



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI**

**REKTUM KANSERLİ HASTALARDA LOKAL REKÜRRENSİ VE UZAK
ORGAN METASTAZLARINI DEĞERLENDİRMEDE PET/BT'NİN ROLÜ**

Dr. Deniz ALPAN DİNÇER

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2011



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI**

**REKTUM KANSERLİ HASTALARDA LOKAL REKÜRRENSİ VE UZAK
ORGAN METASTAZLARINI DEĞERLENDİRMEDE PET/BT'NİN ROLÜ**

Dr.Deniz ALPAN DİNÇER

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Eray ALPER

BURSA-2011

İÇİNDEKİLER

Özet	ii-iii
Summary	iv-v
Giriş	1-30
Gereç ve Yöntem	31-34
Bulgular	35-39
Tartışma ve Sonuç	40-60
Kaynaklar	61-69
Ekler	70-72
Teşekkür	73
Özgeçmiş	74

ÖZET

Rektum kanserli hastalarda 18F-2-Floro-2-deoksi-D-glukoz pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (FDG-PET/BT)'nin primer tedavi sonrası lokal rekürrensin ve uzak organ metastazlarının saptanmasında genel olarak konvansiyonel görüntüleme yöntemleri (KGY)'nden üstün olduğunu bildiren araştırmalar vardır. Ülkemizde bu konuda yapılmış araştırma yoktur. Bu retrospektif çalışmanın amacı; PET/BT'nin, rektum kanseri nedeniyle opere olmuş, kemoterapi (KT) ve/veya radyoterapi (RT) sonrasında takip edilen hastalarda lokal rekürrensi ve uzak organ metastazını saptamadaki rolünü araştırmaktır.

Çalışmaya; primer tedavi sonrası rutin FDG-PET/BT değerlendirmesi için refere edilen 55 erkek ve 28 kadın toplam 83 hasta dahil edildi. Hastalar lokal rekürrens, karaciğer (KC) ve akciğer (AC) metastazı ve diğer uzak organ metastazları açısından değerlendirildi.

PET/BT'nin rektum kanserli hastalarda lokal rekürrensi ve uzak organ metastazlarını değerlendirmede genel sensitivitesi %96.4, spesifitesi %90, pozitif prediktif değeri (PPD) %74, negatif prediktif değeri (NPD) %99 , doğruluk oranı %92 idi.

Lokal rekürrens değerlendirmesinde PET/BT'nin sensitivitesi %95.8, spesifitesi %81.4 , PPD %67.6, NPD %97.9 , ve doğruluğu %85.5 idi.

CEA seviyesi normal olan hastalarda rekürrens değerlendirmesinde PET/BT'nin genel sensitivitesi, spesifitesi, PPD, NPD, doğruluk oranı sırası ile %93, %90, %62.8, %98.6, %90.4 idi. CEA seviyesi yüksek olan hastaların PET/BT ile değerlendirmesinde genel sensitivite; %100, spesifite %66.7, PPD %69.2, NPD %100, doğruluk oranı % 81 idi. CEA seviyesi yüksek olan hastalar rekürrens açısından dikkatlice araştırılmalıdır ve FDG-PET/BT bu hastalarda KGY'nden daha doğru sonuçlara ulaşmamızı sağladı. CEA seviyesinin normal sınırlar içinde olması rekürrens olasılığını ekarte ettirmez.

Çalışmamız nüks hastalık saptanmasında FDG-PET/BT'nin yüksek serum CEA ölçümünden daha hassas bir yöntem olduğunu gösterdi. Opere

olmuş rektum kanserli hastalarda lokal rekürrens ve uzak organ metastazı araştırmasında FDG-PET/BT KGY ile karşılaştırıldığında üstün bir görüntüleme yöntemidir. Daha önce yapılan çalışmalarda özellikle CEA seviyesi yüksek olan ve KGY ile odak saptanamayan hastalarda FDG-PET/BT görüntülemesi önerilmekte idi. Bizim çalışmamız da CEA seviyesi yüksek olan hastalarda FDG-PET/BT KGY'ne göre çok daha doğru sonuçlara ulaşmamızı sağladı. FDG-PET/BT'nin CEA seviyesi normal olan hastalarda da önemli bir görüntüleme yöntemi olduğunu ortaya koyduk. Rektum kanserinde FDG-PET/BT ile değerlendirilecek hastaların seçiminde yüksek CEA seviyesinin bir kriter olmaması gerektiğini ve CEA seviyesi normal olan hastalarda da FDG-PET/BT'nin doğru bir görüntüleme yöntemi olduğunu bulgularımız desteklemektedir.

Anahtar kelimeler: FDG-PET/BT, rektum kanseri, CEA.

SUMMARY

The Role of PET/CT to Detection of Local Recurrences and Distant Organ Metastasis in Rectal Cancer Patients

There are researchs that were indicated in general 18 F-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography / computed tomography (FDG-PET/CT) is superior to conventional imaging methods (CIM) in patients with rectal cancer after primary treatment in detecting local recurrences and distant organ metastasis. There is no research done on this issue in our country. The aim of this retrospective study is to investigate the role of PET/CT to detection of local recurrences and distant organ metastasis in followed patients which has been operated for rectal cancer and has been chemotherapy (CT) and / or radiotherapy (RT).

55 men and 28 women in a total of 83 patients. were referred for routine evaluation of FDG-PET/CT were included to study after primary treatment. Patients were evaluated for local recurrence, hepatic (H), lung (L) and the other distant organ metastases.

The overall sensitivity was %96.4, spesifity was %90, pozitif predictive value (PPV) was %74, negative predictive value (NPV) was %99, and the accuracy was %92 for PET/CT in patients with rectum cancer to evaluate local recurrences and distant organ metastasis.

FDG-PET/CT sensitivity was %95.8, spesifity was %81.4, PPV was %67.6, NPV was %97.9, and accuracy was %85.5 for evaluation of local recurrences.

The overall sensitivity, spesifity, PPV, NPV and accuracy were respectively %93, %90, %62.8, %98.6, %90.4 for PET/CT for detection of recurrence with normal CEA level. The overall sensitivity was %100, spesifity was %66.7, PPV was %69.2, NPV was %100, accuracy was %81 in patients with high CEA level with PET/CT evaluation. Patients with high CEA level should be investigated carefully in terms of recurrence and FDG-PET/CT

allowed us to reach more accurate conclusions than CIM in these patients. CEA level within normal limits does not exclude the possibility of recurrence.

Our study showed that the detection of recurrent disease, FDG-PET/BT was more precise method than detecting high serum CEA levels. To research local recurrence and distant organ metastasis in operated patients with rectal cancer, FDG-PET/CT is a superior method than CIM. In previous studies, FDG-PET/CT imaging was recommended, especially in patients with a high level of CEA and undetectable a focus with CIM. In our study, FDG-PET/CT allowed us to reach more accurate conclusions. than CIM in patients with higher CEA levels. We have demonstrated FDG-PET/CT is also an important imaging method in patients with normal CEA levels. We think that, in rectal cancer, high CEA level, should not be a criterion for selection of evaluated patients by FDG-PET/CT and FDG-PET/CT is an accurate imaging method in patients with normal CEA levels.

Key words: FDG-PET/CT, rectal cancer, CEA.

GİRİŞ

Gastrointestinal sistemde en sık görülen kanser, kolorektal kanser (KRK)'dir. Gelişmiş ülkelerde görülme sıklığı, 40/100.000 olup, gelişmekte olan ülkelere göre daha fazladır (1). Erkeklerde ve kadınlarda görülen kanserlerin yaklaşık %10'unu KRK oluşturmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde kansere bağlı ölüm nedenleri arasında KRK ikinci sırada yer almaktadır (2). Diğer KRK'lerde olduğu gibi rektum kanserinde de asıl tedavi cerrahidir. Rektum kanserinde uygulanacak cerrahi türüne tümörün yerleşimine ve evresine göre karar verilir. Abdominoperineal rezeksiyon (APR), total mezorektal eksizyon (TME), parsiyel mezorektal eksizyon (PME) ve low (aşağı) anterior rezeksiyon (LAR) gibi cerrahilerden hastaya uygun olan bir tanesi seçilir (3). Erken evrede tanısı konarak küratif cerrahisi yapılan hastaların bir kısmında zamanla lokal rekürrens ve uzak metastaz gelişmekte ve buna bağlı olarak 5 yıllık sağkalım oranları evre 1 tümörlerde %93, evre 2 tümörlerde %78, evre 3 tümörlerde ise %64 oranında olmaktadır (4). Opere KRK'de nüks gelişiminde etkili prognostik faktörler arasında, barsak duvarındaki tutulumun derinliği, lenf nodu (LN) tutulumu, vasküler ve perinöral invazyon varlığı, tanı anında obstrüksiyon veya perforasyon varlığı ve tümör evresi yer almaktadır (5). KRK'in metastaz yaptığı bölgeler sıklık sırasına göre bölgesel LN, karaciğer (KC), akciğer (AC) ve kemiklerdir. Bunları periton boşluğunun serozal membranları gibi diğer bölgeler izler. Primer tedavi sonrası hastaların %40'ında rekürrens meydana geldiği için lokal rekürrensin ve uzak metastazın erken tespiti ve en uygun tedaviyi uygulamak sağkalım için şarttır (6). Bu amaçla hastalara uygulanan non-invaziv görüntüleme yöntemlerinin tanı doğruluğu, girişimsel yöntemlerin sayısını ve harcamaları azaltmakta, rekürrens saptama sürecini kısaltmaktadır (7). Son on yılda KRK rekürrensini erken saptanması lokalize hastalık yaklaşımlarındaki gelişmelerden dolayı daha da önem kazandı. Agresif lokorejyonel yaklaşımlar (KC metastazektomisi, KC metastazlarına uygulanan radyofrekans ablasyon (RFA), AC metastazektomisi gibi) KC ve

AC dışındaki yerlere olan metastazların varlığında anlamsız hale gelir (8). Tüm vücuttaki tümör alanlarının saptanmasında kullanılacak yöntemlerin yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olmasına ihtiyaç vardır. İnvaziv tedavi düşünülen hastaların tedavi planlamasında lokal yayılım hakkında doğru bilgiye ulaşmak çok önemlidir. Rektal kanserlerin tümü rijit kolonoskopların ulaşabileceği mesafededir. Kolonoskopiyle tümörün yeri, boyutları, makroskobik görünümü, anal vergeden uzaklığı değerlendirilir ve biyopsi alınabilir (9). Baryumlu kolon grafisi, ultrasonografi (USG), endorektal ultrasonografi (ERUS), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) hasta değerlendirmede kullanılan konvansiyonel görüntüleme yöntemleri (KGY)'dir. Anatomik görüntüleme yöntemlerinin tümörü tespit edebilmesi için belirli bir hacime ulaşması gerekir, küçük boyuttaki tümörler tespit edilemeyebilir. Normal anatomik yapı, cerrahi ve/veya radyoterapi (RT) ile bozulabileceğinden tümör rekürrensini tespitinde anatomik görüntüleme yöntemleri tek başına yeterli olmayabilir. Fonksiyonel görüntüleme anatomik görüntüleme yöntemlerine ek bilgiler sağlayabilir. 18F-2-Floro-2-deoksi-D-glukoz pozitron emisyon tomografi (FDG-PET) ile rektum kanserinde rekürrens alanlarının metabolizmasının değerlendirilmesi erken tanıda önemlidir (10).

FDG-PET tümör hücrelerindeki glikoz metabolizmasının sağlıklı hücrelere oranla daha yüksek olması esasına dayanarak geliştirilen ve anatomik değişiklikler oluşmadan önce tümör dokusunun erken dönemde saptanmasını sağlayan metabolik tüm vücut görüntüleme yöntemidir (7, 11). PET'in yüksek kontrast rezolüsyonu sayesinde tüm vücuttaki tümör alanları saptanabilir. Fakat, PET ile saptanan lezyonların tam lokalizasyonu ve sınırı, düşük uzaysal rezolüsyonu ve anatomik referansların olmaması nedeniyle, engellenmiştir. PET/BT cihazları sayesinde görüntülemenin değeri artmıştır (12).

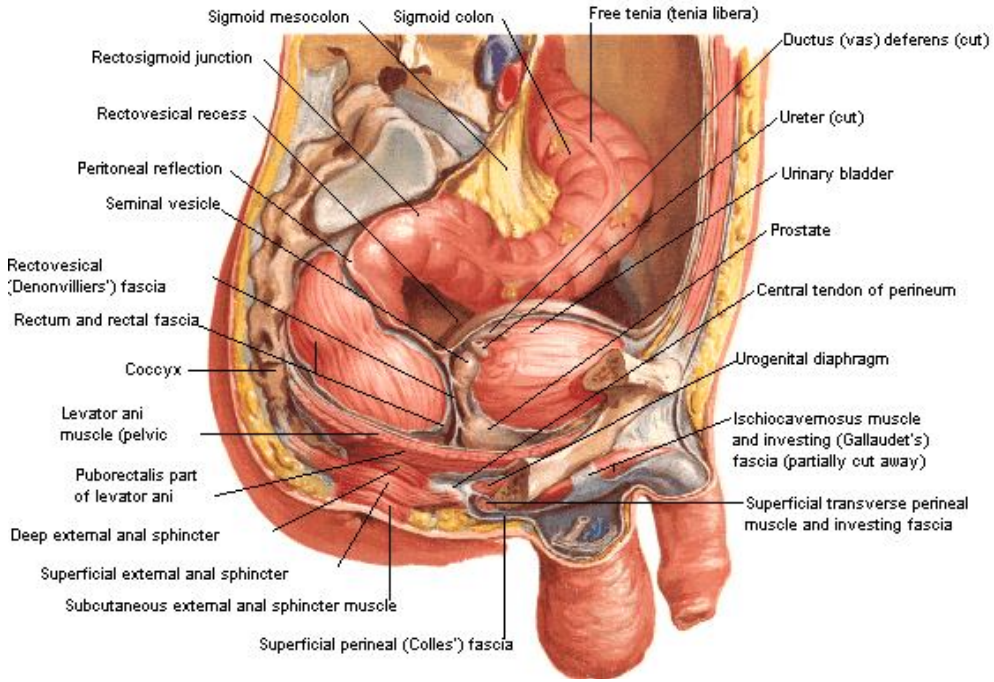
Rektum kanserli hastalarda FDG-PET/BT ile yapılan araştırmalar, PET/BT'nin tedavi sonrası lokal rekürrensin ve uzak organ metastazlarının saptanmasında genel olarak KGY'ne üstün olduğunu bildirmektedir (13, 14). Ülkemizde FDG-PET/BT'nin rektum kanserli hastalarda primer tedavi sonrası

lokal rekürrens ve uzak organ metastazlarının saptanmasındaki doğruluğunu araştıran çalışma yoktur. Bu retrospektif çalışmanın amacı; primer tedavisi tamamlanmış rektum kanserli hastalarda lokal rekürrens ve uzak organ metastazlarının saptanmasında PET/BT'nin rolünü araştırmaktır.

Genel Bilgiler

1. Rektum Anatomisi

Rektum 12-15 cm uzunluğunda promontoryum hizasından başlayarak inferiorda anüs aracılığı ile dışarı açılan, gastrointestinal kanalın son parçasıdır. Anatomik olarak; 1/3 üst, 1/3 orta ve 1/3 alt olmak üzere bölümlere ayrılır. Pratikte her segmentin yaklaşık 5 cm kadar olduğu varsayılır. Bu ayrımın önemi rektum lezyonlarının, özellikle de rektum kanserlerinin yerleşimlerinin saptanması ve yerleşim yerine göre yapılacak cerrahi girişimin belirlenmesidir. En alt parçası genişleyerek ampulla recti'yi oluşturur. Diğer kolon segmentlerinden farklı olarak rektumun appendices epiploica, mezenter, tenia coli ve haustraları yoktur. Rektumun üst 2/3'lik kısmı periton ile örtülüdür. Üst 1/3'lük bölümde ön ve yan kısımları, orta 1/3'lük bölümde sadece ön tarafı peritonla kaplıdır. Periton son bölümde erkeklerde vesica urinaria'ya atlayarak excavatio rectovesicalisi, kadınlarda vajinanın arka duvarına atlayarak excavatio rectouterinayı oluşturur. Rektumun alt 1/3'lük kısmı periton ile örtülü değildir (9, 15-18). Rektum posteriorunda 3.-5. sakral vertebralar, koksiks, süperior rektal arter ve ven, piriformis kası, sakral pleksus, koksigeal kaslar ve levator ani ile komşuluk gösterir. Kadında rektum anteriorunda; periton kıvrımlarının üzerinde uterus, vajinanın üst parçası; excavatio rectouterine ve bu parçadaki ileum kıvrımları ile komşudur. Periton kıvrımlarının altında ise vajinanın alt bölümü ile komşuluk yapar. Erkeklerde rektum anteriorunda; mesane fundusu ve vesica seminalis, duktus deferensler, üreterlerin terminal parçaları ve prostat ile komşudur (Şekil 1) (9, 18) .



Şekil-1: Rektumun erkekteki komşulukları.

1.1. Rektumun Arterleri

1- Süperior rektal (hemoroidal) arter: internal iliak arterlerin dalı olup rektumun süperiorunu besler.

2- Medial rektal (hemoroidal) arter: internal iliak arterin dalı olup rektum orta kısmını besler.

3- İnferioral rektal (hemoroidal) arter: internal pudental arterin dalı olup rektum inferiorunu besler. Ayrıca internal pudental arterden çıkan dallar anüsü besler (16).

1.2. Venöz Dolaşım

1. Süperior rektal ven: inferior mezenterik vene dökülür.

2. Medial rektal ven: internal iliak vene dökülür.

3. İnferior rektal ven: internal pudental vene dökülür.

İnferior mezenterik ven portal vene, internal iliak vende vena kava inferiora dökülür. Bu venlerin birbirleriyle yaptıkları anastomozlar sonucunda rektum çevresinde portokaval anastomozlar meydana gelir (16).

1.3. Lenfatik Drenaj

Rektumun lenfatik kanalları seyirleri boyunca arterlere eşlik eder. Rektumun 1/3 üst ve 1/3 orta bölümünün lenfatik drenajı inferior mezenterik lenf nodları (LN)'na olur. Rektumun 1/3 alt bölümünün lenfatik drenajı yukarıya doğru inferior mezenterik LN'na ve yanlara doğru internal iliak LN'na olur. Linea dentata altındaki anal kanal bölümünün lenfatik drenajı perianal lenfatik pleksusa, oradan da inguinal LN'na doğru olur (16).

Rektum lümenini çevreleyen duvar içten dışa doğru sırasıyla mukoza, submukoza, muscularis propria ve seroza olmak üzere dört tabakadan oluşur. Rektumun periton ile örtünmeyen alanlarında en dış tabaka tunica adventisya adını alır (16).

2. Rektum Kanseri

2.1. Kolorektal Kanser Epidemiyolojisi

Gastrointestinal sistemde en sık görülen kanser, KRK'dir. KRK, sıklığı toplumlara göre değişen ve kansere bağlı mortalite ve morbiditenin başta gelen nedenleri arasındadır. Gelişmiş ülkelerde görülme sıklığı, 40/100.000 olup, gelişmekte olan ülkelere göre daha fazladır. Erkeklerde prostat ve AC kanserleri, kadınlarda ise meme ve AC kanserlerinden sonra üçüncü sıklıkta görülmektedir (19). Türkiye'de KRK erkeklerde en sık izlenen dördüncü, kadınlarda en sık izlenen 2. kanser türüdür ve rektum kanseri her iki cinste de KRK'lerin yarıya yakınına oluşturmaktadır (20). Erkeklerde ve kadınlarda görülen kanserlerin yaklaşık %10'unu KRK oluşturmaktadır. KRK'lerin görülme sıklığı 50 yaşından sonra gittikçe artar ve 60-70 yaşlar arasında en yüksek düzeye ulaşır. Yaklaşık % 20'si 50 yaşından önce ortaya çıkar. Genç hastalarda KRK varlığında ülseratif kolit veya ailesel polipozis sendromları araştırılmalıdır (21).

2.2. Kolorektal Kanser Etiyolojisi

Çevresel ve luminal multifaktöriyel nedenlerle başlayan KRK, sonuçta somatik ve herediter mutasyonların neden olduğu genetik bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Etiyolojide rol oynayan faktörler:

1. Genetik predispozisyon
2. Diyet, endojen ve eksojen karsinojenler
3. Prekanseröz hastalıklar
4. Yaş
5. Hastanın öyküsünde kolorektal adenom veya kanser olması
6. İnflamatuvar barsak hastalığı hikayesi (22).

2.3. Rektum Kanserinde Evreleme

Rektum kanserinde ameliyat öncesi evreleme tedavi protokollerini belirlemek için önem kazanmaktadır. Prognoz için önemli olan tümörün derinliği, bölgesel ve uzak metastaz varlığıdır. Rektum kanseri için birkaç değişik evreleme sistemi mevcuttur.

Duke's Evrelemesi

- A: Muskularis propria tabakasına kadar invazyon
- B: Tüm barsak duvarı tutulmuş fakat LN tutulumu yok
- C: LN tutulumu
- D: Uzak metastaz (23)

Modifiye Duke's evrelemesi (Astler-Coller evrelemesi)

- A: Mukozaya sınırlı tümör
- B1: LN metastazı olmadan muskularis propriaya kadar uzanım gösteren tümör
- B2: LN metastazı olmadan muskularis proprianın invazyonu
- C1: Perirektal yağlı alana uzanım olmaksızın, tüm barsak duvarı tutulumu ile beraber LN metastazı
- C2: Perirektal yağlı alana uzanım ile beraber LN metastazı
- D: Uzak metastaz (24)

American Joint Committee (AJC) TNM sınıflaması (24) AJCC (The American Joint Committee on Cancer) ve UICC (Union International Contre le Cancer) tüm anatomik katlar için evrensel bir evreleme geliştirmişlerdir.

Primer tümör (T)

- Tx : Primer tümörü değerlendirilemeyen (bilinmeyen)
- To : Primer tümör varlığına dair bulgu olmayan
- Tis : Karsinoma in-situ

- T1 : Submukozaya kadar tutulum
T2 : Muskularis propriaya invazyon
T3 : Seroza ve perirektal yağlı dokuya uzanım
T4 : Visseral peritona veya komşu organa invazyon

Rejyonel LN (N)

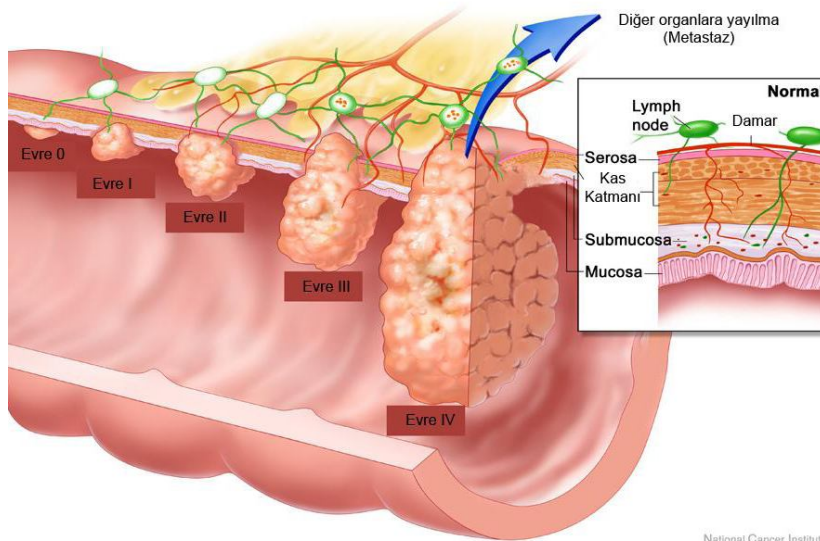
- Nx: Rejyonel LN değerlendirilemeyen
No: Rejyonel LN metastazı olmayan
N1: 1-3 adet perirektal veya perikolik LN metastazı olan
N2: 4 veya daha fazla perirektal veya perikolik LN metastazı olan
N3: Ana vasküler yapılar boyunca herhangi bir LN metastazı olan

Uzak metastaz (M)

- Mx: Uzak metastaz varlığı değerlendirilemeyen
Mo: Uzak metastazı olmayan
M1: Uzak metastaz olan

TNM Evre Gruplaması

- 0 : İn-situ karsinom
1 : Muskularis propriya kadar yayılım
2 : Tüm barsak duvarı tutulumu
3 : LN metastazı varlığı
4 : Uzak metastaz varlığı (Şekil 2, Tablo 1)



Şekil-2: Rektum kanserinin şematik evrelemesi.

Tablo-1: Evreleme sistemi (23).

Evre 0	Tis	N0	M0
Evre 1	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
Evre 2	T3	N0	M0
	T4	N0	M0
Evre 3	Tis T1, T2, T3, T4	N1	M0
	Tis T1, T2, T3, T4	N2	M0
Evre 4	Tis T1, T2, T3, T4	N1, N2, N3	M1

T: Primer tümör, N: Lenf nodu, M: Metastaz, Tis: İn situ karsinom

Rektum kanserinin ameliyat öncesi evrelemesi uygulanacak ameliyat çeşidini ve medikal tedavi yöntemini belirlemek için önemlidir.

2.4. Rektum Kanserinde Tedavi Seçenekleri

Rektum kanserinde hastalar, lokal rekürrens açısından farklı risklere sahip olmaları nedeniyle farklı cerrahi yöntemlerle tedavi edilmektedir (25). Tedavide 4 amaç vardır:

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 KRK'lerde 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 (26, 27). Rektum kanserlerinin cerrahi tedavisinde tümörün yerleşimine (üst, orta, alt) ve evresine göre cerrahi seçenekleri değerlendirilmektedir. T1 N0 gibi erken evre tümörlerde lokal eksizyonlar uygulanırken, T1 N0 dışındaki tümörlerde tümörün rektumdaki yerleşim yeri önem kazanmaktadır. APR yaklaşık 100 yıldır kullanılan oldukça radikal bir cerrahidir. APR 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 (9, 26). Ancak stapler aletlerinin kullanıma girmesi ile sfinkter koruyucu cerrahiler geliştirilmiştir ve bu operasyonlarla morbiditenin azaltılmasıyla APR operasyonu günümüzde çok aşağıda yerleşen rektum tümörlerinde ve anal kanal tümörlerinde kullanılmaktadır. Son 20 yılda APR oranları %48'lerden %14'e kadar düşmüştür (3). Sfinkter koruyucu cerrahiler arasında ise TME, PME ve 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 5 cm distaldeki mezorektal dokuyu içine alacak şekilde PME yapılır. LAR ise ameliyat tekniği olarak TME'ye çok benzerdir, sadece rektum rezeksiyonundan sonra anostomozun peritoneal refleksiyonun altında kaldığı ameliyatlara için kullanılmaktadır (3). 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 (27).

2.5. Kolorektal Kanserin Patolojik Sınıflaması ve Prognostik Faktörler

KRK'lerin histolojik alt tipleri:

A- Epitelyal kökenli olanlar

- 1- Adenokarsinom (%90-95)
- 2- Yassı hücreli kanser
- 3- Adenoyassı hücreli kanser
- 4- İndiferansiye kanserler

5- Karsinoidler

B- Sarkomlar

C- Lenfomalar (28).

Rektum kanseri rektum alt, orta ve üst 1/3 parçalarında eşit oranda görülür. En fazla orta derecede differansiye tümörlere rastlanır ve yaklaşık rektal kanserlerin %60'ını oluştururlar. İyi differansiye tip %15, kötü differansiye ve diğer tipler %25 oranında görülür (29).

Kötü differansiye tümörler ve kolloid histolojiye sahip tümörlerin LN metastazı yapma eğilimi daha fazladır (30, 31). Kan damarı ve lenfatik damar invazyonunun LN metastazında etkili faktör olduğu ve vasküler invazyon, perinöral invazyon ve pozitif LN sayısının lokal kontrol ve rekürrensde etkili faktörler olduğu gösterilmiştir (31). KRK'in en önemli prognostik göstergesi tanının konduğu sıradaki tümörün yayılım aşamasıdır (32). Hastalarda tümörün invazyon derecesi ve tutulan LN sayısı arttıkça prognoz kötüleşmektedir, tutulan LN sayısı üçü geçmiyorsa prognoz daha iyidir. Uzak organ metastazının varlığında prognoz daha kötüdür. Histolojik olarak iyi diferansiye tümörü olan hastalar kötü diferansiye gruptan daha iyi prognoza sahiptir. Müsinöz, yüzük hücreli ve skiröz histolojiye sahip olanların sağkalım oranları daha düşüktür (33). Venöz, lenfatik, perinöral invazyon kötü prognozla ilişkilidir. Tümör kitlesinin büyüklüğü ile prognoz ilişkisi bulunamamıştır. Ameliyat bulguları ve patolojik evrelendirmeler prognozu belirleyen ana öğeler olmakla birlikte bazı klinik özellikler de fikir verebilir. Otuz yaş altı genç hastalar ve erkeklerde prognoz daha kötüdür. Asemptomatik safhada tanı konulması, ilk klinik belirtinin rektal kanama olması daha iyi prognoz belirtisidir. Perforasyon veya obstruksiyon gibi komplikasyonlarla gelen hastalarda prognoz iyi değildir. Operasyon öncesi CEA seviyesinin yüksek bulunması kötü prognozla ilişkili bulunmuştur (33).

2.6. Rektum Kanseri Yayılım

Rektum kanseri direk yol, lenfatik yol ve hematojen yol ile yayılır.

Direk Yayılım: Az ve orta derece diferansiyasyon gösteren malign tümörler yavaş ilerleyerek mukozayı infiltre edip kas tabakasına yayılır. Ülseratif lezyonlar ise daha çok sirküler tarzda yayılarak anüler tarzda

tümörler oluşturur. Perirektal yağ dokusuna penetrasyon yavaştır ve tümör uzun zaman boyunca fasya propria ile sınırlanmış olarak kalır. 1/3 üst rektum tümörlerinde direk yayılma barsak serozasına olur ve retrovezikal boşlukta tümör nodülleri görülebilir. Tümör diferansiasyonu kötü ise pelvik peritonda çok sayıda metastatik nodül olabilir. Prostat, vesiküla seminalis, mesane tabanı, vajina ve uterus gibi komşu organ metastazları erken dönemde gelişir. 1/3 üst rektum tümörleri sigmoid kolon veya ince barsak anslarını infiltre edip fistüllere de yol açabilir (34). Rektal kanserlerde özellikle distale doğru olan yayılım sfinkter koruyucu cerrahi yapılabilme şansı ve lokal nüks gelişme ihtimali yakından ilgilidir. Yakın zamana kadar klasik kitaplarda radikal bir rezeksiyon için rezeksiyon sınırının tümörden 5 cm distale kadar uzatılması gerekliliği savunulurdu. Distal rezeksiyon sınırı 1 cm üzeri 110 hasta ile 1 cm altında olan 42 hastanın karşılaştığı bir seride iki grup arasında lokal ve sistemik nüks oranları açısından fark saptanmamıştır. Bu gerçek stapler aletlerinin getirdiği cerrahi kolaylıkla birleşince orta ve alt rektum tümürlü hastaların pek çoğu için sfinkter koruyucu cerrahi mümkün hale gelmiştir (35). APR artık sadece dentat çizgiye çok yakın tümörler için uygulanır olmuştur.

Lenfatik Yayılım: Tümör intramural lenfatik pleksusu tutar ve hemoroidal ganglionlara oradan da inferior mezenterik LN'na ve yukarı doğru paraaortik ganglionlara yayılır. Aşağıya doğru ve laterale doğru olan lenfatik yayılım daha ziyade geç dönemde ve normal lenfatik yolun tümörle tıkanması durumunda retrograd bir lenf akımının oluşması ile görülür. Tümör dentat çizgiyi geçerse inguinal LN'ında tutulum olabilir. Rezeke edilen radikal cerrahi materyallerinin incelenmesinde olguların yaklaşık %50'sinde lenfatik metastaz görülmüştür (36).

Venöz Yayılım: Hematojen yayılımla metastaz esas olarak portal sistem yoluyla KC'e olur. Çok daha az olarak AC, beyin ve kemik metastazları görülebilir. Histolojik olarak incelenmiş olan piyeslerde damar invazyonunun varlığı direk olarak KC metastazı ve survey ile ilgilidir. Özellikle büyük ve kalın duvarlı damarların invazyonu KC metastazları açısından çok daha anlamlı bulunmuştur. Sonuç olarak damar invazyonu varlığı ve derecesi

ile yakından ilişkili olan KC metastazı varlığı rektum kanserinin gidişatı için net bir prognostik faktördür (34).

2.7. Rektum Kanseri Tanısında ve Takibinde Kullanılan Yöntemler

Rektum kanserinin en sık klinik bulgusu kanamadır. Kanama genellikle gaitayla karışık ve gaita yüzeyini kaplayan koyu renkli kan şeklindedir. Nadiren taze kan şeklinde olabilir ve bu nedenle hemoroidle karışır. Distale lokalize rektum kanserinde tenesmus ve tam defekasyon yapmama hissi olur. Defekasyon alışkanlıklarında değişiklikler olabilir. Villöz adenomdan dönüşen kanserlerde mukuslu diare izlenebilir. Diğer kolon kanserlerinde rastlanan obstrüksiyon bulgularına rektal ampullanın geniş olması nedeniyle sık rastlanmaz. Şiddetli anal ağrı; anal kanal invazyonunun göstergesi olabilir. Rektal kanserlerin bir bölümü ileri evreye kadar bulgu vermeyebilir (37). Klinik muayene, sistemik muayene ile başlar ve mutlaka rektal tuşeyi içermelidir. Tuşede rektumun distal 8-10 cm'lik kısmı palpe edilebilir. Rektal tuşe ile tümörün T evrelemesi basitçe yapılabilir. Proksimaldeki tümörler değerlendirilemeyebilir (9). Kadın hastalarda genital organlara yayılımı değerlendirmek için pelvik muayene yapılabilir. Kadınlarda yapılan vajinal muayene rektovajinal invazyon hakkında bilgi verir. Metastatik LN'larını saptamak için inguinal ve supraklaviküler bölgeyi iyi değerlendirmek gereklidir. Özellikle dentat çizgiye yakın lezyonlarda inguinal bölge mutlaka değerlendirilmelidir. Abdominal muayenede KC metastazı açısından KC'in büyüklüğü, kenarı ve yüzeyi değerlendirilmeli, ayrıca karında kitle ve asit varlığı incelenmelidir.

2.7.1. Endoskopik Çalışmalar

Rektal kanserlerin tümü rijit kolonoskopların ulaşabileceği mesafededir. Kolonoskopiyle tümörün yeri, boyutları, makroskopik görünümü, anal vergeden uzaklığı değerlendirilir ve biyopsi alınabilir. Endoskopik çalışmalar polipektomiye olanak sağlar.

Anoskopi

Rektal tuşe ile saptanan lezyonların hem gözlenmesi hem de biyopsi alınması için kullanılan pratik bir yöntemdir.

Rektosigmoidoskopi

Anal vergeden 25 cm uzaklığa kadar olan lezyonları tanımlamada yardımcı olur. KRK'lerin %40'ı bu mesafe içinde bulunur.

Sigmoidoskopi (fleksible)

Bu yöntem ile anal vergeden 40-60 cm'lik bir mesafede yerleşen lezyonlar rahatlıkla görülebilir.

Kolonoskopi

Konvansiyonel kolonoskopi tüm kolonun değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilir. Bir hastanın klinik olarak KRK olabileceği düşünülüyorsa yapılacak tetkik kolonoskopi ile tüm kolonun muayenesidir. KRK'lerde %6 oranında senkron kanser riski nedeniyle tüm kolonun kolonoskopi ile incelenmesi gerekir (9). Kolonoskopi direk görüntü, yerin doğru belirlenmesi, histolojik değerlendirme için tümör dokusu elde etme şansı verir. Ancak, kolonoskopi lokal invazyon ve diğer organlara yayılımın değerlendirilmesine olanak vermemektedir (38). Lokal ve intraluminal nükslerin erken tespiti için sıkı kolonoskopik takip yapan Patchett ve ark. (39) kolonoskopinin intraluminal nüksleri saptamada etkin olmadığını göstermişlerdir. Aslında birçok intraluminal nüksün ekstraluminal olarak başladığı ve barsak duvarına sekonder olarak invaze olduğuna inanılmaktadır (40). Bu nedenle lokal nükslerde kolonoskopinin yararı sınırlıdır. Kolonoskopinin asemptomatik kişilerde kitle tarama amacı ile kullanılması özel koşullara bağlıdır (33).

2.7.2. Baryumlu Kolon Grafisi

Radyolojik tanıda çift kontrastlı kolon grafisi temel inceleme yöntemidir. KRK'in sık görüldüğü ülkelerde önemli bir tarama yöntemi olarak kullanılmaktadır (6). Tüm kolonu inceleme olanağı sağlar, taramada kullanıldığı zaman bu önemli bir özelliktir (41). Özellikle çift kontrast yöntemi kullanılırsa 10 mm ve daha büyük boyutlardaki lezyonların tanınmasında yararlı olur. Çift kontrastlı kolon grafisinin 10 mm'nin üzerindeki polipleri saptamada duyarlılığı %58-81, özgüllüğü %96-98 olarak bildirilmektedir. Rektosigmoid bölgede duyarlılığın daha yüksek olduğu bulunmuştur (%75-81) (23). Baryumlu çift kontrastlı grafi kolonoskopiye alternatiftir, birlikte

uygulanması durumunda duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %95 ve %99 olarak bildirilmiştir (42). Polipoid tek duvarı ilgilendiren lezyonlarda lümen içine uzanan kitle görülür. Skiröz veya anüler lezyonlarda ise elma yeniği görünümü vardır (43).

2.7.3. Ultrasonografi

KC metastazlarının saptanmasında ve özellikle rektum tümörünün evrelendirilmesinde kullanılmaktadır.

Endorektal ultrasonografi (ERUS) özelleşmiş bir aparat sayesinde rektumun lümen içinden eş zamanlı 360 derecelik açıda sonografik görüntüleri alınarak yapılır. Tümörün yeri, T değeri ve LN tutulumu saptanır. ERUS'un en önemli avantajı barsak duvar tabakalarını ve mural tümör penetrasyonunu göstermesidir. ERUS'da rektal tümörün invazyonu farklı tabakaların distorsiyonu ve o bölgede bütünlük kaybı olarak izlenir (44). ERUS'da rektum kanserinin T evrelemesi %69-97 arasında doğruluk oranlarına sahiptir (45). ERUS'da LN evrelemesinde doğruluk oranları %62-82 arasında değişmektedir (44). ERUS küçük görüntüleme alanı nedeniyle; perirektal alana büyük ölçüde yayılan tümörün uzanımını ve periferik mezorektal LN tutulumunu görüntüleyemez. Stenoz oluşturan tümörlerde uygulanamaması da ayrı bir dezavantajdır. Rektosigmoid bileşkeye uzanan yüksek yerleşimli tümörler değerlendirilemez. ERUS'da akustik penetrasyonun sınırlı bir derinliği göstermesi evre 3 ve ileri evre tümörlerin lokal yayılımını değerlendirmede engel oluşturmaktadır (25). ERUS yüzeysel rektal tümörün evrelemesinde doğru ve güvenilir yöntem olmakla birlikte, mezorektal eksizyon planının değerlendirilmesinde uygun değildir (25).

2.7.4. Akciğer Grafisi

AC grafisi ucuz, kolay, sensitivitesi yüksek yaygın kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. AC metastazlarının %4-29'u ilk kez AC grafisi ile ortaya konabilmekte ve bu metastazların %0-50'sinde rezeksiyon uygulanabilmektedir (46). AC grafisi ile saptanan kuşkulu bir nodülün BT ile değerlendirilmesi gerekir.

2.7.5. Bilgisayarlı Tomografi

BT tümör tespitinde endoskopi veya baryumlu çift kontrastlı grafi ile yarışamaz. BT’de kolonun değerlendirilebilmesi için pozitif veya negatif kontrast madde ile retrograd olarak doldurulması, ayrıca intravenöz (iv) kontrast kullanılması gerekmektedir. Rektum, rektosigmoid, çıkan ve inen kolon sabit pozisyonları nedeni ile kolaylıkla izlenirken, hepatik ve splenik fleksura ile transvers kolondaki tümörlerin incelenmesi daha zor olabilir. BT’de tümörün saptanma oranı boyutuna göre değişmektedir (6). Bu konuda yapılan bir çalışmada BT’nin duyarlılığı %75 olarak bildirilmiştir (47).

BT’nin uzaysal ve kontrast çözünürlüğünün düşük olması nedeniyle rektal duvarın katlarının gösterilmesinde yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle yüzeysel tümörlerin değerlendirilmesinde düşük performansa sahiptir (25). BT’nin invazyon derinliğini ve LN varlığını göstermedeki rolü kısıtlıdır. Özellikle lokal ileri evre rektal kanserlerde duvarın tam kat tutulumu ve çevre organlarla rektum arasındaki yağ planının silinmesine bağlı pelvik yapılara invazyonu değerlendirmede yardımcı olmasına rağmen, erken evre rektum kanserlerinde rektal duvar içerisindeki invazyon derinliğini saptamada dijital rektal muayeneden daha fazla bilgi sağlamaz(48). Spiral ve multislice BT’nin yaygınlaşması ile rektum kanserinin T evrelemesinde BT’nin doğruluk oranı %80’lere ulaşmıştır (49). BT’de LN’nın değerlendirilmesi boyut kriterine göre yapıldığından reaktif LN’nı malignlerden ayıramaz (50). LN’larında, 5 mm’nin üzeri patolojik kabul edildiğinde metastaz saptama duyarlılığı %88, özgüllüğü %70, doğruluk oranı %79 olarak bulunmuştur (51).

BT KRK’li hastaların takibinde sık kullanılan testlerden biridir. Metastatik hastalığı ve bölgesel tümör yayılımını tespit etmede faydalıdır. Postoperatif dönemde operasyon alanında görülen duvar kalınlaşması veya presakral kitleler granülasyon dokusuna da bağlı olabileceğinden rekürrens saptamadaki özgüllüğü düşüktür. Obstruksiyon, perforasyon ve fistül gibi komplikasyonları görüntülemeye yararlıdır. Anatomik ilişkileri değerlendirmede, lokal rekürrensleri belirlemede ve tedavi sonrasında yeni lezyonların olup olmadığının takibinde de faydalı olabilir. Peritoneal tutulumu değerlendirmede etkisi sınırlıdır. Tedavi planlamada kullanılabilir (50). BT

KRK'li hastalarda ekstrapelvik abdominal hastalığın değerlendirilmesinde standart görüntüleme yöntemi olmuştur (52). Ekstrapelvik abdominal organ değerlendirmesinde %85'in üzerinde doğruluk oranı ile kullanılmaktadır (53). Büyük KC lezyonlarının tespitinde küçük olan lezyonlara göre daha sensitiftir (52). Multislice BT ile çok fazlı görüntüleme yapılarak KC metastazlarını değerlendirmedeki doğruluk oranı arttırılmıştır (6).

AC grafisinde saptanan kuşkulu bir nodül varlığında BT daha iyi bilgi verebileceği gibi, BT eşliğinde biyopsi imkanı da sunar. AC metastazlarının saptanmasında spiral veya multislice BT ile inceleme yapılması milimetrik lezyonların görüntülenmesine olanak sağlamaktadır. Toraks BT'nin rutin kullanımı, aşırı duyarlı olmasına rağmen yeterince özgül bir yöntem olmadığı için önerilmez (54).

2.7.6. Bilgisayarlı Tomografi Kolonografi

BT kolonografi (BTK) barsak hazırlığı ve barsakların havayla şişirilmesi sonrasında BT cihazındaki görüntülerin üç boyutlu rekonstruksiyonu yapılarak, sanal endoskopik görüntülemenin yapılabilirdiği bir yöntemdir. Kolonoskopiye tolere edemeyen hastalarda kullanılan bu yöntem sadece görüntüleme yöntemi olarak sınırlı olup, henüz tarama testi olarak kullanılmamaktadır. Rekonstruksiyondan sonra hekim tüm kolorektal sistemi diğer organlardan ayırarak dıştan veya içten kendisinin ya da görüntünün konumunu değiştirerek değerlendirebilmekte ve lümen içerisinde sanal olarak dolaşabilmektedir. Lümen ve mukazayı istenilen renkte boyayarak çift kontrastlı kolon grafisine benzer görüntü elde edilebilmektedir. Günümüzde tarama testi olmaktan çok, tıkanıklık yaratan KRK hastalarında ileri inceleme için kullanılmaktadır. İnceleme sırasında hastanın maruz kaldığı X ışını düzeyi ve bunun da malign lezyonları indükleyebileceği bilgisi yöntemin tarama amaçlı kullanımını sınırlamaktadır (55). Asemptomatik KRK riski olan hasta popülasyonunun değerlendirildiği bir çalışmada 10 mm ve üzeri polip tanısında sensitivitesi %96 bulunurken, optik kolonoskopinin sensitivitesi %88 düzeyinde bulunmuştur (56). Kolonoskopiye üstünlüğü non-invaziv bir yöntem olması, sedasyona gerek olmaması, daha düşük maliyet, önemli ekstrakolonik anormallik tespiti ve lezyonun daha doğru lokalize edilmesidir.

En temel dezavantajı biyopsi alınamamasıdır (55). Günümüzde tarama testi olmaktan çok, tıkanıklık yaratan KRK'li hastalarda, ileri inceleme yöntemi olarak tercih edilmektedir (55).

2.7.7. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Lokal evrelemede MRG'nin BT'ye belirgin bir üstünlüğü yoktur. Son yıllarda endorektal coil ile yapılan incelemeler, rektal ve iv kontrast madde kullanımı MRG'nin tanısal doğruluğunu artırmıştır. Ekstrakolonik lokal ve rejyonel yayılım, barsak duvarı ve komşu organlar arasında yağ dokusunun yokluğu ile tanımlanır. Bu nedenle yumuşak doku ve yağ arasındaki sinyal farkını MRG daha iyi gösterdiğinden lokal tümör yayılımının değerlendirilmesinde çok önemlidir; ancak obstruktif lezyonlarda coil yerleştirilememektedir (6). Rektum kanserinin preoperatif evrelemede MRG'nin T evrelemedeki doğruluk oranları % 48-95 arasında bildirilmiştir (48, 57). Endorektal coil ile yapılan MRG'de görüntüleme alanının ERUS gibi sınırlı olması nedeniyle mezorektal fasyayı, yağ dokusunu ve periferik LN'larını değerlendirmede yetersiz kalmıştır. Süperior yerleşimli rektum tümörlerini değerlendirmede başarısızdır. ERUS'da olduğu stenoz varlığı sınırlayıcı bir faktördür (58). Stenoz oluşturan tümörlerde ağrı ve sargının yerleştirilmesindeki sıkıntılar tetkikin yapılmasını büyük ölçüde engeller (59).

Teknolojik gelişmelere rağmen MRG ile LN karakterizasyonundaki doğruluk oranı hala düşüktür, değerlendirme için BT'de olduğu gibi boyut kriteri kullanılmakta olup 5 mm sınır olarak kabul edilmektedir (6). T evrelemede konvansiyonel MRG'nin BT'ye üstünlüğü yok iken endorektal coil kullanılarak yapılan MRG rektal duvar tabakalarını göstermede BT'ye üstündür (42).

MRG'nin KC metastazlarını saptama oranı KC spesifik MRG kontrast ajanların kullanıma girmesi ile artmıştır (52). MRG aynı zamanda rekürren tümör-fibrosis ayrımında BT'ye göre daha başarılıdır (6).

2.7.8. Manyetik Rezonans Kolonografi

MR kolonografi (MRK) incelemeleri 1.5 Tesla ve üzeri yüksek gradient gücü olan MR cihazlarında yapılabilmektedir. 3 Tesla MR cihazları ile yumuşak doku rezolüsyonunda belirgin ilerleme kaydedilmiş ve kolorektal

lezyonların değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. MRK'de karşılaşılan başlıca problemler BTK'ye göre incelemenin daha uzun sürmesinden dolayı solunum artefaktları olmak üzere, barsakların optimal temizlenmemesi ve peristaltizmdir. 1 cm ve üzeri lezyonlar eşik değer olarak alındığında MRK'nin duyarlılığı %93-100 olarak saptanmıştır (60). MRK, BTK'ye göre daha yeni bir yöntemdir. BTK'ye göre daha uzun inceleme süresine ihtiyaç duymasına ve uygulama zorluğuna rağmen iyonize radyasyon kullanılmaması en önemli avantajıdır. MRK özellikle 1 cm ve üzeri lezyonlarda ve konvansiyonel kolonoskopinin yapılamadığı semptomatik hastalarda tercih edilmelidir (55).

2.7.9. Biyokimyasal Tanı Yöntemleri

Tam kan sayımı, KC fonksiyon testleri, karsinoembriyonik antijen (CEA), karbohidrat antijen 19-9 (CA 19-9), dışkıda gizli kan (GGK) testi KRK'li hastaların tanı ve takibinde kullanılan biyokimyasal testlerdir.

Tam Kan Sayımı

Kanama ve enfeksiyon dışında kan sayımının yapılmasının hasta takibinde bir önemi saptanmamıştır (61).

KC Fonksiyon Testleri

KRK'li hastalarda KC metastazları nüksler genellikle KC fonksiyon testlerinde anormalliğe yol açmadan önce radyolojik yöntemler veya diğer testler ile saptanır (62). Hatta çok sayıda KC metastazı olmasına rağmen KC fonksiyon testleri normal sınırlar içinde kalabildiği için erken metastaz saptanmasında bir faydası yoktur (63).

Karsinoembriyonik Antijen

CEA immünglobulin süper ailesinden, yüksek molekül ağırlıklı bir glikoproteindir. Sağlıklı kişilerde de CEA seviyesi yüksek bulunabildiğinden tarama testi olarak kullanılmaz. CEA, klinikte KRK'ler dışında AC, meme, mide, pankreas kanseri takibinde de sık kullanılan bir belirteçtir (64). CEA seviyesinin tanıdaki yeri teşhisi konmuş bir KRK'li hastanın tedavi öncesi değerinin bilinmesi açısından önemlidir. CEA'nın en yararlı olduğu yer hastaların tedaviye verdiği yanıtın izlenmesi ve kanserin erken rekürrensini saptanmasıdır. Preoperatif dönemde yüksek olan CEA'nın tam bir

rezeksiyondan sonra 6 hafta içinde normale dönmesi prognoz açısından değer taşımaktadır. Rezeksiyondan sonra CEA düzeyinin normale dönmemesi; hastalığın devam ettiğini, metastaz varlığını veya tümör rekürrensini gösterir. Bu hastalarda adjuvan tedaviye ihtiyaç vardır. Rezeksiyondan sonra normal seviyeye dönen CEA düzeyinin tekrar yükselmeye başlaması lokal rekürrensin veya uzak organ metastazının göstergesi olabilir, ayrıntılı şekilde araştırılmalıdır (65). CEA düzeyinde yükselmeye neden olacak birçok durum göz önünde bulundurulmalı, sonuçlar klinik ve diğer laboratuvar ölçümlerinin ışığında ayrıntılı şekilde değerlendirilmelidir.

CEA ile ilişkili bazı durumlar unutulmamalıdır; kötü diferansiye tümörler CEA üretemeyebilir, rekürrenslerin %30'unda yalancı negatiflik ortaya çıkabilir (66). Preoperatif normal sınırlarda olan CEA, rekürrenslerde yükselmiş olabilir. Rocklin'in (67) ve Carlsson'ın (68) yaptıkları çalışmalar rekürrenslerin erken saptanmasında CEA seviyesindeki yükselmenin tek başına diğer biyokimyasal testlerden üstün olduğunu göstermiştir.

Karbohidrat Antijen 19-9

Gastrointestinal tümörlerde CEA'dan sonra en sık kullanılan tümör belirteçidir. CA 19-9 da klinikte KRK takibinde tümör belirteci olarak kullanılır ama önemi sınırlıdır. Mide, pankreas, safra yolları ve over kanseri takibinde de sık kullanılan bir belirteçtir (69).

Gaitada Gizli Kan Testi

GGK testi KRK'lerde tarama metodu olarak kullanılmaktadır (64). Genellikle 2 ml kan bulunması ile test pozitifleşir. KRK'ler ve adenomlar aralıklı olarak kanayabildikleri için yalancı negatiflik %50'dir. İdeal olarak üç gün üst üste alınan dışkı örneklerinin değerlendirilmesi ile daha doğru sonuçlara ulaşılmaya çalışılır. Bir hastada GGK testi pozitif bulunursa çift kontrastlı kolon grafisi veya kolonoskopi yapılmalıdır (64). GGK testinin, KRK nükslerinin saptanmasında duyarlılığı düşüktür. Bunun olası nedeni, KRK nükslerinin çoğunda başlangıçta mukozal tutulum olmadığı için kanamanın daha geç oluşmasıdır (46).

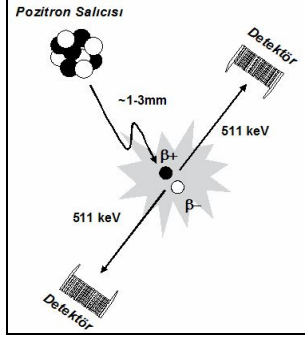
3. PET ile Metabolik Görüntüleme

Pozitron Emisyon Tomografisi organizmanın temel yapı taşlarında bulunan karbon (C), oksijen (O), azot (N) ve flor (F) atomlarının pozitron ışınlamayı yapan radyoaktif formlarından yayılan özel nitelikli gama ışınlarını saptayarak vücut içerisindeki dağılımlarını belirleyen gelişmiş bir nükleer tıp yöntemidir. Anatomik detaydan ziyade fonksiyonel ve metabolik aktiviteyi göstermeye yönelik bir görüntüleme yöntemidir. Henüz yapısal bozukluklar oluşmadan meydana gelen fonksiyonel ve metabolik değişiklikleri saptayabildiği için erken tanı sağlayabilme potansiyeline sahiptir. Ayrıca bilinen yapısal değişikliklerin metabolik ve/veya biyokimyasal aktivitelerini ortaya koyarak ayırıcı tanıya yardımcı olur (70).

Günümüzde FDG-PET/BT, birçok kanser türünün ilk evrelemede, yeniden evrelemede, primeri bilinmeyen kanserlerde primer odak araştırılmasında, miyokardiyal perfüzyon ve viabilite çalışmalarında, nörolojik ve psikiyatrik hastalıkların tanı ve tedavi seçiminde girişimsel olmayan metabolik görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktadır (71, 72).

Pozitron, pozitif yüklü bir elektrondur. Yolu üzerindeki bir elektrona çarpınca, kütlelerin enerjiye dönüşümü olayı gerçekleşir. Çarpışan kütleler yok olurken 511 KeV enerjili iki tane foton birbiri ile 180° açı yaparak zıt doğrultuda salınır. Bu olaya 'anihilasyon' (yok olma), oluşan fotonlara da 'anihilasyon fotonları' denir (Şekil 3). Anihilasyon fotonlarının birbiri ile 180° açı ile zıt doğrultuda salındığı sanal hat 'LOR' (Line of Response-eş cevap eğrisi) olarak adlandırılır. PET kamerada fotonları dedekte etmek için iki dedektör karşılıklı olarak yerleştirilir. Aynı anda zıt doğrultuda yayılan iki annihilasyon fotonunu eş zamanlı olarak dedekte eden sistemlere 'anihilasyon koinsidans dedeksiyon sistemi' de denilir. Nükleer tıp görüntülerinde saçılmış fotonların olumsuz etkileri kaçınılmazdır. PET görüntülemesinde koinsidans tekniği ile bu durum önemli ölçüde giderilmiştir. Sistem LOR hatları boyunca karşılıklı gelen fotonları belirler. Koinsidans devresine belli bir zaman aralığında (örneğin 2-3 ns) gelen fotonlar gerçek foton olarak algılanır. Bu

süreden önce veya sonra koincidans devresine gelen fotonlar gerçek olmayan (random) sinyal olarak algılanır (73).



Şekil-3: Anhilasyon olayı.

Koincidans devrelerine LOR hatları boyunca giden fotonlar gerçek data olarak kaydedilir. Dedektör görüş alanı içinde farklı noktada meydana gelen anhilasyon olayından sonra koincidans çalışan dedektörlere farklı zamanlarda ulaşan fotonlar random olarak değerlendirilir. Random sayımlarının oluşturduğu görüntü bilgisayar aracılığı ile gerçek sayımların oluşturduğu görüntüden ayırt edilir (73).

Anhilasyon fotonları PET tarama sistemlerindeki dedektör halkaları içerisine yerleştirilmiş algılayıcı kristaller tarafından tespit edilir ve her bir foton çifti için sistem bilgisayarında x, y, z eksen koordinatları belirlenerek kaydedilir. PET dedektörlerinde sintilasyon teknolojisi kullanılmakta olup vücut içerisinden gelen gama fotonları radyasyon algılayıcı kristaller ile etkileşerek sintilasyon (ışılma) meydana gelmiş olur. Bu sintilasyonlar da kristalin arkasında yer alan, pozisyon belirleme özelliğine sahip foton çoğaltıcı tüpler vasıtasıyla çoğaltılarak ve aynı anda da elektrik sinyallerine dönüştürülerek sistem bilgisayarına kaydedilir. Kaydedilen bu ham verilerden rekonstrüksiyon işlemleri sonucu tomografik PET görüntüleri elde edilir (74, 75).

PET tarayıcısının karakterini ve performansını etkileyen faktörler algılayıcı kristalin kimyasal yapısı ile dedektörlerin dizaynıdır. Şu anda kullanılan PET tarayıcılarında Bizmut germanant (BGO), Gadolinium oksitortosilikat (GSO) ve Lutesyum oksitortosilikat (LSO) kristalleri

kullanılmaktadır. Kristallerin ışın durdurma gücü, dedeksiyon kapasitesi ve sintilasyon verimi özelliklerine göre görüntü kalitesi ve süresi değişir. LSO kristalleri birim zamanda en fazla radyoaktif foton algılama yeteneğine sahip olduğu için en hızlı görüntüleme yapabilen ancak en pahalı kristal tipidir. BGO kristalleri ışın durdurma gücü en yüksek olan ancak nisbeten yavaş dedeksiyon yapabilen ve sintilasyon oluşturma oranı düşük olan kristal tipidir ve günümüzde kullanımı terk edilmeye başlanmıştır. GSO ışın durdurma gücü, dedeksiyon kapasitesi ve sintilasyon oluşturma oranı açısından BGO ile LSO arasında özellikler sunan kristal tipidir. Bu üç tip kristal içinde günümüzde en çok tercih edileni LSO kristalleridir. Dedektörleri dizaynları bakımından ise; 'dedicated' diye adlandırılan tam bir halka şeklinde dizilmiş kristal paketleri ile daha az sayıda kristal bulunduran kısmi halka (partial ring) tarayıcıları şeklinde ikiye ayırabiliriz. Tam halka şeklindeki dedektörlerin rezolüsyonu kısmi halka şeklindeki dedektörlere göre daha yüksektir. Günümüz teknolojisinde en yüksek PET tarayıcılarda bile uzaysal çözünürlük 5 mm'nin altına düşmemektedir.

PET tarayıcılarının gama kameralardan farklı önemli bir özelliği de transmisyon görüntüleme yapabilmeleridir. Konvansiyonel PET tarayıcılarında dedektör içerisinde özel muhafazalar içinde yerleşmiş Germanyum (Ge)-68 veya Sezyum (Cs)-137 çubukları ile transmisyon görüntüleme yapılarak görüntülerdeki vücudun değişik katmanlarından geçerken kaybedilen enerji hesaplanır ve bu kaybı düzeltmek için atenüasyon düzeltme yapılabilir. Günümüzdeki PET tarayıcılarında ise PET dedektörünün hemen önüne BT dedektörü yerleştirilerek entegre PET/BT sistemleri (hibrid sistemler) elde edilmiştir. Hibrid sistemlerde X-ışını hüzmesi ile sağlanan transmisyon görüntülemenin süresi eski sistemlere göre oldukça kısalmıştır. Ayrıca aynı pozisyonda PET ve BT'den elde edilen hem yapısal hem de fonksiyonel görüntülerin üst üste getirilerek füzyon görüntülerin oluşturulmasıyla lezyon yerinin belirlenmesi kolaylaşmıştır (76).

3.1. PET Radyofarmasötikleri

Bir PET radyofarmasötüğü, PET tarayıcı için uygun pozitron saçılımı yapan radyoizotop ile işaretli spesifik bir molekül, substrat ya da ilaçtan

oluşur. Potansiyel olarak canlı organizmada incelenmek istenen her tür metabolik süreç için uygun bir PET radyofarmasötüğü geliştirilebilir. Pratikte ise yüksek maliyet, görüntü kalitesinde karşılaşılan sorunlar ve PET görüntülemeye uygun radyonüklidlerin oldukça kısa yarı ömürleri nedeniyle bu çeşitlilik sınırlı kalmıştır. Günümüzde glukoz metabolizması, kan akımı, hipoksi, hücresel proliferasyon, protein sentezi, lipid biyosentezi, proteinlerin hücre zarından transportu, hormon reseptörleri, tümör reseptörleri, angiogenez, apoptozis ve gen ekspresyonunun değerlendirilmesi amacıyla geliştirilmiş PET radyofarmasötikleri mevcuttur (Tablo 2)

Tablo-2: PET Radyofarmasötikleri.

Radyoizotop	t1/2	Radyofarmasötik	Metabolizma
18-F	109dk	18-F-2-deoksi-D-glukoz	Glukoz metabolizması/transportu
		18-F-florotimidin	Hücre proliferasyonu/DNA-RNA sentezi
		18-F-Annexin V	Apoptozis
		18-F-florine	Osteoblastik aktivite
		18-F-floromisonidazol (FMISO)	Oksijen metabolizması/Hipoksi
		18-F- floroestradiol	Östrojen hormon reseptörü
		18-F-DOPA	Aminoasit transportu/Spesifik enzim reseptörü
11C	20 dk	11C-timidin	Hücre proliferasyonu
		11C-glukoz	Glukoz metabolizması
		11C-metil-metionin	Protein sentezi ve hücre proliferasyonu
		11C-asetat	Protein sentezi ve hücre proliferasyonu
		11C-kolin	Lipid sentezi
15O	122 sn	15O-su	Kan akımı
13N	10 dk	13N-amonyak	Perfüzyon
82Rb	75 sn	82Rb-klorür	Perfüzyon
62Cu	9,7 dk	62Cu-ATSM	Hipoksi

t1/2: Yarılanma ömrü, F: Flor, D: Dekstra, C: Karbon, O: Oksijen, N: Azot, Rb:Rubidium, Cu: Bakır, DNA: Deoksiribonükleik asit, RNA: Ribonükleik asit, DOPA: 3,4-Dihydroxy-L – phenylalanin, ATSM: diacetyl-bis(N(4)-methylthiosemicarbazone)

3.2. Entegre PET/BT Cihazları

FDG-PET'in devreye girmesi ile birlikte diğer yöntemler ile saptayamadığımız birçok küçük tümör odağı bulunabilir hale gelmiştir (77). Ancak bu kez de FDG-PET'in fonksiyon görüntüleri ile anatomik oryantasyonun yapılamamasının sıkıntıları yaşanmaya başlanmıştır. İşte tam

bu aşamada, onkolojik görüntülemeye devrim sayılabilecek PET ve BT makinelerinin tek bir cihazda bulunduğu ve anatometabolik füzyon imajlarının elde edildiği entegre PET/BT sistemleri devreye girdi. Entegre PET/BT sistemlerinin birçok kanser tipinde olduğu gibi KRK'deki klinik performansı da sadece BT ya da sadece PET sonuçlarıyla karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksektir (78). PET her ne kadar abdominal tümörlerin değerlendirilmesinde BT'den üstünse de, anormal hipermetabolizma odakları ile normal varyasyonların (anatomik varyasyonlar,üreter/üretra, rektosigmoid kolon, mesane, over ve uterus,vb.) ayırımında PET/BT sistemlerine özellikle ihtiyaç duyulmaktadır (77, 79). Anatomik korelasyonun önemi sadece normal varyant ile ayırimda değil, karmaşık anatomik yapılar arasında lezyonun kesin lokalizasyonuna da olanak tanır (örneğin posterior KC lezyonlarında adrenal bez, böbrek üst pol ve AC bazali ile yakın komşuluğu nedeni ile lokalizasyon yalnız PET ile yapılamaz (77). Peritoneal metastazların tanınmasında da PET/BT'nin performansı oldukça iyidir (77). FDG tutulumu göstermeyen müsenden zengin tümörlerde ise BT görüntülerinden faydalanılabilir (80).

PET/BT tekniği, sadece PET görüntüleri ile karşılaştırıldığında şüpheli lezyon raporlama oranını azaltmış ve olguların %14'ünde tedavi biçimini değiştirmiştir (77).

3.3. 18-F-2-deoksi-D-glukoz

Flor biyolojik yapıların temel bir elementi değildir ama H^+ ve OH^- ile kolayca yer değiştirerek biyolojik moleküllerin yapısına girebilir. Hidrojene yakın küçük atom çapı dolayısıyla çoğunlukla molekülün biyolojik davranışını fazla değiştirmez. Bağlandığı karbonla çok güçlü bir bağ oluşturarak kararlı bileşikler meydana getirir. Pozitron enerjisi (ortalama 250 keV, max. 635 keV) ve dolayısıyla dokudaki penetrasyon derinliği düşük (0.3 mm) olduğu için uzaysal rezolüsyonu yüksek görüntüler almak mümkündür.

18-F'un elde edilmesinde en çok kullanılan yöntem 18-O'ce zenginleştirilmiş H_2O^{18} 'dan elde edilmesidir. Oksijenin doğada 3 izotopu bulunur: O-16, O-17 ve O-18. Bu izotoplardan % 0.2'sini O-18 oluşturur. Siklotronda O-18'ce %95-97 oranında zenginleştirilmiş su protonla

ışınlanarak F-18 elde edilmektedir. Zenginleştirme işlemi izotopların buhar basınçları arasındaki küçük farklılıklardan yararlanmak üzere doğal suyun fraksiyone distilasyonu yoluyla gerçekleştirilir. Daha hafif olan O-16, buhar fazına daha çabuk geçerek kalan suyu zenginleşmiş olarak bırakır. Metrelerce uzunluktaki distilasyon kolonlarında birbirini takibeden ısıtma, soğutma ve yoğunlaştırma işlemleri ile 10-12 ay sonunda %95-97 zenginleştirme sağlanabilmektedir. PET görüntülemeye en sık kullanılan ajan siklotron ürünü olan 18-F işaretli bileşiklerden olan 18-FDG'dir. 18-FDG diğer siklotron ürünlerine göre daha uzun bir yarılanma ömrüne sahip olduğu için tercih edilir (81).

Hücre içine endojen glukoz gibi GLUT reseptörleri (GLUT1-GLUT5) ile aktif transport yoluyla girer. Hücre içine alınmasında GLUT-1 reseptörü başlıca rol oynar (82). FDG sitoplazmada glikolitik yola girerek heksokinaz enzimi ile FDG-6-fosfata fosforillenir ancak bu bileşik fosfoglukoz izomeraz enziminin substratı olmadığından glikolitik yolda ilerleyemez ve FDG-6-fosfat hücre içinde birikir. FDG-fosfat hücre içinde glukoz-6-fosfataz ile tekrar FDG'ye dönüştürülerek böbreklerden glomerüler filtrasyon yoluyla atılır ve glukoz gibi tubuler reabsorbsiyona uğramaz. Normal dokularda glukoz tüketimi hormonal ve intrasellüler kontrol mekanizmaları ile düzenlenmektedir ve açlık durumunda, insüline bağımlı glukoz transport mekanizmasına sahip dokularda yağ asidi veya keton cisimleri gibi alternatif enerji yolları kullanılır. Hipoksik dokular başlıca enerji kaynağı olarak anaerobik glikoliz yolunu kullanır ve bu dokularda süreklilik arz eden artmış glukoz tüketimi gözlenmektedir (83). Hızlı replike olan kanser hücrelerinde de glikoliz ana metabolik yoldur (84). Kanser hücreleri yeterli oksijen varlığında dahi anormal glukoz tüketimi gösterir. Bunun sebebi olarak genetik mutasyonlar sonucu membran glukoz transport reseptörlerinin ve glikolitik enzimlerin artmış ekspresyonu sorumlu tutulmaktadır (85). Tümör dokusunda dominant olan beş adet glukoz taşıyıcı protein (GLUT 1-5) tanımlanmıştır. Malign hücrelerin belirgin biyokimyasal karakteristik özellikleri arasında hücre yüzeyindeki glukoz taşıyıcı proteinlerin (özellikle GLUT 1 ve GLUT 3) ve glikolizisi sağlayan hücre içi enzimlerin (heksokinaz ve fosfofruktokinaz) artışı; buna

karşın glukoz-6-fosfataz enzim aktivitesindeki azalmaya bağılı düşük defosforilasyon hızı sayılabilir (86).

Kanser hücrelerinde glikolitik yolun ve buna bağılı olarak hücre içine glukoz transportunun artış derecesi, tesadüf olmayarak tümör agresifliğı ve metastaz potansiyeli ile doğru orantılıdır. FDG PET'in temel prensibi kanser hücrelerinin artmış glikoz metabolizmaları ile FDG kullanımının artışına ve bunun PET kamera ile tespitine dayanmaktadır (55). Sonuç olarak FDG, glukoz kullanımı ve metabolizması artmış dokularda daha fazla birikecek ve görüntülemeye normal dokulara göre daha yüksek sayım elde edilecektir. Ne yazık ki glukoz metabolizması sadece tümör hücrelerinde artmadığı için, FDG tümör spesifik bir ajan değildir. Sarkoidoz, tüberküloz, fungal enfeksiyon ve apse gibi pek çok inflamatuvar lezyonda da artmış FDG tutulumu izlenir. Bu durum inflamatuvar hücrelerdeki artmış glikoliz hızıyla ilgilidir. Artmış FDG tutulumunun malign bir patolojiye mi yoksa benign patolojilere mi ait olduğunu saptayabilmek için dual faz çalışmaları geliştirilmiştir. Dual faz çalışmalarda, ek olarak geç görüntüleme yapılmakta ve bu geç görüntülerde FDG tutulumunun devam edip etmediğine veya artış gösterip göstermediğine bakılmaktadır. Geç görüntülerde FDG tutulumunun devam etmesi veya artış göstermesi lezyonun malign karakterde olduğuna işaret eder, ancak yine de bu durum kesin değildir (86, 87).

FDG tutulumu plazma glukoz düzeyinden etkilenmekte olup, yüksek kan glukoz düzeylerinde tümör dokusundaki FDG tutulumu azalma göstermektedir. FDG tutulumunun glukoz tarafından engelenmemesi için en az 4 saat açlık ve kan glukoz düzeyinin 150-200 mg/dL'nin altında olması gereklidir. Kan glukoz düzeyi yüksek kimselerde kan glukoz düzeyini 150-200 mg/dL altına indirmek için eş zamanlı insülin uygulaması yapılmamalıdır. Çünkü insülin FDG'nin kas hücrelerinde birikimini arttırarak tümör hücrelerindeki FDG birikimini azaltır. Bazı durumlarda mediastinal metastazların yüksek duyarlılıkla saptanabilmesi için myokardiyal aktiviteyi minimuma indirmek amacıyla 12 saat açlık önerilmektedir. FDG ile yapılan onkolojik çalışmalarda 10-20 mCi FDG'nin iv enjeksiyonundan yaklaşık 45-60 dakika sonra PET görüntüleme yapılır. Genel olarak tüm vücut görüntüleme

kafa tabanından femur proksimaline kadar olan aralıktan yapılır. Bu görüntüleme yeni geliştirilmiş hibrid sistemlerle ortalama 20-30 dakika kadar sürmektedir (87). FDG'nin vücuttaki biodağılımı glukoza oldukça benzerlik gösterir. Görüntüler değerlendirilirken FDG'nin biodağılım alanlarının bilinmesi fizyolojik FDG tutulumlarının yanlış pozitif yorumlanmasını önler (88). FDG-PET görüntülemelerde lezyon yorumu genellikle niceliksel olarak yapılır. İv enjeksiyondan yaklaşık 1 saat sonra elde edilen görüntülerde kan havuzu aktivitesine göre artmış ya da fizyolojik tutulum olarak değerlendirilmeyen FDG tutulum odakları anormal bulgu olarak belirlenir. Bir PET lezyonunda FDG tutumunun derecesi, aynı hastanın veya aynı hastalığa sahip farklı hastaların PET görüntülemelerinin karşılaştırılması için ölçülebilir. 'Standart tutulum değeri' veya genel kabul gören İngilizce kısaltması ile 'SUV=Standard Uptake Value' en sık kullanılan ölçüm metodudur. SUV bilgisayar tarafından şu formülle hesaplanır:

$$SUV = \text{FDG}_{\text{alan}} / (\text{FDG}_{\text{doz}} / \text{Vücut kitlesi})$$

Bu formülde FDG_{alan} , seçilen ilgi alanında Bq/ml ya da mCi/ml cinsinden FDG yoğunluğunu, FDG_{doz} , Bq ya da mCi cinsinden hastaya uygulanan toplam FDG dozunu ve vücut kitlesi de hastanın kg cinsinden ağırlığını temsil eder. SUV ölçümü yarı-niceliksel bir yöntemdir ve esas olarak normalize edilmiş hedef/zemin aktivite oranını yansıtır (89). Eğer verilen FDG tüm vücut dokularında eşit dağılmış olsa, seçilen her ilgi alanında $SUV=1$ olarak hesaplanacaktır. Seçilen bir ilgi alanında SUV_{max} değeri en yoğun FDG tutulumunun olduğu pikseldeki SUV değerini, SUV_{ort} ise ilgi alanındaki tüm piksellerin FDG yoğunluğu ortalamasını gösterir. Normal şartlarda SUV_{ort} yumuşak dokularda genellikle 1'in altında, KC'de ortalama 2.5 düzeyinde, kan havuzunda ise 1.5-2.0 olarak ölçülür. Malign dokularda SUV_{max} 2-20 kat artış gösterir. Bununla birlikte SUV hesaplamasında birçok değişkenin bulunması sebebiyle lezyon yorumlamada tek başına güvenilir bir parametre olarak görülmez. Yağ dokusunda FDG tutulumu oldukça düşük olduğu için obez hastalarda SUV değeri olması

gerekenden yüksek hesaplanır (90). Ayrıca FDG, glukoz transport sistemini glukoz ile yarışmalı kullandığından, yüksek serum glukoz düzeyinin SUV ölçümüne doğrudan etkisi vardır. Diğer taraftan FDG'nin vücut dokularında tutulumu zamanla ilişkili dinamik bir süreçtir ve farklı görüntüleme sürelerinde SUV değişkenlik göstermektedir. Son olarak PET tarayıcının teknik özellikleri (geometrik rezolüsyon, dedektör hassasiyeti), kesit kalınlığı ve seçilen ilgi alanının piksel büyüklüğü SUV ölçümüne etki eden diğer değişkenlerdir.

3.4. Fizyolojik FDG Biotransport Alanları

Füzyon PET/BT görüntülemenin, metal implantlar (protezler, pacemakerlar), respiratuar etki ve oral veya iv kontrast madde kullanımından kaynaklanabilen sınırlamaları da vardır. Kontrast ajanları ve metalik objeler BT atenüasyon için kullanıldığında PET aktivitesinin olduğundan fazla değerlendirilmesine neden olabilir. Bunlar minimize edilebilir veya en azından düzeltilmemiş imajlara bakılarak tanınabilir ve testi hiçbir koşulda kontrendike hale getirmez (81). Serebral korteks glukoz kullanımı nedeniyle genellikle çok yoğun FDG tutulumuna sahiptir. Myokardial FDG aktivitesi kişinin açlık durumuna ve kan glukoz düzeyine göre oldukça belirgin değişiklik göstermekte olup, toklukta belirgin, açlık durumunda ise genellikle hafif düzeyde FDG tutulumu izlenir. Açlık durumunda myokardda düşük düzeyde FDG tutulumu izlenmesinin nedeni enerji üretimi için öncelikle serbest yağ asitlerinin tercih edilmesidir.

Waldeyer halkasındaki lenfatik doku ile tonsiller, dilkökü ve tükürük bezlerinde düşükten orta düzeye kadar FDG tutulumu izlenebilir. Ayrıca ağız tabanı ön kesiminde ve FDG enjeksiyonu sonrası sakız çiğneyenlerde masseter kas grubunda, konuşanlarda larinkste de FDG tutulumu gözlenebilir.

KC'de ve dalakta hafif düzeyde artmış FDG izlenirken, granülosit stimülasyon faktörleri kullanılarak yapılan tedaviye bağlı olarak dalakta FDG tutulumu diffüz olarak artabilir.

Kemik iliğinde genellikle hafif düzeyde homojen aktivite tutulumu izlenir. Kemoterapi sonrası ilk bir ay içerisinde ve granülosit stimülasyon

faktörleri ile yapılan tedaviye bağlı olarak artmış kemik iliği aktivitesi gözlenir. Benign kemik lezyonları, Paget hastalığı, osteodejeneratif eklem-disk hastalıkları ve iyileşmekte olan akut kırıklarda artmış FDG tutulumu gözlenebilir.

İskelet sisteminin radyoterapi yapılan bölgelerinde erken dönemde inflamasyona bağlı olarak artmış, daha sonra ise radyasyon nekrozu nedeni ile azalmış FDG tutulumu izlenebilmektedir.

Normalde düşük düzeyde çizgili kas tutulumu izlenirken, yoğun egzersiz yapılması durumunda ve gergin hastalarda (özellikle baş, boyun ve prevertebral bölgede) artmış çizgili kas tutulumu izlenir. Akut insülin etkisi de (postprandial/iatrojenik) çizgili kaslarda aktivite tutulumunda artışa neden olabilir.

Düz kaslardaki peristaltizime bağlı olarak gastrointestinal sistemde özellikle kolonda fokal, segmental veya diffüz tarzda değişik düzey ve paternlerde FDG tutulumu izlenebilir. Düz kas aktivitesine bağlı olarak midede, yutulan tükürükteki FDG'ye bağlı olarak ise özefagusta hafif düzeyde tutulum izlenebilir.

Boyunda, supraklavikuler ve paraspinal alanda, mediastende görülebilen kahverengi yağ dokusunda artmış aktivite tutulumu özellikle genç kadın hastalarda ve üşümüş hastalarda görülebilir.

Çocuklarda timus dokusunda "V" şeklinde izlenen fizyolojik FDG tutulumu, adelösan dönemde bezin involüsyonu ile birlikte gerilemektedir. Kemoterapi sonrası gelişen timus hiperplazisi nedeniyle olguların %16'sında izlenen artmış timus tutulumu ise tedavi sonrası altıncı aya kadar devam edebilmektedir.

Ciddi aterosklerotik hastalık ve anevrizmalarda ayrıca daha yoğun olarak tromboflebitte, vasküler sistemde FDG tutulumu izlenebilir. Vasküler greftlerde, ayrıca kateter portundan yapılan enjeksiyonlarda kateter boyunca FDG tutulumu izlenmesi normal bir bulgu olarak kabul edilmelidir.

Erkek gonadal organlarında ve menstrüasyon sırasında uterusunda, ovülasyon döneminde overlerde değişik düzeyde aktivite tutumu saptanabilir. Premenapozal olgularda, hormon replasman tedavisi alanlar ve emziren

bayanlarda meme dokusunda değişik düzeyde FDG tutulumu gözlenebilmektedir.

FDG'nin fizyolojik renal ekskresyonu nedeni ile böbrek ve mesane aktivitesi belirgin olarak izlenir. Normalde glukozu absorbe eden böbrekler FDG'yi glukoz gibi algılamazlar. Bunun sonucunda FDG proksimal tübüllerde bir miktar reabsorbsiyona uğramasına karşın büyük oranda filtrasyon ile vücuttan atılır. Enjekte edilen FDG'nin %16'sı ilk 1 saat içerisinde, %50'si ise 135 dakika içerisinde üriner ekskresyon ile atılır (86, 91).

Kanser hastalarında, kanser tipinden bağımsız olarak diyabet, küçük tümör boyutu ve mikroskobik hastalık gibi durumların varlığında FDG-PET incelemesinin hassasiyetinin düşük olduğu bilinmektedir. Bu faktörlere ek olarak müsinöz tip tümörlerdeki yoğun müsin içeriği ve tümör hiposelülaritesi de sıklıkla yalancı negatif sonuca neden olmaktadır (92).

GEREÇ VE YÖNTEM

1. Hastalar

Bu retrospektif çalışmanın amacı; PET/BT'nin, rektum kanseri nedeniyle opere olmuş, KT ve/veya RT almış, takip edilen hastalarda lokal rekürrensin ve uzak organ metastazının saptanmasındaki rolünü araştırmaktır.

Bu çalışmaya: Haziran 2006-Ocak 2011 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'na rutin PET/BT değerlendirmesi için refere edilen 55 erkek, 28 kadın olmak üzere toplam 83 rektum kanseri tanısı almış ve opere olmuş, KT ve/veya RT sonrasında lokal rekürrens ve uzak organ metastazı araştırılan hasta dahil edildi. 'Siemens Biograph PET/CT' cihazı ile kafa tabanından uyluk proksimal kesimine kadar olan vücut alanı görüntülenen hastalar lokal rekürrens ve uzak organ metastazı açısından değerlendirildi. PET/BT görüntülemesine ait bulgular ve PET/BT görüntülemesinden 3 ay öncesinde veya 3 ay sonrasında elde edilen; abdominopelvik ve toraks BT, abdominal ve pelvik MRG, abdominal USG gibi KGY'lerinden elde edilen bulgular hastaların histopatolojik tanıları, klinik ve görüntüleme takipleri ile elde edilen tanıları ile karşılaştırıldı. FDG-PET/BT görüntülerinin yorumlanmasında fizyolojik tutulum alanları dışında geriplan aktivitesine oranla artmış FDG tutulumu (SUVmax değeri 2.5 ve üzeri) gösteren odaklar pozitif lezyonlar olarak değerlendirildi. Toraksta mediastinal, abdomende ise fizyolojik karaciğer tutulumundan fazla tutulumlar patolojik olarak değerlendirildi. Geriplan aktivitesi seviyesinin üzerinde aktivite tutulumu göstermeyen lezyonlar ise negatif olarak tanımlandı. KGY veya PET/BT ile malign olarak değerlendirilen lezyonların; histopatolojik olarak verifiye edilmesi, takip PET/BT görüntülerinde başarılı tedaviden sonra FDG tutulumunda azalma veya başarısız tedavi sonrasında FDG tutulumunda artma saptanması, radyolojik ve klinik takiplerinde progresyon gelişmesi, doğru pozitiflik kriterleri olarak kabul edildi. KGY'nde

veya PET/BT’de bulgu saptanmayan olgularda; histopatolojik olarak malign doku saptanmaması, tedavi uygulanmadan takip edilen hastalarda lezyon boyutunda veya metabolik aktivitesinde değişiklik olmaması veya tamamen kendiliğinden kaybolması, 6 aylık klinik takipte hastanın durumunun kötüleşmemesi: doğru negatiflik kriterleri olarak kabul edildi.

Bu araştırma için Uludağ Üniversitesi Tıp Fakóltesi Etik Kurulu’ndan 22 Şubat 2011 tarih ve 2011-5/9 nolu kararı ile izin alınmıştır.

2. FDG-PET/BT Görüntüleme

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların FDG-PET/BT görüntülemeleri, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakóltesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı’nda Biograph 6 LSO FDG-PET/BT tarayıcı (Siemens, Erlangen, Almanya) ile gerçekleştirildi ve tüm hastalara rutin FDG-PET/BT görüntüleme protokolü uygulandı. Bu protokole göre görüntüleme öncesi son iki günde hastaların aşırı fizik egzersizden kaçınmaları ve soğuşa maruz kalmamaları önerildi. En az altı saatlik açlık sonrası tüm hastaların serum glukoz ölçümleri yapıldı ve serum glukoz düzeyi 200 mg/dl’nin üzerinde bulunan hastaların FDG-PET/BT görüntülemesi regölasyon amacıyla ertelendi. FDG, 5-8 MBq/kg doz hesaplaması ve uygulama dozu en az 370 MBq olacak şekilde iv yoldan enjekte edildi. Enjeksiyon sonrası tüm hastalar 45-90 dakika boyunca dinlendirildi. İv ya da oral kontrast madde uygulanmadı. BT görüntüleme, 6 kesitli çok dedektörlü spiral tarayıcı ile 120 kV, 110 mAs ve 3mm kesit kalınlığı olacak şekilde ayarlandı ve hemen ardından her yatak pozisyonunda 3 dakika olmak üzere, kafa tabanından uyluk ortasına kadar olan vücut bölümünü kapsayan 3 boyutlu PET görüntüleme yapıldı. Görüntüler Siemens Esoft Workstation yazılımı ile atenüasyon düzeltmesi yapılmış ve yapılmamış transaksiyel, koronal, sagittal ve 3D füzyon imajlar üzerinden değerlendirildi.

3. FDG-PET/BT Görüntülerinin Değerlendirilmesi

Tüm hastaların FDG-PET/BT görüntüleri rutin değerlendirme prosedürü çerçevesinde raporlandı. Bu prosedür kapsamında, atenüasyon düzeltilmesi yapılmış ve yapılmamış multiplanar FDG-PET, BT ve FDG-PET/BT füzyon kesitleri ve maksimum yoğunluk izdüşümü (maximum intensity projection=MIP) PET görüntüleri, bilgisayar yazılım programı kullanılarak (SyngoMI, Siemens) LCD monitör üzerinde incelendi. Değerlendirmede, görüntüleme öncesinde hasta dosyası ve hasta ile doğrudan görüşme yoluyla elde edilen klinik öykü, mevcut yakınmalar, konvansiyonel görüntüleme bulguları, biyopsi sonuçları ve uygulanan tedaviler göz önünde bulunduruldu. FDG-PET/BT'de saptanan lezyonlar öncelikle görsel olarak değerlendirildi. Lezyonların FDG tutulum yoğunluğu yarı-niceliksel SUVmax yöntemi ile hesaplandı.

Bu çalışma kapsamına alınan hastaların raporları ve FDG-PET/BT görüntülemeleri birlikte incelendi. FDG PET görüntülerinin yorumlanmasında fizyolojik tutulum alanları dışında geriplan aktivitesine oranla artmış FDG tutulumu (SUV değeri 2.5 ve üzeri) gösteren odaklar pozitif lezyonlar olarak değerlendirildi. Toraksta mediastinal, abdomende ise fizyolojik karaciğer tutulumundan fazla tutulumlar patolojik olarak değerlendirildi. Geriplan aktivitenin üzerinde aktivite tutulumu göstermeyen lezyonlar ise negatif olarak tanımlandı.

4. Konvansiyonel Görüntülemeler ve Klinik Takip

Bu çalışma kapsamına alınan tüm hastaların FDG-PET/BT görüntülemesinden 3 ay öncesi ile 3 ay sonrası arasındaki zaman diliminde elde edilen; diğer tüm görüntülemelerinde (BT, MRG, USG, kemik sintigrafisi) belirlenen lezyonlar hasta dosyaları ve/veya Avicenna hastane bilgi yönetim sistemi yazılımı ile takip edilerek ayrıntılı olarak not edildi. Hastalara FDG-PET/BT görüntüleme öncesi ve sonrasında uygulanan medikal ve cerrahi tedaviler, girişimsel tanı yöntemleri ve sonuçları ayrıca not edildi.

5. Yorumlama ve İstatistiksel Yöntem

Lezyon saptanması bakımından FDG-PET/BT ve KGY'nin sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer (PPD) negatif prediktif değer (NPD) ve doğruluk oranları tüm çalışma grubu için ayrı ayrı hesaplandı.

Sensitivite: Doğru pozitif (DP)/DP+Yanlış negatif (YN)

Spesifisite: Doğru negatif (DN)/DN+Yanlış pozitif (YP)

PPD: $DP / (DP + YP)$

NPD: $DN / (DN + YN)$

Doğruluk oranı: $(DP + DN) / \text{Toplam olgu sayısı}$

Yüzde 95 güvenirlik aralığı (confidence interval, CI) hesaplanması için GraphPad InStat programı version 3.06 kullanıldı.

BULGULAR

Rektum kanseri tanısı almış ve opere olmuş, KT ve/veya RT sonrasında takip edilen 55'i erkek, 28'i kadın olmak üzere toplam 83 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 57 ± 12 yaş olup 34-80 yaş arasında değişmekteydi.

TNM evreleme sistemine göre hastaların 3'ü (3/83; %3.6) evre 1, 30'u (30/83; %36) evre 2, 32'si (32/83; %38.5) evre 3 ve 18'i (18/83; %21.6) evre 4 idi. Evre 4 hastalığa sahip olanların 13'ünde KC, 4'ünde AC ve 1'inde over metastazı tanı anında mevcuttu.

Biyopsi sonucuna göre hastaların 72 tanesinde adenokarsinom (72/83; %86.7), 11 tanesinde müsinöz karsinom (11/83; %13.3) tanısı vardı. Adenokarsinomların 3 tanesi iyi diferansiasyon, 66 tanesi orta derecede diferansiasyon ve 3 tanesi kötü diferansiasyon, müsinöz karsinomların 10 tanesi orta derecede diferansiasyon, 1 tanesi kötü diferansiasyon özelliği göstermekteydi.

Hastaların ortalama açlık kan şekeri düzeyleri 115.8 ± 3.8 mg/dl (aralık 80-161 mg/dl) olup tamamı FDG-PET/BT görüntülemesini iyi tolere etti..

Hastaların FDG-PET/BT görüntülemeleri tanı koyulmasından ortalama 31.0 ± 31.8 ay sonra (aralık 1-120 ay) yapıldı.

FDG-PET/BT görüntülemesi öncesinde hastaların primer tedavileri tamamlanmıştı. Hastalardan 43'üne (43/83; %51.8) LAR, 20'sine (20/83; %24.1) APR, 10'una TME (10/83; %12) ve 10'una PME (10/83; %12) operasyonu yapıldı ve hastaların tamamına KT uygulandı. 49 hasta (49/83; %59.1) RT aldı, 34 hasta (34/83; %40.9) RT almadı.

41 hastanın (41/83; %49.4) istek belgesinde neden FDG-PET/BT ile değerlendirilmek istendiği belirtilmemişti. Diğer hastaların istek belgelerinde FDG-PET/BT ile değerlendirilme nedenleri; anormal BT bulguları (n= 27, 27/83; %32.5), tedavi sonrası değerlendirme (n= 7, 7/83; %8.4), tümör belirtecinde yükselme (n= 5, 5/83; %6), hasta kliniğinde kötüleşme (n= 3, 3/83; %3.6) olarak belirtilmişti.

PET/BT'nin rektum kanserli hastalarda lokal rekürrens ve uzak organ metastazı değerlendirmesinde genel sensitivitesi %96.4 (54/56, CI: 0.88-1), spesifitesi %90.1 (174/193, CI: 0.85-0.94), PPD %73.9 (54/73, CI: 0.62-0.84), NPD %98.8 (174/176, CI: 0.96-1), doğruluk oranı %91.5 (228/249), KGY'nin sensitivitesi %82.1 (46/56, CI: 0.70-0.91), spesifitesi %90.1 (174/193, CI: 0.85-0.94), PPD %70.7 (46/65, CI: 0.58-0.81), NPD %94.5 (174/184, CI: 0.90-0.97) ve doğruluk oranı %88.3 (220/249) olarak hesaplandı.

83 hastanın 24'ünde (24/83; %28.9) lokal rekürrens saptandı. PET/BT ile saptanan lokal lezyonların SUVmax değeri 10.8 ± 6.9 (aralık 3-29.3) idi. Lokal rekürrens değerlendirmesinde PET/BT'nin sensitivitesi %95.8 (23/24, CI: 0.79-1), spesifitesi %81.4 (48/59, CI: 0.69-0.90), PPD %67.6 (23/34, CI: 0.49-0.83), NPD %97.9 (48/49, CI: 0.89-1), doğruluk oranı %85.5 (71/81) olarak hesaplandı. Lokal rekürrens değerlendirmesinde KGY'nin sensitivitesi %79.2 (19/24, CI: 0.58-0.93), spesifitesi %84.7 (50/59, CI: 0.73-0.93), PPD %67.9 (19/28, CI: 0.48-0.84), NPD %90.9 (50/55, CI: 0.80-0.97), doğruluk oranı %83.1 (69/83) olarak hesaplandı.

Pelvik RT alan toplam 49 (49/83; %59) hastadan 12 tanesinde (12/49; %24.5) lokal rekürrens saptandı. Bu hastaların lokal değerlendirmesinde PET/BT'nin sensitivitesi %91.7 (11/12, CI: 0.62-1), spesifitesi %83.8 (31/37, CI: 0.68-0.94), PPD %64.7 (11/17, CI: 0.38-0.86), NPD %96.9 (31/32, CI: 0.84-1), doğruluk oranı %85.7 (42/49) olarak hesaplandı. RT alan ve lokal lezyon saptanan hastalarda lokal lezyonların ortalama SUVmax değeri 9.8 ± 6.4 (aralık 3-24) idi. Pelvik RT uygulanan hastaların KGY ile lokal değerlendirmesinde sensitivitesi %91.7 (11/12, CI: 0.62-1), spesifitesi %75.7 (28/37, CI: 0.59-0.88), PPD %55.0 (11/20, CI: 0.32-0.77), NPD %96.6 (28/29, CI: 0.82-1), doğruluk oranı %79.6 (39/49) olarak hesaplandı.

Pelvik RT almayan 34 hastanın 12 tanesinde (12/34; %35.3) lokal rekürrens saptandı. Pelvik RT almayan hastalar için lokal değerlendirmede PET/BT'nin sensitivitesi %100.0 (12/12, CI: 0.74-1), spesifitesi %77.3 (17/22, CI: 0.55-0.92), PPD %70.6 (12/17, CI: 0.44-0.90), NPD %100.0 (17/17, CI: 0.81-1), doğruluk oranı %85.3 (29/34) olarak hesaplandı. Pelvik RT almayan

hastalarda lokal değerlendirmede KGY'nin sensitivitesi %66.7 (8/12, CI:0.35-0.90), spesifitesi %100.0 (22/22, 0.85-1), PPD %100.0 (8/8, CI: 0.63-1), NPD %84.6 (22/26, CI: 0.65-0.96), doğruluk oranı %88.2 (30/34) olarak hesaplandı.

18 hastanın KC'inde metastaz saptandı (18/83; %22). PET/BT ile saptanan KC lezyonlarının SUVmax ortalaması 11.7 ± 8.0 (aralık 3.4-30.4) idi. KC metastazının değerlendirmesinde PET/BT'nin sensitivitesi %94.4 (17/18, CI: 0.73-1), spesifitesi %98.4 (64/65, CI: 0.92-1), PPD %94.4 (17/18, CI: 0.73-1), NPD %98.4 (64/65, CI: 0.92-1), doğruluk oranı %97.6 (81/83) olarak hesaplandı. KC metastazının değerlendirmesinde KGY'nin sensitivitesi %77.7 (14/18, CI: 0.52-0.94), spesifitesi %96.9 (63/65, CI: 0.89-1), PPD %87.5 (14/16, CI: 0.62-0.99), NPD %94 (63/67, CI: 0.85-0.98), doğruluk oranı %92.8 (77/83) olarak hesaplandı.

83 hastadan 8 tanesi PET/BT görüntülemeden önce KC'e yönelik metastazektomi operasyonu geçirmişti (8/83; %9.6). Metastazektomi operasyonu geçiren hastalardan 4 tanesinde KC'de yeni metastaz saptandı (4/8; %50). PET/BT bu hastaların tamamında lezyonları saptadı. KGY ile hastaların 2 tanesindeki lezyonlar saptanırken 2 hastada saptanamadı.

Ekstrahepatik metastaz bölgeleri; AC, kemik ve batin ön duvarı idi. 14 hastada AC parankiminde metastaz saptandı. PET/BT ile değerlendirilen AC metastazlarının SUVmax ortalaması; 7.8 ± 6.6 (aralık 2.5-28.2) idi. AC değerlendirmesinde PET/BT'nin ve KGY'nin istatistiksel sonuçları aşağıda verilmiştir (Tablo 3).

Tablo-3: AC değerlendirmesinde PET/BT'nin ve KGY'nin istatistiksel karşılaştırılması

AC Değerlendirmede	PET/BT	KGY
Sensitivite	%100.0 (14/14)	%92.9 (13/14)
Spesifite	%89.9 (62/69)	%88.4 (61/69)
PPD	%66.7 (14/21)	%61.9 (13/21)
NPD	%100.0 (62/62)	%98.4 (61/62)
Doğruluk	%91.6 (76/83)	%89.2 (74/83)

AC: Akciğer, PET/BT: Pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi, KGY: Konvansiyonel Görüntüleme Yöntemleri, PPD: Pozitif Prediktif Değer, NPD: Negatif Prediktif Değer

4 hastada akciğer dışındaki ekstrahepatik uzak metastaz saptandı. 3 hastada kemik metastazı (SUVmax ortalaması: 8.1 ± 4.9 , aralık 5.1-13.7), 1 hastada batin n duvarında implant (SUVmax: 5.5) tespit edildi.

CEA düzeyi normal olan 62 hastadan (62/83; %74.7) 35'inde (35/62; %56.5) rekürrens saptanmazken 27'sinde (27/62; %43.5) lokal rekürrens ve/veya uzak metastaz saptandı. Rekürrens ve/veya uzak metastaz varlığını gösterme açısından CEA serum seviyesi değerlendirildiğinde sensitivitesi %40.0 (18/45, CI: 0.27-0.55), spesifitesi %92.1 (35/38, CI: 0.79-0.97), PPD %85.7 (18/21), NPD %56.5 (35/62), doğruluk oranı %63.9 (53/83) olarak hesaplandı. CEA seviyesi normal olan hastaların genel değerlendirmesinde PET/BT'nin sensitivitesi %93.1 (27/29, CI: 0.77-0.99), spesifitesi %89.9 (143/159, CI: 0.84-0.94), PPD %62.8 (27/43, CI: 0.47-0.77), NPD %98.6 (143/145, CI: 0.95-1), doğruluk oranı %90.4 (170/188), KGY'nin sensitivitesi %89.7 (26/29, CI: 0.73-0.98), spesifitesi %91.7 (144/157 CI: 0.86-0.96), PPD %66.7 (26/39, CI: 0.50-0.81), NPD %97.9 (144/147, CI: 0.94-1) ve doğruluk oranı %90.4 (170/188) olarak hesaplandı. CEA seviyesi normal sınırlarda olan hastalardan 1 tanesinde kemik metastazını ve 1 tanesinde lokal rekürrense eşlik eden KC metastazını KGY tespit edemedi, sadece PET/BT tespit etti.

21 hastada (21/83; %25.3) CEA seviyesi 5 ng/ml'den yüksek saptandı (ortalama 250.47 ± 749.33 ng/ml, aralık 5.5-3401 ng/ml). CEA seviyesi yüksek olan hastalardan 18 tanesinde (18/21; %85.7) rekürrens

saptandı, 3 hastada (3/21; %14.3) lokal rekürrens ve/veya uzak metastaz saptanmadı.

CEA seviyesi yüksek olan hastaların genel değerlendirmesinde PET/BT'nin sensitivitesi %100.0 (27/27, CI: 0.87-1), spesifitesi %86.1 (30/36, CI: 0.71-0.95), PPD %84.4 (20/26, CI: 0.67-0.95), NPD %100.0 (31/31, CI: 0.89-1), doğruluk oranı %92.0 (58/63), KGY'nin genel sensitivitesi %74.1 (20/27, CI: 0.54-0.89), spesifitesi %83.3 (30/36, CI: 0.67-0.94), PPD %76.9 (20/26, CI: 0.56-0.91), NPD %81.1 (30/37, CI: 0.65-0.92) ve doğruluk oranı %79.4 (50/63) olarak hesaplandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Non-invaziv metabolik görüntüleme modalitesi olan FDG-PET/BT'nin rektum kanserli hastalarda tedavi sonrası lokal rekürrens ve uzak organ metastazı saptamadaki rolünü araştırdığımız bu retrospektif çalışmada FDG-PET/BT'ye ve KGY'ne ait bulguların doğruluğu lezyonun histopatolojik olarak verifiye edilmesi, takip PET/BT görüntülerinde başarılı tedaviden sonra FDG tutulumunda azalma veya başarısız tedavi sonrasında FDG tutulumunda artma saptanması, radyolojik ve klinik takiplerinde progresyon gelişmesi gibi doğru pozitiflik kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

KRK'lerde rekürrens sıklıkla cerrahi sonrası ilk 4 yılda gelişir (78). Lokal rekürrens ve KC metastazı KRK'li olgularda en sık karşılaşılan rekürrens alanlarıdır (93). KRK'de erken saptanan lokal rekürrens veya rezeksiyon şansı olan KC ve AC metastazında hastalığın erken tedavisi ile uzun dönem surveyin %40 artması sağlanabilir (94).

Bizim çalışmamızda 16 hastada izole lokal rekürrens, 8 hastada izole KC ve 7 hastada izole AC metastazı saptandı. Diğer hastalardan 3'ünde KC metastazı ve lokal rekürrens, 3'ünde AC ve KC metastazı, 2'sinde AC ve KC metastazına eşlik eden lokal rekürrens, 1'inde sadece T6 vertebra metastazı, 1'inde batın ön duvarında implant, 1'inde lokal rekürrens ve AC metastazı, 1'inde KC ve kemik metastazı, 1'inde AC, KC ve kemik metastazı saptandı.

KRK'li hastaların takibinde lokal rekürrensten veya uzak metastazdan şüphe edildiğinde (CEA düzeyinde yükselme, rezidüel veya yeni oluşmuş doku saptanmasında) klinik olarak cevaplanması gereken soru; potansiyel malign dokunun lokalizasyonunun neresi olduğu, bu lezyonun malignite açısından spesifik olup olmadığı ve bu lezyonun yayılımının nasıl olduğudur. Görüntülemenin önemli bir rolü, gerekli ek invaziv tekniklere yol gösterici olmasıdır (KC biyopsisi, kolonoskopi). İkinci rolü ise lokorejijonal tedavinin sınırlarını belirlemede yol gösterici olmasıdır. Rektum kanserli olgularda rekürrensin ve/veya metastazın erken dönemde saptanması hastaya uygulanacak tedavi seçimindeki en önemli faktördür (11, 78). FDG-

PET'in rekürrens ve metastaz düşünülen hastalarda kullanılması erken tanı ve tedavi imkanı sağlar. Uzak metastaz ya da peritonitis karsinomatozisin gösterilmesiyle de gereksiz cerrahi önlenmiş olur (95). Rektum kanserli hastalarda FDG-PET/BT ile yapılan araştırmalar, PET/BT'nin tedavi sonrası lokal rekürrens ve uzak metastaz saptanmasında genel olarak diğer KGY'ne üstün olduğunu belirtmektedir (13, 14). 577 hastanın değerlendirildiği 11 çalışmadan oluşan bir meta-analizin sonuçlarına göre rekürren KRK'lerin tanısında PET'in %97 sensitiviteye ve %75 spesifiteye sahip olduğu saptanmıştır (96). Cerrahi sonrası takip edilen 68 hastanın lokal rekürrens ve uzak metastaz açısından değerlendirildiği bir çalışmada PET/BT'nin sensitivitesi %94.6, spesifitesi %83.3, PPD %96.4, NPD %76.9 olarak saptanmıştır (14).

Çalışmamızda PET/BT'nin rektum kanserli hastalarda lokal rekürrens ve uzak metastaz değerlendirmesinde genel sensitivitesi %96.4 (CI: 0.88-1), spesifitesi %90.1 (CI: 0.85-0.94) , PPD %73.9 (CI: 0.62-0.84), NPD %98.8 (CI: 0.96-1), doğruluk oranı %91.5, KGY'nin sensitivitesi %82.1 (CI: 0.70-0.91), spesifitesi %90.1 (CI: 0.85-0.94), PPD %70.7 (CI: 0.58-0.81), NPD %94.5 (CI: 0.90-0.97) ve doğruluk oranı %88.3 olarak hesaplandı.

1. Lokal Değerlendirme

Asıl küratif tedavisi cerrahi olan rektal kanserli hastalarda cerrahi sonrası lokal rekürrens oranı %4 ile %50 arasında değişmektedir ve bu oran tanı anındaki evre ile yakından ilişkilidir (93, 97).

Rektal kanser için lokal rekürrens önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir, cerrahi sonrası en sık 2 yıl içinde meydana gelir ve %75 hastada 5 yıl içinde rekürrens saptanır. Lokal rekürrens tedavi edilmezse ortalama yaşam süresi 8 ay olup en iyi tedavi seçeneği tam eksizyon ile küratif cerrahidir. Lokal rekürrens ve uzak metastaz saptanan hastaların sadece %25'i küratif cerrahi için uygundur (98). Pelvik ağrı gibi semptomlar oluşmadan önce lokal rekürrensin saptanması daha erken ve daha doğru tedaviye izin verebilir.

APR ve LAR cerrahisi sonrası değişiklikler presakral yerleşimli minimal yumuşak doku kalınlaşmasından daha ciddi fibröz ve skar doku oluşumuna kadar çeşitlilik gösterir. Bu yüzden tedaviye bağlı anatomik değişiklikleri saptamak için cerrahi sonrası baseline (temel) BT görüntülemesinin yapılması takipte önemlidir. Lokal rekürrensin BT gibi anatomik görüntülemeler ile saptanmasındaki yöntem baseline görüntülemeye göre tedavi sonrası oluşan yumuşak dokunun boyutundaki artışın veya yeni oluşan yumuşak dokunun tespit edilmesidir (99). Seri BT görüntülemesinde saptanan yeni bir lezyon, rekürren malign bir hastalığın veya inflamatuvar bir olayın göstergesi olabilir. Tedavi sonrası kitle içinde meydana gelen fibrotik veya nekrotik bir dokunun viable malign tümör ile ayırımı BT ile yapılamaz (100). Hastanın yakın takibinde amaç kitleyi henüz rezekte edilebilir durumda iken saptamak ve küratif tedavi şansını yakalamaktır. FDG-PET lokal rekürrens varlığını konfirme etmek açısından çok kullanışlı bilgiler sağlar ve küçük boyutlu rezekte edilebilir lezyonların erken dönemde saptanmasına yardımcı olan metabolik bir görüntüleme yöntemidir (101).

Çalışmamızda 24 hastada lokal rekürrens saptandı. Lokal rekürrens bölgeleri aşağıda özetlenmiştir (Tablo 4).

Tablo-4: Lokal rekürrens saptanan hastalardaki lezyon lokalizasyonları.

Lokalizasyonlar	N= 24
Pelvik Kitle	n= 8 (8/24; %33.3)
Operasyon Loju	n= 8 (8/24; %33.3)
Pelvik Lenf Nodu	n= 5 (5/24; %20.8)
Mesane Duvarı	n= 1 (1/24; %4.2)
Sigmoid Kolon	n= 1 (1/24; %4.2)
Operasyon Loju+sigmoid kolon	n= 1 (1/24; %4.2)

PET/BT lokal değerlendirmede 23 hastayı DP, 1 hastayı YN olarak değerlendirdi. YN olarak değerlendirilen hastada mesanede BT ile tespit edilen duvar kalınlaşması mesanedeki idrar retansiyonu ile ayırt edilemedi. Cerrahi sonrası pelvik anatomisinin değişmesi nedeniyle PET ile

değerlendirmede gastrointestinal ve genitoüriner sisteme ait fizyolojik FDG tutulum alanları patolojik tutulum alanları ile karışabilir. FDG PET ile değerlendirilen 18 opere rektal kanserli hastada, presakral bölgede yerleşik rekürrensın yanlış değerlendirilmesindeki en önemli sebep olarak operasyon sonrasında yer değiştiren mesanedeki FDG stazlanması bulunmuştur (102). Mesane aktivitesini en aza indirmek için yapılması gerekenler: uygun hidrasyon, görüntüleme öncesi mesanenin boşaltılması ve kateterizasyonu olarak sıralanabilir. Cerrahi sonrası organlardaki yer değişiminin pelvik bölgeyi değerlendirme konusunda getirdiği zorluk entegre PET/BT cihazları ile büyük ölçüde aşılmıştır. Füzyon PET/BT görüntülemesi yapılmasına ve yukarıdaki önlemlere rağmen bizim çalışmamızda idrar retansiyonu mesane duvarındaki tutulumdan ayırt edilemedi. Mesane tutulumunun gösterilmesinde BT daha üstün bir yöntem olarak bilinmektedir. PET/BT ile pelvik alan değerlendirilirken fizyolojik aktivite tutulum alanı olabilecek bölgeler 3 boyutlu imajlarla takip edilip patolojik tutulum alanlarından ayırt edilmesi sağlanmalıdır.

Çalışmamızda lokal rekürrens saptanmayan 59 hastanın (59/83; %71.1) 11 tanesi (11/59; %18.6) PET/BT tarafından YP olarak değerlendirildi. 6 hastada (6/11; %54.5) operasyon lojunda, 3 hastada (3/11; %27.2) pelviste, 1 hastada (1/11; %9.1) pelvik LN'nda ve 1 hastada (1/11; %9.1) insizyon hattında artmış FDG tutulumu saptandı. PET/BT ve KGY ile YP olarak yorumlanan 3 hastadan ikisinde operasyon lojundan birinde pelvik bölgeden yapılan biyopsiler enflamasyonla uyumlu olarak yorumlandı. Operasyon alanında artmış aktivite saptanan hastalardan bir tanesi yakın tarihli operasyon geçirmişti. Operasyon lojunda saptanan artmış aktivite alanlarından 2 tanesi cerrahi klipslere komşu alanlardı. Artmış FDG tutulum alanları cerrahi klipslerin olduğu alanda BT ile yapılan atenüasyon düzeltilmesine bağlı yanlış yüksek SUVmax ölçümlerinden kaynaklanıyor olabilir. Atenüasyon düzeltilmesi yapılmamış saf FDG-PET görüntülerinden bu alanlar kontrol edilmiş olsa dahi bazen ısrarlı şekilde yüksek SUVmax değerleri sebat edebilir. PET/BT'nin YP olarak değerlendirdiği hastalardan bir tanesinde tubuler adenom saptandı. Cerrahi sonrası yara iyileşmesi,

enflamatuar barsak hastalıkları, divertikülit, kolit, abse, fistül, bazı benign adenomlar ve fizyolojik tutulumlar (normal kolon mukozası, lenfoid doku, düz kas, idrar) FDG-PET ile sıklıkla saptanan YP'lik nedenlerindendir (92). Long-Bang ve ark. (14) YP değerlendirmenin en sık sebebi olarak anastomoz hattındaki granülomatöz enflamasyon ve enflamatuar LN, YN'lik sebebi olarak da lezyon boyutunun küçük olmasını bulmuştur. Tümör dokusu gibi enfeksiyon alanı da yüksek FDG tutulumuna neden olur. Entegre PET/BT sistemlerinin ve beraberinde oral kontrast kullanımının devreye girmesiyle YP'lik oranında belirgin azalma izlenmiştir. FDG-PET incelemesinin RT'den hemen sonra yapılması da artmış makrofaj, nötrofil, fibroblast ve granülasyon dokusu nedeniyle YP sonuca neden olabilir (103). KT sonrası ise çok daha nadir olarak çok erken dönemde bazal incelemeye göre metabolizmada geçici bir artış ("flare fenomeni") izlenebilir ki bu bulgu iyi prognoz göstergesidir (103). Cerrahi sonrası takiplerinde PET/BT görüntülemesi yapılan 62 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada pelvik bölgedeki malign FDG tutulumunu benign tutulumdan ayırt etmede PET/BT için sensitivite, spesifite, PPD, NPD ve doğruluk oranları sırasıyla %96, %89, %85, %97, %92 idi. Presakral BT 62 hastadan 30 tanesini (%48) anormal olarak değerlendirmiş, bunların sadece 7 tanesinin (%23) malign olduğu saptanmıştır. PET/BT presakral yerleşimli anormal görünümünün malign ve benign ayırımında %100 sensitivite, %96 spesifite, %88 PPD, %100 NPD oranlarına sahiptir (13). Bizim çalışmamızda düşük PPD sahip olmamız YP değerlendirmenin fazla olmasından kaynaklandı.

BT KRK'li hastalarda tedavi sonrası rekürrens saptanmasında düşük sensitivite ve spesifite değerlerine rağmen kolay ulaşılabilir olması ve ucuz olması nedeniyle ilk başvurulacak görüntüleme yöntemidir (104). BT malignite değerlendirmesini boyut kriterine göre yaptığı için sınırlı bilgi verir. Büyük boyuttaki kitlelerde malignite olasılığı daha yüksek olmasına rağmen bazı non-tümöral kitleler sadece fibrotik dokudan oluşabilir. Yeni gelişen bir kitlenin saptanabilmesi için normal anatomi ile karşılaştırılması gerekir, fakat pelvik bölgeye uygulanan cerrahi ve RT nedeniyle anatomik yapı bozulmuştur. APR sonrası boş rektal fossaya diğer organlar yer değiştirir.

Mesela mesane posteriora düşer ve prekoksigeal veya presakral lokalizasyona yerleşir. Vesicase seminalis veya uterus ile birlikte ince bağırsaklar boşalan fossaya düşer (105, 106). APR operasyonu geçiren çoğu olguda presakral operasyon bölgesinde fibrotik doku oluşur. RT pelvik dokularda enflamatuvar bir reaksiyona neden olur ve perirektal fossanın kalınlaşmasına sebep olur. Tanımlanan bu değişiklikler BT’de yıllarca görülebilir ve tümör rekürrensinden ayırt edilemez (107). PET/BT ise malign hücrelerdeki artmış FDG tutulumuna göre değerlendirme yapar ve fibrotik bir doku içerisinde küçük bir alanda yerleşmiş aktif malign hücreleri bile ayırt edebilme olanağı sağlar.

Lokal ve intraluminal nükslerin erken tespiti için sıkı kolonoskopik takip yapan Patchett ve ark. (39) kolonoskopinin intraluminal nüksleri saptamada etkin olmadığını göstermişlerdir. Aslında birçok intraluminal nüksün ekstraluminal olarak başladığı ve barsak duvarına sonradan invaze olduğuna inanılmaktadır (40). Bu nedenle lokal nükslerde kolonoskopinin yararı sınırlıdır.

Çalışmamızda KGY lokal rekürrens saptanan 24 hastanın, 19 tanesini DP, 5 tanesini YN olarak değerlendirdi.. Hastaların 2 tanesinde (2/5; %40) pelviste, 2 tanesinde (2/5; %40) pelvik LN’nda, 1 tanesinde (1/5; %20) operasyon lojunda rekürrens varlığına rağmen KGY bu malign lezyonları saptayamadı. Lokal rekürrens saptanmayan 59 hastanın 50 tanesi DN, 9 tanesi YP olarak değerlendirildi. BT’nin LN’ndaki malignite kriteri boyutun 15 mm veya fazla olmasıdır, bu tümör infiltrasyonunu değerlendirmek için yanlış bir kriterdir (108). KRK’in LN metastazı küçük boyutta olma eğilimindedir. Çoğu malign LN’nun boyutu 1 cm’den azdır bu BT’nin sensitivitesinin düşüklüğünü açıklar. Bu küçük metastazlardan bazıları PET tarafından saptanabilir. Her ne kadar düşük sensitivitesi olsa da (%29), spesifitesi %88’dir (109). KGY tarafından YN olarak değerlendirilen 2 hastadaki küçük boyutlu çok sayıdaki pelvik LN PET/BT görüntülemesinde orta-yoğun artmış FDG tutulumu gösterdi. Selzner ve ark. (110) lokal rekürrens saptanmasında BT’nin sensitivitesini %53, PET’in sensitivitesini %93 olarak saptamıştır. PET lokal rekürrensin saptanmasında sadece BT ile değerlendirilen hastalara

%56, BT ve ERUS ile değerlendirilen hastalara %20 ek bilgiler sağlamıştır (93). Votrubova ve ark. (111) yaptıkları çalışmada fistül, hemoraji veya apse gibi postoperatif komplikasyon gelişmemiş presakral yerleşimli lezyonu olan 10 hastada PET/BT'nin sensitivitesini ve spesifitesini %100 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da pelvik kitle saptanan hastaların tamamı PET/BT tarafından DP olarak değerlendirildi.

Çalışmamızda RT alan toplam 49 (49/83; %59) hastadan 12 tanesinde (12/49; %24.5) lokal rekürrens saptandı. RT alan ve lokal rekürrens saptanan hastalardan 11 tanesini PET/BT DP, 1 tanesini YN olarak değerlendirdi. 37 hastada (37/49; %75.5) lokal rekürrens saptanmadı. PET/BT 31 hastayı DN, 6 hastayı YP olarak değerlendirdi. RT alan ve lokal rekürrens saptanan hastalardan 11 tanesi KGY ile DP olarak değerlendirildi. 4 hastada pelvik kitle, 3 hastada operasyon loju, 2 hastada pelvik LN, 1 hastada sigmoid kolon ve 1 hastada mesane yayılımı saptandı. Pelvik malign kitle saptanan 1 hasta YN olarak değerlendirildi. Lokal rekürrens saptanmayan 37 hastadan 28 tanesi KGY ile DN olarak değerlendirildi. 9 hasta YP olarak yorumlandı.

Rektum kanseri tanılı hastalarda postoperatif RT tamamlandıktan en az 6 ay sonra lokal rekürrensi değerlendirmede FDG PET'in sensitivitesi %84, spesifitesi %88, PPD %76, NPD %92 ve doğruluk oranı %87 olarak bulunmuştur. RT sonrası geçen süre dikkate alındığında RT sonrası 12 ay geçen (%84, %88, %87, %76, %92) hastalar 6-12 ay geçen hastalarla (%80, %80, %80, %57, 92%) karşılaştırıldığında PET'in sensitivite, spesifite, PPD NPD ve doğruluk oranları daha yüksek çıkmış olmasına rağmen spesifite PPD, ve doğruluk oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (112). BT'nin ve MRG'nin RT sonrası değişiklikler ile rekürrensi ayırabilme yetenekleri sınırlıdır (113, 114).

RT almayan 34 hastanın 12 tanesinde (12/34; %35.3) lokal rekürrens saptandı. PET/BT 12 hastayı DP, 5 hastayı YP, 17 hastayı DN olarak değerlendirdi. YN olarak değerlendirilen hasta olmadı. Pelvik RT almayan hastalardan lokal rekürrens saptanan hastaların (n=12) 8 tanesini KGY DP, 4

tanecini YN olarak değerlendirdi. Lokal rekürrens saptanmayan 22 hastanın tamamı KGY tarafından DN olarak değerlendirildi.

2. KC Değerlendirme

KC metastazı saptanan seçilmiş hastalarda KC rezeksiyonu %30'un üstünde kür şansı verir (115). Literatürde, KC rezeksiyonu yapılacak hastalarda endikasyon ve prognozu belirleyen etkenler olarak bakıldığında hasta seçiminde ekstrahepatik hastalık varlığı ve rezeksiyon sınırının negatif olması en önemli etkenler olarak ortaya çıkmaktadır. Metastaz sayısı önceleri en önemli seçme kriterlerinden biri iken, daha sonra giderek önemini kaybetmiştir. Aynı şekilde lezyonun büyüklüğünden çok, hepatik venler ile komşuluk daha öne çıkmaktadır. Kemik başta olmak üzere diğer organ metastazlarının olmaması kaydı ile ekstrahepatik metastazın rezeksiyona engel olmadığı tek durum ise KC ve AC metastazının bir arada olmasıdır. Bu hastalarda hem KC hem de AC metastazektomisinin yapılması sağkalımı artırmaktadır (116).

Yaptığımız çalışmada 18 hastanın KC'inde metastaz saptandı. (18/83; %21.6). Hastalardan 8 tanesinde (8/83; %9) izole KC metastazı vardı. 9 hastada tek lezyon, 9 hastada çok sayıda lezyon saptandı. Bu hastaların 17 tanesi PET/BT tarafından DP olarak değerlendirildi. PET/BT 1 hastayı YN olarak değerlendirildi. PET/BT görüntülemesinde KC'i normal olarak değerlendirilen hastanın abdominal BT'sinde KC'de 1.2 cm'lik hipodens lezyonun biyopsi sonucu; metastatik adenokarsinom idi. Normal hepatositlerdeki yüksek hekzokinaz aktivitesi nedeni ile KC'de ılımlı FDG tutulumu beklenen bir bulgudur. Bu fizyolojik özellik düşük metabolik aktiviteye sahip malign lezyonların BT'de saptanabilmesine rağmen FDG PET tarafından YN olarak değerlendirilmesine neden olabilir (110). 65 hastanın KC'inde lezyon saptanmadı. PET/BT 64 hastayı DN olarak, 1 hastayı YP olarak değerlendirdi (SUVmax 10.9). Bu hasta KGY ile de YP olarak değerlendirildi ve yapılan biyopsi nekroz ile uyumlu idi. Bir alışmada PET/BT ile KC apsesi YP olarak değerlendirilmiş (110).

KGY KC metastazı saptanan 18 hastanın 14 tanesini DP, 4 tanesini YN olarak değerlendirdi. 1. hastanın PET/BT'sinde KC sağ lobda metastazektomi alanına komşu hipermetabolik alan (SUVmax: 7) izlendi, hastanın yakın tarihli KC MRG'sinde daha önceki metastazektomi alanında boyut ve şekil farkı izlenmedi. PET/BT bulguları ışığında metastazektomi alanında rezidü KC metastazı kabul edilen hastaya KT uygulandı. KT sonrası yapılan kontrol PET/BT'de lezyon aktivitesinin normalize olduğu görülmesine rağmen KC MRG'sinde ve abdominal BT'sinde KC'de metastazla uyumlu görünüm belirlendiği için segment rezeksiyonu yapılan hastanın patolojisi nekroz ile uyumlu idi. Daha önce metastazektomi yapılan 2. hasta metastazektomi alanında 3x4x6 cm'lik operasyona bağlı stabil bulgularla takip edildi. KGY ile KC'de rekürrens lehine bulgu saptanmayan hastanın 6 ay sonra yapılan abdominal BT'sinde kitle boyutunda artış saptandı ve KC metastazı kabul edildi. Tümör belirteç yüksekliği nedeni ile tetkik edilen diğer hastada PET/BT ile yakın tarihli yapılan abdominal USG KC'de patoloji saptamadı. PET/BT'den 4 ay sonra yapılan KC MRG'sinde aynı lokalizasyonda 1.5 cm'lik metastazla uyumlu kitle saptandı, biyopsi sonucu; adenokanser olarak geldi. Tümör belirteç yüksekliği nedeni ile PET/BT çekilen 4. hastada KC sol lobda küçük boyutlarda hipermetabolik (SUVmax: 6.9) nodüller izlendi, tedavisiz takip edilen hastanın 6 ay sonraki 2. PET/BT görüntülemesinde lezyon sayısının ve aktivitesinin (SUVmax: 16.96) arttığı görüldü. KGY ile YN olarak değerlendirilen bu 4 hastada PET/BT KC'deki metastatik alanları KGY'den daha erken ve doğru şekilde değerlendirdi.

KC'de lezyon saptanmayan 65 hastanın 63 tanesini KGY DN, 2 tanesini YP olarak değerlendirdi. Birinci hastada PET/BT ile eşzamanlı yapılan abdominal BT'de KC'de küçük boyutlu çok sayıda lezyon izlendi. PET/BT'de KC normal olarak değerlendirildi. 4 ay sonra yapılan BT'de KC'de tanımlanan lezyonların boyutunda ve sayısında artış izlenmedi. İkinci hastayı PET/BT de YP olarak değerlendirdi, biyopsi sonucu; nekrozla uyumlu idi PET/BT rezidü/rekürrens hastalık varlığını KGY'nden önce tespit eden ve tedavi tamamlandıktan sonra tedavi cevabının değerlendirilmesinde erken bulgular veren metabolik bir görüntüleme yöntemidir. Bu aşamada anatomik

görüntüleme yöntemleri tedaviye ikincil değişiklikler (nekroz, inflamasyon, vb.) ile rezidü/rekürrens tümör dokusunun ayrımında ciddi sıkıntı yaşamaktadır (117). FDG-PET çekilirken tedavi sonrası erken dönemde gelişebilecek benign metabolizma artışlarının ortadan kalkması için yeterli süre beklemek gerektiği unutulmamalıdır. Bu süre ne kadar uzun olursa FDG-PET incelemesinin özgüllüğü de o kadar yüksek olacaktır. KT sonrası için önerilen minimum bekleme süresi yaklaşık 4-5 hafta iken, RT için bu süre yaklaşık 6 aydır (103). Tedavi sonrası cevabın değerlendirilmesinde genellikle karmaşık analizlere gerek yoktur. Cevap için görsel olarak lezyonda geri plan ile benzer düzeyde metabolizmanın izlenmesi gereklidir. Çalışmaya dahil edilen hastaların PET/BT çekimleri KT tamamlandıktan en az 3 hafta sonra, RT tamamlandıktan en az 3 ay sonra yapıldı.

Hasta bazında KC metastazlarının değerlendirildiği bir meta-analizde FDG-PET'in hassasiyeti %95 bulunurken, bu değer BT için %65, MRG için %76 olarak rapor edilmiştir (7).

KC'de mevcut hemangioma, kist gibi benign patolojiler de BT ile KC metastazını saptamada sorun oluşturmaktadır. Bir çalışmada kontrastlı BT'nin YP olarak yorumladığı hastalardan 2 tanesinde KC'de adenom 1 tanesinde hemanjiom saptanmıştır (110). Bu bulgular, PET/BT'nin KRK tanılı hastalarda KC metastazını saptamada standart görüntüleme yöntemi olması gerektiğini düşündürmektedir. Abdel-nabi ve ark. (118) KC metastazı tespitinde PET'i BT'ye oranla daha duyarlı (%88, %38) ama benzer özgüllükte (%100, %97) bulmuşlardır. Dirisamer ve ark. (119) 90 hastada yaptıkları çalışmada KC metastazlarının görüntülenmesinde geç görüntü alınmasının (FDG enjeksiyonundan ortalama 100 dakika sonra) erken görüntülerde görülmeyen lezyonların görülebilmesinde yararlı olabileceğini bildirmiştir. Bununla birlikte geç görüntüleme yapabilmek her zaman mümkün olmamaktadır.

KC metastazektomi operasyonu sonrasında oluşan non-spesifik değişiklikler ile tümör rekürrensi ayrımını sadece morfojik bulgular ışığında yapmak zordur. YP bir değerlendirme gereksiz cerrahiye neden olurken, YN bir bulgu da kür elde edilebilecek bir hastanın bu şansının elinden kaçmasına

neden olur. 83 hastadan 8 tanesine değerlendirme öncesi metastazektomi yapılmıştı (8/83; %9.6). Metastazektomi operasyonu geçiren hastalardan 4 tanesinde KC'de metastaz saptandı (4/8; %50). KC metastazektomi operasyonu sonrası KC'de lezyon saptanan 4 hastayı PET/BT DP, lezyon saptanmayan 1 hastayı YP olarak değerlendirdi. Metastazektomi sonrası KGY ile hastaların 2 tanesi DP, 2 tanesi YN, 1 tanesi YP ve 3 tanesi de DN olarak değerlendirildi. KC metastazlarının saptanmasında kontrastlı BT ve PET/BT benzer hassasiyete sahipken, metastazektomi sonrası olgularda PET/BT'nin özgüllüğü çok daha yüksektir (120). Metastazektomi sonrasında KC metastazını görüntülemeye kontrastlı BT'nin sensitivitesi %50, PET/BT'nin sensitivitesi %100 olarak bulunmuş (110). İzole KC metastazı olan hastalarda üst batin USG genel hassasiyetinin düşük olması nedeni ile küratif tedavi öncesi uygun bir seçenek değildir. Bu amaçla kullanılan BT ise KC lezyonunu, yeterince büyümemiş metastatik LN'nu ve küçük hacimli periton metastazını saptamada yetersizdir (78, 92).

KC metastazlı KRK'li hastalarda cerrahi referans tedavi seçeneği olmasına rağmen az sayıda hasta (%10-15) cerrahi yaklaşıma hak kazanır (8, 121). KC metastazektomisinden sonra 5 yıllık sağ kalım % 22-39'dür (122).

PET ekstrahepatik hastalık hakkında ek bilgiler sağlamıştır. Metastazektomiden fayda sağlayacak hasta seçiminde izole rezektable rekürrens ile yaygın metastatik hastalık ayırımında değerli bir görüntüleme yöntemidir (123). KC metastazlarının rezeksiyona uygun olmamasının en önemli sebebi tümörlerin uygun olmayan dağılımı, bozulmuş KC fonksiyonları ve diğer komorbidite nedenleridir. Bu hastalarda radyofrekans ablasyon gibi alternatif tedavi seçenekleri umut vermektedir (124).

3. Ekstrahepatik Değerlendirme

PET'in standart prosedür olarak tüm vücut görüntüleme modalitesi olması, ekstrahepatik metastazların saptanması, hastanın tedavi yönteminin değişmesi ve cerrahi müdahalenin hala bir seçenek olup olmadığının

değerlendirilmesi açısından önemlidir (125, 126). KC metastazı nedeniyle cerrahi rezeksiyon düşünülen hastaların beşte birinde PET sonrası ekstrahepatik metastazların saptanması nedeniyle klinik yaklaşım değişmektedir (78). Zubeldia ve ark. (127) KC metastazı olan KRK'li hastaların değerlendirilmesinde BT ve PET/BT'nin kullanımını karşılaştırmışlar ve PET/BT'nin bu hastalarda cerrahi öncesi değerlendirmeye katılmasının ekstrahepatik hastalığı tespit edebilmesinden dolayı tedavi masrafını ve morbiditesini büyük miktarda azalttığını ve gereksiz cerrahi işlemleri önlediğini bildirmişlerdir. Selzner ve ark.'nın (110) 76 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında sadece kontrastlı BT'ye göre KC rezeksiyonu planlanan hastaların 16 tanesinde (%21) PET/BT görüntülemesinden sonra tedavi planı değişmiştir. BT'ye göre rezektable olarak değerlendirilen 10 hastada PET/BT ekstrahepatik hastalık saptamış, 6 hastada da hepatoduodenal ligamentte BT'de saptanamayan metastatik LN saptamıştır.

Rekürren KRK'li hastalarda en sık ekstrahepatik metastaz AC'leredir. (125). AC metastazları rektum kanserinde kolon kanserlerine göre daha sık görülmektedir ve %11-30 oranında bildirilmektedir (128, 129). KC cerrahisine ek olarak sınırlı sayıdaki AC lezyonlarının da rezeksiyonu yapılabilir. AC metastazı olan seçilmiş KRK'li hastalarda pulmoner metastazektomi güvenilir ve başarılı bir tedavidir. Hasta seçiminde tümör çapı, metastaz sayısı, metastazların cerrahi teknik açısından tam olarak çıkartılabilecek lokalizasyonda olması, hastanın performansı önemli kriterlerdir. İntratorasik LN metastazının tespit edilmesi kötü prognoz göstergesidir ve mediastinal LN tutulumu tespit edilen hastalar metastazektomi için uygun adaylar değildir (130). BT ve PET AC lezyonlarını saptamada yüksek sensitiviteye sahiptir fakat PET benign lezyonları malign lezyonlardan ayırma konusunda yardımcı olabilir (131).

Yaptığımız çalışmada ekstrahepatik metastaz bölgeleri; AC (14/83; %16), kemik (3/83; %3) ve batin ön duvarı (1/83; %1) olarak saptandı. Küratif tedavi amaçlı sınırlı sayıdaki AC lezyonlarının da rezeksiyonun yapılabilmesi nedeni ile AC metastazlarını ayrı olarak değerlendirdik. 14 hastada

(14/83; %16) AC parankiminde metastaz saptandı. Bunlardan 7 tanesi (7/83; %8) izole AC metastazı idi. Hastalardan 4 tanesinde bir adet parankimal lezyon, 9 tanesinde çok sayıda parankimal lezyon ve bir tanesinde çok sayıda parankimal lezyona eşlik eden mediastinal LN mevcuttu. PET/BT bu hastaların tamamını DP olarak değerlendirdi. YN olarak değerlendirilen hasta olmadı. AC parankiminde ve mediastinal LN'unda metastaz saptanmayan 69 hastanın 62 tanesi PET/BT ile DN, 7 tanesi YP olarak değerlendirildi. YP olarak değerlendirilen hastalardan 3 tanesinde PET/BT AC parankiminde metastatik nodüle işaret ederken bu hastaların 2 tanesinde radyolojik görüntüleme ile yapılan takip, bir tanesinde yapılan biyopsi ile metastaz ekarte edildi. Bu hastalar PET/BT ile yakın tarihli radyolojik görüntülemelerinde DN olarak değerlendirildi. PET/BT ile YP olarak değerlendirilen diğer 4 hastadaki lezyonlar mediastinal LN lokalizasyonunda idi. Bu hastalardan KGY ile de YP olarak değerlendirilen 3 tanesinin biyopsi sonuçları granülamatöz hastalıkla uyumlu idi. 1 tanesini KGY DN olarak değerlendirildi. Granülamatöz hastalıklar yüksek FDG tutulumu nedeni ile benign malign lezyon ayırımında karışıklığa sebep olan en önemli etkidir.

KGY AC metastazı saptanan 14 hastanın 13 tanesini DP, 1 tanesini YN olarak değerlendirdi. YN olarak değerlendirilen hastada BT ile atelettazi olarak tanımlanan alan PET/BT'de hipermetabolik kitle (SUVmax: 5.63) olarak görüntülendi. AC lezyonu saptanmayan 69 hastanın 61 tanesi KGY ile DN, 8 tanesi YP olarak değerlendirdi. KGY'nin YP olarak değerlendirdiği 4 hastadaki mediastinal LN'nun 3 tanesinden yapılan biyopsi granülamatöz hastalıkla uyumlu idi. KGY 4 hastada AC parankimine ait soliter nodülleri YP olarak değerlendirdi. Bu hastalar PET/BT ile DN olarak değerlendirildi. Hastaların radyolojik takiplerinde bu nodüllerin boyutlarında artış saptanmadı.

Selzner ve ark. (110) AC metastazını saptamada PET/BT'nin sensitivitesini %100, kontrastlı BT'nin sensitivitesini %78 olarak saptamıştır. KRK'li hastalarda rekürrensini değerlendirildiği bir diğer çalışmada AC metastazı saptamada FDG-PET'in sensitivitesi ve spesifitesi sırasıyla %94 ve %99, BT'nin %94 ve %96 olarak bulunmuştur (132). FDG PET kemik metastazı gibi diğer ekstrahepatik uzak metastazları saptamada da ek bilgiler

sağlar (133). KC ve AC dışı uzak metastaz saptadığımız hastalardan bir tanesinde çok sayıda olmak üzere toplam 3 tanesinde kemik metastazı ve bir tanesinde batın ön duvarında implant vardı. PET/BT kemik metastazlarını doğru şekilde değerlendirdi. Batın ön duvar rekürrensleri intraabdominal rekürren kanserlerin bir göstergesi olabilir (134). Abdominal duvar metastazlarının rezeksiyonu ile kür elde edilebilir. Bizim hastamızda batın ön duvarda saptanan implant rezeke edilmesine rağmen 6 ay sonra yapılan kontrol BT görüntülemesinde peritonitis karsinomatoza görünümü izlendi.

FDG-PET incelemelerinde malignite dışı nedenlere bağlı olarak YP'liğe sebep olan fokal hipermetabolik odaklar izlenebilmektedir (79). PET/BT sadece rekürren tümör ve/veya gizli metastazları erken dönemde saptamakla kalmaz aynı zamanda opere KRK'li hastalarda tüm vücutta anormal metabolizma gösteren diğer lezyonların da saptanmasını sağlar (14). Çalışmamızda lokal bölgesel, KC ve AC değerlendirmeleri dışında 17 hastada malignite düzeyinde artmış FDG tutulum alanları saptandı (Tablo 5). Hastalardan 4 tanesinde artmış FDG tutulumu servikal LN lokalizasyonunda idi (SUVmax ortalaması: 4.65 ± 1.5). Bu LN'larından biyopsi yapılmamasına rağmen klinik takiplerinde patolojik bulguya rastlanmadı. Bu görünümeler basit bir enflamasyondan kaynaklanıyor olabilir. Aksiller (SUVmax: 3.5) ve supraklavikular (SUVmax: 14.3) LN'unda artmış FDG tutulumu saptanan hastaların biyopsi sonuçları benign olarak değerlendirildi. Sağ parotis bezinde hipermetabolik alan saptanan hastadan yapılan biyopsi sonucu pleomorfik adenom idi. 2 hastada mide antrumunda izlenen artmış FDG tutulum (SUVmax: 3.75, 4.2) alanından yapılan biyopsi enflamasyonla uyumlu olarak yorumlandı. 2 hastada tiroid bezinde saptanan artmış FDG tutulum alanından (SUVmax: 3.59, 7.3) yapılan biyopsi haşimoto tiroiditi olarak değerlendirildi. Akromioklavikular eklemden (SUVmax: 4.49) ve sakroiliak eklemden (SUVmax: 3.9) aktivite artışı saptanan iki hastanın radyolojik değerlendirmesi dejenerasyonla uyumlu idi ve klinik takipte patoloji izlenmedi. Kostada ve femurda artmış aktivite tutulumu (SUVmax: 4.79, 3.64) saptanan iki hastanın, sürrenal bezde aktivite artışı (SUVmax: 2.7) izlenen bir

hastanın ve prostat bezinde fokal artmış aktivite (SUVmax: 4.2) alanı izlenen bir hastanın klinik ve radyolojik takibinde patoloji saptanmadı.

FDG-PET/BT ile insidental olarak saptanan artmış FDG tutulum alanlarının değerlendirildiği bir çalışmada saptanan 73 adet lezyondan 33 tanesinin benign lezyonlardan kaynaklandığı saptanmış. Bu lezyonlardan 8 tanesi daha önceden bilinmeyen tiroid anormalliğine, 3 tanesi non-malign neoplaziye (pitüiter adenom, myoma uteri, pleomorfik adenom), 13 tanesi enfeksiyona ve/veya enflamasyona, 5 tanesi kistik kitleye, 3 tanesi kolorektal anomaliye ve 1 tanesi de renal kalikslere ait divertiküle aitmiş. (135).

Tablo-5: Malignite dışında artmış FDG tutulumu saptanan alanlar.

NO	SUV	Lokalizasyon	Açıklama	KGY
3	5,11	Parotis bezi	Biyopsi sonucu: pleomorfik adenom.	YP
10	3,1	Servikal LN	Klinik ve radyolojik takipte patoloji saptanmadı.	DN
14	2,7	L sürrenal	Klinik ve radyolojik takipte patoloji saptanmadı.	DN
23	3,75	Mide antrumu	Biyopsi sonucu: enflamasyon.	YP
34	7,3	Tiroid bezi	Biyopsi sonucu: haşimato tiroiditi.	YP
35	4,49	AKE	Radyolojik değerlendirmesi dejenerasyonla uyumlu idi ve klinik takipte patoloji izlenmedi.	DN
40	3,9	Servikal LN	Klinik ve radyolojik takipte patoloji saptanmadı.	DN
44	3,9	SİE komşuluğu	Radyolojik değerlendirmesi dejenerasyonla uyumlu idi ve klinik takipte patoloji izlenmedi.	DN
49	4,2	Mide antrumu	Biyopsi sonucu: Enflamasyon	DN
50	4,2	Prostat bezi	KGY ile patoloji tespit edilemedi, klinik takibinde patoloji saptanmadı.	DN
52	3,59	Tiroid bezi	Biyopsi sonucu: haşimato tiroiditi.	DN
53	3,5	Aksiler LN	Biyopsi sonucu: benign.	DN
54	7,1	Servikal LN	Klinik ve radyolojik takipte patoloji saptanmadı.	DN
60	4,7	R 3 kosta	Klinik ve radyolojik takipte patoloji saptanmadı.	DN
69	4	Servikal LN	Klinik ve radyolojik takipte patoloji saptanmadı.	DN
70	14,3	Supraklavikular LN	Biyopsi sonucu: benign.	YP
78	1,6	Femur	Klinik ve radyolojik takipte patoloji saptanmadı.	DN

SUV: Standart Uptake Value, KGY: Konvansiyonel Görüntüleme Yöntemleri, YP: Yanlış Pozitif, DN: Doğru Negatif, LN: Lenf Nodu, L: Sol, R: Sağ, AKE: Akromioklavikular Eklem, SİE: Sakroiliak Eklem

Kemik metastazı saptanan 3 hastadan 2 tanesi ve batin ön duvarında metastaz saptanan hastayı KGY doğru olarak değerlendirdi.

4. Hasta Takibinde Serum CEA Seviyesi ve PET/BT

Rekürrensin saptanması için çok sayıda laboratuvar değerlendirmesi ve görüntülemenin yapılması gerekir. Tümör belirteçleri, malign tümörler tarafında üretilen ve sekrete edilen biyolojik yapılardır ve periferik kandan seviyeleri ölçülebilir. Tümör belirteçlerinin spesifik olması ve minimal hastalıkta bile periferik kanda ölçümünün yapılabilmesi ile bu tetkik hastalığın taranmasında, tanısında, takibinde ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde kullanılabilir. Bugün için tümör belirteçleri hastalığın takibinde ve rekürrens saptanmasında kullanılmaktadır. Periferik kanda seviyesindeki artışın olması diğer tanı modalitelerinden önce (birkaç ay-2 yıl) rekürren hastalığın saptanmasında uyarıcı olabilir, fakat tanı koymamıza yardımcı olmaz, hastalığın yayılımı ve lokalizasyonu hakkında bilgi vermez (136). Farklı histolojik yapıya sahip malign tümörler, benign karakterli lezyonlar veya fizyolojik nedenlerde periferik kanda tümör belirteçlerinin seviyesinde artışa neden olabilir. (101). Diğer taraftan KRK'de olabildiği gibi rekürrens olmasına rağmen tümör belirteçleri seviyesinde artış saptanmayabilir (137). Tümör belirteçlerinin yüksekliği veya seviyesinin yükselme hızı ile rekürren hastalığın boyutları arasında korelasyon yoktur, sadece klinik takipte kullanılan bir parametredir (138). CEA KRK'li hastaların tedavi sonrası takiplerinde sıklıkla kullanılmasına rağmen sensitivitesi düşüktür.

Çalışmamızda CEA seviyesi normal sınırlarda olan 62 hastadan (62/83; %74.7) 35'inde rekürrens saptanmadı (DN), 27'sinde rekürrens saptandı (YN). CEA seviyesi 5 ng/ml'den yüksek olan 21 hastanın (21/83; %25.3) 18'inde rekürrens ve/veya metastaz saptandı (DP), 3 tanesinde rekürrens saptanmadı (YP). Rekürrens ve/veya metastaz varlığını gösterme açısından CEA serum seviyesi değerlendirildiğinde sensitivitesi %40 (18/45, CI: 0.27-0.55), spesifitesi %92.1 (35/38, CI: 0.79-0.97), PPD %85.7 (18/21), NPD %56.5 (35/62), doğruluk oranı %63.9 (53/83) olarak hesaplandı.

Moertel ve ark.nın (139) yaptığı bir çalışmada KRK rekürrensini saptamada CEA testinin sensitivitesi %59'un altında bulunmuştur.

4.1. CEA Seviyesi Normal Olan Hastalar

CEA düzeyi normal olan 62 hastadan (62/83; %74.7), 35'inde (35/62; %56.5) rekürrens saptanmazken 27'sinde (27/62; %43.5) lokal rekürrens ve/veya metastaz saptandı. CEA düzeyi normal olan ve rekürrens/metastaz saptanan hastalardaki rekürrens/metastaz lokalizasyonları tablo 6'da özetlenmiştir.

Tablo-6: CEA düzeyi normal olan ve rekürrens/metastaz saptanan hastalardaki rekürrens/metastaz lokalizasyonları.

CEA Düzeyi Normal Olan ve Rekürrens Saptanan Hastalar	n: 27
Lokal Rekürrens	n: 12 (12/62; %19.3)
AC	n: 6 (6/62; %9.7)
KC	n: 4 (4/62; %6.5)
Lokal Rekürrens+KC	n: 2 (2/62; %3.2)
Batın ön duvarında İmplant	n: 1 (1/62; %1.6)
Lokal Rekürrens+AC	n: 1 (1/62; %1.6)
Kemik	n: 1 (1/62; %1.6)
Lokal Rekürrens+AC+Kemik	n: 1 (1/62; %1.6)

CEA: Karsinoembriyonik antijen, AC: Akciğer, KC: Karaciğer

CEA seviyesi normal olan hastaların genel değerlendirmesinde PET/BT'nin sensitivitesi %93 (27/29, CI: 0.78-0.98), spesifitesi %90 (143/159, CI: 0.84-0.94), PPD %62.8 (27/43, CI: 0.47-0.77), , NPD %98.6 (143/145, CI: 0.95-1), doğruluk oranı %90.4 (170/188), KGY'nin sensitivitesi %89.7 (26/29, CI: 0.74-0.96), spesifitesi %91.7 (144/157, CI: 0.86-0.95), PPD %66.7 (26/39, CI: 0.50-0.81), NPD %97.9 (144/147, CI: 0.94-1)) ve doğruluk oranı %90.4 (170/188) olarak hesaplandı. Sarikaya ve ark. (140) normal CEA seviyesine sahip klinik ve/veya radyolojik rekürrens şüphesi olan 39 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında PET/BT'nin genel sensitivitesini %81.4, spesifitesini %66.6, PPD'ni %84.6, NPD'ni %61.5 ve doğruluk oranını %76.9 olarak saptamıştır.

CEA seviyesi normal sınırlarda olan hastalardan 1 tanesinde kemik metastazı ve 1 tanesinde lokal rekürrense eşlik eden KC metastazı KGY ile tespit edilemedi, sadece PET/BT ile tespit edilebildi.

4.2. CEA Seviyesi Yüksek Olan Hastalar

Yaptığımız çalışmada 21 hastada (21/83; %25.3) CEA seviyesi 5 ng/ml'den yüksek saptandı (ortalama 250.47 ± 749.33 ng/ml, aralık 5.5-3401 ng/ml). CEA seviyesi yüksek olan hastalardan 18 tanesinde (18/21; %85.7) rekürrens ve/veya metastaz saptandı. Bizim çalışmamızda rektum kanseri rezeksiyonu sonrası lokal rekürrens ve/veya metastaz saptanan 45 hastadan 18 tanesinde (18/45; %40) CEA seviyesi 5 ng/ml'den yüksek idi, rekürrens ve/veya metastaz saptanmayan 38 hastanın 3 tanesinde (3/38; %7.9) CEA seviyesi yüksekti. Moertel ve ark. (141) KRK rezeksiyonu sonrası histolojik olarak lokal rekürrens veya rezidüel hastalık saptanan 36 hastaya ait serum CEA testini değerlendirdikleri çalışmalarında birkaç aydır rekürrens semptomları olmasına rağmen hastaların sadece %25'inde CEA seviyesinin 5 ng/ml'den yüksek olduğunu saptamıştır. Moertel ve ark.nın (139) yaptığı bir diğer çalışmada opere kolon kanserli hastalarda meydana gelen rekürrens ile CEA seviyesi arasındaki ilişkiyi araştırmış ve rekürrens saptanan 417 hastanın %59'unda CEA seviyesinin yüksek olduğunu, rekürrens saptanmayan 600 hastanın %16'sında CEA seviyesinin yüksek olduğunu saptamıştır. Aynı çalışmada rekürrens ve/veya metastaz olan hastaların % kaçında CEA seviyesinin yüksek saptandığını incelemişler, CEA testinin en sensitif olduğu rekürrens alanlarını sırası ile KC, retroperitoneal, peritoneal, lokal ve AC olarak saptamışlar. İzole KC metastazı saptanan 127 hastanın %78'inde, retroperitoneal metastaz saptanan 16 hastanın %75'inde, peritoneal metastaz saptanan 28 hastanın %46'sında, lokal rekürrens saptanan 47 hastanın %45'inde ve AC metastazı saptanan 55 hastanın %42'sinde CEA seviyesini 5 ng/ml'nin üzerinde bulmuşlar. Bizim çalışmamızda KC metastazı saptanan hastaların %66.7'sinde (12/18), AC metastazı saptanan hastaların %42'sinde (6/14), lokal rekürrens saptanan hastaların %37'sinde (9/24) ve kemik metastazı saptanan hastaların %33.3'ünde (1/3) CEA seviyesi 5 ng/ml'den yüksekti. Ayrıca izole KC metastazı saptanan 8 hastanın 4 tanesinde (4/8; %50), izole lokal rekürrens saptanan 15 hastanın 5 tanesinde (5/15; %33), izole AC metastazı saptanan 7 hastanın 1 tanesinde (1/7; %14) CEA seviyesi yüksek saptandı.

CEA seviyesi 5 ng/ml'den yüksek olan ve rekürrens saptanan hastaların özellikleri Tablo-7'de özetlenmiştir.

Tablo-7: CEA seviyesi 5 ng/ml'den yüksek olan ve rekürrens/metastaz saptanan hastalardaki rekürrens/metastaz lokalizasyonları.

CEA Seviyesi 5 ng/ml'den Yüksek ve Rekürrens/Metastaz Saptanan Hastalar	18
Lokal Rekürrens	5 (5/18; %27.8)
KC	4 (4/18; %22.2)
KC+AC	3 (3/18; %16.7)
KC +Lokal Rekürrens	2 (2/18; %11.1)
KC+AC +Lokal Rekürrens	2 (2/18; %11.1)
AC	1 (1/18; %5.5)
KC+Kemik	1 (1/18; %5.5)

CEA: Karsinoembriyonik antijen, AC: Akciğer, KC: Karaciğer

CEA'in yüksek bulunduğu olgularda lokal nükse (%57) daha sık rastlanmıştır ve CEA'in KC metastazlarını saptama yüzdesi %26.6 olarak bulunmuştur (142). CEA seviyesi yüksek olan hastaların genel değerlendirmesinde PET/BT'nin sensitivitesi %100 (27/27, CI: 0.88-1), spesifitesi %86.1 (30/36, CI: 0.71-0.94), PPD %84.4 (20/26), NPD %100 (31/31), doğruluk oranı %92 (58/63), KGY'nin genel sensitivitesi %74.1 (20/27, CI: 0.55-0.87), spesifitesi %83.3 (30/36, CI: 0.68-0.92), PPD %76.9 (20/26), NPD %81.1 (30/37) ve doğruluk oranı %79.4 (50/63) olarak hesaplandı. Asemptomatik rekürrens şüphesi olan ve CEA seviyesi 5 ng/ml'den yüksek 50 KRK'li hastanın 45 tanesinde PET patolojik bulgu saptamış, hasta bazlı değerlendirmede PET'in sensitivitesi ve PPD'i %95.3 hesaplanmıştır (143). PET, CEA seviyesi yüksek olan KRK'li hastalarda tanı aşamasının bir parçası olarak kullanılıyor. Buna rağmen PET'in KRK rekürrensini saptanmasında ve tedavi yönetiminin belirlenmesinde güvenilir şekilde kullanılabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Opere KRK'li hastaların değerlendirildiği bir çalışmada CEA seviyesi yüksek olan ve rekürrens ve/veya metastaz saptanan 24 tanesinin 22'sinde PET/BT patolojik bulgu saptamış. YN değerlendirilen 2 hastada mezenterdeki ve vajinadaki

küçük boyutlu metastatik alanlar postoperatif patoloji ile tanı almıştır (14). KRK'li hastaların %60-90'ında CEA seviyesi yüksekken BT negatif olmasına rağmen cerrahi sırasında viable tümör dokusuna rastlanabilir ve bunların ancak yarısı rezektabldır (144, 145).

CEA seviyesi yüksek olan fakat rekürrens ve/veya metastaz saptanmayan 3 hastamızdan 1 tanesinde PET/BT ve KGY ile lezyon saptanmadı. 2. hastanın lokal değerlendirmesinde PET/BT ve KGY operasyon lojunda lokal rekürrensi işaret etmesine rağmen biyopsi sonucu benign olarak değerlendirildi. Aynı hastanın KGY ile AC'inde saptanan milimetrik nodüllerin ve sürrenalde izlenen minimal hiperplazik alanın PET/BT'de FDG tutmadığı görüldü. Hastanın takiplerinde AC'deki milimetrik nodüllerin ve sürrenaldeki hiperplazinin boyutunda bir artış saptanmadı. 3. hastanın pelvik değerlendirmesinde PET/BT ve KGY pelvik kitleye işaret etmesine rağmen yapılan biyopsi sonucu enflamasyon ile uyumlu olarak değerlendirildi.

4.5. PET/BT'nin Katkısı

Çalışmamızda CEA seviyesi yüksek olduğu için araştırılan ve KGY ile rekürrens ve/veya metastaz saptanamayan 3 hastada izole lokal rekürrens, 1 hastada izole KC metastazı ve 1 hastada lokal rekürrense eşlik eden KC metastazı sadece PET/BT ile tespit edildi, bu hastaların tedavi planı PET/BT bulguları ışığında düzenlendi. KGY ile lokal rekürrens ve AC metastazı tespit edilen 2 hastanın bir tanesinde bilinmeyen KC metastazı diğerinde kemik metastazı PET/BT ile saptandı. Lokal rekürrens ve KC metastaz varlığı KGY ile bilinen bir hastada bilinmeyen AC metastazını PET/BT saptadı.

Sonuç olarak, FDG-PET/BT opere olmuş rektum kanserli hastalarda lokal rekürrens ve uzak metastaz araştırmasında KGY ile karşılaştırdığımızda üstün bir görüntüleme yöntemidir. AC ve KC değerlendirmesinde KGY'nden daha doğru bir görüntüleme yöntemidir. KC metastazektomisi sonrasında KC değerlendirmesinde daha doğru sonuçlara ulaşmamızı sağlamıştır. Çalışmamızda metastazektomi sonrası değerlendirilen hasta sayısı az

olduğu için bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Daha önce yapılan çalışmalarda özellikle CEA seviyesi yüksek olan ve KGY ile odak saptanamayan hastalarda FDG-PET/BT görüntülemesi önerilmekte idi. Bizim çalışmamızda CEA seviyesi yüksek olan hastalarda FDG-PET/BT KGY'ne göre çok daha doğru sonuçlara ulaşmamızı sağladı. CEA seviyesi normal olan hastalarda da FDG-PET/BT'nin önemli bir görüntüleme yöntemi olduğunu ortaya koyduk. Rektum kanserinde FDG-PET/BT ile değerlendirilecek hastaların seçiminde CEA seviyesinin yüksek olmasının bir kriter olmaması gerektiğini ve CEA seviyesi normal olan hastalarda da FDG-PET/BT'nin doğru bir görüntüleme yöntemi olduğunu sonuçlarımız desteklemektedir.

KAYNAKLAR

1. Jemal A, Murray T, Samuels A, Ghafoor A, Ward E, Thun MJ. Cancer statistics, 2003. *CA Cancer J Clin* 2003;53:5-26.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistic, 2007. *CA Cancer J Clin* 2007;57:43-66.
3. Kuzu MA, Aşlar AK. Rektum Kanserinde Radikal Cerrahinin İlkeleri, Kolon ve Rektum kanserleri. *Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği* 2010;1:399-436.
4. O'Connell JB, Maggard MA, Ko CY. Colon cancer survival rates with the new AJCC sixth edition staging. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:1420-5.
5. Sökmen S. Kolorektal Kanserde Prognoz. *Türkiye Klinikleri Cerrahi Kolorektal Kanseri Özel Sayısı* 2004;9:57-65.
6. Obuz F. Kolorektal Kanseri Tanısında Görüntüleme. *Türkiye Klinikleri Cerrahi Kolorektal Kanseri Özel Sayısı* 2004;9:39-45.
7. Bipat S, Van Leeuwen MS, Comans EF, et al. Colorectal liver metastases: CT, MR imaging, and PET for diagnosis—meta-analysis. *Radiology* 2005;237:123-31.
8. Gayowski TJ, Iwatsuki S, Madariaga JR, et al. Experience in hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of clinical and pathologic risk factors. *Surgery* 1994;116:703-10.
9. Alemdaroğlu K, Akçal T, Buğra D (eds). Kolon rektum ve anal bölge hastalıkları. 2. Baskı. İstanbul: Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği; 2003.
10. Ruers TJ, Langenhoff BS, Neeleman N, et al. Value of positron emission tomography with [F-18]fluorodeoxyglucose in patients with colorectal liver metastases: a prospective study. *J Clin Oncol* 2002;20:388-95.
11. Israel O, Mor M, Guralnik L, et al. Is 18-F-FDG PET/CT useful for imaging and management of patients with suspected occult recurrence of cancer? *J Nucl Med* 2004;45:2045-51.
12. Wiering B, Ruers TJ, Oyen WJ. Role of FDG-PET in the diagnosis and treatment of colorectal liver metastases. *Expert Rev Anticancer Ther* 2004;4:607-13.
13. Even-Sapir E, Parag Y, Lerman H, et al. Detection of Recurrence in Patients with Rectal Cancer: PET/CT after Abdominoperineal or Anterior Resection. *Radiology* 2004; 232:815-22.
14. Long-Bang Chen, Jin-Long Tong, Hai-Zhu Song, Hong Zhu, Yu-Cai Wang. ¹⁸F-DG PET/CT in detection of recurrence and metastasis of colorectal cancer. *World J Gastroenterol* 2007;13: 5025-9.
15. Williams PL, Worwick R, Dyson M, Bannister L (eds). *Gray's Anatomy*. 37th edition. London Churchill-Livingstone; 1989.
16. Kuran O (editör). *Sistemik anatomi*. 3. baskı. İstanbul: Filiz Kitapevi; 1993.

17. Çimen A (editör). Anatomi. 3. baskı. Bursa: Uludağ Üniversitesi Basımevi; 1992.
18. Wogl TJ, Pegios W, Mack MG, et al. Accuracy of staging rektal tumors with contrastenhanced transrektal MR imaging. AJR Am J Roentgenol 1997;168:1427-34.
19. Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, Thun M. CA Cancer Statistics, 2001. Cancer J Clin 2001;51:15-36.
20. Kanser istatistikleri 29 Kasım 2004. www.saglik.gov.tr/extras/istatistikler/apk_2001/092.htm
21. Sherman DJC, Finlaysan NDC, Comallı M (eds). Diseases of the Gastrointestinal tract and liver. 3rd edition. New York: Churchill-Livingstone; 1997.
22. Gönen Ö. Kolorektal kanser epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri Cerrahi Kolorektal Kanser Özel Sayısı 2004; 9:36-8.
23. Gore RM, Levine MS. Gastrointestinal radiology. In: Thoeni RF, Laufer I (eds). Polyps and carcinoma of the colon. 2nd edition. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. 1009-45.
24. Thompson WM, Trenkner SW. Staging colorektal cacinoma. Radiol Clin North Am 1994;32:25-37.
25. Beets-Tan RGH, Beets GL. Rektal Cancer: Review with emphasis on MR Imaging. Radiology 2004; 232:335-46.
26. Gore RM. Colorektal cancer: Clinical and pathologic features. Radiol Clin North Am 1997;35:403-24.
27. Gebiel J, Longo W. Modern management of rektal cancer: A 2006 Update. World J Gastroenterol 2006;12:3186-95.
28. Sayek İ. Kolorektal karsinomlar. Sayek İ (editör). Temel cerrahi. 1. Cilt Ankara: Güneş Kitapevi; 1996. 1169-78.
29. Gastrointestinal Tumor Study Group. Survival after postoperative combination treatment of rektal carcinoma. N Engl J Med 1986;315:1294-5.
30. Gerard AG, Buyse M, Nordlinger B, Loygue J. Preoperative radiotherapy as adjuvant treatment in rektal cancer: Final results of a randomized study of the organisation for research and treatment of cancer (EORTC). Ann Surg 1988;208:606-14.
31. Higgins GA, Humphrey EW, Dwight RW. Preoperative radiation and surgery of rectum: Veterans administration surgical oncology group trial II. Cancer 1986;58:352-9.
32. Rosai J. Gastrointestinal tract, large bowel. In: Rosai J (eds). Roasi and Ackerman's Surgical Pathology Volume 1. 9th edition. Philadelphia: Mosby Press; 2004. 776-855.
33. Haznedar R. Kolorektal kanserler. İliçin G, Biberoğlu K, Süleymanlar G, Ünal S (editörler). Temel İç Hastalıkları. 1. baskı. Ankara; Güneş Kitabevi 2003. 1604-15.
34. Vincent T. Colorektal Cancers. In: Vincent T, Vita D, Hellman S, Rosenberg SA (eds). Cancer principles and practice of oncology. 4th edition. Philadelphia: WB Saunders Company; 1993. 978-1006.

35. Arbman G, Nilson E, Hallbook O, Sjodahl R. Local recurrence following total mesorectal excision for rektal cancer. *Br J Surg* 1996;83:375-9.
36. Alemdaroğlu K. Rektum ve anal kanal tümörleri. Andican A (çeviri editörü). *Maingot Abdominal Operasyonlar*. 8. Baskı. İstanbul: Nobel Kitabevi; 1990. 1149-97.
37. Morris PT, Malt RA (eds). *Oxford Textbook of Surgery Vol. I*. 2nd edition. Oxford: Oxford University Press; 1994. 1060-72.
38. Fenoglio-Preiser CM, Noffsinger AE, Stemmermann GN, Lantz PE, Listrom MB, Rilke FO (eds). *Gastrointestinal Pathology*. 2nd edition. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1999.
39. Pactchett SE, Mulcahy HE, O'Donoghue DP. Colonoscopic surveillance after curative resection for colorectal cancer. *Br J Surg* 1993;80:1330-2.
40. Nava HR, Pagona TJ. Endoscopic follow-up after colorectal carcinoma. *Cancer* 1982;49:1043-7.
41. Elmas N, Killi RM, Sever A. Colorectal carcinoma: radiological diagnosis and staging. *Eur J Radiol* 2002;42:206-23.
42. Levine MS, Glick SN, Rubesin SE, Laufer I. Double-contrast barium enema examination and colorectal cancer: A Plea For Radiologic Screening. *Radiology* 2002; 222:313-5.
43. Bresalier RS. Malign neoplasms of large intestine. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ (eds). *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and liver disease*. 1st edition. Philadelphia: Saunders; 2006. 2760-810.
44. Heriot AG, Grundy A, Kumar D. Preoperative staging of rektal carcinoma. *Br J Surg* 1999;86:17-28.
45. Akasu T, Kondo H, Moriya Y, et al. Endorektal ultrasonography and treatment of early stage rektal cancer. *World J Surg* 2000;24:1061-8.
46. Safi F, Beyer HG. The value of follow-up after curative surgery of colorectal carcinoma. *Cancer Detect Prev* 1993;17:417-24.
47. Kerner FA, Oliver GC, Eisenstat TE, et al. Is preoperative computerized tomography useful in assessing patient with colorectal carcinoma? *Dis Colon Rectum* 1993;36:1050-3.
48. Butch RJ, Stark DD, Wittenberg J, et al. Staging rektal cancer by MR and CT. *AJR Am J Roentgenol* 1998;146:1155-60.
49. Horton KM, Abrahams RA, Fishman EK. Spiral CT of colon cancer: imaging features and role in management. *Radiographics* 2000;20:419-30.
50. Pijl ME, Chaoui AS, Wahl RL, Van Oostayen JA. Radiology of colorectal cancer. *Eur J Cancer* 2002;38: 887-98.
51. Chiesura-Corona M, Muzzio PC, Giust G, Zuliani M, Pucciarelli S, Toppan P. Rektal cancer: CT local staging with histopathologic correlation. *Abdom Imaging* 2001;26:134-8.
52. Cappell MS. Pathophysiology, clinical presentation, and management colon cancer. *Gastroenterol Clin North Am* 2008;37:1-24.
53. Farouk R, Nelson H, Radice E, et al. Accuracy of computed tomography in determining resectability for locally advanced primary or recurrent colorectal cancers. *Am J Surg* 1998;175:283-7.

54. Terzi C, Ünek T. Kolorektal Kanserde Lokorejiyonel Nüks. Türkiye Klinikleri Cerrahi Kolorektal Kanser Özel Sayısı 2004; 9:135-46.
55. Hekimoğlu ÖK, Üstündağ Y. Kolorektal Kanselerde Güncel Radyolojik Yaklaşımlar. Güncel Gastroenteroloji 2007;11:154-9.
56. Pickhardt PJ, Choi JRC, Hwang I. et al. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorektal neoplasia in asymptomatic adults. N Eng J Med 2003;349:2191-200.
57. Hodgman CG, MacCarty RL, Wolff BG, et al. Preoperative staging of rektal carcinoma by computed tomography and 0.15T magnetic resonance imaging. Preliminary report. Dis Colon Rectum 1986;29:446-50.
58. Lindmark G, Elvin A, Pahlman L, Glimelius B. The value of endosonography in preoperative staging of rektal cancer. Int J Colorektal Dis 1992;7:162-6.
59. Hunerbein M, Pegios W, Vogl TJ, et al. Endorektal MRI for staging rektal carcinoma: preliminary experience. Br J Cancer 1995; 72:11.
60. Ajaj W, Pelster G, Vogt F, et al. Dark lumen MR colonography for the detection of colorektal pathology. Gut 2003;52:1738-43.
61. Desch CE, Benson AB, Smith TJ, et al. Recommended colorektal cancer surveillance guidelines by American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol 1999;17: 1312-21.
62. Antony T, Fleming JB, Bielingk SC et al. Postoperative colorektal cancer surveillance. J Am Coll Surg. 2000; 190:737-49.
63. Meyerhardt JA, Mayer RJ. Follow-up strateies after curative resection of colorektal cancer. Semin Oncol 2003;30:349-60.
64. Menteş BB, Leventoğlu S. Kolorektal Kanselerin Klinik Özellikleri. Türkiye Klinikleri Cerrahi Kolorektal Kanser Özel Sayısı 2004; 9:36-8.
65. Duffy MJ. Carcinoembriyonic antigen as a marker for colorektal cancer: is it clinically useful? Clin Chem 2001;47:624-30.
66. Schoemaker D, Black R, Giles L, et al. Yearly colonoscopy, liver CT and chest radiograph do not influence 5-year survival of colorektal cancer patients. Gastroenterology 1998;114:7-14.
67. Rocklin MS, Seragare AJ, Talbott TM. Role of CEA and liver function tests in the detection of recurrent colorectal carcinoma. Dis Colon Rectum 1991;34:794-7.
68. Carllson U, Stewenius J, Ekolund G, Leandberl, Nosslin B. Is CEA analysis of in screening for recurrences after surgery for colorektal carcinoma? Dis Colon Rectum 1991;34:794-7.
69. Türkçapar N, Özden A. Tümör Markerları ve Klinik Önemi. Güncel Gastroenteroloji 2005;9:271-81.
70. Gollub MJ, Schwartz LH, Bolden S et al. Update on colorektal cancer imaging. Radiol Clin North Am 2007;45:85-118.
71. Fletcher JW, Djulbegovic B, Soares HP, et al. Recommendations on the use of FDG PET in oncology. J Nucl Med 2008; 49:480-508.
72. Kostakoglu L, Agress H Jr, Goldsmith SJ. Clinical role of FDG PET in evaluation of cancer patients. Radiographics 2003;23:315-40.
73. Demir M. Pozitron Emisyon Tomografisi. Nükleer Tıp Fiziği ve Klinik Uygulamaları. Ankara: Bayrak Ofset ve Matbaacılık; 2008. 95-110.

74. Fahey FH. PET instrumentation. *Radiol Clin North Am* 2001; 39:919-29.
75. Sönmezoğlu K. Pozitron Emisyon Tomografi. *Pozitron Emisyon Tomografi Bülteni* 2001; 1:5-8.
76. Ell PJ, Schulthees GK. PET/BT a new road map. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002; 29:719-20.
77. Wahl RL. Why nearly all PET of abdominal and pelvic cancers will be performed as PET/CT. *J Nucl Med* 2004;45:82-95.
78. Esteves FP, Schuster DM, Haklar RK. Gastrointestinal tract malignancies and positron emission tomography: An overview. *Semin Nucl Med* 2006;36:169-181.
79. Gorospe L, Raman S, Echeveste J, et al. Wholebody PET/CT: Spectrum of physiological variants, artifacts and interpretative pitfalls in cancer patients. *Nucl Med Commun* 2005;26:671-687.
80. Cohade C, Osman M, Leal J, Wahl RL. Direct comparison of 18-F-FDG PET and PET/CT in patients with colorectal carcinoma. *J Nucl Med* 2003;44:1797-803.
81. Takalkar AM, El-Haddad G, Lilien DL. FDG-PET and PET/CT. *Indian J Radio Imaging* 2007;17:169-79.
82. Chung J-H, Lee WW, Park SY, et al. FDG uptake and glucose transporter type 1 expression in lymph nodes of non-small cell lung cancer. *EJSO* 2006;32:989-1095.
83. Gillies RJ, Robey I, Gatenby RA. Causes and consequences of increased glucose metabolism of cancers. *J Nucl Med* 2008;49(suppl2):24-42.
84. Wu R, Racker E. Regulatory mechanisms in carbohydrate metabolism. IV. Pasteur effect and Crabtree effect in ascites tumor cells. *J Biol Chem* 1959;234:1036-41.
85. Altenberg B, Greulich KO. Genes of glycolysis are ubiquitously overexpressed in 24 cancer classes. *Genomics* 2004;84:1014-20.
86. Ak I, Stokkel MP, Pauwels EK. Positron emission tomography with 2-(18-F) fluoro-2-deoxy-D-glucose in oncology. Part II. The clinical value in detecting and staging primary tumours. *J Cancer Res Clin Oncol* 2000;126:560-74.
87. Lowe VJ, Naunheim KS. Current role of positron emission tomography in thoracic oncology. *Thorax* 1998; 53:703-12.
88. Gallagher BM, Fowler JS, Gutterson NI, MacGregor RR, Wan CN, Wolf AP. Metabolic trapping as a principle of radiopharmaceutical design: Some factors responsible for the distribution of (18-F) 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose. *J Nucl Med* 1978; 19:1154-61.
89. Hamberg LM, Hunter GJ, Alpert NM, et al. The dose uptake ratio as an index of glucose metabolism: useful parameter or oversimplification? *J Nucl Med* 1994;35:1308-12.
90. Zsadny KR, Wahl RL. Standardized uptake values of normal tissues at PET with 2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose: variations with body weight and a method for correction. *Radiology* 1993;189:847-50.

91. Delbeke D. Oncological applications of FDG PET imaging: Brain tumors, colorectal cancer, lymphoma, and melanoma. *J Nucl Med* 1999;40:591-603.
92. Zealley IA, Skehan SJ, Rawlinson J, et al. Selection of patients for resection of hepatic metastases: Improved detection of extrahepatic disease with FDG PET. *Radiographics* 2001;21: 55-69.
93. Flamen P, Stroobants S, Van Cutsem E, et al. Additional value of whole body positron emission tomography with fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-d-glucose in recurrent colorectal cancer. *J Clin Oncol* 1999;17:894-901.
94. Adam R, Vinet E. Regional treatment of metastasis: surgery of colorectal liver metastases. *Ann Oncol* 2004;15(Suppl 4):103-6.
95. Tzimas GN, Koumanis DJ, Meterissian S. Positron Emission Tomography and Colorectal Carcinoma: An Update. *J Am Coll Surg* 2004;198:645-52.
96. Huebner RH, Park KC, Shepherd JE, et al. A meta-analysis of the literature for whole-body FDG PET detection of recurrent colorectal cancer. *J Nucl Med* 2000;41:1177-89.
97. Huguier M, Houry S, Barrier A. Local recurrence of cancer of the rectum. *Am J Surg* 2001;182:437-9.
98. Adloff M, Arnaud JP, Schloegel M et al. Factors influencing local recurrence after abdominoperineal resection for cancer of rectum. *Dis Colon Rectum* 1985; 28:413-5.
99. Husband J E, Hodson N J, Parsons C A. The use of computed tomography in recurrent rektal tumors. *Radiology*. 1980;134:677-82.
100. Krestin GP, Steinbrich W, Friedmann G. Recurrent rektal cancer: diagnosis with MR imaging versus CT. *Radiology* 1988;168:307-11.
101. Flamen P, Hoekstra OS, Homans F, et al. Unexplained rising carcinoembryonic antigen (CEA) in the postoperative surveillance of colorectal cancer: the utility of positron emission tomography (PET). *Eur J Cancer* 2001;37:862-9.
102. Keogan MT, Lowe VJ, Baker ME, McDermott VG, Lysterly HK, Coleman RE. Local recurrence of rektal cancer: evaluation with F18-Fluorodeoxyglucose PET imaging. *Abdom Imaging* 1997;22:332-7.
103. Kostakoglu L, Goldsmith SJ. 18-FDG PET evaluation of the response to therapy for lymphoma and for breast, lung, and colorectal carcinoma. *J Nucl Med* 2003;44:224-39.
104. Arulampalam TH, Costa DC, Loizidou M, Visvikis D, Ell PJ, Taylor I. Positron emission tomography and colorectal cancer. *Br J Surg* 2001; 88:176-89.
105. Carrington B. Postoperative and postradiation pelvis. In: Hricak H, Carrington BM (eds). *MRI of the pelvis: A text atlas*. 1st edition. London: Dunitz; 1991. 519-55.
106. Lee JK, Stanley RJ, Sagel SS, Levitt RG, McClennan BL. CT appearance of the pelvis after abdomino-perineal resection for rektal carcinoma. *Radiology* 1981;141:737-741.

107. Blomqvist L, Fransson P, Hindmarsh T. The pelvis after surgery and radio-chemotherapy for rektal cancer studies with Gd-DTPA-enhanced fast dynamic MR imaging. *Eur Radiol* 1998;8:781-7.
108. Buccheri G, Ferrigno D. Serum biomarkers facilitate the recognition of earlystage cancer and may guide the selection of surgical candidates: a study of carcinoembryonic antigen and tissue polypeptide antigen in patients with operable non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:889-99.
109. Kantorova I, Lipska L, Belohlavek O, Visokai V, Trubac M, Schneiderova M. Routine (18)F-FDG PET preoperative staging of colorektal cancer: comparison with conventional staging and its impact on treatment decision making. *J Nucl Med* 2003;44:1784–8.
110. Selzner M, Hany TF, Wildbrett P, McCormack L, Kadry Z, Clavien PA. Does the novel PET/CT imaging modality impact on the treatment of patients with metastatic colorektal cancer of the liver? *Ann Surg* 2004;240:1027–34.
111. Votrubova J, Belohlavek O, Jaruskova M, et al. The role of FDG-PET/CT in the detection of recurrent colorektal cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:779-84.
112. Moore HG, Akhurst T, Larson SM, Minsky BD, Mazumdar M, Guillem JG. A case-controlled study of 18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the detection of pelvic recurrence in previously irradiated rektal cancer patients. *J Am Coll Surg* 2003;97:22–8.
113. Watanabe M, Sugimura K, Kuroda S, et al. CT assessment of postirradiation changes in the rectum and perirektal region. *Clin Imaging* 1995;19:182–7.
114. Sugimura K, Carrington BM, Quivey JM, Hricak H. Postirradiation changes in the pelvis: assessment with MR imaging. *Radiology* 1990;175:805–13.
115. Kelly CJ, Daly JM. Colorektal cancer. Principles of postoperative follow-up. *Cancer* 1992;70:1397-408.
116. Murata S, Moriya Y, Akasu T, et al. Resection of both hepatic and pulmonary metastases in patients with colorektal carcinoma. *Cancer* 1998; 83:1086-93.
117. Kahn H, Alexander A, Rakinic J, et al. Preoperative staging of irradiated rektal cancers using digital rektal examination, computed tomography, endorektal ultrasound, and magnetic resonance imaging does not accurately predict T0, N0 pathology. *Dis Colon Rectum* 1997;40:140-4.
118. Abdel-Nabi, Doerr R J, Dominick ML, Cronin VR, Galantowicz PJ, Carbone GM, Spaulding MB. Staging of Primary Colorektal Carcinomas with Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose Whole-Body PET: Correlation with Histopathologic and CT. *Radiology* 1998;206:755-76.
119. Dirisamer A, Halpern BS, Schima W, et al. Dual-time-point FDG-PET/CT for the detection of hepatic metastases. *Mol Imag Biol* 2008;10:335-40.
120. Czernin J, Allen-Auerbach M, Schelbert HR. Improvements in cancer staging with PET/CT: literature-based evidence as of september 2006. *J Nucl Med* 2007;48:78-88.

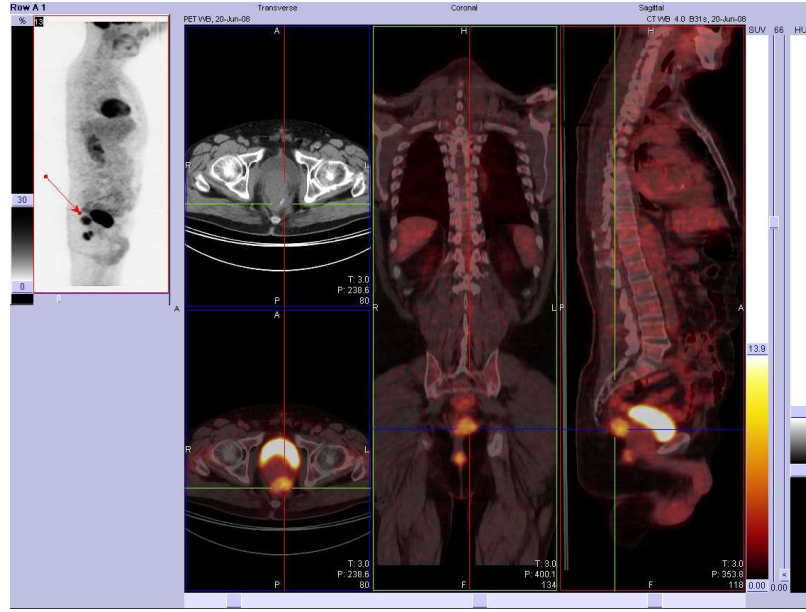
121. Ballantyne GH, Quin J. Surgical treatment of liver metastases in patients with colorectal cancer. *Cancer* 1993;71:4252–66.
122. EJ Poston, LH Blumgart (eds). *Surgical management of hepatobiliary and pancreatic disorders*. 2nd edition. London: Informa Pres; 2003.
123. Staib L, Schirrmester H, Reske SN, Beger HG. Is (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in recurrent colorectal cancer a contribution to surgical decision making? *Am J Surg* 2000;180:1-5.
124. Goldberg SN, Gazelle GS, Compton CC, Mueller PR, Tanabe KK. Treatment of intrahepatic malignancy with radiofrequency ablation: radiologic–pathologic correlation. *Cancer* 2000;88:2452–63.
125. King J, Glenn D, Clark W, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of pulmonary metastases in patients with colorectal cancer. *Br J Surg* 2004;91:217–23.
126. Lai DT, Fulham M, Stephen MS, et al. The role of whole-body positron emission tomography with [18-F]fluorodeoxyglucose in identifying operable colorectal cancer metastases to the liver. *Arch Surg* 1996;131:703–7.
127. Zubeldia JM, Bednarczyk EM, Baker JG, Nabi HA. The economic impact of 18-FDG positron emission tomography in the surgical management of colorectal cancer with hepatic metastases. *Cancer Biother Radiopharm* 2005;20:450-6.
128. Shah SA, Haddad R, Al – Sukhi W. Surgical Resection of Hepatic and Pulmonary Metastases from Colorectal Carcinoma. *J Am Coll Surg* 2006;202:468-75.
129. Manfredi S, Lepage C, Hatem C, Epidemiology and Management of Liver Metastase from Colorectal Cancer. *Ann Surg* 2006;244:254-9.
130. Welter S, Jacobs J, Krbek T, Poettgen C, Stamatis G. Prognostic impact of lymph node involvement in pulmonary metastases from colorectal cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:167-172.
131. Lowe VJ, Fletcher JW, Gobar L, et al. Prospective investigation of positron emission tomography in lung nodules. *J Clin Oncol* 1998;16:1075–84.
132. Valk PE, Abella-Columna E, Haseman MK, et al. Whole-Body PET Imaging With [18F]Fluorodeoxyglucose in Management of Recurrent Colorectal Cancer. *Arch Surg* 1999;134:503-11.
133. Bohdiewicz PJ, Wong CY, Kondas D, Gaskill M, Dworkin HJ. High predictive value of F-18 FDG PET patterns of the spine for metastases or benign lesions with good agreement between readers. *Clin Nucl Med* 2003;28: 966–70.
134. Silecchia G, Perrotta N, Giraudo G, et al. For the Italian Registry of Laparoscopic Colorectal Surgery. Abdominal wall recurrences after colorectal resection for cancer: results of the Italian registry of laparoscopic colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 2002;45:1172–7.
135. Özkol V, Alper E, Aydın N, Özkol HF, Bolca Topal N, Akpınar TA. The Clinical value of incidental 18-F-fluorodeoxyglucose-avid foci detected on positron emission tomography/computed tomography. *Nucl Med Commun* 2010;31:128-36.

136. Duffy MJ. Clinical uses of tumor markers: a critical review. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2001;38:225–62.
137. Bohm B, Schwenk W, Huche H, et al. Does methodic long-term follow up affect survival after curative resection of colorektal carcinoma? *Dis Colon Rectum* 1993;36:280–6.
138. Hung GU, Shiau YC, Tsai SC, Chao TH, Ho YJ, Kao CH. Value of 18-F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in the evaluation of recurrent colorektal cancer. *Anticancer Res* 2001;21:1375–8.
139. Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, Haller DG, Laurie JA, Tangen C: An evaluation of the carcinoembryonic antigen (CEA) test for monitoring patients with resected colon cancer. *JAMA* 1993;270:943-47.
140. Sarikaya I, Bloomston M, Povoski SP, et al. FDG-PET scan in patients with clinically and/or radiologically suspicious colorektal cancer recurrence but normal CEA. *World J Surg Oncol* 2007;5:64-72.
141. Moertel CG, Schutt AJ, Go VL. Carcinoembryonic antigen test for recurrent colorektal carcinoma. Inadequacy for early detection. *JAMA* 1978;239:1065-6.
142. Coşkun U, Yıldırım Y, Yamaç D, Çelenkoğlu G, Günel N. Karsinoembriyonik antijenin nüksleri saptamadaki etkinliği. *T Klin J Gastroenterohepatol* 2003;14:1-5.
143. Shen YY, Liang JA, Chen YK, Tsai CY, Kao CH. Clinical impact of 18F-FDG-PET in the suspicion of recurrent colorektal cancer based on asymptotically elevated serum level of carcinoembryonic antigen (CEA) in Taiwan. *Hepatogastroenterology* 2006;53:348-50.
144. Kalff V, Hicks RJ, Ware RE, et al. The clinical impact of 18-F-FDG PET in patients with suspected or confirmed recurrence of colorektal cancer: a prospective study. *J Nucl Med* 2002;43:492–9.
145. Jadvar H, Fischman AJ. Evaluation of pancreatic carcinoma with FDG PET. *Abdom Imaging* 2001;26:254–9.

EKLER

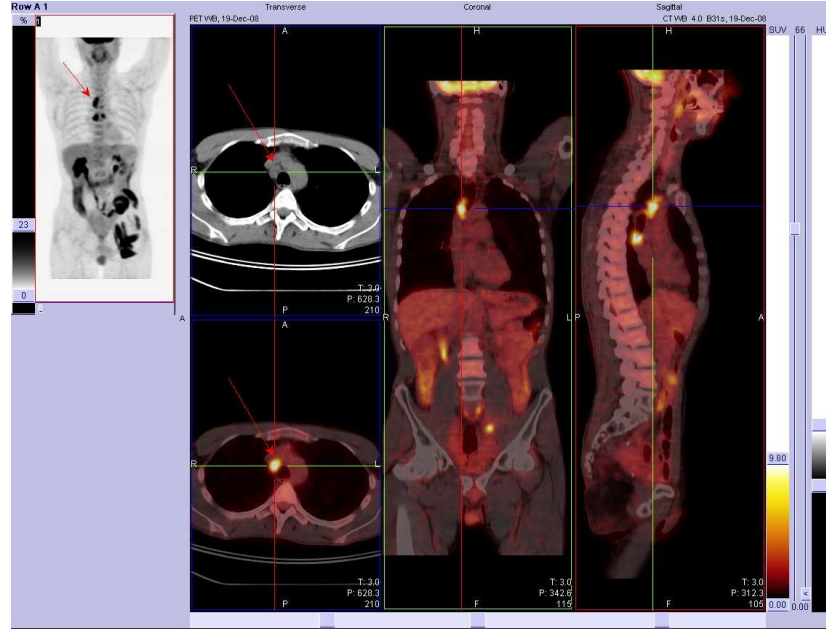
EK-1: Hasta Örnekleri

1. Hasta



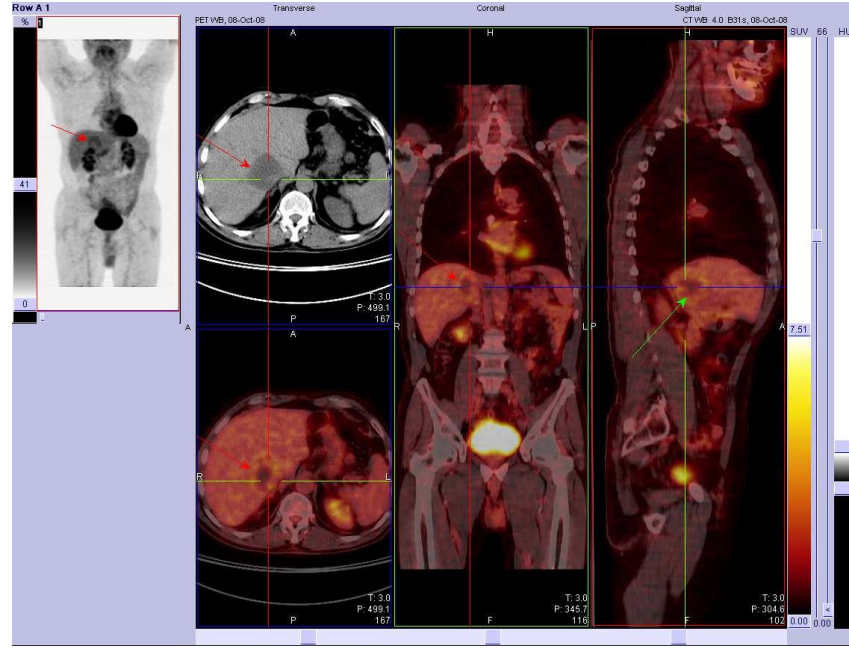
Evre 2 rektum adenokarsinom tanılı 58 yaşındaki erkek hasta abdominoperineal rezeksiyon (APR) operasyonundan sonra tedavisiz takip edildi. Karsinoembriyonik antijen (CEA) seviyesindeki artış (24,4 ng/ml) nedeniyle konvansiyonel görüntüleme yöntemleri (KGY) ile değerlendirilen hastada patolojik bulgu saptanmadı. Pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) görüntülemesinde anal kanaldan yaklaşık 2cm uzaklıkta iki adet hipermetabolik odak saptandı (SUVmax:10,5 ve SUVmax:8,2). PET/BT’de tanımlanan alandan yapılan biyopsi adenokanser nüksü ile uyumlu olarak değerlendirildi, Hastanın tedavi yönetimi PET/BT sayesinde değişti ve kemoterapi uygulandı.

2. Hasta



5 yıl önce evre 2 rektum adenokarsinom tanısı alan ve opere olan 38 yaşındaki erkek hastaya adjuvan kemoterapi (KT) ve radyoterapi (RT) uygulandı. Sırt ağrısı nedeniyle konvansiyonel görüntüleme yöntemleri (KGY) ile değerlendirilen hastada mediastinal lenf nodları (LN) ve T6 vertebrada litik lezyon saptandı. Pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) görüntülemesinde çok sayıda mediastinal hipermetabolik (SUVmax: 13,4) LN ve T6 vertebrada hipermetabolik (SUVmax: 5,7) odak saptandı. Mediastinal hipermetabolik LN'dan yapılan biyopsi sonucu granülomatöz hastalık ile uyumlu olarak değerlendirildi. 18F-2-Floro-2-deoksi-D-glukoz (FDG) PET görüntülemesinde en sık yanlış pozitif değerlendirme sebebi enfeksiyon ve enflamasyondur. T6 vertebraya yönelik yapılan operasyondan elde edilen spesimen metastatik adenokanser olarak değerlendirildi.

3. Hasta



Akciğer (AC) ve karaciğer (KC) metastazı olan evre 4 müsinöz rektum karsinom tanılı 68 yaşında erkek hastaya low anterior rezeksiyon (LAR) ve KC metastazı nedeniyle metastazektomi operasyonları yapılan hasta operasyonlardan sonra kemoterapi (KT) aldı. KT sonrası tedavi cevabını değerlendirmek için PET/BT görüntülemesi yapıldı. Pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) görüntülemesinde KC'de ortası ametabolik kenarları hafif hipermetabolik (SUVmax:3,7) kitle lezyonu izlendi. Tanımlanan lezyon metastazektomi alanı idi ve BT ile takiplerinde herhangi bir boyut artışı saptanmadığı için metastazektomiye bağlı değişiklikler olarak değerlendirilip tedavisiz takip edildi. PET/BT görüntülemesinden 6 ay sonra yapılan abdominal BT'de tanımlanan kitlenin boyutunda artış saptandı ve hasta yeni KC metastazı kabul edildi. PET/BT KC metastazektomisinden sonra operasyon alanındaki rekürrenslerin saptanmasında konvansiyonel görüntüleme yöntemleri (KGY)'nden daha erken ve doğru sonuçlara ulaşmamızı sağlar.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında daha iyiye ulaşabilmek için beni yönlendiren, yardımını, bilgisini ve sabrını esirgemeyen Sn. Prof. Dr. Eray ALPER'e saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim süresince bilgilerini ve tecrübelerini benimle paylaşan değerli hocalarım Sn. Prof. Dr. A. Tayyar AKPINAR, Sn. Prof. Dr. Eray ALPER, Sn. Prof. Dr. Feyzi TAMGAÇ ve Sn. Uzm. Dr. Feyza Şen'e saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm araştırma görevlisi, hemşire ve teknisyen arkadaşlarıma ve diğer tüm nükleer tıp personeline teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında bana destek olan sevgili eşime, anneme, kızkardeşime, enişteme, yeğenime ve dünyalar tatlısı kızıma varlıklarından ve hayatıma kattıkları anlamdan dolayı teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

6 Kasım 1977’de Afyonkarahisar’da doğdum. Bursa Değirmenlikızık İlkokulu’nda ve Bursa Uluabatlı Hasan Anadolu Lisesi’nde eğitim aldım. 1996 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde tıp eğitimime başladım. 2002 yılında tıp doktoru ünvanı ile mezun oldum. 2003-2005 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalında araştırma görevlisi doktor olarak görev yaptım. 29 Mayıs 2004 tarihinde sevgili eşim Erdinç Dinçer’le evlendim. 1 Kasım 2005 tarihinde Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalında ihtisas eğitimime başladım. 16 Mart 2010 tarihinde kızım Irmak dünyaya geldi.