



# GİST ve Primer Peritoneal Tümörlerde Moleküler Görüntüleme

## Molecular Imaging in GIST and Primary Peritoneal Tumors

Özge Vural Topuz

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Öz

Gastrointestinal stromal tümörler (GİST'ler), gastrointestinal sistemin en sık görülen mezenkimal tümörleridir. En sık yerleşim yerleri mide ve ince bağırsaklardır. Yaklaşık %95'i KIT protein ekspresyonu göstermektedir. Tedavide geleneksel kemoterapi ajanları ve radyoterapi etkili olmayıp selektif tirozin kinaz inhibitörleri kullanılmaktadır. Tedavide moleküler hedefli ajanlar kullanıldığından erken dönem yanıt değerlendirilmede F-18 florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografinin (PET/BT) oldukça duyarlı olduğu bilinmektedir. F-18 FDG PET/BT'de erken tedavi yanıtı izlenen hasta gruplarında progresyonsuz sağkalım sürelerinin de daha uzun olduğu bilinmektedir. Konvansiyonel radyolojik görüntüleme yöntemlerinin hastalığın progresyonunu değerlendirmede belirsiz oldukları durumlarda F-18 FDG PET/BT nüks ve rekürren hastalığı saptamada da sıklıkla kullanılmaktadır. Peritonda sıklıkla kolorektal, over veya mide kaynaklı malign tümörlerin metastazları görülmektedir. Primer peritoneal tümörler (PPT'ler), evre III-IV seröz over kanserleri ile benzerlik gösteren, peritonun kendisinden kaynaklanan, oldukça nadir görülen ve sağkalım oranları çok düşük olan tümörlerdir. PPT'ler arasında yer alan peritoneal mezotelyoma (PM) şüpheli hastalarda F-18 FDG PET/BT başlangıç görüntüleme yöntemi olarak önerilmektedir. Metastatik peritoneal karsinomatozis ile PM ayırıcı tanısında da F-18 FDG PET/BT yüksek duyarlılık ile katkı sağlamaktadır. PM hastalarında tedavi yanıtı değerlendirmedeki metabolik tümör yanıtının progresyonsuz sağkalım süreleri ile korele olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Bu yazıda GİST'ler ve PPT'lerde moleküler görüntüleme yöntemlerinin rolü tartışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Gastrointestinal stromal tümör, primer peritoneal tümör, F-18 FDG PET/BT

### Abstract

Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) are the most common mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract. The most common localizations are the stomach and small intestine. About 95% of GISTs show KIT protein expression. Conventional chemotherapy and radiotherapy are not effective in treatment; thus, selective tyrosine kinase inhibitors are used. Since targeted molecular agents are employed in treatment, positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) with F-18 fluorodeoxyglucose (FDG) is known to be very sensitive in assessing early response. It is known that progression-free survival is longer in-patient groups with an early response to treatment on F-18 FDG PET/CT. In cases where conventional radiologic imaging techniques are unclear in assessing disease progression, F-18 FDG PET/CT is also frequently used to detect recurrent disease. Metastases from malignant tumors of colorectal, ovarian, or gastric origin are often seen in the peritoneum. Primary peritoneal tumors (PPTs) are tumors that resemble stage III-IV serous ovarian carcinoma, originate from the peritoneum itself, are very rare, and have a very low survival rate. F-18 FDG PET/CT is recommended as the initial imaging modality in patients with suspected peritoneal mesothelioma (PM), which is one of the PPTs. F-18 FDG PET/CT also contributes with high sensitivity to the differential diagnosis of metastatic peritoneal carcinomatosis and PM. There are studies reporting that tumor metabolic response is correlated with progression-free survival in the assessment of treatment response in PM patients. This article discusses the role of molecular imaging methods in GISTs and PPTs.

**Keywords:** Gastrointestinal stromal tumor, primary peritoneal tumor, F-18 FDG PET/CT

### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Özge Vural Topuz, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye  
E-posta: ozgevuraltopuz@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-7197-5866



Copyright© 2024 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.  
Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.

Copyright© 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society.  
This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

## Giriş

Gastrointestinal stromal tümör (GİST) ilk defa 1980'li yıllarda Mazur ve Clark tarafından gastrointestinal sistem (GIS) kaynaklı non-epitelyal tümörler olarak tanımlanmıştır (1). Bağırsak duvarında yer alan ve bağırsak hareketlerinin düzenlenmesinde rol alan Cajal hücre kökenli, GİS'in en sık görülen mezankimal tümörleridir. Tüm GIS malignitelerinin yaklaşık %1-3'ünü oluşturmaktadırlar (2). Yıllık insidansı 100.000'de 0,4-2 olup erkeklerde görülme sıklığı hafifçe daha yüksektir. En sık 60-65 yaşlar arasında görülen GİST'ler çocuklarda çok nadir görülmektedir (3).

Özofagustan anüse kadar tüm gastrointestinal kanalda, omentum ve mezenterde görülebilmekle birlikte en sık yerleşim yerleri mide (%60-65), ince bağırsaklar (%20-25), daha az sıklıkla kolon (%4-7), özofagus (%1) ve diğer bölgelerdir (4). Tümör histopatolojisinde en sık işi hücreli (%77), daha az sıklıkla epitelyal (%8) ve miks tipler (%15) görülmektedir. Ayırıcı tanıda düz kaslardan kaynaklanan tümörler, fibromatozis, schwannom, malign periferik sinir kılıfı tümörleri, sarkomatoid karsinom, nöroendokrin tümörler (NET) ve malign melanom yer almaktadır.

GİST'lerin %95'i KIT protein (CD117, c-kit) ekspresyonu göstermektedir. Etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte yaklaşık %80'inde KIT reseptör tirozin kinazı kodlayan gende, %5-10'unda ise trombosit kökenli büyüme faktörü (PDGFRA) reseptör tirozin kinazı kodlayan gende mutasyon izlenmektedir (5). Patogenezinde internal tirozin kinazın aktive olarak tümör gelişimi ve hücre büyümesini uyarması yer almaktadır. Erişkinlerde yaklaşık %10-15 hastada bu iki mutasyondan herhangi biri bulunmamakta olup bu durum "vahşi tip GİST" olarak adlandırılmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2020 yılındaki son sınıflandırmasında boyutu, kökeni ve mitotik indeksi ne olursa olsun tüm GİST'ler malign olarak kabul edilmiş olmakla birlikte hastalığın prognozunu belirleyen en önemli faktörler lezyonların mitoz oranları, boyutları ve lokalizasyonlarıdır (6). Mide lezyonlarında ince bağırsak ya da rektum yerleşimli lezyonlara göre prognoz daha iyi olduğu bilinmektedir (3). Tümör rüptürü kötü prognostik faktörler arasında yer almakta olup bu hastalarda mikrometastaz ve nüks riski çok yüksek olduğundan mutlaka kayıt edilmelidir.

GİST'lerde Amerikan Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı'nın (*National Comprehensive Cancer Network*-NCCN) yayınladığı son GİST kılavuzunda önerilen F-18 florodeoksiglukoz

(FDG) pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) görüntüleme endikasyonları;

- Takipte F-18 FDG PET/BT kullanılacak olan hastalarda bazal görüntüleme yöntemi olarak,

- Tirozin kinaz inhibitör (TKİ) tedavisine erken yanıt değerlendirmede 2-4 haftalık tedaviden sonra,

- BT veya manyetik rezonans (MR) görüntülemenin progresyonu değerlendirmede belirsiz olduğu durumları netleştirmek amacıyla, olarak belirtilmektedir (7).

Peritoneal tümörler çoğunlukla kolorektal, over, mide veya pankreas gibi diğer organlardan kaynaklı malignitelerin metastazları olarak görülmektedir. Primer peritoneal tümörler (PPT'ler) ise viseral bir kaynak olmadan peritonun mezotelyal veya submezotelyal katmanlarından kaynaklanan, çok daha nadir görülen tümörlerdir. İlk kez 1959 yılında M. Swerdlow tarafından bir olgu sunumunda histolojik olarak overin papiller kistadenokarsinomuna çok benzeyen ancak overden kaynaklanmayan tümöral lezyonun peritona ait olduğunun gösterilmesi ile tanımlanmıştır (8). Histolojik olarak primer epitelyal over karsinomundan ayırt edilemeyen, başka bir primer hastalığın tanımlanmaması durumunda tanısı konulabilen, overlerin korunduğu veya minimal düzeyde etkilendiği kötü gidişatlı tümörlerdir (9).

NCCN'nin 2024 senesinde yayınladığı en son "over-tuba-primer peritoneal kanser" kılavuzunda PPT'lerde F-18 FDG PET/BT görüntüleme tedavi sonrası değerlendirmede, klinik gereklilik halinde takip veya rekürren hastalıkta önerilmektedir (10).

NCCN 2024 peritoneal mezotelyoma (PM) panelinde ise tekrarlayan asit ve/veya peritoneal kalınlaşma/lezyonlarda PM şüphesi bulunan durumlarda başlangıçta değerlendirme amacıyla F-18 FDG PET/BT görüntüleme önerilmektedir. Diffüz PM tanısı konulan hastalarda ise hastalığın bikaviter olması operasyon için kontrendikasyon oluşturduğundan unikaviter/bikaviter ayırıcı tanısı için F-18 FDG PET/BT görüntüleme önerilmektedir (11).

## GİST

### Tanı

Primer lezyonların boyutları birkaç milimetreden büyük tümöral kitlelere kadar değişkenlik gösterebildiklerinden hastalar lezyonların boyutları, lokalizasyonları ve metastaz varlıklarına bağlı olarak çok farklı klinik tablolar ile başvurabilmektedirler. Erken dönemde çoğu hasta asemptomatik iken, ilerleyen dönemlerde sıklıkla bulantı, kusma, karın

ağrısı, halsizlik, şişkinlik, disfaji, kilo kaybı ile; bazen de hematemez, GIS kanama veya karında palpe edilen kitle ile başvurabilmektedirler (12). İntestinal sistemin küçük tümörleri uzun süre sessiz seyirli olup akut kanama, ileus veya rüptür gibi acil tablolar ile de ortaya çıkabilmektedir. En sık metastazları karaciğer ve peritonda olup tanı anında %20 olguda metastaz bulunmaktadır (13).

İlk başvuruda tanıda genellikle endoskopik ultrason (EUS) ile tümörün boyutu, derinliği, sınırları, ekojenitesi, vaskülaritesi ve bölgesel lenf nodları değerlendirilmektedir. Gereklik halinde iğne aspirasyon biyopsisine de olanak sağladığından EUS preoperatif risk sınıflamasına katkıda bulunmaktadır (14). Endoskopik incelemede mide veya duodenumdaki lezyonlar vizüalize edilebilir, 2 cm'den küçük submukozal lezyonlarda ise endoskopik biyopsi tanı için yeterli olmayıp laparoskopik veya açık eksizyon yapılması gerekmektedir.

Kontrastlı dinamik tüm batın BT preoperatif dönemde lezyonun rezeksiyon için uygunluğu konusunda bilgi verici olup küçük, homojen kontrastlanan, düzgün sınırlı lezyonlar düşük riskli olarak değerlendirilmekte iken heterojen kontrastlanan, ekzofitik görünümlü ve nekrotik alanlar içeren lezyonlar yüksek malignite potansiyelli olarak değerlendirilmektedir (15). Rektal bölgedeki lezyonlarda ise MR görüntüleme ön plana çıkmakta olup standart yaklaşım endorektal ultrason veya pelvik MR görüntüleme sonrası biyopsi veya lezyonun eksizyonu şeklindedir. MR görüntüleme ayrıca karaciğer ve periton metastazlarının değerlendirilmesinde de faydalıdır.

F-18 FDG PET/BT metabolik olarak aktif GİST tümörlerinin tanısında oldukça duyarlı olup tedavi öncesi dönemde lezyonların nekroz alanlarını belirlemek, benign-malign ayrımı yapmak, canlı dokuyu skar dokusundan ayırt etmek için etkili bir görüntüleme yöntemi olarak öne çıkmaktadır (7). Bazal F-18 FDG PET/BT görüntülemede mitoz oranı yüksek olan lezyonlara ait maksimum standart uptake değeri ( $SUV_{maks}$ ), metabolik tümör volümü (MTV) ve total lezyon glikoliz (TLG) değerlerinin daha yüksek olduğu, FDG tutulumunun daha fazla olduğu bu bölgelerin biyopsi alanlarının doğru belirlenmesinde yol gösterici olabileceği düşünülmektedir (16).

2021 NCCN yumuşak doku sarkom kılavuzunda, 2 cm'den küçük ve risk faktörü bulunmayan GİST lezyonlarının yakın takibinin yeterli olduğu belirtilmektedir (17). Ancak GİST'lerin biyolojik davranışları oldukça değişken olabildiğinden bazen bu boyutlardaki küçük lezyonlarda da orta-yüksek riskli hastalık veya karaciğer

metastazlarının gelişebileceği bilinmektedir. Lezyonların mitoz sayısı gibi bazı risk faktörlerinin veya malignite potansiyellerinin öngörülmesinde bu grup hastalarda F-18 FDG PET/BT görüntülemenin faydalı olabileceğini belirten çalışmalar da mevcuttur (18,19).

Güncel NCCN kılavuzu F-18 FDG PET/BT'nin, metastaz yönünden yüksek riskli hasta gruplarında bazal görüntüleme yöntemi olarak, konvansiyonel radyolojik görüntüleme yöntemlerinin tanıda belirsiz veya klinik ile uyumsuz oldukları durumlarda ise tanı amacıyla kullanımını önermektedir (7).

Hastalığın kesin tanısı biyopsi materyalinin değerlendirilmesi ve immünohistokimyasal analiz ile konulmakta olup olguların %95'inden fazlasında CD117 pozitifliği izlenmektedir. Nadir görülen CD117 negatif olgularda, KIT ve PDGFRA gibi bilinen mutasyonlar için mutasyon analizi tanıyı doğrulayabilmektedir.

#### **Evreleme/Yeniden Evreleme**

Evrelemede klasik TNM sınıflandırılması kullanılmayıp tümörün boyutu, yerleşim yeri ve mitoz oranı temel alınarak hastalığın rekürrens risk sınıflaması yapılmaktadır (Tablo 1) (20). Mutasyon durumu herhangi bir risk sınıflandırılmasına dahil edilmemiş olmakla birlikte tipik mutasyonlara sahip olmayan hasta grubunun kendilerine özgü klinik seyirleri olduğu da bilinmektedir (3). Tümör boyutu ve mitoz oranları ancak total tümör volümünün çıkarılmasından sonra belirlenebildiğinden preoperatif görüntüleme yöntemleri bu konuda çoğu zaman yetersiz olup birçok hastada cerrahi öncesi risk sınıflaması doğru olarak yapılamamaktadır (3). Narushima ve ark.'nın (21) sundukları bir araştırma raporunda, preoperatif dönemde yapılan F-18 FDG PET/BT'de primer lezyonların  $SUV_{maks}$  değerlerinin, lezyon boyutları ve mitoz oranları ile pozitif korele oldukları, bu sayede yüksek riskli ve kötü prognozlu olabilecek hastaların preoperatif dönemde belirlenebildiği bildirilmiştir. Benzer şekilde preoperatif F-18 FDG PET/BT'den elde edilen metabolik parametrelere göre 5 yıllık rekürrenssiz sağkalımı öngörülebildiğini bildiren çalışmalar da mevcuttur. Hwang ve ark.'nın (16) 62 lokalize GİST tanılı olguyu dahil ettikleri bir çalışmada, lezyon  $SUV_{maks}$  değeri  $\geq 7,04$ , MTV değeri  $\geq 50,76$  cm<sup>3</sup> ve TLG değeri  $\geq 228,79$  g olan hastaların 5 yıllık rekürrenssiz sağkalım oranlarının istatistiksel olarak daha düşük olduğu bildirilmiştir. Beş yıllık rekürrenssiz sağkalım oranlarının MTV değeri düşük olan hastalarda %96,4 iken MTV değeri yüksek olan hastalarda %27,3 olduğu, TLG değeri düşük hastalarda %96,6 iken TLG değeri yüksek olan hastalarda

**Tablo 1. Rezeksiyon sonrası GİST rekürrens oranları**

Evre	Boyut (cm)	Mitoz oranı	Lokalizasyon	Rekürrens oranı (%)
I	≤5	Düşük	İnce bağırsak	0-4
IA	≤5	Düşük	Mide	0-2
IB	>5-10	Düşük	Mide	3-4
II	>5-10	Düşük	İnce bağırsak	24
	<2	Yüksek	Mide	Yetersiz data
	>2-5	Yüksek	Mide	16
	>10	Düşük	Mide	12
IIIA	>5-10	Yüksek	Mide	55
	>10	Düşük	İnce bağırsak	52
	2	Yüksek	İnce bağırsak	50
IIIB	>10	Yüksek	Mide	86
	>2-5	Yüksek	İnce bağırsak	73
	>5-10	Yüksek	İnce bağırsak	85
	>10	Yüksek	İnce bağırsak	90

AJCC Kanser Evreleme Kılavuzu'nun 8. baskısından uyarlanmıştır (20), GİST: Gastrointestinal stromal tümör

%23,6 olduğu bildirilmiştir. MTV ve TLG'nin 5 yıllık rekürrenssiz sağkalım için bağımsız prognostik faktörler olduğu bildirilmiştir. Ayrıca vizüel değerlendirmede halka şeklinde FDG tutulum paterni gösteren hastalarda 5 yıllık rekürrenssiz sağkalım oranının diğer tutulum paternlerine göre anlamlı olarak daha düşük olduğu bildirilmiştir (16).

Gayed ve ark.'nın (22) tedavi öncesi F-18 FDG PET ve BT görüntülemesi yapılan 54 hastaya ait lezyon bazında değerlendirme yaptıkları çalışmalarında, lezyonları saptamada BT'nin duyarlılığı %93, pozitif öngörü değeri (PÖD) %100 iken, F-18 FDG PET'in duyarlılığı %86, PÖD %98 olup evrelemede F-18 FDG PET ile BT'nin performanslarının karşılaştırılabilir düzeyde olduğu bildirilmiştir.

Avrupa Tıbbi Onkoloji Derneği'nin GİST konsensus raporunda, hastalık nüksleri çoğunlukla periton ve karaciğerde olduğundan evrelemede 3 fazlı kontrastlı abdomen ve pelvik BT'nin de tercih edilmesi gereken görüntüleme metodlarından olduğu belirtilmektedir (3).

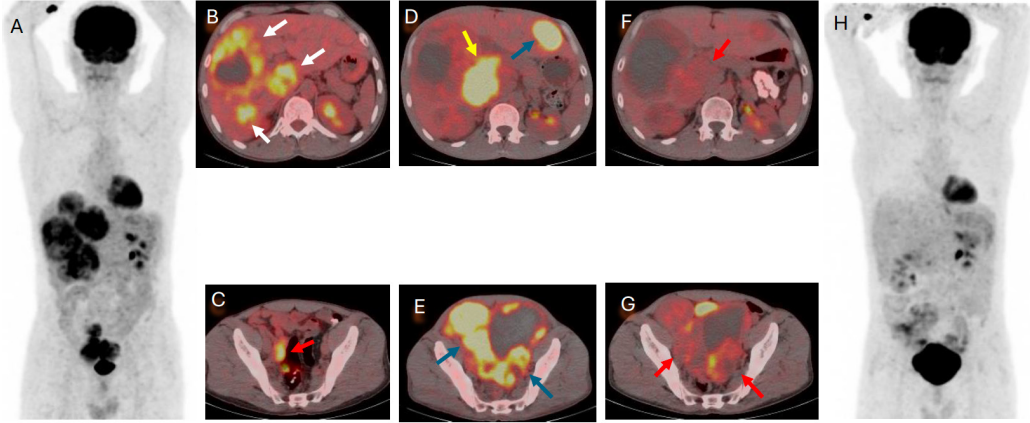
#### Tedavi Yanıt Değerlendirme

Lokal hastalığın standart tedavi yöntemi lezyonun cerrahi olarak tamamen çıkarılmasıdır. GİST tedavisinde geleneksel kemoterapi ajanları ve radyoterapi etkili değildir. Bu tümörlerle ilişkili mutasyonların keşfedilmesiyle tedavi önemli ölçüde gelişmiş olup 2002 yılında, tirozin kinaz mutant hastalıkta selektif bir TKİ olan imatinib mesilatın kullanımı Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi tarafından onaylanmıştır. İmatinib mesilatın metastatik ve

anrezektabl GİST hastalarında adjuvan/neoadjuvan tedavi olarak kullanılmaya başlanmasından sonra, hastalığın prognozunda, morbidite ve mortalitesinde önemli gelişmeler olduğu, 12 aydan kısa olan genel sağkalım süresinde 5 yıldan uzun sürelerle anlamlı bir artış olduğu bilinmektedir (23).

Nüks riski yüksek olan hastalara adjuvan olarak 3 yıl boyunca imatinib mesilat tedavisi uygulanmaktadır. Cerrahi sırasında tümör rüptürü olan yüksek nüks riskli hastalar da adjuvan imatinib mesilat tedavisi için göz önünde bulundurulmaktadır (3). Lokal ileri, inoperable ve metastatik hastalıkta imatinib mesilat standart tedavi yöntemi olup direnç gelişmesi durumunda multikinaz inhibitörü olan sunitinib ve regorafenib gibi diğer TKİ'leri ikinci basamak tedavi olarak kullanılabilir (Şekil 1). Vahşi tip GİST'lerde ise gidişat daha agresif olup etkili bir tedavi yöntemi yoktur. Bu grup hastaların bir kısmı feokromositoma/paraganglioma (PPGL), pulmoner kondroma veya daha az sıklıkla renal hücreli kanser ve hipofiz tümörleri gibi birçok tümör tipleri için de risk grubunda yer almaktadırlar.

2024 güncel NCCN GİST kılavuzunda, TKİ'lerine yanıt değerlendirmede tedaviden 8-12 hafta sonra BT veya MR görüntüleme önerilmektedir (5,7). BT'de lezyonların boyut azalması veya henüz boyut değişikliği olmadan dansite azalması tedaviye yanıt kriteri olarak kabul edilmektedir. Kılavuzlarda ayrıca tedavi sonrası BT'de lezyon boyutunda



**Şekil 1.** Sağ inguinal lenf nodundan biyopsi sonucu yüksek mitoz oranlı epitelyal hücreli GİST tanılı 40 yaşında kadın hastada evreleme amaçlı yapılan F-18 FDG PET/BT'de MIP (A) ve aksiyel füzyon (B, C) görüntülerinde karaciğerde (beyaz ok) ve pelviste (kırmızı ok) primer hastalığın tutulumu ile uyumlu hipermetabolik lezyonlar görülmektedir. İmatinib mesilat tedavisi başlanan hastanın 3 ay sonrasında tedaviye yanıt değerlendirme amaçlı yapılan F-18 FDG PET/BT çalışmasında aksiyel füzyon (D, E) görüntülerinde karaciğerdeki lezyonların bazılarında kısmi regresyon, çoğunda progresyon (sarı ok) ile; karaciğer ve pelviste çok sayıda yeni gelişmiş lezyonlar (mavi ok) izlenmektedir. İmatinib mesilat tedavisi altında progresyon gelişen hastaya 2. basamak sunitinib tedavisi başlanmış olup tedaviden 2 ay sonra yapılan tedaviye yanıt değerlendirme F-18 FDG PET/BT'de aksiyel füzyon (F, G) ve MIP (H) görüntülerinde karaciğer ve pelvisteki lezyonlarda belirgin regresyon (kırmızı ok) mevcuttur

GİST: Gastrointestinal stromal tümörler, PET/BT: Pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi, FDG: Florodeoksiglukoz, MIP: Maksimum yoğunluk projeksiyonu

artış olsa bile dansitesinin azalmasının regresyon olarak, benzer şekilde tedavi sonrası tümör boyutu artmasa bile hipodens hale gelen lezyon içerisinde tümör dansitesinde artış izlenmesinin progresyon olarak kabul edilmesi gerektiği kılavuzlarda belirtilmektedir (3).

Hedefe yönelik tedavinin erken aşamalarında yanıt değerlendirilmesi, tedaviyi optimize etmek, gereksiz gecikmeleri, toksisiteyi ve maliyetleri önlemek için çok önemlidir. Geleneksel sitotoksik ilaçlara tümör yanıtını değerlendirmede kullanılan Solid Tümörlerde Yanıt Değerlendirme Kriterleri (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumors* - RECIST) kriterleri tümörün boyutunun küçültmesine dayalı olup kısmi yanıt, stabil hastalık ve ilerleyici hastalık olarak sınıflandırılır (24). İmatinib mesilatın sitotoksikten çok sitostatik etki gösterdiği göz önüne alındığında, tedavi edilen lezyonların boyutlarında küçülme az miktarda olabilmekte hatta yeni gelişen kistik değişiklikler, kalsifikasyonlar veya tümör içi kanamalara bağlı olarak erken dönemlerde boyutta geçici artış dahi görülebilmektedir. Bu sebeple lezyonların boyut ölçümlerine dayanan RECIST kriterlerinin, özellikle tedavinin erken evresinde tedavi yanıtı değerlendirmede güvenilir bir gösterge olmayabileceği bilinmektedir (25).

GİST tedavisinde moleküler hedefli ajanlar kullanıldığından F-18 FDG PET/BT ile moleküler görüntülemenin morfolojik/anatomik görüntüleme

yöntemlerine göre çok daha erken dönemde tedavi yanıtı değerlendirilmesine olanak sağladığı ve duyarlılığının daha yüksek olduğu bilinmektedir. Güncel NCCN kılavuzu konvansiyonel radyolojik görüntüleme yöntemlerinde tedavi yanıtının şüpheli, belirsiz olduğu durumlarda ve özellikle erken tedavi yanıtının değerlendirilmesi gereken durumlarda (örneğin; preoperatif sitoredüktif tedavi vs.) F-18 FDG PET/BT'nin kullanımı önermektedir (5,7).

F-18 FDG PET/BT'nin GİST'de tedavi takibindeki yeri ile ilgili yayınlanan literatür verileri oldukça farklıdır. F-18 FDG PET/BT ile tedaviye yanıt değerlendirmede sıklıkla kullanılan Avrupa Kanser Tedavi ve Organizasyon Komitesi kriterleri ve Solid Tümörlerde PET Cevap Kriterlerinin (*PET response criteria in solid tumors* - PERCIST) GİST'de kullanımları sınırlıdır. Bunun sebeplerinden biri, TKİ'lerinin geleneksel sitotoksik tedaviler gibi terapötik döngüler şeklinde değil, günlük sürekli tedaviler olarak uygulanmasıdır. Bu nedenle TKİ'lerinin veya GİST'lerde kullanılan diğer hedefe yönelik tedavilerin başlangıç ve tedaviye yanıt değerlendirme F-18 FDG PET/BT çalışmaları arasındaki zaman aralığı konusunda bir fikir birliği sağlanamamış olup genellikle 1 hafta ile birkaç ay arasında değişkenlik göstermektedir (26).

Literatürde birçok çalışmada genel olarak tedavi yanıtı değerlendirilirken TKİ'leri sonrasında FDG tutulumundaki azalmadan bahsedilmekle birlikte, bazı çalışmalarda

sadece vizüel değerlendirmeye yer verilirken, bazılarında tedavi öncesi ve sonrası lezyonların ortalama standart uptake değeri ( $SUV_{ort}$ ) ve  $SUV_{maks}$  değerlerindeki değişiklikler baz alınmaktadır (26).

İleri evre GİST tanılı 36 hastada 173 tümöral lezyonun imatinib mesilat tedavisine yanıtının F-18 FDG PET/BT ve BT görüntülemeler ile değerlendirildiği bir çalışmada, lezyonların sadece %23'ünde tedaviden 2 ay sonra RECIST kriterlerine göre tümör boyutlarında tedavi yanıtı izlenirken, F-18 FDG PET/BT'de lezyonların yaklaşık %90'ında metabolik tedavi yanıtı izlendiği bildirilmiştir (27). Tedaviye erken yanıt değerlendirmede F-18 FDG PET/BT ve BT'nin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada, F-18 FDG PET/BT'nin hastaların %22,5'inde tedavi yanıtını BT'den 2 ay daha erken öngördüğü ve TKİ'lerine erken yanıt değerlendirmede BT'den daha iyi bir kılavuz olabileceği bildirilmiştir (22). Benzer bulgular imatinibe biyolojik direnç gelişmesi durumunda da gösterilmiş olup, RECIST'e göre radyolojik progresyonun doğrulanmasından yaklaşık 6 ile 12 ay öncesinde F-18 FDG PET/BT ile  $SUV$  değerlerinde belirgin metabolik progresyon izlenmektedir (28).

Jager ve ark.'nın (29) metastatik hastaları dahil ettikleri bir çalışmada imatinib mesilat başlangıcından 1 hafta sonraki F-18 FDG PET/BT'de ortalama  $SUV$  değerlerinde %65 azalma olan hastalar "PET yanıtı olan", ortalama  $SUV$  değerlerinde %16 artış olan hastalar ise "PET yanıtı olmayan" olarak gruplandırıldığında, 1 hafta sonraki görüntülemeye göre yapılan bu grublama ile tedavi sonu yanıt durumunun %93 duyarlılıkla ön görülebildiği bildirilmiştir. Ayrıca 1 hafta içerisinde F-18 FDG PET/BT'de görülen metabolik yanıtın BT'de 8 hafta sonunda izlenen hacimsel yanıtın daha belirgin olduğu bildirilmiştir. PET yanıtı olan hasta grubunda aynı zamanda progresyonsuz sağkalım süresinin de diğer gruba göre anlamlı olarak daha uzun olduğu bildirilmiştir. İmatinib sonrası erken dönemde F-18 FDG PET/BT ile tedavi yanıtı izlenen hastalarda progresyonsuz sağkalımın anlamlı olarak daha uzun olduğunun vurgulandığı bir diğer çalışma da Choi ve ark.'nın (30) metastatik GİST tanılı 109 hastaya ait 172 lezyonu değerlendirdikleri çalışmadır. Bu çalışmada lezyonlarda 2 aylık tedaviden sonra  $SUV_{maks}$  değerlerinde %70 azalma olan veya  $SUV_{maks}$  değerleri 2,5'in altında olan hastalar tedaviye iyi yanıtı olarak değerlendirildiğinde bu hasta grubunda aynı zamanda uzun dönem prognoz da belirgin olarak daha iyi olduğu görülmüştür. Aynı hasta grubunda tedaviye yanıt RECIST kriterleri ile değerlendirildiğinde, 28 ay gibi uzun

bir sürede bile tedaviye yanıt veren ve vermeyen gruplar arasında uzun dönem prognoz açısından anlamlı bir fark izlenmemiştir.

İmatinib mesilatın tek doz uygulanmasından 24 saat sonra dahi lezyon  $SUV_{maks}$  değerlerinde %25'ten fazla azalmanın bildirildiği olgu sunumları mevcuttur (31). Tedaviye erken yanıt değerlendirmede bu denli önemli rolü olan F-18 FDG PET/BT'de lezyonların %20'den fazlasında FDG tutulumu olmayabileceği bilinmekte olup; erken yanıt değerlendirme planlanan hastalarda mutlaka bazal F-18 FDG PET/BT görüntülerinin de olması gerekmektedir (32).

Moleküler hedefe yönelik tedaviler sırasında nadir de olsa erken metabolik psödoprogresyon yani tedavi yanıtı öncesinde hastalığın progresyonunu düşündüren bulgular ortaya çıkabilmektedir. Metastatik GİST tanılı, imatinib başlangıcından 1 ay sonra yapılan F-18 FDG PET/BT'de primer lezyon metabolizmasında beklenmeyen artış izlenen bir olgu sunumunda yapılan biyopsi sonucunun patolojik tam yanıt ve enflamatuvar hücreler ile uyumlu olduğu bildirilmiştir. Bu durum metabolik psödoprogresyonu temsil eden "flare (alevlenme) fenomeni" olarak değerlendirilmiş olup son derece nadir de olsa, klinisyenlerin bu konuda dikkatli olması ve tedavinin erken dönemde kesilmesinin önlenmesi gerekmektedir (33). Flare fenomeni, imatinibe direnç gelişen durumlarda ilacın kullanımı durdurulduğunda, F-18 FDG PET/BT görüntülemesinde tümör içerisindeki bazı kısımlarda FDG tutulumunda belirgin artış şeklinde de görülebilmektedir. Bu durum tümörün bir kısmında direnç gelişirken, bazı bölümlerinin halen imatinibe yanıt verdiğini göstermekte olup bu hastalarda lezyonların TKİ'lere yanıt vermeye devam eden kısımlarının büyümesini yavaşlatmak için tedaviye devam edilmesi gerektiğini göstermektedir (34).

#### GİST-Diğer Moleküler Görüntüleme Ajanları

F-18 FDG PET/BT görüntülemenin GİST tanılı hastaların değerlendirilmesinde oldukça önemli bir rolü olmasına rağmen lezyonların 1/3'ünde FDG tutulumu izlenmemesi nedeniyle bu tümörlere daha spesifik PET ajanlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Son yıllarda, kanser ilişkili fibroblastların yüzeyinde bulunan fibroblast aktivasyon proteinini (FAP) hedef alan Ga-68 FAPI PET ajanının birçok primer ve metastatik lezyonu FDG PET'ten daha yüksek duyarlılık ile tespit edebildiği gösterilmiştir. Ga-68 FAPI PET özellikle yüksek riskli GİST hastalarının nüks ve metastazlarının tespitinde de umut verici bir görüntüleme yöntemidir

(35). Rekürren ve metastatik GİST tanılı hastalarda F-18 FDG PET/BT ile F-18 FAPI-42 PET/BT'yi lezyon bazında karşılaştıran bir çalışmada hastaların yaklaşık %80,2'sinde lezyonların FAPI tutulumu gösterdiği, F-18 FDG PET/BT'ye ek olarak 38 hastanın 28'inde karaciğerde, 10'unda peritonda, 1'inde kemikte metastazlar saptandığı, 1 hastada ise rekürren hastalık görüldüğü bildirilmiştir. Bu çalışmada özellikle karaciğerde rekürren veya metastatik hastalığı görüntüleme F-18 FAPI-42 PET/BT'nin F-18 FDG PET/BT'den üstün olduğu bildirilmiştir (36).

Ga-68 işaretli somatostatin analoglarından DOTA-DPhe-Tyr3-oktreotat (Ga-68 DOTATATE) PET/BT'nin NET'lerin yüzeyindeki somatostatin reseptörlerine (SR) bağlanarak yüksek duyarlılıkla görüntülenmelerine olanak sağladıkları bilinmektedir. SR ekspresyonu sadece NET'lere özel olmayıp başka birçok tümörde de görülebildiği gibi "vahşi tip" GİST'lerin de yüksek SR alt tip 2 ekspresyonu gösterebileceği ve bazı moleküler özelliklerinin NET'ler ile örtüştüğü bilinmektedir (37). Metastatik "vahşi tip" GİST hastalarında Ga-68 DOTATATE PET/BT'nin tanısal rolünün araştırıldığı bir çalışmada; SR ekspresyonları eksik ya da düşük seviyelerde olan 11 hastanın 9'unda görüntüleme bulguları negatif, 2'sinde ise şüpheliydi. Senkron ve metakron PPGL olan 2 hastada çok yüksek düzeylerde DOTATATE tutulumları izlenmiş olup çalışma sonucunda PPGL'lerin ve "vahşi tip" GİST'in bir arada bulunabildiği spesifik hasta grubunda Ga-68 DOTATATE'in bu iki tümörün birbirinden ayırt edilmesi için kullanılabileceği bildirilmiştir (38).

Moleküler görüntülemenin hedefleri arasında yer alan bir diğer reseptör de birçok malignitede tanımlanan gastrin salgılayan peptid reseptörleridir (GRPR). Hastalığın evresi ve tedavi durumundan bağımsız olarak, bazı GİST'lerin de yüksek düzeyde GRPR ekspresyonu gösterdikleri bilinmekte olup tanısal görüntüleme için GRPR'lerin hedeflemesinin uygun bir seçenek olabileceği düşünülmektedir (39). Ga-68 işaretli bir GRPR antagonisti olan, Ga-68 NeoBOMB1, native bombesinden modifikasyonla türetilmiş olan ve GRPR ekspresyonu gösteren tümörlerin görüntülenmesine yönelik yeni bir PET ajanıdır. İleri evre GİST hastalarında Ga-68 NeoBOMB1'in lezyon bazında tutulumunun değerlendirildiği faz 1/2 klinik çalışması sonucunda, lezyonların BT'deki kontrast tutulumları ile korele olarak aktivite tutulumu gösterdikleri, Ga-68 NeoBOMB1'in GİST hastalarında tümör canlılığı ve yükü hakkında bilgi sağlayabileceği bildirilmiştir. Ayrıca TKI direnci olan ve başka tedavi seçeneği olmayan hasta gruplarında

Ga-68 NeoBOMB1 tutulumunun olmasının, seçilmiş olgularda NeoBOMB1 bazlı radyoligand tedavi ile teranostik yaklaşımın da önünü açabileceği düşünülmektedir (40).

### Primer Peritoneal Tümörler

#### Primer Tanı

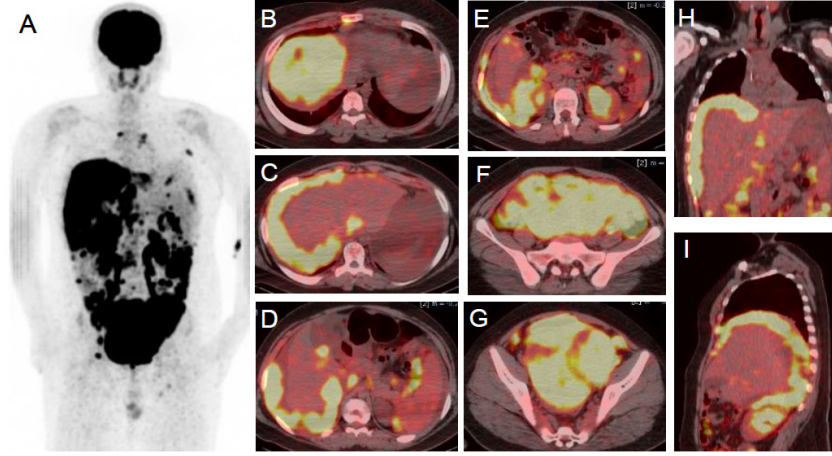
PPT'ler birçok yönden evre III-IV seröz over kanserleri ile benzerlik göstermektedirler. 1993 yılında Jinekolojik Onkoloji Grubu (JOG) tarafından overlerin minimal ya da hiç etkilenmedikleri PPT'leri over kanserlerinden ayırt etmek için geliştirilen tanı kriterleri şu şekildedir (41):

1. Her iki overin fizyolojik olarak normal boyutta olması veya benign nedenler ile büyümüş olması,
2. Over dışı tutulmuş bölgelerin, her bir over yüzeyindeki tutulmuş bölgelere göre daha büyük olması,
3. Mikroskobik olarak overin korteksinde invazyon bulunmaması,
4. Tümörün histolojik ve sitolojik özelliklerinin overin seröz papiller adenokarsinomu ile benzer olması.

PPT'lerin en sık görülme yaşı 57-66 olup 5 yıllık sağkalım oranları oldukça düşüktür. Peritonun en sık görülen primer tümörleri; PM, primer peritoneal seröz (PPS) karsinom ve desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümörlerdir. Bu tümörlerin hepsi peritoneal kaviteden kaynaklanmakta olup karın ağrısı, bulantı, kusma, batında gerginlik ve kilo kaybı gibi benzer bulgulara çoğu zaman batında asit ve CA-125 yüksekliği de eşlik etmektedir. Klinik gidişatları ileri evre over kanserleri ile aynı olup preoperatif görüntüleme yöntemleri, laboratuvar testleri veya tümör belirteçleri ayırıcı tanı için yetersiz olduğundan kesin tanı ancak JOG kriterlerine dayanan histopatolojik bulgular ile konulabilmektedir.

PPS karsinom, peritonun epitelyal hücrelerinden kaynaklanan, seröz over kanserine çok benzeyen ancak overlerde tutulum olmaması ile farklılık gösteren, çok nadir görülen bir malign tümördür. Çoğunlukla kadınlarda, ortalama 56-62 yaşlarda görülen, erken tanısı zor, genellikle ileri evrede tanı konulabilen ve prognozu oldukça kötü bir hastalıktır. En sık görüntüleme bulguları; asit, peritoneal kalınlaşma, peritoneal-omental nodüller ve kitlelerdir.

Desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümörler, küçük hücreli tümörler grubunda yer alan, çok nadir görülen agresif tümörlerdir. On beş-30 yaş arası genç erkeklerde görülür. Prognozu çok kötü olup ortalama sağkalım süresi 29 aydır. En sık görüntüleme bulgusu peritoneal kavitedeki kitlesel lezyonların varlığıdır. F-18 FDG



**Şekil 2.** Batın içi kitle rezeksiyonu patoloji sonucu desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümör tanılı 14 yaşında erkek hastada evreleme amaçlı yapılan F-18 FDG PET/BT’de MIP (A), aksiyel füzyon (B, C, D, E, F, G), koronal füzyon (H) ve sagittal füzyon (I) görüntülerinde karaciğer kapsüler yüzeylerinde, batın-pelviste peritoneal-serozal yüzeylerde primer hastalığın tutulumu ile uyumlu yaygın çok yoğun hipermetabolik kitlesel lezyonlar izlenmektedir

PET/BT: Pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi, FDG: Florodeoksiglukoz, MIP: Maksimum yoğunluk projeksiyonu

tutulum paterni genellikle yüksekte çok yükseğe kadar değişir ve tümördeki santral nekroz alanlarından dolayı yer yer fokalleşen heterojen bir tutulum paterni vardır (Şekil 2) (42).

PM, peritonun mezotelyal hücrelerinden kaynaklanan, nadir görülen agresif bir tümördür. Tüm mezotelyomaların yaklaşık %15’i peritondan kaynaklanmaktadır. Erkek hastaların çoğunda etiolojide asbest maruziyeti vardır. ABD’de her yıl yaklaşık 300-400 kişi PM tanısı almakta olup gerçek insidansının daha yüksek olduğu düşünülmektedir (11). Kadın/erkek görülme oranı aynıdır. Ortalama tanı yaşı 69 olup, 1 yıllık genel sağkalım %46, 5 yıllık genel sağkalım ise %20’dir. Erken dönemde sıklıkla bulgu vermediğinden hastalar genellikle ileri evrede karın ağrısı, batında gerginlik, asit, bulantı, kusma, bağırsak tıkanıklığı, kilo kaybı veya batında kitle ile başvururlar (43). Daha ileri aşamalarda nadiren uzak metastazlar görülebilmektedir. Tanısı zor olup kesin tanı için biyopsi, histolojik ve immünokimyasal bulgular gerekmektedir.

PM’lerin epitelyal, sarkomatoid ve bifazik (miks) olmak üzere histolojik 3 alt tipi vardır. En sık görülen ve prognoz en iyi olduğu tip epitelioid (%75) alt tiptir. Bifazik tip %25 hastada, sarkomatoid tip ise çok nadir görülmekte olup bu iki alt tipin de prognozu çok kötüdür. PM bağırsak viserasını diffüz olarak saran nodüller ve plakların görüldüğü “diffüz formda” ya da geniş tümör kitleleri veya periton boyunca dağılmış ayrı nodüller

şeklinde “lokalize tip” olarak görülebilmektedir. Hastalığın kür oranı oldukça nadir olup komplet sitoreduktif cerrahi (SRC) ile intraperitoneal kemoterapi alabilen hastalarda hayatta kalma oranı daha yüksektir.

PM tanısında ilk sırada yer alan görüntüleme yöntemi olan BT’deki tipik bulgular batında asit, peritoneal kalınlaşma, omental tutulum, ince bağırsakta solid veya kistik lezyonlar ve plevral plaklardır. Metastatik peritoneal karsinomatozis ile PM ayırıcı tanısında non-spesifik BT bulguları çoğu zaman yeterli olmayıp F-18 FDG PET/BT’nin %92 duyarlılık ile ayırıcı tanıya katkı sağladığı bildirilmiştir (44).

Domènech-Vilardell ve ark.’nın (45) sundukları 60 PM tanılı hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, tanı anındaki F-18 FDG PET/BT görüntülemenin hastalık varlığı ve hastalısız durumu sırasıyla %82 doğruluk, %83 PPD ve %80 NPD değer ile tespit edebildiği bildirilmiştir. Peritoneal mezotelyomada FDG tutulum paternlerinin değerlendirildiği başka bir çalışmada ise, hastaların %91,7’sinde lezyonlarda artmış FDG tutulumunun mevcut olduğu ancak SUV<sub>maks</sub> değerlerinin geniş bir aralıkta seyrettiği bildirilmiştir. Epitelyal alt tiplerin %90,6’sında, bifazik ve sarkomatoid alt tiplerin ise hepsinde artmış FDG tutulumları (duyarlılık %100) mevcut olduğu ancak epitelyal alt tipte ortalama SUV<sub>maks</sub> değerlerinin diğer alt tiplere göre daha düşük olduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak spesifik olmayan SUV<sub>maks</sub> değerlerinin hastalığın tanısını için henüz yeterli düzeyde olmamakla birlikte



tümör canlılığını ve biyopsi yerini belirlemek için F-18 FDG PET/BT'nin son derece yararlı bir yöntem olduğu belirtilmiştir (43).

#### **Evreleme/Yeniden Evreleme**

Sponholtz ve ark.'nın (46) primer over, fallop tüpü ve peritoneal kanserde preoperatif F-18 FDG PET/BT'nin önceden bilinmeyen ek bulguları saptamadaki klinik önemini değerlendirdikleri bir çalışmada; hastaların %7,2'sinde önceden bilinmeyen metastazların veya senkron malignitelerin saptanması ile tedavi yaklaşımlarının değiştiği ifade edilmiştir. Dubreuil ve ark.'nın (42) yaptıkları çalışmada, F-18 FDG PET/BT'nin epitelioid PM ile benign multikistik PM'yi %86 duyarlılık, %89 özgüllük ve %87 doğruluk ile ayırt edebildiği bildirilmiştir. FDG tutulum paternlerine bakıldığında, benign multikistik PM'de çoğunlukla FDG tutulumu gözlenmezken, epitelioid PM'de peritoneal serozada hemen hemen tüm hastalarda fokal artmış FDG tutulumları olduğu bildirilmiştir. Epitelioid PM'de ayrıca lezyon  $SUV_{maks}$  değerlerinin hastaların progresyonsuz sağkalım süreleri ile korele olduğu ve bu konuda yapılacak çok merkezli prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulduğu ifade edilmiştir.

#### **Tedavi Yanıtı Değerlendirme**

PPT'lerin tedavi rejimleri çok çeşitli cerrahi ve kemoterapötik yaklaşımlar içermektedir. Uygun hastalar için ana tedavi seçeneği SRC ile birlikte hipertermik intraperitoneal kemoterapidir. Ancak cerrahiye uygun olmayan, ek risk faktörleri olan hastalarda veya sarkomatoid-bifazik gibi agresif histolojilerde, sistemik kemoterapide platin bazlı bir ajan ile pemetrekset kombinasyonlarına genellikle orta düzeylerde yanıt elde edilebilmektedir. Son zamanlarda immün kontrol noktası inhibitörleri ile yapılan immünoterapiler PM tedavisinde umut vaat eden tedavi yöntemleri arasında yer almaktadır.

Kemoterapiye rezistans gelişmiş olan ve yüksek doz pembrolizumab tedavisi alan, 27 plevral ve PM tanılı hastanın bazal ve 4 kür tedavi sonrası F-18 FDG PET/BT görüntülemelerinin dahil edildiği bir çalışmada, tedavi yanıtı RECIST ve PERCIST [tümöral lezyonların metabolik yanıtına göre (PERCIST SUL) ve metabolik tümör hacim yanıtına göre (PERCIST MTV)] tedaviye yanıt kriterleri kullanılarak PET ve BT görüntülemelerinde ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda bu görüntüleme kriterlerinden sadece metabolik tümör hacim yanıtının (PERCIST MTV) genel ve progresyonsuz

sağkalım süreleri ile uyumlu olduğu bildirilmiştir. Metabolik tümör hacim yanıtının sağkalımı öngörebiliyor olması sayesinde gelecekte bu hasta grubunda tedavi yanıtı değerlendirilmede rutin uygulamalara F-18 FDG PET/BT'nin dahil edilmesinin gerekliliği vurgulanmıştır (47).

#### **Primer Peritoneal Tümörler-Diğer Moleküler Görüntüleme Ajanları**

PM'lerin görüntülenmesinde Ga-68 FAPI-04'ün de umut verici olduğunu gösteren literatürde bazı olgu sunumları yer almaktadır. Pelvik BT'de peritonda heterojen kalınlık artışları saptanan bir olguda primer lezyon lokalizasyonu için yapılan F-18 FDG PET/BT'de peritoneal omental kalınlaşmalarda düşük-orta düzeylerde FDG tutulumları ( $SUV_{maks}$ : 5,8) izlenmiş olup primer tümör lokasyonunun belirlenememesi üzerine yapılan Ga-68 FAPI-04 PET/BT'de peritoneal serozal kalınlaşma alanlarında yüksek radyofarmasötik tutulumları izlenmiş ( $SUV_{maks}$ : 20,01) olup bu bölgelerden alınan tru-cut biyopsi sonucu PM tanısı konulmuştur (48). Başka bir olgu sunumunda ekstraperitoneal metastazları olan bir PM olgusunda kas planlarındaki yaygın metastatik lezyonların Ga-68 FAPI PET/BT ile F-18 FDG PET/BT'ye kıyasla daha net bir şekilde gösterildiği bildirilmiştir (49).

#### **Sonuç**

Gastrointestinal stromal tümörlerde RECIST gibi tümör boyutundaki değişikliklere dayanan geleneksel morfolojik tedavi yanıt kriterleri, terapötik etkiyi olduğundan daha az gösterebilecekleri için TKİ tedavisine erken yanıtı değerlendirmede yeterli olmayabilirler. F-18 FDG PET/BT ile yapılan çalışmalarda; tek doz TKİ tedavisinden sonra bile tedaviye yanıt veren hasta grubunda F-18 FDG tutulumlarında önemli miktarda azalmalar olması ve tedavi sonrası erken dönem F-18 FDG PET görüntülemelerindeki tedavi yanıtlarının progresyonsuz sağkalım süreleri ile korele olması F-18 FDG PET/BT'nin etkinliğinin daha ileri prospektif çalışmalar ile araştırılmasının gerekliliğini göstermektedir.

Fizyolojik koşullar altında peritonun F-18 FDG PET/BT ile görüntülenmesinin oldukça zor olması ve peritona ait primer lezyonların nadir görülmesi sebebiyle PPT'lerde F-18 FDG PET/BT'nin kullanımı ile ilgili literatürde sadece bazı olgu takdimleri ve az sayıda hasta serilerinden oluşmuş çalışmalar yer almaktadır. Bu grupta yer alan PM'de başlangıç görüntüleme yöntemi olarak ve metastatik peritoneal karsinomatozis ile ayırıcı tanısında son yıllarda

F-18 FDG PET/BT'nin kullanımında belirgin artış izlenmiş olup bu alanda daha geniş serilerde yapılacak daha çok sayıda çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

### Kaynaklar

- Crosby JA, Catton CN, Davis A, et al. Malignant gastrointestinal stromal tumors of the small intestine: a review of 50 cases from a prospective database. *Ann Surg Oncol.* 2001;8:50-59.
- Miettinen M, Sobin LH, Lasota J. Evaluation of malignancy and prognosis of gastrointestinal stromal tumors: a review *Hum Pathol.* 2002;33:478-483.
- Casali PG, Blay JY, Abecassis N, et al. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO-EURACAN-GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2022;33:20-33.
- Blay JY, Kang YK, Nishida T, von Mehren M. Gastrointestinal stromal tumours. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7:22.
- von Mehren M, Kane JM, Riedel RF, et al. NCCN Guidelines Insights: Gastrointestinal Stromal Tumors, Version 2.2022. *J Natl Compr Canc Netw.* 2022;20:1204-1214.
- WHO Classification of Tumours Editorial Board. *Soft Tissue and Bone Tumours.* 5th ed. Lyon, France: IARC; 2020.
- NCCN Guidelines Version 1.2024 Gastrointestinal Stromal Tumors
- Sverdlov M. Mesothelioma of the pelvic peritoneum resembling papillary cystadenocarcinoma of the ovary. *Am J Obstet Gynecol.* 1959;77:197-200.
- Bloss JD, Brady MF, Liao SY, et al. Gynecologic Oncology Group Study. Extraovarian peritoneal serous papillary carcinoma: a phase II trial of cisplatin and cyclophosphamide with comparison to a cohort with papillary serous ovarian carcinoma-a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol.* 2003;89:148-154.
- NCCN Guidelines Version 1.2024 Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary peritoneal cancer
- NCCN Guidelines Version 2024 Mesothelioma: Peritoneal.
- Miettinen M, Majidi M, Lasota J. Pathology and diagnostic criteria of gastrointestinal stromal tumors (GISTs): a review. *Eur J Cancer.* 2002;38:39-51.
- Mantese G. Gastrointestinal stromal tumor: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Curr Opin Gastroenterol.* 2019;35:555-559.
- Chen T, Xu I, Dong X, et al. The roles of CT and EUS in the preoperative evaluation of gastric gastrointestinal stromal tumors larger than 2 cm. *Eur Radiol.* 2019;29:2481-2489.
- Burkill GJ, Badran M, Al-Muderis O, et al. Malignant gastrointestinal stromal tumor: distribution, imaging features, and pattern of metastatic spread. *Radiology.* 2003;226:527-532.
- Hwang SH, Jung M, Jeong YH, et al. Prognostic value of metabolic tumor volume and total lesion glycolysis on preoperative 18F-FDG PET/CT in patients with localized primary gastrointestinal stromal tumors. *Cancer Metab.* 2021;9:8.
- Von Mehren M, Kane JM, Bui MM, et al. NCCN Guidelines Insights: Soft Tissue Sarcoma, Version 1.2021. *J Natl Compr Canc Netw.* 2020;18:1604-1612.
- Li S, Lin D, Tang M, Liu D, Lyu Q, Zhang J. Value of 18F-FDG PET/CT for differentiating diagnosis between malignant and benign primary gastric gastrointestinal mesenchymal tumors: a single-center retrospective study. *J Gastrointest Oncol.* 2022;13:637-646.
- Cho MH, Park CK, Park M, Kim WK, Cho A, Kim H. Clinicopathologic Features and Molecular Characteristics of Glucose Metabolism Contributing to <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose Uptake in Gastrointestinal Stromal Tumors. *PLoS One.* 2015;10:e0141413.
- Ray-Coquard I, Montesco MC, Coindre JM, et al. Sarcoma: Concordance between initial diagnosis and centralized expert review in a population-based study within three European regions. *Ann Oncol.* 2012;23:2442-2449.
- Narushima K, Shuto K, Okazumi S, et al. Malignant diagnosis and prognostic analysis of 89 GIST patients using preoperative FDG-PET. *Sci Rep.* 2023;13:2266.
- Gayed I, Vu T, Iyer R, et al. The role of 18F-FDG PET in staging and early prediction of response to therapy of recurrent gastrointestinal stromal tumors. *J Nucl Med.* 2004;45:17-21.
- Call JW, Wang Y, Montoya D, Scherzer NJ, Heinrich MC. Correction to: survival in advanced GIST has improved over time and correlates with increased access to post-imatinib tyrosine kinase inhibitors: results from Life Raft Group Registry. *Clin Sarcoma. Res* 2019;9:7.
- Nishino M, Jagannathan JP, Ramaiya NH, Van den Abbeele AD. Revised RECIST guideline version 1.1: What oncologists want to know and what radiologists need to know. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;195:281-289.
- Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer.* 2009;45:228-247.
- Dimitrakopoulou-Strauss A, Ronellenfitch U, Cheng C, et al. Imaging therapy response of gastrointestinal stromal tumors (GIST) with FDG PET, CT and MRI: a systematic review. *Clin Transl Imaging.* 2017;5:183-197.
- Choi H, Charnsangavej C, de Castro Faria S, et al. CT evaluation of the response of gastrointestinal stromal tumors after imatinib mesylate treatment: A quantitative analysis correlated with FDG PET findings. *AJR Am J Roentgenol.* 2004;183:1619-1628.
- Vanel D, Albitar M, Shapeero L, et al. Role of computed tomography in the follow-up of hepatic and peritoneal metastases of GIST under imatinib mesylate treatment: A prospective study of 54 patients. *Eur J Radiol.* 2005;54:118-123.
- Jager PL, Gietema JA, van der Graaf WT. Imatinib mesylate for the treatment of gastrointestinal stromal tumours: best monitored with FDG PET. *Nucl Med Commun.* 2004;25:433-438.
- Choi H, Charnsangavej C, Faria SC, et al. Correlation of computed tomography and positron emission tomography in patients with

- metastatic gastrointestinal stromal tumor treated at a single institution with imatinib mesylate: proposal of new computed tomography response criteria. *J Clin Oncol.* 2007;25:1753-1759.
31. Shinto A, Nair N, Dutt A, Baghel NS. Early response assessment in gastrointestinal stromal tumors with FDG PET scan 24 hours after a single dose of imatinib. *Clin Nucl Med.* 2008;33:486-487.
  32. Choi H. Response evaluation of gastrointestinal stromal tumors. *Oncologist.* 2008;13(Suppl 2):4-7.
  33. Tassinari E, Conci N, Battisti G, et al. Metabolic pseudoprogression in a patient with metastatic KIT exon 11 GIST after 1 month of first-line imatinib: a case report. *Front Oncol.* 2023;13:1310452.
  34. Van den Abbeele AD, Badawi R, Manola J, et al. Effects of cessation of imatinib mesylate (IM) in patients with IM-refractory gastrointestinal stromal tumors as visualised by FDG PET scanning. *Proc Am Soc Clin Oncol.* 2004;22:3012.
  35. Qiu L, Lan L, Liu H, Deng J, Chen Y. 68Ga-FAPI PET/CT detected non-FDG-avid gastric stromal tumor. *Clin Nucl Med.* 2022;47:226-227.
  36. Wu C, Zhang X, Zeng Y, et al. [18F]FAPI-42 PET/CT versus [18F]FDG PET/CT for imaging of recurrent or metastatic gastrointestinal stromal tumors. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2022;50:194-204.
  37. Zhao W-Y, Zhuang C, Xu J, et al. Somatostatin receptors in gastrointestinal stromal tumors: new prognostic biomarker and potential therapeutic strategy. *Am J Transl Res.* 2014;6:831-840.
  38. Aloj L, Giger O, Mendichovszky IA, et al. The role of [68 Ga] Ga-DOTATATE PET/CT in wild-type KIT/PDGFRα gastrointestinal stromal tumours (GIST). *EJNMMI Res.* 2021;11:5.
  39. Dimitrakopoulou-Strauss A, Hohenberger P, Haberkorn U, Mäcke HR, Eisenhut M, Strauss LG. 68 Ga-labeled bombesin in patients with gastrointestinal stromal tumors: comparison with 18F-FDG. *J Nucl Med.* 2007;48:1245-1250.
  40. Gruber L, Decristoforo C, Uprimny C, et al. Imaging Properties and Tumor Targeting of 68Ga-NeoBOMB1, a Gastrin-Releasing Peptide Receptor Antagonist, in GIST Patients. *Biomedicines.* 2022;10:2899.
  41. Bloss JD, Liao SY, Buller RE, et al. Extraovarian peritoneal serous papillary carcinoma: A case-control retrospective comparison to papillary adenocarcinoma of the ovary. *Gynecol Oncol.* 1993;50:347-351.
  42. Dubreuil J, Giammarile F, Rousset P, et al. The role of 18F-FDG-PET/ceCT in peritoneal mesothelioma. *Nucl Med Commun.* 2017;38:312-318.
  43. Kuribayashi K, Kitajima K, Minami T, Ikeda M, Yamakado K, Kijima T. Malignant Peritoneal Mesothelioma Features Shown by FDG-PET/CT. *Cancer Diagn Progn.* 2022;2:654-660.
  44. Carlson B, Harmath C, Turaga K, Kindler HL, Armato SG, Straus C. The role of imaging in diagnosis and management of malignant peritoneal mesothelioma: a systematic review. *Abdom Radiol.* 2022;47:1725-1740.
  45. Domènech-Vilardell A, Rasiej MJ, Taub RN, Ichise M. Clinical utility of 18F-FDG positron emission tomography in malignant peritoneal mesothelioma. *Q J Nucl Med Mol Imaging.* 2016;60:54-61.
  46. Sponholtz SE, Mogensen O, Hildebrandt MG, Jensen PT. Clinical impact of pre-treatment FDG-PET/CT staging of primary ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancers in women. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99:186-195.
  47. Ferdinandus J, Barbato F, Chodyla M, et al. Volumetric PET Response Assessment Outperforms Conventional Criteria in Patients Receiving High-Dose Pembrolizumab for Malignant Mesothelioma. *J Nucl Med.* 2021;62:191-194.
  48. Gündoğan C, Güzel Y, Kömek H, Etem H, Kaplan İ. 68Ga-FAPI-04 PET/CT Versus 18F-FDG PET/CT in Malignant Peritoneal Mesothelioma. *Clin Nucl Med.* 2022;47:e113-e115.
  49. Li J, Yang J, Hu S. Malignant Peritoneal Mesothelioma With Butterfly-Shaped Muscle Metastasis: 68Ga-FAPI PET/CT Versus 18F-FDG PET/CT. *Clin Nucl Med.* 2023;48:348-350.