





Jinekolojik Kanserlerde PET/MRG: Ne Kadar Yardımcı?

PET/MRI in Gynecologic Cancers: How Helpful is it?

Ayşe Erden¹, Diğdem Kuru Öz¹, Çiğdem Soydal²,
Nuriye Özlem Küçük²

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Jinekolojik kanserlerde pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans görüntüleme (PET/MRG) tekniği ve protokolünü anlatmak
- Jinekolojik kanserlerde PET/MRG endikasyonlarını açıklamak
- Jinekolojik kanserlerde PET/MRG'nin avantajlarını ve sınırlamalarını sıralamak

Erden A, Kuru Öz D, Soydal Ç, Küçük NÖ. PET/MRI in Gynecologic Cancers: How Helpful is it? *Trd Sem.* 2024;12(2):388-413.

ÖZ

Pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans görüntüleme (PET/MRG), MRG ve PET'nin güçlü yanlarını tek bir incelemede birleştirerek, hastalarda birkaç görüntüleme seansına olan ihtiyacı ve radyasyon maruziyetini azaltan yeni nesil hibrid görüntülemesidir. MRG'nin yüksek yumuşak doku kontrastı ile sağladığı morfolojik verileri, PET'den elde edilen metabolik bilgiyle birleştirilerek, jinekolojik kanseri olan hastalarda, primer tümör sınırlarının çizilmesinde, nodal evrelemede, uzak ve lokal nüksler ile tedavi yanıtının değerlendirilmesinde doğru ve etkili bir tanı aracı olarak kullanılabilir. Evrelemenin ötesinde, PET/MRG'den türetilen fonksiyonel ve metabolik parametreler, prognoz non-invazif biyobelirteçleri olma potansiyeline sahiptir.

Anahtar Kelimeler: FDG, PET/MRG, jinekolojik kanser, uterus, over, vajen, vulva

ABSTRACT

Positron emission tomography/magnetic resonance imaging (PET/MRI) is the next-generation hybrid imaging, combining the strengths of MRI and PET in a single examination, potentially reducing the need for multiple imaging sessions and radiation exposure in patients. By combining the morphological data provided by MRI with high soft tissue contrast and metabolic information from PET, it can be used as an accurate and effective diagnostic tool for delineating primary tumor margins, nodal staging, evaluating distant and local recur-

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

✉ Ayşe Erden • ayse.erden@medicine.ankara.edu.tr

Geliş Tarihi: 01.04.2024 • Kabul Tarihi: 24.04.2024



ces and treatment response in patients with gynecologic cancer. Beyond staging, functional and metabolic parameters derived from PET/MRI have the potential to be non-invasive biomarkers of prognosis.

Keywords: FDG, PET/MRI, gynecological malignancy, uterus, ovary, vagina, vulva

GİRİŞ

Jinekolojik kanserler, önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. 2020 yılında, dünya genelinde kanser ölümlerinin yaklaşık 672.000'inin jinekolojik kanserlere bağlı olduğu bildirilmiştir [1].

Jinekolojik kanserlerde görüntüleme, cerrahi ve klinik evrelemeye katkıda bulunan bir uygulamadır. Konvansiyonel görüntüleme yöntemlerinin yanı sıra, "F-18 florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans görüntüleme" (^{18}F -FDG PET/MRG), son senelerde, onkolojik olguların evrelendirilmesinde ve tedavi planlamasında kullanılmaya başlanmıştır. Bu yöntem, MRG'nin yüksek yumuşak doku kontrast çözümü gücü ve birden çok düzlemde görüntüleme avantajını, PET'in metabolik aktivitesi yüksek kanser dokusunu ortaya koymadaki avantajıyla birleştiren bir hibrid görüntüleme tekniğidir. Bu anlamda, tartışmasız olarak, gerek lokal evreleme, gerekse nodal evreleme ve uzak metastaz değerlendirmesinde yararlı bir teknik olma potansiyeli taşımaktadır.

Manyetik rezonans görüntüleme ve PET görüntülerinin eş zamanlı olarak alınmasını sağlayan yeni entegre PET/MRG cihazları, eski cihazlarda yaşanan yanlış kayıt (*misregistration*) sorunlarını bertaraf etmiştir. MRG tabanlı atenüasyon düzeltme tekniklerinin gelişmesiyle birlikte, atenüasyon düzeltmesi artık sınırlayıcı bir faktör değildir. **Birçok klinik çalışma, PET/MRG'nin, tek başına PET ve tek başına MRG'ye göre, tanısal yönden daha yüksek doğruluk oranlarına sahip olduğunu göstermektedir [2-5]. Ancak PET/MRG, pahalı bir cihaz olması nedeniyle, dünya genelinde olduğu gibi, ülkemizde de sınırlı sayıda bulunmakta olup hasta yönetiminde henüz standart konumda değildir.**

Jinekolojik kanserlerin PET/MRG ile değerlendirilmesine ilişkin 2 ayrı metaanalizde,

^{18}F -FDG PET/MRG'nin primer tümör, nodal evreleme ve nüks için umut verici bir tanı yöntemi olduğu kanaatine varılmıştır. Nie ve ark.'nın [6] 7 çalışmayı içeren metaanalizinde, hasta bazlı değerlendirmede, jinekolojik malinitelerin tanısında ^{18}F -FDG PET/MRG'nin havuzlanmış duyarlılığı %95, havuzlanmış özgüllüğü %95 ve tanısal olasılık oranı 116,27 olarak belirlenmiştir. Virarkar ve ark.'nın [7], 12 çalışmayı içeren metaanalizinde ise jinekolojik malinitelerin tanısında ^{18}F -FDG PET/MRG'nin hasta bazlı havuzlanmış duyarlılığı %74,2, havuzlanmış özgüllüğü %89,8, tanısal olasılık oranı 26 ve ROC eğrisinin altında kalan alan 0,834 olarak rapor edilmiştir. Aynı çalışma ekibi tarafından yayımlanan ve PET/bilgisayarlı tomografi (BT) ile PET/MRG'nin karşılaştırdığı 9 çalışmayı içeren metaanalizde ise, jinekolojik malinitelerin tanısında, hasta bazlı analizde, PET/BT'nin havuzlanmış duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %62 ve %91,6 iken, bu oranlar PET/MRG için %73,3 ve %91,2 olarak bulunmuştur. Lezyon bazlı analizde ise, PET/BT'nin havuzlanmış duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %81,5 ve %86,6 iken bu oranlar PET/MRG için %84,7 ve %89,3 olarak rapor edilmiştir. PET/BT'nin PET/MRG ile karşılaştırıldığında tanısal olasılık oranları, hasta bazlı ve lezyon bazlı analizlerde anlamlı derecede farklı bulunmamıştır. Bu metaanaliz sonucuna göre, PET/BT ile karşılaştırıldığında PET/MRG, jinekolojik malinitelerde, lezyon bazlı ve hasta bazlı analizde, biraz daha iyi tanısal performansa sahiptir. Ancak, sonuçlar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir [8].

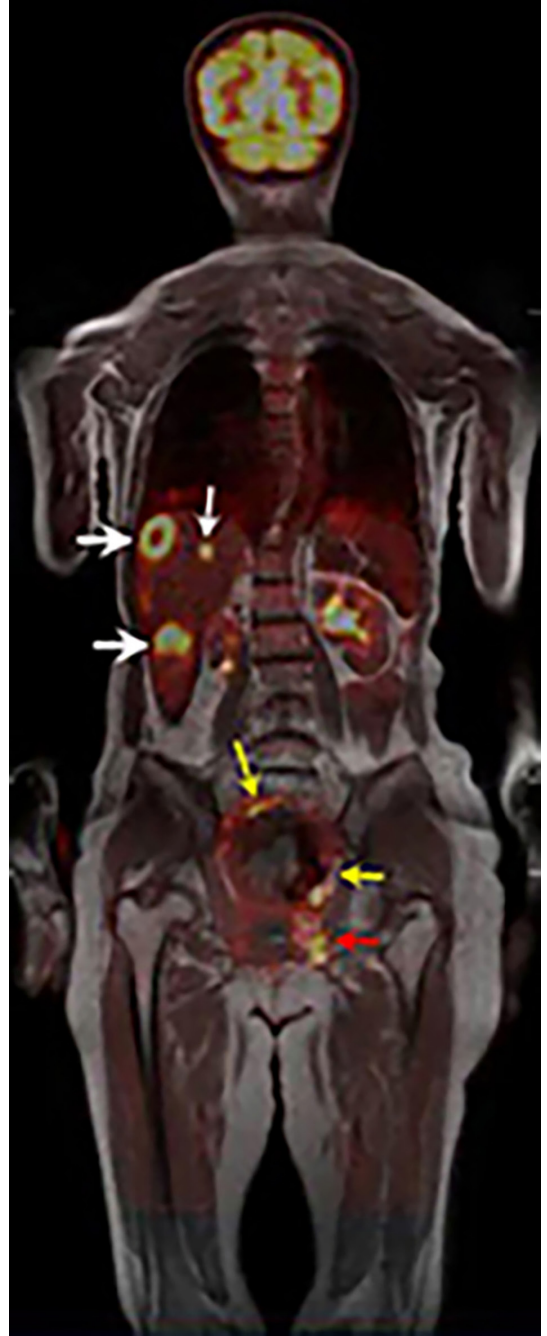
Pozitron emisyon tomografi/MRG'de, maruz kalan radyasyon miktarının PET/BT'ye göre düşük olması, özellikle tedavi yanıtının değerlendirilmesi ve takibinde, birden fazla taramaya ihtiyaç duyan genç kadınlar için önemlidir. PET/MRG'nin, inceleme süresinin uzun olması, küçük pulmoner nodüllerin saptanmasında duyarlılığının düşük olması ve radyasyon

tedavisi planlamasında kullanılamaması gibi önemli sınırlamaları devam etmektedir. Tüm bunlar, PET/MRG'nin, PET/BT ile rekabetini sınırlamakta ve hasta görüntüleme aşamalarının tümünün tek bir cihaz tarafından üstlenilmesi için elverişli bir seçenek olmasına karşı engel oluşturmaktadır [4].

PET/MRG Hazırlık Aşaması ve Protokolü

Pozitron emisyon tomografi/MRG, hastane-mizde, PET/BT incelemesini takiben 'tek enjeksiyon, dual görüntüleme' yaklaşımıyla gerçekleştirilmektedir. Uyguladığımız yöntemin aşamaları şöyle özetlenebilir: ^{18}F -FDG PET/BT incelemesi öncesinde, hastaların 6 saat kadar aç olması ve incelemeden hemen önce mesanele-rini boşaltması istenir. Bağırsak hareketlerini azaltmaya yönelik antispazmolitik ilaç kullanılmamaktadır.

Tetkik öncesi, kan glukoz düzeyi <150 mg/dL iken, $0,108$ mCi/kg (~ 4 MBq) (örneğin; 80 kg için $8,6$ mCi) intravenöz (iv) yolla ^{18}F -FDG bileşiği uygulanır. Radyofarmasötik enjeksiyonundan 60 dakika sonra, tüm vücut protokolü kullanılarak, verteksten uyluk seviyesine kadar PET/BT görüntüleri elde edilir. Tüm vücut PET-BT taraması 15-17 dakika civarında sürmektedir. PET/BT'nin hemen sonrasında, hasta PET/MRG cihazına alınmaktadır. Dolayısıyla, PET/MRG taraması, iv ^{18}F -FDG uygulamasından 80-85 dakika sonra yapılmaktadır. PET/MRG incelemesi, PET verileri ile MRG görüntülerinin eş zamanlı olarak elde edildiği 3,0 Tesla entegre MRG cihazında gerçekleştirilmektedir. 'Upper anterior' ve 'central molecular imaging' bobin sistemi kullanarak, incelenen alanın boyutuna göre değişen sayıda alıcı sargılarla, hastadan kaynaklanan sinyaller toplanmaktadır. Klinik endikasyona göre ya pelvik ya da tüm vücut (Resim 1) PET/MRG görüntüleri alınmaktadır. Koşullar uygunsa ve yaygın metastaz potansiyeli olan agresif bir tümör histolojisi söz konusuysa, her iki uygulama kombine edilmektedir. PET/MRG incelemesi, olgudan olguya değişmekle beraber, genellikle 30-50 dakika sürmektedir.



Resim 1. Lokal ve sistemik nüksü olan endometriyum kanserli olguda tüm vücut PET/MRG. Koronal füzyon PET/MRG'de, karaciğerde metastazlar (beyaz oklar) ve pelvis içinde serozal implantlar (sarı oklar) ile pelvis sol yan duvarına invaze nüks kitle (kırmızı ok). PET/MRG, pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans görüntüleme.

Pelvis incelemesinde, yüksek çözünürlüklü (ince kesit, küçük FOV, yüksek matris, yüksek NEX) fast-spin eko T2 ağırlıklı görüntüler (T2AG), endikasyona göre değişen düzlemlerde (sagittal, transvers oblik ve koronal oblik) alınmaktadır. Örneğin; endometriyum kanserinde, miyometriyal invazyonunun değerlendirilmesi için uterin kaviteye dik olan transvers oblik kesitler olmazsa olmaz bir uygulamadır. Yan yana değerlendirmeyi kolaylaştırmak için, difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ve multifaz dinamik kontrastlı inceleme (DKİ) kesitleri de aynı transvers oblik düzlemde alınmaktadır. Fizyolojik ya da patolojik aktivite birikimlerinin anatomik olarak lokalize edilmesini kolaylaştırmak için PET verileri, T2AG'lerle birleştirilerek füzyon görüntüler elde edilmektedir. Lenf nodu (LN) değerlendirmesi için renal hilus düzeyinden simfizis pubise kadar, transvers T2AG'ler ve DAG ihmal edilmemektedir.

Normal Pelvik Organlarda FDG Aktivitesi

Menopoz öncesi normal uterusu ve overlerde fizyolojik FDG tutulumu görülebilmektedir. Özellikle unilateral overde yoğun FDG tutulumunda korpus luteum olasılığı mutlaka akla gelmelidir. Oral antidiyabetik kullananlarda kolon segmentlerinde FDG tutulumuna sıklıkla rastlanmaktadır.

PET/MRG Endikasyonları

Jinekolojik kanserlerde PET/MRG, lokal veya tüm vücut evrelemede, tedavi yanıtını değerlendirmede, lokal veya sistemik nüksün saptanmasında ve yeniden evrelemede kullanılabilir.

Endometriyum Kanseri

Endometriyum kanseri, ülkemiz de dahil birçok ülkede en sık görülen jinekolojik kanserdir. Dünya Sağlık Örgütü'nün bir alt kuruluşu olan Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı'nın 2020 yılında yayımladığı küresel kanser yüküne ilişkin raporuna göre, ülkemizde 5.918 yeni olgu bildirilmiştir [9]. Hastaların %80'i erken evrede tanı almaktadır. Erken evredeki has-

talarda, 5 yıllık sağkalım oranı %95'lere ulaşmaktadır. Endometriyum kanserleri, histolojik olarak tip 1 ve tip 2 kanserler olarak 2 alt gruba ayrılmaktadır. Tip 1 kanserler, endometrioid tip histolojide olup olguların %80'ini oluşturmaktadır ve daha iyi prognoza sahiptir. Tip 2 olarak bilinen grup, seröz kanser, berrak hücreli kanser ve karsinosarkom gibi kanserleri içermekte olup bunlar genellikle agresif seyretmekte ve erken evrede bile uzak metastaz yapmaktadır [10-12].

Endometriyum kanserinde, evreleme cerrahi materyalin Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Derneği (FIGO) veya TNM sistemine göre değerlendirilmesi suretiyle yapılmaktadır. Geçen yıl (2023) FIGO evreleme sistemi, moleküler alanda biriken yeni bilgilerin ışığında revize edilmiş ancak, bir önceki versiyonuna göre evreleme kriterleri daha komplike hale gelmiştir [13].

Endometriyum Kanseri İlk Evrelemede PET/MRG Tekniğinin Tanısal Etkinliği

Görüntüleme yöntemleri ile preoperatif evreleme; uygulanacak cerrahi tekniği (laparotomi ve minimal invaziv cerrahi), cerrahi amacı (sitoreduktif cerrahi ve evreleme cerrahisi) ve lenfadenektomi yaklaşımını belirlemede önemlidir [14]. Jinekolojik kanserleri değerlendirmede, ilk PET/MRG çalışmaları füzyon tekniğiyle yapılmıştır. "Füzyone PET/MRG", PET-BT'nin PET komponentinden alınan verileri, MRG verileriyle birleştirerek tek imajda toplamaktadır. Uterus kanseri evrelemesinde, nodal ve uzak metastazın değerlendirilmesinde, füzyone FDG-PET/kontrastlı MRG'nin, PET/kontrastlı BT'den daha yüksek tanısal performans sergilediği gösterilmiştir. T evrelemesi için doğruluk, füzyone PET/MRG için %80, PET/BT için %60 olarak belirlenmiştir [15].

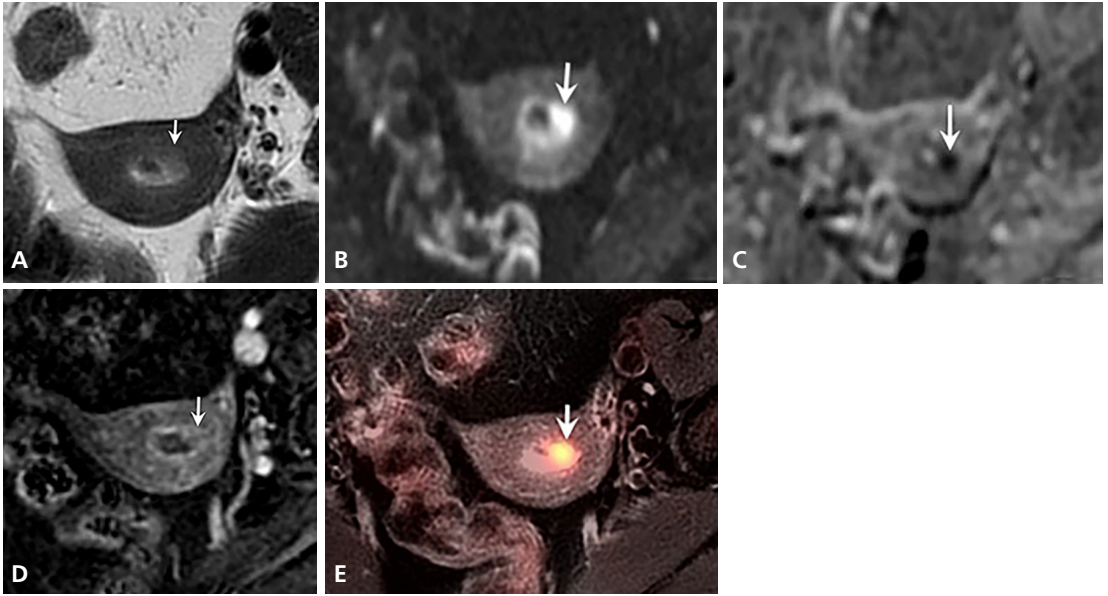
Pozitron emisyon tomografi ve MRG veri setlerinin, tek cihazda eş zamanlı olarak elde edilmesini sağlayan "entegre PET/MRG" yöntemine ilişkin sonuçlar son birkaç yılda yayımlanmıştır. Endometriyum kanserinin pre-

operatif evrelemesinde genel doğruluk, PET/ BT için %77,2 iken entegre PET/MRG için %86 olarak rapor edilmiştir [16].

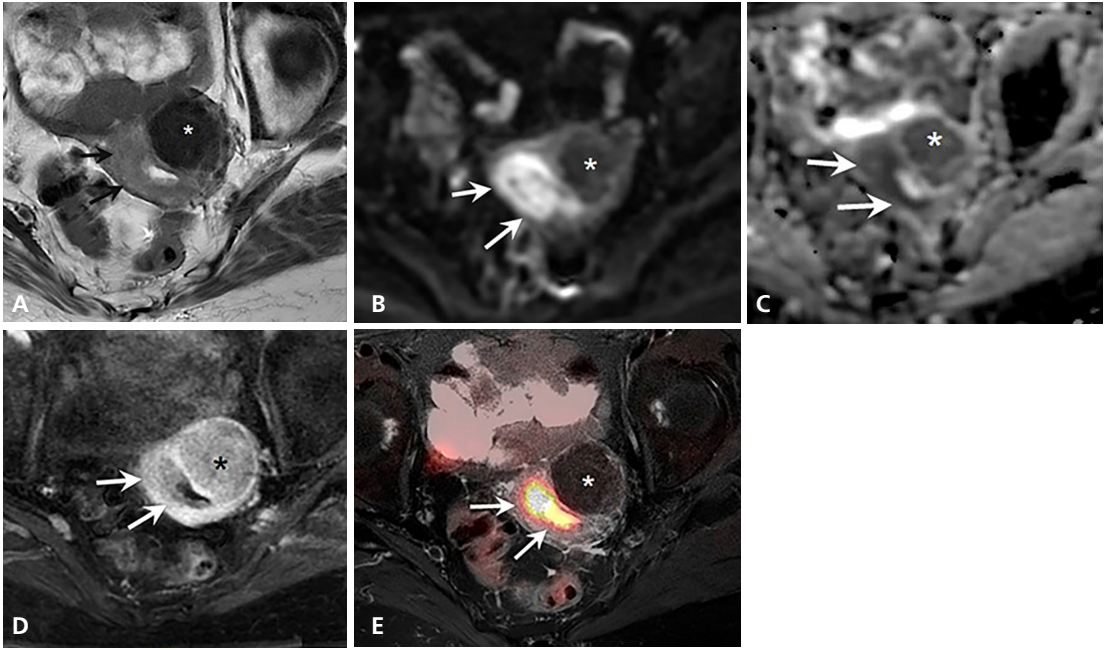
Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Derneği evrelemesine göre, evre I'de tümör uterus sınırlıdır [10-13]. Bu evrede, görüntülemenin en önemli katkısı, miyometrial invazyonun olup olmadığının belirlenmesidir. Gözlemlerimize göre, PET/MRG miyometrial invazyon derinliğini değerlendirmede, diğer MRG sekanslarıyla alınan bilgilere önemli katkı sağlamakta, çok küçük boyuttaki tümörün görülmesini ve lokalize edilmesini kolaylaştırarak bize güvenilir bilgi vermektedir (Resim 2 ve 3). Ironi ve ark. [17] entegre PET/MRG'nin miyometrial invazyon değerlendirmesinde duyarlılığı, özgüllüğü, doğruluğu, pozitif öngörü değeri (PÖD) ve negatif öngörü değerini (NÖD) sırasıyla %72, %84, %77, %88 ve %64 olarak belirlemişlerdir.

Evre II'de servikal stromal invazyon; evre IIIA'da serozal/adneksiyal/ovaryan tutulum; evre IIIB'de vajinal veya parametriyal tutulum; evre IIIC'de pelvik ve/veya paraaortik LN metastazı söz konusudur (Resim 4) [10-13].

Yüksek riskli histolojik alt tipler (greyd 3 endometrioid kanser ve non-endometrioid, yani tip 2 kanserler), LN metastazı için önemli risk faktörleridir. LN metastazı için diğer riskli gruplar, derin miyometrial ve servikal stromal invazyon (Resim 4) gibi görüntüleme yöntemleriyle saptanabilen bulguları olan olgulardır [10-14]. Ironi ve ark. [17], entegre PET/MRG'nin lenfovasküler alan invazyonunu saptamada, sırasıyla %85, %92, %91, %75 ve %96 duyarlılığa, özgüllüğe, doğruluğa, PÖD'ye ve NÖD'ye sahip olduğunu bildirmiştir. Evre III'te, PET/MRG, konvansiyonel MRG'ye göre, genellikle daha güvenilir bulgular sağlamakla beraber, bazı olgularda LN'lerin değerlendirilmesinde yanlış



Resim 2. Yüzeyel miyometriyal invazyon gösteren endometrioid tip endometriyum kanseri. (A) Transvers T2AG'de uterin korpus düzeyinde, uterin kavite sol yarıda, iç miyometriuma invaze 12x8x5 mm boyutlarında ara sinyal intensitesinde neoplazik lezyon (ok). (B) Lezyon, yüksek *b* değerli difüzyon ağırlıklı görüntüde hiperintens (ok), (C) ADC haritasında hipointens (ok) olarak izlenmekte. (D) Dinamik kontrastlı incelemede, ince bir çizgi şeklinde boyanan subendometriyal zonun, tümörün iç miyometriuma invazyon gösterdiği yerde kesintiye uğradığı görülmekte (ok). (E) Transvers füzyon PET/MRG, çok küçük boyutta tümörün (ok) sınırlarının çizilmesinde ve lokalize edilmesinde, bize güvenilir bilgi sağlamakta. TAH + BSO materyalinin patolojik değerlendirmesinde, uzun çapı 6 mm olarak ölçülen tümörün miyometriuma %5 yüzeyel invazyon gösterdiği belirlenmiştir (FIGO evre 1 A). T2AG, T2 ağırlıklı görüntüler; ADC, görünür difüzyon katsayısı; PET/MRG, pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans görüntüleme; TAH, total abdominal histerektomi; BSO, bilateral salpingooferektomi; FIGO, Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Derneği.



Resim 3. Derin (dış ½) miyometriyuma invazyon gösteren endometrioid tip endometriyum kanseri. (A) Transvers T2AG'de uterin korpus sağ posterior duvarda derin miyometriyuma invaze, serozaya dek uzanan, ancak serozayı aşmamış, ara sinyal intensitesinde neoplazik lezyon (ok). (B) Lezyon, yüksek *b* değerli difüzyon ağırlıklı görüntüde hiperintens (ok), (C) ADC haritasında hipointens (ok) olarak izlenmekte. (D) Dinamik kontrastlı incelemede, tümör miyometriyuma göre hipointens olarak izlenmekte (ok). (E) Transvers füzyon PET/MRG'de, korpus uteri sağında miyometriyumu büyük oranda invaze eden hipermetabolik kitle (ok). İnvaze olmuş dokunun sınırları net olarak seçilmekte. Asterisk (*) leyomyomu göstermekte. TAH + BSO materyalinin patolojik değerlendirmesinde, uzun çapı 45 mm olarak ölçülen tümörün miyometriyumun %90'ını invaze ettiği belirlenmiştir. Serviks stromasına da invazyon olduğu için (resimde gösterilmemiştir) FIGO evre II olarak değerlendirilmiştir. T2AG, T2 ağırlıklı görüntüler; ADC, görünür difüzyon katsayısı; PET/MRG, pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans görüntüleme; TAH, total abdominal histerektomi; BSO, bilateral salpingooforektomi; FIGO, Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Derneği.

pozitif ve negatif (Resim 5) bulgularla karşılaşmamıza neden olmaktadır. Evre III olgularda overlerde infiltrasyon olduğu halde patolojik FDG birikimi olmaması, PET/MRG'de nadir de olsa karşılaştığımız yalancı negatif sonuçlar arasında yer almaktadır.

Evre IVA'da rektum ve mesane mukozasına invazyon (komşu organ invazyonu), IVB'de pelvis dışı peritoneal karsinomatozis ve evre IVC'de uzak organ metastazı söz konusudur [10-13]. Özellikle bağırsaklara komşu serozal implantların ve peritoneal yüzeylerdeki depozitlerin değerlendirilmesinde, PET/MRG'nin konvansiyonel MRG ve PET/BT'ye göre çok çarpıcı avantajlar sağladığını görmek mümkündür (Resim 6).

Endometriyum Kanseri Nükslerin Değerlendirilmesinde PET/MRG

Evre I ve II olgularda, tedavi sonrasında, nüks riski yaklaşık olarak %15'tir. Daha ileri evredeki olgularda bu oran yükselmektedir. Nükslerin yaklaşık %50'si lokal (vajen kafi/pelvik) nüks iken, olguların %25'i sistemik nüks, geri kalanlar ise hem lokal hem de sistemik nüks şeklindedir. Endometriyum kanser nükslerinin %30-40'ı ilk yıl içinde saptanırken, %75'i tedavi bitiminden sonraki ilk 3 yıl içinde ortaya çıkmaktadır [18].

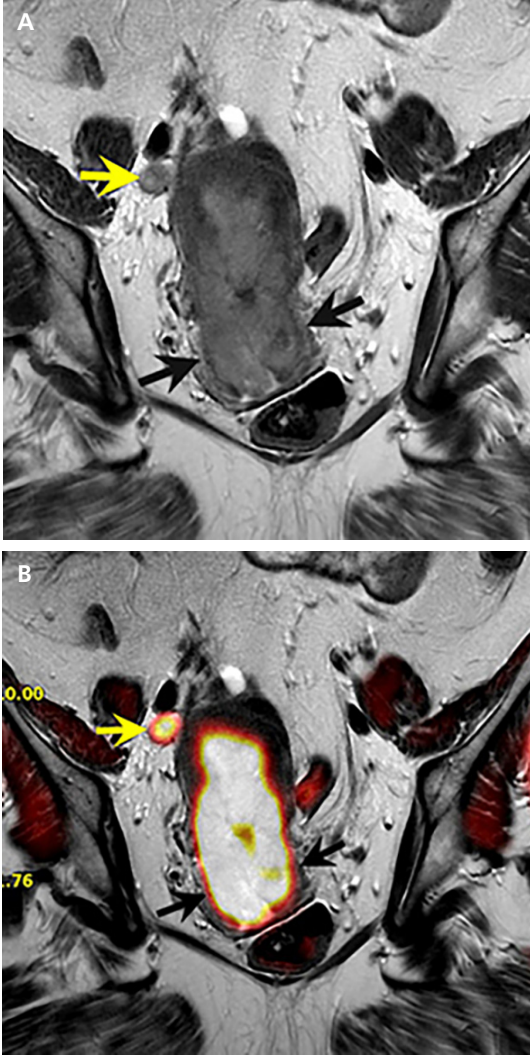
Nüksler, konvansiyonel görüntülemelerde görülebilecek boyutta iseler, PET/MRG'nin tanıya katkısı sadece bulguların yorumlanmasını ko-

laylaştırma şeklindedir (Resim 7). Ancak, çok küçük perivezikal lokal nüksler, PET/BT'de, mesaneye ekskrete edilen radyofarmasötüğün yüksek fizyolojik aktivitesi ile örtülebilir. Bu sınırlama, PET/MRG için söz konusu değildir. MRG'nin pelvik anatomik ayrıntıyı ortaya

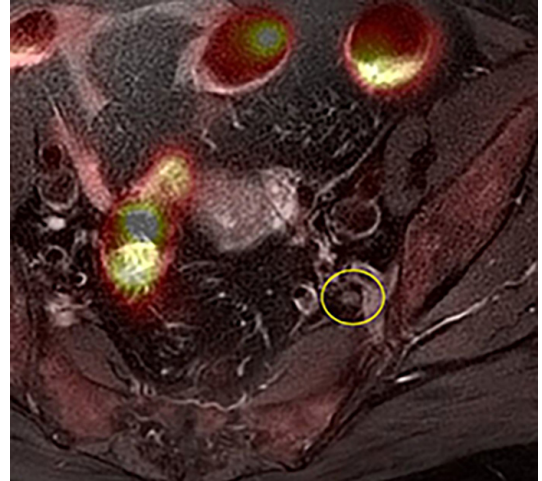
koymayı sağlayan yüksek kontrast çözümleme gücü, PET verileriyle birleştirildiğinde, küçük nüksler hakkında değerli ipuçları elde edilmektedir.

Endometriyum Kanserinde PET/MRG ile Prognozun Değerlendirilmesi

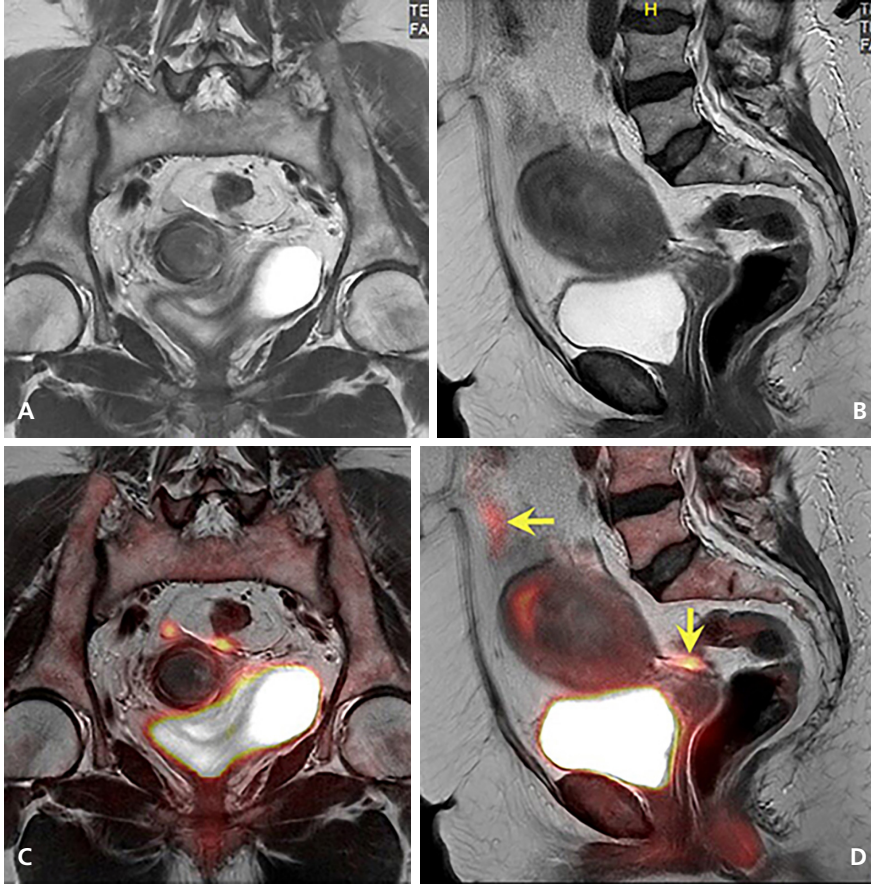
Endometriyum kanserinde, PET/MRG ile prognozun değerlendirilmesi amacıyla, PET ve MRG bileşenlerinden elde edilen kantitatif veriler kullanılmaktadır. PET tekniğinden elde edilen veriler, standartlaştırılmış alım değeri (SUV), metabolik tümör hacmi, total lezyon glikozisi; MRG tekniğinden elde edilen veriler ise hacim indeksi, total tümör hacmi, tümör hacim oranı ve görünür difüzyon katsayısı (ADC) gibi parametrelerdir [17]. Yu ve ark.'nın [16] çalışmasında, evre I ve evre III tümörler için, tüm PET/MRG kantitatif parametreleri önemli ölçüde farklı bulunmuştur. Aynı çalışmada, kantitatif görüntüleme biyobelirteçlerinin, en-



Resim 4. Derin miyometriyuma ve servikal stromaya invaze endometriyum kanseri. (A) Oblik koronal T2AG'de izo-hafif hiperintens sinyal özelliğinde, uterin kaviteyi ve servikal kanalı dolduran, derin miyometriyuma ve servikal stromaya (siyah oklar) invaze 8,7x3,5x3,5 cm boyutlarında neoplazik kitle. Sağ eksternal iliyak metastatik lenf nodu (sarı ok). (B) Oblik koronal füzyon PET/MRG'de servikse invaze (siyah oklar) uterin lezyon ve metastatik lenf nodunda patolojik aktivite birikimi (sarı ok). T2AG, T2 ağırlıklı görüntüler; PET/MRG, pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans görüntüleme.



Resim 5. PET negatif metastatik lenf nodu olan endometrioid tip endometriyum kanseri. Patolojik olarak, miyometriyum dış yarısına ve lenfovasküler alana yaygın invazyon olduğu rapor edilen olguda, transvers füzyon PET/MRG'de, sol pelvik (sarı çember içindeki) lenf nodunda FDG tutulumu saptanmadı. Histopatolojik değerlendirmede söz konusu lenf nodunda mikrometastaz tespit edildi. PET/MRG, pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans görüntüleme; FDG, florodeoksiglukoz.



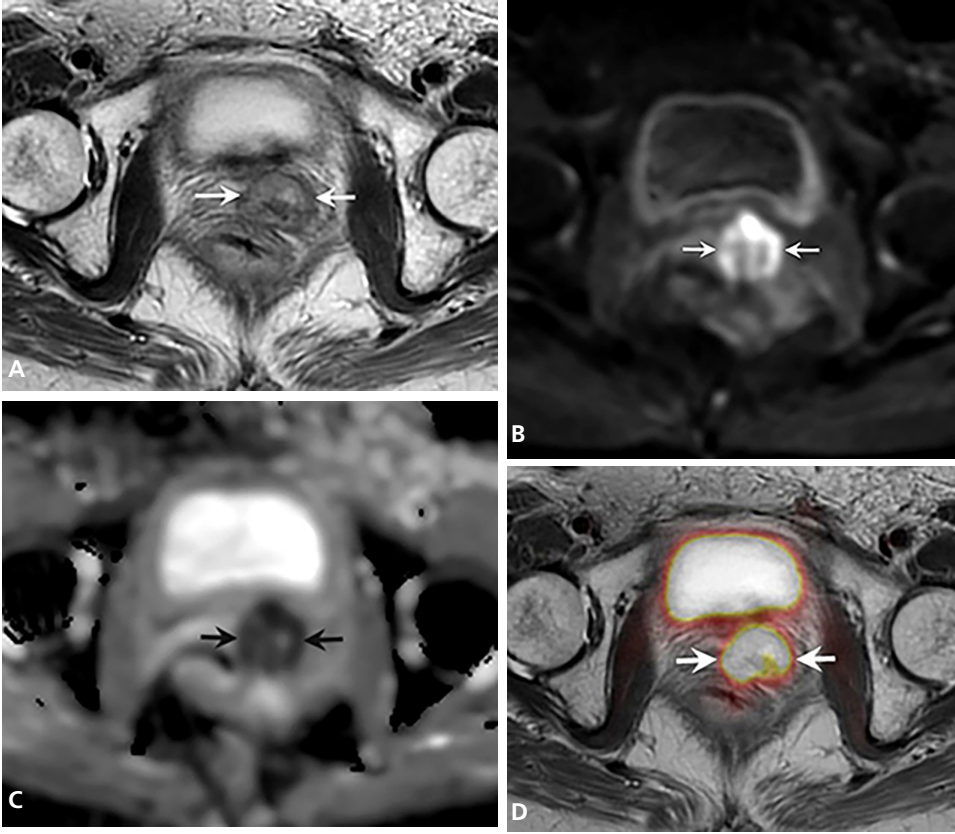
Resim 6. TAH + BSO materyalinin patolojik değerlendirmesinde miyometriyumun iç yarısına invaze uterin karsinosarkoma (FIGO evre IVB). Koronal (A) ve sagittal (B) T2AG'lerde douglas poşu ve bağırsak serozasındaki peritoneal implantlar net seçilememekte ve güvenilir yorum yapılamamakta. Koronal (C) ve sagittal (D) füzyon PET/MRG küçük boyutta peritoneal implantların (sarı oklar) lokalize edilmesinde, bize güvenilir bilgi sağlamakta. TAH, total abdominal histerektomi; BSO, bilateral salpingooferektomi; FIGO, Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Derneği; PET/MRG, pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans görüntüleme.

dometriyum kanseri tedavi kararları için gerekli prognostik bilgileri sağlama potansiyeline sahip olduğu belirtilmektedir [16].

Diğer birçok kanserde olduğu gibi endometriyum kanserinde de, SUV değerleri ile ADC değerleri arasındaki negatif korelasyon, çok sayıda çalışmaya konu olmuştur. Shih ve ark. [19], SUV_{maks}/ADC_{min} oranının prognostik bilgi sağlama potansiyeli olduğunu göstermiştir. PET/MRG kantitatif parametreleri, primer tümörün klinikopatolojik özellikleri ile de ilişki göstermektedir. Tsuyoshi ve ark. [20], 2020 yılında yayımlanan çalışmalarında, evre III ve IV, greyd 3, non-endometrioid tümörler ve tümör greydine bakmaksızın lenfovasküler alan in-

vazyonu gösteren olguları, yüksek riskli olgular olarak kabul etmiş ve SUV/ADC oranının böyle yüksek riskli olgularda daha yüksek olduğunu belirlemiştir.

Sonuç olarak, ^{18}F -FDG PET/MRG, endometriyum kanseri olan hastalarda, primer tümör sınırlarının çizilmesinde, tümör yaygınlığını belirlemede, nodal evrelemede, uzak ve lokal nüksler ile tedavi yanıtının değerlendirilmesinde oldukça doğru sonuçlar veren bir tanı yöntemidir. Prognostik bilgi sağlama potansiyeli olan PET/MRG bazlı kantitatif parametreler (örneğin; SUV/ADC oranı), endometriyum kanserinde, diğer görüntüleme yöntemlerine alternatif bir yönetim stratejisi sağlayabilir.



Resim 7. TAH + BSO operasyonunun 9 sene sonrasında pelvik nüks gelişen olgu. (A) Transvers T2AG'de, vajen kafı sol yarıda, mezorektal fasyaya invaze izlenimi veren, hafif heterojen ara sinyal özelliğinde, iyi sınırlı, hafif lobüle konturlu nodüler nüks (oklar). (B) Lezyon, yüksek *b* değerli difüzyon ağırlıklı görüntüde hiperintens (oklar), (C) ADC haritasında hipointens (oklar) olarak izlenmekte. (D) Transvers füzyon PET/MRG'de hipermetabolik kitle (oklar) rektum duvarına invaze izlenimi vermekte. Operasyon materyalinin histopatolojik incelemesinde tümör perirektal dokuya invaze bulundu ancak, rektum invazyonu saptanmadı. T2AG, T2 ağırlıklı görüntüler; ADC, görünür difüzyon katsayısı; PET/MRG, pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans görüntüleme.

Serviks Kanseri

Serviks kanseri, kadınlarda, dünya çapında en sık görülen dördüncü kanserdir. 2020 yılına ait kanser istatistikleri raporuna göre, ülkemizde 2532 yeni olgu bildirilmiştir [9]. Rutin tarama ve prekanseröz lezyonların tedavisi ile olguların çoğu önlenmektedir. Dolayısıyla, tarama protokollerinin yetersiz olduğu ülkelerde yaşayan kadınlarda serviks kanseri daha sık görülmektedir. 2020 yılı ölüm oranları, gelişmiş ülkelere kıyasla, az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelere oldukça yüksektir (100.000'de 5,2 ve 12,4) [1].

Çoğu jinekolojik kanserden farklı olarak, serviks kanserinde evreleme cerrahi olarak değil,

klınik bulgulara dayanarak yani, eğer cerrahi işlem uygulanacaksa, ondan önce yapılmaktadır. Salt klınik evrelemenin ana sınırlamaları, tümör boyutunun yanlış değerlendirilebilmesi, pelvik ve paraaortik LN'ler hakkında yeterli bilgi alınamamasıdır. Bu sorun, görüntüleme bulgularının dahil edilmesiyle büyük ölçüde aşılmıştır. Şöyle ki, FIGO, 2018 yılında, klınik evrelemenin daha ayrıntılı yapılabilmesi için görüntüleme bulguları ve postoperatif patolojik bulgulardan yararlanılmasına olanak veren bir modifikasyon önermiştir. Özellikle, MRG, yumuşak doku çözünürlüğünün daha iyi olması nedeniyle, erken evre hastalık için en etkin görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmektedir [21].

2022 yılında yayımlanan bir çalışmada, MRG ile klinik FIGO evrelemesi arasında düşük bir uyum olduğu ortaya konmuştur. Bu durum aslında, fizik muayenin sınırlamaları nedeniyle, beklenen bir sonuçtur. Aynı çalışmada, FIGO evrelemesine MRG'nin dahil edilmesinin, tedavi kararlarının değiştirilmesinde önemli bir etkiye sahip olduğu belirtilmekte ve bu nedenle, serviks kanseri evrelemesi için tüm hastalarda MRG uygulanması önerilmektedir [22].

Serviks kanserinin başlıca histolojik alt tipleri yassı (skuamoz) hücreli kanser (%70-80) ve adenokarsinomdur. Adenokarsinomların prognozunun daha kötü olduğu yönünde süregelen endişeler olmakla birlikte, bu 2 farklı tipin, farklı şekilde yönetilmesi gerektiğini gösteren hiçbir veri yoktur [23].

Serviks Kanserinde İlk Evrelemede PET/MRG

Konvansiyonel MRG, serviks kanserinin lokorejyonel yayılımını değerlendirmede tercih edilen görüntüleme yöntemidir [24-29]. İlk evreleme için değerlendirilen serviks kanseri hastalarında, dedike pelvik PET/MRG ile tüm vücut PET/MRG'nin kombine edilmesi, primer tümörün çevre dokulara invazyonunun yanı sıra uzak metastaz ve LN tutulumu ile ilgili kapsamlı bilgi sağlar [30]. Tsuyoshi ve ark. [31], revize edilmiş 2018 FIGO evrelemesi için ¹⁸F-FDG PET/MRG'nin tanısal değerinin yüksek olduğunu ve tedavi öncesi evreleme için en uygun tanı stratejisini sağlayabileceğini belirtmektedir.

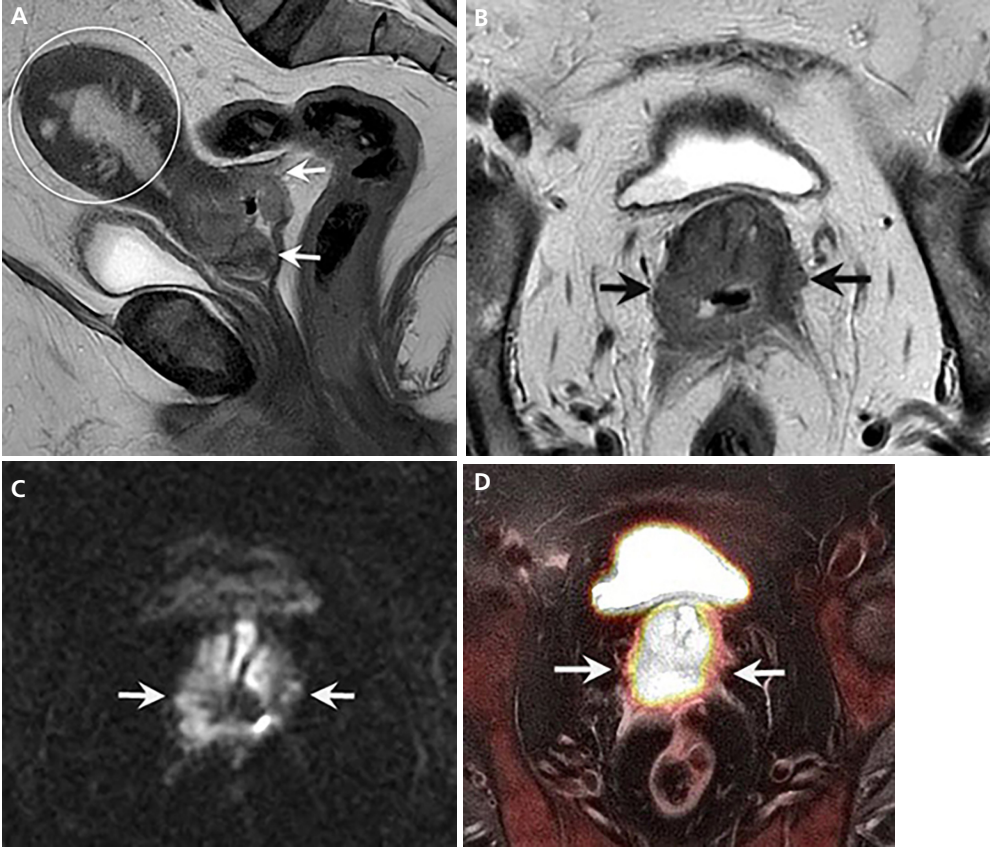
Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Derneği sistemine göre, evre I'de tümör servikste sınırlıdır. Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (NCCN) kılavuzları, evre IB1 veya daha düşük evreler için, görüntüleme yöntemlerini sadece bir seçenek olarak önermektedir [32]. T2AG ve DAG, tümör sınırlarının belirlenmesinde ve lokorejyonel hastalığın yaygınlığının değerlendirilmesinde en uygun yaklaşımdır. DKİ-MRG opsiyoneldir [33]. Pelvik kontrastlı MRG'nin ve PET/MRG'nin, evre I tümörün lokal yaygınlığını göstermede benzer tanısal etkinlikte olduğu

belirlenmiştir [31, 34, 35]. Serviks kanserli 53 hastayı kapsayan 2018 yılına ait bir çalışmada, TNM evreleme sistemine göre, PET/MRG %85 olguda T evresinin doğru belirlenmesine olanak tanırken, tek başına MRG %87 olguda tümör evresinin doğru tanımlanmasına olanak sağlamıştır [34]. NCCN kılavuzları, evre IB2 veya üstü evreler için, görüntüleme yöntemlerinin kullanılmasını (BT, PET/BT ve MRG) kuvvetle tavsiye etmektedir [32]. LN ve uzak metastaz riskinin yüksek olması nedeniyle \geq evre IB3 hastalarda ise, tüm vücut FDG-PET/BT önerilmektedir [32, 36].

Evre II'de, servikste kanser uterusun ötesine yayılmıştır, ancak vajenin alt 1/3'üne veya pelvik duvara yayılmamıştır. Evre II A'da, parametrial tutulum olmaksızın vajenin üst 2/3'üne tümör uzanımı söz konusudur. Evre IIB'de parametrial tutulum vardır ama tümör pelvik duvara kadar uzanmaz (Resim 8). T2AG'de, servikal stromanın dış kenarının hipointensitesinin korunmuş olması, parametrial invazyonun dışlanması sağlamaktadır [33]. Steiner ve ark. [37], parametrial, vajinal ve derin servikal stromal tümör invazyonunu göstermede PET/MRG'yi pelvik kontrastlı MRG'ye göre daha üstün bulmuşlardır.

Evre IIIA'da kanser, vajenin distal 1/3'ünü invaze etmiştir; ancak pelvik duvara uzanmamıştır. IIIB'de pelvik duvara uzanım ve/veya hidronefroz veya nonfonksiyone böbrek söz konusudur. Vajen, parametrium, yan duvar ve komşu organların invazyonunu saptamada; PET/MRG'nin doğruluğu sırasıyla %97, %93, %97 ve %100; pelvik MRG'nin doğruluğu ise sırasıyla %97, %92, %92 ve %100 olarak bulunmuş olup, her 2 yöntem için benzer sonuçlar söz konusudur [31].

Evre IIIC'de, tümörün boyutu ve yaygınlığından bağımsız olarak, pelvik ve/veya paraaortik LN'lerde tutulum vardır. MRG ve BT'de, LN metastazı tanısında, büyük ölçüde boyut kriterleri dikkate alındığı için, bu durum duyarlılığın düşük, özgüllüğün yüksek ve doğruluk oranının orta düzeyde olmasına neden olmaktadır. Metastatik LN'lerde ADC değerleri, benin LN'lere göre anlamlı derecede düşüktür. Ancak, benin-malin LN ayırımında, ADC eşik değerinin



Resim 8. Vajen proksimaline ve parametriuma invaze papiller tip skuamöz hücreli serviks kanseri (FIGO evre II B). (A) Sagittal T2AG'de, serviks uteride vajen proksimal 2/3'lük kısmına uzanan ve peritoneal refleksiyona invaze yaklaşık 5 cm kranyokaudal boyutta malin kitle (oklar). Miyometriyumda adenomyozis ile uyumlu, T2AG'de hiperintens sinyal özelliğinde kistik değişiklikler (beyaz çember içinde kalan kısım). (B) Transvers T2AG'de (oklar) tümörün parametriyum ve posteriorda mezorektal fasyaya invaze olduğu görülmekte. (C) Lezyon, yüksek *b* değerli difüzyon ağırlıklı görüntüde hiperintens (oklar). (D) Transvers füzyon PET/MRG'de tümörde yoğun metabolik aktivite birikimi (oklar). FIGO, Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Derneği; T2AG, T2 ağırlıklı görüntüler; PET/MRG, pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans görüntüleme.

deki önemli örtüşmeler, bu parametrenin rutin klinik kullanımını sınırlamaktadır. FDG-PET/BT günümüzde, LN metastazını saptamada en hassas görüntüleme yaklaşımı olarak kabul edilmektedir [33]. Bununla birlikte, 79 serviks kanseri hastasını kapsayan bir çalışmada, Kim ve ark. [38], N evrelemesi için füzyon PET/MRG'nin, PET/BT'ye göre daha yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip olduğunu göstermiştir (%54,2, %92,7 ve %44,1, %93,9; $p=0,026$). Anner ve ark. [39], intrapelvik metastatik LN saptanmasında, PET/MRG'nin PET/BT'ye göre özgüllüğünü (%77 ve %69), PÖD (%75 ve %69) ve NÖD'yi (%67 ve %64) daha yüksek

bulmuşlardır. Bununla birlikte, aynı çalışmada her iki yöntemin duyarlılığı aynı bulunmuştur (%64) [39]. Bir başka çalışmada, metastatik LN olan hastaların saptanmasında PET/MRG'nin duyarlılığı, özgüllüğü ve doğruluğu (sırasıyla %83, %90 ve %87), sadece MRG kullanılarak alınan sonuçlara göre (%71, %83 ve %77) daha yüksek olarak rapor edilmiştir [34]. Tsuyoshi ve ark.'nın [31] 2021 yılında yayımlanan makalesinde, hasta bazlı doğruluk, pelvik ve paraaortik LN'ler açısından PET/MRG'de %96 ve %99; BT'de %83 ve %96 olarak hesaplanmış, pelvik LN'lerdeki metastazı saptamada PET/MRG istatistiksel olarak daha başarılı bulunmuştur.

Evre IVA'da, komşu pelvik organ yayılımı (mesane/rektum mukozası invazyonu) vardır. Tümör ile mesane/rektum arasındaki korunmuş yağ düzlemi invazyonu dışlarsa da yağ düzleminin kaybı her zaman evre IVA anlamına gelmemektedir. T2AG'de, tümöre ait ara sinyal intensitesindeki doku, mesane veya rektum duvarının hipointensitesini bozarsa ve mukozaya (ödemli ise görünür) veya lümeneye uzanırsa vezikal/rektal mukozal invazyon (evre IVA) tanısı konur.

Uzak organ metastazı söz konusu olduğunda, FIGO evrelemesine göre, serviks kanserli olgular IVB evresindedir. FDG-PET/BT, halihazırda, uzak metastazları belirlemede en doğru görüntüleme yaklaşımı olarak kabul edilmektedir [33]. PET/MRG, uzak metastazların tespiti açısından, tek başına MRG'ye göre daha yüksek tanısal performans sergilemektedir (duyarlılık: %87 ve %67, özgüllük: %92 ve %90, tanısal doğruluk: %91 ve %83) ve tedavi planlamasında daha yararlıdır [34]. Revize edilmiş 2018 FIGO evreleme sistemine dayanarak, serviks kanserinde ¹⁸F-FDG PET/MRG'nin tanısal potansiyelini değerlendiren, 2021 yılında yayımlanan ve 72 hastayı içeren kapsamlı bir çalışmaya göre, uzak organ metastazı açısından, PET/MRG için hasta bazında doğruluk %100; BT için %97,2 olarak bulunmuş olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Aynı çalışmada, PET/MRG'nin, revize edilmiş 2018 FIGO evrelemesi için, diğer yöntemlerden daha yüksek tanısal etkinlik gösterdiği belirtilmektedir [31].

Serviks Kanserinde Tedavi Yanıtını Değerlendirmede PET/MRG

Erken evre serviks kanseri (\leq evre IB2, IIA1) genellikle cerrahi olarak çıkarılır; büyük tümörler (evre IB3, IIA2) ve ilerlemiş hastalık (\geq evre IIB) eşzamanlı kemoradyoterapi (EKRT) ile tedavi edilir. Tedavi sonrası MRG ve FDG-PET/BT genellikle EKRT tamamlandıktan sonraki 3-6 ayda gerçekleştirilir [33]. Serviks kanserinde radyoterapi planlamasında, hem FDG-PET/BT hem de MRG kullanılmaktadır. BT, primer olarak doz hesaplanmasında ve hasta pozisyonlanmasında kullanılırken, FDG-PET ve MRG primer olarak radyoterapi alanının

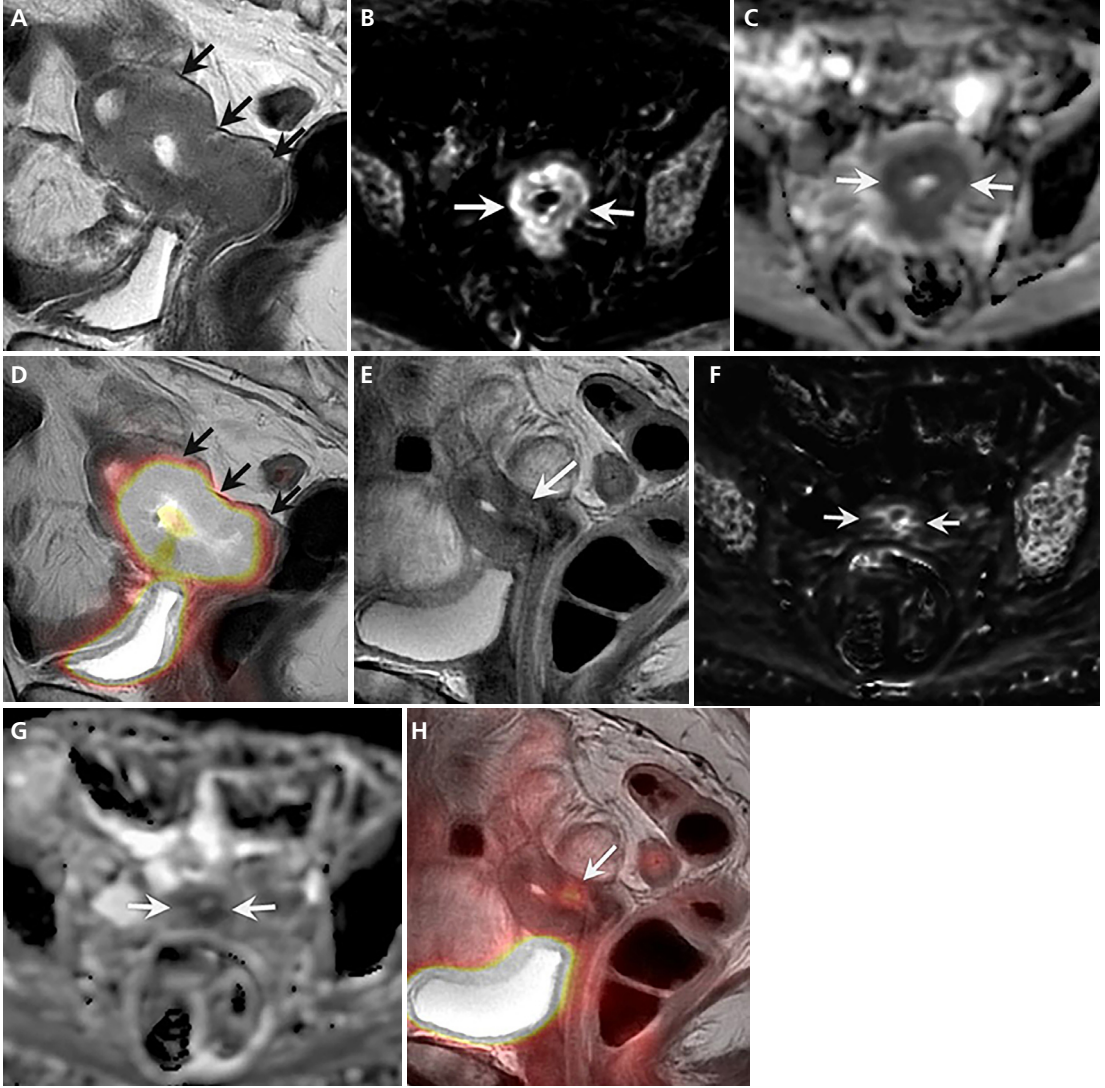
konturlarını çizibilme imkanı sağlamaktadır [40]. PET/MRG'nin MRG görüntülerinden türetilen sentetik BT, serviks kanserli hastaların radyoterapi planlamasında multipl görüntüleme gereksinimini ortadan kaldıracak bir uygulamadır [41].

Tedavi yanıtını değerlendirmeye ilgili çalışmalar, daha çok PET/BT ile gerçekleştirilmiş olup PET/MRG ile ilgili olanlar sınırlı sayıdadır. Sanei Sistani ve ark. [42] 2021 yılında yayımladıkları metaanalizde, kemoradyoterapi ile tedavi edilmiş, lokal ileri serviks kanserinde tümör yanıtını öngörmeye ¹⁸F-FDG-PET/BT ve konvansiyonel MRG'nin tanısal doğruluğunu karşılaştırmıştır. Bin yüz otuz iki hastayı içeren toplam 15 makalenin dahil edildiği çalışmada, PET/BT'nin, lokal olarak ilerlemiş serviks kanserinde kemoradyoterapiye yanıtın değerlendirilmesinde daha iyi bir genel tanısal doğruluğa sahip olduğu görülmüştür. PET/BT ve MRG'nin duyarlılığı %83,5 ve %82,7 iken özgüllüğü sırasıyla %77,8 ve %68,4 olarak belirlenmiştir. Ancak rezidüel hastalığın saptanmasında, bu iki yöntem arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir. Rezidüel tümörün saptanmasında PET/BT'nin tanısal duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %86 ve %95 iken, MRG için karşılık gelen oranlar sırasıyla %73 ve %96 olarak hesaplanmıştır. Yazarlar, metaanaliz sonucuna göre, ¹⁸F-FDG PET/BT'nin tedavi yanıtını değerlendirmede standart bir seçenek olarak kabul edilebilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu sonucuna varmışlardır [42].

Tedavi yanıtını değerlendirmede, morfolojik ve metabolik tümör verilerinin simultane ve kombine analizine imkan veren PET/MRG parametreleri yararlı bir prognostik biyobelirteç olabilir (Resim 9). Tedavi sonrası FDG aktivitesinin kaybolması (tam metabolik yanıt), düşük nüks riskini göstermektedir. Başlangıça göre değişmeyen, artan veya yeni gelişimli patolojik aktivite alanları, stabil veya progresif hastalığa işaret eder ve bu da sağkalım oranının düşük olmasıyla ilişkilidir. Rezidüel tümörün erken tanısı ve lokalizasyonu, kurtarma tedavisi seçeneklerinin zamanında uygulanması için gereklidir. Sekiz hastada, tedavi öncesi ve sonrası PET/MRG'den türetilen morfolojik (tümör boyutu), fonksiyonel (DAG ve DKI) ve metabolik (¹⁸F-FDG PET) parametrelerin incelendiği bir

çalışmada, tedaviye yanıt veren olgularda, tümör boyutunda %60 azalma, SUV_{maks} değerinde %64 düşüş ve ADC_{min} değerinde %38 artış belirlenmiştir. Bu olgularda, ayrıca, tümör perfüzyon parametrelerinde de azalma saptanmıştır.

Dolayısıyla, multiparametrik PET/MRG, serviks kanseri hastalarında ilk tedavi sonrasında kapsamlı bir yanıt değerlendirme potansiyeli taşımaktadır [43]. PET/MRG, radikal kon biyopsisi uygulanan ve histerektomide kalıntı kalma-



Resim 9. Skuamoz hücreli serviks kanserinde tedavi yanıtı. Haziran 2020 tarihli tedavi öncesi sagittal T2AG'de (A) servikte, korpus uteri, parametrium ve sol overe invaze, 6x4,8x4,2 cm büyüklükte, ara sinyal intensitesinde neoplazik lezyon (oklar). (B) Lezyon, yüksek b değerli difüzyon ağırlıklı transvers görüntüde hiperintens (oklar), (C) ADC haritasında hipointens (oklar) olup ADC ortalama değeri: $0,960 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak ölçülmüş. (D) Sagittal füzyon PET/MRG'de, kitlenin yoğun FDG (SUV_{maks} : 17,5) tuttuğu görülmekte (ok). Tedavi sonrası Mart 2021 tarihli incelemede, lezyon boyutu ve SUV değeri azalmış, ADC değeri artmış. (E) Sagittal T2AG'de uterin korpus alt segment posteriorda rezidü lezyon ara sinyal intensitesinde görülmekte (ok). (F) Lezyon, yüksek b değerli difüzyon ağırlıklı transvers görüntüde hafif hiperintens sinyal özelliğinde (oklar), (G) ADC haritasında, ADC ortalama değeri $1,060 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak ölçülmüştür. (H) Sagittal füzyon PET/MRG'de, boyutları küçülmüş olan lezyonda hafif düzeyde (SUV_{maks} : 5,3) FDG birikimi (ok). T2AG, T2 ağırlıklı görüntüler; ADC, görünür difüzyon katsayısı; PET/MRG, pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans görüntüleme; FDG, florodeoksiglukoz; SUV, standartlaştırılmış alım değeri.

yan hastaların belirlenmesinde, MRG'den daha yüksek tanı güvenilirliğine sahip bulunmuştur (duyarlılık %89 ve %44) [37].

Serviks Kanseri: SUV-ADC Korelasyonu

Serviks kanseriyle ilgili PET/MRG çalışmalarının bir kısmında, SUV ve ADC değerleri arasında, hafif - orta derecede negatif korelasyon saptanmıştır [44]. Buna karşın, bazı çalışmalarda, bu iki parametre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır [45]. Korelasyon katsayılarındaki yüksek varyasyonlar, tümör alt tiplerine ve hipoksi ve tümör nekrozu gibi biyolojik faktörlere bağlı olabilir [44].

Grueneisen ve ark. [46], yeni tanı 27 hastada gerçekleştirdikleri prospektif çalışmada, SUV_{maks} ve ADC_{min} değerlerinin patolojik greyd (iyi ve orta derecede diferansiye ve kötü diferansiye) ve tümör boyutu ile önemli ölçüde ilişki gösterdiğini ortaya koymuştur. Erken (evre IB-IIA) veya ileri (evre IIB-IVA) tümör evreleri olan hastalar arasında SUV bakımından anlamlı fark saptanmamışken, ADC_{min} değerleri ileri evrelerdeki kanserlerde anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Aynı çalışmada, SUV veya ADC değerleri ile, tümör histolojisi (yassı hücreli kanser ve adenokanser) ve LN metastazı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır [46]. Öte yandan, Steiner ve ark. [37] tümör SUV_{maks}/ADC oranının, metastatik pelvik LN'lerin varlığında anlamlı derecede yüksek olduğunu belirlemişler ve söz konusu oranın pelvik nodal tutulumu öngörebileceğini öne sürmüşlerdir.

Serviks Kanseri Nükslerin Değerlendirilmesinde PET/MRG

Serviks kanserli hastaların %30'unda, tedaviden sonraki ilk 2 yıl içinde, lokal nüks geliştiği bildirilmiştir. Bu nedenle, tedaviden sonraki 2-3 yıl içinde daha yakın klinik takip önemlidir. İlk tanı sırasında, lokal olarak ilerlemiş kanserlerde ve LN metastazı olanlarda nüks riski daha yüksektir [47]. Küratif amaçlı tedaviden yarar

görecekte nüksün saptanması önemlidir. Serviks kanseri nükslerinin en sık görüldüğü bölge pelvistir. Bunu, paraaortik bölgedeki LN metastazları izler. Ayrıca, hastalarda uzak metastazlar gelişebilir veya bunların kombinasyonu söz konusu olabilir [47].

Radyoterapi sonrası serviks kanseri hastalarında nüks ya da rezidü tümörün MRG ile saptanması genellikle zordur. Çünkü, tedavi sonrası değişikliklerin ve skar dokusunun içindeki nüks ya da rezidü tümör, ayırt edilemeyecek sinyal intensitesinde olabilir ve sıklıkla daha ileri değerlendirme gerektirir. FDG PET-BT, radyoterapi sonrası nüks serviks kanserinin saptanmasında yüksek duyarlılığa sahip, yararlı bir tanı aracıdır. Ayrıca bu hastalarda progresyonsuz sağkalımı öngörmede bağımsız bir faktördür [48]. Gözlemlerimiz, PET/MRG'nin nüks ve rezidü saptanmasında yararlı ve değerli bir yöntem olduğu yönündedir (Resim 10).

Over Kanseri

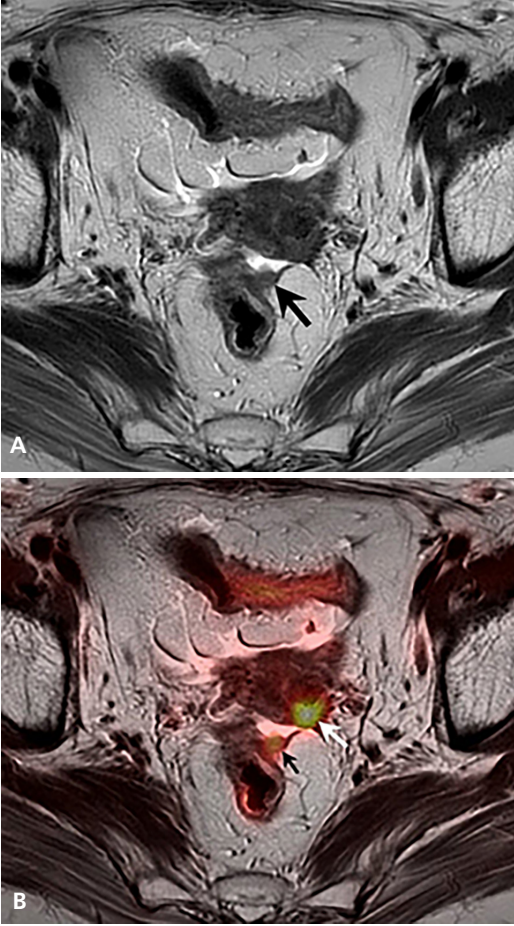
Jinekolojik kanserlere bağlı ölümlerin en sık nedenidir [1]. 2020 istatistiklerine göre, ülkemizde yıllık 4.059 yeni olgu bildirilmiştir [9]. Over kanserlerinin yaklaşık %95'i, genellikle menopoz sonrası görülen epitelyal over kanserleridir. Bunlar içinde en sık, yüksek dereceli seröz karsinomlara rastlanmaktadır. Yirmili yaşların başlarında görülen germ hücreli tümörler ve herhangi bir yaşta ortaya çıkabilen (çoğunlukla 50'li yaşlarda) ve seks steroidleri salgılayan seks kord-stromal tümörler, over kanserlerinin geri kalanını oluşturmaktadır. Erken ve özgül bir belirtisi olmadığı için, hastaların yaklaşık %60-70'i, FIGO evreleme sistemine göre hastalık III. veya IV. evreye ulaştığında tanı almaktadır. FIGO evreleme sistemine göre, evre III, pelvis dışına yayılımı ifade etmektedir [49].

Over Kanseri Yayılm ve Evreleme

Over-tuba-periton kanserleri, FIGO (2014) evreleme sistemi temel alınarak evrelendirilmektedir. En son revizyonda, fallop tüplerin-

deki yüksek dereceli seröz intraepitelyal karsinomun, over ve peritonun bazı yüksek dereceli seröz karsinomlarının kaynağı olabileceği konusuna dikkat çekilmektedir. Buna göre, over, tuba ve periton kanseri aynı şekilde evrenmekte olup histopatolojik alt tipler arasında evrelemede farklılık bulunmamaktadır [50].

İlk tanı sırasında, olguların yarısından fazlasında peritonitis karsinomatoza olması da en yaygın görülen tip olan seröz over kanserleri-



Resim 10. Serviks kanserli olguda KRT sonrası nüks lezyonlar. (A) Transvers T2AG'de uterustaki lezyon net seçilmiyor. Mezorektal fascia ile rektum sol anterolateral duvarına bitişik yumuşak doku (siyah ok). (B) Transvers füzyon PET/MRG'de, serviks sol yarıdaki T2AG'de seçilmeyen lezyonda (beyaz ok) ve rektum sol anterolateral duvarına bitişik lezyonda (siyah ok) patolojik aktivite tutulumu, bunların nüks olduğunu göstermekte. KRT, kemoradyoterapi; T2AG, T2 ağırlıklı görüntüler; PET/MRG, pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans görüntüleme.

nin, fallop tüpünden kaynaklandığı görüşünü desteklemektedir. Seröz tubal intraepitelyal kanser hücreleri, fallop tüpünden periton boşluğuna düşer; intraperitoneal implantasyon oluşturur. Periton implantları; peritoneal boşlukta yerçekimine bağlı alanlarda (rektouterin poş, lateral paravezikal alanlar, sağ alt kadranda, sağ parakolik bölge, sigmoid mezokolon), periton sıvısının durağan olduğu ya da aperistaltik bölgelerde (omental bursa, antropilör bölge, ileoçekal bölge, rektosigmoid bileşke), periton sıvısının resorbsiyon yerlerinde (omentum majus ve subdiafragmatik bölge), pelvik periton yüzeyleri boyunca, bağırsak serozasında ve karaciğer yüzeyinde görülebilir [51].

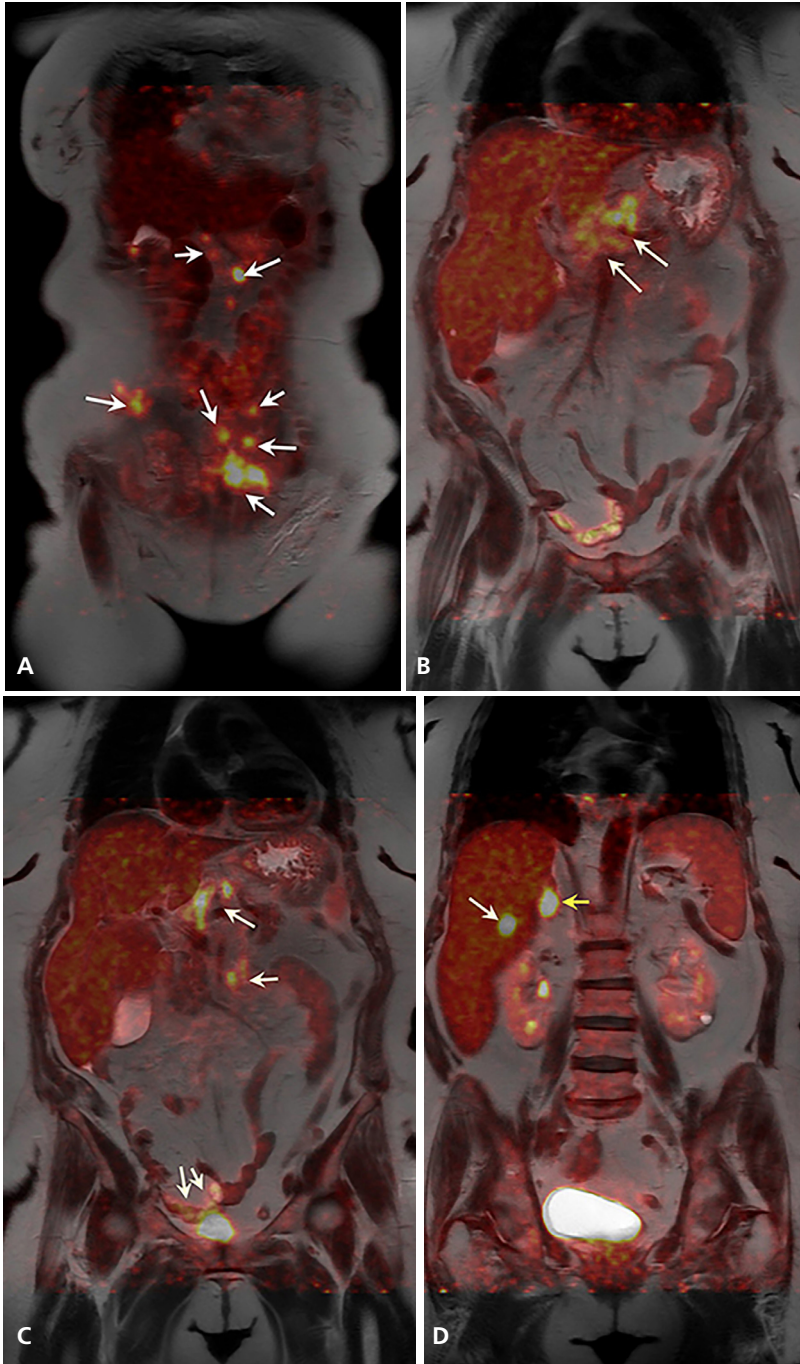
Over kanseri peritoneal yayılımdan başka, lenfatik veya hematojen yollarla da metastazlar yapabilir. Overlerden lenfatik drenaj üç yolu takip eder: Birincisi, over venleri boyunca böbrek seviyesine dek uzanan ana lenfatik kanallardır ki bu yolla paraaortik ve parakaval LN'ler etkilendir ve bu bölge metastatik LN'lerin en yaygın görüldüğü lokasyondur. İkincisi, *broad* ligaman içinden geçen lenfatikler yoluyla drenajdır ve pelvik LN'lere ulaşır (eksternal ilyak, internal ilyak ve obturator LN'ler). Üçüncü yol, *round* ligaman boyunca inguinal LN'lere doğru ilerleyen lenfatiklerden oluşur [51].

Over epitelyal kanserlerinde, hematojen yolla metastazların en sık görüldüğü organlar, kolon (%50), karaciğer (%48), ince bağırsak (%44) ve akciğerdir (%34). Hematojen yayılım beyni, böbrekleri ve dalağı da etkileyebilir [51].

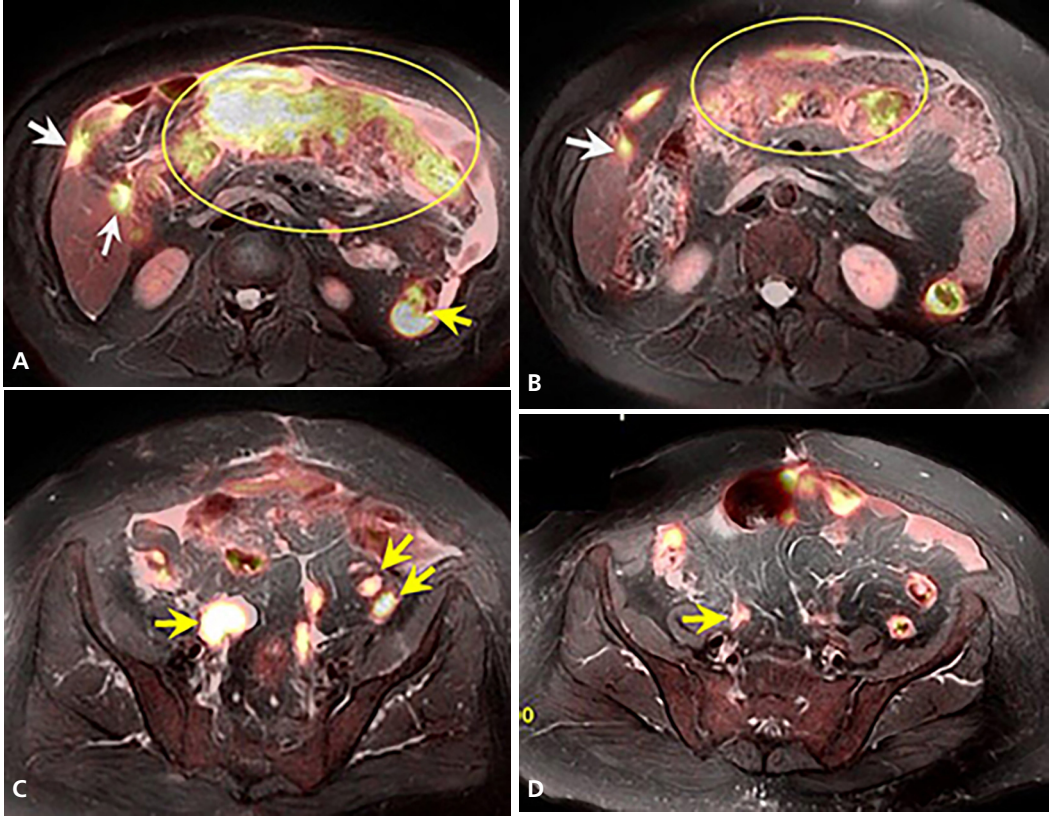
Over kanserinde, birinci basamak tedavi sitoreduktif cerrahi ve kombine platin bazlı kemoterapiyi içerir. Görüntüleme, hem tedavi planlanmasında hem de tedavi yanıtını değerlendirmede önemlidir (Resim 11, 12) [49, 51].

Over Kanserinde PET/MRG'nin Tanısal Etkinliği

İlk tanı sırasında, olguların büyük bölümünde peritonitis karsinomatoza ve/veya uzak organ metastazı olması nedeniyle, hastanemizde, over kanseri PET/MRG uygulamalarını, genellikle tüm vücuda yönelik olarak gerçekleştirmekteyiz.



Resim 11. Opere nüks over kanserinde koronal tüm vücut füzyon PET/MRG. (A) Karın ön duvarına yakın bağırsakların serozasında ve mezenterik dokuda multipl implantlar (oklar). (B) Periton sıvısının durağan olduğu antropilrik bölge (oklar), tümör hücrelerinin sık implante olduğu bir yerdir. (C) Omental bursa, mezenterik doku ve pelvik ince bağırsakların yüzeyinde peritoneal implantlar. (D) Karaciğer (beyaz ok) ve sağ adrenal glandda (sarı ok) yoğun FDG tutan metastatik lezyonlar. PET/MRG, pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans görüntüleme; FDG, florodeoksiglukoz.



Resim 12. Over kanserine ait peritoneal implantlarda ve karaciğer metastazlarında tedavi sonrası parsiyel regresyon. Tedavi öncesi transvers füzyon PET/MRG’de (A) periton sıvısının rezorpsiyon yerlerinden biri olması nedeniyle tümör hücrelerinin sıklıkla implantasyon gösterdiği omentum majusta (sarı çember içinde kalan alan) yoğun FDG birikimi. Karaciğer parankimi ve karaciğer yüzeyi (beyaz oklar) ile sol parakolik alanda (sarı ok) implantlar. Tedavi sonrasında (B) omental ekte ve karaciğer metastazlarında (beyaz ok) regresyon. Tedavi öncesi transvers füzyon PET/MRG’de (C) pelvis girişinde, bilateral olarak izlenen peritoneal/serozal implantlardan (sarı oklar), tedavi sonrasında (D) sağdakinde (sarı ok) önemli ölçüde boyut azalması dikkati çekmekte; soldaki lezyonlar ise seçilmemekte. PET/MRG, pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans görüntüleme; FDG, florodeoksiglukoz.

Over kanserinde, tanı sonrası ilk evrelemede PET/BT’nin, BT veya MRG’ye kıyasla daha iyi performans gösterdiğine ilişkin çalışmalar bulunmaktadır [52]. Bugüne kadar, over kanseri evrelemesine odaklanan füzyon veya entegre PET/MRG ile ilgili çalışma sayısı çok sınırlıdır. Bu konuyla ilgili yapılan çalışmalar, diğer jinekolojik maliniteleri de içeren heterojen grupta, hem evreleme hem de yeniden evrelemeye yönelik olarak gerçekleştirilmiş olup over kanseri için örneklem boyutunun oldukça küçük olmasından dolayı PET/MRG’nin tanısal değeri yeterince değerlendirilememektedir [53, 54].

Halihazırda, over kanserinin ilk evrelemesinde PET/MRG’nin etkinliğini değerlendiren sadece bir çalışma vardır ve epitelyal ve non-epitelyal tümürlü 103 hastayı kapsamaktadır [55]. Bu çalışmada, over kanseri şüphesi olan tümörün karakterize edilmesinde PET/MRG’nin doğruluğu %92,5 olup, kontrastlı MRG (%80,6) ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha iyi bulunmuştur. Lokal tümör yaygınlığını değerlendirmede, yöntemler benzer etkinlikte olup T evresi için doğruluk, PET/MRG ve kontrastlı MRG için sırasıyla %96 ve %93’tür. Uzak metastazı saptamada (M evre-

lemesinde), PET/MRG, kontrastlı BT'ye göre çok daha üstün olup hasta bazlı doğruluk değerleri, PET/MRG için %100 ve kontrastlı BT için %30,8 olarak belirlenmiştir. Bölgesel LN metastazında ise hasta bazlı doğruluk değerleri, PET/MRG için %100 ve kontrastlı BT için %85 olarak rapor edilmiştir. Buna göre, yazarlar, ¹⁸F-FDG PET/MRG'nin over kanserinde, geleneksel görüntüleme yöntemlerine alternatif yararlı bir tanısal yöntem olabileceği sonucuna varmışlardır [55]. Aynı çalışmada, neoadjuvan KT uygulanmış 7 olguyu içeren sınırlı bir analizde, tedavi sonrası hem rezidüel hem rekürren tümör saptanmasında, PET/MRG ve kontrastlı BT'nin benzer doğrulukta olduğu bildirilmiştir [55].

Peritoneal karsinomatozise neden olabilecek tüm kanser formlarını kapsayan bir çalışmada ise, FDG PET/MRG, peritoneal implantların saptanma oranını artırma potansiyeline sahip bir yöntem olarak değerlendirilmiştir [56]. Geçen yıl yayımlanan ve 164 hastayı kapsayan benzer bir çalışmada, PET/MRG'nin peritoneal karsinomatoziste, diğer standart görüntüleme yöntemlerinden daha yüksek duyarlılığa (%97) sahip olduğu saptanmış ve peritoneal karsinomatozisli hastaların yönetiminin değiştirilmesinde etkili bir yöntem olduğu belirlenmiştir [57].

Jónsdóttir ve ark. [58], jinekolojik kökenli peritoneal karsinomatozis olduğu varsayılan ve tümünde ameliyat planlanan, 31'i over kanserli 34 hastayı içeren çalışmalarında hastalara tüm vücut PET/MRG uygulamıştır. Çalışmada, peritoneal hastalığın yükünü belirlemek için peritondaki tümörlerin boyut ve dağılımı temelinde bir skorlama sistemi oluşturulmuş ve buna "periton kanser indeksi" (PKİ) adı verilmiştir. PET/MRG'de belirlenen medyan toplam PKİ (21,5), DAG'ye göre saptanan PKİ'den çok (20,0), cerrahide saptanan PKİ'ye (24,5) ($p=0,6$) daha yakın olarak bulunmuştur. Bununla birlikte, her iki yöntemin de cerrahi PKİ ile yüksek düzeyde korelasyona sahip olduğu görülmüştür. Hastaları birincil tanı anında değerlendirirken PET/MRG'nin doğruluğu, DAG'den daha yüksekken, kemoterapi ile tedavi edilen hastalarda, yöntemler arasında herhangi bir fark görülmemiştir. İnce bağırsak duvarı ve çevresindeki

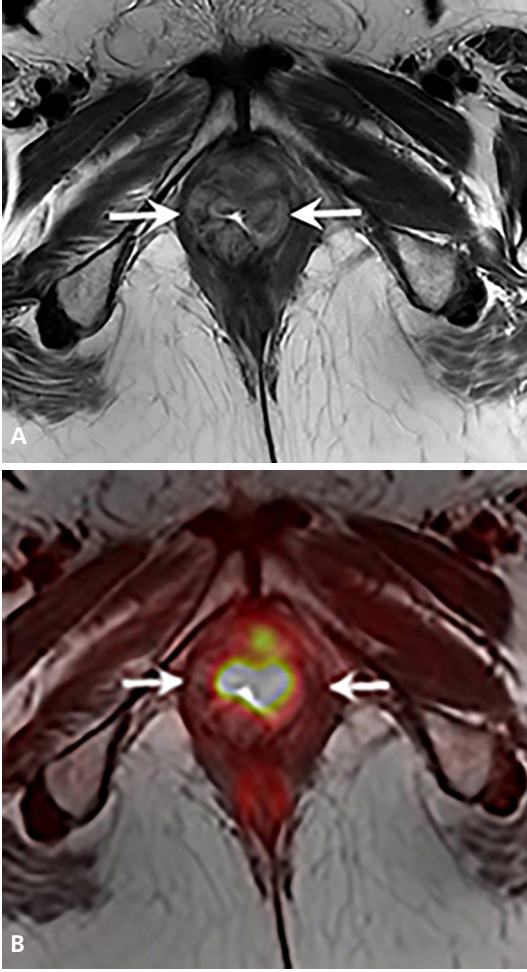
implantların saptanmasında, DAG ile karşılaştırıldığında, PET/MRG'nin duyarlılığı daha yüksek ancak özgüllüğü daha düşük bulunmuştur. Bu çalışmada, jinekolojik kanserde karsinomatozisin toplam yayılımını tahmin etmede FDG PET/MRG'nin, DAG'den üstün olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca, PET/MRG'nin en büyük avantajı, ilk tanı aşamasında ve tümör yükü yüksek olan hastalarda görülmekte; bu da, jinekolojik kanserlerde, ameliyat edilebilirlik konusunda karar verirken bu yöntemden yararlanılabileceğini göstermektedir [8].

Vajinal Kanser

Primer vajinal kanser, kadın genital sistemi malin neoplazilerinin yaklaşık %2'sini oluşturur. Mortalite oranı %30 civarındadır [59]. 2020 yılı kanser istatistikleri raporuna göre, ülkemizde tüm kanser türleri içinde son sıralarda (%0,05) yer almaktadır [9].

Primer vajinal kanserin görülme sıklığı yaşla birlikte artar. Başvuru sırasında yaklaşık %35 olguda hastalık ilerlemiş durumdadır. Skuamoz hücreli kanser, en sık görülen histolojik alt tiptir ve vajinal mukozadan kaynaklanır. Genellikle postmenopozal dönemde görülür ve vajenin proksimal 1/3'ünü tutar. Buna karşın, adenokarsinom genç kadınlarda daha sık izlenir ve vajendeki glandüler hücrelerden kaynaklanır [59]. Diğer kanserlerin vajene doğrudan invazyonuna veya metastatik yayılımına, primer vajinal kanserlerden daha sık rastlanmaktadır. Endometriyum, serviks, vulva, over, mesane, üretra veya rektum kanserlerinin yanı sıra meme ve böbrek kanserleri de vajene metastaz yapabilir (Resim 13).

Vajen kanserleri, fizik muayene, sistoskopi, rektoskopi ve görüntülemeyle evrenir. Akciğer ve kemik radyografilerinin yanı sıra, primer tümörün sınırlarının çizilmesi ve lokal yayılımının belirlenmesinde MRG kullanılabilir. MRG, lokal nüksleri ve metastatik hastalıkları saptamada sırasıyla %82 ve %92'ye varan doğruluk oranıyla oldukça güvenilir bir yöntemdir [60]. Halihazırda, vajen kanserlerinde PET/MRG'nin rolünü araştıran bir çalışma bulunmamaktadır.



Resim 13. Vajinal invazyon gösteren vulva kanseri. (A) Transvers T2AG'de ara sinyal intensitesinde lobüle konturlu lezyon (oklar). (B) Transvers füzyon PET/MRG'de vajan FDG tutulumu (oklar). T2AG, T2 ağırlıklı görüntüler; PET/MRG, pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans görüntüleme.

Vulva Kanseri

Vulva kanseri, dünya genelinde, jinekolojik kanserlerin %5'ini oluşturur. Daha çok, menopo-
poz sonrasında (65-75 yaş arasında) görülmek-
le birlikte, genç yaşta tanı alan olgu sayısının
giderek arttığı gözlenmiştir [1]. Dünya Sağlık
Örgütü'nün bir alt kuruluşu olan 'Uluslararası

Kanser Araştırma Ajansı'nın 2020'de küresel
kanser yüküne ilişkin çalışmasında, ülkemiz-
de 286 yeni olgu saptanmış olup tüm kanser tür-
leri içinde %0,12 oranında görülmektedir [9].

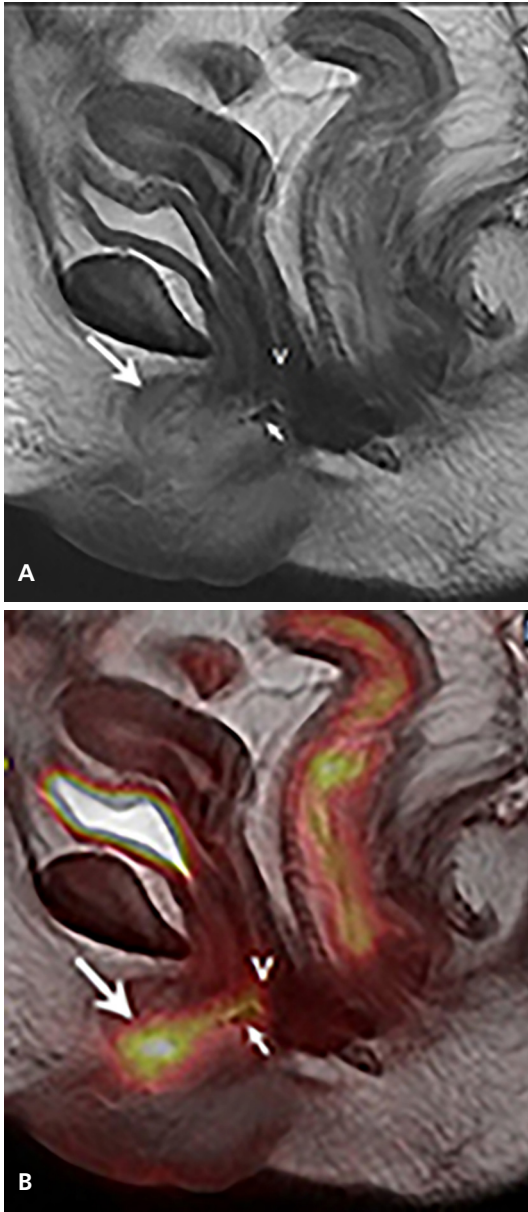
Skuamöz hücreli karsinom, vulva kanserinin
en sık görülen (%70) histolojik alt tipidir. Bunu
sırasıyla melanom, adenokanser, bazal hücre-
li kanser ve sarkom takip eder. Genç olguların
yaklaşık %50'sinde insan papilloma virüsü tip
16 veya 18 pozitifliği vardır. Tümör, gençlerde
multifokal veya multisentrik iken yaşlılarda ge-
nellikle unifokaldır [59].

Vulva kanseri, %40 labium majus, %20 la-
bium minus, %10 klitoris kökenlidir. Perine ve
diğer bölgeler seyrek tutulur. Öncelikle lenfatik
sistem yoluyla yayılır. Vulvadan lenfatik dre-
naj paterni, yüzeysel inguinal LN'lerden, derin
inguinal LN'lere ve sonrasında pelvik LN'lere
doğru aşamalı bir yol izler.

Vulva kanseri cerrahi olarak evrelendirilir.
Evreleme, 2009 yılında FIGO tarafından ye-
niden düzenlenmiştir. Güncel tedavi ilkeleri
hastanın yaşına, performansına, hastalığın evre-
sine, tümörün yaygınlığına, LN tutulumuna ve
lezyonun yerine göre belirlenir [59].

Vulva Kanseri PET/MRG

2010 yılında yapılan ve 20 hastayı kapsayan
retrospektif bir çalışmada, preoperatif kontrastlı
standart MRG'nin, olguların %85'inde, vulva
kanseri evrelemesinin doğruluğunu artırdığı
belirlenmiştir [61]. PET/MRG'nin potansiyel
rolünün değerlendirildiği, sadece vulvar kan-
serli hastalar üzerinde yapılmış bir çalışma
henüz yoktur. Diğer yandan, çeşitli tip jineko-
lojik kanserleri olan 71 kadını kapsayan, 2018
yılına ait bir çalışmada, Sawicki ve ark. [62]
PET/MRG'nin, tek başına MRG ile karşılaştı-
rıldığında, vulvar kanser nükslerinin %100'ünü
ve vajinal kanser nükslerinin %84'ünü doğru
şekilde tanımladığını saptamıştır (Resim 14)
[62].



Resim 14. Vulva kanseri. (A) Sagittal T2AG'de, klitoris düzeyinden posteriora uzanan ve vajen distalinde anterior duvarı invaze eden neoplazik lezyon (ok). (B) Sagittal füzyon PET/MRG'de, tümöral lezyon sınırları net olarak seçilmekte. Lezyon içinde girişime ikincil cerrahi materyal artefaktları (küçük ok). V, vajina; T2AG, T2 ağırlıklı görüntüler; PET/MRG, pozitron emisyon tomografi/manyetik rezonans görüntüleme.

Teşekkür

Manyetik rezonans görüntüleme ve PET/MRG sekanslarının elde edilmesinde katkısı olan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

KAYNAKLAR

- [1]. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71: 209-49. [\[CrossRef\]](#)
- [2]. Umutlu L, Beyer T, Grueneisen JS, Rischpler C, Quick HH, Veit-Haibach P, et al. Whole-body [18F]-FDG-PET/MRI for oncology: a consensus recommendation. *Rofo.* 2019; 191: 68-76. English. [\[CrossRef\]](#)
- [3]. Virarkar M, Vulasala SS, Calimano-Ramirez L, Singh A, Lall C, Bhosale P. Current update on PET/MRI in gynecological malignancies-a review of the literature. *Curr Oncol.* 2023; 30: 1077-105. [\[CrossRef\]](#)
- [4]. Nguyen NC, Beriwal S, Moon CH, D'Ardenne N, Mountz JM, Furlan A, et al. Diagnostic Value of FDG PET/MRI in Females with pelvic malignancy-a systematic review of the literature. *Front Oncol.* 2020; 10: 519440. [\[CrossRef\]](#)
- [5]. Sadowski EA, Pirasteh A, McMillan AB, Fowler KJ, Kusmirek JE. PET/MR imaging in gynecologic cancer: tips for differentiating normal gynecologic anatomy and benign pathology versus cancer. *Abdom Radiol (NY).* 2022; 47: 3189-204. [\[CrossRef\]](#)
- [6]. Nie J, Zhang J, Gao J, Guo L, Zhou H, Hu Y, et al. Diagnostic role of 18F-FDG PET/MRI in patients with gynecological malignancies of the pelvis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017; 12: e0175401. Erratum in: *PLoS One.* 2018; 13: e0202314. [\[CrossRef\]](#)
- [7]. Virarkar M, Devine C, Bassett R Jr, Javadi S, Faria SC, Bhosale P. Update on diagnostic performance of PET/MRI in gynecological malignancies: a systematic review and meta-analysis. *J Belg Soc Radiol.* 2020; 104: 4. [\[CrossRef\]](#)
- [8]. Virarkar M, Ganeshan D, Devine C, Bassett R Jr, Kuchana V, Bhosale P. Diagnostic value of PET/CT versus PET/MRI in gynecological malignancies of the pelvis: a meta-analysis. *Clin Imaging.* 2020; 60: 53-61. [\[CrossRef\]](#)

- [9]. GLOBOCAN 2020: Turkey World Health Organization International Agency for Research on Cancer: Global Cancer Observatory; 2020. Accessed date: 2 May, 2021. [\[CrossRef\]](#)
- [10]. Sorosky JI. Endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 2008; 111: 436-47. [\[CrossRef\]](#)
- [11]. Maheshwari E, Nougaret S, Stein EB, Rauch GM, Hwang KP, Stafford RJ, et al. Update on MRI in evaluation and treatment of endometrial cancer. *Radiographics.* 2022; 42: 2112-30. [\[CrossRef\]](#)
- [12]. Nougaret S, Horta M, Sala E, Lakhman Y, Thomassin-Naggara I, Kido A, et al. Endometrial cancer MRI staging: updated guidelines of the European Society of Urogenital Radiology. *Eur Radiol.* 2019; 29: 792-805. [\[CrossRef\]](#)
- [13]. Berek JS, Matias-Guiu X, Creutzberg C, Fotopoulou C, Gaffney D, Kehoe S, et al. Endometrial Cancer Staging Subcommittee, FIGO Women's Cancer Committee. FIGO staging of endometrial cancer: 2023. *Int J Gynaecol Obstet.* 2023; 162: 383-94. [\[CrossRef\]](#)
- [14]. Del Carmen MG, Boruta DM 2nd, Schorge JO. Recurrent endometrial cancer. *Clin Obstet Gynecol.* 2011; 54: 266-77. [\[CrossRef\]](#)
- [15]. Kitajima K, Suenaga Y, Ueno Y, Kanda T, Maeda T, Takahashi S, et al. Value of fusion of PET and MRI for staging of endometrial cancer: comparison with ¹⁸F-FDG contrast-enhanced PET/CT and dynamic contrast-enhanced pelvic MRI. *Eur J Radiol.* 2013; 82: 1672-6. [\[CrossRef\]](#)
- [16]. Yu Y, Zhang L, Sultana B, Wang B, Sun H. Diagnostic value of integrated ¹⁸F-FDG PET/MRI for staging of endometrial carcinoma: comparison with PET/CT. *BMC Cancer.* 2022; 22: 947. [\[CrossRef\]](#)
- [17]. Ironi G, Mapelli P, Bergamini A, Fallanca F, Candotti G, Gnasso C, et al. Hybrid PET/MRI in staging endometrial cancer: diagnostic and predictive value in a prospective cohort. *Clin Nucl Med.* 2022; 47: e221-e9. [\[CrossRef\]](#)
- [18]. Legge F, Restaino S, Leone L, Carone V, Ronsini C, Di Fiore GLM, et al. Clinical outcome of recurrent endometrial cancer: analysis of post-relapse survival by pattern of recurrence and secondary treatment. *Int J Gynecol Cancer.* 2020; 30: 193-200. [\[CrossRef\]](#)
- [19]. Shih IL, Yen RF, Chen CA, Chen BB, Wei SY, Chang WC, et al. Standardized uptake value and apparent diffusion coefficient of endometrial cancer evaluated with integrated whole-body PET/MR: Correlation with pathological prognostic factors. *J Magn Reson Imaging.* 2015; 42: 1723-32. [\[CrossRef\]](#)
- [20]. Tsuyoshi H, Tsujikawa T, Yamada S, Okazawa H, Yoshida Y. Diagnostic value of ¹⁸F-FDG PET/MRI for staging in patients with endometrial cancer. *Cancer Imaging.* 2020; 20: 75. [\[CrossRef\]](#)
- [21]. Bhatla N, Singhal S, Dhamija E, Mathur S, Natarajan J, Maheshwari A. Implications of the revised cervical cancer FIGO staging system. *Indian J Med Res.* 2021; 154: 273-83. [\[CrossRef\]](#)
- [22]. Mohan N, V J, Prahlanan A, K R. Impact of incorporating Magnetic Resonance Imaging in FIGO Staging of Primary Carcinoma Cervix: Experience from a tertiary cancer center. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2022; 18: 465-72. [\[CrossRef\]](#)
- [23]. Moore DH. Cervical cancer. *Obstet Gynecol.* 2006; 107: 1152-61. [\[CrossRef\]](#)
- [24]. Hricak H, Gatsonis C, Chi DS, Amendola MA, Brandt K, Schwartz LH, et al. Role of imaging in pretreatment evaluation of early invasive cervical cancer: results of the intergroup study American College of Radiology Imaging Network 6651-Gynecologic Oncology Group 183. *J Clin Oncol.* 2005; 23: 9329-37. [\[CrossRef\]](#)
- [25]. Xiao M, Yan B, Li Y, Lu J, Qiang J. Diagnostic performance of MR imaging in evaluating prognostic factors in patients with cervical cancer: a meta-analysis. *Eur Radiol.* 2020; 30: 1405-18. [\[CrossRef\]](#)
- [26]. Thomeer MG, Gerstein C, Spronk S, van Doorn HC, van der Ham E, Hunink MG. Clinical examination versus magnetic resonance imaging in the pretreatment staging of cervical carcinoma: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2013; 23: 2005-18. [\[CrossRef\]](#)
- [27]. Woo S, Suh CH, Kim SY, Cho JY, Kim SH. Magnetic resonance imaging for detection of parametrial invasion in cervical cancer: An updated systematic review and meta-analysis of the literature between 2012 and 2016. *Eur Radiol.* 2018; 28: 530-41. [\[CrossRef\]](#)
- [28]. Epstein E, Testa A, Gaurilcikas A, Di Legge A, Ameye L, Atstupaite V, et al. Early-stage cervical cancer: tumor delineation by magnetic resonance imaging and ultrasound - a European multicenter trial. *Gynecol Oncol.* 2013; 128: 449-53. [\[CrossRef\]](#)
- [29]. Choi HJ, Ju W, Myung SK, Kim Y. Diagnostic performance of computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: meta-analysis. *Cancer Sci.* 2010; 101: 1471-9. [\[CrossRef\]](#)
- [30]. Nazir A, Matthews R, Chimpiri AR, Henretta M, Varughese J, Franceschi D. Fluorodeoxyglucose positron-emission tomography-magnetic resonance hybrid imaging: An emerging tool for staging of cancer of the uterine cervix. *World J Nucl Med.* 2020; 20: 150-5. [\[CrossRef\]](#)
- [31]. Tsuyoshi H, Tsujikawa T, Yamada S, Okazawa H, Yoshida Y. Diagnostic value of ¹⁸F-FDG PET/MRI for revised 2018 FIGO staging in patients with cervical cancer. *Diagnostics (Basel).* 2021; 11: 202. [\[CrossRef\]](#)
- [32]. Koh WJ, Abu-Rustum NR, Bean S, Bradley K, Campos SM, Cho KR, et al. Cervical cancer, version 3.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2019; 17: 64-84. [\[CrossRef\]](#)

- [33]. Manganaro L, Lakhman Y, Bharwani N, Gui B, Gigli S, Vinci V, et al. Staging, recurrence and follow-up of uterine cervical cancer using MRI: Updated Guidelines of the European Society of Urogenital Radiology after revised FIGO staging 2018. *Eur Radiol.* 2021; 31: 7802-16. Erratum in: *Eur Radiol.* 2022; 32: 738. [\[CrossRef\]](#)
- [34]. Sarabhai T, Schaarschmidt BM, Wetter A, Kirchner J, Aktas B, Forsting M, et al. Comparison of ¹⁸F-FDG PET/MRI and MRI for pre-therapeutic tumor staging of patients with primary cancer of the uterine cervix. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018; 45: 67-76. [\[CrossRef\]](#)
- [35]. Kitajima K, Suenaga Y, Ueno Y, Kanda T, Maeda T, Deguchi M, et al. Fusion of PET and MRI for staging of uterine cervical cancer: comparison with contrast-enhanced (18)F-FDG PET/CT and pelvic MRI. *Clin Imaging.* 2014; 38: 464-9. [\[CrossRef\]](#)
- [36]. Marth C, Landoni F, Mahner S, McCormack M, Gonzalez-Martin A, Colombo N, et al. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2017; 28 (Suppl 4): iv72-iv83. Erratum in: *Ann Oncol.* 2018; 29(Suppl 4): iv262. [\[CrossRef\]](#)
- [37]. Steiner A, Narva S, Rinta-Kiikka I, Hietanen S, Hynninen J, Virtanen J. Diagnostic efficiency of whole-body ¹⁸F-FDG PET/MRI, MRI alone, and SUV and ADC values in staging of primary uterine cervical cancer. *Cancer Imaging.* 2021; 21: 16. [\[CrossRef\]](#)
- [38]. Kim SK, Choi HJ, Park SY, Lee HY, Seo SS, Yoo CW, et al. Additional value of MR/PET fusion compared with PET/CT in the detection of lymph node metastases in cervical cancer patients. *Eur J Cancer.* 2009; 45: 2103-9. [\[CrossRef\]](#)
- [39]. Anner P, Mayerhöfer M, Wadsak W, Geleff S, Dudczak R, Haug A, et al. [¹⁸F]FDG-PET/CT and MRI for initial pelvic lymph node staging in patients with cervical carcinoma: The potential usefulness of [¹⁸F]FDG-PET/MRI. *Oncol Lett.* 2018; 15: 3951-6. [\[CrossRef\]](#)
- [40]. Adam JA, Loft A, Chargari C, Delgado Bolton RC, Kidd E, Schöder H, et al. EANM/SNMMI practice guideline for [¹⁸F]FDG PET/CT external beam radiotherapy treatment planning in uterine cervical cancer v1.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021; 48: 1188-99. [\[CrossRef\]](#)
- [41]. Ahangari S, Hansen NL, Olin AB, Nøttrup TJ, Ryssel H, Berthelsen AK, et al. Toward PET/MRI as one-stop shop for radiotherapy planning in cervical cancer patients. *Acta Oncol.* 2021; 60: 1045-53. [\[CrossRef\]](#)
- [42]. Sanei Sistani S, Parooie F, Salarzaei M. Diagnostic accuracy of 18F-FDG-PET/CT and MRI in predicting the tumor response in locally advanced cervical carcinoma treated by chemoradiotherapy: a meta-analysis. *Contrast Media Mol Imaging.* 2021; 2021: 8874990. [\[CrossRef\]](#)
- [43]. Sarabhai T, Tschischka A, Stebner V, Nensa F, Wetter A, Kimmig R, et al. Simultaneous multiparametric PET/MRI for the assessment of therapeutic response to chemotherapy or concurrent chemoradiotherapy of cervical cancer patients: Preliminary results. *Clin Imaging.* 2018; 49: 163-8. [\[CrossRef\]](#)
- [44]. Brandmaier P, Purz S, Bremicker K, Höckel M, Barthel H, Kluge R, et al. Simultaneous [¹⁸F] FDG-PET/MRI: correlation of apparent diffusion coefficient (ADC) and standardized uptake value (SUV) in primary and recurrent cervical cancer. *PLoS One.* 2015; 10: e0141684. [\[CrossRef\]](#)
- [45]. Meyer HJ, Purz S, Sabri O, Surov A. Cervical cancer: associations between metabolic parameters and whole lesion histogram analysis derived from simultaneous ¹⁸F-FDG-PET/MRI. *Contrast Media Mol Imaging.* 2018; 2018: 5063285. [\[CrossRef\]](#)
- [46]. Grueneisen J, Schaarschmidt BM, Heubner M, Aktas B, Kinner S, Forsting M, et al. Integrated PET/MRI for whole-body staging of patients with primary cervical cancer: preliminary results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2015; 42: 1814-24. [\[CrossRef\]](#)
- [47]. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018; 143 (Suppl 2): 22-36. Erratum in: *Int J Gynaecol Obstet.* 2024; 164: 1229-30. [\[CrossRef\]](#)
- [48]. Stojiljkovic M, Sobic Saranovic D, Odalovic S, Popovic M, Petrovic J, Rankovic N, et al. FDG PET-CT as an important diagnostic tool and prognostic marker in suspected recurrent cervical carcinoma after radiotherapy: comparison with MRI. *Radiol Oncol.* 2022; 56: 453-60. [\[CrossRef\]](#)
- [49]. Doubeni CA, Doubeni AR, Myers AE. Diagnosis and management of ovarian cancer. *Am Fam Physician.* 2016; 93: 937-44. [\[CrossRef\]](#)
- [50]. Berek JS, Renz M, Kehoe S, Kumar L, Friedlander M. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021; 155 (Suppl 1): 61-85. [\[CrossRef\]](#)
- [51]. Nougaret S, Addley HC, Colombo PE, Fujii S, Al Sharif SS, Tirumani SH, et al. Ovarian carcinomatosis: how the radiologist can help plan the surgical approach. *Radiographics.* 2012; 32: 1775-800; discussion 1800-3. [\[CrossRef\]](#)
- [52]. Virarkar M, Ganeshan D, Gulati AT, Palmquist S, Iyer R, Bhosale P. Diagnostic performance of PET/CT and PET/MR in the management of ovarian carcinoma-a literature review. *Abdom Radiol (NY).* 2021; 46: 2323-49. [\[CrossRef\]](#)
- [53]. Grueneisen J, Schaarschmidt BM, Beiderwellen K, Schulze-Hagen A, Heubner M, Kinner S, et al. Diagnostic value of diffusion-weighted imaging in simultaneous 18F-FDG PET/MR imaging for whole-body staging of women with pelvic malignancies. *J Nucl Med.* 2014; 55: 1930-5. [\[CrossRef\]](#)
- [54]. Queiroz MA, Kubik-Huch RA, Hauser N, Freiwald-Chilla B, von Schulthess G, Froehlich JM, et al.

- PET/MRI and PET/CT in advanced gynaecological tumours: initial experience and comparison. *Eur Radiol.* 2015; 25: 2222-30. [\[CrossRef\]](#)
- [55]. Tsuyoshi H, Tsujikawa T, Yamada S, Okazawa H, Yoshida Y. Diagnostic value of [^{18}F]FDG PET/MRI for staging in patients with ovarian cancer. *EJNMMI Res.* 2020; 10: 117. [\[CrossRef\]](#)
- [56]. Rajamohan N, Goenka AH. Beyond the AJR: FDG PET/MRI has the potential to improve the detection of peritoneal carcinomatosis compared with standard-of-care imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 2022; 219: 845. [\[CrossRef\]](#)
- [57]. Furtado FS, Wu MZ, Esfahani SA, Ferrone CR, Blaszkowsky LS, Clark JW, et al. Positron emission tomography/magnetic resonance imaging (PET/MRI) versus the standard of care imaging in the diagnosis of peritoneal carcinomatosis. *Ann Surg.* 2023; 277: e893-e9. [\[CrossRef\]](#)
- [58]. Jónsdóttir B, Ripoll MA, Bergman A, Silins I, Poromaa IS, Ahlström H, et al. Validation of ^{18}F -FDG PET/MRI and diffusion-weighted MRI for estimating the extent of peritoneal carcinomatosis in ovarian and endometrial cancer -a pilot study. *Cancer Imaging.* 2021; 21: 34. [\[CrossRef\]](#)
- [59]. Chow L, Tsui BQ, Bahrami S, Masamed R, Memarzadeh S, Raman SS, et al. Gynecologic tumor board: a radiologist's guide to vulvar and vaginal malignancies. *Abdom Radiol (NY).* 2021; 46: 5669-86. [\[CrossRef\]](#)
- [60]. Gardner CS, Sunil J, Klopp AH, Devine CE, Sagebiel T, Viswanathan C, et al. Primary vaginal cancer: role of MRI in diagnosis, staging and treatment. *Br J Radiol.* 2015; 88: 20150033. [\[CrossRef\]](#)
- [61]. Kataoka MY, Sala E, Baldwin P, Reinhold C, Farhadi A, Hudolin T, et al. The accuracy of magnetic resonance imaging in staging of vulvar cancer: a retrospective multi-centre study. *Gynecol Oncol.* 2010; 117: 82-7. [\[CrossRef\]](#)
- [62]. Sawicki LM, Kirchner J, Grueneisen J, Ruhlmann V, Aktas B, Schaarschmidt BM, et al. Comparison of ^{18}F -FDG PET/MRI and MRI alone for whole-body staging and potential impact on therapeutic management of women with suspected recurrent pelvic cancer: a follow-up study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018; 45: 622-9. [\[CrossRef\]](#)

Eğitici Noktalar

Sayfa 389

Birçok klinik çalışma, PET/MRG'nin, tek başına PET ve tek başına MRG'ye göre, tanısal yönden daha yüksek doğruluk oranlarına sahip olduğunu göstermektedir [2-5]. Ancak PET/MRG, pahalı bir cihaz olması nedeniyle, dünya genelinde olduğu gibi, ülkemizde de sınırlı sayıda bulunmakta olup hasta yönetiminde henüz standart konumda değildir.

Jinekolojik kanserlerin PET/MRG ile değerlendirilmesine ilişkin 2 ayrı metaanalizde, ¹⁸F-FDG PET/MRG'nin primer tümör, nodal evreleme ve nüks için umut verici bir tanı yöntemi olduğu kanaatine varılmıştır.

Sayfa 389

Pozitron emisyon tomografi/MRG'de, maruz kalınan radyasyon miktarının PET/BT'ye göre düşük olması, özellikle tedavi yanıtının değerlendirilmesi ve takibinde, birden fazla taramaya ihtiyaç duyan genç kadınlar için önemlidir. PET/MRG'nin, inceleme süresinin uzun olması, küçük pulmoner nodüllerin saptanmasında duyarlılığının düşük olması ve radyasyon tedavisi planlamasında kullanılamaması gibi önemli sınırlamaları devam etmektedir.

Sayfa 391

Jinekolojik kanserlerde PET/MRG, lokal veya tüm vücut evrelemede, tedavi yanıtını değerlendirmede, lokal veya sistemik nüksün saptanmasında ve yeniden evrelemede kullanılabilir.

Sayfa 391

Pozitron emisyon tomografi ve MRG veri setlerinin, tek cihazda eş zamanlı olarak elde edilmesini sağlayan "entegre PET/MRG" yöntemine ilişkin sonuçlar son birkaç yılda yayımlanmıştır. Endometriyum kanserinin preoperatif evrelemede genel doğruluk, PET/BT için %77,2 iken entegre PET/MRG için %86 olarak rapor edilmiştir.

Sayfa 393

Nüksler, konvansiyonel görüntülemede görülebilecek boyutta iseler, PET/MRG'nin tanıya katkısı sadece bulguların yorumlanmasını kolaylaştırma şeklindedir. Ancak, çok küçük perivezikal lokal nüksler, PET/BT'de, mesaneye ekskrate edilen radyofarmasötik yüksek fizyolojik aktivitesi ile örtülebilir. Bu sınırlama, PET/MRG için söz konusu değildir. MRG'nin pelvik anatomik ayrıntıyı ortaya koymayı sağlayan yüksek kontrast çözümleme gücü, PET verileriyle birleştirildiğinde, küçük nüksler hakkında değerli ipuçları elde edilmektedir.

Sayfa 395

Diğer birçok kanserde olduğu gibi endometriyum kanserinde de, SUV değerleri ile ADC değerleri arasındaki negatif korelasyon, çok sayıda çalışmaya konu olmuştur. Shih ve ark. SUV_{maks}/ADC_{min} oranının prognostik bilgi sağlama potansiyeli olduğunu göstermiştir.

Sayfa 397

İlk evreleme için değerlendirilen serviks kanseri hastalarında, dedike pelvik PET/MRG ile tüm vücut PET/MRG'nin kombine edilmesi, primer tümörün çevre dokulara invazyonunun yanı sıra

Eğitici Noktalar

uzak metastaz ve LN tutulumu ile ilgili kapsamlı bilgi sağlar. Tsuyoshi ve ark. revize edilmiş 2018 FIGO evrelemesi için ^{18}F -FDG PET/MRG'nin tanısal değerinin yüksek olduğunu ve tedavi öncesi evreleme için en uygun tanı stratejisini sağlayabileceğini belirtmektedir.

Sayfa 397

Steiner ve ark. parametrial, vajinal ve derin servikal stromal tümör invazyonunu göstermede PET/MRG'yi pelvik kontrastlı MRG'ye göre daha üstün bulmuşlardır.

Sayfa 399

Tedavi yanıtını değerlendirmede, morfolojik ve metabolik tümör verilerinin simultane ve combine analizine imkan veren PET/MRG parametreleri yararlı bir prognostik biyobelirteç olabilir.

Sayfa 401

İlk tanı sırasında, olguların büyük bölümünde peritonotis karsinomatoza ve/veya uzak organ metastazı olması nedeniyle, hastanemizde, over kanseri PET/MRG uygulamalarını, genellikle tüm vücuda yönelik olarak gerçekleştirmekteyiz. Over kanserinde, tanı sonrası ilk evrelemede PET/BT'nin, BT veya MRG'ye kıyasla daha iyi performans gösterdiğine ilişkin çalışmalar bulunmaktadır. Bugüne kadar, over kanseri evrelemesine odaklanan füzyon veya entegre PET/MRG ile ilgili çalışma sayısı çok sınırlıdır.

Çalışma Soruları

1. Jinekolojik kanserlerin PET/MRG ile değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan radyofarmasötik hangisidir?
 - a. Ga-68 PSMA
 - b. 99mTc DMSA
 - c. F-18 FDG
 - d. C-11 methionin
 - e. Ga-68 DOTATATE
2. Jinekolojik kanserlerde bağırsaklara komşu serozal implantların ve peritoneal yüzeylerdeki depozitlerin değerlendirilmesinde en başarılı yöntem hangisidir?
 - a. Dinamik kontrastlı BT
 - b. PET/BT
 - c. Dinamik kontrastlı MRG
 - d. PET/MRG
 - e. Ultrasonografi
3. Endometriyum kanserinde PET/MRG ile prognozun değerlendirilmesinde en sık kullanılan iki kantitatif parametre hangisidir?
 - a. SUV_{maks} ve metabolik tümör hacmi
 - b. Total lezyon glikozisi ve ADC
 - c. Tümör hacim indeksi ve SUV_{maks}
 - d. SUV ve ADC değerleri
 - e. Tümör hacim oranı ve k trans değerleri
4. Aşağıdakilerden hangisi jinekolojik kanser nükslerinin PET/MRG ile değerlendirilmesine ilişkin yanlış bir ifadedir?
 - a. Tedavi sonrası, lezyon boyutunun küçülmesinin yanı sıra FDG aktivitesinin kaybolması (tam metabolik yanıt), düşük nüks riskini göstermektedir.
 - b. İlk tanı sırasında, lokal olarak ilerlemiş kanserlerde ve lenf nodu metastazı olanlarda nüks riski daha yüksek olduğu için PET/MRG ile nüks değerlendirmesi sırasında bu konuya dikkat edilmelidir.
 - c. Maruz kalınan radyasyon miktarının PET/BT'ye göre düşük olması, nüks takibi için birden fazla taramaya ihtiyaç duyan genç kadınlar için önemlidir.
 - d. Jinekolojik kanser nükslerinin en sık görüldüğü bölge toraks olduğu için bu bölgenin PET/MRG ile dikkatli değerlendirilmesi gerekir.
 - e. PET/MRG, nüks değerlendirmesinde birkaç görüntüleme seansına olan ihtiyacı azaltır.
5. Over kanserinin değerlendirilmesinde PET/MRG görüntülemesine ilişkin aşağıdakilerden hangisi doğrudur?
 - a. Over kanseri, ilk tanı anında, sınırlı bir alanda lokalize olduğu için sadece pelvise yönelik PET/MRG görüntülerinin alınması yeterlidir.
 - b. Over kanserinin ilk değerlendirmesinde PET/MRG'nin doğruluğu, difüzyon ağırlıklı görüntülemeden daha düşüktür.
 - c. Over kanserinde, tümör implantlarının karaciğer yüzeyinde görülmesinin nedeni periton sıvısının kapsüler rezorpsiyonunun fazla olmasından kaynaklanmaktadır.
 - d. Bölgesel lenf nodu metastazının saptanmasında, PET/MRG için doğruluk değerleri kontrastlı BT'den düşüktür.
 - e. Over kanserinde PET/MRG'nin en önemli kullanım alanı periton implantlarını ortaya koymaktır.