



T.C

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİMDALI

REKTUM KANSERİ CERRAHİSİNDE AMELİYAT ÖNCESİ EVRELEME VE
SONRASI TAKİPTE POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİ/BİLGİSAYARLI
TOMOGRAFİNİN YERİ
(RETROSPEKTİF KLİNİK DEĞERLENDİRME)

Dr. Nail ÖMEROV

Prof.Dr.Türker BULUT

(Tez Danışmanı)

(Yardımcı Danışman: Op.Dr.Metin Keskin)

İstanbul 2016

TEŞEKKÜR

Genel Cerrahi eğitimim boyunca Anabilim Dalı başkanlığı görevini yürüten sayın Prof. Dr. Selçuk Mercan başta olmak üzere eğitimimde katkısı bulunan tüm öğretim üyelerimize, baş asistan ağabeylerime, asistan arkadaşlarıma ve tüm mesai arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Tez çalışmamın hazırlanması aşamasında rehberlik eden ve yardımlarını esirgemeyen öğretim üyesi sayın Prof. Dr. Mehmet Türker Bulut başta olmak üzere bu çalışmanın oluşmasında katkıları olan tüm hocalarıma ve Op.Dr.Metin Keskin'e, pozitron emisyon tomografik incelemelerde değerli yorumlarıyla katkıda bulunan sayın Uzm.Dr.Gözde Özkan'a ,radyolojik yorumlarıyla katkıda bulunan sayın Dr.Sena Tunçer'e , bugünlere gelmemde en büyük katkıları olan başta annem ve babam olmak üzere tüm iyi ve kötü anılarımı paylaşabildiğim, en büyük desteğim sevgili eşime teşekkür ederim.

II

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ..... 7-17

GENELBİLGİLER..... 18-39

HASTALAR VE YÖNTEM..... 40-42

BULGULAR..... 43-49

TARTIŞMA..... 50-55

SONUÇ..... 56-57

KAYNAKLAR..... 58-66

ÖZGEÇMİŞ..... 67

III

KISALTMALAR

PET/BT : Pozitron emisyon tomografi /Bilgisayarlı tomografi

MRG : Manyetik rezonans görüntüleme

BT : Bilgisayarlı tomografi

FDG : Florodeoskiglukoz

SUV : Standar uptake Value

CEA : Karsinoembriyonik antijen

GLUT : Glukoz transporter

İMV : İnferior mezenterik ven

İMA : İnferior mezenterik arter

APC : Adenomatoz polipozis koli

ERUS : Endorektal ultrasonografi

T : Tümör invazyon derinliği

N : Lenf nodu tutulumu

M : Uzak organ metastazı

ÇCS : Çevresel cerrahi sınır

NCCN : National Comprehensive Cancer Network

FUFA : 5-fluorasil/folik asit

AJCC : American Joint Committee on Cancer

UICC : Union for International Cancer Control

KT : Kemoterapi

RT : Radyoterapi

Gy : Gray

DSÖ : Dünya sağlık örgütü



IV

TABLÖLAR

- Tablo 1** : Spesifik PET radyonüklidlerinin bozunum özellikleri
- Tablo 2** : ERUS bulguları ile TNM sınıflaması
- Tablo 3** : Dünya Sağlık Örgütü kolorektal kanser sınıflaması
- Tablo 4** : Total mezorektum eksizyon piyesinde kalite ve bütünlük değerlendirmesi
- Tablo 5** : Rektum kanserinde prognozu etkileyen faktörler
- Tablo 6** : TNM Sınıflaması (AJCC-UICC, 2010)
- Tablo 7** : TNM sınıflamasına göre evreler (AJCC-UICC 2010)
- Tablo 8** : Gruplara göre demografik veriler ve olguların karakteristik özellikleri
- Tablo 9** : Uzak organ metastazlarına ve batin içi patolojik lenf nodu tutulumuna göre veriler (ameliyat öncesi)
- Tablo 10** : Uzak organ metastazlarına ve batin içi patolojik lenf nodu tutulumuna göre veriler (ameliyat öncesi)
- Tablo 11** : Uzak organ metastazlarına ve patolojik pelvik lenf nodu tutulumuna göre veriler (ameliyat sonrası)
- Tablo 12** : Uzak organ metastazlarına ve patolojik pelvik lenf nodu tutulumuna göre veriler (ameliyat sonrası)
- Tablo 13** : Rektum kanseri nedeniyle ameliyatlı hastalarda metastaz ve CEA yüksekliği zamanı tedavi algoritması

RESİMLER

- Şekil 1** : Pozitron anihilasyonu
- Şekil 2** : Basit PET halkası.
- Şekil 3** : Vücut boyutunun fonksiyonu olarak atenüasyonu
- Şekil 4** :Toraks kesitlerinde akciğer metastaz ile uygunluk gösteren PET/BT görüntüsü
- Şekil 5** : Batın kesitlerde karaciğer metastaz ile uygunluk gösteren PET/BT görüntüsü
- Şekil 6** : Embriyo gelişimi
- Şekil 7** : Rektum anatomisi
- Şekil 8** : Rektumun arteriyel dolaşımı
- Şekil 9** : Rektumun venöz dolaşımı
- Şekil 10** : Baryumlu grafide proksimal rektumda tümöre bağlı darlık
- Şekil 11** : BT ile pelvis değerlendirmesi
- Şekil 12** : Pelvik MRG görüntüsü
- Şekil 13** : ERUS ile rektum duvar tabakalarının şematik gösterimi
- Şekil 14** : T evrelerinin şematik gösterimi
- Şekil 15** : Alt batın kesitlerinde pelvik tutulumu gösteren PET/BT görüntülemesi

ÖZET

Amaç: Rektum tümörü tedavisi sürecinde, ameliyat öncesi tümörün evrelendirilmesi ve ameliyat sonrası takiplerde lokal nüks ve uzak metastazların saptanmasında pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografinin (PET/BT) etkinliğini belirlemek amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereçler: İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan gerekli izinlerin alınmasını takiben (Etik kurul onay no: 2016/912), Genel Cerrahi Anabilim Dalı B Servisinde Eylül 2005 ile Ekim 2013 tarihleri arasında rektum kanseri tanısıyla ameliyat edilen 710 hastanın verileri geriye doğru (retrospektif) olarak incelenerek, içinden ameliyat öncesi veya ameliyat sonrası takiplerinde yapılmış Pozitron emisyon tomografi/Bilgisayarlı tomografi, Bilgisayarlı tomografi, Manyetik rezonans görüntülemelerine ulaşılan 154'ü çalışmaya dahil edildi. Elde edilen görüntüler Nükleer Tıp Anabilim Dalı ve Radyoloji Anabilim Dalı tarafında yeniden yorumlandı. Hastalar yaş, cinsiyet, tümörün yerleşim yeri, neoadjuvan tedavi, adjuvan tedavi, cerrahi tedavi ve patoloji sonuçlarına göre ameliyat öncesi ve sonrası çekilen pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntülemelerinin sonuçları açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 154 hastanın 101'i (%65.5) erkek, 53'ü (%34.4) kadındı. Ortanca yaş 62.27 (31-89) yıl olarak saptandı. Tümörün yerleşim yeri olguların 83'ünde (%53.8) distal rektum , 34'ünde (%22.07) orta rektum, 37'sinde (%24.02) ise proksimal rektumdaydı. Yüzyirmi hastaya (%77.9) neoadjuvan kemoradyoterapi (uzun dönem) veya neoadjuvan radyoterapi (kisa dönem) uygulanmıştı. Olguların133'üne (%86.4) adjuvan kemoterapi verildi.

Ameliyat Öncesi Evreleme

Hastaların 43'ne (%27.9) ameliyat öncesi PET/BT, toraks ve batin bilgisayarlı tomografi, ancak 17'sine (%11.03) batin manyetik rezonans görüntüleme çekilmiş olduğu saptandı. Ameliyat öncesi 43 hastaya çekilen PET/BT'nin tamamında primer kanser tespit edildi. Hastaların 9'unda (%20.9) karaciğer metastazı (duyarlılık: %100, özgünlük: %100) ve akciğer metastazı (duyarlılık:%100, özgünlük: %100), 10'unda (%23.2) patolojik lenf nodu tutulumu (duyarlılık:% 100, özgünlük: %94.4) saptandı. Ameliyat öncesi çekilen toraks ve batin bilgisayarlı tomografi'de hastaların 9'unda (%20.9) karaciğer metastazı (duyarlılık :%100, özgünlük: %100), 9'unda (%20.9) akciğer metastazı (duyarlılık :%100, özgünlük: %100), 3'de (%6.9) patolojik lenf nodu (duyarlılık: %42.9, özgünlük: %100) saptanmıştır. PET/BT de metastatik görünen, ancak BT'de saptanmayan metastatik lenf nodlarının (n=7) ikisinin ekstrapelvik tutulum olduğu, üçünün mezorektum içi lenf nodu tutulumu olduğu, ikisinin ise metastatik olmadığı patolojik sonuçlarla doğrulandı. Batin manyetik rezonans görüntüleme çekilmiş 17 hastadan 4'de (%23.5) karaciğer metastazı, 3'ünde (%17.6) patolojik lenf nodu saptandı. Dış merkezlerde çekilen MR incelemeleri çalışmaya katılmadığı için istatistiksel değerlendirme için yeterli sayıya ulaşamadı.

Ameliyat Sonrası Takip

Ameliyat sonrası takipte PET/BT çekilen 127 (%82.46) hastaya batin ve toraks BT de çekilmiş olduğu görüldü. Ek olarak 54 (%35.06) hastaya batin manyetik rezonans görüntülemesi yapılmıştı. Ameliyat sonrası takiplerde 127 hastanın çekilen PET/BT'sinde 29 (%22.83) hastada karaciğer metastazı (duyarlılık :%100, özgünlük: %100), 41 (%32.2) hastada akciğer metastazı (duyarlılık :%100, özgünlük: %100), 48 (%37.7) hastada patolojik pelvik lenf nodu tutulumu (duyarlılık: %100 özgünlük: %88.8), 15 (%11.8) hastada lokal nüks

olduğu gösterildi. Bu olguların toraks ve batin bilgisayarlı tomografilerinde 29 (%22.83) olguda karaciğer metastazı (duyarlılık :%100, özgünlük: %100), 41'inde (%32.2) akciğer metastazı (duyarlılık :%100, özgünlük: %100), 23'ünde (%18.1) patolojik pelvik lenf nodu (duyarlılık: %60.5 özgünlük: %87.6) saptandı. Ameliyat sonrası batin manyetik rezonans inceleme yapılan 54 hastanın 24'ünde (%44.4) karaciğer metastazı, 17'de(%31.4) pelvik tutulum belirlendi. Ameliyat sonrası MR sayıları da istatistiksel değerlendirme için yetersiz olduğu tespit edildi.

Sonuç: Rektum tümörü tedavisinde ameliyat öncesi çekilen PET/BT ile bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme sonuçları karşılaştırıldığında, akciğer ve karaciğer metastaz açısından anlamlı fark saptanmadı. Ameliyat öncesi çekilen PET/BT'nin metastatik lenf nodu saptanmasında, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemeye göre daha üstün bulundu. Pozitron emisyon tomografi'in primer kanserin tamamını tespit ettiğini de dikkate alırsak ameliyat öncesi rektum tümörü evrelendirilmesinde seçilmiş vakalarda PET/BT kullanılabilir. Bu vakalar lokal ileri ve metastaz düşünülen (T3N0, T3N1 ve/veya T4N1) vakalar olabilir.

Ameliyat sonrası takiplerde görüntüleme amaçlı PET/BT ile bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme karşılaştırıldığında karaciğer ve akciğer metastazlarının belirlenmesinde anlamlı farklılıklar saptanmadı. Lokal nüks izleminde ise PET/BT'nin bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemeye göre kesinliği daha yüksek bulunmuştur.

ABSTRACT

Aim: This study aims to highlight the role of positron emission tomography /computed tomography (PET/CT) during the preoperative staging and postoperative follow-up of rectal cancer patients.

Patients and Method: The study was approved by Istanbul University Ethics Committee (Approval number:2016/912). The database of 710 patients who underwent rectal resection for primary rectal cancer between September 2005 and October 2013 was reviewed retrospectively. Positron emission tomography was performed in 43 patients preoperatively and 127 postoperatively. Age, sex, tumor site, neoadjuvant treatments, adjuvant therapies, surgical characteristics and imaging studies of the patients were recorded. This study was carried out in concordance with Nuclear Medicine and Radiology departments.

Results: Of the 154 patients, 101 (65.5%) were male and 53 (34.4%) were female. Median age was 62.27 (31-89). Tumor site was distal rectum in 83 (53.8%), mid-rectum in 34 (22.07%) and proximal rectum in 37 (24.02%) patients. Either neoadjuvant long-course chemoradiotherapy or neoadjuvant short-term radiotherapy was given to 120 (77.9%) patients. Adjuvant chemotherapy was given in 133 (86.36%) patients.

Preoperative Staging

Preoperative staging was performed with positron emission tomography and thoracoabdominal computed tomography in 43 (27.9%) patients and with abdominal magnetic resonance imaging in 17 (11.03%) patients. Primary tumor was detected in all the patients with preoperative positron emission tomography /computed tomography. 9 of the patients (20.9%) had liver (sensitivity: %100 specificity: %100) and lung metastasis (sensitivity:

%100 specificity: %100) and 10 of the patients (23.2%) had lymph node metastasis(sensitivity: :% 100, specificity: %94.4). Thoracoabdominal computed tomography revealed liver metastasis in 9 patients (20.9%), lung metastasis in 9 patients (20.9%) (sensitivity: %100, specificity: %100) and lymph node metastasis in 3 patients (6.9%) (sensitivity: %42.9, specificity: %100). The postoperative evaluation of the metastatic lymph node positivity shown in PET/CT but not in CT (n=7) revealed extrapelvic metastasis in two cases, positive mesorectal lymph node metastasis in three cases and no metastasis in two cases. Abdominal magnetic resonance imaging (n:17) detected liver metastasis in 4 patients (23.5%) and lymph node metastasis in 3 patients (17.3%) . The number needed for statistical evaluation was not reached because the magnetic resonance imaging studies performed in different centers were not included.

Postoperative Follow-up

Positron emission tomography /computed tomography and thoracoabdominal computed tomography was performed in 127 patients (82.46%). Additionally abdominal magnetic resonance imaging was performed in only 54 patients (35.06%). Positron emission tomography /computed tomography of 127 patients revealed liver metastasis in 29 patients (22.83%) (sensitivity: %100, specificity: %100), lung metastasis in 41 patients (32.2%) (sensitivity: %100, specificity: %100), lymph node metastasis in 48 patients (37.7%) (sensitivity: %100, specificity: %88.8) and local recurrence in 15 patients (11.8%). Postoperaive thoracoabdominal computed tomography of 127 patients revealed liver metastasis in 29 patients (22.83%) (sensitivity: %100, specificity: %100, lung metastasis in 41 patients (32.2%) (sensitivity: %100 specificity: %100 and lymph node metastasis in 23 patients (18.1%) (sensitivity: %60.5, specificity: %87.6). Among 54 patients with postoperative abdominal MRI, there was liver metastasis in 24 patients (44.4%) and pelvic invasion in 17 patients (%31.4).

Conclusion: Our results demonstrated that preoperative positron emission tomography /computed tomography, thoracoabdominal computed tomography and abdominal magnetic resonance imaging were similar in terms of detecting liver and lung metastasis. Preoperative positron emission tomography /computed tomography was superior to thoracoabdominal computed tomography and abdominal magnetic resonance imaging in detecting lymph node metastasis. Considering that the positron emission tomography /computed tomography detects the entire primary malignancy, it can be used for preoperative staging of rectal cancer in selected cases. These can be the cases that are considered to locally advanced or metastatic. (T3N0, T3N1 and/or T4N1).

In postoperative follow-up, positron emission tomography /computed tomography has no significant advantage when compared with computed tomography and magnetic resonance imaging in detecting liver or lung metastasis. However the surveillance of local recurrence is found to be more accurate with positron emission tomography /computed tomography compared to computed tomography and magnetic resonance imaging.

1.GİRİŞ

Pozitron Emisyon Tomografi (PET), klinik tanı için gerekli fizyolojik bilgileri doku metabolizmasındaki değişikliğe dayalı olarak veren bir görüntüleme yöntemidir. PET, pozitron yayıcı radyoaktif ajanların canlı doku içerisindeki biyolojik dağılımını nicel olarak ölçer. Pozitron yayıcı radyoizotoplardan salınan pozitronlar doku içerisinde kısa mesafeler alır, sonrasında yok olarak halka dedektörler tarafından tespit edilebilecek 511 keV enerjili iki fotonu oluştururlar. Görüntüler, bu tip koinsidans sayımların uzaysal pozisyon ile ilişkili olarak tespiti sonucunda oluşturulur. PET'in en yaygın olarak kabul gören avantajlarından biri, doğal substratları taklit eden pozitron yayıcı biyolojik radyonüklitleri kullanabilmesidir (Karbon -11 [^{11}C], Oksijen-15 [^{15}O], Azot -13 [^{13}N] ve Flor -18 [^{18}F]). Bu biyolojik radyonüklidlerin sahip oldukları dezavantaj göreceli olarak kısa yarı ömürleridir; bu da üretim merkezlerinden çok uzak yerlere taşınamamaları demektir. Tablo 1 de radyonüklidlerin spesifik bozunum özellikleri verilmiştir(1).

Tablo : 1 Spesifik PET radyonüklidlerinin bozunum özellikleri (PET ve PET/BT prensip ve uygulamalar (Wahl , Caner, Uğur, Bozkurt'dan alınmıştır))

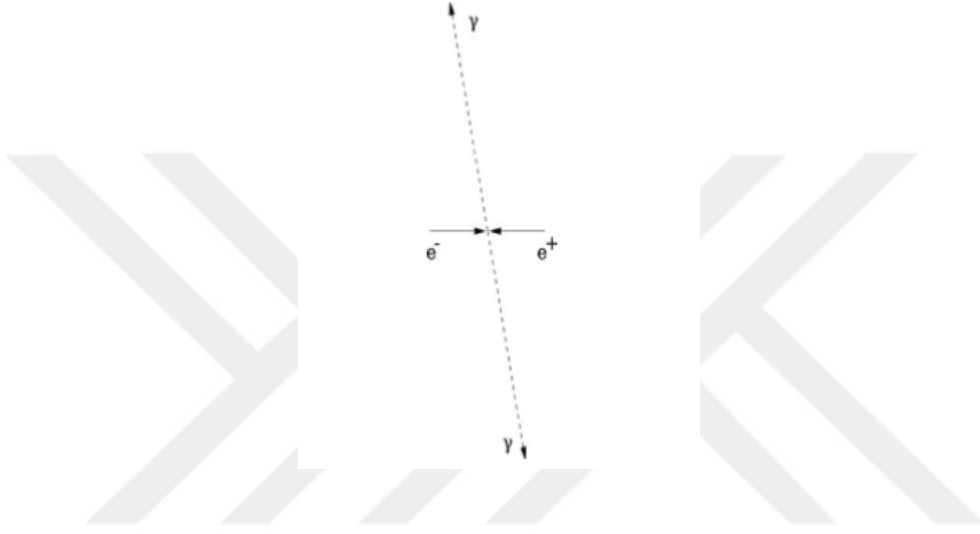
Nüklid	Yarı Ömür (dk)	Bozunum şekli	Maksimum enerji	Ortalama enerji	Sudaki maksimum menzil	Maksimum spesifik aktivite
Carbon-11	20.4	100 % β^+	0.96 Mev	0.386 Mev	4.1 mm	9.220 Ci/ μmol
Azot-13	9.98	100 % β^+	1.19 Mev	0.492 Mev	5.4 mm	18.900 Ci/ μmol
Oksijen-15	2.03	100 % β^+	1.7 Mev	0.735 Mev	8.0 mm	91.730 Ci/ μmol
Flor-18B	109.8	97% β^+	0.69 Mev	0.250 Mev	2.4 mm	1.710 Ci/ μmol
Galyum-68	68.0	89% β^+	1.9 Mev	0.829 Mev	9.0 mm	2.766 Ci/ μmol
Rubidyum-82	1.25	1.25% β^+	3.36 Mev	1.5 Mev	16.5 mm	150.400Ci/ μmol

Şu anda Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Food and Drug Administration (FDA) adlı kuruluş tarafından resmen kabul edilen ve insanlara damar yoluyla verilmesi onaylanan dört tane PET radyofarmasötiği bulunmaktadır. Bunlar, sodyum florür (^{18}F), rubidyum-82-klorür (^{82}Rb), ^{13}N amonyak ve florodeoksiglukozdur (^{18}F FDG). Rubidyum-82 klorür miyokard enfarktının teşhis ve lokalizasyonunda, bölgesel miyokard perfüzyonunun değerlendirilmesi için kullanılmaktadır. ^{18}F -FDG ise 1994 yılında önceleri epileptik odaklar ile bağlantılı olarak anormal glukoz metabolizması gösteren alanların tanımlanması için onaylanmıştır (2). Fakat şu anda çeşitli primer ve metastatik malign hastalıklardaki uygulamalar için onaylanmış ve kullanılmaktadır. Son yıllarda radyoaktif işaretli ilaçlarla yapılan PET çalışmaları; ilaç tutulumu, biyodağılımı ve çeşitli kinetik ilişkiler üzerine yeni bilgiler elde edilmesini sağlamıştır. PET esas olarak bir izleyici yöntemdir ve çalışmasının amacı bir fizyolojik süreci hiçbir değişikliğe neden olmadan incelemektir.

Bir nüklid, bir atom çekirdeği içindeki proton ve nötronların özgül birleşimidir. Proton sayısı nüklidin hangi kimyasal element olduğunu belirlerken, çekirdekteki toplam yükü de oluşturduğu için, aynı zamanda atomun elektron yapısının doğasını da belirler. Nötron sayısı ve proton sayısının toplamı kütle numarasını oluşturur. Proton ve nötronların sadece belirli birleşimleri kararlı nüklidleri oluşturur. Kararlı olmayanlar ise radyonüklidler olarak tanımlanırlar, ve bunlar bozunuma uğrar ve radyasyon formunda enerji salarlar. Proton fazlalığı nedeniyle kararsız olan radyonüklidler pozitron salınımı yoluyla bozunabilirler. Pozitron, elektronun anti-parçacık eşi olup yükü zıt olmakla birlikte kütleleri eşittir. Radyonüklidlerin pozitron bozunumdaki enerji salınımı, ortaya çıkan parçacıkların kinetik enerjisi formundadır (3) .

Doku içerisinde bir pozitron bozunumu sonucu oluşan pozitron, kısa bir mesafe kat eder ve aynı elektronların etkileşimlerinde olduğu gibi, enerjisi yakın çevresindeki atomların uyarılması ve iyonize edilmesine harcanır. Pozitron hemen hemen tüm enerjisini

kaybettiğinde yakınındaki bir elektronla etkileşir ve sonuçta iki foton ortaya çıkar (Şekil 1). Bu anhilasyon reaksiyonunda enerji ve momentum korunur. Buna göre iki foton anhilasyon noktasından zıt yönlerde doğru hareket ederler ve her birinin enerjisi 511 keV'dir (bu enerji elektronun ve pozitronun durgun kütle enerjisine karşı gelmektedir (4).

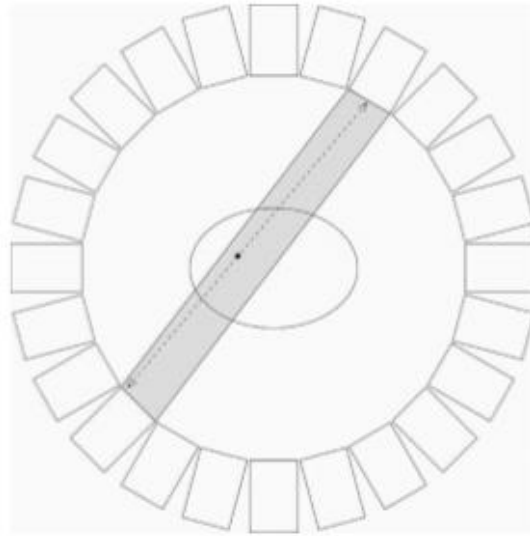


Şekil 1: Pozitron anihilasyonu: Bir pozitron ve bir elektron bir araya gelerek bir birine zıt yönde 511 keV enerjili iki fotonun yayımlanmasına neden olur. (PET ve PET/BT prensip ve uygulamalar (Wahl , Caner, Uğur, Bozkurt'dan alınmıştır)

Temel bir PET tarayıcısında Şekil 2’de gösterildiği gibi hastanın bir bölümü dedektörlerin oluşturduğu bir halka tarafından çevrelenmiştir. Dedektör halka düzlemi içerisinde vücuttan çıkan herhangi bir foton çifti tespit edilebilir ve 511 keV enerjili bu fotonları algılayan belirli bir dedektör çiftinin oluşturduğu hat, anihilasyon olayının meydana geldiği hat olarak

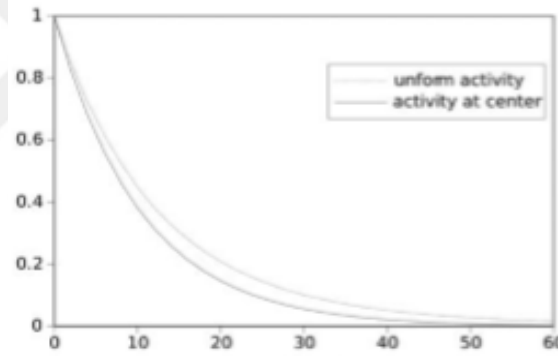
kaydedilir. Şekil 2’de bir foton çiftinin izlediği yolu ve buna karşı gelen dedektör çifti ve dedektörlerin hattını göstermektedir. Bu ise halka tarafından tespit edilebilecek tüm olası salınım açılarından sadece bir tanesidir. Dedektör halka düzleminde olmadıkları için, vücudu terk eden çok miktarda foton çifti ise tespit edilememektedir. Her durumda vücudun küçük bir bölgesinde bulunan az miktardaki radyoaktivite dahi yeterli miktarda pozitron, dolayısıyla foton çifti salacak ve bu radyasyon, cevap hattı olarak bilinen bir çok hat üzerinde tespit edilecektir. Örneğin 1 cm³’lük bir tümör dokusu 1µCi veya daha fazla aktivite ihtiva edebilir ve bu aktivite 37.000 bozunuma karşı gelmektedir.

PET taraması sırasında sistem, her bir dedektör çiftinin aynı anda etkileştiği ve eşzamanlı (koinsidans) olaylar olarak adlandıran durumları sayar. Böylece bir PET taramasında elde edilen ham veriler, her bir yanıt hattı boyunca elde edilen sayımların basit bir listesidir.



Şekil 2: Basit PET halkası; aynı halka içerisindeki iki detektöre aynı anda iki foton çarpması, dedektörlerin oluşturduğu hat içerisinde bir anihilasyon olayının gerçekleştiğinin işaretidir. (PET ve PET/BT prensip ve uygulamalar (Wahl , Caner, Uğur, Bozkurt'dan alınmıştır)

Anhilasyon fotonlarından bir veya ikisinin vücut içerisinde saçılmaları onların doğru bir şekilde tespit edilememelerine neden olur ve bu durum atenüasyon olarak adlandırılır. Gerçekte foton atenüasyonu, fotonların vücut içerisinde soğurulması anlamına gelmektedir. PET tarayıcıları için ise anhilasyon fotonlarından birinin saçılma veya soğurulma nedeniyle sayılamaması, o olayın kaydedilmemesi ve dolayısıyla sayımın kaybolması anlamına gelecektir. Saçılan fotonlardan birinin başka bir detektör tarafından sayılmasıyla daha önce de belirtildiği gibi saçılmış olay oluşur. Buna rağmen atenüasyona uğrayan olayların sadece küçük bir kısmı saçılmış olay olarak kaydedilir. Atenüasyon etkisinin büyüklüğü ,vücut boyutunun fonksiyonu olarak Şekil 3’de verilmiştir.

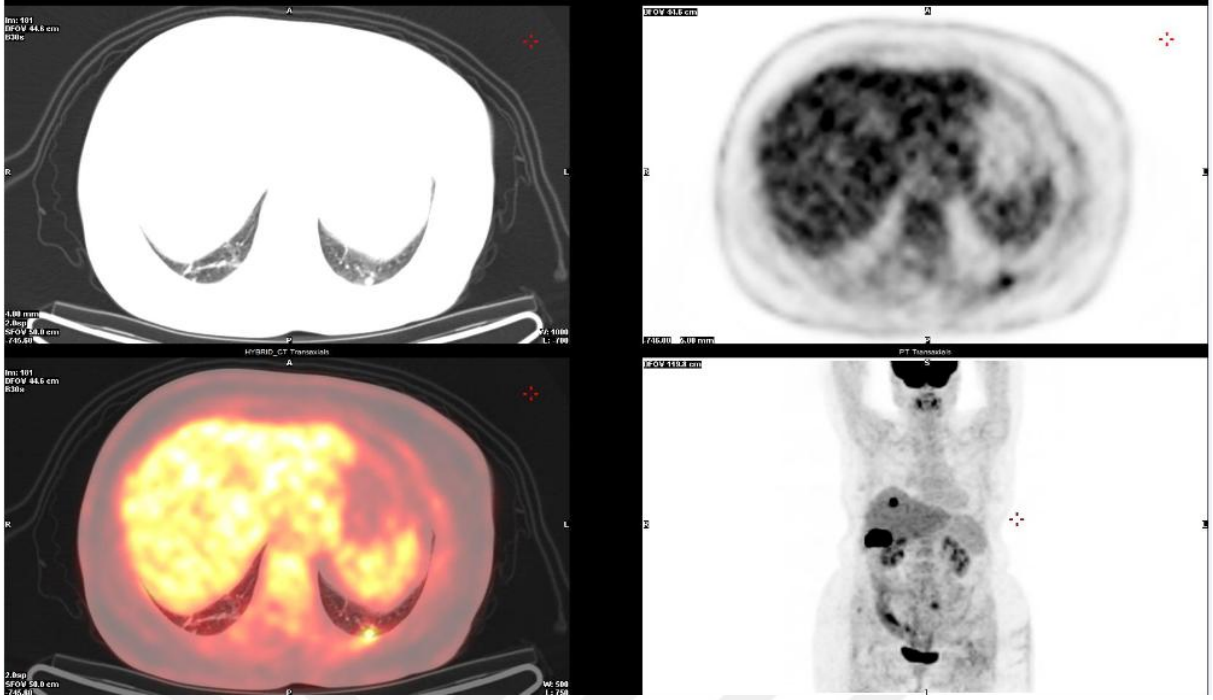


Şekil 3: Vücut boyutunun fonksiyonu olarak atenüasyon.(PET ve PET/BT prensip ve uygulamalar (Wahl , Caner, Uğur, Bozkurt'dan alınmıştır)

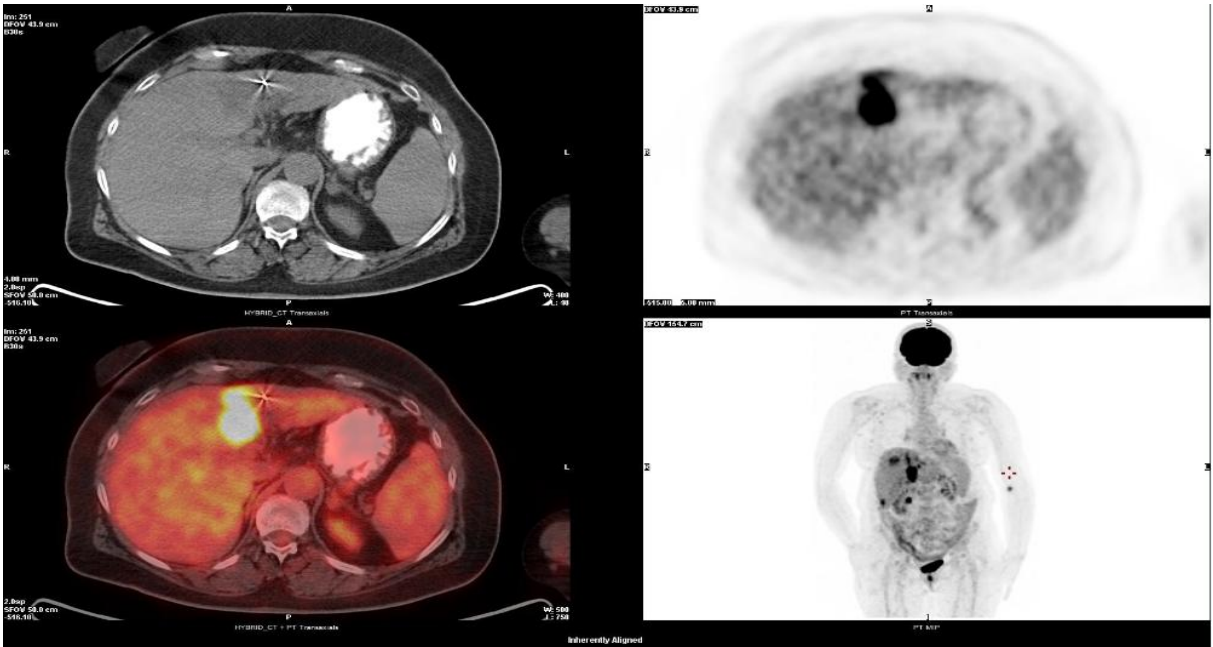
Görüntüleme yöntemleri özünde fonksiyonel veya anatomik olarak ayrılırlar. Ancak her iki görüntüleme kategorisinden gelen bilgiler birbirini tamamlayıcıdır ve birleştiklerinde kanser tedavisinin tanı, planlama ve değerlendirilmesi için verilerin bütünleşmesini sağlar. PET ve BT tek bir sistem olarak birleştirilmesi, PET dünyasını temelden değiştirmiş ve günümüzde

satın alınan hemen hemen tüm PET sistemleri artık hibrid PET/BT haline gelmiştir. Bu Amerika birleşik devletleri'nde PET/BT görüntüleme yapılan hasta sayısının 2007'de 1.5 milyona ulaşmasını sağlamış; anatomik ve fonksiyonel görüntünün anatometabolik veya anatomoleküler görüntü olarak birleştirilmesinin önemini ortaya çıkarmıştır (5-6). BT ve PET tarayıcısının birleştirilmesinin çok sayıda avantajı vardır. Bu yöntem hasta hareketi olmadan doğru teknikle yapılırsa hem PET hem de BT görüntüleri tam olarak üst üste çakıştırılabilir ve böylece her iki farklı hacimsel görüntünün füzyonu kolayca elde edilmiş olur. BT(transmisyon görüntüleme), PET'teki (emisyon görüntüleme) radyofarmasötik tutulumunun vücuttaki konumunu gösteren anatomik görüntü sağlar ve ayrıca nicel olarak daha doğru PET rekonstruksiyonlarını sağlayarak atenüasyon (azalım) düzeltmesi için gereken haritaları oluşturur (7) .

Hibrid görüntüleme olarak da adlandırılan sistemlerde PET tarayıcı ile beraber BT kullanımının (füzyon görüntü) avantajı, BT bilgisinin radyoaktif madde tutulumunun lokalizasyonu için anatomik bilgi sağlamasıdır. BT'de yüksek foton (x ışını) akımı vardır ve bu atenüasyon ölçümlerinin doğruluğunun artmasını, atenüasyon ölçümlerinde düşük gürültülü seviyeleri olmasını ve görüntü kalitesinin radyonüklid kaynaklarla yapılabilecek kiyasla daha yüksek olmasını sağlar. BT yüksek doğrulukta atenüasyon düzeltmesinin yanı sıra yüksek uzaysal çözünürlükte görüntü oluşturarak PET'de izlenen tutulumun tam lokalizasyonunun yapılmasına olanak verir(8). Şekil 4 ve 5'de rektum kanseri tanısıyla tedavi olan iki ayrı hastanın akciğer ve karaciğerine metastaz yapmış toraks ve batin PET/BT görüntüleri gösterilmiştir.



Şekil 4: Toraksın alt kesimlerinden yapılan transaksiyel kesitlerde FDG tutulum odağı solda küçük akciğeri metastaz ile uygunluk gösteren PET/BT görüntüsü (İstanbul Tıp fakültesi Nükleer Tıp arşivi)



Şekil 5: Batın üst kesimlerinden yapılan transaksiyel kesitlerde FDG tutulum odağı karaciğer metastaz ile uygunluk gösteren PET/BT görüntüsü (İstanbul tıp fakültesi Nükleer Tıp ABD arşivi)

Radyoaktivite tutulumunun ölçütü olarak standart tutulum değeri (SUV: Standar Uptake Value) kullanılmaktadır. Bu parametre her PET/BT cihazında bulunan bir fonksiyondur ve pek çok farmasötiğe uyarlanabilir. Ama en sık onkolojik uygulamalarda kullanılmaktadır. SUV sık olmamakla birlikte deferansiyel absorbsiyon oranı olarak da isimlendirilmektedir(9).

$$SUV = \frac{[mCi/ml(düzeltilmiş \text{ bozunma}) \text{ dokuda}]}{[hastaya \text{ enjekte edilen radyofarmasötik } mCi/gram \text{ cinsinden vücut ağırlığı}]}$$

SUV değeri eğer enjekte edilen radyofarmasötik tamamen ve homojen bir şekilde vücutta ekskresyona uğramadan dağılmışsa 1'dir. Aslında en sık kullanılan radyofarmasötik ajan FDG'dir, o da vücutta tamamen eşit olarak dağılıma uğramaz. Açlıkta çok az FDG yağ dokusuna girer, bu nedenle çoğunlukla bu dokularda düşük SUV değeri (<1) olmaktadır. Buna karşılık karaciğer ve kanda SUV daha yüksektir (>1). Genel olarak kanserde glukoz metabolizması artar ve buna bağlı olarak FDG tutulumunda zemin aktiviteye oranla artar. Bu nedenle ne kadar fazla tutulum olursa daha fazla malignite lehine değerlendirmektedir. SUV bu nedenle faydalıdır ve bazı durumlarda benign-malign lezyonları ayırt etmek mümkün olmaktadır.(Örneğin SUV değeri 2,5 üzerinde olan lezyonların malign olma olasılığı SUV değeri düşük olanlara göre daha yüksektir).

Benzer şekilde SUV değeri tedaviye yanıtını değerlendirmede de faydalıdır. Eğer hasta tok, veya yüksek insülin seviyesi mevcut ise insülin duyarlı glukoz taşıyıcılarının aktive olmaları ile yağ ve kas dokusunda daha fazla tutulum olmaktadır (10).

Amerika Birleşik Devletlerinde ve tüm dünyada yapılan tanısal BT sayısı geçen yıllarda dramatik olarak artmıştır. Geçen 10 yılda ABD'de BT tetkikinin kullanımı her yıl >%10'dan fazla artmıştır. BT'deki bu artan kullanım genel popülasyondaki radyasyon ile ortaya çıkan kanser riski konusunda endişeleri arttırmıştır. (11) 50 yaşından büyük hastalardaki risk genç hastaların 1/4 ve 1/10'una düşer. Bu yüzden PET/BT'deki BT'nin dozu hastaya verilecek

dozun azaltılması için dikkatli olarak ayarlanmalıdır. PET/BT tetkiki yapılan hastaya hem PET hem de BT radyasyon dozuna maruz kalmaktadır. PET/BT'deki BT'nin mutlaka tanısal kalitede olması gerekmediğinden radyasyon dozu mümkün olan en düşük prensipi ile ayarlanabilir. Tipik tüm vücut PET/BT görüntülemesinde 140 kVp,80mA(ortalama boyutta hastada) ve adım faktörü 1.5,yaklaşık 10 mSv BT radyasyon dozu verilir. Bu da PET'den gelen yaklaşık 10 mSv'lik (enjekte edilen izotopun miktarına bağlı olarak 10-20 mSv) radyasyon dozuna eklenir. Toplam olarak iki cihazın toplam dozu PET/BT başına 25mSv (15-35) doza denk gelir bu da PET/BT'yi yüksek radyasyon veren bir tetkik yapar. PET/BT'deki BT dozu kontrastsız BT'den düşük olsa da toplam dozun %40'nı kapsar (12).

Klinik PET için en çok kullanılan ajan FDG'dir (13). Kanserde artmış glukoz metabolizmasının varlığı 80 yıldır bilinmektedir .(14) FDG kullanımı kanser hücrelerinde artmış glukoz metabolizmasına dayanır. Örneğin kanser hücresinde glukoz taşıyıcılarının fazla ekspresyonu sık görülen bir durumdur. GLUT 1 ve bazen GLUT 3 ekspresyonu pek çok tümörde fazladır (14-17). Glukoz taşıyıcıları FDG'yi dışarıdan içeriye taşıyan moleküler yapılardır. Bunlar glukozun metabolizmasının erken fazlarında glukozun taşınması ve glukozun fosforilasyonu için önemli proteinlerdir. Glukoz 6-fosfat metabolize edilmeye devam eder, ancak [18 F]-FDG, FDG 6-fosfata dönüştüğü zaman daha fazla metabolize edilemez. FDG 6-fosfat polar bir molekül olup hücrede birikerek PET ile kanserin görüntülenmesini sağlayan esas yapıyı oluşturur.

Kanser şüpheli kitlelerde metabolik karakterizasyon amaçlı PET çalışması yapılabilmesi için kitle boyutunun (en uzun çap) asgari 1 cm olması gereklidir (18).

F18-FDG PET/BT endikasyonları; PET/BT kullanım alanları : (18)

1. Tanı; ilgilenilen lezyonun benign-malign ayrımı,

2. Kanserin ilk bulgusu olarak primeri bilinmeyen tümör metastazı fark edildiğinde ya da paraneoplastik sendromlu hastada,
3. Bilinen malignitelerin evrelendirilmesi,
4. Bilinen malignitelerin tedavi monitorizasyonunda (takip ve yönlendirmede),
5. Tedavi cevabı değerlendirmede; tedavi sonrası fizik muayenede ya da diğer görüntüleme çalışmalarında saptanan anormal bulguların tümöral yapıdan fibroz/nekroz ayrımının yapılması,
6. FDG pozitif ve potansiyel olarak tedavi edilebilir relapsı olan hastalarda yeniden evreleme için,
7. Tümör belirteçlerinin yükseldiği durumlarda tümör rekürensini saptanması,
8. Biyopsi; en fazla bilgi verecek lokalizasyonun belirlenmesi,
9. Radyasyon tedavi planlamada rehberlik amaçlı,
10. Onkoloji dışı uygulamalarda, enfeksiyon ve aterosklerozun değerlendirilmesi.

Kolorektal kanserli hastalarda PET ve PET/BT kullanımı FDG tutulumu hassasiyetinin yüksek olması nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. PET'in duyarlılığı lezyon boyutuna (lezyon boyutu 1 cm'den fazla ise duyarlılık %72) ve displazi derecesine (karsinomlarda %89, yüksek dereceli displazilerde %76, düşük dereceli displazilerde %36) bağlıdır (19). Her ne kadar PET prekanseröz veya malign kolon neoplazilerinin taraması veya saptanmasında önerilmese de kolonda fokal bir tutulum görülürse bu durum araştırılmalıdır. Amerikan Onkoloji Derneği'nin 2005 yılında kolorektal kanser nedeniyle ameliyat olmuş hastaların takibinde, nüks ve metastaz saptanmasında 3 ayda bir CEA düzeyine bakılması, 3 yıl boyunca yıllık toraks ve batin BT görüntülemesi, cerrahiden 3 yıl sonra kolonoskopik kontrol

önerilmektedir .(20) CEA yüksekliği saptanan hastalarda nüks lokalizasyonun saptanmasında BT çekimi %25-%73 doğrulukla kullanılmaktadır. Ayrıca periton, mezenter ve lenf nodları metastazları sıklıkla BT ile izlenmezler ve postoperatif değışiklikler ile lokal tümör nüks ayrımı genelde kesin olarak yapılamaz .(21-25) Bu nedenle nüks veya metastatik kolorektal hastalığın tespit edilmesinde FDG PET'in fonksiyonel görüntüleme yöntemi olarak önemli rol oynadığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalarda FDG PET'in duyarlılığı %90 özgülüğü %70'den fazladır ve BT'den yüksektir (26-30).

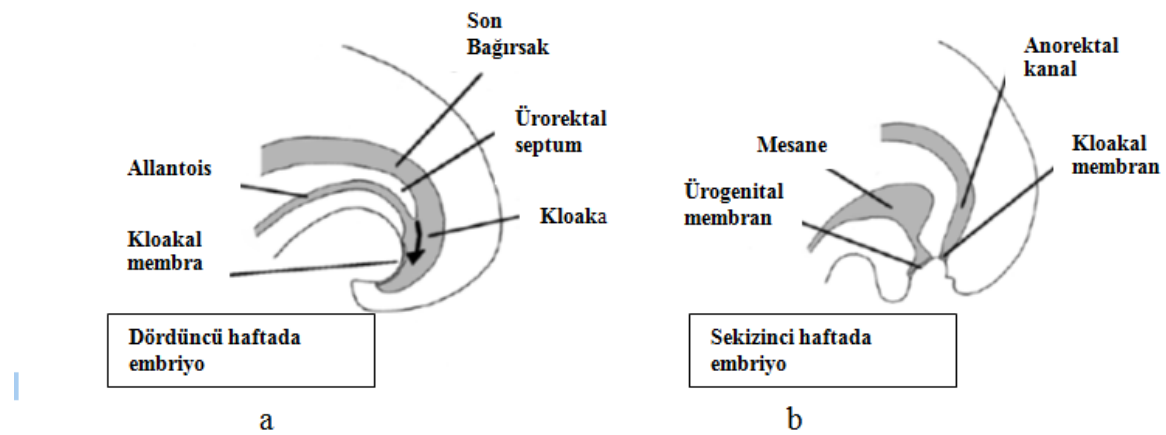


2.Genel bilgiler

2.1. ANATOMİ VE EMBRİYOLOJİ

Sindirim sisteminin epitel ve parankimi endodermden, kas ve periton elemanları mezodermden köken alır. Primitif bağırsak; faringeal bağırsak, ön bağırsak, orta bağırsak ve son bağırsaktan oluşur. Rektum, transvers kolonun distali, inen kolon, sigmoid kolon ve anal kanalın üst kısmı ile birlikte son bağırsaktan gelişir (31).

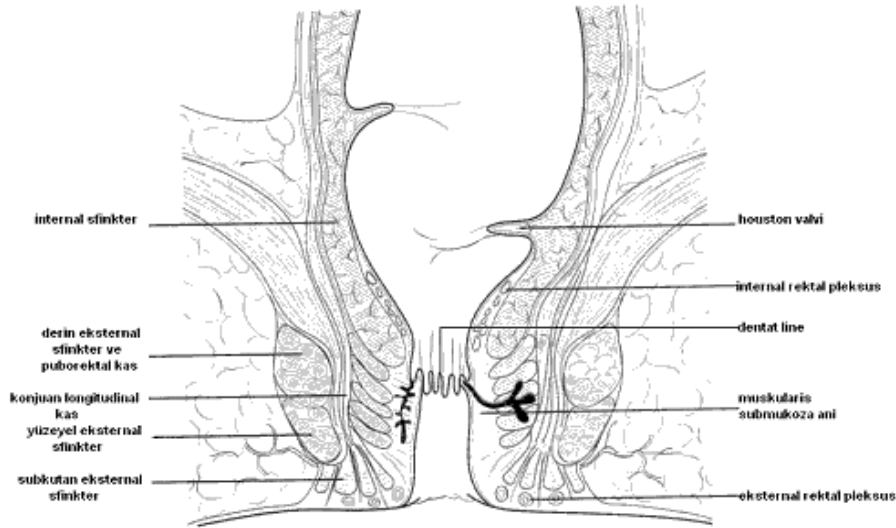
Embriyolojik gelişim sırasında ilk iki ay içerisinde transvers membran, kloaka içinde aşağıya doğru yönelerek önde allantois, arkada ise son bağırsak kalacak şekilde kloakayı ikiye ayırır. Oluşan ürorektal septumun önünde ürogenital sinüs, arkada ise anorektal kanal gelişir (Şekil 6a ve b). Rektum dokuzuncu haftada anal membranın yırtılmasıyla dışarı açılır.



Şekil 6.a. Birinci ayında embriyo **6.b.** İkinci ayında embriyo

Rektum 3. sakral vertebra düzeyinden başlayıp, inferiorda anüs ile sonlanır. Uzunluğu 13-15 cm olup alt kısmı genişleyerek ampulla rektiye oluşturur. Rektum hem frontal hem sagittal kesitte eğrilikler gösterir. Pelvis diafragmasından geçerek levator ani kasları içinde

seyreden 3-4 cm'lik kısmı anal kanal olarak tanımlanır. Anal kanal iç örtüsü başlıca iki yönde değişim göstermiştir: Yukarıda mukoza, aşağıda cilt. İki örtü arasındaki sınır linea pektinea (linea dentata) olarak değerlendirilir. Anal kanal linea pektineanın altında farklı bir cilt ile kaplıdır. Kıl, ter ve yağ bezi içermeyen bu deriye pekten adı verilir. Pekten, kıl ve ter bezi içeren normal deri ile devam eder. İki farklı deri arasındaki sınır anal verj olarak adlandırılır. Cerrahi ve anatomik olarak iki farklı anal kanal tanımı kullanılmıştır. Anatomik anal kanal, anal verj ile linea dentata arasında kalan kısımdır. Cerrahi anal kanal ise anal verj ile anorektal halka arasında kalan 3-4 cm'lik bölümdür (31). (Şekil7). Diğer kolon segmentlerinden farklı olarak appendices epiploica, tenya coli, haustra ve mezenterisi bulunmamaktadır.



Şekil 7. Distal rektum ve anal kanal anatomisi

2.1.a. Rektumun komşulukları

Rektumun arkasında 3, 4 ve 5. sakral vertebralara ve koksiks, superior rektal arter ve ven, piriform kas, sakral pleksus, sempatik trunkus, koksigeal kas ve levator ani kası yer alır.

Öndeki komşulukları kadın ve erkekte farklıdır. Erkekte, önde mesanenin fundusu ve vezikula seminalislerin üst bölümünden ekskavyo rektovezikalis ile ayrılır. Bu periton kıvrımının altında ise mesane, vezikula seminalisin alt bölümleri, duktus deferensler, üreterlerin terminal bölümleri ve prostat ile komşuluğu vardır. Kadında, önde periton kıvrımının üstünde uterus, vaginanın üst parçası, ekskavyo rektouterina yer alır. Periton kıvrımının altında ise, önünde vagina yer almaktadır.

2.1.b. Pelvis peritonu ve fasya ilişkileri

Rektumun her biri 5 cm uzunluğunda 3 parçadan oluştuğu varsayılır. 1/3 üst bölümde ön ve yan yüzler, 1/3 orta bölümde ise sadece ön yüz periton ile örtülüdür. 1/3 alt kısmı ise tamamen periton dışında kalır (33). Peritonun rektum üzerinde öne doğru döndüğü yer peritoneal refleksiyon olarak adlandırılmıştır. Erkekte anal verjden 8-9 cm, kadında ise 5-8 cm yukarıda yer almaktadır. Peritoneal refleksiyon rektal tuşe ile ulaşılabilir mesafededir.

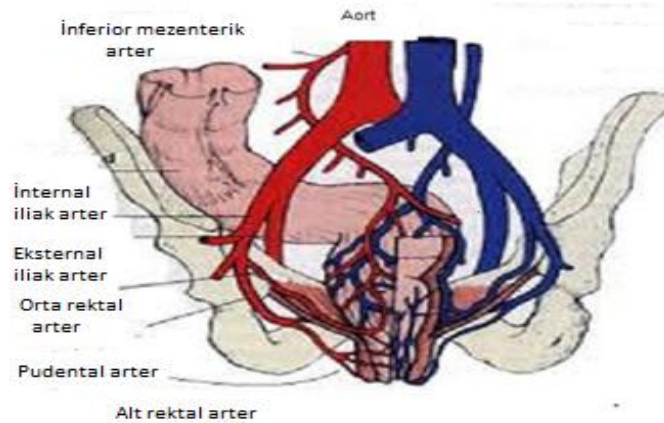
Endopelvik fasyanın visseral yaprağından köken alan rektumun fasya propriası (perirektal fasya) rektumu çevreler. Perirektal fasya tanımı Thoma Ionescutarafından yapılmıştır. Bu fasya rektumu çevreleyen yağ dokusu, sinirler, kan damarları ve lenfatikleri sarar ve mezorektumu oluşturur. Mezorektum kelimesi ise ilk kez Maunsell (34) tarafından kullanılmış ancak kavram olarak Heald (35) ile özleşmiştir. İsmi mezorektum olmakla beraber bu yapı gerçek bir mezo özelliği göstermemektedir. Seksüel ve üriner fonksiyonları sağlayan sinirler bu fasyanın dışında kalırlar. Endopelvik fasyanın paryetal yaprağının kalınlaşmasıyla oluşan presakral fasya (Waldeyer fasyası) sakrum, koksiks, sinirler ve presakral venleri sarar.

Rektum cerrahisinde diseksiyonun bu iki fasya arasındaki damarsız alanda yapılması (Kutsal Plan- Holly Plane) ameliyat sırasında oluşabilecek komplikasyonları azaltır ve onkolojik ilkelere uygun bir diseksiyon yürütülmesini sağlar. Distal rektum, ön yüzünde Denonvillier

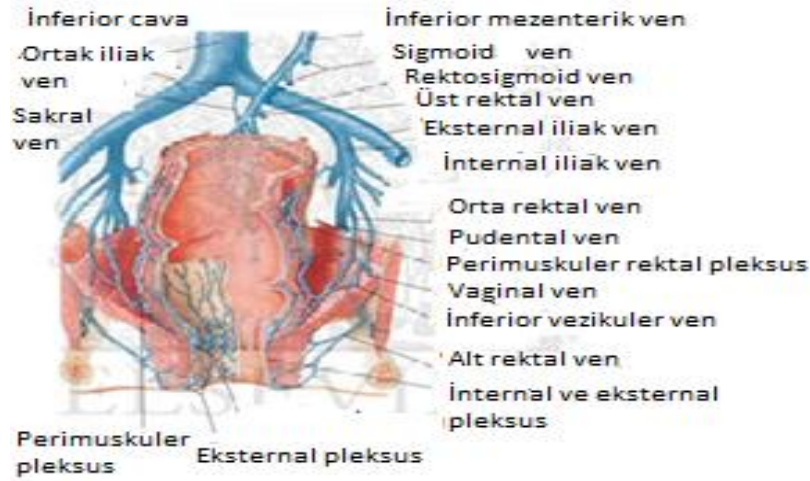
fasyası ile ürogenital organlardan ayrılır. Üreter, pelvis giriminde arteria iliaka kommünisin bifurkasyonunu çaprazlayarak periton ve arteria iliaka interna arasında aşağıya doğru dönerek mesaneye ulaşır. Fasya planlarına uyularak yapılan bir rektum serbestleştirilmesi üreterlerin yaralanmasını engeller.

2.1.c. Rektumun beslenmesi ve dolaşımı

Üst rektum; inferior mezenterik arter (İMA)' in uç dalı olan superior rektal arter tarafından, orta rektum; arteria iliaka interna yan dalı olan orta rektal arter tarafından, alt rektum ise internal iliak arterin dalı olan arteria pudendalis internadan çıkan inferior rektal arter tarafından kanlandırılır. Üst rektal ven; inferior mezenterik ven (İMV) aracılığıyla portal sisteme dökülür. Orta ve alt rektal ven; internal iliak ven aracılığıyla inferior vena kavaya dökülür. Üst ve orta rektum lenfatikleri; inferior mezenterik lenf düğümlerine, 1/3 distal bölümün lenfatikleri; hem inferior mezenterik lenf düğümlerine hem de internal iliak lenf düğümlerine drene olurlar. Distal veya perirektal olarak da adlandırılan distal lenfatikler mezorektum içinde yer alırlar. Anal kanalın lenfatik drenajı ise inguinal lenf düğümlerine doğrudur.



Şekil 8. Rektumun arteriyel dolaşımı (Netter'den alınmıştır)(36)



Şekil 9. Rektumun venöz dolaşımı (Netter'den alınmıştır)

2.2. HİSTOLOJİ

Lümeni çevreleyen rektum duvarı 4 ana tabakadan oluşur. En içte yeralan mukoza; epitel, lamina propria ve muskularis mukozadan oluşmaktadır. Lamina propria, kan ve lenf damarlarından zengin gevşek bir bağ dokusudur. Muskularis mukoza ise içte sirküler, dışta longitüdinall düz kaslardan oluşmaktadır. Bu tabakanın dışında yeralan submukoza kan, lenf damarları ve sinir pleksusu (Meissner pleksusu) içeren bağ dokusudur. Muskuler tabaka; içte sirküler, dışta longitüdinall kas tabakalarından oluşur, bu kaslar arasında miyenterik sinir pleksusu (Auerbach pleksusu) bulunur. En dışta ise seroza-adventisya yer alır. Bu tabaka, mezotelyum olarak adlandırılan tek katlı yassı epitel ile döşeli olup, kan, lenf damarları ve yağ dokusundan zengin bir tabakadır.

2.3. TARİHÇE

2.3.a. Rektum kanseri

Rektum kanseri ilk kez 14. yüzyılda Ardene’li John tarafından yazılmış olan “Opera Chirurgica” isimli el yazmasında tanımlanmış, 19. yüzyıla kadar inoperabl kabul edilmiştir (37). Perirektal fasya ve rektum mobilizasyonun bu fasyaya uygun olarak yapılması gerekliliği ilk defa Thoma Ionescutarafından 1896 tarihinde Fransa’da dile getirilmiş, bunu Almanya’da 1899 yılında Wilhelm Waldeyerizlemiştir. Miles(38) tarafından 1908’de geliştirilen abdominoperineal yaklaşım ve kanserli dokunun lenfovasküler pedikülüyle birlikte çıkarılması ilkesi rektum kanseri cerrahisinde yeni bir dönem başlatmıştır. Bunu Moynihan tarafından ilk anterior rezeksiyonun gerçekleştirilmesi izlemiş, 1939 yılında ise Dixon ilk sfinkter koruyucu cerrahiye gerçekleştirmiştir. Üç aşamalı olan bu cerrahide birinci basamak stoma açılmasını, ikinci basamak anterior rezeksiyonu, üçüncü basamak ise stomanın kapatılmasını içerir.

Geliştirilen anastomoz teknikleri, anastomozda zimbaların kullanımı, aşağı anterior rezeksiyon, sfinkter koruyucu cerrahi teknikleri ve koloanal anastomoz, pelvik otonom sinir koruyucu cerrahi teknikleri uygulanabilir kılmıştır. Cerrahide, son yirmi yılda rutin uygulamaya giren minimal invaziv cerrahi, tüm branşlarda olduğu gibi kolorektal cerrahide de başarı ile uygulanmış ve bu evrim sürecine katkı sağlamıştır.

Tüm bu gelişim süreci içinde rektumun doğru sınırlarla çıkarılması hep gündemde olmuş, uzun süre yüksek seyreden lokal nüks ve kötü sağkalım oranları, bölge anatomisinin dikkatlice yeniden yorumlanmasını gerekli kılmıştır. Rektumun lenfovasküler yayılımının tek ekseninde olmaması düşüncesi, mezorektumun içerdiği lenfovasküler doku ve incelenen patoloji piyeslerinde saptanan mikroinvazyonların varlığı yorumlandığında, mezorektumun

rektum kanseri cerrahisinde piyese bir bütün olarak dahil edilmesinin gerekli olduğu başta Quirke'nin çalışmaları olmak üzere birçok çalışma ile vurgulanmıştır (39). Daha önce Maunsell tarafından gündeme getirilse de klinik uygulamalarda yaygınlaşması Heald'ın çalışmaları ile sağlanabilmiştir.

2.4. EPİDEMİYOLOJİ

Kolorektal kanserler, gelişmiş ülkelerde sıklık açısından tüm kanserler arasında erkeklerde prostat ve akciğer kanseri, kadınlarda meme ve akciğer kanserinden sonra üçüncü sırada yer almaktadır(40). Kansere bağlı ölümler değerlendirildiğinde tüm kanserler arasında her iki cinsten de üçüncü sıradadır. Ülkemizde ise kolorektal kanserler kadınlarda 2. erkeklerde 4. sıradadır (41). Yaş, sporadik olarak görülen kolorektal kanserlerde majör risk faktörüdür; görülme sıklığı dördüncü dekadadan itibaren artar. Erkeklerde kadınlara göre 3/2 oranında daha sık görülür (42).

2.5. ETYOPATOGENEZ

Birden çok çevresel ve lümen içi nedenlerle başlayan kolorektal kanser, somatik ve herediter mutasyonların birlikte yol açtıkları genetik bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Etiyolojide genetik predispozisyon, prekanseröz hastalıklar, diyet, endojen ve eksojen karsinojenler yer almaktadır. Diyet ve diğer eksojen karsinojenlerin etkileri göz önüne alındığında gelişmiş toplumlarda gelişmekte olan toplumlara göre daha fazla görülmektedir(43). (Tablo 2)

Tablo 2.*Rektum kanseri etiyolojisinde rol oynayan faktörler*

B. Diyet, endojen, ekzojen kanserojenler

- Riski artıran etkenler
 - Yağ, kolesterol,
 - Safra asitleri,
 - Aşırı alkol kullanımı,
 - D vitamini eksikliği
- Riski azaltan etkenler
 - Lifli gıdalar ile beslenme,
 - Kalsiyum,
 - A,C,E vitaminleri,
 - Folik asit,
 - Karotenoidler,
 - Selenyum

A. Genetik predispozisyon (% 6-10)

Tümör süpresör gen aktivitesindeki değişiklikler

APC (Adenomatöz polipozis koli) %80*

DCC (Deleted in colorectal carsinogenesis),

MCC (Mutated in colorectal carsinogenesis),

p53

Protoonkogenlerdeki değişiklikler

K-Ras %60**

DNA onarımı ile ilgili değişiklikler

Hatalı eşleşme tamir gen ailesi (Mismatch repair genes - MMR)

hMLH1,

hMSH2

C. Prekanseroz hastalıklar

Epitelyal polipler

Nonneoplastik polipler

* Hiperplastik polipler

* Juvenil polipler

* İnflamatuvar polipler

Neoplastik polipler

* Tubuler adenom

* Tubulovillöz adenom

* Villöz adenom

* Hamartomatoz polipler

* Noninvaziv karsinom

* İnvaziv karsinom

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları

* Ülseratif kolit

* Crohn hastalığı

*APC geninin inaktivasyonu ile başlayan yol kolorektal kanserin yaklaşık %80'inden sorumludur.

** K-ras genindeki mutasyonla başlayan yol, kolorektal kanserlerin yaklaşık %60'ında rol oynamaktadır. K-ras mutasyonları histolojik olarak normal mukozada görülürler, ancak displastik mukozada ise sadece eş zamanlı APC mutasyonu ile birlikte varolabilmektedirler.

2.6. TANI VE TEDAVİ ÖNCESİ EVRELEME

2.6.a. Rektal tuşe ve endoskopik tetkikler

Gelişen görüntüleme yöntemlerine rağmen klinik muayenenin ilk basamağı olmalıdır. Rektal tuşe ile tümörün yeri, boyutları, anal girime olan mesafesi, morfolojisi, çevre dokular ile olan ilişkisi saptanabilir. Ancak tümör infiltrasyonuna bağlı fiksasyon ile tümör etrafındaki yoğun inflamasyona bağlı fiksasyonun ayırt edilmesinin zor olduğu akılda tutulmalıdır. Muayeneyi yapan kişinin deneyimi ile doğru tanı yüzdesi artar (%80), ancak parmakla rektumun ilk 8-10 cm'lik bölümünün incelenebilirliği de göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle rektal tuşe ile başlanılan klinik muayene mutlaka endoskopik incelemeyle tamamlanmalıdır.

Rijid sigmoidoskop tüm rektumun incelenmesi için yeterli olmasına karşın, %2-7 arasında değişen senkron kolon tümörü olasılığı nedeniyle rektum tümörü şüpheli hastalarda total kolonoskopi yapılmalıdır.(44) Endoskop ile kanserin yeri, boyutları, morfolojik özellikleri, anal verjden uzaklığı saptanabilir, kitleden biopsi alınabilir. Ancak erken kolorektal kanser tanısının gözden kaçabileceği hatırlanmalıdır. Özellikle flat ve deprese tiplerde mukozada tanıyı kolaylaştıracak bir lezyon yoktur. Ayrıca rektum tümörlerinin ancak 1/3'ünün üniform diferansiasyon göstermesi, çoğunluğun ise heterojen olması nedeniyle tek bir biyopsinin tümörün gerçek morfolojisini tanımlamayacağı düşünülerek, birden çok biyopsi alınmalıdır.

2.6.b Radyolojik görüntüleme yöntemleri

Ultrasonografi, endorektal ultrasonografi (ERUS), bilgisayarlı tomografi (BT), tomografi rekonstrüksiyonu ile elde edilen sanal kolonoskopi (özellikle tamamlanması mümkün olmayan kolonoskopilerde), faz sıralı (phased array) manyetik rezonans görüntüleme (PA-MRG) ve son zamanlarda özellikle nüks düşünülen vakalarda kullanılabilecek PET ve PET-BT gibi hibrid görüntüleme yöntemleri ile sadece lümen içi değerlendirme yapılmaz, komşu dokulara yayılım ve sistemik yayılım açısından çok değerli bilgiler edinilebilir. Tümör ön tanıli hastalarda rutin değerlendirme amaçlı akciğer grafisi de neredeyse %10'u bulabilen senkron metastaz varlığının gözden kaçırılmaması için yapılmalıdır.

1. Baryumlu tetkikler

Günümüzde tanı algoritmasında yer almamaktadır. Polipoid lezyonlarda lümen içine uzanan kitle, anüler lezyonlarda elma yeniği görünümü saptanır (Şekil 10). Aynı zamanda fistülleşme ve delinme gibi patolojiler de baryumlu grafiler ile gösterilebilir.



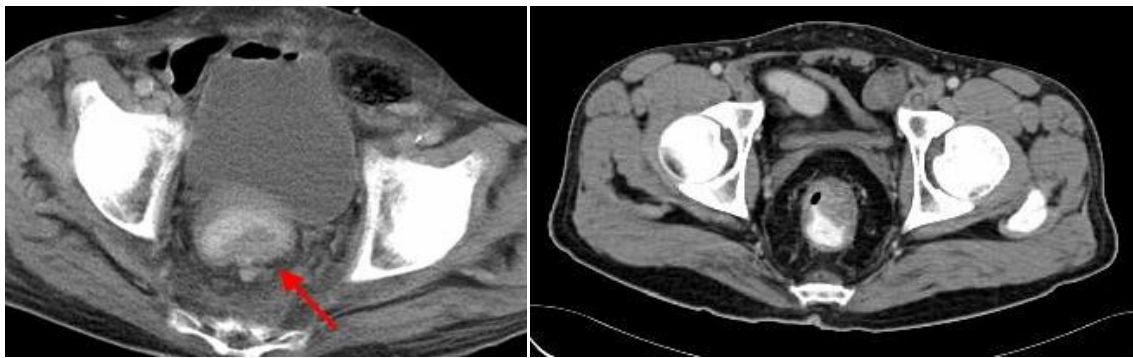
Şekil 10. Baryumlu grafide proksimal rektumda tümöre bağlı darlık

2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Lezyonun derinliği, pelvisteki komşu organlarla olan ilişkisi ve sistemik metastaz araştırması için gereklidir. Kolorektal kanserler, BT'de lümen içine doğru büyüyen polipoid kitle veya düzensiz eksantrik ya da konsantrik duvar kalınlaşması şeklinde karşımıza çıkabilirler. Kanser sadece rektum duvarı içinde ise, dış yüzey sınırları düzenlidir, perirektal

yağlı alan homojen görünümündedir ve çevre yapılar ile aradaki plan ayırt edilebilir. Lokal ileri evrede olan lezyonlarda ise görünüm, tümörün evresine göre değişmekle birlikte, dış yüzey sınırlarında düzensizlik, çevre yağlı dokularda heterojenite ve yağlı planlarda silinme şeklindedir.

Bilgisayarlı tomografinin kontrast çözünürlüğü düşük olduğu için rektum duvarının katları ayırt edilemez ve çevre yağlı planlarındaki mikroskopik tümör yayılımı gösterilemez. Bu nedenle BT, kanserin duvar içindeki derinliğini belirlemekte (T evrelemesi) özellikle erken evre tümörlerde yetersizdir. Lenf düğümünün iç yapısı ve lenf düğümünde kısmen bulunan daha küçük metastazlar ise BT’de görüntülenemeyebilir. Bilgisayarlı tomografi ile rektum kanserinde T evrelemesindeki doğruluk oranları %46-95, N evrelemesindeki doğruluk oranları %52-79 arasında değişmektedir. Ancak, son zamanlarda BT teknolojisinde giderek artan çoklu kesit alma ve yüksek çözünürlük elde edilebilmesi sayesinde üç boyutlu planlarda elde edilen görüntüler sayesinde, BT ile T evrelemesinde doğruluk oranları %90'lara, N evrelemesinde doğruluk oranları %80'lere ulaşmıştır (45). (Şekil 11a ve b) Ayrıca, delinme, fistül ve perirektal abse gibi durumlarda tanıya katkısı büyüktür.



a

b

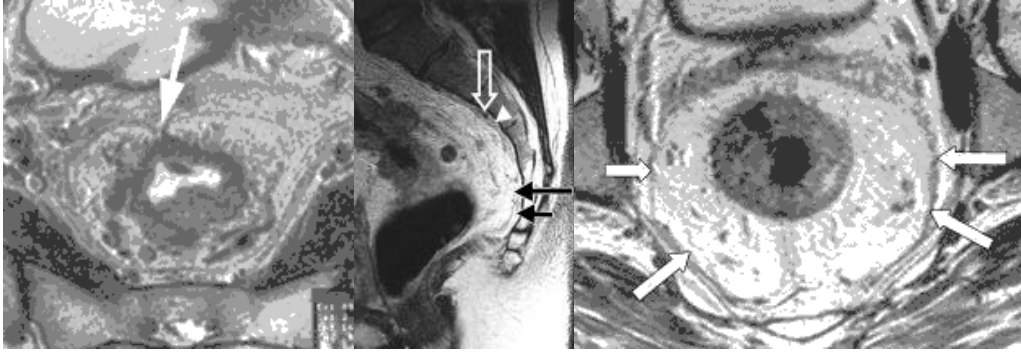
Şekil 11.a. Konvansiyonel BT ile pelvis değerlendirilmesi (kırmızı ok rektumda tümöral duvar kalınlık artışı göstermektedir.) **11.b.** Multislice BT ile pelvis değerlendirilmesi

3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Konvansiyonel MRG’de kanser dokusu ile yağ doku arasında oluşan keskin kontrast nedeniyle rektum çevresi kanser yayılımı BT’ye göre daha iyi değerlendirilse de, lokal evrelemede konvansiyonel MRG’nin BT’ye belirgin bir üstünlüğü yoktur. Endorektal koil MRG (ERK-MRG) anüse yerleştirilen sargı sayesinde rektal duvar tabakalarını daha iyi görüntüleyebilmesi nedeniyle daha başarılı olmuştur. Ancak, ERK-MRG sargısı tıkalıcı lezyonlarda uygun yerleştirilemediğinden yeterli çözünürlükte görüntü elde edememektedir. Ayrıca inceleme alanı dar olduğundan proksimal yerleşimli tümörlerde başarı şansı düşmektedir. Son yıllarda faz sıralı sargıların (phased array coil) kullanıma girmesiyle, MRG’nin evreleme performansı artmıştır.

PA MRG iki üstün özelliği sayesinde hem yüzeysel hem de lokal ileri rektum tümörlerinin evrelemesinde kullanışlı, non invaziv bir yöntem haline gelmiştir. Daha yüksek uzaysal çözünürlük ile gövde sargısı kullanılarak yapılan MRG’den ile geniş görüntüleme alanı elde edilebilmesi, ERK-MRG’ye benzer şekilde rektal duvar tabakalarını görüntüleyebilmesi ve mezorektal anatomiye ayrıntılı olarak ortaya koyabilmesidir. Ayrıca tümörün yerleşimi ve stenoz varlığı yöntem üzerine etkili değildir.

T2A ağırlıklı sekansta rektum duvarında 3 tabaka seçilebilir: En içteki hiperintensite mukoza ve submukozayı, daha dıştaki hipointensite muskularis propriayı, en dıştaki hiperintensite perirektal yağ dokusunu gösterir. Kontrastlı dinamik T1A ağırlıklı görüntülerde mukoza ve muskularis mukoza erken dönemde kontrast tutarak geç dönemde boyanan muskularis propriadan ayırt edilebilir (46-47). Koronal plandaki T2A ağırlıklı görüntülerde ise tümörün levator ani kası, puborektal kas, internal ve eksternal sfinkterler ve anal kanal ile olan ilişkisi değerlendirilebilir. Yağ baskılamalı T2A görüntüleme tümörün perirektal alana uzanımını göstermekte kullanılmaktadır(48-49). (Şekil 12 a, b, c)



a

b

c

Şekil 12.a. İnce aksiyal kesit T2 ağırlıklı fast spin echo görüntüsünde düşük sinyal intensiteli peritoneal refleksiyonun önde orta hatta karakteristik olarak V şeklinde rektumla yaklaşması (ok)
12.b. Aksiyal T2 ağırlıklı fast spin echo görüntüsünde düşük sinyal intensiteli mezorektal fasya (oklar) yüksek sinyal intensiteli mezorektumu sarmakta. **12.c.** Pelvis ve retrorektal boşluk. Pelvik fasyanın posterior sınırını gösteren sagittal T2-ağırlıklı fast spin-echo görüntüsü Viserel mezorektal fasya (uzun siyah ok) presakral fasya (kısa siyah ok) önünde uzanıyor. Yüksek intensite yağ ağırlıklı presakral fasyayı temsil ediyor (ok başı), median sakral artere ait sinyal boşluğu (içi boş ok) retrorektal alana doğru uzanıyor. (B.Bakır arşivi)

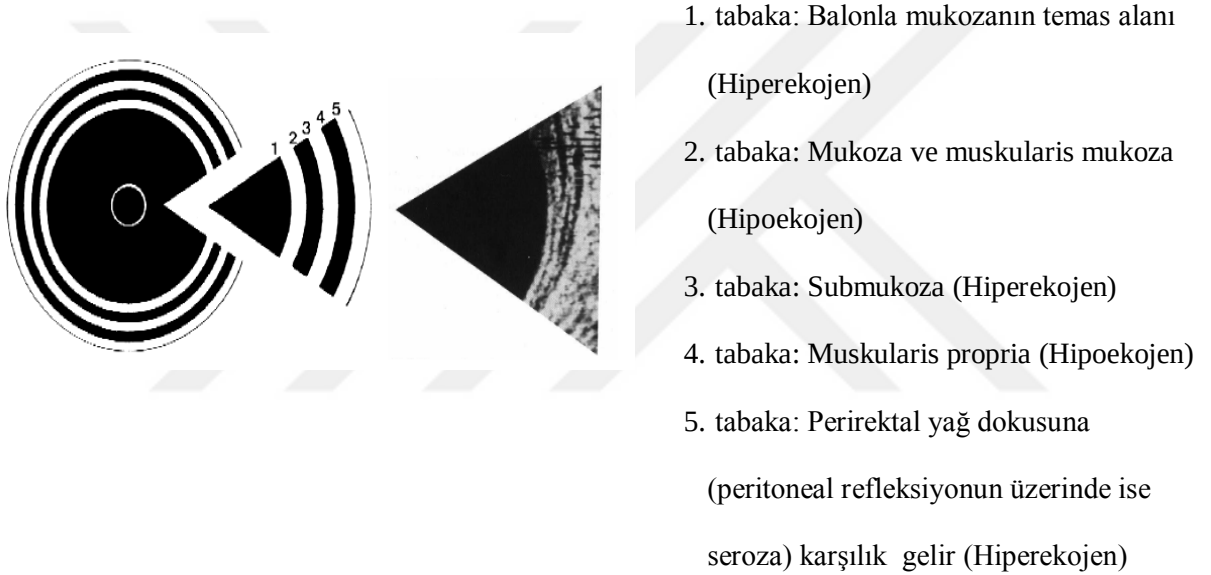
Konvansiyonel MRG ile kanserin rektum duvarındaki derinliği %66-88, lenf düğümü tutulumu da %60-88 arasında değişen doğruluk oranlarıyla saptanmaktadır. ERK-MRG ile T evrelemesindeki doğruluk oranları %71-91 arasında, N evrelemesindeki doğruluk oranları ise %63-83 arasında değişmektedir.(50-51) İlk kullanıma giren faz sıralı sargılarda uzaysal çözünürlüğün düşük olması veya o dönemdeki MRG cihazlarının düşük performansı, doğru T evrelemesini kısıtlamış (%65-86) ve sonuçların farklı çıkmasına yol açmıştır(52-53). Buna karşın Brown ve ark. (54) faz sıralı MRG ile yaptıkları çalışmada rektum tümörü evrelemesinde %100 doğruluk ve değerlendiriciler arasında benzer sonuçlar bildirmişlerdir. Neumaier CE ve ark'.nın çalışmasında(55), N evrelemesinde demir oksit iyonunun doğal

öldürücü hücrelerin etiketlenmesi sonucu, tümör hücrelerinin MR ile görüntülemeye saptanmasına yardımcı olduğunu göstermişlerdir.

4. Endorektal Ultrasonografi (ERUS)

Cihaz 25 cm uzunluğunda rijit bir prob üzerine yerleştirilmiş, 360⁰ dönebilen, saniyede 4-6 tur yapabilen bir ultrasonik transdüserden oluşmaktadır.

ERUS'un en belirgin avantajı; rektum duvar tabakalarını, dolayısıyla kanserin rektum duvarındaki invazyon derinliğini göstermedeki başarısıdır. ERUS ile rektum duvarında 5 farklı ekojenite veren tabaka ayırt edilir (Şekil 13).



Şekil.12. ERUS ile rektum duvar tabakalarının şematik gösterimi

ERUS'un T evrelemesinde doğruluk oranı %69-91 arasındadır (Tablo 2). ERUS ile lenf düğümü tutulumunu belirlemek, duvar tutulumunu belirlemekten daha zordur. N evrelemesindeki doğruluk oranı %54-88 arasındadır. Tanı yöntemi olarak; evrelemedeki yüksek doğruluk oranı, maliyetinin düşüklüğü, hastaların radyasyona maruz bırakılmaması avantaj iken; yapana bağımlı yani subjektif olması, deneyim gerektirmesi ve T2 tümörlerde göreceli olarak yetersiz kalması gibi bazı dezavantajları da vardır. ERUS'ta evreleme hatalarının büyük çoğunluğunu T2 tümörlerin çevredeki inflamasyon nedeniyle T3 olarak değerlendirilmesi oluşturur. Bununla beraber nekroz, kanama, radyoterapi görmüş olma,

biyopsi sonrası değişiklikler, fibrozis, dışkı artefaktları diğer yüksek evreleme nedenleri arasında sayılabilir. Özellikle T1 ve T2 kanserlerin ayırt edilmesi istenildiğinde ve lokal eksizyon planlanan erken evre olgularda, ERUS uygun ve güvenilir bir tanı yöntemi (55-56) .

Son yıllarda 3 boyutlu görüntü veren cihazların teknolojik gelişmeleri neticesinde ERUS, rektum kanserlerinin evrelendirilmesinde cerrahi yaklaşımları değiştirecek şekilde aşama kaydetmiştir. Gravente G. ve ark.(57) 2008 yılındaki çalışmasında 3 boyutlu ERUS görüntülemesinin geleneksel endorektal ultrason görüntülemelerine göre anorektal bölge hastalıklarında çok daha değerli bir teknik olduğu vurgulanmıştır.

Tablo 2. ERUS bulguları ile TNM sınıflaması (u harfi ön ek olarak kullanılmalıdır)

uT1: Tümör submukoza ile sınırlı (İlk 3 tabakanın tutulumu)

uT2: Tümör muskularis propriayı infiltre etmiş, ancak aşmamış (4. tabakanın tutulumu)

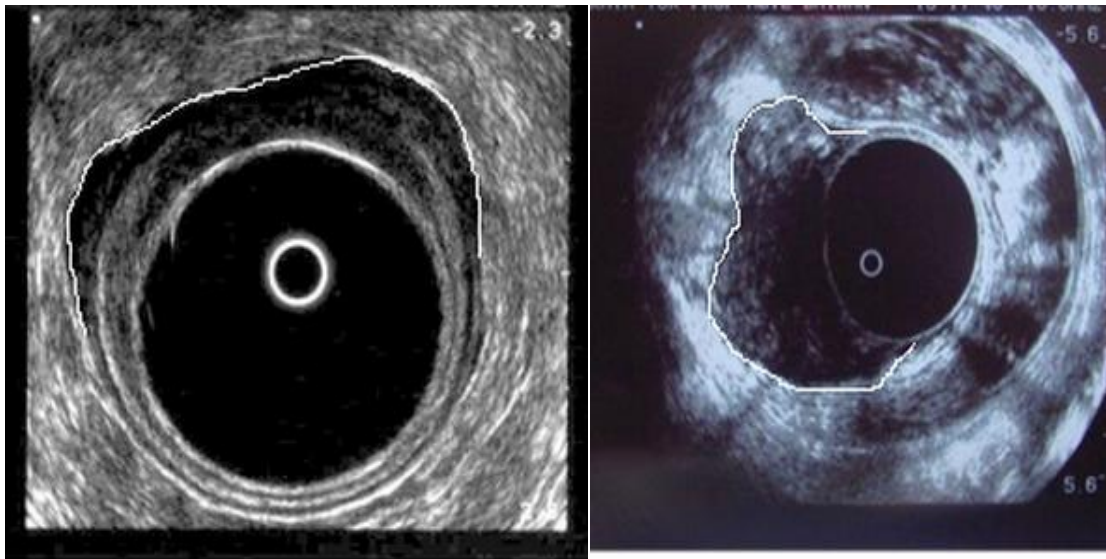
uT3: Perirektal yağlı alanın tutulumu (4. tabakanın aşılması)

uT4: Komşu organlara infiltre

uN0: Lenf düğümü tutulumu yok

uN+: Lenf düğümü tutulumu var

Şekil 13. ERUS ile T3 rektum tümörünün görüntüsü (İTF Endoskopi ünitesi)



2.7. PATOLOJİ

Rektum kanserlerinin büyük bir kısmı histopatolojik olarak adenokarsinomdur. Makroskopik ve mikroskopik sınıflama Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kolorektal kanser sınıflaması (58)

Makroskopik tip	Mikroskopik tip
1. Polipoid	1. Adenokarsinom
2. İnfiltratif-ülserleşmiş	2. Müsinöz adenokarsinom
3. Anüler-daraltıcı	3. Taşlı yüzük hücreli karsinom
4. Adenoskuamöz karsinom	
5. Skuamöz hücreli karsinom	
6. İndiferansiye karsinom	

Rektum kanserinde “invaziv” kelimesinin kullanılabilmesi için en azından muskularis mukozada tutulum olması gerekmektedir, çünkü tümör ancak bu mesafede vasküler ve lenfatik yapılara ulaşarak metastaz yapabilir. Morson;(59) rektum duvarına sınırlı, hareketli, küçük, muskularis mukozaya ancak ulaşmış bir tümörün bile pararektal lenf düğümlerine metastaz yapma olasılığının %10 olduğunu belirtmiştir. Altıntoprak F. ve ark.(60)'nın çalışmasında T evresinde pelvik MR ile doğruluk oranı %57, ERUS ile %64 saptanmış olup istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır. Lenf nodu evrelemesinde pelvik MR ile doğruluk oranı %71,4, ERUS ile %85 saptanmış ve ERUS'un pelvik MR'a göre üstün olduğu vurgulanmıştır. Rektum kanseri tedavisindeki teknik gelişmelerden önceki dönemlerde lokal nüks oranı, tümörün organ duvarındaki yaygınlığına ve lenfatik tutulumuna bağlı olarak %20 ile %50 arasında değişmekteydi. Önceleri lokal nükslerin anastomozun distal ucundan kaynaklandığı düşünülmekteydi. Günümüzde ise lokal nükslerin önemli bir kısmının ilk rezeksiyon sırasında pelvis duvarında kalan tümör artıklarından kaynaklandığına

inanılmaktadır (çevresel cerrahi sınır pozitifliği). Birçok seride bugün lokal nüks %4-5'lere gerilemiştir. Lokal nüks oranının azalmasında deneyim ve beceri kadar iki önemli kavramın anlaşılması ve cerrahi tekniğin bu kavramlarla yeniden şekillenmesi de etkili olmuştur. Bunlar; mezorektumun total olarak çıkarılması ve negatif çevresel cerrahi sınır elde edilmesidir.

Quirke ve Nagtegaal'in mezorektumun doğru değerlendirilmesi üzerine yaptıkları araştırmalar,(61-62) ÇCS ve nüks ilişkisi üzerine yapılan çalışmaların sonuçlarının çarpıcı olması, CLASICC çalışması ve Hollanda TME çalışması (63-64) mezorektumun makroskopik değerlendirmesi için belli protokollerin oluşmasına katkıda bulunmuştur. Quirke'nin değerlendirmeleri temel alınarak mezorektum tam, tama yakın ve eksik olarak sınıflandırılmıştır (Tablo 4).

Tablo 4. Total mezorektum eksizyon piyesinde kalite ve bütünlük değerlendirmesi

	Mezorektum	Defekt	Konileşme	ÇCS
Tam	Sağlam, düzgün yüzeyli	En fazla 5mm	Yok	Sağlam, düzenli
Tama yakın	Orta derece hacimli, düzensiz sınırlı	Musc. propria seçilemiyor	Orta derece	Düzensiz
Eksik	Az hacimli	Musc. propriadan derin	Orta-belirgin	Düzensiz

Tüm piyes taze olarak bütün ve kesit alınıp fiksator ilave edilerek yorumlanmalıdır.

2.8. PROGNOZ

Kolorektal kanserlerde prognozu etkileyen faktörler bireysel (yaş, cins, aile öyküsü), klinik, biyokimyasal, patolojik prognostik faktörler, tanı anında tümörün evresi ve bunlara ilaveten uygulanan tedavi (cerrahi, adjuvan ve/veya neoadjuvan tedavi) olarak özetlenebilir (65-66). Öğrenim eğrisini tamamlamış cerrahlardan oluşan cerrahi ekip, deneyimli merkez, merkezin yıllık olgu hacmi de prognozu etkileyen faktörlerdendir. Ameliyat süresi, açığa dönüş ve komplikasyon oranı ile ilişkisi çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (67). (Tablo 5)

Tablo 5. *Rektum kanserinde prognozu etkileyen faktörler(56)*

Bireysel faktörler	Patolojik prognostik faktörler	Tedavinin prognoza etkisi
1. Yaş	1. Makroskopik özellikler	1. Cerrahi tedavi
2. Cinsiyet	a. Tümörün boyutu	a. Deneyimli cerrahi ekip
3. Genetik	b. Tümörün yerleşim yeri	b. Deneyimli merkez
p 53 geni		c. Merkezin yıllık olgu hacmi
K-ras	2. Mikroskopik özellikler	d. Doğru teknik
4.	a. Histolojik grade	e. Tümör perforasyonu
Karsinoembriyonik	b. Müsinöz adenokarsinom	
antijen (CEA)	c. Taşlı yüzük hücreli karsinom	2. Onkolojik tedavi
	d. Lenfatik, vasküler ve perinöral	a. KT
	invazyon ^(68,69)	b. RT
	3. Evre (pTNM)	c. KRT

2.9. PATOLOJİK EVRELEME

Rektum kanserinin patolojik evrelemesinde birçok sınıflama tarif edilmiştir. Bunlardan en eskisi Dukes,(70) Dukes'ten modifiye edilerek geliştirilen Astler-Coller (71) ve günümüzde en çok kabul gören TNM sınıflamasıdır(72). Geliştirilen bu evreleme sistemleri ile hastaya en uygun tedavi şeklinin belirlenmesi, prognoz tahmin edilmesi ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi mümkün olmaktadır. TNM sınıflaması Amerikan Birleşik Kanseri Komitesi (American Joint Committee on Cancer - AJCC) ve Kanser Karşı Uluslararası Birlik (Union Internationale Contre le Cancer - UICC) çalışma gruplarının geliştirdiği ve günümüzde en yaygın biçimde kullanılan patolojik sınıflama olup son şekli 2010 yılında yayınlanmıştır. (73) TNM sınıflaması ve bu sınıflamaya göre evreleme şekil 14 ile tablo 6 ve 7'de özetlenmiştir.

Tablo 6. TNM Sınıflaması (AJCC-UICC, 2010)

Tümör (T)

Tx : Primer tümör değerlendirilmemiş

T0 : Primer tümör bulunamamış

Tis: İn situ (intramukozal) kanser

T1 : Tümör submukozayı tutmuş

T2 : Tümör kas tabakasını tutmuş

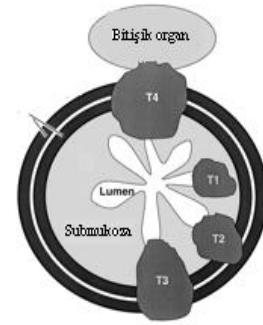
T3 : Tümör kas tabakasını aşmış subserozaya ulaşmış

ya da peritonsuz perirektal dokulara çıkmış

T4 : Tümör serozayı aşmış ya da doğrudan komşu organ yapıları tutmuş

T4a Tümör visseral periton yüzeyini penetre etmiş

T4b Tümör diğer organ yada yapıları doğrudan invaze etmiş yada yapışık.



Şekil 14. T evrelerinin şematik gösterimi

Bölgesel lenf düğümleri (N)

Nx : Bölgesel lenf düğümleri değerlendirilmemiş

N0 : Bölgesel lenf düğümleri metastazı yok

N1 : Perirektal lenf düğümlerinden 1-3' ünde metastaz

N1a 1 bölgesel lenf nodu metastazı

N1b 2-3 bölgesel lenf nodu metastazı

N1c Bölgesel lenf nodu metastazı olmadan subserozada, mezenterde veya peritoniza olmayan perirektal dokularda tümör depozitleri olması

N2 : Perirektal lenf düğümlerinden 4 ya da daha fazlasında metastaz

N2a 4-6 bölgesel lenf nodu metastazı

N2b 7 yada daha fazla bölgesel lenf nodu metastazı

Uzak metastaz (M)

Mx : Uzak metastaz varlığı değerlendirilmemiş

M0 : Uzak metastaz yok

M1 : Uzak metastaz var

M1a 1 organ(Karaciğer, akciğer, over)

M1b 1'den fazla organ/alan yada periton metastazı

Not:cTNM Klinik evreleme

pTNM Patolojik evreleme

ypTNM Neoadjuvan tedavi sonrası patolojik evreleme olarak değerlendirilir.

Tablo 7. TNM sınıflamasına göre evreler(AJCC 2010)

Evre	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4	N0	M0
IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0
	T1	N2a	M0
IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0
	T2-T3	N2a	M0
	T1-T2	N2b	M0
IIIC	T4a	N2a	M0
	T3-T4a	N2b	M0
	T4b	N1-N2	M0
IVA	Herhangi T	Herhangi N	M1a
IVB	Herhangi T	Herhangi N	M1b

Not: cTNM Klinik evreleme

pTNM Patolojik evreleme

ypTNM Neoadjuvan tedavi sonrası patolojik evreleme olarak değerlendirilir.

3. HASTALAR VE YÖNTEM

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Etik Kurul'undan alınan onayı takiben (Etik kurul onay no: 2016/912), kliniğimizde Eylül 2005 ile Ekim 2013 tarihleri arasında rektum kanseri tanısıyla ameliyat edilen 710 hastanın verileri geriye doğru (retrospektif) olarak incelenerek, içinden ameliyat öncesi veya ameliyat sonrası takiblerinde yapılmış pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografinin, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntülemelerine ulaşılan 154'ü çalışmaya dahil edildi. Elde edilen görüntüler Nükleer Tıp Anabilim Dalı ve Radyoloji Anabilim Dalı tarafında yeniden yorumlandı. Hastalar yaş, cinsiyet, tümörün yerleşim yeri, neoadjuvan tedavi, adjuvan tedavi, cerrahi tedavi ve patoloji sonuçlarına göre ameliyat öncesi ve sonrası çekilen PET/BT, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntülemelerinin sonuçları açısından karşılaştırıldı. Hastaların verileri Microsoft® Excel® 2003 programında prospektif kaydedilerek, retrospektif olarak incelendi.

Hasta takipleri, servis, genel cerrahi ve onkoloji poliklinik kayıtları, cerrahi endoskopi birimi kayıtları, hastaların yeniden hastaneye yatışları, yapılan diğer girişimler incelenerek elde edildi. Hastaların kayıtlarda bulunmayan olası yeni nüks, metastaz ve sağkalım bilgilerini güncellemek amacıyla hastalarla poliklinik ve telefon görüşmeleri yapılarak alınan bilgiler değerlendirilerek hasta veri bankası oluşturulmuştur.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların ameliyat öncesi evreleme; PET/BT, tüm karın tomografisi, göğüs tomografisi, batin MR yöntemlerinden bir veya birkaçı kullanılarak yapılmıştır. Görüntüleme yöntemleri ile klinik olarak T3 ve T4 tümörler, patolojik lenf nodu pozitifliği düşünülen orta ve distal yerleşimli tümörlere neoadjuvan kemoradyoterapi (45-50 Gy doz RT ile 5-FU + Lökovorin) veya neoadjuvan radyoterapi (25 Gy RT) uygulanmıştır. Neoadjuvan kemoradyoterapi tedavisi alan hastalarda cerrahi, neoadjuvan tedavinin bitiminden sonraki 8. haftada, neoadjuvan radyoterapi tedavisi almış olan hastalara ise tedavi

bitiminden sonraki 4. haftada uygulanmıştır. Adjuvan tedavi, neoadjuvan tedavi almış tüm hastalara, pT3 ve/veya lenf nodu pozitifliği olan bütün hastalara 4 kür 5-fluorasil/folik asit (FUFA) olarak uygulanmıştır. Evre 4 hastalarda orta ve distal yerleşimli tümörlerde radyoterapi ile birlikte metastatik kemoterapi rejimi uygulanmıştır.

Ameliyat sonrası dönemde tüm hastaların patolojik sonuçları eşliğinde adjuvan tedavi protokolleri , patoloji, genel cerrahi ve onkoloji anabilim dalları'ndan öğretim üyelerinin katılımı ile gerçekleştirilen onkoloji konseyinde kararlaştırılmıştır.

Lokal nüks; nükleer tıp,radyolojik veya histopatolojik olarak pelviste tümörün kanıtlandığı durumlar olarak tanımlanmıştır. Bu hastalardan özellikle BT ve MR'da saptanmayan PET/BT'nin saptadığı lokal nüks vakaları araştırılmıştır. Bu araştırmada PET/BT pozitif saptanan hastalara ileri tetkikler yapıldı. Bazı hastalarda yanlış pozitiflik olduğu görüldü. Diğer grup hastaların ise onkolojik tedavi şekli değişmiştir. Hastaların genel durumu da araştırılarak bazı hastalar ameliyat edilmiş, bazıları ise onkolojik tedavisine yeniden başlanmıştır.

3.1.İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

İstatistiksel değerdendirilmede ameliyat öncesi ve/ve ya sonrası PET/BT, MR, BT yorumları kendi içinde klinik sonuçlarla karşılaştırıldı. PET/BT ve BT'nin ameliyat öncesi ve sonrası değerdendirmesinde özgüllük, duyarlılık, pozitif katkı değeri ve negatif katkı değeri belirlendi. MR görüntüleme sayısı yetersiz olduğu için istatistiksel sonuca ulaşamadı. Sonuçlar kendi aralarında karşılaştırıldı ve yorum eklenerek tez tamamlandı.



4.BULGULAR

4.1.Demografik veriler

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Eylül 2005 ile Ekim 2013 tarihleri arasında rektum kanseri tanısıyla ameliyat olmuş ve takibi yapılmış çalışmaya dahil edilen 154 hastanın 101'i (%65.5) erkek, 53'ü (%34.4) kadındı. Bu hastaların ortalama yaşı 62.27 (31-89) yıl olarak saptandı.

Bu hastaların 43'üne (%27.9) ameliyat öncesi PET/BT, toraks ve batin BT, 17'sine (%11.03) batin MR çekilmiş olduğu tespit edildi. Ameliyat sonrası takip döneminde ise 127 (%82.46) hastaya PET/BT, batin ve toraks BT, 54 (%35.06) hastaya batin MR çekildiği belirlendi.Tetkik edilen 154 hastanın 43'ü ameliyat öncesi,127'nin ameliyat sonrası çekilen PET/BT,MR ve BT'si karşılaştırılmalı olarak değerlendirildi.

4.2.Tümörün yerleşimi ve tedavisi

Çalışmaya dahil edilen hastaların rektumda tümörün yerleşim yerine göre bu hastaların 83'ü (%53.8) distal yerleşimli, 34'ü (%22.07) orta rektum yerleşimli, 37'si (%24.02) proksimal yerleşimli olarak bulunmuştur.Bu hastalardan 120'i (%77.9) uzun dönem neoadjuvan kemoradyoterapi veya neoadjuvan radyoterapi tedavisi alarak ameliyat olmuştur. Ameliyat sonrası hastaların 133'ü (%86.36) adjuvan tedavi almıştır.

Tablo 8. Gruplara göre demografik veriler ve olguların karakteristik özellikleri

	Ameliyat öncesi	
CİNSİYET	n	%
Erkek	30	69.7
Kadın	13	30.2
TÜMÖR YERLEŞİMİ	n	%
Proksimal (>10 cm)	11	25.5
Orta (6-10 cm)	7	16.2
Distal (0-5 cm)	25	58.1
NEOADJUVAN TEDAVİ	n	%
Yok	10	23.2
KRT (Uzun dönem)	23	53.4
RT (Kısa dönem)	10	23.2

	Ameliyat sonrası	
CİNSİYET	n	%
Erkek	85	66.9
Kadın	42	33.07
TÜMÖR YERLEŞİMİ	n	%
Proksimal (>10 cm)	31	24.4
Orta (6-10 cm)	30	23.6
Distal (0-5 cm)	66	51.9
ADJUVAN TEDAVİ	n	%
Aldı	110	86.6
Almadı	17	13.38

4.3.Ameliyat öncesi PET/BT, BT ve MR tetkiklerinin karşılaştırılması

Ameliyat öncesi 43 hastaya çekilen PET/BT ve BT'nin tamamında primer kanser tespit edildi.

PET/BT çekilen hastaların 9'unda (%20.9) karaciğer metastazı ve akciğer metastazı (duyarlılık: %100, özgüllük: %100), 10'unda (%23.2) patolojik lenf nodu tutulumu saptandı.

Aynı hastalara ameliyat öncesi çekilen toraks ve batin BT'de hastaların 9'unda (%20.9) karaciğer metastazı, 9'unda (%20.9) akciğer metastazı, 3'ünde (%6.9) pelvik patolojik lenf nodu saptanmıştır (duyarlılık: %42.9, özgüllük: %100).

Batin MR çekilmiş 17 hastadan 4'de (%23.5) karaciğer metastazı, 3'ünde (%17.6) patolojik lenf nodu saptandı. Batin MR çekilen hastaların sayısı yetersiz olduğu için istatistiksel olarak değerlendirme yapılamadı.

Alınan bu sonuçlara göre PET/BT'yi BT ile karşılaştırdığımız zaman karaciğer ve akciğer metastazı tespiti açısından fark saptanmadı (duyarlılık: %100, özgüllük: %100). BT'de rapor edilmiş olan 9 karaciğer ve 9 akciğer metastazı PET/BT'de izlendi. PET/BT'de BT'den farklı yeni uzak metastaz odağı saptanmadı. Ameliyat edilen bu hastaların perop hepsinde karaciğer metastazı olduğu saptandı.

PET/BT'yi BT ile patolojik pelvik ve ekstrapelvik lenf nodu tespiti açısından karşılaştırdığımız zaman ise, 7 hastada BT'de saptanmayan ancak PET/BT'de saptanan patolojik FDG tutulumu olduğu görüldü. Bu hastaların 2'de FDG tutulumu ekstrapelvik, 5'inde ise pelvik tutulum olarak saptandı. Hastaların ameliyat sonrası patoloji raporlarını incelediğimiz zaman ise 5 hastanın 3 'de metastatik lenf nodu saptandı, 2 hastada ise lenf nodu metastazı saptanmadı. Bu bulgular ışığında 2 (%4.6) hastada yalnız pozitiflik bulundu (duyarlılık:% 100, özgüllük: %94.4). Pozitif katkı değeri: %71.4, negatif katkı değeri: %97.1 olarak saptandı.

Tablo 9. Uzak organ metastazlarına ve batın içi patolojik lenf nodu tutulumuna göre veriler

Ameliyat öncesi PET/BT, BT ve MR tetkiklerinin karşılaştırılması			
	PET/BT	BT(Toraks - Batın)	MR (batın)
Hasta sayıları (n)	43	43	17
Karaciğer metastaz	9 (%20.9)	9 (%20.9)	4(%23.5)
Akciğer metastaz	9 (%20.9)	9 (%20.9)	-
Patolojik pelvik lenf nodu	10 (%23.2)	3 (%6.97)	3 (%17.6)

Tablo 10. Uzak organ metastazlarına ve batın içi patolojik lenf nodu tutulumuna göre veriler

Ameliyat öncesi PET/BT ve BT'nin duyarlılık ve özgüllük değerlerinin karşılaştırılması				
	PET/BT duyarlılık	PET/BT özgüllük	BT duyarlılık	BT özgüllük
Hasta sayıları (n)	43	43	43	43
Karaciğer metastaz	%100	%100	%100	%100
Akciğer metastaz	%100	%100	%100	%100
Patolojik batın içi lenf nodu	% 100	%94.4	%42.9	%100

4.4.Ameliyat sonrası PET/BT, BT ve MR tetkiklerinin karşılaştırılması

Ameliyat sonrası 127 hastanın çekilen PET/BT incelemesinde 29 (%22.83) hastada karaciğer metastazı, 41 (%32.2) hastada akciğer metastazı (duyarlılık:% 100, özgüllük: %100), 48 (%37.7) hastada patolojik pelvik tutulum saptandı (duyarlılık:% 100, özgüllük: %88.8).

Ameliyat sonrası 127 hastaya çekilmiş toraks ve batin BT'de aynı hastaların 29'da (%22.83) karaciğer metastazı, 41'da (%32.2) akciğer metastazı saptandı (duyarlılık:% 100, özgüllük: %100. Ancak yalnız hastaların 23'ünde (%18.1) BT'de pelvik patolojik lenf nodu olduğu görüldü (duyarlılık:% 60.5, özgüllük: %87.6). Pozitif katkı değeri %67.6, negatif katkı değeri %83.9 olarak belirlendi. PET/BT'yi BT ile patolojik pelvik tutulum açısından karşılaştırdığımız zaman ise PET/BT'de FDG tutulumu olan ancak BT' de saptanmayan 25 hasta olduğu görüldü.

Ameliyat sonrası batin MR çekilen 54 hastanın 24'ünde (%44.4) karaciğer metastazı, 17'de(%31.4) patolojik pelvik tutulum saptandı. MR çekilen hasta grubu az olduğu için istatistiksel karşılaştırma yapılamadı.

Alınan bu sonuçlara göre PET/BT'de FDG tutulumu olan ancak BT'de saptanmayan 25 hasta lokal nüks açısından araştırıldı. Hasta takipleri, servis, genel cerrahi ve onkoloji poliklinik kayıtları, cerrahi endoskopi birimi kayıtları ve hastaların yeniden hastaneye yatışları, yapılan diğer girişimler ile retrospektif olarak incelendi.

Retrospektif olarak araştırılan bu hastaların 25' nin 15' inde PET/BT'de patolojik tutulum olmasında karşın BT ile tespit edilemeyen lokal nüks olduğu görüldü (Pozitif katkı değeri: %79.2 Negatif katkı değeri: %100). Lokal nüks olarak değerlendirilen hastaların 15' inde CEA yüksekliği saptandı. Ameliyata uygun olmayan bu hastaların 12'i onkolojik tedavi almak için onkoloji kliniğine yönlendirildi. Hastaların 3'ü ameliyat için değerlendirildi. Ameliyata alınan 2 hastanın birine stoma açıldı, diğeri ise unrezektabl olduğu için sadece biyopsi alındı.

Kalan 1 hasta ise böbrek problemleri nedeniyle ameliyat edilemeden onkolojik tedavi için yönlendirildi. Onkolojik tedavi olarak 11 hastaya KT verildi ve 1 hastaya ise gamma-knife RT yapıldı. Bu hastaların 5' nin uzun dönem takiplerde eks olduğu belirlendi.

PET/BT'de pelvik tutulum olan, BT'de saptanmayan 10 (%7.8) hastada ise lokal nüks olmadığı görüldü. Bu hastaların CEA yüksekliği de olmadığı için kontrol takipleri yapıldı. Takiplerde lokal nüks gelişmediği saptandı. Bu hastaların pelvik FDG tutulumlarının inflamatuvar süreç, granülasyon dokusu ve fibrozis olduğu değerlendirildi.

Bu sonuçlara göre PET/BT çekilmesi 15 (%11.8) hastada tedavi şeklini değiştirmiş ve 12 hasta tekrar onkolojik tedavi almaya başlamış, 3'ü ameliyat edilmek üzere servise yatırılmıştır.

Tablo 11: Uzak organ metastazlarına ve patolojik pelvik lenf nodu tutulumuna göre veriler

Ameliyat sonrası PET/BT, BT ve MR tetkiklerinin karşılaştırılması			
	PET/BT	BT(toraks ve batin)	MR (batin)
Hasta sayıları (n)	127	127	54
Karaciğer metastaz	29 (%22.83)	29 (%22.83)	24 (%44.4)
Akciğer metastaz	41 (%32.2)	41 (%32.2)	-
Patolojik pelvik lenf nodu	48 (%37.7)	23'de (%18.1)	17 (%31.4)

Tablo 12: Uzak organ metastazlarına ve patolojik pelvik lenf nodu tutulumuna göre veriler

Ameliyat sonrası PET/BT ve BT'nin duyarlılık ve özgüllük değerlerinin karşılaştırılması				
	PET/BT duyarlılık	PET/BT özgüllük	BT duyarlılık	BT özgüllük
Hasta sayıları (n)	127	127	127	127
Karaciğer metastaz	%100	%100	%100	%100
Akciğer metastaz	%100	%100	%100	%100
Patolojik pelvik lenf nodu	% 100	%88.8	%60.5	%87.6

5. TARTIŞMA

Rektum kanserinde metastaz, nüks, ameliyat öncesi evrelemenin doğruluğu ameliyat sonrası kanser tedavisi ve takibinde çok önemlidir. Bu yüzden hem ameliyat öncesi, hem de ameliyat sonrası dönemde yapılacak görüntüleme yöntemleri çok önemlidir. Ameliyat sırasında saptanan karaciğer metastazı veya patolojik yaygın lenf nodları, karsinöz bulgular ameliyatın seyrini değiştirmektedir. Bu bulguların intraoperatif olarak saptanması hasta için artmış morbiditeye neden olmaktadır. Ameliyat sonrası saptanan nüks ve uzak metastazlar hastanın tedavi şeklini değiştirmektedir. Ameliyat olmuş hastaların takibinde genel olarak görüntüleme yöntemleri olarak genelde batin ve toraks BT, kolonoskopi kullanılmaktadır. Ancak bu tetkikler bazen metastaz ve özellikle nüks değerlendirmelerinde yetersiz kalabilmektedir (74-75). Bu nedenle PET/BT kullanımı seçilmiş vakalarda önerilmektedir (83-88). Glukoz tüketimine bağlı olarak görüntüleme yapan PET/BT nüks olgularda tümörün büyük ölçülere ulaşmadan saptanabilmesi ve küratif rezeksiyon şansını artırmaktadır.

Bu çalışmada ameliyat öncesi PET/BT, MR ve BT bulguları uzak metastaz ve patolojik lenf nodu tutulumu ameliyat bulguları, patolojik sonuçlara ve klink takip sonuçlarına göre karşılaştırıldı. Ameliyat sonrası ise yine PET/BT, MR ve BT uzak metastaz, lokal nüks saptanması açısından değerlendirildi.

Ameliyat öncesi evrelemede görüntüleme metodları:

Abdel-Nabi ve arkadaşları (76) ameliyat öncesi kolorektal kanserli hastaların FDG PET'in evrelemedeki yararını değerlendirmişlerdir. FDG PET 48 hastanın tamamında primer kanseri tespit etmiştir. Bu çalışmada hem FDG hem de BT'nin lenf nodu tutulumu için duyarlılığının düşük (%29) olduğunu bulmuşlardır. FDG PET karaciğer metastazlarının tespit edilmesinde

BT'ye göre üstündür. Duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla FDG PET için %88 ve %100, BT için %38 ve %97 olarak belirtilmiştir.

Bizim çalışmamızda ise ameliyat öncesi 43 hastaya çekilen FDG/PET'de ve BT'nin tamamında primer kanser tespit edilmiştir . Hastaların 9'da (%20.9) hem FDG PET'de, hem de BT'de karaciğer metastazı olduğu saptandı. Bu hastaların hepsinde perop karaciğer metastazı olduğu görüldü. Bu hastaların 10'da (%23.2) FDG PET'de preop patolojik lenf nodu olduğu saptandı. Aynı hastaların BT incelemesinde ise yalnız 3 olguda (%18.6) pelvik patolojik lenf nodu olduğu raporlanmıştır. FDG/PET'de 10 hastanın 2' sinde (%4.65) BT'de saptanmayan ekstrapelvik lenf nodu tutulumu olduğu görüldü.

Lynch ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ekstrapelvik lenf nodu tutulumunun FDG/PET incelemesinin BT'ye üstün olduğu saptanmıştır (77). Özellikle paraaortik ve çöyak lenf nodu tutulumunda FDG/PET BT'e üstündür. Çalışmamızda FDG/PET'de pelvik tutulum olan 5 hastanın 2'de (%4.65) ise ameliyat raporları incelendiğinde metastaz saptanmamıştır. Bizim çalışmamıza göre FDG/PET, lenf nodu tutulumu açısından % 4.65 yalnız pozitiflik oranı göstermiştir.

Wiegering ve arkadaşlarının (78) yaptığı çalışmada belirtildiği gibi, FDG PET'in data eksikliği nedeniyle ve daha geniş araştırmalara ihtiyaç duyulduğu için Alman bilimsel Tıp derneği (<http://www.AWMF.de>) ve Amerikan kılavuzlarında (NCCN) da kolorektal kanserlerde tanı anında kullanımı önerilmemektedir (<http://www.nccn.org>). Buna data eksikliğinden başka maliyetinin yüksek olması da etki etmiştir.

Ameliyat sonrası görüntüleme metodları:

Kolorektal kanserli hastaların 2/3'ünde CEA seviyesi yükselmektedir. Serum CEA seviyelerinin seri ölçümleri hastaların nüks açısından takibinde %59 duyarlılık ve %84 özgüllük ile kullanılmaktadır. Nüksün yerini belirlemek için görüntüleme gereklidir (79). BT

nüks lokalizasyonunda %25-%73 doğrulukla kullanılan bir görüntüleme yöntemidir, karaciğer metastazlarını ise %7 vakada tespit edememektedir. Ayrıca periton, mezenter lenf nodlarına metastazlar sıklıkla BT'de izlenmezler. Postoperatif değişiklikler ile lokal tümör nüks ayrımı genelde kesin olarak yapılamaz (80-82).

Bir çok çalışmada (83-88) lokal nüksün ve metastatik hastalığın tespit edilmesinde FDG/PET'in fonksiyonel görüntüleme yöntemi olarak önemli rol oynadığını göstermiştir. FDG PET'in duyarlılığı %90, özgüllüğü %70den fazladır ve BT'den yüksektir.

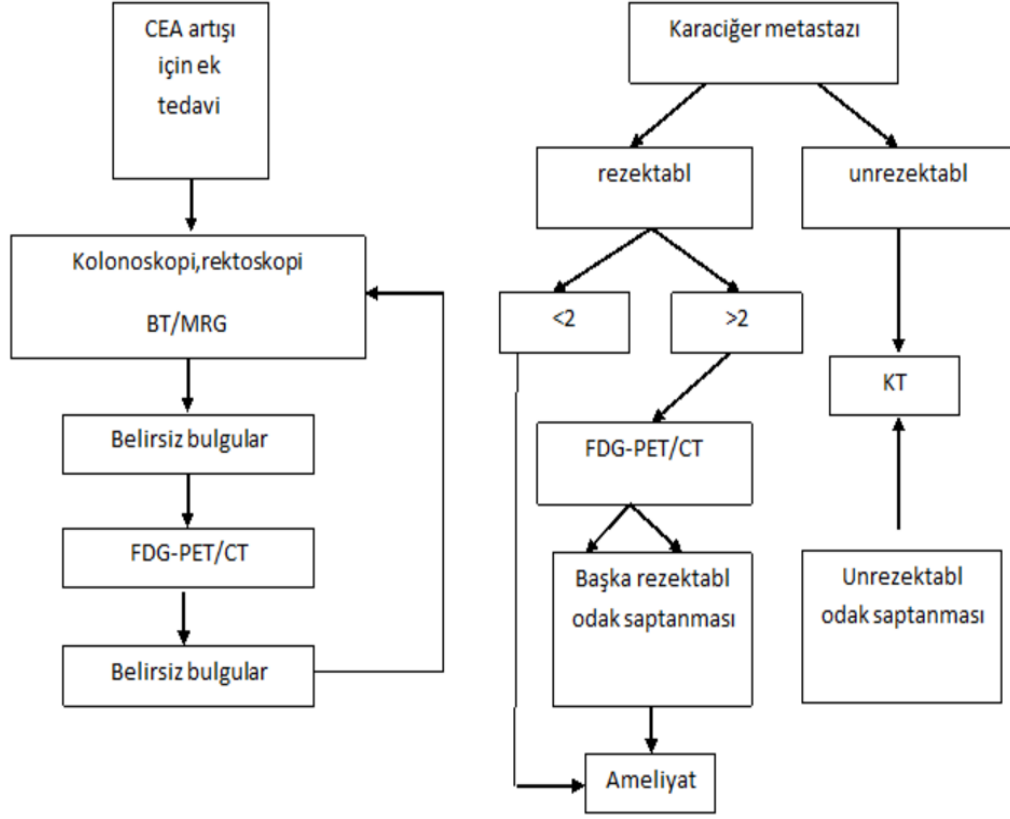
Ancak müsinöz adenokanserlerde FDG/PET yanlış negatif bulgu verebilir. Whiteford ve arkadaşlarının çalışmasında müsinöz adenokanserler için FDG/PET görüntülemenin duyarlılığı %58 olup, adenokansere göre belirgin düşüktür (%92) (89). Müsinöz adenokanserlerde izlenen bu düşük değer hiposelüleritesi nedeniyledir. Bizim çalışmamızda patolojisi müsinöz adenokarsinom olan hasta saptanmadı.

Karaciğer metastazı tespitinde FDG/PET yapılan çalışmalarda BT'e oranla daha doğru sonuç vermiştir. Kinkel ve arkadaşlarının yaptığı bir metaanalizde, karaciğer metastazı yapan kolorektal kanserlerde non-invaziv görüntüleme yöntemleri metodlarının (USG,MRG,ve FDG PET) karşılaştırıldığında bu metodların eşit özgüllüğe (%85), ama FDG/PET'in en yüksek duyarlılığa sahip olduğu, bunu %76 ile MRG,%72 ile BT ve %55 ile USG takip ettiği gösterilmiştir (90).

Wiegering ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da rektum kanseri tedavisinde klinik nüks ve metastaz şüphe halinde FDG/PET çekimini önermektedir. (78) Aynı çalışmada NCCN kılavuzuna dayanarak FDG PET çekimi 3 klinik senaryoya göre yarar sağlayabileceği belirtilmiştir.

1. Karaciğer metastazı 2.CEA yüksekliği 3. Lokal nüks

Tablo 13: Rektum kanseri nedeniyle ameliyatlı hastalarda metastaz ve CEA yüksekliği zamanı tedavi algoritması



Bizim çalışmamızda, ameliyat sonrası 127 hastanın çekilen FDG-PET'de 29 (%22.83) hastada karaciğer metastazı, 41 (%32.2) hastada akciğer metastazı, 48 (%37.7) hastada patolojik pelvik tutulum saptandı. Aynı hastaların toraks ve batin BT'de 29 (%22.83) hastada karaciğer metastazı, 41'de (%32.2) akciğer metastazı 23'de (%18.1) pelvik patolojik lenf nodu olduğu saptandı.

Bu bilgiler ışığında FDG-PET ile BT arasında karaciğer metastazı açısından anlamlı fark saptanmadı. Retrospektif olarak araştırılan bu hastaların 25'nin 15'inde (%11.8) FDG-PET'de olan ancak BT'de saptanmayan lokal nüks olduğu görüldü. Bu hastaların hepsinde

serum CEA artışı olduğu saptandı. Bu hastaların 13'ü onkolojik tedavisinin yeniden başlanması için yönlendirilmiş, 2 (%1.5) hasta ameliyat edilmiş, 5'i ise takipte eks olmuştur.

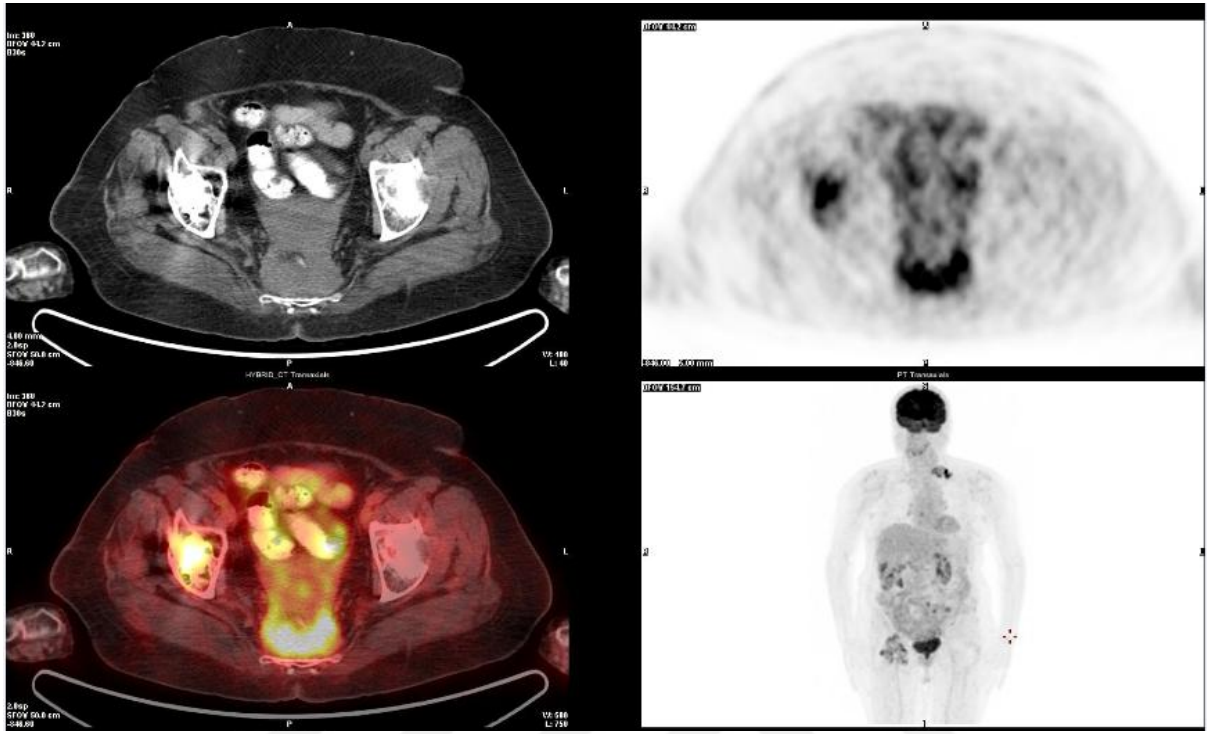
PET/BT'de pelvik tutulum olan BT'de saptanmayan 10 (%7.8) hastada ise lokal nüks olmadığı görüldü. Bu hastaların CEA yüksekliği de olmadığı için kontrol takipleri yapıldı. Takiplerde lokal nüks gelişmediği saptandı. Bu hastaların pelvik FDG tutulumlarının inflamatuvar süreç, granülasyon dokusu ve fibrozis olduğu değerlendirildi.

Bu sonuçlara göre PET/BT çekilmesi 15 (%11.8) hastada tedavi şeklini değiştirmiş ve 13 hasta tekrar onkolojik tedavi almaya başlamış, 2'si ameliyat edilmek üzere servise yatırılmıştır .(Şekil :15 Pelvik tutulumu gösteren PET/BT görüntülmesi).

Teşhis ve nüks tümör saptanmasında PET'in duyarlılığının BT'den daha fazla olması 2 nedene bağlıdır. Anormal tümör metabolizmasından kaynaklanan değişiklikler anatomik değişikliklerden önce görülür ve PET çekimlerinin tüm vücut yapılanmasından dolayı mutad olmayan ve beklenmeyen yerlerde %13-%36 'ya varan oranda tümör tespit edilebilmektedir.

Delbeke ve arkadaşlarının çalışmasında cerrahi yaklaşım PET nedeniyle %28 olguda değişmiştir (1/3 hasta cerrahi tedaviye yönlendirilmiştir.) (91). Valk ve arkadaşlarının çalışmasında FDG-PET ve BT'nin akciğer patolojilerinde eşit duyarlılığa sahip olduğunu göstermişlerdir (92). Bizim çalışmamız da bu bulguyu desteklemektedir. Şöyle ki hem FDG PET/BT'de hem de BT'de 41 (%32.2) hastamızda akciğer metastazı olduğu saptanmıştı.

Şekil 15: Alt batin kesitlerinde pelvik tutulumu gösteren PET/BT görüntülemesi (İTF Nükleer Tıp arşivi)



6.Sonuç

Rektum tümörü tedavisinde tümörü değerlendirmek için ameliyat öncesi çekilen pozitron emisyon tomografi /bilgisayarlı tomografi ile bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme karşılaştırıldığında akciğer ve karaciğer metastaz açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Ameliyat öncesi çekilen pozitron emisyon tomografinin patolojik lenf nodu tutulumunun saptanmasında bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemeye göre daha kesin olarak saptamıştır. Pozitron emisyon tomografinin primer kanserin tamamını tespit ettiğini de dikkate alırsak ameliyat öncesi rektum tümörü evrelendirilmesinde seçilmiş vakalarda pozitron emisyon tomografi kullanılabilir. Bu seçilmiş vakalar T3N0, T3N1 ve/veya T4N1 ileri evre vakalar olabilir. Ancak bu dönemde yapılan manyetik rezonans incelemelerin rektuma yönelik kontrastsız manyetik rezonans görüntüleri olması MR'ın lokal evrelemede zayıf görünmesine yol açmıştır. Güncel yaklaşımda, rektum tümörü olgularında dinamik kontrastlı ve diffüzyon ağırlıklı manyetik rezonans incelemeleri kullanıma girmiştir. MR'ın rektum kanserinin evrelemesinde (T ve N), ayrıca şüpheli olgularda lokal ve pelvik nüksü belirlemede belirgin üstünlüğü olduğu belirtilmektedir. Çalışmamızda buna yönelik bir değerlendirme yapılamamıştır.

Ameliyat sonrası takiplerde görüntüleme amaçlı pozitron emisyon tomografi /bilgisayarlı tomografi ile bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme karşılaştırıldığında karaciğer ve akciğer metastaz saptanmasında anlamlı farklılıklar saptanmamıştır. Lokal nüks izleminde ise pozitron emisyon tomografi'nin bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemeye göre daha faydalı olduğu görülmüştür.

Diğer çalışma ve yayınları da incelediğimizde nüks şüphesi olan rektum kanserlerinin araştırılmasında FDG PET kullanılması kabul edilmiş bir endikasyondur. PET ve BT birbirini tamamlayan tetkiklerdir, bu nedenle şüphe halinde PET/BT görüntüleme kullanılmalıdır. En

sık endikasyon nüksün teşhis ve evrelemesi ile rezeke edilebilecek, bilinen rekürensın preoperatif (nod ve metastaz) evrelemesidir. FDG PET/BT görüntüleme, nüks tümör ile tedavi sonrası değışiklikleri ayırt etmede benin ve malign lezyonların ayırımında şüphede kalındığı durumlarda (şüpheli lenf nodları, pulmoner ve hepatik metastazlar) ve bilinen bir odak olmadan tümör belirteçlerinde yükselme olduğunda faydalıdır. FDG PET/BT peroperatif seçilmiş vakalarda kullanılmaya başlanmıştır. FDG PET ile metastaz gösterilirse cerrahi endikasyonlar değışebilmektedir. Nüks için yüksek riskli hastaların görüntülenmesinde özellikle önerilmektedir. FDG PET görüntüleme birçok tedavinin hasta yanıtına izlemede umut vaat etmekle birlikte bu konuda daha geniş serilere ihtiyaç vardır.

7. Kaynaklar

1. Fowler JS, Wolf AP. *The synthesis of carbon-11, fluorine-18, and nitrogen-13 labeled radiotracers for biomedical applications*. Washington,DC: U.S. Department of Energy; Nuclear Science Series National Technical Information Services, 1982 (NAS-NS-3201).
2. Dotzel MM. PET drug products; safety and effectiveness of certain PET drugs for specific indications. *Fed Regist* 2000;65:12999–13010.
3. Richard L. Wahl, Biray Caner, Ömer Uğur, M.Fani Bozkurt ,2011 : 47-48
PET ve PET/BT prensipler ve uygulamalar
4. Richard L. Wahl, Biray Caner, Ömer Uğur, M.Fani Bozkurt ,2011 : 48-49
PET ve PET/BT prensipler ve uygulamalar
5. Wahl RL, Quint LE, Cieslak RD, et al. “Anatometabolic” tumor imaging: fusion of FDG PET with CT or MRI to localize foci of increased activity. *J Nucl Med* 1993;34(7):1190–1197.
6. Wahl RL, Quint LE, Greenough RL, et al. Staging of mediastinal nonsmallcell lung cancer with FDG PET, CT, and fusion images: preliminary prospective evaluation. *Radiology* 1994;191:371–377.
7. Kinahan PE, Townsend DW, Beyer T, et al. Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner. *Med Phys* 1998;25:2046–2053.
8. Richard L. Wahl, Biray Caner, Ömer Uğur, M.Fani Bozkurt ,2011 : 52-53
PET ve PET/BT prensipler ve uygulamalar
9. Strauss LG, Clorius JH, Schlag P, et al. Recurrence of colorectal tumors: PET evaluation. *Radiology* 1989;170:329–332.
11. Richard L. Wahl, Biray Caner, Ömer Uğur, M.Fani Bozkurt ,2011 : 65-66
PET ve PET/BT prensipler ve uygulamalar

10. Torizuka T, Fisher SJ, Wahl RL. Insulin-induced hypoglycemiadecreases uptake of 2-[F-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose into experimentalmammary carcinoma. *Radiology* 1997;203:169–172.
12. Friedman K, Mahesh M, Wahl R. *Additional radiation exposure associatedwith PET/CT compared to PET alone*. Presented at: 52ndAnnual Meeting of the Society of Nuclear Medicine Meeting, Toronto, 2005.
13. Phelps ME, Huang SC, Hoffman EJ, et al. Tomographic measurement oflocal cerebral glucose metabolic rate in humans with (18F)2-fluoro-2-deoxy-D-glucose: validation of method. *Ann Neurol* 1979;6(5):371–388.
14. Warburg O. *The metabolism of tumors*. New York: Richard R. Smith,1931:129–169.
15. Brown RS, Wahl RL. Over expression of Glut-1 glucose transporter inhuman breast cancer: an immunohistochemical study. *Cancer* 1993;72(10):2979–2985.
16. Tian M, Zhang H, Nakasone Y, et al. Expression of Glut-1 and Glut-3 inuntreated oral squamous cell carcinoma compared with FDG accumulationin a PET study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31(1):5–12.
17. Bos R, van Der Hoeven JJ, van Der Wall E, et al. Biologic correlates of(18)fluorodeoxyglucose uptake in human breast cancer measured bypositron emission tomography. *J Clin Oncol* 2002;20(2):379–387.
18. Türkiye Nükleer Tıp Derneği Nükleer Onkoloji Çalışma Grubu, F18-FDG PET/BT ile onkolojik görüntüleme uygulama kılavuzu
19. Van Kouwen MC, Nagengast FM, Jansen JB, et al. 2-(18F)-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography detects clinical relevantadenomas of the colon: a prospective study. *J Clin Oncol* 2005;23(16):3713–3717.
20. Desch CE, Benson AB 3rd, Somerfield MR, et al. Colorectal cancer surveillance: 2005 update of an American Society of Clinical Oncologypractice guideline. *J Clin Oncol*

2005;23(33):8512–8519.

21. Sugarbaker PH, Grianola FJ, Dwyer S, et al. A simplified plan for followup of patients with colon and rectal cancer supported by prospective studies of laboratory and radiologic test results. *Surgery* 1987;102:79–87.
22. Steele G Jr, Bleday R, Mayer R, et al. A prospective evaluation of hepatic resection for colorectal carcinoma metastases to the liver: Gastrointestinal Tumor Study Group protocol 6584. *J Clin Oncol* 1991;9:1105–1112.
23. Granfield CAJ, Charnsangavej C, Dubrow RA, et al. Regional lymph node metastases in carcinoma of the left side of the colon and rectum: CT demonstration. *AJR Am J Roentgenol* 1992;159:757–761.
24. Charnsangavej C, Whitley NO. Metastases to the pancreas and peripancreatic lymph nodes from carcinoma of the right colon: CT findings in 12 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1993;160:49–52.
25. McDaniel KP, Charnsangavej C, Dubrow R, et al. Pathways of nodal metastases in carcinoma of the cecum, ascending colon and transverse colon: CT demonstration. *AJR Am J Roentgenol* 1993;161:61–64.
26. Yonekura Y, Benua RS, Brill AB, et al. Increased accumulation of 2-deoxy-2-[18F]fluoro-D-glucose in liver metastases from colon carcinoma. *J Nucl Med* 1982;23:1133–1137.
27. Strauss LG, Clorius JH, Schlag P, et al. Recurrence of colorectal tumors: PET evaluation. *Radiology* 1989;170:329–332.
28. Ito K, Kato T, Tadokoro M, et al. Recurrent rectal cancer and scar: differentiation with PET and MR imaging. *Radiology* 1992;182:549–552.

29. Kim EE, Chung SK, Haynie TP, et al. Differentiation of residual or recurrent tumors from post-treatment changes with F-18 FDG-PET. *Radiographics* 1992;12:269–279.
30. Gupta NC, Falk PM, Frank AL, et al. Pre-operative staging of colorectal carcinoma using positron emission tomography. *Nebr Med J* 1993; 78:30–35.
31. Başaklar C. Medikal Embriyoloji. “Langman’s Medical Embriology” Türkçe çevirisi. 7. Baskı, Palme yayıncılık 1996; 250-259
31. Bisset IP, Hill GL, Chau KY. Extrafascial excision of the rectum: Surgical anatomy of the fascia propria. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 903-10.
32. Çimen A. “Anatomi” 3. Baskı, Uludağ Üniversitesi Basımevi 1992; 328-333.
33. Kuran O. “Sistematik Anatomi” 3. Baskı, Filiz Kitabevi 1993; 410-416.
34. Maunsell H.W. A new method of excising the two upper portions of the rectum and the lower segment of the sigmoid flexure of the colon. *Lancet* 1892; 2:473-6.
35. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery-the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982; 69:613-6.
36. Frank H. Netter. Netter’s Atlas of human anatomy 2000
37. Saadia R, Schein M. Local treatment of carcinoma of the rectum. *Surg Gynec Obst* 1988; 166:481-6.
38. Miles WE. A method of performing abdominoperineal excision of carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon. *Lancet* 1908; 2:1812-13
39. Quirke P, Dudley P, Dixon MF. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection: Histopathological study of lateral tumor spread and surgical excision. *Lancet* 1986; 2:996-9.
40. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global Cancer Statistics. *Cancer J Clin* 1999; 49:33-64
41. T.C. Sağlık Bakanlığı İstatistikleri, 1999.
42. Gönen Ö. Kolorektal kanser epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri Cerrahi* 2004; 9:11-4.

43. Lynch HT, Smyrk TC. Genetics, natural history, tumor spectrum and pathology of hereditary nonpolyposis colorectal cancer: An updated review. *Gastroenterology* 1993; 104:1535-39.
44. Adolff M, Arnaud JP, Bergamashi R. Synchronous carcinoma of the colon and rectum: Prognostic and therapeutic implications. *Am J Surg* 1989; 157: 299-302.
45. Karantanas AH, Yarmenitis S, Papanikolau N, Gourtsoyiannis N. Preoperative imaging staging of rectal cancer. *Dig Dis* 2007; 1:20-32.
46. Hadfield MB, Nicholson AA, MacDonald AW. Preoperative staging of rectal carcinoma by magnetic resonance imaging with a pelvic phased array coil. *Br J Surg* 1997; 66:529-31.
47. Gagliardi G, Bayar S, Smith R, Salem RR. Preoperative staging of rectal cancer using magnetic resonance imaging with external phase-arrayed coils. *Arch Surg* 2002; 137:447-51.
48. Joosten FB, Jansen JB, Joosten HJ, Rosenbusch G. Staging of rectal carcinoma using MR double surface coil, MR endorectal coil and intrarectal ultrasound: Correlation with histopathologic findings. *J Comput Assist Tomogr* 1995; 519:752-8.
49. Joosten FB, Jansen JB, Joosten HJ, Rosenbusch G. Staging of rectal carcinoma using MR double surface coil, MR endorectal coil and intrarectal ultrasound: Correlation with histopathologic findings. *J Comput Assist Tomogr* 1995; 519:752-8.
50. De Lange EE, Fechner RE, Edge SB, Spaulding CA. Preoperative staging of rectal carcinoma with MR imaging: surgical and histopathologic correlation. *Radiology* 1990; 176:623-8.
51. Dixon, K.A., Fry, K., Morson, Y.A.: Preoperative computed tomography of carcinoma of the rectum. *Br. J. Radiol* 1988; 54:655-75
52. Beets-Tan RG, Beets GL, Vliegen RF. Accuracy of magnetic resonance imaging in

- prediction of tumour-free resection margin in rectal cancer surgery. *Lancet* 2001 17; 357:497-504.
53. Blomqvist L, Machado M, Rubio C, Gabrielsson N, Granqvist S, Goldman S, Holm T. Rectal staging: MR imaging using pelvic phased-array and endorectal coils vs endoscopic ultrasonography. *Eur Radiol* 2000; 10:653-60.
54. Brown G, Richards CJ, Newcombe RG, Dallimore NS, Radcliffe AG, Carey DP, Bourne MW, Williams GT. Rectal carcinoma: thin-section MR imaging for staging in 28 patients. *Radiology* 1999; 211:215-22.
55. Neumaier CE, Baio GB, MR and iron magnetic nanoparticles. Imaging opportunities in preclinical and translational research. *Tumori*. 2008 Mar-Apr;94(2):226-33
55. Kim NK, Kim MJ, Yun SH. Comparative study of transrectal ultrasonography, pelvic computerized tomography and magnetic resonance imaging in preoperative staging of rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1999; 42:770-5.
56. Thaler W, Watzka S, Martin F. Preoperative staging of rectal cancer by endoluminal ultrasound, magnetic resonance imaging. Preliminary results of a prospective, comparative study. *Dis Colon Rectum* 1994; 37:1189-93.
57. Gravante G, Giordano P. The role of three-dimensional endoluminal ultrasound imaging in the evaluation of anorectal diseases: a review. [Surg Endosc](#). 2008 Jul;22(7):1570-8.
58. Küpelioğlu AA. Kolorektal kanserlerde histopatoloji. *Türkiye Klinikleri Cerrahi* 2004; 9:
59. Morson BC. Histological criteria for local excision. *Br J Surg* 1985; 72:23-25.
60. Altıntoprak F, Balık E. Rektum kanseri evrelemesinde endorektal manyetik rezonans görüntüleme ile endorektal ultrasonografinin karşılaştırılması *Kolon ve Rektum Hast*

Derg,2009; 1, 24- 30

61. Quirke P. The pathologist, the surgeon and colorectal cancer: get it right because it matters. *Prog Pathol* 1998; 4:201-13.
62. Nagtegaal ID, van Krieken JHJM. The role of pathologists in the quality control of diagnosis and treatment of rectal cancer-an overview. *Eur J Cancer* 2002; 38:964-72.
63. De Haas-Kock DF, Baeten CG, Jager JJ. Prognostic significance of radial margins of clearance in rectal cancer. *Br J Surg* 1996; 83:781-5.
64. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H. Short term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): Multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2005; 365:1718-26.
65. Alabaz Ö. Kolon kanserinde tedavi sonuçları. Alemdaroğlu K, Akçal T, Buğra D. ed. Kolon, rektum ve anal bölge hastalıkları İstanbul 2003; 457-464
66. Pietra N, Sarli L, Sansebastiano G. Prognostic value of ploidy, cell proliferation cinetics and convantionals clinicopathologic criteria in patients with colorectal carcinoma. A prospective study. *Dis Colon Rectum* 1996; 39:494-503.
67. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC. Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: Shortterm outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol* 2005; 6:477-84.
68. Wibe A, Rendedal PR, Svensson E. Prognostic significance of the circumferential resection margin following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2002; 89:327-34.
69. Alabaz Ö. Kolon kanserinde tedavi sonuçları. Alemdaroğlu K, Akçal T, Buğra D. ed. Kolon, rektum ve anal bölge hastalıkları İstanbul 2003; 457-464
70. Dukes CE. The surgical pathology of rectal cancer. *J Clin Pathol* 1949;2:95-8.
71. Astler VB, Coller FA. The prognostic significance of direct extension of carcinoma of the colon and rectum. *Ann Surg* 1954; 139:846-52.
72. American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging Manual. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven Publisher, 7th ed, 2010.
73. American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging Manual. Philadelphia, PA:

Lippincott-Raven Publisher, 7th ed, 2010.

74. Charnsangavej C,Whitley NO.Metastases to the pancreas and peripancreatic lymph nodes from carcinoma of the right colon: CT findings in 12 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1993;160:49–52.
75. McDaniel KP, Charnsangavej C, Dubrow R, et al. Pathways of nodal metastases in carcinoma of the cecum, ascending colon and transverse colon: CT demonstration. *AJR Am J Roentgenol* 1993;161:61–64.
76. Abdel-Nabi H, Doerr RJ, Lamonica DM, et al. Staging of primarycolorectal carcinomas with fluorine-18 fluorodeoxyglucose whole-bodyPET: correlation with histopathologic and CT findings. *Radiology* 1998;206:755–760.
77. Lynch TB (2007) PET/CT in clinical practice. Springer, Heidelberg, S 93–115
78. Wiegering, A., Herrmann, K., Bluemel, C. et al. *Chirurg* (2014) 85: 487.

doi:10.1007/s00104-013-2669-7
79. Moertel CG, Fleming TR,McDonald JS, et al. An evaluation of the carcinoembryonic antigen (CEA) test for monitoring patients withresected colon cancer .*JAMA* 1993:943-947
80. Sugarbaker PH,Grianola FJ, Dwyer S, et al. A simplified plan for followupof patients with colon and rectal cancer supported by prospectivestudies of laboratory and radiologic test results. *Surgery* 1987;102 79–87.
81. Steele G Jr, Bleday R,Mayer R, et al. A prospective evaluation of hepaticresection for colorectal carcinoma metastases to the liver: GastrointestinalTumor Study Group protocol 6584. *J Clin Oncol* 1991;9: 1105–1112.
82. Granfield CAJ, Charnsangaveg C, Dubrow RA, et al. Regional lymphnode metastases in carcinoma of the left side of the colon and rectum:CT demonstration. *AJR Am J Roentgenol* 1992;159:757–761.

83. Yonekura Y, Benua RS, Brill AB, et al. Increased accumulation of 2-deoxy-2[18F]fluoro-D-glucose in liver metastases from colon carcinoma. *J Nucl Med* 1982;23:1133–1137
84. Strauss LG, Clorius JH, Schlag P, et al. Recurrence of colorectal tumors: PET evaluation. *Radiology* 1989;170:329–332.
85. Ito K, Kato T, Tadokoro M, et al. Recurrent rectal cancer and scar: differentiation with PET and MR imaging. *Radiology* 1992;182:549–552.
86. Kim EE, Chung SK, Haynie TP, et al. Differentiation of residual or recurrent tumors from post-treatment changes with F-18 FDG-PET. *Radiographics* 1992;12:269–279.
87. Gupta NC, Falk PM, Frank AL, et al. Pre-operative staging of colorectal carcinoma using positron emission tomography. *Nebr Med J* 1993; 78:30–35.
88. Falk PM, Gupta NC, Thorson AG, et al. Positron emission tomography for preoperative staging of colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1994;37:153–156
89. Whiteford MH, Whiteford HM, Yee LF, et al. Usefulness of FDG-PET scan in the assessment of suspected metastatic or recurrent adenocarcinoma of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 2000;43(6):759–767; discussion 767–770.
90. Kinkel K, Lu Y, Both M, et al. Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET): a meta-analysis. *Radiology* 2002;224(3):748–756.
91. Delbeke D, Vitola J, Sandler MP, et al. Staging recurrent metastatic colorectal carcinoma with PET. *J Nucl Med* 1997;38:1196–1201.
92. Valk PE, Abella-Columa E, Haseman MK, et al. Whole-body PET imaging with F-18-fluorodeoxyglucose in management of recurrent colorectal cancer. *Arch Surg* 1999;134:503–511

8. ÖZGEÇMİŞ

03.02.1986 tarihinde Gürcistan’de doğdu.

İlköğrenim ve ortaöğrenimini Azerbaycan,Bakü’de 109 numaralı okulda tamamladı..

Lise öğrenimini Kimya-Bioloji lisesinde tamamlayarak 2003 yılında mezun oldu.

2003 yılında Azerbaycan Tıp Üniversitesini kazanarak tıp eğitimine başladı.

2010 yılında Azerbaycan Tıp Üniversitesinden mezun oldu.

2011 yılında Tıpta Uzmanlık Sınavını kazanarak İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı’nda uzmanlık eğitimine başladı.







