

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**REKTUM KANSERLİ HASTALARDA  
PREOPERATİF EVRELEMEDE <sup>18</sup>F-FDG PET/BT’NİN YERİ VE  
MRI İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Seda LAÇİN**

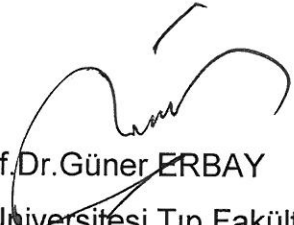
**NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI  
TIPTA UZMANLIK TEZİ  
DANIŞMAN  
PROF. DR. N.ÖZLEM KÜÇÜK**

**ANKARA  
2010**

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI**

Tıpta Uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan “**Rektum Kanserli Hastalarda Preoperatif Evrelemede 18F-FDG PET/BT’in yeri ve MRI ile Karşılaştırılması**” başlıklı, Dr.Seda LAÇIN’in ait bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **Tıpta Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 15.06.2010

  
Prof.Dr.Güner ERBAY

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nükleer Tıp Anabilim Dalı Başkanı  
Jüri Başkanı

  
Prof.Dr.Gülseren ARAS

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nükleer Tıp Anabilim Dalı  
Üye

  
Prof.Dr.N.Özlem KÜÇÜK

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nükleer Tıp Anabilim Dalı  
Tez Danışmanı

## ÖNSÖZ

Tezimin oluşmasında başından sonuna kadar her aşamada her türlü desteğini benden esirgemeyen tez danışman hocam A.Ü.T.F. Nükleer Tıp A.B.D. öğretim üyesi Prof. Dr. N.Özlem Küçük'e ve uzmanlık eğitimim süresince tecrübelerini ve bilgi birikimlerini benimle her an paylaşan hocalarım, Prof. Dr. Güner Erbay, Prof. Dr. Gülseren Aras, Prof. Dr. K.Metin Kır, ve Prof. Dr. Erkan İbiş'e teşekkürlerimi sunarım.

Tezime olan önemli katkılarından dolayı A.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.B.D. öğretim üyesi Prof. Dr. Ethem Geçim'e teşekkürü bir borç bilirim.

Uzmanlık eğitimim süresince uyum içerisinde çalıştığım ve aynı zamanda arkadaşlığını benden esirgemeyen başta Uzm.Dr.Elgin Özkan ve Dr.Şule Gülşah Yağcı olmak üzere Dr.Mustafa Filik, Dr.Mine Araz, Dr.Çiğdem Soydal, Dr.Sudebah Sobhani ve tüm nükleer tıp personeline ayrıca eşime aileme teşekkür ederim

## İÇİNDEKİLER

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| Önsöz                                                             | ii  |
| İçindekiler                                                       | iii |
| Simgeler ve Kısaltmalar Dizini                                    | v   |
| Tablolar Dizini                                                   | vi  |
| Şekiller Dizini                                                   | vii |
| 1. GİRİŞ                                                          | 1   |
| 2. GENEL BİLGİLER                                                 | 3   |
| 2.1 ANATOMİ                                                       | 3   |
| 2.1.1 Rektumun Komşulukları                                       | 4   |
| 2.1.2 Rektumun Arterial Kanlanması                                | 4   |
| 2.1.3 Rektumun Venöz ve Lenfatik Drenajı                          | 5   |
| 2.2 EMBİRİYOLOJİ                                                  | 5   |
| 2.3 REKTUM KANSERLERİ                                             | 6   |
| 2.3.1 Etyoloji ve Risk Faktörleri                                 | 6   |
| 2.3.2 Adenom – Karsinom Süreci                                    | 10  |
| 2.3.3 Rektum Kanserlerinin Histopatolojisi                        | 11  |
| 2.3.3.1 Makroskopik Özellikleri                                   | 11  |
| 2.3.3.2 Histolojik Alt Tipleri                                    | 12  |
| 2.3.3.3 Dereceleme (Grade)                                        | 13  |
| 2.3.4 Rektum Kanserinin Semptomları                               | 14  |
| 2.3.5 Rektum Kanserinin Tanısı ve Rektosigmoidoskopi              | 14  |
| 2.3.6 Rektum Kanserinin Yayılımı                                  | 16  |
| 2.3.7 Rektum Kanserinin Evrelemesi                                | 17  |
| 2.3.8 Rektum Kanserinin Evrelemesinde Pelvik MRI                  | 18  |
| 2.3.9 18F FDG PET/BT ve Rektum Kanserinin<br>Evrelemesindeki Yeri | 21  |
| 2.3.10 Rektum Kanserinde Tedavi Seçenekleri                       | 22  |

|                                         |    |
|-----------------------------------------|----|
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM                      | 25 |
| 3.1 HASTA GRUBU                         | 26 |
| 3.2 ÇEKİM PROTOKOLLERİ VE DEĞERLENDİRME |    |
| KRİTERLERİ                              | 28 |
| 3.2.1 18F FDG PET/BT                    | 28 |
| 3.2.2 Pelvik MRI                        | 29 |
| 3.3 CERRAHİ, DİĞER TEDAVİLER VE         |    |
| DEĞERLENDİRME                           | 30 |
| 4. BULGULAR                             | 31 |
| 4.1 EVRELEME ve TEDAVİ SONUÇLARI        | 31 |
| 4.2 PRİMER TÜMÖR (T) EVRELEMESİNDE MRI  |    |
| Ve 18F FDG PET/BT SONUÇLARI             | 36 |
| 4.3 LENF NODU (N) EVRELEMESİNDE MRI     |    |
| Ve 18F FDG PET/BT SONUÇLARI             | 39 |
| 4.4 UZAK METASTAZ EVRELEMESİNDE (M)     |    |
| KONVANSİYONEL GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ    |    |
| Ve 18F FDG PET/BT SONUÇLARI             | 42 |
| 5. TARTIŞMA                             | 45 |
| 6. SONUÇLAR                             | 51 |
| 7. ÖZET                                 | 52 |
| 8. SUMMARY                              | 54 |
| 9. KAYNAKLAR                            | 56 |

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

|                       |                                                     |
|-----------------------|-----------------------------------------------------|
| <b><sup>18</sup>F</b> | Flor 18                                             |
| <b>APC</b>            | Adenomatöz Polipoziz Geni                           |
| <b>Ark</b>            | Arkadaşları                                         |
| <b>BT</b>             | Bilgisayarlı tomografi                              |
| <b>DM</b>             | Diabetes Mellitus                                   |
| <b>EAUS</b>           | Endoanal Ultrason                                   |
| <b>FAP</b>            | Ailesel Adenomatöz Polipoziz                        |
| <b>FDG</b>            | Fluoro Deoksiglüköz                                 |
| <b>HNPCC</b>          | Hereditier Nonpolipoziz Kolorektal Tümör            |
| <b>KT</b>             | Kemoterapi                                          |
| <b>LAR</b>            | Low anterior rezeksiyon (aşağı anterior rezeksiyon) |
| <b>MBq</b>            | Mega Bekerel                                        |
| <b>mCi</b>            | Milüküri                                            |
| <b>MRB</b>            | Manyetik Rezonans Görüntüleme                       |
| <b>PET</b>            | Pozitron Emisyon Tomografisi                        |
| <b>RT</b>             | Radyoterapi                                         |
| <b>SUV</b>            | Standardize edilmiş uptake değeri                   |
| <b>TNM</b>            | Tümör, lenf nodu ve uzak metastaz evrelemesi        |
| <b>UICC</b>           | Uluslararası Dünya Kanseri Önleme Birliği           |
| <b>USG</b>            | Ultrason                                            |
| <b>WHO</b>            | Dünya Sağlık Örgütü                                 |

## TABLÖLAR DİZİNİ

|                                                                                                   |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 2.1 Kolon ve Rektum Kanseri Gelişiminde<br>Rol Oynayan Risk Faktörleri                      | 9  |
| Tablo 2.2 Adenomatöz Poliplerde Malign Dönüşüm Riskini Artıran Faktörler                          | 11 |
| Tablo 2.3 UICC Ve WHO'ya Göre Histolojik Dereceleme                                               | 13 |
| Tablo 2.4 Kolorektal Tümörlerin TNM Evrelemesi – I                                                | 17 |
| Tablo 2.5 Kolorektal Tümörlerin TNM Evrelemesi – II                                               | 18 |
| Tablo 3.1 Hasta Özellikleri                                                                       | 26 |
| Tablo 3.2 Rektum Kansrinde Tümör İnvazyon Derinliği MRI ile<br>Evreleme Kriterleri                | 30 |
| Tablo 4.1 Hastaların Tüm Görüntüleme Yöntemleri ile Evrelemesi ve<br>Klinik Sonuçları             | 31 |
| Tablo 4.2 Evresi ve Tedavi Seçimi Değişen Hastalar                                                | 36 |
| Tablo 4.3 T Evresinde MRI ve Histopatolojik Sonuçların<br>Karşılaştırılması                       | 39 |
| Tablo 4.4 N Evresinde MRI ve 18F FDG PET/BT'nin Uyumsuz<br>Olduğu Hastalar                        | 41 |
| Tablo 4.5 M Evresinde Abdomen ve Toraks BT'nin ve 18F FDG PET/BT'nin<br>Uyumsuz Olduğu Hastalar   | 43 |
| Tablo 5.1 Yapılan Farklı Çalışmalardaki 18F FDG PET/BT ile Tedavi ve<br>Evredeki Değişim Oranları | 49 |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

|                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 2.1 Rektumun antomisi                                         | 3  |
| Şekil 2.2 Kolorektal kanser gelişiminde moloküler basamaklar        | 9  |
| Şekil 2.3 T evresi ve cerrahi rezeksiyon sınırının şematik görünümü | 20 |



## 1.GİRİŞ

PET/BT dokuların ve organların anatomik yapısını ve metabolik aktivitesini yansıtan tomografik görüntüler ile kantitatif parametrelerin kullanıldığı ve bu değerlerin tek bir seansta elde edilebildiği noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir. PET/BT gibi hibrid sistemlerde pozitron yayan radyofarmasötikler kullanılmaktadır. Bu radyofarmasötiklerden dünyada ve ülkemizde en sık kullanılan 18F-FDG radyoaktif flor ile işaretli bir glukoz analogudur ve hücreye glukoz ile benzer yollardan girer fakat glikolizin tüm basamaklarına devam etmeden hücrede hapsolür. Malign hücrelerde glukoz taşıyıcı proteinlerde ve glikolitik enzimlerde normal hücrelere göre artış olması prensibine dayanarak, 18F-FDG bu malign hücrelerde birikerek malign dokuların ayrımını sağlamaktadır.

Kolorektal kanserler nonkutanöz kanserler arasında dördüncü sıklıkta görülmekte olup, kanserden ölümler arasında üçüncü sırada yer almaktadır. Anal sınırdan itibaren 15 cm'de görülen maligniteler rektum kanseri olarak tanımlanmaktadır ve kolorektal kanserlerin %70'i kolon, %30'u rektum kanseridir. Tedavi seçenekleri cerrahi ve neoadjuvan/adjuvan kemoradyoterapiyi içermektedir. Günümüzde erken evre rektal kanserlerde sadece cerrahinin yeterli olduğu, ileri evre lokal rektal kanserlerde ise preoperatif kemoradyoterapinin tümör boyutunda küçülmeye ve evrede azalmaya neden olarak cerrahiyi kolaylaştırdığı, prognozu iyileştirdiği ve sağ kalımı artırdığı kabul edilmektedir.

Rektum kanseri tanısı alan hastalarda preoperatif evreleme oldukça kritik öneme sahiptir çünkü preoperatif evreleme hastanın tedavi yaklaşımını belirlemektedir. Cerrahiye uygun veya inoperabl hastayı ayırmak başta olmak üzere, her hastaya uygun evre ve buna bağlı olarak doğru tedavi yönteminin belirlenmesi mortalite ve morbiditeyi en aza indirmeyi sağlamaktadır. Rektum kanserlerinin preoperatif değerlendirilmesinde klinik pratikte pelvik MRI, EAUS, torakoabdominal BT ve hastanın klinik prezantasyonu ile ilişkili diğer anatomik görüntüleme yöntemleri kullanılmakta iken anatomik ve fonksiyonel görüntülemeyi bir arada sağlayan 18F-FDG PET/BT daha çok hastaların takibinde ve nükslerin değerlendirilmesinde tek

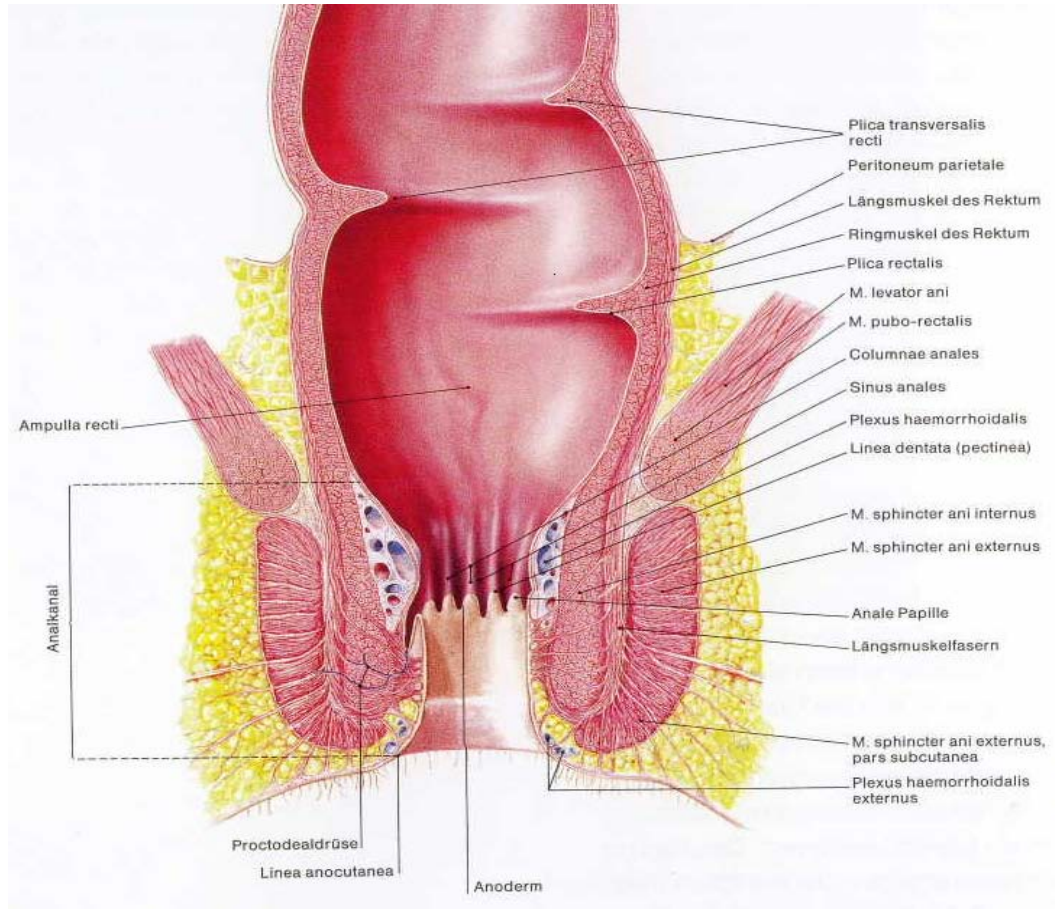
başına veya diğer görüntüleme yöntemleri ile kombine kullanılmaktadır. Günümüzde preoperatif evrelemede 18F-FDG PET/BT'nin kullanıldığı oldukça az sayıda çalışma vardır.

Bu çalışmanın amacı; rektum kanserli hastalarda 18F-FDG PET/BT'nin preoperatif evrelemedeki yerini saptamak ve pelvik MRI karşılaştırmaktadır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2. 1. Anatomi

Yaklaşık 13–15 cm uzunluğunda olan rektum üçüncü sakral vertebra önünde sigmoid kolonun devamı olarak başlar, aşağıya doru sakrum'un ve koksik'sin eğriliğini takip ederek, koksiks ucunun 2–3 cm anteroinferiorunda sonlanır ve buradan sonra anal kanal ile devam eder. Sigmoid kolondan farklı olarak tenia, epiploik apendiks ve haustra içermez. Rektumun kabaca üç segmente ayrıldığı kabul edilir: dentate çizgiden (yani anal kanal) itibaren 0–7 cm arası aşağı rektumu, 7–12 cm arası orta rektumu ve 12 cm üzeri üst rektumu oluşturmaktadır. Bu segmentler anatomik olarak ayrı parçalar olmasa da cerrahi teknikler açısından bu bölümlerin ayırt edilmesi gerekmektedir (Şekil 2. 1.).



Şekil 2. 1. Rektumun anatomisi

Rektumun önden bakıldığında başlangıcında sola kıvrımlı olduğu, fakat hemen sonra orta hatta olduğu gözlenir. Yandan bakıldığında ise sakrumun ön eğriliğini takip ederek anal kanal ile bağlantı yerinde aşağıya ve arkaya doğru kıvrılır. Rektum ve anal kanalın bağlantı yerinde levator ani kasının puborektal demetleri barsağın bu kısmını ön doğru çekerek anorektal açığı meydana getirirler. Yine bu hizada sphincter ani externus, internus ve puborektal kaslar birleşerek anorektal halkayı oluştururlar. Bu halka rektal muayne esnasında hissedilebilir.

### **2. 1. 1. Rektumun Komşulukları**

Periton rektumun ilk 1/3'lük kısmının ön ve yan duvarlarını sarar, orta 1/3'lük kısmının sadece ön duvarında bulunur, alt 1/3'lük kısım ise tamamen peritonsuzdur. Rektum arkada 3. , 4. ve 5. sakral vertebralar, koksiks, priform kas, koksigeal kas, plexus sakralis, sempatik trunkus ve levator ani ile komşuluk gösterirken; ön komşulukları kadında ve erkekte farklıdır. Erkeklerde rektumun peritonla örtülü 2/3'lük üst kısmı excavatio rectovesicalis içerisindeki sigmoid kolon ve ileum ansları ile, peritonsuz 1/3 alt kısmı ise mesane arka yüzü, ductus deferens, vesicula seminalis ve prostat ile komşudur. Kadınlarda peritonla örtülü 2/3'lük üst kısmı Douglas çıkmazı (excavatio rectouterina) içerisindeki sigmoid kolon ve ileum ansları ile peritonsuz 1/3 alt kısmı ise vajina arka duvarı ile komşuluk göstermektedir.

### **2. 1. 2. Rektumun Arterial Kanlanması**

Rektumun arterial kanlanması arteria rektalis superior, media ve inferior tarafından sağlanmaktadır. Inferior mezenterik arter lumbal 2–3. vertebralar seviyesinde, aorta bifurkasyonunun 3–5 cm üzerinden aortanın ön yüzünden çıkar. Aorta önünden sol yanda aşağıya uzanırken önce sol kolik arter dalını daha sonra sigmoid arter dallarını verir ve bu bölümden sonra superior rektal arter olarak devam eder. Arteria rektalis media internal iliak arterin küçük bir dalı, rektalis inferior (hemoroidal) ise pudendal arterin bir dalıdır ve anorektal geçiş bölgesinde rektalis media ile anastomoz yapar.

### **2. 1. 3. Rektumun Venöz ve Lenfatik Drenajı**

Venöz sistem ise arterlerle uyumlu olarak vena rektalis superior, media ve inferior tarafından oluşturulmaktadır. Vena rektalis superior karın arka duvarında retroperitoneal bağ doku içerisinde seyrederek sigmoid venler ve sol kolik ven ile birleşerek inferior mezenterik vene drene olur. Middle ve inferior rektal venler ise internal iliak vene dökülerek kaval sisteme drene olurlar. Bu nedenle rektum alt 2/3 bölümde yerleşen kanserlerin karaciğer metastazı yapmadan iliak venler aracılığıyla direk akciğer metastazı yapma potansiyeli mevcuttur. Bu nedenle rektum kanserlerinin akciğer metastazı yapma sıklığı kolon kanserlerine göre daha yüksektir.

Rektumun lenfatik drenajı biri dentate çizginin altında diğeri ise üzerinde olmak üzere iki sistemden olmaktadır. Dentate çizginin yukarısındaki drenaj rektumun perirektal bağ dokusu içerisinde bulunan pararektal lenf nodlarına, oradanda arteria rektalis süperior çevresinden yükselerek mezenterik lenf nodlarına ilerlemektedir. Dentate çizgi alt kesiminde kalan lenfatik akım ise orta pararektal lenf nodları ve ardından (arteria rektalis mediyı takip ederek ) internal iliak lenf nodlarında sonlanmaktadır.

Raktum tümörlerinin lenfatik yayılımına bakıldığında ise orta alt rektum tümörleri yukarı ve laterale yayılım, üst rektum tümörlerinde ise sadece yukarı yayılım söz konusudur. Yukarı doğrultudaki lenfatik yayılım paraektal lenf nodlarına ardından mezenterik lenf nodlarına doğru olurken, laterale yayılım ise orta rektal lenf bezlerine ardından obturator lenf bezlerine son olarak da internal iliak lenf nodlarına drene olurlar. Çok nadir olarak aşağı doğru lenfatik drenaj da görülebilmektedir. Rektumun hipogastrik pleksustan sempatik ve parasempatik innervasyonu alır ve sadece gerilmeye duyarlıdır (1–4).

### **2. 2. Embriyoloji**

Gastrointestinal sistem embriyolojik dönemde üç yapraktan gelişmektedir. Foregut'tan (önbarsak) ağızdan doudenuma kadar olan kısım ve safra yolları,

midgut'tan (orta barsak) doudenumdan transvers kolon distaline kadar olan kısım ve hinhgut'tan transvers kolon distalinden anal kanala kadar olan bölüm gelişmektedir. Dentate çizginin altı ise ektoderm kökenlidir. Bu nedenle dentate çizginin altı ve üstü farklı farklı innervasyon ve vaskülarizasyona sahiptir (4). Dorsal mezenterden köken alan mezorektum ise rektumu saran iç visseral mezenter ve onu dıştan saran ikinci bir tabakadan oluşur. Bu iki tabaka arası çok az kanlanır ve rektum kanser cerrahisindeki diseksiyon planı olarak bilinir. Cerrahideki temel hedef, bu damarsız plana girmek ve bu planda kalmaktır (2).

## **2. 3. Rektum Kanseri**

### **2. 3. 1. Etiyoloji ve Risk Faktörleri**

Kolorektal kanserler her iki cins birlikte ele alındığında Avrupa'da prostat ve meme kanserinden sonra 3 sırada yer almaktadır. Kolorektal kanserlerin %30'u rektum kanseridir ve rektum kanseri de tüm kanserlerin %13'ünü oluşturmaktadır. Kolorektal kanserler ile rektum ve kolon kanserleri ayrı ayrı düşünüldüğünde epidemiyoloji, etiyoloji ve risk faktörleri arasında herhangi bir farklılık tanımlanmamıştır. Kolorektal kanser gelişiminde rol oynadığı düşünülen çok sayıda değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörü tanımlanmaktadır. Yaş aile hikayesi, inflamatuvar barsak hastalıkları, ailesel adenomatoz polipozis ve nonopolipozis kolon kanser sendromları değiştirilemez risk faktörleri arasında iken; obezite, diyet, alkol, sigara ve düşük fiziksel aktivite değiştirilebilir risk faktörleri arasındadır (5).

Yaş kolorektal kanserler için önemli bir risk faktörüdür ve insidansı 6. ve 7. dekada en yüksek seviyeye ulaşır. Hastaların %20'den azı 50 yaşın altında olup genç hastalarda ülseratif kolit veya polipozis sendromları gibi altta yatan diğer predispozan faktörler mutlaka akla gelmelidir. İnsidansı 50 yaşından sonra belirgin artması nedeniyle ortalama risk grubuna giren asemptomatik kişilerde tarama testlerinin 50 yaşından sonra başlatılması gerekmektedir. 50 yaşından sonra her yıl gaytada gizli kan ve 5 yılda bir kolonoskopi yapılmalıdır. İnsidans ile cinsiyet arasında belirgin farklılık gösterilememiştir ancak 50 yaşın üzerinde erkeklerde

insidans daha fazla artmaktadır (6,14). Buna karşılık EURO CARE projesi adı altında Avrupa’da 1999 ve 2003 yılları arasındaki vakaların takibinde sağ kalım oranları her iki cinsiyet için %53,5 olarak bildirilmiştir ve ek olarak kolon ve rektum kanserleri arasında ayrı ayrı sağ kalım ve prognoz açısından farklılık bildirilmemiştir (7).

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda diyetin kolorektal kanserlerle ilişkisi araştırılmış ve hayvansal yağ, kırmızı ve işlenmiş et tüketiminin kolorektal kanser riskini belirgin artırdığı saptanmıştır. Beyaz et ve bitkisel yağlarla olan ilişkisine bakıldığında ise aynı risk görülmemiştir. Liften zengin taze sebze ve meyve tüketiminin ise kolorektal kanser riskini azalttığı aşıkardır. Liften zengin gıda ile beslenme sonucunda, feçes hacmi artarak feçesin transit zamanı kısalmaktadır ve böylece kanserojen ajanlara barsak epiteli daha az maruz kalmaktadır. Bunlara ek olarak kronik sigara ve alkol tüketimi, insülin rezistansı olan ve vücut kitle endeksi yüksek olan bireylerde kolorektal kanser riskinin arttığı bildirilmektedir. Ayrıca üreterosigmoidostomili hastalarda ve prostat, serviks ve vajinal kanserler nedeniyle pelvik radyasyona maruz kalan hastalarda adenom ve karsinom riski artmaktadır (8).

Tüm kolorektal kanser vakalarının %60–65 kadarı sporadik ve sıklıkla 50 yaşın üzerinde, geri kalanı ise genetik olarak gelişmektedir. Sporadik vakalarda saptanmış herediter genetik bir bozukluk ve aile öyküsü söz konusu değildir. İkinci sıklıkta karşımıza çıkan olgular ise ailesel/familial kolorektal kanserlerdir (%25–30). Bu olguların genetik geçiş şekli tam olarak bilinmemektedir ancak genetik bazı değişikliklerin ya da ortak çevresel faktörlerin bu gelişime yol açmış olabileceği düşünülmektedir. Fakat sporadik olgularda da olduğu gibi bu hastalarda kanser daha sonra ortaya çıkan somatik mutasyonlara bağlı olarak gelişmektedirler ve ailede birçok bireyi etkileyebilmektedirler. Genetik geçiş yolları ve bozuklukları bilinen kalıtsal kolorektal kanser ise yaklaşık %5–10 kadardır. Bunun %3–4 kadarı kalıtsal nonpolipozis kolorektal kanser diğer adı ile Lynch sendromudur. Geri kalan %1’i ailesel adenomatöz polipozis sendromları oluşturmaktadır (9, 12).

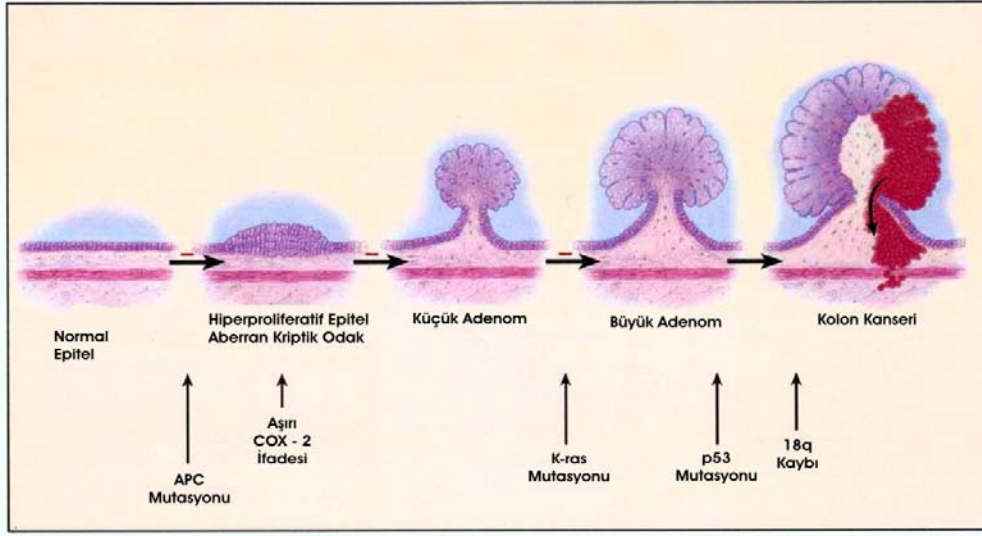
Ailesel adenomatöz polipozis “adenomatöz polipozis genindeki (APC)” mutasyona bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. APC geni 5. kromozomun uzun kolunda yer

almaktadır ve otozomal dominant olarak kalıtılmaktadır. APC p53 gibi bir tümör baskılayıcı gendir. Tümör baskılayıcı genlerin resesif karakterde olması nedeniyle tümör oluşumu için her iki allelde de mutasyon olması gerekmektedir. APC geni ilk olarak FAP'lı hastalarda tanımlanmıştır ve FAP tüm kolorektal kanserlerin %1'ini oluşturmaktadır. Ancak mutant APC geni sporadik kolorektal kanserlerin %80'inde de saptanmaktadır. Bu gende ortaya çıkan mutasyonların sporadik kolon adenomlarının gelişiminde en önemli ilk adım olduğu düşünülmektedir (Şekil 2. 2.). Polibin gelişimini başlatması için APC'nin her iki allelinde de mutasyon gerekirken, polibin kanserleşmesi için ilave mutasyonlara uğraması gerekmektedir (10, 11, 12).

Hereditör nonpolipoid kolorektal kanser yanlış eşleşmeyi onaran genlerde (mismatch repair gene, MMR) oluşan mutasyonlar sonucu ortaya çıkmaktadır ve otozomal dominant olarak kalıtılır. Bu mutasyonlar mikrosatellit karasızlığı ve DNA replikasyonunda hatalara neden olmaktadır. Ailesel adenomatoz polipozisin aksine bu hastalarda polip yoktur, ancak kanser daha önce ortaya çıkan bir adenomdan gelişir. MMR mutasyonları hereditör nonpolipoid kolorektal kanserli hastalarda %85 oranında görülürken sporadik olgularda %15–20 oranında görülmektedir (10, 11, 12).

Proto-onkogenler ise hücre uyarı iletiminde ve hücre büyümesinde kontrolör olarak görev yaparlar. Bu genlerin uygun olmayan aktivasyonları anormal hücre proliferasyonuna ve sonuç olarak tümör gelişimine yol açarlar. Protoonkogenler mutasyona uğradığında onkogen adını alır. Onkogenler dominant olarak fonksiyon gösterirler. Ras geni üzerinde en çok çalışılan onkogendir. 12. kromozomun kısa kolunda yer alır ve allellerden birisindeki mutasyon bu genin etkili olması için yeterlidir. Ancak tümör gelişimi için tek başına K-ras mutasyonu yeterli değildir. kolorektal kanserlerin %65'inde ras geninde nokta mutasyonu saptanmıştır (Şekil 2. 2.) (12).





**Şekil 2. 2.** Kolorektal kanser gelişiminde moleküler basamaklar

Tüm bu genetik ve ailesel faktörlerden bağımsız olarak ailesinde kolorektal kanser görülmeyen ortalama riske sahip bir bireyde hayatı boyunca kolorektal gelişme riski ortalama %6'dır. Birinci dereceden akrabalarının en az birinde kolorektal kanser bulunan bireylerde ise risk 2 kat (%12), ikiden fazla birinci dereceden akrabalarında kanser varsa risk 3 kattan daha fazla (%35) artmaktadır. Benzer şekilde akrabalarında 40 yaşın altında kolorektal kanser varsa risk daha da fazla artmaktadır ancak 60 yaşından sonra gelişen vakalarda risk azalmaktadır (13, 14).

**Tablo 2. 1.** Kolon ve rektum kanseri gelişiminde rol oynayan risk faktörleri

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>♣ İşlenmiş ve kırmızı et tüketimi</li> <li>♣ Hayvansal ve doymuş/çoklu doymamış yağ oranı yüksek gıdalar</li> <li>♣ Liften fakir beslenme</li> <li>♣ Kronik alkol ve sigara tüketimi</li> <li>♣ İnsülin rezistansı, obezite ve sedanter yaşam tarzı</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>♣ Pozitif aile hikayesi</li> <li>♣ Ailesel adenomatöz polipozis</li> <li>♣ Hereditör nonpolipoid kolorektal kanser</li> <li>♣ Üreterosigmoidostomi</li> <li>♣ Pelvik radyasyon hikayesi</li> <li>♣ İnflamatuvar barsak hastalıkları</li> </ul> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### 2. 3. 2. Adenom – Karsinom Süreci

Kolorektal kanserler kolon ve rektum mukozasını döşeyen epitel hücrelerinden köken almaktadırlar. Normalde yaşam süreleri kısa olan kolon döşeyici epitel hücreleri mukozadaki kript yapılarının tabanında yerleşmiş kök hücrelerinden olgunlaşır ve yaşam sürelerini tamamladıklarında mukozal yüzeyde apoptozis ile ölmektedirler. Bu hücreler besinlerle alınan kimyasallar, bakteriler ve bunların ürettiği kimyasal faktörler gibi toksik ve karsinojenik etkenlerle temas halinde bulunmaktadır. Bu faktörlerin ve bazı kalıtsal genetik faktörlerin etkisiyle epitel hücrelerinin yenilenme hızı artar, bunun sonucunda hızla çoğalan hücrelerde olgunlaşma yetersizlikleri meydana gelerek, displastik hücre ve neoplastik hücreye dönüşüm gerçekleşmektedir. Bu süreçte klinik olarak ortaya çıkan tablo ise adenom varlığıdır. Adenomların morfolojik özellikleri tek bir anormal öncü hücreden gelişen neoplastik hücrelerin çoğalmasını şeklindedir. Erken dönemde neoplastik değişiklikler olarak da adlandırılan “displastik” değişiklikler tek kript odağında görülürler ve bu lezyonlar ‘aberran kript odağı’ olarak isimlendirilmektedir. Bu neoplastik hücreler öncelikle bazal membran üzerinde yüzeyde çoğalırlar ve ileride barsak lümenine doğru büyüyen adenomatöz polipleri oluşturmaktadırlar. Adenomatöz polipleri oluşturan displastik hücreler ileri dönemde bazal membranı aşp, mukozanın destek dokusu olan ‘lamina propria’ alanları içerisine infiltre olabilmektedirler (Şekil 2.2) (9).

Kolorektal kanserlerin çok büyük bir bölümü (>%90) daha önce gelişmiş olan adenomlardan kaynaklanmakta iken çok nadiren non-adenomatöz mukozadan da gelişebilmektedirler. Bu sürece adom-karsinom sekansı adı verilmektedir. Normal bir kolon mukozasından adenom oluşumu, adenomdan da displazai ve invaziv kanser gelişiminin ortalama 10 yıl aldığı gösterilmiştir (Tablo 2.2.) (12).

**Tablo 2.2.** Adenomatöz poliplerde malign dönüşüm riskini artıran faktörler

| Yüksek Risk                               | Düşük Risk                  |
|-------------------------------------------|-----------------------------|
| ♣ Boyut ( > 1.5 cm )                      | ♣ Küçük boyut ( < 1 cm)     |
| ♣ Flat veya sesil (sapsız) olması         | ♣ Saplı olması              |
| ♣ Ciddi displazi                          | ♣ Orta displazi             |
| ♣ Skuamöz metaplazi varlığı               | ♣ Metaplastik alan olmaması |
| ♣ Villöz yapının varlığı                  | ♣ Tubuler yapının olması    |
| ♣ Polipozis sendromları (multipl polipler | ♣ Tek polip                 |

Kanser gelişme riski, adenomların sayısı ve büyüklüğü ile doğrudan ilişkilidir. Adenom yapısındaki villöz komponentin fazlalığı da kanser gelişme riskini artırmaktadır. Tübüler adenomlarda kanserleşme riski %5 iken, tubulovillöz adenomlarda %22, villöz adenomlarda %40 civarında bildirilmektedir (12). Polip boyutu 2 cm'den büyük olduğunda da kanserleşme riski artmakta ve %35-50 düzeyine ulaşmaktadır (Tablo 2.2.) (14).

### 2. 3. 3. Rektum Kanserlerinin Histopatolojisi

Tüm maligniterlerde olduğu gibi rektum kanserlerinde de histopatolojik olarak tümörün makroskopik özellikleri, histolojik alt tipleri ve derecesi yani gade'i bilinmelidir. Bu ana özelliklere ek olarak rektal kanserlerin histopatolojik özelliklerini araştırırken invazyon sınırı, peritümöral inflamasyon, lenfatik ve veöz invazyon gibi diğer bazı noktaların da değerlendirilmesi önemlidir.

#### 2. 3. 3. 1. Makroskopik Özellikleri

Rektal kanserlerdeki in situ lezyonlar polipoid veya flat olabilmektedir. Submukozada sınırlı olan erken kanserler ise sıklıkla polipoid, saplı, yarı saplı veya sapsız (sesil) olarak görülebilmektedir. Ek olarak bazen flat lezyonlar mukoza ile aynı seviyede veya mukozadan hafif kabarık da olabilirler ancak hiçbir zaman

mukozanın kalınlığının 2 katını geçmemektedirler. İlerlemiş kanserlerin ise (submukozadan daha derin invazyonu olan kanserler) dört tipi bulunmaktadır:

1. Polipoid
2. Ülser - keskin sınırlı
3. Ülser - sınırları belli olmayan
4. Diffüz infiltrate tip

Rektal kanserlerde en sık sınırları belirgin olan ülser kanserler görülürken en az görülen ise diffüz infiltrate tiptir (9).

### **2. 3. 3. 2. Histolojik Alt Tipleri**

Kolorektal kanserler WHO sınıflamasına göre sınıflandırılmaktadır. Adenokarsinom ve müsinöz adenokarsinomlar (mukoid veya kolloid adenokarsinom) tüm rektal kanserlerin %90-95'ini oluşturmaktadırlar. Müsinöz adenokarsinom vakalarında tümör dokusunun %50'sinden daha fazla oranda hücreden yapılan ve hücre dışına atılan müsin izlenmektedir. Müsinöz adenokarsinom vakalarının diğer herhangi kolon karsinomlarından daha uzun sağ kalım gösterdikleri saptanmıştır. Bazı müsinöz adenokarsinomlar taşlı yüzük hücreleri içerebilirler %50'den fazlasında taşlı yüzük hücreleri veya müsin üreten hücreler olması halinde taşlı yüzük hücreli kanser veya müsinöz adenokanser tanımı yapılmaktadır. Müsinöz karsinomlarda müsin hücre dışına atılırken, taşlı yüzük hücreli karsinomlarda tümör hücrelerinin sitoplazmasında artmış müsin yapımı bulunmaktadır. Taşlı yüzük hücreli karsinoma oldukça seyrek rastlanmaktadır. Genellikle gençlerde görülen, klinik olarak saptandıklarında ileri evrede bulunan ve infiltratif özellikleri çok fazla olan tümörlerdir. Medüller kanser WHO sınıflamasına 2000 yılında eklenmiştir ve tipik olarak lenfosit infiltrasyonu gösteren tümör hücreleri bulundurmaktadırlar. Herediter nonpolipozis kolorektal kanser (HNPCC) sendromunda medüller kanser sık görülmektedir (5,9).

Bazı adenokanserler müsin üretimi, dağınık Paneth hücreleri, endokrin hücreler ve küçük odaklar halinde yassı hücreler içermektedirler. Çok nadir görülen

andiferansiye kanserlerin; az diferansiye nöroendokrin neoplazi (küçük hücreli karsinom), lenfoma veya lösemi infiltrasyonundan ayırt edilmesi güç olabilmektedir. Bunların ayırımında immunhistokimyasal yöntemlerin kullanılması gerekmektedir. Çok daha seyrek gözlenen tümörler; mikroglandüler goblet hücreli kanser, şeffaf hücreli kanser, adenoskuamöz kanser, içsi hücreli ve metaplastik kanser (karsinosarkom), dev hücreli kanser, koryokarsinom, endometriozis zemininde gelişen kanser ve Paneth hücreden zengin papiller adenokanser WHO sınıflamasında yer almamaktadır (5,9).

### 2. 3. 3. 3. Dereceleme (Grade)

Tümörlerin histolojik dereceleri; tümörün davranışının değerlendirilmesi, prognoz ve tedavi seçimi açısından önemlidir. Adenokarsinomlar tümör hücrelerinin organizasyonu açısından normal epitel hücrelerine olan benzerliklerine göre derecelendirilmektedir. Bunların yaklaşık %25'i derece 1, %60'ı derece 2, % 15'i

**Tablo 2.3** UICC ve WHO' ya göre histolojik derecelendirme

| Uluslararası Kanseri Önleme Birliği (UICC)                                                      | Dünya Sağlık Örgütü (WHO)                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| G1 → İyi diferansiye<br>G2 → Orta diferansiye<br>G3 → Kötü-az diferansiye<br>G4 → Andiferansiye | Düşük derece → ( G1 – G2 içerir )<br><br>Yüksek derece → ( G3 – G4 içerir ) |

derece 3' tür. Tümörlerin dereceleri arttıkça invaziv özellikleri de artmaktadır. Bu derecelendirme Uluslararası Kanseri Önleme Birliği'ne ( International Union Against Cancer UICC) göre dört derecede (grade) WHO'ya göre iki derecede değerlendirilmektedir (Tablo 2.3). WHO sınıflaması klinikte kullanım açısından yeterli olmakla birlikte tümörlerde düşük dereceli ve yüksek dereceli alanlar birlikte bulunuyorsa yüksek dereceli olarak kabul edilmektedir (9).

#### 2.3.4. Rektum Kanserinin Semptomları

Kolorektal kanserlerin bulguları özellikle hastalığın erken dönemlerinde çok belirgin değildir hatta hiçbir belirti vermeyebilir. Erken dönemde barsak hareketlerinde bozulma, kabızlık ya da ishalin uzun dönem devam etmesi veya sık tekrar etmesi şeklinde olabilmektedir. Bunun yanında özellikle rektum kanserlerinde defekasyon sonrasında tam boşalamama hissi çok tipik olarak görülmektedir. Bu hastalarda aslında ana bulgu rektal kanama şeklindedir. Rektal kanama makroskopik veya mikroskopik olabilmektedir. Tümör ilerledikçe hastada iştah azalması kilo kaybı ve günlük aktivitelerde yorgunluk, halsizlik belirginleşmektedir. Özellikle rektumun alt kısmında yerleşen tümörlerde kanlı gaytaya ek olarak mukuz salgısı da görülebilmektedir ve bu bulgu her zaman defekasyonla birlikte değil kanlı-mukuslu akıntı şeklinde de görülebilmektedir (12,15).

Ağrı rektal kanser vakalarında sık olmasa da fissür, fistül gibi diğer anal bölge hastalılarında daha sıktır. Ancak rektum kanseri eğer ağrıya sebep oluyorsa anal orifise yakın yerleştiği düşünülmelidir. Ağrı anal kanalın ve sfinkterin mekanizmasının tümör tarafından tutulduğu anlamına gelmektedir. Bu tutulumlarda tenesmus ve ağrılı defekasyon birlikte görülmektedir. Karın ağrısının diğer bir nedeni de tümörün barsak lümenini tama yakın veya tam tıkaması olabilmektedir ancak bu ağrının özelliği sfinkter tutulumunda farklı olarak kolik şeklinde olmasıdır. Tıkanma olan vakalarda sıklıkla distansiyon ve bulantı-kusma birlikteliği mevcuttur (11,12,15).

Tek başına kilo kaybı olan vakalarda bu bulgu kötü prognostik faktördür. Halsizlik ile beraber iştahsızlık ve kilo kaybının olması karaciğere metastatik hastalığı işaret edebilmektedir. Buna ek olarak hepatomegali ve batında asit gelişmesi de ileri evre hastalığı gösteren bulgulardır (15).

### 2.3.5. Rektum Kanserinin Tanısı ve Rektosigmoidoskopi

Yukarıda bahsedilen şikayetlerle doktora başvuran hastaya ilk olarak ayrıntılı bir fizik muayene yapılmaktadır. Bu tür hastalarda fizik muayenenin en önemli basamağı digital rektal muayenedir. Ancak öncelikle perianal bölgede lokal ileri bir tümörün yapmış olabileceği invazyonu gösteren herhangi bir belirtinin varlığını araştırmak atlanmamalıdır. Daha sonra rektal tuşe ile rektumdaki tümör muayene edilir anal girim sıfır kabul edilerek bu seviyeden yukarıya doğru tümörün en alt sınırının kabaca yüksekliği hissedilmeye çalışılmaktadır. Anal kanalın sonlandığı anorektal sınır, puborektal kas seviyesinde hissedilerek tümörün buraya olan uzaklığı değerlendirilir. Anal kanalın tümör ile olan mesafesi cerraha sfinkter koruyucu cerrahi için bilgi vermektedir. Yine rektal muayene esnasında tümörün proksimal ucuna ulaşmaya çalışarak tümör boyutu hakkında fikir edinilmeye çalışılmaktadır. Ayrıca tümörün rektum duvarındaki yeri saptanarak ön duvar tümörlerinde vajina veya prostat ile ilişkisi, lateral ve arka duvar tümörlerinde çevreye fiske olup olmadığı, polipoid veya ülseratif olup olmaması hakkında bilgi edinilmektedir (16). Rektal tuşe çok önemli bilgiler vermekle birlikte dezavantajları da bulunmaktadır. anal girimden itibaren en fazla 7 – 7.5 cm değerlendirilebilmektedir. orta ve üst rektum tümörlerine ulaşamamaktadır ve değerlendirme kişiden kişiye çok değişmekte ve hekimin deneyimlerine bağlı kalmaktadır. Bu nedenle ve biopsi alabilmek amacıyla rektosigmoidoskopi rutin olarak yapılmaktadır.

Fizik muayenenin ardından hastalar rektosigmoidoskopi ile değerlendirilmektedirler. Rektumun değerlendirilmesinde rijid rektosigmoidoskop en etkili tanı koydurucu yöntemdir. Rektosigmoidoskoplar genellikle 1,1 – 2,7 çaplarında 20 – 20 cm uzunluğunda cihazlardır. En sık 1,9 cm çapında olanlar tercih edilmektedir. Cihazın üzerinde bulunan santimetrik ölçüler sayesinde lezyonun kaçınıcı santimde olduğu tespit edilmektedir ve sfinkter koruyucu cerrahi için yol gösterici olmaktadır. Bu cihazların çelikten yapılmış olanları devamlı kullanım için, plastikten yapılmış olanları ise tek kullanım için uygundur. Rektosigmoidoskopi yapılacak hasta için ayrıntılı barsak temizliğine gerek yoktur, kısa süreli bir lavman yeterli olmaktadır. Cihaz anüsten içeri sokulduktan sonra rektum hava ile şişirilir ve cihaz geri çekip

tekrar yaklaştırılarak mukoza ve lümen ayrıntılı olarak incelenmektedir. Lezyonun tanınması için cihaza rotasyon hareketi yaptırılarak tüm duvar 360 derece gözden geçirilir. Rektumda ikisi sağda biri solda olmak üzere 3 tane konveks olarak görülen Houston valfleri bulunmaktadır. Bu alanlar biopsi almak için riskin olmadığı bölgelerdir. Bu inceleme ile saptanan lezyonlardan biopsi alınarak işlem sonlandırılmaktadır (15). Bu patolojik inceleme sayesinde tümörün histopatolojik özellikleri hakkında bilgi sahibi olunur ve bu da planlanacak cerrahiye yönlendirmektedir. Tümörün bu lokal değerlendirilmesinin yanı sıra hastalara uygulanacak tam kolonoskopi ile çekuma kadar tüm kolon incelenmelidir. Böylece eşzamanlı (senkron) tümörler ve polipler gözden kaçırılmamış olacaktır. 75 yaş ve üzerinde olan özellikle erkek hastalarda eşzamanlı tümör sıklığının daha fazla olduğu bildirilmektedir (17).

#### **2.3.6. Rektum Kanserinin Yayılımı**

Kolorektal kanserler invaziv olduklarında 4 yolla yayılmaktadırlar:

1. Direk invazyon
2. Lenfatik yayılım
3. Hematojen
4. Transperitoneal ekilim

Transmural tutulum sonrasında, tümör muskularis propriayı aşarak perirektal yağ dokuya ulaşmakta ve komşu organları etkilemektedir. Direk invazyon yolu ile etkilenen yapılar tümörün anatomik lokalizasyonuna göre değişmektedir. İleri evre rektum tümörleri vajen ve mesane gibi pelvik yapılara veya pelvis tabanına invaze olabilmektedirler. Rektumun periton ile örtülü olan 2/3 üst kısmından gelişen tümörlerin serozaya ulaşması ve perforasyonu ile peritoneal kaviteye yayılım ve peritonitis karsinomatoza gelişebilmektedir. Nediren cerrahi manuplasyona bağlı implantasyon görülebilmektedir.

Lenfatik ve hematojen yolla yayılım ise sistemik hastalığa yol açmaktadır. Kolorektal mukozada lenfatikler bulunmasına rağmen, tümör hücreleri muskularis



mukozayı penetre ederek submukozaya ulaşmadan lenfatik yayılım gerçekleşmez. Tümör hücrelerinin portal ven veya vena kava dallarına ulaşması hematojen yayılım ile sonuçlanır. En sık portal sistem yoluyla karaciğer metastazı görülür (18,19).

### 2.3.7 Rektum Kanserinin Evrelemesi

Günümüzde diğer organ kanserlerinde de olduğu gibi rektum kanserinin evrelemesinde TNM sistemi kullanılmaktadır (tablo 2.4 ve 2.5). Yapılan evrelemeye göre seçilecek olan tedavi şekli, lokal eksizyondan radikal rezeksiyonlara kadar uzanan çok geniş spektrumunu kapsamaktadır. Tedaviyi ve tedavi şeklini yakından ilgilendirmesi nedeniyle evrelemeyi en doğru şekilde yapmak gerekmektedir. Elbette ki gerçek evreleme operasyon sonrasındaki histopatolojik evrelemedir. Ancak bu evreleme operasyon sonrası ek tedavi gerekip gerekmediği konusunda ve prognoz hakkında bilgi vermektedir. Ameliyat öncesi yapılan tetkiklerde uzak metastaz saptanması kür şansını azaltacağı için gerektiğinde palyatif tedavileri gündeme getirmektedir. Burada aslında önemli olan neoadjuvan tedavilerin ve radikal ameliyatların seçiminde rol oynayacak olan tümör (T) ve lenf nodunun (N) evresinden oluşan ve bunlara göre değişen lokal evrelemedir. Sayısına bakılmaksızın lenf nodu metastazının varlığı ise evre III'ü göstermektedir ve evre II ve III ise lokal ileri tümörü belirtmektedir. Yine T1 ve T2 erken evre tümörü, T3 ve T4 lokal ileri evre tümörü göstermektedir.

**Tablo 2.4** Kolorektal Tümörlerin TNM Evrelemesi – I

|                 |                |                |    |
|-----------------|----------------|----------------|----|
| <b>Evre 0</b>   | Tis            | N0             | M0 |
| <b>Evre I</b>   | T1             | N0             | M0 |
|                 | T2             | N0             | M0 |
| <b>Evre II</b>  | T3             | N0             | M0 |
|                 | T4             | N0             | M0 |
| <b>Evre III</b> | Herhangi bir T | N1             | M0 |
|                 | Herhangi bir T | N2             | M0 |
| <b>Evre IV</b>  | Herhangi bir T | Herhangi bir N | M1 |

**Tablo 2.5** Kolorektal Tümörlerin TNM Evrelemesi – II

| <b>T – Primer Tümör</b>  | <b>Histolojik Özellikler</b>                    |
|--------------------------|-------------------------------------------------|
| Tx                       | Primer tümör varlığı belirlenememiş             |
| To                       | Primer tümör varlığına dair bulgu yok           |
| Tis                      | Karsinoma in situ                               |
| T1                       | Tümör submukozada sınırlı                       |
| T2                       | Tümör müskülaris propriaya invaze               |
| T3                       | Tümör subserozaya veya perirektal dokuya invaze |
| T4                       | Tümör komşu organlara invaze                    |
| <b>N – Lenf Nodu</b>     | <b>Histolojik Özellikler</b>                    |
| Nx                       | Bölgesel lenf nodu varlığı belirlenememiş       |
| No                       | Bölgesel lenf nodu metastazı yok                |
| N1                       | 1 – 3 adet bölgesel lenf nodu metastazı         |
| N2                       | 4 veya daha fazla bölgesel lenf nodu metastazı  |
| <b>M – Uzak Metastaz</b> | <b>Histolojik Özellikler</b>                    |
| Mx                       | Uzak metastaz varlığı belirlenememiş            |
| Mo                       | Uzak metastaz yok                               |
| M1                       | Uzak metastaz var                               |

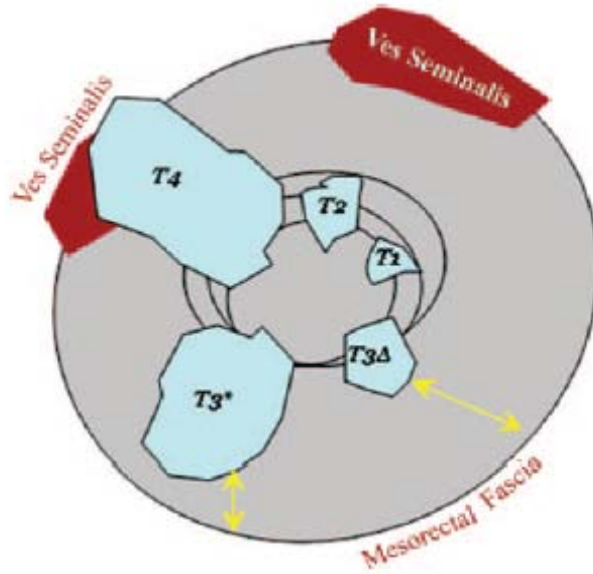
### 2.3.8 Rektum Kanserinin Evrelemesinde Pelvik MRI

Rektum kanserinin lokal evrelemesinde kullanılan en önemli yöntemlerden biri pelvik bölgenin manyetik rezonans görüntülemesidir (MRI). İlk dönemlerde “vücut sarmalı – bobinli (vücut koil)” MRI kullanılmış olup bu günkü teknolojilere göre çözünürlüğü oldukça düşüktür ve yapılan çalışmalarda CT’ye üstünlüğü gösterilememiştir (20, 21). Bu standart MR’ların anorektal bölgede yetersiz kalmaları nedeniyle “endoraktal koil” MRI geliştirilmiştir. Anüsten rektum içerisine yerleştirilen bir prob yardımı ile rektumun ve tabakalarının görüntülenmesi amaçlanmıştır. Bu yöntem T1, T2 ve erken evre T3 tümörlerde MRI’nın doruluğunu artırmış, fakat görüş sahansın darlığı nedeniyle mezorektal fasyanın, mezorektal yağ dokusunun ve lenf

nodlarının değerlendirilememesi sonucu T3 ve T4 tümörlerde başarılı olamamıştır (21, 22). Bu yöntemin dezavantajları arasında; orta ve üst rektum tümörlerinde probun görüntü alınabilecek şekilde iyi yerleştirilememesi, probun hastalarda oluşturduğu rahatsızlık ve obstruktif lezyonlarda probun ilerletilememesi sayılmaktadır. Son yıllarda geliştirilen “pelvik faz dizilimli koil (phased – array – coil)” MRI’da ise çözünürlük daha da artırılmıştır, hasta konforu çok daha iyidir, mezorektal faysa, mezorektal yağ doku, lenf nodları, obstruktif lezyonlar dahil değerlendirilebilmektedir.

Tümörün T evrelemesinde MRI T1 ve T2 tümörü ayıramazken T3 ve T4 tümörlerde oldukça başarılıdır. T3 tümörler rektum kanserleri için oldukça kritik bir noktada bulunmaktadır. T3 tümörlerin mezorektal faysa ile olan ilişkisinin, tümör nüksünü artırdığı ve sağ kalımı azalttığı dolayısıyla tedavi seçimini değiştirebileceği gösterilmiştir (23). Yapılan çalışmalarda T3 tümörleri mezorektum içine olan invazyonuna göre 5 mm’yi sınır alarak 2’ye ayrılmış ve hastalar lenf nodu invazyonu ve 5 yıllık sağ kalım açısından değerlendirilmiş.  $T3 < 5\text{mm}$  olan hastaların lenf nodu metastazı ve sağ kalımı T2 tümörler ile benzerlik gösterirken,  $T3 > 5\text{mm}$  olan hastaların belirgin daha agresif seyir sergilediği gösterilmiştir. Ayrıca bu sonuca göre  $T3 < 5\text{mm}$  olan hastaların cerrahi rezeksiyon sınır geniş,  $T3 > 5\text{mm}$  olan hastaların ise cerrahi rezeksiyon sınırı dar olmaktadır (Şekil 2.3). Bu çalışmaların sonuçları bu hastaların operasyon öncesi ayrımının iyi yapıldığında neoadjuvan tedaviler açısından daha seçici olunabileceğini göstermektedir (21,24).

T3’ün değerlendirilmesinde bu avantajlar yanında MRI’nın bazı dezavantajları da bulunmaktadır. İnternal sfinkter ile tümörün ilişkisinin ayırt edilmesi ve alt rektum tümörlerinde bu durum özellikle ön plana çıkmaktadır çünkü orta ve üst rektumun tersine bu bölgede mezorektum daha incelmektedir hatta ön tarafta hiç kalmamaktadır. Bu alanda rektum komşu organlar ile çok yakındır ve aradaki yağ doku oldukça incedir. Bu anatomik özellik nedeniyle bu alanın evrelemesinde MRI’nın başarısı düşmektedir. Yapılan çalışmalarda alt rektum tümörlerinde %63 başarı sağlanırken arka duvardaki tümörlerde bu oran %83, ön duvarda ise %22’ye düşmektedir (25).



**Şekil 2.3** T evresi ve Cerrahi Rezeksiyon Sınırının Şematik görünümü (22)

( T3Δ: geniş cerrahi rezeksiyon sınırına sahip evre T3; T3\*: cerrahi rezeksiyon sınırı dar evre T3)

MRI'nın bu dezavantajlarını tamamlayıcı bir yöntem olarak; T1 ve T2 tümörlerin tanınması, alt rektum tümörlerinin ön duvar ile olan ilişkisi ve internal sfinkter ile tümörün ilişkisinin ayırt edilmesi ise EAUS ile mümkün olmaktadır. EAUS ise mezorektumu tanıyamaması nedeniyle T3 ve T4 tümörlerde kliniğe yardımcı olamamaktadır. Ayrıca EAUS ile rektuma uzak olan lenf nodları ve perirektal dokular sağlıklı yorumlanamamaktadır; uygulaması kolay ve hızlı olmasına karşın kullanıcıya ve tecrübeye bağlı olması diğer bir dezavantajıdır (16,26).

Lenf bezi evrelemesi ise diğer bir kritik noktadır çünkü T evresi ne olursa olsun tek bir lenf nodunun bile metastatik değerlendirilmesi hastayı direk evre III yapmaktadır ve bu da lokal ileri tümör olarak değerlendirilmektedir. Bu tür hastalarda cerrahi öncesi neoadjuvan tedaviler gündeme gelmektedir. Lenf nodu pozitifliği lokal nüks riskini çok artırmaktadır. Lenf nodunun morfoljik yapısı önemli bir gösterge olmakla birlikte bu morfoljik özelliklerden biri lenf nodunun boyutudur. 8 mm üzerinde olan lenf nodları patolojik kabul edilmektedir. Bu sınır reaktif lenf nodları için de geçerli olmakta olup operasyon sonrası materyellerde 4mm lenf nodlarında bile metastaz

bildirilmiştir. Bu nedenle lenf nodunun sinyal yoğunluğuna göre hipo, hiper ve karışık olarak değerlendirilmesi ve sınırlarının da regüler ve irregüler olarak değerlendirilmesi lenf nodu evrelemesinin doğruluğunu artırmıştır. İrregüler sınırlı ve karışık sinyal yoğunluğu olan lenf nodlarının malignite riskinin daha fazla olduğu gösterilmiştir. Ayrıca metastatik lenf nodları çok sıklıkla tümör seviyesinde ve tümörden proksimalde yerleşmektedir (16,21,22,26).

Uzak metastaz evrelemesinde ise şüphelenilen alandan başka bir seansta o bölgenin tekniğine uygun olarak başka bir çalışma gerekmektedir.

### **2.3.9 18F FDG PET/CT ve Rektum Kanserinin Evrelemesindeki Yeri**

Pozitron emisyon tomografisi (PET); pozitron yayan radyofarmasötiklerin uygulanmasını takiben radyoaktif maddenin dağılımının görüntülenmesidir ve noninvaziv bir tekniktir. Anatomik lokalizasyonun belirlenmesi ve atenüasyon düzeltilmesi amacıyla bilgisayarlı tomografi ile birlikte kullanılmaktadır. Pozitron yayan radyofarmasötiklerden salınan pozitron ortamdaki bir elektron ile birleşir ve enerjiye dönüşerek birbiri ile 180 derece açı yapan 511 keV enerjiye sahip iki anihilasyon fotonu oluşturur. Oluşan bu fotonları tespit etmek amacıyla sodyum iodid veya bizmut germanat sintilasyon kristalleri içeren dedektörler kullanılmaktadır. Günümüzde PET/BT çalışmalarında en sık kullanılan pozitron yayan radyonüklid Flor – 18’dir (18F) ve yarı ömrü 110 dakikadır. 18F siklotronda oksijen – 18’in protonla bombardımanı sonucunda oluşmaktadır. Bu şekilde elde edilen 18F D – glukoz analogu ile bağlanarak 2 – floro – 2 – deoksi – D – glukoz (FDG) üretilmektedir. 18F FDG intravenöz enjeksiyonu takiben in vivo glukoz gibi davranır ve özellikle malign hücreler gibi metabolik olarak çok aktif tümörlerde çevre dokuya göre daha çok lokalize olur. 18F FDG glukoz ile benzer şekilde glukoz taşıyıcı proteinler (GLUT) ile hücre içine alınır. Hücre içine alınmasını takiben heksokinaz enzimi ile fosforile edilerek 18F FDG – 6 – fosfata dönüşür. 18F FDG glukozdan farklı olarak bu aşamadan sonraki glikolitik reaksiyonlara katılmamaktadır ve dolayısıyla hücrenin metabolik hızı oranında hücrede hapsolmaktadır (27,28).

Normal ve patolojik dokularda <sup>18</sup>F FDG tutulumunun saptanması amacıyla vizüel değerlendirme, standardize edilmiş uptake değeri ile semikantitatif analiz ve metabolik glukoz hızı hesaplanması gibi kantitatif yöntemler kullanılabilmektedir. Metabolik glukoz hızının hesaplanması ancak dinamik PET çalışmaları ve eş zamanlı arterial kan örnekleme ile mümkün olması nedeniyle karmaşıktır ve klinik pratik kullanıma çok uygun değildir. Bunun yerine klinikte rutin değerlendirmede semikantitatif bir analiz olan SUV değeri kullanılmaktadır ve seçilmiş ilgi alanındaki ortalama aktivite (mCi/ml)/enjekte edilen aktivite(mCi/kg)/vücut ağırlığı (kg) formülüne göre hesaplanmaktadır. SUV bilgisayar tarafından otomatik olarak hesaplanmaktadır ve değerlendirmede standart olarak SUV'un maksimum değeri (SUVmax) kullanılmaktadır. SUVmax 2.5'dan büyük olan ve <sup>18</sup>F FDG'nin fizyolojik tutulum yerleri dışında olan tutulumlar malign olarak kabul edilmektedir (27,28).

Kolorektal kanserlerin evrelemesinde şu ana kadar yapılan çalışmalar doğrultusunda PET/BT amaç uzak metastazları göstermek ve nüksleri saptamak olmuştur. Operasyon sonrası skar dokusu ile rezidü/nüks ayrımı yapılabilmesi önemli bir avantajdır. <sup>18</sup>F FDG PET/BT'nin uzak metastazı göstermedeki doğruluğu %93.7, sensitivitesi %77.8, spesivitesi ise %98.7 olarak bildirilmektedir. Organ olarak ayrı ayrı değerlendirildiğinde en yüksek doğruluk karaciğer (%99.9) ve akciğerde (%99.9) bildirilmektedir (29). Preoperatif evrelemede ise özellikle T evrelemesinde tümörün metabolik aktivitesi nedeniyle anatomik ayrıntıların görülebilmesinin engelleyebilmektedir. Ancak lezyonların morfolojik özelliklerine dayanan bir görüntüleme yöntemi olmaması nedeniyle BT ve MRI gibi geleneksel görüntüleme yöntemlerinin gösteremediği malignite odaklarını gösterebilmektedir.

### **2.3.10 Rektum kanserinde Tedavi seçenekleri**

Rektum kanserinde hastalar, lokal rekürrens açısından farklı risklere sahip olmaları nedeniyle farklı cerrahi yöntemlerle tedavi edilmektedirler (21). Tedavide 4 amaç belirlenmektedir:

1. Lokal kontrolün sağlanması

2. Uzun dönem sağ kalım
3. Anal sfinkter, mesane ve cinsel fonksiyonların korunması
4. Yaşam kalitesini maksimumda tutmak

Rektum kanserinde diğer kolorektal kanserlerde olduğu gibi asıl tedavi cerrahidir. Ancak hastanın T ve N evresine göre bakıldığında T2/T3 ve N1 hastalarda mutlaka neoadjuvan tedavilerin gerektiği, özellikle neoadjuvan RT'nin lokal rekürrensi azalttığı bir çok çalışma ile artık günümüzde bilinmektedir (19,21,30).

Rektum kanserlerinin cerrahi tedavisinde tümörün yerleşimine (orta – üst ve alt) ve evresine göre cerrahi seçenekleri değerlendirilmektedir. T1 N0 gibi erken evre tümörlerde lokal eksizyonlar uygulanırken, T1 N0 dışındaki tümörlerde tümörün rektumun kendi içerisindeki yerleşim yeri önem kazanmaktadır.

Abdominoperineal rezeksiyon (Miles' operasyonu) yaklaşık 100 yıldır kullanılan oldukça radikal bir cerrahidir. Abdominoperineal rezeksiyon sigmoid kolon ve mezosu, rektum ve mezorektum, levator ani kasının büyük bir bölümü, anal sfinkter, anüs, anal kanal ve çevredeki deri ve deri altı dokunun organın lenfatikleri ile birlikte bütün halinde çıkarıldığı bir operasyondur. Çok geniş bir cerrahi olması ve sfinkter fonksiyonlarının korunamıyor olması nedeniyle morbidite ve mortalitesi yüksektir (19,31). Ancak stapler aletlerinin kullanıma girmesi ile sfinkter koruyucu cerrahiler geliştirilmiştir ve bu operasyonlarla morbiditenin azaltılması nedeniyle Miles' operasyonu ancak çok aşağıda yerleşen rektum tümörlerinde ve anal kanal tümörlerinde kullanılmaktadır. Son 20 yılda abdominoperineal rezeksiyon oranları %48'lerden %14'e kadar düşmüştür (2).

Sfinkter koruyucu cerrahiler arasında ise total mezorektal eksizyon (TME), parsiyel mezorektal eksizyon (PME) ve low (aşağı) anterior rezeksiyon (LAR) bulunmaktadır. TME orta – alt rektum tümörlerinde rektumun lenfovasküler yapıları içeren mezorektumun ve kendisini saran mezorektal fasya ile birlikte bütün olarak çıkarılmasıdır. PME ise üst rektumda yerleşen tümörlerin orta – alt rektumdaki tümörlerden farklı biyolojik davranışa sebep olmaları ilkesine dayanarak

geliştirilmiştir. Rektumdaki tümörün alt sınırı dentate çizgiden itibaren 11. cm'den aşağıya geçmiyorsa PME uygulanabilmektedir. PME'de 5cm distaldeki mezorektal dokuyu içine alacak şekilde parsiyel mezorektal eksizyon yapılır. LAR ise ameliyat tekniği olarak TME'ye çok benzerdir sadece rektum rezeksiyonundan sonra anostomozun peritoneal refleksiyonun altında kaldığı ameliyatlara için kullanılmaktadır (2).

Lokal eksizyon ise T1 N0 tümörlerde uygulanmaktadır. Radikal operasyonlara göre morbidite ve uzun dönem fonksiyonel problemler çok daha azdır. Ancak T1 tümörlerde bile lokal eksizyon ile tedavi edilen hastalarda lokal rekürrens %7 ile %40 arasında değişmektedir. Yapılan çalışmalarda uzun süreli takipte lokal eksizyon ile tedavi edilen hastaların %50'sinde eninde sonunda lokal nüks nedeniyle radikal cerrahilere gerek duyulduğu gösterilmiştir. Transanal endoskopik mikrocerrahi ise daha yukarı yerleşimli olan lokal eksizyon tekniği ile ulaşılamayan tümörlerde kullanılmaktadır (30).



### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya farklı merkezlerde rektosigmoidoskopi ile rektum kanseri tanısı aldıktan sonra tedavi amacıyla Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.B.D.'na başvuran ve ardından preoperatif evrelememe amacıyla Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp A.B.D'na 18F FDG PET/BT yapılmak üzere gönderilen 6'si bayan 19'u erkek toplam 25 hasta dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi'ne göre gerekli olan, çalışma ile ilgili tüm yazılı ve sözlü bilgilendirmeler yapıldı ve gönüllü hasta onam formu ile yazılı izinleri alındı. Çalışma protoköü 09/02/2009 tarihli 146 – 4454 nolu karar numarası ile Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi, Cerrahi ve ilaç Araştırmaları Etik Kurulu tarafından onaylandı. Ancak etik kurul onayı alındıktan sonra çalışmaya başlandığı aşamada endoanal ultrason cihazının teknik bir arızası gelişmesi nedeniyle çalışmaya dahil edilen hastalara endoanal ultrason yapılamadı ve çalışmaya sadece MRI ve 18F FDG PET/BT ile devam edildi. Çalışmaya yeni bir protokol eklenmemiş olması sadece bir tetkikin çıkarılmış olması nedeniyle tekrar etik kurul onayı alınmadı, çalışmaya pelvik MRI ve 18F FDG PET/BT devam edildi.

Çalışma için seçilen hastaların tamamında farklı merkezlerde rektosigmoidoskopi ile alınan dokuların yine farklı merkezlerde histopatolojik olarak incelenmesi sonucunda rektum kanseri tanısı kesindi ve ek olarak bazı hastalara gönderildikleri merkezlerde uzak metastaz taraması amacıyla abdomen BT, toraks BT ve abdomen USG yapılmış olarak başvurmuşlardı. Hastaların preoperatif evrelerini saptamak amacıyla tüm hastalara Ankara Üniversitesi Radyoloji A.B.D.'da pelvik MRI, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp A.B.D'na ise 18F FDG PET/BT yapıldı. Her iki görüntüleme yöntemi de kendi alanında deneyimli 2 uzman tarafından değerlendirildi. Ayrıca uzak metastazı olan hastalarda farklı merkezlerde yapılan CT ve USG gibi diğer görüntüleme yöntemleri ile 18F FDG PET/BT karşılaştırıldı. Görüntüleme yöntemlerini takiben hastalar Ankara Üniversitesi Genel Cerrahi A.B.D.'da klinik evre açısından değerlendirildi ve cerrahiye uygun olan hastalar

operasyona alındı. Operasyon sonrası çıkarılan dokular ise histopatolojik evreleme amacıyla Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji A.B.D.'da incelendi ve raporlandı. Her iki görüntüleme yöntemi kendi aralarında karşılaştırıldı ve aynı zamanda ameliyat materyallerinden elde edilen histopatolojik sonuçlarla da karşılaştırıldı. Ancak evresi nedeniyle neoadjuvan tedavi alan ve inoperabl olan hastalarda operasyon sonrası histopatolojiyi değiştirmesi nedeniyle histopatolojik karşılaştırma yapılamadı sadece iki tetkik kendi arasında karşılaştırıldı.

### 3.1 Hasta Grubu

Çalışmaya rektum kanseri tanısı olan, ortalama 57,3 (25 – 82) yaşında, 6'sı bayan 19'u erkek toplam 25 hasta dahil edildi. Hastaların ortak doktora başvuru sebepleri sıklık sırasına göre rektal kanama, konstipasyon, karın ağrısı ve karında şişlikti. Tanı anında gönderildikleri merkezde hastaların tümüne rektosigmoidoskopi ve eş zamanlı biopsi yapılmıştı. Ek olarak 9 hastaya abdomen CT, 8 hastaya abdomen ve toraks BT, 3 hastaya abdomen USG yapılmıştı. Tümörün yerleşimi 14 hastada distal rektumda (dentate çizgiden itibaren 0 – 6. cm'ler arasında), 11 hastada ise orta rektumda ve proksimal rektumda (dentate çizgiden itibaren 6. cm'den sonrasında) saptandı. 25 hastada görülen 25 tümörden 18'i ülserovejetan özellikte iken 7'si polipoid tarzdaydı (Tablo 3.1).

**Tablo 3.1** Hasta Özellikleri

| Hasta No | Yaş | Cinsiyet | Şikayeti      | Kitlenin Rektumdaki Yerleşimi | Polipoid veya Ülserovejetan | Hastanın Aldığı Tedaviler |
|----------|-----|----------|---------------|-------------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| 1        | 82  | E        | Rektal Kanama | Alt Rektum                    | Ülserovejetan               | LAR                       |
| 2        | 63  | K        | Rektal Kanama | Tüm Rektum Boyunca            | Ülserovejetan               | Neoadjuvan Radyoterapi    |
| 3        | 62  | K        | Rektal Kanama | Orta Rektum                   | Ülserovejetan               | Kemoterapi                |
| 4        | 65  | E        | Rektal Kanama | Orta Rektum                   | Ülserovejetan               | LAR                       |
| 5        | 33  | E        | Rektal Kanama | Alt Rektum                    | Ülserovejetan               | Neoadjuvan Radyoterapi    |
| 6        | 60  | E        | Konstipasyon  | Üst Rektum                    | Polipoid                    | Kolektomi                 |

|    |    |   |                                |             |               |                        |
|----|----|---|--------------------------------|-------------|---------------|------------------------|
| 7  | 57 | E | Konstipasyon ve Rektal Kanama  | Üst Rektum  | Ülserovejetan | Mezorektal Eksizyon    |
| 8  | 58 | E | Rektal Kanama                  | Alt Rektum  | Polipoid      | LAR                    |
| 9  | 35 | E | Rektal Kanama                  | Alt Rektum  | Polipoid      | Neoadjuvan Radyoterapi |
| 10 | 38 | E | Rektal Kanama                  | Orta Rektum | Polipoid      | Kolektomi              |
| 11 | 73 | E | Rektal Kanama                  | Üst Rektum  | Ülserovejetan | LAR                    |
| 12 | 59 | E | Rektal Kanama                  | Alt Rektum  | Ülserovejetan | Neoadjuvan Radyoterapi |
| 13 | 55 | E | Konstipasyon                   | Alt Rektum  | Ülserovejetan | Kemoterapi             |
| 14 | 55 | E | Rektal Kanama                  | Alt Rektum  | Ülserovejetan | Neoadjuvan Radyoterapi |
| 15 | 55 | E | Konstipasyon                   | Tüm Rektum  | Ülserovejetan | Kemoterapi             |
| 16 | 68 | K | Rektal Kanama                  | Alt Rektum  | Ülserovejetan | Kemoterapi             |
| 17 | 55 | K | Konstipasyon ve Karında Şişlik | Alt Rektum  | Polipoid      | LAR                    |
| 18 | 65 | K | Rektal Kanama                  | Alt Rektum  | Ülserovejetan | Neoadjuvan Radyoterapi |
| 19 | 63 | E | Konstipasyon                   | Üst Rektum  | Polipoid      | LAR                    |
| 20 | 58 | E | Karın Ağrısı                   | Orta Rektum | Ülserovejetan | Kemoterapi             |
| 21 | 71 | E | Karın Ağrısı ve Rektal Kanama  | Alt Rektum  | Ülserovejetan | Kemoterapi             |
| 22 | 67 | E | Rektal Kanama                  | Orta Rektum | Ülserovejetan | LAR                    |
| 23 | 70 | E | Konstipasyon ve Rektal Kanama  | Alt Rektum  | Ülserovejetan | LAR                    |
| 24 | 42 | K | Rektal Kanama                  | Alt Rektum  | Polipoid      | Neoadjuvan Radyoterapi |
| 25 | 25 | E | İshal ve Rektal Kanama         | Alt Rektum  | Ülserovejetan | Neoadjuvan Radyoterapi |

## 3.2 Çekim Protokolleri ve Değerlendirme Kriterleri

### 3.2.1 18F FDG PET/BT

Hastaların uygun açlık kan glukoz düzeyinin sağlanması amacıyla ( $< 150$  mg/dl) çekimden önce en az 6 saat aç kalmaları söylendi. Diabetes mellitus tanısı olan hastalara ise çekimden 4 saat önce hafif bir kahvaltı yapmaları ve oral antidiabetik ilaçlarını içmeleri veya insülinlerini uygulamaları önerildi. Buna uygun olarak gelen hastalara çekim öncesi kan glukoz düzeyi kontrol edildi ve halen  $150$  mg/dl'nin üzerinde olanlara  $6 - 8$  ünite kristalize insülinin intramüsküler uygulanması suretiyle tüm hastalarda kan glukozu  $150$  mg/dl'nin altına düşürüldü. Bu aşamadan sonra gastrointestinal sistemi ve gastrointestinal sisteme ait fizyolojik tutulumları ayırt edebilmek amacıyla tüm hastalara  $1000$  cc düşük yoğunluklu oral kontrast içirildi. Tüm hastalara vücut ağırlıklarına göre  $0.15$  mCi/kg'dan hesaplanarak  $18F$  FDG radyofarmasötiği intravenöz olarak uygulandı.

$18F$  FDG'nin enjeksiyonunu takiben hastalar  $50 - 60$  dakika yarı yatar pozisyonundaki koltuklarda dinlendirildi. Dinlenme periodunun sonunda radyoaktif idrarın görüntüyü etkilememesi amacıyla hastalar tuvalete gönderilip mesaneleri boşaltıldıktan hemen sonra çekime alındı. Tüm hastalar  $5 - 7$  yatak pozisyonunda  $3$  dakika/yatak olacak şekilde orbitomeatal hattan uyluk üst kesimine kadar tarandı (PET/CT, G.E. Discovery ST). İlk görüntülerin ardından fizyolojik tutulum alanları nedeniyle şüphede kalınan olgularda ortalama  $40$  dakika sonra pelvis bölgesinden  $5$  dakika /yatak olacak şekilde ek görüntü alındı. Ek görüntülerde gereken hastalara tekrar oral kontrast içirildi ve hastaların mesanesi boşaltıldı. Tüm vücut görüntüleri transaksial, sagittal ve koronal kesitlerde ayrı ayrı değerlendirildi. vizüel olarak değerlendirilen her kesitte saptanan lezyonlardan ilgi alanı belirlenerek SUVmax değerleri bilgisayar tarafından otomatik olarak hesaplandı. SUVmax  $2,5$  üzerinde olan lezyonlar malign olarak kabul edildi.

### 3.2.2 Pelvik MRI

Tüm hastalar intravenöz kontrast maddeye karşı gelişebilecek olası komplikasyonları en aza indirmek barsak peristaltizmini uyarmamak amacıyla, en az 5–6 saatlik açlık sonrası pelvik MRI incelemesine alındı. Tetkike başlamadan 30 dakika önce mesane doluluğunun sağlanması amacıyla 500 cc su içirildi. İnceleme esnasında tüm hastalara intravenöz olarak 0.2 mL/kg'dan gadolinyum bazlı kontrast madde verildi. İnceleme öncesinde barsak temizliği, antiperistaltik medikasyon veya rektum distansiyonu amacıyla rektuma hava verilmesi gibi uygulamalar yapılmadı.

Tüm pelvik MRI incelemeleri 1.0 Tesla alan gücüne sahip (Signa Horizon, GE Medical Systems, Milwaukee, Wis) MRI ünitesinde faz dizilimli koil kullanılarak yapıldı. Hastalar supin pozisyonunda, önce ayaklar magnete girecek şekilde, pelvis koil içerisine yerleştirilerek incelemeye alındı. İncelemeye aksiyel, koronal ve sagittal olmak üzere üç planda lokalize edici görüntüler alınarak başlandı ve ardından sırasıyla; sagittal planda T2 ağırlıklı FSE, koronal aksiyel planlarda STIR (short tau inversion recovery), aksiyel planda T1 ağırlıklı SE (spin echo), aksiyel planda T2 ağırlıklı FSE görüntüler elde edildi. Ardından tüm hastalara gadolinyum bazlı kontrast madde enjeksiyonu ve takiben üç planda kontrastlı inceleme gerçekleştirildi. İnce kesit T2 ağırlıklı inceleme, tümörün izlendiği segmenti ve komşu perirektal yağ dokuyu içerecek şekilde, tümörün uzun aksına dik planda, diğer aksiyel görüntüler ise tüm pelvisi içerecek şekilde, pelvise dik olarak elde edildi. İnceleme süresi toplam 45 – 55 dakika sürdü.

Tümörün loklizasyonu, transmural invazyon derinliği (T evresi), Mezorektal fasyaya olan invazyonu, metastatik lenf nodu varlığı (N evresi) ve komşu organ invazyonu ayrı ayrı değerlendirildi. Tümörün invazyon derinliği TNM sınıflaması kullanılarak tümörün T2 ağırlıklı görüntülerde ayırt edilen duvar katmanlarına göre belirlendi(Tablo 3.2). Metastaik ve metastatik olmayan lenf nodları boyuta, T2 ağırlıklı kesitlerde heterojen sinyal intensitesi (özellikle benekli) ve irregüler kenar özelliklerine göre değerlendirildi.

**Tablo 3.2** Rektum kanserinde tümör invazyon derinliğini MRI ile evreleme kriterleri

| <b>Tümörün Evresi</b> | <b>MRI Kriterleri</b>                                                                                                                      |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| T1                    | Tümöre ait sinyal yoğunluğu submukozada sınırlı                                                                                            |
| T2                    | Tümöre ait sinyal yoğunluğu kas tabakasına kadar uzanmış, submukoza ile sirküler kas tabakası arasındaki arayüzey silinmiş                 |
| T3                    | Tümöre ait sinyal yoğunluğu kas tabakasından perirektal yağ doku içerisine uzanmış, kas ile perirektal yağ doku arasındaki yüzey kaybolmuş |
| T4                    | Tümöre ait sinyal yoğunluğu komşu organlara veya çevre yapılara uzanmış                                                                    |

### 3.3 Cerrahi, Diğer Tedaviler ve Değerlendirme

MRI ve 18F FDC PET/BT sonuçlarına göre hastalar evrelendirildikten sonra operasyona uygun olan hastalara tekniğine uygun olarak cerrahi tedavi, cerrahiye uygun olmayan hastalara ise adjuvan ve neoadjuvan tedaviler uygulandı (Tablo 3.1). PET/BT’de uzak metastazı olan hastalar inoperabl kabul edilerek kemoterapiye başlanması açısından Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi onkoloji ABD’na yönlendirildi. Uzak metastazı olmayan fakat pelvik MRI’da lokal ileri evre rektum kanseri olarak saptanan hastalara ise neoadjuvan pelvik radyoterapi uygulandı. Bu hastalar neoadjuvan radyoterapi sonrası ameliyat edildi. Cerrahi girişim sonrası biopsi materyalleri histopatolojik olarak değerlendirildi. Daha sonra tüm sonuçlar bir araya getirilerek histopatoloji sonuçları ve klinik takip sonuçları ile MRI, abdomen ve toraks BT ve 18F FDG PET/BT sonuçları hem birbiri ile hem de histopatoloji sonuçları ile karşılaştırıldı.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya katılan 25 hastanın 11'inde (%44) tümör proksimal-orta yerleşimliken, 11 hastada (%56) distal rektum tümörü mevcuttu. Hastaların tümüne pelvik MRI ve 18F FDG PET/BT yapılmıştı. Bu iki yöntem dışında ek olarak 8 hastaya (%32) toraks ve abdomen BT, 9 hastaya (%36) abdomen BT ve 3 hastaya (%12) abdomen USG yapıldı.

##### 4.1 Evreleme ve Tedavi Sonuçları

Hastalar literatüre uygun olarak lokal evrelemede pelvik MRI referans alınarak evrelendirildi ve tedavileri yönlendirildi. Uzak metastaz ise BT ve abdomen USG gibi konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile değerlendirildi. Ayrıca tüm hastalar 18F FDG PET/BT ile yeniden evrelendirildi (Tablo 4.1). Bu bilgiler ışığında 10 hasta (%40) opere edildi, bunlardan 9/10'una LAR 1/10'una abdominoperineal rezeksiyon yapıldı. Geriye kalan hastalardan 9'una neoadjuvan RT verilirken, 6 hasta inoperabl olması nedeniyle sistemik KT'ye yönlendirildi.

**Tablo 4.1** Hastaların tüm görüntüleme yöntemleri ile evrelemesi ve klinik sonuçlar

| Hasta No | Konvansiyonel (MRI,BT,USG) |    |    | PET/BT |    |    | Konvansiyonel ve PET/BT |    |    | Klinik Sonuç    |
|----------|----------------------------|----|----|--------|----|----|-------------------------|----|----|-----------------|
| 1        | T3                         | N1 | M0 |        | N0 | M0 | T3                      | N1 | M0 | LAR<br>T3 N0 M0 |
| 2        | T1                         | N1 | M1 |        | N1 | M0 | T1                      | N1 | M1 | NEODJUVAN       |
| 3        | T3                         | N0 | M0 |        | N0 | M1 | T3                      | N0 | M1 | İNOPERABL       |
| 4        | T3                         | N0 | M0 |        | N1 | M0 | T3                      | N1 | M0 | LAR<br>T3 N1 M0 |
| 5        | T3                         | N1 | M0 |        | N0 | M0 | T3                      | N1 | M0 | NEODJUVAN       |
| 6        | T3                         | N1 | M0 |        | N1 | M1 | T3                      | N1 | M1 | LAR<br>T4 N2 M1 |

|    |    |    |    |  |    |    |    |    |    |                               |
|----|----|----|----|--|----|----|----|----|----|-------------------------------|
| 7  | T3 | N2 | M0 |  | N2 | M0 | T3 | N2 | M0 | NEODJUVAN                     |
| 8  | T3 | N1 | M0 |  | N0 | M0 | T3 | N1 | M0 | LAR<br>Tis N0 M0              |
| 9  | T3 | N1 | M0 |  | N1 | M0 | T3 | N1 | M0 | NEODJUVAN                     |
| 10 | T3 | N2 | M0 |  | N2 | M0 | T3 | N2 | M0 | KOLEKTOMİ<br>T3N2M0           |
| 11 | T2 | N0 | M0 |  | N1 | M0 | T2 | N1 | M0 | LAR<br>T2 N0 M0               |
| 12 | T3 | Nş | M0 |  | N1 | M0 | T3 | N1 | M0 | NEODJUVAN                     |
| 13 | T4 | N2 | M0 |  | N2 | M1 | T4 | N2 | M1 | İNOPERABL                     |
| 14 | T4 | N2 | Mş |  | N0 | M0 | T4 | N2 | M0 | NEODJUVAN                     |
| 15 | T4 | N2 | M0 |  | N2 | M1 | T4 | N2 | M1 | İNOPERABL                     |
| 16 | T3 | N0 | Mş |  | N0 | M1 | T3 | N0 | M1 | İNOPERABL                     |
| 17 | T2 | N0 | M0 |  | N0 | M0 | T2 | N0 | M0 | LAR<br>TUBULOVİLLÖZ<br>ADENOM |
| 18 | T4 | N1 | M0 |  | N1 | M0 | T4 | N1 | M0 | NEODJUVAN                     |
| 19 | T3 | N0 | M0 |  | N0 | M0 | T3 | N0 | M0 | LAR<br>T3 N0 M0               |
| 20 | T3 | N2 | Mş |  | N2 | M1 | T3 | N2 | M1 | İNOPERABL                     |
| 21 | T3 | N2 | M0 |  | N2 | M1 | T3 | N2 | M1 | İNOPERABL                     |
| 22 | T2 | N0 | M0 |  | N0 | M0 | T2 | N0 | M0 | LAR<br>T2 N0 M0               |
| 23 | T2 | N0 | M0 |  | N0 | M0 | T2 | N0 | M0 | LAR<br>T2 N0 M0               |
| 24 | T2 | Nş | M0 |  | N0 | M0 | T2 | Nş | M0 | NEODJUVAN                     |
| 25 | T4 | N1 | M0 |  | N1 | M0 | T4 | N1 | M0 | NEODJUVAN                     |



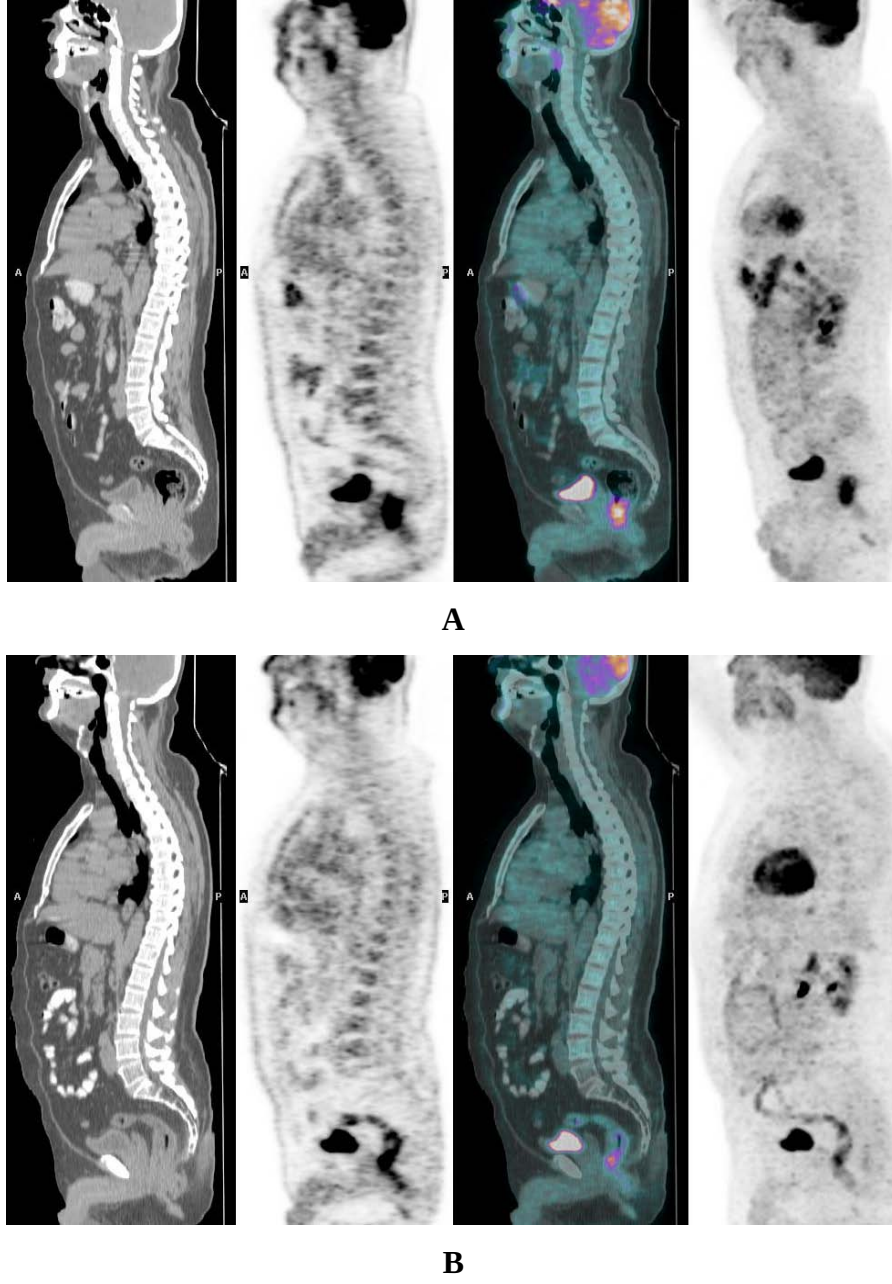
Pelvik MRI ve konvansiyonel görüntüleme yöntemlerine ek olarak 18F FDG PET/BT yapılması ile hastaların %48'ünün (12 hasta) evresi değişti. Bu 12 hastanın 8'inde M evresi 4'ünde ise N evresi değişerek bu sonuca varıldı. Evresi değişen 12 hastadan 10'u up-stage, 2'si ise down-stage oldu.

Down-stage olan 2 hastadan birinde MRI'da N1 olan hasta 18F FDG PET/BT'de N0 olarak rapor edildi ve LAR sonucunda hastanın gerçek evresi N0 olarak saptandı. Down-stage olan diğer hastada ise abdomen CT'de karaciğerde hipodens lezyon tanımlandı ve hasta M1 olarak değerlendirildi. Ancak 18F FDG PET/BT'de bu lezyonda aktivite tutulumu olmaması nedeniyle ve daha sonra yine 18F FDG PET/BT ile yapılan takiplerde lezyonda boyut ve aktivite değişikliği olmaması hastanın M0 olmasına neden oldu.

Up – stage olan 10 hastadan 7'si uzak metastaz (M1), 3'ü lenf nodu pozitifliği (N1) nedeniyle up-stage oldu. Bu aşamada sadece bir hastada (%4) (n=11) 18F FDG PET/BT yanlış pozitif sonuca sebep oldu. Konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile T2 N0 M0 olan bir hasta 18F FDG PET/BT'nin eklenmesi ile T2 N1 M0 olarak evrelendi ancak LAR sonrası histopatolojik evrelemede T2 N0 M0 geldi. Uzak metastaz saptanan tüm hastalarda ise doğru pozitif sonuç elde edildi (figür 1 ve 2).

18F FDG PET/BT'nin tedavi seçimine olan etkisine bakıldığında ise tüm hastalar içerisinde %36 oranında (9 hasta), evresi değişen 12 hasta arasında ise %75 oranında (9 hasta) tedavi seçimini değiştirdi (Tablo 4.2). Evrelemede olduğu gibi 1 hastada (n=11) yanlış pozitif lenf nodu nedeniyle tedavisi cerrahi olan hasta neoadjuvan RT'ye gönderilebilirdi ancak MRI'da T2 N0 olması nedeniyle hasta operasyona alındı histopatolojik evreleme T2 N0 olarak geldi. Geriye kalan 8 hastada ise; 6 hastada tedaviyi cerrahiden sistemik KT'ye, 1 hastada cerrahiye ek olarak metastazektomi yapılmasına, 1 hastada ise inop gibi görünen hastanın neoadjuvan RT ve ardından cerrahiye alınmasına sebep oldu.

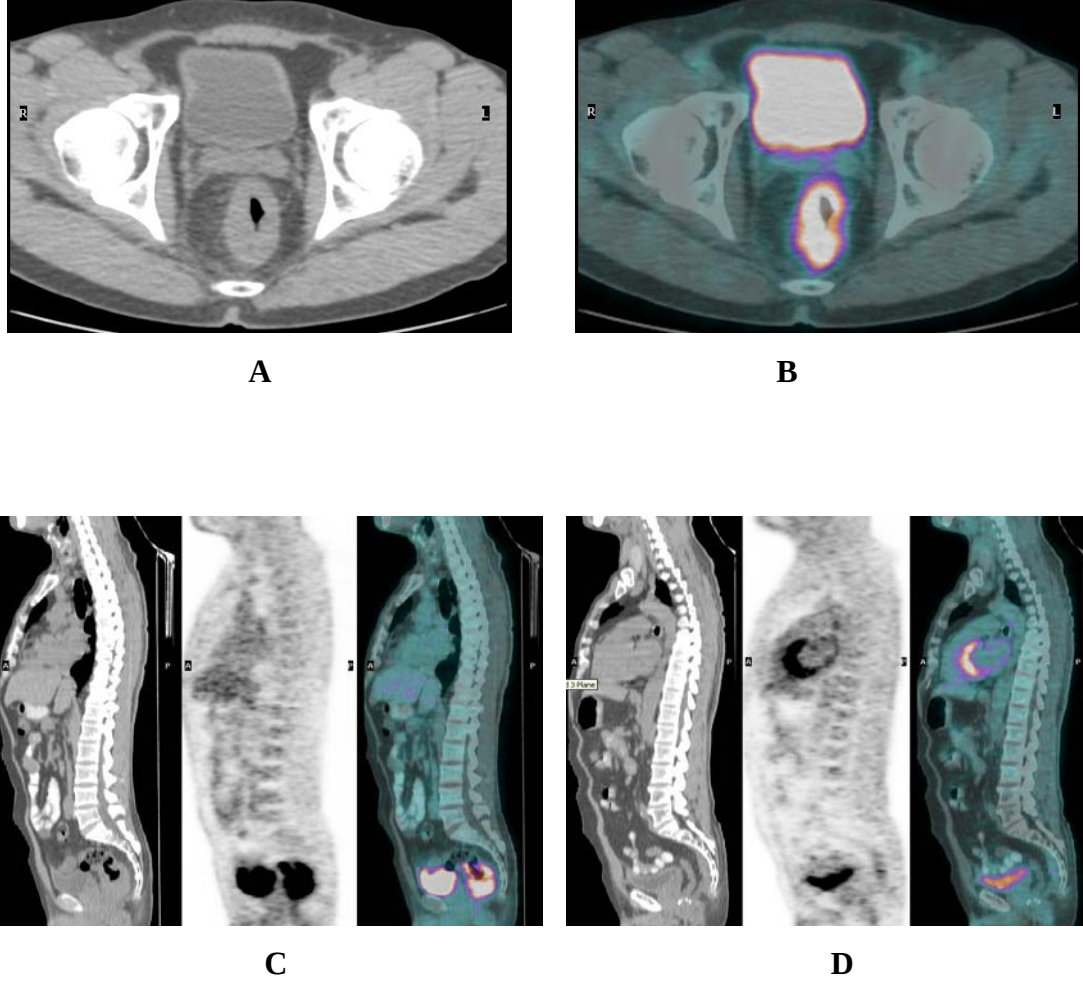
Sonuç olarak 18F FDG PET/BT %32 oranında (8 hastada) tedavi seçimini, %44 (11 hastada) hastalığın evresini doğru yönde değiştirdi.



**Figür 1:** 55 yaşında erkek hasta ağrı ve rektal kanama nedeniyle yapılan rektoskopik biopsi sonucu adeno ca

**A:** tedavi öncesi sagittal BT, PET ve füzyon görüntüsünde rektumda patolojik aktivite tutulumu (erken SUVmax: 9,7 geç SUVmax: 10,6)

**D:** 5 kür neoadjuvan KT ve 23 iş günü neoadjuvan pelvik RT sonrası tedaviye yanıtın değerlendirilmesi amacıyla çalışmada; sagittal BT, PET ve füzyon görüntüsünde aktivite tutulumunda azalma ve tedaviye yanıt



**Figür 2:** 55 yaşında erkek hasta, rektal kanama nedeniyle yapılan kolonoskopik biopsi sonucu adeno ca ile uyumlu

**A:** tedavi öncesi axial BT kesitinde rektum duvarında kalınlaşma

**B:** tedavi öncesi axial füzyon görüntüsünde diffüz patolojik aktivite tutulumu

**C:** tedavi öncesi sagittal BT, PET ve füzyon görüntüsünde rektumda patolojik aktivite tutulumu (erken SUVmax: 19,0 geç SUVmax: 32,8)

**D:** 6 kür neoadjuvan KT ve 35 iş günü neoadjuvan pelvik RT ardından LAR sonrası tedaviye yanıtın değerlendirilmesi amacıyla çalışmada; sagittal BT, PET ve füzyon görüntüsünde normal sınırlarda 18F FDG PET/BT çalışması

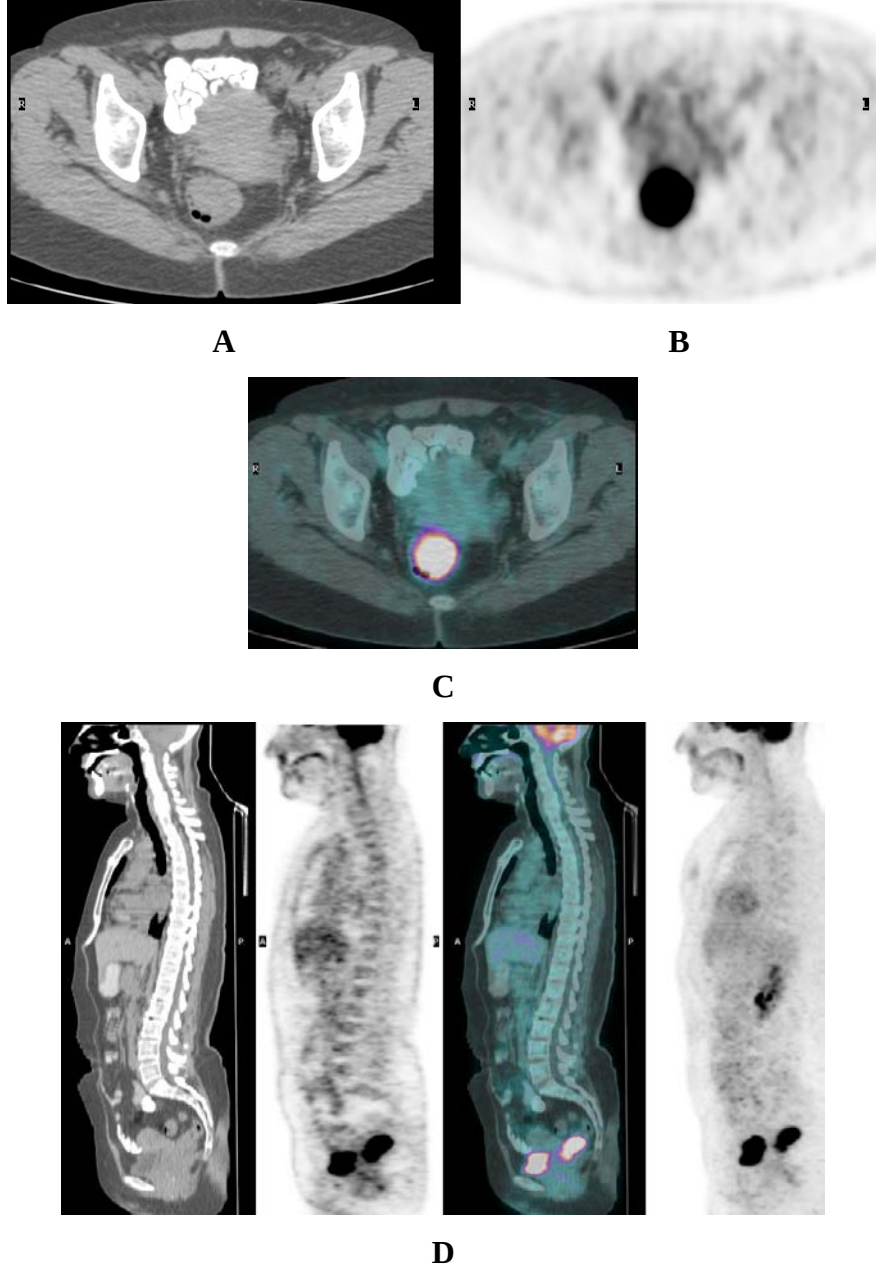
**Tablo 4.2** Evresi ve tedavi seçimi değişen hastalar

| Hasta No | Konvansiyonel Görüntüleme Yöntemlerine Göre Evre Ve Tedavi Seçimi |               | Konvansiyonel Görüntüleme Yöntemleri Ve 18F FDG PET/BT Ve Tedavi Seçimi |               |
|----------|-------------------------------------------------------------------|---------------|-------------------------------------------------------------------------|---------------|
| 3        | T3 N0 M0                                                          | Neoadjuvan RT | T3 N0 M1                                                                | Sistemik KT   |
| 6        | T3 N1 M0                                                          | Neoadjuvan RT | T3 N1 M1                                                                | Sistemik KT   |
| 11       | T2 N0 M0                                                          | LAR           | T2 N1 M0                                                                | Neoadjuvan RT |
| 13       | T4 N2 M0                                                          | Neoadjuvan RT | T2 N2 M1                                                                | Sistemik KT   |
| 14       | T2 N2 Mş                                                          | Sistemik KT   | T2 N2 M0                                                                | Neoadjuvan RT |
| 15       | T4 N2 M0                                                          | Neoadjuvan RT | T4 N2 M1                                                                | Sistemik KT   |
| 16       | T3 N0 Mş                                                          | Neoadjuvan RT | T3 N0 M1                                                                | Sistemik KT   |
| 20       | T3 N2 Mş                                                          | Neoadjuvan RT | T3 N2 M1                                                                | Sistemik KT   |
| 21       | T3 N2 M0                                                          | Neoadjuvan RT | T3 N2 M1                                                                | Sistemik KT   |

#### 4.2 Primer Tümör (T) Evrelemesinde MRI ve 18F FDG PET/BT Sonuçları

18F FDG PET/BT’de tüm hastaların primer lezyonunda patolojik düzeyde 18F FDG tutulumu saptandı ve ortalama SUV 21,5 (11,8 ile 36,2 arasında değişen) olarak bulundu. 25 hastadan 15 hastaya geç görüntü alındı. Geç görüntülerde ortalama SUV 30,22 (12,8 ile 62,0 arasında değişen) bulundu. 24 hastada malignite histopatolojik olarak gösterilirken 1 hastada (n=17) operasyon sonrası patoloji sonucu tubulovillöz adenom olarak geldi ve bu lezyonun SUV’u 36,3 idi (figür 3). Başka bir hastada ise primer kitleye ek olarak tanımlanan diğer bir barsak tutulumu cerrahi esnasında çıkarıldı ve patoloji sonucu fokal karsinoma in situ ve tübüler adenoma olarak geldi (figür 4).

18F FDG PET/BT primer tümörü tüm hastalarda gösterirken, tümörün metabolik aktivitesinin çok yoğun olması ve CT tekniğinin kullanılması nedeniyle invazyon derinliği veya mezorektal fasya invazyonu gibi tümörün T evresi hakkında bilgi veremedi. Dolayısıyla evre I ve evre II hastalar arasında herhangi bir değişime sebep olamadı. Ancak evre III ve evre IV hastalığı kendi arasında ve diğerlerinden ayırabildi.



**Figür 3:** 55 yaşında kabızlık ve karında şişilik nedeniyle doktora başvuran bayan hasta yapılan biopsi sonucu karsinoma in situ, LAR sonrası histopatoloji ise tübülo villoz adeom

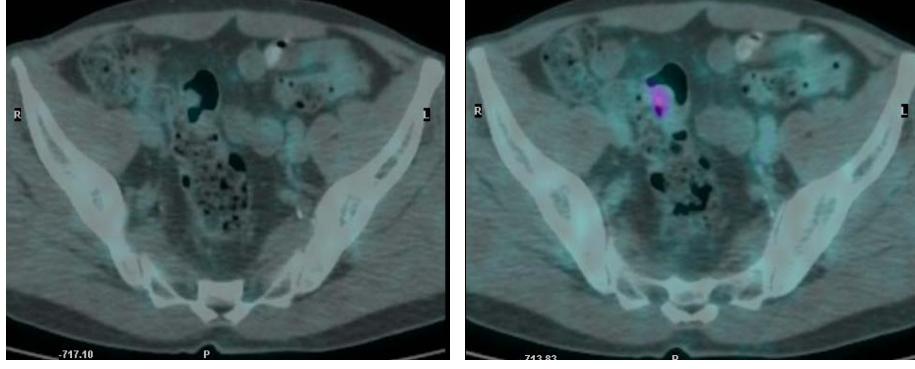
**A:** axial CT görüntüsünde rektumda duvar kalınlaşması

**B:** axial PET görüntüsünde patolojik 18F FDG tutulumu (erken SUVmax: 36,3 geç SUVmax: 62)

**C:** axial füzyon görüntüsü

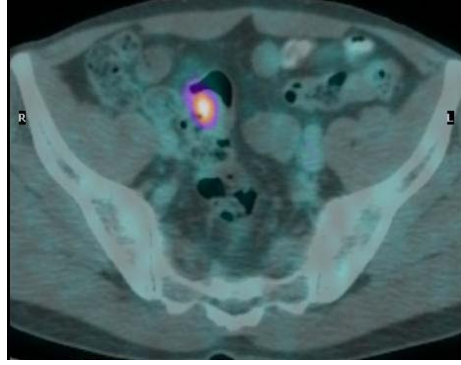
**D:** sagittal kesitlerde BT, PET ve füzyon görüntüsü



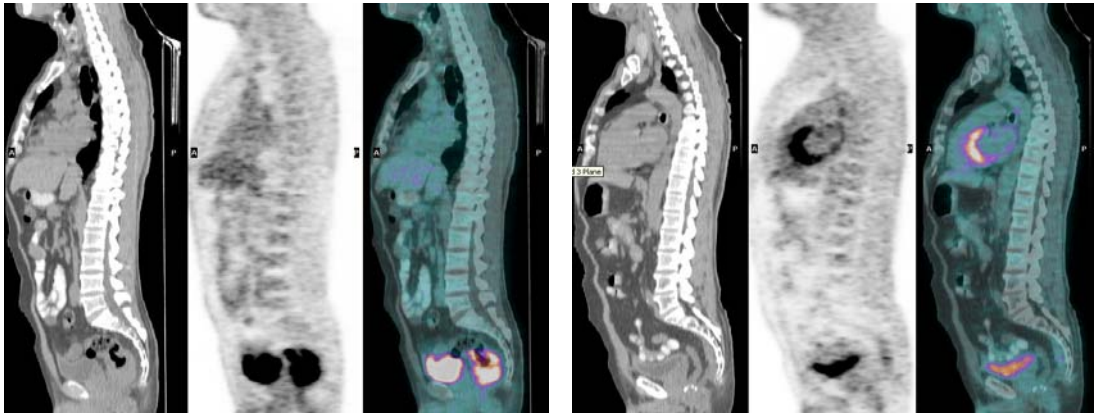


**A1**

**A2**



**A3**



**B**

**C**

**Figür 4:** 60 yaşında erkek hasta, rektal kanama nedeniyle yapılan kolonoskopik biopsi sonucu adeno ca ile uyumlu

**A1, A2 ve A3:** abdomende barsak duvarında lümene uzanan fokal aktivite tutulumunun yukarıdan aşağıya sırasıyla axial görüntüleri (SUVmax: 19,0)

**B:** rektumdaki primer kitlenin sagittal görüntüleri (SUVmax: 16,9)

**C:** 5 kür neoadjuvan KT, 30 iş günü pelvik RT ve LAR sonrası sagittal kesitleri. Hastanın primer kitlesinin patoloji sonucu adeno ca gelirken, diğer tutulumun sonucu ise fokal karsinoma odakları içeren tubuler adenom olarak geldi

**Tablo 4.3** T evresinde MRI ve histopatolojik sonuçların karşılaştırılması

| Hasta No | T <sub>MRI</sub> | Operasyon | T <sub>histopatoloji</sub> |
|----------|------------------|-----------|----------------------------|
| 1        | T3               | LAR       | T3                         |
| 4        | T3               | LAR       | T3                         |
| 6        | T3               | LAR       | T4                         |
| 8        | T3               | LAR       | Tis                        |
| 10       | T3               | LAR       | T3                         |
| 11       | T2               | LAR       | T2                         |
| 17       | T2               | LAR       | Tubulovilloz Adenom        |
| 19       | T3               | LAR       | T3                         |
| 22       | T2               | LAR       | T2                         |
| 23       | T2               | LAR       | T2                         |

9 hastaya neoadjuvan RT verilmesi 6 hastanın ise inoperabl olması nedeniyle, cerrahi uygulanan 10 hastanın histopatolojik T evresi ile MRI’da saptanan T evresi karşılaştırılabildi. MRI sonuçlarına göre 6/10 hasta T3, 4/10 hasta T2 olarak evrelendirildi. Bu sonuçlar histopatolojik sonuçlarla karşılaştırıldığında MRI T evresini 7 doğru pozitif sonuçla %70 doğru; 2 yanlış pozitif, 1 yanlış negatif sonuçla %30 yanlış değerlendirdi (Tablo 4.3).

#### 4.3 Lenf Nodu Evrelemesinde (N) MRI ve 18F FDG PET/CT Sonuçları

Pelvik MRI sonuçlarına göre 25 hastanın 8’i N0, 8’i N1, 7’si N2 olarak evrelendirildi. Kalan 2 hastada ise şüpheli lenf nodları tanımlandı. 18F FDG PET/BT’de ise 11 hasta N0, 8 hasta N1, 6 hasta N2 olarak evrelendirildi (figür 5 ve 6). PET/BT şüpheli lenf nodu tanımlanmadı ve lenf nodlarının ortalama SUV değeri 6,3’tü (2,2 ile 19,0 arasında değişen). Pelvik MRI’da lenf nodu pozitifliği açısından

şüpheli olarak tanımlanan 2 hastadan birinde pararektal lenf nodunda 18F FDG tutulumu olması nedeniyle (SUVmax: 19.0), bu hasta N1 olarak evrelendirildi. Bu hastaya neoadjuvan RT sonrası çekilen 18F FDG PET BT’de bu tutulum gerilemişti, bu bulgu tedaviye yanıt olarak değerlendirildi. Lenf nodu açısından şüpheli olan diğer hastada ise 18F FDG PET/BT’de tutulum yoktu. Aynı zamanda invazyon şüphesi de olması nedeniyle neoadjuvan RT uygulandı ancak tedavi sonrası direk operasyona alınan hastaya kontrol PET/BT yapılamadı.

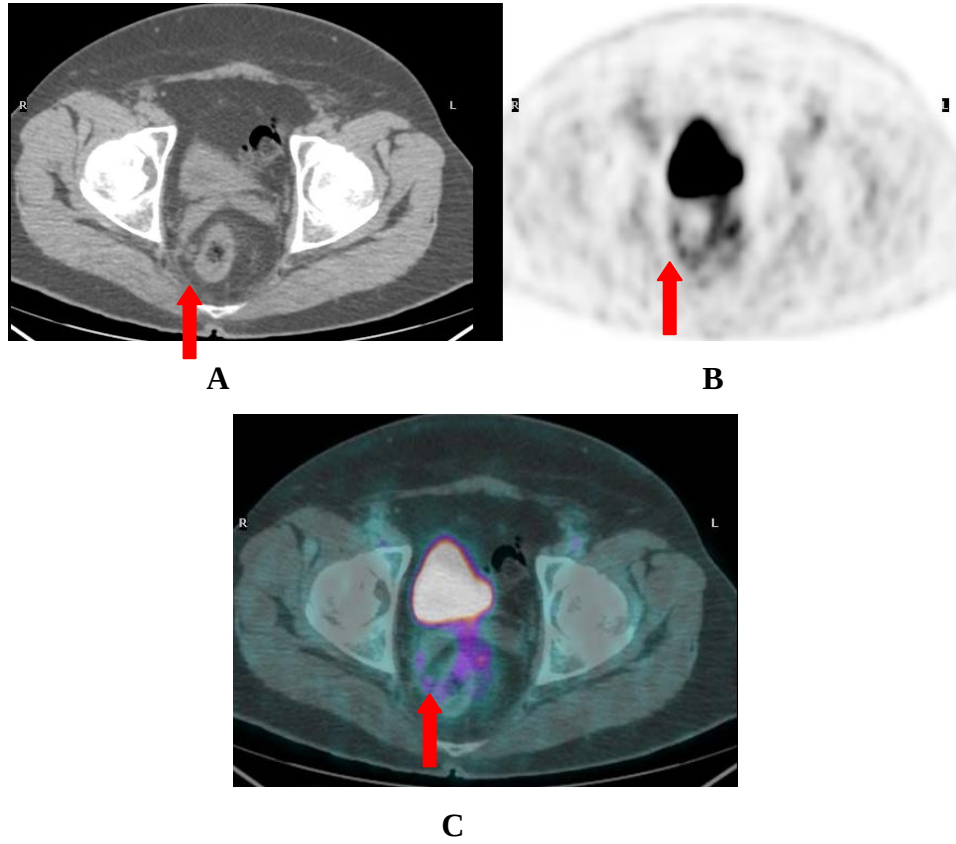
T ve N evreleri nedeniyle neoadjuvan RT’ye gönderilen ve uzak metastaz nedeniyle sistemik tedaviye gönderilen hastalar dışındaki 12 hastanın histopatolojik (10 hasta) ve takip sonuçlarına (2 hasta) göre değerlendirildiğinde; MRI’da %66.6 doğru (3 doğru pozitif, 5 doğru negatif), %33,2 yanlış (2 yanlış pozitif, 2 yanlış negatif) sonuç bulundu. 18F FDG PET/BT ise %91.6 doğru (6 doğru negatif, 5 doğru pozitif), %8,4 yanlış (1 yanlış pozitif) sonuç saptandı

MRI ve 18F FDG PET/BT sonuçları kendi aralarında karşılaştırıldıklarında ise N evresi açısından 8 hastada (%32) uyumsuz sonuçlar bulundu (Tablo 4.4). Bu hastaların 3’ünün neoadjuvan tedavi alması nedeniyle histopatolojik korelasyon yapılamadı. Ancak bu hastalar zaten T3 ve T4 evre olmaları nedeniyle neoadjuvan tedavi almış olup N evresi hastaların tedavi seçimlerini etkilemedi. Kalan 5 hastadan 4 hastada histopatolojik sonuçlara göre ve 1 hastada (n=12) neoadjuvan RT sonrası kontrol 18F FDG PET/BT’de lenf nodunun kaybolmasına göre bu lenf nodu patolojik olarak değerlendirildi. Buna göre 4/5 hastada 18F FDG PET/BT doğru sonuç verirken 1 hastada (n=11) 18F FDG PET/BT yanlış pozitif sonuç gösterdi. Bu lezyonun erken SUVmax değeri 3,7 idi.



**Tablo 4.4** N evresinde MRI ve 18F FDG PET/CT'nin uyumsuz olduğu hastalar.

| Hasta No | N <sub>MRI</sub> | N <sub>18F FDG PET/BT</sub> | N <sub>histopatoloji</sub> |
|----------|------------------|-----------------------------|----------------------------|
| 1        | N1               | N0                          | N0                         |
| 4        | N0               | N1                          | N1                         |
| 5        | N1               | N0                          | NEOADJUVAN RT              |
| 8        | N1               | N0                          | N0                         |
| 11       | N0               | N1                          | N0                         |
| 12       | Nş               | N1                          | NEOADJUVAN RT              |
| 14       | N2               | N0                          | NEOADJUVAN RT              |
| 24       | Nş               | N0                          | NEOADJUVAN RT              |

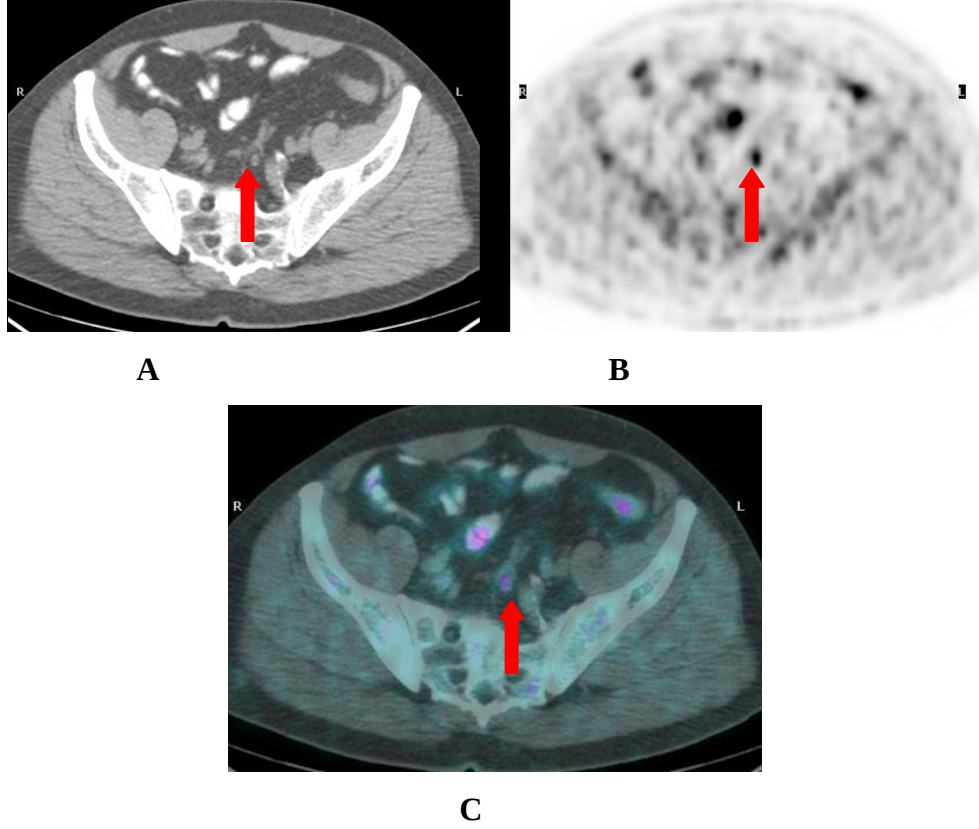


**Figür 5:** 61 yaşında erkek hasta kabızlık nedeniyle yapılan kolonoskopide polip eksizyonu sonucu adeno ca ile uyumlu, evreleme amacıyla yapılan 18F FDG PET/BT'de pararektal lenf nodu

A: axial BT görüntüsü

B: axial PET görüntüsü (SUVmax: 5,9)

C: axial füzyon görüntüsü



**Figür 6:** 65 yaşında erkek hasta kabızlık nedeniyle yapılan kolonoskopik biopsi sonucu adeno ca ile uyumlu, evreleme amacıyla yapılan 18F FDG PET/BT’de sigmoidal lenf nodu

A: axial BT görüntüsü

B: axial PET görüntüsü (SUVmax: 5,0)

C: axial füzyon görüntüsü

#### **4.4 Uzak Metastaz Evrelemesinde (M) Konvansiyonel Görüntüleme Yöntemleri ve 18F FDG PET/BT**

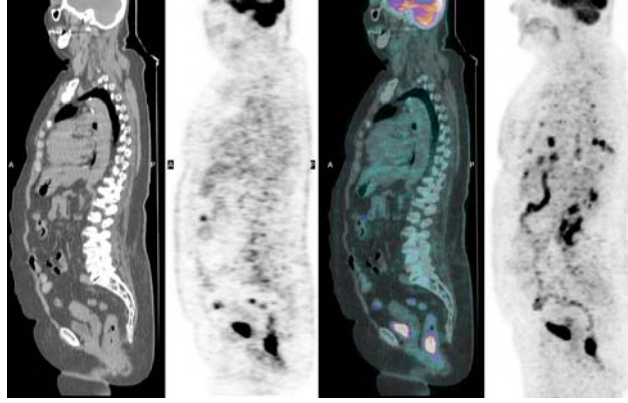
18F FDG PET/BT’ye ek olarak uzak metastaz taraması amacıyla 9 hastaya toraks ve abdomen BT, 9 hastaya abdomen BT, 3 hastaya ise abdomen USG yapıldı. Bu tetkiklerle değerlendirilen 21 hastadan kovansiyonel görüntüleme yöntemlerine göre 17 hasta M0, 1 hasta M1, 3 hasta M evresi şüpheli olarak değerlendirildi. Abdomen USG yapılan hastaların hiçbirinde uzak metastaz saptanmadı. 18F FDG PET/BT’ye göre ise 14 hasta M0, 7 hasta M1 olarak evrelendirildi ve sonuçta 7 (%24) hastada uzak metastaz saptanmış oldu. Konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile 18F FDG

PET/BT arasında 12 hastada (%72,2) uyumlu, 9 hastada (%42,8) uyumsuz sonuçlar elde edildi (Tablo 4.5). Bu 9 hastadan 3 tanesinde konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile uzak metastaz şüpheli olup 18F FDG PET/BT’de 2 hastada metastaz gösterildi. Bir hastada ise FDG tutulumu olmadı ve hasta M0 olarak kabul edildi. Yapılan takiplerde (1 yıl) bu lezyonun boyut ve aktivitesinde herhangi bir değişim olmaması nedeniyle lezyonun benign olduğu gösterildi. Geriye kalan 6 hastada ise konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile gösterilemeyen uzak metastazlar 18F FDG PET/BT ile gösterildi. 18F FDG PET/BT’de uzak metastazların tümü gösterildi (%100) (14 doğru negatif, 7 doğru pozitif).

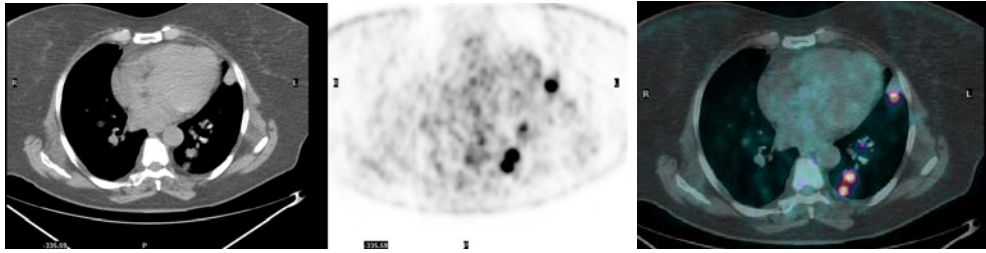
Metastaz saptanan 7 hastanın 2’si sadece karaciğerde, 2’si sadece akciğerde, 1’i hem karaciğer ve akciğer, 1’i karaciğer akciğer ve kemik, 1’i ise karaciğer ve mediastinal lenf nodlarında saptandı (figür 7). Uzak metastazların ortalama SUV’u 9.1 (5,1 – 17.5) idi.

**Tablo 4.5** M evresinde abdomen ve toraks BT’nin ve 18F FDG PET/BT’nin uyumsuz olduğu hastalar.

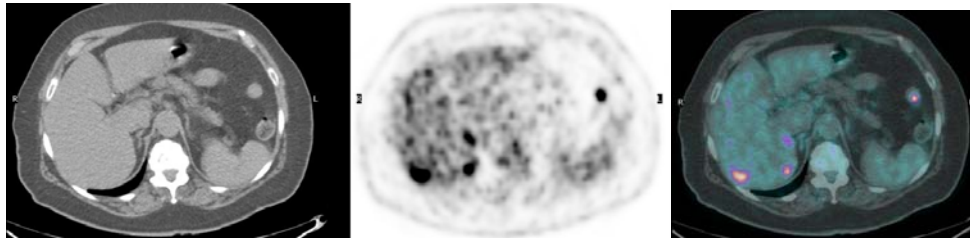
| Hasta No | M <sub>BT</sub> | BT’de Metastaz Yeri | M <sub>18F FDG PET/BT</sub> | 18F FDG PET/BT’de Metastaz Yeri ve SUV’u         | M <sub>klirik</sub> |
|----------|-----------------|---------------------|-----------------------------|--------------------------------------------------|---------------------|
| 2        | M1              | Karaciğer           | M0                          | -                                                | M0                  |
| 3        | M0              | -                   | M1                          | Akciğer – 5,8                                    | M1                  |
| 6        | M0              | -                   | M1                          | Akciğer – 5,13                                   | M1                  |
| 13       | M0              | -                   | M1                          | Karaciğer – 8,4                                  | M1                  |
| 14       | Mş              | Karaciğer           | M0                          | -                                                | M0                  |
| 15       | M0              | -                   | M1                          | Karaciğer ve Akciğer – 6,6                       | M1                  |
| 16       | Mş              | Karaciğer           | M1                          | Karaciğer, Akciğer ve Kemik – 9,8                | M1                  |
| 20       | Mş              | Karaciğer           | M1                          | Karaciğer – 17,5                                 | M1                  |
| 21       | M0              | -                   | M1                          | Karaciğer ve Bilateral hiler lenf nodları – 10,4 | M1                  |



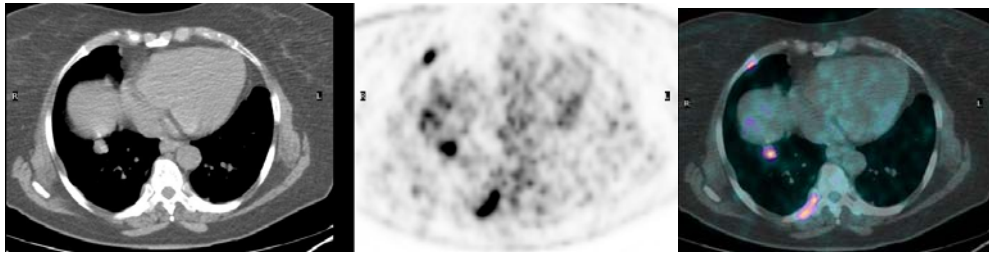
A



B



C



D

**Figür 7:** 68 yaşında bayan hasta evreleme amacıyla çekilen 18F FDG PET/BT’de multipl uzak metastazlar

A: axial kesitlerde BT, PET ve füzyonda hastanın primer kitlesi

B: axial kesitlerde BT, PET ve füzyonda akciğerde multipl metastazlar

C: axial kesitlerde BT, PET ve füzyonda karaciğerde multipl metastazlar

D: axial kesitlerde BT, PET ve füzyonda kostalarda multipl metastazlar

## 5. TARTIŞMA

Kolon ve rektum kanserleri, dünya genelindeki toplam kanser vakalarının yaklaşık %9,4'ünü oluşturmaktadır ve bu da yaklaşık bir milyon yeni vakaya denk gelmektedir. Kolorektal kanserlerde kadın ve erkekler için benzer vaka sayıları mevcutken, rektum kanseri erkeklerde daha sık görülmektedir. Kolorektal kanserlerin %30'i rektumda görülmektedir ve anatomik farklılıklar nedeniyle rektum kanserleri diğer kolorektal kanserlerden ayrı değerlendirilmektedir. Anal kanaldan itibaren 15. cm'e kadar görülen tümörler rektum kanseri olarak kabul edilmektedir (30,31).

Rektum kanserinin tedavisi kolon kanseri tedavisinden farklıdır. Rektumun serozasının olmaması, anatomik pelvik yapılara ve pelvik organlara çok yakın olması nedeniyle tümörün blok olarak çıkarılması güçtür. Bu nedenlerle kolon kanserlerinden farklı olarak rektum kanserinde lokal nüks riski daha fazladır. Bunlardan yola çıkarak, küratif tedavi şeklinin cerrahi olmasına rağmen özellikle preoperatif radyoterapi gibi neoadjuvan tedaviler cerrahiye ek olarak büyük oranda uygulanmaktadır (32,33). Yapılan çalışmalarda total mezorektal ekzisyonu neoadjuvan kemoradyoterapinin eklenmesi ile lokal nüks oranının %32'den %6'lara gerilediği bildirilmektedir (34,35).

Neoadjuvan radyoterapi büyük ve inoperabl tümörlerde tümörün boyutunu ve evresini küçülterek hem cerrahiyi kolaylaştırmakta hem de sfinkter koruyucu cerrahilerin uygulanabilirliğini artırmaktadır. Ek olarak anostomoz hattını ve cerrahi mezorektal sınırın tümör hücrelerinden arınmasını sağlayarak lokal rekürrensi azaltmaktadır. İsveç'ten altı ayrı merkezden yapılan bir prospektif çalışmada neoadjuvan RT verilen 553 ve verilmeyen 557 operabl rektum kanserli hastayı 5 yıl takip etmişler. İki grup arasında postoperatif mortalite açısından hiçbir fark görülmezken lokal rekürrens RT alan grupta %11 iken RT almayan grupta %27 olarak saptanmış. Genel sağ kalım sonuçları ise RT alan grupta %58, RT almayan grupta %48 olarak bulunmuş (34,35).

Bu çalışmalardan yola çıkarak neoadjuvan tedavilerin uygulanacağı hasta grupları çok titizlikle seçilmelidir. Bu aşamada hastanın lokal ve bölgesel evrelemesinin çok iyi yapılması gerekmektedir. Lokal ve bölgesel evrelemede T ve N evresi, uzak metastaz taramasında M evresi mutlaka doğru olarak bilinmelidir. Lokal evelemede T ve N evresine ek olarak çevresel rezeksiyon sınırı da en az T evresi kadar önemlidir. Çevresel rezeksiyon sınırı tümörden mezorektal fasyaya olan en kısa mesafe anlamına gelmektedir ve mesafe küçüldükçe risk artmaktadır. Çevresel rezeksiyon sınırı T ve N evresine benzer şekilde lokal rekurrensi belirleyen bir faktördür. T ve N evresine göre T1/T2 N0 erken evre, T3/T4 N1 lokal ileri evre, M1 ise metastatik hastalığı ifade etmektedir (32). Bu değerlendirmelere göre neoadjuvan/adjuvan tedavi seçimleri yapılmaktadır. Bizim çalışmamızda da T3/T4 olması nedeniyle 7 hasta, lenf nodu pozitif olması nedeniyle de 2 hasta neoadjuvan KT ve RT'ye gönderildi.

Rektum kanserlerinde uzak metastaz sıklıkla karaciğer ve akciğere olmaktadır. Tanı anında karaciğer metastazı hastaların %12 – 24'ünde görülmektedir ve bu metastazların gösterilebilmesi hastanın tedavi seçimini tamamen değiştirmektedir. Akciğer metastazları ise kolon kanserlerine göre rektum kanserinde daha sık görülmektedir ve %11 – 30 oranında bildirilmektedir (37,38). Mentha ve ark yaptığı bir çalışmada uzak metastazların olabildiği kadar erken, hatta tanı anında gösterilmesinin, metastatik hastalığın tedavisine imkan vermesi nedeniyle sağ kalımı uzattığı sonucuna varılmıştır ve uzak metastaz taramasının titizlikle yapılması gerektiği açıkça ortaya koyulmuştur (39) . Bizim çalışmamızda ise literatür ile uyumlu olarak tanı anında 7 (%24) hastada uzak metastaz saptandı ve bu nedenle hastaların tedavileri değişti, hastalar sistemik KT'ye yönlendirildi.

Tümörün T evresini belirlemek, mezorektal fasyayı değerlendirmek ve çevresel rezeksiyon sınırını tahmin etmek gibi lokal evreleme kriterleri günümüzde pelvik MRI ve endoanal US (EAUS) ile belirlenmeye çalışılmaktadır (40). EAUS'nin tümör invazyon derinliğini saptamadaki doğruluğu ortalama %84 arasında bildirilmektedir (41). EAUS T1/T2 gibi erken evre tümörlerde başarılı iken T2 ve daha invaze lezyonları tümörün oluşturduğu peritümöral imflamasyon nedeniyle olduğundan

daha yüksek evre olarak değerlendirmektedir. Ek olarak işlemi yapan kişiye bağımlı bir yöntem olması, tam stenoz oluşturan tümörlerde uygulanamayışı ve alt rektum tümörlerinde başarısının daha düşük olması diğer bir dezavantajdır. Kemoradyoterapi sonrası tedaviye yanıtın değerlendirilmesindeki doğruluğu ise tedaviye bağlı ödem ve fibrozis nedeniyle %50'lere gerilemektedir (23,26). MRI ise özellikle faz dizilimli koil kullanımını takiben T evrelemesinde oldukça doğru sonuçlar vermeye başlamıştır. Özellikle T2 ve T3 evredeki hastaların ayrımı daha kolaylaşmıştır. EAUS tersine peritümöral inflamasyon ile tümör dokusunun ayrımı mümkün olmuştur. Yapılan çalışmalarda MRI'in T evresindeki doğruluğu %86 – 100 olarak bildirilmiştir (21,22,42).

Bizim çalışmamızda ise MRI T evresini %70 doğru değerlendirmiştir ancak histopatolojik olarak ispatlanan vaka sayısının azlığı nedeniyle istatistiksel olarak doğruluk hesaplanamamıştır. Gagliardi ve ark. yaptığı bir çalışmada ise 28 primer lezyonun 23'ünün T evresini doğru olarak göstermişti (42). Bizim çalışmamızda ise 18F FDG PET/BT tüm hastalarda primer tümör odağını göstermiş (%100) ancak tümörün yüksek metabolik aktivitesi nedeniyle T evresini değerlendirememiştir (%0). CT ile karşılaştırmalı olarak yapılan çalışmalarda 18F FDG PET/BT'nin primer tümörü göstermedeki oranı %95 – 100 olarak bildirilmiştir (43,44). Bu çalışmalara oranla bizim hastalarımızda primer, tümörü saptamada oranın daha yüksek olması bu çalışmalarda izole rektum hastaları değil kolorektal tümörlü geniş grubu dahil etmeleri olabilir.

T evresini değerlendirmede 18F FDG PET/BT invazyon derinliğini belirtemese de yapılan bazı çalışmalarda neoadjuvan tedavilerden önce yani tanı anında yapılan 18F FDG PET/BT'de ölçülen SUV'un prognostik değerinin olduğu bildirilmiştir. Guillem ve ark yaptığı bir çalışmada 15 rektum kanserli hastaya tanı anında ve neoadjuvan KT ve RT sonrasında 18F FDG PET/BT yapılmış. Primer lezyonun SUVmax ve total lezyon glikoliz (TLG) değerleri arasındaki farkta  $\Delta$ SUVmax ve  $\Delta$ TLG hesaplanmış. Ortalama 42 aylık takip süresi sonunda rekürrens görülmeyen hastalarda  $\Delta$ SUVmax %69 iken rekürrens görülen hastalarda bu değer %37 olduğu saptanmış (45). Yine aynı amaçla yapılan bir başka çalışmada ise 25 rektum kanserli

hastayı neoadjuvan KT ve RT sonrasında 39 ay takip etmişler başlangıçta yani tanı anında SUVmax = 6 olan hastalarda rekürrens daha sık olduğu, bu değerin 3 yıllık sağ kalımda prognostik değeri olduğu gösterilmiştir (46).

Rekürren kolorektal kanserlerde ve tedaviye cevabın takibinde 18F FDG PET/BT'nin rolü, bugüne kadar yapılan çalışmalarda kanıtlanmıştır (47). Primer evrelemede uzak metastazı değerlendirmede, özellikle karaciğer metastazlarını değerlendirmede, BT'ye üstün olduğu ve sensitivitesinin %88 saptandığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada BT'nin karaciğer metastazlarını değerlendirmedeki sensitivitesi ise %38 olarak bildirilmiştir ve bu çalışmada tüm bulgular histopatolojik olarak konfirme edilmiştir (48). Bizim çalışmamızda da 6 hastada BT ile gösterilemeyen uzak metastazlar gösterildi. Uzak metastaz bölgeleri arasında karaciğere ek olarak akciğer ve kemik metastazları vardı. 3 hastada ise BT karaciğer metastazı açısından şüpheli olarak kaldı. Bu hastalardan 2'si artmış 18F FDG tutulumu ile metastazı gösterirken, biri 18F FDG tutmaması nedeniyle takibe alındı ve takipte boyut değişikliği olmadı. Sonuç olarak bu çalışmada uzak metastazların tümü (%100) doğru olarak gösterildi ve diğer tüm hastalarda da doğru negatif sonuç mevcuttu. Kantorova ve ark preoperatif kolorektal kanser evrelemesi ile ilgili yaptığı bir çalışmada 9 karaciğer metastazının 7'sini 18F FDG PET/BT doğru pozitif olarak gösterirken, 2 hastada yanlış negatif sonuç bulunmuş. Ancak bu hastalarda metastaz BT ve USG ile de zaten gösterilememiştir (44).

Heriot ve ark 46 rektum kanserli hastada yaptıkları bir çalışmada 18F FDG PET/BT'nin preoperatif evrelemedeki yerinin saptamak amacıyla tüm hastalara abdomen BT, pelvik MRI veya EAUS yapmışlar. %39 hastalığın evresinde değişim (46 hastanın 18'inde), %17 hastanın (46 hastanın 8'inde) ise tedavi modalitesinde değişim saptamışlar. Evresi değişen 18 hastanın 11'inde uzak metastaz göstererek hastalığın up-stage olduğunu göstermişler. Bu çalışmada da bizim çalışmamızla uyumlu olarak upstage olan hastaların 7'si uzak metastazı göstererek up-stage sonuca sebep olmuş. Geriye kalan 4 hastada ise iliak ve paraaortik yayılımı göstererek N evresinin değiştirmiş. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak tedavisi değişen 8 hasta arasından 2 hastada 18F FDG PET/BT'deki tutulumu göre hastanın



neoadjuvan RT sahası genişletilmiş, iliak lenf nodları da RT sahasına dahil edilmiş. Bizim çalışmamızda ise hastalara rutin RT protokolü uygulandı (49). Bu çalışmaya benzer şekilde Gearhart ve ark yaptığı çalışmada, 37 rektum kanserli hastayı preoperatif olarak 18F FDG PET/BT ile evrelemişler ancak bizim çalışmamızdan ve diğer çalışmalardan farklı olarak lokal evrelemeyi endorektal koil MRI kullanarak yapmışlar. Bu çalışmada da %27 hastanın 18F FDG PET BT ile tedavi planında değişiklik olmuş. Bu tedavi değişikliği sonucunda 2 hastada Heriot ve ark çalışmasına benzer şekilde RT sahası değişmiş, ancak bizim çalışmamızdan da farklı olarak 1 hastada 2. primer gösterilmiş. Yine bizim çalışmamıza benzer şekilde 3 hastada BT’de metastatik olarak şüphelenilen 3 karaciğer lezyonunda 18F FDG PET/BT lezyonunda tutulum olmamış ve 13 aylık takip sonucunda da bu lezyonlarda herhangi bir değişiklik olmaması nedeniyle benign kabul edilmiş. Yine bu çalışmada abdomen CT ile 18F FDG PET/BT’nin karşılaştırılmasında en fazla uyumsuz sonuç lenf nodlarında saptanmış ve bunlardan histopatolojik olarak incelenenler arasında 18F FDG PET/BT herhangi bir yanlış sonuca sebep olmamış. Gearhart ve ark yaptıkları bu çalışmadan yola çıkarak preoperatif evrelemede 18F FDG PET/BT’nin biopsi gibi invaziv işlemleri engelleyebileceğini ve ek bilgi sağlayabileceğini bildirmişlerdir (50).

**Tablo 5.1** Yapılan farklı çalışmalardaki 18F FDG PET/CT ile tedavi ve evredeki değişim oranları

| Çalışma Adı       | Hasta Sayısı | Evredeki Değişim (%) | Tedavideki Değişim (%) |
|-------------------|--------------|----------------------|------------------------|
| Heriot ve ark.    | 46           | 39                   | 17                     |
| Gearhart ve ark.  | 37           |                      | 27                     |
| Meta ve ark.      | 146          | 42                   | 37                     |
| Davey ve ark.     | 63           | 31                   | 20                     |
| Kantorava ve ark. | 38           |                      | 16                     |
| Eglinton ve ark.  | 20           | 30                   | 25                     |

Yapılan bir başka çalışmada farklı merkezlere 146 rektum kanseri hastalarının bilgilerini 18F FDG PET/BT görüntüleri ile danışmışlar ve tedaviyi etkileyip etkilemediğini ve nasıl etkilediğine bakmışlar. Tüm merkezlerden gelen cevaplara göre %42'sinde evrede, %32'sinde tedavi modalitesinde değişiklik bildirilmiş. %18 hastada ise medikal, cerrahi veya RT'nin kararı değil, yaklaşımı değişmiş (örneğin cerrahi şeklinin değişmesi, RT alanının değişmesi veya KT ajanının değişmesi gibi) (51).

Yine Davey ve ark 83 hastalık bir çalışmasında 18F FDG PET/BT'nin tedavi üzerine olan etkisini yüksek, orta ve düşük olarak gruplandırmışlar. Tedavinin küratif tedaviden palyatif tedaviye değişmesi veya tedavi modalitesinin değişmesi yüksek etki, RT alanın değişmesi gibi tedavinin içeriğinin değişmesi orta etki, değişiklik olmaması ise düşük etki olarak belirlenmiş. Buna göre %12 hastada 18F FDG PET/BT tedaviyi yüksek oranda etkilemiş. Bu çalışmada hastaların %31'inde ise evrede değişiklik saptanmış. Bu çalışmada sonuç olarak hastaların az bir kısmında tedaviyi etkilemesine rağmen hastaların 3'te birinde evreyi etkilediği bildirilmiştir.

## **SONUÇ OLARAK;**

1. Rektum kanserinin preoperatif evrelemesinde 18F FDG PET/BT'nin ek bilgiler sağlayabileceği,
2. Bu bilgiler ışığında ortalama üç hastadan birinde evre ve tedavi seçimini etkileyebileceği,
3. Lokal evrelemede primer tümör odağını gösterebilmesine rağmen tümörün T evresi hakkında 18F FDG PET/BT kesin bilgi veremeyeceği,
4. Tümörün M evresini göstermede ise; BT'ye üstün olduğu (özellikle şüpheli karaciğer lezyonlarında) ve bu lezyonların takibinin 18F FDG PET/BT ile yapılabileceği,
5. Rektum kanserinde preoperatif evrelemesinde pelvik MRI ve 18F FDG PET/BT'nin birlikte kullanımının daha doğru sonuç verebileceği kanısına varılmıştır.

## ÖZET

### REKTUM KANSERLİ HASTALARDA PREOPERATİF EVRELEMEDE <sup>18</sup>F-FDG PET/BT’NİN YERİ VE MRI İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Rektum kanserinde preoperatif evreleme oldukça kritik öneme sahiptir çünkü preoperatif evreleme hastanın tedavi yaklaşımını belirlemektedir. Cerrahiye uygun veya inoperabl hastayı ayırmak başta olmak üzere, her hastaya uygun evre ve buna bağlı olarak doğru tedavi yönteminin belirlenmesi lokal rekürrensi azaltmakta, sağ kalımı artırmakta, mortalite ve morbiditeyi en aza indirmeyi sağlamaktadır. Günümüzde rektum kanserinin preoperatif değerlendirilmesinde pelvik MRI ve/veya EAUS, torakoabdominal BT kullanılmaktadır. Anatomik ve fonksiyonel görüntülemeyi bir arada sağlayan <sup>18</sup>F-FDG PET/BT ise birçok malignitede olduğu gibi rektum kanserinde de rekürrensin belirlenmesinde ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde başarısını kanıtlamıştır. Bu çalışmanın amacı; rektum kanserli hastalarda <sup>18</sup>F-FDG PET/BT’nin preoperatif evrelemedeki yerini saptamak ve pelvik MRI karşılaştırmaktır.

**MATERYAL – METOD:** Çalışmaya rektum kanseri tanısı olan, ortalama 57,3 (25 – 82) yaşında, 6’sı bayan 19’u erkek toplam 25 hasta dahil edildi. Tüm hastalara lokal evreleme amacıyla pelvik MRI yapıldı. Uzak metastaz taraması amacıyla 25 hastanın 20’sine CT veya USG ile batın taraması yapıldı. Tüm hastalar bu şekilde değerlendirildikten sonra <sup>18</sup>F FDG PET/CT ile yeniden evrelendirildiler.

**SONUÇLAR:** Tüm tetkikler ile evreleme sonucunda 10 hasta (%40) opere edildi, bunlardan 9/10’una LAR 1/10’una abdominoperineal rezeksiyon yapıldı. Geriye kalan hastalardan 9’una neoadjuvan RT verilirken, 6 hasta inoperabl olması nedeniyle sistemik KT’ye yönlendirildi. Pelvik MRI ve konvansiyonel görüntüleme yöntemlerine ek olarak <sup>18</sup>F FDG PET/BT yapılması ile hastaların %48’inin (12 hasta) evresi değişti. Evresi değişen 12 hastadan 10’u up-stage, 2’si ise down-stage oldu. Down-stage olan 2 hastadan 1’i N diğeri ise M evresinin değişmesi nedeniyle,

up – stage olan 10 hastadan 7’si M1, 3’ü N1 olması nedeniyle evreleri değişti. Bu aşamada sadece bir hastada (%4) FDG PET/BT yanlış pozitif sonuca sebep oldu. 18F FDG PET/BT’nin tedavi seçimine olan etkisine bakıldığında ise tüm hastalar içerisinde %36 oranında (9 hasta), evresi değişen 12 hasta arasında ise %75 oranında (9 hasta) tedavi seçimini değiştirdi. Sonuç olarak 18F FDG PET/BT %32 oranında (8 hastada) tedavi seçimini, %44 (11 hastada) hastalığın evresini doğru yönde değiştirdi.

**SONUÇ:** Preoperatif olarak rektum kanserinin evrelemesinde 18F FDG PET/BT ek bilgiler sağlamaktadır ve bu bilgiler ışığında ortalama üç hastadan birinde evre ve tedavi seçimini etkileyebilmektedir. Rektum kanserinde preoperatif evrelemede pelvik MRI ve 18F FDG PET/BT’nin birlikte kullanımının daha doğru preoperatif evrelemeyi sağlayacağı düşünölmüştür.

**Anahatar Kelimeler:** rektum kanseri, preoperatif evreleme, 18F FDG PET/BT, pelvik MRI,

## SUMMARY

### THE ROLE OF 18F FDG PET/CT IN PREOPERATIVE STAGING OF RECTAL CANCER AND COMPARISON WITH MRI

Preoperative staging in rectum cancer has a critical importance since it determines the treatment approach. Determination of true treatment approach decreases local recurrence, increases survival and minimizes morbidity and mortality. Nowadays, in preoperative evaluation of rectum cancer pelvic MRI and/or EAUS, toracoabdominal CT is being used. 18F FDG PET/CT, providing structural and metabolic imaging simultaneously, as seen in many malignities has proven its success in evaluation of treatment response and establishment of recurrence. The aim of this study is to evaluate the role of 18F FDG PET/CT in preoperative staging of rectum cancer and compare with pelvic MRI.

**MATERIAL – METHOD:** 25 patients (6 female, 19 male) have been enrolled in this study with a median age of 57,3 (25 – 82) with rectum cancer. All patients underwent pelvic MRI with the aim of local staging. 20/25 patients had CT or abdominal USG for searching distant metastasis. All patients were re-staged with 18F FDG PET/CT after pelvic MRI, CT or abdominal USG.

**RESULTS:** After staging, 10 patients (%40) were operated, 9 with low anterior and 1 with abdominoperineal resections. 6 of the remaining patients were directed to chemotherapy and 9 to neoadjuvan radiotherapy. 18F FDG PET/CT in addition to other modalities changed the preoperative TNM staging in 12 patients (48%). In 10 out of them, the stage was upgraded and in 2 downgraded. The reason of downstage in one of 2 patients was N stage and for the other was M. The reason of upstage in 7 of 10 patients was M1 stage and for the other 3 was N1. In this stage only in 1 patient (%4) 18F FDG PET/CT showed false positive result. 18F FDG PET/CT changed treatment management in 9 patients (36%) overall and 9 out of 12 patients with stage change (75%). As a result 18F FDG PET/CT had positively changed the method of

treatment with 32 % (8 patients) and also positively changed the staging with 44 % (11 patients).

**CONCLUSION:** 18F FDG PET/CT in preoperative staging of rectum cancer provide additional input which positively affects the staging and treatment methodology in one thirds of overall patients. It's thought that the usage of pelvic MRI and 18F FDG PET/CT preoperative staging of rectum cancer will provide more successful preoperative staging.

**Key Words:** rectum cancer, preoperative staging, 18F FDG PET/CT, pelvic MRI

## KAYNAKLAR

1. Richard S. Snell, Pelvis Boşluğu İçindeki Oluşumlar, Klinik Anatomi, 1999, s: 309–311
2. Kuzu M.A, Aşlar A.K, Rektum Kanseri Radikal Cerrahini İlkeleri, Kolon ve Rektum kanserleri, Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği, 2010, s: 399–436
3. Corman ML, Colon and Rektal Surgery, Lipincott Williams & Wilkins 5th Edition, 2004, s: 905–1061
4. Heald RJ, Moran BJ, Embryology and Anatomy of the Rectum, Seminars in Surgical Oncology, 1998, 15:66–71
5. Wilkes G, Hartshorn K, Colon Rectal and Anal Cancers, Seminars in Oncology Nursing, 2009, Vol 25 No1 32–47
6. Crawford JM, Ağız Boşluğu ve Gastrointestinal sistem, Kumar Cotran Robbins Temel Patoloji Altıncı Edisyon, 2000, s:471–515
7. Vincenzo V, Regina BT, Josep M. Borrás, Zoran Krivokapic, Evience and Research In Rectal Cancer, Radiotherapy and Oncology Educational Review, 2008, 87:449–474
8. Boyle P, Langman MJS, Epidemiology, ABC of Colorectal Cancer, 2001, s:1-5
9. Kuzu I, Kuzu A, Kolorektal Kanseri Patolojisi, Histopatolojik Rapor Evreleme ve Prognostik Faktörler, Kolon ve Rektum kanserleri, Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği, 2010, s: 117–145



10. Hardy RG, Meltzer SJ, Jankowski JA, Molecular Basis For Risk Factors, ABC of Colorectal Cancer, 2001, s:5–8
11. Brian MA, Hong TS, Ryan DP, Rectal Cancer, Harrison's Manual of Oncology, 430–437
12. Ertürk S, Kolorektal kanserler: Epidemiyoloji, Etyolojide Rol Oynayan Etkenler, Tarama ve Kemoprovensiyon, Kolon ve Rektum kanserleri, Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği, 2010, s: 1–15
13. Kaiser AM, Nunoo-Mensab JW, BerarbLW, Tumors of the Colon, Maingot's Abdominal Operations 11th Edition, 2007, s: 625–659
14. Bullard KM, Rothenberger DA, Colon Rectum and Anus, Schwartz's Principles of Surgery 8th Edition, 2005, s:1055–1117
15. Demirbaş S, Kolorektal Kanserler Karşımıza Nasıl Çıkar? Semptomları, Süresi ve Yerleşim Yeri Hakkında Bilgiler, Kolon ve Rektum kanserleri, Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği, 2010, s: 39 – 67
16. Baykan A, Yıldırım S, Rektum Kanseri Tedavisinin Amaçları, Ameliyat Öncesi Değerlendirme ve Evreleme, Kolon ve Rektum kanserleri, Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği, 2010, s: 371 – 398
17. Latournerie M, Jooste V, Cottet V, Epidemiology and Prognosis of Synchronous Colorektal Cancers, J Surgery, 2008, 95: 1528 – 1533
18. Hamilton SR, Aaltonen LA, Pathology and Genetics of Tumors of The Digestive System, World Health Organization Classification of Tumors, 2000, s: 104 – 147

19. Gore RM, Colorectal Cancer : Clinical and Pathologic Features, Radiol Clin North Am, 1997, 35;403 – 424
20. Butch RJ, Stark DD, Wittenberg J, Staging Rectal Cancer by MRI and CT AJR Am J Roentgenol, 1986, 146;1155 – 1160
21. Beets – Tan RGH, Beets GL, Rectal Cancer: Review with Emphasis on MR Imaging, Radiology, 2004, 232;335 – 346
22. Iafrate F, Laghi A, Paolantonio P, Preoperative Staging of Rectal Cancer with MR Imaging: Correlation with Surgical and Histopathologic Findings, Radiographics, 2006, 26;701 – 714
23. Maier A. , Fuchsjager M. , Preoperative Staging of Rectal Cancer, European Journal of Radiology, 2003, 47;89 – 97
24. Merkel S, Manssman U, Siassi M, The Prognostic Inhomogeneity in pT3 Rectal Carcinomas, Int Colorctal Disease, 2001, 16; 298 – 304
25. Peschaud F, Cuenod CA, Benoist S, Accuracy of MRI in Rectal Cancer Depends on Location of the Tumor, 2005, 48; 1603 – 1609
26. Karantanas AH, Yarmentis S, Papannikolaou N, Preopertive Imaging Staging of Rectal Cancer, 2007, 25;20 – 32
27. Kapoor V, Mc Cook BM, Torok FS, An Introduction to PET/CT Imaging, Radiographics, 2004, 79; 523 – 543
28. Berry JD, Cook GJR, PET in Oncology, British Medical Bulletin, 2006, 79; 171 – 186

29. Nahas CS, Ankhurst T, Yeung H, Positron Emission Tomography Detection of Distant Metastatic or Synchronous Disease in Patients with Locally Advanced Rectal Cancer Receiving Preoperative Chemoradiation, *Ann Surg Oncol* 2008, 15; 704 – 711
30. Gebiel J, Longo W, Modern Management of Rectal Cancer: A 2006 Update, *World J Gastroenterol*, 2006, 12(20): 3186 – 3195
31. Alemdaroğlu K, Akçal T, Buğra D, Kolon Rektum ve Anal Bölge Hastalıkları, Tasarım, Ofset Hazırlık ve Baskı. İstanbul, 2003: 488 - 492
32. Engelen S, Beets G, Beets – Tan R, Role of Preoperative Local and Distant Staging in Rectal Cancer, *Onkologie*, 2007, 30:141 – 145
33. O’neil B, Teper J, Current Options for the Management of Rectal Cancer, *Current Treatment Options in Oncology*, 2007, 8: 331 – 338
34. Heald RJ, Ryall RD, Recurrence and Survival After Total Mesorectal Excision for Rectal Cancer, *Lancet*, 1986, 1: 1479 – 1482
35. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Preoperative Versus Postoperative Chemoradiotherapy for Rectal Cancer, *N Engl J Med*, 2004, 351: 1731 – 1740
36. Swedish Rectal Cancer Trial, Improved Survival With Preoperative Radiotherapy in Resectable Rectal Cancer, *N Engl J Med*, 1997, 336(14): 980 – 987
37. Shah SA, Haddad R, Al – Sukhi W, Surgical Resection of Hepatic and Pulmonary Metastases from Colorectal Carcinoma, *J Am Coll Surg*, 2006, 202(3): 468 – 475
38. Manfredi S, Lepage C, Hatem C, Epidemiology and Management of Liver Metastase from Colorectal Cancer, *Annals of Surgery*, 2006, 244(2): 254 – 259

39. Mentha G, Manjo PE, Andres A, Neoadjuvant Chemotherapy and Resection of Advanced Liver Metastases Before Treatment of the Colorectal Primary, *British Journal Of Surgery*, 2006, 93: 827 – 878
40. Heriot AG, Grundy A, Kumar D, Preoperative staging of rectal carcinoma, *Br J Surg*, 1999, 86(1): 17 – 28
41. Hunerbein M, Endorectal Ultrasound in Rectal Cancer, *Colorectal Disease*, 2003, 5: 402 – 405
42. Gagliardi G, Bayar S, Smith R, Preoperative staging of Rectal Cancer Using Magnetic Resonance Imaging with External Phase – arrayed Coils, *Arch Surgery*, 2002, 137: 447 – 451
43. Akiyoshi T, Oya M, Fujimoto Y, Comparison of Preoperative Whole Body Positron Emission Tomography with MDCT in Patients with Primary Colorectal Cancer, *Colorectal Disease*, 2008, 11(5): 464 - 469
44. Kantorova I, Lipska L, Belohlavek O, Routine 18F DG PET/CT Preoperative Staging of Colorectal Cancer: Comparison with Conventional Staging and Its Impact on Treatment Decision Making, *J Nucl Med*, 2003, 44:1784 – 1788
45. Gulliem JG, Moore HG, Akhurst T, Sequential Preoperative Fluorodeoxyglucose – positron Emission Tomography Assessment of Response to Preoperative Chemoradiation: A means for Determining Longterm Outcomes of Rectal Cancer, *J Am Coll Surg*, 2004, 199 (1): 1 -7
46. Calvo FA, Domper M, Matute R, 18F FDG PET/CT Staging and Restaging in Rectal Cancer Treated with Preoperative Chemoradiation, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 58(2): 528 – 535

47. Arulampalam TH, Costa DC, Loizidou M, Positron Emission Tomography and Colorectal Cancre, BR J Surg, 2001, 88(2): 176 – 189
48. Abdel – Nabi H, Doerr RJ, Lamonica DM, Staging of primary Colorectal Carcinomas with Fluorine – 18 Fluodeoxyglucose Whole Body PET: Correlation with Histopathologic and CT findings, Radiology, 1998, 206 (3): 755 – 760
49. Heriot AG, Hicks R, Drummond E, Does Positron Emission Tomography Change Management in Primary Rectal Cancer? A Prospective Assessment, Disease of the Colon & Rectum, 2004, 47: 451 – 458
50. Gearhart SL, Frassica D, Rosen R, Improved Staging with Pretreatment Positron Emission Tomography/Computed Tomography in Low Rectal Cancer, Ann Surg Oncol, 2006, 13(3): 3997 – 404
51. Meta J, Seltzer M, Schiepers C, Impact of 18F FDG PET on Managing Patients with Colorectal Cancer: The Referring Physician’s Perspective, L Nucl Med, 2001, 42: 586 – 590
52. Davey K, Heriot AG, Mackay J, The Impact of 18 – Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography – Computed Tomography non the Staging and Management of Primary Rectal Cancer, Disease of the Colon & Rectum, 2008, 51: 997 – 1003
53. Eglinton T, Luck a, Bartholomeusz D, Positron – Emission Tomography/computed Tomography (PET/CT) in the Initial Staging of Primary Rectal Cancer, Colorectal Disease, 2009, 12: 451 – 457