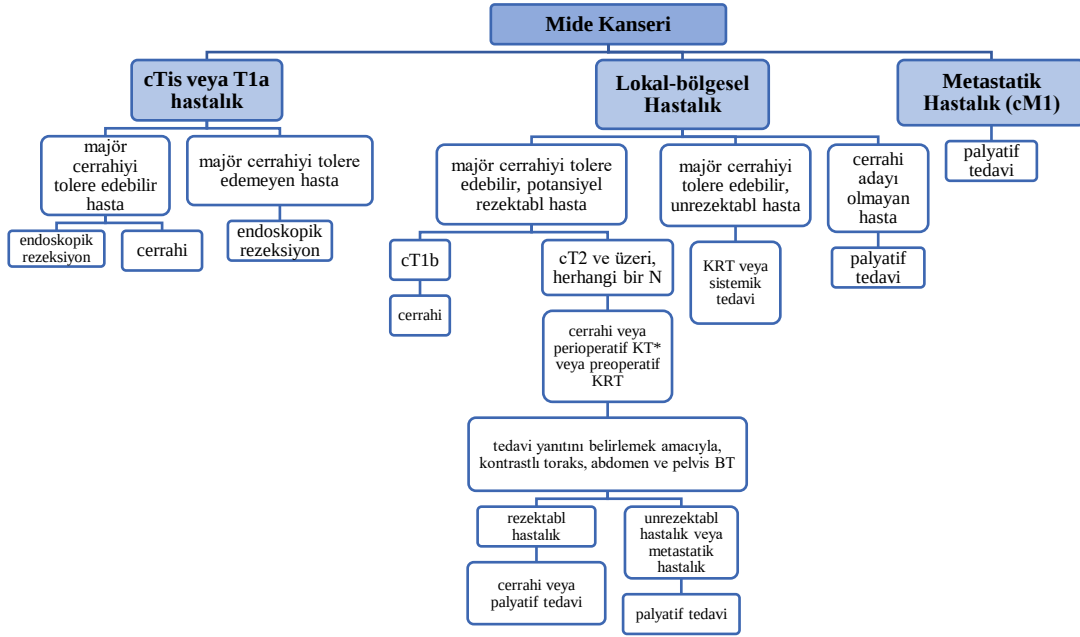
Tanısal Laparoskopi: Tanısal laparoskopi mide kanseri ve distal özefagus kanserinin evrelemesinde kullanılabilir. Doğru preoperatif evreleme için ciddi radyolojik çabalara rağmen, küratif cerrahi rezeksiyona engel oluşturan yaygın peritoneal hastalık, radyolojik yöntemlerle saptanamayabilir. Tanısal laparoskopi, diğer yöntemlerle saptanamamış yaygın peritoneal hastalığı olan hastalara, morbidite ve mortaliteye neden olabilen, gereksiz laparotomi yapılmasına engel olabilir. Bu nedenle tanısal laparoskopinin kullanımı çoğunlukça kabul görmektedir, ancak evrensel değildir. Laparoskopi ESMO (European Society of Medical Oncology) mide kanseri klavuzuna göre rezektabl mide kanseri hastalarında önerilmektedir (kanıt düzeyi: 3, öneri düzeyi: b)¹⁸⁴. NCCN (National Comprehensive Cancer Network) mide kanseri klavuzuna göre klinik evresi T1b ve üzeri olan hastalarda laparoskopik evreleme ve peritoneal lavaj önerilmektedir (kanıt düzeyi:2, öneri düzeyi:b)⁴.

Sistematik bir derlemede tanısal laparoskopinin mide kanserli hastaların %8,5 ile %59,6’sında tedavi yönetimini değiştirdiğini göstermektedir. Metastatik hastalığı olan ve laparotomi veya neoadjuvan tedaviden fayda görmeyen hastaları belirlemeyi sağlayarak tedavi yönetimini değiştirdiği gösterilmiştir¹⁸⁵. Ayrıca tanısal laparoskopi cerraha assit sıvısından aspirasyon ve peritoneal lavaj olanağı sağlayarak peritoneal kavitenin mikroskobik metastatik hastalık açısından da değerlendirilmesini sağlamaktadır⁷. Peritoneal sitolojinin pozitif olması kötü prognostiktir ve cerrahi sonrası rekürren hastalık için bağımsız bir risk faktörüdür. Peritoneal sitoloji pozitif ancak görünür peritoneal implantı olmayan hastalar M1a hastalık kabul edilir ve bu hastalarda başlangıç tedavi olarak cerrahi önerilmemektedir⁴.

2.8. Mide Kanserinde Tedavi Yaklaşımları

Mide kanserinde tedavi yönetimi öncelikle medikal onkologlar ve radyasyon onkologları, cerrahlar, radyologlar ve patologlar gibi birçok üyeyi içine alan multidisipliner bir ekip gerektirmektedir. Hastalar klinik olarak evrelendikten sonra, hastaların majör cerrahiye tolere edebilirliği, rezeksiyona uygunluğunun değerlendirilmesi önemlidir. Bu değerlendirme akciğer fonksiyon testleri, kardiyak testler ve beslenme durumunun belirlenmesini içermektedir. Lokal-bölgesel hastalığı

olan hastalar, majör cerrahiye tolere edebilir-potansiyel rezektabl hasta, majör cerrahiye tolere edebilir-potansiyel unrezektabl hasta, cerrahi adayı olmayan (majör cerrahiye edemeyen veya cerrahiye kabul etmeyen) hastalar olarak sınıflandırılır ve buna göre tedavi yaklaşımı değişmektedir (şekil 8).



Şekil 9. NCCN klavuzuna göre mide kanseri tedavi yaklaşımı⁴ (*tercih edilen)

2.8.1. Cerrahi

Lokalize mide kanserinin tedavisinde primer tedavi seçeneği cerrahidir. Rezeksiyonun tipi (subtotal veya total) ve lenf nodu diseksiyonunun genişliği tartışmalı olmasına rağmen, negatif cerrahi sınırla tam cerrahi rezeksiyon yaygın olarak kabul edilen cerrahi hedeftir.

Peritoneal tutulum (pozitif peritoneal sitoloji dahil), uzak metastaz veya lokal ileri hastalık (N3 ve N4 lenf nodu tutulumu, splenik damarlar hariç majör vasküler yapıların invazyonu veya çevrelenmesi) kanıtı varlığında mide adenokarsinomları unrezektabl olarak değerlendirilir.

R0 rezeksiyon negatif cerrahi sınır ile tam rezeksiyon, R1 rezeksiyon mikroskopik rezidüel hastalığı, R2 rezeksiyon uzak metastaz olmadan makroskopik rezidüel hastalığı tanımlamaktadır. T1b-T3 rezektabl hastalıkta negatif mikroskopik cerrahi sınır elde edilecek uygun rezeksiyon (genellikle gross tümörden ≥ 4 cm mesafeden), T4 hastalıkta ilişkili yapılarla birlikte en-bloc rezeksiyon gerekmektedir. Tis ve T1a tümörler için tecrübeli merkezlerde endoskopik rezeksiyon düşünülebilir⁴.

Subtotal gastrektomi distal mide tümörlerinde tercih edilen cerrahi yaklaşımdır. Bu yaklaşım total gastrektomiye göre belirgin daha az komplikasyona rağmen, benzer cerrahi sonuçla ilişkilidir¹⁸⁶. Proksimal mide kanserlerinde subtotal ya da total gastrektomi uygulanabilir. Her ikisi de cerrahi sonrası beslenme bozuklukları ile ilişkilidir. Postoperatif morbidite ve mortaliteye neden olması nedeniyle rutin veya profilaktik splenektomi önerilmemektedir⁴.

İnkütabl hastalığı olan mide kanseri hastalarda, lenf nodu diseksiyonu yapılmadan gastrik rezeksiyon semptom palyasyonu (obstrüksiyon, kontrol edilemeyen kanama gibi) için kullanılabilir.

Mide kanseri cerrahisinde lenf nodu diseksiyonunun genişliği tartışmalı bir konudur. İleri evre rezektabl mide kanserli hastada lenfadenektomi genişliğinin klinik etkisini araştıran 1377 hastadan oluşan bir çalışmada, 15 ve daha fazla lenf nodu çıkarılan hastaların en iyi sağkalım sonuçlarına sahip olduğunu göstermiştir¹⁸⁷. Mide kanserinde doğru evreleme ve daha iyi sağ kalım için en az 15 lenf nodunun çıkarılması önerilmektedir. Ancak halen lenf nodu diseksiyonunun genişliği tartışmalıdır.

Midenin lenfatik drenajını yapan lenf nodu istasyonları 16'ya ayrılmıştır. 1'den 6'ya kadar olan istasyonlar perigastrik, geri kalan 10 istasyon ise büyük damarlar komşuluğundaki, pankreasın arkasındaki ve aorta çevresindeki lenf nodlarıdır. D1 lenfadenektomi sadece perigastrik lenf nodlarının (istasyon 1-7) sınırlı diseksiyonudur. D2 lenfadenektomi genişletilmiş lenf nodu diseksiyonu olup, hepatik, sol gastrik, çölyak ve splenik arterlerin çevresindeki ve dalak hilusundaki lenf nodlarının (istasyon 1-12a) da çıkarılmasını gerektirir. D2 lenfadenektomiye ek olarak periportal ve periaortik lenf nodlarının çıkarılması (istasyon 1-16) D3 lenfadenektomi olarak tanımlanır.

Lenf nodu diseksiyonunun kapsamı günümüzde tartışmalıdır. Genişletilmiş lenfadenektomi (yani, D2 veya D3'e karşı D1) lehine olan görüşler, daha fazla sayıda nodun çıkarılmasının hastalık derecesini daha doğru bir şekilde saptaması ve lenf

nodlarının çıkarılmaması durumunda rezidü hastalık kalmasıdır. Genişletilmiş lenfadenektominin rutin kullanıma karşı olan görüşte iki temel düşünce vardır: birincisi yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili olması, ikincisi en büyük randomize çalışmalarda genişletilmiş lenf nodu diseksiyonunun sağ kalıma katkısının olmamasıdır. Hollanda mide kanseri grubunun yaptığı randomize çalışmada, küratif amaçla cerrahi rezeksiyon yapılan hastalarda D1 ve D2 lenf diseksiyonu karşılaştırıldığında, postoperatif morbidite ve mortalitenin D2 lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalarda daha yüksek (%4'e %10) olduğu, ancak genel sağ kalımda iki grup arasında farklılık olmadığı gösterilmiştir. 15 yıllık izlemde D2 lenf nodu diseksiyonunun daha düşük lokal ve bölgesel rekürrens, mide kanseri ilişkili ölümle, ancak benzer genel sağ kalımla ilişkili olduğu gösterilmiştir¹⁸⁸. Buna karşılık, D2 lenf nodu diseksiyonunun, operasyon ve postoperatif yönetim konusunda yeterli deneyime sahip yüksek hacimli merkezlerde yapıldığında düşük postoperatif komplikasyonlarla ve genel sağ kalımda iyileşme eğilimi ile ilişkili olduğunu ileri süren çalışmalar mevcuttur^{189,190}.

Mide kanserli hastalarda genişletilmiş lenf nodu diseksiyonunun mortalite ve morbidite oranlarının yüksek olması nedeniyle doğru preoperatif lenf nodu evrelemesiyle lenfadenektominin genişliği yönlendirilebilir. Ancak preoperatif N evrelemede kullanılan yöntemlerin duyarlılığının ve özgüllüğünün düşük olması nedeniyle bu alanda yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Lokalle rezektabl mide kanserli hastalar için, NCCN Kılavuzları, ≥ 15 lenf nodlarını incelemek amacıyla D1 veya modifiye D2 lenf nodu diseksiyonu ile gastrektomiye önermektedir⁴. Kılavuzlar, D2 lenf nodu diseksiyonlarının yüksek hacimli merkezlerde deneyimli cerrahlar tarafından yapılması gerektiğini vurgulamaktadır^{2,4}.

2.8.2. Endoskopik Rezeksiyon

Endoskopi mide kanserinin tanı, evreleme, tedavi ve izleminde yaygın olarak kullanılmaktadır. Endoskopik mukozal rezeksiyon (EMR) ve endoskopik submukozal rezeksiyon (ESR) erken evre mide kanserlerinde tanı ve tedavi amacıyla kullanılabilir. Endoskopik mukozal rezeksiyon ve endoskopik submukozal rezeksiyon erken mide kanserlerinde, lezyonun ≤ 2 cm çapında olması durumunda, histopatolojinin iyi ve orta differansiye olması, süperfisyal submukozanın dışına invaze olmaması, lenfovasküler invazyon göstermemesi, lateral ve derin temiz marjin göstermesi halinde

uygun tedavi olarak düşünülebilir. Küçük mide lezyonlarının en-bloc çıkarılmasında ESR, EMR'ye göre daha efektif olduğu gösterilmiştir. Ancak ESR'da komplikasyon riski daha yüksektir^{4,191,192}. EMR veya ESD, kötü differansiye mide kanserlerinde, lenfovasküler invazyon, lenf nodu metastazı, derin submukozal invazyon, pozitif lateral ve derin marjin göstermesi halinde yetersiz olup, ek tedavi (gastrektomi ve lenf nodu diseksiyonu) düşünülmelidir^{4,192,193}.

Japon Mide Kanseri Klavuzuna ve ESMO Mide Kanseri Tanı, Tedavi ve Takip Klinik Uygulama Klavuzunda göre, T1a, iyi differansiye, 2 cm'den küçük, ülserasyon oluşumunun eşlik etmediği erken evre mide kanserlerinde EMR veya ESR önerilmektedir^{2,194}.

2.8.3. Perioperatif Kemoterapi

Mide kanserli hastalarda perioperatif kemoterapinin (KT) genel sağ kalıma katkısını gösteren ilk ve dönüm noktası çalışma faz 3 MAGIC çalışmasıdır. Bu çalışma epirubisin, sisplatin ve 5FU (ECF protokolü) ile perioperatif KT uygulanan hastalarla yalnız cerrahi uygulanmış hastalar karşılaştırmış olup, evre 2 ve üzeri mide ve gastroözefagial bileşke adenokarsinomlarında perioperatif KT'nin progresyonsuz sağ kalımı ve genel sağ kalımı iyileştirdiği göstermiştir¹⁹⁵.

Randomize kontrollü faz 2/3 FLOT4 çalışmasında, rezektabl non-metastatik mide veya gastroözefagial bileşke tümörlerinde ($\geq$ T2 ve/veya N+) standart ECF protokolü ile flurourasil, lökovorin, oksaliplatin ve dosetaksel (FLOT) karşılaştırılmıştır. Çalışmanın faz 2 aşamasında FLOT'ta ECF'ye göre belirgin daha yüksek komplet patolojik regresyon geliştiği gösterilmiştir. Ayrıca FLOT'ta grade 3-4 advers efeklin daha az olduğunu göstermiştir. Çalışmanın faz 3 kısmında FLOT'un ECF'ye kıyasla genel sağ kalımı arttırdığı gösterilmiştir^{196,197}. ECF artık günümüzde önerilmemektedir, ancak FLOT rejimine bağlı ciddi toksisite gelişen performans durumu iyi hastalarda kullanılabilir. Ayrıca performans statüsü orta-iyi çoğu hastada tercih edilen perioperatif kemoterapi rejimi FOLFOX (flurourasil ve oksaliplatin) protokolüdür. Diğer önerilen rejim ise flurourasil ve sisplatindir⁴.

2.8.4. Preoperatif kemoradyoterapi

Rezektabl mide kanserinde preoperatif kemoradyoterapi (KRT)'nin patolojik yanıt oluştıurabileceğini gösteren birkaç küçük tek kollu çalışma bulunmaktadır^{198,199}. Preoperatif KRT'nin rezektabl mide kanserinin tedavisindeki sağ kalıma katkısını gösteren kontrollü randomize faz 3 çalışmalara ihtiyaç vardır. Preoperatif KRT'de klavuzlarda önerilen tedavi rejimleri özefagus ve/veya özefagogastrik bileşke kanserlerinde yapılan çalışmalardan faz 2/3 çalışmalardan elde edilmiştir. Florourasil ve oxaliptatin, florourasil ve sisplatin, floropirimidin(flourourasil veya kapesitabin) ve paklitaksel rezektabl mide kanserinde preoperatif KRT'de tercih edilen tedavi rejimleridir⁴.

2.8.5. Adjuvan Tedaviler

Postoperatif kemoradyoterapi

Gastrektomi sırasındaki lenf nodu diseksiyonunun derecesi postoperatif KRT'nin etkinliğini etkileyebilir. Retrospektif bir analizde yalnızca cerrahi ve postoperatif floropirimidin temelli KRT karşılaştırıldığında, D1 lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalarda postoperatif KRT alanların belirgin daha düşük rekkürrens gösterdiği belirlenmiştir. Ancak D2 lenf nodu diseksiyonu yapılanlarda KRT alan ve almayanlarda rekürrens hızında belirgin farklılık izlenmediği gösterilmiştir²⁰⁰. Faz 3 ARTİST çalışmasında küratif tam mide rezeksiyonu ve D2 lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalarda postoperatif KRT'nin, postoperatif KT'ye göre rekürrensi belirgin azaltmadığı gösterilmiştir^{201,202}. Bu nedenle, D2 lenf nodu diseksiyonundan daha az lenf nodu diseksiyonu yapılan hastaların postoperatif KRT, D2 lenf nodu diseksiyonu yapılan hastaların ise postoperatif KT alması önerilmektedir⁴.

Postoperatif kemoterapi

Faz 3 CLASSİC çalışması postoperatif KT'nin (kapesitabin ve oxaplatin), küratif gastrektomi ile D2 lenf nodu diseksiyonu yapılan, evre 2 ve 3b mide kanseri tanılı hastalarda progresyonsuz sağ kalımı ve genel sağ kalımı arttırdığı gösterilmiştir²⁰³. Bu sonuçlar rezektabl mide kanserli hastalarda D2 lenf nodu diseksiyonu sonrasında postoperatif KT'nin kullanımını desteklemektedir.

2.8.6. Rezektabl Olmayan Hastalıkta Kemoradyoterapi

Kemoradyoterapi tek başına, rezektabl olmayan medikal olarak genel durumu iyi mide kanseri hastalarında kullanılabilir. Bu konuda sınırlı bilgi olması nedeniyle özefagus kanserinde etkinliği kanıtlanmış tedavi rejimleri kullanılmaktadır. Bu amaçla önerilen tedavi rejimleri FOLFOX, fluorourasil ve sisplatin, fluoropirimidin (fluorourasil ve kapesitabin) ve paklitakseldir (kategori 2b).

2.8.7. İleri/Metastatik Hastalıkta Sistemik Tedaviler

Birinci basamak tedaviler

Sistemik tedaviler lokal ileri evre/metastatik mide kanseri hastalarında semptomlarda palyasyon, sağ kalımda iyileşme, hayat kalitesinde artış sağlayabilirler. İleri evre mide kanserinde iki sitotoksik ilaçlı birinci basamak sistemik tedavi rejimleri düşük toksisite nedeniyle tercih edilmektedir. Üç sitotoksik ilaçlı rejimler, sık toksisite nedeniyle performans durumu iyi medikal olarak genel durumu iyi hastalara ayrılmalıdır. ToGa çalışmasının sonuçlarını temel alarak klavuzlar HER2 pozitif metastatik mide adenokarsinomu olan hastalarda birinci basamak kemoterapi ajanlarına trastuzumab eklenmesini önermektedir²⁰⁴. Birinci basamak tedavide öncelikle önerilen rejimler, fluoropirimidin (fluorourasil ve kapesitabin) ve oxaliplatin, fluoropirimidin (fluorourasil ve kapesitabin) ve sisplatindir^{4,205,206}.

İkinci basamak tedaviler

İkinci basamak tedavi rejiminin seçimi hastanın önceki tedavilerine ve performans statüsüne bağlıdır. Mevcut verilere ve FDA onaylarına dayanarak, klavuzlar hedeflenmiş tedavi olan ramucirumabı tek bir ajan olarak (kategori 1) veya paklitaksel ile kombinasyon (kategori 1, tercih edilen) olarak önermektedir^{207,208}. Ayrıca pembrolizumab, MSI-H/dMMR tümörlerde ikinci basamak tedaviler arasındadır. İkinci basamak tedavide kategori 1 öneri olan ajanlar tek ajan olarak dosetaksel²⁰⁹, paklitaksel²¹⁰ ve irinotekandır^{4,211}.

2.8.9. Hedeflenmiş Tedaviler

Günümüzde mide kanserinde kullanımı FDA onaylı üç hedeflenmiş tedavi ajanı bulunmaktadır. Bunlar trastuzumab, ramucirumab ve pembrolizumabdır. Trastuzumab ile tedavi HER2 statüsünün belirlenmesine dayanmaktadır²⁰⁴. Pembrolizumab tedavisi

ise mikrosatellit insitabilite ve PD-L1 ekspresyonunun belirlenmesine dayanmaktadır²¹². Ramucirumab ise bir VEGFR2 antikorudur^{4,207}.

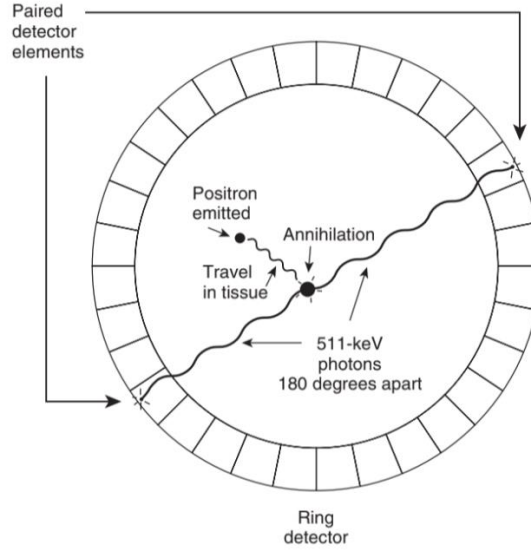
2.9. Pozitron emisyon tomografi (PET)

Pozitron emisyon tomografi, nükleer tıpta onkoloji ve nöroloji başta olmak üzere birçok alanda kullanılan, kullanımı ve teknolojisi devamlı gelişen önemli bir tanısal modalitedir. Ayrıca son yıllarda giderek erişilebilirliğinin de hızlı artışı ile hasta yönetimindeki önemi giderek artmaktadır.

PET pozitron yayan radyofarmasötiklerin üç boyutlu dağılımının görüntülenmesine, böylece biyokimyasal ve fonksiyonel süreçlerin kantifikasyonuna olanak sağlayan, tomografik, non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Günümüzde en yaygın kullanılan PET radyofarmasötiği ¹⁸F işaretli glikoz analogu olan ¹⁸F FDG (2-deoksi-2(¹⁸F)-fluoro-D-glukoz)'dir.

2.9.1. Pozitron Emisyon Tomografinin Çalışma Prensibi

PET'in temel çalışma prensibi pozitronların kaçınılmaz kaderi olan annihilasyon olayına dayanmaktadır. Annihilasyon, negatif yüklü bir elektronun pozitif yüklü pozitronla biraraya gelmesi sonucu, 180° açılı yani iki zıt yönlü 511 keV gama fotonunun yayılımıdır. SPECT görüntülemenin aksine bu olay PET görüntülemeye karşılıklı yerleşimli iki dedektör tarafından tek bir olay olarak belirlenir. Eğer iki foton dedektörler tarafından aynı zamanda belirlenirse (koincidans), olayın bu iki dedektörü birleştiren hayali çizgi (line of response-LOR) üzerinde gerçekleştiği varsayılır. Böylece fotonların yönü SPECT'in aksine absorbtif kolimasyon kullanılmadan belirlenmiş olur. Bu olay annihilasyon koincidans saptama olarak adlandırılır ve PET görüntülemenin temelini oluşturur (Şekil 9). Bir fotonun kabul edilip, PET görüntüsünde kullanılabilmesi için; fotonun belli bir enerji penceresinde olması (ideal olarak 511 keV) ve kısa bir zaman penceresinde (tipik olarak 6-12 nanosaniye) başka bir fotonun başka bir dedektöre ulaşması ve iki fotonun eşleşmesi gerekir²¹³.



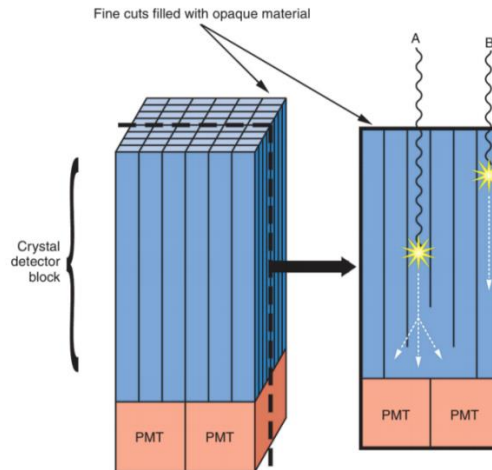
Şekil 10. Annihilasyon ve koincidans saptama olayı²¹³

Bir pozitronun annihilasyonu sonrasında oluşan iki fotonun detektörlere ulaşması ile oluşan olaya **gerçek koincidans olayı** denir. Eşleşmemiş tek bir fotonun detektöre etkisine **tek olay** denir ve bu olay ihmal edilir. Bu bir annihilasyon sonucu tek fotonun absorbe edilmesi ya da saçılması sonucu kaybolmasından kaynaklanabileceği gibi, annihilasyon olmadan tek bir gama fotonunun dedektöre ulaşması ile oluşabilir. Gerçek koincidans olayı dışında saçılım tipi ve rasgele (random) tip olarak adlandırılan, istenmeyen iki tip koincidans vardır. **Saçılım tipi koincidans**, vücudun farklı yerlerinde ortaya çıkan annihilasyon fotonlarından bir veya ikisinin vücut dokuları ile etkileşerek Compton saçılımına uğraması sonucu, kendi yollarından saparak aynı zaman penceresinde dedektörlere ulaşması sonucu koincidans olarak kaydedilmesidir. **Rasgele tip koincidans** ise, farklı annihilasyon olaylarından kaynaklanan iki fotonun aynı zaman penceresinde detektörlere ulaşarak koincidans olarak kaydedilmesidir.

Saçılım ve rasgele tip koincidanslar, geri plan aktivitesinin artmasına ve görüntü kontrastının azalmasına neden olarak, görüntü kalitesinde azalmaya sebep olurlar. Bu görüntü kalitesini olumsuz etkileyen koincidansları engellemek için çeşitli teknikler geliştirilmiştir. Bunlardan biri Compton saçılımı sırasında enerji kaybına uğramış fotonların dışlanması sağlayan uygun enerji penceresidir. Diğer bir yöntem ise kurşun veya tungstenden oluşan septa kullanımı (2D sistemler) ile kolimasyon uygulanmasıdır. Bu yöntemle istenmeyen koincidanslar azaltılmakla birlikte, gerçek koincidansların bir kısmı da dışlandığı için duyarlılıkta azalmaya neden olmaktadır. Septa kullanmayan PET sistemleri (3D sistemler) ise duyarlılığı 5 veya daha fazla kat arttırmaktadır²¹⁴.

PET kameraları, sintilasyon kristalleri ve foton çoğaltıcı tüplerden oluşan, multipl ring dedektörlerden oluşmaktadır. Sintilasyon kristalinin görevi gama foton enerjisini görünür ışığa çevirmektir. PET görüntülemeye birçok farklı kristal tipi bulunmaktadır. Bunlar talyum ile doyurulmuş sodyum iyodür (NaI), bizmut germinat oksit (BGO), lutesyum ortosilikat (LSO), lutesyum yitrium oxyorthosilikat (LYSO) ve gadolinyum ortosilikat (GSO)'dur. Talyum ile doyurulmuş NaI kristalleri SPECT kameralarda kullanılan kristallerdir. PET kameralarında da kullanılabilirler, ancak görece düşük yoğunluğa ve atom numarasına sahip olması nedeniyle, yüksek enerjili 511 keV gama fotonlarını durduramamaktadırlar. BGO, LSO, GSO daha yüksek yoğunluk ve atom numarasına sahip olmaları nedeniyle, annihilasyon fotonlarını daha büyük durdurma gücüne sahiptirler ve daha çok fotoelektrik olay oluşumuna neden olurlar. BGO kristal en kötü enerji rezolüsyonuna, NaI kristal ise en iyi enerji rezolüsyonuna sahip kristallerdir. Enerji rezolüsyonu kötü olan BGO kristallerin, gerçek olayların rejeksiyonuna engel olmak için geniş enerji penceresinde (250-600 keV) kullanılması gerekir ve bu daha fazla saçılım olayının kabul edilmesine neden olur. LSO ve GSO kristallerinin avantajı, atomlarının bir foton gelip uyarıldıktan sonra tekrar uyarılabilir duruma gelmesi için geçen zamanın (decay zamanı) daha kısa olmasıdır. Bu kristaller en iyi özelliklere sahip, 3D PET sistemlerine en uygun kristallerdir.

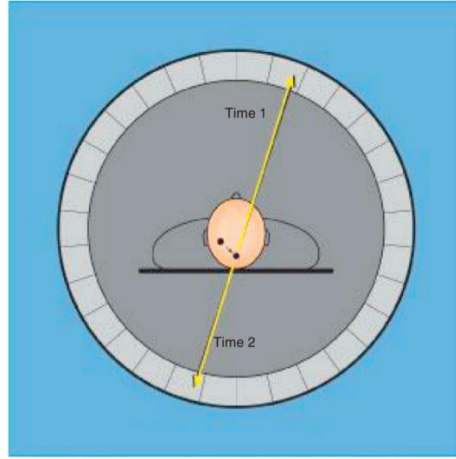
PET dedektörleri septalarla ayrılan veya ayrılmayan kristal ringlerden oluşur. Standart bir dedektör ünitesi, 6x6 veya 8x8 matrisi şeklinde yerleşmiş 36 veya 64 küçük kristalden ve bunlarla birleşmiş dört foton çoğaltıcı tüpten (PMT) oluşmaktadır. Günümüzdeki PET kameraları 10.000-50.000 kristal, 200-400 dedektör ünitesi ve 500-1000 foton çoğaltıcı tüpten oluşur²¹⁴.



Şekil 11. PET dedektör üniteleri²¹⁴

Kristaller tarafından gama fotonundan dönüştürülen görünür ışık, dedektör ünitelerinin her birinde foton çoğaltıcı tüplerde toplanır. Her bir foton çoğaltıcı tüpteki sinyal şiddetine göre, gama fotonundan dönüştürülen ışığın hangi kristalden kaynaklandığı lokalize edilebilmektedir²¹⁴.

Annihilasyon olayı sonrasında iki gama fotonu dedektörler tarafından aynı zamanda belirlenirse (koincidans), olayın bu iki dedektörü birleştiren hayali çizgi (line of response-LOR) üzerinde gerçekleştiği varsayılır, ancak LOR üzerinde tam nerede gerçekleştiği bilinmemektedir. Time-of-flight (TOF) PET yeni bir teknoloji olup, iki annihilasyon fotonunun koincidans zaman penceresinde dedektörlere ulaşma süreleri arasında fark üzerinden, annihilasyon olayının LOR üzerinde nerede gerçekleşmiş olduğunu tahmin etmektedir. Yeni gelişen hızlı sintilasyon kristallerinin ve elektronik sistemlerin olması sayesinde annihilasyon fotonlarının dedektörlere ulaşma süreleri belirlenebilmektedir. TOF PET sistemi daha iyi sinyal gürültü oranı sağlamakta ve özellikle kilolu hastalarda PET görüntü kalitesinde belirgin iyileşme sağlamaktadır²¹³.



Şekil 12. Time of Flight (TOF) PET

Atenüasyon, vücut tarafından fotonların absorpsiyonu veya dedektör FOV'ü dışına saçılımıdır. Kilolu bir kişide sayımların %50-95'i atenüasyona uğrayabilir. Sayımların atenüasyon nedeniyle kaybı gürültünün, artefaktların ve distorsiyonun artmasına neden olur. Atenüasyon düzeltilmesi yapılmadan elde edilen tüm vücut PET görüntülerinde, yüksek aktivitenin olduğu mesane gibi alanlarda farklı yönlerde farklı atenüasyonların olması nedeniyle distorsiyonlar, vücut yüzeyinin aktivite tutulumunun yüksek olması (hot skin), akciğer gibi düşük atenüasyonun olduğu dokularda yüksek sayımların elde edilmesi gibi önemli artefaktlar oluşmaktadır. Bu nedenle aktivite

dağılımının doğru değerlendirilmesi ve aktivite tutulumlarının doğru sayısallaştırılması için atenüasyon düzeltmeye ihtiyaç vardır. 2 tip atenüasyon düzeltme metodu vardır: hesaplanmış atenüasyon düzeltme yöntemi ve ölçülmüş atenüasyon düzeltme yöntemidir. Hesaplanmış atenüasyon düzeltme, özellikle baş/beyin gibi görece uniform atenüasyon izlenen görüntülemelerde kullanılan, vücut konturunu varsaymayı temel alan atenüasyon düzeltme yöntemidir. Ölçülmüş atenüasyon düzeltmesi ise, gerçek transmisyon verisini kullanan, toraks, abdomen, pelvis gibi atenüasyonu değişken bölgeleri görüntülemelerde kullanılan atenüasyon düzeltme yöntemidir. Daha yaygın olarak kullanılan ve transmisyon verisi kullanılarak yapılan atenüasyon düzeltmesi, ^{68}Ge veya ^{137}Cs gibi eksternal transmisyon kaynakları kullanılarak yapılabilir. Ancak yaygın olarak kullanılan hibrid PET/BT kameralarında BT'den elde edilen X ışını ile atenüasyon haritası elde edilerek, PET görüntülerinde atenüasyon düzeltme yapılmaktadır. Böylece hibrid PET/BT'nin düşük doz BT'sinden atenüasyon düzeltmesi ve anatomik korelasyon amacıyla yararlanılmaktadır²¹⁴.

PET, spesifik bir organ veya tüm vücut hakkında moleküler düzeyde fonksiyonel bilgi sağlayan, güçlü bir görüntüleme modalitesidir. Ancak PET zayıf uzaysal rezolüsyonu nedeniyle anatomik yapıların net görselleştirmesini sağlayamamaktadır. Bu sınırlılığın üstesinden gelmek amaçla hibrid PET/BT kameraları yaygın olarak kullanılmaktadır.

Son yıllarda entegre PET/MR cihazlarının gelişimi, MR'ın BT'ye kıyasla daha iyi anatomik bilgi sağlaması yanında, devamlı yeni gelişen sekanslarla fonksiyonel ve fizyolojik görüntüler sağlaması nedeniyle büyük ilgi görmektedir. Entegre PET/MR böylece PET'ten gelen metabolik bilgi ile MR'dan gelen çok yönlü datayı birleştirerek, birçok bilgiyi tek bir modalitede sunmaktadır. MR'ın diğer bir avantajı ise iyonizan radyasyon içermemesidir.

Entegre PET/MR kameralarının geliştirilmesi daha önce mevcut olan PET ve MR kameralarında dört önemli değişiklik gerektirmesi nedeniyle gecikmiştir. İlk olarak, PET dedektörlerinde bulunan foton çoğaltıcı tüplerin düşük manyetik alana duyarlı olması nedeniyle, bu foton çoğaltıcı tüplerin pahalı soğutma sistemleri gerektiren avalans fotodiyodlarla veya silikon foton çoğaltıcılarla değişmesi gerekmektedir. İkinci değişiklik, PET dedektörlerinin varlığının MR alanının homojenitesini, gradientini ve frekansını etkilemesi ve MR görüntülerinde artefakta neden olması nedeniyle, MR'a PET dedektörlerinin görünmemesini sağlamaktır. Üçüncü değişiklik ise MR

radıyofrekans koillerinin PET elektronik sistemi ile etkileşmesi nedeniyle, PET elektronik sistemi çevresinde özel bir kaplama olmasıdır. Son olarak ise MR datası temelli, PET atenüasyon düzeltme yöntemlerinin gelişmesi gerekmektedir²¹⁴.

Günümüzde ardışık dizilimli ve simultane (eş zamanlı) çalışan iki ayrı PET/MR sistemi bulunmaktadır. Ardışık dizilimli PET/MR sistemi ilk kez Philips firması tarafından 2010 yılında tanıtılmış olup, bu sistemde aynı odada PET ve MR gantrileri ayrı ayrı konumlanmıştır. Simultane PET/MR sistemleri de ilk kez 2011’de Siemens ve 2013’te Ge firmaları tarafından piyasaya sürülmüştür. Gantrinin iç tarafında PET, dış tarafında MR sistemi bulunmaktadır²¹⁵.

PET/MR sistemlerinde zorluklardan biri de atenüasyon düzeltmesidir. Annihilasyon sonrası yayılan fotonlar çevre dokular tarafından ve MR’da kullanılan koiller tarafından atenüasyona uğrar. PET/BT sistemlerinde BT görüntülerinden atenüasyon katsayıları elde edilerek atenüasyon düzeltmesi yapılabilirken, PET/MR’da MR’dan dokuların gama foton atenüasyon özellikleri ile ilgili doğrudan bir bilgi elde edilmemektedir. Bu amaçla atenüasyon katsayıları elde etmek için özel MR sekansları ve/veya proses sonrası yöntemler gerekmektedir. Ayrıca konvansiyonel MR görüntülerinde kemik yapılar neredeyse sıfır sinyale sahiptir. Havanın da konvansiyonel MR görüntülerinde kemik yapılar gibi sinyalsizdir. Bu nedenle MR temelli atenüasyon düzeltme yöntemlerinde en büyük zorluk kemiği diğer dokulardan ve havadan ayırmaktır²¹⁶.

PET/MR’da atenüasyon düzeltmesi amacıyla son yıllarda birçok yöntem geliştirilmiştir. Temel olarak atlas temelli yöntemler ve görüntüleme temelli yöntemler olmak üzere iki tür atenüasyon düzeltme yöntemi vardır. Atlas temelli atenüasyon düzeltme yöntemleri daha çok beyin için geliştirilmiş atenüasyon düzeltme yöntemleridir. Görüntüleme temelli atenüasyon düzeltme yöntemleri ise Dixon, zero time echo (ZTE), ultrashort echo (UTE) gibi MR sekansları kullanılarak yapılan atenüasyon düzeltme yöntemleridir. Rutinde en yaygın hızlı ve düşük rezolüsyonlu T1-ağırlıklı Dixon MR sekansından yararlanılır. Bu yöntemde vücuttaki 4 farklı bileşene (hava, akciğer, yağ ve yumuşak doku) ait görüntüler oluşturularak, atenüasyon haritalaması oluşturulmakta ve atenüasyon düzeltmesi yapılmaktadır²¹⁶.

2.9.2. PET Radyofarmasötikleri

PET kameralarında kullanılan pozitron yayan radyoizotopların çoğu, oksijen-15, azot-13, karbon-11, hidroksil analogları ve flor-18 gibi organik bileşiklerin yapısındaki atomlara dayanan radyoizotoplardır. Çoğu pozitron yayan radyonüklidin kısa yarı ömrü klinik kullanımını kısıtlamakta ve kullanımı yakın bir siklotronun varlığını gerektirmektedir (Tablo 6). Ancak ^{18}F 'in yarı ömrünün 110 dakika olması nedeniyle ticari siklotronlardan bölgesel transferi mümkündür.

Nükleozidler, aminoasitler, yağ asidi bileşenleri ve glikoz analogları gibi moleküller taşıyıcı olarak belirlenerek, pozitron yayan radyonüklidlerle bağlanabilirler (Tablo 8). Böylece DNA sentezi, membran sentezi, glikoz metabolizması gibi hedefler belirlenerek, biyokimyasal ve fizyolojik süreçlerle ilişkili bilgiler ortaya konabilmektedir (Tablo 7).

Tablo 6. Bazı PET radyonüklidlerinin özellikleri²¹⁴

	<i>Fiziksel yarı ömür</i>	<i>Bozunma şekli</i>	<i>Maksimum ve ortalama pozitron enerjisi (keV)</i>	<i>Maksimum ve ortalama sudaki menzili</i>
Karbon-11 (Boron-11)	20,3 dk	%99,8 pozitron, %0,2 elektron yakalama	960, 385	4.1, 1.1
Azot-13 (Carbon-13)	10 dk	%100 pozitron	1198, 491	5.1, 1.4
Flor-18 (Oksijen-18)	110 dk	%97 pozitron, %3 elektron yakalama	634, 250	2.4, 1.0
Oksijen-15 (Azot-15)	124 sn	%99,9 pozitron	1730, 735	7.3, 1.5
Galyum-68 (çinko-68)	68 dk	%100 pozitron	1899	8.9, 2.9
Rubidyum-82 (Kripton-82)	75 sn	%96 pozitron, %4 elektron yakalama	3150, 1385	14.1, 5.9

Tablo 7. Radyofarmasötikler²¹⁴

Radyonüklid	Radyofarmasötik	Kullanımları
Karbon-11 (¹¹C)	Asetat	Prostat kanseri
Azot-13 (¹³N)	Amonyak	Miyokardial perfüzyon
Oksijen-15 (¹⁵O)	Gaz	Beyin perfüzyon
	Su	Metabolik ajan
Flor-18 (¹⁸F)	FDG (flourodeoksiglikoz)	Tümör, kardiyak viabilite, beyin metabolizması, enfeksiyon
	Sodyum	Kemik
	Florbetapir	Amiloid
Galyum-68 (⁶⁸Ga)	PSMA	Prostat
	DOTATATE	Nöroendokrin tümör
Rubidyum-82 (⁸²Rb)	Klorid	Miyokardial perfüzyon

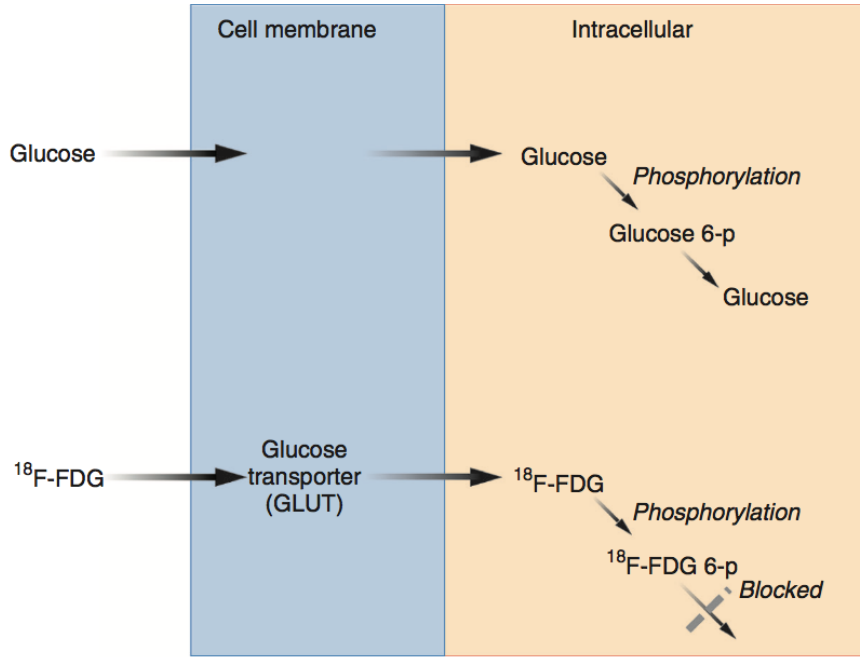
Tablo 8. PET’te taşıyıcı moleküller ve metabolik hedefler²¹³

TAŞIYICI MOLEKÜL	HEDEF	İŞARETLEME
Deoksiglikoz	Glikoz metabolizması	¹⁸ F
Timidin	DNA sentezi	¹⁸ F, ¹¹ C
Asetat	Yağ sentezi	¹⁸ F, ¹¹ C
Kolin	Yağ sentezi, membran sentezi	¹¹ C
Tirozin	Protein sentezi	¹⁸ F, ¹¹ C
Metiyonin	Protein sentezi	¹¹ C

¹⁸F FDG günümüzde en yaygın kullanılan radyofarmasötiktir. Kanser hücreleri genellikle yüksek glikoz kullanarak, normal dokulara göre daha yüksek metabolik aktivite gösterirler. Çoğu tümör hücresi enerji kaynağı olarak büyük miktarlarda glikoz kullanır ve artmış glikoz taşıyıcılarının ekspresyonu (özellikle GLUT1) ve artan heksokinaz aktivitesi (özellikle heksokinaz 2) gösterirler. Glikoz transporterları yoluyla glikoz ve fluorodeoksiglikoz hücre içine alınarak, heksokinaz yoluyla fosforile olurlar. Fosforile glikoz metabolize olmaya devam ederken, fosforile fluorodeoksiglikoz metabolize olamadığı için hücre içerisinde hücrenin metabolik hızıyla orantılı olarak birikir (Şekil 12). Ayrıca tümör hücrelerinde glikoz 6 fosfotaz aktivitesi de düşüktür. Enjeksiyondan yaklaşık 45 dakika sonra ¹⁸F FDG’nin tümördeki birikimi plato

yapmasına rağmen, en iyi tümör geri plan oranı 2-3. saattedir²¹⁴. ^{18}F FDG PET görüntülemesinde 4-6 saat açlık sonrasında, açlık kan şekeri 200mg/dl'nin altında olduğu teyit edildikten sonra intravenöz yolla ^{18}F FDG enjeksiyon yapılır ve enjeksiyondan 40-60 dakika sonra çekim yapılmaktadır.

^{18}F FDG PET lenfoma, akciğer kanserleri, baş-boyun tümörleri, kolorektal kanserler, pankreas kanseri gibi birçok malignitenin evreleme, yeniden evreleme, tedavi yanıtını değerlendirmede efektif olarak kullanılmaktadır. Prostat kanseri, iyi-orta differansiye nöroendokrin tümörler, iyi differansiye hepatoselüler karsinomlar gibi bazı malignitelerde ise ^{18}F FDG PET'in kullanımı düşük ^{18}F FDG tutulumu nedeniyle sınırlı olabilmektedir.



Şekil 13. ^{18}F FDG metabolizması²¹⁴

2.9.3. Pozitron emisyon tomografide kantifikasyon

^{18}F FDG PET birçok malignitede evreleme, yeniden evreleme ve tedavi yanıtını değerlendirme amacıyla kullanılmaktadır. Tedavi öncesi PET görüntülerinde yüksek metabolik aktivite varlığı kötü prognozla ilişkilidir. Ayrıca tedavi öncesi ve sonrasında metabolik aktivitedeki değişiklikler tedavi yanıtını öngörmeye kullanılabilir. Bu nedenle de metabolik aktivitenin sayısallaştırılması önemlidir. Metabolik aktivitenin

sayısallaştırılmasında en yaygın kullanılan parametre, doku radyoaktivite konsantrasyonunun ve enjekte edilen dozun vücut ağırlığı (veya yağsız vücut ağırlığı) ile normalize edilmiş bir oranı olan SUV (standardized uptake value)'dur. SUV, ilgi alanındaki radyoaktivitenin tutulumun rölatif bir ölçüsüdür. Bu hesaplama için enjekte edilen doz miktarı ve enjeksiyondan sonra geçen süre hakkında kesin bilgiye ihtiyaç vardır. Yazılımlar otomatik olarak enjeksiyondan sonra, enjekte edilen dozdan zamanla bozunmaya uğrayan miktarı çıkarmaktadır.

$$SUV = \text{Doku aktivitesi (milicurie/mililitre)} / \text{enjekte edilen doz (milicurie/ağırlık)}$$

Maksimum SUV (SUVmaks), tümördeki SUV'un maksimum voksel değeridir. SUVmaks ölçümü basit ve okuyucu bağımsız olması nedeniyle, klinik pratikte en sık kullanılan kantifikasyon yöntemidir. Ancak SUVmaks değeri sadece bir vokselin değeri olması nedeniyle, tüm tümörün metabolik yükünü yansıtmamaktadır. Ayrıca aynı nedenden SUVmaks değeri görüntü gürültüsüne duyarlıdır ve çeşitli hasta kaynaklı özelliklerden, görüntüleme parametrelerinden etkilenebilir. Peak SUV (SUVpeak) ise tümörün yüksek metabolik aktivite gösteren bölgesine çizilen, küçük sabit büyüklükte bir ilgi alanının ortalama değeridir. SUVpeak, SUVmaks'a en güçlü alternatiftir. SUVmaks'a göre SUVpeak ölçümünde daha büyük bir hacim kullanılması nedeniyle gürültüden daha az etkilenebilir. Bununla birlikte SUVpeak, ilgi alanının boyutuna ve şekline duyarlıdır, SUVpeak değerini ölçmeye yönelik standartlar henüz belirlenmemiştir^{217,218}. SUV ortalama (SUVort) değeri ise ilgi alanındaki tüm voksellerin ortalamasının alınmasıyla elde edilen değerdir.

Metabolik tümör volümü (MTV), yüksek metabolizmalı tümör hacminin bir ölçümüdür. Total lezyon glikolizi (TLG) ise ortalama SUV (SUVort) ve MTV'nin çarpımı olarak kabul edilmektedir. TLG ve MTV, SUVmaks'a göre metabolik tümör volümünü daha iyi yansıtan parametreler olarak kabul edilmektedir. Ancak MTV ve TLG halen klinikte yaygın kullanılamamaktadır. Bunun nedeni ¹⁸F FDG PET'te hacimsel ölçümlerin SUVmaks'tan farklı olarak tümörün doğru bir segmentasyonunu gerektirmesidir. Bu değerleri ölçmek için en uygun segmentasyon yöntemi tartışmalıdır ve bu değerler segmentasyon yöntemlerinden önemli ölçüde etkilenir.

MTV ölçümünde kullanılan segmentasyon manuel, yarı otomatik ve otomatik yöntemlerle yapılabilir. Manuel segmentasyon yöntemlerinde ilgi alanı elle

manuel olarak çizilmekte olup, bu yöntemin sonuçları kullanıcının deneyimine ve kullanılan yönteme göre büyük varyasyon göstermektedir. Yarı otomatik ve otomatik yöntemlerde, bir izokontur eşiği seçilerek bu eşiğin üstünde değerlere sahip tüm bitişik vokseller dahil edilerek tümör sınırlarını belirlenmektedir.

İlgi alanının sınırlarını belirlemek için eşik bazlı veya algoritma bazlı yöntemler önerilmiş ve değerlendirilmiştir. Eşik bazlı yöntemlerde, sabit mutlak eşik, sabit rölatif eşik, geri plan eşiği gibi farklı eşik yöntemleri kullanılabilmektedir. Sabit mutlak eşik yönteminde, 2.0, 2.5, 3.0, 4.5, 5 gibi SUV değerleri eşik olarak kullanılmaktadır. En sık kabul gören SUV eşik değeri 2.5'tur. Sabit rölatif eşik değerinde ise tümörün SUVmaks değerinin belirli bir yüzdesi eşik kullanılarak MTV hesaplanmaktadır. %40 veya %42 MTV'yi ölçmek için en yaygın kullanılan sabit rölatif eşikleridir. Geri plan eşiğinin kullanıldığı yöntemlerde karaciğer veya kan havuzuna ilgi alanı çizilerek geri plan SUV değerleri ölçülür ve geri plan SUVort artı 1 veya 2 standart deviasyon eşik olarak kullanılır. Ayrıca algoritma bazlı yöntemler arasında, gradient temelli, sınıflama temelli ve istatistiksel temelli olmak üzere farklı yöntemler bulunmaktadır²¹⁸.

Metabolik tümör volümü hesaplamada kullanılan farklı segmentasyon yöntemlerinin farklı avantaj ve dezavantajları vardır. Örneğin eşik temelli yöntemlerden sabit mutlak eşik yöntemi basit ve okuyucu bağımsız olması yanında yüksek tekrarlanabilirliğe sahiptir, ancak yüksek ¹⁸F FDG tutulumu gösteren tümörlerde hacmin olduğundan büyük hesaplanmasına sebep olması dezavantajıdır. Sabit rölatif eşik yöntemi ise basit ve okuyucu bağımsızken, heterojen tümörlerde metabolik tümör volümü olduğundan daha düşük, düşük sinyal gürültü oranı olan lezyonlarda metabolik tümör volümü olduğundan daha yüksek saptanmaktadır. Bu nedenle tedavi yanıtını belirlemede sınırlılıklara neden olmaktadır²¹⁸.

2.9.4. Solunum Tetikli PET Görüntüleme

PET çalışmasında solunum hareketleri üst abdomenin değerlendirilmesinde önemli problemlerden biridir. Klinik PET tarayıcılarında devam eden gelişmeler uzaysal rezolüsyonun 2-5 mm FWHM olmasını sağlamaktadır¹⁵. Ancak pratikte toraks ve abdomenin görüntülenmesinde fizyolojik hareket nedeniyle bu rezolüsyon sağlanamamaktadır¹⁶.

İnspirasyon sırasında üst abdominal organlar kraniokaudal olarak yer değiştirir ve çeşitli derecelerde deformasyona uğrar. Örneğin inspirasyon sırasında karaciğer 19

ile 37 mm arasında aşağı doğru hareket eder ve anterior segmentleri dorsal ve kaudal yönde hafifçe rotasyon gösterir²¹⁹. Solunum hareketleri birçok hastada PET görüntülerinin görüntü kalitesini ve tanısal doğruluğunu olumsuz olarak etkilemektedir. Solunum hareketleri, radyoaktivitenin gerçek dağılımından farklı bir yerde tutulum görülmesi, hedefin boyutunun olduğundan büyük ve tutulumunun olduğundan düşük görülmesi nedeniyle görüntünün bulanıklaşmasına sebep olmaktadır. Ayrıca solunum hareketleri görüntü bulanıklığına ek olarak, statik atenüasyon haritası ile hareketli emisyon görüntülerinin çakışmamasına neden olarak ciddi görüntü artefaktlarına neden olabilmektedir¹⁶.

PET görüntülerinde en sık görülen solunum ilişkili etkiler görüntü bulanıklığı, lezyon görünürlüğünün azalması veya engellenmesi, radyoaktivite tutulumunun olduğundan daha az saptanması; SUVmaks değerlerinin yanlış olarak daha düşük ve metabolik tümör volümünün (MTV) ise yanlış olarak yüksek saptanmasıdır. Örneğin simülasyon çalışmaları, solunum hareketlerinin karaciğer lezyonlarında SUVmaks değerlerinin %30-59'a kadar normalden düşük, total tümör volümünün ise %11-172'e kadar normalden yüksek saptanmasına neden olduğunu göstermiştir. Solunum hareketleri en çok 1 cm'den küçük ve tümör-geri plan aktivitesi oranı düşük lezyonları etkilemektedir¹⁷.

PET görüntülerindeki solunumsal artefaktları ortadan kaldırmak için solunumsal hareket düzeltme yöntemlerine ihtiyaç vardır. Bu amaçla PET/BT ve PET/MR'da kullanılan birçok farklı karmaşık teknik bulunmaktadır. Geleneksel olarak solunum tetiklemede hastanın solunum hareketi belirlenerek, amplitüd aralığına (amplitüd temelli solunum tetikleme) veya solunum siklusu süresine (faz temelli solunum tetikleme) göre görüntü verisi alt bölümlere ayrılabilir. Bu görüntü verisinden elde edilmiş alt gruplar birleştirilerek solunum tetikli görüntüler oluşturulabilmektedir²²⁰.

PET/BT'de solunum hareketini belirlemek için eksternal sensörler (elastik basınç kemeri, spirometre veya RPM (real time position management) gibi) kullanılabilir. Eksternal sensörle yapılan solunum tetikli PET'in avantajı, eksternal sensör kullanımının diğer görüntülerin çekimlerini etkilememesidir. Ancak eksternal sensör kullanılan solunum tetikli PET yöntemlerinde, tekniğin gücü ve doğruluğu sensörün teknolojisine ve nasıl uygulandığına bağlıdır. Eksternal sensör kullanımından farklı olarak PET/BT'de, 4D BT görüntülerinden solunum hareketinin öngörülmesi ve

PET görüntülerinin rekonstrüksiyonunda kullanılabilir. Ancak PET/BT’de PET ve BT görüntülerinin eş zamanlı elde edilemeyip ardışık elde edilmesi, uzaysal yanlış hizalamaya neden olabilir. Ayrıca BT kaynaklı total radyasyon maruziyeti de bu yöntemlerde artmaktadır¹⁶. Bu yöntemlerde ilgilenilen anatomik bölgeye merkezlenmiş bir PET görüş alanı LIST modunda kaydedilir. PET verileri hastanın eksternal sensörden elde edilen solunum eğrisi ile senkronize şekilde kaydedilerek farklı görüntü veri setleri oluşturulmaktadır. Elde edilen solunum eğrisine göre, diyafragm hareketinin minimal olduğu ekspirasyon sonundaki veriler kullanılır. Aynı yöntem PET/MR’da da kullanılabilir. Bu yöntemlerin sınırlılığı solunumun belli bir fazından elde edilen görüntüler olması nedeniyle sayımın ve sinyal gürültü oranlarının daha düşük olmasıdır. Bu sınırlılığın önüne geçme yolu çekim sürelerin uzatılmasıdır, ancak uzun çekim süreleri hasta kooperasyonu ve konforu açısından zorluklara sebep olmaktadır.

PET/MR’da eksternal sensör kullanılmadan, MR’ın yumuşak doku kontrastının iyi olmasından yararlanılarak, farklı MR sekansları ile hemidiyafragma doğrudan görüntülenerek solunum hareketi belirlenebilmektedir. Elde edilen veriler farklı şekillerle işlenerek PET verilerinde solunum düzeltilmesi yapılabilmektedir. Ancak bu yöntemin sınırlılığı solunum verisini algılayan bu MR sekanslarının diğer klinik MR sekanslarının elde edilmesine izin vermemesidir. Bu nedenle ideal solunum tetikli PET/MR görüntüleme yönteminde eksternal bir sensör olmamalı ve PET görüntülemesi sırasında MR sekanslarının görüntülenebiliyor olmalıdır. Bu amaçla yeni yapılan bazı çalışmalarda araştırmacılar direk PET datasından solunum verisinin elde edilmesini araştırmaktadır. Ancak PET temelli solunum tetikleme yöntemlerinin kısıtlılığı, PET görüntülerinde aktivite dağılımındaki değişikliklerin yalnızca hareketten kaynaklı olduğunun varsayılması ve PET’in düşük rezolüsyonudur^{16,221}. PET/MR’da ayrıca MR temelli solunum düzeltme yöntemlerinde, MR görüntülerinden deformasyon haritaları elde edilerek PET görüntülerinde solunum hareketi düzeltilmesi de yapılabilmektedir. Bu yöntemlerde hastanın aldığı total radyasyon dozu artmadan ve görüntüleme süresinin uzatılmasına gerek olmadan PET datasının solunum düzeltilmesi yapılabilmektedir¹⁶.

Solunum tetikli PET görüntülemenin etkinliğini değerlendirmek amacıyla farklı solunum tetikleme yöntemleri ile yapılan birçok simülasyon çalışmaları ve klinik çalışmalar bulunmaktadır. Örneğin PET/MR’da, MR temelli solunum tetikleme yöntemi kullanılan bir simülasyon çalışmasında, özellikle 1 cm’den küçük lezyonlarda ve düşük metabolik aktivite gösteren lezyonlarda hareket ilişkili bulanıklaşmanın daha çok

olduğu ve bu lezyonların belirlenmesinde solunum hareketi düzeltme yöntemlerinin anahtar rol oynayabileceği gösterilmiştir²²².

Solunum tetikli PET'in özellikle toraks patolojilerinin değerlendirilmesine katkısını araştıran farklı çalışmalar bulunmaktadır. PET/BT akciğer nodüllerin karakterizasyonunda ve akciğer kanseri evrelemesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Solunum hareketlerinin etkisi nedeniyle uzaysal rezolüsyon olumsuz etkilenmekte ve küçük lezyonların doğru karakterizasyonu yapılamamaktadır. Solunum tetikli PET solunum hareketlerinin düzeltilmesi, pulmoner nodüllerin ve lenf nodlarının doğru değerlendirmesi amacıyla kullanılmaktadır. Ayrıca kişiselleştirilmiş radyoterapinin öne çıkması ile, akciğerdeki tümörün daha yüksek metabolik aktivite gösteren bölümlerine yüksek doz verilmesini amaçlayan görüntü temelli radyoterapi planlama ve doz çizimi yapılması önem kazanmaktadır. Bu nedenle de solunum tetikli PET, solunum hareketlerinden kaynaklı sinyal kayıplarını düzelterek akciğer lezyonlarının metabolik aktivite dağılımının daha doğru belirlenmesine ve radyoterapi planlamasına katkı sağlayabilir. Birçok çalışmada solunum tetikli PET'te, solunum tetikli olmayan PET'e göre SUVmaks değerlerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir ve çalışmaların çoğunda bu istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur²²³. Guerra ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, histolojik verileri bulunan 154 lezyon için, 3D PET'in duyarlılığı %96,6, özgüllüğü %71,6, doğruluğu %85,7; 4D PET'in duyarlılığı %98,8, özgüllüğü %90,8, doğruluğu %95,3'tür. Bu çalışma solunum tetikli PET'in akciğer lezyonlarının karakterizasyonu iyileştirdiğini göstermektedir²²⁴.

Üst abdomene yönelik solunum tetikli PET konusunda yapılan çalışmaların çoğunluğunu karaciğer lezyonları hakkında yapılan çalışmalar oluşturmaktadır. Örneğin 56 onkolojik hastada yapılan, 4D solunum tetikli PET/BT'nin karaciğer lezyonlarını belirlemedeki tanısal değerini araştıran, retrospektif çok merkezli bir çalışmada, 72 karaciğer lezyonuna yönelik görsel skorlamada, solunum tetikli olmayan PET'te şüpheli lezyon sayısı 19 (%26,4) iken, solunum tetikli PET'te şüpheli lezyon sayısının 1 (%1,4)'e gerilediği gösterilmiştir. Bu çalışma solunum tetikli PET'in özellikle karaciğerde şüpheli lezyonların değerlendirilmesine, tanısal doğruluğa ve klinik yönetime önemli katkısı olduğu gösterilmiştir²²⁵.

Üst abdomene yönelik solunum tetikli PET'in karaciğer lezyonları dışında kullanımını araştıran farklı çalışmalar da bulunmaktadır. Örneğin pankreas kanserlerinde solunum tetikli PET'in etkisini araştıran 36 hastalık bir çalışmada,

SUVmaks değerindeki artışın 2 cm'den k lezyonu olan hastalarda 2 cm'den b lezyonu olan hastalardan daha b olduğu gsterilmiştir (%17.4±8.3, %36±21.4)²²⁶. Bu nedenle özellikle k lezyonların değerlendirilmesinde solunum hareketi dzeltme yntemlerinin daha değerli olabileceği dşnlmektedir.

Literatürde bildiğimiz kadarıyla mide kanseri tanılı hastalarda solunum tetikli PET'in etkisi konusunda yapılmış çalışma bulunmamaktadır. Mide kanserinde düşük ¹⁸F FDG tutulumu olan primer lezyonların yaygın olması, mide kanserinde ¹⁸F FDG PET'in lenf nodu evrelemede tanısals doğruluğunun sınırlı olması ve özellikle midenin solunum hareketinden b ölçüde etkilenmesi nedeniyle solunum tetikli PET'in mide kanseri tanılı hastaların değerlendirilmesine katkısı olabileceği dşnlmştr.

Çalışmamızın hipotezi st abdomene ynelik solunum tetikli PET/MR mide kanseri tanılı hastalarda preoperatif evrelemede primer mide lezyonlarının belirlenmesini ve lenf nodlarının evreleme doğruluğunu arttıracaktır. Bu hipotezden yola çıkarak çalışmamızın birincil amacı, mide kanseri tanılı hastalarda preoperatif evrelemede, lenf nodu evrelemesine solunum tetikli ¹⁸F FDG PET/MR çalışmasının katkısını ve midenin farklı lenf nodu blgelerine göre ¹⁸F FDG PET/MR'ın evreleme doğruluğunun değerlendirmesidir. Çalışmamızın ikincil amacı ise mide kanseri tanılı hastalarda solunumlu tetikli PET'in primer mide lezyonlarının ve lenf nodlarının semikantitatif ve görsel değerlendirmesine katkısını belirlemektir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada Gazi Üniversitesi Etik Komisyon onayı (Araştırma no: 2019-134) alındıktan sonra Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalında kurulu GE Signa 3T PET/MR (GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin, ABD) cihazı kullanılarak Ocak 2018-Aralık 2019 tarihlerinde mide kanseri tanılı hastalarda yapılmış rutin klinik ^{18}F FDG PET incelemelerine ait veriler retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

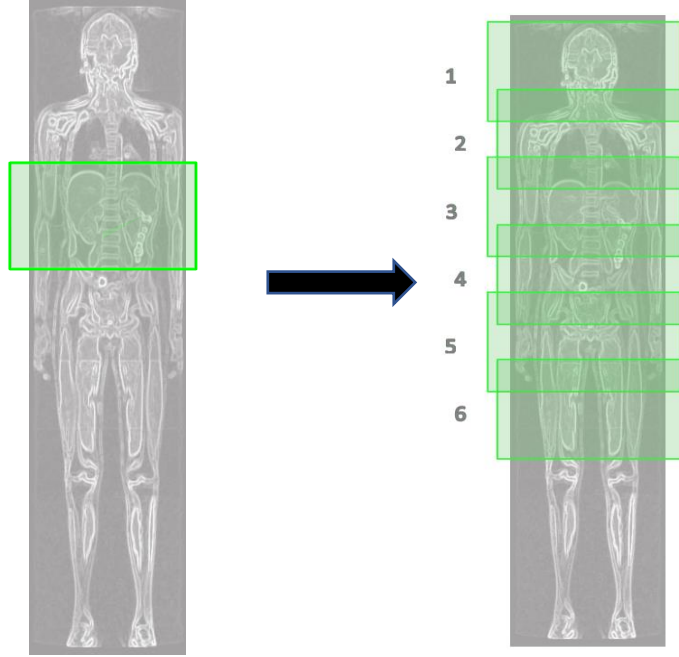
3.1. Hasta Seçim Kriterleri

Histopatolojik olarak mide kanseri tanısı almış, yeni tanı sonrası evreleme, neoadjuvan kemoterapi sonrası tedavi yanıtı değerlendirme ve yeniden evreleme amacıyla tüm vücut ^{18}F FDG PET/MR ve üst abdomene yönelik solunum tetikli ^{18}F FDG PET/MR çalışması yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. ^{18}F FDG PET/MR çalışması sonrasında cerrahi yapılmış, ^{18}F FDG PET/MR çalışmasından cerrahiye kadar geçen sürede kemoterapi ve radyoterapi almamış hastalar, solunum tetikli ^{18}F FDG PET'in lenf nodu evrelemesine katkısını değerlendirmek amacıyla çalışmaya dahil edilmiştir. Ayrıca ^{18}F FDG PET çalışması sonrası cerrahi yapılan ve yapılmayan tüm hastalar solunumlu tetikli PET'in, primer mide lezyonlarının ve lenf nodlarının semikantitatif ve görsel değerlendirmesine katkısını değerlendirmek amacıyla çalışmaya dahil edilmiştir.

3.2. Mide Kanseri hastalarda ^{18}F FDG PET/MR Görüntüleme Protokolü

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların PET/MR görüntülemeleri, Gazi Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalında uygulanan standart PET/MR görüntüleme protokolüne göre yapılmıştır. Hastalar görüntüleme öncesinde en az 4-6 saat aç kalmakta ve intravenöz ^{18}F FDG enjeksiyonu öncesi açlık kan şekerlerinin 200 mg/dl'nin altında olduğu teyit edilmektedir. Hastalara 0,05 mCi/kg intravenöz ^{18}F FDG enjeksiyonu yapıldıktan yaklaşık 45-60 dakika sonra görüntüler alınmaktadır. Hasta kameraya yatmadan önce mideyi distandü etmek amacıyla yaklaşık 400 ml su içirilmektedir. Hasta kameraya yatırıldıktan sonra solunum eğrilerinin belirlenmesini sağlamak amacıyla hastanın beline elastik basınç kemeri yerleştirilerek, yaklaşık 10 dakikalık üst abdomene yönelik solunum tetikli PET/MR çalışması ve 20 dakikalık tüm

vücut ^{18}F FDG PET/MR görüntülemesi yapılmaktadır (Şekil 14). Tüm vücut PET/MR görüntülemesi verteksten uyluk ortasına kadar yapılmaktadır. PET görüntülerinin atenüasyon düzeltmesinde Dixon temelli ayrıştırma metodu kullanılmaktadır. Tüm vücut PET/MR görüntülemesinde aksiyel T1, koronal T2, diffüzyon ağırlıklı görüntüler ve tüm vücut PET görüntüleri elde edilmektedir.



Şekil 14. Çalışmamızın çekim protokolü

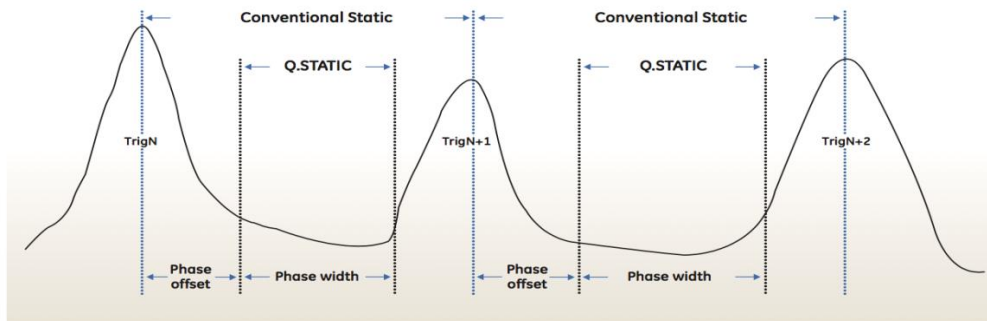
(Üst abdomene yönelik 10 dakikalık solunum tetikli PET çekimi ve yaklaşık 20 dakikalık tüm vücut PET/MR çekimi ardışık olarak yapılmaktadır.)

3.2.1. Üst abdomene yönelik solunum tetikli PET/MR

Üst abdomende solunum hareketlerinin hareket eden organlarda PET görüntülerinde bulanıklaşmaya neden olduğu ve bu bulanıklaşmanın potansiyel olarak lezyon belirlenebilirliğinin düşürdüğü bilinmektedir. Solunum düzeltilmesi amacıyla çalışmamızda üst abdomene yönelik solunum tetikli PET/MR çalışması yapılmıştır. Üst abdomene yönelik PET/MR görüntülemesinde aksiyel T2 FS propeller, koronal T2, aksiyel lava, aksiyel diffüzyon ağırlıklı görüntüleme (b değeri: 50, 800), görünür diffüzyon katsayısı (ADC) görüntüleri alınmıştır.

Hastalara üst abdomene yönelik solunum tetikli PET/MR çekimi için eksternal sensör olarak karın duvarını çevreleyen elastik basınç kemeri yerleştirilerek, hastaların

solunum eğrileri belirlenmekte ve PET verileri hastanın eksternal sensörden elde edilen solunum eğrisi ile senkronize şekilde kaydedilmektedir. Elde edilen solunum eğrisine göre, diyafram hareketinin minimal olduğu ekspirasyon sonu periyodu (quiescent periyodu-durağan faz) verileri kullanılarak solunum tetikli Q statik PET görüntüleri elde edilmektedir (Şekil 15). Liu ve arkadaşlarının yaptığı hastaların solunum paternlerini değerlendiren çalışmada, hastaların solunumun en fazla süresini end-ekspirasyon döneminde (quiescent periyodu) geçirdiği göstermiştir²²⁷. Bu nedenle solunumun ekspirasyon sonu döneminde yapılan çekimin daha az hareketli ve uzun süreli olabileceği düşünülerek Q statik PET yöntemi geliştirilmiştir. Üst abdomene yönelik alınan PET/MR çekimi sırasında, aynı verilerin işlenmesi sonunda hem solunum tetikli Q statik PET hem solunum tetiksiz PET (non-Q statik) olarak iki görüntü elde edilmektedir. Ancak bu görüntülerden solunum tetikli PET görüntüsü solunumun sadece ekspirasyon sonu verilerinden elde edilmesi nedeniyle, hastanın solunum kooperasyonuna göre değişmekle birlikte ortalama yaklaşık 4 dk'lık, daha kısa sürede elde edilen, yani daha az sayım içeren bir görüntüdür. Solunum tetiksiz görüntü (non-Q statik) ise çekim sırasında elde edilen tüm sayımlardan elde edilen görüntüdür. Bu nedenle solunum tetikli ve solunum tetiksiz PET dataları arasında toplam sayımın farklı olması sebebiyle sinyal/gürültü oranı farklıdır. Bu farklılığın önüne geçmek amacıyla literatüre benzer şekilde tüm hastalarda elde edilen ham datadan tekrar işlenerek, yaklaşık olarak 4 dakikalık solunum tetiksiz kısaltılmış PET datası elde edilmektedir. Sonuç olarak her hasta için tüm vücut PET görüntülerine ek olarak, üst abdomene yönelik solunum tetikli Q statik, solunum tetiksiz non-Q statik ve solunum tetiksiz kısaltılmış 4 dk'lık üç PET datası bulunmaktadır.



Şekil 15. Tipik solunum eğrisi ve Q statik PET çekim fazı

(Non-Q Statik görüntülerin solunum tüm fazından elde edilirken, Q statik görüntüler diyafragmanın en hareketsiz olduğu ekspirasyon sonu dönemden elde edilir.)

3.3. ¹⁸F FDG PET Görüntülerinin Değerlendirilmesi

Hastaların ¹⁸F FDG PET görüntüleri GE Healthcare Volume Share 5 (Advantage Workstation 4.6, Buc, Fransa) değerlendirilmiştir. Hastaların öncelikle görüntüleme sırasındaki kilo ve boyları kaydedilerek, vücut kitle indeksleri (VKİ) hesaplanmıştır. Hastaların cilt altı yağ doku kalınlıklarını belirlemek için, karın ön-lateral duvarından karaciğer sağ lob orta kesimi seviyesinde cilt altı yağ dokusunun kalınlığı ölçülmüştür. Hastalara verilen ¹⁸F FDG dozları, üst abdomen ve tüm vücut görüntülerinden hangisinin önce alındığı ve ayrı ayrı enjeksiyondan çekim zamanına geçen süreler kaydedilmiştir.

Hastaların mide primer tümörleri öncelikle MR görüntülerinde değerlendirilerek, lokalizasyonları mide bölümlerine göre (kardiya, fundus, korpus, antrum ve pilor) ve midenin 1/3 proksimal kesimi, 1/3 orta kesimi ve 1/3 distal kesimi yerleşimli olmasına göre değerlendirilmiştir. Primer tümörün boyutları aksiyel kesitlerde en uzun iki boyut olarak kaydedilmiştir. Ayrıca tümörün mide duvarındaki en kalın yerinin boyutu kaydedilmiştir.

Hastaların primer mide lezyonlarına, lezyonu tamamen içine alacak ve çevre dokudan en az sayım alacak şekilde tüm PET görüntülerinde eş ilgi alanları çizilmiştir. Primer lezyon için Q statik, non-Q statik, kısaltılmış 4 dakikalık statik ve tüm vücut PET görüntüleri için ayrı ayrı SUV maksimum (SUVmaks) ve SUVpeak değerleri ölçülmüştür. Ayrıca %42 rölatif SUV eşik değeri kullanılarak SUV ortalama (SUVort) ve metabolik tümör volümü (MTV) değerleri kaydedildi. MTV ve SUVort değerleri çarpılarak total lezyon glikolizi (TLG) hesaplandı. Primer tümörü tüm ¹⁸F FDG PET görüntülerinde belirgin tutulum göstermeyen ve MR görüntülerinde primer lezyonları anatomik olarak seçilemeyen lezyonlar kantitatif analize dahil edilmemiştir. Primer mide lezyonlarının SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG değerlerinin Q statik PET'te diğer PET görüntülerine göre (a=non-Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık, tüm vücut PET) yüzdesel değişimleri ayrı ayrı her PET görüntüsü ve semikantitatif parametre için hesaplanmıştır.

$$\text{yüzdesel değişim} = \frac{Q \text{ statik PET} - a \text{ PET}}{a \text{ PET}} \times 100$$

Hastaların primer lezyonları, lezyon görüntü kontrastı, lezyon ayırt edilebilirliği, karaciğere ve geri plana göre tutulum düzeyine göre görsel olarak skorlanmıştır (Tablo 9).

Tablo 9. Primer mide lezyonlarının ve lenf nodlarının değerlendirmesinde kullanılan görsel skorlama sistemi

Görsel skor	Kriter
1	Lezyonda tutulum yok
2 (kontrast düşük)	Lezyon ayırt edilebilirliği minimal, karaciğerden düşük, geri plandan yüksek tutulum
3 (kontrast orta)	Lezyon ayırt edilebilirliği orta, karaciğerden minimal yüksek tutulum
4 (kontrast iyi)	Lezyon ayırt edilebilirliği iyi, karaciğerden belirgin yüksek tutulum

Lenf nodları Japon Mide Kanseri Birliği (JGCA) tarafından belirlenen 16 lenf nodu istasyonununa göre değerlendirilmiştir^{24,25}. Üst abdomene yönelik yapılan PET/MR görüntülerinde, aksiyel FS T2 propeller, koronal T2, diffüzyon ağırlıklı görüntüleme ve görünür diffüzyon katsayısı (ADC) MR görüntülerinde her bir lenf nodu istasyonundaki lenf nodu varlığı ve sayısı değerlendirilmiştir. MR görüntülerinde lenf nodu istasyonlarında bulunan en küçük ve en büyük lenf nodlarının kısa aks boyutu ölçülmüştür. Lenf nodu bölgesindeki ¹⁸F FDG tutulumu en yüksek lenf nodunun her bir PET görüntüsündeki görsel skoru tablo 9'daki skorlamaya göre kaydedilmiştir. Ayrıca PET görüntülerinde en yüksek ¹⁸F FDG tutulumu gösteren lenf noduna çevre dokudan sayım almayacak şekilde ilgi alanı çizilerek SUVmaks değerleri ölçülmüştür. Her lenf nodu istasyonunda solunum tetikli Q statik PET'in, solunum tetikli olmayan non-Q statik PET'e göre görsel skorda artışa neden olduğu lenf nodu sayısı kaydedilmiştir. Geri plandan ayırt edilebilen aktivite tutulumu gösteren lenf nodları pozitif olarak kabul edilmiştir. Yaygın peritoneal hastalık varlığı nedeniyle lenf nodu-implant ayrımı yapılamayan 3 hasta lenf nodu değerlendirmesine dahil edilmemiştir. 16 lenf nodu istasyonuna göre değerlendirme yapıldıktan sonra, lenf nodu bölgeleri tablo 10'daki gibi N1(perigastrik), N2 (perivasküler) ve N3 (ileri düzey) lenf nodları olarak sınıflandırılmıştır. Lenf nodu kategorilerine göre pozitif lenf nodu varlığı ve lenf nodu sayısı hesaplanmıştır.

Tablo 10. Lenf nodlarının N1, N2 ve N3 olarak sınıflandırması

N1 (PERİGASTRİK) LENF NODLARI	N2 (PERİVASKÜLER) LENF NODLARI	N3 (İLERİ DÜZEY) LENF NODLARI
1. Sağ parakardiyak 2. Sol parakardiyak 3. Küçük kurvatur 4. Büyük kurvatur 5. Suprapilörük 6. İnfrapilörük	7. Sol gastrik arter 8. Kommon hepatik arter 9. Çölyak arter 10. Splenik hilus 11. Splenik arter	12. Hepatoduodonal ligament 13. Retropankreatik 14. Süperior mezenterik ven 15. Transvers kolonun mezokolon 16. Paraaortik

Hastaların metastaz varlığı ve yeri not edildi. Metastaz sayısı 0: metastaz yok, 1: 1-5 metastaz, 2: 6-10 metastaz, 3: 10'dan fazla metastaz olarak 3 kategoriye ayrılmıştır. ¹⁸F FDG tutulumu en yüksek, domimant metastazın SUVmaks değerleri ölçülmüştür. Karaciğer metastazı olan hastalarda, en yüksek ¹⁸F FDG tutulumu gösteren karaciğer lezyonunun her bir PET görüntüsünde SUVmaks, SUVort, SUVpeak, MTV değerleri ölçülmüştür. MTV ve SUVort değerleri çarpılarak TLG hesaplanmıştır.

Her bir PET görüntüsü için görüntü kalitesini ve gürültüsünü değerlendirmek amacıyla, kontrast gürültü oranı (CNR) ve sinyal gürültü oranı (SNR) literatüre benzer şekilde hesaplanmıştır. Mide primer lezyonları için kontrast gürültü oranı hesaplamak amacıyla, midenin yakın komşuluğunda bölgesel lenf nodları ve karaciğer, barsak ansları gibi yapıların bulunması nedeniyle mide komşuluğunun ilgi alanı çizimi için uygun olmadığı düşünülmüştür. Bu nedenle geri plan olarak karaciğer kabul edilmiştir. Karaciğer için sağ lob orta kesimi düzeyinde, segment 5-6 bileşkesine 3 cm'lik sferik ilgi alanı çizilerek, SUVort ve standart deviasyon değerleri kaydedilmiştir. Kontrast gürültü oranı (CNR), geri plan karaciğer şekilde hesaplanmıştır. Ayrıca SNR karaciğer SUVort değeri, ilgi alanı standart deviasyonuna oranlanarak hesaplanmıştır. Ayrıca her bir PET görüntüsünün görüntü kalitesi ve gürültü oranına göre görsel olarak 1'den 5'e kadar (çok iyi, iyi, orta, yeterli, yetersiz) olarak skorlanmıştır.

$$CNR = \frac{SUVort\ VOI - SUVort\ geri\ plan}{SD\ geri\ plan}$$

$$SNR = \frac{Karaciğer\ VOI\ SUVort}{Karaciğer\ VOI\ SD}$$

Tecrübeli iki nükleer tıp uzmanı tarafından, her hastanın primer lezyonu her bir PET görüntüsünde ayrı ayrı ve farklı zamanlarda görsel skorlama sistemine göre

skorlandı (Tablo 9). Ayrıca karaciğerde lezyon varlığı, ^{18}F FDG pozitif karaciğer lezyon sayısı, ^{18}F FDG pozitif en yüksek ve en düşük FDG tutulum gösteren lezyonların görsel skorları okuyucular tarafından belirlendi. Bölgesel ve uzak ^{18}F FDG pozitif lenf nodu varlığı ve klinik N evreyi belirlemek üzere pozitif bölgesel lenf nodu sayısı her bir PET görüntüsü için ayrı zamanlarda değerlendirilmiştir. 1-12 ve 14v lenf nodu istasyonları bölgesel lenf nodu olarak kabul edilirken, diğer lenf nodu bölgeleri uzak lenf nodu bölgesi olarak kabul edilmiştir. Aynı zamanda her PET görüntüsünün görüntü kalitesi ve gürültü oranı 1'den 5'e kadar (çok iyi, iyi, orta, yeterli, yetersiz) iki okuyucu tarafından da skorlanmıştır.

3.4.Hastaların Kliniklerinin Değerlendirilmesi

3.4.1.Hastaların Demografik ve Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Hastaların demografik özellikleri, tanı zamanları ve biyopsi patolojileri, ^{18}F FDG PET öncesi radyoterapi ve kemoterapi öyküleri, ^{18}F FDG PET sonrası cerrahi yapılan hastaların cerrahi zamanı ve tipi hastane bilgi sistemi üzerinden değerlendirilerek kaydedilmiştir. Cerrahi yapılan hastaların ^{18}F FDG PET çalışmasından cerrahiye kadar geçen süresi hesaplanmıştır.

3.4.2. Patoloji Sonuçlarının Değerlendirilmesi

^{18}F FDG PET sonrasında total veya subtotal gastrektomi ve lenf nodu diseksiyonu yapılan hastaların patoloji sonuçları raporlar üzerinden değerlendirilmiştir. Tümörün patolojisi, mide bölgelerine göre yerleşimi, 8. TNM evreleme sistemine göre patolojik T evresi, primer tümör çapı, Lauren sınıflamasına göre tipi, makroskopik Borrmann sınıflamasına göre tipi, lenfovasküler ve perinöral invazyon varlığı, cerrahi sınır pozitifliği, HER2/NEU (C-erb-B2) ekspresyonu, tümör çevresi mide dokunda aktif veya kronik gastrit, intestinal metaplazi varlığı değerlendirilmiştir. Ayrıca çıkarılan lenf nodu sayısı, metastatik lenf nodu sayısı, 8. TNM evreleme sistemine göre patolojik N evresi sonucu kaydedilmiştir. Ayrıca her bir lenf nodu istasyonu için lenf nodlarının sayısı, en küçük ve en büyük lenf nodu boyutu ve lenf nodlarının metastatik olup olmadığı not edilmiştir. Ayrıca patoloji sonuçlarına göre perigastrik (N1), perivasküler (N2) ve ileri düzey (N2) lenf nodu kategorilerine göre lenf nodu pozitifliği ve pozitif lenf nodu sayıları hesaplanmıştır.

3.5. İstatistiksel Değerlendirme

Araştırmada istatistik analizler için “IBM Statistics Package for the Social Sciences version 23.0 (SPSS ver. 23.0)” istatistik paket programı kullanılmıştır. Analizlerde tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde olarak; dağılım istatistikleri ise ortalama, standart sapma, ortanca, en küçük ve en büyük değerler şeklinde belirtilmiştir. Kategorik değişkenler için, gruplar arasında fark olup olmadığının değerlendirilmesinde Pearson Ki-kare testi kullanılmıştır. Pearson ki kare testi için uygun olmayan karşılaştırmalar için Fisher’in exact test uygulanmıştır. Sayısal değişkenler için normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Sayısal değişkenler için gruplar arası fark olup olmadığının değerlendirilmesinde; iki bağımsız grup için normal dağılıma uyanlarda Student-t testi, normal dağılıma uymayanlarda Mann Whitney-u testi uygulanmıştır. Bağımsız ikiden fazla grup karşılaştırılmasında normal dağılıma uymayanlar için Kruskal Wallis uygulanmıştır. Kruskal Wallis testi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark çıkanlarda anlamlılığın hangi gruplar arasında olduğunu incelemek için ikili gruplar şeklinde Mann Whitney-u testi uygulanmıştır. Sayısal değişkenler için bağımlı gruplar arası değerlendirilmesinde ise ikiden fazla bağımlı grup için Friedman testi uygulanıp test sonucunda istatistiksel anlamlı olanlar için anlamlılığın hangi gruplar arasında olduğunu incelemek için ikili gruplar şeklinde Wilcoxon testi uygulanmıştır. İki veya daha fazla sayısal değişkenin karşılaştırılmasında sayısal değişkenlerin normal dağılımı (Kolmogorov-Smirnov testi) incelenip karşılaştırılacak tüm değerler normal dağılıma uygunsa Pearson korelasyon testi, eğer karşılaştırılacak en az bir değişken normal dağılıma uymuyorsa Spearman korelasyon testi uygulanmıştır. Lenf nodu istasyonları için PET ve histopatoloji karşılaştırılmasında duyarlılık, özgüllük, doğruluk, pozitif prediktif değeri (PPD), negatif prediktif değeri (NPD) hesaplanmıştır. Okuyucular arası uyum-tutarlılık değerlendirilmesinde Kappa testi uygulanmıştır. Analizlerde istatistiksel anlamlılık için tip 1 hata değeri %5’in altında olan durumlar anlamlı kabul edilmiştir ($p < 0,050$).

4. BULGULAR

2018-2019 yıllarında toplam 89 mide kanseri tanılı hastaya, 98 ^{18}F FDG PET/MR çalışması yapılmıştır. 12 hasta ^{18}F FDG PET/MR çalışmasının mide cerrahisi sonrası olması nedeniyle, 2 hasta histopatolojisinin lenfoma (DBBHL ve periferik T hücreli lenfoma) olması nedeniyle, 2 hasta ikinci malignite öyküsü olması nedeniyle, 4 hasta solunum tetikli ^{18}F FDG PET/MR çalışmasının olmaması nedeniyle çalışmaya dahil edilmemiştir. Sonuç olarak çalışmaya 74 hastanın, 80 ^{18}F FDG PET/MR çalışması dahil edilmiştir.

4.1. Demografik ve Klinik Tanımlayıcı Özellikleri

Çalışmaya dahil edilen 74 hastanın cinsiyet dağılımı incelendiğinde hastaların %54,1'i erkek, yüzde %45,9'u kadındır. Yaş dağılımında hastaların %14,9'u 35-45 yaş arası, %13,5'u 46-55 yaş arası, %28,4'ü 56-65 yaş arası ve %43,2'si 65 yaş üstüdür (Tablo 11).

Tablo 11. Hastaların Bazı Sosyodemografik Özelliklerinin Dağılımı

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Kadın	34	45,9
Erkek	40	54,1
Toplam	74	100
Yaş		
35-45	11	14,9
46-55	10	13,5
56-65	21	28,4
65 üstü	32	43,2
Toplam	74	100
ortalama±SS: 62,4±13,1 ortalanca: 63 en küçük: 36 en büyük: 86		

Çalışmaya dahil edilen hastaların kilo ortalama±SS'sı 71,58±12,7; boy ortalama±SS'sı 1,641±0,096'dır. Hastaların kilo ve boylarına göre hesaplanan vücut kitle indeksleri 20 altı zayıf, 20-25 arası normal, 25-30 arası kilolu, 30-35 arası obez, 35 üstü ciddi obez olarak sınıflandırılmıştır. Hastaların vücut kitle indekslerine göre 2'si (%2,5) zayıf, 34'ü (%42,5) normal, 31'i (%38,8) kilolu, 10'u (%12,5) obez, 3'ü (%3,8) ciddi obez olarak bulunmuştur. Hastaların karın ön-lateral duvarından ölçülen cilt alt yağ dokusu kalınlığı ortalama±SS'sı 15,28±6,87 mm'dir (en küçük 4,6; en büyük 33,2; ortalanca 13,45).

Hastaların patoloji sonuçlarının dağılımına bakıldığında 74 hastanın 8'i differansiasyonu tanımlanmamış adenokarsinom (%10,3), 21'i iyi-orta derece differansiye adenokarsinom (%26,9), 13'ü az differansiye adenokarsinom, 12'si taşlı yüzük hücreli komponent içeren adenokarsinom (%15,4), 18'i taşlı yüzük hücreli karsinom (%23,1)'dur (Tablo 12). Diğer patolojiler ise 2 hastada az differansiye nöroendokrin karsinom, 1 hastada invaziv duktal adenokarsinom, 1 hastada mikst adenokarsinom-nöroendokrin karsinom, 1 hastada adenoskuamöz karsinom, 1 hasta müsinoz adenokarsinomdur. Hastaların Lauren sınıflandırmasına göre patoloji tipleri 29'u intestinal tip, 18'i diffüz/taşlı yüzük hücreli tip, 1'i mikst tip (diffüz+intestinal tip)'dir (Tablo 13). 2 hastanın nihai patolojisine ve 29 hastanın Lauren sınıflandırmasına göre alt tipine ulaşılammıştır.

Tablo 12. Hastaların Patoloji Sonuçlarına Göre Dağılımı

Nihai Patolojileri	Sayı (n)	Yüzde (%)
Adenokarsinom,differansiasyonu tanımlanmamış	8	10,3
Adenokarsinom, iyi-orta differansiye	21	26,9
Adenokarsinom, az differansiye	13	16,7
Taşlı yüzük hücreli komponenti içeren adenokarsinom	12	15,4
Taşlı yüzük hücreli karsinom	18	23,1
Diğer*	6	7,7
TOPLAM	78	100

*Diğer: az differansiye nöroendokrin karsinom, invaziv duktal adenokarsinom, mikst adenokarsinom-nöroendokrin karsinom, adenoskuamöz karsinom, müsinoz karsinom.

Tablo 13. Lauren sınıflandırma sistemine göre patolojilerin dağılımı

Lauren sınıflandırması	Sayı (n)	Yüzde (%)
İntestinal tip	29	36,3
Diffüz/taşlı yüzük hücreli karsinom	18	22,5
Mikst tip	1	1,3
Diğer*	3	22,5
Tanımlanmamış	29	26,3
TOPLAM	80	100

*Diğer: az differansiye nöroendokrin karsinom, invaziv duktal adenokarsinom.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 20 (%25)'sinde PET çalışması öncesinde kemoterapi öyküsü mevcutken, hastaların hiçbirinin radyoterapi öyküsü bulunmamaktadır.

74 hastanın 31 (%38,7)'i ^{18}F FDG PET/MR çalışması sonrası opere olmuştur. Opere olan hastaların 3 (%3,8)'ü proksimal subtotal gastrektomi, 11 (13,8)'i distal subtotal gastrektomi, 17 (%21,3)'si total gastrektomi yapılmıştır. Hastaların 24 (%77,4)'üne D2 ve D2+ diseksiyon, 7 (%22,6)'sine D1 ve D1+ diseksiyon yapılmıştır. ^{18}F FDG PET çalışması sonrası opere olan hastalarda, PET çalışmasından ameliyata kadar geçen sürenin ortalama $\pm$ SS'si $14,84\pm 15,38$, ortancası 9, en küçük değeri 0, en büyük değeri 71 gün olarak bulunmuştur. Opere olan hastaların bazı histopatolojik özellikleri tablo 15'te gösterilmiştir.

Tablo 14. Opere olan 31 hastanın operasyon tiplerinin dağılımı

Ameliyat türü	Sayı (n)	Yüzde (%)
Proksimal subtotal gastrektomi	3	3,8
Distal subtotal gastrektomi	11	13,8
Total gastrektomi	17	21,3
Ameliyat olmayan	49	61,3
TOPLAM	80	100
Lenf nodu diseksiyon türü		
D1 ve D1+ lenf nodu diseksiyonu	7	22,6
D2 ve D2+ lenf nodu diseksiyonu	24	77,4
TOPLAM	31	100

Tablo 15. Opere olan 31 hastanın patolojik özellikleri

	Yaş	Cins	Patoloji	differansiasyon	Tümör yerleşim	Tümör çapı	Lauren	Borrman tipi	Çıkarılan ln sayısı	PLN	pN	pT	pTNM
H1	74	K	Adenokarsinom	Orta differansiye	korpus	1,7 cm	intestinal	0	34	14	pN3a	pT0	2B
H2	84	K	Adenokarsinom	Az differansiye	antrum	0,8 cm	intestinal	2	54	0	pN0	pT1b	1A
H3	77	K	Adenokarsinom	Az differansiye	antrum	3 cm	mikst	2	37	0	pN0	pT3	2A
H4	66	K	Adenokarsinom	Az differansiye	kardiya	4 cm	diffüz	3	37	9	pN3a	pT3	3B
H5	72	E	Adenokarsinom	İyi differansiye	antrum	5 cm	intestinal	3	34	0	pN0	pT3	2A
H6	86	K	Taşlı yüzük hücreli karsinom		korpus+antrum	13,5 cm	diffüz	4	39	37	pN3b	pT3	3C
H7	78	E	Adenokarsinom	Az differansiye	korpus	3,4 cm	intestinal	3	10	2	pN1	pT2	2A
H8	53	E	Adenokarsinom	Orta differansiye	kardiya	6 cm	intestinal	3	55	3	pN2	pT3	3A
H9	52	E	Adenokarsinom	Orta differansiye	antrum	8 cm	intestinal	3	37	1	pN1	pT2	2A
H10	59	E	Adenokarsinom	Orta differansiye	korpus	6 cm	intestinal	3	54	7	pN3a	pT4	3B
H11	69	E	Taşlı yüzük hücreli karsinom		antrum	1,8 cm	diffüz	2c	27	1	pN1	pT2	2A
H12	76	K	Adenokarsinom	Orta differansiye	antrum	5 cm	intestinal	3	28	12	pN3a	pT3	3B
H13	38	K	İnvaziv duktal adenokarsinom		antrum	10 cm			46	1	pN1	pT4	3A
H14	42	K	Taşlı yüzük hücreli karsinom		korpus	1,5 cm	intestinal	3	37	0	pN0	pT3	2A
H15	65	K	Adenokarsinom	Orta differansiye	korpus	7,5 cm	intestinal	2	49	0	pN0	pT3	2A
H16	63	E	Adenokarsinom	Tedavi yanıtı					18	0	pN0	pT0	
H17	44	K	Adenokarsinom	Az differansiye-tyhk içeren	kardiya		intestinal	2c	36	0	pN0	pT3	2A
H18	59	E	Adenokarsinom	Orta differansiye	Distal mide	4,5 cm	İntestinal	3	19	10	pN3a	pT4b	3B
H19	67	E	Manek		kardiya	6,5 cm	İntestinal	2	50	0	pN0	pT3	2A
H20	52	E	Taşlı yüzük hücreli karsinom		antrum	14 cm	Diffüz	4	40	33	pN3b	pT4	3C
H21	55	K	Adenokarsinom	Az differansiye-tyhk içeren	korpus	1,5 cm			39	21	pN3b	pT2	3B
H22	71	K	Taşlı yüzük hücreli karsinom		pilor	6 cm	Diffüz		22	3	pN2	pT4	3A
H23	60	E	Müsinöz adenokarsinom	İyi differansiye	antrum	1,5 cm			52	0	pN0	pT1b	1A
H24	62	K	Adenokarsinom	Az differansiye-tyhk içeren	korpus	2 cm	Diffüz	4	17	0	pN0	pT1a	1A
H25	85	E	Adenokarsinom	Az differansiye	kardiya	8,5 cm	İntestinal	2	62	3	pN2	pT3	3A
H26	65	K	Adenokarsinom	Orta differansiye	korpus	0,1 cm	İntestinal	3	39	1	pN1	pT1b	1B
H27	82	E	Taşlı yüzük hücreli karsinom		antrum	8 cm	İntestinal	4	54	40	pN3b	pT4	3B
H28	73	K	Taşlı yüzük hücreli karsinom		panmide		Diffüz	4	53	5	pN2	PT4a	3A
H29	73	E	Müsinöz adenokarsinom	Az differansiye-tyhk içeren	antrum	5 cm	İntestinal	4	55	9	pN3a	pT4b	3B
H30	80	K	Müsinöz adenokarsinom	Tyhk içeren	korpus	1,7 cm			11	0	pN0	pT3	2A
H31	36	E	Adenoskuamöz karsinom		antrum	7,5 cm	İntestinal		50	6	pN2	pT4a	3A

4.2. Hastaların PET/MR Görüntüleme Özellikleri

Çalışmaya dahil edilen ^{18}F FDG PET/MR çalışmalarının 58'i evreleme (%72,5), 9'u yeniden evreleme (%11,3), 13'ü tedavi yanıtını değerlendirme (%16,3) endikasyonu ile yapılmıştır. 80 ^{18}F FDG PET/MR çalışmasının tamamında solunum tetikli Q statik PET ve solunum tetikli olmayan non-Q statik PET görüntüleri, 78'inde tüm vücut PET/MR görüntüleri, 68'inde 4 dk'lık kısaltılmış PET görüntüleri bulunmaktadır.

Hastaların 69'unda önce abdomene yönelik solunum tetikli PET/MR görüntülemesi, 9'unda önce tüm vücut PET/MR görüntülemesi yapılmıştır. Enjeksiyondan çekime dek geçen süre abdomene yönelik PET/MR'da en az 39 dakika iken, en fazla 208 dakikadır (Tablo 16). Hastalara verilen ^{18}F FDG dozunun ortalama±standart sapması $3,74\pm0,88$ (2,45-9,02) mCi'dir. Hastaların enjeksiyondan çekime dek geçen sürelerinin normal dağılımına bakıldığında normal dağılıma uymadığı görülmüştür.

Tablo 16. Enjeksiyondan PET çekimine kadar geçen sürenin dağılımı

	Ortalama±Standart sapma	Ortanca	En kısa süre	En uzun süre
Çekim zamanı abdomene yönelik PET/MR	63±22 dk	57 dk	39 dk	208 dk
Çekim zamanı tüm vücut PET/MR	71±14 dk	67 dk	46 dk	126 dk

4.3. Primer Mide Lezyonlarına İlişkin Bulgular

4.3.1. Primer mide lezyonlarının yerleşimi ve boyutuna ilişkin bulgular

Çalışmaya dahil edilen mide kanseri tanılı hastaların primer mide lezyonlarının mide bölümlerine göre dağılımına bakıldığında en fazla lezyon antrum (n=18, %22,5) ve korpus (n=18, %22,5) yerleşimli olarak izlenmektedir. Ayrıca mide lezyonları kardiya yerleşimli ve kardiya yerleşimli olmayan (non-kardiya) olarak sınıflandırıldığında, 18 (%22,5) mide lezyonu kardiya yerleşimli olarak saptanmıştır.

6 hastanın ^{18}F FDG PET/MR çalışmasında mide primer lezyonu MR ve PET görüntülerinde belirlenememiştir (Tablo 17). Bu 6 hastanın 4'ü taşlı yüzük hücreli

karsinom, 1'i taşlı yüzük hücreli komponent içeren az differansiye adenokarsinom, 1'i ise preoperatif KT sonrası orta differansiye adenokarsinomdur.

Tablo 17. Primer mide lezyonlarının yerleşim yerlerinin sınıflandırmalara göre dağılımları

Primer lezyon yerleşimi	Sayı (n)	Yüzde (%)
Mide bölümlerine göre sınıflama		
Kardiya	9	11,3
Kardiya-fundus	9	11,3
Fundus	1	1,3
Korpus	18	22,5
Korpus-antrum	6	7,5
Antrum	18	22,5
Antrum-pilor	8	10
Pilor	2	2,5
Diffüz mide	3	3,8
Belirlenemeyen	6	7,5
TOPLAM	80	100
Kardiya yerleşimli ve kardiya yerleşimli olmayan		
Kardiya	18	22,5
Non-kardiya	56	70
Belirlenemeyen	6	7,5
TOPLAM	80	100
Mide Topografik Yerleşimine Göre		
1/3 proksimal kesim mide	12	15
2/3 orta kesim mide	15	18,7
1/3 distal kesim mide	32	40
Birden fazla bölge	15	18,7
Belirlenemeyen	6	7,5
TOPLAM	80	100

Hastaların mide lezyonlarının MR görüntülerinde aksiyel kesitteki uzun aks boyutunun ortalama±SS'si 57,44±32,25 mm, ortancası 58,5 mm, en küçük 10 mm ve en büyük 194 mm olarak bulunmuştur. Ayrıca mide lezyonunun mide duvarındaki maksimum kalınlığı için ortalama±SS 23,09±10,95 mm ve ortancası 22 mm olarak bulunmuştur (Tablo 18).

Tablo 18. Mide lezyonlarının boyutlarına ait bulgular

	Ortalama+Standart sapma	En küçük	En büyük
Mide lezyon uzun aks boyutu (mm)	57,44±32,25	10	194
Mide duvar kalınlığı (mm)	23,09±10,95	8	64
	Gruplandırma	Sayı (n)	Yüzde (%)
Mide lezyon uzun aks boyutu (mm)	30 mm altı	15	20,5
	31-60 mm arası	28	38,4
	60 mm üzeri	30	41,1
Mide duvar kalınlığı (mm)	25 mm altı	44	58,7
	25 mm üzeri	31	41,3

4.3.2. Primer mide lezyonlarına ait farklı PET görüntülerindeki SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG değerleri

Primer mide lezyonlarının non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık ve tüm vücut PET görüntülerinden ölçülen SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG değerlerinin ortalamaları tablo 19'da gösterilmiştir. Tüm PET görüntüleri için primer mide lezyonu SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG değerlerinin normal dağılıma uymadığı görülmüştür. Q statik, non-Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık ve tüm vücut PET görüntülerinde primer mide lezyonundan ölçülen SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG değerleri için, PET görüntüleri arasında değerlerde anlamlı fark olup olmadığını değerlendirmek için yapılan Friedman testlerinde, tüm değerler için PET görüntüleri arasında anlamlı fark izlenmiştir ($p<0,001$) (Tablo19). Yapılan Spearman korelasyon testinde Q statik PET'ten ölçülen primer lezyon SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG değerleri ile diğer tüm PET görüntülerinden elde edilen değerler karşılaştırıldığında çok iyi korelasyon saptanmıştır ve tablo 19'da Q statik PET'e göre korelasyon katsayıları verilmiştir ($p<0,001$).

Yapılan ayrıntılı analizde primer mide lezyonu SUVmaks, SUVort ve SUV peak değerleri için, neredeyse tüm hastalarda Q statik PET'teki değerler non-Q statik ve kısaltılmış 4 dk'lık PET'lerdeki değerlerden; kısaltılmış 4 dk'lık PET'teki ve tüm vücut PET'teki değerler non-Q statik PET'ten daha yüksek bulunmuştur. Tüm vücut PET'teki primer mide lezyonu SUVmaks, SUVort ve SUVpeak değerleri çoğu hastada Q statik PET ve 4 dk'lık PET'teki değerlerden daha yüksek olarak saptanmıştır. Bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Wilcoxon testi, $p<0,001$). Genel olarak bakıldığında istisnalar olmakla birlikte, primer mide lezyonu SUVmaks, SUVort ve

SUV peak değerleri için sıralama tüm vücut PET> Q statik PET>4 dk'lık kısaltılmış PET>non-Q statik PET şeklindedir.

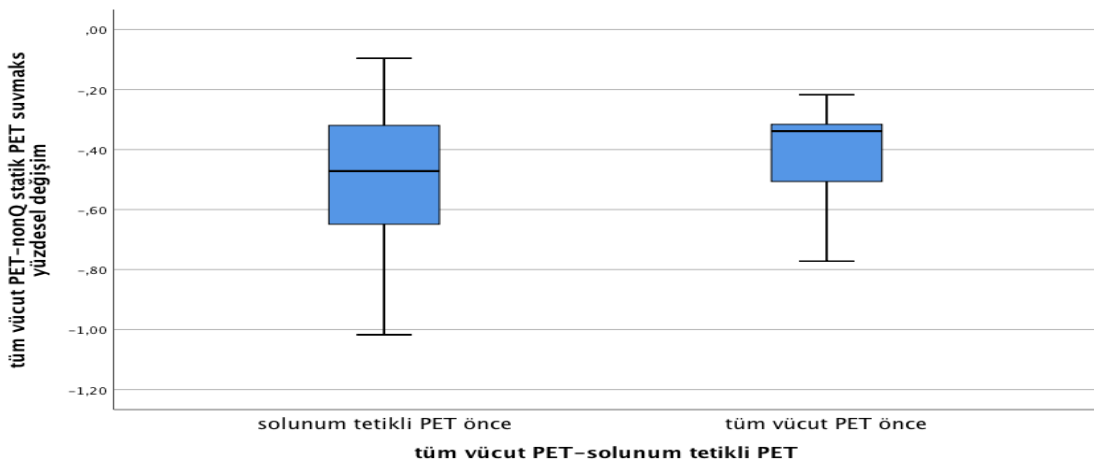
Tablo 19. Primer mide lezyonlarının farklı PET görüntülerindeki kantifikasyon değerleri

	SUVmaks (g/ml)	SUVpeak (g/ml)	SUVort (g/ml)	MTV (ml)	TLG (g)
Non-Q statik PET (ortalama±SS) (en küçük- en büyük) (Korelasyon katsayısı)	9,20±6,90 (2,18-31,10) (0,972)	7,53±5,78 (1,74-27,13) (0,972)	5,44±4,26 (1,33-20,38) (0,969)	57,72±91,10 (2,87-699,0) (0,972)	372,81±1250,5 (7,78-10736,64) (0,979)
Q statik PET (ortalama±SS) (en küçük- en büyük) (Korelasyon katsayısı)	12,34±9,09 (3,24-52,42) (1,000)	9,37±6,84 (2,16-30,61) (1,000)	7,01±5,24 (1,75-25,5) (1,000)	38,07±40,9 (2,37-221,55) (1,000)	267,68±408,68 (6,79-2406,43) (1,000)
4 dk'lık PET (ortalama±SS) (en küçük- en büyük) (Korelasyon katsayısı)	10,71±8,01 (3,03-39,11) (0,976)	8,26±6,64 (2,06-29,44) (0,985)	6,15±4,97 (1,68-25,37) (0,981)	44,84±84,41 (0,97-640) (0,953)	372,42-1329,39 (4,36-10393,6) (0,977)
Tüm vücut PET (ortalama±SS) (en küçük- en büyük) (Korelasyon katsayısı)	13,19±9,59 (3,1-54,0) (0,973)	10,02±7,44 (2,06-35,90) (0,981)	7,67±6,58 (1,67-36,81) (0,978)	43,21±78,73 (2,85-642) (0,922)	394,18±1334,73 (10,48-11318,46) (0,971)
P değeri (Friedman testi)	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001

Primer mide lezyonu MTV değerleri için bakıldığında 75 hastanın 72'sinde Q statik PET'teki MTV değeri, non-Q statik PET'ten daha küçük bulunmuştur. Non-Q statik PET'teki MTV değerleri neredeyse tüm hastalarda kısaltılmış 4 dk'lık PET'teki (62 hastanın 59'unda) ve tüm vücut PET'teki (73 hastanın 65'inde) MTV değerlerinden daha büyüktür (Wilcoxon testi, $p<0,001$). Q statik PET ile 4 dk'lık kısaltılmış PET ve tüm vücut PET; tüm vücut PET ile 4 dk'lık kısaltılmış PET primer mide lezyonu MTV değerlerinde anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,005$).

Primer mide lezyonu TLG değeri için yapılan ayrıntılı analizde ise, 62 hastanın 51'inde non-Q statik PET'te kısaltılmış 4 dk'lık PET görüntüsüne göre daha büyük olarak saptanmıştır ($p<0,001$). Ayrıca 4 dk'lık kısaltılmış PET ile Q statik PET primer mide lezyonu TLG değerleri karşılaştırıldığında, 62 hastanın 53'ünde Q statik PET'teki TLG değerinin daha yüksek olduğu izlenmektedir ($p<0,001$). 4 dk'lık kısaltılmış PET ile tüm vücut PET karşılaştırıldığında, 62 hastanın 52'sinde tüm vücut PET'teki primer mide lezyonu TLG değerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,001$). Bu bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ancak Q statik PET, non-Q statik PET ve tüm vücut PET TLG değerleri arasında anlamlı farklılık izlenmemektedir.

Hastaların 9’unda önce tüm vücut PET, 69’unda abdomene yönelik solunum tetikli PET çalışması yapılmıştır. Hastaların tüm vücut PET’in önce ya da sonra çekilmesine göre SUVmaks, SUVpeak ve SUVort değerleri karşılaştırıldığında anlamlı farklılık izlenmemektedir (Mann Whitney U testi, $p>0,05$). Ancak tüm vücut PET ve non-Q statik PET görüntüdeki SUVmaks, SUVpeak, SUVort değerleri yüzdesel farkının (tüm vücut PET-nonQ statik PET) tüm vücut PET önce çekilenlerde daha yüksek olduğu izlenmiştir, bulgular istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur (Mann Whitney U testi, $p=0,011$, $p=0,019$) (Grafik 1).



Grafik 1. Tüm vücut PET-nonQ statik PET SUVmaks yüzdesel değişiminin solunum tetikli PET veya tüm vücut PET önce çekilmesine göre dağılımı

4.3.2.1. Mide kanseri klinik ve patolojik özelliklerine göre primer mide lezyonu SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG değerleri

Çalışmaya dahil edilen hastaların mide kanseri patolojisi alt tipine göre primer mide lezyonu SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG değerlerinin ortalama±standart sapmaları ve ortanca değerleri Tablo 20’de gösterilmiştir. Mide kanseri patolojisi ile primer lezyonun Q statik, non-Q statik, kısaltılmış 4 dk’lık PET ve tüm vücut PET görüntülerinden ölçülen semikantitatif değerler karşılaştırıldığında, SUVmaks, SUVort, SUVpeak değerleri arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,05$, Kruskal Wallis testi). Ayrıca mide kanseri patoloji alt tipi ile kısaltılmış 4 dk’lık PET ve tüm vücut PET görüntülerindeki primer mide lezyonu TLG değerleri arasında anlamlı fark saptanmıştır.

Mide kanseri patoloji alt tipine göre semikantitatif değerlerin büyük çoğunluğunun istatistiksel açıdan anlamlı olması üzerine, patoloji sonucuna göre ayrıntılı analiz yapılmıştır. Adenokarsinom diğer tiplerine göre taşlı yüzük hücreli komponenti içeren

adenokarsinom ve taşlı yüzük hücreli karsinomda, primer mide lezyonu SUVmax, SUVpeak, SUVort değerlerinin ortalama±standart sapmalarının daha düşük olduğu gözlenmiştir. Taşlı yüzük hücreli karsinom patolojisi ile Q statik, non-Q statik, kısaltılmış 4 dk ve tüm vücut PET için primer mide lezyonu SUVmax, SUVpeak, SUVmean, MTV değerleri arasında anlamlı fark saptanmıştır (One Sample-Kolmogorov Smirnow, $p<0,05$).

Tablo 20. Mide kanseri patolojilerine göre SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV, TLG

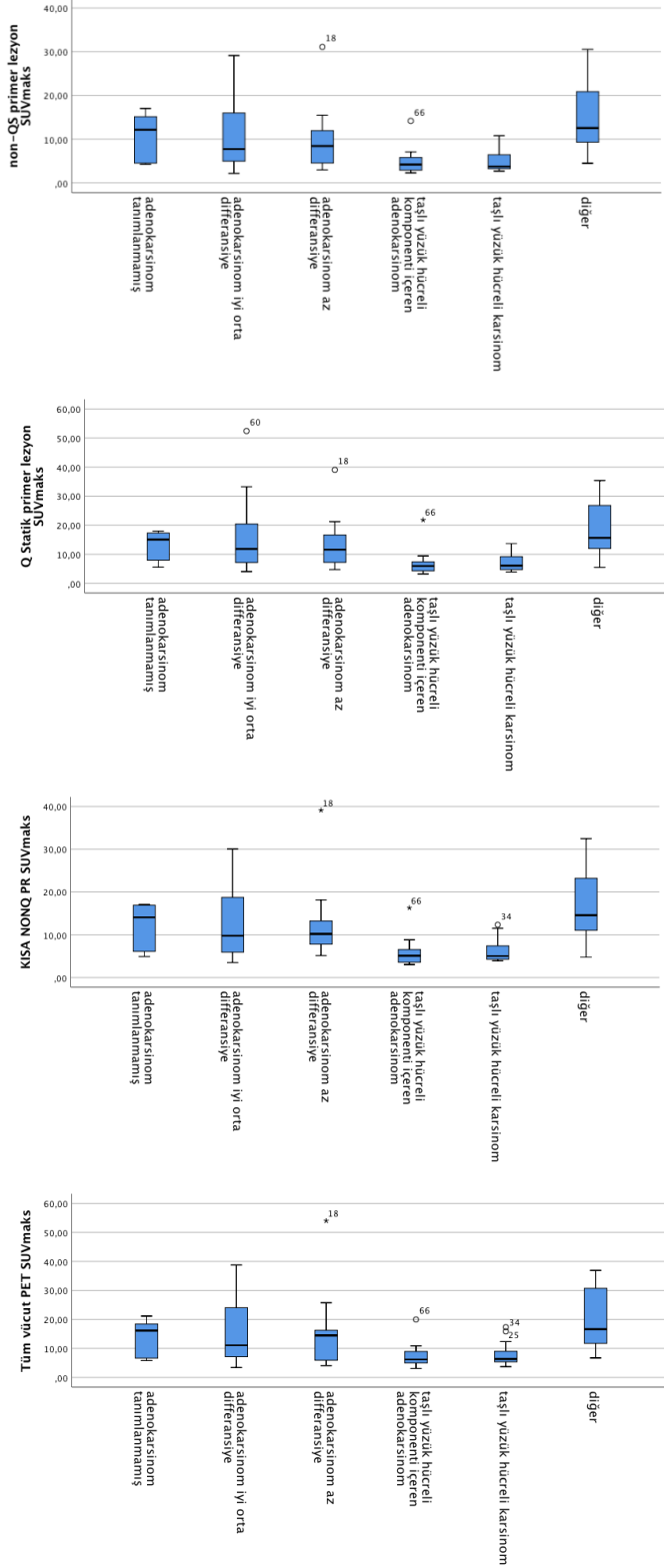
Patoloji		SUVmaks Ortalama±SS ortanca	SUVpeak Ortalama±SS ortanca	SUVort Ortalama±SS ortanca	MTV Ortalama±SS ortanca	TLG Ortalama±SS ortanca
Adenokarsinom, tanımlanmamış tip n=8	Non-Q statik PET	11,62±4,85(12,15)	9,64±4,33(10,67)	6,93±3,10(7,10)	29,04±25,56(23,5)	200,44±187,64(166,0)
	Q statik PET	14,04±4,67(15,51)	11,30±4,31(13,2)	8,21±2,96(8,98)	25,32±25,80(21,42)	214,32±226,90(175,82)
	4dk'lık PET	12,20±5,35(14,08)	9,72±4,64(11,35)	7,37±3,51(8,35)	24,50±25,77(18,48)	186,31±220,2(110,27)
	Tüm vücut PET	15,51±6,01(17,73)	12,03±4,83(14,2)	8,88±3,46(10,1)	22,58±21,43(17,9)	220,90±225,97(185,58)
Adenokarsinom, iyi-orta differansiye n=21	Non-Q statik PET	11,09±7,81(9,0)	9,17±6,64(7,32)	6,59±4,75(5,47)	79,81±150,09(42,67)	843,08±2379,83(200,53)
	Q statik PET	15,34±11,83(12,79)	11,36±7,87(10,28)	8,60±6,27(7,54)	40,20±36,21(30,42)	431,24±687,83(215,53)
	4dk'lık PET	13,45±9,32(9,77)	10,60±7,8(7,73)	7,71±5,50(5,49)	79,89±158,41(36,24)	1016,08±2647,3(215,284)
	Tüm vücut PET	15,71±10,19(13,03)	12,18±8,29(10,30)	9,03±6,08(7,6)	71,93±145,63(34,20)	975,38±2633,90(204,12)
Adenokarsinom, az differansiye n=13	Non- statik PET	9,73±7,91(8,44)	7,76±6,08(6,88)	5,81±5,16(5,00)	36,55±33,29(31,95)	189,46±151,07(192,01)
	Q statik PET	13,35±9,90(11,6)	10,19±7,96(9,03)	7,71±6,35(6,44)	27,05±25,37(26,42)	195,59±192,70(151,27)
	4dk'lık PET	13,20±10,52(10,21)	9,79±8,34(7,73)	7,78±7,04(5,60)	20,25±18,96(22,11)	153,32±148,45(124,32)
	Tüm vücut PET	14,95±13,68(14,49)	10,85±9,39(9,7)	8,64±8,71(7,73)	26,84±21,16(29,35)	209,75±179,64(155,02)
Taşlı yüzük hücreli komponenti içeren adenokarsinom n=12	Non-Q statik PET	5,92±3,90(4,68)	4,73±2,97(4,05)	3,39±2,14(2,60)	50,95±83,48(29,69)	146,11±216,79(85,90)
	Q statik PET	8,27±5,57(6,15)	6,11±3,99(5,06)	4,66±2,98(3,96)	39,06±61,73(18,62)	176,89±290,43(96,07)
	4dk'lık PET	6,19±4,22(5,1)	4,48±3,02(3,59)	3,38±2,26(2,86)	36,49±52,68(14,35)	108,95±155,56(57,31)
	Tüm vücut PET	8,90±5,40(6,64)	6,61±3,93(5,3)	4,85±2,88(3,75)	33,91±53,98(15,31)	143,13±202,48(77,33)
Taşlı yüzük hücreli karsinom n=18	Non-Q statik PET	5,10±2,63(3,75)	4,05±2,13(3,13)	2,93±1,53(2,12)	76,5±67,87(64,99)	185,23±176,33(123,79)
	Q statik PET	7,13±3,22(6,09)	5,31±2,55(4,44)	3,89±1,87(3,12)	53,95±52,04(33,98)	165,70±140,90(113,35)
	4dk'lık PET	6,28±2,74(5,03)	4,65±2,29(3,62)	3,37±1,65(2,49)	44,47±41,01(29,67)	124,15±100,14(96,14)
	Tüm vücut PET	7,96±4,21(6,37)	5,74±3,17(4,32)	4,13±2,42(3,09)	46,69±38,40(32,50)	144,26±102,25(121,93)
Diğer* n=6	Non-Q statik PET	15,04±9,49(12,53)	12,91±8,34 (10,93)	9,02±5,81(7,48)	41,00±25,00(44,40)	373,01±282,97(308,04)
	Q statik PET	18,47±10,85(15,63)	14,76±9,55(12,49)	10,91±6,66(9,09)	34,62±24,72(38,54)	392,10±316,78(317,68)
	4dk'lık PET	16,77±9,87(14,57)	13,61±8,65(11,85)	9,91±6,19(8,36)	34,02±23,38(39,79)	355,92±289,21(290,93)
	Tüm vücut PET	19,89±11,63(16,62)	16,30±10,12(13,43)	(14,22±12,04)(9,68)	33,03±25,76(33,83)	420,84±325,78(358,47)

Mide kanseri patoloji alt tipi ile primer mide lezyonundan ölçülen ^{18}F FDG PET semikantitatif değerlerinin ilişkisini değerlendirmek amacıyla ayrıntılı analiz yapılmıştır. İyi-orta differansiye adenokarsinom tanılı hasta grubu ile az differansiye adenokarsinom tanılı hasta grubu arasında yalnızca kısaltılmış 4 dk'lık PET görüntüsünde primer mide lezyonu MTV değerinde anlamlı fark izlenmekte olup, MTV değerinin iyi-orta differansiye adenokarsinomda daha yüksek olduğu bulunmuştur (Mann Whitney Testi, $p=0,046$). İyi-orta differansiye adenokarsinom grubu ile taşlı

yüzük hücreli komponent içeren adenokarsinom grubu karşılaştırıldığında, non-Q statik PET'te SUVpeak ($p=0,039$), SUVort ($p=0,043$), TLG ($p=0,015$); Q statik PET'te SUVmaks ($p=0,048$); kısaltılmış 4 dk'lık PET'te SUVmaks ($p=0,034$), SUVpeak ($p=0,022$), SUVort ($p=0,030$), TLG ($p=0,034$); tüm vücut PET'te SUVpeak ($p=0,048$), SUVort ($p=0,045$), TLG ($p=0,019$) semikantitatif parametrelerinde anlamlı fark izlenmektedir. Taşlı yüzük hücreli komponent içeren adenokarsinom tanılı hasta grubunda bu değerler daha düşük olarak saptanmıştır ($p<0,05$). Az differansiye adenokarsinom ile taşlı yüzük hücreli komponent içeren adenokarsinom karşılaştırıldığında ise yalnızca kısaltılmış 4 dk'lık PET görüntüsünde primer mide lezyonu SUVmaks ve SUVort değerlerinin, taşlı yüzük hücreli komponent içeren adenokarsinomda daha düşük olduğu izlenmektedir (Mann Whitney U Testi, $p<0,05$).

Taşlı yüzük hücreli karsinom tanılı hasta grubu ile iyi-orta differansiye adenokarsinom tanılı hasta grubu karşılaştırıldığında tüm PET görüntülerinde primer mide lezyonu SUVmaks, SUVpeak, SUVort değerleri arasında anlamlı fark saptanmıştır (Mann Whitney U Testi, $p<0,05$). Taşlı yüzük hücreli karsinom tanılı hastalarda primer mide lezyonu SUVmaks, SUVpeak, SUVort değerlerinin, iyi-orta differansiye adenokarsinom hasta grubundan tüm PET görüntülerinde daha düşük olduğu (Grafik 2), ancak MTV ve TLG değerlerinde anlamlı farklılık olmadığı gösterilmiştir. Taşlı yüzük hücreli karsinom ile taşlı yüzük hücreli komponent içeren adenokarsinom hasta grupları karşılaştırıldığında primer mide lezyonuna ilişkin tüm semikantitatif değerlerde anlamlı farklılık izlenmemiştir (Mann Whitney U Testi, $p>0,05$).

Differansiasyonu tanımlanmamış adenokarsinom hasta grubu ile iyi-orta differansiye ve az differansiye adenokarsinom hasta grupları karşılaştırıldığında primer mide lezyonuna ilişkin tüm semikantitatif ölçümlerde (SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG) anlamlı fark izlenmemiştir (Mann Whitney U Testi, $p>0,05$). Differansiasyonu tanımlanmamış adenokarsinom hasta grubu ile, taşlı yüzük hücreli komponent içeren adenokarsinom ve taşlı yüzük hücreli karsinom hasta grupları karşılaştırıldığında, dört PET datasında da primer mide lezyonu SUVmaks, SUVpeak ve SUVort değerlerinin taşlı yüzük hücreli komponent içeren adenokarsinom ve taşlı yüzük hücreli karsinom hasta grubunda daha düşük olduğu izlenmiştir (Mann Whitney Testi, $p<0,05$), ancak MTV ve TLG değerleri arasında anlamlı fark izlenmemiştir.



Grafik 2. Mide patolojilerine göre farklı PET görüntülerindeki SUVmaks değerleri

Hastaların Lauren sınıflandırmasına (intestinal, diffüz tip/taşlı yüzük hücreli tip, mikst tip) göre Q statik, non-Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık PET ve tüm vücut PET

görüntülerindeki primer mide lezyonu SUVmaks, SUVort, SUVpeak, MTV ve TLG değerleri karşılaştırıldığında, tüm PET görüntülerinin SUVmaks, SUVort, SUVpeak değerleri ile anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,05$, Kruskal Wallis testi). Diffüz/taşlı yüzük hücreli karsinoma mide kanserinde intestinal tip mide kanserine göre primer lezyon SUVmaks, SUVort, SUVpeak, MTV ve TLG değerlerinin ortalamalarının daha düşük olduğu izlenmektedir. Lauren sınıflamasına göre primer mide lezyonu SUVmaks, SUVort, SUVpeak, MTV ve TLG değerlerinin ayrıntılı analizinde, intestinal tip ile diffüz/taşlı yüzük hücreli tip arasında SUVmaks, SUVpeak, SUVort değerlerinin intestinal tipte daha yüksek olduğu izlenmekte olup, bu fark anlamlı bulunmuştur (Mann Whitney U Testi, $p<0,05$).

Primer mide lezyonu boyutu (30 mm altı, 31-60 mm, 60 mm üzeri) ile non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık ve tüm vücut PET'teki primer mide lezyonu SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,05$, Kruskal Wallis testi). 30 mm altı lezyon boyutu olan hastalarla 31-60 mm arası ve 60 mm üzeri hastalar arasında tüm PET görüntülerindeki SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG değerlerinde anlamlı farklılık izlenmektedir (Mann Whitney U testi, $p<0,05$). 30 mm altı lezyon boyutu olanlarda tüm semikantitatif değerler daha düşük olarak saptanmıştır. Lezyon boyutu 31-60 mm ve 60 mm üzeri olan hasta gruplarında ise dört PET görüntüsünde de TLG değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (Mann Whitney U testi, $p<0,001$). 60 mm üzeri lezyon boyutu olan hastalarda, 31-60 mm lezyon boyutu olanlara göre TLG değerleri daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 21. Lauren sınıflamasına göre PET görüntülerindeki SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG değerleri

Lauren sınıflandırması		Q STATİK PET	NON-Q STATİK PET	4DK'LİK PET	TÜM VÜCUT PET
İntestinal tip	SUVmaks	17,02±11,75	12,93±8,41	15,67±10,28	18,60±12,07
	SUVpeak	13,04±8,48	10,76±7,09	12,53±8,48	14,42±9,21
	SUVort	9,88±6,73	7,86±5,33	9,44±6,54	11,56±8,97
	MTV	27,70±19,21	55,91±132,15	56,36±142,01	49,13±126,97
	TLG	315,33±469,76	625,55±2069,84	755,28±2342,59	715,96±2268,95
Diffüz/taşlı yüzük hücreli karsinom	SUVmaks	7,58±4,46	5,30±3,32	6,67±3,78	8,46±5,49
	SUVpeak	5,69±3,72	4,29±2,93	4,91±3,18	6,14±4,17
	SUVort	4,12±2,57	3,05±2,02	3,56±2,31	4,38±3,08
	MTV	52,03±48,91	75,00±63,26	42,37±38,96	45,00±36,1
	TLG	179,65±155,94	196,71±173,58	132,49±115,99	158,69±122,83
Mikst tip	SUVmaks	3,24	2,23		3,35
	SUVpeak	2,51	1,79		2,54
	SUVort	2,07	1,44		2,14
	MTV	5,76	7,02		5,84
	TLG	11,92	10,10		12,49
Diğer*	SUVmaks	19,35±6,72	15,30±5,74	17,45±5,6	21,31±8,40
	SUVpeak	15,08±4,98	12,81±4,24	14,00±4,48	16,92±6,25
	SUVort	11,21±3,85	9,00±3,16	10,07±3,25	12,49±4,98
	MTV	42,42±30,52	48,66±31,49	40,31±28,19	42,53±30,78
	TLG	418,68±289,36	395,31±267,12	365,57±256,89	450,26±297,15

Çalışmaya dahil edilen mide kanseri tanımlı hastaların 50'sinde (%89,3) HER2/neu (Cerb-B2) mutasyonu negatif, 6'sında (%10,7) pozitif olarak saptanmıştır. 24 hastada HER2/neu (Cerb-B2) mutasyon durumu bilinmemektedir. HER2/neu (Cerb-B2) mutasyonu pozitifliği ile primer lezyonun Q statik, non-Q statik ve tüm vücut PET görüntülerinden elde edilen TLG değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (Mann Whitney U Testi, $p=0,041$, $p=0,041$ ve $p=0,027$). HER2/neu (Cerb-B2) mutasyonu pozitif olan hastalarda negatif olanlara göre primer mide lezyonu TLG değerleri daha yüksek olarak saptanmıştır. HER2/neu (Cerb-B2) negatif olan hastalarda non-Q statik PET primer mide lezyonu TLG ortalama±standart sapma değeri $237,26\pm359,60$, pozitif olan hastalarda non-Q statik PET TLG ortalama±standart değeri $2427,32\pm4648,79$ olarak bulunmuştur. SUVmaks, SUVpeak, SUVort ve MTV değerleri HER2/neu (Cerb-B2) pozitif olanlarda daha yüksek bulunmuş, ancak istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (Mann Whitney U Testi, $p<0,05$).

Tablo 22. HER2/neu (Cerb-B2) mutasyonuna göre PET görüntülerindeki primer mide lezyonu TLG değerleri

	HER2/neu(Cerb-B2) negatif TLG değerleri	HER2/neu(Cerb-B2) pozitif TLG değerleri
Non-Q statik PET (Ortalama±standart sapma) (en küçük-en büyük)	$237,26\pm359,60$ (7,78-2317,54)	$2427,32\pm4648,79$ (121,93-10736,64)
Q statik PET Ortalama±standart sapma) (en küçük-en büyük)	$238,91\pm378,28$ (6,79-2366,36)	$771,84\pm939,92$ (106,61-2406,43)
4 dk'lık kısaltılmış PET Ortalama±standart sapma) (en küçük-en büyük)	$212,55\pm358,67$ (4,36-2160,56)	$2333,63\pm4510,38$ (60,23-10393,60)
Tüm vücut PET Ortalama±standart sapma) (en küçük-en büyük)	$235,47\pm369,56$ (10,48-2324,75)	$2583,90\pm4888,36$ (121,93-11318,46)

Çalışmaya dahil edilen hastalardan ameliyat olan 31 hastanın patolojik T evrelerine bakıldığında, hastaların 2 (%6,5)'si pT0 (preoperatif KT sonrası ameliyat olan iki hasta), 4 (%12,9)'ü pT1, 4 (%12,9)'ü pT2, 12 (%38,7)'si pT3, 9 (%29)'u pT4'dür. Hastanın patolojik T evresi ile hastaların farklı PET görüntülerindeki primer mide lezyonu SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG değerleri ile anlamlı ilişki saptanmamıştır (Kruskal Wallis testi, $p>0,05$).

Cerrahi yapılan 31 hastanın Borrmann sınıflamalarına bakıldığında, Borrmann tip1 1 hasta, tip 2'de 7 hasta, tip 3'te 9 hasta, tip 4'te 7 hasta bulunmaktadır. 7 hastanın Borrmann sınıfı patoloji raporunda belirtilmemiştir. Borrmann sınıflaması ile tüm PET

görüntülerindeki primer lezyon SUVmaks, SUVpeak, SUVort değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (Kruskal Wallis testi, $p<0,05$). Borrmann tip 3'te 2 ve 4'e göre tüm PET görüntülerinde SUVmaks, SUVort, SUVpeak ve TLG değerlerinin ortalama±standart sapması daha yüksek olarak bulunmuştur. Borrmann tiplerini karşılaştırmak için yapılan Mann Whitney U testi, tip 3 Borrmann mide kanserlerinde tüm PET görüntülerinin SUVmaks, SUVpeak ve SUVort değerlerinin tip 4 Borrmann kanserlerinden yüksek olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermiştir ($p<0,05$). Diğer Borrmann tipleri ile primer mide lezyonu semikantitatif ölçümleri ile anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Tablo 23. Borrmann sınıflamasına göre PET görüntülerindeki primer mide lezyonu semikantitatif ölçümleri

Borrmann sınıflandırması		NON-Q STATİK PET	Q STATİK PET	4DK'LIK PET	TÜM PET VÜCUT
Tip 1	SUVmaks	30,55	35,36	32,48	36,92
	SUVpeak	27,13	30,61	27,78	32,33
	SUVort	18,83	21,69	20,18	36,81
	MTV	38,97	37,28	37,41	22,78
	TLG	733,81	808,60	754,93	838,53
Tip 2	SUVmaks	7,89±6,64	10,25±8,04	9,52±7,38	10,77±9,52
	SUVpeak	6,49±5,64	7,85±6,53	7,03±6,28	8,68±7,84
	SUVort	4,86±4,11	6,08±4,89	5,56±4,50	6,46±5,65
	MTV	27,20±19,00	21,55±15,97	20,22±16,05	23,53±16,89
	TLG	169,88±181,95	179,05±204,59	141,30±167,41	195,54±216,25
Tip 3	SUVmaks	14,43±9,67	18,73±11,36	21,71±12,46	23,98±16,58
	SUVpeak	11,63±7,52	14,62±9,32	16,71±10,12	17,75±11,49
	SUVort	8,78±6,38	11,02±7,57	13,02±8,76	14,24±10,95
	MTV	36,93±20,16	25,62±14,20	22,09±13,36	26,10±15,03
	TLG	247,54±164,11	241,19±195,83	260,88±234,63	293,89±242,12
Tip 4	SUVmaks	5,35±2,85	7,22±3,21	6,30±2,71	9,0±4,65
	SUVpeak	4,41±2,30	5,68±2,65	4,90±2,50	6,64±3,40
	SUVort	2,92±1,63	3,85±1,82	3,30±1,64	4,50±2,61
	MTV	85,18±78,66	60,95±59,61	49,64±34,77	49,92±47,57
	TLG	198,57±155,11	198,55±173,65	144,18±86,52	170,57±133,66

Çalışmaya dahil edilen opere olan 31 hastanın 17'sinde lenfovasküler invazyon pozitifken, 9'unda negatif olarak raporlanmıştır. Opere olan 31 hastanın 15'inde perinöral invazyon pozitif, 10'unda negatif olarak saptanmıştır. Lenfovasküler ve perinöral invazyon varlığı ile primer mide lezyonunun tüm PET görüntülerinde SUVmaks, SUVort, SUVpeak, MTV ve TLG değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (Mann Whitney U testi, $p>0,05$).

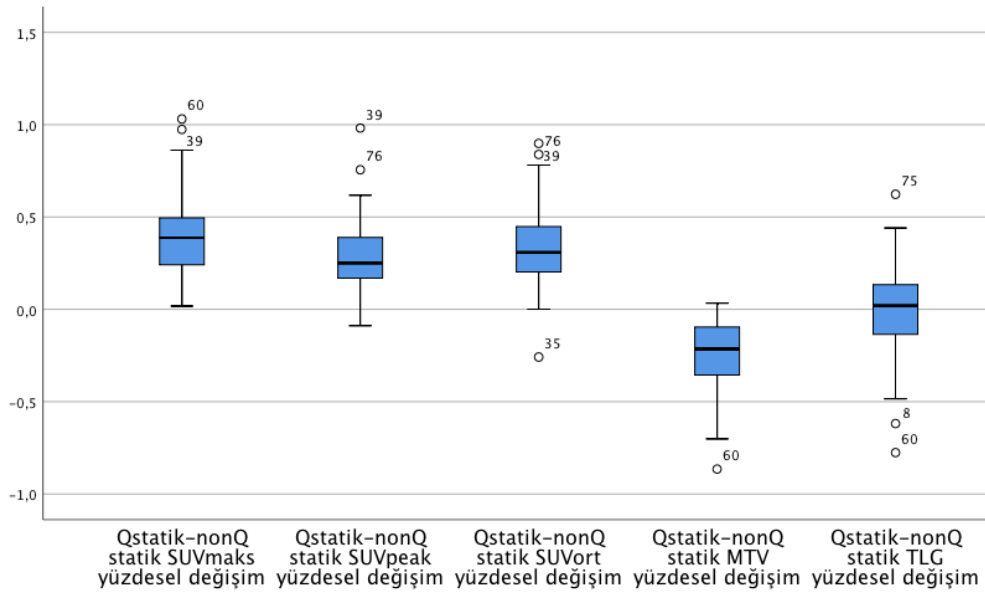
¹⁸F FDG PET öncesi KT öyküsü ile primer lezyon PET semikantitatif değerleri arasındaki ilişkiyi değerlendirdiğimizde, hastaların tüm PET görüntülerinde (Q statik, non-Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık ve tüm vücut PET) SUVmaks, SUVpeak, SUVort değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. KT öyküsü olan hastalarda tüm PET görüntülerinde SUVmaks, SUVpeak ve SUVort değerleri KT öyküsü olmayanlara göre daha düşük olarak saptanmıştır ve bu istatistiksel olarak anlamlıdır (Mann Whitney U Testi, p<0,05).

4.3.3. Primer mide lezyonlarının semikantitatif ölçümlerinin solunum tetikli Q statik PET ile diğer PET görüntülerine göre yüzdesel değişimi

Primer mide lezyonlarının SUVmaks, SUVpeak, SUVmean, MTV ve TLG ölçümlerine solunum tetikli Q statik PET'in katkısını belirlemek amacıyla, Q statik PET'teki değerler ile non-Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık ve tüm vücut PET'teki değerler arasındaki yüzdesel değişimler hesaplanmıştır (Tablo 24). Q statik-non Q statik PET'teki SUVmaks, SUVpeak, SUVort değerleri arasındaki yüzdesel değişimlerin ortalamaları, Q statik-kısaltılmış PET ve Q statik-tüm vücut PET'lerdeki yüzdesel değişimin ortalamalarından daha büyük olarak bulunmuştur. Bu yüzdesel değişimlerin normal dağılımlarına bakıldığında Q statik-non Q statik PET görüntülerindeki SUVmaks ve TLG yüzdesel değişiminin, Q statik-tüm vücut ve Q statik-kısaltılmış 4 dk'lık PET görüntülerindeki SUVort ve SUVpeak değerlerindeki yüzdesel değişimlerin normal dağılım gösterdiği, ancak diğer değerlerin normal dağılım göstermediği izlenmektedir.

Tablo 24. Solunum tetikli Q statik PET ile diğer PET görüntülerindeki SUVmaks, SUVpeak, SUVmean, MTV ve TLG değerleri arasındaki yüzdesel değişimin dağılımı

	Q statik-nonQ statik PET	Q statik-kısaltılmış 4 dk PET	Q statik-tüm vücut PET
SUVmaks-YÜZDESEL DEĞİŞİM (%)			
Ortalama±SS	39,17±21,72	14,35±15,36	(-4,43)±16,3
Ortanca	38,74	13,24	(-5,06)
En küçük- en büyük	(2-103)	((-10)-84)	((-32)-70)
SUVpeak- YÜZDESEL DEĞİŞİM (%)			
Ortalama±SS	28,42±17,50	14,29±11,16	(-4,99)±12,24
Ortanca	25,03	12,52	(-5,02)
En küçük- en büyük	((-9)-98)	((-14)-50)	((-28)-37)
SUVort- YÜZDESEL DEĞİŞİM (%)			
Ortalama±SS	34,24±20,09	14,9±13,75	(-3,9)±14,0
Ortanca	30,89	12,31	(-4,5)
En küçük- en büyük	((-26)-90)	((-12)-57)	((-41)-45)
MTV- YÜZDESEL DEĞİŞİM (%)			
Ortalama±SS	(-24,95) ±19,79	8,2±37,34	(5,98±49,6)
Ortanca	(-21,49)	3,01	(-0,13)
En küçük- en büyük	((-86)-3)	((-85)-185)	((-85)-268)
TLG- YÜZDESEL DEĞİŞİM (%)			
Ortalama±SS	(-1,08) ±25,25	22,4±37,9	((-2,63) ±34,66)
Ortanca	(2,04)	14,19	(-4,82)
En küçük- en büyük	(-78)-62	((-77)-157)	((-79)-179)



Grafik 3. Primer mide lezyonu PET semikantitatif ölçümleri için Q statik-non Q statik PET SUVmaks, SUVpeak, SUVmean, MTV ve TLG değerleri arasındaki yüzdesel değişimi

Primer mide lezyonları SUVmaks değeri için yapılan Wilcoxon testinde, Q statik-non Q statik yüzdesel farkının Q statik-kısaltılmış 4dk PET ve Q statik-tüm vücut PET farkından, tüm hastalarda daha büyük olduğunu göstermiştir. Ayrıca SUVmaks için tüm yüzdesel değişimler arasındaki farkın anlamlı olduğunu göstermiştir ($p<0,001$).

Primer mide lezyonları SUVpeak ve SUVort yüzdesel değişimleri için yapılan Wilcoxon testinde, Q statik-non Q statik yüzdesel değişimlerinin, Q statik-kısaltılmış 4dk ve Q statik-tüm vücut yüzdesel değişimlerinden hastaların çoğunda daha büyük olduğunu göstermiştir ($p<0,001$). Ancak 4 hastada Q statik-kısaltılmış 4dk'lık PET SUV peak yüzdesel değişiminin Q statik-non Q statik PET SUVpeak yüzdesel değişiminden daha büyük olduğu gösterilmiştir. SUVort için ise 1 hastada Q statik-kısaltılmış 4 dk'lık PET yüzdesel değişim, 1 hastada Q statik-tüm vücut PET yüzdesel değişimi Q statik-non Q statik PET yüzdesel değişiminden büyük olarak saptanmıştır.

MTV yüzdesel değişimleri için yapılan ayrıntılı analizde, Q statik-tüm vücut PET ve Q statik-4 dk'lık kısaltılmış yüzdesel değişimlerinde anlamlı farklılık izlenmemektedir. Ancak 73 hastanın 65'inde Q statik-tüm vücut PET MTV yüzdesel değişiminin, Q statik- 4 dk'lık kısaltılmış PET yüzdesel değişimine göre daha büyük olduğu gösterilmiştir ($p<0,001$). Ayrıca 62 hastanın 59'unda Q statik-kısaltılmış 4 dk'lık PET MTV yüzdesel değişiminin, Q statik-non Q statik PET MTV yüzdesel değişiminden daha büyük olduğu gösterilmiştir. Ancak MTV değerlerindeki

değişimlerin genellikle negatif değerler olduğu göz önünde bulundurulduğunda, en fazla mutlak değişim Q statik-non-Q statik PET’lerde, sonra sırasıyla Q statik-kısaltılmış 4 dk’lık PET ve Q statik-tüm vücut PET şeklindedir.

Solunum tetikli Q statik PET ile diğer PET görüntülemeleri arasındaki primer lezyon semikantitatif parametrelerinin (SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG) yüzdesel değişim değerlerinin, primer lezyonun SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG değerleri ile ilişkisinin değerlendirilmesi amacıyla non-parametrik korelasyon testleri yapılmıştır.

Tablo 25. Tüm PET görüntülerinde SUVmaks ile, Q statik-non Q statik PET semikantitatif ölçümlerinin yüzdesel değişimleri arasındaki korelasyon

	Non-Q statik SUVmaks	Q statik SUVmaks	4 dk’lık kısaltılmış SUVmaks	Tüm vücut PET SUVmaks
Q statik-non Q statik SUVmaks	-0,440	-0,244	-0,397	-0,372
Korelasyon katsayısı ve P değeri	P<0,001	P=0,035	P=0,001	P=0,001
Q statik-non Q statik SUVpeak	-0,324	-0,137	-0,281	-0,267
Korelasyon katsayısı ve P değeri	P= 0,005	P= 0,240*	P=0,027	P=0,022
Q statik-non Q statik SUVort	-0,418	-0,238	-0,389	-0,363
Korelasyon katsayısı ve P değeri	P<0,001	P=0,040	P=0,002	P=0,002
Q statik-non Q statik MTV	0,469	0,390	0,423	0,425
Korelasyon katsayısı ve P değeri	P<0,001	P=0,001	P= 0,001	P<0,001
Q statik-non Q statik TLG	0,253	0,273	0,246	0,240
Korelasyon katsayısı ve P değeri	P=0,029	P=0,018	P=0,054*	P= 0,041

Tüm PET görüntülerindeki SUVmaks değerleri ile Q statik-non Q statik PET SUVmaks, SUVort ve MTV yüzdesel değişim değerleri arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır. SUVpeak yüzdesel değişimleri için ise, Q statik PET dışındaki diğer PET görüntülerindeki primer lezyon SUVmaks değeri ile Q statik-non Q statik PET SUVpeak yüzdesel değişimi arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır. Non-Q statik, Q statik ve tüm vücut SUVmaks değerleri ile Q statik-non Q statik PET TLG yüzdesel değişimi arasında anlamlı korelasyon saptanmışken, kısaltılmış 4 dk’lık PET görüntüsündeki SUVmaks değeri ile Q statik-non Q statik PET TLG yüzdesel değişimi arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır (Tablo 25).

SUVort değerleri ile yapılan korelasyon testinde, Q statik PET’teki SUVort değeri ile Q statik-non Q statik SUVpeak yüzdesel değişimi arasında anlamlı korelasyon saptanmazken (p=0,195), diğer tüm PET görüntülerindeki SUVort değerleri

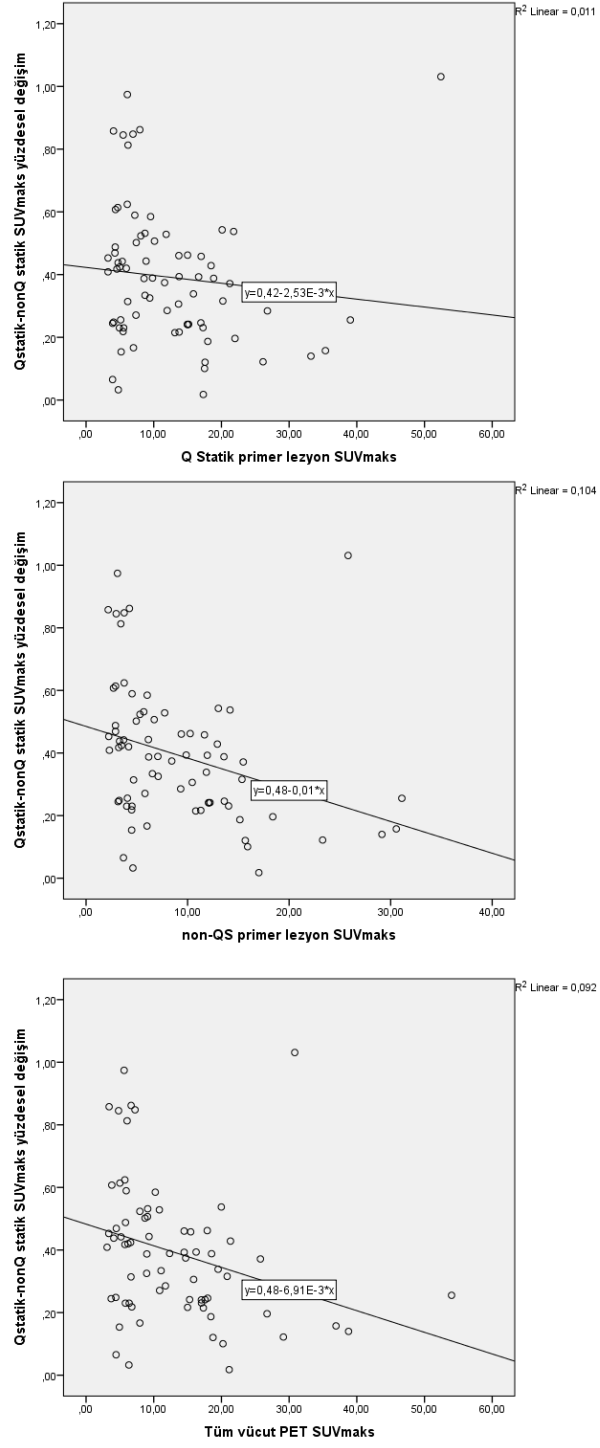
ile tüm semikantitatif parametreler için Q statik-non Q statik yüzdesel değişimi arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır.

SUVpeak değerleri ile yapılan korelasyon testinde, Q statik PET'teki SUVpeak değeri ile Q statik-non Q statik SUVpeak yüzdesel değişimi arasında anlamlı korelasyon saptanmazken ($p=0,174$), diğer tüm PET görüntülerindeki SUVpeak değerleri ile tüm semikantitatif parametreler için Q statik-non Q statik yüzdesel değişimi arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır.

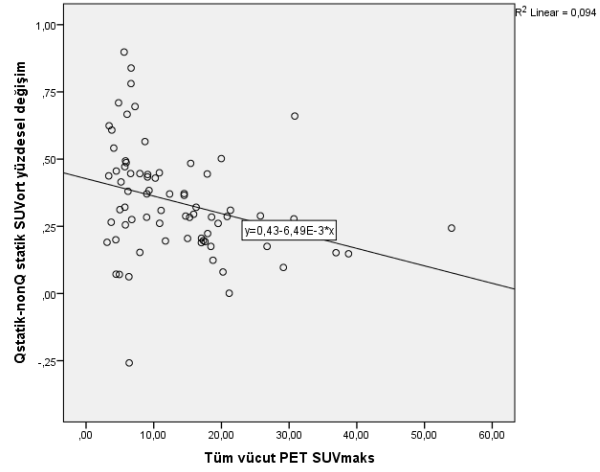
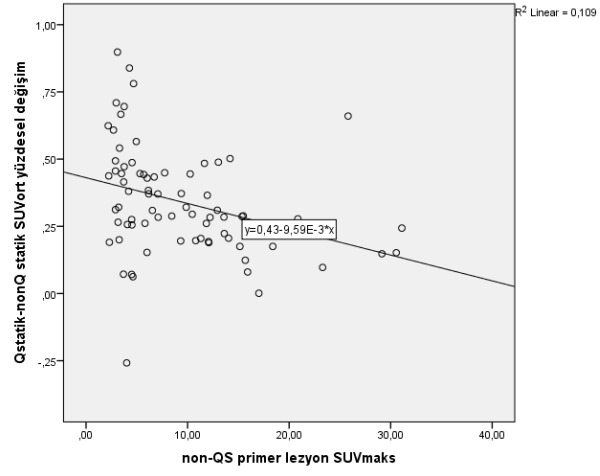
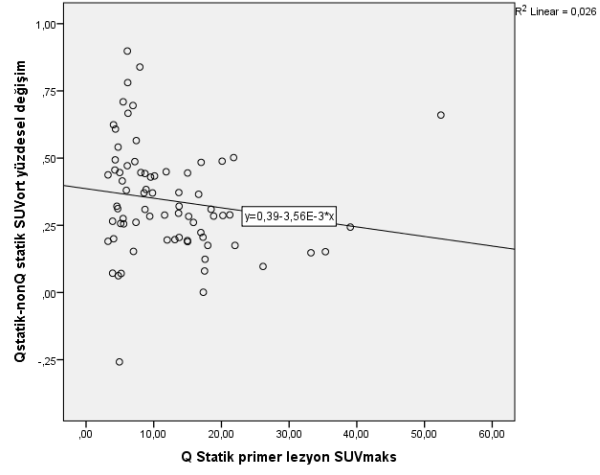
MTV değerleri ile yapılan korelasyon testinde, tüm PET görüntülerindeki MTV değerleri ile Q statik-non Q statik PET SUVpeak değişimleri arasında ve Q statik PET'teki MTV değeri ile Q statik-non Q statik PET SUVmaks ve SUVort yüzdesel değişim değerleri arasında anlamlı korelasyon saptanırken, diğer bulgularda anlamlı korelasyon saptanmamıştır.

TLG değerleri ile yapılan korelasyon testinde ise, tüm PET görüntülerindeki TLG değerleri ile Q statik-non Q statik TLG yüzdesel değişiminde anlamlı ilişki saptanmamışken, diğer tüm semikantitatif değerlerdeki yüzdesel değişimler ile primer lezyon TLG değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.

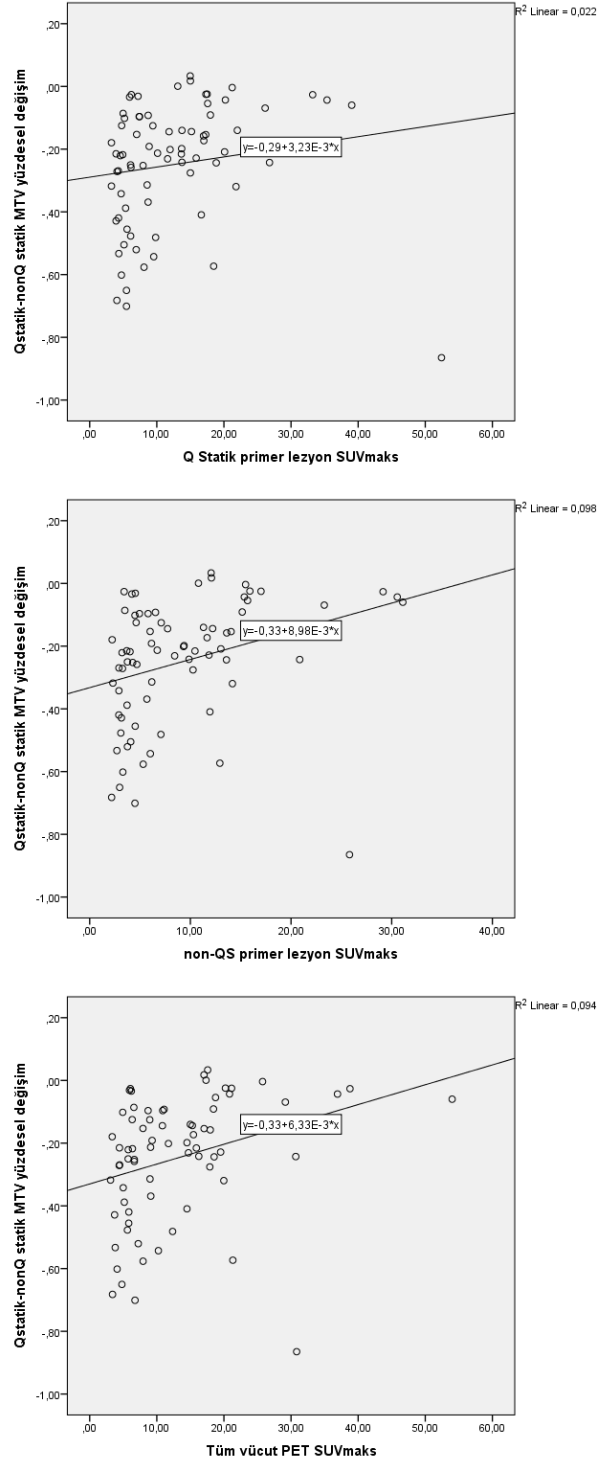
Genel olarak primer lezyon tutulum derecesi ile Q statik-non Q statik PET yüzdesel SUVmaks, SUVpeak, SUVort yüzdesel değişim değerlerinde negatif korelasyon izlenirken, MTV ve TLG yüzdesel değişimleri ile pozitif korelasyon izlenmektedir (Grafik 4). Primer lezyonun ^{18}F FDG tutulumu arttıkça Q statik-non Q statik PET yüzdesel SUVmaks, SUVpeak, SUVort yüzdesel değişim değerleri azalmakta, Q statik-non Q statik PET MTV ve TLG yüzdesel değişimleri ise artmaktadır (Bu değerlerin negatif olması nedeniyle mutlak değeri azalmaktadır).



Grafik 4. Primer lezyonun Q statik, non-Q statik ve tüm vücut PET görüntülerindeki SUVmaks değerleri ile Q statik- Q statik SUVmaks değişimi arasındaki ilişki



Grafik 5. Primer lezyonun Q statik, non-Q statik ve tüm vücut PET görüntülerindeki SUVmaks değerleri ile Q statik- Q statik SUVort değişimi arasındaki ilişki

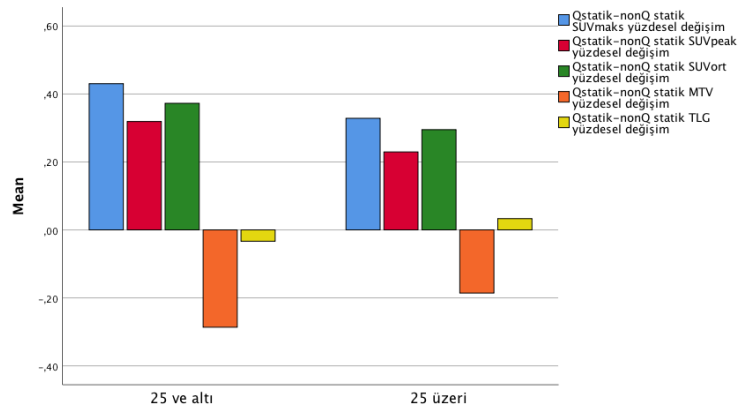


Grafik 6. Primer lezyonun Q statik, non-Q statik ve tüm vücut PET görüntülerindeki SUVmaks değerleri ile Q statik- Q statik MTV değişimi arasındaki ilişki

Primer mide lezyonlarının lokalizasyonuna göre lezyonun solunum hareketinden etkilenme oranının farklı olabileceği düşünüldüğü için, mide lezyonunun lokalizasyonu ile solunum tetikli Q statik PET ile diğer PET görüntüler arasındaki semikantitatif

değerlerdeki yüzdesel değişim arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Solunum tetikli Q statik PET ile diğer PET görüntülemeleri arasında SUVmaks, SUVpeak, SUVmean, MTV ve TLG değerlerinin yüzdesel değişimleri ile lezyonun kardiya veya non-kardiya yerleşimli olması (Mann Whitney U testi, $p>0,05$), primer lezyonun midenin 1/3 proksimal, 1/3 orta ve 1/3 distal kesiminde yerleşimli olması arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Kruskal Wallis testi, $p>0,05$).

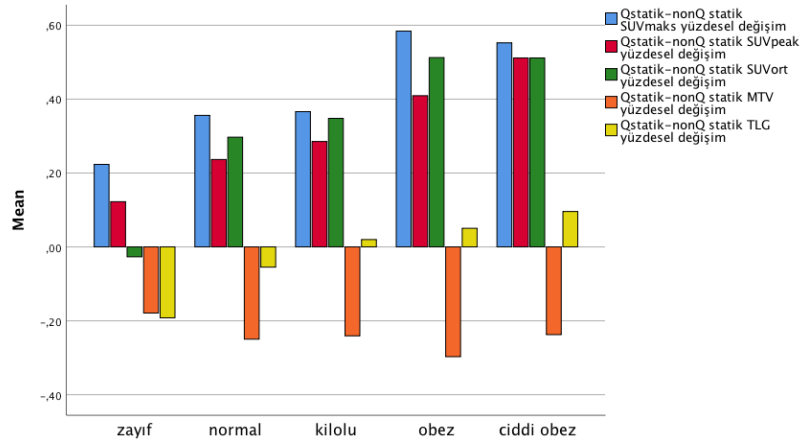
Primer mide lezyonunun boyutu ile semikantitatif ölçümlerinin solunum tetikli Q statik PET ile diğer PET görüntülerine göre yüzdesel değişimi arasında (Kruskal Wallis testi, $p>0,05$) anlamlı fark izlenmemiştir. Ancak duvar maksimum kalınlığı gruplandırmasına göre (25 mm altı, 25 mm üzeri) solunum tetikli Q statik PET'in diğer PET görüntülerine göre SUVmaks, SUVpeak ve MTV değerlerinin yüzdesel değişimleri arasında anlamlı fark saptanmıştır (Mann Whitney U testi, $p=0,038$, $p=0,035$, $p=0,022$). Duvar kalınlığı 25 mm'nin altında olanlarda primer mide lezyonu Q statik-non-Q statik PET SUVmaks, SUVpeak ve MTV yüzdesel değişimi daha büyük olarak bulunmuştur (Grafik 7). Ayrıca duvar maksimum kalınlığı ile solunum tetikli Q statik PET'le kantifikasyon değerlerinin diğer PET görüntülerine göre yüzdesel değişimi arasındaki non-parametrik korelasyon testinde Q statik-non Q statik MTV ($p=0,023$, korelasyon katsayısı: 0,264) yüzdesel değişimlerinde anlamlı düşük düzeyde korelasyon saptanırken, diğer yüzdesel değişimler ile anlamlı korelasyon saptanmamıştır.



Grafik 7. Semikantitatif parametrelerin duvar maksimum kalınlığına göre Q statik-non Q statik PET yüzdesel değişimleri

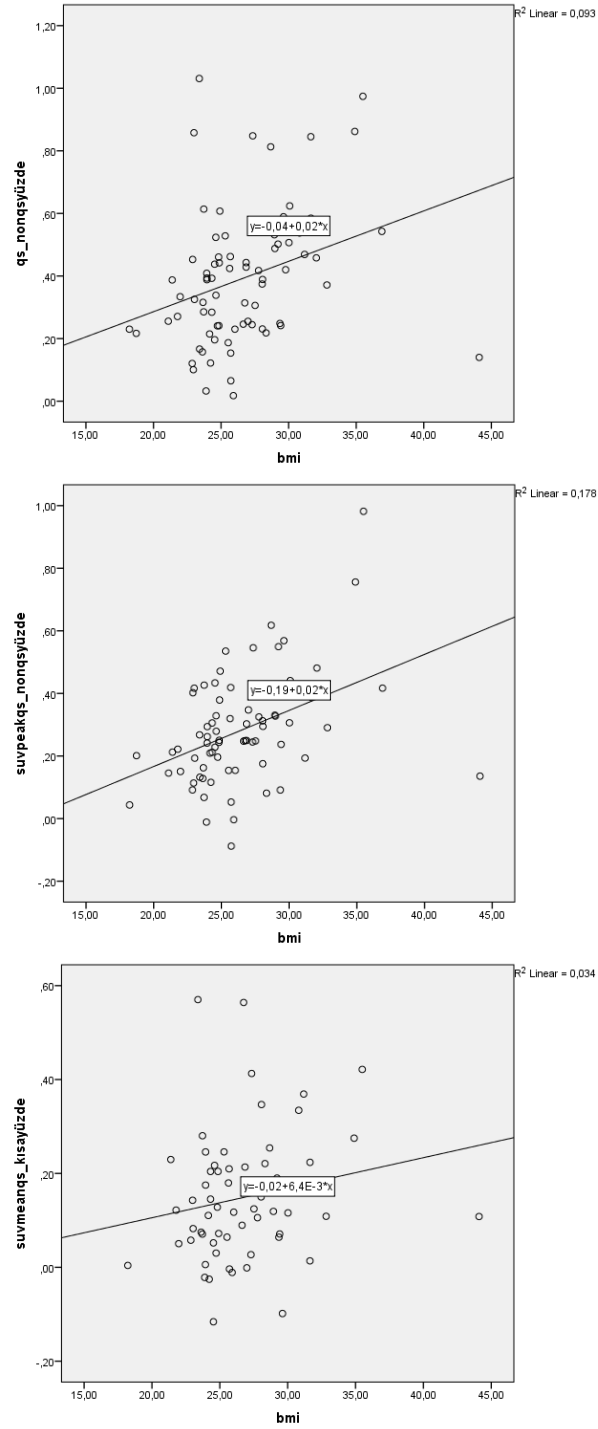
Hastaların vücut kitle indeksi grubuna göre (zayıf, normal, kilolu, obez, ciddi obez), solunum tetikli Qstatik PET ile diğer PET görüntüleri arasındaki SUVmaks,

SUVpeak, SUVmean, MTV ve TLG değerlerinin yüzdesel değişim ilişkisine baktığımızda, Q statik-non Q statik SUVmaks ($p=0,011$), SUVpeak ($p=0,022$), SUVort ($p=0,007$) değerleri değişimi arasında ve Q statik-kısaltılmış 4dk'lık PET SUVpeak değişim yüzdesi arasında ($p=0,012$) anlamlı ilişki saptanmıştır (Kruskal Wallis testi). Hastaların vücut kitle indeksine göre yapılan ayrıntılı analizde, obez ve kilolu hasta grupları arasında Q statik-non Q statik PET SUVmaks ve SUVort yüzdesel değişimleri, Q statik-tüm vücut PET SUVmaks yüzdesel değişimi, Q statik-kısaltılmış 4 dk PET SUVpeak yüzdesel değişiminin obez hastalarda daha yüksek olduğu izlenmekte olup, bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Mann Whitney U testi, $p=0,003$, $0,014$, $0,010$, $0,012$). Ayrıca zayıf ve obez hasta grupları karşılaştırıldığında, Q statik-non Q statik PET SUVmaks ve SUVpeak yüzdesel değişim değerlerinin obezlerde daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Mann Whitney U testi, $p=0,034$). Diğer hasta gruplarında Mann Whitney U testine göre anlamlı ilişki saptanmamıştır.



Grafik 8. PET semikantitatif parametrelerinin hastaların vücut kitle indeksi gruplarına göre Q statik-non Q statik PET yüzdesel değişimleri

Hastaların vücut kitle indekslerine göre yapılan korelasyon analizinde, vücut kütle indeksi ile Q statik-non Q statik SUVmaks (korelasyon katsayısı: 0,367; $p=0,001$), SUVpeak (korelasyon katsayısı: 0,444; $p<0,001$) ve SUVort (korelasyon katsayısı: 0,423; $p<0,001$) yüzdesel değişim değerleri arasında zayıf-orta dereceli, pozitif korelasyon saptanmıştır (Grafik 9). Ayrıca Q statik- kısaltılmış 4 dk SUVpeak (korelasyon katsayısı: 0,412; $p=0,001$), MTV (korelasyon katsayısı: 0,291; $p=0,022$) ve TLG (korelasyon katsayısı: 0,453; $p<0,001$) yüzdesel değişimleri ile vücut kitle indeksi arasında zayıf-orta dereceli, pozitif korelasyon saptanmıştır.



Grafik 9. Vücut kütle indeksi ile solunum tetikli Q statik PET-non Q statik PET SUVmaks, SUVpeak, SUVort değişimlerinin korelasyon eğrileri

Hastaların karın ön-lateral kesiminde ölçülen cilt altı yağ doku kalınlığı ile solunum tetikli Q statik PET’le diğer PET görüntüleri arasındaki SUVmaks, SUVort, SUVpeak, MTV ve TLG değişimleri arasında korelasyona bakıldığında, Q statik-non Q

statik PET SUVmaks (korelasyon katsayısı: 0,252, p=0,029), SUVpeak (korelasyon katsayısı: 0,316, p=0,006) ve SUVort (korelasyon katsayısı: 0,300, p=0,009), yüzdesel değişimleri arasında anlamlı pozitif düşük orta düzeyde korelasyon saptanmıştır. Ayrıca cilt altı yağ dokusu ile vücut kitle indeksi arasındaki korelasyona bakıldığında orta derecede pozitif korelasyon saptanmıştır.

4.3.4. Okuyucuların primer lezyon görsel skorlamaları

Hastaların primer lezyon ^{18}F FDG tutulumları tüm PET görüntülerinde ardışık olarak bir okuyucu tarafından değerlendirilerek, ^{18}F FDG tutulum derecesi 1'den 4'e kadar (1 tutulum yok, 2 karaciğerden düşük-geri plandan yüksek tutulum, 3 karaciğerden minimal yüksek, 4 karaciğerden belirgin yüksek) görsel skorlama yapılmıştır. Ayrıca hastaların primer lezyon ^{18}F FDG tutulumuna yönelik iki bağımsız okuyucu tarafından tüm PET görüntüleri için (non-Q statik, Q statik, 4 dk statik ve tüm vücut PET görüntüleri) ayrı zamanlarda, hastaların kliniğine ve diğer PET görüntülerine kör olarak aynı görsel skorlama yapılmıştır. Okuyucuların primer mide lezyonları için dört PET görüntüsündeki görsel skorlarının okuyucu içerisinde ve okuyucular arasındaki uyumu karşılaştırılmıştır.

Tablo 26. Üç okuyucunun primer mide lezyonları için görsel skorlarının dağılımı

Okuyucular	Görsel skor*	NQ statik		Q statik		4 dk statik		Tüm vücut PET	
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Okuyucu 1	1	6	7,5	6	7,5	5	7,5	6	7,7
	2	10	12,5	7	8,8	11	16,4	8	10,3
	3	20	25	16	20	13	19,4	15	19,2
	4	44	55	51	63,8	38	56,7	49	62,8
	Ortalama görsel skor	3,28		3,4		3,25		3,37	
Okuyucu 2	1	6	7,5	8	10	8	11,9	2	2,6
	2	6	7,5	7	8,8	10	14,9	16	20,5
	3	23	28,8	22	27,5	16	23,9	18	23,1
	4	45	56,3	43	53,8	33	49,3	42	53,8
	Ortalama görsel skor	3,338		3,25		3,10		3,282	
Okuyucu 3	1	11	13,8	7	8,8	8	11,9	12	15,4
	2	21	26,3	18	22,5	8	11,9	12	15,4
	3	7	8,8	14	17,5	15	22,4	18	23,1
	4	41	51,3	41	51,3	36	53,7	36	46,2
	Ortalama görsel skor	2,975		3,113		3,18		3,0	

*Görsel skorlama: 1, tutulum yok, 2 karaciğerden düşük geri plandan yüksek, 3 karaciğerden minimal yüksek, 4 karaciğerden belirgin yüksek.

PET görüntülerini ardışık olarak değerlendiren 1.okuyucunun non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık ve tüm vücut PET görüntülerinde primer mide lezyonuna verdiği görsel skorların okuyucu içindeki farkını değerlendirmek amacıyla yapılan Friedman testinde, farklı PET görüntülerinde verilen görsel skorlarda anlamlı fark izlenmektedir ($p=0,001$) (Tablo 26). İstatistiki anlamlılığın hangi PET görüntüleri arasındaki görsel skor farkından kaynaklandığını değerlendirmek amacıyla yapılan Wilcoxon testinde 4 PET çalışması için 6 karşılaştırma yapıldığı için, $0,05/6$ 'dan anlamlılık p değeri sınırı $p=0,0083$ belirlenmiştir. Yapılan analizde 1.okuyucu için Q statik-non-Q statik PET ($p=0,002$) ve Q statik- kısaltılmış 4 dk'lık PET ($p=0,008$) görsel skorları arasında anlamlı fark saptanmıştır.

Non-Q statik PET ile Q statik PET görüntülerinde 1.okuyucu için 70 (%87,5) hastanın primer lezyon görsel skoru eşitken, 10 (%12,5) hastada Q statik PET görüntülerinde verilen skor non-Q statik PET'te verilenden daha yüksektir ($p=0,002$). Kısaltılmış 4 dk'lık PET ve Q statik PET görüntülerinde ise 60 (%89,6) hastada primer lezyon görsel skoru eşitken, 7 (%10,4) hastada Q statik PET'teki görsel skor daha yüksektir ($p=0,008$). 1.okuyucu için Q statik PET ile tüm vücut PET primer lezyon skorları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ayrıca 1.okuyucu için kısaltılmış 4 dk'lık-non Q statik, tüm vücut-non Q statik, tüm vücut-kısaltılmış 4 dk'lık PET görüntülerindeki primer lezyon skorları arasında anlamlı fark izlenmemiştir (Tablo 27).

Tablo 27. Okuyucuların primer mide lezyonları görsel skorlarının PET görüntülerine göre farkları

	Fark	1.okuyucu	2.okuyucu	3.okuyucu
Qstatik-non Q statik PET Görsel skor farkı	Pozitif	10	3	15
	Negatif	0	9	5
	Eşit	70	68	60
P değeri		P=0,002	P=0,071	P=0,044
Q statik-4 dk'lık kısaltılmış PET Görsel skor farkı	Pozitif	7	9	3
	Negatif	0	3	11
	Eşit	60	55	53
P değeri		P=0,008	P=0,197	P=0,029
Q statik-tüm vücut PET Görsel skor farkı	Pozitif	3	8	14
	Negatif	2	11	6
	Eşit	73	59	58
P değeri		P=0,480	P=0,552	P=0,120
Non-Q statik-4dk'lık kısaltılmış PET Görsel skor farkı	Pozitif	1	12	4
	Negatif	4	2	20
	Eşit	62	53	43
P değeri		P=0,180	P=0,008	P=0,001
Non-Q statik-tüm vücut PET Görsel skor farkı	Pozitif	2	11	10
	Negatif	10	8	11
	Eşit	66	59	57
P değeri		P=0,021	P=0,394	P=0,683
Tüm vücut- 4 dk'lık PET Görsel skor farkı	Pozitif	8	13	4
	Negatif	2	5	17
	Eşit	57	49	46
P değeri		P=0,166	P=0,059	P=0,004

2. okuyucunun non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık ve tüm vücut PET görüntülerinde primer mide lezyonuna verdiği görsel skorların okuyucu içindeki farkını değerlendirmek amacıyla Friedman testi yapıldığında, farklı PET görüntülerdeki görsel skorlar arasında anlamlı farklılık olduğu izlenmektedir ($p=0,046$). İstatistiki anlamlılığın hangi PET görüntüleri arasındaki görsel skor farkından kaynaklandığını değerlendirmek amacıyla Wilcoxon testi yapılmıştır. Buna göre 2. Okuyucu için yapılan Wilcoxon testinde kısaltılmış 4dk'lık-non Q statik PET arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,008$). 53 hastada kısaltılmış 4dk'lık PET ve non-Q statik PET görüntülerinde verilen görsel skorlar eşitken, 12 hastada non-Q statik PET görüntülerinde verilen görsel skor, kısaltılmış 4 dk'lık PET görüntüsünde verilen skordan daha yüksektir. 2 hastada ise 4 dk'lık PET görüntüsünde verilen skor non-Q statik PET'te verilen skordan daha yüksektir. 2. okuyucu Q statik PET görüntüsü ile kısaltılmış 4 dk'lık PET görsel skorları karşılaştırıldığında 9 hastada Q statik PET'teki görsel skor daha yüksek, 3

hastada 4 dk'lık kısaltılmış PET hastasında görsel skor daha yüksek, diğer hastaların görsel skorları eşit olarak bulunmuştur. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,197$). Q statik PET ile diğer PET görüntüleri arasında primer lezyon görsel skorlamasında 2. okuyucu için anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 27).

3. okuyucunun non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık ve tüm vücut PET görüntülerinde primer mide lezyonuna verdiği görsel skorların okuyucu içindeki uyumu değerlendirildiğinde farklı PET görüntülerdeki primer lezyon görsel skorları arasında anlamlı farklılık olduğu izlenmektedir (Friedman testi, $p=0,001$). Buna göre 3. Okuyucu için yapılan Wilcoxon testinde 4dk'lık kısaltılmış PET ile non-Q statik PET arasında ($p=0,001$) ve 4dk'lık kısaltılmış PET ile tüm vücut PET görüntüleri arasında ($p=0,004$) primer lezyon görsel skoru açısından anlamlı fark izlenmektedir. 3.okuyucu için 4dk'lık kısaltılmış PET ile non-Q statik PET arasında primer lezyon görsel skoru karşılaştırıldığında, 20 hastada 4dk'lık kısaltılmış PET görüntüsünde görsel skurun daha yüksek olduğu izlenmektedir. 4dk'lık kısaltılmış PET ile tüm vücut PET görüntüleri karşılaştırıldığında ise 17 hastada tüm vücut PET görüntülerinde görsel skurun daha yüksek olduğu izlenmektedir. 3. Okuyucu Q statik PET'te non-Q statik PET'e göre 15 hastada daha yüksek skor vermiştir, 5 hastada ise non-Q statik PET'te daha yüksek skor vermiştir. Ancak bu bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,044$). Ayrıca tüm vücut PET görüntü primer lezyon skorları ile Q statik PET primer lezyon skorları karşılaştırıldığında, 14 hastada Q statik PET'in görsel skor daha yüksekken, 6 hastada tüm vücut PET'in görsel skoru daha yüksektir ($p=0,12$).

3 okuyucunun Q statik, non-Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık ve tüm vücut PET görüntülerindeki primer lezyon görsel skorlamaları için okuyucular arasındaki uyumu değerlendirmek amacıyla Kappa testi yapılmıştır.

1.okuyucu ile 2.okuyucu arasında primer mide lezyonları arasında uyuma bakıldığında, non-Q statik PET'te primer lezyon görsel skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı iyi derecede uyum ($p<0,001$, kappa değeri: 0,710), Q statik PET'te primer lezyon görsel skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı orta derecede uyum ($p<0,001$, kappa değeri: 0,574), kısaltılmış 4 dk'lık PET'te görsel skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı iyi derecede uyum ($p<0,001$, kappa değeri: 0,627), tüm vücut PET'te görsel skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı orta derecede uyum ($p<0,001$, kappa değeri: 0,525) saptanmıştır.

2.okuyucu ile 3.okuyucu arasında primer mide lezyonları non-Q statik PET primer mide lezyonu görsel skorları arasındaki uyuma bakıldığında, görsel skorlar arasında istatistiksel olarak anlamlı orta derecede uyum ($p<0,001$, kappa değeri: 0,448), Q statik PET'te primer mide lezyonu görsel skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı iyi derecede uyum ($p<0,001$, kappa değeri: 0,672), 4 dk'lık kısaltılmış PET primer mide lezyonu görsel skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı iyi derecede uyum ($p<0,001$, kappa değeri: 0,610), tüm vücut PET'te primer mide lezyonu görsel skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı orta derecede uyum ($p<0,001$, kappa değeri: 0,516) saptanmıştır.

1.okuyucu ile 3.okuyucu arasında primer mide lezyonları arasında uyuma bakıldığında, non-Q statik PET'te primer lezyon görsel skorlar arasında istatistiksel olarak anlamlı orta derecede uyum ($p<0,001$, kappa değeri: 0,541), Q statik PET'te primer lezyon görsel skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı orta derecede uyum ($p<0,001$, kappa değeri: 0,510), kısaltılmış 4 dk'lık PET'te primer lezyon görsel skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı iyi derecede uyum ($p<0,001$, kappa değeri: 0,641), tüm vücut PET'te primer lezyon görsel skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı orta derecede uyum ($p<0,001$, kappa değeri: 0,417) saptanmıştır.

4.4. Lenf Nodlarına İlişkin Bulgular

4.4.1. Lenf nodu istasyonlarına göre lenf nodlarına ait anatomik bulgular

Lenf nodlarının değerlendirilmesi yapılırken yaygın peritoneal hastalık varlığı nedeniyle lenf nodu-implant ayrımı yapılamayan 3 hasta lenf nodu değerlendirmesine dahil edilmemiştir. 77 hastada 16 lenf nodu istasyonu için her bir lenf nodu istasyonundaki lenf nodu sayısı, en küçük ve en büyük lenf nodlarının kısa aks boyutları kaydedilmiştir. Hastaların toplam lenf nodu sayısı ortalama±standart sapması $31,15\pm19,75$, ortanca değeri 27'dir. Tablo 28'de lenf nodu sayısının, en küçük ve en büyük lenf nodlarının kısa aks boyutlarının ortalama±standart sapması, en küçük ve en büyük değerleri gösterilmiştir.

MR görüntülerine göre anatomik olarak lenf nodu varlığının en fazla olduğu istasyonlar 3 nolu (küçük kurvatur komşuluğu) lenf nodu istasyonu, 16 nolu (paraaortik) lenf nodu istasyonu, 7 nolu (sol gastrik arter çevresi) lenf nodu istasyonu, 4 nolu (büyük kurvatur komşuluğu) istasyonudur (Tablo 28). Ayrıca hastalarda anatomik olarak lenf

nodu negatifliğinin en çok olduğu istasyonlar 10. (splenik hilus), 11. (splenik arter), 15. (transvers kolon mezokolonu) ve 5. (suprapilorik bölge) lenf nodu istasyonlarıdır.

Lenf nodu sayısının en fazla olduğu lenf nodu istasyonları sırasıyla 3 nolu (küçük kurvatur komşuluğu), 16 nolu (paraaortik) ve 4 nolu (büyük kurvatur komşuluğu) lenf nodu istasyonlarıdır (Tablo 28).

Tablo 28. Lenf nodu istasyonlarına göre anatomik lenf nodu olan ve olmayan hasta sayısı, lenf nodu sayısı, en küçük ve en büyük lenf nodu boyutu ortalama $\pm$ SS, en küçük ve en büyük değerleri

LENF NODU BÖLGELERİ	Anatomik lenf nodu olan hasta sayısı	Anatomik lenf nodu olmayan hasta sayısı	Lenf nodu sayısı	En küçük lenf nodu	En büyük lenf nodu
1-SAĞ PARAKARDİYAK	45	32	1,69 $\pm$ 2,33 (0-15)	4,69 $\pm$ 1,50 (2,5-8,0)	7,38 $\pm$ 3,17 (2,7-14,2)
2. SOL PARAKARDİYAK	27	50	0,61 $\pm$ 0,94 (0-3)	5,87 $\pm$ 1,99 (2,3 $\pm$ 11,2)	7,73 $\pm$ 5,11 (3,9-23,3)
3. KÜÇÜK KURVATUR	73	4	7,27 $\pm$ 5,15 (0-25)	4,45 $\pm$ 1,58 (2,5-13,7)	8,57 $\pm$ 4,18 (3,6 $\pm$ 25,3)
4. BÜYÜK KURVATUR	58	19	4,83 $\pm$ 4,73 (0-20)	4,54 $\pm$ 2,90 (2,0-18,2)	8,17 $\pm$ 4,40 (3,30-21,20)
5. SUPRAPİLORİK	13	64	0,31 $\pm$ 0,78 (0-3)	5,43 $\pm$ 1,58 (2,8-8,8)	7,94 $\pm$ 2,63 (4,8-11,7)
6. İNFRAPİLORİK	32	45	1,12 $\pm$ 1,58 (0-6)	4,86 $\pm$ 1,34 (2,8-7,4)	7,74 $\pm$ 3,02 (4,0-15,7)
7. SOL GASTRİK	63	14	2,83 $\pm$ 2,35 (0-11)	4,53 $\pm$ 2,43 (2,4-16,4)	7,22 $\pm$ 3,51 (3,3 $\pm$ 21,6)
8. KOMMON HEPATİK ARTER	49	28	1,82 $\pm$ 1,86 (0-8)	5,19 $\pm$ 2,23 (1,0-12,6)	8,46 $\pm$ 5,05 (3,7-31,2)
9. ÇÖLYAK	48	29	1,81 $\pm$ 2,03 (0-10)	4,55 $\pm$ 1,66 (2,4-9,9)	6,89 $\pm$ 2,57 (3,9-16,0)
10. SPLENİK HİLUS	12	65	0,27 $\pm$ 0,91 (0-7)	5,35 $\pm$ 3,44 (2,3-15,8)	5,95 $\pm$ 1,47 (4,3-7,7)
11. SPLENİK ARTER	12	65	0,27 $\pm$ 0,70 (0-3)	5,61 $\pm$ 2,33 (3,6-12,5)	8,08 $\pm$ 3,61 (5,3-14,2)
12. HEPATODUEDONAL	38	39	0,70 $\pm$ 0,93 (0-5)	6,21 $\pm$ 1,86 (3,5 $\pm$ 9,9)	9,25 $\pm$ 3,24 (6,0-16,5)
13. RETROPANKREATİK	39	38	1,0 $\pm$ 1,36 (0-5)	5,39 $\pm$ 3,42 (2,4-22,5)	6,48 $\pm$ 3,15 (2,6-15,0)
14. SÜPERİOR MEZENTERİK	28	49	0,90 $\pm$ 1,67 (0-7)	5,14 $\pm$ 1,37 (2,4-8,9)	7,87 $\pm$ 3,32 (3,3-16,0)
15. TRANSVERS KOLON MEZOKOLONU	12	65	0,49 $\pm$ 1,30 (0-6)	3,98 $\pm$ 1,28 (2,4-7,0)	5,70 $\pm$ 1,42 (4,2-8,5)
16. PARAAORTİK	64	10	6,16-4,79 (0-20)	4,01 $\pm$ 1,21 (2,3-9,6)	6,77 $\pm$ 3,31 (3,8-20,3)

4.4.2. Lenf nodu istasyonlarına göre dört PET görüntüsündeki pozitif lenf nodu sayısı ve lenf nodu görsel skorları

Her bir lenf nodu bölgesindeki en yüksek ^{18}F FDG tutulumu gösteren lenf nodunun non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık ve tüm vücut PET görüntülerindeki görsel skorlarının (GS), solunum tetikli Q statik PET'in solunum tetikli olmayan non-Q statik PET'e göre görsel skorda artışa neden olduğu lenf nodu sayısının, her PET görüntüsündeki pozitif lenf nodu sayısının (PLN) ortalama±standart sapmaları, en küçük ve en büyük değerleri tablo 29'da gösterilmiştir.

Solunum tetikli Q statik PET'in solunum tetikli olmayan non-Q statik PET'e göre görsel skorda artışa neden olduğu lenf nodu sayısının ortalama±standart sapmasının en büyük olduğu lenf nodu istasyonları 6 (infrapilorik), 5 (suprapilorik), 4 (büyük kurvatur komşuluğu) ve 3 (küçük kurvatur komşuluğu) nolu lenf nodu istasyonlarıdır (Tablo 29).

Tablo 29. Lenf nodu istasyonlarına göre görsel skor, PLN ve Q statik PET'te görsel skor artışı izlenen lenf nodu sayısının ortalama±standart sapma, en küçük ve büyük değerleri

Lenf nodu bölgesi	Non-QS PET GS	QS PET GS	4 dk'lık PET GS	TV PET GS	Q-nonQ GS- Ln sayı	Non-QS PET PLN	QS PET PLN	4 dk'lık PET PLN	TV PET PLN
1.LNB	1,91± 1,10 (1-4)	2,02± 1,19 (1-4)	1,92± 1,08 (1-4)	2,0± 1,18 (1-4)	0,17± 0,49 (0-2)	1,46± 2,61 (0-15)	1,51± 2,67 (0-15)	1,62± 2,76 (0-15)	1,53± 2,65 (0-15)
2.LNB	1,81± 1,11 (1-4)	1,81± 1,12 (1-4)	1,83± 1,12 (1-4)	1,84±1,12 (1-4)	0,03± 0,19 (0-1)	0,81± 1,17 (0-3)	0,85± 1,19 (0-3)	0,78± 1,16 (0-3)	0,84± 1,18 (0-3)
3. LNB	2,11± 1,14 (1-4)	2,20± 1,18 (1-4)	2,08± 1,13 (1-4)	2,11± 1,17 (1-4)	0,31± 0,74 (0-3)	3,31± 4,99 (0-25)	3,34± 4,96 (0-25)	3,23± 4,94 (0-25)	3,34± 4,02 (0-25)
4. LNB	1,74± 1,03 (1-4)	1,89± 1,07 (1-4)	1,84± 1,07 (1-4)	1,80± 1,06 (1-4)	0,40± 0,92 (0-4)	2,59± 4,66 (0-20)	2,71± 4,66 (0-20)	2,76± 4,86 (0-20)	2,68± 4,72 (0-20)
5. LNB	1,92± 1,11 (1-4)	2,30± 1,31 (1-4)	2,08± 1,16 (1-4)	2,07± 1,25 (1-4)	0,46± 0,77 (0-2)	0,84± 1,06 (0-3)	1,0± 1,08 (0-3)	0,91± 1,08 (0-3)	0,84± 1,06 (0-3)
6. LNB	1,78± 1,06 (1-4)	2,03± 1,20 (1-4)	1,85± 1,11 (1-4)	1,87± 1,08 (1-4)	0,5± 1,0 (0-4)	1,25± 1,84 (0-6)	1,40± 1,82 (0-6)	1,39± 1,93 (0-6)	1,38± 1,85 (0-6)
7. LNB	1,73± 1,04 (1-4)	1,81± 1,09 (1-4)	1,75± 1,07 (1-4)	1,80± 1,10 (1-4)	0,19± 0,54 (0-3)	1,37± 2,12 (0-9)	1,39± 2,12 (0-9)	1,44± 2,23 (0-9)	1,39± 2,13 (0-9)
8. LNB	1,92± 1,03 (1-4)	1,96± 1,06 (1-4)	1,95± 1,05 (1-4)	2,0± 1,07 (1-4)	0,14± 0,61 (0-3)	1,49± 1,69 (0-6)	1,48± 1,68 (0-6)	1,5± 1,6 (0-5)	1,54± 1,68 (0-6)
9. LNB	1,79± 1,12 (1-4)	1,85± 1,20 (1-4)	1,67± 1,0 (1-4)	1,78± 1,12 (1-4)	0,16± 0,51 (0-2)	1,04± 1,54 (0-5)	1,06± 1,58 (0-5)	0,98± 1,56 (0-5)	1,08± 1,59 (0-5)
10. LNB	1,54± 1,03 (1-4)	1,72± 1,19 (1-4)	1,78± 1,30 (1-4)	1,63± 1,20 (1-4)	0,27± 0,64 (0-2)	0,60± 1,07 (0-3)	0,70± 1,05 (0-3)	0,75± 1,16 (0-3)	0,60± 1,07 (0-3)
11. LNB	1,83± 1,19 (1-4)	2,0± 1,34 (1-4)	1,90± 1,28 (1-4)	1,91± 1,31 (1-4)	0,25± 0,62 (0-2)	0,91± 1,24 (0-3)	0,91± 1,24 (0-3)	0,80± 1,13 (0-3)	0,91± 1,24 (0-3)
12. LNB	1,68± 1,0 (1-4)	1,81± 1,11 (1-4)	1,79± 1,03 (1-4)	1,78± 1,05 (1-4)	0,16± 0,50 (0-2)	0,68± 1,13 (0-5)	0,73± 1,13 (0-5)	0,79± 1,17 (0-5)	0,17± 1,14 (0-5)
13. LNB	1,71± 1,09 (1-4)	1,84± 1,13 (1-4)	1,85± 1,12 (1-4)	1,81± 1,13 (1-4)	0,27± 0,65 (0-3)	0,76± 1,34 (0-5)	0,86± 1,33 (0-5)	0,97± 1,42 (0-5)	0,86± 1,35 (0-5)
14. LNB	1,82± 1,09 (1-4)	1,89± 1,16 (1-4)	1,74± 1,02 (1-4)	1,85± 1,14 (1-4)	0,21± 0,62 (0-3)	1,07± 1,60 (0-7)	1,07± 1,60 (0-7)	0,85± 1,13 (0-3)	1,07± 1,60 (0-7)
15. LNB	1,41± 0,79 (1-3)	1,50± 0,79 (1-3)	1,41± 0,79 (1-3)	1,41± 0,79 (1-3)	0,25± 0,62 (0-2)	0,66± 1,37 (0-4)	0,75± 1,35 (0-4)	0,66± 1,37 (0-4)	0,66± 1,37 (0-4)
16. LNB	1,59± 1,06 (1-4)	1,62± 1,09 (1-4)	1,67± 1,12 (1-4)	1,63± 1,11 (1-4)	0,21± 0,71 (0-4)	1,59± 3,82 (0-20)	1,63± 3,82 (0-20)	1,79± 4,05 (0-20)	1,65± 3,86 (0-20)

Anatomik lenf nodu olan hastalarda, geri plandan yüksek ^{18}F FDG tutulumu olan (görsel skoru 2 ve üzeri) lenf nodları pozitif olarak kabul edilmiş olup, lenf nodu istasyonlarına göre non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık ve tüm vücut PET görüntülerindeki pozitif lenf nodu (PLN) sayılarının ortalama $\pm$ standart sapma değerleri hesaplanmıştır (Tablo 29).

Lenf nodu istasyonlarına göre dört PET görüntüsündeki pozitif lenf nodu sayıları arasında anlamlı farklılık olup olmadığını değerlendirmek amacıyla yapılan Friedman testinde, 3 nolu ($p=0,032$) ve 4 nolu ($p<0,001$) lenf nodu istasyonlarında anlamlı farklılık izlenmiştir. Diğer lenf nodu istasyonlarında dört PET görüntüsündeki pozitif lenf nodu sayısı açısından anlamlı farklılık izlenmemektedir.

Yapılan Wilcoxon testinde 3 nolu lenf nodu istasyonu için, 72 hastanın 5'inde Q statik PET'te pozitif lenf nodu sayısı non-Q statik PET'ten ve tüm vücut PET'ten daha yüksektir, ancak bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,034$).

Yapılan Wilcoxon testinde 4 nolu lenf nodu istasyonu için, 58 hastanın 7'sinde Q statik PET'te pozitif lenf nodu sayısı non-Q statik PET'ten daha yüksek ($p=0,008$), 56 hastanın 7'sinde Q statik PET'teki pozitif lenf nodu sayısı tüm vücut PET'ten daha yüksektir ($p=0,008$) ve tanımlanan bulgular istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Ayrıca 4 nolu lenf nodu istasyonu için 51 hastanın 6'sında Q statik PET'te pozitif lenf nodu sayısı kısaltılmış 4 dk'lık PET'ten daha yüksektir ($p=0,014$), ancak bulgu istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır.

Hastaların toplam pozitif lenf nodu sayılarının ortalama $\pm$ standart sapması non-Q statik PET'te $11,9\pm 17,0$ ($n=80$), Q statik PET'te $12,3\pm 17,0$ ($n=80$), kısaltılmış 4 dk'lık PET'te $12,5\pm 17,5$ ($n=69$), tüm vücut PET'te $12,2\pm 17,1$ ($n=78$) olarak bulunmuştur. Dört PET görüntüsündeki pozitif lenf nodu sayılarında anlamlı farklılık olup olmadığını değerlendirmek amacıyla yapılan Friedman testinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmektedir ($p<0,001$). Yapılan Wilcoxon testinde 79 hastanın 24'ünde pozitif lenf nodu sayısı Q statik PET'te non-Q statik PET'ten daha yüksektir ($p<0,001$), 78 hastanın 21'inde Q statik PET'te pozitif lenf nodu sayısı tüm vücut PET'ten daha yüksektir ($p<0,001$), 69 hastanın 16'sında Q statik PET'te pozitif lenf nodu sayısı kısaltılmış 4 dk'lık PET'ten daha yüksektir ($p=0,001$). Ayrıca 77 hastanın 10'unda pozitif lenf nodu sayısı tüm vücut PET'te non-Q statik PET'ten daha yüksek olarak saptanmıştır ($p=0,008$). Tanımlanan bulgular istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır.

Her bir lenf nodu istasyonunda en yoğun ^{18}F FDG tutulumu gösteren lenf noduna non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık ve tüm vücut PET görüntülerinde verilen skorlar arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla yapılan Friedman testinde, 2 nolu (sol parakardiyak) ($p=1,0$), 8 nolu (kommon hepatik arter çevresi) ($p=0,392$), 10 nolu (splenik hilus) ($p=0,392$), 11 nolu (splenik arter çevresi) ($p=0,392$), 14 nolu (süperior mezenterik ven) ($p=0,194$), 15 nolu (transvers kolon mezokolon) ($p=0,194$) ve 16 nolu (paraaortik) ($p=0,096$) lenf nodu istasyonlarında farklı PET görüntülerindeki görsel skorlar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak 1 nolu (sağ parakardiyak) ($p=0,029$), 3 nolu (küçük kurvatur) ($p=0,004$), 4 nolu (büyük kurvatur) ($p<0,001$), 5 nolu (suprapilorik) ($p=0,44$), 6 nolu (infrapilorik) ($p=0,007$), 7 nolu (sol gastrik arter) ($p=0,041$), 9 nolu (çölyak) ($p=0,007$), 12 nolu (hepatoduodenal) ($p=0,025$), 13 nolu (retropankreatik) ($p=0,046$) lenf nodu istasyonlarında ise non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık ve tüm vücut PET görüntülerinde lenf nodlarına verilen görsel skorlar arasında ise anlamlı fark saptanmıştır.

Friedman testine göre PET görüntüleri arasında lenf nodu görsel skorlarında anlamlı farklılık olan lenf nodu bölgelerine, farklılığın nerden kaynaklandığını bulmak amacıyla Wilcoxon testi yapılmıştır. Yapılan Wilcoxon testinde 1 nolu lenf nodu istasyonunda 5 hastada Q statik PET'teki lenf nodu görsel skoru non-Q statik PET'ten daha yüksek ($p=0,025$), 2 hastada Q statik PET'teki lenf nodu görsel skoru kısaltılmış 4 dk'lık PET'ten daha yüksek ($p=0,157$), 2 hastada Q statik PET'te tüm vücut PET'ten daha yüksek olarak bulunmuştur ($p=0,157$). Ancak bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,0083$).

Küçük kurvatur (3 nolu) lenf nodu istasyonu için yapılan Wilcoxon testinde, 8 hastada Q statik PET'te non-Q statik PET'e göre lenf nodlarının görsel skoru daha yüksek bulunmuştur ve bu istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,005$). Ayrıca 3 nolu lenf nodu istasyonu için 5 hastada Q statik PET'te lenf nodlarına verilen görsel skor kısaltılmış 4 dk'lık PET'ten daha yüksek ($p=0,025$), 7 hastada Q statik PET'te lenf nodlarına verilen görsel skor tüm vücut PET'ten daha yüksektir ($p=0,011$), ancak bu bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,0083$).

Büyük kurvatur (4 nolu) lenf nodu istasyonu için yapılan Wilcoxon testinde, Q statik PET ve non Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık PET ve tüm vücut PET arasında lenf nodlarına verilen görsel skorlar arasında anlamlı farklılık izlenmektedir. 4 nolu lenf nodu istasyonu için 9 hastada Q statik PET'te lenf nodlarına verilen görsel skor non-Q

statik PET'ten daha yüksektir ($p=0,003$). 7 hastada Q statik PET'te lenf nodlarına verilen görsel skor kısaltılmış 4 dk'lık PET'ten ($p=0,008$) ve 7 hastada Q statik PET'te lenf nodlarına verilen görsel skor tüm vücut PET'ten daha yüksek ($p=0,008$) izlenmekte olup, bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. 4 nolu lenf nodu istasyonu için diğer PET görüntüleri arasında lenf nodlarına verilen görsel skorlar açısından anlamlı farklılık izlenmemektedir.

Suprapilorik (5 nolu) lenf nodu istasyonu için yapılan Wilcoxon testinde, 4 hastada Q statik PET'te lenf nodlarına verilen görsel skor non-Q statik PET'ten daha yüksektir, ancak bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,059$). 3 hastada Q statik PET'te lenf nodlarına verilen görsel skor kısaltılmış 4 dk'lık PET'ten daha yüksek ($p=0,102$), 2 hastada Q statik PET'te lenf nodlarına verilen görsel skor tüm vücut PET'ten daha yüksektir ($p=0,180$), ancak bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

İnfrapilorik (6 nolu) lenf nodu istasyonu için yapılan Wilcoxon testinde, 7 hastada Q statik PET'te lenf nodlarına verilen görsel skor non-Q statik PET'ten daha yüksek ($p=0,011$), 5 hastada Q statik PET'te lenf nodlarına verilen görsel skor kısaltılmış 4 dk'lık PET'ten daha yüksek ($p=0,025$), 6 hastada Q statik PET'te lenf nodlarına verilen görsel skor tüm vücut PET'ten daha yüksektir ($p=0,014$). Ancak bu bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Sol gastrik (7 nolu) lenf nodu istasyonu için yapılan Wilcoxon testinde, 6 hastada Q statik PET'te lenf nodlarına verilen görsel skor non-Q statik PET'ten daha yüksektir ($p=0,058$), ancak bulgu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. 7 nolu lenf nodu istasyonu için diğer PET görüntüleri arasında da lenf nodu görsel skorlar açısından anlamlı farklılık izlenmemektedir.

Çölyak (9 nolu) lenf nodu istasyonu için yapılan Wilcoxon testinde, 4 hastada Q statik PET'te lenf nodlarına verilen görsel skor non-Q statik PET'ten daha yüksektir ($p=0,046$). 4 hastada Q statik PET'te lenf nodlarına verilen görsel skor kısaltılmış 4 dk'lık PET'ten daha yüksektir ($p=0,046$), 4 hastada Q statik PET'te lenf nodlarına verilen görsel skor tüm vücut PET'ten daha yüksektir ($p=0,046$). Ancak bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Hepatoduodenal (12 nolu) lenf nodu istasyonu için yapılan Wilcoxon testinde, 5 hastada Q statik PET'te lenf nodlarına verilen görsel skor non-Q statik PET'ten daha yüksek ($p=0,025$), 4 hastada Q statik PET'te lenf nodlarına verilen görsel skor

kısaltılmış 4 dk'lık PET'ten daha yüksek ($p=0,046$), 3 hastada Q statik PET'te lenf nodlarına verilen görsel skor tüm vücut PET'ten daha yüksektir ($p=0,317$). Ancak bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Retropankreatik (13 nolu) lenf nodu istasyonu için yapılan Wilcoxon testinde, 5 hastada Q statik PET'te lenf nodlarına verilen görsel skor non-Q statik PET'ten daha yüksektir ($p=0,025$). 2 hastada Q statik PET'te lenf nodlarına verilen görsel skor kısaltılmış 4 dk'lık PET'ten daha yüksek ($p=0,157$), 2 hastada Q statik PET'te lenf nodlarına verilen görsel skor tüm vücut PET'ten daha yüksektir ($p=0,157$). Ancak bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

4.4.3. Lenf nodu istasyonlarına göre non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık ve tüm vücut PET görüntülerindeki SUVmaks değerleri

Lenf nodu bölgelerine göre non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık ve tüm vücut PET görüntülerindeki SUVmaks değerleri tablo 30'da gösterilmiştir. Lenf nodu istasyonlarına göre dört PET görüntüsündeki lenf nodu SUVmaks değerleri arasında farkı değerlendirmek amacıyla Friedman testi yapılmıştır.

Non-Q statik, statik, kısaltılmış 4 dk'lık ve tüm vücut PET görüntülerinde lenf nodu bölgelerine göre SUVmaks değerleri arasında farka bakıldığında, 10 nolu (splenik hilus) ve 15 nolu (transvers kolon mezokolonu) lenf nodu bölgeleri dışında tüm lenf nodu bölgelerinde farklı PET görüntülerindeki lenf nodu SUVmaks değerlerinde anlamlı fark izlenmektedir. 10 nolu (splenik hilus) ($n=2$) ve 15 nolu (transvers kolon mezokolonu) lenf nodu bölgelerinde ($n=4$) pozitif lenf nodu olan hasta sayısının az olması nedeniyle istatistiksel anlamsızlık oluşmuş olabileceği düşünülmüştür.

Tablo 30. Lenf nodu bölgelerine göre non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık ve tüm vücut PET görüntülerinde lenf nodlarının SUVmaks değerleri (ortalama±standart sapma, median, en küçük ve en büyük değerler)

LENF NODU BÖLGELERİ	Non-Q statik PET SUVmaks	Q Statik PET SUVmaks	Kısaltılmış 4 dk'lık PET SUVmaks	Tüm vücut PET SUVmaks	P değeri
1-SAĞ PARAKARDİYAK	4,50±3,59 (3,56) (1,26-15,35)	6,46±3,80 (5,85) (1,75-13,45)	5,25±3,28 (4,17) (1,21-12,39)	6,30±3,79 (4,56) (2,09-13,06)	<0,001
2. SOL PARAKARDİYAK	4,57±2,49 (3,65) (2,00-8,66)	6,66±3,53 (5,91) (2,38-13,06)	5,44±3,38 (3,78) (2,0-11,0)	6,11±3,83 (4,82) (1,62-12,02)	0,019
3. KÜÇÜK KURVATUR	4,72±4,32 (3,27) (0,86-20,0)	6,71±5,62 (5,11) (1,32-31,38)	5,71±4,93 (4,04) (1,59-22,73)	6,59±5,69 (4,81) (0,71-24,25)	<0,001
4. BÜYÜK KURVATUR	2,57±1,89 (1,86) (0,68-7,81)	4,41±2,71 (3,59) (1,05-12,54)	3,91±2,52 (3,39) (1,13-12,62)	4,11±3,14 (3,23) (0,52-14,04)	<0,001
5. SUPRAPİLORİK	4,96±4,18 (3,30) (2,28-13,41)	8,0±5,23 (5,64) (4,07-18,02)	6,64±5,65 (4,69) (2,79-18,01)	7,62±6,45 (4,57) (3,90-20,34)	0,002
6. İNFRAPİLORİK	4,28±4,51 (2,49) (0,84-17,48)	7,20±6,66 (4,19) (1,98-24,22)	6,02±5,49 (4,26) (2,03-21,31)	6,87±7,75 (3,40) (1,46-31,08)	<0,001
7. SOL GASTRİK	4,61±4,32 (2,41) (0,69-14,89)	6,65±6,31 (3,50) (1,54-24,68)	6,13±5,33 (3,37) (1,83-18,19)	6,84±6,42 (3,64) (1,15-22,73)	<0,001
8. KOMMON HEPATİK ARTER	3,60±2,71 (2,49) (1,07-10,79)	5,26±4,23 (3,18) (1,68-19,55)	4,28±3,38 (2,67) (1,69-13,73)	5,13±4,16 (3,45) (1,64-15,94)	<0,001
9. ÇÖLYAK	4,30±3,63 (2,70) (0,96-13,79)	6,70±5,09 (4,13) (1,67-18,77)	5,28±4,60 (3,47) (1,76-17,53)	6,90±5,66 (4,58) (1,85-22,73)	<0,001
10. SPLENİK HİLUS	3,90±4,37 (1,70) (1,07-8,94)	5,89±6,09 (2,62) (2,14-12,93)	6,88±6,84 (6,88) (2,04-11,72)	5,91±6,63 (2,13) (2,04-13,57)	0,145
11. SPLENİK ARTER	5,94±6,17 (4,03) (1,45-16,51)	8,98±8,42 (7,28) (2,51-23,46)	8,16±6,54 (6,57) (2,12-17,39)	8,00±6,39 (7,49) (2,30-18,59)	0,026
12. HEPATODUEDONAL	4,07±3,92 (2,63) (1,43-16,84)	6,27±6,28 (3,71) (2,13-26,91)	5,07±4,77 (2,87) (1,69-19,64)	5,60±5,10 (3,29) (2,07-19,30)	<0,001
13. RETROPANKREATİK	4,02±3,82 (2,37) (0,99-14,57)	6,19±4,75 (4,57) (2,32-18,22)	5,72±4,82 (3,03) (1,82-18,99)	6,61±5,44 (4,1) (2,41-22,24)	<0,001
14. SÜPERİOR MEZENTERİK	4,12±4,61 (2,41) (1,29-18,46)	5,74±4,81 (3,20) (2,12-19,48)	5,21±5,06 (2,81) (1,89-18,93)	6,93±5,82 (4,81) (2,21-21,47)	<0,001
15. TRANSVERS KOLON MEZOKOLONU	2,46±1,47 (2,32) (1,08-4,12)	3,61±1,68 (3,52) (2,01-5,42)	2,88±1,79 (2,86) (1,16-4,64)	3,11±1,12 (3,27) (1,79-4,10)	0,098
16. PARAAORTİK	5,41±5,25 (3,04) (0,97-19,63)	8,25±6,87 (5,97) (1,99-26,62)	7,41±6,47 (4,65) (1,58-23,61)	9,35±7,77 (6,38) (1,79-26,77)	<0,001

Sağ parakardiyak (1 nolu) lenf nodu istasyonu için yapılan Wilcoxon testinde, 23 hastanın 22'sinde Q statik PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri non-Q statik PET'ten daha yüksektir (p<0,001). 20 hastanın 15'inde Q statik PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri kısaltılmış 4 dk'lık PET'ten daha yüksek; 5 hastada kısaltılmış 4

dk'lık PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri Q statik PET'ten daha yüksektir ($p=0,002$). Tüm vücut PET ile Q statik PET ve kısaltılmış 4 dk'lık PET 1 nolu lenf nodu istasyonu lenf nodu SUVmaks değerlerinde anlamlı farklılık izlenmemektedir ($p>0,0083$). 20 hastanın 16'sında kısaltılmış 4 dk'lık PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri non-Q statik PET'ten daha yüksek ($p= 0,006$), 23 hastanın 20'sinde tüm vücut PET'te lenf nodu SUVmaks değeri non-Q statik PET'ten daha yüksek ($p=0,002$) izlenmiş olup, bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Sol parakardiyak (2 nolu) lenf nodu istasyonu için yapılan Wilcoxon testinde, 11 hastanın 11'inde Q statik PET'teki lenf nodu SUVmaks değerleri non-Q statik PET'tekinden daha yüksektir ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,003$). 9 hastanın 8'inde Q statik PET'teki SUVmaks değeri kısaltılmış 4 dk'lık PET'ten daha yüksektir, ancak bulgu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,038$). 11 hastanın 7'sinde Q statik PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri tüm vücut PET'ten daha yüksek, 4 hastada ise tüm vücut PET'teki SUVmaks değeri Q statik PET'te daha yüksektir ($p=0,155$). Diğer PET görüntüleri arasındada 2 nolu lenf nodu istasyonu lenf nodu SUVmaks değerleri arasında anlamlı farklılık izlenmemektedir.

Küçük kurvatur (3 nolu) lenf nodu istasyonu için yapılan Wilcoxon testinde, 44 hastanın 43'ünde Q statik PET'te lenf nodu SUVmaks'ı non-Q statik PET'ten daha yüksek olarak bulunmuştur ($p<0,001$). 37 hastanın 31'inde Q statik PET'te lenf nodu SUVmaks'ı kısaltılmış 4 dk'lık PET'ten büyüktür ($p<0,001$). Ayrıca kısaltılmış 4 dk'lık PET ve tüm vücut PET'te SUVmaks değeri non-Q statik PET'ten daha yüksek olarak bulunmuştur ($p<0,001$). 37 hastanın 25'inde tüm vücut PET'teki SUVmaks değeri kısaltılmış 4 dk'lık PET'ten daha yüksektir ($p<0,001$). Bu bulgular istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmuştur. Ancak tüm vücut PET ve Q statik PET'te 3 nolu lenf nodu istasyonu için SUVmaks değerleri arasında anlamlı fark izlenmemektedir ($p=0,655$).

Büyük kurvatur komşuluğu (4 nolu) lenf nodu istasyonu için yapılan Wilcoxon testinde, 27 hastanın 27'sinde Q statik PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri non-Q statik PET'ten daha yüksek ($p<0,001$), 26 hastanın 23'ünde Q statik PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri kısaltılmış 4 dk'lık PET'ten daha yüksek($p<0,001$) izlenmekte olup, bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. 26 hastanın 26'sında kısaltılmış 4 dk'lık PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri non-Q statik PET'ten, 27 hastanın 24'ünde tüm vücut PET lenf nodu SUVmaks değeri non-Q statik PET'ten büyüktür ($p<0,001$).

27 hastanın 16 'sında Q statik PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri tüm vücut PET'ten daha yüksektir, 10 hastada ise tüm vücut PET'teki SUVmaks değeri Q statik PET'ten daha yüksektir, ancak bu bulgular istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,223$). Ayrıca kısaltılmış 4 dk'lık PET ve tüm vücut PET lenf nodu SUVmaks değerleri arasında 4 nolu lenf nodu istasyonu için anlamlı farklılık izlenmemektedir ($p=0,424$).

Suprapilorik (5 nolu) lenf nodu istasyonu için yapılan Wilcoxon testinde, 6 hastanın 6'sında Q statik PET'teki lenf nodu SUVmaks değerleri non-Q statik PET ve kısaltılmış 4 dk'lık PET SUVmaks değerlerinden daha yüksektir ($p=0,028$). 6 hastanın 5'inde Q statik PET'teki lenf nodu SUVmaksı tüm vücut PET'ten daha yüksektir ($p=0,345$). Ancak bu bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

İnfrapilorik (6 nolu) lenf nodu istasyonu için yapılan Wilcoxon testinde, 15 hastanın 15'inde Q statik PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri non-Q statik PET'ten, 13 hastanın 13'ünde Q statik PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri kısaltılmış 4 dk'lık PET görüntüsünden daha yüksek ($p=0,001$) bulunmuş olup, bulgular istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. 15 hastanın 11'inde Q statik PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri tüm vücut PET'ten daha yüksektir, ancak bulgu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,363$). Ayrıca tüm vücut PET ($p=0,003$) ve kısaltılmış 4 dk'lık PET ($p=0,001$) görüntülerinde SUVmaks değerleri non-Q statik PET'ten daha yüksektir. Ayrıca tüm vücut PET ve kısaltılmış 4 dk'lık PET görüntüsü arasında 6 nolu lenf nodu istasyonu için anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p=0,55$).

Sol gastrik arter (7 nolu) lenf nodu istasyonu için yapılan Wilcoxon testinde, 27 hastanın 27'sinde Q statik PET'te lenf nodu SUVmaks değeri non-Q statik PET'ten daha yüksek ($p<0,001$), 21 hastanın 18'inde Q statik PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri kısaltılmış 4 dk'lık PET'teki SUVmaks değerinden daha yüksektir ($p=0,001$) ve bu bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ancak 7 nolu lenf nodu istasyonu için Q statik PET ve tüm vücut PET görüntülerindeki lenf nodu SUVmaks değerleri arasında anlamlı farklılık izlenmemektedir ($p=0,648$). 21 hastanın 21'inde kısaltılmış 4 dk'lık PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri non-Q statik PET'ten, 26 hastanın 23'ünde tüm vücut PET'teki SUVmaks değeri non-Q statik PET'ten daha yüksektir ($p<0,001$) ve bu bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Kommon hepatik arter (8 nolu) lenf nodu istasyonu için yapılan Wilcoxon testinde, 28 hastanın 26'sında Q statik PET'te lenf nodu SUVmaks değeri non-Q statik PET'ten daha yüksektir ve bulgu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). 25

hastanın 22'sinde Q statik PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri kısaltılmış 4 dk'lık PET'teki SUVmaks değerinden daha yüksektir ve bulgu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$). Ancak tüm vücut PET ve Q statik PET arasında lenf nodu SUVmaks'ları arasında anlamlı fark izlenmemiştir ($p=0,478$). 28 hastanın 25'inde tüm vücut PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri non-Q statik PET'tekinden, 25 hastanın 22'si kısaltılmış 4 dk'lık PET'teki SUVmaks değeri non-Q statik PET'ten daha yüksektir ($p<0,001$) ve bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Çölyak (9 nolu) lenf nodu istasyonu için yapılan Wilcoxon testinde, 19 hastanın 19'unda Q statik PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri non Q statik PET'ten ($p=0,001$) yüksek; 16 hastanın 14'ünde Q statik PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri kısaltılmış 4 dk'lık PET'ten ($p=0,002$) daha yüksektir ve bulgular istatistiksel olarak anlamlıdır. Ancak tüm vücut PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri ile Q statik PET'teki SUVmaks değeri arasında anlamlı fark izlenmemektedir ($p=0,702$). Ayrıca 16 hastanın 16'sında kısaltılmış 4 dk'lık PET'teki lenf nodu SUVmaks değerleri non-Q statik PET'ten daha yüksek ve 19 hastanın 19'unda tüm vücut PET'teki SUVmaks değeri non-Q statik PET'ten yüksek ($p<0,001$) olup, bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Splenik arter çevresi (11 nolu) lenf nodu istasyonu için yapılan Wilcoxon testinde, 5 hastanın 5'inde Q statik PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri non Q statik PET'ten daha yüksek ($p=0,043$); 4 hastanın 3'ünde Q statik PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri kısaltılmış 4 dk'lık PET'ten daha yüksek ($p=0,144$), 5 hastanın 3'ünde Q statik PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri tüm vücut PET'ten daha yüksek ($p=0,105$) olarak izlenmiştir, ancak bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,0083$).

Hepatoduodenal (12 nolu) lenf nodu istasyonu için yapılan Wilcoxon testinde, 16 hastanın 15'inde Q statik PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri non Q statik PET'ten daha yüksek ($p=0,001$), 17 hastanın 16'sında Q statik PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri kısaltılmış 4 dk'lık PET'ten daha yüksek ($p=0,001$) olarak izlenmiştir ve bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. 17 hastanın 11'inde Q statik PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri tüm vücut PET'ten daha yüksektir, ancak 6 hastada ise tüm vücut PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri Q statik PET'ten daha yüksektir. Bulgu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,093$). Ayrıca 16 hastanın 15'inde kısaltılmış 4 dk'lık PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri non-Q statik PET'ten daha yüksek ve 16 hastanın 14'ünde tüm vücut PET'tek SUVmaks değeri non-Q statik

PET'ten daha yüksektir ($p=0,002$). Tüm vücut PET ile kısaltılmış 4 dk'lık PET ve Q statik PET'te lenf nodu SUVmaks'ları arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir ($p>0,0083$).

Retropankreatik (13 nolu) lenf nodu istasyonu için yapılan Wilcoxon testinde, 18 hastanın 16'sında Q statik PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri non Q statik PET'ten daha yüksek ($p=0,001$) bulunmuş olup, bulgular istatistiksel olarak anlamlıdır. 17 hastanın 14'ünde Q statik PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri kısaltılmış 4 dk'lık PET'ten daha yüksek ($p=0,044$), 18 hastanın 12'sinde tüm vücut PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri Q statik PET'ten daha yüksek ($p=0,446$) olarak bulunmuş olup, bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. 17 hastanın 16'sında kısaltılmış 4 dk'lık PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri non-Q statik PET'ten daha yüksek, 18 hastanın 17'sinde tüm vücut PET'teki SUVmaks değeri non-Q statik PET'ten daha yüksek izlenmekte olup, bulgular istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,001$).

Süperior mezenterik (14 nolu) lenf nodu istasyonu için yapılan Wilcoxon testinde, 13 hastanın 13'ünde Q statik PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri non Q statik PET'ten daha yüksek ($p=0,001$), 12 hastanın 11'inde Q statik PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri kısaltılmış 4 dk'lık PET'ten daha yüksek ($p=0,003$) olarak izlenmiştir ve bulgular istatistiksel olarak anlamlıdır. Ayrıca 12 hastanın 12'sinde kısaltılmış 4 dk'lık PET'teki lenf nodu SUVmaks değerleri non-Q statik PET'ten daha yüksek ($p=0,002$) ve 13 hastanın 13'ünde tüm vücut PET'teki SUVmaks değeri non-Q statik PET'ten yüksek ($p=0,001$) olup, bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. 13 hastanın 9'unda tüm vücut PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri Q statik PET'ten daha yüksek ($p=0,023$) olarak izlenmekte olup, bulgu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak 12 hastanın 11'inde tüm vücut PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri kısaltılmış 4 dk'lık PET'ten daha yüksek bulunmuş olup, bulgu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,004$).

Paraaortik (16 nolu) lenf nodu istasyonu için yapılan Wilcoxon testinde, 19 hastanın 19'unda Q statik PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri non Q statik PET'ten ($p<0,001$) yüksek; 18 hastanın 14'ünde Q statik PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri kısaltılmış 4 dk'lık PET'ten ($p=0,005$) daha yüksektir ve bulgular istatistiksel olarak anlamlıdır. Ancak 19 hastanın 12'sinde tüm vücut PET'teki lenf nodu SUVmaks değerleri Q statik PET'ten daha yüksektir, ancak bulgu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,036$). 18 hastanın 17'sinde kısaltılmış 4 dk'lık PET'teki lenf nodu

SUVmaks değeri non-Q statik PET'ten daha yüksek ($p<0,001$), 19 hastanın 19'unda tüm vücut PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri non-Q statik PET'ten daha yüksek ($p<0,001$) bulunmuş olup, bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Tablo 31'de lenf nodu bölgelerine göre dört PET görüntüsündeki SUVmaks değerlerinin Wilcoxon testindeki Q statik PET-non Q statik PET, Q statik PET-kısaltılmış 4 dk'lık PET ve Q statik PET-tüm vücut PET görüntüleri arasındaki ikili kıyaslamaları özetlenmiştir. SUVmaks değerleri arasındaki anlamlı fark varlığı ilk parantez içinde p değerleri ile gösterilmiştir. 4 PET görüntüsü için 6 kıyaslama yapılması nedeniyle anlamlılık kriteri 0,05/6'dan 0,0083 olarak belirlenmiştir. Ayrıca ikinci parantez içinde her bir lenf nodu bölgesi için toplam hasta sayısı ve bu hastaların kaçında Q statik PET'teki SUVmaks değerlerinin diğer PET daha görüntülerinden daha büyük olduğu gösterilmiştir.

Tablo 31. 16 lenf nodu bölgesindeki lenf nodlarının Q statik PET'teki SUVmaks değerlerinin diğer PET'ler ile kıyaslanması (Wilcoxon testi)

Q statik-non Q statik PET	Q statik- 4 dk PET	Q statik- tüm vücut PET
Q statik PET>non Q statik	Q statik>4 dk	Q statik>tüm vücut PET
1. Sağ parakardiyak ($p<0,001$) (22/23)	1. Sağ parakardiyak ($p=0,002$) (15/20)	1. Sağ parakardiyak ($p=0,523$)* (12/23)
2. Sol parakardiyak ($p=0,003$) (11/11)	2. Sol parakardiyak ($p=0,038$)* (8/9)	2. Sol parakardiyak ($p=0,155$)* (7/11)
3. Küçük kurvatur ($p<0,001$) (43/44)	3. Küçük kurvatur ($p<0,001$) (31/37)	3. Küçük kurvatur ($p=0,655$)* (23/43)
4. Büyük kurvatur ($p<0,001$) (27/27)	4. Büyük kurvatur ($p<0,001$) (23/26)	4. Büyük kurvatur ($p=0,223$)* (16/27)
5. Suprapiloric ($p=0,028$)* (6/6)	5. Suprapiloric ($p=0,028$)* (6/6)	5. Suprapiloric ($p=0,345$)* (5/6)
6. İnfrapiloric ($p=0,001$) (15/15)	6. İnfrapiloric ($p=0,001$) (13/13)	6. İnfrapiloric ($p=0,363$)* (11/15)
7. Sol gastrik arter ($p<0,001$) (27/27)	7. Sol gastrik arter ($p=0,001$) (18/21)	7. Sol gastrik arter ($p=0,648$)* (16/26)
8. Kommon hepatik arter ($p<0,001$) (26/28)	8. Kommon hepatik arter ($p<0,001$) (22/25)	8. Kommon hepatik arter ($p=0,478$)* (14/28)
9. Çölyak ($p<0,001$) (19/19)	9. Çölyak ($p=0,002$) (14/16)	9. Çölyak ($p=0,702$)* (11/19)
10. Splenik hilus ($p=0,109$)* (3/3)	10. Splenik hilus ($p=0,18$)* (2/2)	10. Splenik hilus ($p=1,000$)* (2/3)
11. Splenik arter ($p=0,043$)* (5/5)	11. Splenik arter ($p=0,144$)* (3/4)	11. Splenik arter ($p=0,500$)* (3/5)
12. Hepatoduodonal ($p=0,001$) (15/16)	12. Hepatoduodonal ($p=0,001$) (16/17)	12. Hepatoduodonal ($p=0,093$)* (11/17)
13. Retropankreatik ($p=0,001$) (16/18)	13. Retropankreatik ($p=0,044$)* (14/17)	13. Retropankreatik ($p=0,446$)* (6/18)
14. Süperior mezenterik ($p=0,001$) (13/13)	14. Süperior mezenterik ($p=0,003$) (11/12)	14. Süperior mezenterik ($p=0,023$)* (4/13)
15. Transvers kolon mezokolunu ($p=0,68$)* (4/4)	15. Transvers kolon mezokolunu ($p=0,068$)* (4/4)	15. Transvers kolon mezokolunu ($p=0,144$)* (3/4)
16. Paraaortik ($p<0,001$) (19/19)	16. Paraaortik ($p=0,005$) (14/18)	16. Paraaortik ($p=0,036$)* (7/19)

* $p>0,0083$, istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

Lenf nodu istasyonlarında göre Q statik, non-Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık PET ve tüm vücut PET görüntülerinde lenf nodlarının SUVmaks değerleri karşılaştırıldığında, neredeyse tüm lenf nodu istasyonlarında (5, 10, 11 ve 15 nolu istasyonlar hariç) Q statik PET'teki SUVmaks değerleri non-Q statik PET'ten;

neredeyse tüm lenf nodu istasyonlarında (2, 5, 10, 11, 13, 15 nolu istasyonlar hariç) Q statik PET'teki SUVmaks değerleri kısaltılmış 4 dk'lık PET'ten anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

1 (sağ parakardiyak), 3 (küçük kurvatur komşuluğu), 4 (büyük kurvatur komşuluğu), 6 (infrapilorik), 7 (sol gastrik arter), 8 (kommon hepatik arter), 9 (çölyak), 12 (hepatoduedonal), 13 (retropankreatik), 14 (süperior mezenterik), 16 (paraaortik) nolu lenf nodu istasyonlarında kısaltılmış 4 dk'lık PET ve tüm vücut PET lenf nodu SUVmaks değerleri ile non-Q statik PET lenf nodu SUVmaks değerleri arasında anlamlı farklılık izlenmektedir ($p<0,0083$). Bu lenf nodu istasyonlarında hastaların büyük çoğunluğunda 4 dk'lık PET ve tüm vücut PET lenf nodu SUVmaks değerlerinin non-Q statik PET'teki SUVmaks değerlerinden yüksek olduğu izlenmektedir.

Mide kanseri patolojisi alt tipi ile pozitif lenf nodlarının SUVmaks değerleri ve görsel skorları, PET görüntülerindeki toplam pozitif lenf nodu sayıları, opere olan hastalardaki lenf nodu istasyonlarına göre pozitif metastatik lenf nodu varlığı arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Kruskal Wallis $p>0,05$). Primer mide lezyonunun boyutu ile PET görüntülerindeki pozitif lenf nodu sayısı ve cerrahi olan hastalarda patolojik lenf nodu sayısı arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Kruskal Wallis $p>0,05$). Primer mide lezyonunun SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG değerleri ile PET görüntülerinde lenf nodu pozitifliği ve operasyon sonrası patolojik lenf nodu pozitifliği arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Kruskal Wallis $p>0,05$). Primer mide lezyonunun SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG değerleri ile pozitif lenf nodlarının SUVmaks değerleri arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır (Spearman testi, $p>0,05$).

4.4.4. Lenf nodu istasyonlarına göre solunum tetikli Q statik PET'in diğer PET görüntülerine göre SUVmaks yüzdesel değişimi

Tablo 32'de lenf nodu istasyonlarına göre solunum tetikli Q statik PET'in, non-Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık PET ve tüm vücut PET görüntülerindeki SUVmaks değerlerine göre yüzdesel değişimleri gösterilmektedir. Lenf nodu istasyonlarına göre Q statik PET-non Q statik, Q statik-4 dk'lık kısaltılmış PET ve Q statik PET-tüm vücut PET yüzdesel değişimleri arasında istatistiksel ilişki Friedman testi ile değerlendirilmiştir. 2, 10 ve 15 nolu lenf nodu istasyonlarında Q statik PET'in diğer

PET görüntülerine yüzdesel katkısı arasında anlamlı fark izlenmezken, diğer lenf nodu istasyonlarında istatistiki anlamlı fark izlenmektedir.

Lenf nodu istasyonlarına göre Q statik-non Q statik PET SUVmaks yüzdesel değişimi arasındaki ilişkiye Spearman korelasyon testiyle bakılmıştır. 1 nolu lenf nodu istasyonu ile 9 ($p=0,042$, korelasyon katsayısı: 0,594), 12 ($p=0,019$, korelasyon katsayısı: 0,721), 13 ($p<0,001$, korelasyon katsayısı: 0,933) nolu lenf nodu istasyonları arasında; 3 nolu lenf nodu istasyonu ile 16 nolu lenf nodu istasyonu ($p=0,019$, korelasyon katsayısı: 0,546); 4 nolu lenf nodu istasyonu ile 13 ($p=0,011$, korelasyon katsayısı: 0,727) ve 16 ($p=0,045$, korelasyon katsayısı: 0,543) nolu lenf nodu istasyonları arasında; 6 ile 7 ($p<0,001$, korelasyon katsayısı:0,867) nolu lenf nodu istasyonları; 7 nolu lenf nodu istasyonu ile 8 ($p=0,006$, korelasyon katsayısı: 0,632) ve 12 ($p=0,005$, korelasyon katsayısı: 0,806) nolu lenf nodu istasyonları arasında; 8 ile 12 ($p=0,018$, korelasyon katsayısı: 0,664) nolu lenf nodu istasyonları arasında; 9 ile 14 ($p=0,013$, korelasyon katsayısı: 0,713) nolu lenf nodu istasyonları arasında; 12 ve 16 ($p=0,023$, korelasyon katsayısı: 0,821) nolu lenf nodu istasyonları arasında Q statik-non Q statik PET SUVmaks yüzdesel değişimleri arasında istatistiki olarak anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır.

Tablo 32. Lenf nodu istasyonlarına göre solunum tetikli Q statik PET ile non-Q statik, tüm vücut PET ve kısaltılmış 4 dk'lık PET arasında SUVmaks değerlerinde yüzdesel değişim

LENF NODU İSTASYONLARI	Q statik-non Q statik PET YÜZDESEL DEĞİŞİM (%)	Q statik-tüm vücut PET YÜZDESEL DEĞİŞİM (%)	Q statik-kısaltılmış 4 dk'lık PET YÜZDESEL DEĞİŞİM (%)	P değeri (Friedman testi)
1-SAĞ PARAKARDİYAK	57,9±46,3(53,30)	7,3±30,3(2,2)	17,7±24,8(12,7)	P<0,001
2. SOL PARAKARDİYAK	48,7±26,2(43,9)	24,1±49,7(9,0)	19,1±24,0 (11,6)	P=0,264
3. KÜÇÜK KURVATUR	54,9±35,6(53,3)	11,8±29,9(5,3)	23,3±20,4(22,1)	P<0,001
4. BÜYÜK KURVATUR	86,3±51,2(71,7)	27,09±49,4(6,84)	15,5±13,7(14,2)	P<0,001
5. SUPRAPİLORİK	77,6±54,7(77,5)	14,3±18,6(15,2)	31,30±25,9(37,3)	P=0,009
6. İNFRAPİLORİK	89,2±55,4(76,6)	22,6±41,6(12,2)	35,9±35,1(19,6)	P=0,001
7. SOL GASTRİK	50,3±40,5(41,1)	3,9±18,1(2,1)	12,2±14,1(12,3)	P<0,001
8. KOMMON HEPATİK ARTER	49,0±35,4(41,0)	5,6±18,6(1,7)	21,3±20,0(21,0)	P<0,001
9. ÇÖLYAK	69,2±48,1(53,0)	2,7±21,1	18,5±23,9(13,4)	P<0,001
10. SPLENİK HİLUS	71,7±63,9(44,6)	8,0±17,8(0,47)	7,6±3,8(7,6)	P=0,135
11. SPLENİK ARTER	67,5±34,2(73,1)	6,5±13,1(7,4)	23,3±20,5(26,6)	P=0,018
12. HEPATODUEDONAL	61,0±41,0(61,1)	10,6±18,0(8,3)	21,8±17,2(20,2)	P<0,001
13. RETROPANKREATİK	84,6±62,8(86,6)	(-0,16)±(24,1)(-4,7)	17,5± 32,4(15,9)	P<0,001
14. SÜPERİOR MEZENTERİK	58,3±32,6(55,0)	(-10,2) ±21,3(-12,6)	19,9±21,6(13,4)	P<0,001
15. TRANSVERS KOLON MEZOKOLONU	59,6±32,0(69,5)	13,6±17,3(13,1)	41,2±43,0(24,9)	P=0,472
16. PARAAORTİK	76,6±47,2(68,1)	(-5,8) ±21,4(-12,1)	17,3±22,0(12,1)	P<0,001
Ortalama	%66,4	%8,87	%21,46	

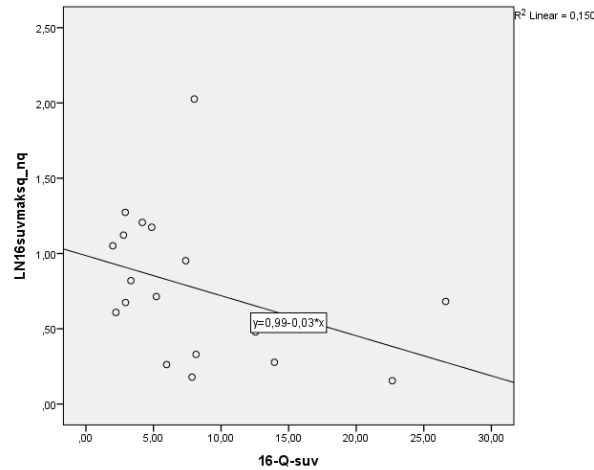
Lenf nodu istasyonlarına göre Q statik-tüm vücut PET SUVmaks yüzdesel değişimleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla yapılan Spearman testinde, 3 nolu ve 11 nolu (p=0,037, korelasyon katsayısı: 0,900); 4 ile 12 nolu (p=0,036, korelasyon katsayısı: 0,786) ve 13 nolu (p=0,016, korelasyon katsayısı: 0,700) lenf nodu istasyonları arasında; 5 ile 6 nolu lenf nodu istasyonları arasında (p=0,042, korelasyon katsayısı:-0,829); 8 ile 12 nolu lenf nodu istasyonları arasında (p=0,010, korelasyon katsayısı:0,706) Q statik-tüm vücut PET SUVmaks yüzdesel değişimleri arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır.

Lenf nodu istasyonlarına göre Q statik-kısaltılmış 4 dk'lık PET SUVmaks yüzdesel değişimleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla yapılan Spearman testinde, 2 ile 8 nolu lenf nodu istasyonları arasında (p=0,005, korelasyon katsayısı: 0,943), 3 ile 16 nolu lenf nodu istasyonları arasında (p=0,008, korelasyon katsayısı: 0,620), 4 ile 12 (p=0,007, korelasyon katsayısı: 0,893) ve 4 ile 13 nolu (p=0,048, korelasyon katsayısı: 0,636) lenf nodu istasyonları arasında, 5 ile 9 nolu lenf nodu istasyonları arasında (p=0,037, korelasyon katsayısı: 0,900), 6 ile 7 nolu lenf nodu istasyonları arasında (p=0,002, korelasyon katsayısı: 0,905), 6 ile 8 nolu lenf nodu istasyonları arasında (p=0,008, korelasyon katsayısı: 0,745), 7 ile 8 nolu lenf nodu

istasyonları arasında ($p=0,046$, korelasyon katsayısı: 0,521), 7 ile 12 nolu lenf nodu istasyonları arasında ($p=0,002$, korelasyon katsayısı: 0,842), 8 ile 12 nolu lenf nodu istasyonları arasında ($p<0,001$, korelasyon katsayısı: 0,902) Q statik-kısaltılmış 4 dk'lık PET SUVmaks yüzdesel değişimlerinde anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır.

Lenf nodu istasyonlarına göre lenf nodu SUVmaks değerleri ile solunum tetikli Q statik PET'in non-Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık PET ve tüm vücut PET'e yüzdesel katkı arasındaki korelasyona bakıldığında, 2 nolu lenf nodu bölgesinde kısaltılmış 4 dk'lık PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri ile Q statik-kısaltılmış 4 dk'lık PET yüzdesel değişimi arasında negatif yönde çok iyi derecede korelasyon saptanmıştır ($p=0,036$, korelasyon katsayısı: -0,700). 3 nolu lenf nodu istasyonu için non-Q statik ($p<0,001$, korelasyon katsayısı: -0,518), kısaltılmış 4 dk'lık ($p=0,040$, korelasyon katsayısı: -0,340) ve tüm vücut PET'teki ($p=0,048$, korelasyon katsayısı: -0,303) SUVmaks değerleri ile Q statik-non Q statik yüzdesel değişimi arasında düşük-orta derecede negatif yönde korelasyon saptanmıştır. Ayrıca 3 nolu lenf nodu istasyonu için tüm vücut PET'teki SUVmaks değeri ile Q statik-tüm vücut PET SUVmaks yüzdesel değişimi arasında negatif yönde orta derecede korelasyon saptanmıştır ($p<0,001$, korelasyon değeri: -0,475). 4 nolu lenf nodu istasyonunda non-Q statik ($p=0,001$, korelasyon katsayısı: -0,590) ve kısaltılmış 4 dk'lık PET'teki ($p=0,028$, korelasyon katsayısı: -0,422) lenf nodu SUVmaks değerleri ile Q statik-non Q statik SUVmaks yüzdesel değişimi arasında ve tüm vücut PET'teki SUVmaks değeri ($p<0,001$, korelasyon katsayısı:-0,687) ile Q statik-tüm vücut PET'teki SUVmaks yüzdesel değişimi arasında negatif yönde orta-iyi derecede korelasyon saptanmıştır. 6 nolu lenf nodu istasyonu için non-Q statik PET'teki SUVmaks değeri ile Q statik- non Q statik PET SUVmaks yüzdesel değişimi arasında negatif yönde iyi derecede korelasyon saptanmıştır ($p=0,010$, korelasyon katsayısı: -0,643). Ayrıca 6 nolu lenf nodu istasyonu için tüm vücut PET SUVmaks değeri ile Q statik-tüm vücut PET SUVmaks yüzdesel değişimi arasında negatif yönde iyi derecede korelasyon saptanmıştır ($p=0,013$, korelasyon katsayısı: -0,621). 7 nolu lenf nodu istasyonu için tüm vücut PET'teki SUVmaks değeri ile Q statik-kısaltılmış 4 dk'lık PET yüzdesel değişimi arasında iyi derecede anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p=0,004$, korelasyon katsayısı: 0,601). 13 nolu lenf nodu bölgesi için non-Q statik PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri ile Q statik-non Q statik PET yüzdesel lenf nodu SUVmaks değişimi arasında negatif yönde anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p=0,005$, korelasyon katsayısı: 0,635). Kısaltılmış 4

dk'lık PET'teki SUVmaks değeri ile Q statik-non Q statik yüzdesel değişimi arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır (p=0,048, korelasyon katsayısı: -0,486). 14 nolu lenf nodu istasyonu için non-Q statik PET'teki lenf nodu SUVmaks değeri ile Q statik-non Q statik PET (p=0,041, korelasyon katsayısı: -0,571) ve Q statik-kısaltılmış 4 dk'lık PET (p=0,048, korelasyon katsayısı: -0,580) yüzdesel değişimi arasında negatif yönde orta derecede korelasyon saptanmıştır. Ayrıca 14 nolu lenf nodu istasyonu için kısaltılmış 4 dk'lık (p=0,021, korelasyon katsayısı: -0,655) ve tüm vücut PET'teki SUVmaks değerleri ile Q statik-tüm vücut PET SUVmaks değişimi arasında negatif yönde orta derecede korelasyon saptanmıştır. 16 nolu lenf nodu istasyonunda Q statik-non Q statik PET yüzdesel değişimi ile non-Q statik (p=0,001, korelasyon katsayısı: -0,681), Q statik (p=0,022, korelasyon katsayısı: -0,523), kısaltılmış 4 dk'lık PET (p=0,016, korelasyon katsayısı:-0,558) ve tüm vücut PET (p=0,008, korelasyon katsayısı:-0,591) SUVmaks değerleri ile iyi-orta derecede negatif korelasyon saptanmıştır. Ayrıca 16 nolu lenf nodu istasyonu için Q statik-tüm vücut PET SUV değişim yüzdesi non-Q statik SUVmaks değeri (p=0,043, korelasyon katsayısı: -0,468), tüm vücut PET lenf nodu SUVmaks değeri (p=0,013, korelasyon katsayısı:-0,556) arasında orta derecede anlamlı korelasyon saptanmıştır (grafik). Diğer lenf nodu istasyonları arasında anlamlı korelasyon izlenmemektedir.



Grafik 10. 16 nolu lenf nodu istasyonu lenf nodu SUVmaks değeri ile Q statik-non Q statik PET'teki yüzdesel değişimi arasındaki korelasyon grafiği

4.4.5. Lenf nodu istasyonlarına göre PET bulguları ile histopatolojik sonuçlarının karşılaştırması

Non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık PET ve tüm vücut PET görüntülerinde, her bir lenf nodu istasyonunda geri plandan yüksek ^{18}F FDG tutulumu olan lenf nodu olan istasyonlar pozitif olarak kabul edilmiş olup, dört PET görüntüsünde lenf nodu istasyonunun pozitif ve negatif olduğu kaydedilmiştir. Dört PET görüntüsüne göre lenf nodu istasyonlarının pozitifliği arasındaki fark Friedman testi ile değerlendirildiğinde, 4 nolu (büyük kurvatur komşuluğu) lenf nodları arasında anlamlı farklılık izlenmektedir ($p=0,005$). 4 nolu lenf nodu istasyonu için yapılan Wilcoxon testinde 76 hastanın 5'inde Q statik PET'te non-Q statik PET'te göre pozitif ($p=0,025$), 65 hastanın 4'ünde Q statik PET'te kısaltılmış 4 dk'lık PET'e göre pozitif ($p=0,046$), 74 hastanın 5'inde Q statik PET'te tüm vücut PET'e göre pozitif ($p=0,025$) saptanmıştır, ancak bulgular istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p>0,0083$). Ayrıca Q statik PET non-Q statik PET'e göre 1 nolu lenf nodu istasyonunda 1 hastada, 3 nolu lenf nodu istasyonunda 2 hastada, 5 nolu istasyonda 1 hastada, 6 nolu istasyonda 1 hastada, 7 nolu istasyonda 2 hastada, 8 nolu istasyonda 1 hastada, 10 nolu istasyonda 1 hastada, 12 nolu istasyonda 1 hastada, 13 nolu istasyonda 3 hastada, 15 nolu istasyonda 1 hastada lenf nodu istasyonunun pozitif değerlendirilmesine katkı sağlamıştır. Ancak 4 nolu lenf nodu istasyonu dışındaki istasyonlarda lenf nodu istasyonunun pozitif/negatif değerlendirmesi açısından dört PET görüntüsü arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmemektedir.

Opere olan 31 hastada lenf nodu istasyonlarının histopatoloji sonucu ile dört PET görüntüsündeki lenf nodu pozitif/negatifliği karşılaştırılmıştır (Tablo 33). Q statik PET'in 3, 4, 8, 10 nolu lenf nodu istasyonlarında 1'er hastada ve 7 nolu lenf nodu istasyonunda 2 hastada diğer PET görüntülerine göre yanlış pozitiflikte artışa sebep olduğu izlenmektedir (Tablo 33).

Tablo 33. Lenf nodu bölgelerine (LNB) göre PET görüntülerinin ve histopatolojinin lenf nodu pozitifliği yönünden karşılaştırması

LNB	PET	Histopatoloji			LNB	PET	Histopatoloji		
			Negatif	Pozitif				Negatif	Pozitif
1.LNB	Non-QS	-	14	0	9.LNB	Non-QS	-	16	3
		+	2	0			+	1	2
	QS	-	14	0		QS	-	16	4
		+	2	0			+	1	2
	4 dk	-	11	0		4 dk	-	14	4
		+	2	0			+	1	1
2.LNBB	Non-QS	-	14	0	10.LNB	Non-QS	-	23	0
		+	1	0			+	0	0
	QS	-	14	0		QS	-	22	0
		+	1	0			+	1	0
	4 dk	-	12	0		4 dk	-	18	0
		+	1	0			+	0	0
3.LNB	Non-QS	-	11	5	11.LNB	Non-QS	-	19	2
		+	3	14			+	0	0
	QS	-	10	5		QS	-	19	2
		+	4	14			+	0	0
	4 dk	-	9	4		4 dk	-	16	1
		+	3	10			+	0	0
4.LNB	Non-QS	-	11	4	12.LNB	Non-QS	-	18	1
		+	3	13			+	0	0
	QS	-	16	10		Non-QS	-	19	3
		+	4	3			+	0	0
	QS	-	15	8		QS	-	19	3
		+	5	5			+	1	0
5.LNB	Non-QS	-	11	8	13.LNB	Non-QS	-	13	3
		+	4	3			+	1	0
	QS	-	14	10		4 dk	-	17	3
		+	4	3			+	1	0
	TV	-	14	10		TV	-	17	3
		+	4	3			+	1	0
6.LNB	Non-QS	-	12	0	14.LNB	Non-QS	-	16	1
		+	0	0			+	1	2
	QS	-	12	0		QS	-	16	1
		+	0	0			+	1	2
	4 dk	-	9	0		4 dk	-	11	1
		+	0	0			+	1	2
7.LNB	Non-QS	-	11	0	15.LNB	Non-QS	-	14	1
		+	0	0			+	1	2
	QS	-	11	0		Non-QS	-	5	0
		+	1	0			+	0	0
	4 dk	-	10	0		QS	-	5	0
		+	1	0			+	0	0
8.LNB	Non-QS	-	11	0	16.LNB	Non-QS	-	3	0
		+	1	0			+	0	0
	QS	-	11	0		4 dk	-	5	0
		+	1	0			+	0	0
	TV	-	11	0		TV	-	5	0
		+	1	0			+	0	0
9.LNB	Non-QS	-	13	2	17.LNB	Non-QS	-	1	1
		+	3	1			+	1	1
	QS	-	11	3		QS	-	1	1
		+	5	1			+	1	1
	4 dk	-	9	3		4 dk	-	1	1
		+	3	1			+	1	1
10.LNB	Non-QS	-	11	3	18.LNB	Non-QS	-	1	1
		+	11	3			+	1	1
	QS	-	12	2		QS	-	15	0
		+	2	3			+	0	0
	4 dk	-	9	3		4 dk	-	15	1
		+	2	2			+	0	0
11.LNB	Non-QS	-	10	3	19.LNB	Non-QS	-	9	1
		+	10	3			+	0	0
	QS	-	9	3		4 dk	-	13	1
		+	2	2			+	0	0
	TV	-	10	3		TV	-	13	1
		+	3	3			+	0	0

Lenf nodu istasyonlarına göre her PET görüntüsü için ayrı ayrı duyarlılık, özgülük, doğruluk, pozitif prediktif değeri (PPD), negatif prediktif değeri (NPD) hesaplanmıştır (Tablo 34). 4, 7 ve 9 nolu lenf nodu istasyonlarında özellikle duyarlılığın belirgin düşük olduğu izlenmektedir. 4 nolu lenf nodu istasyonunda Q statik PET’te duyarlılığın, doğruluğun, PPD ve NPD arttığı ancak özgülüğün azaldığı izlenmektedir. 3 nolu lenf nodu istasyonunda en yüksek duyarlılık (%76,4), doğruluk (%77,4) ve NPD (%73,3) tüm vücut PET’te izlenmektedir.

Tablo 34. Lenf nodu istasyonlarına göre duyarlılık, özgülük, doğruluk, PPD ve NPD (%)

%	PET*	Duy	Özg	Doğr	PPD	NPD		PET	Duy	Özg	Doğr	PPD	NPD
1.LNB	NQ	-	87,55	87,55	-	100	9.LNB	NQ	40	94,1	81,8	66,6	84,21
	QS	-	87,55	87,55	-	100		QS	33,3	94,1	78,2	66,6	80
	4 dk	-	84,6	84,62	-	100		4 dk	20	93,3	75	50	77,7
	TV	-	87,55	87,55	-	100		TV	33,3	93,7	77,2	66,6	78,9
2.LNB	NQ	-	93,3	93,3	-	100	10.LNB	Non-Q	-	100	100	-	100
	QS	-	93,3	93,3	-	100		QS	-	95,6	95,6	-	100
	4 dk	-	92,3	92,3	-	100		4 dk	-	100	100	-	100
	TV	-	93,3	93,3	-	100		TV	-	100	100	-	100
3.LNB	NQ	73,6	78,5	75,76	82,35	68,7	11.LNB	NQ	0	100	90,48	-	90,4
	QS	73,6	71,4	72,7	77,7	66,6		QS	0	100	90,48	-	90,4
	4 dk	71,4	75,0	73,0	76,9	69,2		4 dk	0	100	94,1	-	94,1
	TV	76,4	78,5	77,4	81,2	73,3		TV	0	100	94,7	-	94,7
4.LNB	NQ	23,08	80	57,58	42,8	61,5	12.LNB	NQ	0	100	86,3	-	86,3
	QS	38,46	75	60,6	50	65,2		QS	0	95	82,6	-	86,3
	4 dk	27,7	73,3	53,8	42,8	57,8		4 dk	0	92,8	76,4	-	81,2
	TV	23,0	77,7	54,8	42,8	58,3		TV	0	94,4	80,9	-	85
5.LNB	NQ	-	100	100	-	100	13.LNB	NQ	66,6	94,1	90	66,6	94,1
	QS	-	100	100	-	100		QS	66,6	94,1	90	66,6	94,1
	4 dk	-	100	100	-	100		4 dk	66,6	91,6	86,6	66,6	91,6
	TV	-	100	100	-	100		TV	66,6	93,3	88,8	66,6	93,3
6.LNB	NQ	-	91,6	91,6	-	100	14.LNB	NQ	-	100	100	-	100
	QS	-	91,6	91,6	-	100		QS	-	100	100	-	100
	4 dk	-	90,9	90,9	-	100		4 dk	-	100	100	-	100
	TV	-	91,6	91,6	-	100		TV	-	100	100	-	100
7.LNB	NQ	33,3	81,2	73,6	25	86,6	15.LNB	NQ	50	50	50	50	50
	QS	25	68,75	60	16,6	78,5		QS	50	50	50	50	50
	4 dk	25	75	62,5	25	75		4 dk	50	50	50	50	50
	TV	25	73,3	63,1	20	78,5		TV	50	50	50	50	50
8.LNB	NQ	60	85,7	78,9	60	85,7	16.LNB	NQ	-	100	100	-	100
	QS	50	78,57	70	50	78,5		QS	0	100	93,7	-	93,7
	4 dk	40	81,8	68,7	50	75		4 dk	0	100	90	-	90
	TV	50	76,9	68,42	50	76,9		TV	0	100	92,8	-	92,8

*LNB: lenf nodu bölgesi, PPD: pozitif prediktif değer ve NPD: negatif prediktif değer

16 lenf nodu istasyonuna göre değerlendirme yapıldıktan sonra, lenf nodu bölgeleri 1'den 6'ya kadar olan lenf nodu istasyonları N1(perigastrik), 7'den 11'e kadar olan lenf nodu istasyonları N2 (perivasküler), 12'den 16'ya kadar olan lenf nodu istasyonları N3 (ileri düzey) lenf nodları olarak sınıflandırılmıştır. Lenf nodu kategorilerine göre dört PET görüntüsündeki pozitif lenf nodu varlığı ve lenf nodu sayısı hesaplanmıştır. Q statik PET'te diğer PET görüntülerine göre daha yüksek pozitiflik olduğu izlenmektedir.

Tablo 35. N1, N2, N3 lenf nodu kategorilerine göre PET görüntülerinde lenf nodu pozitif olan hasta sayısı ve yüzdesi

	Non Q statik PET			Q statik PET			Kısaltılmış 4 dk'lık PET			Tüm vücut PET		
	pozitif	negatif	%	pozitif	negatif	%	pozitif	negatif	%	pozitif	negatif	%
N1	49	27	64,5	54	23	70,1	43	24	64,2	47	28	67,2
N2	41	36	53,2	42	35	54,5	35	32	52,2	40	35	53,3
N3	32	45	41,6	36	41	46,8	31	34	47,0	34	41	45,3

N1, N2 ve N3 lenf nodu kategorilerine göre Non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık PET ve tüm vücut PET görüntüleri arasında lenf nodu pozitifliğinin dağılımına bakıldığında normal dağılım göstermediği izlenmektedir. PET görüntülerine göre lenf nodu kategorilerine göre pozitiflik arasında anlamlı fark olup olmadığını değerlendirmek amacıyla Friedman testi yapılmıştır. N1 kategori lenf nodlarında non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık ve tüm vücut PET görüntüleri arasında lenf nodu pozitifliği açısından anlamlı fark izlenmektedir ($p=0,015$). Yapılan Wilcoxon testinde Q statik PET non-Q statik PET'e göre 5 hastayı ($p=0,025$), kısaltılmış 4 dk'lık PET'e göre 2 hastayı ($p=0,157$), tüm vücut PET'e göre 6 hastayı ($p=0,014$) N1 kategori lenf nodları negatifken pozitif yapmaktadır, ancak bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,0083$). Solunum tetikli Q statik PET non-Q statik PET'e göre 1 hastayı, tüm vücut PET'e göre 1 hastayı N2 kategori lenf nodları negatifken pozitif yapmaktadır. Ayrıca solunum tetikli Q statik PET non-Q statik PET'e göre 4 hastayı, kısaltılmış 4 dk'lık PET'e göre 3 hastayı, tüm vücut PET'e göre 3 hastayı N3 kategori lenf nodları negatifken pozitif yapmaktadır. N2 ve N3 lenf nodu kategorilerinde dört PET görüntüsü arasında lenf nodu pozitifliği açısından anlamlı farklılık izlenmemektedir (Friedman testi, $p>0,05$).

N1, N2, N3 lenf nodu kategorilerine göre non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık PET ve tüm vücut PET görüntülerinde lenf nodu pozitifliği ile opere olan hastalarda histopatoloji ile karşılaştırılmıştır (Tablo 36). N1 kategorisinde non-Q statik PET ve tüm vücut PET, N2 kategorisinde tüm vücut PET ve N3 kategorisinde dört PET görüntüsünde istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. Q statik PET'te N1 lenf nodu kategorisinde 6 hastada yanlış pozitiflik, 6 hastada yanlış negatiflik, N2 lenf nodu kategorisinde 7 hastada yanlış pozitiflik, 4 hastada yanlış negatiflik, N3 lenf nodu kategorisinde 4 hastada yanlış pozitiflik 1 hastada yanlış negatiflik izlenmiştir.

Tablo 36. N1, N2, N3 lenf nodu kategorilerine göre PET görüntüleri ile histopatolojinin karşılaştırması

Lenf nodu kategorisi	PET	Histopatoloji		
			Negatif	Pozitif
N1 kategori	Non-Q Statik PET	Negatif	9	5
		Pozitif	4	14
	Q Statik PET	Negatif	7	6
		Pozitif	6	14
	Kısaltılmış 4 dk'lık PET	Negatif	8	5
		Pozitif	4	10
	Tüm vücut PET	Negatif	9	5
		Pozitif	4	13
N2 kategori	Non-Q Statik PET	Negatif	15	3
		Pozitif	6	6
	Q Statik PET	Negatif	14	4
		Pozitif	7	6
	Kısaltılmış 4 dk'lık PET	Negatif	13	3
		Pozitif	5	4
	Tüm vücut PET	Negatif	15	3
		Pozitif	5	6
N3 kategori	Non-Q Statik PET	Negatif	19	2
		Pozitif	3	4
	Q Statik PET	Negatif	18	1
		Pozitif	4	5
	Kısaltılmış 4 dk'lık PET	Negatif	13	1
		Pozitif	3	5
	Tüm vücut PET	Negatif	17	1
		Pozitif	3	5

N1, N2, N3 lenf nodu kategorilerine göre, non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık PET ve tüm vücut PET bulguları histopatoloji ile karşılaştırılarak, her bir PET görüntüsü ve lenf nodu kategorisi için duyarlılık, özgüllük, doğruluk, pozitif prediktif değeri (PPD), negatif prediktif değeri (NPD) hesaplanmıştır (Tablo 37). Genel olarak bakıldığında N3 lenf nodu kategorisinde duyarlılık, özgüllük, doğruluk ve NPD'lerin diğer lenf nodu kategorilerine göre daha yüksek olduğu izlenmektedir. Duyarlılığın N1 kategorisinde N2 kategorisine göre daha düşük olduğu dikkati çekmektedir.

Tablo 37. N1, N2, N3 lenf nodu kategorilerine göre duyarlılık, özgüllük, doğruluk, PPD ve NPD (%)

	PET	Duyarlılık	Özgüllük	Doğruluk	PPD	NPD
N1	Non-Q statik PET	73,6	69,2	71,88	77,7	64,2
	Q Statik PET	70	53,8	63,6	70	53,8
	Kısaltılmış 4 dk'lık PET	66,6	66,6	66,6	71,4	61,5
	Tüm vücut PET	72,2	69,2	70,9	76,4	64,2
N1 lenf nodu kategorisi için ortalama		70,6	64,7	68,2	73,8	60,9
N2	Non-Q statik PET	66,6	71,4	70	50	83,3
	Q Statik PET	60	66,6	64,5	46,1	77,7
	Kısaltılmış 4 dk'lık PET	57,1	72,2	68	44,4	81,2
	Tüm vücut PET	66,6	75	72,4	54,5	83,3
N2 lenf nodu kategorisi için ortalama		62,5	71,3	68,7	48,7	81,3
N3	Non-Q statik PET	66,6	86,3	82,1	57,1	90,4
	Q Statik PET	83,3	81,8	82,1	55,5	94,7
	Kısaltılmış 4 dk'lık PET	83,3	81,2	81,8	62,5	92,8
	Tüm vücut PET	83,3	85	84,6	62,5	94,4
N3 lenf nodu kategorisi için ortalama		79,1	83,5	82,6	59,4	93,0

Non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık ve tüm vücut PET görüntülerine göre tablo 39'da N evrelerinin dağılımı gösterilmiştir. Dört PET görüntüsü arasında N evresi açısından Friedman testine göre anlamlı farklılık izlenmektedir ($p=0,029$). Yapılan Wilcoxon analizi Q statik PET'in 1 hastada non-Q statik PET, kısaltılmış 4 dk'lık PET ve tüm vücut PET'e göre N evresinde artışa neden olduğunu göstermiştir, ancak bulgular istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p>0,0083$)

Tablo 38. Non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık ve tüm vücut PET görüntülerine göre N evre dağılımı

PET	N0 (lokal lenf nodu yok)	N1 (1-2 lenf nodu)	N2 (3-6 lenf nodu)	N3a (7-15 lenf nodu)	N3b (16 ve üzeri lenf nodu)
Non-Q statik PET	18 (%23,7)	12 (%15,8)	11 (%14,5)	15 (%19,7)	20 (%26,3)
Q statik PET	16 (%20,8)	13 (%16,9)	12 (%15,6)	15 (%19,5)	21 (%27,3)
Kısaltılmış 4 dk'lık PET	16 (%21,3)	14 (%18,7)	10 (%13,3)	15 (%20,0)	20 (%26,7)
Tüm vücut PET	19 (%24,7)	12 (%15,6)	10 (%13)	16 (%20,8)	20 (%26)

Gastrektomi ve lenf nodu diseksiyonu yapılan 31 hastanın patolojik N evresi dağılımları tablo 39'da gösterilmiştir.

Tablo 39. Gastrektomi ve lenf nodu diseksiyonu yapılan olan hastaların N evrelerinin dağılımı

Patolojik N evresi	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)
pN0	11	35,5
pN1	5	16,1
pN2	4	12,9
pN3a	6	19,4
pN3b	5	16,1
TOPLAM	31	100

Patolojik N evreler ile non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık PET ve tüm vücut PET görüntülerdeki N evrelerin karşılaştırılması tablo 41'de gösterilmektedir. Patolojik N evresi N0 olan 11 hastanın 7'sini dört PET görüntüsünde doğru olarak belirlemiştir, ancak diğer 4 hastanın evresi yanlış olarak yüksek belirlenmiştir. Patolojik N evresi N1 olan 5 hastanın 4'ün non-Q statik ve tüm vücut PET'te; 4 hastanın 3'ü kısaltılmış 4 dk'lık PET'te, 5 hastanın 3'ü Q statik PET'te doğru olarak evrelenmiştir. Q statik PET patolojik N evresi N1 olan 1 hastayı yanlış olarak N2 olarak evrelemiştir. Patolojik N evresi N2 olan 4 hastanın 1'i tüm PET görüntülerinde doğru olarak belirlenmiştir. Patolojik N evresi N3a olan hastaların evresi tüm PET görüntülerinde 4 hastada N2, 2 hastada N3b olarak belirlenmiştir. Patolojik N3b olan hastaların 1'i Q statik PET'te doğru evrelenmiş, diğer hastalarda N evre yanlış olarak düşük evrelenmiştir.

Histopatoloji ile PET görüntülerinin N0/N+ açısından karşılaştırıldığında;

- Non-Q statik PET'in duyarlılığı %80; özgüllüğü %70; doğruluğu %76,6; PPD %84,2; NPD %63,6
- Q statik PET'in duyarlılığı %80,9; özgüllüğü %70; doğruluğu %77,4; PPD %85; NPD %63,6
- Kısaltılmış 4 dk'lık PET'in duyarlılığı %78,9; özgüllüğü %70; doğruluğu %75,8, PPD %83,3; NPD %63,6
- Tüm vücut PET'in duyarlılığı %80; özgüllüğü %70; doğruluğu %76,6; PPD %84,2; NPD %63,6
- Tüm PET görüntülerinin ortalama duyarlılığı %79,9; özgüllüğü %70; doğruluğu %76,6; PPD %84,1; NPD %63,6 olarak bulunmuştur.

Tablo 40. Patolojik N evreler ile non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık PET ve tüm vücut PET görüntülerdeki N evrelerin karşılaştırılması

		pN0	pN1	pN2	pN3a	pN3b	toplam
Non-Q statik PET	N0	7	2	1	0	1	11
	N1	1	4	0	0	0	5
	N2	1	1	1	1	0	4
	N3a	0	0	4	0	2	6
	N3b	1	0	0	3	0	4
	Toplam	10	7	6	4	3	30
		pN0	pN1	pN2	pN3a	pN3b	Toplam
Q statik PET	N0	7	1	2	0	1	11
	N1	1	3	1	0	0	5
	N2	1	1	1	1	0	4
	N3a	0	0	4	0	2	6
	N3b	1	1	0	2	1	5
	Toplam	10	6	8	3	4	31
		pN0	pN1	pN2	pN3a	pN3b	Toplam
Kısaltılmış 4 dk'lık PET	N0	7	2	1	0	1	11
	N1	1	3	0	0	0	4
	N2	1	1	1	1	0	4
	N3a	0	0	4	0	2	6
	N3b	1	1	0	2	0	4
	Toplam	10	7	6	3	3	29
		pN0	pN1	pN2	pN3a	pN3b	Toplam
Tüm vücut PET	N0	7	2	1	0	1	11
	N1	1	4	0	0	0	5
	N2	1	1	1	1	0	4
	N3a	0	0	4	0	2	6
	N3b	1	1	0	3	0	5
	Toplam	10	8	6	4	3	31

4.4.6. Bölgesel ve uzak lenf nodlarının değerlendirilmesinde okuyucular arasında uyum

Lokal ve uzak ^{18}F FDG pozitif lenf nodu varlığı ve klinik N evreyi belirlemek üzere pozitif lokal lenf nodu sayısı iki deneyimli okuyucu tarafından her bir PET görüntüsü için ayrı zamanlarda değerlendirilmiştir. Tablo 42’de non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk’lık PET ve tüm vücut PET’e göre iki okuyucunun lokal lenf nodları varlığını değerlendirme sonuçları gösterilmektedir. Okuyucuların kendi içerisinde dört PET görüntüsünde bölgesel lenf nodu varlığını değerlendirmede anlamlı farklılık olup olmadığını değerlendirmek amacıyla yapılan Friedman testinde iki okuyucu içinde anlamlı farklılık izlenmektedir.

Tablo 41. İki okuyucunun non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk’lık PET ve tüm vücut PET görüntülerine göre lokal lenf nodu varlığı değerlendirme sonuçları

	LOKAL LENF NODU VARLIĞI	Non-Q statik PET	Q statik PET	Kısaltılmış 4 dk’lık PET	Tüm vücut PET	P değeri (Friedman testi)
2. okuyucu	Pozitif	39 (%48,8)	48 (%60)	27 (%40,3)	37 (%47,4)	0,003
	Negatif	41 (%51,2)	32 (%40)	40 (%59,7)	41 (%52,6)	
3.okuyucu	Pozitif	39 (%48,8)	46 (%57,5)	34 (%50,7)	37 (%47,4)	<0,001
	Negatif	41 (%51,2)	34 (%42,5)	33 (%49,3)	41 %52,6)	

Yapılan Wilcoxon testinde 2. okuyucu için non-Q statik PET’e göre 11 hasta ($p=0,013$), kısaltılmış 4 dk’lık PET’e göre 14 hasta ($p=0,003$), tüm vücut PET’e göre 13 hasta ($p=0,012$), bu PET’lerde negatifken Q statik PET’te pozitif değerlendirilmiştir. Q statik PET ve kısaltılmış 4 dk’lık PET arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıyken, diğer bulgular istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır($p>0,0083$).

Yapılan Wilcoxon testinde 3. okuyucu için non-Q statik PET’e göre 11 hasta ($p=0,071$), kısaltılmış 4 dk’lık PET’e göre 6 hasta ($p=0,527$), tüm vücut PET’e göre 11 hasta ($p=0,071$), bu PET’lerde negatifken Q statik PET’te pozitif değerlendirilmiştir. Tanımlanan bulgular istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır($p>0,0083$).

Okuyucular arasında lokal lenf nodlarının varlığını değerlendirmedeki uyumu belirlemek amacıyla yapılan kappa testinde, iki okuyucu arasında non-Q statik PET’te iyi derecede uyum (kappa değeri 0,750, $p<0,001$), Q statik PET’te orta derecede uyum

(kappa değeri: 0,536, $p<0,001$), kısaltılmış 4 dk'lık PET'te iyi derecede uyum (kappa değeri: 0,792, p değeri $<0,001$), tüm vücut PET'te iyi derecede uyum (kappa değeri: 0,640, p değeri $<0,001$) saptanmıştır ve bulgular istatistiksel olarak anlamlıdır.

Lokal pozitif lenf nodlarının sayısı iki okuyucu tarafından non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık ve tüm vücut PET görüntülerinde ayrı zamanlarda değerlendirmiştir. Okuyucuların kendi içerisinde dört PET görüntüsünde lokal pozitif lenf nodu sayısını değerlendirmede anlamlı farklılık olup olmadığını değerlendirmek amacıyla yapılan Friedman testinde iki okuyucu içinde anlamlı farklılık izlenmektedir (Tablo 42). Her iki okuyucuda da Q statik PET'te negatif hasta sayısı diğer PET görüntülerinden daha az olarak izlenmektedir.

Tablo 42. İki okuyucunun non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık PET ve tüm vücut PET görüntülerine göre lokal lenf nodu sayısının değerlendirme sonuçları

	Lokal lenf nodu sayısı	Non-Q statik	Q statik PET	Kısaltılmış 4 dk'lık PET	Tüm vücut PET	P değeri (Friedman testi)
2. okuyucu	0	41 (%51,2)	32 (%40)	40 (%59,7)	41 (%52,6)	0,008
	1-2	20 (%25)	20 (%25)	8 (%11,9)	12 (%15,4)	
	3-6	14 (%17,5)	21 (%26,3)	13 (%19,4)	15 (%19,2)	
	7-15	5 (%6,3)	7 (%8,8)	6 (%9)	10 (%12,8)	
	16 ve üzeri	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
3. okuyucu	0	41 (%51,2)	34 (%42,5)	33 (%49,3)	41 (%52,6)	0,024
	1-2	22 (%27,5)	20 (%25)	16 (%23,9)	15 (%19,2)	
	3-6	13 (%16,3)	20 (%25)	13 (%19,4)	17 (%21,8)	
	7-15	4 (%5)	6 (%7,5)	5 (%7,5)	5 (%6,4)	
	16 ve üzeri	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0	

Friedman testinin anlamlı gelmesi üzerine yapılan Wilcoxon testinde 2. okuyucu için non-Q statik PET'e göre 20 hasta ($p=0,002$), kısaltılmış 4 dk'lık PET'e göre 18 hasta ($p=0,015$), tüm vücut PET'e göre 17 hastada ($p=0,181$), bu PET'lere göre Q statik PET'te daha fazla lenf nodu pozitif değerlendirilmiştir. Q statik PET ve non-Q statik PET arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıyken, diğer bulgular istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır($p>0,0083$).

Yapılan Wilcoxon testinde 3. okuyucu için yapılan Wilcoxon non-Q statik PET'e göre 21 hasta ($p=0,004$), kısaltılmış 4 dk'lık PET'e göre 13 hasta ($p=0,144$), tüm vücut PET'e göre 19 hasta ($p=0,058$), bu PET'lere göre Q statik PET'te daha fazla lenf nodu pozitif değerlendirilmiştir. Q statik PET ve non-Q statik PET arasındaki fark

istatistiksel olarak anlamlıyken, diğer bulgular istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p>0,0083$).

Okuyucular arasında lokal pozitif lenf nodu sayısını değerlendirmedeki uyumu belirlemek amacıyla yapılan kappa testinde, iki okuyucu arasında non-Q statik PET’te iyi derecede uyum (kappa değeri: 0,608, $p<0,001$), Q statik PET’te orta derecede uyum (kappa değeri: 0,461, $p<0,001$), kısaltılmış 4 dk’lık PET’te iyi derecede uyum (kappa değeri: 0,694, $p<0,001$), tüm vücut PET’te orta derecede uyum (kappa değeri: 0,542, $p<0,001$) saptanmış olup, bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Tablo 43’te dört PET görüntüsüne göre iki okuyucunun uzak lenf nodları varlığı değerlendirme sonuçları gösterilmektedir. Okuyucuların kendi içerisinde dört PET görüntüsünde uzak lenf nodu varlığını değerlendirmede anlamlı farklılık olup olmadığını değerlendirmek amacıyla yapılan Friedman testinde iki okuyucu içinde anlamlı farklılık izlenmemektedir.

Tablo 43. İki okuyucunun non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk’lık PET ve tüm vücut PET görüntülerine göre uzak lenf nodu varlığı değerlendirme sonuçları

	UZAK LENF NODU VARLIĞI	Non-Q PET	statik PET	Q statik PET	Kısaltılmış 4 dk'lık PET	Tüm vücut PET	P değeri (Friedman testi)
2. okuyucu	Pozitif	17 (%21,2)	17 (%21,2)	13 (%80,6)	14 (%17,9)	0,534	
	Negatif	63 (%78,8)	63 (%78,8)	54 (%19,4)	64 (%82,1)		
3.okuyucu	Pozitif	14 (%17,5)	15 (%18,8)	15 (%22,4)	16 (%20,5)	0,463	
	Negatif	66 (%82,5)	65 (%81,3)	52 (%77,6)	62 (%79,5)		

Okuyucular arasında uzak lenf nodlarını değerlendirmedeki uyumu belirlemek amacıyla yapılan kappa testinde, non-Q statik PET’te iyi derecede uyum (kappa değeri: 0,800, $p<0,001$), Q statik PET’te mükemmel uyum (kappa değeri: 0,844, $p<0,001$), kısaltılmış 4 dk’lık PET’te mükemmel uyum (kappa değeri: 0,820, $p<0,001$), tüm vücut PET’te iyi derecede uyum (kappa değeri: 0,670, $p<0,001$) saptanmıştır ve bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

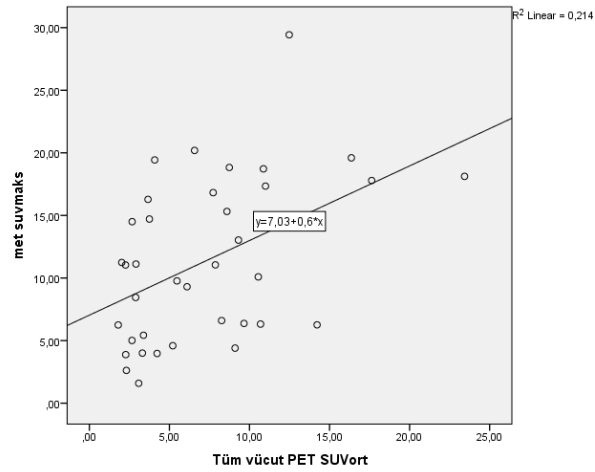
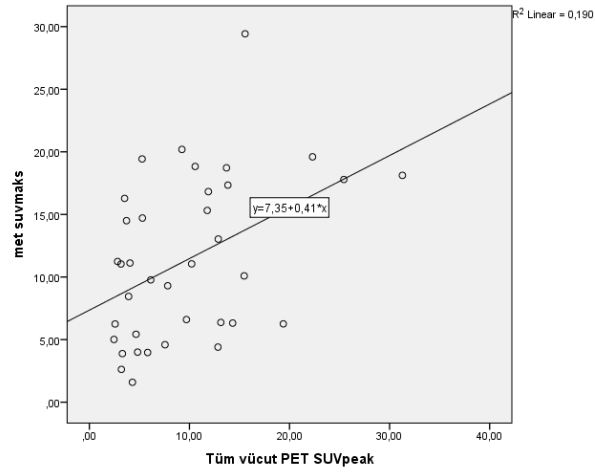
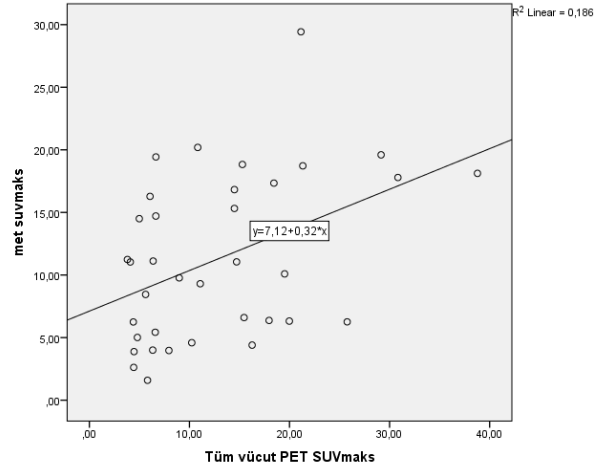
4.5. Metastazlara İlişkin Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 80 mide kanseri tanılı hastanın 37'sinde PET görüntülerinde metastaz saptanmıştır. Metastazı olan hastaların 11'inde (%13,8) 1-4 arası, 5'inde (%6,3) 5-9 arası, 21 hastada (%26,3) 10 ve üzeri metastaz saptanmıştır. 20 (%25) hastada uzak lenf nodu metastazı, 16 (%20) hastada peritoneal metastatik hastalık, 9 (%11,3) hastada karaciğer metastazı, 9 (%11,3) hastada kemik metastazı, 2 (%2,5) hastada akciğer metastazı saptanmıştır. Metastatik mide kanseri olan hastaların en yoğun ^{18}F FDG tutulumundan ölçülen SUVmaks değerlerinin ortalama±standart sapması $11,16\pm6,47$, en küçük değeri 1,59, en büyük değeri 29,43, ortanca değeri 10,56 bulunmuştur.

Primer mide lezyonunun SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV, TLG değerleri ile metastaz varlığı arasında (Mann Whitney U testi, $p>0,05$) ve metastaz sayısı arasında (Kruskal Wallis testi, $p>0,05$) anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Metastaz SUVmaks değeri ile primer mide lezyonunun dört PET görüntüsündeki SUVmaks, SUVpeak, SUVort değerleri arasında anlamlı orta derecede korelasyon saptanmıştır (Pearson korelasyon testi, $p<0,05$). Ancak primer mide lezyonunun MTV ve TLG değeriyle metastaz SUVmaks değeri arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$). Grafik 11'de örnek olarak primer lezyon SUVmaks, SUVpeak ve SUVort değerleri metastaz SUVmaks değerleri arasındaki korelasyon gösterilmektedir.

Metastaz SUVmaks değeri ile mide kanseri patoloji alt tipi arasında ve Lauren sınıflandırması arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (Kruskal Wallis testi, $p>0,05$). Metastaz SUVmaks değeri ile Her2/neu Cerb B2 mutasyonu varlığı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (Mann Whitney U testi, $p>0,05$)



Grafik 11. Primer lezyon SUVmaks, SUVpeak ve SUVort değerleri ile metastaz SUVmaks değeri arasındaki korelasyon grafiği

4.5.1. Karaciğer Metastazlarına İlişkin Bulgular

Çalışmaya dahil edilen mide kanseri tanılı hastaların 9'unda karaciğer metastazı saptanmıştır. Karaciğer metastazı olan bu hastalarda en yoğun FDG tutan lezyondan lezyon boyutu ve non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık PET ve tüm vücut PET görüntülerinde SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG değerleri ölçülmüştür. Karaciğerde en yoğun FDG tutulumu gösteren lezyon boyutunun ortalama±standart sapması 32,38±13,79 mm, en küçük değeri 14,7 mm, en büyük değeri 57,9 mm'dir. Tablo 44'de non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık PET ve tüm vücut PET görüntülerinde SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG değerlerinin ortalama±standart sapması, en küçük ve en büyük değerleri, ortanca değerleri gösterilmiştir.

Karaciğer metastazlarından ölçülen SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG değerlerin normal dağılım göstermekte olup, dört PET görüntüsünde SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG değerlerinde anlamlı farklılık olup olmadığını değerlendirmek amacıyla tekrarlı ölçümler varyans analizi testi kullanılmıştır (Tablo 44). Dört PET görüntüsündeki SUVmaks, SUVpeak ve SUVort değerleri arasında anlamlı farklılık izlenirken ($p<0,001$), MTV ve TLG değerleri arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 44. Karaciğer metastazı olan hastaların en yüksek tutulum gösteren lezyonun non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık ve tüm vücut PET SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG değerleri

	SUVmaks	SUVpeak	SUVort	MTV	TLG
Non-Q statik PET	12,20±4,32 (12,55) (4,76-19,57)	9,73±3,67 (9,70) (4,08-16,48)	7,58±2,87 (8,25) (3,08-12,21)	23,41±22,68 (16,0) (2,69-66,78)	176,72±190,04 (84,29) (19,82-492,06)
Q statik PET	15,78±4,86 (15,08) (6,02-20,83)	12,25±3,89 (12,45) (4,76-17,26)	9,42±3,23 (8,64) (3,40-12,83)	20,19±19,65 (13,87) (2,64-58,0)	180,10±190,61 (80,68) (24,10-499,38)
Kısaltılmış 4 dk'lık PET	14,79±4,44 (14,76) (5,94-19,55)	11,35±3,67 (11,57) (4,73-16,08)	8,74±2,97 (8,92) (3,38-12,22)	19,62±18,20 (13,53) (2,03-50,49)	165,51±174,01 (83,55) (18,10-487,57)
Tüm vücut PET	16,33±5,52 (18,72) (4,10-21,60)	12,74±4,39 (13,47) (3,64-18,08)	9,80±3,40 (10,81) (2,62-13,27)	20,60±19,25 (14,82) (1,85-57,31)	193,87±34,03 (76,89) (21,44-534,12)
P değeri	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05

Non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık PET ve tüm vücut PET görüntülerinde SUVmaks, SUVpeak, SUVort değerleri arasındaki farkın hangi PET görüntüleri arasında kaynaklandığını bulmak için eşleştirilmiş t testi yapılmıştır. SUVmaks için tüm PET görüntüleri arasında anlamlı mükemmel derecede korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$). SUVmaks için Q statik-non Q statik PET'ler arasında ortalama 3,57 yükseliş ($p=0,001$) saptanmıştır ve bu istatistiksel olarak anlamlıdır. SUVmaks değeri için Q statik PET ile tüm vücut PET arasında ortalama 0,55 düşüş ($p=0,552$), Q statik PET ile kısaltılmış 4 dk'lık PET arasında 0,98 artış ($p=0,051$) saptanmıştır, ancak bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

SUVpeak için tüm PET görüntüleri arasında anlamlı mükemmel derecede korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$). SUVpeak değerleri için Q statik-non Q statik PET'ler arasında ortalama 2,52 artış saptanmıştır ($p=0,001$), Q statik PET-kısaltılmış 4 dk'lık PET'ler arasında 0,90 artış ($p=0,022$) saptanmıştır ve bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ancak Q statik-tüm vücut PET arasında SUVpeak değerlerinde ortalama 0,48 düşüş saptanmıştır ($p=0,442$), bulgu istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır.

SUVort için tüm PET görüntüleri arasında anlamlı mükemmel derecede korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$). SUVort değerleri için Q statik-non Q statik PET'ler arasında ortalama 1,84 artış ($p=0,003$), Q statik PET ile kısaltılmış 4 dk'lık PET ortalama 0,68 artış ($p=0,030$) saptanmıştır ve bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Q statik ile tüm vücut PET arasında SUVort değerleri için 0,37 düşüş ($p=0,488$) izlenmekte olup, bulgu istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır.

Tablo 45. Karaciğer lezyonlarında solunum tetikli Q statik PET'in diğer PET görüntülerine göre SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG değerlerine yüzdesel değişim (ortalama±standart sapma, ortanca, en küçük ve en büyük değerler)

	Q Statik-non-Q statik PET	Q statik-kısaltılmış 4 dk'lık PET	Q statik-tüm vücut PET	P değeri (Friedman testi)
SUVmaks- Yüzdesel değişim (%)	31,46±16,6 29,11 (6,4-60,5)	6,63±8,75 4,2 ((-5,1)-22,5)	(-21,43) ±19,51 (-22,4) ((-49,7)-16,1)	0,001
SUVpeak- Yüzdesel değişim (%)	28,30±17,78 28,35 (4,7-64,7)	8,29±9,25 6,36 ((-1,3)-22,7)	(-0,10) ±17,05 (-0,73) ((-24,1)-30,8)	0,013
SUVort- Yüzdesel değişim (%)	25,69±17,09 23,34 (1,4-58,8)	7,80±8,43 5,90 ((-3,1)-22,7)	(-0,39) ±17,88 3,38 ((-25,5)-29,8)	0,003
MTV- Yüzdesel değişim (%)	(-13,54)±9,92 (-13,31) (-3,65)-(-1,9)	3,32±14,96 0,23 ((-12)-37,4)	(-1,03) ±23,73 (-6,41) (-28,9)-50,8	0,097
TLG- Yüzdesel değişim (%)	8,6±20,45 (5,6) (-1,5)-(-5,58)	10,97±7,02 7,02 ((-3,7)-33,1)	(-4,58) ±10,06 (-6,50) (-22,0)-12,4	0,032

Karaciğerde izlenen metastatik lezyonların SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG değerlerine solunum tetikli Q statik PET'in katkısını değerlendirmek amacıyla, bu değerlerin Q statik PET ile diğer PET görüntüleri arasındaki yüzdesel değişimleri hesaplanmıştır (Tablo 45). Bu yüzdesel değişimlerin bazılarının normal dağılım göstermemesi nedeniyle, yüzdesel değişimler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla Friedman testi kullanılmıştır. MTV yüzdesel değişimleri dışındaki yüzdesel değişimler arasında anlamlı farklılık izlenmektedir.

SUVmaks yüzdesel değişimleri için yapılan Wilcoxon testinde Q statik-non Q statik PET'teki SUVmaks değişimi 9 hastanın 8'inde Q statik-kısaltılmış 4 dk'lık PET'ten ($p=0,011$), 9 hastanın 9'unda Q statik-tüm vücut PET'ten ($p=0,008$) daha yüksektir. Ayrıca Q statik-kısaltılmış 4 dk'lık PET SUVmaks yüzdesel değişimi Q statik-tüm vücut PET yüzdesel değişiminden daha yüksektir ($p=0,015$). Tanımlanan bulgular istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,016$).

SUVpeak yüzdesel değişimleri için yapılan Wilcoxon testinde Q statik-non Q statik PET'teki SUVmaks değişimi 9 hastanın 8'inde Q statik-kısaltılmış 4 dk'lık PET'ten ($p=0,011$) ve Q statik-tüm vücut PET'ten ($p=0,015$) daha yüksektir ve tanımlanan bulgular istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Ancak Q statik -tüm vücut PET ve Q statik-kısaltılmış 4 dk'lık PET SUVpeak yüzdesel değişimleri arasında anlamlı fark izlenmemiştir ($p=0,214$).

SUVort yüzdesel değişimleri için yapılan Wilcoxon testinde, Q statik-non Q statik PET'teki SUVmaks değişimi 9 hastanın 9'unda Q statik-kısaltılmış 4 dk'lık PET'ten ($p=0,008$) daha yüksektir ve bulgu istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Ancak Q statik-tüm vücut PET yüzdesel SUVort değişimi ile Q statik-non Q statik ve Q statik-kısaltılmış 4 dk'lık PET yüzdesel SUVort değişimi arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,016$).

TLG yüzdesel değişimleri için yapılan Wilcoxon testinde Q statik-non Q statik PET, Q statik-kısaltılmış 4 dk'lık PET ve Q statik-tüm vücut PET TLG yüzdesel değişimleri arasında anlamlı farklılık izlenmemektedir ($p>0,016$).

İki okuyucu tarafından dört PET görüntüsü için ayrı zamanlarda karaciğer lezyon varlığı ve sayısı değerlendirilmiştir. Her okuyucu için dört PET görüntüsü arasındaki karaciğer lezyon varlığı ve sayısı arasındaki uyum Friedman testi ile değerlendirmiştir. Her iki okuyucu içinde dört PET görüntüsü arasında karaciğer lezyon varlığı ve sayısı arasında anlamlı farklılık izlenmemektedir ($p>0,05$).

Tablo 46. İki okuyucunun non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık PET ve tüm vücut PET görüntülerinde karaciğer lezyon sayıları

	Non-Q statik PET	Q statik PET	Kısaltılmış 4 dk'lık PET	Tüm vücut PET	P değeri
2.Okuyucu	10	10	10	9	$P<0,05$
3.Okuyucu	10	9	9	10	$P<0,05$

4.6. PET Görüntülerinin Gürültü Görsel Skorları

Non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık ve tüm vücut PET görüntülerinin görüntü kalitesi ve gürültü oranı 1'den 5'e kadar (çok iyi, iyi, orta, yeterli, yetersiz) üç okuyucu tarafından da skorlanmıştır. Okuyucuların non-Q statik, Q statik, 4 dk'lık kısaltılmış ve tüm vücut PET görüntüleri arasındaki gürültü skorları farklılığını araştırmak için Friedman testi yapılmıştır. Anlamlı fark olması durumunda her okuyucu için Wilcoxon testi ile farklı 4 PET görüntülerine verilen skorlar ikili olarak ayrı ayrı karşılaştırılmıştır. Wilcoxon testinde 4 PET çalışması için 6 karşılaştırma yapıldığı için, $0,05/6$ 'dan anlamlılık p değeri sınırı $p=0,0083$ belirlenmiştir

1.okuyucunun dört PET görüntüsünün görsel gürültü skorlaması arasında yapılan Friedman testine göre anlamlı farklılık izlenmektedir ($p<0,001$). Farkın nerden

kaynaklandığını değerlendirmek amacıyla Wilcoxon testinde, 1. Okuyucu için kısaltılmış 4 dk'lık PET, tüm vücut PET ve Q statik PET arasında gürültü skorları arasında anlamlı farklılık izlenmemektedir ($p>0,0083$). Ancak 1.okuyucunun Q statik ve non-Q statik PET, kısaltılmış 4 dk'lık PET-non Q statik PET, tüm vücut PET-non Q statik PET gürültü skorları arasında anlamlı farklılık izlenmektedir ($p<0,001$). 80 hastanın 79'unda Q statik PET'teki gürültü skoru non-Q statik PET'ten daha yüksek bulunmuştur. 67 hastanın 66'sında kısaltılmış 4 dk'lık PET'teki gürültü skoru non-Q statik PET'teki gürültü skorundan daha yüksek bulunmuştur. 78 hastanın 72'sinde tüm vücut PET'teki gürültü skoru non-Q statik PET'tekinden daha yüksek olarak bulunmuştur. Özetlemek gerekirse 1.okuyucu için istisnalar olmakla birlikte çoğunlukla gürültü skorları için sıralama tüm vücut PET=kısaltılmış 4 dk'lık=Q statik PET>non-Q statik PET şeklindedir.

2.okuyucunun dört PET görüntüsünün gürültü skorlaması arasında yapılan Friedman testine göre anlamlı farklılık izlenmektedir ($p<0,001$). Farkın nerden kaynaklandığını değerlendirmek amacıyla Wilcoxon testinde, tüm vücut PET ile kısaltılmış 4 dk'lık PET görüntüsünde gürültü skorları açısından anlamlı farklılık izlenmezken ($p=0,028$), diğer tüm PET görüntüleri arasında gürültü skorları arasında anlamlı fark izlenmektedir. Q statik-non Q statik PET, kısaltılmış 4 dk'lık PET ile non Q statik PET, tüm vücut PET ile non-Q statik PET, kısaltılmış 4 dk'lık PET ile Q statik PET, tüm vücut PET ile Q statik PET gürültü skorları arasında anlamlı farklılık izlenmektedir ($p<0,001$). 80 hastanın 70'inde Q statik PET'teki gürültü skoru non-Q statik PET'teki gürültü skorundan daha yüksek olarak saptanmıştır. 67 hastanın 67'sinde kısaltılmış 4 dk'lık statik PET'teki gürültü skoru non-Q statik PET'teki gürültü skorundan daha yüksek olarak saptanmıştır. 78 hastanın 78'inde tüm vücut PET'teki gürültü skoru non-Q statik PET'ten daha büyüktür. 67 hastanın 44'ünde 4 dk'lık PET'te gürültü skoru Q statik PET'ten daha büyüktür. 78 hastanın 52'sinde tüm vücut PET'teki gürültü skoru Q statik PET'ten daha yüksektir. 2.okuyucu için istisnalar olmakla birlikte genel olarak gürültü skorları için sıralama tüm vücut PET= kısaltılmış 4 dk'lık PET>Q statik PET>non-Q statik PET şeklindedir.

3.okuyucunun dört PET görüntüsünün görsel skorları arasında yapılan Friedman testine göre anlamlı farklılık izlenmektedir ($p<0,001$). Yapılan Wilcoxon testinde kısaltılmış 4 dk'lık PET ile Q statik PET görsel skorlaması arasında anlamlı farklılık izlenmezken ($p=1,0$), diğer PET görüntülerinin görsel skorları arasında anlamlı fark

izlenmektedir ($p \leq 0,001$). 80 hastanın 67'sinde Q statik PET'te gürültü skoru non-Q statik PET'e göre daha yüksek, 12 hastada ise eşit olarak bulunmuştur ($p < 0,001$). 67 hastanın 56'sında 4 dk'lık PET'teki gürültü skoru, non-Q statik PET'ten yüksektir ($p < 0,001$). 78 hastanın 38'inde tüm vücut PET'teki gürültü skoru non-Q statik PET'ten daha yüksektir ($p = 0,001$). 78 hastanın 46'sında Q statik PET'teki gürültü skoru tüm vücut PET'in gürültü skorundan daha yüksek, 28 hastada ise gürültü skorları bu iki görüntüde eşittir ($p < 0,001$). 67 hastanın 39'unda kısaltılmış 4 dk'lık PET görüntüsündeki gürültü skoru tüm vücut PET'tekinden yüksek, 25 hasta ise gürültü skorları eşittir ($p < 0,001$).

Okuyucular arası gürültü skora uyumunu belirlemek amacıyla yapılan kappa testinde, non Q statik PET'te 1. ve 2. okuyucular arasında uyum saptanmamıştır ($p = 0,174$, kappa değeri: $-0,270$). 2. ve 3. okuyucu arasında non-Q statik PET'te gürültü skorları arasında düşük-önemsiz uyum saptanmıştır ($p = 0,021$, kappa değeri: $0,140$). 1. ve 2. okuyucu arasında non Q statik PET'te gürültü skorları arasında düşük-önemsiz uyum saptanmıştır ($p = 0,003$, kappa değeri: $-0,105$). Q statik PET için 1. ve 2. okuyucu gürültü skorları uyumuna bakıldığında düşük orta düzeyde anlamlı uyum saptanmıştır ($p < 0,001$, kappa değeri: $0,240$). Q statik PET için 1. ve 3. okuyucu gürültü skorları uyumuna bakıldığında düşük veya önemsiz düzeyde anlamlı uyum saptanmıştır ($p = 0,039$, kappa değeri: $0,151$). Q statik PET için 2. ve 3. okuyucu gürültü skorları uyumuna bakıldığında anlamlı uyum saptanmamıştır ($p = 0,148$, kappa değeri: $0,57$). Kısaltılmış 4 dk'lık PET ve tüm vücut PET için tüm okuyucular arasında gürültü skorları arasında anlamlı uyum saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 47. Okuyucuların farklı PET görüntüleri arasındaki gürültü skoru farkları

	Fark	1.okuyucu	2.okuyucu	3.okuyucu
Q statik-non Q statik PET Gürültü skoru	Negatif	0	0	1
	Pozitif	79	70	67
	Eşit	1	10	12
P değeri		P<0,001	P<0,001	P<0,001
4 dk'lık PET- non-Q statik Gürültü skoru	Negatif	0	0	0
	Pozitif	66	67	56
	Eşit	1	0	11
P değeri		P<0,001	P<0,001	P<0,001
Tüm vücut PET- non Q statik PET Gürültü skoru	Negatif	0	0	15
	Pozitif	72	78	38
	Eşit	6	0	25
P değeri		P<0,001	P<0,001	P=0,001
4 dk'lık PET- Q statik PET Gürültü skoru	Negatif	3	1	12
	Pozitif	1	44	13
	Eşit	63	22	42
P değeri		P=0,257	P<0,001	P=1,0
Tüm vücut PET- Q statik PET Gürültü skoru	Negatif	8	1	46
	Pozitif	1	52	4
	Eşit	69	25	28
P değeri		P=0,021	P<0,001	P<0,001
Tüm vücut PET-4 dk'lık PET Gürültü skoru	Negatif	6	8	39
	Pozitif	1	19	3
	Eşit	60	40	25
P değeri		P=0,059	P=0,028	P<0,001

4.7. PET Görüntülerinin Kontrast Gürültü Oranları (CNR) ve Sinyal Gürültü Oranları (SNR)

Yapılan analizlerde karaciğere çizilen 3 cm'lik VOİ'nin SUVort'sının VOİ'nin standart sapmasına bölünmesiyle elde edilen sinyal gürültü oranının (SNR) normal dağılım gösterdiği izlenmektedir. Ancak primer lezyon SUVort değerinden karaciğer SUVort çıkarılıp, karaciğer VOİ standart sapmasına bölünerek hesaplanan, kontrast gürültü oranı (CNR) ise normal dağılım göstermemektedir. PET görüntülerinde gürültü arttıkça sinyal gürültü oranı ve kontrast gürültü oranının azalması beklenmektedir.

PET görüntülerinin sinyal gürültü oranlarının (SNR) dağılımı normal dağılım göstermesi nedeniyle, farklı PET görüntülerinde SNR'ler arasında anlamlı fark olup olmadığına tekrarlı ölçümler varyans analizi ile bakıldığında, SNR ölçümleri arasında anlamlı fark izlenmiştir (p<0,001). SNR değerlerindeki farkın hangi PET görüntüleri arasında olduğunu anlamak için yapılan eşleştirilmiş T testinde, Q statik ve non-Q

statik, kısaltılmış 4 dk'lık görüntülerinin SNR değerlerinde anlamlı fark olduğu ($p<0,001$) izlenmekte olup, ancak Q statik ve tüm vücut PET görüntülerinin SNR değerleri arasında anlamlı fark izlenmemiştir. Non-Q statik PET görüntülerinde SNR'nın en yüksek olduğu, Q statik PET'te kısaltılmış 4 dk'lık PET'e göre SNR oranının daha yüksek olduğu izlenmektedir. Q statik PET'te kısaltılmış 4 dk'lık PET'e göre SNR'de yüzdesel artışın ortalama±standart sapması 16 ± 23 olarak bulunmuştur.

PET görüntülerinin primer lezyon için kontrast gürültü oranı (CNR) dağılımının normal dağılım göstermemesi nedeniyle, farklı PET görüntülerinin CNR değerinde anlamlı fark olup olmadığını değerlendirmek amacıyla Friedman testi yapıldığında, dört PET görüntüsünün CNR değerlerinde anlamlı fark izlenmiştir. CNR değerlerindeki farkın hangi PET görüntüleri arasında olduğunu anlamak için yapılan Wilcoxon testi'nde, kısaltılmış 4 dk'lık PET görüntüsü ile solunum tetikli Q statik PET görüntüsü arasında anlamlı kontrast gürültü oranı farkı saptanmazken ($p=0,28$), diğer tüm PET görüntülerinin CNR değerleri arasında anlamlı farklılık izlenmektedir. Solunum tetikli Q statik PET'in CNR'sinin, çoğu hastada tüm vücut PET'in ve non-Q statik CNR'sinden küçük olduğu izlenmektedir.

Tablo 48. Non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık ve tüm vücut PET görüntülerindeki SNR ve CNR oranları

	Non-Q statik PET (ortalama±SS) (Ortanca) (En küçük-en büyük)	Q statik PET (ortalama±SS) (En küçük-en büyük)	4 dk'lık kısaltılmış PET (ortalama±SS) (En küçük-en büyük)	Tüm vücut PET (ortalama±SS) (En küçük-en büyük)	P değeri
Sinyal gürültü oranı (SNR)	12,88±2,43 12,78 6,19-17,63	7,66±1,62 7,51 (1,72-11,96)	6,75±1,49 6,67 3,65-10,93	7,68±1,39 7,48 4,86-11,2	$p<0,001$ (Tekrarlı ölçümler için varyans analizi)
Kontrast gürültü oranı (CNR)	22,47±30,77 13,76 (-7,77)-170,3	9,97±15,36 7,89 (-4,07)-70,06	12,24±17,41 5,41 (-8,90)-70,46	17,99±22,62 9,78 (-2,15)-116,3	$p<0,001$ (Friedman testi)

Hastaların kilosu ile SNR arasında yapılan korelasyon testinde non-Q statik (korelasyon katsayısı: -0,340, $p=0,002$), Q statik (korelasyon katsayısı: -0,299, $p=0,008$), kısaltılmış 4 dk'lık PET (korelasyon katsayısı: -0,436, $p<0,001$) SNR değerleri arasında düşük-orta derecede negatif korelasyon saptanmıştır. Ancak tüm vücut PET SNR değeri ile hasta kilosu arasında anlamlı fark izlenmemektedir.

Hastaların vücut kütle indeksleri ile SNR değerleri arasında kısaltılmış 4 dk'lık PET (korelasyon katsayısı: -0,387, p değeri:0,001) ve non-Q statik PET (korelasyon katsayısı:-0,258, p değeri: 0,024) SNR değerleri arasında anlamlı düşük-orta derecede korelasyon saptanmıştır.

Hastaların kilosu ile CNR arasında yapılan korelasyon testinde kilo ile CNR değerleri arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Ancak hastaların vücut kitle indeksleri ile CNR arasında non-Q statik (korelasyon testi: -0,237, p değeri: 0,043) ve tüm vücut PET görüntülerinde (korelasyon testi: -0,242, p değeri: 0,042) negatif düşük düzeyde anlamlı korelasyon saptanmıştır.

4.8. Bulguların Özeti

Primer mide lezyonlarına ilişkin bulgular

1. *Solunum tetikli Q statik ve diğer PET görüntülerinde primer mide lezyonlarının semikantitatif değerlendirmesi:* Primer mide lezyonlarının semikantitatif parametrelerle (SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG) değerlendirmesinde solunum tetikli Q statik PET, non-Q statik ve kısaltılmış 4 dk'lık PET'e göre SUVmaks, SUVpeak, SUVort değerlerinde anlamlı artış sağlamaktadır. Tüm vücut PET'teki primer mide lezyonu SUVmaks, SUVort ve SUVpeak değerleri Q statik PET ve kısaltılmış 4 dk'lık PET'teki değerlerden anlamlı olarak daha yüksek olarak saptanmıştır ($p<0,001$). MTV değerlerinde ise Q statik PET'teki MTV değerleri non-Q statik PET'ten daha küçüktür ($p<0,001$), ancak Q statik PET ile kısaltılmış 4 dk'lık PET ve tüm vücut PET arasında MTV değerlerinde anlamlı fark izlenmemektedir. Q statik PET, non-Q statik PET ve tüm vücut PET TLG değerleri arasında anlamlı farklılık izlenmemektedir.

Solunum tetikli PET'in diğer PET görüntülerine göre semikantitatif parametrelerde oluşturduğu yüzdesel değişim ile primer mide lezyonlarının lokalizasyonu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Ancak mide duvar kalınlığı azaldıkça ve hastanın vücut kitle indeksi arttıkça solunum tetikli PET'in semikantitatif parametrelerde oluşturduğu yüzdesel değişimin arttığı izlenmiştir.

2. Primer mide lezyonlarının farklı okuyucular tarafından görsel skorlanması:

Primer lezyon görsel skorlamasında 1.okuyucuda solunum tetikli Q statik PET, non-Q statik PET'e göre hastaların %12,5'unda; 3.okuyucuda Q statik PET non-Q statik PET'e

göre hastaların %18,7'sinde görsel skorda artışa neden olmaktadır. Ancak 2. okuyucunun görsel skorlamasında solunum tetikli Q statik PET non-Q statik PET'e göre bazı hastalarda skorda azalmaya neden olmuştur. Çalışmamızda okuyucuların Q statik PET ve tüm vücut PET primer mide lezyonları görsel skorları arasında anlamlı farklılık izlenmemektedir.

Üç okuyucunun primer mide lezyonları için farklı PET görüntülerinde verdiği skorlar karşılaştırıldığında, 1.okuyucu için Q statik PET'te, 2.okuyucu için non-Q statik PET'te ve 3. okuyucu kısaltılmış 4 dk'lık PET'te primer mide lezyonu görsel skor ortalamasının en yüksek olduğu izlenmektedir. Genel olarak bakıldığında primer mide lezyonlarının farklı okuyucular tarafından değerlendirilmesinde farklılıklar olmakla birlikte, tüm okuyucular arasında iyi-orta derecede uyum izlenmektedir (kappa değeri: 0,417-0,710).

Lenf nodlarına ilişkin bulgular

1. *Lenf nodlarına ilişkin anatomik bulgular:* Çalışmamızda PET/MR görüntülerinde değerlendirilen en küçük lenf nodu kısa aks boyutu 2 mm, en büyük lenf nodu kısa aks boyutu 25,3 mm'dir. Hastaların toplam lenf nodu sayısı ortalama±standart sapması 31,15±19,75, ortanca değeri 27'dir. MR görüntülerine göre anatomik olarak lenf nodu varlığının en fazla olduğu istasyonlar 3, 16, 7 ve 4 nolu lenf nodu istasyonlarıdır.

2. *Solunum tetikli Q statik ve diğer PET görüntülerinde lenf nodu istasyonlarının semikantitatif değerlendirmesi:* Lenf nodu istasyonlarının büyük çoğunluğunda solunum tetikli Q statik PET'in non-Q statik ve kısaltılmış 4 dk'lık PET'e göre SUVmaks değerlerinde artışa neden olduğu izlenmektedir. Tüm lenf nodu istasyonlarında Q statik PET'teki SUVmaks değerleri ile tüm vücut PET SUVmaks değerleri arasında anlamlı farklılık izlenmemektedir. Solunum tetikli Q statik PET, solunum tetiksiz non-Q statik PET'e göre lenf nodlarında izlenen SUVmaks yüzdesel değişim, primer mide lezyonlarındaki SUVmaks yüzdesel değişimine göre belirgin daha yüksek olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda toplam pozitif lenf nodu sayısı Q statik PET'te, diğer PET görüntülerinden anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Lenf nodu istasyonlarının

değerlendirmesinde en çok 3 ve 4 nolu lenf nodu istasyonlarına katkı olduğu dikkati çekmektedir.

Q statik-non Q statik PET lenf nodu SUVmaks yüzdesel değişimi %48,7-89,2 (ortalama %66,4) lenf nodu arasında değişmektedir. En fazla Q statik-non Q statik lenf nodu ortalama yüzdesel değişimine sahip lenf nodu istasyonları 6 (%89,2), 4 (%86,3), 13 (%84,6), 5 (%77,6) ve 16 (%76,6) nolu lenf nodu istasyonları; en az 2 (%48,7), 8 (%49) ve 7 (%50,3) nolu lenf nodu istasyonları olarak bulunmuştur.

3. Lenf nodu istasyonlarının görsel değerlendirmesi: Lokal pozitif lenf nodu varlığını değerlendirmede her iki okuyucu için de Q statik PET diğer PET görüntülerine göre daha fazla hastada pozitif değerlendirme sağlamıştır, ancak yalnızca 2.okuyucu için Q statik PET’te lokal lenf nodu varlığı istatistiksel olarak anlamlı olarak kısaltılmış 4 dk’lık PET’ten yüksek bulunmuştur. Okuyucular arasında lokal pozitif lenf nodu sayısını değerlendirmede Q statik PET diğer PET görüntülerine göre bazı hastalarda lokal pozitif lenf nodu sayısını arttırdığı izlenmiştir, ancak her iki okuyucu içinde Q statik-non Q statik PET arasında anlamlı farklılık izlenmemektedir.

Lokal lenf nodlarının varlığını ve sayısını değerlendirmede iki kör okuyucunun görsel değerlendirmesi arasında iyi-orta derecede uyum saptanmıştır. Okuyucular arasında uzak lenf nodlarını değerlendirmede ise iyi-mükemmel derecede uyum saptanmıştır.

4.Lenf nodlarının değerlendirmesinde PET sonuçları ile histopatolojik sonuçların karşılaştırması: Histopatolojik sonuçlarla PET bulguları karşılaştırıldığında, 4 (büyük kurvatur), 7 (sol gastrik) ve 9 (çölyak) nolu lenf nodu istasyonlarında duyarlılığın düşük olduğu izlenmektedir.

Opere olan hastaların histopatoloji sonuçları ile PET sonuçları N pozitif ve negatif olarak değerlendirildiğinde, tüm PET görüntülerindeki duyarlılık, özgüllük, doğruluk, NPD ve PPD (ortalama duyarlılık %79,9; özgüllük %70; doğruluk %76,6; PPD %84,1; NPD %63,6) benzer olarak bulunmuştur. Uzak lenf nodu kategorisinde (N3) lenf nodu kategorisinde ortalama duyarlılık, özgüllük, doğruluk ve NPD’lerin (%79,1; %83,5; %82,6; %93) diğer lenf nodu kategorilerine göre daha yüksek olduğu izlenmektedir.

5. *Metastazlara ilişkin bulgular:* Çalışmaya dahil edilen 80 mide kanseri tanımlı hastanın 37'sinde PET görüntülerinde metastaz saptanmıştır. 20 (%25) hastada uzak lenf nodu metastazı, 16 (%20) hastada peritoneal metastatik hastalık, 9 (%11,3) hastada karaciğer metastazı, 9 (%11,3) hastada kemik metastazı, 2 (%2,5) hastada akciğer metastazı saptanmıştır.

5.1. *Karaciğer metastazlarına ilişkin bulgular:* Q statik PET, non-Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık PET ve tüm vücut PET görüntüsündeki SUVmaks, SUVpeak ve SUVort değerleri arasında anlamlı farklılık izlenirken ($p<0,001$), MTV ve TLG değerleri arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$). Q statik PET'te non-Q statik PET görüntülerine göre karaciğer metastaz SUVmaks'ında %31,4 artış, SUVpeak'inde %28,3 artış, SUVort'sında %25,6 artış; MTV değerinde %13,5 azalma ve TLG değerinde %8,6 artış izlenmiştir.

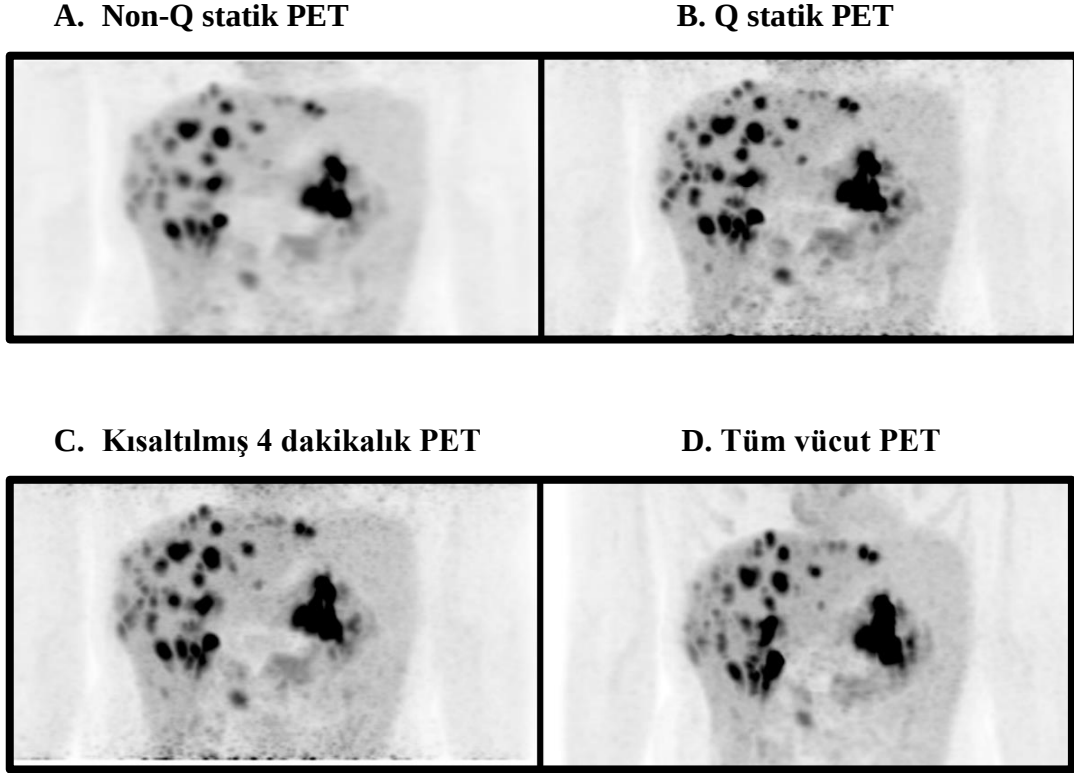
6. *PET görüntülerinin görsel gürültü skorlaması:* Üç okuyucu tarafından non-Q statik, Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık ve tüm vücut PET görüntülerinin görüntü kalitesi ve gürültü oranı 1'den 5'e kadar (çok iyi, iyi, orta, yeterli, yetersiz) skorlandığında, her üç okuyucunun gürültü skorlarında da non-Q statik PET en az gürültü skoruna sahip PET görüntüsü olarak bulunmuştur. 1.okuyucu için kısaltılmış 4 dk'lık PET, tüm vücut PET ve Q statik PET gürültü skorları arasında; 2.okuyucunun gürültü skorlarında ise tüm vücut PET ve kısaltılmış 4 dk'lık PET arasında; 3.okuyucunun gürültü skorlarında ise Q statik ve kısaltılmış 4 dk'lık PET görüntüleri arasında anlamlı farklılık izlenmemektedir. 2. Okuyucu için tüm vücut PET ve kısaltılmış 4 dk'lık PET görüntülerindeki gürültü skorlarının Q statik PET'ten daha yüksek olduğu dikkati çekmektedir. 3. okuyucu için ise Q statik PET'teki gürültü skoru tüm vücut PET'ten daha yüksektir.

7. *PET görüntülerinin sinyal gürültü oranı (SNR) ve kontrast gürültü oranı (CNR) değerleri:* Q statik ve non-Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık görüntülerinin SNR değerlerinde anlamlı fark izlenmekte olup ($p<0,001$), Q statik ve tüm vücut PET görüntülerinin SNR değerleri arasında anlamlı fark izlenmemiştir. Non-Q statik PET görüntülerinde SNR'nın en yüksek olduğu, Q statik PET'te non-Q statik PET'e göre SNR oranının daha düşük olduğu izlenmektedir.

Kısaltılmış 4 dk'lık PET görüntüsü ile solunum tetikli Q statik PET görüntüsü arasında anlamlı kontrast gürültü oranı farkı saptanmazken ($p=0,28$), diğer tüm PET görüntülerinin CNR değerleri arasında anlamlı farklılık izlenmektedir. Solunum tetikli Q statik PET'in CNR'sinin, çoğu hastada tüm vücut PET'in ve non-Q statik CNR'sinden küçük olduğu izlenmektedir.

8. *Diğer bulgular:* Çalışmaya dahil edilen 80 ^{18}F FDG PET/MR çalışmasında, 74 hastada (%92,5) mide primer lezyonu ilişkili ^{18}F FDG tutulumu belirlenememiştir. İyi-orta differansiye adenokarsinom tanılı hastalar ile taşlı yüzük hücreli karsinom tanılı hastalar karşılaştırıldığında, tüm PET görüntülerinde SUVmaks, SUVpeak ve SUVort değerleri taşlı yüzük hücreli karsinom tanılı hastalarda daha düşük bulunmuştur. Lauren sınıflamasına göre primer mide lezyonu SUVmaks, SUVort, SUVpeak, MTV ve TLG değerlerinin ayrıntılı analizinde, intestinal tip ile diffüz/taşlı yüzük hücreli tip arasında tüm PET görüntülerindeki SUVmaks, SUVpeak, SUVort değerlerinin intestinal tipte daha yüksek olduğu izlenmiştir. Borrmann tip 3'te tip 2 ve 4'e göre tüm PET görüntülerinde SUVmaks, SUVort, SUVpeak ve TLG değerlerinin ortalamasının daha yüksek olarak bulunmuştur. Hastanın patolojik T evresi, lenfovasküler ve perinöral invazyon varlığı ile farklı PET görüntülerindeki primer mide lezyonu SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG değerleri ile anlamlı ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda HER2/neu (Cerb-B2) mutasyonu pozitiflik oranı %10,7 (6/56) olarak bulunmuş olup, HER2/neu (Cerb-B2) mutasyonu pozitif olan hastalarda negatif olanlara göre primer mide lezyonu tüm PET görüntülerinde TLG değerleri daha yüksek olarak saptanmıştır.

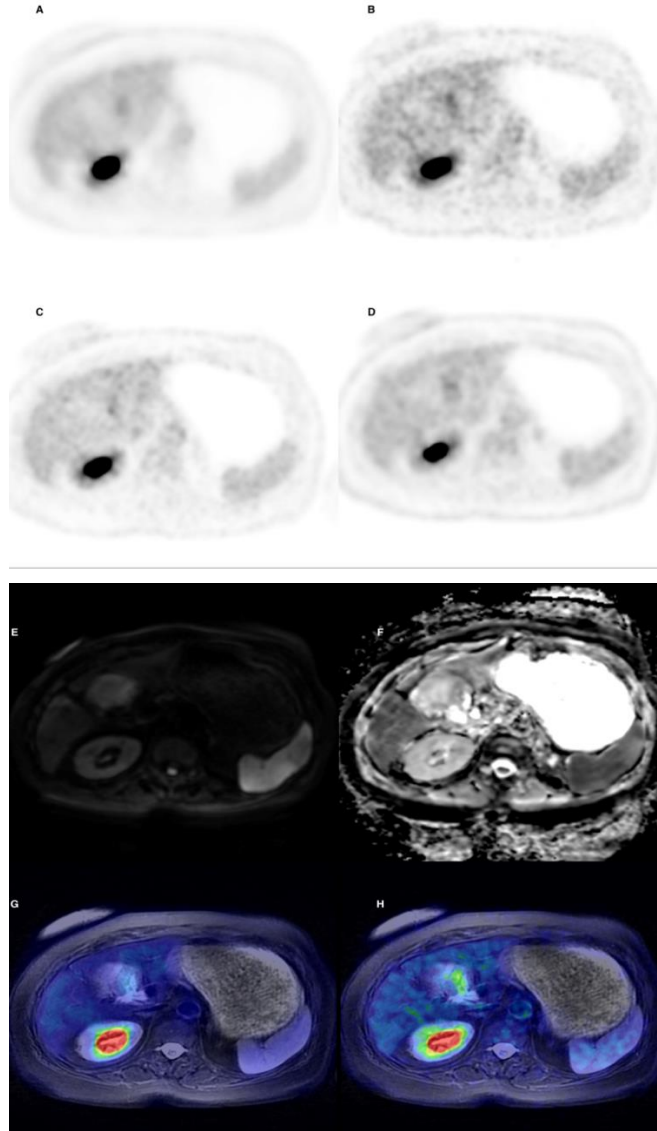
4.9. Vaka örnekleri



Şekil 16. 45 yaşında mide adenokarsinom tanılı erkek hastada, yeniden evreleme amacıyla çekilen solunum tetikli ve tüm vücut ^{18}F FDG PET/MR'da, karaciğerinde multipl metastatik karaciğer lezyonları.

(A. Non-Q statik PET, B. Q statik, C. Kısaltılmış 4 dakikalık PET ve D. tüm vücut PET karaciğer MİP görüntüleri.)

Solunum artefaktlarına örnek olarak şekil 16'da, non-Q statik PET'te en belirgin olmak üzere non-Q statik PET (A), kısaltılmış 4 dk'lık PET (B), tüm vücut PET'te (C) lezyonlarda solunum artefaktlarına bağlı lezyonlarda bulanıklaşma ve gölgelenme dikkati çekmektedir. Solunum tetikli Q statik PET (B) görüntülerinde ise küçük lezyonların görüntü kontrastının ve lezyon sınırlarının keskinliğinin diğer görüntülere göre yüksek olduğu ve solunum hareketlerine bağlı bulanıklaşma ve gölgelenmenin azaldığı izlenmektedir.

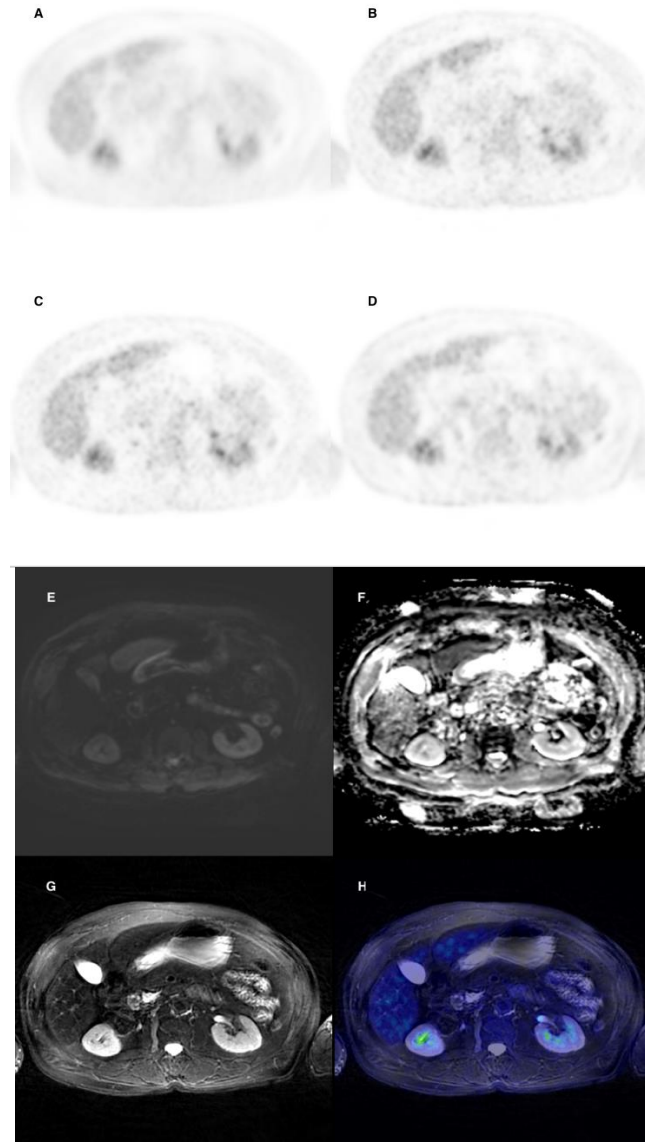


Şekil 17. 71 yaşında mide taşlı yüzük hücreli karsinom tanılı kadın hastanın, evreleme amacıyla çekilen ^{18}F FDG PET/MR çalışması.

(A. Non-Q statik PET, B. Q statik PET, C. Kısaltılmış 4 dk'lık PET, D. Tüm vücut PET, E. Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI), F. Görünür diffüzyon katsayısı (ADC), G. Non-Q statik PET-aksiyel T2 propeller füzyon, H. Q statik PET-aksiyel T2 propeller füzyon)

Şekil 17'de mide pilor kesiminde yerleşimli, mide çıkışını obstrükte eden primer mide lezyonu izlenmektedir. PET görüntülerinde lezyon ayırt edilebilirliği belirgin düşüken, MR görüntülerinde lezyonda diffüzyon ağırlıklı görüntülerde sinyal artışı ve ADC'de hafif diffüzyon kısıtlaması izlenmektedir. Hastanın dört PET görüntüsünde belirgin düşük FDG tutulumu gösterdiği, ancak en belirgin tutulumun ise solunum tetikli Q statik PET'te olduğu izlenmektedir. Primer lezyon SUVmaks değerleri non-Q statik PET'te 3,71; Q statik PET'te 5,35; kısaltılmış 4 dk'lık PET'te 4,58; tüm vücut

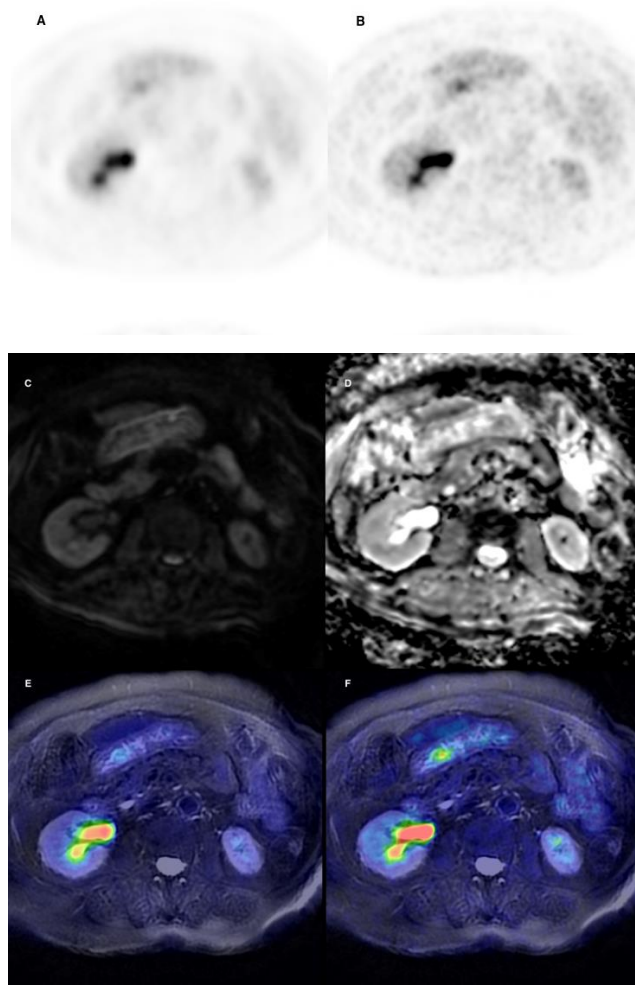
PET 5,16 olarak ölçülmüştür. Primer lezyon MTV değerleri non-Q statik PET’te 95,9; Q statik PET’te 58,67; kısaltılmış 4 dk’lık PET’te 54,46; tüm vücut PET’te 60,98 ölçülmüştür. Q statik PET’te non-Q statik PET’e göre SUVmaks’ta %44,2 artış, MTV’de %38,2 azalma izlenmektedir. ¹⁸F FDG PET çalışması sonrası opere olan hastanın histopatoloji sonuçlarına göre, tümör çapı 6 cm, Borrmann tipi 4, T evresi T4, Lauren sınıfına göre diffüz tip olduğu izlenmiştir.



Şekil 18. 69 yaşında mide taşlı yüzük hücreli karsinom tanılı erkek hastanın evreleme amacıyla çekilen ¹⁸F FDG PET/MR çalışması.

(A. Non-Q statik PET, B. Q statik PET, C. Kısaltılmış 4 dk’lık PET, D. Tüm vücut PET, E. Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI), F. Görünür diffüzyon katsayısı (ADC), G. Aksiyel T2 propeller, H. Aksiyel T2 propeller-Q statik PET füzyon)

Şekil 18’de primer mide lezyonunda DWI görüntülerde sinyal artışı ve ADC görüntülerinde diffüzyon kısıtlaması izlenmektedir. Ancak PET görüntülerinde belirgin FDG tutulumu izlenmemektedir. Bu hasta primer mide lezyonunun değerlendirmesinde MR’ın primer mide lezyonunun belirlenmesine katkı sağladığı bir örnektir. Hastanın histopatoloji sonuçlarına göre patolojisi taşlı yüzük hücreli karsinom, tümör çapı 1,8 cm, T evresi T2, Lauren sınıfına göre diffüz tip, Borrmann’a göre tip 2c olduğu izlenmiştir.

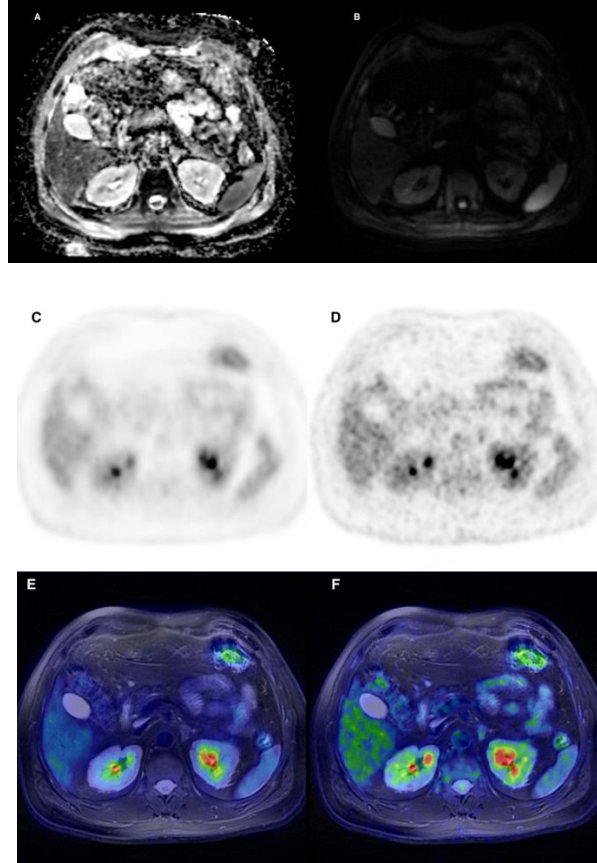


Şekil 19. 84 yaşında az differansiye adenokarsinom tanılı kadın hasta evreleme amacıyla çekilen ^{18}F FDG PET/MR çalışması.

(A. Non-Q statik PET, B. Q statik PET, C. Diffüzyon ağırlıklı MR, D. Görünür diffüzyon katsayısı (ADC), E. Non-Q statik PET füzyon, F. Q statik PET füzyon)

Şekil 19’da antrumda non-Q statik PET’te karaciğerden minimal yüksek (görsel skoru 3) ve Q statik PET’te ise tutulumun belirginleştiği dikkati çekmektedir. Primer

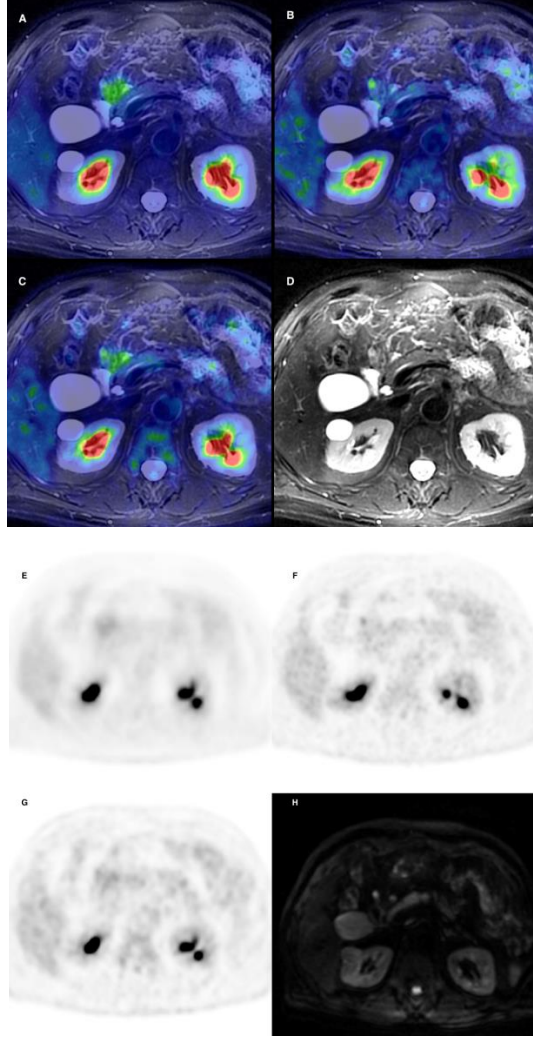
lezyon SUVmaks değerleri non-Q statik PET'te 4,53; Q statik PET'te 7,2 (%58,9 artış) olarak ölçölmüştür. Primer lezyon MTV değerleri non-Q statik PET'te 2,87; Q statik PET'te 2,78 (%3,2 azalma) ölçölmüştür. ¹⁸F FDG PET çalışması sonrası opere olan hastanın, histopatoloji sonuçlarında tümör çapı 0,8 cm, T evresi T1b, Borrmann tipi 2, Lauren'e göre intestinal tiptir.



şekil 20. 52 yaşında, mide orta differansiye adenokarsinom tanılı erkek hastanın evreleme amacıyla yapılan ¹⁸F FDG çalışması.

(A. Görünür diffüzyon katsayısı (ADC), B. Diffüzyon ağırlıklı görüntöleme (DWI), C. Non-Q statik PET, D.Q statik PET)

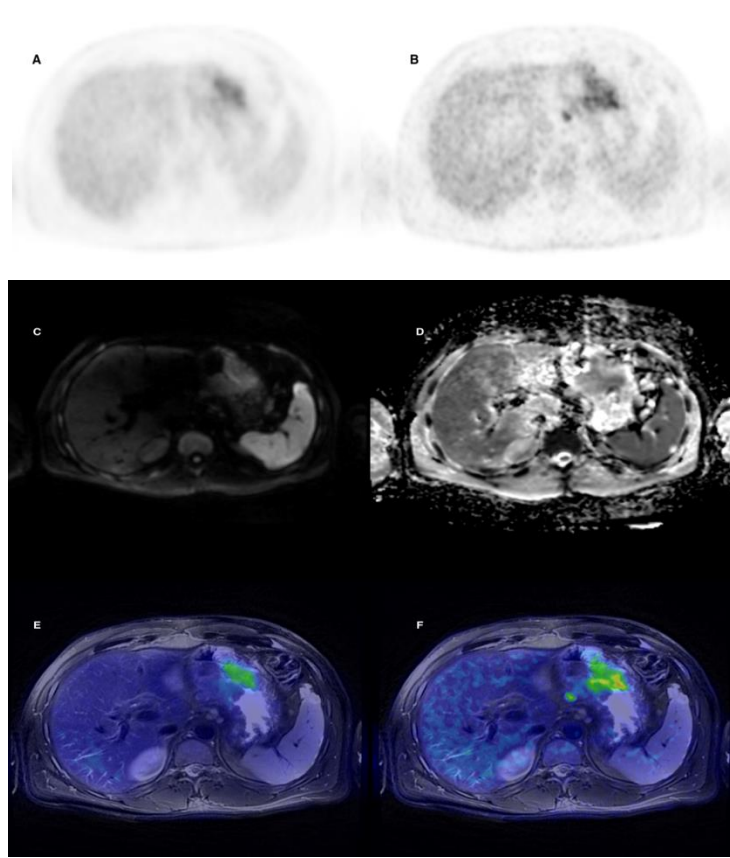
şekil 20'de infrapilorik alanda (6 nolu lenf nodu istasyonu) yerleşimli 5,6 ve 4,6 mm boyutlarında iki adet lenf nodunda non-Q statik PET'te tutulum izlenmezken, solunum tetikli Q statik PET'te düşük düzeyde, geri plandan yüksek aktivite tutulumu izlendiği dikkati çekmektedir. Bu lenf nodlarının non-Q statik PET'teki SUVmaks değeri 0,8; Q statik PET'teki SUVmaks değeri 2,0 (%150 artış) olarak ölçölmüştür.



Şekil 21. 63 yaşında erkek hastanın evreleme amacıyla yapılan ^{18}F FDG PET/MR çalışması.

(A. Non-Q statik PET-T2 propeller füzyon, B. Q statik PET- T2 propeller füzyon, C. Tüm vücut PET-T2 propeller füzyon, D. Aksiyel T2 propeller, E. Aksiyel non-Q statik PET, F. Aksiyel Q statik PET, G. Aksiyel tüm vücut PET)

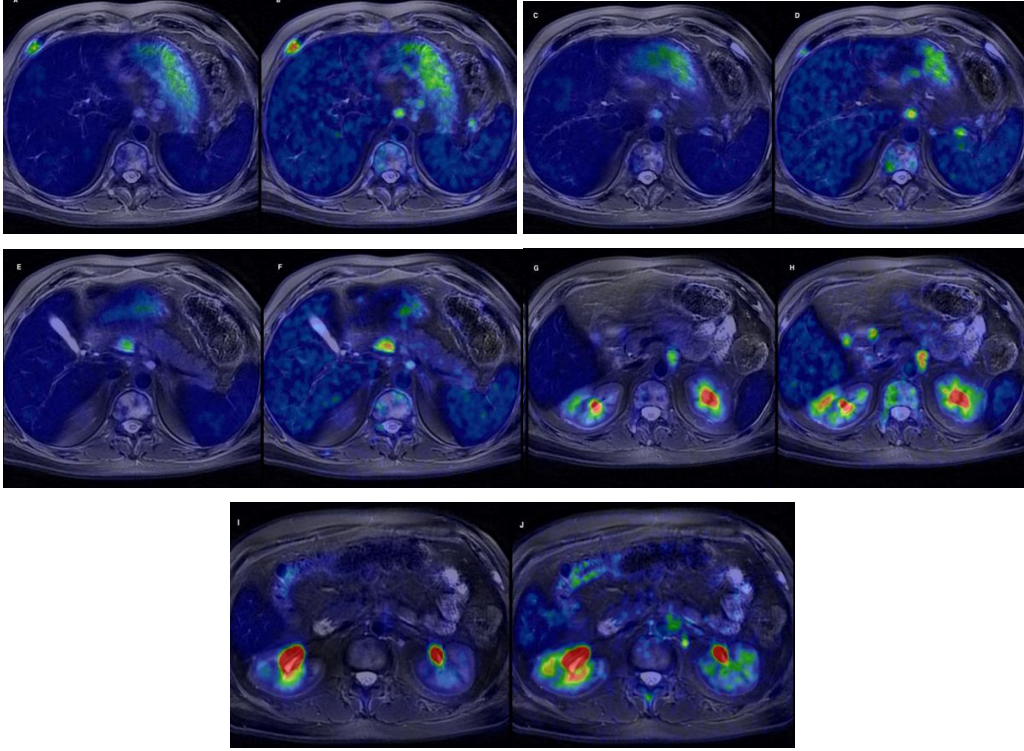
Şekil 21’de infrapilorik yerleşimli 6,1 mm çapındaki lenf nodu izlenmekte olup, bu alanda solunum artefaktına bağlı olarak primer tümörün aktivitesinin non-Q statik PET ve tüm vücut PET’te inferiora yansıması nedeniyle lenf nodunun tutulumu net olarak değerlendirilememektedir. Ancak Q statik PET’te solunum artefaktlarının düzeltilmesiyle birlikte lenf nodundaki aktivite tutulumu net olarak ayırt edilebilmektedir. Lenf nodunun SUVmaks değeri non-Q statik PET’te 2,5, Q statik PET’te 3,5, tüm vücut PET’te 3,21 olarak ölçülmüştür.



Şekil 22. 36 yaşında erkek hasta, orta differansiye adenokarsinom tanılı hastanın evreleme amacıyla yapılan PET/MR çalışması.

(A. Aksiyel non-Q statik PET, B. Aksiyel Q statik PET, C. Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme, D. görünür diffüzyon katsayısı (ADC), E. Non-Q statik-T2 propeller füzyon, F. Q statik-T2 propeller füzyon)

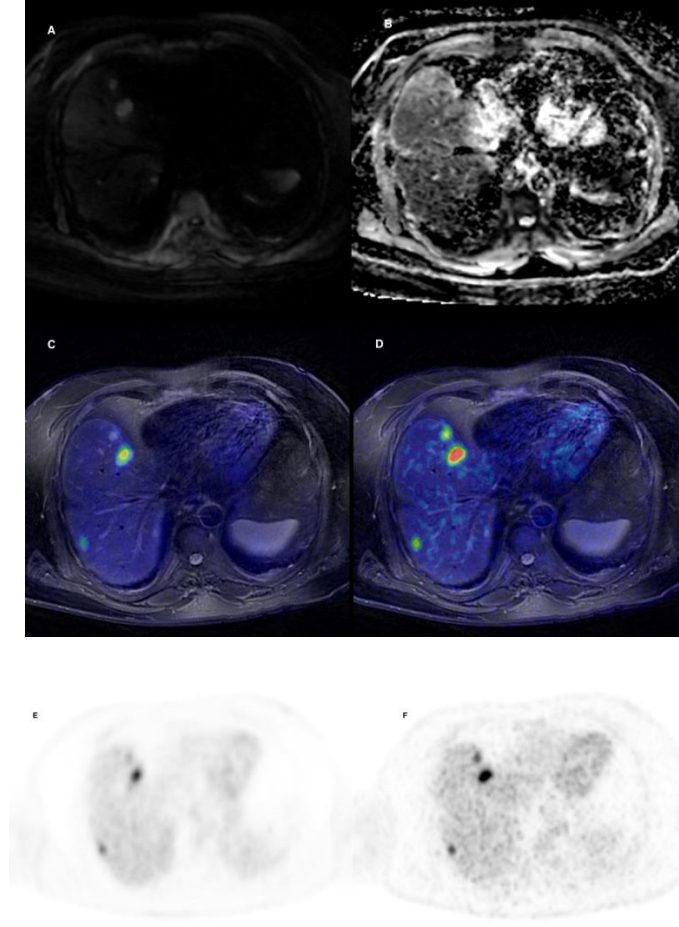
Şekil 22’de mide korpus kesiminde yerleşimli mide lezyonu ve komşuluğunda 3 nolu lenf nodu istasyonunda izlenen yaklaşık 9,4 mm çapındaki lenf nodunda minimal FDG tutulumu izlenirken (görsel skor 2), solunum tetikli Q statik PET’te tutulumun belirginleştiği (görsel skor 4) dikkati çekmektedir. Lenf nodunun SUVmaks değeri non-Q statik PET’teki 2,25; Q statik PET’teki 6,11 (%171 artış) olarak ölçülmüştür.



Şekil 23. 40 yaşında mide adenokarsinomu (taşlı yüzük hücre komponenti içeren) tanılı erkek hastanın evreleme amacıyla çekilen solunum tetikli ^{18}F FDG PET/MR görüntüleri.

(Solda (A, C, E, G, I) non-Q statik ve sağda (B, D, F, H, J) solunum tetikli Q statik ile aksiyel T2 propeller füzyon görüntüleri.)

Şekil 23'te PET görüntülerine baktığımızda solunum tetikli Q statik görüntülerde gürültü oranının non-Q statik görüntülere göre, sayımın daha düşük olması nedeniyle gürültü oranının daha yüksek olduğu görülmektedir. Solunum tetikli Q statik görüntülerde, non-Q statik görüntülere göre birçok lenf nodlarının görsel skorlarında artışa neden olduğu görülmektedir. A ve B'de 3, 7 ve 4 nolu lenf nodu istasyonlarından lenf nodları, C ve D'de 7 ve 10 nolu, E ve F'de 8 ve 9 nolu lenf nodu istasyonlarından lenf nodları, G ve H'de 14 ve 6 nolu, I ve J 16 nolu lenf nodu istasyonlarına ait lenf nodları izlenmektedir.



Şekil 24. 65 yaşında yeni tanı mide adenokarsinomu erkek hastanın evreleme amacıyla çekilen solunum tetikli ^{18}F FDG PET/MR görüntüleri.

(A. Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme, B. Görünür diffüzyon katsayısı (ADC), C. Non-Q statik PET-aksiyel T2 propeller füzyon, D. Q statik PET-aksiyel T2 propeller füzyon, E. Non-Q statik PET, F Q statik PET)

Şekil 24'te karaciğer segment 8'de iki lezyon, segment 7'de bir lezyonda artmış ^{18}F FDG tutulumu izlenmektedir. Karaciğer segment 8'de izlenen lezyonların non-Q statik PET'teki SUVmaks değerleri 12,73-5,08, Q statik PET'teki SUVmaks değerleri 20,43-11,26, segment 7'de izlenen lezyonda non-Q statik PET'teki SUVmaks değeri 6,71; Q statik PET'teki SUVmaks değeri 13,68 olarak ölçülmüştür. Non-Q statik PET'e göre Q statik PET'te lezyon kontrastının arttığı izlenmektedir. Karaciğer segment 8'de izlenen lezyonların non-Q statik PET'teki MTV değerleri 2,69-1,74, Q statik PET'teki 2,64-1,11 olarak ölçülmüştür. Segment 7'de izlenen lezyonda non-Q statik PET'teki MTV değeri 3,12, Q statik PET'teki MTV değeri 1,39 olarak ölçülmüştür.

5. TARTIŞMA

Solunum hareketleri PET görüntülerinde üst abdomenin değerlendirilmesinde, lezyonda bulanıklaşma ve gölgelenme gibi görsel değerlendirme sorunlarına ve radyoaktivite tutulumunun normalden düşük, lezyon hacminin olduğundan büyük ölçülmesi gibi kantifikasyon sorunlarına sebep olmaktadır^{17,222}. Bu solunum artefaktlarını ortadan kaldırmak amacıyla PET/BT ve PET/MR’da kullanılan birçok farklı solunum tetikli PET görüntüleme yöntemi bulunmakta olup, bu yöntemlerin etkinliğini değerlendiren özellikle karaciğer lezyonlarına yönelik yapılmış birçok çalışma mevcuttur^{225,228}. Ancak bildiğimiz kadarıyla, mide kanseri tanılı hastalarda primer mide lezyonlarının ve lenf nodlarının ¹⁸F FDG PET ile değerlendirmesine solunum tetikli PET’in etkisini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Yalnızca Fayad ve arkadaşlarının yaptığı onkolojik uygulamalarda solunum tetikli PET/MR çalışmasında, 4D MR görüntüleme ile mide kanseri tanılı bir hastada primer mide lezyonunun solunumla 7 mm hareket ettiği gösterilmiştir²²⁹.

Mide kanserinin tek küratif tedavi seçeneğinin cerrahi olması nedeniyle, mide kanserinde doğru evreleme hasta yönetimi için oldukça önemlidir. Mide kanserinin evrelemesinde, primer mide lezyonlarının ve lenf nodu evresinin belirlenmesinde ¹⁸F FDG PET/BT’in yüksek özgülüğe rağmen, duyarlılığı düşüktür. Bu nedenle solunum tetikli PET/MR kullanımının, MR’ın yüksek yumuşak doku rezolüsyonu ve solunum tetikli PET’in solunum artefaktlarını ortadan kaldırması sayesinde mide kanseri evrelemesinde duyarlılığa katkısı olabilir. Bu çalışmada mide kanserinde primer mide lezyonlarının ve lenf nodlarının görsel ve semikantitatif değerlendirmesine solunum tetikli ¹⁸F FDG PET/MR görüntülemenin katkısı araştırılmıştır.

5.1. Primer Mide Lezyonlarına İlişkin Tartışma

Çalışmamıza dahil edilen 80 ¹⁸F FDG PET/MR çalışmasında, 6 hastada (%7,5) primer mide lezyonu ¹⁸F FDG negatif olup, bu 6 hastanın 5’inin histolojik alt tipi taşlı yüzük hücreli karsinom ve taşlı yüzük hücreli komponent içeren adenokarsinomdur. Ayrıca histopatoloji sonuçlarına göre 3 hastanın primer mide lezyonu boyutu 2 cm’den küçüktür. Bu hastalarda ¹⁸F FDG tutulumu negatifliğinin öncelikle patoloji alt tipi ve lezyon boyutu ilişkili olduğu düşünülmüştür. Mide kanserli hastalarda primer mide lezyonunun ¹⁸F FDG pozitifliği farklı çalışmalarda %66,7-95,3 arasında bulunmuş olup,

bizim çalışmamızda da (%92,5) benzerdir²³⁰⁻²³². Yapılan çalışmalarda primer mide lezyonu ¹⁸F FDG pozitifliğinin tümör boyutu (3 cm altı %39,8-%16,8; 3 cm üzeri %43,6-%76,7) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir^{230,232}. Ayrıca taşlı yüzük hücreli karsinom tanılı hastaların %50'sinde primer mide lezyonunun ¹⁸F FDG negatif olduğu gösterilmiştir²³⁰. ¹⁸F FDG PET çalışmasında primer mide lezyonlarının belirlenmesinde lezyon boyutu ve histolojik alt tip en önemli faktörlerdir.

Çalışmamızda patoloji alt tipi ile primer mide lezyonundan ölçülen ¹⁸F FDG PET semikantitatif değerlerinin ilişkisi değerlendirildiğinde en belirgin bulgu, iyi-orta differansiye adenokarsinom tanılı hastalar ile taşlı yüzük hücreli komponent içeren adenokarsinom ve taşlı yüzük hücreli karsinom tanılı hastalar karşılaştırıldığında, genel olarak tüm PET görüntülerinde SUVmaks, SUVpeak ve SUVort değerleri taşlı yüzük hücreli grupta daha düşük olmasıdır. Chon ve arkadaşlarının yaptığı 727 hastadan oluşan prospektif bir çalışmada, taşlı yüzük hücreli karsinomda iyi-orta differansiye adenokarsinom SUVmaks değerine göre ortalama %51 daha düşük olduğu gösterilmiştir²³³. Bizim çalışmamızda da SUVmaks ortalaması iyi-orta differansiye adenokarsinoma göre taşlı yüzük hücreli karsinomda yaklaşık %55, taşlı yüzük hücreli komponent içeren karsinomda ise yaklaşık %47 daha düşük bulunmuştur. Kawamura ve arkadaşlarının yaptığı mide kanserlerinde GLUT1 ekspresyonunun değerlendirildiği çalışmada, taşlı yüzük hücreli karsinom ve müsinöz adenokarsinomda (%2 ve %6,3) diğer tiplere göre daha düşük olduğu gösterilmiştir²³⁴. GLUT1 ekspresyonunun az olmasının daha düşük glikoz alımı ve metabolizması ile ilişkili olması nedeniyle bu patolojilerde ¹⁸F FDG tutulumu daha düşük olduğu düşünülmektedir.

Lauren sınıflamasına göre primer mide lezyonu semikantitatif parametrelerin ayrıntılı analizinde, intestinal tip ile diffüz/taşlı yüzük hücreli tip arasında tüm PET görüntülerindeki SUVmaks, SUVpeak, SUVort değerlerinin intestinal tipte daha yüksek olduğu izlenmiştir. Birçok çalışmada mide kanserinde diffüz tipin intestinal tipten düşük ¹⁸F FDG tutulumu gösterdiği bulunmuştur^{233,235,236}. Chon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada diffüz tip mide kanserlerinde intestinal tipe göre SUVmaks değerinin %33 daha düşük olduğu izlenmektedir²³³. Bizim çalışmamızda ise diffüz tip mide kanserlerinde intestinal tipe göre SUVmaks %55, SUVpeak %56, SUVort %58 daha düşük olarak bulunmuştur.

Borrmann tip 3'te tip 2 ve 4'e göre tüm PET görüntülerinde SUVmaks, SUVort, SUVpeak ve TLG değerlerinin ortalaması daha yüksek olarak bulunmuştur. Kim ve

arkadaşlarının²³⁵, Pak ve arkadaşlarının²³⁷ yaptığı çalışmalarda Borrmann tiplerine göre lezyon belirlenebilirliği ve SUVmaks değerleri arasında anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir. Yun ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise, Borrmann tip 1’de diğer tiplere göre daha yüksek SUVmaks değerleri saptanmıştır²³⁸. Bizim çalışmamızdaki Borrmann tip 1 hasta sayısı az olduğu için karşılaştırma yapılamamıştır. Ancak çalışmaya dahil edilen tip 3 hastaların çoğunluğunun iyi differansiye adenokarsinom tanılı, tip 2 hastaların çoğunluğunun az differansiye adenokarsinom ve tip 4 hastaların ise çoğunluğunun taşlı yüzük hücreli karsinom olması nedeniyle, Tip 3 ile tip 2 ve 4 SUV değerleri arasında anlamlı fark izlenmiş olabileceği düşünülmektedir.

Hastanın patolojik T evresi, lenfovasküler ve perinöral invazyon varlığı ile farklı PET görüntülerindeki primer mide lezyonu semikantitatif ölçümleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Pak ve arkadaşlarının çalışmasında, çalışmamızdan farklı olarak T evresi yüksek olanlarda ve lenfovasküler invazyon varlığında SUVmaks değerlerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir²³⁷. Ancak Chen ve arkadaşları çalışmamıza benzer olarak, T evresi ile SUVmaks değerleri arasında anlamlı ilişki saptamamıştır²³⁹. Çalışmamızda T1-2 tümör hasta sayısının az olmasının bulguların anlamlı çıkmamasına sebep olmuş olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda HER2/neu mutasyonu pozitiflik oranı %10,7 olarak bulunmuş olup, diğer çalışmalardakine benzerdir²⁴⁰. HER2/neu mutasyonu pozitif olan hastalarda negatif olanlara göre tüm PET görüntülerinde primer mide lezyonu TLG değerleri daha yüksek olarak saptanmıştır. HER2/neu pozitif olanlarda diğer semikantitatif parametreler de daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Chen ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada, HER2/neu mutasyonu pozitif ve negatif olan hastalar arasında SUVmaks değerlerinde anlamlı fark saptanmazken²⁴⁰, Park ve arkadaşlarının yaptığı lokal ileri evre veya metastatik 124 hastadan oluşan retrospektif bir çalışmada HER2 pozitif olan hastalarda SUVmaks, SUVort değerleri, tüm vücut MTV ve TLG değerleri yüksek olarak izlenmiştir²⁴¹. Bizim çalışmamızda HER2 pozitif hasta sayısının az olması veya hasta grubumuzun daha heterojen olması nedeniyle SUVmaks, SUVpeak, SUVort ve MTV değerleri için istatistiksel anlamlı fark saptanmamış olabileceği düşünülmüştür. Yeni olarak günümüzde ¹²⁴I, ⁶⁴Cu, ⁸⁹Zr işaretli trastuzumab ile HER2 pozitif mide kanserlerinin görüntülemeleri yapılabilmektedir^{242,243}.

Çalışmamızda primer mide lezyonlarının solunum tetikli Q statik, non-Q statik, kısaltılmış 4 dk'lık ve tüm vücut PET görüntülerindeki SUV (SUVmaks, SUVort, SUVpeak) değerlerine bakıldığında, değerlerin çoğu hastada tüm vücut PET>Q statik PET>4 dk'lık kısaltılmış PET>non-Q statik PET şeklinde sıralandığı izlenmiştir. Tüm vücut PET görüntüsündeki SUV değerlerinin diğer PET görüntülerinden yüksek olduğu izlenmiş olup, bu bulgunun hastaların çoğunluğunda (%88,4) tüm vücut PET/MR'ın solunum tetikli PET/MR'dan sonra çekilmesi ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Çalışmamızda hastaların üst abdomene yönelik PET/MR çalışmasının başlangıcı ile tüm vücut PET/MR görüntülemenin abdominal kısmı arasında yaklaşık 20 dakikalık bir süre bulunmaktadır. Malign dokuların normal dokulara kıyasla zamanla daha fazla ¹⁸F FDG akümüle etmesi nedeniyle, enjeksiyondan çekime kadar geçen süre uzadıkça SUV değerlerinin arttığı bilinmektedir²⁴⁴. Ayrıca bir çalışmada, mide lojuna alınan geç görüntülerde hastaların %96'sında SUVmaks değerlerinde artış olduğu gösterilmiştir²⁴⁵. Bu nedenle çalışmamızda solunum tetikli PET ile tüm vücut PET çekimlerinin eş zamanlı yapılmaması, solunum tetikli PET'in tüm vücut PET'e göre semikantitatif ve görsel değerlendirmeye katkısını araştırmada çalışmamız için kısıtlılık oluşturmaktadır.

Birçok çalışmada solunum tetikli PET'in, solunumun olumsuz etkilerini ortadan kaldırarak SUV değerlerini arttırdığı gösterilmiştir^{228,246}. Bizim çalışmamızda da Q statik PET'teki SUV (SUVmaks, SUVort, SUVpeak) değerleri, eş zamanlı elde edilen solunum tetiksiz non-Q statik ve kısaltılmış 4 dk'lık PET görüntülerinden daha yüksektir.

Çalışmamızda Q statik PET görüntülerinde solunumun belli fazındaki sayımların kabul edilmesi nedeniyle toplam sayım daha düşükken, çekim sırasında 10 dakikadaki tüm sayımlardan elde edilen non-Q statik PET görüntülerinde sayım daha yüksektir. PET görüntülerinde sayımlar azaldıkça gürültünün arttığı, bu nedenle de SUV değerlerinin arttığı bilinmektedir²²⁷. Bu nedenle Q statik PET ve non-Q statik PET görüntülerin sayım sürelerinin farklı olması nedeniyle, çalışmamızda literatüre benzer şekilde Q statik PET ile karşılaştırılabilir sayım istatistiğine sahip, eş zamanlı elde edilen ham datadan oluşturulan solunum tetiksiz kısaltılmış 4 dk'lık PET görüntüleri elde edilmiştir²²⁸. Q statik PET'te solunum artefaktlarının ortadan kalkması ve sayımın daha az olmasından kaynaklı gürültü artışı nedeniyle SUV değerlerinde non-Q statik PET'e göre belirgin artış gösterdiği düşünülmektedir. Kısaltılmış 4 dk'lık PET görüntülerinde ise sayım süreleri Q statik PET ile yaklaşık olarak eşitlendiği için, Q

statik PET’te kısaltılmış 4 dk’lık PET’e göre yalnızca solunum düzeltilmesinden kaynaklı artış izlendiği düşünülmektedir. Çalışmamızda kısaltılmış 4 dk’lık PET görüntülerindeki sayım süresinin kısa olması ve gürültü artışına bağlı olarak SUV değerlerinin non-Q statik PET’ten yüksek olduğu düşünülmektedir. Liu ve arkadaşları çalışmalarında sayım sayısının SUV değerlerine etkisini değerlendirmiş ve solunum tetiksiz görüntüdeki sayımın %20’ye azaltılmasının SUVmaks değerini %9 arttırdığını göstermiştir²²⁷. Hope ve arkadaşları, çalışmamıza benzer olarak kısaltılmış PET görüntüsündeki SUVmaks ve SUVpeak değerlerinin, solunum tetiksiz olarak tüm çekim süresinde elde edilen (non-Q statik) PET görüntülerindeki değerlerden daha yüksek olduğu gösterilmiştir²²⁸

Çalışmamızda non-Q statik PET görüntülerindeki primer mide lezyonlarının MTV değerleri, diğer PET görüntülerindeki MTV değerlerinden daha yüksek olarak bulunmuştur. Bulgu non-Q statik PET görüntüsünün 10 dakikalık bir görüntü olması nedeniyle, MR çekimi sırasında daha fazla nefes tutma fazı ve sonuç olarak daha fazla solunum artefaktı içermesi ile ilişkili olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda solunum tetikli Q statik MTV değeri ortalamasının (38,07); kısaltılmış 4 dk’lık (44,84) ve tüm vücut PET (43,21) MTV değerleri ortalamasına göre daha düşük bulunmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Hope ve arkadaşları tarafından yapılan solunum tetikli PET/MR çalışmasında, çalışmamıza benzer şekilde MTV non-Q statik PET’te Q statik PET ve tüm vücut PET’e göre daha yüksek bulunmuştur²²⁸. Bizim çalışmamızdan farklı olarak, Q statik PET MTV değerleri ile kısaltılmış PET görüntüsü MTV değerlerinden daha küçük olarak izlenmiş ve bu istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır²²⁸. Bu farklılık, Hope ve arkadaşlarının çalışmasında Q statik PET ve kısaltılmış PET süreleri birebir aynıken, bizim çalışmamızda tahmini sabit bir kısaltılmış PET süresinin (4 dk) kullanılması ile ilişkili olabilir. Solunum paternleri farklı olan hastalarda, Q statik PET sürelerinin 4 dakikadan uzun ya da kısa olabilecek olması çalışmamızın sınırlılıklarından biri olup, bu durum Q statik PET ve kısaltılmış 4 dk’lık PET arasında MTV değerlerinde anlamlı fark olmamasına da sebep olmuş olabilir. Ayrıca Hope ve arkadaşlarının çalışmasında solunum tetikli PET/MR çekim süresi 15 dakika, bizim çalışmamızda 10 dakika olmasının bu farklılığa sebep olmuş olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda primer mide lezyonlarının TLG değerleri açısından solunum tetikli Q statik PET, non-Q statik PET ve tüm vücut PET arasında anlamlı farklılık

izlenmemektedir. Çalışmamıza benzer olarak Nehmet ve ark. tarafından yapılan solunum tetikli PET/BT’de akciğer lezyonlarının TLG değerlerinde solunum tetikli PET ve solunum tetiksiz PET görüntüleri arasında anlamlı farklılık izlenmemektedir²⁴⁷. Solunum tetikli PET’le birlikte lezyon hacmi küçülürken, lezyon hacminin küçülmesi ile voksel başına düşen FDG sinyal intensitesi artmakta ve SUVmaks yükselmektedir. TLG değerinin ise MTV ve SUVort’nın çarpımı olması nedeniyle solunum tetikli Q statik ve non-Q statik PET’ler arasında primer mide lezyonlarının TLG değerleri açısından anlamlı farklılık izlenmediği düşünülmüştür.

Çalışmamızda solunum tetikli Q statik PET, non-Q statik PET’e göre primer mide lezyonlarının SUVmaks’ında %39,1; SUVpeak’inde %28,4; SUVort’sında %34,2 ortalama artış izlenmiş olup, MTV değerlerinde ortalama %24,9 azalma izlenmiştir. Hope ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada çalışmamıza benzer olarak, solunum tetikli PET ile SUVmaks’ta %43, SUVpeak’te %38 artış; MTV’de %31 azalma izlenmiştir²²⁸.

Çalışmamızda solunum tetikli Q statik PET kısaltılmış 4 dk’lık PET’e göre primer mide lezyonu SUVmaks değerinde ortalama %14,3, SUVpeak değerinde %14,2, SUVort değerinde %14,9 artış izlenmektedir. Çalışmamızda Q statik PET’te kısaltılmış 4 dk’lık PET’e göre MTV değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemektedir.

Q statik PET’te tüm vücut PET’e göre SUVmaks değerleri %4,4, SUVpeak değerleri %4,9, SUVort değeri %3,9 daha düşük olduğu izlenmektedir. Q statik PET ile tüm vücut PET TLG ve MTV değerlerinde ise anlamlı farklılık izlenmemektedir. Hope ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bizim çalışmamızın tersine, tüm vücut PET’teki SUVmaks, SUVort ve SUVpeak değerleri anlamlı olarak Q statik PET’ten daha düşük olarak bulunmuştur ve çalışmamıza benzer olarak MTV değerlerinde Q statik ve tüm vücut PET arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır. Hope ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, tüm vücut PET solunum tetikli PET’ten önce çekilmiş olup, iki çalışma arasında bu yöntem farklılığından dolayı SUV yüzdesel değişimleri arasında farklılık olduğu düşünülmüştür.

Solunum tetikli PET’in semikantitatif parametrelere katkısı birçok çalışmada değerlendirilmiştir. Kawano ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, solunum tetikli PET’in akciğer lezyonlarının SUVmaks değerlerine ortalama %26,6 artış sağladığı gösterilmiştir²⁴⁸. Manber ve arkadaşlarının farklı organlarda yaptığı çalışmada solunum tetikli PET ile SUVpeak’teki ortalama artış %12,4, SUVmaks’taki ortalama artış %17,6 olarak saptanmıştır²⁴⁶. Robin ve arkadaşları tarafından yapılan 131 hastalık çalışmada,

tüm lezyon lokalizasyonları için SUVmaks'ta ortalama %18 artış, MTV'de ortalama %18 azalma saptanmıştır²⁴⁹. Catalona ve arkadaşlarının abdominal malignitelerde yaptığı solunum tetikli PET/MR çalışmasında, solunum tetikli PET'te solunum tetikli olmayan PET'e göre SUVmaks değerlerinin %11,9 daha yüksek, MTV değerlerinin %22,1 daha düşük olduğu gösterilmiştir¹⁷. Çalışmalarda farklı solunum tetikli PET yöntemlerinin, farklı lezyon lokalizasyonlarının kullanılması farklı değerler elde edilmesine neden olmakla birlikte, solunum tetikli PET'in SUV değerlerinde artışa ve metabolik tümör volümü değerinde azalmaya neden olduğu birçok çalışmada çalışmamıza benzer şekilde gösterilmiştir.

Çalışmamızda genel olarak primer lezyonun ¹⁸F FDG tutulumu azaldıkça, semikantitatif parametrelerin Q statik-non Q statik PET yüzdesel değişimlerinin mutlak değeri artmaktadır. Bu nedenle düşük ¹⁸F FDG tutulumu olan lezyonlarda solunum tetikli Q statik PET'te diğer PET görüntülerine göre semikantitatif parametrelerdeki yüzdesel değişim artmaktadır. Yapılan farklı klinik ve simülasyon çalışmalarında küçük lezyon boyutu ve düşük aktivite tutulumu olan lezyonlarda solunum tetikli PET'in katkısının daha çok olacağını göstermiştir^{18,250}. Solunum tetikli PET bu nedenle mide kanseri gibi düşük ¹⁸FDG tutulumu gösteren tümörlerin veya üst abdomen yerleşimli küçük metastazların belirlenmesine katkı sağlayabilir.

Çalışmamızda primer mide lezyonunun mide duvarındaki maksimum kalınlığı ile semikantitatif ölçümlerinin solunum tetikli Q statik PET ile diğer PET görüntülerine göre yüzdesel değişimi arasındaki ilişkiye bakıldığında, mide duvarındaki maksimum kalınlığı 25 mm'nin altında olanlarda primer mide lezyonu Q statik-non-Q statik PET SUVmaks, SUVpeak ve MTV yüzdesel değişiminin daha büyük olarak bulunmuştur. Yukutake ve arkadaşlarının pankreas kanseri tanılı hastalarda yaptığı çalışmada, solunum tetikli PET'te SUVmaks'ta 2 cm altı lezyonlarda izlenen artışın (%36), 2 cm üstü lezyonlarda (%17) izlenen artıştan daha büyük olduğu saptanmıştır²²⁶. Ayrıca birçok çalışmada lezyon boyutu azaldıkça solunum tetikli PET'in semikantitatif parametrelere katkısının arttığı gösterilmiştir^{222,226,250}.

Lezyonların lokalizasyonuna göre solunum tetikli PET'in etkisinin değiştiğini birçok çalışma göstermektedir. Nehmeh ve arkadaşlarının akciğer kanserli hastalarda yaptığı çalışmada, lezyonların akciğerdeki lokalizasyonun hareket amplitüdünü etkilemesi nedeniyle solunum tetikli PET'in etki büyüklüğünü belirlediği gösterilmiştir²⁴⁷. Kawano ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise solunum tetikli PET

ile akciğer lezyonlarının SUVmaks değerlerindeki ortalama artışın alt loblarda %51,8 ve üst loblarda ise %16,9 olduğu gösterilmiştir²⁴⁸. Catalona ve arkadaşlarının yaptığı farklı üst abdominal organlardaki lezyonlarda solunum tetikli PET/MR'ı araştıran çalışmada, karaciğer lezyonlarında SUVmaks ve MTV değerlerinde solunum tetikli PET ile değişimin retroperitoneal lenf nodlarından yüksek olduğunu göstermiştir¹⁷. Bu bulgulardan yola çıkarak çalışmamızda solunum tetikli PET'in primer mide lezyonunun lokalizasyona göre solunum tetikli PET'in etkisi değerlendirilmiştir. Ancak solunum tetikli Q statik PET ile diğer PET görüntülemeleri arasında semikantitatif değerlerin yüzdesel değişimleri ile lezyonun lokalizasyonu arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu bulgu da midenin bölümlerinin solunum hareketi amplitüdlerinin benzer olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda hastaların vücut kitle indeksinin artmasıyla solunum tetikli PET'in kantifikasyona katkısının arttığı gösterilmiştir. Obez hastalarda kilo artışı ile birlikte akciğer volümlerinin azaldığı, restriktif solunum paterni izlendiği ve solunum işinin bu hastalarda arttığı bilinmektedir. Ayrıca obez hastaların solunum hastalıklarına yatkınlığı da artmaktadır²⁵¹. Bu nedenlerle solunum artefaktları obez hastalarda daha fazla olabilir ve bunun sonucu olarak solunum tetikli PET'in etkisi daha yüksek olabilir. Ayrıca çalışmamızda solunum hareketlerini belirlemek için kullandığımız elastik bel bandajı yöntemi ile ilişkili olarak, kilolu hastalarda solunum hareketlerinin daha iyi saptanıyor olabileceği düşünülmüştür.

Primer mide lezyonları için üç okuyucunun farklı PET görüntülerinde verdiği görsel skorlar karşılaştırıldığında, Q statik PET ile non-Q statik ve kısaltılmış 4 dk'lık PET primer lezyon görsel skorları arasında 1.okuyucu için anlamlı farklılık izlenirken, diğer okuyucular için Q statik PET ile diğer PET görüntüleri arasında anlamlı farklılık izlenmemektedir. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da hasta bazında Q statik PET'in hastaların primer lezyon skorlarında artışlara sebep olduğu dikkati çekmektedir. Primer lezyon görsel skorlamasının solunum tetikli Q statik PET, non-Q statik PET'e göre 1. okuyucuda hastaların %12,5'inde artışa; 3.okuyucu da %18,7 hastada görsel skorda artışa neden olmuştur. Primer lezyon görsel skorlamasında solunum tetikli Q statik PET kısaltılmış 4 dk'lık PET'e göre 1. okuyucu için hastaların %10,4'ünde istatistiksel olarak anlamlı artışa sebep olurken, 2.okuyucuda hastaların %13,4'ünde görsel skorda artışa sebep olmuştur. Ancak Q statik PET ve kısaltılmış 4 dk'lık PET görüntülerinin sayımlarının az olması ve gürültü oranlarının yüksek olmasının okuyucular arasında

görsel skorlamanın öznelliğini artırmış olduğu düşünülmektedir. Solunum tetikli PET/MR çekiminin süresinin, tolere edilebilir düzeyde uzatılmasının görsel skorlamadaki öznelliği azaltabileceği, hastaların görsel değerlendirmesini kolaylaştıracağı düşünülmektedir.

Çalışmamızda okuyucuların hiçbirinde Q statik PET ve tüm vücut PET primer mide lezyonları görsel skorları arasında anlamlı farklılık izlenmemektedir. Hastaların çoğunda tüm vücut PET görüntülemenin, üst abdomene yönelik solunum tetikli PET'ten sonra alınmasının tüm vücut PET'te lezyonunun ¹⁸F FDG tutulumunun zamanla artması nedeniyle görsel skorlarda ve kantifikasyonda anlamlı farklılık olmamasına sebep olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle üst abdomene yönelik solunum tetikli PET'in geç olarak alınmasının görsel değerlendirmeye daha belirgin katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

Genel olarak bakıldığında primer mide lezyonlarının farklı okuyucular tarafından değerlendirilmesinde farklılıklar olmakla birlikte, tüm okuyucular arasında iyi-orta derecede uyum izlenmektedir. Manber ve arkadaşlarının farklı lokalizasyonundaki lezyonlara yönelik yaptığı solunum tetikli PET/MR çalışmasında, iki okuyucu tarafından 162 lezyon solunum tetikli ve solunum tetiksiz PET görüntüsü ayrı zamanlarda görsel olarak skorlanmış ve solunum tetikli PET ile lezyonların %11'inde skorda azalma, %36'sında skorda artış olduğu izlenmiştir. Bu çalışma da çalışmamıza benzer olarak solunum tetikli PET'te görsel skorlamada okuyucu içi ve okuyucular arası değişkenlik olduğunu vurgulamıştır²⁴⁶.

5.2. Lenf nodlarına ilişkin tartışma

Çalışmamızda anatomik olarak lenf nodu varlığının en fazla olduğu istasyonlar sırasıyla 3, 16, 7 ve 4 nolu lenf nodu istasyonlarıdır. Mao ve arkadaşlarının normal hastalarda lenf nodu dağılımını belirlemek amacıyla yaptıkları MR çalışmasında, normal lenf nodlarının en çok bulunduğu istasyonlar 7, 3, 8 ve 9 nolu lenf nodu istasyonları olarak bulunmuştur²⁵². Çalışmamızda histopatolojik olarak en çok metastaz literatüre benzer olarak 3 ve 4 nolu lenf nodu istasyonlarında saptanmıştır²⁵³.

Çalışmamızda toplam pozitif lenf nodu sayısı Q statik PET'te, diğer PET görüntülerinden anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Ayrıca pozitif lenf nodu sayısı tüm vücut PET'te non-Q statik PET'ten daha yüksek olarak izlenmiştir. Bu bulgunun çalışmamızda tüm vücut PET'in daha geç çekilmesi nedeniyle patolojik

tutulmaların geç görüntüde belirginleşmesi ve non-Q statik PET'in daha fazla nefes tutma manevrası ve solunum artefaktı içermesiyle ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Bu nedenle non-Q statik PET'in özellikle küçük lezyonların değerlendirmesinde sınırlı olabileceği düşünülmüştür.

Lenf nodu istasyonlarına göre değerlendirildiğinde 4 nolu lenf nodu istasyonu için, Q statik PET'te pozitif lenf nodu sayısı non-Q statik PET'ten ve tüm vücut PET'ten anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. 3 nolu lenf nodu istasyonu için, Q statik PET'te pozitif lenf nodu sayısı non-Q statik PET'ten ve tüm vücut PET'ten daha yüksektir, ancak ayrıntılı analizde bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Her bir lenf nodu istasyonunda en yoğun ¹⁸F FDG tutulumu gösteren lenf noduna PET görüntülerinde verilen görsel skorlar değerlendirildiğinde, 3 nolu lenf nodu istasyonunda Q statik PET lenf nodu görsel skorları non-Q statik PET'ten anlamlı olarak daha yüksektir. 4 nolu lenf nodu istasyonunda Q statik PET'te kısaltılmış 4 dk'lık PET ve tüm vücut PET'e göre lenf nodu görsel skorları anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. 3 ve 4 nolu lenf nodu istasyonlarının değerlendirilmesinde solunum tetikli PET'in görsel skorlamada ve pozitif lenf nodu sayısında diğer lenf nodu istasyonlarına göre daha çok değişime sebep olduğu izlenmekte olup, bu iki lenf nodu istasyonunun perigastrik ve intraperitoneal yerleşimli olması nedeniyle solunum artefaktlarından daha çok etkilendiği düşünülmektedir. Ayrıca benzer olarak perigastrik ve intraperitoneal yerleşimli olan 5 ve 6 nolu lenf nodu istasyonlarında lenf nodu pozitif olan hastalarda Q statik PET'in görsel skora belirgin katkı sağladığı gözlenmiştir. Ancak muhtemelen bu lenf nodu istasyonları pozitif olan hasta sayısının az olması nedeniyle bu farklar istatistiksel anlamlı bulunmamıştır. 3 ve 4 nolu lenf nodu istasyonları dışındaki lenf nodu istasyonlarında da Q statik PET'teki lenf nodu görsel skorları ve pozitif lenf nodu sayıları diğer PET görüntülerine göre bazı hastalarda yüksek olmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bazı lenf nodu istasyonlarında az hastada lenf nodu olması nedeniyle istatistiksel değerlendirmenin sınırlı olabileceği ve hasta sayısı arttırıldığında daha fazla lenf nodu istasyonunda istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenebileceği düşünülmektedir.

Lenf nodu istasyonlarında göre dört PET görüntüsündeki lenf nodlarının SUVmaks değerleri karşılaştırıldığında, lenf nodu istasyonlarının büyük çoğunluğunda solunum tetikli Q statik PET'in non-Q statik ve kısaltılmış 4 dk'lık PET'e göre SUVmaks değerlerinde anlamlı artışa neden olduğu izlenmektedir. Tüm lenf nodu

istasyonlarında Q statik PET'teki SUVmaks değerleri ile tüm vücut PET SUVmaks değerleri arasında anlamlı farklılık izlenmemektedir. Tüm vücut PET/MR'ın çoğu hastada üst abdomene yönelik solunum tetikli PET/MR'dan sonra alınmasının bunda etkili olduğu düşünülmektedir. Solunum tetikli PET/MR'ın tüm vücut PET/MR'a kantifikasyon açısından katkı sağlaması için tüm vücut PET/MR'ın üst abdominal kesiminde solunum tetikli çalışma yapılması veya üst abdomene yönelik solunum tetikli PET/MR'ın tüm vücut PET/MR'dan daha geç alınmasının faydalı olacağı düşünülmektedir.

Q statik-non Q statik PET lenf nodu SUVmaks yüzdesel değişimi %48,7-89,2 (ortalama %66,4) olarak hesaplanmıştır. En fazla Q statik-non Q statik ortalama SUVmaks yüzdesel değişimine sahip lenf nodu istasyonları 6 (%89,2), 4 (%86,3), 13 (%84,6), 5 (%77,6) ve 16 (%76,6) nolu lenf nodu istasyonları; en az 2 (%48,7), 8 (%49) ve 7 (%50,3) nolu lenf nodu istasyonları olarak bulunmuştur. Q statik-kısaltılmış 4 dk'lık PET yüzdesel değişimi en az %7,6 (11 nolu), en fazla %35,9 (6 nolu) olarak bulunmuştur. 4, 5 ve 6 nolu lenf nodu istasyonları intraperitoneal; 11, 13 ve 16 nolu lenf nodu istasyonları retroperitonealdir. Görsel skorlama bulgularına benzer şekilde intraperitoneal ve perigastrik yerleşimli 4, 5 ve 6 nolu istasyonlarda solunum tetikli PET'in kantifikasyona katkısı daha fazladır. Ancak 13 ve 16 nolu lenf nodu istasyonlarında tanımlanan bulgular, özellikle 13 nolu lenf nodu istasyonunda çalışmamızda pozitif lenf nodu sayısının az olması nedeniyle şüpheli olarak değerlendirilmiştir. Catalona ve arkadaşlarının yaptığı solunum tetikli PET/MR çalışmasında, bizim bulgumuza benzer olarak retroperitoneal lezyonların (lenf nodları, pankreas gibi) solunumdan daha az etkilendiğini öne sürmüştür¹⁷.

Çalışmamızda solunum tetikli Q statik PET'te non-Q statik PET'e göre lenf nodları SUVmaks'ında izlenen yüzdesel değişim, primer mide lezyonlarındaki SUVmaks yüzdesel değişimine (ortalama %39,1) göre belirgin daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu bulgunun sebebinin primer mide lezyon boyutlarının hastaların tamamında 1 cm'in üzerindeyken, lenf nodlarının çoğunluğunun 1 cm'den küçük olmasıyla ilişkili olduğu düşünülmüştür. Birçok çalışmada lezyon boyutu azaldıkça solunum tetikli PET'in semikantitatif parametrelere katkısının arttığı gösterilmiştir^{222,226,250}.

Cerrahi sonrası histopatoloji ile PET bulguları karşılaştırıldığında 4 nolu lenf nodu istasyonunda özellikle duyarlılığın dört PET görüntüsünde de belirgin düşük

olduğu izlenmektedir. 4 nolu lenf nodu istasyonunun büyük kurvatur boyunca uzanması nedeniyle özellikle solunum hareketlerinden belirgin etkilendiği ve özellikle aksiyel kesitlerde anatomik değerlendirmede de zorluklar olduğu düşünülmektedir. 4 nolu lenf nodu istasyonunda Q statik PET’te duyarlılığın, doğruluğun, PPD ve NPD arttığı ancak özgüllüğün azaldığı izlenmektedir. 4 nolu lenf nodu istasyonu, midenin solunum hareketlerinden en çok etkilendiği düşünülen ve bu nedenle solunum tetikli PET/MR’dan en çok yarar sağlayan lokalizasyonu olduğu düşünülmektedir. Solunum hareketlerinin muhtemelen anatomik lenf nodlarının ayrımını da zorlaştırdığı ve duyarlılığın düşük olmasına neden olduğu düşünülmektedir. 4 nolu lenf nodu istasyonu mide kanseri tanılı hastalarda en önemli metastatik lenf nodu istasyonlarından biri olması nedeniyle bu bulgular oldukça önemlidir. Ayrıca 7 (sol gastrik) ve 9 (çölyak) nolu lenf nodu istasyonlarında da duyarlılığın belirgin düşük olduğu izlenmektedir. Özellikle perivasküler lenf nodu istasyonlarının vasküler yapılara ve diğer lenf nodu istasyonlara yakın komşuluğu nedeniyle okuyucular için değerlendirme zorluklarına neden olması bu lenf nodları için duyarlılığın düşük olmasına neden olmuş olabilir.

3 nolu lenf nodu istasyonunda dört PET görüntüsü arasında en yüksek duyarlılık (%76,4), doğruluk (%77,4) ve NPD (%73,3) tüm vücut PET’te izlenmektedir. Bu bulgunun geç alınan tüm vücut PET/MR görüntülerinde mide de izlenen fizyolojik FDG tutulumunun azalmasıyla mide duvarına yakın komşuluk gösteren lenf nodlarının değerlendirilmesini kolaylaştırabileceği düşünülmektedir. Midede yüksek fizyolojik tutulum ¹⁸F-FDG PET çalışmasında yaygın olarak izlenen bir bulgu olup, bir çalışmada sırasıyla %59,5 ve %38,0 hastada midede orta ve yoğun derecede tutulum olduğu bildirilmiştir²⁵⁴. Bunun sonucunda mide duvarı komşuluğundaki küçük lenf nodları radyoaktif volüm efekt nedeniyle ayırt edilemeyebilir¹⁸⁰.

Lenf nodu istasyonları ayrıca perigastrik (N1), perivasküler (N2) ve ileri düzey (N3) olarak sınıflandırıldığında, bu lenf nodu sınıflarının dört PET görüntüsü ile değerlendirmesinde hasta bazında farklılıklar olmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemektedir. Histopatoloji ile karşılaştırıldığında dört PET görüntüsündeki ortalama duyarlılık, özgüllük, doğruluk, NPD ve NPD’ler N1 kategorisinde %70,6; %64,7; %68,2; %73,8; %60,9 ve N2 kategorisinde %62,5; %71,3; %68,7; %48,7; %81,3 olarak bulunmuştur. N3 lenf nodu kategorisinde ortalama duyarlılık, özgüllük, doğruluk ve NPD’lerin (%79,1; %83,5; %82,6; %93) diğer lenf nodu kategorilerine göre daha yüksek olduğu izlenmektedir. Yun ve arkadaşlarının

yaptığı ¹⁸F FDG PET/BT çalışmasında, çalışmamıza benzer şekilde en yüksek duyarlılık, özgüllük, doğruluk ve NPD N3 lenf nodu kategorisinde izlenmiştir. Ayrıca bizim çalışmamızda Yun ve arkadaşlarının çalışmasına göre duyarlılığın (N1 %34, N2 %34, N3 %50) daha yüksek, özgüllüğün (N1 %96, N2 %96, N3 %99) ise daha düşük olduğu izlenmekte olup, lenf nodu pozitiflik kriterini bizim çalışmamızdan farklı olarak karaciğerden daha yüksek olan ¹⁸F FDG tutulumu olarak belirlemelerinin bunda etkili olduğu düşünülmüştür. Ayrıca bizim çalışmamızda PET/MR kullanılmasının MR'ın yüksek yumuşak doku kontrastı ile 2 mm kadar küçük lenf nodlarının bile belirlenmesini sağlaması ve yeni teknoloji TOF özellikleri olan PET sisteminin olması nedeniyle duyarlılığı arttırdığı, ancak özgüllüğü bir miktar azalttığı düşünülmektedir.

Solunum tetikli PET N1 ve N2 lenf nodu kategorilerinde duyarlılık, özgüllük, doğruluğu, NPD ve PPD minimal azaltırken, N3 kategorisinde solunum tetikli PET doğrulukta belirgin değişikliğe neden olmadan, duyarlılığı ve NPD'yi arttırdığı dikkat çekmektedir. Solunum tetikli PET'in perigastrik (N1) ve perivasküler (N2) lenf nodu bölgelerinde yanlış pozitifliklere neden olduğu, ancak N3 kategorisinde lenf nodlarının değerlendirmesine daha çok katkı sağladığı dikkati çekmektedir. Çalışmamızda genel olarak lenf nodlarının 1 cm'den küçük olması nedeniyle pozitiflik kriteri olarak geri plandan yüksek aktivite tutulumu göstermeleri kabul edilmiştir. Bu nedenle solunum tetikli Q statik PET'in gürültü oranının yüksek olması ve lenf nodlarının boyutlarının küçük olması nedeniyle yanlış pozitifliklerin arttığı düşünülmektedir. Bu nedenle solunum tetikli PET'te pozitiflik kriterinin karaciğere eşit veya daha yüksek FDG tutulumu olarak belirlenebileceği düşünülmektedir. Ayrıca mide kanserinde lenf nodu evrelemesindeki radyolojik tanısal doğruluğu değerlendiren tüm çalışmalardaki sınırlılık, radyolojik yöntemlerle belirlenen lenf nodlarının cerrahi olarak tam olarak çıkarılıp çıkarılmadığının bilinmesinin mümkün olmamasıdır. Bu nedenle yanlış pozitif ya da negatifliği tam olarak değerlendirmek mümkün değildir.

Opere olan hastaların histopatoloji sonuçları ile PET sonuçları N pozitif ve negatif olarak değerlendirildiğinde, tüm PET görüntülerindeki duyarlılık, özgüllük, doğruluk, NPD ve PPD (ortalama %79,9; %70; %76,6; %84,1; %63,6) benzer olarak bulunmuştur. Lee ve arkadaşlarının PET/MR'da preoperatif evrelemeyi değerlendirdiği çalışması çalışmamıza benzer doğruluk (%76,7) ve duyarlılık (%82,6) gösterirken, özgüllük (%57,1) bizim çalışmamızdan daha düşük olarak bulunmuştur²⁵⁵. Liu ve arkadaşlarının yaptığı PET/BT ve PET/MR'ı karşılaştıran çalışmada ise N

pozitif/negatif ayrımında PET/MR'ın doğruluğu %53,9; PET/BT'nin doğruluğu %34 olarak bulunmuştur¹⁸³. Luo ve arkadaşlarının yaptığı meta analiz çalışmasında PET/BT'nin duyarlılığı %52 (%39-64), özgüllüğü %88 (%61-97) olarak saptanmıştır¹⁴. Çalışmamızda PET/MR'ın kullanımı ile duyarlılığın belirgin arttığı, ancak özgüllüğün ise kabul edilebilir düzeyde olduğu izlenmektedir.

Lokal ¹⁸F FDG pozitif lenf nodu varlığı ve sayısı iki deneyimli okuyucu tarafından her bir PET görüntüsü için ayrı zamanlarda değerlendirilmiş olup, her iki okuyucu için de Q statik PET diğer PET görüntülerine göre daha fazla hastada pozitif değerlendirme sağlamıştır, ancak bu farklar istatistiksel anlamlı bulunmamıştır. İki okuyucuda da Q statik PET'in lenf nodu değerlendirmesine hasta bazında daha fazla pozitif değerlendirme sağlamanın klinik olarak katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle bulguların klinik anlamını değerlendirmek üzere daha fazla hasta sayısına sahip çalışmalara ihtiyaç vardır.

Okuyucular arasında lokal lenf nodlarının varlığını ve sayısını değerlendirmedeki uyumu bakıldığında, tüm PET görüntülerinde iyi-orta derecede uyum izlenmiştir. Lee ve arkadaşlarının FDG PET/MR ve MDBT'nin karşılaştırıldığı çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde iki okuyucu arasında PET/MR'da lenf nodu varlığını belirlemede orta derecede uyum saptanmıştır²⁵⁵.

Okuyucuların kendi içerisinde dört PET görüntüsünde uzak lenf nodu varlığını değerlendirmede anlamlı farklılık izlenmemektedir ve okuyucular arasında uzak lenf nodu varlığını değerlendirmede iyi-mükemmel uyum izlenmektedir. Uzak lenf nodlarının değerlendirilmesi lokal lenf nodlarını değerlendirmeye göre, okuyucular arasında ve aynı okuyucu içinde farklı PET görüntüleri arasında daha fazla uyum göstermektedir.

Çalışmamızda mide kanseri patolojisi alt tipi ile pozitif lenf nodlarının SUVmaks değerleri, PET görüntülerindeki toplam pozitif lenf nodu sayıları, opere olan hastalardaki lenf nodu istasyonlarına göre pozitif metastatik lenf nodu varlığı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Kudou ve arkadaşları mide kanseri patolojisi (taşlı yüzük hücreli olmayan) ile lenf nodlarının FDG tutulumu arasında ilişkili olduğunu göstermiştir²⁵⁶.

Çalışmamızda primer mide lezyonunun boyutu ile PET görüntülerindeki pozitif lenf nodu sayısı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Çalışmamıza benzer şekilde Ha ve arkadaşları primer tümör boyutu ile ¹⁸F FDG PET'te pozitif lenf nodu varlığı

arasında anlamlı ilişki bulamamıştır²⁵⁷. Ancak Choi ve arkadaşlarının 156 hastadan oluşan çalışmasında, primer mide lezyonu boyutunun (>3cm), FDG PET’te lenf nodlarında tutulum ile ilişkili olduğunu göstermiştir²³⁰.

Primer mide lezyonunun SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG değerleri ile PET görüntülerinde lenf nodu pozitifliği ve operasyon sonrası patolojik lenf nodu pozitifliği arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Song ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde primer lezyon SUVmaks, SUVort, MTV ve TLG değerleri ile lenf nodu metastazı varlığı arasında anlamlı fark izlenmemiştir²³⁶. Na ve arkadaşları²⁵⁸ primer lezyon SUVmaks ve SUVpeak değerleri ile lenf nodu metastaz yaygınlığı arasında, Namiwaka ve arkadaşları¹² primer lezyon SUVmaks’ı ile lenf nodu metastaz varlığı arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızdan farklı olarak, mide primer tümöründe yüksek ¹⁸F FDG tutulumun histopatolojik lenf nodu pozitifliği, pozitif lenf nodu yaygınlığı arasında anlamlı ilişki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur^{230,259,260}.

Primer mide lezyonunun SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG değerleri ile pozitif lenf nodlarının SUVmaks değerleri arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Ha ve arkadaşları primer mide lezyonunun SUVmaks değeri ile lenf nodlarının SUVmaks değerleri arasında anlamlı pozitif korelasyon saptamıştır²⁵⁷. Çalışmamızda diğer çalışmadan farklı olarak lenf nodu istasyonlarına göre SUVmaks değerlerinin ölçülmesi nedeniyle, primer lezyon SUV değerleri ile lenf nodu SUVmaks değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmamış olabileceği düşünülmektedir.

5.3. Metastazlara İlişkin Tartışma

Çalışmaya dahil edilen 80 mide kanseri tanılı hastanın %46’sında PET/MR görüntülerinde metastaz saptanmıştır. Primer mide lezyonunun SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV, TLG değerleri ile metastaz varlığı arasında ve metastaz sayısı arasında literatüre benzer şekilde anlamlı ilişki saptanmamıştır²⁶¹. Ancak birçok çalışmalarda primer lezyon SUVmaks ve SUVpeak değerlerinin kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir²⁵⁸. Metastaz SUVmaks değeri ile mide kanseri patoloji alt tipi arasında ve Lauren sınıflandırması arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 9’unda karaciğer metastazı saptanmış olup, bu hastalarda en yoğun FDG tutan lezyondan (ortalama boyut 32,3 mm) dört PET görüntüsündeki SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV ve TLG değerleri ölçülmüştür. Q

statik-non Q statik ortalama yüzdesel değişimleri SUVmaks için %31,4; SUVpeak için %28,3; SUVort %25,6 olarak; Q statik-kısaltılmış 4 dk'lık PET ortalama yüzdesel değişimleri SUVmaks için %6,6; SUVpeak için %8,2; SUVort %7,8 olarak bulunmuştur. Karaciğer lezyonunda semikantitatif parametrelerde izlenen yüzdesel değişimler primer mide lezyonlarına benzer olup, lenf nodlarında izlenenden küçüktür. Bulgunun lenf nodlarında lezyon boyutunun küçük olması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Karaciğer lezyonlarında Q statik-non Q statik MTV ortalama yüzdesel değişimi %13 azalma izlenmiştir, ancak bulgu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bunun sebebinin hasta sayısının az olması ya da MTV ölçümü sırasında rölatif eşik değer yönteminin kullanılması olabileceği düşünülmektedir. MTV ölçümünde segmentasyon yöntemi olarak rölatif eşik değer kullanılmasının yoğun ¹⁸F FDG tutulumu olan lezyonlarda MTV'nin normalden düşük hesaplanmasına neden olduğu bilinmekte olup, karaciğerde en yoğun lezyondan ölçüm yapılmasının etkili olduğu düşünülmektedir²¹⁸.

5.4. Okuyucuların Gürültü Skorları İlişkili Tartışma

Üç okuyucu tarafından PET görüntülerinin görüntü kalitesi ve gürültü oranı 1'den 5'e kadar (çok iyi, iyi, orta, yeterli, yetersiz) skorlandığında, her üç okuyucunun gürültü skorlarında da non-Q statik PET en az gürültü skoruna sahip PET görüntüsü olarak bulunmuştur. Bu sayım süresinin diğer PET görüntülerinden daha uzun olması nedeniyle beklenen bir bulgudur.

PET görüntüleri arasında okuyucuların gürültü algısının belirgin değişiklikler gösterdiği ve değerlendirmenin beklendiği gibi öznel olduğu dikkati çekmektedir. Çalışmamızda gürültü ve sayımları Q statik PET'le eşitlemek amacıyla oluşturduğumuz 4 dk'lık PET görüntüsü ile Q statik PET görüntü arasında iki okuyucu için gürültü skorlarında anlamlı fark izlenmezken, bir okuyucu için kısaltılmış 4 dk'lık görüntünün daha gürültülü olarak değerlendirildiği dikkati çekmektedir. 1.okuyucu için kısaltılmış 4 dk'lık PET, tüm vücut PET ve Q statik PET gürültü skorları arasında anlamlı farklılık izlenmemektedir. 2. Okuyucu için tüm vücut PET ve kısaltılmış 4 dk'lık PET görüntülerindeki gürültü skorlarının Q statik PET'ten daha yüksek olduğu dikkati çekmektedir. 3. okuyucu için ise Q statik PET'teki gürültü skoru tüm vücut PET'ten daha yüksektir.

Catalona ve arkadaşlarının yaptığı solunum tetikli PET/MR çalışmasında, çalışmamızdan farklı olarak solunum tetikli PET'in solunum tetiklemez PET'ten görsel gürültüsünün daha düşük olduğu dikkati çekmektedir. Bu çalışmada solunum tetikleme yöntemi olarak MR datasından hareket vektör alanları belirlenerek, PET datasının rekonstrüksiyonu ile tüm PET sayımlarından solunum tetikli PET görüntüsü elde edilmektedir. Bu nedenle çalışmamızdan farklı olarak, sayımda azalma olmaması nedeniyle gürültüde artış meydana gelmemekte, aksine solunum artefaktlarının ortadan kalkması ile görüntü kalitesi artmaktadır¹⁷.

5.5. PET Görüntülerinin Kontrast Gürültü Oranları (CNR) ve Sinyal Gürültü Oranlarına (SNR) İlişkin Tartışma

Sinyal gürültü oranı ve kontrast gürültü oranı görüntü kalitesini değerlendirmede kullanılan ölçümlerdir. Görüntü kalitesi arttıkça ve gürültü azaldıkça SNR ve CNR değerleri artmaktadır. SNR değeri, enjekte edilen doz, çekim zamanı ve atenuasyondan etkilenmekte olup; sayımla, verilen dozla ve çekim süresi ile doğru orantılı, hastanın kilosuyla ters orantılıdır²⁶².

Çalışmamızda non-Q statik PET görüntülerinde SNR ve CNR değerlerinin en yüksek olduğu izlenmekte olup, bu bulgu non-Q statik PET'teki sayımın ve çekim süresinin uzun olması ile ilişki olarak değerlendirilmiştir. Q statik PET'teki SNR değerinin tüm vücut PET'e benzer olduğu izlenmektedir. Q statik PET'in solunum tetiklemesi sayesinde benzer sayım istatistiğine sahip olan kısaltılmış 4 dk'lık PET'e göre sinyal gürültü oranında artış (ortalama %16) sağladığı dikkati çekmektedir. Fayad ve arkadaşlarının PET/MR'da farklı iki solunum tetikleme yöntemini değerlendirildiği çalışmasında çalışmamıza benzer olarak, solunum tetikli PET görüntülerinde SNR değerinin arttığını (%24,2-%28) göstermiştir²²⁹.

Çalışmamızda Q statik PET'in kısaltılmış 4 dk'lık PET'e göre solunum düzeltilmesi sayesinde kontrast gürültü oranında bir miktar artışa (ortalama %4) neden olduğu izlenmektedir, ancak bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Solunum tetikli Q statik PET'in CNR'sinin, çoğu hastada tüm vücut PET'ten küçük olduğu izlenmektedir. Tüm vücut PET'te CNR'nin daha yüksek olmasının, görüntülemenin solunum tetikli PET'ten daha geç olarak yapılması sonucunda geri planın azalması ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Solunum tetikli PET'in tüm vücut

PET sonrası veya tüm vücut PET'in abdominal kesiminde yapılmasının kontrast gürültü oranını daha da arttırabileceği ve klinik yarar sağlayabileceği düşünülmektedir.

5.6. Çalışmamızın Limitasyonları

Çalışmamızda solunum tetikli PET ile tüm vücut PET çekimlerinin eş zamanlı yapılmaması nedeniyle, solunum tetikli PET'in tüm vücut PET'e göre semikantitatif ve görsel değerlendirmeye katkısını araştırmada çalışmamızın sınırlı olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda solunum tetikli Q statik PET'in her hastada ne kadar sürede elde edildiği net olarak bilinmemektedir ve hastaların solunum paternleri değerlendirilememiştir. Ancak Q statik PET'in hastalarda tahmini olarak yaklaşık 4 dakika sürdüğü gözlemlendiği için, Q statik PET'e sayım istatistiği benzer, solunum tetiksiz bir görüntü elde etmek amacıyla, sabit olarak kısaltılmış 4 dk'lık PET görüntüleri elde edilmiştir. Q statik PET sürelerinin solunum paternleri farklı olan hastalarda 4 dakikadan uzun ya da kısa olabileceği için, bu hastalarda karşılaştırmalarda sınırlılıklar olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamıza dahil edilen hastalarda opere edilenlerin sayısının sayısının az olması bir diğer sınırlılıktır. Ayrıca çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle lenf nodu diseksiyon tiplerinin farklılık göstermesi, patoloji raporlarında tüm lenf nodu istasyonlarının sonuçlarının tüm hastalarda net olarak değerlendirilememiş olması diğer sınırlılıklardır. Ayrıca mide kanserinde lenf nodu evrelemesinin histopatoloji ile konfirmasyonu, benzer diğer çalışmalarda olduğu gibi, radyolojik görüntülerde görülen lenf nodlarının cerrahi olarak birebir çıkarılıp çıkarılmadığını bilmenin mümkün olmaması nedeniyle sınırlıdır. Bu nedenle yanlış pozitiflik ve yanlış negatifliklerin değerlendirmesi benzer nitelikteki diğer çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da sınırlıdır.

6. SONUÇ

1. Çalışmamıza göre PET/MR'ın PET/BT'ye göre mide kanserinde lenf nodu evrelemesinde duyarlılığı daha yüksektir. Bu bulgunun MR'ın yumuşak doku kontrastı sayesinde 2 mm kadar küçük lenf nodlarının saptanması ve solunum tetikli PET'in 4 mm kadar lenf nodlarında FDG tutulumunu göstermesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.
2. Çalışmamızda tüm vücut PET/MR'ın solunum tetikli üst abdomen PET/MR'dan sonra alınması nedeniyle, solunum tetikli Q statik PET ile tüm vücut PET arasında primer mide lezyonlarının ve lenf nodlarının semikantitatif ve görsel değerlendirmeleri, sinyal gürültü oranları arasında belirgin farklılık izlenmediği düşünülmektedir. Ancak tüm vücut PET'in geç görüntü olması nedeniyle kontrast gürültü oranının daha yüksek olduğu dikkati çekmektedir. Bu nedenle solunum tetikli PET/MR incelemesinin tüm vücut PET'in üst abdomen kısmına entegre olarak veya tüm vücut PET görüntüleme sonrasında ek olarak yapılmasının, solunum tetikli PET'in görsel ve semikantitatif değerlendirmeye katkısını daha da belirginleştireceği düşünülmektedir.
3. Non-Q statik PET'in üst abdomen yönelt görüntüleme sırasındaki 10 dakikalık tüm sayımlardan elde edilmesi nedeniyle daha fazla solunum artefaktı içerdiği ve bu nedenle özellikle lenf nodları gibi küçük lezyonların görsel değerlendirmesini olumsuz etkilediği düşünülmektedir. Aynı zamanda sayım süresinin de uzun olmasının semikantitatif parametreleri de etkilediği izlenmekte olup, hasta izleminde tek başına kullanılmasının özellikle tedavi yanıtı gibi kantifikasyonun kritik olduğu durumlarda uygun olmadığı düşünülmektedir.
4. Q statik PET primer lezyonların ve lenf nodlarının görsel ve semikantitatif değerlendirmesine hasta diğer PET görüntülerine göre katkı sağlamaktadır. Ancak solunum tetikli PET'te sayım sayısının az olması nedeniyle gürültü artışına bağlı olarak okuyucuların değerlendirmesinde farklılıklara sebep olduğu düşünülmektedir. Bunun önüne geçmek amacıyla tolere edilebilir seviyede çekim süresinin uzatılabileceği düşünülmektedir. Ancak yeni teknoloji solunum tetikleme yöntemleri ile sayımda azalmaya neden olmadan görüntüleme yapılabilir. Bu yöntemlerin kullanılmasının solunum tetikli PET'in klinik katkısını daha çok arttırabileceği düşünülmektedir.

5. Q statik PET lenf nodlarının değerlendirmesine özellikle intraperitoneal ve perigastrik lenf nodlarını değerlendirmede katkı sağlamaktadır. Özellikle duyarlılığın sınırlı olduğu 4 nolu lenf nodu istasyonunun değerlendirmesinde duyarlılığı arttırdığı gösterilmiştir.

6. Solunum tetikli Q statik PET'in kısaltılmış 4 dk'lık PET'e göre SNR'de daha belirgin olmak üzere SNR ve CNR'de artışa neden olduğu izlenmektedir.

7. KAYNAKÇA

1. Cancer IAFRo. GLOBOCAN database. 2018.
2. Smyth EC, Committee obotEG, Verheij M, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Annals of Oncology*. 2016;27(suppl_5):v38-v49.
3. Johnston FM, Beckman M. Updates on Management of Gastric Cancer. *Current Oncology Reports*. June 24 2019;21(8):67.
4. Network(NCCN) NCC. NCCN NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gastric.pdf (version 2.2019). 2019.
5. Abdalla EK, Pisters PW. Staging and preoperative evaluation of upper gastrointestinal malignancies. *Semin Oncol*. Aug 2004;31(4):513-529.
6. Weber WA, Ott K. Imaging of esophageal and gastric cancer. *Semin Oncol*. Aug 2004;31(4):530-541.
7. Hayes T, Smyth E, Riddell A, Allum W. Staging in Esophageal and Gastric Cancers. *Hematol Oncol Clin North Am*. Jun 2017;31(3):427-440.
8. Kwee RM, Kwee TC. Imaging in assessing lymph node status in gastric cancer. *Gastric Cancer*. April 01 2009;12(1):6-22.
9. Choi JI, Joo I, Lee JM. State-of-the-art preoperative staging of gastric cancer by MDCT and magnetic resonance imaging. *World J Gastroenterol*. Apr 28 2014;20(16):4546-4557.
10. Vergadis C, Schizas D. Is Accurate N–staging for gastric cancer possible? *Frontiers in surgery*. 2018;5.
11. Zhang X-F, Huang C-M, Lu H-S, et al. Surgical treatment and prognosis of gastric cancer in 2613 patients. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2004;10(23):3405.
12. Namikawa T, Okabayshi T, Nogami M, Ogawa Y, Kobayashi M, Hanazaki K. Assessment of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography combined with computed tomography in the preoperative management of patients with gastric cancer. *Int J Clin Oncol*. Aug 2014;19(4):649-655.
13. Kamimura K, Nakajo M. PET Imaging in Gastric Carcinoma. *Management of Gastric Cancer*: IntechOpen; 2011.
14. Luo M, Song H, Liu G, et al. Comparison of DWI and 18F-FDG PET/CT for assessing preoperative N-staging in gastric cancer: evidence from a meta-analysis. *Oncotarget*. 2017;8(48):84473.
15. Zaidi H. Recent developments and future trends in nuclear medicine instrumentation. *Zeitschrift für Medizinische Physik*. 2006;16(1):5-17.
16. Munoz C, Kolbitsch C, Reader AJ, Marsden P, Schaeffter T, Prieto C. MR-Based Cardiac and Respiratory Motion-Compensation Techniques for PET-MR Imaging. *PET Clin*. Apr 2016;11(2):179-191.
17. Catalano OA, Umutlu L, Fuin N, et al. Comparison of the clinical performance of upper abdominal PET/DCE-MRI with and without concurrent respiratory motion correction (MoCo). *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. Nov 2018;45(12):2147-2154.
18. Polycarpou I, Tsoumpas C, King AP, Marsden PK. Impact of respiratory motion correction and spatial resolution on lesion detection in PET: a simulation study based on real MR dynamic data. *Phys Med Biol*. Feb 7 2014;59(3):697-713.
19. Standring S, Ellis H, Healy J, et al. *Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice 41th Edition*: Elsevier; 2016.
20. Ellis H. Anatomy of the stomach. *Surgery (Oxford)*. 2011;29(11):541-543.
21. Keith L. Moore AFD, Anne M. R. Agur. *Clinically Oriented Anatomy Eighth Edition*: Wolters Kluwer; 2018.
22. Wineski LE. *Snell's Clinical Anatomy by Regions 10th edition*: Wolters Kluwer; 2019.
23. Daniels IR, Allum WH. The anatomy and physiology of the stomach. *Upper Gastrointestinal Surgery*: Springer; 2005:17-37.
24. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. *Gastric Cancer*. Jun 2011;14(2):101-112.
25. Rosa F, Costamagna G, Doglietto GB, Alfieri S. Classification of nodal stations in gastric cancer. *Translational gastroenterology and hepatology*. 2017;2.

26. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. Nov 2018;68(6):394-424.
27. Rawla P, Barsouk A. Epidemiology of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention. *Przegląd gastroenterologiczny*. 2019;14(1):26.
28. BAKANLIĞI S. TC Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2017. *Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü, Ankara*. 2018.
29. von den Velden R. Ueber vorkommen und mandgel der freien salzsaure in magensaft bei gastrektasie. *Deutsches Arch Klin Med*. 1879;23:369-399.
30. Graham DY. History of Helicobacter pylori, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2014;20(18):5191.
31. Balakrishnan M, George R, Sharma A, Graham DY. Changing Trends in Stomach Cancer Throughout the World. *Curr Gastroenterol Rep*. Aug 2017;19(8):36.
32. Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, Freedman ND, Kamangar F. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. May 2014;23(5):700-713.
33. Howlader N, Noone A, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2014, National Cancer Institute. Bethesda, MD2017.
34. Wang J, Sun Y, Bertagnolli MM. Comparison of gastric cancer survival between Caucasian and Asian patients treated in the United States: results from the Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) database. *Annals of surgical oncology*. 2015;22(9):2965-2971.
35. Reim D, Loos M, Vogl F, et al. Prognostic implications of the seventh edition of the international union against cancer classification for patients with gastric cancer: the Western experience of patients treated in a single-center European institution. *J Clin Oncol*. 2013;31(2):263-271.
36. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma: an attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica*. 1965;64(1):31-49.
37. Nagini S. Carcinoma of the stomach: A review of epidemiology, pathogenesis, molecular genetics and chemoprevention. *World journal of gastrointestinal oncology*. 2012;4(7):156.
38. Howlader N. SEER cancer statistics review, 1975-2008. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2008/. 2011.
39. Freedman N, Derakhshan M, Abnet C, Schatzkin A, Hollenbeck A, McColl K. Male predominance of upper gastrointestinal adenocarcinoma cannot be explained by differences in tobacco smoking in men versus women. *European journal of cancer*. 2010;46(13):2473-2478.
40. Freedman ND, Chow W-H, Gao Y-T, et al. Menstrual and reproductive factors and gastric cancer risk in a large prospective study of women. *Gut*. 2007;56(12):1671-1677.
41. Sheh A, Ge Z, Parry NM, et al. 17beta-estradiol and tamoxifen prevent gastric cancer by modulating leukocyte recruitment and oncogenic pathways in Helicobacter pylori-infected INS-GAS male mice. *Cancer Prev Res (Phila)*. Sep 2011;4(9):1426-1435.
42. Ladeiras-Lopes R, Pereira AK, Nogueira A, et al. Smoking and gastric cancer: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Cancer Causes & Control*. September 01 2008;19(7):689-701.
43. Sitarz R, Skierucha M, Mielko J, Offerhaus GJA, Maciejewski R, Polkowski WP. Gastric cancer: epidemiology, prevention, classification, and treatment. *Cancer Manag Res*. 2018;10:239-248.
44. Lyons K, Le LC, Pham YT-H, et al. Gastric cancer: epidemiology, biology, and prevention: a mini review. *European Journal of Cancer Prevention*. 2019;28(5):397-412.
45. Research WCRFIIaFC. Continuous update project report: diet, nutrition, physical activity and stomach cancer: AICR Washington, DC; 2016.
46. Steevens J, Schouten LJ, Goldbohm RA, van den Brandt PA. Alcohol consumption, cigarette smoking and risk of subtypes of oesophageal and gastric cancer: a prospective cohort study. *Gut*. 2010;59(01):39-48.
47. Freedman ND, Abnet CC, Leitzmann MF, et al. A prospective study of tobacco, alcohol, and the risk of esophageal and gastric cancer subtypes. *American journal of epidemiology*. 2007;165(12):1424-1433.
48. Dong J, Thrift AP. Alcohol, smoking and risk of oesophago-gastric cancer. *Best practice & research Clinical gastroenterology*. 2017;31(5):509-517.

49. Ma K, Baloch Z, He T-T, Xia X. Alcohol consumption and gastric cancer risk: A meta-analysis. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. 2017;23:238.
50. Tramacere I, Negri E, Pelucchi C, et al. A meta-analysis on alcohol drinking and gastric cancer risk. *Annals of oncology*. 2011;23(1):28-36.
51. Brown LM, Devesa SS. Epidemiologic trends in esophageal and gastric cancer in the United States. *Surgical oncology clinics of North America*. 2002;11(2):235-256.
52. Warren JR, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet*. Jun 4 1983;1(8336):1273-1275.
53. Houghton J, Wang TC. Helicobacter pylori and gastric cancer: a new paradigm for inflammation-associated epithelial cancers. *Gastroenterology*. May 2005;128(6):1567-1578.
54. Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. Jan 21 2006;12(3):354-362.
55. Dooley CP, Cohen H, Fitzgibbons PL, et al. Prevalence of Helicobacter pylori infection and histologic gastritis in asymptomatic persons. *N Engl J Med*. Dec 7 1989;321(23):1562-1566.
56. Asaka M, Kimura T, Kudo M, et al. Relationship of Helicobacter pylori to serum pepsinogens in an asymptomatic Japanese population. *Gastroenterology*. Mar 1992;102(3):760-766.
57. Fock KM, Ang TL. Epidemiology of Helicobacter pylori infection and gastric cancer in Asia. *J Gastroenterol Hepatol*. Mar 2010;25(3):479-486.
58. Sterbenc A, Jarc E, Poljak M, Homan M. Helicobacter pylori virulence genes. *World J Gastroenterol*. Sep 7 2019;25(33):4870-4884.
59. Correa P, Haenszel W, Cuello C, Tannenbaum S, Archer M. A model for gastric cancer epidemiology. *Lancet*. Jul 12 1975;2(7924):58-60.
60. Kim SS, Ruiz VE, Carroll JD, Moss SF. Helicobacter pylori in the pathogenesis of gastric cancer and gastric lymphoma. *Cancer Lett*. Jun 28 2011;305(2):228-238.
61. Wroblewski LE, Shen L, Ogden S, et al. Helicobacter pylori dysregulation of gastric epithelial tight junctions by urease-mediated myosin II activation. *Gastroenterology*. Jan 2009;136(1):236-246.
62. Suzuki H, Nishizawa T, Tsugawa H, Mogami S, Hibi T. Roles of oxidative stress in stomach disorders. *J Clin Biochem Nutr*. Jan 2012;50(1):35-39.
63. Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, et al. Helicobacter pylori infection and the risk of gastric carcinoma. *N Engl J Med*. Oct 17 1991;325(16):1127-1131.
64. González CA, Megraud F, Buissonniere A, et al. Helicobacter pylori infection assessed by ELISA and by immunoblot and noncardia gastric cancer risk in a prospective study: the Eurgast-EPIC project. *Annals of Oncology*. 2011;23(5):1320-1324.
65. Eslick GD. Helicobacter pylori infection causes gastric cancer? A review of the epidemiological, meta-analytic, and experimental evidence. *World J Gastroenterol*. May 21 2006;12(19):2991-2999.
66. Gastric cancer and Helicobacter pylori: a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts. *Gut*. Sep 2001;49(3):347-353.
67. Blaser MJ. Hypothesis: the changing relationships of Helicobacter pylori and humans: implications for health and disease. *J Infect Dis*. Jun 1999;179(6):1523-1530.
68. Nagel G, Linseisen J, Boshuizen HC, et al. Socioeconomic position and the risk of gastric and oesophageal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST). *Int J Epidemiol*. Feb 2007;36(1):66-76.
69. Fox JG, Dangler CA, Taylor NS, King A, Koh TJ, Wang TC. High-salt diet induces gastric epithelial hyperplasia and parietal cell loss, and enhances Helicobacter pylori colonization in C57BL/6 mice. *Cancer Res*. Oct 1 1999;59(19):4823-4828.
70. Tsugane S, Sasazuki S. Diet and the risk of gastric cancer: review of epidemiological evidence. *Gastric Cancer*. 2007;10(2):75-83.
71. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2003;916:i-viii, 1-149, backcover.
72. Dungel N. The special problem of stomach cancer in Iceland, with particular reference to dietary factors. *Jama*. Nov 25 1961;178:789-798.

73. Dungal N, Sigurjonsson J. Gastric cancer and diet. A pilot study on dietary habits in two districts differing markedly in respect of mortality from gastric cancer. *Br J Cancer*. Jun 1967;21(2):270-276.
74. Kono S, Hirohata T. Nutrition and stomach cancer. *Cancer Causes Control*. Jan 1996;7(1):41-55.
75. Kelley JR, Duggan JM. Gastric cancer epidemiology and risk factors. *J Clin Epidemiol*. Jan 2003;56(1):1-9.
76. Saghier A, Kabanja J, Afreen S, Sagar M. Gastric cancer: environmental risk factors, treatment and prevention. *J Carcinogene Mutagene*. 2013;14(8).
77. Park B, Shin A, Park SK, et al. Ecological study for refrigerator use, salt, vegetable, and fruit intakes, and gastric cancer. *Cancer Causes Control*. Nov 2011;22(11):1497-1502.
78. Suzuki H, Iijima K, Scobie G, Fyfe V, McColl KE. Nitrate and nitrosative chemistry within Barrett's oesophagus during acid reflux. *Gut*. Nov 2005;54(11):1527-1535.
79. Mitacek EJ, Brunnemann KD, Suttajit M, et al. Geographic distribution of liver and stomach cancers in Thailand in relation to estimated dietary intake of nitrate, nitrite, and nitrosodimethylamine. *Nutr Cancer*. 2008;60(2):196-203.
80. Liu H, Hua Y, Zheng X, et al. Effect of coffee consumption on the risk of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One*. 2015;10(5):e0128501.
81. Vyas N, Companioni RC, Tiba M, et al. Association between serum vitamin D levels and gastric cancer: A retrospective chart analysis. *World J Gastrointest Oncol*. Sep 15 2016;8(9):688-694.
82. Zhang Z, Xu G, Ma M, Yang J, Liu X. Dietary fiber intake reduces risk for gastric cancer: a meta-analysis. *Gastroenterology*. Jul 2013;145(1):113-120.e113.
83. Larsson SC, Giovannucci E, Wolk A. Folate intake, MTHFR polymorphisms, and risk of esophageal, gastric, and pancreatic cancer: a meta-analysis. *Gastroenterology*. Oct 2006;131(4):1271-1283.
84. Ma JL, Zhang L, Brown LM, et al. Fifteen-year effects of *Helicobacter pylori*, garlic, and vitamin treatments on gastric cancer incidence and mortality. *J Natl Cancer Inst*. Mar 21 2012;104(6):488-492.
85. Yang P, Zhou Y, Chen B, et al. Aspirin use and the risk of gastric cancer: a meta-analysis. *Dig Dis Sci*. Jun 2010;55(6):1533-1539.
86. Abnet CC, Freedman ND, Kamangar F, Leitzmann MF, Hollenbeck AR, Schatzkin A. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of gastric and oesophageal adenocarcinomas: results from a cohort study and a meta-analysis. *Br J Cancer*. Feb 10 2009;100(3):551-557.
87. Tian W, Zhao Y, Liu S, Li X. Meta-analysis on the relationship between nonsteroidal anti-inflammatory drug use and gastric cancer. *Eur J Cancer Prev*. Jul 2010;19(4):288-298.
88. Singh PP, Singh S. Statins are associated with reduced risk of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol*. Jul 2013;24(7):1721-1730.
89. Wu X-D, Zeng K, Xue F-Q, Chen J-H, Chen Y-Q. Statins are associated with reduced risk of gastric cancer: a meta-analysis. *European journal of clinical pharmacology*. 2013;69(10):1855-1860.
90. Hoyo C, Cook MB, Kamangar F, et al. Body mass index in relation to oesophageal and oesophagogastric junction adenocarcinomas: a pooled analysis from the International BEACON Consortium. *Int J Epidemiol*. Dec 2012;41(6):1706-1718.
91. Chen Y, Liu L, Wang X, et al. Body mass index and risk of gastric cancer: a meta-analysis of a population with more than ten million from 24 prospective studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. Aug 2013;22(8):1395-1408.
92. Aleman JO, Eusebi LH, Ricciardiello L, Patidar K, Sanyal AJ, Holt PR. Mechanisms of obesity-induced gastrointestinal neoplasia. *Gastroenterology*. Feb 2014;146(2):357-373.
93. Corley DA, Kubo A, Zhao W. Abdominal obesity and the risk of esophageal and gastric cardia carcinomas. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. Feb 2008;17(2):352-358.
94. Singh S, Edakkanambeth Varayil J, Devanna S, Murad MH, Iyer PG. Physical activity is associated with reduced risk of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Prev Res (Phila)*. Jan 2014;7(1):12-22.
95. Abioye AI, Odesanya MO, Abioye AI, Ibrahim NA. Physical activity and risk of gastric cancer: a meta-analysis of observational studies. *Br J Sports Med*. Feb 2015;49(4):224-229.
96. Abrams JA, Gonsalves L, Neugut AI. Diverging trends in the incidence of reflux-related and *Helicobacter pylori*-related gastric cardia cancer. *J Clin Gastroenterol*. Apr 2013;47(4):322-327.

97. Burgess DE, Woodman CB, Flavell KJ, et al. Low prevalence of Epstein-Barr virus in incident gastric adenocarcinomas from the United Kingdom. *Br J Cancer*. Mar 4 2002;86(5):702-704.
98. Boysen T, Mohammadi M, Melbye M, et al. EBV-associated gastric carcinoma in high- and low-incidence areas for nasopharyngeal carcinoma. *Br J Cancer*. Aug 4 2009;101(3):530-533.
99. Murphy G, Pfeiffer R, Camargo MC, Rabkin CS. Meta-analysis shows that prevalence of Epstein-Barr virus-positive gastric cancer differs based on sex and anatomic location. *Gastroenterology*. Sep 2009;137(3):824-833.
100. Gasenko E, Isajevs S, Camargo MC, et al. Clinicopathological characteristics of Epstein-Barr virus-positive gastric cancer in Latvia. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. Nov 2019;31(11):1328-1333.
101. Preston DL, Ron E, Tokuoka S, et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998. *Radiat Res*. Jul 2007;168(1):1-64.
102. Morton LM, Doros GM, Curtis RE, et al. Stomach cancer risk after treatment for hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol*. Sep 20 2013;31(27):3369-3377.
103. Henderson TO, Oeffinger KC, Whitton J, et al. Secondary gastrointestinal cancer in childhood cancer survivors: a cohort study. *Ann Intern Med*. Jun 5 2012;156(11):757-766, w-260.
104. Lagergren J, Lindam A, Mason RM. Gastric stump cancer after distal gastrectomy for benign gastric ulcer in a population-based study. *Int J Cancer*. Sep 15 2012;131(6):E1048-1052.
105. Tersmette AC, Offerhaus GJ, Tersmette KW, et al. Meta-analysis of the risk of gastric stump cancer: detection of high risk patient subsets for stomach cancer after remote partial gastrectomy for benign conditions. *Cancer Res*. Oct 15 1990;50(20):6486-6489.
106. Komatsu S, Ichikawa D, Okamoto K, et al. Progression of remnant gastric cancer is associated with duration of follow-up following distal gastrectomy. *World J Gastroenterol*. Jun 14 2012;18(22):2832-2836.
107. Fortunato L, Rushton L. Stomach cancer and occupational exposure to asbestos: a meta-analysis of occupational cohort studies. *Br J Cancer*. May 26 2015;112(11):1805-1815.
108. Chang CJ, Tu YK, Chen PC, Yang HY. Talc exposure and risk of stomach cancer: Systematic review and meta-analysis of occupational cohort studies. *J Formos Med Assoc*. Aug 9 2018.
109. Kuipers EJ. Pernicious Anemia, Atrophic Gastritis, and the Risk of Cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol*. Dec 2015;13(13):2290-2292.
110. Aird I, Bentall HH, Roberts JA. A relationship between cancer of stomach and the ABO blood groups. *Br Med J*. Apr 11 1953;1(4814):799-801.
111. Hoskins LC, Loux HA, Britten A, Zamcheck N. Distribution of ABO blood groups in patients with pernicious anemia, gastric carcinoma and gastric carcinoma associated with pernicious anemia. *N Engl J Med*. Sep 16 1965;273(12):633-637.
112. Edgren G, Hjalgrim H, Rostgaard K, et al. Risk of gastric cancer and peptic ulcers in relation to ABO blood type: a cohort study. *Am J Epidemiol*. Dec 1 2010;172(11):1280-1285.
113. van der Post RS, Vogelaar IP, Carneiro F, et al. Hereditary diffuse gastric cancer: updated clinical guidelines with an emphasis on germline CDH1 mutation carriers. *J Med Genet*. Jun 2015;52(6):361-374.
114. Worthley DL, Phillips KD, Wayte N, et al. Gastric adenocarcinoma and proximal polyposis of the stomach (GAPPS): a new autosomal dominant syndrome. *Gut*. May 2012;61(5):774-779.
115. Setia N, Clark JW, Duda DG, et al. Familial Gastric Cancers. *Oncologist*. Dec 2015;20(12):1365-1377.
116. Guilford P, Hopkins J, Harraway J, et al. E-cadherin germline mutations in familial gastric cancer. *Nature*. Mar 26 1998;392(6674):402-405.
117. Hansford S, Kaurah P, Li-Chang H, et al. Hereditary Diffuse Gastric Cancer Syndrome: CDH1 Mutations and Beyond. *JAMA Oncol*. Apr 2015;1(1):23-32.
118. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. *WHO classification of tumours of the digestive system*: World Health Organization; 2010.
119. Li FP, Fraumeni JF, Jr. Soft-tissue sarcomas, breast cancer, and other neoplasms. A familial syndrome? *Ann Intern Med*. Oct 1969;71(4):747-752.
120. Masciari S, Dewanwala A, Stoffel EM, et al. Gastric cancer in individuals with Li-Fraumeni syndrome. *Genet Med*. Jul 2011;13(7):651-657.
121. Park YJ, Shin KH, Park JG. Risk of gastric cancer in hereditary nonpolyposis colorectal cancer in Korea. *Clin Cancer Res*. Aug 2000;6(8):2994-2998.

122. Cai SJ, Xu Y, Cai GX, et al. Clinical characteristics and diagnosis of patients with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *World J Gastroenterol*. Feb 2003;9(2):284-287.
123. Schneider C, Simon T, Hero B, et al. [18F] Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography–Positive Gastric Adenocarcinoma in a 12-Year-Old Girl With Peutz-Jeghers Syndrome. *Journal of Clinical Oncology*. 2012;30(14):e140-e143.
124. Giardiello FM, Welsh SB, Hamilton SR, et al. Increased risk of cancer in the Peutz-Jeghers syndrome. *N Engl J Med*. Jun 11 1987;316(24):1511-1514.
125. Cancer risks in BRCA2 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst*. Aug 4 1999;91(15):1310-1316.
126. Offerhaus GJ, Giardiello FM, Krush AJ, et al. The risk of upper gastrointestinal cancer in familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology*. Jun 1992;102(6):1980-1982.
127. Iwama T, Mishima Y, Utsunomiya J. The impact of familial adenomatous polyposis on the tumorigenesis and mortality at the several organs. Its rational treatment. *Ann Surg*. Feb 1993;217(2):101-108.
128. Borrmann R. Geschwülste des Magens und Duodenums. *Verdauungsschlauch*: Springer; 1926:812-1054.
129. Ming SC. Gastric carcinoma. A pathobiological classification. *Cancer*. Jun 1977;39(6):2475-2485.
130. Carneiro F. Classification of gastric carcinomas. *Current Diagnostic Pathology*. 1997;4(1):51-59.
131. Goseki N, Takizawa T, Koike M. Differences in the mode of the extension of gastric cancer classified by histological type: new histological classification of gastric carcinoma. *Gut*. 1992;33(5):606-612.
132. Yakirevich E, Resnick MB. Pathology of gastric cancer and its precursor lesions. *Gastroenterol Clin North Am*. Jun 2013;42(2):261-284.
133. Henson DE, Dittus C, Younes M, Nguyen H, Albores-Saavedra J. Differential trends in the intestinal and diffuse types of gastric carcinoma in the United States, 1973-2000: increase in the signet ring cell type. *Arch Pathol Lab Med*. Jul 2004;128(7):765-770.
134. Correa P. A human model of gastric carcinogenesis. *Cancer Res*. Jul 1 1988;48(13):3554-3560.
135. Carneiro F, Huntsman DG, Smyrk TC, et al. Model of the early development of diffuse gastric cancer in E-cadherin mutation carriers and its implications for patient screening. *J Pathol*. Jun 2004;203(2):681-687.
136. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol*. Oct 1996;20(10):1161-1181.
137. Rugge M, Genta RM. Staging gastritis: an international proposal. *Gastroenterology*. Nov 2005;129(5):1807-1808.
138. Fox JG, Wang TC. Inflammation, atrophy, and gastric cancer. *J Clin Invest*. Jan 2007;117(1):60-69.
139. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, et al. Helicobacter pylori infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med*. Sep 13 2001;345(11):784-789.
140. Brinton LA, Gridley G, Hrubec Z, Hoover R, Fraumeni JF, Jr. Cancer risk following pernicious anaemia. *Br J Cancer*. May 1989;59(5):810-813.
141. Hsing AW, Hansson LE, McLaughlin JK, et al. Pernicious anemia and subsequent cancer. A population-based cohort study. *Cancer*. Feb 1 1993;71(3):745-750.
142. Solcia E, Rindi G, Fiocca R, et al. Distinct patterns of chronic gastritis associated with carcinoid and cancer and their role in tumorigenesis. *Yale J Biol Med*. Nov-Dec 1992;65(6):793-804; discussion 827-799.
143. Rugge M, Meggio A, Pennelli G, et al. Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system. *Gut*. May 2007;56(5):631-636.
144. Rugge M, De Boni M, Pennelli G, et al. Gastritis OLGA-staging and gastric cancer risk: a twelve-year clinico-pathological follow-up study. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2010;31(10):1104-1111.
145. Goldenring JR, Nam KT, Wang TC, Mills JC, Wright NA. Spasmolytic polypeptide-expressing metaplasia and intestinal metaplasia: time for reevaluation of metaplasias and the origins of gastric cancer. *Gastroenterology*. Jun 2010;138(7):2207-2210, 2210.e2201.
146. Schmidt PH, Lee JR, Joshi V, et al. Identification of a metaplastic cell lineage associated with human gastric adenocarcinoma. *Lab Invest*. Jun 1999;79(6):639-646.
147. Wong WM, Poulsom R, Wright NA. Trefoil peptides. *Gut*. Jun 1999;44(6):890-895.

148. Halldorsdottir AM, Sigurdardottir M, Jonasson JG, et al. Spasmolytic polypeptide-expressing metaplasia (SPEM) associated with gastric cancer in Iceland. *Dig Dis Sci.* Mar 2003;48(3):431-441.
149. Yamaguchi H, Goldenring JR, Kaminishi M, Lee JR. Identification of spasmolytic polypeptide expressing metaplasia (SPEM) in remnant gastric cancer and surveillance postgastrectomy biopsies. *Dig Dis Sci.* Mar 2002;47(3):573-578.
150. Goldenring JR, Nam KT. Oxyntic atrophy, metaplasia, and gastric cancer. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2010;96:117-131.
151. Jass JR, Filipe MI. The mucin profiles of normal gastric mucosa, intestinal metaplasia and its variants and gastric carcinoma. *Histochem J.* Nov 1981;13(6):931-939.
152. Reis CA, David L, Correa P, et al. Intestinal metaplasia of human stomach displays distinct patterns of mucin (MUC1, MUC2, MUC5AC, and MUC6) expression. *Cancer Res.* Mar 1 1999;59(5):1003-1007.
153. Filipe MI, Potet F, Bogomoletz WV, et al. Incomplete sulphomucin-secreting intestinal metaplasia for gastric cancer. Preliminary data from a prospective study from three centres. *Gut.* Dec 1985;26(12):1319-1326.
154. Kang JM, Lee BH, Kim N, et al. CDX1 and CDX2 expression in intestinal metaplasia, dysplasia and gastric cancer. *J Korean Med Sci.* May 2011;26(5):647-653.
155. Wong BC, Lam SK, Wong WM, et al. Helicobacter pylori eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *Jama.* Jan 14 2004;291(2):187-194.
156. Correa P, Fontham ET, Bravo JC, et al. Chemoprevention of gastric dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and anti-helicobacter pylori therapy. *J Natl Cancer Inst.* Dec 6 2000;92(23):1881-1888.
157. Ley C, Mohar A, Guarner J, et al. Helicobacter pylori eradication and gastric preneoplastic conditions: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* Jan 2004;13(1):4-10.
158. Rugge M, Correa P, Dixon MF, et al. Gastric dysplasia: the Padova international classification. *Am J Surg Pathol.* Feb 2000;24(2):167-176.
159. Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut.* Aug 2000;47(2):251-255.
160. Srivastava A, Lauwers GY. Gastric epithelial dysplasia: the Western perspective. *Dig Liver Dis.* Aug 2008;40(8):641-649.
161. Everett SM, Axon AT. Early gastric cancer in Europe. *Gut.* Aug 1997;41(2):142-150.
162. Alfaro EE, Lauwers GY. Early gastric neoplasia: diagnosis and implications. *Adv Anat Pathol.* Jul 2011;18(4):268-280.
163. Chiaravalli AM, Klersy C, Tava F, et al. Lower- and higher-grade subtypes of diffuse gastric cancer. *Hum Pathol.* Nov 2009;40(11):1591-1599.
164. Maconi G, Manes G, Porro GB. Role of symptoms in diagnosis and outcome of gastric cancer. *World J Gastroenterol.* Feb 28 2008;14(8):1149-1155.
165. Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chmiel J, Steele G, Jr., Winchester D, Osteen R. Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of Surgeons. *Ann Surg.* Nov 1993;218(5):583-592.
166. Mansfield PF. Clinical features, diagnosis, and staging of gastric cancer. *Up to Date. Up to Date. MA: Waltham.* 2011.
167. Andreoli TE, Fitz JG, Benjamin I, Griggs RC, Wing EJ. *Andreoli and Carpenter's Cecil Essentials of Medicine E-Book: With STUDENT CONSULT Online Access*: Elsevier Health Sciences; 2010.
168. Ezoe Y, Muto M, Uedo N, et al. Magnifying narrowband imaging is more accurate than conventional white-light imaging in diagnosis of gastric mucosal cancer. *Gastroenterology.* Dec 2011;141(6):2017-2025.e2013.
169. Nagahama T, Yao K, Maki S, et al. Usefulness of magnifying endoscopy with narrow-band imaging for determining the horizontal extent of early gastric cancer when there is an unclear margin by chromoendoscopy (with video). *Gastrointest Endosc.* Dec 2011;74(6):1259-1267.
170. Dooley CP, Larson AW, Stace NH, et al. Double-contrast barium meal and upper gastrointestinal endoscopy. A comparative study. *Ann Intern Med.* Oct 1984;101(4):538-545.
171. Amin MB, Edge SB. *AJCC cancer staging manual*: Springer; 2017.
172. Association JGC. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. *Gastric cancer.* 2011;14(2):101-112.

173. Cardoso R, Coburn N, Seevaratnam R, et al. A systematic review and meta-analysis of the utility of EUS for preoperative staging for gastric cancer. *Gastric Cancer*. Sep 2012;15 Suppl 1:S19-26.
174. Bergman JJ, Fockens P. Endoscopic ultrasonography in patients with gastro-esophageal cancer. *European Journal of ultrasound*. 1999;10(2-3):127-138.
175. Seevaratnam R, Cardoso R, McGregor C, et al. How useful is preoperative imaging for tumor, node, metastasis (TNM) staging of gastric cancer? A meta-analysis. *Gastric Cancer*. Sep 2012;15 Suppl 1:S3-18.
176. Borggreve AS, Goense L, Brenkman HJF, et al. Imaging strategies in the management of gastric cancer: current role and future potential of MRI. *Br J Radiol*. May 2019;92(1097):20181044.
177. Bosch KD, Chicklore S, Cook GJ, et al. Staging FDG PET-CT changes management in patients with gastric adenocarcinoma who are eligible for radical treatment. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. Aug 3 2019.
178. Findlay JM, Antonowicz S, Segaran A, et al. Routinely staging gastric cancer with (18)F-FDG PET-CT detects additional metastases and predicts early recurrence and death after surgery. *Eur Radiol*. May 2019;29(5):2490-2498.
179. Altini C, Niccoli Asabella A, Di Palo A, et al. 18F-FDG PET/CT role in staging of gastric carcinomas: comparison with conventional contrast enhancement computed tomography. *Medicine (Baltimore)*. May 2015;94(20):e864.
180. Wu CX, Zhu ZH. Diagnosis and evaluation of gastric cancer by positron emission tomography. *World J Gastroenterol*. Apr 28 2014;20(16):4574-4585.
181. Smyth E, Schoder H, Strong VE, et al. A prospective evaluation of the utility of 2-deoxy-2-[(18)F]fluoro-D-glucose positron emission tomography and computed tomography in staging locally advanced gastric cancer. *Cancer*. Nov 15 2012;118(22):5481-5488.
182. Wang Z, Chen JQ. Imaging in assessing hepatic and peritoneal metastases of gastric cancer: a systematic review. *BMC Gastroenterol*. Mar 9 2011;11:19.
183. Liu Y, Zheng D, Liu JJ, et al. Comparing PET/MRI with PET/CT for Pretreatment Staging of Gastric Cancer. *Gastroenterol Res Pract*. 2019;2019:9564627.
184. Smyth E, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology*. 2016;27(suppl_5):v38-v49.
185. Leake PA, Cardoso R, Seevaratnam R, et al. A systematic review of the accuracy and indications for diagnostic laparoscopy prior to curative-intent resection of gastric cancer. *Gastric Cancer*. Sep 2012;15 Suppl 1:S38-47.
186. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, Miceli R, Piano C, Gennari L. Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer: five-year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. *Ann Surg*. Aug 1999;230(2):170-178.
187. Schwarz RE, Smith DD. Clinical impact of lymphadenectomy extent in resectable gastric cancer of advanced stage. *Ann Surg Oncol*. Feb 2007;14(2):317-328.
188. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, Sasako M, van de Velde CJ. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol*. May 2010;11(5):439-449.
189. Degiuli M, Sasako M, Ponti A. Morbidity and mortality in the Italian Gastric Cancer Study Group randomized clinical trial of D1 versus D2 resection for gastric cancer. *Br J Surg*. May 2010;97(5):643-649.
190. Degiuli M, Sasako M, Ponti A, et al. Randomized clinical trial comparing survival after D1 or D2 gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg*. Jan 2014;101(2):23-31.
191. Yahagi N, Fujishiro M, Kakushima N, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer using the tip of an electrosurgical snare (thin type). *Digestive Endoscopy*. 2004;16(1):34-38.
192. Ono H, Kondo H, Gotoda T, et al. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut*. Feb 2001;48(2):225-229.
193. Ahn JY, Jung HY, Choi KD, et al. Endoscopic and oncologic outcomes after endoscopic resection for early gastric cancer: 1370 cases of absolute and extended indications. *Gastrointest Endosc*. Sep 2011;74(3):485-493.
194. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). *Gastric Cancer*. Jan 2017;20(1):1-19.

195. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med*. Jul 6 2006;355(1):11-20.
196. Al-Batran SE, Hofheinz RD, Pauligk C, et al. Histopathological regression after neoadjuvant docetaxel, oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin versus epirubicin, cisplatin, and fluorouracil or capecitabine in patients with resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4-AIO): results from the phase 2 part of a multicentre, open-label, randomised phase 2/3 trial. *Lancet Oncol*. Dec 2016;17(12):1697-1708.
197. Al-Batran SE, Homann N, Pauligk C, et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. *Lancet*. May 11 2019;393(10184):1948-1957.
198. Ajani JA, Mansfield PF, Janjan N, et al. Multi-institutional trial of preoperative chemoradiotherapy in patients with potentially resectable gastric carcinoma. *J Clin Oncol*. Jul 15 2004;22(14):2774-2780.
199. Lowy AM, Feig BW, Janjan N, et al. A pilot study of preoperative chemoradiotherapy for resectable gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. Jul 2001;8(6):519-524.
200. Dikken JL, Jansen EP, Cats A, et al. Impact of the extent of surgery and postoperative chemoradiotherapy on recurrence patterns in gastric cancer. *J Clin Oncol*. May 10 2010;28(14):2430-2436.
201. Lee J, Lim DH, Kim S, et al. Phase III trial comparing capecitabine plus cisplatin versus capecitabine plus cisplatin with concurrent capecitabine radiotherapy in completely resected gastric cancer with D2 lymph node dissection: the ARTIST trial. *J Clin Oncol*. Jan 20 2012;30(3):268-273.
202. Park SH, Sohn TS, Lee J, et al. Phase III Trial to Compare Adjuvant Chemotherapy With Capecitabine and Cisplatin Versus Concurrent Chemoradiotherapy in Gastric Cancer: Final Report of the Adjuvant Chemoradiotherapy in Stomach Tumors Trial, Including Survival and Subset Analyses. *J Clin Oncol*. Oct 1 2015;33(28):3130-3136.
203. Bang YJ, Kim YW, Yang HK, et al. Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): a phase 3 open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. Jan 28 2012;379(9813):315-321.
204. Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. Aug 28 2010;376(9742):687-697.
205. Al-Batran SE, Hartmann JT, Probst S, et al. Phase III trial in metastatic gastroesophageal adenocarcinoma with fluorouracil, leucovorin plus either oxaliplatin or cisplatin: a study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. *J Clin Oncol*. Mar 20 2008;26(9):1435-1442.
206. Kang YK, Kang WK, Shin DB, et al. Capecitabine/cisplatin versus 5-fluorouracil/cisplatin as first-line therapy in patients with advanced gastric cancer: a randomised phase III noninferiority trial. *Ann Oncol*. Apr 2009;20(4):666-673.
207. Fuchs CS, Tomasek J, Yong CJ, et al. Ramucirumab monotherapy for previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (REGARD): an international, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. Jan 4 2014;383(9911):31-39.
208. Wilke H, Muro K, Van Cutsem E, et al. Ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (RAINBOW): a double-blind, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. Oct 2014;15(11):1224-1235.
209. Ford HE, Marshall A, Bridgewater JA, et al. Docetaxel versus active symptom control for refractory oesophagogastric adenocarcinoma (COUGAR-02): an open-label, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. Jan 2014;15(1):78-86.
210. Ajani JA, Ilson DH, Daugherty K, Pazdur R, Lynch PM, Kelsen DP. Activity of taxol in patients with squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the esophagus. *J Natl Cancer Inst*. Jul 20 1994;86(14):1086-1091.

211. Thuss-Patience PC, Kretschmar A, Bichev D, et al. Survival advantage for irinotecan versus best supportive care as second-line chemotherapy in gastric cancer--a randomised phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO). *Eur J Cancer*. Oct 2011;47(15):2306-2314.
212. Fuchs CS, Doi T, Jang RW, et al. Safety and Efficacy of Pembrolizumab Monotherapy in Patients With Previously Treated Advanced Gastric and Gastroesophageal Junction Cancer: Phase 2 Clinical KEYNOTE-059 Trial. *JAMA Oncol*. May 10 2018;4(5):e180013.
213. Ziessman HA, O'Malley JP, Thrall JH. *Nuclear medicine: the requisites* Elsevier Health Sciences; 2013.
214. Mettler FA, Guiberteau MJ. *Essentials of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*: Elsevier Health Sciences; 2018.
215. Demir M. Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging and Technical Aspects/Pozitron Emisyon Tomografisi/Manyetik Rezonans Goruntuleme ve Teknik Ozellikler. Paper presented at: Nuclear Medicine Seminars 2017.
216. Chen Y, An H. Attenuation correction of PET/MR imaging. *Magnetic Resonance Imaging Clinics*. 2017;25(2):245-255.
217. Vanderhoek M, Perlman SB, Jeraj R. Impact of the definition of peak standardized uptake value on quantification of treatment response. *Journal of Nuclear Medicine*. 2012;53(1):4-11.
218. Im H-J, Bradshaw T, Solaiyappan M, Cho SY. Current methods to define metabolic tumor volume in positron emission tomography: which one is better? *Nuclear medicine and molecular imaging*. 2018;52(1):5-15.
219. Blackall JM, King AP, Penney GP, Adam A, Hawkes DJ. A statistical model of respiratory motion and deformation of the liver. Paper presented at: International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention 2001.
220. Tsutsui Y, Kidera D, Taniguchi T, et al. Accuracy of amplitude-based respiratory gating for PET/CT in irregular respirations. *Annals of nuclear medicine*. 2014;28(8):770-779.
221. Lalush DS. Magnetic Resonance-Derived Improvements in PET Imaging. *Magnetic Resonance Imaging Clinics*. 2017;25(2):257-272.
222. Polycarpou I, Tsoumpas C, King AP, Marsden PK. Impact of respiratory motion correction and spatial resolution on lesion detection in PET: a simulation study based on real MR dynamic data. *Physics in Medicine & Biology*. 2014;59(3):697.
223. Frood R, McDermott G, Scarsbrook A. Respiratory-gated PET/CT for pulmonary lesion characterisation—promises and problems. *The British journal of radiology*. 2018;91(1086):20170640.
224. Guerra L, De Ponti E, Elisei F, et al. Respiratory gated PET/CT in a European multicentre retrospective study: added diagnostic value in detection and characterization of lung lesions. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2012;39(9):1381-1390.
225. Crivellaro C, De Ponti E, Elisei F, et al. Added diagnostic value of respiratory-gated 4D 18F-FDG PET/CT in the detection of liver lesions: a multicenter study. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2018;45(1):102-109.
226. Yukutake M, Sasaki T, Serikawa M, et al. The effect of respiratory-gated positron emission tomography/computed tomography in patients with pancreatic cancer. *Hellenic journal of nuclear medicine*. 2014;17(1):31-36.
227. Liu C, Alessio A, Pierce L, et al. Quiescent period respiratory gating for PET/CT. *Medical physics*. 2010;37(9):5037-5043.
228. Hope TA, Verdin EF, Bergsland EK, Ohliger MA, Corvera CU, Nakakura EK. Correcting for respiratory motion in liver PET/MRI: preliminary evaluation of the utility of bellows and navigated hepatobiliary phase imaging. *EJNMMI physics*. 2015;2(1):1-11.
229. Fayad H, Schmidt H, Wuerslin C, Visvikis D. Reconstruction-incorporated respiratory motion correction in clinical simultaneous PET/MR imaging for oncology applications. *Journal of Nuclear Medicine*. 2015;56(6):884-889.
230. Choi JY, Shim K-N, Kim S-E, Jung H-K, Jung S, Yoo K. The clinical value of 18F-fluorodeoxyglucose uptake on positron emission tomography/computed tomography for predicting regional lymph node metastasis and non-curative surgery in primary gastric carcinoma. *The Korean Journal of Gastroenterology*. 2014;64(6):340-347.

231. Kawanaka Y, Kitajima K, Fukushima K, et al. Added value of pretreatment 18F-FDG PET/CT for staging of advanced gastric cancer: comparison with contrast-enhanced MDCT. *European journal of radiology*. 2016;85(5):989-995.
232. Mukai K, Ishida Y, Okajima K, Isozaki H, Morimoto T, Nishiyama S. Usefulness of preoperative FDG-PET for detection of gastric cancer. *Gastric Cancer*. August 01 2006;9(3):192-196.
233. Chon HJ, Kim C, Cho A, et al. The clinical implications of FDG-PET/CT differ according to histology in advanced gastric cancer. *Gastric Cancer*. January 01 2019;22(1):113-122.
234. Kawamura T, Kusakabe T, Sugino T, et al. Expression of glucose transporter-1 in human gastric carcinoma: association with tumor aggressiveness, metastasis, and patient survival. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2001;92(3):634-641.
235. Kim HW, Won KS, Song B-I, Kang YN. Correlation of primary tumor FDG uptake with histopathologic features of advanced gastric cancer. *Nuclear medicine and molecular imaging*. 2015;49(2):135-142.
236. Song J, Li Z, Chen P, et al. A 18FDG PET/CT-based volume parameter is a predictor of overall survival in patients with local advanced gastric cancer. *Chinese Journal of Cancer Research*. 2019;31(4):632.
237. Pak KH, Yun M, Cheong JH, Hyung WJ, Choi SH, Noh SH. Clinical implication of FDG–PET in advanced gastric cancer with signet ring cell histology. *Journal of surgical oncology*. 2011;104(6):566-570.
238. Yun M, Lim JS, Noh SH, et al. Lymph node staging of gastric cancer using 18F-FDG PET: a comparison study with CT. *Journal of Nuclear Medicine*. 2005;46(10):1582-1588.
239. Lee JW, Jo K, Cho A, Noh SH, Lee JD, Yun M. Relationship between 18F-FDG uptake on PET and recurrence patterns after curative surgical resection in patients with advanced gastric cancer. *Journal of Nuclear Medicine*. 2015;56(10):1494-1500.
240. Chen R, Zhou X, Liu J, Huang G. Relationship between 18F-FDG PET/CT findings and HER2 expression in gastric cancer. *Journal of Nuclear Medicine*. 2016;57(7):1040-1044.
241. Park JS, Lee N, Beom SH, et al. The prognostic value of volume-based parameters using 18 F-FDG PET/CT in gastric cancer according to HER2 status. *Gastric Cancer*. 2018;21(2):213-224.
242. Guo X, Zhou N, Chen Z, et al. Construction of 124 I-trastuzumab for noninvasive PET imaging of HER2 expression: from patient-derived xenograft models to gastric cancer patients. *Gastric Cancer*. 2020:1-13.
243. Guo X, Zhu H, Zhou N, et al. Noninvasive detection of HER2 expression in gastric cancer by 64Cu-NOTA-trastuzumab in PDX mouse model and in patients. *Molecular pharmaceuticals*. 2018;15(11):5174-5182.
244. Lowe VJ, DeLong DM, Hoffman JM, Coleman RE. Optimum scanning protocol for FDG-PET evaluation of pulmonary malignancy. *Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine*. 1995;36(5):883-887.
245. Perlaza P, Ortín J, Pagès M, et al. Should 18F-FDG PET/CT be routinely performed in the clinical staging of locally advanced gastric adenocarcinoma? *Clinical nuclear medicine*. 2018;43(6):402-410.
246. Manber R, Thielemans K, Hutton BF, et al. Clinical impact of respiratory motion correction in simultaneous PET/MR, using a joint PET/MR predictive motion model. *Journal of Nuclear Medicine*. 2018;59(9):1467-1473.
247. Nehmeh SA, Erdi YE, Ling CC, et al. Effect of respiratory gating on quantifying PET images of lung cancer. *Journal of nuclear medicine*. 2002;43(7):876-881.
248. Kawano T, Ohtake E, Inoue T. Deep-inspiration breath-hold PET/CT of lung cancer: maximum standardized uptake value analysis of 108 patients. *Journal of Nuclear Medicine*. 2008;49(8):1223-1231.
249. Robin P, Bourhis D, Bernard B, et al. Feasibility of Systematic Respiratory-Gated Acquisition in Unselected Patients Referred for 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography. *Frontiers in medicine*. 2018;5:36.
250. Kalantari F, Li T, Jin M, Wang J. Respiratory motion correction in 4D-PET by simultaneous motion estimation and image reconstruction (SMEIR). *Physics in Medicine & Biology*. 2016;61(15):5639.
251. Zammit C, Liddicoat H, Moonsie I, Makker H. Obesity and respiratory diseases. *International journal of general medicine*. 2010;3:335.

252. Mao Y, Hedgire SS, Liao G, et al. Topographic distribution and characteristics of normal gastric regional lymph nodes on diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Acta Radiologica*. 2016;57(2):152-161.
253. Yi Y, Yu J, Li B, et al. Pattern of lymph node metastases and its implication in radiotherapeutic clinical target volume delineation of regional lymph node in patients with gastric carcinoma. *Radiotherapy and Oncology*. 2010;96(2):223-230.
254. Zhu Z, Li F, Mao Y, Cheng W, Cheng X, Dang Y. Improving evaluation of primary gastric malignancies by distending the stomach with milk immediately before 18F-FDG PET scanning. *Journal of nuclear medicine technology*. 2008;36(1):25-29.
255. Lee DH, Kim SH, Joo I, Hur BY, Han JK. Comparison between 18F-FDG PET/MRI and MDCT for the assessment of preoperative staging and resectability of gastric cancer. *European journal of radiology*. 2016;85(6):1085-1091.
256. Kudou M, Kosuga T, Kubota T, et al. Value of preoperative PET-CT in the prediction of pathological stage of gastric cancer. *Annals of surgical oncology*. 2018;25(6):1633-1639.
257. Ha TK, Choi YY, Song SY, Kwon SJ. F18-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and computed tomography is not accurate in preoperative staging of gastric cancer. *Journal of the Korean Surgical Society*. 2011;81(2):104-110.
258. Na SJ, Joo Hyun O, Park JM, et al. Prognostic value of metabolic parameters on preoperative 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in patients with stage III gastric cancer. *Oncotarget*. 2016;7(39):63968.
259. Chen J, Cheong JH, Yun MJ, et al. Improvement in preoperative staging of gastric adenocarcinoma with positron emission tomography. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2005;103(11):2383-2390.
260. Oh HH, Lee SE, Choi IS, et al. The peak-standardized uptake value (P-SUV) by preoperative positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) is a useful indicator of lymph node metastasis in gastric cancer. *Journal of surgical oncology*. 2011;104(5):530-533.
261. Liu G, Hu Y, Cheng X, et al. Volumetric parameters on 18 F-FDG PET/CT predict the survival of patients with gastric cancer associated with their expression status of c-MET. *BMC cancer*. 2019;19(1):790.
262. Yan J, Schaefferkoetter J, Conti M, Townsend D. A method to assess image quality for low-dose PET: analysis of SNR, CNR, bias and image noise. *Cancer Imaging*. 2016;16(1):26.

8. ÖZET

MİDE KANSERİ TANILI HASTALARDA SOLUNUM TETİKLİ FDG PET GÖRÜNTÜLEMENİN PREOPERATİF LENF NODU EVRELEMESİNE KATKISI

Mide kanserinde tek küratif tedavi seçeneğinin cerrahi olması nedeniyle, doğru evreleme hasta yönetimi için oldukça önemlidir. Çalışmamızın hipotezi üst abdomene yönelik solunum tetikli PET/MR mide kanseri tanılı hastalarda preoperatif evrelemede primer mide lezyonlarının belirlenmesini ve lenf nodlarının evreleme doğruluğunu arttıracaktır. Amacımız, mide kanseri tanılı hastalarda solunum tetikli ¹⁸F FDG PET/MR'ın primer mide lezyonlarının ve lenf nodlarının semikantitatif ve görsel değerlendirmesine katkısının araştırılmasıdır.

Çalışmamızda mide kanseri tanılı 74 hastada yapılan 80 üst abdomene yönelik solunum tetikli ve tüm vücut ¹⁸F FDG PET/MR çalışması görsel ve semikantitatif olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca opere olan 31 hastanın histopatoloji sonuçları ile PET bulguları karşılaştırılmıştır. Üst abdomene yönelik PET verisinden, tüm sayımlardan non-Q statik PET, solunumun belli fazındaki sayımlardan solunum tetikli Q statik PET ve Q statik PET'e benzer sayım elde etmek üzere rekonstrükte edilen 4 dk'lık kısaltılmış PET olmak üzere üç PET görüntüsü elde edilmiştir. Hastaların klinik özellikleri, PET görüntülerinden primer lezyonlarının görsel skoru (4 skorlu), SUVmaks, SUVpeak, SUVort, MTV, TLG değerleri kaydedilmiş, kontrast gürültü oranı (CNR) ve sinyal gürültü oranı (SNR) hesaplanmıştır. Midenin her lenf nodu istasyonu için, en küçük ve en büyük lenf nodu boyutu, PET görüntülerinden SUVmaks değerleri, pozitif lenf nodu varlığı ve sayısı kaydedilmiştir. İki bağımsız okuyucu tarafından her PET görüntüsünde primer mide lezyonu görsel skoru, gürültü skoru, lokal lenf nodu varlığı ve sayısı, uzak lenf nodu varlığı değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda mide duvarı 25 mm'nin altında olan hastalarda ve vücut kitle indeksi yüksek olanlarda, Q statik PET ile diğer PET görüntülemeleri arasında SUV değerlerindeki artış daha yüksek bulunmuştur. Q statik PET diğer PET görüntülerine göre primer mide lezyonlarının hasta bazında görsel skorlarında artışa neden olmakta ve tüm okuyucular arasında iyi-orta derecede uyum izlenmektedir. Q statik PET'te, diğer PET görüntülerine göre toplam pozitif lenf nodu sayısı anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Q statik PET'te 4 mm kadar küçük lenf nodları pozitif değerlendirilebilmektedir. Q statik PET'in non-Q statik PET'e göre okuyucuların lokal

ve uzak lenf nodu bölgelerinin pozitif değerlendirmesinde artışa neden olduğu gösterilmiştir. 3 ve 4 nolu lenf nodu istasyonları Q statik PET'in görsel skorlamada ve pozitif lenf nodu sayısında en fazla artış sağladığı lenf nodu istasyonlarıdır. Tüm PET görüntülerindeki duyarlılık, özgüllük, doğruluk, NPD ve PPD (ortalama %79,9; %70; %76,6; %84,1; %63,6) benzer olarak bulunmuştur. Q statik PET'in uzak abdominal lenf nodlarını (N3) değerlendirmede duyarlılığı ve NPD'i arttırdığı bulunmuştur. Çalışmamızda lenf nodu evrelemesinde diğer PET/BT çalışmalarına göre duyarlılığın arttığı, bunun ise çalışmamızda PET/MR'ın katkısı olduğu düşünülmektedir. Q statik PET'te kısaltılmış 4 dk'lık PET'e göre SNR'nin istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu izlenirken, CNR'de minimal artış izlenmekle birlikte bulgu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Solunum tetikli PET/MR'ın mide kanserinde primer mide lezyonlarının ve lenf nodlarının semikantitatif ve görsel değerlendirmesine katkı sağlamaktadır. Solunum tetikli PET/MR ile 4 mm kadar küçük lenf nodları pozitif olarak değerlendirilebilmektedir. Q statik PET'in özellikle intraperitoneal ve perigastrik yerleşimli 3 ve 4 nolu lenf nodu istasyonlarının değerlendirmesinde katkı sağladığı izlenmektedir.

Anahtar kelimeler: Mide kanseri, Solunum tetikli PET, PET/MR

9. ABSTRACT

THE CONTRIBUTION OF RESPIRATORY GATED FDG PET IMAGING TO PREOPERATIVE LYMPH NODE STAGING IN PATIENTS WITH GASTRIC CANCER

Since the only curative treatment option is surgical in gastric carcinoma, accurate staging has tremendous importance in patient management. Our study hypothesizes that upper abdominal respiratory-gated PET/MR will increase the determination of the primary gastric lesions and the accuracy of lymph node staging in preoperative staging in patients with gastric cancer. We aim to investigate the contribution of respiratory-gated ^{18}F FDG PET/MRI to the semiquantitative and visual evaluation of primary gastric lesions and lymph nodes in patients diagnosed with gastric cancer.

In our study, 80 upper abdominal respiratory-gated and whole body ^{18}F FDG PET/MRI images of 74 patients with gastric cancer were evaluated visually and semiquantitatively. Besides, histopathology results of 31 operated patients and PET findings were compared. Three PET images were obtained from upper abdominal PET data, non-Q static PET from all counts, respiratory-gated Q static PET from counts in a certain phase of breathing, shortened to 4 minutes PET that reconstructed to obtain similar counts to Q static PET. Clinical features of patients, the visual score of primary lesions (4 scores), SUVmax, SUVpeak, SUVmean, MTV, TLG values were recorded from PET images, contrast noise ratio (CNR) and signal noise ratio (SNR) were calculated. For each lymph node station of the stomach, the smallest and largest lymph node size, SUVmax values from PET images, presence and number of positive lymph nodes were recorded. Visual score and noise score of primary gastric lesion, presence, and the number of local lymph nodes, presence of distant lymph were evaluated by two independent readers on each PET image.

In our study, the increase in SUV values between Q static PET and other PET images was found to be higher in patients with a gastric wall thickness below 25 mm and high body mass index. Q static PET leads to an increase in patient-based visual scores of primary gastric lesions compared to other PET images, and good-to-moderate agreement is observed between all readers. The total number of positive lymph nodes was significantly higher in Q static PET than other PET images. Lymph nodes as small as 4 mm can be evaluated as positive with Q static PET. Q static PET has been shown

to increase readers' positive assessment of local and distant lymph node sites compared to non-Q static PET. The lymph node stations 3 and 4 are where Q static PET provides the greatest increase in visual scoring and the number of positive lymph nodes. Sensitivity, specificity, accuracy, NPV and PPV (mean 79.9%; 70%; 76.6%; 84.1%; 63.6%) were similar in all PET images. Q static PET has been found to increase sensitivity and NPV in evaluating distant abdominal lymph nodes (N3). In our study, it is thought that sensitivity in lymph node staging is increased compared to other PET/CT studies, and this is the contribution of PET/MRI in our study. While it was observed that the SNR was statistically higher in Q static PET compared to shortened to 4 minutes PET, the minimal increase was observed in the CNR which was not statistically significant.

Respiratory-gated PET/MRI contributes to the semi-quantitative and visual evaluation of primary gastric lesions and lymph nodes in gastric cancer. Lymph nodes as small as 4 mm can be evaluated as positive with respiratory-gated PET/MRI. It is observed that Q static PET contributes to the evaluation of lymph node stations especially 3 and 4, which are in the intraperitoneal and perigastric locations.

Keywords: Gastric carcinoma, Respiratory-gated PET, PET/MRI

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı: Seda

Soyadı: Gülbahar Ateş

Doğum tarihi ve yeri: 27.05.1991-Ankara

Eğitimi:

Uzmanlık: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, 2016-2020

Fakülte: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2009-2015

Ortaöğretim: Ankara Atatürk Anadolu Lisesi, 2005-2009

İlköğretim: Mimar Sinan İlköğretim Okulu, 1997-2005

Yabancı dili: İngilizce

Üye olduğu bilimsel kuruluşlar: Türkiye Nükleer Tıp Derneği

Bilimsel Etkinlikleri:

Nükleer Tıp Kış Sempozyumu (12-13 Kasım 2016, Bursa)

Nükleer Tıp Okulu Seminerleri (Mart 2017, Şubat 2018, Ankara)

Türkiye Nükleer Tıp Derneği 5. PET/MR kursu (17 Kasım 2017, İstanbul)

5. Multidisipliner Nöroendokrin Tümör Sempozyumu (9 Aralık 2017, Ankara)

Nükleer Tıp Sempozyumu- Moleküler Görüntüleme ve Radyonüklid Tedavilerde yenilikler (16-17 Kasım 2018, Ankara)

30. Ulusal Nükleer Tıp Kongresi (11-15 Nisan 2018, Antalya)

Gülbahar S, Akdemir ÜA, Karabacak Nİ, Atay LÖ. Nedeni Bilinmeyen Ateş ve Enflamasyon Tanısında FDG PET Görüntüleme Bulguları, Sözlü Bildiri, TNTD, Antalya, Türkiye, 2018.

31st Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine (13-17 Ekim 2018, Almanya-Düsseldorf)

31. Ulusal Nükleer Tıp Kongresi- 8. Nükleer Tıp Balkan Kongresi (10-14 Nisan 2019, Bodrum)

Tiroid Hastalıklarında Bütünleştirilmiş USG ve Patoloji Kursu (11 Nisan 2019, Bodrum)

Gülbahar S, Akdemir ÜÖ, Şeker K, Aydos U, Yıldırım İ, Kurt G, Karabacak Nİ, Atay LÖ, Temporal Lob Epilepsisinde Beyin FDG PET Görüntülerinin Veri

Madenciligi Yöntemleri ile Epileptojenik Odağın Lateralizasyonu Bakımından Değerlendirilmesi. Sözlü Bildiri, TNTD, Bodrum, 2019.

Seker K, Akdemir UO, Gulbahar S, Aydos U, Yıldırım I, Kurt G, Karabacak NI, Atay LO, Correlation of Hippocampal Gray-Matter Volume and Cortical Metabolism in Temporal Lobe Epilepsy and the Contribution of PET / MRI Findings to Lateralization of Epileptogenic Focus. Sözlü Bildiri, Balkan Congress of Nuclear Medicine, Presentation, Bodrum, 2019.

Aydos U, Akdemir UO, Gulbahar S, Gonul I, Karabacak N, Alkıbay T, Atay LO, Ga68 PSMA PET/MRI in newly diagnosed prostate cancer patients: Correlation of Ga68 PSMA uptake in intraprostatic lesion with disease stage. Oral Presentation, EANM, Barcelona, 2019.

Aydos U, Çetin S, Akdemir UO, Budak FC, Gulbahar S, Karabacak NI, Koparal MY, Sozen S, Atay LO, The Role of Histopathological and Biochemical Parameters in Predicting Metastatic Disease in Ga68 PSMA PET for Prostate Cancer, Oral Presentation, ECR, 2020.

Aydos U, Akdemir UO, Gulbahar S, Gonul I, Karabacak N, Alkıbay T, Atay LO, Ga68 PSMA PET/MRI in newly diagnosed prostate cancer patients: Correlation of Ga68 PSMA uptake in intraprostatic lesion with disease stage. Oral Presentation, EANM, Barcelona, 2019.