



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL BAĞCILAR SAĞLIK UYGULAMA VE

ARAŞTIRMA MERKEZİ

RADYOLOJİ KLİNİĞİ

**PREOPERATİF REKTUM CA EVRELEMEDE DİFÜZYON
AĞIRLIKLİ MR ADC VE PET-BT SUV DEĞERLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Tuğba POLAT

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL – 2020



T.C.

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL BAğCILAR SAğLIK UYGULAMA VE

ARAşTIRMA MERKEZİ

RADYOLOJİ KLİNİğİ

**PREOPERATİF REKTUM CA EVRELEMEDE DİFÜZYON
AğIRLIKLI MR ADC VE PET-BT SUV DEğERLERİNİN
KARşILAşTIRILMASI**

Dr. Tuğba POLAT

TEZ DANIşMANI:

PROF.DR. A.TAN CİMİLLİ

UZ.DR.MEHMET ÖNCÜ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL - 2020

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde emeği geçen, beraber çalışmaktan ve onlardan eğitim almaktan onur duyduğum hastanemiz Başhekimi Prof. Dr. Ahmet Yaser MÜSLÜMANOĞLU'na, Radyoloji Kliniği Eğitim Sorumlusu (Program Yöneticisi) Prof. Dr. Ahmet Tan CİMİLLİ'ye, Klinik İdari Sorumlusu Uzm. Dr. Mehmet ÖNCÜ'ye, tezde büyük emeği geçen Uzm. Dr. Aynur ÖZEN'E , Doç. Dr. Esra PAŞAOĞLU' na;

Asistanlığım süresince desteğini ve tezimin yazım aşamasında benden katkı ve bilgilerini esirgemeyen Uzm. Dr. Esra BİLGİ'ye ve eğitime katkıda bulunan Uzm. Dr. Öznur Funda GELENGEÇ'e, Uzm. Dr. Deniz EKİNCİ'ye, Doç.Dr İsmail ŞERİFOĞLU'na, Uzm. Dr. Emine BALKAN'a, Uzm. Dr. Tuna DEMİRBAŞ'a;

Destekleri, güzel arkadaşlıklarıyla her zaman yanımda olan, zorlu çalışma şartlarında bile fedakarlıkta bulunan, daima gelişime ve paylaşıma açık olan asistan arkadaşlarıma;

Klinikte bulunduğum süre boyunca birlikte çalışmaktan keyif aldığım ve her daim yardımseverliklerini esirgemeyen diğer klinik çalışma arkadaşlarıma;

İstatistik bilgisi ile tezimin hazırlanmasında yardımcı olan Rana KONYALIOĞLU'na;

Bugünlere gelmemde en çok emeği geçen, beni bu kutsal mesleği yapmama teşvik eden, maddi ve manevi bütün zorlukların üstesinden gelmeme yardımcı olan sevgili anneme, babama ve kardeşime;

Desteğini hiçbir zaman benden esirgemeyen tüm dostlarıma çok teşekkür ederim.

Dr. Tuğba POLAT/ 2020

ÖZET

Amaç: Kolorektal kanserler tüm kanserler içinde en sık görülen 3. kanser grubu olup, kansere bağlı ölümlerde erkeklerde 2. kadınlarda 3. sıradadır . Tüm kolorektal kanserlerin ise % 30'unu rektum kanserleri oluşturmaktadır. Rektal kanserlerin preoperatif lokal evrelemesinde difüzyon ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme(DA-MRG) kullanılan kesitsel görüntüleme yöntemlerinden biridir. 18-F FDG PET-BT çalışmaları ise onkolojik uygulamalarda tanı, evreleme , yeniden evreleme ve tedavi cevabını değerlendirmek amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada biyopsi sonucu rektum kanseri tanısı alan hastaların preoperatif DA-MRG ADC değerleriyle PET-BT SUV değerlerini karşılaştırmak ve birbirlerine olan üstünlüklerini araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Histopatolojik olarak rektum kanseri tanısı almış 45 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların cerrahi ve kemoradyoterapi öncesi çekilmiş difüzyon ağırlıklı sekanslar içeren MRG ve PET-BT görüntüleri retrospektif olarak değerlendirildi. Her tümörün ADC ve SUV değerleri ölçüldü. ADC ve SUV değerleri istatistiksel analizlerle birbiriyle karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 45 rektum kanserli hastanın ADC değerleriyle SUV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır. ($r=0,34$ $p=0,827$)

Erkek ve kadın hastaların ADC ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,094$). Erkek ve kadın hastaların SUV ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,944$).

Difüzyon kısıtlaması – ve difüzyon kısıtlaması + hastaların SUV ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,941$).

Sonuç: Çalışmamızda ADC ve SUV değerleri arasında anlamlı korelasyon bulamadık. Bununla birlikte rektum kanseri preoperatif evrelemesinde DA-MRG ve PET-BT nin birlikte kullanımının daha doğru sonuç vereceği kanısına vardık. Olgu sayılarının arttırıldığı daha kapsamlı çalışmaların daha anlamlı sonuç verebileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Rektum ca; Manyetik Rezonans Görüntüleme; Pozitron Emisyon Tomografi;



ABSTRACT

Aim: Colorectal cancers are the third most common cancer group among all cancers ,and the second among males and the third among females in cancer related deaths. Rectal cancers constitute 30% of all colorectal cancers. Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging (DW-MRI) is one of the cross-sectional imaging methods used in preoperative local staging of rectal cancers. 18-F FDG PET-CT studies are widely used in oncological applications to evaluate diagnosis, staging, restaging and treatment response. In this study, it was aimed to compare the preoperative DW-MRI ADC values and PET-CT SUV values of patients diagnosed with rectal cancer as a result of biopsy and to investigate their superiority to each other.

Materials and Methods: 45 patients with histopathologically diagnosed rectal cancer were included in the study. MRI and PET-CT images containing diffusion-weighted sequences taken before surgery and chemoradiotherapy were retrospectively evaluated. ADC and SUV values of each tumor were measured. ADC and SUV values were statistically analyzed. Compared to each other.

Results: There was no statistically significant correlation between ADC values and SUV values of 45 rectal cancer patients included in the study ($r = -0.34$ $p = 0.827$). No statistically significant difference was observed between the ADC averages of male and female patients. No statistically significant difference was observed between the SUV averages of the male and female patients ($p = 0.944$). No statistically significant difference was observed between the SUV averages of the diffusion restriction – and diffusion restriction+ patients ($p = 0.941$).

Conclusion: We could not find a significant correlation between ADC and SUV values in our study. However, we concluded that the combined use of DW-MRI and PET-CT in the preoperative staging of rectum cancer would yield more accurate results. We think that more comprehensive studies with increased number of cases may yield more meaningful results

Key Words: Rectum ca; Magnetic Resonance Imaging; Positron Emission Tomography



SİMGE VE KISALTMALAR

ADC	: Apparent diffusion coefficient
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DAG	: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
NAKRT	: Neoadjuvan Kemoradyoterapi
ROI	: Region of Interest
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
SE	: Spin Eco
SUV max	: Maximum standardized uptake value

RESİMLER VE TABLOLAR

Resim1:Gelişimin birbirini izleyen evrelerinde emriyonunkloakal bölgesinin görünümü

Resim 2:Rektumun koronal planda anatomik yapıları

Resim 3:Rektumun arteryel beslenmesi

Resim 4:Rektumun venöz dolaşımı

Resim 5:Rektumun innervasyonu

Resim 6:Rektumun histolojisi

Resim7: T2 rektal tümörün aksiyel (a) ve sagittal (b) manyetik rezonans kesitleri

Resim 8: Evre T4 rektal tümör örnekleri

Resim9: ADC harita görüntüleri

Resim10: Annihilasyon Reaksiyonu

Resim 11: Papiller RCC nedeniyle sol radikal nefrektomi olmuş hastada nüks

Tablo 1: Amerikan Birleşik Kanser Komitesi (AJCC) Kolorektal Kanser TNM Evrelendirme Sistemi

Tablo:2: Hastaların yaş, cinsiyet, ADC min ve SUV maks değerleri

Şekil 1. Grafik, ADC min ile SUV maks arasında ilişki



İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	4
ÖZET	5
ABSTRACT	ii
SİMGE VE KISALTMALAR	iv
RESİMLER VE TABLOLAR	v
İÇİNDEKİLER	vii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. REKTUM	3
2.1.1. <i>Rektum Embriyolojisi</i>	3
2.1.2. <i>Rektum Anatomisi</i>	4
2.1.2.1.Rektumun Komşulukları	6
2.1.2.2.Rektumun Arteriyel ve Venöz Dolaşımı, Lenfatik Drenji	7
2.1.2.3. <i>Rektum İnnervasyonu</i>	8
2.1.3.REKTUM HİSTOLOJİSİ	9
2.2.REKTUM KANSERİ	10
2.2.1.REKTUM KANSERLERİNİN ETİYOLOJİ VE EPİDEMİYOLOJİSİ	10
2.2.2.REKTUM KANSERİNİN HİSTOPATOLOJİSİ	10
2.2.3.REKTUM KANSERİNDE KLİNİK.....	11
2.2.4 REKTUM KANSERİNDE T EVRELEME	12
2.2.5. REKTUM KANSERİNDE N EVRELEME.....	14
2.2.6. REKTUM KANSERİNDE M EVRELEME.....	16
2.2.7.REKTUM KANSERİNDE DİFÜZYON AĞIRLIKLIL GÖRÜNTÜLEME(DA-MRG)	16
2.2.8.REKTUM KANSERİNDE PET-BT	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1. HASTA SEÇİMİ	25
3.2. MRG PROTOKOLÜ.....	26
3.3. GÖRÜNTÜLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	26
3.4. PET/BT PROTOKOLÜ	27
3.5. HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME	27
3.6. İSTATİKSEL ANALİZ	28
4. BULGULAR.....	28

5. OLGU ÖRNEKLERİ	32
6. TARTIŞMA	35
7. SONUÇ.....	38
8 EK.....	38
KAYNAKÇA.....	39



1. GİRİŞ

Kolorektal kanserler tüm kanserler içinde en sık görülen 3. kanser grubu olup, kansere bağlı ölümlerde erkeklerde 2. kadınlarda 3. sıradadır (1). Tüm kolorektal kanserlerin ise % 30'unu rektum kanserleri oluşturmaktadır. Tümörün invazyon derecesi ve tutulan lenf nodu sayısı arttıkça ve uzak organ metastazı varlığı kötü prognozu göstermektedir. En sık metastaz sıklık sırasına göre bölgesel lenf nodlarında, karaciğer, akciğerde ve kemikte izlenmektedir (2).Tedavi seçenekleri cerrahi ve neoadjuvan/adjuvan kemoradyoterapiyi içermektedir. Rektum kanserinde tanı konulduğu andaki hastalık evresi, prognozu etkileyen en önemli etkindir. Ameliyat öncesi doğru bir evreleme, yapılacak ameliyatın şeklini belirlemede ve neoadjuvan tedavi alacak hastaların seçiminde son derece önemlidir. (3)

Rektal kanserlerin preoperatif lokal evrelemesinde difüzyon ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme(DA-MRG) kullanılan kesitsel görüntüleme yöntemlerinden biridir. DA-MRG değişik dokulardaki su moleküllerinin hareketlerindeki farklılıkları görüntüler. Ölçülen difüzyon büyüklüğü ADC (Apparent Diffusion Coefficient) ile ifade edilir. Bu değer benign lezyonlar için yüksek iken malign lezyonlar için düşüktür. Suyun difüzyon özelliklerine dayalı olarak biyolojik dokuların değerlendirilmesini sağlayan DA-MRG nin tümör karakterizasyonu, tümör sınırlarının belirlenmesi ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi amacıyla kullanımı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.

18-F FDG PET/BT çalışmaları ise onkolojik uygulamalarda tanı, evreleme , yeniden evreleme ve tedavi cevabını değerlendirmek amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır (4).Dokuların metabolik aktivitesini, perfüzyonunu, canlılığını yansıtan, tomografik görüntüler ve kantitatif parametrelerin kullanıldığı noninvaziv görüntüleme yöntemidir (5). . PET'in BT ile entegre edilmesiyle anatomik detayların gösterilmesi ve lezyonun lokalize edilmesi de oldukça kolaylaşmıştır ve son yıllarda klinik onkolojide önemli bir görüntüleme aracı haline gelmiştir. Ayrıca lezyonların karakterizasyonu için de başvurulacak bir yöntemdir. SUV değeri lezyon karakterizasyonu, prognoz değerlendirilmesi ve tedaviye yanıt değerlendirmede kullanılan yarı sayısal bir parametredir (6).

Hem DAG, hem de PET/BT; tümörü saptamayı, tümör karakterizasyonunu ve tedaviye cevabın değerlendirilmesini kapsayan çeşitli amaçlarla onkolojik görüntülemede kullanılmaktadır (7).Bu çalışmada biyopsi sonucu rektum kanseri tanısı alan hastaların

preoperatif DA-MRG ADC değerleriyle PET-BT SUV değerlerini karşılaştırmak ve birbirlerine olan üstünlüklerini araştırmak amaçlanmıştır.



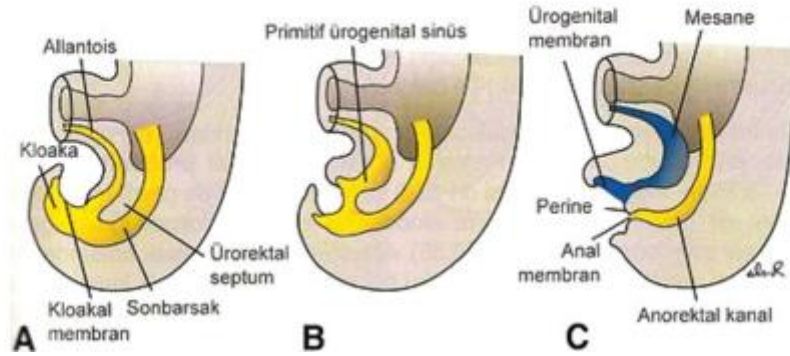
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Rektum

2.1.1. Rektum Embriyolojisi

Gebeliğin yaklaşık üçüncü haftasına kadar embriyo yassı şekildedir ve iki tabakadan meydana gelir. Daha sonra embriyo mezoderm de içeren üç kat tabaka içinde gelişimini sürdürür. En proksimal ve distal uçlarda embriyo mezoderm araya girmeksizin yalnızca ektoderm ve endoderm içermektedir. Proksimal bu iki tabakalı bölüme buccopharyngeal membran ismi verilir ve buradan ağız gelişir. Distal uca ise cloacal membran ismi verilir ve daha sonra buradan da anal açıklık veya anüs oluşur. Yaklaşık dördüncü haftada embriyo, hem vertikal hem de horizontal yönde bükülerek silindirik bir yapıya dönüşür. Bu bükülme işlemi süresince yolk sac embriyo içine çekilir ve foregut, midgut ve hindgut'tan oluşan ilkel barsak oluşur. Allantois adı verilen küçük bir divertikül, body stalk içine doğru büyür. Daha sonra mezodermal büküm olan ürorektal septum (Tourneux bükümü) allantois ve hindgut arasında gelişir ve cloacal membran üzerine yaklaşır. Cloaca'nın iki lateral kıvrımı (Rathke bükümü) ile birleşir ve böylece hindgut, önde ürogenital sinüs ve arkada anorektal kanal olarak ikiye bölünür. (Resim 1).Son olarak ürorektal septum cloacal membran ile birleşir ve cloacal membranı önde ürogenital ve arkada anal membrana ayıran perine gelişir. Yedinci ve sekizinci haftalarda anal membran perfore olarak rektum ve anal kanal oluşur. Eğer anal membranın perforasyonu meydana gelmez ise anüs imperforatus ismi verilen patoloji gelişir (7).

Erişkinde anal kanalın 2/3 üst kısmı (yaklaşık 25 mm) “metenteron”dan, alt 1/3 kısmı (yaklaşık 13 mm) “proctodeum”dan gelişir. “Proctodeum”un ektoderminden gelişen epitel ile “metenteron”un endoderminin birleştiği çizgi linea pektinatayı oluşturur. Bu çizgi anal membranın eski yerini göstermektedir (8). Anüsün 2 cm kadar yukarısında linea anokutanea bulunur. Bu çizgi, anüs epitelinin prizmatik epitelden çok katlı yassı epitele değiştiği yerdir. Epitelyum, anüste keratinize olur ve anüs çevresindeki deri ile devam eder. Anal kanalın duvarının diğer katları splanknik mezenkimden gelişmiştir (9)



Resim 1: Gelişimin birbirini izleyen evrelerinde embriyonun kloakal bölgesinin görünümü

2.1.2.Rektum Anatomisi

Yaklaşık 12-15 cm uzunluğunda olan rektum, 3. Sakral vertebra hizasından başlar ve koksiksin 3-4 cm aşağısında sonlanır. Aşağıya doğru uzanırken sakrum ve koksiksin kavislerine uyacak şekilde kavisler yapar. Sakrumun önünde konkavitesi öne doğru bakan fleksura sakralisi oluşturur. Bundan sonra önce aşağı ve öne doğru seyrederek ve pelvik diyaframı delerek anal kanal olarak uzanır.

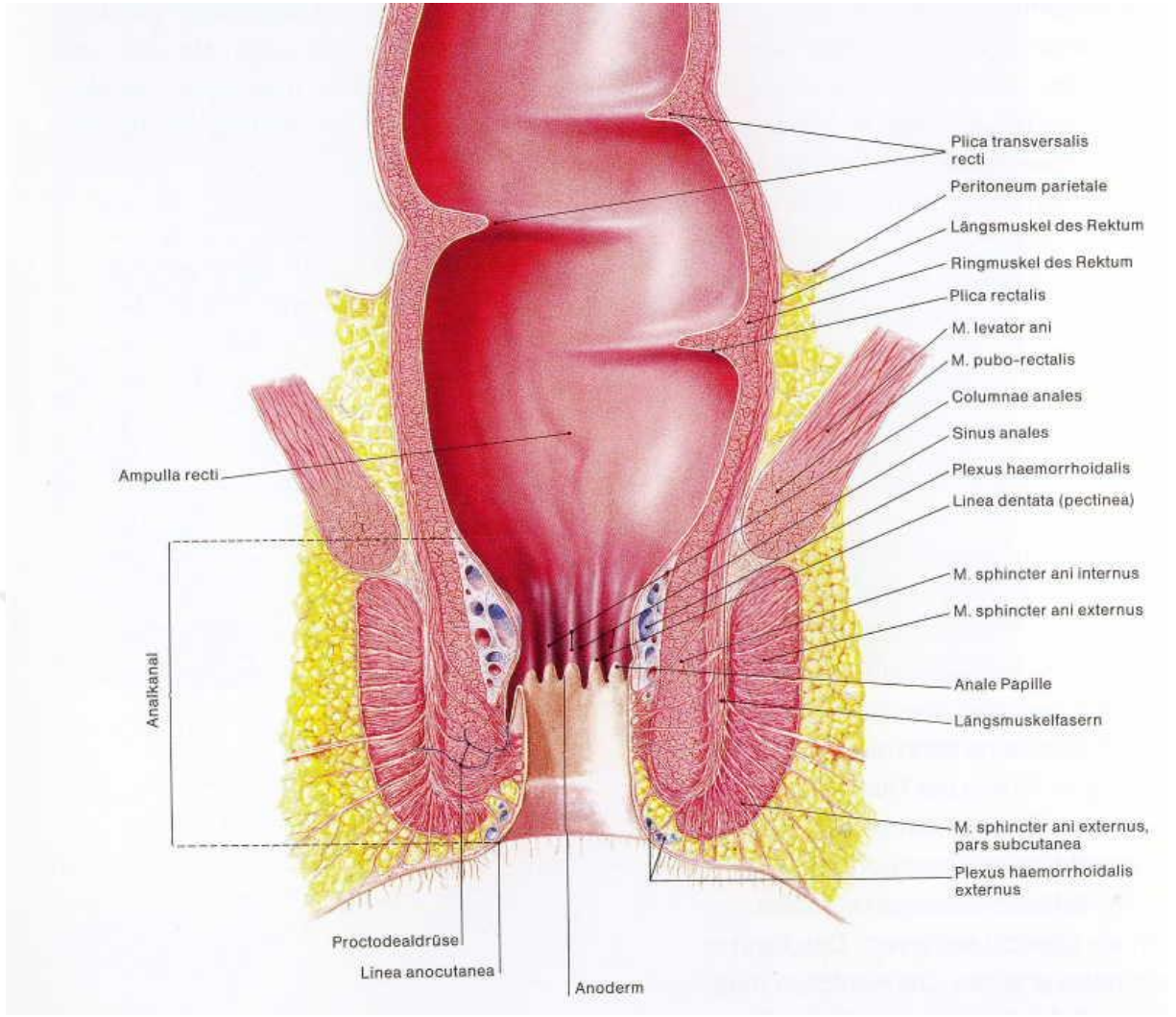
Rektum ile anal kanalın birleşme yerindeki arkaya doğru uzanan konkavlığa ise fleksura perinealis (anorektal fleksura) denir. Ön arka yöndeki bu eğriliklerden başka, yan taraflara da 3 yerde konvekslik gösterir. Üstteki sağ tarafa, en belirgin olan ortadaki sol tarafa, aşağıdaki ise sağa doğru konvekslik gösterir.

Pelvik diyaframın hemen üzerinde bulunan, rektumun dilate terminal parçası ampulla rekti adını alır. Rektumun diğer kolon segmentlerinden farklı olarak appendiks epiploika, mezenter ve haustraları yoktur (10).

Puborektal kasın oluşturduğu “U” şeklindeki askı düzeyinde ampulla rekti birdenbire daralır ve bu düzeyde anal kanal başlar, aşağı ve arkaya doğru seyrederek anüste sonlanır (11). Bu askı rektumu ileri doğru çekerek rektum ile anal kanal arasında 90-115 derecelik açı oluşturur ve anorektal bileşkeyi işaret eder (12). Anal kanalın ortalama uzunluğu kadınlarda 3.9 cm (3.0-4.5), erkeklerde 4.5 cm (4.0-5.5)’dir. Anal kanalın üst ve alt yarısında kas tabakaları farklıdır. Alt yarısı internal anal sfinkter, longitudinal kas tabakası ve eksternal anal sfinkter ile; üst yarısı internal anal sfinkter, longitudinal kas tabakası ve puborektalis kası ile

çevrilidir (13). İnternal anal sfinkter, rektumun sirküler düz kas tabakası ile devamlılık halinde olup bu tabakanın kalınlaşmasından meydana gelir. Eksternal anal sfinkter, anal kanalın alt yarısını çevreleyen geniş bir bant oluşturur ve yukarıda puborektal kas ile birleşir. Genellikle birbirinden ayırt edilemeyen subkutanöz, yüzeysel ve derin olmak üzere üç segmentten oluştuğu söylenmektedir . (14)Longitudinal kas tabakası, intersfinkterik alandan kaudale doğru uzanan ince bir katman halinde gözüktür. Ortalama kalınlığı kadınlarda ve erkeklerde 1 mm (0.9-1.4) kadardır (15).

Anal kanal kendisini çevreleyerek saran iç ve dış iki farklı kas tabakaları sayesinde normalde kapalı durumdadır. Rektum sirküler kaslarının distale doğru kalınlaşması sonucu oluşan iç tabaka, otonom inervasyona sahiptir ve internal anal sfinkter (İAS) olarak adlandırılır. Dış tabaka ise, M. Pubococcygealis, m. ileococcygei ve m. ischiococcygei kaslarınca oluşturulur. İskelet kaslarından oluşan bu dış tabaka ile m.puborectalis arasında, rektumun longitudinal kas tabakasının devamı olan konjua longitudinal kaslar bulunur. Aşağıya doğru ilerledikçe bazı uç lifleri eksternal anal sfinkteri (EAS) çaprazlayarak perianal ciltle yapışmalar gerçekleştirirler ki bu kas da m. korrugatorcutis ani olarak isimlendirilir (16) ..Anal kanalın üst parçasında mukoza 6-9 vertikal kıvrım yapar ve bu kıvrımlara morgagni plikaları (columnae anales) denilir. Columnae anales'in alt uçlarını yarım ay şeklinde valvulae anales denilen mukoza kıvrımları birleştirir ve her kıvrımın üst tarafında sinüs anales adı verilen küçük çıkmazlar vardır. Valvula analislerin tümünün oluşturduğu halka şeklindeki irregüler çizgi linea pektinea (dentat çizgi) adını alır (Resim 2) Bu çizginin üst ve alt bölümlerinin arteriyel kanlanması, innervasyonu, venöz ve lenfatik drenajları farklıdır. Bu farklılık, embriyolojik kökenlerinin farklı olmasından kaynaklanmaktadır (10) (13).



Resim 2:Rektumun koronal planda anatomik yapıları

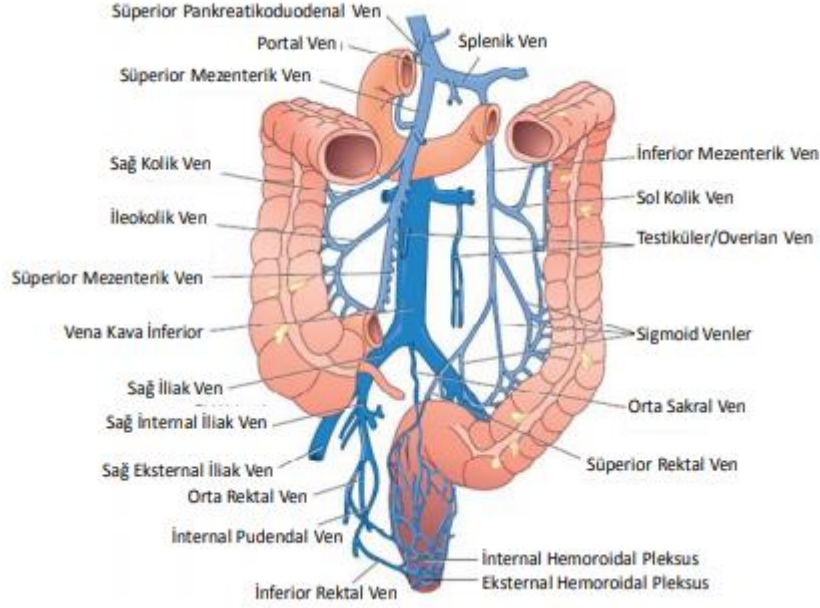
2.1.2.1.Rektumun Komşulukları

Rektum arkada; Waldeyer fasyası, inferior üç sakral vertebra ve koksiks, anokoksigeal ligament, median sakral damarlar ve her iki tarafta sakral plexus kökleri ile komşudur (13). Rektumun ön yüzünün periton ile örtülü olan üst bölümü, erkekte mesanenin üst kısmı, ilealanslar ve sigmoid kolon ile; peritonsuz olan alt bölümü ise mesanenin alt kısmı, seminal veziküller, duktus deferens, üreterlerin son kısımları ve prostat ile komşuluk yapar. Kadında peritonla örtülü olan üst bölümü uterus, rektouterin poştaki ileumun kıvrımları ve sigmoid kolon ile, subperitoneal alt kısım vajina ile komşudur. Yanlarda periton kıvrımlarının üstünde kalan kısımların çevresinde ince barsaklar, sigmoid kolon, kadında ayrıca tuba uterina ve overler yer alır. Peritonsuz kısmında rektumun lateral yüzeyi levator ani kası ve koksigeus kası ile komşudur. Biraz daha yukarıda ve dışta pelvik kemikler, üreterler ve internal ilyak damarlar bulunur (10). (17) Anal kanalın arka yüzü,

2.1.2.2.Rektumun Arteriyel ve Venöz Dolaşımı, Lenfatik Drenajı

Rektumu besleyen 3 arter olup bunlar; süperior, orta ve inferior rektal arterlerdir. İnferior mezenterik arterin devamı olan süperior rektal (hemoroidal) arter, 2 dala ayrılıp rektumun sağ ve sol yanında aşağıya, valvulaanalise kadar olan kısmı besler. Orta rektal arter internaliliak arterin dalı olup orta kısmını besler. İnferior rektal arter internal pudental arterin dalıdır ve valvula analisin alt kısmını besler (Resim 3).Rektumun venleri arterlerine paralel seyreder. Orta ve inferior rektal venler, internal iliak ven ve internal pudental ven ile inferior vena cavaya dökülürler. Süperior rektal ven, inferior mezenterik ven olarak devam eder ve portal dolaşıma katılır (Resim 4). Rektumun lenfatikleri intramural ve ektramural olarak ayrılabilir. Rektumun subserözal ve submukozal tabakadaki lenfatik pleksus ektramural lenfatiklere drene olur. Ektramural lenfatikler rektumun vasküler yapılarını takip eder. Rektumun üst kısmının lenfatikleri inferior mezenterik ve paraaortik lenf nodlarına, geri kalan kısmın ve anal kanalın lenfatikleri internal iliak nodlara olur (18) (19) (20).

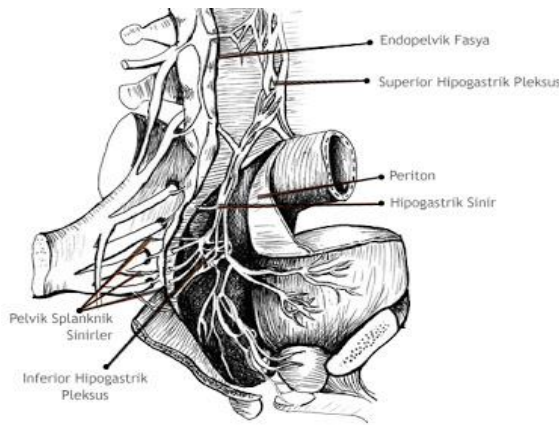




Resim 4:Rektumun Venöz Dolaşımı

2.1.2.3.Rektum İnnervasyonu

Rektumun ve anal kanalın üst yarısının sinirleri, arterleri çevresinde gelen plexus rektalis superior, plexus rektalis media ve plexus rektalis inferior aracılığı ile gelir. Bu ağların parasempatik innervasyonu pelvik splanknik sinirlerin aracılığı ile sakral parasempatiklerden (nevri erigentes S2-S4), sempatik innervasyonu ise inferior hipogastrik plexus aracılığı ile lumbal splanknik sinirlerden (L1-L2) gelir. Anal kanalda, valvula analislerin aşağısında kalan bölümü pudental sinirin inferior rektal dalı innerve eder. Bu sinir, eksternal anal sfinkterin motor innervasyonunu sağlarken, anal kanalın alt bölümü ile trigonum analenin derisinin de duyusunu taşır (10).

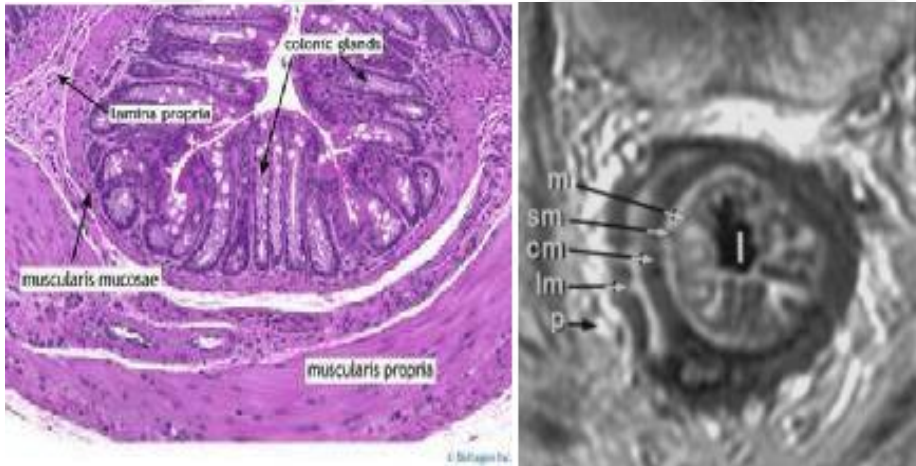


Resim 5:Rektumun İnnervasyonu

2.1.3.Rektum Histolojisi

Rektumun dört fonksiyonel tabakası vardır: içten dışarıya doğru sırası ile mukoza, submukoza, muskularis propria ve perirektal yağ dokusu (adventisya) yer alır. Mukoza; yüzey epiteli, prizmatik hücreler ve goblet hücreleri ile döşelidir. Ayrıca laminapropria ve ince muskularis mukoza da desteklemektedir. Mukoza tabakası altında mukozayı destekleyen submukoza tabakası yer alır. Submukozada vasküler elemanlar, lenfatikler ve sinirler bulunur. Meissner pleksusu bu tabakadadır ve mukozal glandlara ve muskularis mukozaya dallar gönderir. Submukoza tabakası altında muskularis propria bulunur ve içte sirküler dışta longitudinal sıralı düz kaslardan oluşur. Bu iki kas tabakası arasında Auerbach pleksusu yer alır. En dışta seroza tabakası bulunmaktadır; en üstte peritonla devam ederken, altta mezotel ile çevrilmiştir (21)

MRG ile rektum duvarında iki tabaka ayırt edilebilmektedir. T2A MR sekanslarında mukoza ve submukozayı (bu iki tabaka arasında ayırım mümkün değildir) temsil eden hiperintens tabaka, muskularis propriayı temsil eden orta derecede hipointens tabakadır. En dışta perirektal yağlı dokuyu temsil eden hiperintens alan izlenir (22).



Resim 6:Rektumun Histolojisi

2.2.REKTUM KANSERİ

2.2.1.Rektum Kanserlerinin Etiyoloji ve Epidemiyolojisi

Rektum kanseri kolorektal kanser grubunda yer alır, etyolojisi ve etyopatogenezi diğer kolon hastalıkları ile benzerdir. Ancak anatomisi, komşulukları ve tedavisi farklı olduğu için kolon tümörlerinden ayrılır. Kolorektal kanserler günümüzde organ kanserleri içinde sıklık bakımından üçüncü sırayı, bazı batı ülkelerinde ikinci sırayı alan malign bir tümördür. Kolorektal kanserlerde tanı yaşı ortalama 62'dir. Ancak, kolorektal kanserler için risk 50-75 yaş arasında değişir. Yaş ilerledikçe risk oranı yükselir. Çocukluk yaşlarında seyrek görülür. Bunların çoğu predispozan faktörler ve polipozis sendromu gibi pozitif aile anamnezi gösterirler. Kolon kanserlerinde genelde cins ve ırk farkı dikkati çekmezken, rektum kanserinde beyaz ırkın baskın olduğu gözlenir (23)

Ortalama riskli bir kişi için hayat boyu kolorektal kanser insidansı %5'dir ve %90'ı 50 yaş üzeri görülür. (24)Tanı anında hastaların yarısından fazlası ileri evrede tanı almaktadır. Erkek ve kadınlarda insidans oranları coğrafi varyasyonlardan etkilenmekle birlikte erkeklerde kadınlara göre, kolon kanseri yaklaşık %20 ve rektum kanseri yaklaşık %50 oranında daha fazla görülmektedir. Amerika'da erkeklerde kolorektal kanser insidans oranları kadınlara göre yaklaşık %25 ve Afrikalı Amerikalılarda beyazlara oranla %20 daha yüksektir (25) (26)

Kolorektal kanser, çevresel ve lüminal multifaktöriyel nedenlerle gelişen, sonrasında somatik ve herediter mutasyonlara neden olan genetik bir hastalıktır. İki şekilde gelişebilir. Herhangi bir öncül lezyon olmaksızın invaziv hale geçiyorsa 'DeNovo tip', eğer hiperplazi, adenom ve karsinom sırasını takip ederek gelişiyorsa 'öncül lezyonu izleyen karsinom tipi' olarak isimlendirilir. Kolorektal mukozadaki kanser riski taşıyan öncül lezyonlar; adenomatoid hiperplazi, neoplastik adenom, inflamatuvar bağırsak hastalığı zemininde gelişen villöz proliferasyon, yassı adenomatöz değişiklikler, displazi olarak sıralanabilir (27) (28)

2.2.2.Rektum Kanserinin Histopatolojisi

Rektum kanserlerinde de diğer malignitelerde olduğu gibi histopatolojik olarak tümörün makroskopik özellikleri, histolojik alt tipleri ve derecesi bilinmelidir.

Endoskopik ve makroskopik olarak 1 cm den küçük, muskularis mukozayı aşmamış kitlere erken tip kolorektal karsinom denilir. Polipoid veya yassı olabilirler. Polipoid tipte olanı adenomu takiben gelişir. Yassı tipte olanın yüzeyi düzgün ya da çöktür. Diğerine kıyasla daha erken dönemde invazif hale geçer. Rektum ve kolon mukozasında intramukozal alanda yerleşen karsinom, muskularis mukozayı geçerek submukozaya ulaştığında invazif kanser adını alır. Submukozanın lenfatikler ve vaskülerden zengin olması nedeniyle metastaz riski vardır.

Kolorektal kanserlerin büyük çoğunluğu glandüler epitelden kaynaklanır ve özel tipi olmayan adenokarsinomadır (29) . Bu karsinomların %10-15 kadarı müsin salgılar (30). Bazı kaydağır olanlardan başka histolojik tipin evre bağımsız prognostik önemi yoktur (31). Hariç olanları signet-ring cell karsinom, small cell karsinom, andiferansiye karsinom gibi gland oluşturmayan, prognostik olarak olumlu olmayan tipler ve diğır gland oluşturmayan tümör tiplerine göre nispeten daha olumlu olan medüller karsinomdur. Gland oluşturmayan histopatolojik tipler gradelenmeyen nmedüller karsinom haricinde yüksek grade olarak sayılır (32)

Tümörlerin histolojik dereceleri; tümör davranışının değırlendirilmesi, prognoz ve tedavi seçimi açısından önemlidir. Adenokarsinomlar tümör hücrelerinin organizasyonu açısından normal epitel hücrelerine olan benzerliklerine göre derecelendirilir. Bunların yaklaşık %25'i derece 1, %60'ı derece 2, % 15'i derece 3'tür. Tümörlerin dereceleri arttıkça invaziv özellikleri artmaktadır. Bu derecelendirme International Union Against Cancer (UICC)'e göre dört derecede World Health Organizasyonu (WHO)'a göre iki derecede değırlendirilmektedir (Tablo 1). WHO sınıflaması klinikte kullanım açısından yeterli olmakla birlikte tümörlerde düşük dereceli ve yüksek dereceli alanlar birlikte bulunuyorsa yüksek dereceli olarak kabul edilmektedir (33).

2.2.3.Rektum Kanseriinde Klinik

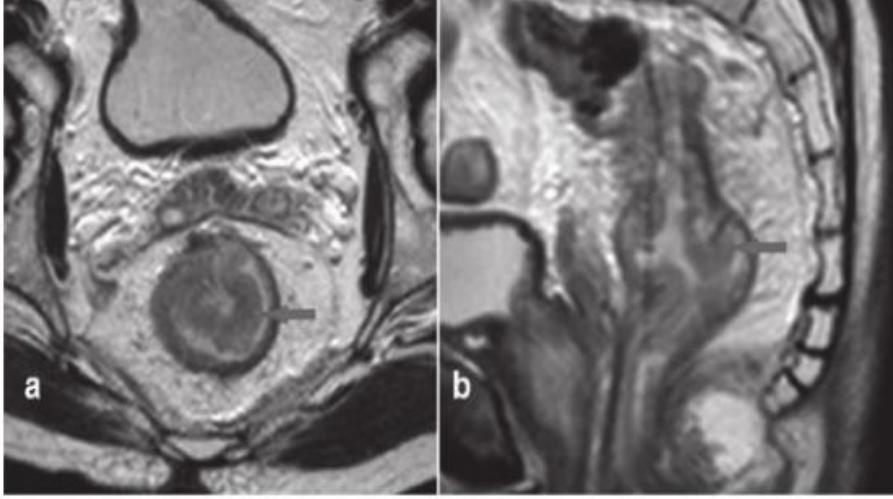
Semptomatik olan hastaların çoğunda dışkılama alışkanlıklarında değışiklik, hematokezya, rektal dolgunluk hissi veya karın ağrısı vardır (34). Karın ağrısının nedeni kısmi tıkanma ya da peritona yayılım olabilir. Rektum kanserinin pelvik taban kaslarını tutarak tenesmusu yol açabileceğı unutulmamalıdır. Fizik muayenede karın içinde palpable kitle, hematokezya (sol kolon ve rektum kanserlerinde), melena(sağ kolon kanserlerinde)

saptanabilir. Daha az derecedeki kanama ise gaytada gizli kan testi ile saptanabilir. Palpe edilebilen lenf bezleri, hepatomegali, sarılık veya pulmoner semptomlar metastatik hastalığa işaret edebilir. Obstruksiyon genellikle sol kolonda ve sigmoidde olur ve abdominal distansiyon ve konstipasyon ile belirir. Sağ kolon semptomları ise daha sinsi seyredir. Kolorektal kansere bağlı komplikasyonlar akut gastrointestinal kanama, akut obstrüksiyon, perforasyon ve metastazlara bağlı uzak organ fonksiyon bozukluğudur.

Laboratuvar değerlerinde demir eksikliği anemisi, elektrolit dengesizliği ve karaciğer fonksiyon değerlerinde anormallik saptanabilir. Karsinoembriyonik antijen(CEA) yükselmiş olabilir ve post operatif monitörizasyonu hastalığın nüksünü takip etmede oldukça yararlı olabilir (35).

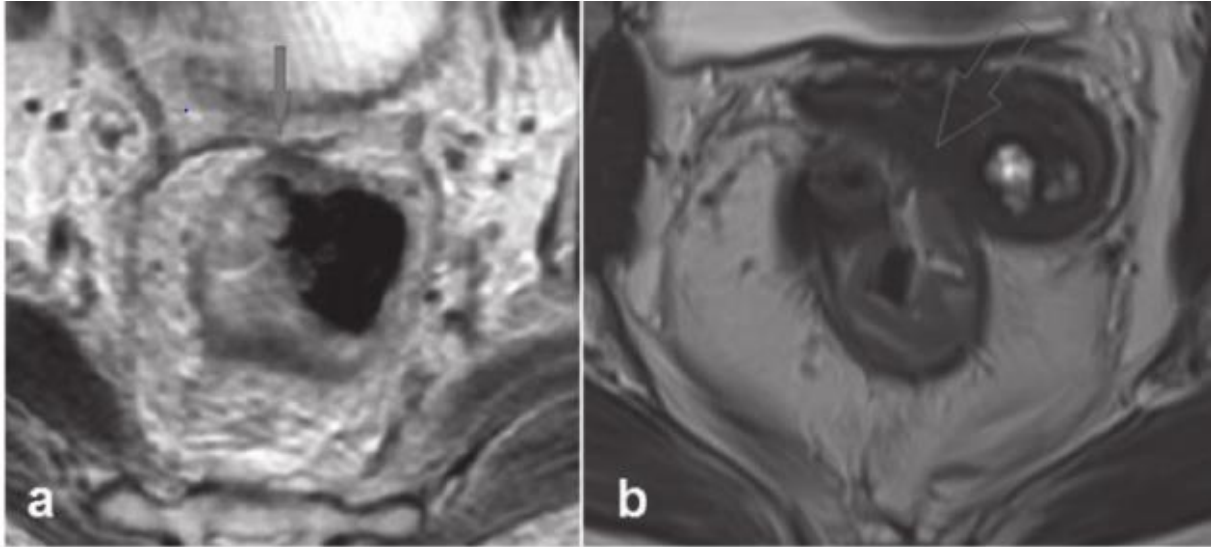
2.2.4 Rektum Kanseri T Evreleme

MRG eşliğinde yapılan T evrelemede, tümörün sırası ile mukoza, submukoza, muskularispropria, mezorektum, mezorektalfasia, subseroza, periton ve komşu dokular ile olan ilişkisi değerlendirilmelidir. T2 ve T3 tümör ayırımında en kritik gösterge, perirektal yağ dokusunun tutulumudur. T1 ve T2 tümör varlığında mezorektal yağ intakttır (Resim 7). T3 tümör varlığında, düşük sinyalli muskularispropria tabakası tamamen kesintiye uğramış ve perirektal yağdan ayırt edilemez olmuştur. T3 tümör, propria tabakasını aşarak perirektal yağ dokusu içine doğru uzanan geniş tabanlı bir kabarıklık veya nodüler bir görünüm şeklinde izlenir. Değerlendirme yapılan kesitlerin mutlaka tümöre dik planlarda elde edildiğinden emin olmak gereklidir. Tümöre dik olmayan planların kullanımında muskularispropria bulanıklaşmakta ve olması gerekenden daha ileri bir T evreleme yapılmasına sebep olabilmektedir. T2 ve T3 tümör ayırımında yanılığa neden olabilen bir diğer konu ise, muskularisproprianın dış longitudinal tabakasını penetre ederek seyreden normal küçük vasküler yapıların, perirektal invazyon ile karıştırılmaması gerektiğidir (Resim7) (Tablo1)



Resim7: Mukoza ve submukoza tabakalarının infiltre olduğu, muskularispropria tabakasının intakt olduğu, lümen içine projekte olan papillo-vejetan görünümlü T2 rektal tümörün aksiyel (a) ve sagittal (b) manyetik rezonans kesitleri görülmekte

Mezorektalfasia, TME cerrahisinin çevresel eksizyon sınırlarını teşkil etmektedir. Çevresel eksizyon sınırının tümör pozitifliği, lokal rekürrens ve düşük sağ kalım oranının bağımsız bir göstergesidir. Mezorektalfasiaya 1 mm'lik mesafede tümör dokusunun mevcut olması, potansiyel olarak tümör pozitif çevresel eksizyon sınırı anlamına gelmektedir. Bu sebeple, MRG inceleme esnasında mezorektal fascia sınırlarında ve komşuluğunda tümör dokusu sinyali varlığı dikkatle değerlendirilmelidir (36) .



Resim 8: Evre T4 rektal tümör örnekleri. a) Ön peritoneal yansımanın infiltrasyonu ile karakterli (ok) T4a tümör. b) Serviksinvazyonu dikkati çeken (ok) T4b tümör.

2.2.5. Rektum Kanserinde N Evreleme

MRG, potansiyel metastatik lenf nodu saptamadaki duyarlılığı ileri derecede yüksek, ancak özgüllüğü rölatif olarak düşük bir görüntüleme yöntemidir. Lenf nodu metastazının preoperatif tespiti ve karakterizasyonu, cerrahi tedaviyi planlamada, tedavi sonrası prognozu değerlendirmede ve NAKRT uygulama kararının verilmesinde kritik öneme sahiptir (37)

Bir lenf nodunun sadece MRG özelliklerine bakarak benign veya metastatik olduğu yönünde kesin karara varmak olası değildir. Ancak lenf nodunun benign veya metastatik yapısını destekleyen bulgular incelenerek çoğu zaman isabetli karar verilebilmektedir. Çapı 9 mm'den küçük olan üniform homojen lenf nodları metastaz yönünden şüpheli değildir. Metastaz yönünden şüpheli morfolojik lenf nodu özellikleri yuvarlak şekil, irregüler kenar ve heterojen sinyal yoğunluğudur (38). Rektal MRG'de saptanan bir lenf nodunun malignite kriterleri aşağıda sıralanmıştır:

1. Kısa aksı ≥ 9 mm.
2. Kısa aksı 5-8 mm ve ≥ 2 şüpheli morfolojik lenf nodu özelliğinin varlığı.
3. Kısa aksı < 5 mm ve 3 şüpheli morfolojik lenf nodu özelliğinin varlığı.
4. Herhangi bir boyuttaki müsinoz lenf nodu.

Tablo 1: Amerikan Birleşik Kanser Komitesi (AJCC) Kolorektal Kanser TNM Evrelendirme Sistemi

Primer Tümör (T)

TX Primer tümör değerlendirilemez

T0 Primer tümör kanıtı yok

Tis Karsinoma *in situ*; intraepitelyal veya lamina propriaya invazyon

T1 Tümör submukozaya invaze olmuştur (SM 1-3)

T2 Tümör muskularis propriaya invaze olmuştur

T3 Tümör muskularis propria aracılığıyla subserozaya veya non-peritonealize perikolik veya perirektal dokulara invaze olmuştur

T4 Tümör direkt olarak diğer organ veya yapılara invaze olmuş ve/veya visseral peritonu perforasyon etmiştir

T4a Tümör visseral periton yüzeyini penetre etmiştir

T4b Tümör diğer organ ya da yapıları doğrudan invaze etmiştir ya da yapışmıştır.

Bölgesel Lenf Nodları (N)

NX Bölgesel lenf nodları değerlendirilemez

N0 Bölgesel lenf nodu metastazı yok

N1 1 – 3 bölgesel lenf nodu metastazı

N1a 1 bölgesel lenf nodu metastazı

N1b 2-3 bölgesel lenf nodu metastazı

N1c Bölgesel lenf nodu metastazı olmadan subserozada, mezenterde veya peritonealize olmayan perikolik veya perirektal dokularda

tümör depozit(ler)i olması

N2 4 veya daha fazla bölgesel lenf nodu metastazı

N2a 4-6 bölgesel lenf nodu metastazı

N2b 7 ya da daha fazla bölgesel lenf nodu metastazı

Uzak Metastaz (M)

MX Uzak metastaz değerlendirilemez

M0 Uzak metastaz yok

M1 Uzak metastaz

M1a 1 organ (örneğin karaciğer, akciğer, over)

M1b 1'den fazla organ/alan ya da periton metastazı

Evre Gruplandırma

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

Histolojik Evre (Grade)

GX Evre değerlendirilemez

G1 İyi diferansiye

G2 Orta derecede diferansiye

G3 Kötü diferansiye

G4 Diferansiye olmamış

*American Joint Committee on Cancer (AJCC), AJCC Cancer Staging Manual, Seventh Edition (2010).

2.2.6. Rektum Kanserinde M Evreleme

Evre 4 Rektum kanserlerinde %20-40 oranında karaciğer metastazının bulunduğu tek evredir. Akciğer metastazı ise %20 sinde vardır. Daha nadir olarak adrenal gland, kemik, böbrek, pankreas, dalak ve beyin metastazları görülmektedir. Sınırlı sayıda karaciğer metastazı olan hastalarda karaciğer rezeksiyonunun yaşam süresini uzattığı gösterilmiştir. Hipovasküler rektum tümörü metastazlarını çok kesitli çok fazlı BT ya da MR ile görüntülemek mümkündür. (Tablo 1)

2.2.7. Rektum Kanserinde Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DA-MRG)

Difüzyon ağırlıklı MRG tekniği hücresel düzeydeki difüzyon ve perfüzyona duyarlıdır. Hücresel düzeydeki sıvı hareketi izotropik ya da anizotropik olabilir. İzotropik hareket her yöne eşit, randomize harekettir. Anizotropik difüzyon hareketi ise farklı yönlerde farklı oranlarda ortaya çıkan hücresel difüzyondur. Difüzyon hücrelerin termal enerjilerine bağlı rastgele hareketleridir. Hücre içi ve dışındaki su miktarındaki farklılıklar dokulardaki difüzyon özelliklerinin çeşitliliğini ortaya çıkarır. Bu çeşitlilikler, dokudaki patolojik durumları açıklamaya yardımcı olur (39).

Moleküller üzerine bir manyetik gradyent uygulandığında difüzyon spin eko amplitüdünde azalmaya yol açar. Normal spin eko sekanslarda moleküllerin difüzyonları görüntülenemez. Difüzyon hareketlerini görüntülemek için herhangi bir sekansı difüzyona hassaslaştıran güçlü gradientler gereklidir. Bunun için spin eko sekansında 180° radyofrekans pulsu göndermeden önce ve sonra güçlü gradyentler uygulanır (40). Bu şekilde elde edilen sinyalin difüzyon ağırlığını, uygulanan ekstra gradientin gücü (b değeri) ve uygulama süresi belirler. Difüzyon ağırlıklı görüntü elde etmek için uygulanan yüksek amplitüdlü gradientler kısa süreli uygulanmalıdır (41).

Difüzyon ölçümü sırasında oluşan su moleküllerinin yer değiştirmesinin ortalama kare kökü yaklaşık olarak $8\mu\text{m}$ 'dir (42). İnsan vücudundaki hücrelerin ortalama çapı $10\mu\text{m}$ olduğuna göre DA-MRG ile elde edilen bilgi hücresel düzeyde oluşan değişiklikleri yansıtır. Böylece DA-MRG tedavi öncesi ve sonrası tümör mikrodolaşımındaki değişiklikleri değerlendirilmesinde yararlı bir yöntem olarak kabul edilir.

Difüzyon katsayısı; moleküler düzeyde hareketliliğin bir ölçüsüdür. Homojen ve sınırsız bir sıvı ortamda difüzyon rastgeledir (serbest difüzyon); ancak dokularda su moleküllerinin

difüzyonu hücre içi ve hücreler arası yapılarca sınırlanmıştır (kısıtlanmış difüzyon). Difüzyon katsayısını etkileyen faktörler; hücre içi organeller, makromoleküller, membranlar, vizkozite ve ısı gibi fiziksel ve kimyasal faktörler, hücre tipleri, liflerin şekli, sıklığı, myelinizasyon derecesidir. (42)

Farklı b değerleri kullanılarak elde edilen DA-MRG'nin kantitatif analizi mümkündür. Bu analiz apparent diffusion coefficients (ADC) ölçümü ile sağlanır. ADC dokuların difüzyon özelliklerinin sayısal analizini sağlayan difüzyon katsayısıdır. ADC ölçümü, harita görüntülerinde region of interest (ROI) kullanılarak elde edilir. (43) Bu işlem görsel olarak artmış b değerlerinin kullanımı ile doku sinyal intensitesinin baskılanması olarak da değerlendirilebilir. DA görüntülerin görsel olarak değerlendirilmesinin sınırlamalarından biri sinyal intensitesinin suyun difüzyonu ve T2 süresinin her ikisine de bağlı olmasıdır. Sonuç olarak çok uzun T2 süreli alanlarda DA-MRG'de yüksek sinyal kalabilir ve difüzyonun kısıtlanmış olduğu yanılgısına neden olabilir. Bu durum 'T2 shine-through etkisi' etkisi olarak adlandırılır. Tükrük bezleri, santral sinir sistemi, ürogenital sistem, safra kesesi, gastrointestinal trakt, meme gibi normal anatomik yapılarda T2 parlama etkisi görülebilir. Ayrıca karaciğer hemanjiomları, kistik lezyonlar ve tümör nekrozu da T2 parlama etkisi nedeniyle difüzyon kısıtlanmasını taklit edebilir (44). Bu etki bazen uygun TE (kısa) ve b değeri (büyük) lerinin seçilmesi ile azaltılabilir, fakat kolaylıkla engellenemez. DA görüntülere T2 sinyal intensitesinin relatif etkisi görüntü yorumlamasında potansiyel hata nedenidir. T2 shine-through problemine basit çözüm yandaş görüntü kullanılarak bulunabilir. T2 parlamasını önlemek için her vokseldeki T2 etkisini ortadan kaldıran matematiksel hesaplamalar yapılır ve ADC haritası elde edilir (44) (45). ADC haritasını oluşturan yalnızca difüzyonun büyüklüğü olup, yön ve T2 etkisinden bağımsızdır. ADC ölçümü, harita görüntülerinde region of interest (ROI) kullanılarak elde edilir. ADC haritası, ölçülen difüzyonun mutlak değerini gösterir. Bu nedenle; kısıtlanmış difüzyon düşük ADC değeri olarak ölçülür ve düşük sinyal olarak görüntülenir. ADC haritası sinyal değerleri difüzyon ağırlıklı görüntüleme dekinin tam tersidir (46).

Karşılaşılabilecek diğer olay difüzyon anizotropisidir. Difüzyon anizotropisi doku veya yapısal organizasyonunun sonucu olarak oluşan eşit olmayan yönsel difüzyonu kapsar. Difüzyon anizotropisine iyi bir örnek beynin internal kapsülünün beyaz madde traktları boyunca görülür. Difüzyon hareketi beyaz madde traktlarının uzun aksı boyunca baş-ayak yönünde relatif olarak serbestken, nöronal liflerin ön-arka ve sağ-sol yönlerde çarpazlandığı alanlarda kısıtlanmış görünür (47). Tümörün değerlendirilmesinde difüzyon anizotropisi

bitişik yapıların tümör invazyonun değerlendirilmesinde yardımcı olabilir (39). Bununla birlikte tümörlerdeki difüzyon genellikle izotropiktir, çünkü malign hücreler tipik olarak organizasyonsuz şekilde büyürler.

Difüzyon MRG’de kullanılan teknikler şu şekilde açıklanabilir:

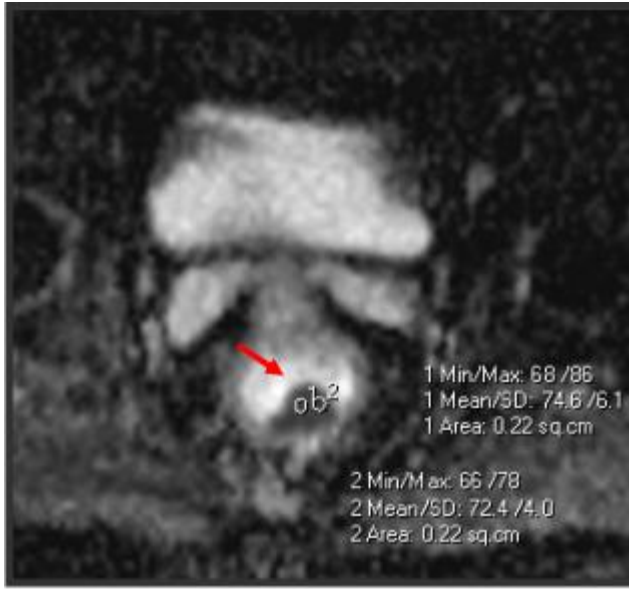
DAG (Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme): Görüntü oluşumunda difüzyonun yönü ve büyüklüğü yanı sıra, T2 sinyalinin de rol oynadığı yöntemdir. Bazı dokularda difüzyon mikroyapı dizilimleri nedeniyle belli yönlerde kısıtlanır (anizotropik difüzyon). Uygulanan gradiente paralel liflerde difüzyon hızlı iken, buna dik olanlarda difüzyon kısıtlıdır. Genel değerlendirmelerde bu etkinin bilinmesi önemlidir (48).

Trace DAG: Her yöndeki (x,y,z) difüzyon vektörlerinden elde edilen sinyallerin postprocessing işlemler ile ortak bir sinyale dönüştürülmesi esasına dayanır. Bu yöntemde yön bağımlılığı ortadan kalkmış olur. Sinyali oluşturan difüzyonun büyüklüğü ve T2 sinylidir.

ADC haritası: Ölçülen difüzyonun mutlak değerini ifade eder. Görüntüler piksel tabanında elde edilen verilerin işlenmesi ile oluşturulan sentetik imajlardır. Difüzyonun yönü ve T2 etkisinden bağımsız olarak yalnızca difüzyon büyüklüğü ile sinyal oluşturulur. Kısıtlanmış difüzyonda düşük ADC değerleri ve düşük sinyal izlenirken, artmış difüzyonda yüksek ADC değerleri ve yüksek sinyal izlenir. DAG görüntülerde ise bunun tam tersidir. Yani kısıtlanmış difüzyon yüksek sinyalli, artmış difüzyon düşük sinyalli olarak izlenir. (49)

Difüzyon MRG, SE sekanslar ile uygulanabilirse de, günümüzde en sık singleshot EPI sekansı ile uygulanmaktadır. SE sekansta, 180° RF pulsundan önce ve sonra güçlü bir gradientpuls çifti eklenerek difüzyon duyarlılığı oluşturulur. (49) Bu sekansta dezavantajlar sinyal/gürültü oranının düşüklüğü ve hareket artefaktlarına olan duyarlılıktır. EPI sekansında ise eşit büyüklükte, ancak ters yönde gradientpuls çifti eklenir. Bu gradientler her üç yönde de çalıştırılarak görüntüler elde edilir. Gradiyentlerden ilki protonlarda dephasing oluşturur, ikinci gradient ise rephasing oluşturur. Ancak hareketli protonlar yeterince rephase olamazlar ve sinyal kaybına neden olurlar. Kısıtlanmış difüzyonu olan protonlar ise tam olarak rephase olurlar ve yüksek sinyale neden olurlar.

Difüzyon tekniklerinde, molekül hareketinin duyarlılığı 'b' değeri ile belirlenir. (50) B değeri gradyentin gücü ve süresini yansıtan sn/mm2 birimine sahip bir parametredir. Yüksek kaliteli görüntülemelerde b değeri yüksek olmalıdır (b=1000 sn/mm2 gibi). Yüksek b değeri için uzun süreli ve uzun zaman aralıklı gradyentler kullanılmalıdır. ADC değeri yüksek olan dokularda gradyent pulsları arasında hareket eden protonların sayısı fazladır. Bu nedenle protonlardan toplanan sinyalin şiddeti az olacağından sinyal kaybı belirgindir. ADC değeri düşük olan dokularda ise sürekli hareket eden proton sayısı az olduğu için görüntüdeki sinyal kaybı daha azdır.(Resim 9)



Resim 9. ADC harita görüntüleri, DA görüntülerin tam tersi olarak tümörler gibi difüzyonun kısıtlandığı alanlarda düşük sinyal intensitesi gösterir (ok). ADC ölçümü bu alandan region of interest (ROI) kullanılarak elde edilir.

DA görüntülerin görsel olarak değerlendirilmesinin sınırlamalarından biri sinyal intensitesinin suyun difüzyonu ve T2 süresinin her ikisine de bağlı olmasıdır. Sonuç olarak çok uzun T2 süreli alanlarda DA-MRG'de yüksek sinyal kalabilir ve difüzyonun kısıtlanmış olduğu yanlışlığına neden olabilir. Bu durum 'T2 shine-through etkisi' olarak adlandırılır. (51)ADC manyetik alan gücünden bağımsızdır ve T2 shine-through etkisini ekarte edebilir. Böylece daha güvenilir ve karşılaştırılabilir sonuçların elde edilmesini sağlanır. ADC görüntülerin her pikseli için ölçülür ve parametrik harita olarak gösterilebilir. Haritada ilgili alanın çizilmesi ile farklı dokuların ADC değerleri elde edilebilir.

Difüzyonun sınırlamalarından bir diğeri difüzyon anizotropisidir. Gri cevher gibi görünür difüzyonun doku diziliminden bağımsız olduğu (izotropik) dokularda tek bir ADC ölçümü ile dokunun tüm difüzyon özellikleri tanımlanabilir. Bunun aksine ADC ölçümü, sadece tek bir yöndeki difüzyonun sayısal gösterimi olduğundan, özellikle beyaz cevher, prostat bezi, iskelet ve kalp kası gibi görünür difüzyonun doku dizilimine bağımlı olduğu (**anizotropik**) ortamlarda yetersiz kalır. (53)

Klinik Uygulamalar: Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin klinikte en yaygın kullanım alanı serebral enfarktın görüntülenmesidir. İnfarkt alanı, klinik semptomların başlangıcından itibaren dakikalar içerisinde difüzyon ağırlıklı görüntüler ile gösterilebilir. Bu nedenle özellikle trombolitik tedavi uygulanacak hastalarda oldukça önemli bir görüntüleme yöntemidir. Serebral kan akımındaki azalma kritik bir seviyeyi aştığında hücrelerde sitotoksik ödem meydana gelmektedir. Pek çok infarkt dokusunda 4–5 dakika içerisinde sinyal anormalliği gözlenmektedir. İkinci saatin sonunda ise difüzyon ağırlıklı görüntülerin duyarlılığı neredeyse %100'e ulaşmaktadır. Genel olarak difüzyon ağırlıklı görüntülemenin sitotoksik ödemi görüntülemedeki duyarlılık ve özgüllüğü %95 olup bu durum, yöntemi en güvenilir noninvaziv görüntüleme yöntemlerinden birisi haline getirmektedir. (53) (54) Yine nöroradyolojide, epidermoid tümör araknoid kist ayrımı, apse, multipl skleroz ve beyin tümörleri difüzyon ağırlıklı görüntülemenin kullanım alanlarındandır. Bunların dışında herpes ensefalitinden Jacobz Creutzfeld hastalığına kadar sitotoksik ödem oluşturan pek çok patolojik süreç difüzyon ağırlıklı görüntülerde sinyal intensite artışına neden olabilir (55).

Son yıllarda hızlı sekansların geliştirilmesi, hardware sistemlerde gelişmeler ile difüzyon ağırlıklı görüntüleme serebral lezyonlar dışında birçok alanda kullanılmaktadır. Örnek olarak abdominal organlarda, kas iskelet sisteminde ve meme tümörlerinde kullanımı sayılabilir. Tüm vücut DAG metodu gebe ve çocuk hastalar gibi radyasyon dozunun minimum seviyede tutulmak istendiği ve sık aralıklarla izlem yapılması gereken hastalarda daha avantajlı hale geçmektedir. Benzer şekilde küratif tedavi yaklaşımını takiben uzun bir yaşam beklentisi olan hastalarda radyasyona sekonder tümör gelişimi riskini azaltmak için de DAG tercih edilebilir. Kontrast madde alerjisi olan veya böbrek yetmezliği nedeniyle kontrast madde verilemeyen hastalarda da en uygun görüntüleme yöntemi yine tüm vücut DAG'dir (56).

Abdominal organlar yapılarına özgün farklı ADC değerleri göstermektedir. Örneğin dalak su moleküllerinin kısıtlanmış hareketlerine bağlı olarak düşük, renal korteks belirgin yüksek ADC değerlerine sahiptir. Karaciğeri tutan fokal hepatik lezyonlardan hepatoselüler

karsinom, metastaz ve hepatik adenomların parankime göre yüksek ADC değerlerine sahip oldukları saptanmış olup, bu üç lezyon arasında ADC farklılıkları ile lezyon karakterizasyonunda özgülüğün arttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Sirotik karaciğer ile normal karaciğer arasında ADC değerleri farklılık göstermektedir. Sirotik karaciğerde ADC değerleri fibrozis ile orantılı olarak düşmektedir (57) (58). Yine böbrekte fonksiyon değişikliklerinin, enfeksiyonların, hidropiyonefroz ayrımının, tümörlerin değerlendirilmesinde difüzyon ağırlıklı MRG'nin kullanımı çalışmalara konu olmuştur. Akut böbrek yetmezliğinde ADC değerlerinin normal parankimden düşük olduğu ancak kronik böbrek yetmezliği ile kıyaslandığında yüksek olduğu gösterilmiştir (59) (60). Kas iskelet sisteminde de tümör relapslarının değerlendirilmesi, kemik iliği sellülaritesi ve tutulumunun ayırıcı tanısı difüzyon ağırlıklı MRG'nin araştırma alanları içersindedir .

Literatürde rektum kanseri evrelemesinde konvansiyonel MR ve PET in karşılaştırıldığı çalışmalar bulunmaktadır. Ancak literatürde difüzyon ağırlıklı MRG ve PET in karşılaştırılması ile ilgili yeterli araştırma bulunmamaktadır.

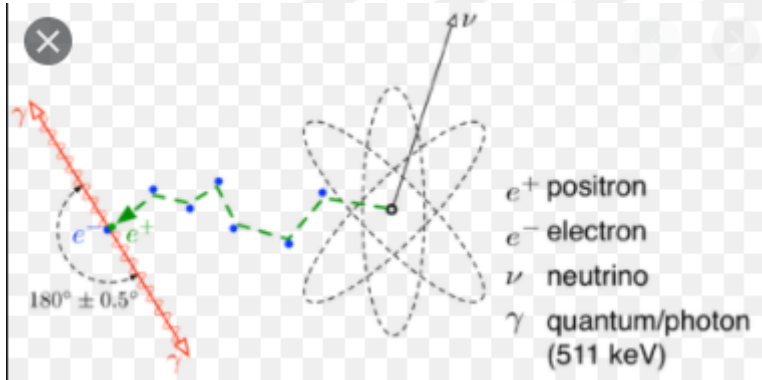
2.2.8.Rektum Kanseri PET-BT

Pozitron Emisyon Tomografisi (PET), insan vücuduna verilen organizmanın temel yapı taşlarında bulunan karbon (C), oksijen (O), azot (N) ve flor (F) atomlarının pozitron ışıınımı yapan radyoaktif formlarından yayılan özel nitelikli gamma ışınlarını saptayarak, vücut içerisindeki dağılımını belirleyen ve bunu üç farklı uzaysal düzlemde (transaksiyel, koronal, sagital) kesitsel görüntülere çeviren bir nükleer tıp yöntemidir. Yapısal detaydan çok fonksiyonel ve metabolik aktiviteyi gösterir. Böylece, birçok patofizyolojik durumda henüz yapısal bozuklukların oluşmadığı dönemde meydana gelen fonksiyonel ve metabolik değişiklikleri saptayabildiği için bu yöntem erken tanı sağlayabilir. Ayrıca bilinen yapısal değişikliklerin metabolik ve/veya biyokimyasal aktivitelerini ortaya koyarak ayırıcı tanıya yardımcı olur (61) (62) (63).

Bu amaçla en sık kullanılan ajan bir siklotron ürünü olan, uzun yarı ömrü (110 dk) nedeniyle transfer kolaylığı sağlayan 18-F ile işaretli 18 FFDG (florodeoksiglukoz)'dir. 2-

floro-2-deoksi-D-glikoz hidrojen atomunun yerine karbon hidroksil grubunun konulduğu bir glikoz türevidir. Glikoz ve 2-DG birçok açıdan birbirine benzemektedir. 2- 12 DG'a eklenen flor 18 ile oluşturulan 18 F FDG vücutta glukoz taşıyıcı proteinler olan GLUT (glukoztransporter)'lara bağlanabilir, heksokinaz ile fosforile edilebilir.

Atom çekirdeğinden salınan pozitron, bulunduğu ortam içerisinde yaklaşık 1-3 mm kadar (bu mesafe F-18 için yaklaşık 2 mm'dir) ilerleyerek ortamda mevcut serbest bir elektron ile birleşir. Bu birleşme sonrasında her iki partikül de enerjiye dönüşür. Birbiri ile yaklaşık 180 derece açı yapan, 511 kiloelektron volt enerjiye sahip iki adet gama fotonu ortaya çıkar. Bu olaya yok olma (Annihilasyon) adı verilir. Annihilasyon fotonlarının birbirine dik doğrultuda yayıldığı sanal hatta LOR (Line of Response-eş cevap eğrisi) adı verilir (64). Pozitronun salındıktan sonra annihilasyon oluşuncaya kadar geçen sürede aldığı mesafe PET tarayıcının çözünürlüğünü belirleyen önemli bir faktördür. Bu mesafenin artması çözünürlüğü olumsuz yönde etkilediği gibi hesaplama hatalarına da neden olur. (65)



Resim 10:Annihilasyon Reaksiyonu

Malign hücrelerde, glukoz transport proteinleri ve glikolizi uyaran heksokinaz ve fosfofruktokinaz gibi intraselüler enzim seviyeleri artar. Ancak kanser hücrelerinde glukoz-6-fosfataz aktivitesindeki azalma nedeniyle bu kademedен sonra yıkılamaz ve hücre içinde birikir (66). Bu nedenle temel prensip kanser hücrelerinin artmış glukoz metabolizmaları ile FDG kullanımlarının artışına ve bunun PET kamera ile tespitine dayanmaktadır (67). PET görüntülemenin belirgin avantajlarından birisi lezyonlardaki tedavi öncesi ve sonrasında FDG metabolizmasındaki değişimi kantitatif olarak saptayarak nüks-rezidü konusunda yorum yapabilmeyi sağlamasıdır

Maligniteler PET’de fizyolojik tutulumun dışında, vücudun background aktivitesinden daha fazla FDG tutulumu sergileyen odaklar olarak görüntülenir. BT ile atenuasyon sonucunda bu hipermetabolik odağın anatomik karşılığı olan lezyon tespit edilir. Lezyonun metabolizmasını tespit etmek ve tedavi takibinde kullanılmak üzere niceliksel bir değere ihtiyaç duyulmuştur. Görüntü üzerinde seçilen ilgi alanı, hastaya enjekte edilen doz ve hasta kilosu kullanılarak maksimum standart uptake value (SUVmax) hesaplanır. Bu değer göreceli bir ölçümdür. Tümörün boyutundan, kan glikoz seviyesinden ve enjeksiyonla görüntüleme arasında geçen süreden etkilenir.

SUV=Doku aktivite konsatrasyonu, uygulanan radyonükleid dozu/hastanın ağırlığı

Dokudaki aktivite konsantrasyonu $\mu\text{Ci/g}$, enjekte edilen doz mCi ve hastanın ağırlığı da gram cinsinden hesaplanır. SUV değeri minimum, maksimum ve ortalama olarak hesaplanabilir. Ortalama SUV değeri ROI (region of interest) deki tüm piksellerin matematiksel ortalama değeri iken, minimum ve maksimum değerler ROI içindeki en düşük ve en yüksek piksel değerini göstermektedir. SUVmaksimum (SUVmaks) lezyonda en yüksek piksel değeridir. Gürültüden fazla etkilenir. Genelde gerçek değer altındadır. Ancak kişisel değerlendirmelerden bağımsız olması nedeniyle en sık tercih edilen değerdir. SUV değerinin 2.5-3.0 üzerinde olması malignite açısından sensitif ve spesifik olarak kabul edilmekteydi. Ancak yapılan çalışmalar SUV değerinin malign ve benign patolojilerin ayrımı açısından fikir vermesine karşı kesin bir tanı değerinin olmadığını göstermektedir. Daha çok takip çalışmalarında ve tedaviye yanıtı öngörmede kullanılması önerilmektedir (68). Ancak genel endikasyonlar aşağıdaki gibidir:

Klinik Uygulamalar:

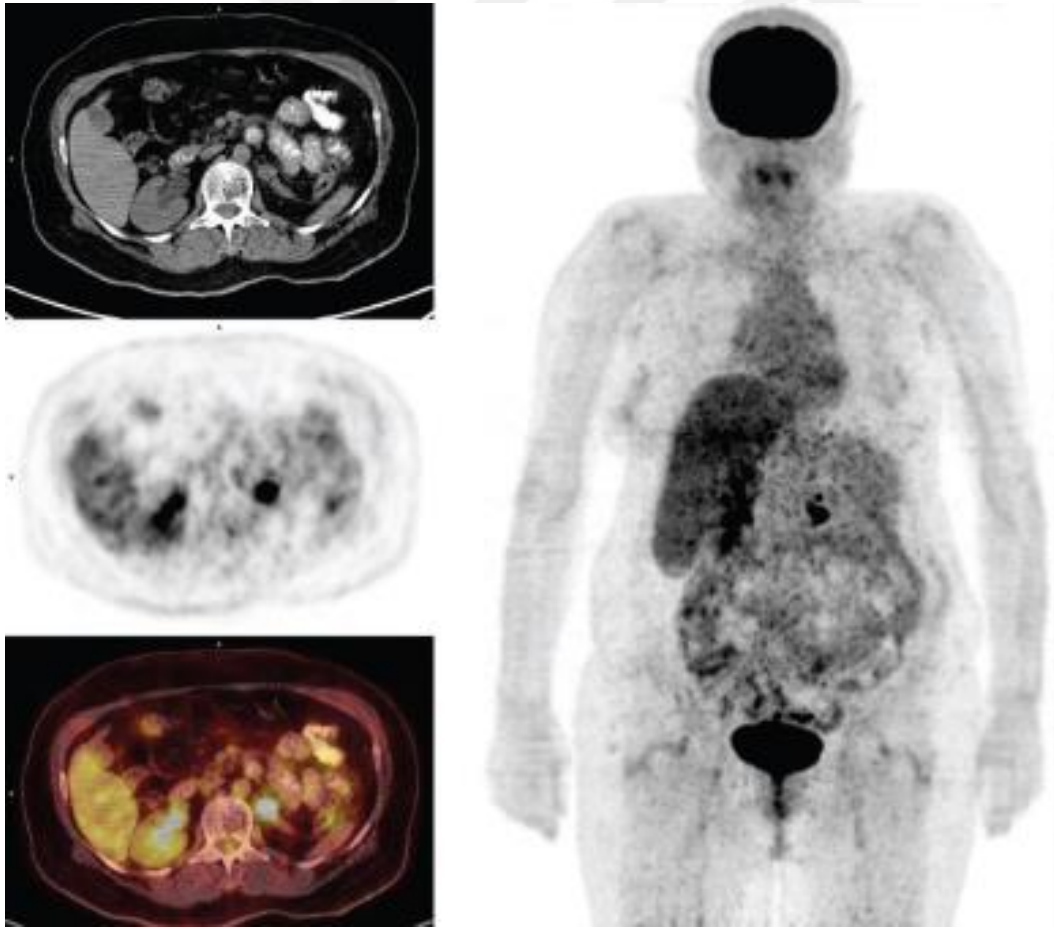
PET/BT en çok tanı, evreleme, yeniden evreleme ve tedavi sonrası değişiklikleri görüntüleme amaçlı kullanılır Çekimde beyinden pelvis bitimine kadar vücut bölümü dahil edilir. Malign melanom ve multipl myelom ile alt ekstremitte tümörlerinde beyinden ayak ucuna dek tüm vücut çekimi yapılır. Onkoloji olgularında endikasyonlar çok geniş olup akciğer kanserinden lenfomaya, malign melanomdan sarkomlara kadar değişik birçok patolojiyi içine alır. (69) (70)

Tanı amaçlı PET/BT çekimi diğer yöntemlerle tespit edilen malignite şüpheli kitlelerde metabolik karakterizasyon amacıyla kullanılır. Örneğin akciğerde mevcut 1 santimetreden büyük nodül ya da kitlelerde kullanılabilir. Kitlenin metabolik aktivitesi yanı sıra eşlik eden

diğer lezyonlar (örneğin lenfadenopati, organ metastazları) saptanabilir. PET/BT aynı zamanda invaziv tanısal bir işlem için, örneğin heterojen ve büyük kitlelerde ya da yeri belirlenemeyen tümörlerde biyopsi yerinin belirlenmesi için kullanılabilir. Primeri bilinmeyen tümör metastazı varlığında primer tümör yerini belirlemek için, özellikle baş-boyun ve karaciğer metastazlarında sıklıkla kullanılmaktadır.

Evreleme, kanser tanısı almış hastalarda hastalığın yaygınlığının belirlenmesini ifade eder. Evreleme amaçlı PET/BT endikasyonu olan ve radyoterapi (RT) uygulanması düşünülen tüm tümörlerde aynı zamanda RT planlama endikasyonu ile de PET/BT uygulanabilir.

Yeniden evreleme, kanserin ilk tedaviden sonraki takip aşamasında herhangi bir nüks saptanması veya rekürrens lehine bulgular olmasını ifade eder. Bu durumda başka metastazların olup olmadığını araştırmaya ya da hastalığın yaygınlığını göstermeye yönelik PET/BT çekimi yapılır. Tümör belirteçlerinin yükseldiği veya diğer tetkiklerle yeni çıkan bir malignite bulgusu olduğunda tümör rekürrensini saptanması için PET/BT çekilebilir.



Resim 11: Papiller RCC nedeniyle sol radikal nefrektomi olmuş hastada nüks

Tedaviye yanıtın değerlendirilmesi, kemoterapi (KT) veya RT'nin tamamlanmasından sonra tümörün verdiği yanıtı araştırmaya yönelik bir ifadedir. Bu amaçla PET/BT endikasyonu için kemoterapi tamamlandıktan sonra en erken iki hafta, radyoterapi tamamlandıktan sonra ise en erken üç ay geçmiş olması gereklidir.

Kemosensitivitenin belirlenmesi, sadece KT ile tedavi edilen ve alternatif KT protokolleri uygulanabilecek kanserlerde, tümörün uygulanan KT protokolüne erken dönemde (1.-3. kür sonrası) verdiği yanıtı araştırmaya yönelik bir uygulamadır. Bu amaçla PET uygulanabilmesi için tedaviye başlanmadan önce PET ile evreleme çalışmasının da yapılmış olması gereklidir (71) (72) (73).

Radyoterapi planlamada rehberlik amacı: Özellikle baş-boyun, akciğer ve jinekolojik maligniteler başta olmak üzere tümör volümü ve sınırları hipermetabolik alana göre belirlenir.

Limitasyonlar ve Tuzaklar

PET/BT'de elde olunan görüntülerde fizyolojik olaylar, maligniteyi taklit eden lezyonlar, FDG tutmayan lezyonlar, tedavi sonrası değişiklikler, teknik hatalar ve raporlama hatası sayılabilecek en önemli tuzaklardır (74) (75). Hastada kan şekerinin yüksek olması, milimetrik küçük lezyon varlığı, malignitenin nekroz barındırması ya da aktivitesinin düşük olması nedeniyle lezyonlar FDG tutmayabilir. Yine kalp ve beyin gibi anatomik alanlar fizyolojik nedenlerle FDG tutarken, birçok infeksiyon ve aktif inflamasyon dokusu, yapılan biyopsi ve cerrahi müdahaleler, radyoterapi gibi tedaviler maligniteyi taklit eder tarzda FDG tutabilir. Yine hastada mevcut travma ve kırıklar ile bazı hamartom, polip gibi benign lezyonlar da maligniteyi düşündürür tarzda tutulum yapabilir (75)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta seçimi

Çalışma için Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu izni (Karar No: 2019.09.2.02.068, Tarih: 20.09.2019) alınmıştır. Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi arşivinden 17/11/2016 ile 10/01/2020 tarihleri arasında patolojik olarak rektum

kanseri tanısı alan hastalar retrospektif taranmıştır. Çalışmaya preoperatif difüzyon ağırlıklı görüntülemeleri ve PET görüntüleri olan 45 hasta dahil edilmiştir. Kalitesiz MR çekimi olan, difüzyon ağırlıklı görüntüleri alınmayan, bilinen malignite öyküsü alan hastalar dahil edilmemiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalar daha önce tümöre yönelik operasyon geçirmemiş olup, kemoterapi ve radyoterapi almamıştır.

3.2. MRG Protokolü

Tüm incelemeler 1,5 T (Achieva, Philips, Netherlands) MRG cihazıyla yapılmıştır. Tüm hastalar intravenöz kontrast maddeye karşı gelişebilecek olası komplikasyonları en aza indirmek barsak peristaltizmini uyarmamak amacıyla, en az 5–6 saatlik açlık sonrası difüzyon MRI incelemesine alındı. Hastalar supin pozisyonda incelemeye alındı. Aksiyal, koronal ve sagittal olmak üzere üç planda görüntüler alındı. Ardından sırasıyla sagittal T2 ağırlıklı FSE, aksiyal DAG(500 ve 1000 b değeri ile), aksiyal planda T1 ağırlıklı SE ,aksiyal planda T2 ağırlıklı FSE görüntüler elde edildi. Ardından tüm hastalara gadolinyum bazlı kontrast madde enjeksiyonu yapıldı.

DAG'ler single shot SE echo planar görüntüleme sekansı (EPI) ile aksial planda üç yönde gradient uygulaması ile elde edilmiştir (TR/TE=5748/85; FA: 90; kesit kalınlığı 5 mm interslice gap, 1 mm; FOV 39 cm; NEX: 2; b değerleri; 0 ve 1000 s/mm²). ADC haritası cihaz tarafından otomatik olarak oluşturulmuştur.

3.3. Görüntülerin Değerlendirilmesi

Patolojik olarak rektum kanseri tanısı almış 45 hastanın MRG görüntüleri 5 ve 15 yıllık tecrübeye sahip iki radyolog tarafından değerlendirildi. Konvansiyonel serilerden tümörlerin yerleşim yerleri belirlendi. Sonrasında MRG cihazı firmasına ait iş istasyonunda (IntelliSpace Portal, versiyon 7.0.1, Philips Healthcare, Best, Hollanda) difüzyon ağırlıklı görüntüler değerlendirildi. ADC haritalamasında, tümörlerin kontrastlanan solid komponentlerine manuel olarak 3 adet ROİ (region of interest) çizildi. ADC değeri olarak bu 3 ROİ'den çıkan değerlerin ortalaması alındı. Tüm ROİ'ler, 15 yıllık tecrübeye sahip bir radyolog tarafından incelendi ve doğrulandı.

3.4. PET/BT Protokolü

PET / CT taramaları, intravenöz 18F-FDG enjeksiyonundan sonra Gemini GXL PET / CT tarayıcı (Philips Healthcare, Cleveland, Ohio, ABD) ile gerçekleştirildi. hastalar enjeksiyondan önce en az altı saat aç bırakılmıştır. Ayrıca, enjeksiyondan hemen önce kan şekeri seviyeleri kontrol edildi. Her hasta için bir oral kontrast madde kullanıldı. Enjeksiyon sonrası tüm hastalar bekleme süresi boyunca iyi bir FDG dağılımı için sessiz bir odada dinlendirildi. Taramadan önce mesanelerini boşalttılar. Sırt üstü yatar pozisyonda kafa tabanından orta uyluklara 1 saatte tüm vücut 18F-FDG PET / CT görüntülemesi alındı. İlk olarak standartlaştırılmış bir protokol kullanılarak entegre PET / CT tarayıcıdan bir CT görüntüsü elde edildi. Bu, 3,3 mm, 120 kV'lik bir kesit kalınlığını, hastanın ağırlığı için otomatik olarak hesaplanan mA'ları, dönüş başına 0,75 sn'lik bir tüp dönüş süresini ve 0,85'lik bir aralığı kapsıyordu. Daha sonra, PET görüntüleri hemen alındı ve yinelemeli rekonstrüksiyon ile zayıflama düzeltmesi için CT verileri kullanılarak yeniden oluşturuldu.

Kantitatif değerlendirme için, on yıllık deneyime sahip nükleer tıp uzmanı, ticari bir istasyonu (IntelliSpace Portal; Philips Healthcare, ABD) kullanarak transaksial, koronal ve sagittal düzlemlerde görsel inceleme ile 18F-FDG PET / CT görüntülerini değerlendirdi. İlgili alanları tümör üzerine çizildi. Tüm vücut görüntüsündeki maksimum SUV (SUVmax), tüm hastalarda poligonal serbest el bölgeleri ile otomatik olarak hesaplandı

3.5. Histopatolojik Değerlendirme

Çalışmaya katılan 45 hastaya ait low anterior rezeksiyon ve Miles prosedürü materyalleri %10'luk formaldehid içinde 24-36 saat fikse edildi. Fiksasyon sonrası her bir olgudan tümöre ait 7-10 örnek alındı. Perirektal yağ dokusundan lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Alınan örnekler doku takibi sonrası parafine gömüldü. Parafin bloklardan 5 mikron kalınlığında alınan kesitler Hematoksilen&Eozin ile boyandı. Işık mikroskopi altında yapılan histopatolojik incelemede tümörün histolojik tipi, diferansiyasyon derecesi, cerrahi sınırların durumu, mikroskopik tümör yayılımı, lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon, lenf nodu metastazı varlığı, patolojik evre, neoadjuvan tedaviye yanıt durumu değerlendirildi ve olgular CAP protokolüne göre raporlandı. Ayrıca her olguda hastanın tedavisini yönlendirebilecek

mikrosatellit instabilite durumunu araştırmak için immun histokimyasal olarak DNA Mismatch Tamir proteinleri olan MLH-1, MSH-2, MSH-6, PMS-2 immunhistokimyasal yöntemle çalışıldı. Sonuçlar patoloji raporunda bildirildi.

3.6. İstatiksel Analiz

Çalışmamız ile ilgili G*power 3.1 programı ile yapılan güç analizinde Rektum Kanserli hastaların Histolojik evrelemesi ile PET Tse T Suvmaks sonuçlarının etki büyüklüğü 0,49 bulunmuş (Rektum ca evrelemede difüzyon MRG ADC ve PET-BT SUV değerlerinin karşılaştırılması(alfa hata olasılığı=0.05); güç değeri 0.80 alınarak yapılan örneklem genişliği analizinde toplam alınması gerekli örnek sayısı çalışma grubu için 45 olarak bulundu.

İstatistiksel Değerlendirme:

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS(NumberCruncher Statistical System) 2007 Statistical Software(UTAH, USA) paket programı ile yapılacaktır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların(ortalama standart sapma, sıklık ve yüzde dağılımları) yanı sıra Shapiro-Wilk normallik testi ile değişkenlerin dağılımına bakılacaktır. Normal dağılım gösteren değişkenlerin karşılaştırmalarında çoklu grup karşılaştırmalarında tek yönlü varyans analizi, alt grup karşılaştırmalarında Tukey çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi, alt grup çalışmalarında Dunn' s çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılacaktır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilecektir.

4. BULGULAR

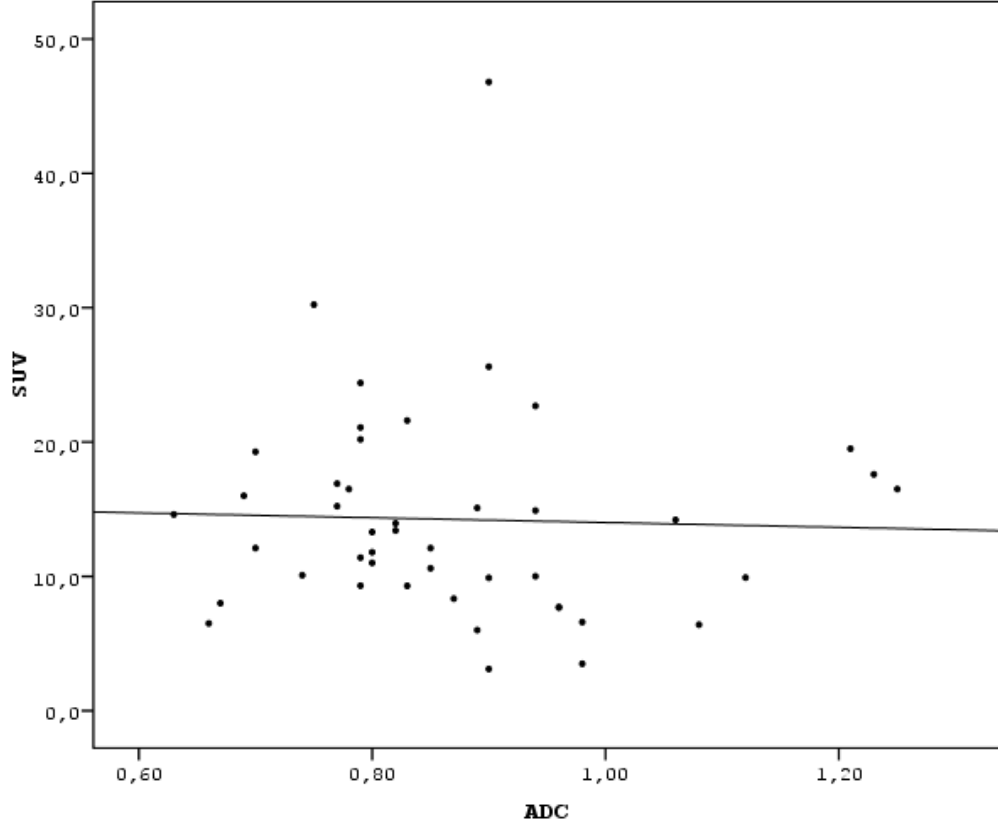
Histopatolojik olarak rektum kanseri tanısı almış 29 u erkek(%64.4), 16 sı kadın(%35.56) 45 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş aralığı 41-83 idi. Hastaların tümüne biyopsi yapılmıştı. Tablo 1.1'de hastaların cinsiyet, ADC ve SUV maks değerleri gösterilmektedir.

Tablo:2.Hastaların yaşı, cinsiyet, ADC min ve SUV maks değerleri

HASTA NO	YAŞ	CİNSİYET	ADC min	SUV maks
1	63	E	0,98	3,5
2	47	E	0,94	22,69
3	39	E	0,79	9,31
4	68	K	0,96	7,7
5	76	E	0,70	19,27
6	49	E	0,89	15,1
7	86	E	0,90	3,1
8	87	K	0,79	24,4
9	65	K	0,82	13,42
10	70	K	0,80	13,3
11	69	K	0,75	30,22
12	52	E	0,85	10,6
13	54	E	1,12	9,9
14	40	K	1,06	14,2
15	66	E	0,87	8,34
16	67	E	1,08	6,4
17	67	E	0,94	14,9
18	64	E	0,63	14,6
19	56	E	1,21	19,5
20	81	K	0,78	16,5
21	82	E	0,70	12,1
22	93	K	0,69	16
23	63	E	0,80	11,8
24	52	E	1,23	17,6

25	58	E	0,79	11,4
26	88	K	0,80	11
27	65	K	0,98	6,6
28	69	E	0,90	25,6
29	64	K	0,90	9,89
30	63	E	0,83	21,6
31	83	K	0,67	8
32	69	E	0,83	9,3
33	64	K	0,77	16,9
34	51	E	1,25	16,5
35	68	E	0,79	20,2
36	54	E	0,77	15,22
37	75	E	0,89	6
38	52	E	0,85	12,1
39	56	K	0,79	21,09
40	59	E	0,74	10,08
41	60	E	0,96	7,7
42	77	K	0,66	6,5
43	65	K	0,82	13,94
44	73	E	0,94	10
45	77	E	0,90	46,8

Histopatolojik incelemede hastaların hepsi adenokarsinom olarak tiplendirildi. Ortalama ADC min $0.87 \pm 0,15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{sn}$ (0,63-1,25x10), ortalama SUV maks $14,24 \pm 7,77$ (3,1-46,8) hesaplandı. ADC min değerleri ile SUV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir ($r=-0,034$ $p=0,827$).(Şekil 4.1)

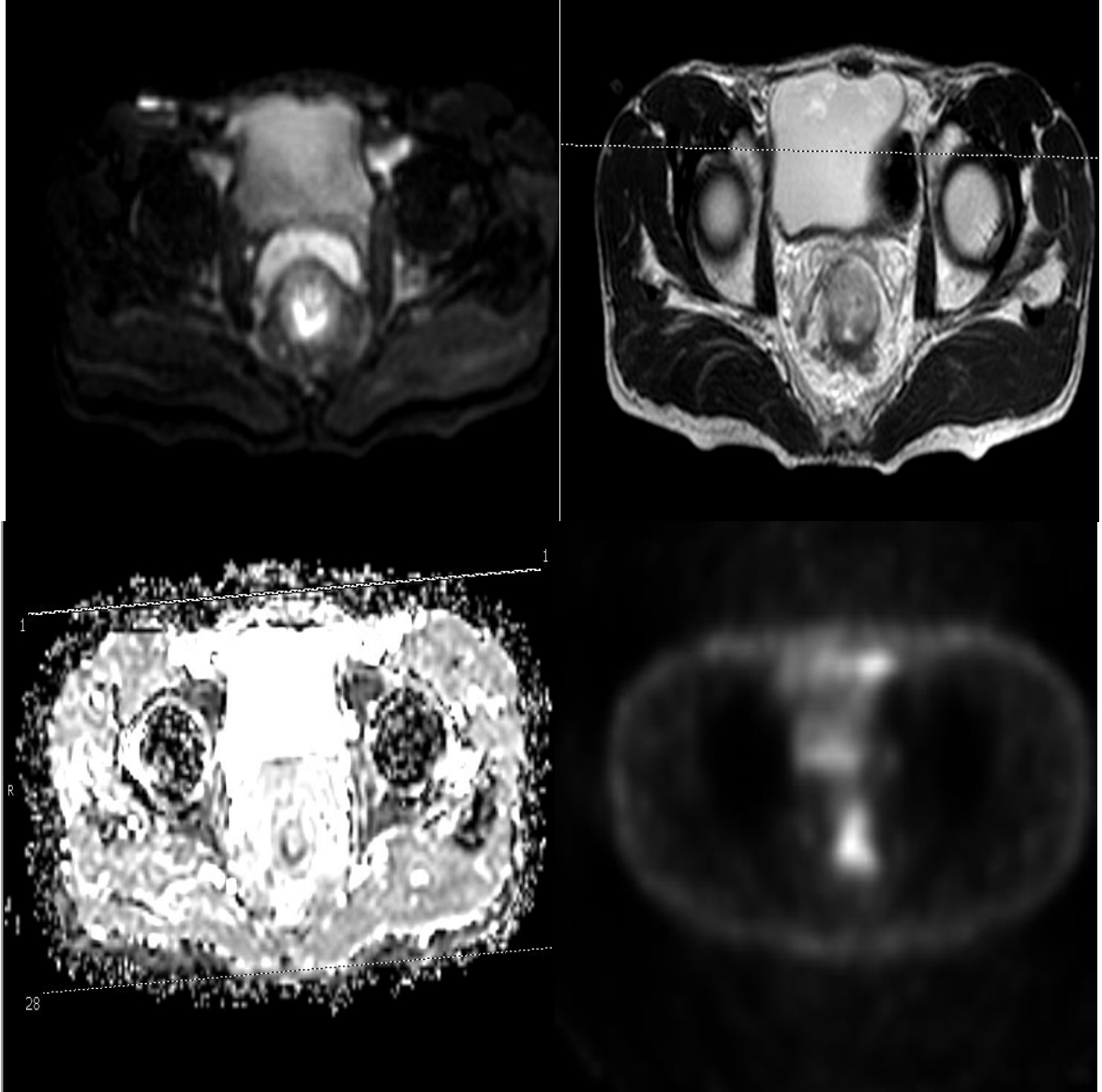


Şekil 4.1. Grafik, ADC min ile SUV maks arasında anlamlı korelasyon gözlenmedi.

5. OLGU ÖRNEKLERİ

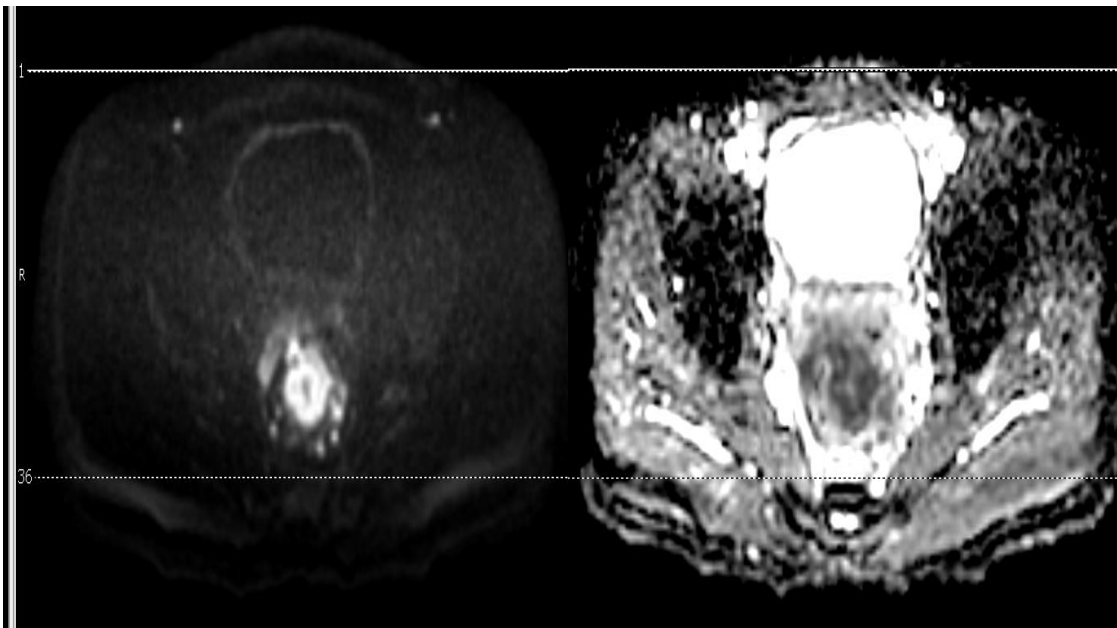
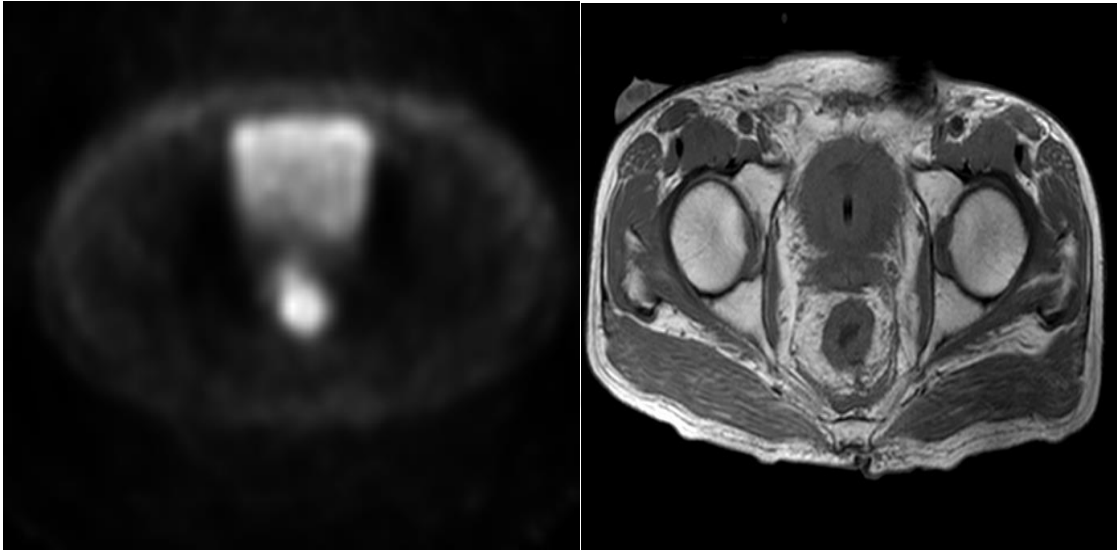
Olgu1:

40 yaşında karın ağrısı ve kilo kaybı şikayetleriyle başvuran hastada yapılan DA-MRG de rektum distal ½ kesimde belirgin olmak üzere T1A görüntülerde hipointens T2A görüntülerde hiperintens olup İVKM sonrası belirgin kontrast tutulumu gösteren diffüz duvar kalınlık artışı görülmektedir. Tümörden yapılan ADC ölçümünde ise $0,79 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ değeri elde edilmiştir. Yapılan PET-CT incelemede SUVmax değeri 9,31 bulunmuştur.



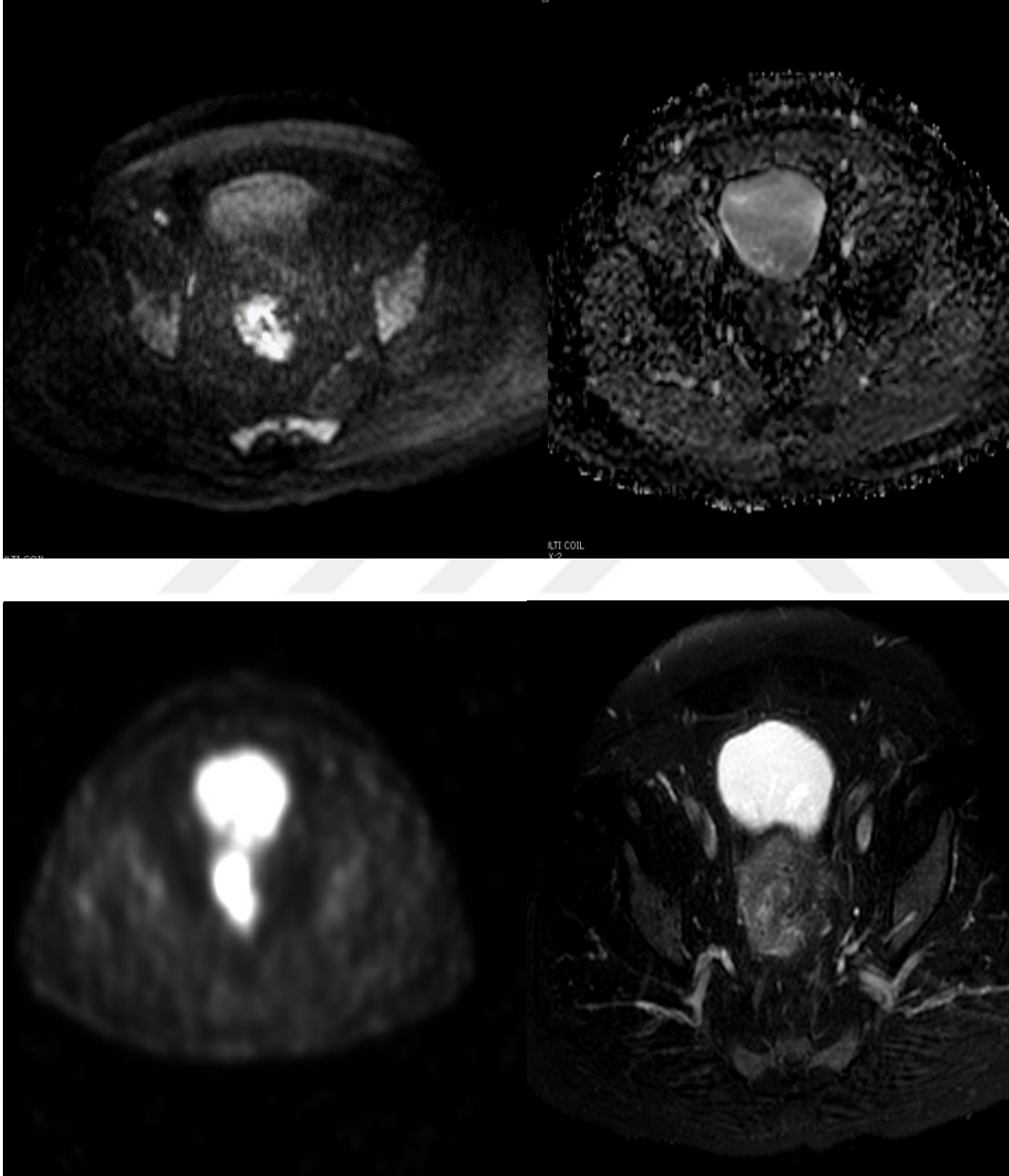
Olgu 2:

61 yaşında makattan kanama şikayetiyle tarafımıza başvuran hastaya DA-MRG ve PET-CT tetkikleri yapılmıştır. Yapılan MRG incelemede rektumda yaklaşık 8 cm lik segmenti tutan düzensiz tümöral duvar kalınlık artışı görülmüştür. Tümörden yapılan ADC ölçümünde $0,63 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ değeri elde edilmiştir. PET-CT inceleme yapılan hastada SUVmaks değeri 14,6 bulunmuştur.



Olgu 3:

58 yaşında rektal kanama ve ağrı şikayetiyle gelen erkek hastadan yapılan DA-MRG incelemede rektum proksimalinde yaklaşık 7 cm lik segmentte diffüz tümöral duvar kalınlık artışı izleniyor.Tümöre yönelik yapılan ADC ölçümünde $0,74 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ değeri elde edilmiştir.PET-CT inceleme sonucu SUV maks değeri 10,08 olarak hesaplanmıştır.



6.TARTIŞMA

Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DA-MRG) su moleküllerinin farklı dokulardaki mikroskobik hareketlerini inceler. Standart MRG sekanslarının yetersiz kaldığı durumlarda ayırıcı tanı yapmaya yardımcıdır. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), akut infarkt için en sensitif ve spesifik görüntüleme yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır. EPI gibi hızlı MRG sekanslarının geliştirilmesi ile diğer vücut bölümlerinde de uygulama alanı bulunmuştur. Difüzyonun in vivo olarak ölçülmesi günümüzde difüzyon ağırlıklı MRG ve ADC ölçümleri ile mümkündür (55).

DAG ve PET BT tümör görüntülemede kullanılan önemli modalitelerdir..Malign tümörler sıklıkla DAG'de ADC değerlerinde azalma, FDG- PET BT'de ise artmış SUV değerleri gösterirler.Apparent difüzyon coefficient(ADC), ekstraselüler ekstrasvasküler boşluktaki su difüzyonunu ve kapiller perfüzyonu kantitatif olarak ölçebilen bir parametredir. Böylece dokudaki normal ve anormal yapıları birbirinden ayırt edebilir ve karakterizasyonunu yapabilir. Difüzyon MR'ın en önemli avantajları hızlı, ucuz, basit ve değerlendirmesi sayısal ölçüme dayandığı için objektif bir yöntem olması ve kontrast madde kullanımı gerekmeksizin malignite saptamadaki yüksek etkinliğidir.DAG'nin bir diğer avantajı da, uygulama sırasında radyoaktif maddeye gereksinim duyulmamasıdır. Ancak, difüzyon ağırlıklı görüntülerin bazı sınırlamaları da vardır. DAG'ın çok güçlü gradiyentler gerektirmesi ve S/N oranının yeterli düzeyde olmamasından dolayı anatomik detayın konvansiyonel sekanslara göre yetersiz olması gibi bazı dezavantajları mevcuttur. DAG hasta hareketlerine oldukça duyarlı olduğundan küçük de olsa hasta hareketi görüntü kalitesini bozmakta ve ADC ölçümlerinin güvenilirliğini azaltmaktadır (76). Aynı zamanda DWI kullanımı solunum veya kalp hareketlerinin neden olduğu artefaktlar nedeniyle de sınırlıdır.Bu sınırlamaları azaltmak için optimize edilebilen tarama parametreleri yer almaktadır. b değeri, difüzyon ağırlığının derecesini gösteren teknik bir parametredir ve sekansın kısıtlı difüzyona olan duyarlılığını gösterir. b-değeri seçimi, görüntülerin yorumunda ve lezyon saptanmasında kritik öneme sahiptir (60). DAG elde etmek için, biri düşük (200 s/ mm²), diğeri yüksek (örneğin 800 veya 1000 s/ mm²), en az 2 ayrı b-değeri kullanılır. Ancak çoğunlukla 3 veya daha fazla b-değeri ile görüntüleme yapılmaktadır.

Tüm vücut DAG ile PET BT'yi karşılaştırmak güncel bir konudur. Cerny ve ark.ları Lokal Rektal Kanser ve eşlik eden lenf nodu evrelemesinde DA-MRG ve PET-BT' yi karşılaştırmayı amaçlamışlardır.FDG-PET ve DA-MRG ile görüntülenen 27 rektum ca hastası retrospektif olarak

incelenmiştir. ADC min ve SUVmax değerleri arasında anlamlı bir negatif korelasyon bulunmuştur. (77). Bununla birlikte tümör hücreliliği ve metabolik aktivite arasında bir ilişki olduğu doğrulanmıştır.

Hale Çolakoğlu Er ve ark.ları rektum kanserinde ADC min ve SUVmax değerlerini karşılaştırmıştır. PET ve DA-MRG ile görüntülenen 45 hasta incelenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon bulunmuştur.

Cafagne ve arkadaşları 38 maligniteli hastada PET-BT ve DA-MRG arasındaki olası korelasyonu belirlemek için lezyonların ADC ve SUV değerlerini ölçtüler. Ancak bu iki parametre arasında anlamlı bir ilişki bulamadılar. Bu sonuç bizim çalışmamızla benzer olup ADC değerlerini hesaplamak için kullanılan yöntemden kaynaklanıyor olabilir.

Jing KU ve ark.ları çalışmalarında rektal kanserde PET-BT ve DA-MRG arasındaki korelasyonu değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Çalışmaya toplam 33 rektal adenokarsinomlu hasta dahil edilmiştir. ADC min ve SUV maks arasında ve ADC mean ile SUV ortalama arasında anlamlı negatif korelasyonlar bulunmuştur. Ancak çalışmanın belli başlı sınırlamaları vardır. Birincisi çalışmadaki denek sayısı nispeten azdır. İkincisi bu güncel çalışmada görüntüleme korelasyonları gösterilmiş olmasına rağmen patolojik kanıtlar bulguları desteklemek için eksiktir.

Jeong ve ark.larının yaptığı çalışmada rektum kanserinde ADC değerleri ile hibrit PET-MR dan üretilen SUV değerleri arasındaki korelasyon araştırılmıştır. Histolojik olarak kanıtlanmış rektal adenokarsinomlu 9 hastaya sırasıyla 18 FDG-PET/BT ve bölgesel hibrit PET-MR uygulanmıştır. ADC mean SUV değerleriyle anlamlı ve ters orantılıydı. Bu hibrit PET-MR çalışması 18 FDG-PET üzerindeki metabolik aktivite ile rektal kanserde DWI üzerindeki su difüzyonu arasında önemli bir negatif korelasyon olduğunu göstermektedir. Ancak bu çalışmanın bazı sınırlılıkları vardır. İlk olarak lezyonun tamamı dikkate alındığı için genellikle tümör hücreliliğinin daha güvenilir bir göstergesi olarak kabul edilen sadece ADC mean değerleri değerlendirilmiş olup ADC min hesaplanmamıştır. İkinci olarak ADC değeri mevcut en büyük tümör alanını içeren tek bir kesit üzerinden ölçülmüştür.

Lambregts ve ark.ları rektum kanserinde DA-MRG için mevcut kanıtları gözden geçirmeyi, rektal kanserin evrelendirilmesi için potansiyelini tartışmayı ve bunu kullanılan tüm vücut görüntüleme teknikleriyle ilişkilendirmeyi amaçlamaktadırlar. Bunun için yapılmış 27 çalışmayı karşılaştırmışlardır. Malignite tespiti için DA-MRG nin ,ümit verici derecede hassasiyetinin yüksek olduğu, özellikle lenf düğümleri ve kemik lezyonlarının değerlendirilmesinde yanlış pozitifliklerin ortaya çıktığı bilinmesine rağmen cesaret verici özgüllükte olduğunu bildirmiştir. DAG için lokal evreleme önerilmekte ve daha fazla araştırma

yapılması gerektiği sonucu çıkarılmıştır.Bununla birlikte metastatik lenf düğümlerinin saptanması için duyarlılık sadece %46 olduğu için sonuçlar sınırlıdır.Çoğu çalışmada tümör tespiti ana odak noktası olduğundan özgüllük nadiren bildirilmiştir ve sonuçlar çelişkilidir.

Yapılan çalışmalarda hem DAG hem PET-BT görüntüleme; tespit, karakterizasyon ve yanıt değerlendirme gibi farklı tümör değerlendirme alanlarında ayrı ayrı kullanılmıştır.ADC ve SUV değerleri çeşitli tümör türlerinde biyolojik davranış ve tedavi yanıtı ile ilişkilendirildiğinden metabolik aktiviteyi yansıtan SUV değerleri ile hücrel yoğunluğu yansıtan ADC değerleri arasında bir korelasyon bulunabilir.Ippolito ve ark.ları kemoradyasyon tedavisinden önce ve sonra,ADC ve SUV maks kantitatif parametrelerini birleştirerek rektal kanserli hastada tümör yanıtının tahmininde fonksiyonel görüntülemenin klinik tanısal değerini değerlendirmeyi amaçlamıştır.Çalışmaya 31 hasta dahil edilmiştir.Yapılan çalışma sonucunda DA-MRG görüntüleme üzerindeki ADC haritasının kantitatif analizinin ve FDG PET-BT tarafından glukoz alımı ile MRI ve PET görüntülemenin birleşik fonksiyonel analizinin lokal olarak ilerlemiş rektum kanserli hastaların yönetimine katkıda bulunabileceği düşünülmüştür. Biz, rektum kanserinde DAG ve PET ile ölçülen parametreler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla bu çalışmayı gerçekleştirdik ve rektum kanserlerinde ADC min ve SUV maks değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulamadık.

Çalışmamızın bazı sınırlamaları bulunmaktadır. Çalışmamız küçük bir gruptan oluşmaktadır.(n=45).Vakalarımızın hepsinin histopatolojik tanısı farklıydı ve bulgularımızın rektum kanserinin hangi tipinde geçerli olduğunu bilmiyoruz.Her tümör tipinde farklı ADC ve SUV değerleri bulunabilir ve sonuç değişebilir.Çalışmamızın bir başka sınırlaması ise sadece minimum ADC ve max SUV değerlerini değerlendirdik.Ortalama ADC ve ortalama SUV gibi değerlerle birden çok parametrenin birleştirilmesi daha kapsamlı bilgi sağlayabilir.

7.SONUÇ

Hem DA-MRG hem PET-BT tümör değerlendirilmesinde önemli görüntüleme yöntemleridir. DA-MRG nin radyasyon maruziyeti oluşturmaması ve radyoaktif maddeye ihtiyaç duyulmaması gibi bir çok avantajı vardır. Malign tümörler sıklıkla ADC değerlerinde azalma SUV değerlerinde ise artış göstermektedir. Biz çalışmamızda ADC ve SUV değerleri arasında anlamlı korelasyon bulamadık. Bununla birlikte rektum kanseri preoperatif evrelemesinde DA-MRG ve PET-BT nin birlikte kullanımının daha doğru sonuç vereceği kanısına vardık. Olgu sayılarının artırıldığı daha kapsamlı çalışmaların daha anlamlı sonuç verebileceğini düşünmekteyiz.

8.EK

* BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Preoperatif Rektum Ca Tanılı Hastalarda Difüzyon Ağırlıklı (DA) MRG ADC ve PET-BT SUV Değerlerinin Karşılaştırılması		
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	yok		

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Belirtilmemiş	-	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Belirtilmemiş	-	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Belirtilmemiş	-	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	yok	-	Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama
	SIGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	ILAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2019.09.2.02.068	Tarih: 20/09/2019		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının oy birliği ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

Etik Kurul Başkanı
Doç. Dr. Adil Polat
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KAYNAKÇA

1. **Freddie Bray BSc, MSc, PhD Jacques Ferlay ME Isabelle Soerjomataram MD, MSc, PhD Rebecca L. Siegel MPH Lindsey A. Torre MSPH Ahmedin Jemal PhD, DVM.** *Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.*
2. **Koç, Murat.** *Lokal ileri evre rektum kanserli hastalarda neoadjuvan kemoradyoterapi öncesi ve sonrası PET-BT: evreleme, tedavi cevabı değerlendirmede yüksek rezolüsyonlu pelvik MR, Ki-67 ve GLUT1 ile korelasyon.*
3. **Schöder, Heiko ve Larson, Steven M.** *PET/CT in Oncology: Integration into Clinical Management of Lymphoma, Melanoma, and Gastrointestinal Malignancie.*
4. **Uslu Biner, İnci ve Ak Sivrikoz, İlknur.** *Kolorektal Kanserlerin Evrelemesinde F-18 FDG.*
5. **JAMA Council on Scientific Affairs, PET Panel.** *Cyclotrons and radiopharmaceuticals in PET. JAMA 1988;259:1854-60.*
6. **Karapolat İ.** *Akciğer Kanserinde Tedavi Yanıtını Değerlendirmede FDG PET/BT Görüntüleme. Nucl Med Semin 2018;4:43-51.*
7. **King, Paul Kruger Warwick J. Teague Rija Khanal John M. Hutson Sebastian K.** *Delayed diagnosis of anorectal malformations in neonates.*
8. **Hutson J, Sebastiaan C, Penington E.** *The Embryology of Anorectal Malformations. 1st edn. Springer Berlin 2006.*
9. **Moore K.L, Persaud T.V.N.** *Klinik Yönleri ile İnsan Embriyolojisi. Altıncı baskıdan çeviri (Çev. Ed. Mehmet Yıldırım, İmer Okar, Hakkı Dalçık) Nobel Tıp Kitabevleri, 2002: 293-294.*

10. Arıncı K, Elhan A. *Anatomi. Cilt 1. Dördüncü basım. Ankara: Güneş Kitabevi, 2006;256-261.*
11. Moore KL, Dalley AF. *Clinically Oriented Anatomy. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2006:429-450.*
12. Salerno G, Daniels I, Heald RJ, Brown G, Moran BJ. Management and imaging of low rectal carcinoma. *Surg Oncol* 2004 ve 13:55-61.
13. Moore KL, Dalley AF. *Clinically Oriented Anatomy. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2006:429-450.*
14. Fritsch H, Brenner E, Lienemann A, Ludwikowski B. *Anal.*
15. Beets-Tan RGH, Beets GL, van der Hoop AG, et al. High-resolution magnetic resonance imaging of the anorectal region without an endocoil. *Abdom Imaging* 1999;24:576-581.
16. De Vries, Pena A. Posterior sagittal anorectoplasty. *Journal of Pediatric Surgery* 1982; 17:638-643.
17. Bumin O. *Sindirim Sistemi Cerrahisi. Cilt 2. İkinci basım. Taş Kitabevi* 1980;121-270.
18. Santoro G. and Di Falco G. Benign Anorectal Diseases. In Lahaye J, Beets G, Beets-Tan RG. *MR Anatomy of the Rectum and the Mesorectum Section III -State of the Artin Pelvic Floor Imaging. 1st edn. Springer Milan 2007.*
19. Sancak B, Cumhur M. 'Fonksiyonel Anatomi, Baş-boyun ve iç organlar' 2.Baskı; METU pres, 2002; 220-225.
20. Lawrence M, Witmer. <http://www.oucom.ohiou.edu/dbms-witmer/gs-rpac.htm>.
21. Kierszenbaum A.L., 'Histology and Cell Biyology; An introduction to Pathology', Mosby, 2002; 438-442.
22. Iafrate F, Laghi A, Paolantonio P, et al. Preoperative staging of rectal cancer with.

23. Hawk ET, Limburg PJ, Viner JL. Epidemiology and prevention of colorectal cancer. *Surg Clin N Am* 2002;82:905-941.
24. Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, et al. Editors. SEER Cancer Statistics Review, 1973-1998. Bethesda: National Cancer Institute: 2001.
25. Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, et al. Editors. SEER Cancer Statistics Review, 1973-1998. Bethesda: National Cancer Institute: 2001.
26. To Y, Ohtsu A, Ishikura S, et al. Efficacy of chemo-radiotherapy on pain relief in patients with intra-pelvic recurrence of rectal cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2003;33:180-185.
27. Wiawer SJ, Fletcher RH, Miller L et al. Colorectal cancer screening clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 1997;112:594.
28. Sandler RS. Epidemiology and risk factors for colorectal cancer. *Gastroenterology Clinics of North America* 1996;25:717-733.
29. 1996, Sandler RS. Epidemiology and risk factors for colorectal cancer. *Gastroenterology Clinics of North America* ve 25:717-733.
30. Sayek İ., 1996 ; Cappell MS. 2008.
31. Compton ve ark., 2008; Libutti ve ark., 2008.
32. Compton ve ark., 2008.
33. Kuzu I, Kuzu A, Kolorektal kanser patolojisi, histopatolojik rapor evreleme ve prognostik faktörler. *Kolon ve rektum kanserleri, Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği* 2010:117-45.
34. Speights, VO, Johnson, MW, Stoltenberg, PH, et al. Colorectal cancer: Current trends in initial clinical manifestations. *South Med J* 1991; 84:575.
35. Rocklin MS, Senagore AJ, Talbott TM. Role of carcinoembryonic antigen and liver function tests in the detection of recurrent colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum*. 1991;34(9):794-7.

36. Wibe A, Rendedal PR, Svensson E, et al. Prognostic significance of the circumferential resecti-on margin following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg*. 2002;89:327-334.
37. Fritzmann J, Contin P, Reissfelder C, et al. Comparison of three classifications for lymph node evaluation in patients undergoing total mesorectal excision for rectal cancer. *Langenbecks. Arch Surg*. 2018;403:451-462.
38. Beets-Tan RGH, Beets GL, van der Hoop AG, et al. High-resolution magnetic resonance imaging of the anorectal region without an endocoil. *Abdom Imaging* 1999;24:576-581.
39. Grossman CB. *Physical Principles of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging* In: Grossman CB. *Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography of the Head and Spine*. 2nd edition. Williams&Wilkins 1996; 10-58.
40. Stejkal EO, Tanner JE. Use of spin echo in pulsed magnetic field gradient to study anisotropic restricted diffusion and flow. *J Chem Phys* 1965;43:3579-3603.
41. Sorensen GA, Copen WA, Dawis TL. Human acute cerebral ischemia: Detection of changes in water diffusion anisotropy by using MR imaging. *Radiology* 1999;212:785-792.
42. Neil JJ. Measurement of water motion (apparent diffusion) in biological systems. *Concepts Magn Reson*1997;9:385–401.
43. Zhou, X., Ma, C., Wang, Z. et al. Effect of region of interest on ADC and interobserver variability in thyroid nodules. *BMC Med Imaging* 19, 55 (2019).
44. Dietrich O., A. Biffar, A. Baur-Melnyk, and M.F. Reiser, Technical aspects of MR diffusion imaging of the body. *Eur J Radiol*,2010. 76(3):p.314-322.
45. Edelman R. Zlatkin M.B. Hesseluk J.R. *Clinic Magnetic Resonance Imaging. In: Principles of Diffusion and Perfusion MRI*. Buxton R.B. Lawrence R.F. Pottumarthi V.P. 2nd edition. WB Saunders Company, Philadepphia, 1996: 233–249.
46. Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, Di Chiro G. Diffusion tensor imaging of the human brain. *Radiology* 1996; 201: 637–648.

47. Mamata H, Mamata Y, Westin CF, Shenton ME, Kikinis R, Jolesz FA, Maier SE. High-resolution line scan diffusion tensor MR imaging of white matter fiber tract anatomy. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2002 Jan, 11827877, 23(1):67-75. PMID: ve PMC2845164., PMCID:.

48. Rowe M, Siow B, Alexander DC, Ferizi U, Richardson S. Concepts of diffusion in MRI. In: Van Hecke.

49. Oyar O, Gülsoy UK. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği 2003* ve 281-366.

50. Nobel, Gelal F. *Radyoloji fiziği. 1. baskı. İstanbul:*.

51. Castillo M, Mukherji SK. *Practical applications of diffusion in acute.*

52. Burdette J, Elster AD, Ricci PR. Acute cerebral infarction: quantification of spin-density and T2 shine-through phenomena on diffusion-weighted MR images. *Radiology* 1999 ve 212:333-339.

53. uygulamaları., *Nöroradyoloji. Manyetik rezonans uygulamaları. Editor: Prof. Dr. İlhan Erden. Türk Manyetik Dezonans Derneği. 2006. 2. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Prof. Dr. Orhan Oyar. 2003. 3. <http://video.tmr.org.tr>. Ayşe Aralaşmak DTİ anatomi ve.*

54. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. *Radiology* 2000;217:331-345.

55. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, et al. Usefulness of diffusion-weighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. *J Magn Reson Imaging* 1999;9:53-60.

56. Le Bihan D, Turner R, Douek P, Patronas N. Diffusion MR imaging: clinical applications. *AJR Am J Roentgenol* 1992;159:591-599.

57. Wilhelm T., Stieltjes B., Schlemmer H. P., *Whole-Body-MR-DiffusionWeighted.*

58. Namimoto T, Yamashita Y, Sumi S, Tang Y, Takahashi M. Focal liver masses: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 1997;204:739-744.

59. Yamada I, Aung W, Himeno Y, Nakagawa T, Shibuya H. Diffusion coefficients in abdominal organs and hepatic lesions: evaluation with intravoxel incoherent motion echo-planar MR imaging. *Radiology* 1999;210:617-623.
60. Chan JH, Tsui EY, Luk SH, et al. MR diffusion-weighted imaging of kidney: differentiation between hydronephrosis and pyonephrosis. *Clin Imaging* 2001;25:110-113.
61. Fukuda Y, Ohashi I, Hanafusa K, et al. Anisotropic diffusion in kidney: apparent diffusion coefficient measurements for clinical use. *J Magn Reson Imaging* 2000;11:156-160.
62. Gollub MJ, Schwartz LH, Akhurst T. Update on colorectal cancer imaging. *Radiol Clin North Am* 2007; 45:85-118.
63. Pijl ME, Chaoui AS, Wahl RL, van Oostayen JA. Radiology of colorectal cancer. *Eur J Cancer* 2002; 38:887-98.
64. Hekimoğlu ÖK, Üstündağ Y. Kolorektal kanserlerde güncel radyolojik yaklaşımlar. *Güncel Gastroenteroloji* 2007;11:154-159.
65. Tuncel E. Klinik Radyoloji, Nobel & Güneş Tıp Kitabevi 2008; 249 - 353.
66. JAMA Council on Scientific Affairs, PET Panel. Cyclotrons and radiopharmaceuticals in.
67. Rosenbaum SJ, Stergar H, Antoch G, Veit P, Bockisch A, Köhl H. Staging and follow-up of gastrointestinal tumors with PET/CT. *Abdom Imaging* 2006;31:25-35.
68. Hekimoğlu ÖK, Üstündağ Y. Kolorektal kanserlerde güncel radyolojik yaklaşımlar. *Güncel Gastroenteroloji* 2007;11:154-159.
69. Brady Z, Taylor ML, Haynes M et al. The clinical application of PET/CT: a contemporary review. *Australas Phys Eng Sci Med* 2008; 31: 90-100.
70. Savaş R. Akciğer kanserinde PET/BT. TRD Sem.
71. Ceylan N, Doğan S, Kocaçelebi K, Savaş R, Çağrıci U. Contrast enhanced CT versus integrated PETCT in pre-operative nodal staging of non-small cell.
72. Savas R. PET/BT nedir, endikasyonları nelerdir?

73. Savas R. PET/CT applications. Normal and pathology. *Turkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics*.

74. Savaş R. Akciğer kanserinde PET/BT. TRD Sem.

75. Savas R. PET/CT applications. Normal and pathology. *Turkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics*.

76. Savaş R. Akciğer kanserinde PET/BT. TRD Sem.

77. Gelal F: Difüzyon Görüntüleme. Balcı P (editör). *Temel Radyoloji Fiziği*. 1.Baskı.

78. Initial Staging of Locally Advanced Rectal Cancer.

79. Neil JJ. Measurement of water motion (apparent diffusion) in biological systems. *Concepts Magn Reson*1997;9:385–401.

80. Er HÇ, Erden A, Küçük NÖ, Geçim E. Correlation of minimum apparent diffusion coefficient with maximum standardized uptake on fluorodeoxyglucose PET-CT in patients with rectal adenocarcinoma. *Diagn Interv Radiol*. 2014 Mar-Apr;20(2):105-9. doi: 10.5152/dir.