

# Kolorektal Kanserlerde Güncel Radyolojik Yaklaşımlar

Ömer Koray HEKİMOĞLU<sup>1</sup>, Yücel ÜSTÜNDAĞ<sup>2</sup>

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı<sup>1</sup>, Gastroenteroloji Bilim Dalı<sup>2</sup>, Zonguldak

**K**olorektal kanser (KRK) popülasyonda her iki cinste de en sık rastlanılan üçüncü kanser tipi olmakla beraber gelişmiş ülkelerde ikinci sıklıkta gözlenebilmektedir (1). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'de KRK kalp hastalıklarından sonra ikinci ölüm nedenidir ve her dört ölümün birinden sorumludur. Erken tanıya yönelik geliştirilen algoritmalar ile KRK'da mortalite oranında yılda yaklaşık 1.8 oranında azalma görülmektedir. Erken aşamada tanı ile KRK'da 5 yıllık yaşam oranı % 90'lara kadar çıkabilmektedir (2). KRK riski yaş ile artmakta, vakaların çoğu 50 yaşından sonra saptanmakta olup yaş ortalaması 70'li yaşlar olarak belirtilmektedir. KRK için yaşam boyu risk %5 - 6 düzeyindedir. KRK'ların %80'den fazlası adenomatöz poliplerden gelişmektedir. 1 cm'den küçük poliplerde risk %1 düzeyinde iken, 2 cm düzeyinde risk %2 düzeyine çıkmaktadır (3).

Kolorektal radyolojik görüntüleme 1990'ların ortasına kadar kullanılan iki yöntem kolonoskopi ve çift kontrastlı kolon grafisi iken, 1994 yılında Vining ve ark. Bilgisayarlı tomografi kolonografiyi (BTK), 1997 yılında ise Luboldt ve ark. ise manyetik rezonans kolonografiyi (MRK) geliştirmişlerdir (4, 5). Son yıllarda KRK lezyonlarının erken tanısına yönelik olarak radyolojik modalitelerdeki yenilikler ana başlıklar olarak şu şekilde sıralanabilir;

- 1. Bilgisayarlı Tomografi (BT) sistemlerindeki gelişmeler;** BT cihazlarında yaşanan gelişmeler ve multidedektör BT (MDBT) sistemleri ile inceleme süreleri belirgin derecede kısalmış, bu bağlamda BT kolonografi (sanal kolonoskopi) incelemelerinde görüntü kalitesinde belirgin artış sağlanmıştır.
- 2. Manyetik Rezonans (MR) sistemlerindeki gelişmeler;** 3 Tesla gücünde MR cihazlarının ve paralel MR görüntüleme yönteminin klinik kullanıma girmesi ile abdominopelvik incelmelerde gözlenen başlıca solunum artefaktı olmak üzere çeşitli artefaktlar elimine edilmiş ve görüntü kalitesinde anlamlı artış sağlanmıştır.
- 3. Pozitron emisyon Tomografi (PET) sistemindeki gelişmeler;** Son yıllarda klinik kullanımda sıklıkla kullanılmaya başlanan PET sistemi, BT ile kombin edilerek (Füzyon teknolojisi) uygulamaya girmiştir.

## BT SİSTEMLERİNDEKİ GELİŞİM ve BT KOLONOGRAFİ (BTK)

BT, kolime edilmiş (belli bir düzeyde sınırlandırılmış) X ışını kullanılarak incelenen objenin kesitsel görüntüsünü oluşturmaya yönelik radyolojik görüntüleme yöntemidir. X ışını belli bir kesit alanında in-

celenen objeyi geçerken dokunun yoğunluğuna bağlı oranda soğrulur ve X ışını tüpünün karşısına konumlandırılmış dedektörlerce bu düzeyin saptanıp görüntüye dönüştürülmesi esasına dayanmaktadır. 1970'li yıllarda klinik kullanıma giren 1. jenerasyon ilk BT'ler zaman içerisinde geliştirilmiş, bilgisayar teknolojisindeki gelişmelere paralel olarak, hasta inceleme sürelerinde belirgin iyileşme gerçekleştirilmiştir. 2., 3. ve 4. jenerasyon cihazlarda dedektör sistemlerinde ve tüp rotasyonunda geliştirmeler yapılmış, 1990'lı yıllarda ise inceleme boyunca masa hareketi sürekliliği sağlanırken, X ışını tüpünün devamlı (spiral tarzında) rotasyon yaptığı, kesit aralığında cihazın duraksamadığı spiral BT sistemleri uygulamaya girmiştir (6).

MDBT, spiral BT'den sonra BT teknolojisinde gelişen düzey olup, 1990'lı yılların sonlarında klinik kullanıma girmiştir. Temel prensip aynı olmakla beraber sistem z ekseninde (hastanın yatış eksenini) klasik spiral BT den farklı olarak iki ve katları tarzında dedektör dizinleri ile donatılmıştır. Amaç, X ışını kolimasyonunun genişletilerek masa hızının artması ve dolayısı ile hasta inceleme süresinin kısaltılmasıdır. Dedektör dizinlerinin artırılması ile beraber gantry rotasyon süresinin de artırılması istemli ya da istemsiz gelişen hareket artefaktlarında minimuma indirgenmesini sağlamıştır. İki sıralı dedektör dizinleri ile başlayan serüven, günümüzde 64 sıralı dedektör dizinlerinin rutin klinik kullanıma girmesi ile devam etmektedir (2).

BT kolonografi (BTK), en az spiral düzeydeki BT teknolojisinin, genelde MDBT sistemlerinin kullanıldığı, sedatif ya da kontrast maddelerin kullanılmadığı, girişimsel olmayan bir radyolojik inceleme yöntemidir. Kolonoskopiyi tolere edemeyen hastalarda kullanılan bu yöntem sadece görüntüleme yöntemi olarak sınırlı olup, henüz tarama testi olarak kullanılmamaktadır. ABD'de 1233 asemptomatik KRK riski olan hastada yapılan bir çalışmada, 10 mm ve üzeri polip tanısında BTK sensitivitesi %96 bulunurken, optik kolonoskopi sensitivitesi %88 düzeyinde saptanmıştır (7).

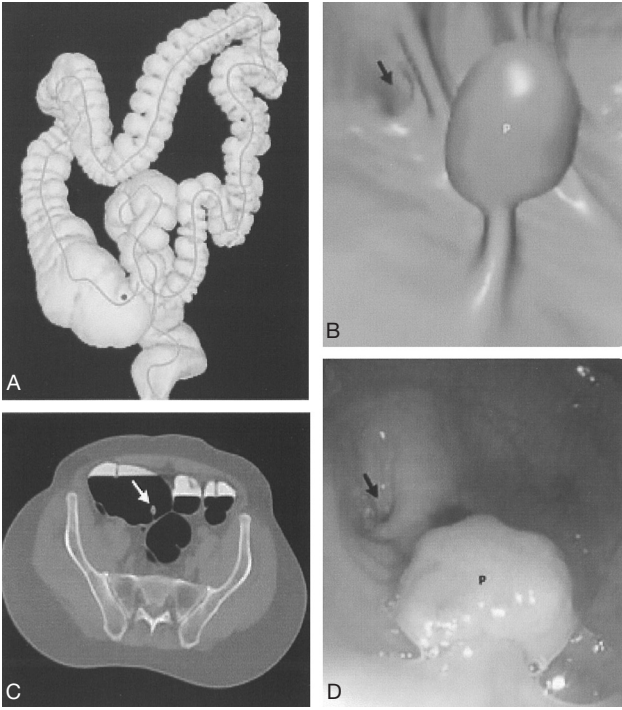
BTK, BT cihazında görüntülerin üç boyutlu rekonstrüksiyonu yapılarak, sanal endoskopik görüntüleme-

nin yapılabildiği sanal endoskopik bir yöntemdir. Burada hastada öncelikle ham görüntü bilgileri olarak kabul edilen aksiyel görüntüler alınarak cihaz hafızasına atılmaktadır. Sistemin kapasite yüksekliği, beraberinde oluşan yüksek miktardaki görüntü datasının depolanmasını, iletimini (network) ve iş istasyonlarında (workstation) işlenmesini gerektirmekte, gigabit düzeyinde hızlı iletim gereksinimi ortaya çıkmaktadır (8). Örnek olarak, bir BTK incelemesi yaklaşık 60 cm'lik bir alanın 4x1 kolimasyon ile 50 sn'de taranması ardışıklık (overlap) düzeyine bağlı olarak 600-800 arasında imaj oluşturmaktadır.

Klinik uygulamaların kompleksleşmesi, iş istasyonlarındaki program paketlerinin de hızla gelişmesine yol açmaktadır. Yeni iş istasyonlarında bir yandan aksiyel görüntüler PACS sistemlerinde değerlendirilirken eş zamanlı olarak cihazın hafızasındaki (RAM) dataset'lerinden oluşan 3D volüm imajlarının interaktif olarak değerlendirilmesine imkan vermektedir. Üç boyutlu görüntü oluşumunda multiplanar rekonstrüksiyon (MPR), maksimum intensity projection (MIP), shaded surface display (SSD) ve direkt volume rendering (DVR) programları kullanılmaktadır (6).

BTK'de bu yöntemler ile üç boyutlu rekonstrüksiyon gerçekleştikten sonra iş istasyonundaki değerlendirilen kişi, tüm kolorektal sistemi diğer organlardan ayırarak dıştan ve içten, kendisinin ya da görüntünün konumunu değiştirerek değerlendirebilmekte ve lümen içersinde sanal olarak dolaşabilmektedir. Bu sırada incelenen alanın aksiyel görüntüsünü de izleyebilmekte, bir lezyon ile karşılaşıldığında boyut ve dansite değerleri alınarak yorum yapılabilmektedir. BTK'de lümen ve mukozaya istenilen renk kodlaması yapılarak çift kontrastlı kolon grafisine benzer görüntü kontrastı yaratılabilmektedir (9).

Panoramik görüntüleme ve sanal diseksiyon (virtual gross pathology), BTK'da MDBT sistemlerinin yeni versiyonları ile kullanılmaya başlayan yöntemlerdir. Burada kolorektal mukoza uzun aksı boyunca düz bir kesit alanı olarak açılabilir ve mukoza katlantıları arasındaki bölümler rahatlıkla değerlendirilebilmektedir (Resim 1).



**Resim 1. A.** Üç boyutlu, sanal bilgisayarlı tomografik kolonografi (BTK) incelemede kolon segmentlerinin eksternal görünümü. **B.** Sanal kolonoskopik değerlendirmede kolon lümeninde saptanan polipoid lezyon. **C.** Aynı lezyonun bilgisayarlı tomografi aksiyel kesitindeki görünümü. **D.** Lezyonun endoskopik değerlendirilmesi.

BTK en sık kullanılan sanal endoskopik görüntüleme yöntemidir. Günümüzde tarama testi olmaktan daha çok, tıkanıklık yaratan KRK hastalarında, ileri inceleme yöntemi olarak tercih edilmektedir. İnceleme sırasında hastanın maruz kaldığı yüksek X ışını düzeyi ve bunun da malign lezyonları indükleyebileceği bilgisi, şu aşamada yöntemin rutin tarama testi olarak kullanılabilmesini engellemektedir.

### MR SİSTEMLERİNDEKİ GELİŞİM ve MR KOLONOGRAFİ (MRK)

MRK incelemeleri 1.5 Tesla ve üzeri yüksek gradient gücü olan MR cihazlarında yapılmaktadır. 2005 yılında klinik kullanıma girmeye başlayan 3 Tesla MR cihazları ile yumuşak doku rezolüsyonunda belirgin ilerleme kaydedilmiş ve kolorektal lezyonların değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmaya başlamıştır. MRK görüntülemeye karşılaşılan temel problemler incelemenin BTK'ya göre daha uzun süreli bir inceleme olmasından dolayı başta solunum artefaktları olmak üzere, barsakların optimal temizlenememesi

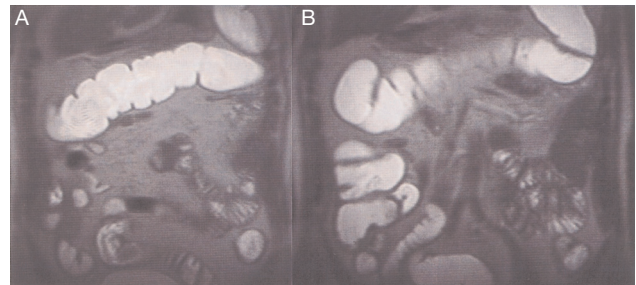
ve peristaltizmdir. Bu açıdan hastanın MRK incelemesi öncesi hazırlığı büyük önem taşımaktadır.

### MRK Öncesi Hastanın Hazırlanması

MRK öncesinde hastalarda konvansiyonel kolonoskopi için kullanılan preparatlar ile bir gece öncesinden barsak temizliğine başlanması gerekmektedir. Bununla beraber görüntü kalitesinin yükseltilmesi için "Fekal Tagging" denilen işlem yapılmalı, inceleme öncesindeki üç gün boyunca hastalar diyet gıda ile birlikte radyokontrast madde almalıdırlar. Bu işlem ile kontrast madde ile karışan gaitanın sinyal intensitesinin değiştirilerek lezyonla karışmasının engellenmesi amaçlanmaktadır. Baryum preparatları, su hava siyah lümen MRK'da, gadolinyum preparatları ise beyaz lümen MRK'da Fekal Tagging için kullanılmaktadır (10, 11). Barsak peristaltizmini azaltmak için glukagon veya skopolomin bütülbromid (Buscopan) önerilmektedir. Buscopan daha güvenli ve ucuz bir preparat olduğundan tercih edilmektedir.

### MRK Tekniği

**Beyaz Lümen MRK:** Hastalarda hazırlık işlemlerinden sonra intravenöz yoldan 40 mg Buscopan verilmesinin ardından yaklaşık 3 litre pozitif kontrast enema (gadolinyum) uygulanır. Sonrasında ise artefaktları mümkün olduğunca elimine edebilmek için, nispeten daha kısa süre alan "Gradient Eko"(GRE) ağırlıklı sekanslar ile incelemeye başlanır. Kolon lümeni ile perikolik yağ dokusu arasındaki görüntü kontrastını artırmak için, GRE sekansları için önemli bir parametre olan "flip angle" (FA) değerinin yüksek seçilmesi gerekmektedir. Sekanslar iç boyut-



**Resim 2. A-B.** Beyaz lümen manyetik rezonans kolonografisi (MRK) incelenmesi

lu ve yüksek uzaysal rezolüsyonlu olmasına karşın hareket artefaktlarına karşı duyarlıdır. Bu sekansa kolon lümeni hiperintens, lezyonlar hipointens dolum defekti şeklinde görüntü vermektedir (Resim 2). Önemli bir dezavantajı hava ve fekoloid materyalin hipointens olması nedeniyle yanığa sebep olabilmektedir. Buna karşı incelleme pron ve supin pozisyonlarda alınarak bu artefaktlar elimine edilmeye çalışılır (12-14).

**Siyah Lümen MRK:** Beyaz lümen MRK'nın dezavantajları siyah lümen MRK'nın geliştirilmesine yol açmıştır. Bu teknikte yaklaşık 2.5 litre su rektal yoldan verilerek kolon distansiyonu sağlandıktan sonra, hızlı GE sekansları ile inceleme gerçekleştirilir. Siyah lümen MRK'da su genelde havaya tercih edilir. Bunun nedeni havaya bağlı artefaktlardan kaçınmaktır. İncelemede portal faz düzeyinde intravenöz gadolinyum preparatları verilerek sekanslar tekrarlanır. Bu teknikte kolon lümeni hipointens, kolon duvarı ve lezyonlar hiperintens olarak izlenmektedir (13, 15) (Resim 3).

MRK'de inceleme bittikten sonra ham görüntüler görüntü kalitesi ve lezyonlar açısından değerlendirilir



**Resim 3.** Siyah lümen manyetik rezonans kolonografi (MRK)'de kolon lümenin siyah görünümü

ve daha sonra iş istasyonlarında görüntü oluşturma modaliteleri (MIP, MPR v.b.) ile görüntüler işlenerek üç boyutlu görüntüler oluşturulur.

Eşik değeri olarak 1 cm ve üzeri lezyonlar alındığında, beyaz lümen MRK'nın duyarlılığı %93 iken siyah lümen MRK'da %100 olarak belirtilmiştir. Aynı çalışmada inflamatuvar patolojilerin %100'ü MRK ile saptanabilmiştir (16).

MRK BTK'ya göre daha yeni bir yöntemdir ve BTK kadar yaygın kullanılmamaktadır. MRK incelleme süresi ve uygulama zorluğu gibi dezavantajları bulundurmamakla beraber, BTK'ya göre en önemli avantajı hastanın iyonize radyasyon almamasıdır. MRK özellikle 1 cm ve üzeri lezyonlarda tercih edilmeli, konvansiyonel kolonoskopinin yapılamadığı semptomatik hastalarda tercih edilmelidir.

### POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİ (PET) SİSTEMİNDEKİ GELİŞMELER ve PET-BT

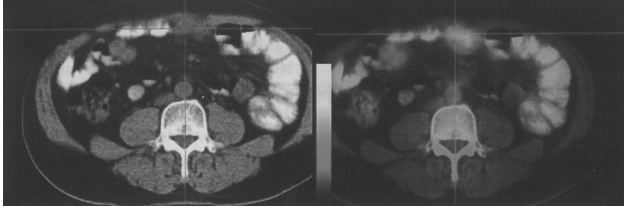
PET organizmanın temel yapı taşlarında bulunan karbon (C), oksijen (O), azot (N) ve flor (F) atomlarının pozitron ışınımı yapan radyoaktif formlarından yayılan özel nitelikli gama ışınlarını saptayarak organizmadaki dağılımlarını belirleyen ve bunu farklı kesitsel görüntülerde yansıtan bir görüntüleme yöntemidir (6). Bu şekilde incelenen bölgedeki anatomik verilerin yanı sıra metabolik bilgilere de ulaşılır. PET görüntüleme en sık kullanılan ajan 18 - F fluoro-deoksiglukoz (FDG)'dur. FDG bir glukoz analogu olup, glukoz taşıyıcı proteinler ile taşıyıp hekzokinaz ile FDG -6- fosfata fosforile olmaktadır. Temel prensip kanser hücrelerinin artmış glukoz metabolizmaları ile FDG kullanımını artırmalarına ve bunun da PET kamera ile tespitine dayanmaktadır (17). İnfamasyona bağlı olarak ta glukoz metabolizmasının artması PET'in özgünlüğünü düşürmektedir. PET görüntülemenin belirgin avantajlarından birisi, lezyonlardaki tedavi öncesi ve sonrasında, FDG metabolizmasındaki değişimi kantitatif olarak saptayarak nüks-rezidü konusunda yorum yapabilmeyi sağlayabilmektedir. Ayrıca PET görüntüleme, tümörün agresivitesi ve uzak metastazların değerlendirilmesinde de önem taşımaktadır.

Son yıllarda PET görüntülemeye belirgin ilerlemeler kaydedilmiş olup, bu konudaki en önemli ilerleme yeni geliştirilen MDBT sistemleri ile PET sistemlerinin kombine edilerek PET-BT görüntülemenin klinik kullanıma girmesi olmuştur (18). Bu şekilde hem BT'deki hem de PET görüntülemesindeki verilerin birleştirilerek aynı imajda izlenebilmesi sağlanarak, lezyonların net lokalizasyonunda büyük ilerlemeler kaydedilmiştir (Resim 4).

KRK'da PET-BT görüntülemenin temel endikasyonu CEA yükselmesine karşın, negatif BT incelemesi olmaktadır. KRK'daki lezyonun PET-BT'deki metabolik aktivitesi ile CEA düzeyi arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir (19). PET-BT görüntülemeye daha yüksek hassasiyetli doku veya lezyona yönelik metabolik aktiviteyi ölçebilecek spesifik radyonükleidlere yönelik çalışmalar sürmektedir.

## SONUÇ

Tüm yeni geliştirilen radyolojik görüntüleme yöntemlerine karşın kolorektal kanserlerde konvansiyonel kolonoskopi altın standart pozisyonunu hala korumaktadır. İleri radyolojik modaliteler arasında BTK, BT sistemlerindeki son yıllardaki hızlı gelişme ve şu an için 64 kanal düzeyine ulaşan MDBT cihazları ile çok kısa sürede ve yüksek rezolüsyonla değerlendirme yapılabilmesini sağlamaktadır. Bu tetkikte artefaktlar BT'ye göre belirgin derecede azdır. Buna karşın hastanın yüksek düzeyde iyonize radyasyon alması halen aşılammış bir sorun olarak devam etmektedir. Son zamanlarda doz azaltıcı teknikler geliştirilse de MRK'de hiç radyasyon bulunmaması önemli bir tercih sebebi olabilmektedir. MR teknolojisindeki gelişmeler ile inceleme sürelerinin kısalması, uzaysal rezolüsyonu BTK'ya yakın hale getirmekte ve artefaktları belirgin azaltmaktadır. PET-BT görüntüleme ise BTK ve MRK gibi üç boyutlu lezyon değerlendirilmesine, şu an için olanak vermemekle birlikte aksiyel kesitlerde lezyonun yüksek rezolüsyonda ve metabolik aktivitesi ile birlikte görüntülenmesini sağlamaktadır. Bu sayede, PET-BT'nin KRK'de taramalarda, tanıda, sınıflandırmada ve takipte giderek daha fazla yer almaktadır. Yeni bir alan olan moleküler görüntüleme alanında yaşanan hızlı gelişmelerin PET görüntüleme sistemlerine uygulanması ile lezyonların çok daha erken düzeyde tespitinde ve takibinde büyük ilerlemelerin çok yakın olduğu anlaşılmaktadır.



**Resim 4.** Kolonda bilgisayarlı tomografi kesitinde dolmamış barsak segmenti olarak izlenen alanın PET-BT'de aktif tutulum gösteren transvers kolon tümörünün peritoneal infiltrasyon alanı olduğu izlenmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Spann S, Levin B, Rozen P. Et al. Colorectal cancer: How big is problem, why prevent it and how might it present? In: Rozen P, Young G, Levin B, Editors. Colorectal cancer in clinical practice: prevention, early detection and management. 1<sup>st</sup> edition. London. Martin Dunitz 2002; 1-13.
2. Mulhall BP, Veerappan GR, Jackson JL. Metaanalysis: computed tomographic colonography. Ann Intern Med 2005; 142: 635-50.
3. Nusco G, Mansmann U, Partzsch U. et al. Invasive carcinoma in colorectal adenomas: multivariate analysis of patient and adenoma characteristics. Endoscopy 1997; 29: 626-31.
4. Vining DJ, Shifrin RY, Grishaw EK. et al. Virtual colonoscopy. Radiology 1994; 193: 446.
5. Luboldt W, Bauerfeind P, Steiner P. et al. Preliminary assessment of three-dimensional magnetic resonance imaging for various colonic disorders. Lancet 1997; 349: 1288-91.
6. Oyar O, Gülsoy U. Bilgisayarlı Tomografi Fiziği. In: Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Section 4. 1<sup>st</sup> ed. Ankara. Rekmay 2003; 235-76.
7. Pickhardt PJ, Choi JRC, Hwang I. et al. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. N Engl J Med 2003; 349: 2191-200.
8. Winawer SJ, Fletcher RF, Rex D. et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale. Update based on new evidence. Gastroenterology 2003; 124: 544- 60.
9. Halligan S, Altman DG, Taylor SA. et al. CT colonography in the detection of colorectal polyps and cancer: systematic review, metaanalysis, and proposed minimum data set for study level reporting. Radiology 2005; 237: 893-904.
10. Lauenstein T, Holtmann G, Schoenfelder D. et al. MR colonography without colonic cleansing: a new strategy to improve patient acceptance. Am J Roentgenol 2001; 177: 823-7.

- 
11. Lauenstein TC, Goehde SC, Ruehm SG, et al. MR colonography with barium based fecal tagging: Initial clinical experience. *Radiology* 2002; 223: 248-54.
  12. Fletcher JG, Luboldt W. CT colonography and MR colonography: Current status, research directions and comparison. *Eur Radiol* 2000; 10: 786-801.
  13. Luboldt W, Fletcher JG, Vogl TJ. Colonography: Current status, research directions and challenges: update 2002. *Eur Radiol* 2002; 12: 502-24.
  14. Luboldt W, Bauerfeind P, Wildermuth S, et al. Colonic masses: Detection with MR colonography. *Radiology* 2000; 216: 383-88.
  15. Ajaj W, Debatin JF, Lauenstein T. Dark-lumen MR colonography. *Abdom Imaging* 2004; 29: 429-33.
  16. Ajaj W, Pelster G, Vogt F, et al. Dark lumen MR colonography: Comparison to conventional colonography for the detection of colorectal pathology. *Gut* 2003; 52: 1738-43.
  17. Warburg O. On the origin of cancer cells. *Science* 1956; 123: 309-14.
  18. Selzner M, Hany TF, Wildbrett P, et al. Does the novel PET/CT imaging modality impact on the treatment of patients with metastatic colorectal cancer of the liver? *Ann Surg* 2004; 240: 1027-34.
  19. Choi MY, Lee KM, Chung JK, et al. Correlation between serum CEA level and metabolic volume as determined by FDG PET in postoperative patients with recurrent colorectal cancer. *Ann Nucl Med* 2005; 19: 123-9.