



Baş ve Boyun Kanserlerinde FDG PET/BT ile Tedavi Yanıtının Değerlendirilmesi

FDG PET/CT in Treatment Response Evaluation of Head and Neck Tumors

© Burcu Esen Akkaş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi klinik onkoloji rutininin en önemli konularından biridir. Florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografinin (PET/BT), sağladığı metabolik veriler sayesinde onkolojik görüntülemenin her aşamasında giderek artan yaygınlıkla kullanılmaktadır. Özellikle rezidüel kitlelerde canlı tümör dokusunun varlığını gösterebilmesi ve tedavi sonrası oluşan değişiklikler arasında canlı tümör odaklarını saptamadaki başarısı sayesinde problem çözücü silah olarak kullanılmaktadır. Bu derlemede baş-boyun tümörlerinde FDG PET/BT'nin tedavi yanıtı değerlendirilmesindeki yeri tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Baş boyun tümörleri, FDG, PET/BT, tedavi yanıtı

Abstract

Evaluation of treatment response is an important parameter in the clinical oncology routine. For its power in predicting prognosis thorough providing metabolic information, positron emission tomography/computerized tomography (PET/CT) has gained a wide range of spectrum in the oncological imaging setting. Fluorodeoxyglucose (FDG) PET/CT is a problem solving tool especially in differentiating residual viable tumor and post therapeutic inflammatory changes. In this review, current information on the use of FDG PET/CT in the evaluation of treatment response in head and neck tumors, which ranks 6th in cancer death order, is discussed.

Keywords: Head and neck tumors, FDG, PET/CT, treatment response

Giriş

Baş-boyun kanserleri tüm maligniteler içinde en sık görülen 6. kanserdir. Tüm baş-boyun kanserlerinin %90'dan fazlasını yassı hücreli kanserler oluşturur. Baş-boyun yassı hücreli kanserlerinde (BBYHK) lenfatik metastaz sık olup tanı anında olguların %60'ı lokal ilerlemiş hastalık ve lenfatik metastaz ile başvururlar (1). Nüks hastalık tanımı takiben ilk 2 yıl içinde %35-45 oranında görülmekte olup tanıda N2-N3 hastalık durumunda nüks sıklığı %60 oranına çıkabilmektedir

(2,3). Uzak metastaz oranları %20-30 oranında bildirilmektedir.

Baş-boyun kanserlerinde florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografinin (PET/BT) kullanımı PET'in klinik kullanıma girmesinin erken döneminde başlamış olup baş-boyun kanserleri PET'in ilk klinik endikasyonlarından birisidir (4). BBYHK'lerde hastalık yaygınlığının doğru belirlenmesi ve takipte nüks ve metastazların saptanmasında FDG PET/BT, tanısallık ve prognostik önemini kanıtlamıştır.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Prof. Dr. Burcu Esen Akkaş, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

E-posta: burcuesen@yahoo.com **ORCID ID:** orcid.org/ 0000-0001-6623-1600

©Telif Hakkı 2021 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Baş-boyun kanserlerinin çoğu tipinde geleneksel tedavi planı radyoterapi (RT), kemoterapi (KT) ya da kombine kemoradyoterapi (KRT) uygulaması ve bazı hastalarda planlanmış boyun diseksiyonu ile tedavinin tamamlanması şeklindedir (5). Bununla birlikte tedavi bitiminde ve takipte yapılan PET/BT incelemeleri ile zaman içinde planlı boyun diseksiyonu uygulamasının hasta bazında yapılması gerektiği görüşü öne çıkmış, birçok hastanın gereksiz cerrahiden kurtulması sağlanmıştır (6). N1 hastalıkta KRT sonrası planlı boyun diseksiyonu artık önerilmemekte olup, N2 ve N3 nodal hastalığı olan hastalarda ise PET/BT ile yapılan tedavi sonu değerlendirmeye bakılarak hasta bazında karar vermek şeklinde yaklaşımlar kabul görmeye başlamıştır (6). Dolayısıyla tedavi yanıtının değerlendirilmesinde PET/BT ve nükleer tıp uzmanlarına daha fazla sorumluluk düşmektedir.

Tedavi yanıtının doğru değerlendirilmesi, hem etkin tedavinin yapılabilmesi hem de etkisiz tedavilere gereksiz yere devam edilmeyerek zaman kaybının önlenmesi ve toksisitenin azaltılabilmesine olanak verebilmesi nedeniyle klinik onkoloji rutininde hasta yönetiminin en önemli basamaklarından biridir. Diğer yandan, yeni, hedefe yönelik tedaviler, yeni nesil neoadjuvan ajanların geliştirilmesi sayesinde geçmişte operasyon şansı olmayan bazı tümörlerde günümüzde cerrahi tedavi uygulanabilir hale gelmiştir. Cerrahi tedaviden faydalanabilir hasta seçiminin doğru yapılabilmesinin koşulu, tedavi etkinliğinin doğru değerlendirilmesinden geçmektedir. Her ne kadar klinik değerlendirme ve laboratuvar sonuçları değerli olsa da tedavi yanıtının değerlendirilmesinde yeterli değildir. Bu nedenle tümörün tedaviye yanıtının ne olduğunun doğru, tekrarlanabilir ve yoruma açık olmayacak şekilde ortaya konabilmesi, uzun zamandan beri onkolojik görüntüleme camiasının başlıca hedefi olmuştur.

FDG PET/BT, hastalığın yaygınlığının doğru değerlendirilmesi ve sağladığı prognostik verilerin yanı sıra, tek seansta tüm vücudun taranabilmesi, rezidüel lezyonlarda tümör canlılığının değerlendirilebilmesi, tedavi sonrası değişiklikler arasında canlı tümör dokusunu BT ve manyetik rezonans gibi radyolojik görüntüleme yöntemlerinden daha iyi saptayabilmesi sayesinde tedavi yanıtının değerlendirilmesinde de klinik onkolojik görüntülemenin en değerli tanısal silahı haline gelmiştir.

Tedavi bitiminde ya da tedavi sırasında yanıt değerlendirme amacıyla yapılan görüntüleme sonucunda klinisyen ve görüntülemeyi yapan doktorlar arasında ortak bir dil oluşturabilmek için değerlendirmenin

belirli standartlar dahilinde yapılması gerekmektedir. Bu amaçla, ilk olarak Dünya Sağlık Örgütü 1979 yılında yanıt kriterleri geliştirmiş, bunu solid tümörlerde yanıt kriterleri (RECIST) takip etmiştir (7). Bununla beraber radyolojik değerlendirmenin lezyon boyutundan etkilenmesi, bakiye dokuda canlı tümör dokusunu göstermedeki kısıtlılığı ve tedavi sonrası değişikliklerden etkilenmesi nedeniyle zaman içinde morfolojik-anatomik ölçütlerinin metabolik verilerle desteklenmesi gerekliliği ortaya çıkmıştır. Metabolik veriler ilk olarak Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu'nun geliştirdiği yanıt kriterleri ile (*European Organization for Research and Treatment of Cancer - EORTC*) ve sonrasında 2009 yılında Solid Tümörlerde PET Yanıt Kriterleri (*PET response Criteria in Solid Tumors - PERCIST*) ile değerlendirmeye dahil edilmiş ve 2016 yılında da sadeleştirilmiş şekliyle güncellenmiştir (Practical Percist) (8,9).

EORTC kriterlerinde hedef lezyonlar seçilerek standartlaştırılmış tutulum değerindeki (*standardized uptake value - SUV*) ortalama değerleri ölçülür ve tedavi sonrasında yine aynı lezyonların ortalama SUV değerleri ile karşılaştırma yapılır. SUV'de %25'ten fazla artış olması, lezyon uzun çapının %20 artması veya FDG tutan yeni lezyon/lezyonların varlığı progresif hastalık olarak değerlendirilir. SUV'de %25'ten az artış veya %15'ten az azalma, lezyon uzun çapında %20'den az artışın olması ve FDG tümör tutulumu yaygınlığında belirgin artış olmaması durumunda stabil metabolik hastalık olarak raporlanır. Tedavi sonrası tümörün küçülmesi durumu ise tam ya da kısmi metabolik yanıt olarak iki kategoride değerlendirilir. Eğer bir kür kemoterapi sonrası SUV %15-25 arası azalıyorsa, ya da birkaç kemoterapi kürü sonrasında SUV'deki azalma %25'ten azsa kısmi metabolik yanıt, eğer FDG tutulumu tamamen kaybolmuşsa tam metabolik yanıt olarak değerlendirilir.

PERCIST kriterlerinde ise aynı organda en fazla 2 lezyon olmak üzere boyutları 2 cm'nin üzerinde olan toplamda 5 lezyon seçilerek lezyonlardaki en yüksek SUV değeri bulunur (SUL_{pik}). Burada dikkat edilecek nokta, 1 cm³lük hacim oluşturacak şekilde, çizilecek ilgi alanının 1,2 cm çapında olmasıdır. Lezyon boyutunun, parsiyel volüm etkisinden etkilenmemesi için 2 cm ve üzeri olmasına dikkat edilmelidir. SUL_{pik} değerinin yağsız vücut kitlesinde göre düzeltilmesi ile elde edilen SUL değeri kullanılır. PERCIST kriterlerinde tedavi öncesi ve sonrasında en yüksek SUL değerine sahip lezyonlar arasında karşılaştırma yapılır.

PERCIST kriterlerinde göre hedef lezyon SUL değerinde en az %30 artış, boyutunda %30'dan fazla artış veya yeni lezyon geliştiği gözlenirse progresyon kabul

edilir. Bunun dışında değişiklik olması ise tedaviye yanıt olarak anlamlı kabul edilmez ve stabil hastalık olarak değerlendirilir. SUL'de %30'dan fazla azalma olması ve yeni lezyon gelişmemesi kısmi metabolik yanıt, FDG tutulumunun kaybolması, karaciğer aktivitesinin altına düşmesi ise tam metabolik yanıt olarak kabul edilir.

EORTC ve PERCIST kriterleri genel olarak birbirine benzer olsa da bazı temel farklılıkları mevcuttur. EORTC kriterlerinde tedavi öncesinde ve sonrasında karşılaştırma aynı lezyonlar üzerinden yapılırken, PERCIST kriterlerinde lezyonların aynı olması zorunluluğu bulunmaz, hangi lezyon/lezyonların metabolik aktivitesi daha yüksek ise o lezyon/lezyonlar hedef seçilerek karşılaştırma yapılır. PERCIST kriterlerinde lezyon seçiminin esnek olması, tedavi sonrası farklı metabolik yanıtları gösteren tümör odakları olan hastalarda yanıt değerlendirmesinin daha objektif yapılabilmesine olanak sağlar (10).

EORTC ve PERCIST kriterleriyle yapılan tedavi yanıt değerlendirme çalışmalarının sonuçları iki kriterin birbirine yakın sonuçlar verdiğini gösterse de, PERCIST kriterleri, lezyon seçiminin esnek olması, SUV değerini yağsız beden kitlesine göre düzeltilmesi, ilgi alanının standardizasyonu nedeniyle günümüzde EORTC kriterlerine göre daha çok tercih edilmektedir (11,12).

EORTC ve PERCIST kriterleri, tedavi yanıtını değerlendirmede ihtiyaç duyulan metabolik verileri de hesaba katması sayesinde yalnızca boyut ölçümüne dayanan RECIST kriterlerinden daha fazla kabul görmüş olsa da bazı klinik senaryolarda aydınlatıcı olamaması sebebiyle eleştiriye maruz kalmıştır. Farklı zamanlarda elde edilmiş farklı çalışmalara ait PET/BT metabolik verilerinin sayısal değerlerini karşılaştırmanın objektif olup olmadığı tartışma konusudur. PET/BT cihaz kalibrasyonlarının standardizasyonu ve çekim parametrelerinin eş olması, karşılaştırmanın sağlıklı yapılabilmesi için şarttır. Bununla beraber, kan şekeri gibi hastaya ait özelliklerin, enjekte edilen aktivite miktarı, enjeksiyon zamanından çekime kadar geçen süre gibi çekime özel parametrelerin standardizasyonunun sağlanamaması, özellikle günlük hasta sayısı fazla olan PET/BT kliniklerinde bazen olasıdır.

Ek olarak FDG tutulumuna dair kantitatif parametreleri karşılaştırmanın bazen problemlili sonuçlar doğurduğunu da günlük pratiğimizde görmekteyiz. SUV_{maks} , ortalama ya da SUL_{pik} , hangisi olursa olsun SUV değerlerine dayalı ölçümlerin, belirli bir volüm içinde ölçülen metabolik aktivitenin kilogram başına enjekte edilen radyoaktiviteye oranı olduğunu dikkate aldığımızda, örneğin, progresif hastalık durumunda, FDG için birbiriyle yarışacak tümör hücresi miktarı arttıkça, enjekte edilen aktivite miktarı kilogram başına sabit

kaldığı için, hücre başına düşen FDG miktarının düşmesi şaşırtıcı olmamalıdır. Tedavi öncesi ve sonrası PET/BT raporlarındaki SUV değerlerini karşılaştıran klinisyenin SUV değerlerindeki azalmaya rağmen progresyon olarak yorumlanan bir PET/BT sonucu kafa karışıklığı yaşamayı ya da rapora göre stabil hastalık-kısmi yanıt arasında seçim yaparken zorlanmasıyla karşılaşmaktayız.

Tedavi yanıtını daha objektif, daha doğru ve değerlendirenler arasında fikir birliği sağlayacak şekilde ölçülemek amacıyla araştırmalar zaman içinde farklı çalışmalara ait sayısal verileri karşılaştırmaktan uzaklaşarak, her PET/BT çalışmasını kendi verileri dahilinde kıyaslanmanın ve bunu standardize etmenin üzerinde yoğunlaşmaya başlamıştır (12,13). Bu bağlamda 2009 yılında, tümördeki FDG tutulumunu karaciğer ve mediasten kan havuzu ile karşılaştırarak puanlayan Deauville 5 puanlık skorlama sistem geliştirilmiştir. Bu sistem hızla kabul görmüş ve bugün lenfoma evrelemesinde ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde Lugano sınıflamasına dahil edilmiştir (14). Deauville 5 puanlık skorlama sistemi, her ne kadar lenfoma ile eşleşmiş olsa da, pratik ve tekrarlanabilir olması, okuyucular arasında değişkenlik göstermemesi ve PET/BT çekim parametrelerinden sayısal veriler kadar etkilenmemesi sayesinde, baş- boyun tümörleri gibi bazı solid tümörler için de kullanılması kabul görmüştür (13,14). Ayrıca Deauville kriterleri, solid tümörler için benzer skorlama sistemlerinin geliştirilmesinin de önünü açmıştır.

BBYHK tedavi yanıtının değerlendirilmesinde yakın geçmişte görsel ölçümlere dayanan Porceddu (2011) ve son olarak 2014 yılında Johns Hopkins Üniversitesi tarafından Hopkins kriterleri geliştirilmiştir (15,16). Porceddu kriterleri, 3 puan üzerinden yapılan bir sınıflama sistemi olup değerlendirmeyi çevre yumuşak dokular ve karaciğer aktivitesi ile karşılaştırarak yapmayı önerir. Sonuç raporu pozitif, negatif veya belirsiz/şüpheli olarak sınıflandırılır (15).

Hopkins kriterleri ise primer lezyon ve servikal lenf nodlarını ayrı ayrı değerlendirerek en yüksek skoru sonuç skoru olarak tanımlamayı önerir (16). Hopkins kriterlerinde primer tümör ve metastatik lenf nodlarının FDG tutulum yoğunlukları ayrı ayrı internal juguler ven ve karaciğer aktivitesi ile karşılaştırılırlar ve FDG tutulumunun tanımlanan referans noktalarından az veya çok olması ve fokal veya diffüz olmasına göre sınıflandırılırlar (Tablo 1). Hopkins skorlama sisteminde skor 1 ve 2 tedavi yanıtını, skor 3 radyoterapi sonrası muhtemel enflamasyonu, 4 ve 5 ise rezidü hastalığı ifade etmektedir.

Hopkins skoru ilk olarak 214 hastadan oluşan, BBYHK hastası gurubunun tedavi yanıtının değerlendirilmesinde tanımlanmış ve araştırmacılar Hopkins kriterlerinin değerlendiriciler arasında mükemmel uyum gösterdiğini, %92 özgüllük, %91 negatif öngörü değeri ve %87 doğruluk değerlerine ulaştığını bildirmişlerdir (16) (Resim 1). Avrupa kaynaklı çok merkezli ECLYPS çalışmasında lokal ileri hastalığı olan 152 BBYHK hastasında Hopkins kriterleri ile KRT sonrası tedavi yanıtı değerlendirilmiş ve araştırmacılar benzer özgüllük (%81) ve negatif öngörü değeri (%92) bildirmişlerdir (17).

Bütün yanıt değerlendirme kriterleri ve sınıflandırma sistemlerinin geliştirilmesindeki en önemli hedef belirsiz/şüpheli olarak tanımlanan hasta sayısını azaltabilmek olmuştur. Bu amaçla metabolik görüntüleme verilerinin yanı sıra Amerikan Radyoloji Derneği de tedavi sonrası enflamatuvar değişiklikler ile tümör rekkürrensini ayırt etmeye yönelik olarak 2016 yılında boyun raporlama veri sistemini (NI-RADS) geliştirmiştir (18). NI-RADS

kriterleri, PET/BT'nin yapılamadığı koşullarda metabolik veri elde edilemeyeceğinden lezyon kontrastlanmasını değerlendirmeye katmasıyla faydalı olur ancak kontrastlanmanın derecesi ya da şiddeti ile ilgili bir standart tanımlanmaması nedeniyle okuyucular arasında uyumun düşmesine neden olabilir.

Bugün literatürde Porceddu, Hopkins, Deauville kriterleri ve NI-RADS sınıflandırma sisteminin hangisinin belirsiz olguları doğru değerlendirmede daha başarılı olduğu tartışma konusudur. Bu dört kriterin tanısal doğruluğunu karşılaştırmak amacıyla BBYHK tanısı olan 562 hastanın tedavi sonrası PET/BT bulguları takip edilmiş ve takip sonuçları ve sınıflandırma kategorileri karşılaştırılmıştır (19). Buna göre Deauville ve Hopkins kriterleri gibi FDG tutulumunu kan havuzu ve karaciğer aktivitesiyle kıyaslayarak değerlendiren sistemlere göre sadece FDG tutulumunun varlığını değerlendirmeye alan NI-RADS kriterleriyle yapılan sınıflandırmada şüpheli

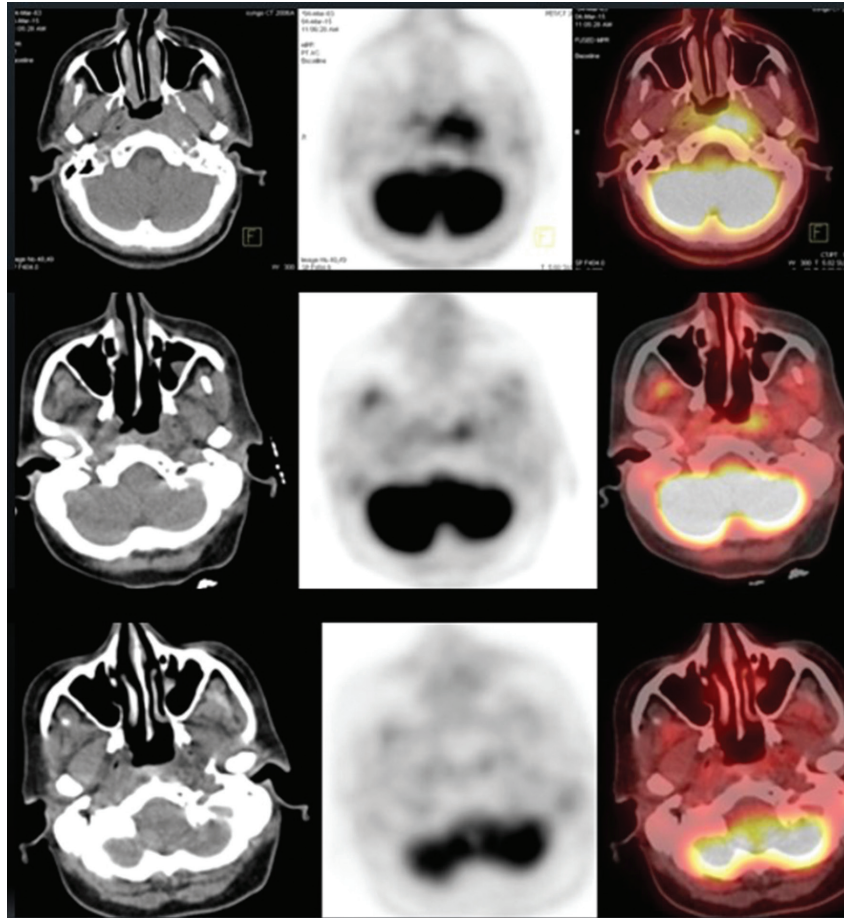
Tablo 1. Yanıt kriterleri ve sınıflandırma

Skor	FDG tutulumu	Kategori
Porceddu		
1	Geri plandan düşük aktivite, yapısal lezyon olmaksızın diffüz artmış aktivite	Negatif
2	Çevre yapılardan fazla ancak karaciğerden düşük aktivite	Belirsiz/şüpheli
3	Yapısal lezyonda karaciğerden fazla fokal aktivite	Pozitif
Hopkins		
1	Minimal aktivite, internal juguler venden az	Tam metabolik yanıt
2	İnternal juguler venden fazla, karaciğerden az aktivite	Olası tam metabolik yanıt
3	Diffüz aktivite (lezyon aktivitesi > karaciğer)	Olası RT sonrası enflamasyon
4	Karaciğerden fazla, orta yoğunlukta fokal aktivite	Olası persistan tümör
5	Karaciğerden fazla yoğun fokal aktivite	Persistan tümör
Deauville		
1	Aktivite yok	Tam metabolik yanıt
2	Mediasten kan havuzundan düşük aktivite	Olası tam metabolik yanıt
3	Mediasten kan havuzundan fazla, karaciğerden düşük aktivite	Olası RT sonrası enflamasyon
4	Karaciğerden fazla, orta yoğunlukta fokal aktivite	Olası persistan tümör
5	Karaciğerden fazla yoğun fokal aktivite ya da yeni lezyon	Persistan tümör
NI-RADS		
0	Tamamlanmamış tetkik	Tamamlanmamış
1	FDG tutulumu yok veya RT sonrası diffüz lineer mukozal kontrastlanma	Nüks yok
2	Kitle görünümü eşlik etmeyen fokal mukozal kontrastlanma ya da ılımlı FDG tutulumu	Düşük şüpheli
3	Yeni ya da büyüyen lezyon ya da fokal yoğun FDG tutulumu	Yüksek şüpheli
4	Belirgin klinik ya da radyolojik progresyon ya da kanıtlanmış nüks	Aşık nüks
FDG: Florodeoksiglukoz, NI-RADS: Boyun raporlama veri sistemi		

kategorisine düşen hasta sayısının diğer kriterlerle yapılan sınıflandırmadan belirgin fazla olduğu gözlenmiştir. Bu karşılaştırmaya göre NI-RADS kriterlerinin daha sübjektif olduğu çıkarımı yapılabilir. Her dört değerlendirme sisteminin duyarlılık, özgüllük, negatif ve pozitif öngörü değerleri ve doğrulukları arasında anlamlı bir fark saptanmamakla beraber Porceddu ve Deauville kriterlerinin belirsiz/şüpheli kategorisine düşen hasta sayısını en az indiren değerlendirme sistemi olduğunu belirtilmiştir (19). Yazarlar primer tümör bölgesinde duyarlılığı NI-RADS, Porceddu, Hopkins ve Deauville sistemleri için sırasıyla %47, %55, %52,8 ve %52,9, özgüllüğü sırasıyla %98,7, %95,6, %85,8 ve %96, pozitif öngörü değerini sırasıyla %92,3, %82,5, %82,5, ve %82,6,

negatif öngörü değerini sırasıyla %85, %85,2, %84,6, %85, ve doğruluğu yine NI-RADS, Porceddu, Hopkins ve Deauville sistemleri için sırasıyla %85,9, %84,7, %84,2 ve %84,6 olarak bildirmişlerdir (19).

Tedavi sonrası PET/BT incelemesinin zamanlaması aslında yanıt değerlendirmede en önemli parametredir. RT'ye bağlı inflamatuvar cevabın haftalarca devam ettiği bilinmekte olup RT alanında tümörün tedaviye yanıtının değerlendirilmesi için takip PET/BT'nin en az 8 hafta sonra yapılması gerektiği genel kuraldır. Ancak 8 haftalık süre sonunda RT'ye bağlı inflamasyon genellikle devam etmekte olup süre uzadıkça pozitif öngörü değeri ve doğruluk düşecektir. Tedavi bitiminde yanıt değerlendirmek için PET/BT'nin 12. haftadan itibaren yapılması daha doğru değerlendirme yapabilmemize



Resim 1. Nazofarenks yassı hücreli karsinomlu bir hastanın evrelendirme PET/BT (üst sıra), tedavi bitiminde 14. haftada (orta sıra) ve takipte 6. ayda (alt sıra) yapılmış PET/BT incelemeleri gösterilmiştir. Solda nazofarenks lateral duvarından başlayarak parafarengeal yayılımı olan tümörün tedaviden sonra belirgin gerilediği görülmektedir. Sol lateral duvarda asimetrik mukozal kalınlaşma ve bu alanda düşük derecede FDG tutulumu (Hopkins skoru: 3) izlenmektedir. Yapılan biyopsi sonucu inflamasyon ile uyumlu gelmiş, takipte tam metabolik yanıt ile uyumlu olarak lezyon lokalizasyonunda metabolik aktivite normale dönmüş, kitle görünümü tamamen kaybolmuştur
FDG: Florodeoksiglikoz, PET/BT: Pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi

olanak sağlar. Helsen ve arkadaşları (20) KRT sonrası PET/BT'nin tanısal performansının 11. haftada en yüksek değere ulaştığını ve bundan sonra plato çizerek devam ettiğini bildirmişlerdir. Bizim de kendi kliniğimizde uygulamamız, tedavi bitiminde 12. haftada yanıt değerlendirmesini yapmak şeklindedir.

Baş ve boyun yassı hücreli karsinomlarının etiolojisinde yer alan human papilloma virüs (HPV) enfeksiyonları, enflamatuvar yanıtın oluşmasında etkenlerden biri olarak sayılmaktadır. HPV pozitifliği tüm baş-boyun kanserlerinde oldukça sık görülmekle birlikte aslında iyi prognostik belirteç kabul edilmektedir (21).

HPV pozitif hastalarda enflamasyonun ve dolayısıyla FDG tutulumunun HPV negatif hastalardan yüksek olacağı aşıkardır. Literatürde HPV pozitif hastalarda pozitif ve negatif öngörü değerlerinin HPV negatif hasta gurubundan belirgin yüksek olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Zhong ve ark.'nın (19) araştırmasında HPV pozitif gurupta pozitif ve negatif öngörü değeri sırasıyla %92,3 ve %91,1 iken HPV negatif gurupta bu değerler %88,8 ve %82,7 olarak bildirilmiştir. Bu durum, değerlendirme kriterlerine göre şüpheli kategorisinde kalan hastaların klinik yönetiminde cerrahi girişimden ziyade takip yönünde karar vermede önem arz edebilir. Yine de, tedavi sonrası PET/BT raporunu HPV öyküsüne göre yazmak ve yorumlamak doğru olmayacaktır. Bununla beraber tümör konseyinde klinisyenin sonucu özellikle Hopkins skor 3 ile sonuçlanan yanıt değerlendirme çalışmasından sonra eğer klinik muayene sonucunda rezidü tümör lehine bulgu yoksa makul süre sonunda muayene ve PET/BT'nin tekrarı yönünde karar almasını sağlayabilir.

Lokal ileri evre baş ve boyun kanserlerinin neoadjuvan tedavi sonrası klinik yönetiminde planlı boyun diseksiyonu şeklindeki geleneksel yaklaşım, FDG PET/BT ile tedavi yanıtının değerlendirmesinde kullanılan sayısal ya da görsel değerlendirme kriterleri sayesinde son yıllarda yerini FDG PET/BT ile takibe bırakmıştır. Mehanna ve arkadaşları (6) N2-N3 hastalığı olan 564 hasta ile yapılan çok merkezli prospektif randomize kontrollü PET-NECK çalışmasında hastaların yarısına neoadjuvan KT sonrasında boyun diseksiyonu yapılmış, yarısı ise PET/BT ile takip edilmiş ve iki gurubun iki yıllık progresyonsuz sağkalım oranlarında anlamlı farkın olmadığı ve PET/BT ile takip edilen gurupta cerrahi girişim gerekliliğinin çok daha az olduğu, PET/BT ile takip etmenin gereksiz cerrahi girişimleri önleyerek morbiditeyi azalttığını bildirmişlerdir (6).

PET-NECK çalışmasının devamı niteliğinde olan ve sonuçları yakın zamanda yayınlanan bir diğer araştırmada Zhou ve arkadaşları (22), tedavi sonrası 12. haftada yapılan PET/BT'de belirsiz nodal yanıtı olan HPV pozitif hastaların sağkalım sonuçlarının tedavi sonrası tam yanıt veren hasta gurubuyla eş olduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte hasta sayısının yetersizliği nedeniyle HPV negatif hastalar için belirsiz nodal yanıtı olan hastaların sağkalım sonuçları tam nodal yanıtı olan hastalarla karşılaştırılamamıştır. HPV pozitif olgularda 12. hafta PET erken sayılabilir ancak optimal zamanlama kesin bilinmemektedir. Özellikle HPV negatif olgularda 12. hafta PET negatif bile olsa 9. aydan sonraki nüksleri öngörmede duyarlılığı düşüktür. Özellikle nükslerin sık görüldüğü N2-N3 olguların yakın takip edilmesi ve 12. hafta PET/BT normal bile olsa mutlaka 6-12. ayda PET/BT incelemesinin tekrarlanması akıllıca olacaktır (22).

Sonuç

Özetle, günümüzde baş ve boyun tümörlerinin tedavi yanıtının değerlendirilmesinde FDG PET/BT'nin yeri tartışılmazdır. Görüntüleme tedavi sonrası enflamasyonun ve yara iyileşmesinin neden olabileceği hataların azaltılabilmesi amacıyla RT'nin bitişinden 12 hafta sonra yapılmalıdır. Değerlendirme skorumla sistemleri kullanılarak yapılmalı, sonuçlar mümkünse evrelendirme PET/BT görüntüleri, ya da radyolojik inceleme ile karşılaştırılarak açıkça tam yanıt, kısmi yanıt şeklinde belirtilmelidir. Rezidü hastalık şüphesi varsa bulgular açıklanarak net tanımlanmalı, şüpheyi dışlayabilmek ya da doğrulayabilmek için klinik korelasyon, histopatolojik değerlendirme veya takip gibi ek önerimiz varsa raporda belirtilerek klinisyen ile paylaşılmalıdır.

Kaynaklar

1. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2016. Am Cancer Soc Inchtts://doi.org/10.1177/0300985809357753.
2. Posner MR, Hershock DM, Blajman CR, et al. Cisplatin and fluorouracil alone or with docetaxel in head and neck cancer. N Engl J Med 2007;357:1705-1715.
3. Lavertu P, Adelstein DJ, Saxton JP, et al. Management of the neck in a randomized trial comparing concurrent chemotherapy and radiotherapy with radiotherapy alone in resectable stage III and IV squamous cell head and neck cancer. Head Neck 1997;19:559-566.
4. Wong WL, Hussain K, Chevretton E, et al. Validation and clinical application of computer-combined computed tomography and

- positron emission tomography with 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose head and neck images. *Am J Surg* 1996;172:628-632.
5. Barkley HT Jr, Fletcher GH, Jesse RH, Lindberg RD. Management of cervical lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the tonsillar fossa, base of tongue, supraglottic larynx, and hypopharynx. *Am J Surg* 1972;124:462-467.
 6. Mehanna H, Wong WL, McConkey CC, et al. PET-CT Surveillance versus Neck Dissection in Advanced Head and Neck Cancer. *N Engl J Med* 2016;374:1444-1454.
 7. Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al. New Guidelines to Evaluate the Response to Treatment in Solid Tumors. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:205-216.
 8. Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, Lodge MA. From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET response criteria in solid tumors. *J Nucl Med* 2009;50:122-150.
 9. O JH, Lodge MA, Wahl RL. Practical PERCIST: A Simplified Guide to PET Response Criteria in Solid Tumors 1.0. *Radiology* 2016;280:576-584.
 10. Kim JH. Comparison of the EORTC criteria and PERCIST in solid tumors: a pooled analysis and review. *Oncotarget* 2016;7:58105-58110.
 11. Katsuura T, Kitajima K, Fujiwara M, et al. Assessment of tumor response to chemoradiotherapy and predicting prognosis in patients with head and neck squamous cell carcinoma by PERCIST. *Ann Nucl Med* 2018;32:453-462.
 12. Turgeon GA, Iravani A, Akhurst T, et al. What 18F-FDG PET Response-Assessment Method Best Predicts Survival After Curative-Intent Chemoradiation in Non-Small Cell Lung Cancer: EORTC, PERCIST, Peter Mac Criteria, or Deauville Criteria? *J Nucl Med* 2019;60:328-334.
 13. Sjövall J, Bitzén U, Kjellén E, Nilsson P, Wahlberg P, Brun E. Qualitative interpretation of PET scans using a Likert scale to assess neck node response to radiotherapy in head and neck cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43:609-616.
 14. Meignan M, Gallamini A, Haioun C. Report on the first international workshop on interim-PET scan in lymphoma. *Leuk Lymphoma* 2009;50:1257-1260.
 15. Porceddu SV, Pryor DI, Burmeister E, et al. Results of a prospective study of positron emission tomography-directed management of residual nodal abnormalities in node-positive head and neck cancer after definitive radiotherapy with or without systemic therapy. *Head Neck* 2011;33:1675-1682.
 16. Marcus C, Ciarallo A, Tahari AK, et al. Head and neck PET/CT: therapy response interpretation criteria (Hopkins Criteria)-interreader reliability, accuracy, and survival outcomes. *J Nucl Med* 2014;55:1411-1416.
 17. VandenWyngaert T, Helsen N, Carp L, et al. Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography/Computed Tomography After Concurrent Chemoradiotherapy in Locally Advanced Head-and-Neck Squamous Cell Cancer: The ECLYPS Study. *J Clin Oncol* 2017;35:3458-3464.
 18. Aiken AH, Rath TJ, Anzai Y, et al. ACR Neck Imaging Reporting and Data Systems (NI-RADS): A White Paper of the ACR NI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol* 2018;15:1097-1108.
 19. Zhong J, Sundersingh M, Dyker K, et al. Post-treatment FDG PET-CT in head and neck carcinoma: comparative analysis of 4 qualitative interpretative criteria in a large patient cohort. *Sci Rep* 2020;10:4086.
 20. Helsen N, Roothans D, Van Den Heuvel B, et al. 18F-FDG-PET/CT for the detection of disease in patients with head and neck cancer treated with radiotherapy. *PLoS One* 2017;12:e0182350.
 21. Fakhry C, Westra WH, Li S, et al. Improved survival of patients with human papillomavirus-positive head and neck squamous cell carcinoma in a prospective clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 2008;100:261-269.
 22. Zhou S, Rulach R, Hendry F, et al. Positron Emission Tomography-Computed Tomography Surveillance after (Chemo)Radiotherapy in Advanced Head and Neck Squamous Cell Cancer: Beyond the PET-NECK Protocol. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2020;32:665-673.