

**T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**REKTUM KANSERİNDE 3 TESLA MR İLE EVRELEME  
VE NEOADJUVAN KEMORADYOTERAPİNİN  
ETKİNLİĞİNİ DEĞERLENDİRME**

**Dr. Sevtap ŞİMŞEK**

**Radyoloji Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ESKİŞEHİR  
2015**



**T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**REKTUM KANSERİNDE 3 TESLA MR İLE EVRELEME  
VE NEOADJUVAN KEMORADYOTERAPİNİN  
ETKİNLİĞİNİ DEĞERLENDİRME**

**Dr. Sevtap ŞİMŞEK**

**Radyoloji Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŐMANI  
Prof.Dr. Mahmut KEBAPŐI**

**ESKİŞEHİR  
2015**

**TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI**

T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr. Sevtap ŞİMŞEK' e ait “Rektum kanserinde 3Tesla MR ile evreleme ve neoadjuvan kemoradyoterapinin etkinliğini değerlendirme” adlı çalışma jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim Dalı’ nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı                      Prof.Dr. Mahmut KEBAPÇI  
Radyoloji Anabilim Dalı

Üye                                      Prof.Dr. Nevbahar AKÇAR DEĞİRMENCİ  
Radyoloji Anabilim Dalı

Üye                                      Yrd.Doç.Dr. Berat ACU  
Radyoloji Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu’nun .....Tarih  
ve .....Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Enver İHTİYAR  
Dekan

## TEŞEKKÜR

Tezimin her aşamasında destek olan, ilgi ve yardımlarını esirgemeyen, tezimin hazırlanması sürecinde bana yol gösteren değerli hocam; Prof.Dr. Mahmut KEBAPÇI'ya, uzmanlık eğitim süresince süresince bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, her zaman destek olan Prof.Dr. Tamer KAYA, Prof.Dr. Ragıp ÖZKAN, Prof.Dr. Baki ADAPINAR, Prof.Dr. Nevbahar AKÇAR DEĞİRMENCİ, Doç.Dr. Cüneyt ÇALIŞIR, Yrd. Doç. Dr. Berat ACU, Yrd. Doç. Dr. Suzan ŞAYLISOY ve Yrd. Doç. Dr. Taylan KARA'ya saygı ve şükranlarımı sunarım. Ayrıca tezimin hazırlanma sürecinde desteklerini esirgemeyen Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalından Prof.Dr. Durmuş Etiz'e ve istatistiksel verilerin değerlendirilmesinde yardımcı olan Arş. Gör. Muzaffer Bilgin'e teşekkürü borç bilirim.

## ÖZET

**Şimşek, S. Rektum kanserinde 3 Tesla MR ile evreleme ve neoadjuvan kemoradyoterapinin etkinliğini değerlendirme. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2015.** Bu çalışmanın amacı biyopsi sonucu rektum adenokarsinomu tanısı alan hastalarda prospektif olarak 3 Tesla manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile T ve N evrelemesi yapmak, neoadjuvan kemoradyoterapi (KRT) alan hastalarda neoadjuvan KRT'nin etkinliğini ve tümör regresyonunu tahmin edebilmektir. Bu çalışmaya 28 hasta (hastaların 14'ü operasyondan önce KRT aldı) dahil edildi. 3Tesla MRG ile T ve N evrelemesi yapıldı. Neoadjuvan KRT alan hastalarda KRT sonrası, operasyon öncesi tekrar MRG tetkiki yapıldı. Tüm hastalara difüzyon ağırlıklı görüntüleme çalışıldı ve apparent diffusion coefficient (ADC) haritası çıkarıldı. T evrelemesinde ektramural invazyonu değerlendirmede duyarlılık %95, özgüllük %67, doğruluk oranı %86 olarak bulundu. MRG ektramural invazyonu saptamada neoadjuvan KRT almayan hastalarda, neoadjuvan KRT alan hastalara göre daha başarılıydı (doğruluk oranı sırasıyla %93, %79). N evrelemesi DAG, T2AG ile ve iki yöntem beraber olarak değerlendirildi. Lenf nodu metastazı varlığını saptamada doğruluk oranları DAG ve DAG+T2AG'nin, T2AG'den daha yüksek bulundu (sırasıyla %75,%75,%71). Neoadjuvan KRT'nin etkinliğini değerlendirmek amacıyla tümörün ADC değerleri pre-KRT ve post-KRT MRG'de hesaplandı. Tümör regresyon grade analizine göre iyi yanıt gösteren hastalarda ortalama post-KRT ADC ve iki MRG'de ölçülen ADC'lerin ortalama farkı ( $\Delta$ ADC) kısmi yanıt gösteren hastalardan anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla  $p=0,019$ ,  $p=0,02$ ).  $\Delta$ ADC için cut-off değeri  $0,26 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  alındığında duyarlılık %90, özgüllük %100, doğruluk oranı %93 ve  $p$  değeri  $<0,001$  bulundu. Sonuç olarak, 3Tesla MRG rektum kanserinin T evrelemesinde ektramural invazyonu belirlemede yüksek doğruluk oranına sahiptir. N evrelemesinde DAG ve T2AG'nin birlikte kullanılması doğruluk oranını artırmaktadır. DAG ve ADC neoadjuvan KRT'ye yanıtı değerlendirmede yüksek prediktif değere sahiptir.

**Anahtar Kelimeler:** 3Tesla manyetik rezonans görüntüleme, difüzyon ağırlıklı görüntüleme, neoadjuvan kemoradyoterapi, rektum kanseri

## ABSTRACT

**Şimşek, S. Local staging in rectal cancer with 3 Tesla MR and evaluation of tumor response to neoadjuvant chemoradiation. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Medical Speciality Thesis in Department of Radiology, Eskişehir, 2015.** The purpose of this study was to prospectively assess the T and N staging in rectal adenocancer with 3 Tesla magnetic resonance imaging (MRI), and to evaluate the tumor response to neoadjuvant chemoradiotherapy (CRT). Twenty eight patients (14 patients underwent preoperative neoadjuvant CRT while 14 patients did not) included in the study. T and N staging were assessed in all patients. The patients who underwent neoadjuvant CRT were reevaluated preoperatively after completion of CRT. Diffusion weighted imaging (DWI) was performed and apparent diffusion coefficient (ADC) map was analyzed in all patients. In the prediction of extramural invasion with 3 Tesla MRI, the sensitivity, specificity and diagnostic accuracy were 95%, 67% and 86% respectively. The diagnostic accuracy of MRI for extramural invasion in the patients who did not have neoadjuvant CRT (93%) than who had neoadjuvant CRT (79%). N staging was assessed with DWI, T2WI and DWI+T2WI. The diagnostic accuracy in predicting a nodal metastasis for DWI, T2WI and DWI+T2WI were 75%, 75%, %71, respectively. Apparent diffusion coefficients (ADCs) in the pre-CRT MRI and post-CRT MRI were calculated and compared between the good response group and the partial response group. The mean post-KRT ADC and the mean absolute differences ADC ( $\Delta$ ADC) were significantly higher in the good response group ( $p=0,019$ ,  $p=0,02$ , respectively). An  $\Delta$ ADC cut-off value of  $0,26 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  had 90% sensitivity, 100% specificity, 93% diagnostic accuracy ( $p < 0,001$ ). In conclusion, 3Tesla MRI had high accuracy for the prediction of T staging and extramural invasion. Adding DWI to conventional MRI yields better diagnostic accuracy than use of conventional MRI alone in the evaluation of N staging. DWI and ADC have high predictive value in the evaluation of tumor response to neoadjuvant chemoradiation.

Key Words: 3Tesla magnetic resonance imaging, diffusion weighted imaging, neoadjuvant chemoradiotherapy, rectum cancer

**İÇİNDEKİLER**

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Rektumun Anatomisi	4
2.1.1. Genel bilgiler	4
2.1.2. Rektumun Komşulukları	5
2.1.3. Rektumun Arteriyel ve Venöz Dolaşımı, Lenfatik Drenajı	7
2.1.4. Rektumun İnervasyonu	7
2.2. Rektumun Histolojisi	8
2.3. Rektum Kanseri	8
2.3.1. Rektum Kanserinde Epidemiyolojisi	8
2.3.2. Rektum Kanserinde Etyoloji	9
2.3.3. Rektum Kanseri Risk Faktörleri	9
2.3.4. Rektum Kanseri Histopatolojisi	12
2.3.5. Rektum Kanserinde Klinik	13
2.3.6. Rektum Kanserinde Evreleme	13
2.3.7. Evrelemede Kullanılan Görüntüleme Modaliteleri	15
2.3.8. Rektum Kanserinde N Evreleme	20
2.3.9. Rektum Kanserinde M Evreleme	21
2.3.10. Rektum Kanserinde Tedavi	22
2.4. MR Fiziği	25
2.4.1. Hızlı Görüntüleme Teknikleri	29



	Sayfa
2.4.2. MRG'de kullanılan İnceleme Sekansları	29
2.4.3. Faz Dizimli Sargı Teknolojisi	31
2.5. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme	32
2.6. 3Tesla MRG Sistemleri	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM	36
4. BULGULAR	41
5. TARTIŞMA	65
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	78
KAYNAKLAR	83

**SİMGELER VE KISALTMALAR**

ADC	Apparent Diffusion Coefficient
BT	Bilgisayarlı Tomografi
ÇKBT	Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi
DAG	Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
ERUS	Endorektal Ultrasonografi
FAP	Familyal Adenomatosis Polipozis
FOV	Field of View
HNPCC	Hereditör Nonpolipozis Kolorektal Kanser
KRT	Kemo-Radyoterapi
LN	Lenf Nodu
MDBT	Multidetektör Bilgisayarlı Tomografi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
RF	Radyofrekans
ROC	Receiver Operating Characteristics
SNR	Signal-to-noise ratio
T1AG	T1 Ağırlıklı Görüntüleme
T2AG	T2 Ağırlıklı Görüntüleme
TE	Time Echo
TME	Total Mezorektal Eksizyon
TR	Time Repetition
TSE	Turbo Spin Echo
UICC	International Union Against Cancer
USPIO	Ultrasmall Superparamagnetic Ironoxide

**ŞEKİLLER**

	Sayfa
2.1. Rektumun koronal kesit anatomisi	5
2.2. Rektumun erkekteki komşulukları	6
2.3. Periton ve pelvik fasyalar	7
2.4. Rektum duvarının katları: histolojik spesmen ve MRG	8
2.5. Rektum kanserinde T Evrelemesi	15
2.6. Rektum kanserinin BT ve MR görüntüleri	16
2.7. Rektum kanserinin MR ve ERUS görüntüleri	17
2.8. Total Mezorektal Eksizyon	23
2.9. H <sup>+</sup> ların manyetik alan içinde paralel ve antiparalel dizilimleri	26
2.10. Hidrojen atomunun spin ve precession hareketi	27
2.11. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme tekniği	34
3.1. RT öncesinde tümörün belirlenmesi	40
4.1. İyi yanıt ve kısmi yanıt gösteren hastalarda post-KRT MRG ADC için ROC eğrisi	53
4.2. İyi yanıt ve kısmi yanıt gösteren hastaların post-KRT MRG ortalama ADC değerleri için kutu-bıyık grafiği	53
4.3. İyi yanıt ve kısmi yanıt gösteren hastaların $\Delta$ ADC için ROC eğrisi	55
4.4. İyi yanıt ve kısmi yanıt gösteren hastaların $\Delta$ ADC değerleri için kutu-bıyık grafiği	55

## TABLOLAR

	Sayfa
2.1. Kolorektal poliplerin sınıflaması	10
2.2. Kolorektal poliplerin histolojik tipleri	13
2.3. Duke's Evrelemesi	14
2.4. Kolorektal kanserlerde TNM sınıflaması	14
2.5. Rektum kanserinde UICC evrelemesi	15
3.1. MRG sekans parametreleri	37
3.2. Ryan'a göre Tümör regresyon gradelemesi	39
4.1. Neoadjuvan KRT almayan hastalarda histopatoloji ve MRG evreleme sonuçlarının karşılaştırılması	42
4.2. Neoadjuvan KRT alan hastalarda histopatoloji ve 2. MRG evreleme sonuçlarının karşılaştırılması	42
4.3. T evrelemesinde doğruluk oranları	43
4.4. Genel dağılımda ektramural invazyonun değerlendirilmesi	43
4.5. Neoadjuvan KRT almayan hastalarda ektramural invazyonun değerlendirilmesi	43
4.6. Neoadjuvan KRT alan hastalarda ektramural invazyonun değerlendirilmesi	43
4.7. MRG ile ektramural invazyonun saptanmasında diagnostik veriler	44
4.8. N evrelemesinde DAG, T2AG ve DAG+T2AG'nin doğruluk oranları	46
4.9. N evrelemesinde MRG ile histopatolojik sonuçların karşılaştırılması	46
4.10. Neoadjuvan KRT almayan hastalarda N evrelemesinde MRG ile histopatolojik sonuçların karşılaştırılması	47
4.11. Neoadjuvan KRT alan hastalarda N evrelemesinde MRG ile histopatolojik sonuçların karşılaştırılması	47
4.12. MRG ile lenf nodu metastazının saptanmasında diagnostik veriler	49
4.13. Hastaların tümör regresyon gradelemesine göre dağılımı	51
4.14. İyi yanıt ve kısmi yanıt gösteren hastaların post-KRT ADC cut-off analizi	52
4.15. İyi yanıt ve kısmi yanıt gösteren hastaların $\Delta$ ADC cut-off analizi	54
4.16. MRG ile vasküler invazyon varlığının değerlendirilmesi	56
4.17. Ektramural vasküler invazyonun saptanmasında diagnostik veriler	57

## 1. GİRİŞ

Dünya genelinde kolorektal kanser erkeklerde ikinci, kadınlarda üçüncü en sık görülen kanserdir. 2008 yılında 1.200.000 üzerinde yeni kanser ve kolorektal kanser nedeni 608.700 ölüm vakası bildirilmiştir (1). Kolorektal kanserler sıklıkla 50-75 yaşlarda ve erkeklerde kadınlardan daha sık görülmektedir. Rektum komşulukları ve anatomisi diğer kolon segmentlerinden farklı olduğu için rektum kanseri diğer kolon kanserlerinden ayrılır (2). Kolorektal kanserlerin % 50.1'i rektum kanseridir (3,4). Rektum tümöründe prognoz birkaç faktöre bağlıdır, bunlar arasında tümörün bağırsak duvarına invazyon derinliği, lenf nodu metastazının sayısı, sirküferansiyel rezeksiyon sınırının tutulumu yer alır (5-7). Rektum kanseri diğer kolon kanserlerine göre metastaz ve lokal rekürrens açısından daha kötü prognoza sahiptir (8).

Rektum tümöründe doğru evreleme hem tedavi planlaması hem de prognoz açısından çok önemlidir. Hangi hastanın yalnız cerrahiye hangi hastanın cerrahi öncesi neoadjuvan tedaviye uygun olduğunu, hangi hastanın operasyona uygun olmadığını belirlemede kritik rol oynamaktadır. Ayrıca evreleme hasta için en uygun cerrahi tekniğin seçilmesinde de önemlidir. Rektum kanseri evrelemede şimdilerde TNM ve UICC (International Union Against Cancer) evreleme sistemleri kullanılmaktadır (9). Tümörün lokal durumu (T evrelemesi), lenf nodu metastazı varlığı (N evrelemesi) ve uzak metastaz varlığı (M evrelemesi) bağımsız faktörlerdir. Erken evrelerde (T1 ve T2) tümör rektum duvarına sınırlıdır. T2 ve T3 tümörü ayıran kriter T3'de perirektal yağ dokunun infiltrasyonudur. Evre T4 tümörde ise komşu organa ya da viseral peritona invazyon mevcuttur. İleri evre (T3 ve T4) tümörlerde lokal rekürrens daha sık olup beklenen yaşam süresi daha kısadır.

Rektum kanserinde cerrahi ve cerrahi olmayan tedavi seçenekleri yer almaktadır. Cerrahi tedavi, sfinkter koruyucu ve sfinkterin korunmadığı yöntemler olmak üzere iki ana grupta toplanır. Sfinkter koruyucu cerrahi yöntemler, Low Anterior Rezeksiyon (LAR), ultra-LAR, intersfinkterik rezeksiyon (İSR); sfinkter korunmayan cerrahi yöntemler, abdomino-perineal rezeksiyon (APR), total abdominal proktokolektomidir. Total mezorektal eksizyon (TME), rektum orta ve distal kesimindeki kanserlerde prognozu önemli ölçüde düzeltmiştir (10). Diğer bir tedavi yöntemi ise post-operatif dönemde uygulanan adjuvan ya da pre-operatif

dönemde uygulanan neoadjuvan kemoterapi ve radyoterapidir. Pre-operatif ve post-operatif dönemde uygulanan kemoradyoterapinin amacı, total tümör rezeksiyonunu ileri evre tümörlerde dahi küçültmek, lokal tümör rekürrensini olmamasını sağlamak ve uzak metastaz riskini azaltmaktır. Son yıllarda lokal ileri evre rektum kanserinde tümör boyutunu ve evresini azaltmak için preoperatif neoadjuvan kemoradyoterapi standart hale gelmiş olup lokal rekürrenste azalma ve yaşam süresinde artış saptanmıştır (11,12).

Görüntüleme, preoperatif değerlendirme, evrelendirme ve tedavi planlamasında oldukça önemli rol oynamaktadır. Endorektal ultrasonografi, tümörün rektum duvarına invazyonun derinliğini değerlendirmede başarılı olsada ekstraparyetal uzanımın ve lenf nodlarının değerlendirilmesinde yeterli değildir (13). Bilgisayarlı tomografi (BT)'nin uzaysal ve kontrast çözünürlüğünün düşük olması nedeniyle özellikle T evrelemede rektum duvar katlarının değerlendirilmesi yetersiz kalmaktadır. Özellikle orta ve distal rektum tümörlerinde paryetal ve perirektal infiltrasyonun değerlendirilmesinde Multidetektör BT (MDBT)'nin limitasyonları vardır (14).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), BT'ye göre daha yüksek yumuşak doku kontrastına sahiptir. Şimdiye kadar yapılan birçok çalışmanın sonucuna göre faz array koil kullanarak yapılan MRG, rektal tabakaların infiltrasyonunu, perirektal yağ dokunun invazyonunu, mezorektal fasyanın değerlendirilmesini ve komşu organ tutulumunu değerlendirmede en doğru sonuçları veren görüntüleme tekniğidir (14-18). Bununla birlikte yeni jenerasyon faz sıralı sargılarda yüksek uzaysal rezolüsyon olmakla birlikte rektum kanserlerinin T evrelemedeki başarı oranları beklendiği kadar yükselmediği gibi (% 65-86), değerlendiriciler arasında da belirgin farklılıklar saptanmıştır (19-22). Bu çalışmaların neredeyse tamamı 1.5 Tesla MR cihazlarıyla yapılmıştır. Yüksek manyetik alan, sinyal-gürültü oranını (SNR=sinyal-to-noise ratio) artırır ki bununla beraber uzaysal ve temporal rezolüsyon artar. Yüksek uzaysal rezolüsyon ile daha önceki çalışmalarda rektum kanserinin özellikle T evrelemede bekleneni veremeyen sonuçlarını geliştirebileceği düşünülmüştür. Bu bağlamda rektum duvarının anatomik katları daha net değerlendirilebilir. 3T cihazlarla yapılan çalışmalarda mükemmel sonuçlar alınmıştır (7, 23-26).

Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG) değişik dokulardaki su moleküllerinin hareketlerindeki farklılıkları görüntüler. DAG, konvansiyonel MRG ile beraber kullanıldığında metastatik lenf nodlarını, metastatik olmayanlardan ayırmada başarılı olup BT'ye kıyasla doğruluk oranı daha yüksektir (27,28). Ayrıca DAG ve ADC (apparent diffusion coefficient) değerleri ile ileri evre rektum tümörlerinde neoadjuvan kemoradyoterapinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla birçok çalışma yapılmış olup DAG ile birlikte ADC değerlerinin tedaviye yanıt değerlendiriminde konvansiyonel MRG'den üstün olduğu belirtilmiştir (9,29).

Bu çalışmanın amacı prospektif olarak, rektumda kitle saptanan ve histopatolojik olarak rektum adenokanseri tanısı alan hastalarda 3 Tesla MRG ile lokal olarak T evrelemesi ve N evrelemesi (DAG ile ve T2AG ile ayrı ayrı) yapmak, neoadjuvan kemoradyoterapi alan hastalarda neoadjuvan kemoradyoterapinin etkinliğini ve tümör regresyonunu tahmin edebilmektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Rektum Anatomisi

#### 2.1.1. Genel Bilgiler

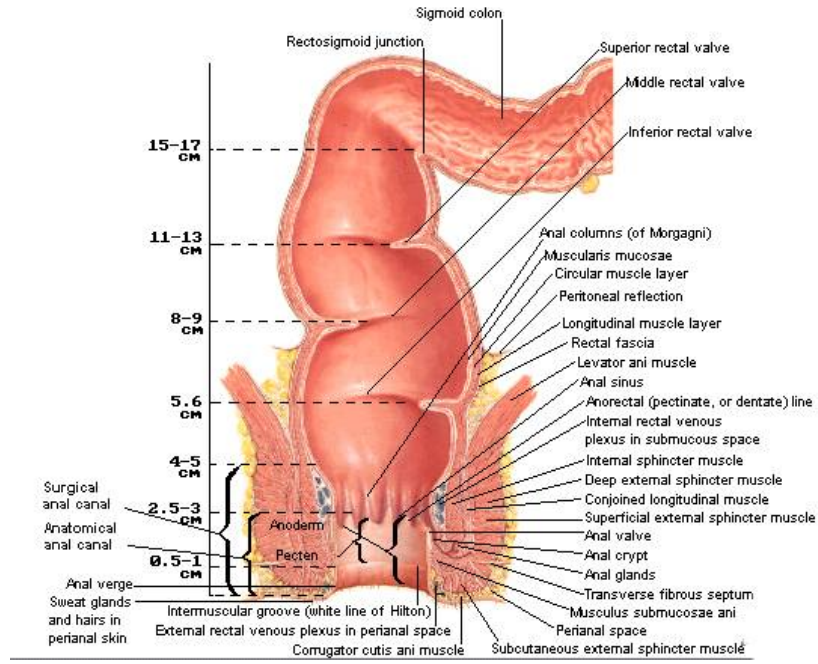
Rektum promontoryum hizasından başlayarak inferiorda anüs aracılığıyla dışarı açılan, 15-16 cm uzunluğunda gastrointestinal kanalın son parçasıdır. Rektum anatomik olarak üç segmente ayrılır; 1/3 proksimal, 1/3 orta ve 1/3 distal segment. Her segment yaklaşık 5 cm uzunluğunda olup; dentate çizgisinden itibaren ilk 5 cm distal segmenti, 5-10 cm arası orta segmenti ve 10-15 cm arası ise proksimal segmenti oluşturur (Şekil 2.1). Rektum en distalde genişleyerek ampulla rektiye oluşturur (30,31).

Rektum lateral planda 3 kıvrım yapar. Üst ve alttaki kıvrım sağa doğru konveks, ortadaki ise sola doğru konveks yapıdadır. İntraluminal olarak Houston valvleri bu kıvrımların karşılığıdır. Rektumun frontal ve sagittal planda da eğrilikleri vardır. Proksimalden distale doğru inerken sakrum ve koksiksin öne içbükeyliğini izler ve bu eğrilik fleksura sakralis olarak isimlendirilir. Diafragma pelvisten geçtikten sonra anal kanal ile öne doğru devam eder. Anorektal bileşke düzeyinde fleksura perinealis adı verilen öne dışbükey eğriliği yapar (32-35).

Anal kanal alt ucunu rektal musküler tabaka üzerinde levator ani kasının insersiyosu oluşturmaktadır. M. Pubococcygeus, m.puborectalis ve m.iliooccygeus levator ani kasını oluşturmaktadır. M. Levator ani pelvis içi organları destekler ve defekasyona yardım eder. M. Puborectalis, levator ani kasının en medial parçası olup, anorektal halka ve anorektal açılışına katkı sağlar. Rektumda diğer kolon segmentlerinden farklı olarak, appendices epiploica, mezenter, tenya coli ve haustralar yoktur. Rektum proksimal 1/3 segmentinin ön ve yan yüzleri, orta 1/3 segmentinin ön yüzü periton ile örtülüdür. Erkeklerde mesaneye atlayarak rektovezikal çukuru, kadında uterusu atlayarak rektouterin çukuru oluşturur. Distal 1/3 segmenti ise peritonsuzdur (31,36).



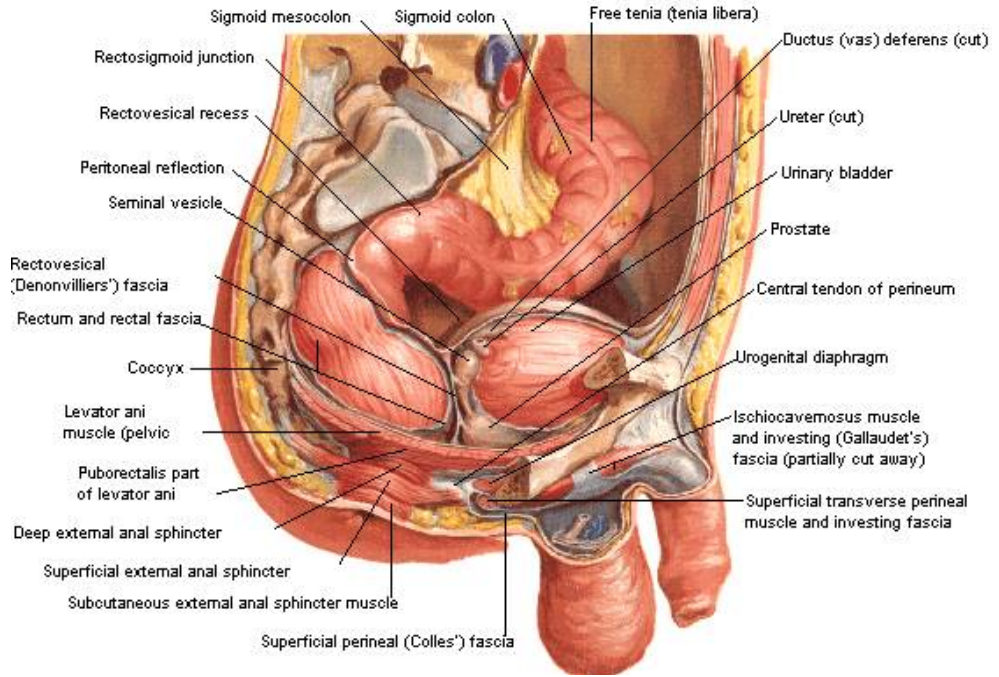
## Rectum and Anal Canal



Şekil 2.1. Rektumun koronal kesit anatomisi.

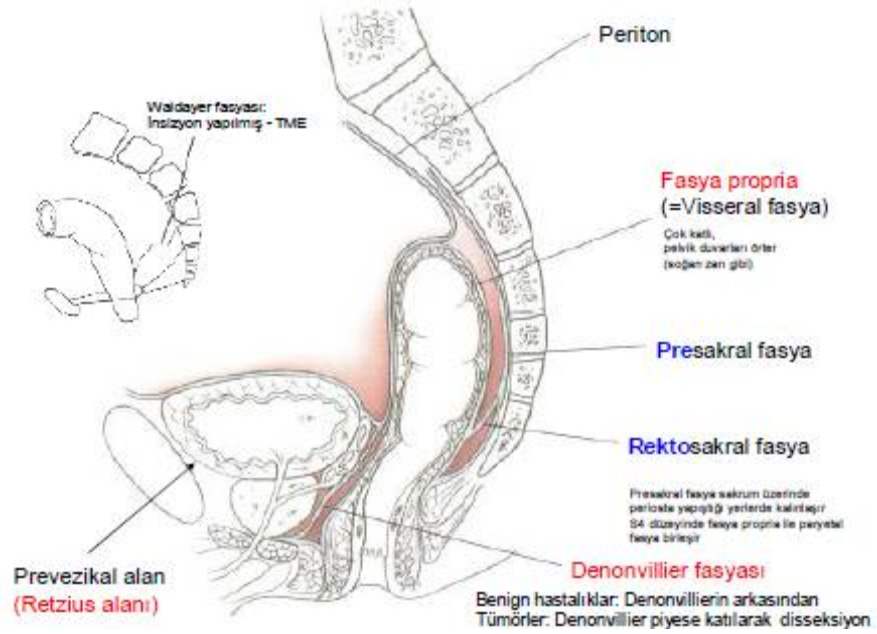
### 2.1.2 Rektumun Komşulukları

Rektum arkada, 3., 4., ve 5. sakral vertebra, koksiks, süperior rektal arter ve ven, piriformis kası, koksigeal kas, levator ani, sakral pleksus, sempatik turunkus ile komşuluk gösterir. Rektumun ön yüz komşuluğu erkek ve kadında farklılık gösterir. Erkeklerde rektumun periton ile örtülü olan üst kısmı, önde mesane, seminal veziküller, ileal anslar ve sigmoid kolon ile komşuluk gösterirken, rektumun alt kısmı, duktus deferensler, prostat ve üreterlerin son kısmı ile komşuluk gösterir (Şekil 2.2). Kadında rektumun üst kısmının önünde uterus, vajina, ileal anslar ve sigmoid kolon yer alır. Rektum alt kısmı önünde ise vajina bulunur (37).



Şekil 2.2. Rektumun erkekteki komşulukları.

Pelvisin duvarları ve tabanı endopelvik fasya ile örtülü olup viseral ve paryetal olmak üzere 2 komponenti vardır. Viseral endopelvik fasya (fasya propria) rektumu örterken; paryetal endopelvik fasya, presakral fasya (Waldeyer fasyası) olarak da bilinir ve posteriorda koksiks, orta sakral arter, presakral venler ve sinirleri sarar. Mezurektum, dorsal mezenterden gelişen ve peritoneal refleksiyyondan başlayıp aşağıda puborektal kasa kadar devam eden rektum mezenteridir. Perirektal yağ doku, süperior rektal arter, lenfatikler ve sinirleri örter. Mezurektal fasya, rektum cerrahi yöntemlerinden olan total mezurektal eksizyon (TME) için çevresel rezeksiyon sınırını oluşturmaktadır. Denonvilliers fasyası mezurektumun ön yüzeyinde olup rektumu erkeklerde, prostat ve seminal veziküllerden, kadında vajinadan ayırır (31,37,38). Tanımlanan fasyalar Şekil 2.3'de gösterilmiştir.



Şekil 2.3 Periton ve pelvik fasyalar.

### 2.1.3. Rektumun arteriyel ve venöz dolaşımı, lenfatik drenajı

Rektumu besleyen 3 arter olup bunlar; süperior, orta ve inferior rektal arterlerdir. İnférieur mezenterik arterin devamı olan süperior rektal (hemoroidal) arter, 2 dala ayrılıp rektumun sağ ve sol yanında aşağıya, valvula analise kadar olan kısmı besler. Orta rektal arter internal iliak arterin dalı olup orta kısmını besler. İnférieur rektal arter internal pudental arterin dalıdır ve valvula analisin alt kısmını besler.

Rektumun venleri arterlerine paralel seyredir. Orta ve inferior rektal venler, internal iliak ven ve internal pudental ven ile inferior vena cavaya dökülürler. Süperior rektal ven, inferior mezenterik ven olarak devam eder ve portal dolaşıma katılır. Rektumun lenfatikleri intramural ve ektramural olarak ayrılabilir. Rektumun subserözal ve submukozal tabakadaki lenfatik pleksus ektramural lenfatiklere drene olur. Ektramural lenfatikler rektumun vasküler yapılarını takip eder. Rektumun üst kısmının lenfatikleri inferior mezenterik ve paraaortik lenf nodlarına, geri kalan kısmın ve anal kanalın lenfatikleri internal iliak nodlara olur (31,37-39).

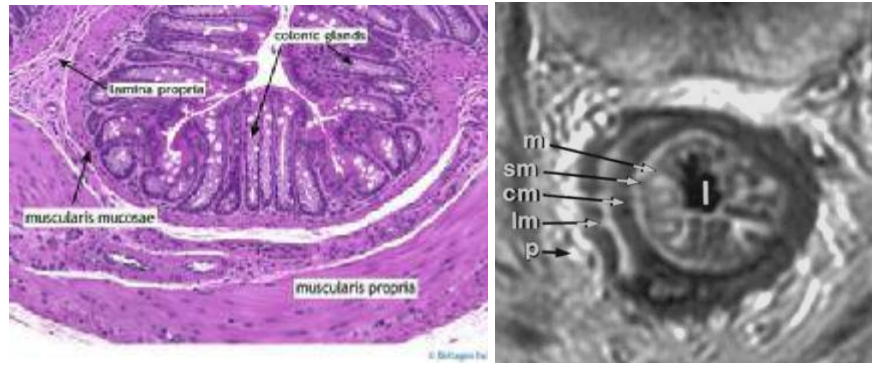
### 2.1.4 Rektumun İnervasyonu

Rektumun sempatik lifleri, sempatik trunkusun lumbal parçasından ve süperior ve inferior hipogastrik pleksustan gelir. Parasempatik lifler ise medulla

spinalisin sakral 2-4 segmentleri ile ‘nervi erigentes’ denilen sinir lifleri ile gelir. Bu kaslar rektum düz kaslarının inervasyonundan sorumludur (37).

## 2.2 Rektum Histolojisi

Rektumun içten dışa doğru dört tabakası bulunmaktadır. Mukoza; yüzey epiteli, prizmatik hücreler ve goblet ücreleri ile döşelidir. Ayrıca lamina propria ve ince muskularis mukoza da desteklemektedir. Mukoza tabakası altında mukozayı destekleyen submukoza tabakası yer alır. Submukozada vasküler elemanlar, lenfatikler ve sinirler bulunur. Meissner pleksusu bu tabakadadır ve mukozal glandlara ve muskularis mukozaya dallar gönderir. Submukoza tabakası altında muskularis propria bulunur ve içte sirküler dışta longitudinal sıralı düz kaslardan oluşur. Bu iki kas tabakası arasında Auerbach pleksusu yer alır. En dışta seroza tabakası bulunmaktadır; en üstte peritonla devam ederken, altta mezotel ile çevrilmiştir (40-42). Bahsedilen tabakalar ve MRG karşılığı Şekil 2.4’de gösterilmiştir.



Şekil 2.4. Rektum duvarının katları: histopatolojik spesmen ve MRG’de.

## 2.3 Rektum Kanseri

### 2.3.1 Rektum kanserinde Epidemiyoloji

Dünya genelinde kolorektal kanser erkeklerde ikinci, kadınlarda üçüncü en sık görülen kanserdir. 2008 yılında 1.200.000 üzerinde yeni kanser ve kolorektal kanser nedeni 608.700 ölüm vakası bildirmiştir (1). Kolorektal kanserler sıklıkla

50-75 yaşlarda ve erkeklerde kadınlardan daha sık görülmektedir. Rektum komşulukları ve anatomisi diğer kolon segmentlerinden farklı olduğu için rektum kanseri diğer kolon kanserlerinden ayrılır (2). Kolorektal kanserlerin % 50.1'i rektum kanseridir. Diğer kanserlerin dağılımı ise; % 20.4'ü sigmoid kolonda, % 5.6'sı inen kolonda, % 4.5'i transvers kolonda, % 8.3'ü çekumda, % 3'ü splenik fleksurada ve % 2.5'i hepatic fleksurada yerleşimlidir (3,4).

### **2.3.2 Rektum Kanseri Etyolojisi**

Kolorektal kanser, çevresel ve lüminal multifaktöriyel nedenlerle gelişen, sonrasında somatik ve herediter mutasyonlara neden olan genetik bir hastalıktır. İki şekilde gelişebilir. Herhangi bir öncül lezyon olmaksızın invaziv hale geçiyorsa 'De-Novo tip', eğer hiperplazi, adenom ve karsinom sırasını takip ederek geliyorsa 'öncül lezyonu izleyen karsinom tipi' olarak isimlendirilir. Kolorektal mukozada ki kanser riski taşıyan öncül lezyonlar; adenomatoid hiperplazi, neoplastik adenom, inflamatuvar bağırsak hastalığı zemininde gelişen villöz proliferasyon, yassı adenomatöz değişiklikler, displazi olarak sıralanabilir (3,4).

### **2.3.3 Rektum Kanseri, Risk Faktörleri**

#### **Kolorektal Polipler**

Genellikle mukozadan kaynaklanan, lümene doğru uzanan, saplı ya da sapsız olabilen kitlelerdir. Submukoza ya da muskularis propria içerebilirler. Neoplastik ya da non-neoplastik olabilirler.

Tablo 2.1 Kolonik polipleri sınıflaması.

<b>NON-NEOPLASTİK POLİPLER</b>	<b>NEOPLAZİK POLİPLER</b>
<b>A. HİPERLAZİK (METAPLAZİK)</b>	<b>A. BENİGN</b>
Geniş tip hiperplazik polipler	Tübüler adenom
Adenom alanları içeren hiperplazik p.	Tübülovillöz adenom
Miks hiperplazik ve adenomatöz polipler	Villöz adenom
<b>B. HAMARTAMATÖZ</b>	<b>B. MALİGN</b>
Peutz Jeughers Sendromu	Noninvaziv karsinom
Cowden Hastalığı	Karsinoma insitu
Jüvenil polipozis	İntramukozal karsinom
Ganglionöromatozis	İnvaziv karsinom
<b>C. İNFLAMATUAR</b>	
İnflamatuar basit polip	
İnflamatuar lenfoid, fibroid, granüloamatöz stromalı polip	
Lenfoid polipozis	

### **Neoplazik Polipler (Adenomlar)**

Neoplastik (adenomatöz) polipler, mukus salgılayan epitel hücrelerden kaynaklanan benign tümörlerdir. Özellikle batı ülkelerinde 50 yaşından sonra sık izlenir. Kolonik adenomların gelişimine neden olan faktörler çeşitli ve kesin anlaşılammış olmakla birlikte, hem genetik yatkınlığın hem çevresel etmenlerin rol oynadığı düşünülmektedir.

Adenomlar histolojik görünümlerine göre 3 alt tipe ayrılır; tübüler, villöz ve tübülovillöz adenomlar. Tübüler adenom, en sık karşılaşılan sub tip olup yaklaşık % 65-80 arasındadır. Tübüler adenomlar genellikle sapsız olur ve atipi derecesi villöz adenomalara göre daha düşüktür. Villöz adenomlar, neoplastik poliplerin % 5-10'unu oluşturur ve tübüler adenomlar ile kıyaslandığında sıklıkla sapsız (sesil) ve atipi ve displazi derecesi yüksektir. Poliplerin % 10-25'i tübülovillöz tiptedir. Poliplerin

invaziv karsinom insidansı histolojik subtipe ve boyuta göre değişmektedir. 1 cm'den küçük tübüler adenomlarda karsinom riski % 5 iken, >2 cm villöz adenomlarda bu risk % 50'ye ulaşabilir. Tübülovillöz adenomlarda risk orta seviyededir (% 22).

Tüm adenom tipleri farklı derecelerde displazi içermektedir ki, anormal glandüler yapılanma ve hasarlanmış intraselüler elemanlar içerdiğini gösterir. Displazi derecesi değişebilir. İleri düzeyde (yüksek dereceli) olduğunda malignensi riski artar. Yüksek dereceli displazi karsinoma in situ anlamına gelmektedir. Displazi derecesi de atipi derecesi gibi villöz histoloji ve boyut ile ilişkilidir (43).

### **İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları**

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları içerisinde ülseratif kolit ve Crohn hastalığı bulunmaktadır. Ülseratif kolitte, kolon ve rektum mukozasında inflamasyon vardır, Crohn hastalığında ise, barsak duvarının tüm katlarında inflamasyon vardır. Crohn hastalığı ağızdan anüse dek tüm segmentleri tutabilirken, ülseratif kolitte hastalık rektumdan başlayıp proksimale doğru ilerler. Bu hastalıklarda kolorektal kanser gelişme riski genel popülasyona göre 4- 20 kat arasında artmıştır (44).

### **Çevresel Risk Faktörleri**

Bu başlığın altında sosyal, kültürel faktörler ve hayat stili yer almaktadır. Bu faktörlerin değiştirilebilir olması nedeniyle aslında kolorektal kanserden korunulabilir. Beslenme kolorektal kanser gelişiminde önemli bir etkidir. Kırmızı et ve özellikle hayvansal yağdan zengin ve meyve, sebze ve lifli gıdadan yoksun beslenme kolorektal kanser gelişimine önemli katkıda bulunmaktadır. Beslenmeye ilaveten fiziksel aktivitenin olmaması bu riski artırmaktadır. Sigara, içerisinde bulunan karsinojenler nedeniyle kolorektal kanser gelişimini ve buna bağlı ölümleri artırmaktadır. Sigara özellikle adenomların oluşmasına ve boyutsal artışına neden olmaktadır. Sigara gibi düzenli alkol tüketimi de genç yaşlarda özellikle distal kolonda kanser gelişiminde rol oynamaktadır. Alkol içerisinde ki asetaldehit gibi reaktif metabolitlerin karsinojenik olabileceği düşünülmektedir. Alkol ayrıca çözücü olması nedeniyle başka karsinojenlerin mukoza hücrelerine penetrasyonuna yardım edebilir (44).

## Genetik

Kolorektal kanserlerin % 5-10'unu herediter durumlar oluşturmaktadır. En sık karşılaşılan herediter durumlar arasında, familyal adenomatois polipozis (FAP) ve herediter nonpolipozis kolorektal kanser (HNPCC) yer almaktadır. Bu hastalıklardan sorumlu genler ortaya konmuştur. FAP'de tümör süpresör gen olan APC'de, HNPCC'de, ki Lynch Sendromu olarak da bilinir, DNA tamirinde rol oynayan MLH1 ve MSH2 genlerinde mutasyon saptanmıştır. HNPCC kolorektal kanserlerin % 2-6'sından sorumludur. Bununla ilgili gen mutasyonlarında ayrıca uterus, mide, ince bağırsak, pankreas, böbrek, üreter gibi kolon dışı organlarda da kanser riski artmıştır. FAP kolorektal kanserlerin % 1'inden azını oluşturmaktadır. HNPCC aksine (yalnız birkaç adenom vardır), FAP'de yüzlerce adenom genç yaşta izlenir. 20'li yaşlarda bu adenomların birkaçında malign transformasyon başlar ve eğer kolon alınmazsa ileriki yaşlarda kanser gelişir (44).

### 2.3.4 Rektum Kanseri Histopatolojisi

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

Kolorektal kanserlerin büyük kısmı (yaklaşık %85) adenokarsinom, %10-15'i müsinöz karsinom olarak sınıflandırılır. Diğer tipler oldukça nadirdir. Tümör tipi major prognostik belirleyici olmasa da taşlı yüzük hücreli karsinom ve küçük hücreli karsinom evreden bağımsız kötü prognozu gösterir. Adenokarsinoma kıyasla müsinöz kanserin peritoneal metastaz geliştirme eğilimi daha yüksektir (45). Kolorektal kanserlerin histolojik tipleri Dünya Sağlık Örgütüne göre Tablo 2.2'deki gibi sınıflandırılmıştır.



Tablo 2.2 Kolorektal kanserlerin histolojik tipleri.

Adenokarsinom
Müsinöz adenokarsinom
Taşlı yüzük hücreli karsinom
Küçük hücreli karsinom
Skvamöz hücreli karsinom
Adenoskuamöz karsinom
Medüller karsinom
Sınıflandırılmayan karsinom

### 2.3.5 Rektum kanserinde Klinik

Rektum kanserinde en sık klinik bulgu rektal kanamadır. Bunun haricinde bağırsak alışkanlıklarında değişiklik, tam boşalmama hissi, rektumda palpable kitle ile bulgu verebilir. Hastalar ayrıca, akut olarak obstriksiyon, perforasyon ile de başvurabilir. Genel olarak klinik bulgular ortaya çıktığında hastalık ileri evrededir. Bu nedenle asemptomatik hastada kanseri erken evrede yakalamak önemlidir. Bu amaçla toplum bilgilendirilmeli ve tarama programları uygulanmalıdır (46).

Muayene rektal tuşe ile başlar. Tuşe ile rektumun distal 8-10 cm'si muayene edilebilir. Daha proksimalinin değerlendirilmesi zordur. Rijit kolonoskopi ile rektumun tamamı değerlendirilebilir. Kolonoskopi ise tümör lokalizasyonu, makroskopik görünümü, boyutları ve anal kanaldan uzaklığı hakkında bilgi verir, ayrıca biyopsi de alınabilir. Aynı anda kolonda başka kanser olabilme ihtimali nedeniyle kolonoskopi yapılmalıdır (47).

### 2.3.6 Rektum Kanseri Evreleme

Rektum kanserinde evreleme, prognoz ve tedavi planlaması açısından oldukça önemlidir. Hangi hastanın yalnız cerrahiye hangi hastanın cerrahi öncesi neoajuvan tedaviye uygun olduğunu belirlemede kritik rol oynamaktadır. Ayrıca evreleme hasta için en uygun cerrahi tekniğin seçilmesinde de önemlidir. En yüksek doğruluk oranına ulaşmak için evreleme sırasında multidisipliner çalışmak gerekmektedir (14). Tümör invazyon derinliğinin önemi ilk kez 1930'da Cuthbert

Esquire Dukes tarafından ifade edilmiş olup, tümörün invazyon derinliği A'dan C'ye sınıflanmıştır. Buna göre, Evre A'da tümör rektum duvarında sınırlıdır. Evre B'de tümör ektramural dokulara uzanım göstermekle birlikte, lenf nodu metastazı yoktur. Evre C'de ise bölgesel lenf nodlarına metastaz vardır (Tablo 2.3). 1944'de Dukes sınıflandırmada modifikasyon yapmıştır. Evre C'de inferior mezenterik arterin bağlandığı seviyede lenf nodu metastazı olmayan hastalar C1, bu seviyede lenf nodu metastazı olanlar ise C2 olarak sınıflandırılmıştır. Daha sonraları Dukes sınıflamasına Evre D eklenmiş olup, bu grupta, omental implantasyon, peritoneal tutulum ve potansiyel olarak cerrahi kürü önleyecek alanlara ulaşan tümör yer almaktadır (48,49).

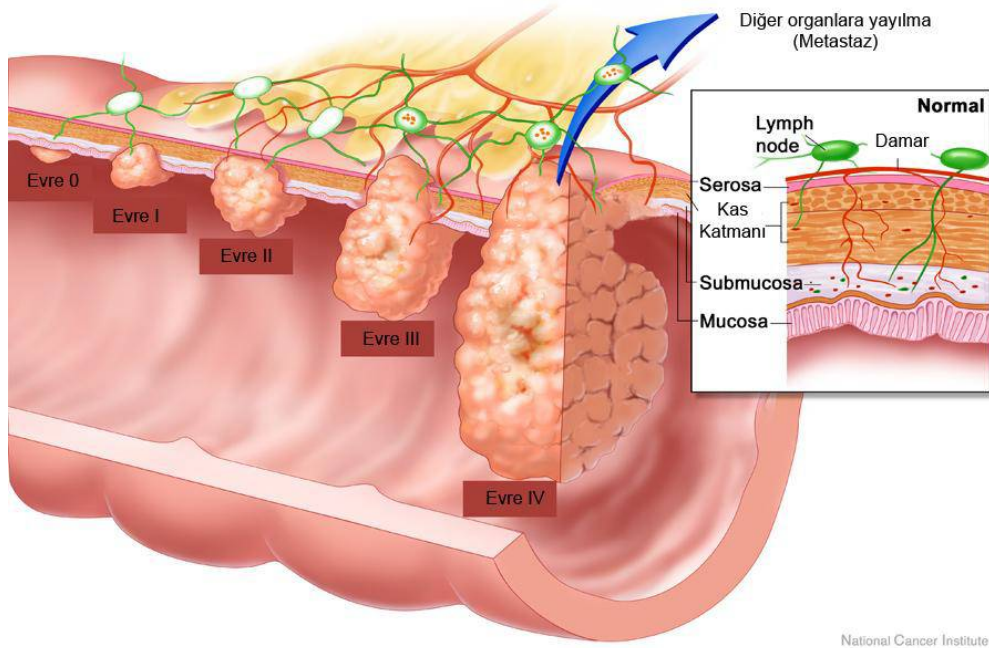
Rektum kanseri evrelemede şimdilerde TNM ve UICC (International Union Against Cancer) evreleme sistemleri kullanılmaktadır (30). Tablo 2.4'de ve 2.5'de gösterilmektedir. Tümörün lokal durumu (T evrelemesi), lenf nodu metastazı varlığı (N evrelemesi) ve uzak metastaz varlığı (M evrelemesi) bağımsız faktörlerdir. Tümörün T evrelemesi Şekil 2.5'de gösterilmiştir.

Tablo 2.3 Duke's Evrelemesi.

A	Tümör rektum duvarında sınırlı
B	Tümör rektum duvarının dışına uzanıyor
C	Tümör duvar tutulumundan bağımsız lenf nodu tutulumu

Tablo 2.4 Kolorektal kanserlerde TNM sınıflaması.

Tip	Tanım
T1	Tümör submukozada sınırlı
T2	Tümör muskularis propriada sınırlı
T3	Tümör muskularis propriayı geçmiş, perirektal yağ doku tutulmuş
T4	Tümör peritoneal yüzeye ulaşmış / komşu organları invaze etmiş
N0	Lenf nodu tutulumu yok
N1	En fazla 3 adet perirektal/kolik lenf nodu
N2	4 veya daha fazla perirektal/kolik lenf nodu
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var



Şekil 2.5. Rektum kanserinde T Evrelemesi.

Tablo 2.5. Rektum kanserinde UICC Evrelemesi.

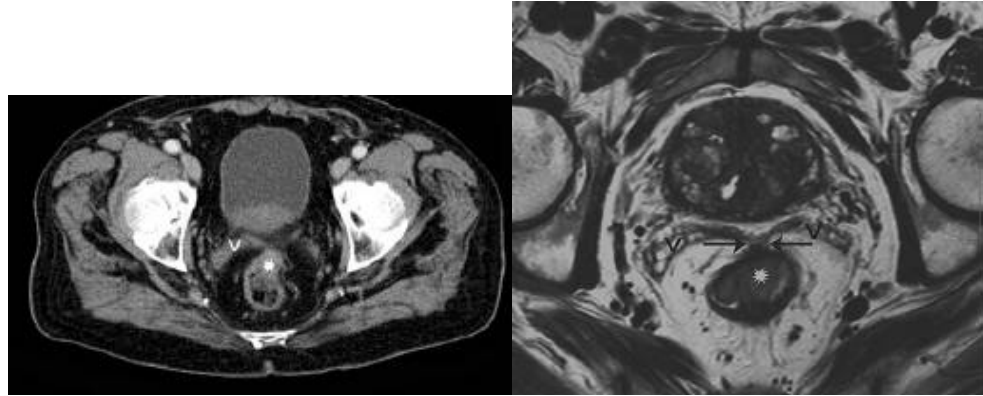
Evre	Tanım		
Evre 0	Tis	N0	M0
Evre I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
Evre IIA	T3	N0	M0
	B	T4	N0
Evre IIIA	T1,2	N1	M0
	B	T3,4	N1
C	Herhangibir T	N2	M0
Evre IV	Herhangibir T	Herhangibir N	M1

### 2.3.7 Evrelemede Kullanılan Görüntüleme Modaliteleri

#### Bilgisayarlı Tomografi (BT)

BT'nin uzaysal ve kontrast çözünürlüğünün düşük olması nedeniyle özellikle T evrelemesinde rektum duvar katlarının değerlendirimi yetersiz kalmaktadır. Daha

eski çalışmalarda T evrelemesinde düşük doğruluk oranları saptanmış olup % 52- 70 (50-55) arasındadır. Çok kesitli BT'lerin (ÇKBT) kullanılmasıyla birlikte doğruluk oranlarında artış izlenmektedir. Kulinna ve ark (56) 92 hastanın dahil olduğu çalışmada ÇKBT'nin T evrelemesindeki doğruluk oranını % 86 bulurken, Filippone ve ark (57) 41 hastanın dahil olduğu çalışmada doğruluk oranını % 83 bulmuşlardır. Lokal evrelemede ÇKBT yetersiz olmakla birlikte, tüm abdomenin ve pelvisin özellikle de en sık hematojen metastaz saptanan karaciğerin değerlendirilebilmesiyle diğer yöntemlerin üzerindedir. Şekil 2.5'de rektum kanserinde aynı olguda BT ve MRG kesitleri gösterilmektedir.

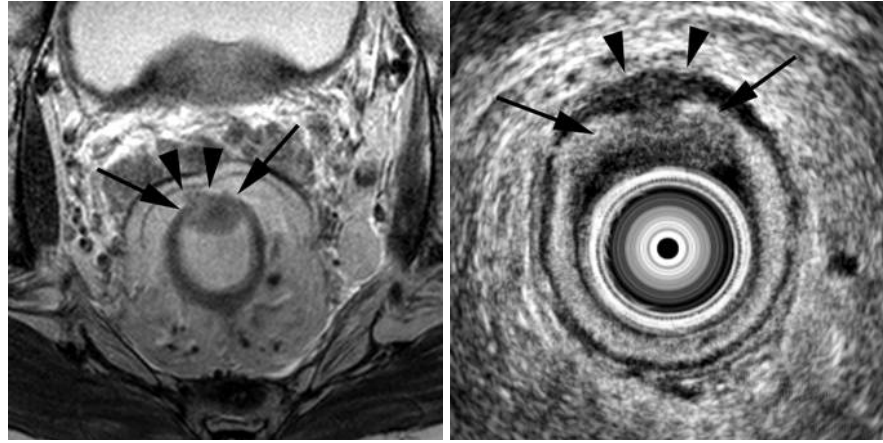


Şekil 2.6. Rektum kanserinin BT ve MR görüntüleri (aynı hasta ve benzer kesitte)

### **Endorektal Ultrasonografi (ERUS)**

ERUS, rektum kanserinin lokal uzanımının değerlendirilmesinde en eski en yaygın kullanılan görüntüleme yöntemidir. Rektum duvarının anatomik katlarını birbirinden ayırmada oldukça başarılı olduğu için tümörün bu tabakalardaki uzanımını değerlendirebilir. Transrektal US'nin T evrelemesindeki doğruluk oranları % 69-97 arasındadır (13,50,58-66). ERUS yüzeysel tümörleri değerlendirmede oldukça etkili olmasına karşın lokal ileri evre tümörlerde kullanımı limitlidir. 7.5 mHz prob ile görüntüleme alanı yaklaşık 5 cm<sup>2</sup> olup perirektal alanı ve ayrıca mezorektal lenf nodlarını görüntüleyemez. Diğer dezavantajları, stenoz oluşturan tümörlerde uygulanamaması ve rektosigmoid bileşkeye uzanan yüksek yerleşimli tümörlerin değerlendirilememesidir.

ERUS ile yapılan 1184 hastanın dahil olduğu bir çalışmada (62) T evrelemede doğruluk oranı %69 olup diğer çalışmalara göre oldukça düşüktür. Bunun nedeninin tümör hacmi büyük olan T3 ve daha ileri tümörlerin ERUS ile değerlendirimindeki yetersizlik olduğu düşünülmektedir. Literatürdeki farklı sonuçların diğer bir nedeninin US'nin operatör bağımlı olup sonuçların farklı yorumlanmasıdır (13, 67). Şekil 2.7'de rektumda kitle olan olguda ERUS ve MRG kesitleri gösterilmektedir.



Şekil 2.7 Rektum kanserinin MR ve ERUS görüntüleri.

### **Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)**

MRG'nin yüksek yumuşak doku kontrastı nedeniyle rektum kanserinin evrelemede kullanılmaktadır. Bununla birlikte ilk zamanlardaki sonuçlar hayal kırıklığı yaratmıştır ve T evrelemedeki doğruluk oranları % 58-74 arasındadır (50, 53, 68-71). Bu kötü sonuçların esas nedeni vücut sargılarının (whole-body coil) kullanılması ve uzaysal rezolüsyonun düşük olmasıdır. Ayrıca hasta sayılarının azlığı ve sinyal- gürültü oranının düşük olması da nedenler arasında yer almaktadır.

Endorektal sargıların kullanılmasıyla rezolüsyon artırılmış, rektum duvarının katları daha iyi değerlendirilebilmiş olup T evrelemedeki doğruluk oranları % 71-91 arasındadır (17,64,72-74). Endorektal sargı kullanılan çalışmaların doğruluk oranları ERUS ile benzer bulunmuştur (35,63,72,75). Bununla birlikte endorektal sargı kullanılmasının bazı dezavantajları vardır. ERUS gibi görüntüleme alanı küçük olup erken evre rektal kanserlerin değerlendirilmesine izin verir. İleri evre

tümörlerde sargı sistemini yerleştirmek imkansız ya da oldukça ağırlı olabilir. Mezorektal fasya, mezorektal yağ dokusu ve buradaki lenf nodlarının değerlendirilmesinde yetersizdir. Ayrıca endorektal sargıların yüksek maliyeti vardır (14).

Son zamanlarda faz dizilimli yüzeyel sargıların (phased array surface coil) geliştirilmesi ve güçlü gradient sistemlerinin kullanılmasıyla birlikte MRG ile rektum kanserinin evrelemesinde önemli ilerleme kaydedilmiştir. Yüzeyel faz dizilimli sargıların kullanılmasıyla birlikte yüksek uzaysal rezolüsyon elde edilmiş olup rektum duvarının anatomik tabakaları non invaziv olarak değerlendirilebilir. Ayrıca geniş görüntüleme alanı yapabilmesi nedeniyle rektum çevresini, mezorektal fasyayı, lenf nodlarını da değerlendirilebilir. Tümörün yerleşim yeri ya da obstrüksiyon varlığı endorektal sargıda olduğu gibi görüntülemeye engel oluşturmaz. Klostrifobisi olan hastalarda önce ayaklar magnete girecek şekilde inceleme yapılabilir (feet-first), bu durumda hastanın başı ve gövdenin üst kesimi magnet dışında kalır.

Yüzeyel sargı kullanılarak yapılan MR çalışmalarda ilk zamanlarda rektum kanserinin T evrelemesindeki başarı oranları % 58-74 arasındadır (50, 53, 68-71). Bu sonuçlar ilk kullanıma giren faz sıralı sargıların düşük uzaysal rezolüsyonu olması ile açıklanabilir. Sonraları yeni jenerasyon faz sıralı sargılarda yüksek uzaysal rezolüsyon olmakla birlikte rektum kanserlerinin T evrelemesindeki başarı oranları beklendiği kadar yükselmediği gibi (% 65-86), değerlendiriciler arasında da belirgin farklılıklar saptanmıştır (19-22). Bununla birlikte Brown ve ark. (16)'nın yüksek rezolüsyonlu MRG ile yaptığı çalışmada rektum kanserinin evrelemesinde % 100 doğruluk ve gözlemciler arasında tam uyum saptamışlardır. Bahsedilen çalışmalarda en yüksek 1.5 Tesla MR kullanılmıştır.

Son zamanlarda tüm vücut (whole body) MR tarayıcılar ile yüksek manyetik alanlı (3 Tesla) cihazlar kullanıma girmiştir. Genel olarak, yüksek manyetik alan, sinyal-gürültü oranını (SNR=signal-to-noise ratio) artırır ki bununla beraber uzaysal ve temporal rezolüsyon artar. Yüksek uzaysal rezolüsyon daha önceki çalışmalarda rektum kanserinin özellikle T evrelemesinde bekleneni veremeyen sonuçlarını geliştirebileceği düşünülmüştür. Bu bağlamda rektum duvarının anatomik katları daha net değerlendirilebilir. 3 Tesla MR cihazlarıyla yapılan çalışmalarda mükemmel sonuçlar alınmıştır (7,23-26). Kim ve ark. (7)'nin 3 Tesla MR ve faz sıralı sargı

kullanarak yaptığı çalışmada T evrelemesinde doğruluk oranı % 92 olup, T1 tümörler için bu oran % 97'dir. 3 Tesla MRG ile endorektal sonografinin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada, Chun ve ark. (23) her iki teknik için muskularis propria invazyonunun sensitivitesini % 100 olarak bulmuşlardır.

Yüksek rezolüsyonlu MRG'de farklı teknikler kullanılabilmeyle birlikte standardizasyon yoktur. Rezidü feçes varlığı değerlendirme sırasında hata yaratabileceğinden çekim öncesinde rektal temizlik yapılması gerekmektedir. Rektum lümeninin distansiyonunun gerekliliği hala tartışılmaktadır. Lümen distansiyonu ile birlikte rektum duvarının tabakaları daha iyi değerlendirilebilmekle birlikte, lümen distansiyonu olmadan da optimal sonuçlar alınmıştır (16). Bununla birlikte yayınlanan bir çalışmada rektal distansiyonun, rektum duvarı ile mezorektal fasya arasındaki mesafeyi anlamlı olarak azalttığı ve bunun MRG'nin tümör ile potansiyel rezeksiyon sınırı arasındaki mesafeyi daha doğru tahmin edebileceği gösterilmiştir (76). Lümen distansiyonu hava ya da pozitif/negatif kontrast madde ile elde edilebilir. Hava ve negatif kontrast madde ile lümen T2 ağırlıklı görüntülerde (T2AG) hipointens, pozitif kontrast madde ile lümen T1 ağırlıklı görüntülerde (T1AG) hiperintens görülür, böylece farklı sinyaldeki tümör ayırtedilebilir.

Hasta sırt üstü rahat bir şekilde yatırılır ve faz sıralı sargı pelvis üzerine yerleştirilir. Hasta önce kafa girecek şekilde yerleştirilir (head first).

Çekim protokolünde T2A ve T1A sekanslar kullanılabilir. Bazen yalnız T2A sekanslar tercih edilebilir (77). T2A sekanslar nefes tutmadan turbo spin echo (TSE) ile elde edilir. Yüksek rezolüsyon matriksi, ince kesitler, küçük görüntüleme alanı (FOV= field of view) ile yüksek rezolüsyon sağlanabilir. Ek olarak yağ baskılı T2A sekans perirektal yağ dokuyu ve buraya tümör uzanımını saptamak için kullanılabilir (78). Kontrastlı T1AG elde edilebilir (79,80). Endorektal sargı kullanılan MR'de dinamik kontrastlı T1A TSE sekanslar kullanılır. T1AG alınırken intravenöz kontrast kullanımı gerekmektedir. Çünkü kontrastsız incelemede rektum duvarının katları birbirinden ayırt edilemez. Kontrastlı T1AG'lerde mukoza ve submukoza erken ve yoğun kontrast tutarken, muskularis propria kontrastlanmaz, perirektal yağ doku hiperintens izlenir. Rektum kanserinin lokal evrelemesinde kontrastlı T1A sekansların gerekli olmadığı gösterilmiştir (79). T2AG'lerde musküler tabaka düşük sinyalli, yağ doku ise yüksek sinyallidir. Tümör dokusu bu yapılara göre orta sinyal

intesinde izlenir. Ayrıca tümör dokusunun intensitesi mukoza ve submukozadan yüksektir. Mezorektal fasya perirektal yağ dokuyu çevreleyen ince hipointens bant şeklinde izlenir (31).

MRG mukoza ve submukoza tabakalarını ayırmada yetersiz olup T1 ve T2 tümörleri her zaman doğru olarak ayıramaz. T1 ve T2 evre tümörlerde submukoza ve onu çevreleyen sirküler kas tabakası arasındaki sınır tümörün uzanımı nedeniyle seçilemez, ancak muskularis propria ve perirektal yağ doku intaktır. Eğer muskularis propria ile perirektal yağ doku arasındaki sınır net izleniyorsa tümör T1 ve T2 (erken evre) ile sınırlıdır. Muskularis propria ve perirektal yağ doku arasındaki sınırı net izleyemiyorsak bu seviyede tümör uzanımı mevcutsa tümör evre T3 ile uyumludur. T2 ve T3 evre tümör ayırımında kriter perirektal yağ dokunun tutulumudur. Fakat tümör ile desmoplastik reaksiyon karışabileceğinden yüksek evreleme sıklıkla izlenir. Evre T4 tümörlerde tümör pelvik duvara ait kaslar yapılarına ya da komşu intrapelvik organlara uzanır (77).

### 2.3.8 Rektum Kanserinde N Evrelemesi

Rektumun üst kısmının lenfatikleri inferior mezenterik ve paraaortik lenf nodlarına, geri kalan kısmın ve anal kanalın lenfatikleri internal iliak nodlara olur. Dentat çizginin altındaki lenfatikler inguinal lenf nodlarına drene olur (31, 37-39). Metastatik lenf nodlarının gösterilmesi, hangi görüntüleme yöntemi ile gösterilmesinden bağımsız olarak, rektum kanserinin preoperatif evrelemesinde oldukça önemli rol oynamaktadır. Metastatik lenf nodlarının sayısı prognozu etkiler (81). Mezorektal fasya komşuluğundaki metastatik lenf nodları (LN) lokal rekürrens ile ilişkisi gösterilmiştir (82).

Literatürde yer alan çalışmalarda LN varlığı, sayısı, LN boyutu ve kontur özellikleri değerlendirilmiştir. Radyolojik olarak tutulumun belirlenmesi genellikle şekil ve boyut esasına dayanır (83,84). Büyümüş lenf nodlarının reaktif ya da metastatik ayrımı net olarak yapılamamaktadır. Ayrıca normal boyutlu LN'larında da mikrometastazlar sıklıkla izlenmektedir. Bu nedenle LN tutulumunda boyut güvenilir değildir (85,86).

Benign LN'ları genelde elonge şekilli olup uzun eksen/kısa eksen oranı (yuvarlak=1, elipsoid=1-1,5, elonge>1,5) kullanılabilir. Spiküle ya da belirsiz



konturlu LN'ları, heterojen eko paternine sahip LN'ları, LN'nun venöz yapılarla çevrenmesi ve perirektal yağlı alanlarda çizgilenme genellikle metastatik LN'larında izlenir (87).

Literatürde N evrelemede değişik görüntüleme yöntemleri ile doğruluk oranları oldukça değişken sonuçlar vermiştir. ERUS ile %61-80 (50,51,58,59,62,63,65,66,88,89), BT ile % 56-79 (50,53,90,91), MRG ile % 57-85 (19,21,50,53,72,92). Brown ve ark. (93) LN metastazı değerlendirilirken en güvenilir MRG kriterinin irregüler kontur ve inhomojen sinyal olduğunu tespit etmişlerdir. Kim ve ark (7), 3 Tesla MRG ile yaptıkları çalışmada boyut kriteri yerine, belirsiz sınır özelliği, irregüler sınır, heterojen sinyal intensitesi özelliklerini kullanarak N evrelemede doğruluk oranını % 95 olarak bulmuşlardır. Difüzyon Ağırlıklı MRG değişik dokulardaki su moleküllerinin hareketlerindeki farklılıkları görüntüler. DAG konvansiyonel MRG ile birlikte kullanıldığında metastatik lenf nodlarını, metastatik olmayanlardan ayırmada başarılı olup BT'ye kıyasla doğruluk oranı daha yüksektir (27,28). Metastatik LN'larının apparent diffusion coefficient (ADC) değeri, tutulum olmayan LN'larına göre daha düşük bulunmuştur (27,94).

N evrelemede ayrıca USPIO (ultrasmall superparamagnetic ironoxide) kontrast maddeler kullanılarak MR çalışmaları yapılabilir. USPIO retikuloendotelyal sistemde normal lenf nodlarındaki makrofajlar tarafından fagosite edilir. T2\* relaksasyon zamanını kısaltarak gradient echo imajlarda hipointens izlenir. Bu yöntemle küçük lenf nodlarındaki mikrometastazların saptanabileceği düşünülmektedir (95,96).

### **2.3.9 Rektum Kanserinde M Evrelemesi**

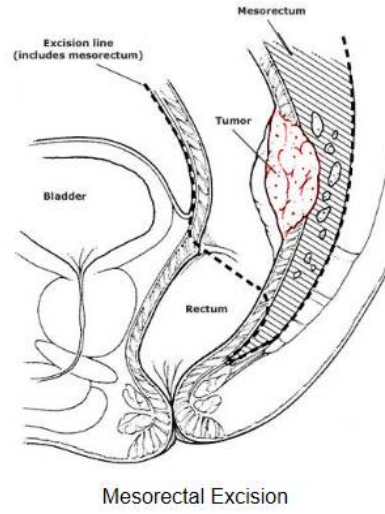
Evre 4 rektum kanserlerinde % 20-40 oranında karaciğer metastazın bulunduğu tek odaktır. Akciğer metastazı % 20 oranında izlenir. Diğer hedefler arasında, adrenal gland, kemik, böbrek, pankreas, dalak ve beyin yer alır. Hipovasküler rektum tümörü metastazları ÇKBT veya MR ile görüntülenebilir. Akciğer metastazlarının saptanmasında direk grafi çoğu zaman yetersiz olup, ÇKBT milimetrik boyutlu metastazları dahi saptayabilir. Peritoneal karsinomatosis tanısında da çoğu zaman BT yeterlidir (97).

### 2.3.10 Rektum Kanserinde Tedavi

#### Cerrahi Tedavi:

Rektum kanserinde non-operatif tedavi seçenekleri de olmakla birlikte cerrahi tedavi hala küratif tedavi için esas gerekli olanıdır. Cerrahi tedavide lokal rekürrens riskini azaltmakla anorektal ve genitoüriner fonksiyonları korumak arasında oldukça zor bir denge vardır. Radikal rezeksiyon sfinkter koruyucu cerrahi yöntemler ve sfinkterlerin korunmadığı cerrahi yöntemler olarak ayrılabilir. Sfinkter koruyucu cerrahi yöntemler, Low Anterior Rezeksiyon (LAR), ultra-LAR, intersfinkterik rezeksiyon (İSR); sfinkter korunmayan cerrahi yöntemler, abdomino-perineal rezeksiyon (APR), total abdominal proktokolektomidir. LAR'da, proktektomi ile birlikte peritoneal refleksiyonun altında (orta veya distal rektum seviyesi) transeksiyon uygulanır. Ultra-LAR'da ise daha distal yerleşimli tümörlerde uygulanır ve proktektomi ile birlikte pelvik taban seviyesinde rektal transeksiyon uygulanır, anastomoz pelvik taban musküler tabaka içindedir. Benzer olarak daha distal tümörlerde İSR diğer bir sfinkter koruyucu yöntem olup, anastomoz dentat çizgi seviyesindedir. APR (Miles), rektum distalinde 1.-5. cm arasındaki T3, T4 evre tümörlerde uygulanır ve kalıcı kolostomi vardır (98).

Total mezorektal eksizyon (TME), rektum orta ve distal kesimindeki kanserlerde prognozu önemli ölçüde artırmıştır (10). Bu teknikte, rektum çevresindeki lenfatik ağ, lenf nodları, mezorektal yağ doku ve mezorektal fasya rektum ile birlikte rezeke edilir (Şekil 2.8). Paryetal pelvik fasya ve nevri erigentes ise alınmaz. Küratif cerrahi sonrası lokal rekürrens oranı % 3-% 32 arasındadır (8). TME içinse birkaç çalışma sonrasında bu oran % 10'un altındadır (99-101). Lokal rekürrens için lateral sirkumferansiyal tümör uzanımı, longitudinal tümör uzanımından daha önemli bir faktördür. Lateral tümör sınırının inkomplet rezeksiyonu lokal rekürrens en önemli nedenidir (82,102,103). Quirke ve ark. (102) yaptıkları çalışma sonrasında, pozitif sirkumferansiyal rezeksiyon sınırı olan hastaların % 83'ünde lokal rekürrens saptamışlardır. Bu nedenle tümörün mezorektal fasya ile ilişkisi lokal tümör evrelemesinde en önemli kriterdir. Mezorektal fasya doğal bir bariyer görevi görüp, TME içinde anatomik belirteçtir (14).



Şekil 2.8 Total Mezorektal Eksizyon (TME).

### **Adjuvan ve Neoadjuvan KemoRadyoterapi**

Adjuvan ve neoadjuvan tedavinin amacı, total tümör rezeksiyonunu ileri evre tümörlerde dahi küçültmek, lokal tümör rekürrensini olmamasını sağlamak ve uzak metastaz riskini azaltmaktır. Adjuvan veya neoadjuvan tedavi tümörün evresini (hem T, hem N) azaltmaktadır (104). Neoadjuvan kemoradyoterapinin (KRT), T evresini küçülttüğü ve patolojik olarak komplet cevabın alındığı gösterilmiştir (12,105). Preoperatif KRT, tedaviye cevap konusunda değişkenlik göstermektedir; hastaların yaklaşık % 9-38'inde patolojik komplet cevap alınırken (106-108), yaklaşık % 54-75'inden parsiyel cevap alınmıştır (109,110). Diğerlerinde ise tedaviye yanıt alınamamıştır. Bu nedenlerle tedaviye yanıtı tahmin edebilmek tedavi stratejisi açısından oldukça önemli olup MRG tedaviye yanıtı tahmin etmede oldukça başarılı olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir.

Lokal rekürrens gelişen rektum kanserli hastalarda, ciddi ağrı oluşur ve hareket kısıtlılığına neden olur ayrıca cerrahi girişimler, radyoterapi (RT) ve kemoterapi (KT) nedeni ile tekrarlayan hospitalizasyona yol açar. Bu nedenle operasyondan önce doğru evreleme ve gerekli ise preoperatif KRT verilmesi, lokal rekürrensi azaltır ve cerrahi sonrası oluşabilecek toksisiteyi azaltır.

KRT'nin cerrahi öncesi ya da sonrası uygulanmasının kararı önemlidir. Adjuvan uygulanan tedavinin sonuçları nedeniyle neoadjuvan tedaviler gündeme gelmiştir. Neoadjuvan tedavinin adjuvan tedaviye bazı üstünlükleri vardır. Bunlar;

tedavinin tamamlanma olasılığı daha yüksektir, vasküler yapıların bütünlüğünün korunması nedeniyle tedavinin etkisi artabilir, patolojik olarak komplet cevap alınabilir, anal sfinkterin korunma şansı vardır, toksik yan etkiler diğerine göre daha az olmasıdır. Adjuvan tedavinin avantajı ise cerrahi sonrası patolojik speysmenin incelenerek evrelemenin daha doğru yapılıp, gereksiz KRT verilmesinin önlenmesidir. Dezavantajı ise, cerrahi sonrası bozulan kanlanma nedeniyle tedavi etkinliğinin azalması ve anastomoz hattında obstrüksiyon oluşabilmesidir. RT'nin zamanlaması ile ilgili olarak yapılan bir çalışmaya göre, lokal ileri Evre 2, 3 (T3-4, N+) rektum kanserli hastalar randomize iki gruba ayrılmış ve bir gruba (n=421) preoperatif dönemde, diğer gruba (n=402) ise postoperatif dönemde KRT verilmiştir (12). Sonuçlara göre, neoadjuvan tedavi alan hastalarda adjuvan tedaviye göre 5 yıllık takipte lokal rekürrens daha az geliştiği (%6- %13), akut ve kronik toksik etkilerin daha az görüldüğü ve anal sfinkterin korunma olasılığının arttığı saptanmıştır. Bununla birlikte sağ kalımda fark saptanmamıştır (%76- %74).

Avrupada orta ve distal rektum kanserlerinde genellikle preoperatif RT veya kombine KRT tercih edilir. Bu çalışmalardan birinde İsveç'te yapılan çalışmaya göre (111), kısa dönemli preoperatif RT, lokal rekürrens oranını %27'den %11'e düşürmüştür. Hollanda'da yapılan başka bir çalışmaya göre (11), TME uygulanacak hastalar randomize iki gruba ayrılmış ve bir gruba preoperatif kısa dönem RT (n=924), diğer gruba ise yalnız cerrahi (n=937) uygulanmış. Sonuçlara göre, 2 yıllık dönemde ilk grupta %2.4 oranında ikinci grupta ise %8.2 oranında lokal rekürrens gelişmiştir.

Neoadjuvan RT kısa süreli, günlük 500 cGy olarak toplam 2500 cGy ya da uzun süreli günlük 180-200 cGy olarak toplam 4500-6000 cGy olmak üzere iki şekilde verilebilir. Daha çok kuzey Avrupa ülkelerinde KT olmadan kısa süreli RT verilir ve sonrasında hemen cerrahi uygulanır. Uzun süreli RT daha çok ülkemizde ve Amerika kıtasında uygulanır; KT ile kombine edilip tedavi sonrasında cerrahi 4-6 hafta sonra uygulanır. Kısa süreli verilen RT kısa ve uzun dönemde toksisiteyi artırdığı saptanmıştır (112). Yine başka bir çalışmada da kısa süreli günlük yüksek doz RT alan grupta gastrointestinal yan etkiler, RT verilmeyen gruba göre daha fazla bulunmuştur (11). Bununla birlikte kısa süreli RT uygulamasında kısa tedavi süresi, erken ameliyat, düşük maliyet olması bu rejimin avantajlarıdır. Kısa süreli RT'de

günlük yüksek fraksiyonda radyasyon verilmesinden dolayı, eş zamanlı KT toksisiteyi daha da artıracığından verilememektedir. New York Memorial Sloan Kettering çalışmasına göre, preoperatif uzun süreli KRT sonrası 10 yıllık sağ kalım %58, hastaliksız yaşam oranı %62 olup bu oran patolojik tam cevap veren olgularda %89'a çıkmaktadır (113).

Uzun süreli çalışmalar sonucunda, Evre 2 ve 3 rektum kanserli hastalarda uzun süreli RT ile birlikte eş zamanlı 5-fluorouracil infüzyonunu sonrasında TME uygulanması standart tedavi yöntemi haline gelmiştir (114).

Neoadjuvan KRT uygulanan hastalarda tedaviye yanıtı tahmin etmek, tedavi planlamasında ve prognozda önem taşır. Halen kullanılan methodlarda dijital muayene, endoskopi, sonrasında biyopsi iyi sonuçlar verebilir fakat yanılabilirler. Rektum kanserinin primer evrelemesinde birçok ülkede MRG standart işlem haline gelmiş olmakla birlikte, tedaviye yanıtı değerlendirmedeki yeri bu kadar iyi anlaşılamamıştır. Fakat yapılan çoğu çalışma tedaviye yanıtın MRG ile değerlendirilebileceğini ortaya koymuştur. Son zamanlarda yayınlanan meta-analize göre (115), MRG lokal ileri evre rektum kanserinde neoadjuvan KRT'nin patolojik yanıtını tahmin etmede oldukça yüksek doğruluk oranları vermiştir. 3 T MRG cihazlarla daha sensitiv olunabileceği önerilmiştir. Ayrıca bu çalışmada konvansiyonel MRG çalışmasına DAG eklenmesinin istatistiksel olarak anlamlı katkı sağlamamasına rağmen yeni çalışmalarla araştırılması önerilmiştir. Kim ve ark. (29), neoadjuvan KRT alan hastalarda tedaviye yanıtı tahmin etmede, konvansiyonel MRG'ye DAG eklenmesinin tanısal doğruluk oranını artırdığını söylemişlerdir.

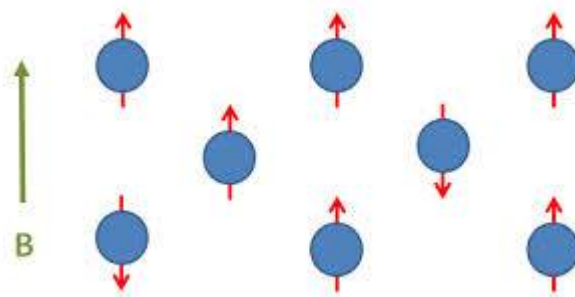
## **2.4 MRG Fiziği (116-119)**

Radyolojik görüntüleme yöntemleri arasında MRG en yüksek yumuşak doku kontrastı çözümlene gücüne sahip olandır. MRG'de dokulara zararlı iyonizan radyasyon yoktur. MRG, 1946 yılında Bloch ve Purcell tarafından tanımlanmasına karşın görüntü elde edimi ilk kez 1973 yılında Lauterbur tarafından sağlanmıştır. 1980 yılında Hawkens MR ile multiplanar görüntüleme yapmıştır. Sonraki dönemde çok sayıda gelişmeler olmuş ve MRG yeni sekans dizilimleri, fonksiyonel görüntülemeler ile günlük pratikte sıkça kullanılmaktadır.

Atom çekirdeğinin temel yapısını proton ve nötronlar oluşturmaktadır. Bunlar (nükleonlar) spin hareketi denilen kendi eksenleri etrafında devamlı bir dönüş hareketi yaparlar. Spin hareketi sayesinde nükleonların çevrelerinde doğal bir manyetik alan oluşur. Fakat bu nükleonlar birbirinin spin hareketini ortadan kaldıracak şekilde dizilim gösterdiklerinden çevrelerinde doğal manyetizasyon oluşmaz. Doğal manyetizasyon yalnızca tek nükleonu bulunan çekirdeklerde oluşur. Buna manyetik dipol hareketi de denilebilir. Rezonans etkisinin ortaya çıkmasındaki temel prensip budur.

MRG'de sinyal kaynağı olarak, manyetik dipol hareketine sahip olan proton ve nötron sayıları eşit olmayan çekirdekler kullanılır. Hidrojen (tek proton), karbon (6 proton-7 nötron), sodyum (11 proton-12 nötron) ve fosfor (15 proton- 16 nötron) bu özelliğe sahiptir. Bunların içinde hidrojen atomu ( $H^+$ ) tek protondan oluşan çekirdek yapısı nedeniyle en güçlü manyetik dipol hareketine sahip olması, su ve yağda daha da fazla olmak üzere biyolojik dokularda yaygın bulunması nedenleriyle MRG'de sinyal kaynağı olarak tercih edilmektedir.

Normalde dokular içerisinde rastlantısal olarak dağılım gösteren ve net manyetizasyonu 0 olan  $H^+$  çekirdeklerinin dipolleri, güçlü bir manyetik alan içine yerleştirildiklerinde manyetik alana paralel ve antiparalel şekilde dizilirler (Şekil 2.9). Paralel dizilim için daha az enerji gerektiğinden paralel dizilen atom sayısı antiparalel dizilim gösteren atom sayısından daha fazla olduğundan manyetik alana paralel net bir vektöriyel manyetizasyon oluşur.

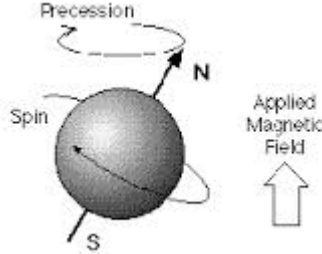


Şekil 2.9.  $H^+$ 'larının manyetik alan içinde paralel ve antiparalel dizilimleri.

Protonlar manyetik alanda paralel ve antiparalel dizilirken, spin hareketini yapmayı sürdürürler. Ek olarak, içinde buldukları manyetik alan gücü ile orantılı olarak değişen 'precession (salınım) hareketi' yaparlar (Şekil 2.10). Salınım hareketi

ana manyetik alan gücü ile ilişkili olarak ‘Larmor frekansı’ adı verilen frekansta gerçekleşir.

$$W(\text{precession frekansı}) = g(\text{gyromanyetik katsayı}) \times B_0 (\text{manyetik alan gücü})$$



Şekil 2.10. Hidrojen atomunun spin ve precession hareketi.

Paralel halde dizilim gösteren protonların sayısı antiparalel dizilen protonlardan fazla olup, longitudinal manyetizasyon şeklinde ifade edilen ana manyetik alana paralel doğrultuda tek bir vektör bulunmaktadır. Manyetik alana paralel dizilen protonlardan sinyal elde edilemez. Sinyal alabilmek için ana manyetik alan gücünde, Larmor frekansı eşitliğinde dışarıdan bir 90° radyofrekans (RF) pulsu gereklidir. Bunun sonucunda longitudinal manyetizasyon manyetik alana dik olarak konumlanacaktır (transvers manyetizasyon). RF pulsu kesildiğinde protonlar önceki düşük seviyeli konumlarına dönmeye başlarlar. Böylece transvers manyetizasyon azalırken, longitudinal manyetizasyon artar. Bu arada protonların transvers manyetizasyonu sağladığında gösterdikleri faz uyumu da bozulmaya başlar. Net vektöriyel büyüklükte her an değişikliğe uğrar. Bu değişim ‘free induction decay=FID’ yani indüksiyonun kendi kendine azalımı olarak ifade edilir. Rezonans gösteren protonlardan sinyal kaydı bu esnada gerçekleşir. Zaman içinde azalarak değişen manyetizasyon alıcı sargılar tarafından algılanır ve alternatif akıma dönüştürülür. Daha sonra bilgisayar yardımı ile görüntüler oluşturulur.

90° RF pulsu verildikten sonra eksternal manyetik alan yönündeki longitudinal manyetizasyonun %63’ünün yeniden kazanılması için geçen süre ‘T1 relaksasyon zamanı’ olarak adlandırılır. T1 relaksasyon süresi ana manyetik alanın gücüne ve dokuların iç yapı özelliklerine göre değişiklik göstermektedir. 90° RF pulsu verilmesini takiben, transvers manyetizasyon maksimum seviye ulaştıktan sonra %37’sine inmesine kadar geçen süre ‘T2 relaksasyon zamanı’ olarak

adlandırılır. İnternal ve eksternal manyetik alan inhomojenitlerinden etkilenir. Gerçek T2 süresi sadece dokuların fiziksel özelliklerinden etkilenir. Hem dış manyetik alan inhomojenitelerinden hem de dokuların fiziksel özelliklerinden kaynaklanan relaksasyona ‘T2\* relaksasyon’ denir ve hızlı görüntüleme yöntemlerinde kullanılır.

Su molekülleri küçük ve hızlı hareket ettiklerinden uyarıldıklarında enerjilerini çevreye kolayca transfer edememekte, T1 ve T2 süreleri genellikle birbirine eşit halde bulunmaktadır. Genellikle dokuların T2 süresi T1 süresinden daha kısadır. T2/T1 ne kadar 1’e yakınsa incelenen doku sıvıya, 1’den ne kadar küçükse katıya benzer.

MRG’de veri toplama ve görüntü oluşturulması şu şekilde gerçekleşir. Öncelikle vücut ana manyetik alana yerleştirilir. Kesit alınması istenilen düzleme dik yönde kesit belirleme gradienti uygulanır. Bu şekilde baş ve ayak ucu arasında farklılaşmış manyetik alan gücü sağlanır ve her bölgenin rezonans frekansı farklı olur. Kesit alınacak düzlemdeki manyetik alan gücü değerinde (Larmour denklemine göre) bir puls gönderilerek, RF sargıları ile sadece istenen kesit alanındaki protonlar uyarılır. Pulsun frekansı kesit yerini, bant genişliği ise kesit kalınlığını belirler. Uyarı kesildikten sonra, ilgili kesitteki protonların rezonansından oluşan sinyaller algılayıcı sargılar tarafından toplanır. Toplanan sinyaller daha önceden seçilmiş frekans ve faz eksenlerine yerleştirilerek ‘Fourier transformasyonu’ denilen bir dizi bilgisayar işlemi sonrasında görüntü elde edilir.

Dokulardan gelen MR sinyallerinin Fourier transformasyondan sonra uzaysal frekanslarına göre kodlanarak yerleştiği yere ‘K alanı’ denilir. K alanı bir kavramdır ve asıl MR görüntüsünden farklıdır. Görüntünün rezolüsyon, kalitesi K alanının nasıl, ne kadar zamanda, ne kadarının doldurulmasına bağlıdır. K alanında  $k_x$  ve  $k_y$  eksenleri vardır. Y ekseninde faz kodlama, x ekseninde frekans kodlama gradientlerinden alınan sinyallerin frekanslarına göre yerleri belirlenir. K alanının merkezinde düşük uzaysal frekanslı sinyaller toplanır ve görüntünün kontrast rezolüsyonundan sorumludur. Periferde ise yüksek frekanslı sinyaller toplanır ve uzaysal rezolüsyondan sorumludur. Faz kodlama gradientlerinin sayısı ya da aralıklarının artırılması ile K alanı büyütülebilir. Sonucunda da görüntünün geometrik rezolüsyonu artar.



Frekans kodlama gradienti, kesit belirleme gradientine dik, kesite paralel konumlandırılır. İlgili kesitte, kesite paralel konumlu sinyallerin hangi vokselden geldiğini belirler ve kesit içinde farklı gradientler oluşur. Ancak sıraların belirlenmesi ve matriksin oluşturulması için sinyalin hangi sıradan kaynaklandığı da bilinmelidir. Bunu belirlemek için üçüncü boyut olarak kesit belirleme ve frekans kodlama gradientlerine dik konumlu faz kodlama gradienti kullanılır

#### **2.4.1 Hızlı Görüntüleme Teknikleri**

Half-Fourier transformasyon: Faz kodlama doğrultusunda, sinyallerin yarısından biraz fazlasının toplandığı, diğer kısmın ise bilgisayar tarafından tamamlandığı bir tekniktir. Bu teknik ile tetkik süresi kısalabilir fakat sinyal/gürültü oranı azaldığı için rezolüsyon olumsuz etkilenir.

Rektangüler FOV: K alanının boyutlarında küçülme olmadan, faz gradientlerinin gücü de sabit olmak şartıyla çizgilerin aralıkları artırılarak sayıları azaltılır. Görüntü rezolüsyonu azalmaz ve çizgilerin sayısı azaldığından görüntü zamanı da azalır.

#### **2.4.2 MRG'de Kullanılan İnceleme Sekansları**

##### **Saturation Recovery, Partial Saturation**

90° RF pulsu uygulamasının ardından FID sinyallerinin toplanması ile karakterize sekanslardır. TR (Time repetition=90° pulslar arasındaki zaman aralığı) süresine bağlı olarak T1 ya da proton dansite özelliğinde görüntüler oluşur. TR uzun seçildiğinde protonların saturasyonu için yeterli süre tanınmış olacağından imajlar proton ağırlıklıdır (saturation recovery). 90° pulslar arasındaki zaman kısaldıkça imajlar T1 ağırlıklı olur (partial saturation).

##### **Spin Eko (SE) Sekansı**

En yaygın kullanılan puls sekansıdır. Önce transvers manyetizasyonu sağlamak için ana manyetik alana dik 90° RF pulsu gönderilir. TE (time echo=90° RF pulsundan maksimum eko sinyali elde edilene kadar geçen süre) değerinin yarısı kadar süre beklendikten sonra 90°'nin tersi yönde 180° lik ikinci bir puls

gönderilerek dokuların yeniden faz durumuna gelmesi sağlanır. TE süresi sonunda oluşan eko sinyali toplanır. Bu işlem eşit aralıklarla TR zamanı kadar sonra tekrarlanmaktadır. TR görüntünün T1 ağırlığından, TE ise T2 ağırlığından sorumludur. Bu parametreler değiştirilerek görüntülerin T1, T2, proton ağırlıkları kontrol edilebilir.

### **Gradient Eko (GE) Sekansı**

90° RF pulsu yerine daha küçük açı değerinde (flip angle=FA) puls uygulanır. Daha kısa TR süreleri seçilerek T1 kazanımı için daha az beklenilir. 180° RF pulsu yerine gradient çeviriciler kullanılır. GE sekansta sinyal yoğunluğu ve kontrastını TR, TE, FA değerleri belirlemektedir. İki FA arası mesafe TR, FA ile maksimum eko sinyali arası süre TE'yi göstermektedir. Görüntülerin T1, T2, proton ağırlıklarını, FA ve TE değerleri belirler.

### **Inversion Recovery (IR)**

IR sekansında, T1 ağırlık artırılır ve dolayısıyla anatomik detay daha ayrıntılı gösterilir. 180° pulstan belli bir süre sonra (TI=time inversion) 90° RF puls uygulanır. Bu pulsun etkili olabilmesi için dokuda longitudinal manyetizasyon olmalıdır. Dokuda longitudinal manyetizasyon yoksa transvers manyetizasyonda oluşmayacaktır. IR sekansı ile hem T1 hem T2 ağırlıklı görüntüler elde edilebilir. TR ilk 180° RF pulsu ile üçüncü 180° RF pulsu arasındaki süredir. TE ise 90° RF pulsu ile eko-sinyal arasındaki süredir. TI zamanının ve TR'nin uzun tutulduğu sekansta sıvı baskılanır (fluid attenuasyon inversion recovery (FLAIR) sekansındaki gibi). TR uzun olduğundan inceleme süresinin uzun olması dezavantajdır.

### **Short Time Inversion Recovery (STIR)**

IR sekansının özel bir uygulaması olup TI kısadır. STIR sekansında yağdan gelen parlak sinyal baskılanır. 180° RF pulsu ile vektöriyel olarak longitudinal manyetizasyon tersine çevrilir, pulsun kesilmesi ile eski halini alırken 0 çizgisinde ne pozitif ne negatif yönde kuvvet çizgisi bulunan noktaya 'null point' denilir. Bu noktada 90° RF pulsuna cevap alınmaz. Bu nokta dokuların T1 süresinin yaklaşık %69'una eşittir. Null point noktasında dokulara ikinci bir 90° RF pulsu gönderilir ve

yağ dokuda tranvers manyetizasyon ve sinyal oluşmaz. Yağ baskılama için TI değeri 300 msn altında olmalıdır. Görüntülerin sinyal ağırlığı T2 imajlara benzemektedir.

### **Hızlı Görüntüleme Teknikleri (FSE, TSE)**

SE sekanslara göre görüntü kaybı olmaksızın daha hızlı görüntüler elde edilebilir.  $90^\circ$  RF pulsundan sonra K-alanında birden fazla faz çizgisi doldurulur. Konvansiyonel SE'da, K-alanında her TR süresi kadar satır taranırken faz kodlama matriksi kadar da TR tekrar edilmektedir. Bunun sonucunda iki boyutlu Fourier transformasyonu için gerekli süre  $TR \times NEX \times \text{faz kodlama matriksi}$  sonucunda ortaya çıkmaktadır. Hızlı SE'de ise echo train length (ETL) ve echo spacing (ES) adları ile ifade edilen iki yeni parametre vardır. ETL (turbo faktör olarak da adlandırılır) her TR süresinde K-alanında taranan satır sayısıdır. ETL arttıkça TE uzar, tetkik süresi kısalmır ve T2 özelliği artar. Bununla birlikte kesit sayısı ve S/N oranı azalır. ES her eko arasında geçen süredir. ES kısa tutulduğunda görüntü niteliği, kesit sayısı, kontrast ve S/N oranları artarken; manyetik duyarlılık ve hareket artefaktları azalır. TSE T2'nin GE'a göre avantajı manyetik duyarlılık artefaktlarının  $180^\circ$  RF puls kullanımına bağlı olarak azalması ve ağır T2 ağırlıklı görüntüler elde edilebilmesidir. İnce kesit T2 ağırlıklı 3D taramalar daha kısa sürede elde edilebilmektedir.

### **2.4.3 Faz Dizimli Sargı Teknolojisi**

Görüntü oluşturmada kaliteyi etkileyen faktörler sinyal/gürültü oranı (SNR), alıcı bant genişliği, FOV (görüntüleme alanı), voksel büyüklüğü ve NEX (number of excitation, her bir basamaktaki veri toplama sayısı) olarak sıralanır. SNR'yi artırmak için, voksel büyüklüğü artırılmalı, geniş FOV kullanılmalı, NEX artırılmalı, TR uzun TE kısa olmalı, yüzeyel sargılar kullanılmalı, kesitler arası mesafe (interslice gap) artırılmalıdır.

İlk geliştirilen MR sistemlerinde sinyal lineer polarizasyonlu sargılar kullanılmaktaydı ve yüksek SNR ile incelenebilecek alan sınırlıydı. Sirküler polarizasyonlu sargı yapısı ile yüzeyel bağımsız iki kanallı sargı elemanlarının kullanıma girmesiyle birlikte SNR'de artış sağlandı ve daha büyük hacimlerin incelenmesine imkan oluştu. Aynı zamanda çok kanallı sargı teknolojisi gelişme gösterdi. Yanyana dizilmiş olan faz dizimli sargıların her birinde ön yükseltici,

analog-dijital çevirici gibi elektronik donanımlar bulunmaktadır. Faz dizilimli sargılar (phased array coil) farklı alıcı kanallara sahiptir. MR sinyalleri simultane dizilmiş tüm sargılardan toplanır ve tüm kanallardan gelen veriler kombine edilerek tek görüntü oluşturmada kullanılır. Bir faz dizilimli sargıda birkaç lokal sargı kombinasyonu tek sargıda kullanılmaktadır. Sargıların tamamı aynı anda aktiftir. Bu sargılar yüksek sensitivite ve S/N oranı sağlar. Ayrıca daha büyük FOV'da S/N oranında düşme olmadan görüntüleme imkanı sağlar.

Hızlı görüntüleme protokolü daha geniş bandwidth ile alıcı işleyişini gerektirir. Bu da S/N oranında azalma ile sonuçlanır. Bu durumda S/N oranını artırmanın, ayrıca hareket artefaktlarını azaltmanın yollarından birisi de faz dizilimli sargı kullanmaktır. Sargının performansı ile birlikte maliyette artmaktadır.

## **2.5 Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)**

Difüzyon ağırlıklı MRG, dokudaki su moleküllerindeki protonlarda hızlanmış ya da kısıtlanmış mikroskopik difüzyon hareketlerinin ölçümü esasına dayanan fonksiyonel bir görüntüleme tekniğidir. Kontrast madde kullanılmadan ve kısa sürede çekim yapılabilir (116).

Difüzyon yani 'Brownian hareket' moleküllerin sıvı ortamlarda hareketi olup, izotropik ve anizotropik şekilde gerçekleşebilir. İzotropik ya da kısıtlanmamış difüzyon, homojen ortamdaki serbest difüzyon olarak tanımlanır. İzotropik difüzyon moleküler difüzyon hareketine engel göstermeyen ve rastgele dizilen mikrokomponentlerden oluşan dokularda izlenir. Örneğin gri cevher, beyin omurilik sıvısı gibi. Anizotropik ya da kısıtlanmış difüzyonda ise su moleküllerinin difüzyonu hücre zarı, miyelin kılıfı gibi yapılarla sınırlandırılmıştır. Difüzyon hareketindeki kısıtlama nedeniyle tüm yönlere değil belli yönlerde olur. Örneğin beyaz cevher liflerinde lifin uzun aksına paralel yönde difüzyon serbest iken lif dik yönde difüzyon kısıtlanmıştır. Beyaz cevherde difüzyon anizotropiktir (120).

Difüzyonun temel fiziksel prensibi moleküllerin rastgele hareketleri ile değişen manyetik alanların salınım fazlarının açılmasına (dephase) ve sonunda da sinyal kaybına neden olmasıdır. Bu etki standart görüntülerde fark edilemeyecek kadar azdır. Difüzyonun bu etkisini belirginleştirmek için uygun bir sekansı

difüzyona duyarlılaştıran güçlü gradientler kullanılır. Difüzyonun oluşturduğu dephase ve oluşan sinyal kaybı şu formülle ifade edilebilir.

$$S/S_0 = \exp(-b.D)$$

*S*: difüzyon duyarlı gradient

*S<sub>0</sub>*: difüzyon duyarsız gradient

*Exp*: eksponansiyel

*b*: difüzyon ağırlık faktörü

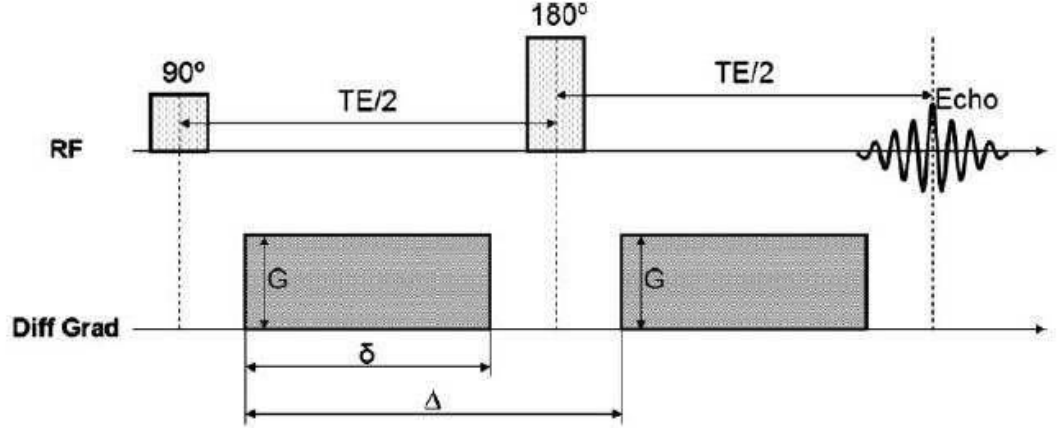
*D*: dokunun difüzyon katsayısı

Difüzyon katsayısı (D) ısı ve moleküllerin fiziksel karakteristiğine bağlıdır. Su gibi küçük moleküller düşük difüzyon katsayısına, protein gibi yüksek moleküller yüksek difüzyon katsayısına sahiptir. Biyolojik sistemlerde sinyal kaybına difüzyondan başka faktörlerde katkıda bulunduğundan D yerine ADC (Apparent Diffusion Coefficient) terimi kullanılır. b değeri difüzyon duyarlılığı oluşturan gradientin gücünü, uygulama aralığını ve süresini ifade etmektedir. Bu değer sinyal kaybının derecesini etkiler. Birimi sn/mm<sup>2</sup> dir. Anlamlı bir sonuç elde edebilmek için en az iki farklı b değeri kullanılmalıdır.

DAG, konvansiyonel SE sekanları ile uygulanabilmekle birlikte, yaygın olarak ekoplanar (EP) sekanlar kullanılmaktadır. Hasta hareketleri ve vasküler pulsasyon, bağırsak peristaltizmi gibi fizyolojik hareketler DAG'lerde belirgin artefakta neden olduğundan inceleme süresi olabildiğince kısa olmalıdır. Konvansiyonel SE sekanlarla 6-8 dakikayı bulan inceleme süresi ekoplanar SE sekanlarla 1 dakikaya kadar düşmektedir (116,120, 121).

Difüzyon sekansının elde edilebilmesi için 180° RF pulsunun öncesi ve sonrasında birbirine eşit büyüklükte, zıt yönlerde iki güçlü gradient puls eklenir (şekil 2.11). Birinci gradient pulsu protonlarda faz dağılımı (dephase), ikinci gradient pulsu protonlarda faz toplanması (rephase) oluşturur. Bu pulslar arasındaki dönemde hareketi kısıtlanmış protonlar (kısıtlanmış difüzyon) birinci pulsta dephase, ikinci pulsta da rephase oluşturarak yüksek sinyalde izlenir. Buna karşın hareketli protonlar ise tam olarak rephase olamazlar ve sinyal kaybı izlenir. Bu sırada difüzyon gradient şiddeti (b değeri) arttıkça hareketli protonlardaki faz dağılımı ve dolayısıyla da sinyal kaybı artar. DAG'de difüzyon duyarlı gradientler 3 yönde (kesit belirleme, faz

kodlama, frekans kodlama) çalıştırılarak her yöndeki difüzyon büyüklüğü belirlenir ve görünüler elde edilir (116,120, 122).



Şekil 2.11. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme tekniği (122).

DAG'de kontrastı oluşturan difüzyon sinyali ve T2 sinyalidir. Bir lezyon difüzyon kısıtlaması olmasa da T2'de yüksek sinyalli ise DAG'de yüksek sinyalli izlenebilir. Buna T2 parlama etkisi (T2 shine-through) denilir (120).

ADC haritası: DAG'lerde T2 etkisini azaltmak için b değeri artırılır. Fakat tümüyle ortadan kaldırılamaz. Bunun için ADC haritası kullanılır. ADC haritası, MRG cihazının software'i tarafından T2 etkisinin ortadan kaldırılması sonucunda oluşturulur. DAG'leri değerlendirirken mutlaka ADC haritası ile beraber değerlendirilmelidir. Kısıtlanmış difüzyon, DAG'de yüksek sinyalli iken ADC'de düşük sinyalli izlenir. Kısıtlanmamış difüzyon ise ADC'de yüksek sinyalli izlenir (120).

### 2.6 3 Tesla MRG Sistemleri (123-125)

3Tesla MRG sistemleri ilk kez 1999'da serebral görüntüleme amaçlı kullanılmaya başlanmış olup o zamandan itibaren diğer sistemlerde de kullanılmakta olup ayrıntılı araştırmalar yapılmaktadır. 3Tesla MR sistemlerinin 1.5 Tesla MR sistemlerine beyin ve kas iskelet görüntüleme büyük avantajlar sağlamakla birlikte abdomen görüntüleme için de yaygın olarak kullanılmaktadır. Genel olarak kabul edilen avantajı sinyal gürültü oranındaki (SNR) belirgin artış, görüntü

optimizasyonu ve özel görüntüleme tekniklerinin kullanılmasıdır. SNR artışı uzaysal ve temporal rezolüsyonu artırır; çekim süresi azalır. Görüntüleme süresinin kısalması ile birlikte daha geniş vücut alanları örneğin tüm vücut MRG ve DAG çalışılabilir. Artan SNR ile birlikte DAG'de daha yüksek b değerleri ile daha ince kesitler alınabilir. Bununla birlikte pratikte, dokuların relaksasyon zamanındaki değişiklikler, farklı koil dizaynları, manyetik alan inhomojenitesi, artefaktlar ve spesifik absorpsiyon oranı (SAR) limitasyonları gibi nedenlerle beklenen artış olmaz (kardiyak). T1 relaksasyon süresinin uzaması sonucu dokunun T1 kontrastı azalır bunu kompanse edebilmek amacıyla TR değeri artırılır, bu da çekim süresini artırırken SNR'yi azaltır. Kimyasal şift artefaktları 1.5 Tesla MRG sistemlere kıyasla 2 kat artmakta olup bu da SNR'yi azaltır. Bununla birlikte kimyasal şift etkisi MR spektroskopisi incelemesinde avantaj sağlamaktadır. SAR değeri artar bunun sonucunda vücut sıcaklığı artar. 3 Tesla MRG sistemlerde dokulardaki dielektrik etkiler nedeniyle RF dağılımının inhomojen olmasına neden olur. B1 inhomojenitesi görüntülenen objenin merkezinde düşük sinyalli alanların oluşmasına neden olur. Genellikle manyetik alan gücünün artması nedeniyle oluşur.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında, Haziran 2013 ile Aralık 2014 tarihleri arasında endoskopik biyopsi ile rektum adenokarsinomu tanısı almış 35 hastaya pelvik MRG tetkiki yapıldı. Bu hastalardan 6'sı aynı anda uzak metastazı olması, 1'i ise tedaviyi reddetmesi nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilen 28 hastanın 14'ü MRG sonrası opere edildi. 14 hasta ise operasyondan önce neoadjuvan radyoterapi ve kemoterapi aldı. Bu hastalara neoadjuvan kemoradyoterapi (KRT) öncesi ve sonrası MRG çalışıldı. Tüm hastalarda total mezorektal eksizyon gerçekleştirildi (26 low anterior rezeksiyon, 2 abdominoperineal rezeksiyon). Neoadjuvan KRT almayan hastalarda operasyon ile MRG arasında ortalama 9,7 gün vardı. Neoadjuvan KRT alan hastalarda 2. MRG neoadjuvan tedaviden 4-6 hafta sonra çalışıldı ve post-KRT MRG ile operasyon arasında ortalama 16,2 gün vardı.

ESOGÜ Tıp Fakültesi İlaç Dışı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığının 21.04.2014 tarih 84 sayılı kararı ile bu prospektif tez çalışmasının yapılması uygun bulunmuştur.

#### **Hasta Hazırlığı:**

MRG öncesi hastalara distansiyon amaçlı hava ya da sıvı verilmedi. Antispazmodik ilaç kullanılmadı. Oral ve ya intravenöz kontrast madde kullanılmadı.

#### **MRG Protokolü:**

Tüm çekimler 3 Tesla MRG cihazında (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI) 32 kanallı çok amaçlı yüzeyel koil (Anterior Imaging Array (AA) ve Posterior Imaging Array (PA) koil, GEM suite, GE Healthcare;USA) kullanılarak yapıldı. Çekimler supin pozisyonda ve serbest nefes tekniği kullanılarak gerçekleştirildi. Aksiyel yağ baskılı T2-ağırlıklı görüntü (T2AG), lokalize edici sagittal T2AG çalışıldı. Sonrasında sagittal planda tespit edilen kitleye dik olarak para-aksiyel T2AG ve para-koronal T2AG sekansları çalışıldı. Her hastada para-aksiyel ve sagittal Difüzyon Ağırlıklı Görüntüler (DAG) çalışıldı. DAG'de üç yönde (x,y,z) b500 ve b 1000 s/mm<sup>2</sup> değerleri kullanıldı. DAG'de serbest nefes tekniği ve spin eko single shot eko planar imaging (ssSE-EPI) sekansı kullanıldı.



Kullanılan sekanslar ve MRG protokolü tablo 3.1’de özetlenmiştir.

Tablo 3.1. MRG sekans parametreleri.

Parametreler	T2AG (sagital, para-aksiyel, para-koranal)	SSEPI (b=500 ve 1000sn/mm <sup>2</sup> )
TR (Repetition time)	4000-5000	8000-9000
TE (Echo time)	100-150	75
ETL (echo train length)	36 (aksiyel), 28 (koronal), 26 (sagital)	1
FOV (Field of view)	24x24cm	28x28cm
NEX (Number of excitation)	2.5	6 (b500), 14 (b1000)
Matrix boyutu	320x320	96x160
Kesit kalınlığı	3 mm	3.6 mm
Kesitler arası boşluk (gap)	0.6mm	0 mm

### MR Görüntülerinin Değerlendirilmesi:

MR görüntüleri iş istasyonunda (GE Medical Sysyems, workstations), gastrointestinal sistem radyolojisi konusunda 16 yıllık deneyime sahip uzman radyolog ve radyoloji asistanı tarafından birlikte değerlendirildi. Değerlendiriciler hastaların histopatolojik bulgularından habersizdi.

TNM evreleme sistemine göre 3 Tesla MRG ile T evrelemesi yapıldı (mT). T evrelemesi neoadjuvan kemoradyoterapi alan ve almayan hastalarda ayrı ayrı yapıldı. MRG’de T evrelemesi şu şekilde yapıldı. T1’de tümör sinyal intensitesi submukozal tabakada sınırlı ve çevresindeki yüksek sinyalli submukozaya göre oldukça düşük sinyaldeydi. T2AG’de tümör sinyal intensitesi kas tabakasına uzanmakta ve kalınlaşmaya neden olmakta bununla birlikte perirektal invazyon izlenmemekteydi. T3’de tümör sinyal intensitesi perirektal yağ dokuya uzanmaktaydı. T4’de tümör sinyal intensitesi viseral peritona veya komşu organa uzanmaktaydı. MRG ile yapılan T evrelemesi (mT) histopatolojik olarak yapılan T evrelemesi (neoadjuvan KRT almayan hastalarda pT, neoadjuvan KRT alan hastalarda ypT) ile kıyaslandı.

TNM evreleme sistemine göre 3Tesla MRG ile N evrelemesi yapıldı (mN). N evrelemesinde neoadjuvan KRT alan ve almayan hastalarda yalnız DAG'ler kullanılarak, yalnız T2AG'ler kullanılarak ve iki yöntem birlikte değerlendirilerek üç ayrı MR evrelemesi yapıldı. MRG ile N evrelemesi şu şekilde yapıldı. DAG'de 5 mm'nin üzerindeki b1000 değerinde hiperintens ve ADC'de hipointens olan tüm lenf nodları patolojik kabul edildi. T2AG'de ise 5 mm'nin üzerinde ve sinyali heterojen ya da irregüler şekilli olan tüm lenf nodları patolojik kabul edildi. Bu özelliklere sahip lenf nodu saptanmadıysa N0 olarak değerlendirildi. Lenf nodu sayısı 4'den az ise N1, 4 ve daha fazla ise N2 olarak değerlendirildi. . MRG ile yapılan N evrelemesi (mN) histopatolojik olarak yapılan N evrelemesi (neoadjuvan KRT almayan hastalarda pN, neoadjuvan KRT alan hastalarda ypN) ile kıyaslandı.

3Tesla MRG ile DAG'de b500 ve b1000 görüntülerinden ADC analizi yapıldı. Tümörün lokal olarak T evrelemesine göre ADC değerleri neoadjuvan KRT alan ve almayan hastalarda ayrı ayrı değerlendirildi ve her bir evre için ortalama ADC değerleri hesaplandı. Ayrıca tümörün gradelemesi veya diferansiyasyon derecesine ( iyi, orta, az diferansiye ve diferansiye olmayan) göre ADC değerleri neoadjuvan KRT alan ve almayan hastalarda hesaplandı ve her bir grade için ortalama ADC değerleri kıyaslandı. ADC analizi, ADC haritasında tümörden en düşük sinyalin olduğu 3 ayrı bölgeden kantitatif olarak ölçülerek ve bunların ortalaması alınarak yapıldı. ADC haritasında nekrotik ve heterojen alandan ölçüm yapmamaya dikkat edildi.

Tümör regresyon gradelemesi (TRG) Ryan ve arkadaşlarının oluşturduğu sisteme göre yapıldı (126). Buna göre; grade 0 (tam yanıt); canlı kanser hücresi yok, grade 1 (orta derecede yanıt); tek veya küçük gruplar halinde kanser hücresi, grade 2 (minimal yanıt); fibrozis ile birlikte rezidüel kanser, grade 3 (zayıf yanıt); tümör ölümü minimal veya hiç yok, yaygın rezidüel kanser (Tablo 3.2). Her bir tümör regresyon gradelemesi için pre-KRT ve post-KRT MRG'de ölçülen ortalama ADC değerleri ve bu iki ADC değerinin farkı ( $\Delta$ ADC) hesaplandı. Her bir TRG için yeterli sayıda hasta olmaması nedeniyle hastalar tam yanıt (grade 0) ve orta dere yanıt (grade 1) gösterenler 'iyi yanıt', minimal yanıt (grade 2) ve zayıf yanıt (grade 3) gösterenler 'kısmi yanıt' olarak ayrıldı. İyi yanıt ve kısmi yanıt gösteren hastalar arasında ortalama pre-KRT ADC, post-KRT ADC ve  $\Delta$ ADC değerleri kıyaslandı.

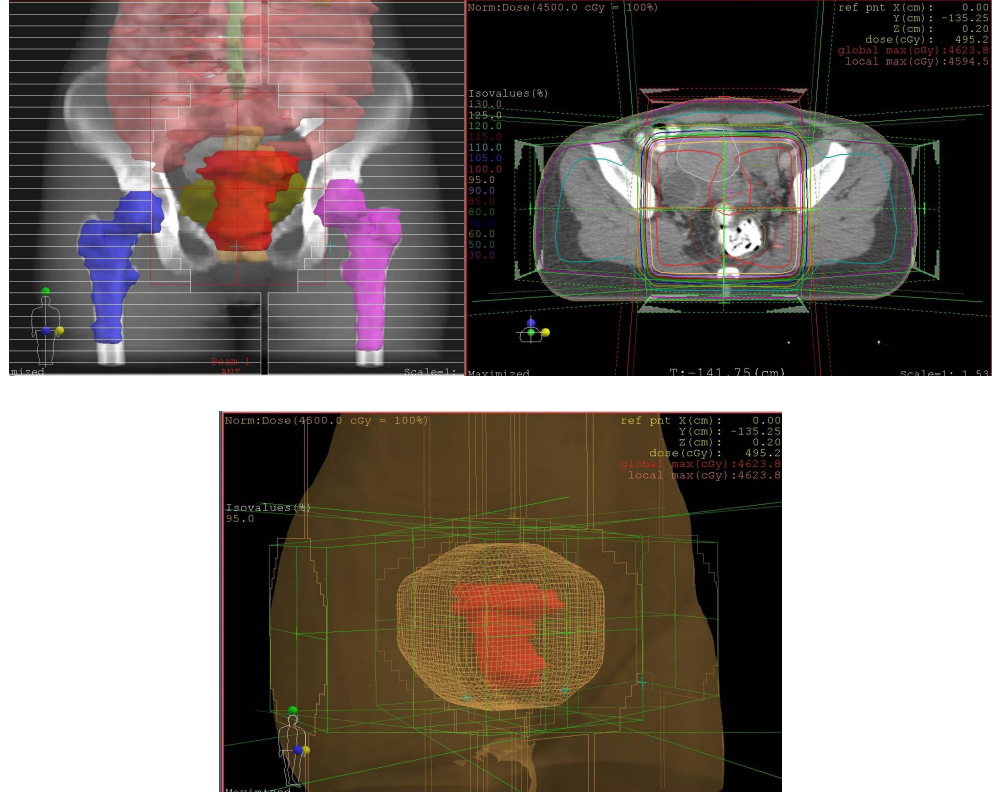
Tablo 3.2 Ryan ve ark.'na göre Tümör Regresyon Gradelemesi.

Grade 0	Tam yanıt; kanser hücresi yok
Grade 1	Orta dereceli yanıt; tek veya küçük gruplar halinde kanser hücresi
Grade 2	Minimal yanıt; rezidüel kanser fibrozis ile birlikte
Grade 3	Zayıf yanıt; tümör ölümü minimal veya yok, yaygın rezidüel kanser

Tümörün vasküler invazyon varlığı neoadjuvan KRT alan ve almayan hastalarda değerlendirildi. Peritümöral alanda anormal vasküler yapılar varsa vasküler invazyon var kabul edildi. Tümörün yerleşimi proksimal, orta ve distal olmak üzere belirtildi.

#### **Neoadjuvan Radyoterapi ve Kemoterapi:**

Tüm hastalar lineer akseleratör cihazı ile tedavi edildi. Radyoterapi tedavi hacmi presakral, eksternal iliak, internal iliak, obturator ve perirektal lenf nodlar, hem proksimal hem de distalde, endoskopik inceleme ve/veya radyolojik görüntüleme belirlenen tümörün 3-5 cm uzağını veya anal kanalın tamamını içerecek şekilde belirlendi (Şekil 3.1). Tanımlanan bu hacme, 18 MV foton enerjisi kullanılarak üç boyutlu konformal dört alandan (Anterior-posterior-sag lateral ve sol lateral) eksternal radyoterapi uygulandı. Günlük fraksiyon dozu 1,8 Gy ve toplam doz 25-28 fraksiyonda ortanca 45 Gy (aralık 45-50,4 Gy) radyoterapi uygulandı. Radyoduyarlılaştırıcı olarak RT ile birlikte 800 mg/m<sup>2</sup> kabasitebin kemoterapisi uygulandı.



Şekil 3.1. RT öncesinde tümörün belirlenmesi.

### İstatistiksel Analiz:

Sürekli veriler Ortalama  $\pm$  Standart Sapma olarak verilmiştir. Kategorik veriler ise yüzde (%) olarak verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun araştırılmasında Shapiro Wilk's testinden yararlanılmıştır. Normal dağılım gösteren grupların karşılaştırılmasında, grup sayısı iki olan durumlar için bağımsız örnek t testi analizi kullanılmıştır. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen grupların karşılaştırılmasında, grup sayısı iki olan durumlar için Mann-Whitney U testi, grup sayısı üç ve üzerinde olan durumlar için Kruskal-Wallis H testi kullanılmıştır. Oluşturulan çapraz tabloların analizinde Pearson Ki-Kare, Pearson Kesin (Exact) Ki-Kare, Yate's Ki-Kare, Fisher's Ki-Kare analizleri kullanılmıştır. Bağımsız belirteçler için uygun kesim noktasının belirlenebilmesi ve duyarlılık, özgüllük, Pozitif Prediktif Değeri, Negatif Prediktif Değeri, Doğruluk Oranı ve Eğri Altında Kalan Alan (AUC) değerlerin hesaplanması için ROC (Receiver-Operating Characteristics) analizleri kullanılmıştır. Analizlerin uygulanmasında IBM SPSS Statistics 21.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) ve MedCalc 14.12 programlarından yararlanılmıştır. İstatistiksel önemlilik için  $p < 0.05$  değeri kriter kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Haziran 2013 ile Aralık 2014 tarihleri arasında 3 Tesla MRG ile yapılan çalışmada toplamda 28 hasta çalışmaya dahil edildi.

Olgularda yaş aralığı 34 ile 84 yaş arasında değişmekte olup, genel yaş ortalaması  $62,50 \pm 12,66$  idi. Olguların cinsiyet dağılımına bakıldığında, %53,6'sı (n=15) erkek, %46,4'ü (n=13) kadın idi. Hastaların tamamında tümörün histopatolojik subtipi adenokarsinom idi.

Hastaların histopatolojik olarak T evrelemesine bakıldığında; 1 hasta (%3,6) T0, 1 hasta (%3,6) T1, 6 hasta (%21,4) T2, 18 hasta (%64,3) T3, 2 hasta (%7,1) T4, olarak tanımlandı. Neoadjuvan KRT almayan hastalarda; 1 hasta (%7,1) pT1, 3 hasta (%21,4) pT2, 8 hasta (%57,1) pT3, 2 hasta (%14,3) pT4 olarak tanımlandı. Neoadjuvan KRT alan hastalarda, 4 hasta (%28,6) ypT2, 9 hasta (%64,3) ypT3 olarak tanımlandı. Neoadjuvan KRT alan hastaların 1'inde (%7,1) ise neoadjuvan tedavi sonrası tümör saptanmadı ve ypT0 olarak tanımlandı.

Hastaların 3Tesla MRG ile T evrelemesine bakıldığında ise 2 hasta (%7,1) mT1, 4 hasta (%14,3) mT2, 18 hasta (%64,3) mT3, 3 hasta (%10,7) mT4, 1 hasta (%3,6) mT0 olarak evrelendi. Neoadjuvan KRT almayan hastalarda; 2 hasta (%14,3) mT1, 1 hasta (%7,1) mT2, 8 hasta (%57,1) mT3, 3 hasta (%21,4) mT4 olarak evrelendi. Neoadjuvan KRT alan hastalarda neoadjuvan tedavi sonrası 2. MRG ile yapılan evrelemede; 3 hasta (%21,4) mT2, 10 hasta (%71,4) mT3 olarak evrelendi. 1 hastada ise MRG'de tümör saptanmadı ve mT0 olarak tanımlandı.

Hastaların histopatolojik olarak T evrelemesi sonuçlarının, MRG ile yapılan T evrelemesi ile karşılaştırılması Tablo 4.1 ve Tablo 4.2'de gösterildi.

Tablo 4.1. Neoadjuvan KRT almayan hastalarda histopatoloji ve MRG evreleme sonuçlarının karşılaştırılması.

	pT1	pT2	pT3	pT4
mT1	1	1	-	-
mT2	-	1	-	-
mT3	-	1	7	-
mT4	-	-	1	2

Tablo 4.2. Neoadjuvan KRT alan hastalarda histopatoloji ve 2. MRG evreleme sonuçlarının karşılaştırılması.

	ypT0	ypT1	ypT2	ypT3	ypT4
mT0	1	-	-	-	-
mT1	-	-	-	-	-
mT2	-	-	2	1	-
mT3	-	-	2	8	-
mT4	-	-	-	-	-

T evrelemesinde 3 Tesla MRG bulguları histopatolojik bulgularla karşılaştırıldığında 28 hastanın 22'si doğru evrelendi (%78), 3'ü üst evrelendi (%11), 3'ü alt evrelendi (%11). Neoadjuvan KRT almayan hastalarda 14 hastanın 11'i doğru evrelendi (% 78), 1 hastada üst evreleme yapıldı (%7), 2 hastada alt evreleme yapıldı (%14). Neoadjuvan KRT alan hastalarda 14 hastanın 11'i doğru evrelendi (%78), 2 hastada üst evreleme yapıldı (%14), 1 hastada alt evreleme yapıldı (%7) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. T evrelemede doğruluk oranları.

	Doğru evreleme	Üst Evreleme	Alt Evreleme
Genel	22 hasta (%78)	3 hasta (%11)	3 hasta (%11)
KRT Almayan	11 hasta (%78)	1 hasta (%7)	2 hasta (%14)
KRT Alan	11 hasta (%78)	2 hasta (%14)	1 hasta (%7)

Her bir T evresinde (T0,1,2,3,4) istatistiksel verileri değerlendirmek için yeterli sayıda hasta olmaması ve tedavi stratejisini belirleyen en önemli faktörlerden birinin tümörün musküler tabakayı aşıp perirektal invazyon göstermesi nedenleriyle hastalar ektramural invazyon varlığına göre T0-1-2 (ektramural invazyon yok) ve T3-4 (ektramural invazyon var) olarak iki gruba ayrıldığında 3 Tesla MRG ile histopatolojik bulguların karşılaştırılması Tablo 4.4 Tablo 4.5 ve Tablo 4.6'da verildi.

Tablo 4.4. Genel dağılımda ektramural invazyonun değerlendirilmesi.

	pT0-1-2	pT3-4
mT0-1-2	6	1
mT3-4	3	18

Tablo 4.5. Neoadjuvan KRT almayan hastalarda ektramural invazyonun değerlendirilmesi.

	pT1-2	pT3-4
mT1-2	3	-
mT3-4	1	10

Tablo 4.6. Neoadjuvan KRT alan hastalarda ektramural invazyonun değerlendirilmesi.

	ypT0-1-2	ypT3-4
mT0-1-2	3	1
mT3-4	2	8

3 Tesla MRG'nin ektramural invazyonun saptanmasındaki duyarlılığı %95, özgüllüğü %67, pozitif prediktif değeri (PPD) %86, negatif predekif değeri (NPD) %86, doğruluk oranı %86, ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) 0,81 (0,61-0,93) olarak bulundu. Neoadjuvan KRT almayan hastalarda MRG ile ektramural invazyonun saptanmasındaki duyarlılık %100, özgüllük %75, PPD %91, NPD %100, doğruluk oranı %93 olup AUC 0,88 (0,59-0,99) olarak hesaplandı. Neoadjuvan KRT alan hastalarda MRG ile ektramural invazyonun saptanmasındaki duyarlılık %89, özgüllük %60, PPD %80, NPD %75, doğruluk oranı %79 olup AUC 0,74 (0,45-0,93) olarak hesaplandı (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. MRG ile ektramural invazyonun saptanmasında diagnostik veriler (parantez içindeki değerler %95 güven aralığı).

	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD	Doğruluk Oranı	AUC
Genel	<b>%95</b>	<b>%67</b>	<b>%86</b>	<b>%86</b>	<b>%86</b>	<b>0,81</b> (0,61-0,93)
KRT almayan	<b>%100</b>	<b>%75</b>	<b>%91</b>	<b>%100</b>	<b>%93</b>	<b>0,88</b> (0,59-0,99)
KRT alan	<b>%89</b>	<b>%60</b>	<b>%80</b>	<b>%75</b>	<b>%79</b>	<b>0,74</b> (0,45-0,93)

Hastaların histopatolojik olarak N evrelemesine bakıldığında, 15 hasta (%54) pN0, 7 hasta (%25) pN1, 6 hasta (%21) pN2 olarak evrelendi. Neoadjuvan KRT almayan hastalarda, 6 hasta (%43) pN0, 4 hasta (%28) pN1, 4 hasta (%28) pN2 olarak tanımlandı. Neoadjuvan KRT alan hastalarda, 9 hasta (%64) ypN0, 3 hasta (%21) ypN1, 2 hasta (%15) ypN2 olarak evrelendi.

Hastaların 3 Tesla MRG ile N evrelemesine bakıldığında DAG ile 12 hasta (%43) mN0, 7 hasta (%25) mN1, 9 hasta (%32) mN2 olarak evrelendi. T2AG ile 9 hasta (%32) mN0, 15 hasta (%54) mN1, 4 hasta (%14) mN2 olarak evrelendi. DAG ve T2AG birlikte kullanıldığında, 12 hasta (%43) mN0, 9 hasta (%32) mN1, 7 hasta (%25) mN2 olarak evrelendi. Neoadjuvan KRT almayan hastalarda N evrelemesine



bakıldığında DAG ile 3 hasta (%21) mN0, 3 hasta (%21) mN1, 8 hasta (%57) mN2 olarak evrelendi. T2AG ile 3 hasta (%21) mN0, 8 hasta (%57) mN1, 3 hasta (%21) mN2 olarak evrelendi. DAG ve T2AG birlikte kullanıldığında, 3 hasta (%21) mN0, 5 hasta (%36) mN1, 6 hasta (%43) mN2 olarak evrelendi. Neoadjuvan KRT alan hastalarda neoadjuvan KRT sonrası yapılan MRG'de yapılan N evrelemesine bakıldığında DAG ile 9 hasta (%64) mN0, 4 hasta (%29) mN1, 1 hasta (%7) mN2 olarak evrelendi. T2AG ile 6 hasta (%43) mN0, 7 hasta (%50) mN1, 1 hasta (%7) mN2 olarak evrelendi. DAG ve T2AG birlikte kullanıldığında, 9 hasta (%64) mN0, 4 hasta (%29) mN1, 1 hasta (%7) mN2 olarak evrelendi.

N evrelemesinde 3Tesla MRG bulguları histopatolojik bulgularla karşılaştırıldığında DAG ile yapılan evrelemede 19 hasta (%68) doğru evrelendi, 7 hasta (%25) üst evrelendi, 2 hasta (%7) alt evrelendi. T2AG ile yapılan evrelemede 16 hasta (%57) doğru evrelendi, 7 hasta (%25) üst evrelendi, 5 hasta (%18) alt evrelendi. DAG ve T2AG birlikte değerlendirildiğinde yapılan evrelemede 20 hasta (%71) doğru evrelendi, 6 hasta (%21) üst evrelendi, 2 hasta (%7) alt evrelendi. Neoadjuvan KRT almayan hastalarda DAG ile yapılan evrelemede 9 hasta (%64) doğru evrelendi, 5 hasta (%36) üst evrelendi, alt evreleme saptanmadı. T2AG ile yapılan evrelemede 9 hasta (%64) doğru evrelendi, 3 hasta (%21) üst evrelendi, 2 hasta (%15) alt evrelendi. DAG ve T2AG birlikte değerlendirildiğinde yapılan evrelemede 11 hasta (%79) doğru evrelendi, 3 hasta (%21) üst evrelendi, alt evreleme saptanmadı. Neoadjuvan KRT alan hastalarda, DAG ile yapılan evrelemede 10 hasta (%71) doğru evrelendi, 2 hasta (%14) üst evrelendi, 2 hasta (%14) alt evrelendi. T2AG ile yapılan evrelemede 7 hasta (%50) doğru evrelendi, 4 hasta (%28) üst evrelendi, 3 hasta (%21) alt evrelendi. DAG ve T2AG birlikte değerlendirildiğinde yapılan evrelemede 10 hasta (%71) doğru evrelendi, 2 hasta (%14) üst evrelendi, 2 hasta (%14) alt evrelendi (Tablo 4.8) Genel dağılımda DAG'nin N evrelemesinde doğruluk oranı %68, T2AG'nin doğruluk oranı %57 iken iki teknik birlikte kullanıldığında doğru evreleme %71 olarak bulundu.

Tablo 4.8. N evrelemesinde DAG, T2AG ve DAG+T2AG'nin doğruluk oranları.

		Doğru Evreleme	Üst Evreleme	Alt Evreleme
Genel	DAG	19 hasta (%68)	7 hasta (%25)	2 hasta (%7)
	T2AG	16 hasta (%57)	7 hasta (%25)	5 hasta (%18)
	DAG+T2AG	20 hasta (%71)	6 hasta (%21)	2 hasta (%7)
KRT Almayan	DAG	9 hasta (%64)	5 hasta (%36)	-
	T2AG	9 hasta (%64)	3 hasta (%21)	2 hasta (%15)
	DAG+T2AG	11 hasta (%79)	3 hasta (21)	-
KRT Alan	DAG	10 hasta (%71)	2 hasta (%14)	2 hasta (%14)
	T2AG	7 hasta (%50)	4 hasta (%28)	3 hasta (%21)
	DAG+T2AG	10 hasta (%71)	2 hasta (%14)	2 hasta (%14)

Lenf nodu metastazı varlığına göre hastalar N0 (lenf nodu metastazı yok) ve N1-2 (lenf nodu metastazı var) olmak üzere 2 ayrı gruba ayrıldığında 3Tesla MRG DAG, T2AG ve DAG ile T2AG birlikte değerlendirildiğinde histopatolojik bulgularla karşılaştırılması Tablo 4.9, Tablo 4.10 ve Tablo 4.11'de verildi.

Tablo 4.9. N evrelemesinde MRG ile histopatolojik sonuçların karşılaştırılması.

<b>DAG</b>	pN0	pN1-2
mN0	10	2
mN1-2	5	11
<b>T2AG</b>	pN0	pN1-2
mN0	8	1
mN1-2	7	12
<b>DAG+T2AG</b>	pN0	pN1-2
mN0	10	2
mN1-2	5	11

Tablo 4.10. Neoadjuvan KRT almayan hastalarda N evrelemesinde MRG ile histopatolojik sonuçların karşılaştırılması.

<b>DAG</b>	pN0	pN1-2
mN0	3	-
mN1-2	3	8
<b>T2AG</b>	pN0	pN1-2
mN0	3	-
mN1-2	3	8
<b>DAG+T2AG</b>	pN0	pN1-2
mN0	3	-
mN1-2	3	8

Tablo 4.11. Neoadjuvan KRT alan hastalarda N evrelemesinde MRG ile histopatolojik sonuçların karşılaştırılması.

<b>DAG</b>	ypN0	ypN1-2
mN0	7	2
mN1-2	2	3
<b>T2AG</b>	ypN0	ypN1-2
mN0	5	1
mN1-2	4	4
<b>DAG+T2AG</b>	ypN0	ypN1-2
mN0	7	2
mN1-2	2	3

Genel dağılıma bakıldığında DAG'nin lenf nodu metastazını tanımda duyarlılığı %85, özgüllüğü %67, PPD'si %69, NPD'si %83, doğruluk oranı %75, AUC'si 0,76 olarak bulundu. T2AG'nin lenf nodu metastazını tanımda duyarlılığı %92, özgüllüğü %53, PPD'si %63, NPD'si %89, doğruluk oranı %71, AUC'si 0,73 olarak bulundu. DAG ile T2AG birlikte değerlendirildiğinde lenf nodu metastazını

tanımada duyarlılığı %85, özgüllüğü %67, PPD'si %69, NPD'si %83, doğruluk oranı %75, AUC'si 0,76 olarak bulundu (Tablo 4.12).

Lenf nodu metastazı varlığını tanımada neoadjuvan KRT almayan hastalarda DAG'nin duyarlılığı %100, özgüllüğü %50, PPD'si %73, NPD'si %100, doğruluk oranı %79 ve AUC'si 0,75 bulundu. T2AG'nin lenf nodu metastazı tanımada duyarlılığı %100, özgüllüğü %50, PPD'si %73, NPD'si %100, doğruluk oranı %79 ve AUC'si 0,75 bulundu. DAG ile T2AG birlikte değerlendirildiğinde lenf nodu metastazını tanımada duyarlılığı %100, özgüllüğü %50, PPD'si %73, NPD'si %100, doğruluk oranı %79 ve AUC'si 0,75 bulundu. Lenf nodu metastazı varlığını tanımada neoadjuvan KRT alan hastalarda DAG'nin lenf nodu metastazı varlığını tanımada duyarlılığı %60, özgüllüğü %78, PPD'si %60, NPD'si %78, doğruluk oranı %71, AUC'si 0,69 bulundu. T2AG lenf nodu metastazı varlığını tanımada duyarlılığı %80, özgüllüğü %56, PPD'si %50, NPD'si %83, doğruluk oranı %69, AUC'si 0,68 bulundu. DAG ile T2AG birlikte değerlendirildiğinde lenf nodu metastazını tanımada duyarlılığı %60, özgüllüğü %78, PPD'si %60, NPD'si %78, doğruluk oranı %71, AUC'si 0,69 bulundu (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. MRG ile lenf nodu metastazının saptanmasında diagnostik veriler

		Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD	Doğruluk Oranı	AUC
<b>Genel</b>	DAG	%85	%67	%69	%83	%75	0,76
	T2AG	%92	%53	%63	%89	%71	0,73
	DAG + T2AG	%85	%67	%69	%83	%75	0,76
<b>KRT Almayan</b>	DAG	%100	%50	%73	%100	%79	0,75
	T2AG	%100	%50	%73	%100	%79	0,75
	DAG + T2AG	%100	%50	%73	%100	%79	0,75
<b>KRT Alan</b>	DAG	%60	%78	%60	%78	%71	0,69
	T2AG	%80	%56	%50	%83	%69	0,68
	DAG + T2AG	%60	%78	%60	%78	%71	0,69

ADC analizinde tümörün histopatolojik sonuçlara göre T evrelemesi ile ortalama ADC değerleri kıyaslandığında, neoadjuvan KRT almayan hastalarda T1 olarak evrelenen hastaların (n=1) ortalama ADC değeri  $1,82 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ , T2 olarak evrelenen hastaların (n=3) ortalama ADC değeri  $0,66 \times 10^{-3} \pm 0,14 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ , T3 olarak evrelenen hastaların (n=8) ortalama ADC değeri  $0,63 \times 10^{-3} \pm 0,17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  ve T4 olarak evrelenen hastaların (n=2) ortalama ADC değeri  $0,64 \times 10^{-3} \pm 0,34 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  olup T1'de 1 hasta olması nedeniyle istatistik dışında tutuldu, diğerleri arasında ise istatistiksel anlamda fark bulunmadı (p=0,414). Neoadjuvan KRT alan hastalarda post-KRT MRG ADC değerleri kıyaslandığında, T0 olarak evrelenen hastaların (n=1) ortalama ADC değeri  $1,48 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ , T2 olarak evrelenen hastaların (n=4) ortalama ADC değeri  $1,06 \times 10^{-3} \pm 0,28 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ , T3 olarak evrelenen hastaların (n=9) ortalama ADC değeri  $0,97 \times 10^{-3} \pm 0,28 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  olup T0'da 1 hasta olması nedeniyle istatistik dışında tutuldu, diğerleri arasında ise istatistiksel anlamda fark bulunmadı (p=0,255). Bununla birlikte neoadjuvan KRT

alan ve almayan hastalarda T evresi yükseldikçe tümörün ADC değerleri daha düşük bulundu.

Her bir T evresi için istatistiksel verileri oluşturmada yeterli sayıda hasta olmaması nedeniyle hastalar ektramural invazyon varlığına göre T0-1-2 (ektramural invazyon yok) ve T3-4 (ektramural invazyon var) olarak iki gruba ayrılıp ortalama ADC değerleri ile kıyaslandığında, neoadjuvan KRT almayan hastalarda histopatolojik sonuçlara göre T0-1-2 olarak evrelenen hastaların (n=4) ortalama ADC değeri  $0,95 \times 10^{-3} \pm 0,59 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ , T3-4 olarak evrelenen hastaların (n=10) ortalama ADC değeri  $0,64 \times 10^{-3} \pm 0,16 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p=0,372). Neoadjuvan KRT alan hastalarda post-KRT MRG ADC değerleri kıyaslandığında, T0-1-2 olarak evrelenen hastaların (n=5) ortalama ADC değeri  $1,15 \times 10^{-3} \pm 0,29 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ , T3-4 olarak evrelenen hastaların (n=9) ortalama ADC değeri  $0,97 \times 10^{-3} \pm 0,28 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p=0,156). Bununla birlikte neoadjuvan KRT alan ve almayan hastalarda ektramural invazyon saptanan hastalarda tümörün ADC değeri daha düşük bulundu.

Neoadjuvan KRT alan hastalarda histopatolojik sonuçlara göre T evrelemesi ile hastaların neoadjuvan KRT almadan önceki yapılan MRG çalışmasında yapılan T evrelemesi sonuçları kıyaslandığında 14 hastanın 5'inde (%36) T evresinde küçülme izlendi. Kalan 9 hastada (%64) ise T evrelemesinde değişiklik gözlenmedi. T evresinde küçülme olanlar ve stabil kalan hastalar arasında post-KRT ve pre-KRT MRG'deki ADC değerlerinin farkı ( $\Delta\text{ADC}$ ) kıyaslandığında; T evresinde küçülme gösteren hastalarda ortalama  $\Delta\text{ADC}$  değeri  $0,55 \times 10^{-3} \pm 0,37 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ , T evresinde değişiklik olmayan hastalarda ise  $\Delta\text{ADC}$  değeri  $0,24 \times 10^{-3} \pm 0,19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  ölçülmüş olup istatistiksel anlamda anlamlı farklılık bulunmadı (p=0,062). Bununla birlikte ortalama  $\Delta\text{ADC}$  değeri T evresi küçülen hastalarda diğer gruptan daha yüksek olarak izlendi.

Tümör gradelemesi (diferansiyasyon derecesi) histopatolojik sonuçlara göre 28 hastanın 4'ünde (%14) iyi diferansiye, 22'sinde (%78) orta diferansiye ve 2'sinde (%7) az diferansiye olarak tanımlandı. İyi, orta ve az diferansiye tümörlerin ortalama ADC değerleri sırasıyla  $0,96 \times 10^{-3} \pm 0,58 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ,  $0,66 \times 10^{-3} \pm 0,18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ,  $0,65 \times 10^{-3} \pm 0,02 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  olarak ölçüldü. Bu gruplarda ortalama ADC değerleri

arasında istatistiksel anlamda fark bulunmadı ( $p=0,615$ ). Bununla birlikte iyi diferansiye tümörlerde yani tümör hücrelerinin organizasyon açısından normal dokuya en çok benzediği grupta ADC değeri daha yüksek bulundu.

Tümör regresyon gradelemesi histopatolojik sonuçlara göre, 1 hastada (%7) tümör hücresi saptanmadı ve tam yanıt ile uyumlu olarak Grade 0 olarak tanımlandı. 3 hastada (%21) ise tek veya küçük gruplar halinde tümör hücresi saptandı ve orta dereceli yanıt ile uyumlu olarak Grade 1 olarak tanımlandı. 6 hastada (%43) tümör hücresi oranı radyokemoterapiye sekonder gelişen fibrozisten daha fazla olup minimal yanıt ile uyumlu olarak Grade 2 olarak tanımlandı. 4 hastada (%29) ise tümör hücresi ölümü minimal düzeyde olup kötü yanıt ile uyumlu olarak Grade 3 olarak tanımlandı. Tam yanıt ve orta dereceli yanıt (Grade 0 ve 1) ‘iyi yanıt’ olarak, minimal yanıt ve kötü yanıt (Grade 2 ve 3) ‘kısmi yanıt’ olarak gruplandırıldı. Buna göre hastaların %28’i ( $n=4$  hasta) iyi yanıt, %72’si ise ( $n=10$  hasta) kısmi yanıt göstermekteydi (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Hastaların tümör regresyon gradelemesine göre dağılımı.

Grade 0	1 hasta	İyi yanıt	4 hasta
Grade 1	3 hasta		
Grade 2	6 hasta	Kısmi yanıt	10 hasta
Grade 3	4 hasta		

Tümör regresyon gradelemesi ile pre-KRT MRG’de tümörün ADC değeri neoadjuvan KRT sonrası tümör regresyonunu tahmin edebilmesi adına kıyaslandığında, Grade 0 olarak değerlendirilen hastaların ( $n=1$ ) ortalama ADC değeri  $0,57 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ , Grade 1 olarak değerlendirilen hastaların ( $n=3$ ) ortalama ADC değeri  $0,61 \times 10^{-3} \pm 0,12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ , Grade 2 olarak değerlendirilen hastaların ( $n=6$ ) ortalama ADC değeri  $0,68 \times 10^{-3} \pm 0,12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ , Grade 3değerlendirilen hastaların ( $n=4$ ) ortalama ADC değeri  $0,77 \times 10^{-3} \pm 0,17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  olup Grade 0’da 1 hasta olması nedeniyle istatistik dışında tutuldu, diğerleri arasında ise istatistiksel anlamda fark bulunmadı ( $p=0,603$ ). Hastalar iyi yanıt ve kısmi yanıt gösterenler olarak ayrıldığında pre-KRT MRG’de tümörden yapılan ortalama ADC değeri iyi yanıtta  $0,60 \times 10^{-3} \pm 0,10 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ , kısmi yanıtta ise  $0,71 \times 10^{-3} \pm 0,19 \times 10^{-3}$

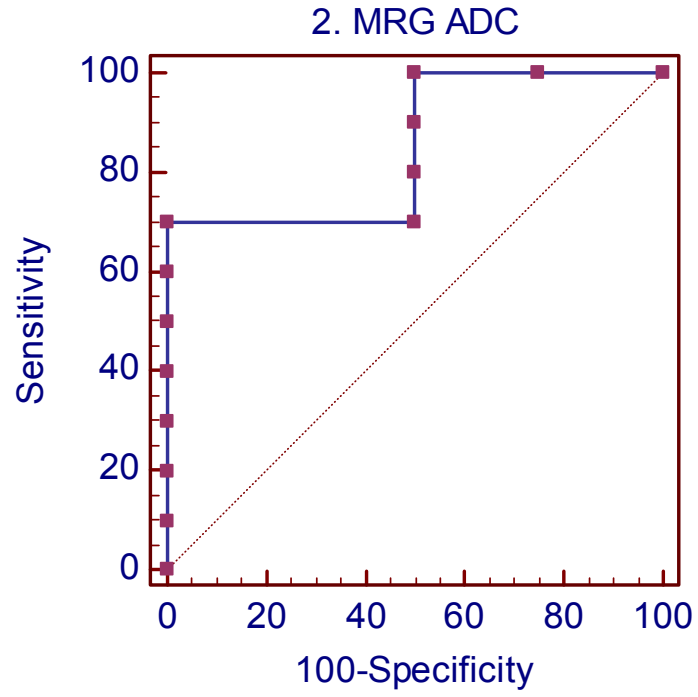
mm<sup>2</sup>/sn bulundu. İyi yanıt ve kısmi yanıt arasında pre-KRT MRG'deki ortalama ADC değerleri arasında istatistiksel anlamda fark bulunmadı (p=0,298). Bununla birlikte iyi yanıt gösteren hastalarda tümörün pre-KRT MRG'deki ortalama ADC değeri daha düşük bulundu.

Tümör regresyon gradelemesi ile post-KRT MRG'de tümörün ADC değeri kıyaslandığında, Grade 0 olarak değerlendirilen hastaların (n=1) ortalama ADC değeri  $1,48 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn, Grade 1 olarak değerlendirilen hastaların (n=3) ortalama ADC değeri  $1,24 \times 10^{-3} \pm 0,14 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn, Grade 2 olarak değerlendirilen hastaların (n=6) ortalama ADC değeri  $0,89 \times 10^{-3} \pm 0,16 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn, Grade 3 değerlendirilen hastaların (n=4) ortalama ADC değeri  $0,99 \times 10^{-3} \pm 0,38 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn olup Grade 0'da 1 hasta olması nedeniyle istatistik dışında tutuldu, diğerleri arasında ise istatistiksel anlamda fark bulunmadı (p=0,163). Bununla birlikte tümör regresyon grade arttıkça tümörün ADC değeri daha düşük bulundu. Hastalar iyi yanıt ve kısmi yanıt gösterenler olarak ayrıldığında post-KRT MRG'de tümörden yapılan ortalama ADC değerleri iyi yanıtta  $1,30 \times 10^{-3} \pm 0,17 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn, kısmi yanıtta ise  $0,93 \times 10^{-3} \pm 0,26 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn bulundu. İyi yanıt ve kısmi yanıt arasında post-KRT MRG'deki ortalama ADC değerleri arasında istatistiksel anlamda farklılık saptandı (p=0,019). İyi yanıt gösteren hasta grubunda post-KRT MRG'deki ADC değeri anlamlı olarak daha yüksekti. İyi yanıt ve kısmi yanıtı ayırmada post-KRT MRG'deki ADC'nin cut-off değeri  $0,93 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn alındığında duyarlılık %70, özgüllük %100, PPD %100, NPD %57, doğruluk oranı %79 ve AUC 0,850 ve p değeri 0,024 bulundu (Tablo 4.14, Şekil 4.1 ve Şekil 4.2).

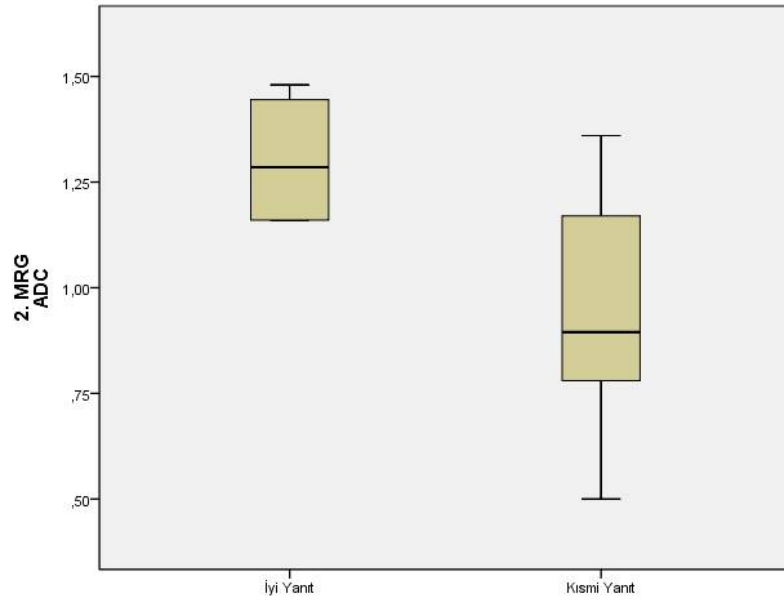
Tablo 4.14. İyi yanıt ve kısmi yanıt gösteren hastaların post-KRT ADC cut-off analizi.

		İyi Yanıt		Kısmi Yanıt	
$\geq 0,93 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$		4		3	
$< 0,93 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$		-		7	
Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD	Doğruluk Oranı	AUC
%70	%100	%100	%57	%79	0,850





Şekil 4.1. İyi yanıt ve kısmi yanıt gösteren hastalarda post-KRT MRG ADC için ROC eğrisi.

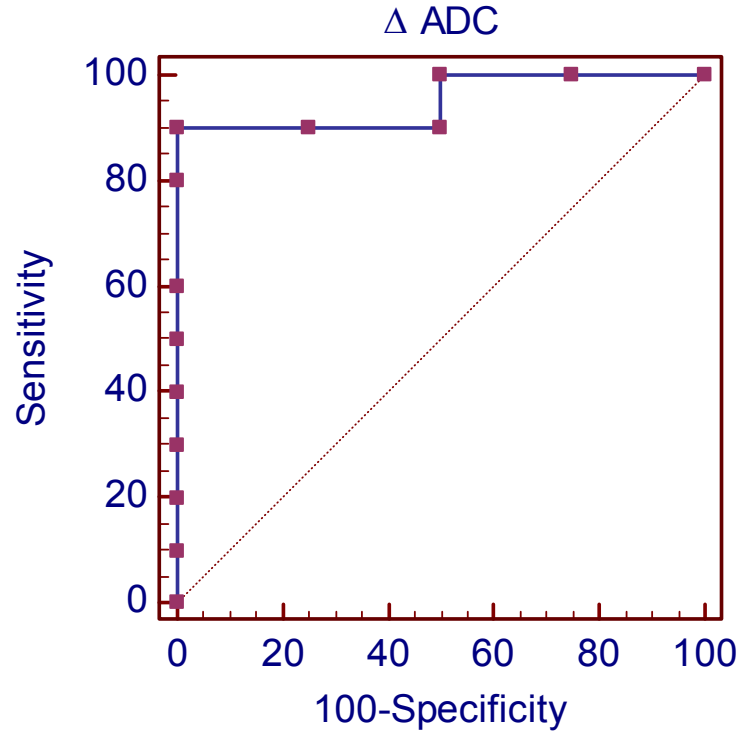


Şekil 4.2. İyi yanıt ve kısmi yanıt gösteren hastaların post-KRT MRG ortalama ADC değerleri için kutu-bıyık grafiği.

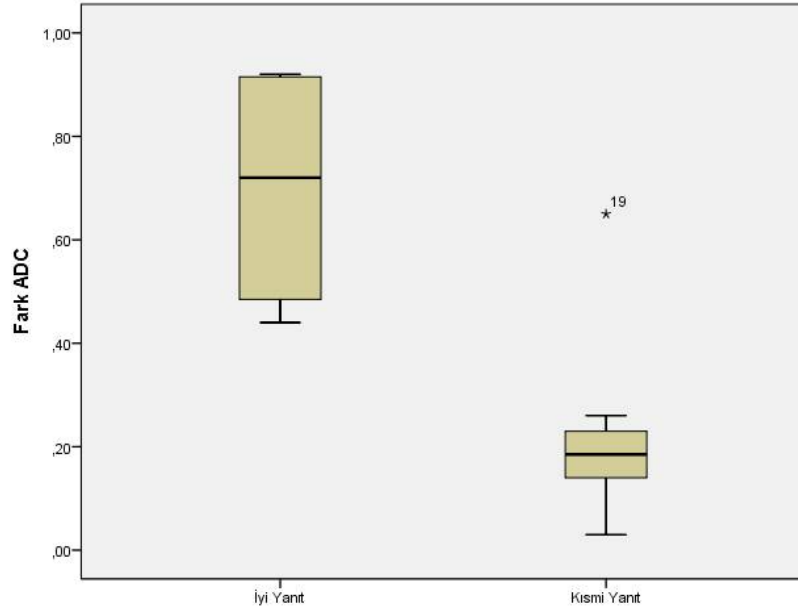
İyi yanıt (Grade 0 ve 1) ve kısmi yanıt (Grade 2 ve 3) gösteren hastaların tamamında, post-KRT MRG’de ölçülen ADC değerleri pre-KRT MRG’de ölçülen ADC değerlerinden fazlaydı. Post-KRT MRG ADC ile pre-KRT MRG ADC değeri farkının iyi yanıt ve kısmi yanıt gösteren hasta grupları arasında ne kadar farklılık gösterdiğine bakıldığında, iyi yanıt gösteren hastalarda ortalama ADC değeri farkı ( $\Delta$ ADC)  $0,70 \times 10^{-3} \pm 0,25 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$ , kısmi yanıt gösteren hastalarda ise ortalama  $\Delta$ ADC  $0,15 \times 10^{-3} \pm 0,08 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  ölçülmüş olup iki grup arasında istatistiksel anlamda anlamlı farklılık bulundu ( $p=0,02$ ). İyi yanıt gösteren hasta grubunda  $\Delta$ ADC değeri anlamlı olarak daha yüksekti. İyi yanıt ve kısmi yanıtı ayırmada  $\Delta$ ADC cut-off değeri  $< 0,26 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  alındığında duyarlılık %90, özgüllük %100, PPD %100, NPD %80, doğruluk oranı %93 ve AUC 0,950 ve p değeri  $< 0,001$  bulundu (Tablo 4.15 ve Şekil 4.3 ve Şekil 4.4).

Tablo 4.15. İyi yanıt ve kısmi yanıt gösteren hastaların  $\Delta$ ADC cut-off analizi.

		İyi Yanıt		Kısmi Yanıt	
$\geq 0,26 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$		4		1	
$< 0,26 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$		-		9	
Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD	Doğruluk Oranı	AUC
%90	%100	%100	%80	%93	0,950



Şekil 4.3. İyi yanıt ve kısmi yanıt gösteren hastaların  $\Delta ADC$  için ROC eğrisi



Şekil 4.4. İyi yanıt ve kısmi yanıt gösteren hastaların  $\Delta ADC$  değerleri için kutu-bıyık grafiği.

Histopatolojik sonuçlarda ektramural vasküler invazyon varlığına bakıldığında, 16 hastada (%57) vasküler invazyon yok, 12 hastada (%43) vasküler invazyon var olarak tanımlandı. Histopatolojik sonuçların, MRG değerlendirimi ile karşılaştırılması tablo 4.16’da verildi.

Tablo 4.16 MRG ile vasküler invazyon varlığının değerlendirilmesi.

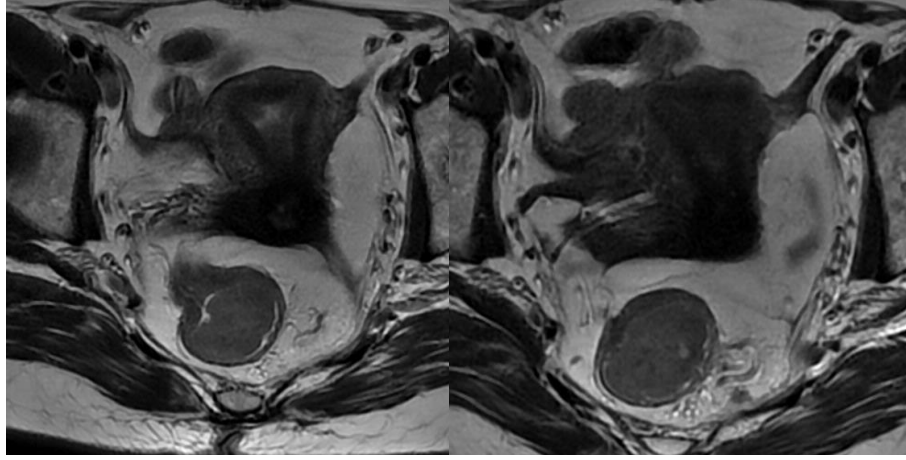
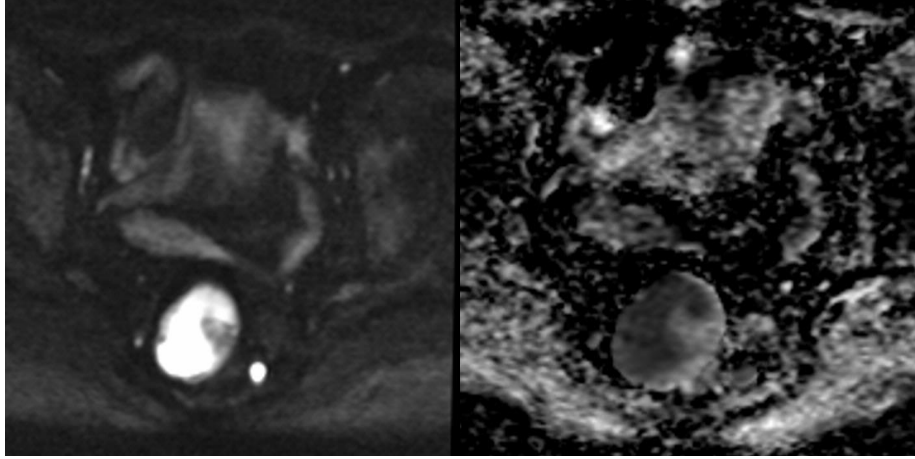
Vasküler İnvazyon		Histopatoloji	
		Yok	Var
<b>Genel</b>	Yok (MRG)	11	1
	Var (MRG)	5	11
<b>KRT Almayan</b>		Yok	Var
	Yok (MRG)	3	1
	Var (MRG)	2	8
<b>KRT Alan</b>		Yok	Var
	Yok (MRG)	8	-
	Var (MRG)	3	3

Tablo 4.16’da yer alan veriler sonucunda; MRG’nin ektramural vasküler invazyonu saptamadaki duyarlılığı %92, özgüllüğü %69, PPD’si %69, NPD’si %92, doğruluk oranı %79, AUC’si 0,80 olarak bulundu. Neoadjuvan KRT almayan hastalarda MRG’nin ektramural vasküler invazyonu saptamadaki duyarlılığı %89, özgüllüğü %60, PPD’si %80, NPD’si %75, doğruluk oranı %79, AUC’si 0,75 olarak bulundu. Neoadjuvan KRT alan hastalarda MRG’nin ektramural vasküler invazyonu saptamadaki duyarlılığı %100, özgüllüğü %73, PPD’si %50, NPD’si %100, doğruluk oranı %79, AUC’si 0,86 olarak bulundu (Tablo 4.17).

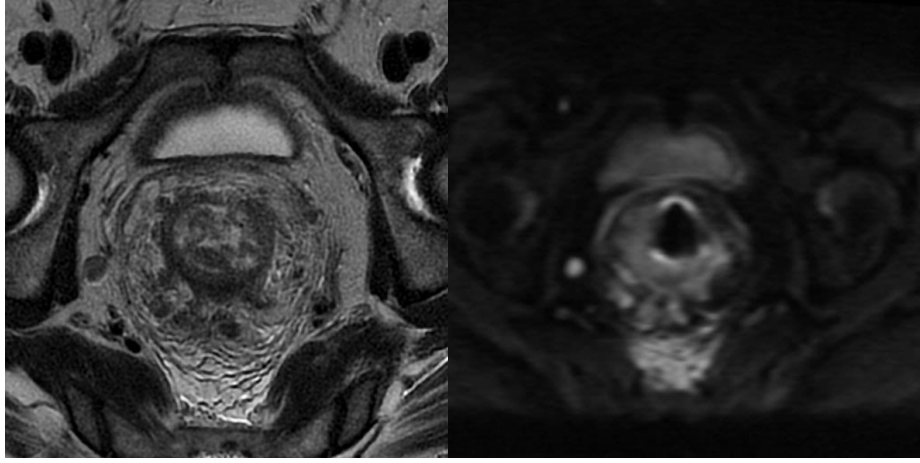
Tablo 4.17. Ekstramural vasküler invazyonun saptanmasında diagnostik veriler  
(parantez içindekiler %95 güven aralığı).

	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD	Doğruluk oranı	AUC
Genel	<b>%92</b>	<b>%69</b>	<b>%69</b>	<b>%92</b>	<b>%79</b>	<b>0,80</b> (0,61-0,93)
KRT Almayan	<b>%89</b>	<b>%60</b>	<b>%80</b>	<b>%75</b>	<b>%79</b>	<b>0,74</b> (0,45-0,93)
KRT Alan	<b>%100</b>	<b>%73</b>	<b>%50</b>	<b>%100</b>	<b>%79</b>	<b>0,86</b> (0,58-0,98)

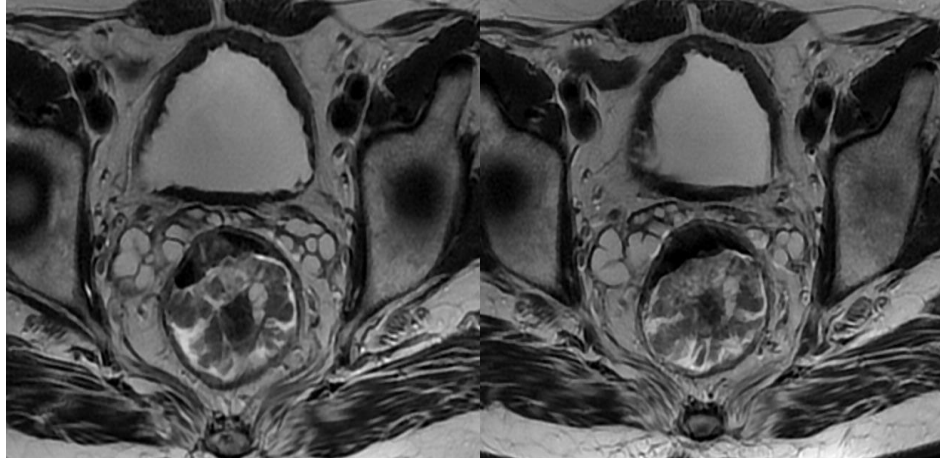
Olgular tümör yerleşimine göre değerlendirildiğinde, 15 (%53,6) tümör rektum proksimalinde, 8 (%28,5) tümör rektum orta kesiminde, 5 (%17,8) tümör rektum distalinde yerleşim göstermekteydi.

**OLGU ÖRNEKLERİ****1-A****1-B****1-C****1-D**

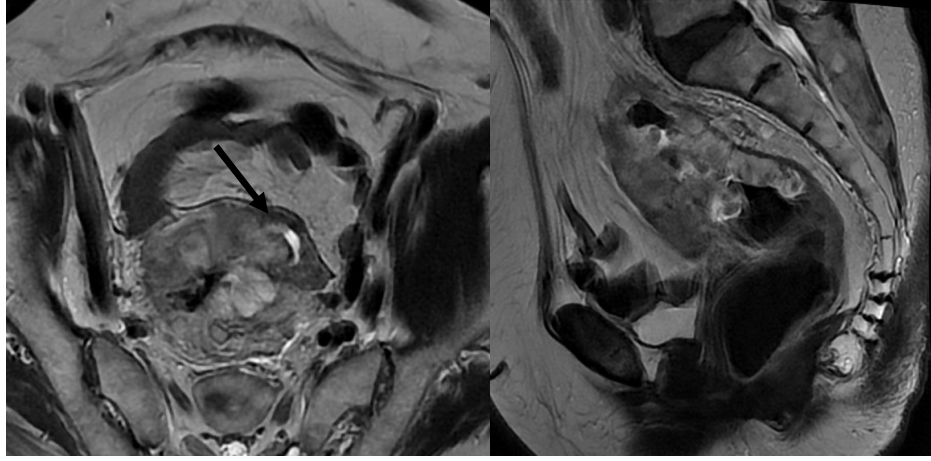
**Olgu 1:** 52 yaşında kadın hasta, neoadjuvan KRT almadan opera oldu, pT2N0. Rektumda lümeneye doğru protrude musküler tabakaya uzanımı izlenmeyen kitle (mT1N2). Mezorektal yağ dokudaki lenf nodu T2AG'de ve DAG'de patolojik lenf nodu olarak değerlendirildi.



**Olgu 2:** 64 yaşında erkek hasta, neoadjuvan KRT almadan opera oldu, pT3N2. T2AG ve DAG'de perirektal yağ dokuya uzanan kitle lezyonu ve çok sayıda lenf nodu (mT3N2).

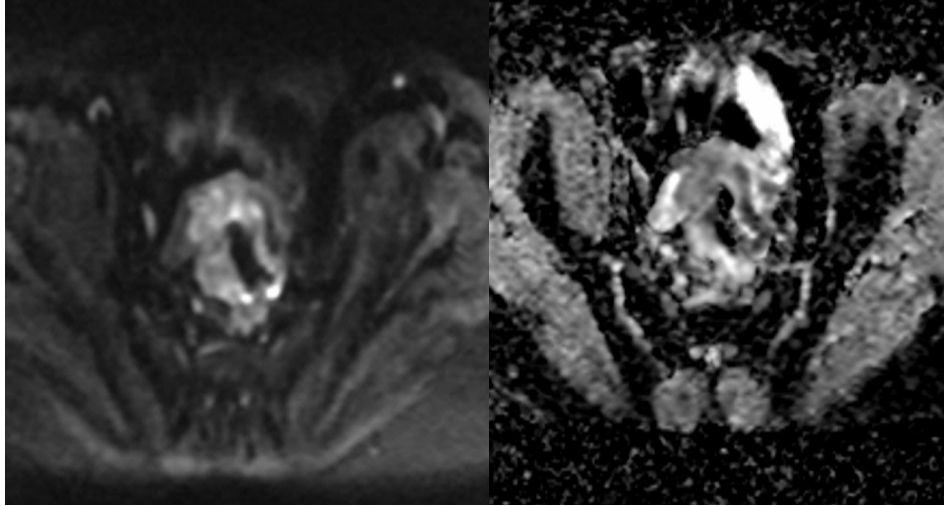


**Olgu 3:** 74 yaşında erkek hasta, neoadjuvan KRT almadan opera oldu, pT2N0. T2AG'de rekrum lümenine ve musküler tabakaya uzanan kitle lezyonu, patolojik lenf nodu saptanmadı (mT2N0).



4-A

4-B

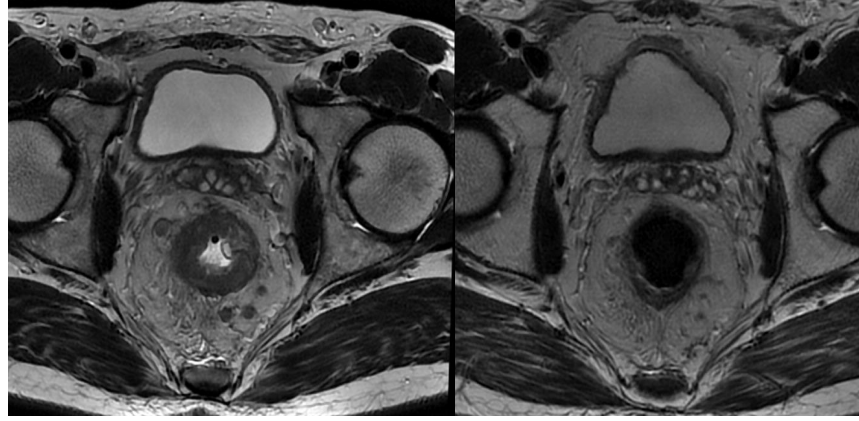


4-C

4-D

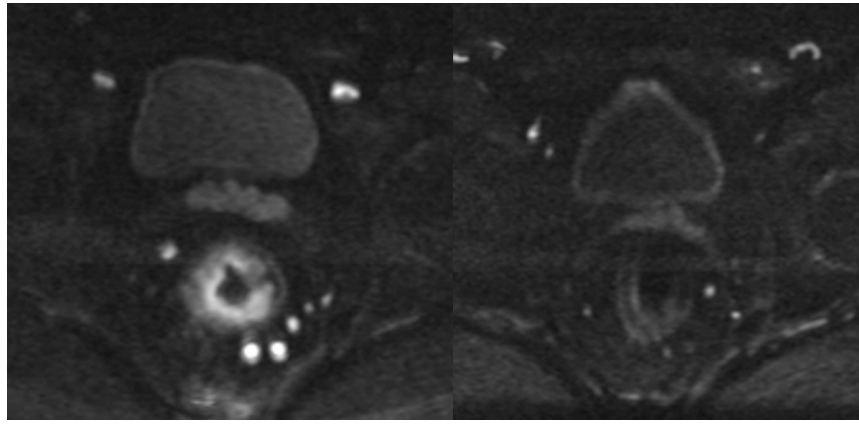
**Olgu 4:** 79 yaşında kadın hasta, neoadjuvan KRT almadan opere oldu, pT4N1. Paraaksiyel (4-A) ve sagittal (4-B) T2AG'lerde rektum duvarını infiltre eden ve perirektal alana uzanan, uterusu (siyah ok) invazyon gösteren kitle lezyonu (mT4N2). DAG ve ADC'de kitle difüzyon kısıtlamakta.





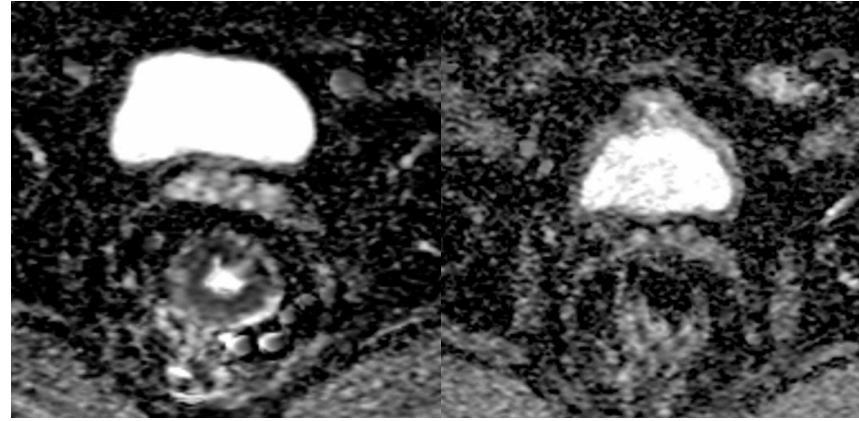
5-A

5-D



5-B

5-E

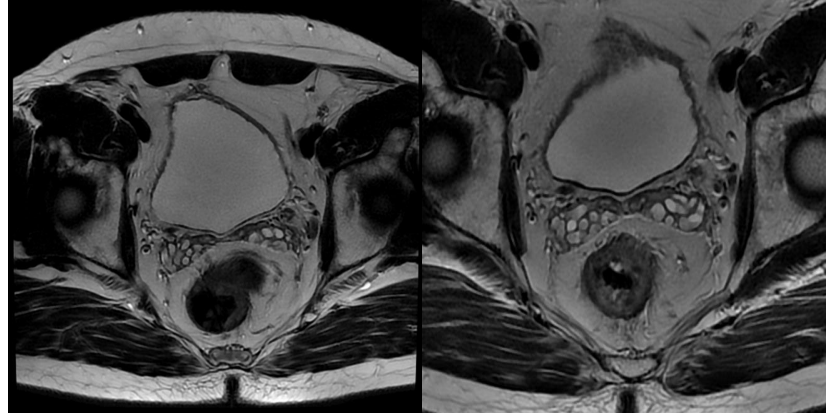


5-C

5-F

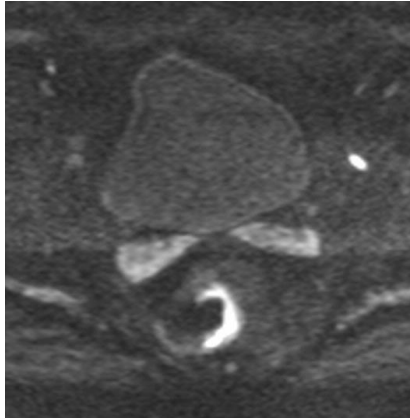
**Olgu 5:** 42 yaşında erkek hasta, neoadjuvan KRT aldıktan sonra opere olan hasta, ypT0N0, TRG 0 (komplet yanıt). Neoadjuvan tedavi almadan önce (A,B,C) ve tedaviden sonra (D,E,F) çalışılan MRG. Pre-KRT MRG'de perirektal invazyon gösteren ve difüzyon kısıtlayan kitle lezyonu ve difüzyon kısıtlayan patolojik lenf nodları mevcut (mT3N2). Post-KRT MRG'de T2AG'de kitle izlenmemekte tümör

yatağında hafif düzensizlik mevcut, DAG'de ise tümör yatağında difüzyon kısıtlaması izlenmemekte (E ve F) ve lenf nodu izlenmedi (mTON0).

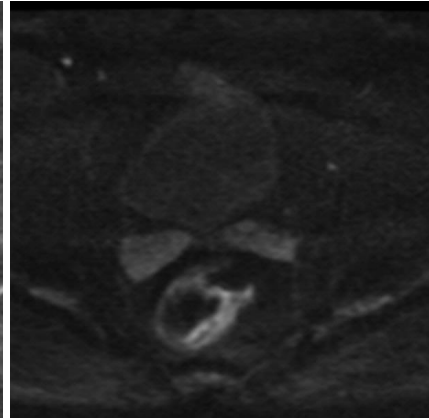


6-A

6-D



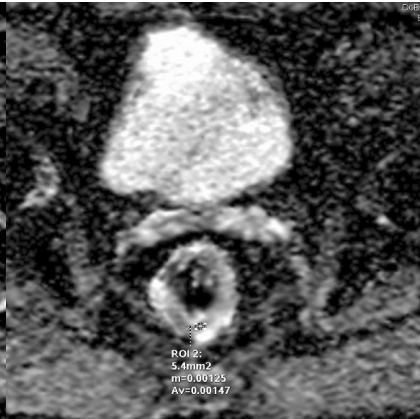
6-B



6-E



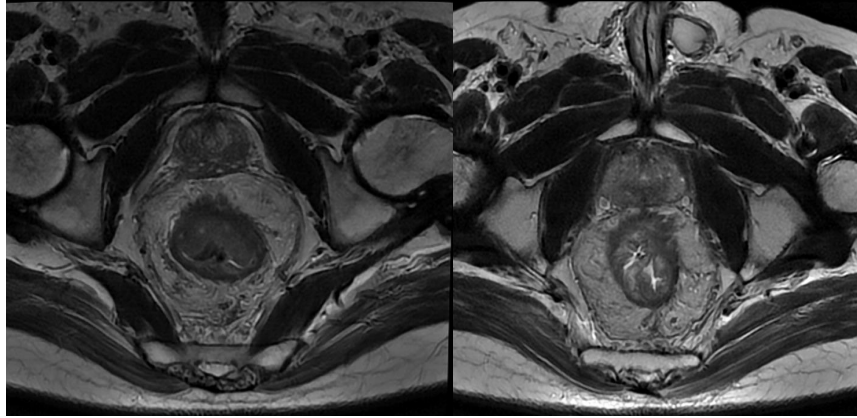
6-C



6-F

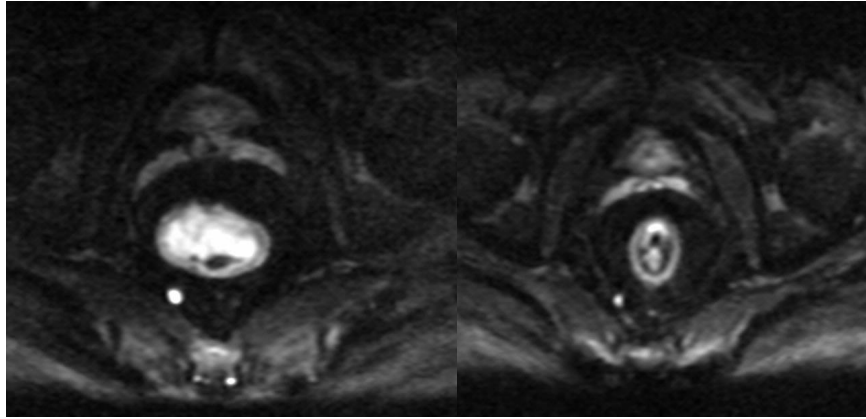
**Olgu 6:** 52 yaşında erkek hasta, neoadjuvan KRT aldıktan sonra opere olan hasta, ypT2N0, TRG 1 (iyi yanıt). Neoadjuvan KRT almadan önce (A,B,C) ve neoadjuvan

tedavi aldıktan sonra çalışılan MRG. Pre-KRT MRG'de rektumda perirektal Alana da minimal uzanan kitle lezyonu lenf nodu saptanmadı (mT3N0). Post-KRT MRG'de rektum duvarında ilkinde göre T2'de intensitesi artmış kitle lezyonu, perirektal spikülasyon da mevcut (D), lenf nodu izlenmedi (mT3N0). Kitle 1.MRG'de DAG'de difüzyon kısıtlamakta (B) ve ADC değeri  $0,67 \times 10^{-3}$  ölçülmüş (C). Kitle 2.MRG'de DAG'de difüzyon kısıtlamamakta (E) ve ADC değeri  $1,47 \times 10^{-3}$  ölçülmüş (F). DAG yorumu ve ADC değeri iyi yanıt ile uyumluydu.



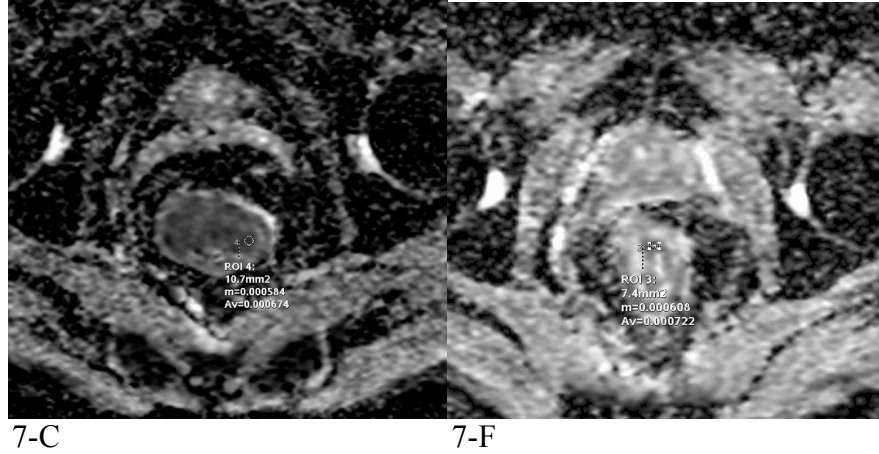
7-A

7-D



7-B

7-E



**Olgu 7:** 64 yaşında erkek hasta, ypT3N2, TRG 2 (orta dereceli yanıt). Neoadjuvan KRT almadan önce (A,B,C) ve neoadjuvan tedavi aldıktan sonra çalışılan MRG. Pre-KRT MRG’de rektumda perirektal alana uzanan kitle lezyonu, T2’de lenf nodu izlenmezken aynı kesit DAG’de difüzyon kısıtlayan lenf nodu mevcut (mT3N2). Post-KRT MRG’de rektum duvarında ilkinde göre T2’de intensitesi artmış, boyut olarak belirgin küçülen kitle lezyonu, perirektal spikülasyon da mevcut (D), DAG’de kısıtlama gösteren lenf nodları vardı (mT3N2). Kitle 1.MRG’de DAG’de difüzyon kısıtlamakta (B) ve ADC değeri  $0,67 \times 10^{-3}$  ölçülmüş (C). 2.MRG’de DAG’de kitle içerisinde difüzyon kısıtlayan fokal odaklar izlenmekte (E) ve bu odaklardan ölçülen ADC değeri  $0,77 \times 10^{-3}$  ölçülmüş (F). Kitle T2AG’de boyutsal olarak belirgin küçülmesine rağmen difüzyon kısıtlayan odaklar olması nedeniyle MRG’de de kısmi yanıt ile uyumluydu.

## 5. TARTIŞMA

Rektum kanserinde evreleme, prognoz ve tedavi planlaması açısından oldukça önemlidir. Rektum kanserinde doğru evreleme hastalarda yapılması gereken ilk adımdır. Hangi hastanın yalnız cerrahiye, hangi hastanın cerrahi öncesi neoadjuvan tedaviye uygun olduğunu belirlemede kritik rol oynamaktadır. Ayrıca evreleme hasta için en uygun cerrahi tekniğin seçilmesinde de önemlidir. En yüksek doğruluk oranına ulaşmak için evreleme sırasında multidisipliner yaklaşım gerekmektedir (14).

MRG yüksek yumuşak doku kontrastı, iyonizan radyasyon içermemesi ve multiplanar görüntüleme kapasitesi nedeniyle rektum kanserinin evrelemesinde ideal görüntüleme yöntemidir. MRG'de kullanılan koil (sargı) teknolojisi oldukça önemlidir. MRG'nin ilk kullanılmaya başlandığı dönemde yapılan çalışmalarda rektum kanserinde T evrelemede doğruluk oranları %58-74 arasında olup beklenenden düşüktür (53,68-71). Bunun nedeninin vücut sargılarının kullanılması (whole body coil), uzaysal rezolüsyonun düşük olması, SNR'nin düşük olması olabilir. Endorektal koillerin kullanılmasıyla birlikte rezolüsyon artmış, rektum duvarının katları daha iyi değerlendirilebilmiş olup T evrelemesindeki doğruluk oranlarında artış (% 71-91) izlenmiştir (17,64,72-74). Bununla birlikte endorektal sargı kullanılmasının bazı dezavantajları vardır. Görüntüleme alanı küçük olup erken evre rektal kanserlerin değerlendirilmesine izin verir. İleri evre tümörlerde sargı sistemini yerleştirmek imkansız ya da oldukça ağırlı olabilir. Mezorektal fasya, mezorektal yağ dokusu ve buradaki lenf nodlarının değerlendirilmesinde yetersizdir. Ayrıca endorektal sargıların yüksek maliyeti vardır (14).

Faz dizilimli yüzeyel sargıların (phased array surface coil) geliştirilmesi ve güçlü gradient sistemlerinin kullanılmasıyla birlikte MRG ile rektum kanserinin evrelemesinde önemli ilerleme kaydedilmiştir. Yüzeyel faz dizilimli sargıların kullanılmasıyla birlikte yüksek uzaysal rezolüsyon elde edilmiş olup rektum duvarının anatomik tabakaları non invaziv olarak değerlendirilebilir. Ayrıca geniş görüntüleme alanı yapabilmesi nedeniyle rektum çevresini, mezorektal fasyayı, lenf nodlarını da değerlendirebilir. Tümörün yerleşim yeri ya da obstrüksiyon varlığı endorektal sargıda olduğu gibi görüntülemeye engel oluşturmaz.

Kim ve ark. (7)'nin 3 Tesla MR ve faz sıralı sargı kullanarak yaptığı çalışmada genel olarak T evrelemesinde doğruluk oranı %92 olup, T1 tümörler için bu oran % 97, T2 tümörler için %89 ve T3 tümörler için %91'dir. Aynı çalışmada 3Tesla MRG'de rektum kanseri evrelemesinde uzaysal rezolüsyonun arttığı fakat esas problemin üst ve alt evreleme olduğu vurgulanmaktadır. Kim ve ark. (7) üst evrelemeyi %6, alt evrelemeyi %6 olarak raporlamışlardır. Bu oranlar 1.5 Tesla MRG ile yapılan birkaç çalışmadan oldukça düşüktür (17, 127). Giusti ve ark. (128)'nin 1.5Tesla MRG kullanarak neoadjuvan KRT almayan ve neoadjuvan KRT alan hastalarda yaptığı çalışmada, T evrelemesinde doğru evreleme oranı neoadjuvan KRT almayan hastalarda %95 (46/48), neoadjuvan KRT alan hastalarda %75 (36/48) olarak raporlanmıştır. Bu çalışmadaki neoadjuvan KRT alan hastalarda T evrelemesindeki doğru evreleme oranının azalması radyoterapi sonrası gelişen ödem, inflamasyon, fibrozis ve nekroz ile açıklanmıştır (128). Rektum kanseri T evrelemesinde yüzeysel faz sıralı koil kullanılan 3 Tesla MRG ile endorektal sonografinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, Chun ve ark. (23) her iki teknik için muskularis propria invazyonunun duyarlılığını %100 olarak bulmuşlardır. Perirektal doku invazyonu değerlendirilmesinde ise MRG'nin doğruluk oranı %91.7, ERUS'nin doğruluk oranı %93.1 olup ERUS'nin doğruluk oranı hafif daha yüksektir. Fütterer ve ark. (24)'nin yaptığı 3Tesla MRG kullanılan bir çalışmada rektum kanseri T evrelemesinde, muskularis propria invazyonu değerlendirilmesinde doğruluk oranı %95, perirektal invazyon değerlendirilmesinde doğruluk oranı %86 olarak bildirilmiştir. Feng ve ark. (129)'nin yakın tarihte yayınlanan 3 Tesla MRG sisteminde T2AG ve DAG'nin rektum kanseri T evrelemesinde doğruluk oranlarını kıyasladığı bir çalışmada doğruluk oranlarını sırasıyla %73.9 ve %71.7 olarak bildirmişler ve iki sekans arasında anlamlı fark saptamamışlardır.

Bizim çalışmamızda 3 Tesla MRG'nin T evrelemesinde doğru evreleme oranı %78 (22/28), alt evreleme oranı %11 (3/28), üst evreleme oranı %11 (3/28) olarak bulunmuştur. Neoadjuvan KRT almayan hastalarda doğru evreleme oranı %78 (11/14), üst evreleme oranı %7 (1/14), alt evreleme oranı %14 (2/14) olup, neoadjuvan KRT alan hastalarda doğru evreleme oranı %78 (11/14), üst evreleme oranı %14 (2/14), alt evreleme oranı %7 (1/14) olarak bulundu. Çalışmamızda neoadjuvan KRT alan ve almayan hastalarda doğru evreleme oranında fark

bulunmamıştır Çalışmamızdaki doğru evreleme sonuçları Sani ve ark. (26)'nın 3Tesla MRG ile yaptığı çalışmada neoadjuvan KRT almayan grupta doğru evreleme oranı %78,6 (11/14), neoadjuvan KRT alan grupta doğru evreleme oranı %81 (13/16) olup bizim çalışmamızla benzerdir. Giusti ve ark. (128)'nin yaptığı çalışmada neoadjuvan tedavi alan ve almayan hastalarda doğru evreleme oranlarında belirgin farklılık izlenmiştir (sırasıyla; %75, %95). Bu çalışmaya göre neoadjuvan KRT alan hastalardaki doğru evreleme oranı bizim çalışmamızla benzer olmakla birlikte neoadjuvan KRT almayan hastalardaki doğru evreleme oranı bizim çalışmamıza göre yüksek bulunmuştur. Çalışmamızdaki T evrelemedeki doğru evreleme sonuçları Kim ve ark. (7)'nin sonuçlarına göre düşük bulunmuştur. Bunun nedeni çalışmamızdaki hasta sayısının azlığı olabilir.

Çalışmamızda, tümörü Evre 2 yapan ve tedavi stratejisini değiştiren ektramural invazyonu 3 Tesla MRG ile değerlendirdiğimizde duyarlılık %95, özgüllük %67, doğruluk oranı %86 olarak bulunmuş olup literatürdeki diğer çalışmalarla benzerdir (23,24). Neoadjuvan KRT almayan hastalarda duyarlılık %100, doğruluk oranı %93 olup oldukça yüksektir. Neoadjuvan KRT alan hastalarda duyarlılık %89, doğruluk oranı %79 olup neoadjuvan KRT almayan hastalara göre düşük bulunmuştur. KRT sonrası gelişen ödem ve dezmoplastik reaksiyon perirektal spikülasyona neden olmakta ve bu da ektramural invazyonu değerlendirmede hatalara yol açmaktadır (26). Bu nedenle ektramural invazyonu değerlendirmede neoadjuvan KRT alan hastalarda hata oranları daha yüksek bulunmuştur.

3 Tesla MRG sistemleri uzaysal ve temporal rezolüsyonu artırsa da ana problem lokal evrelemedeki alt ve üst evrelemedir. Daha önceden yayınlanan hem 1.5Tesla hem 3 Tesla MR kullanılan çalışmalarda oldukça farklı sonuçlar alınmakla birlikte bizim çalışmamız da dahil olmak üzere 3 Tesla MR sistemlerinde doğru evreleme oranı daha yüksek bulunmaktadır. 3 Tesla MR ile yüksek teknolojiye faz sıralı koil teknolojileri kullanarak rektum duvarının tabakalarını, mezorektal fasyayı ve çevre organları detaylı olarak değerlendirip daha doğru evreleme yapılabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda neoadjuvan KRT sonrası yalnız 1/14 (%7,1) hastada histopatolojik olarak komplet cevap alınmıştır ve tümör saptanmamıştır. Bu hastanın post-KRT MRG değerlendirmesinde de tümör saptanmamıştır. Ayrıca 4/14 hastada

tümör saptanmakla birlikte, pre-KRT MRG değerlendirmesi ile kıyaslandığında T evrelemede küçülme izlenmiştir (downstaging). 9/14 hastada ise T evresinde değişiklik kaydedilmemiştir. Bununla birlikte tüm hastalarda pre-KRT ve post-KRT MRG kıyaslandığında tümör volümünde neoadjuvan KRT sonrasında belirgin küçülme izlenmiştir. Pozitif çevresel rezeksiyon sınırı tümör ya da malign lenf nodunun mezorektal fasyaya 1mm veya daha az uzaklıkta olduğunu belirtir ki lokal rekürrens riski belirgin artmıştır. Pozitif çevresel rezeksiyon sınırı ilk kez Quirke ve ark. (102) tarafından tanımlanmış olup lateral tümör sınırının inkomplet rezeksiyonu lokal rekürrens için en önemli prognostik faktördür (14). Biz çalışmamızda tüm hastalarda neoadjuvan KRT sonrasında lateral tümör sınırında ve genel olarak tümör volümünde küçülme izledik bu da mezorektal fasyaya uzaklığı artırması nedeniyle bu hastalarda lokal rekürrens gelişme olasılığının azalabileceğini düşünmekteyiz.

Metastatik lenf nodlarının gösterilmesi, hangi görüntüleme yöntemi ile gösterilmesinden bağımsız olarak, rektum kanserinin preoperatif evrelemede oldukça önemli rol oynamaktadır. Metastatik lenf nodlarının sayısı prognozu etkiler (81). Mezorektal fasya komşuluğundaki metastatik lenf nodlarının (LN) lokal rekürrens ile ilişkisi gösterilmiştir (82).

Literatürde yer alan çalışmalarda LN varlığı, sayısı, LN boyutu ve kontur özellikleri değerlendirilmiştir. Radyolojik olarak tutulumun belirlenmesi genellikle şekil ve boyut esasına dayanır (83,84). Büyümüş lenf nodlarının reaktif ya da metastatik ayrımı net olarak yapılamamaktadır. Ayrıca normal boyutlu LN'larında da mikrometastazlar sıklıkla izlenmektedir. Bu nedenle LN tutulumunda boyut güvenilir değildir (85,86). 424 cerrahi spesmen ve 12759 lenf nodunu değerlendiren bir çalışmada ortalama lenf nodu çapı 3,34 mm, ortalama metastatik lenf nodu çapı 3,84 mm olarak izlenmiştir ayrıca benign lenf nodu hiperplazisi de yaygın olarak görülmüştür (130). Yapılan çalışmalarda ve değişik kliniklerde lenf nodlarının benign-malign ayrımında 3mm, 5mm, 8mm, 10mm gibi kriterler uygulanmış olup ortak bir konsensus oluşmamıştır, bununla birlikte en iyi duyarlılık ve özgüllüğe LN kısa eksen çapı >5mm alındığında ulaşılmıştır (127). Bizde çalışmamızda hem DAG ile hem T2AG ile yaptığımız N evrelemede patolojik LN için >5mm kısa eksen çap kriterini kullandık.



Benign LN'ları genellikle elonge şekilli olup uzun eksen/kısa eksen oranı (yuvarlak=1, elipsoid=1-1,5, elonge>1,5) da benign-malign LN ayırımında kullanılabilir. Boyut kriteri haricinde LN'larının morfolojik yapıları da oldukça önemlidir. Spiküle ya da belirsiz konturlu LN'ları, heterojen iç yapıya sahip LN'ları, LN'nin venöz yapılarla çevrenmesi ve perirektal yağlı alanlarda çizgilenme genellikle metastatik LN'larında izlenir (87). Brown ve ark. (93) LN metastazı değerlendirilirken en güvenilir MRG kriterinin irregüler kontur ve inhomojen sinyal olduğunu tespit etmişlerdir. Kim ve ark. (7), 3Tesla MRG ile yaptıkları çalışmada boyut kriteri yerine, belirsiz sınır özelliği, irregüler sınır, heterojen sinyal intensitesi özelliklerini kullanarak N evrelemede doğruluk oranını % 95, duyarlılığı %80, özgüllüğü %98 olarak bulmuşlardır. Bizde çalışmamızda malign LN'larını tanımlarken boyut kriteri ile birlikte T2AG'deki morfolojik özellikleri de (sınır özelliği, sinyal özelliği) değerlendirdik.

Rektum kanseri N evrelemede yüzeysel faz sıralı koil kullanılan 3 Tesla MR ile endorektal sonografinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, Chun ve ark. (23) lenf nodu tutulumu için sensitiviteyi sırasıyla % 63,6 ve %57,6; özgüllüğü %92,3 ve %82,1; doğruluk oranını %79,2 ve %70,8 olarak bulmuşlardır. MRG'nin istatistiksel verileri daha yüksek olsa da anlamlı fark bulunmamıştır. Chun ve ark. (23) malign lenf nodu kriteri olarak boyut yerine irregüler sınır ve miks sinyal intensitesini kullanmışlardır. 2 çalışmada da 3Tesla MRG kullanılmasına rağmen Kim ve ark. (7) ile Chun ve ark.(23)'nın sonuçları arasındaki fark dikkat çekicidir. Lenf nodu evrelemede literatürde oldukça farklı sonuçlar yer almaktadır.

Difüzyon Ağırlıklı MRG değişik dokulardaki su moleküllerinin hareketlerindeki farklılıkları görüntüler. Son zamanlarda onkolojide tümör saptama ve karakterizasyonda ve metastatik lenf nodlarını metastatik olmayandan ayırmada kullanılmaktadır (131,132). DAG konvansiyonel MRG ile birlikte kullanıldığında metastatik lenf nodlarını, metastatik olmayanlardan ayırmada başarılı olup BT'ye kıyasla doğruluk oranı daha yüksektir (27,28). Metastatik LN'larının apparent diffusion coefficient (ADC) değeri, tutulum olmayan LN'larına göre daha düşük bulunmuştur (27,94). Cho ve ark. (131) 34 hastada 468 lenf nodunu T2AG'de yalnız çap kriteri ile ve DAG'de ADC değeri ile ayrı ayrı değerlendirmiş ve histopatolojik korelasyon sonrası, çapı 3,8 mm alındığında T2AG'nin doğruluk oranını %76,

ADC'de cut off değeri  $1,0 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  alındığında doğruluk oranını %72 olarak bildirmişler ve ADC'nin metastatik lenf nodunu tanımda kullanılabileceğini raporlamışlardır. Mizukami ve ark. (132) rektum kanserinde metastatik lenf nodunu tanımda, DAG+konvansiyonel MRG ile BT'yi karşılaştırdıkları 129 hasta ve 1250 adet LN değerlendirdikleri bir çalışmada doğruluk oranlarını sırasıyla %87 ve %76; duyarlılığı %93 ve %73 olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada rektum kanserinde optimal tedaviyi seçebilmek amacıyla metastatik lenf nodunu değerlendirmede DAG+konvansiyonel MRG'nin BT'den daha üstün modalite olduğu belirtilmiştir.

Çalışmamızda 3Tesla MRG ile yapılan N evrelemesinde (N0-1-2) DAG'nin doğru evreleme oranı %68 (19/28), T2AG'nin doğru evreleme oranı %57 (16/28), DAG ve T2AG birlikte değerlendirildiğinde doğru evreleme oranı %71 (20/28) olup genel dağılımda DAG'nin doğru evreleme oranı T2AG'den yüksek olmakla birlikte, DAG ile T2AG birlikte değerlendirildiğinde N evrelemesinde doğru evreleme oranı daha yüksek bulundu. Neoadjuvan KRT almayan hastalarda DAG ile yapılan evrelemede doğru evreleme oranı %64 (9/14), üst evreleme oranı %36 (5/14) olup alt evreleme saptanmadı. T2AG ile yapılan evrelemede doğru evreleme oranı %64 (9/14), üst evreleme oranı %21 (3/14), alt evreleme oranı %15 (2/14) idi. DAG ve T2AG birlikte değerlendirildiğinde yapılan evrelemede doğru evreleme oranı %79 (11/14), üst evreleme oranı %21 (3/14) olup alt evreleme saptanmadı. Neoadjuvan KRT alan hastalarda, DAG ile yapılan evrelemede doğru evreleme oranı %71 (10/14), üst evreleme oranı %14 (2/14), alt evreleme oranı %14 (2/14) idi. T2AG ile yapılan evrelemede doğru evreleme oranı %50 (7/14), üst evreleme oranı %28 (4/14), alt evreleme oranı %21 (3/14) idi. DAG ve T2AG birlikte değerlendirildiğinde yapılan evrelemede doğru evreleme oranı %71 (10/14), üst evreleme oranı %14 (2/14), alt evreleme oranı %14 (2/14) olarak saptandı.

Çalışmamızda 3Tesla MRG'nin metastatik lenf nodunu saptamada (N0:metastatik lenf nodu yok, N1-2:metastatik lenf nodu var) doğruluk oranı DAG için %75, T2AG için %71, DAG+T2AG için %75 bulundu. Neoadjuvan KRT almayan hastalarda duyarlılık ve doğruluk oranları hem DAG, hem T2AG hem de DAG+T2AG için sırasıyla %100 ve %79 olarak bulundu. Neoadjuvan KRT alan hastalarda ise duyarlılık ve doğruluk oranları DAG için %60 ve %71, T2AG için %80 ve %69, DAG+T2AG için %60 ve %71 olup neoadjuvan KRT almayan

hastalara kıyasla düşük bulunmuştur. Bunun nedeninin RT'ye sekonder gelişen mezorektal yağ dokudaki ödem olabileceği düşünülmektedir. Neoadjuvan KRT almayan hastalarda DAG ve T2AG arasında fark izlenmemiştir. Neoadjuvan KRT alan hastalarda da anlamlı fark izlenmemiştir. Genel dağılıma bakıldığında sensitivite ve doğruluk oranları bazı çalışmalara göre düşük olmakla birlikte literatürde belirtilen sonuçlar ile uyumluydu.

Biz çalışmamızda N evrelemede hem DAG hem T2AG ile değerlendirirken metastatik lenf nodu için eşik değeri >5mm aldık. Sonuçlarımızda en dikkat çeken diagnostik problem yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlardı. Bunun nedeni boyut olarak >5mm reaktif lenf nodlarının ve <5mm lenf nodlarında mikrometastazların saptanmasıydı. Bu nedenle lenf nodlarını değerlendirirken yalnız boyut kriteri yerine morfolojik ve fonksiyonel değerlendirme de yapılmalıdır. Ayrıca MRG'de tespit edilen lenf nodlarının patolojik spesmenle karşılaştırılmaması da çalışmamızda lenf nodu değerlendirmesinde kısıtlamaya neden olmuştur. Literatürde daha önceden yapılan metastatik lenf nodu tespitinde DAG ve konvansiyonel MRG karşılaştırılan çalışmalarla benzer olarak Çalışmamızda konvansiyonel MRG'ye DAG eklenmesi ile doğru evreleme oranlarında artış saptandı. Çalışmamızda her iki MRG sekansı için de özellikle neoadjuvan KRT almayan hastalarda olmak üzere duyarlılık yüksek bulundu.

Çalışmamızda histopatolojik sonuçlara göre her bir T evresi (T1-2-3-4) ile ortalama ADC değerleri kıyaslandığında neoadjuvan tedavi alan ve almayan hastalarda T2, T3 ve T4 evreler arasında istatistiksel anlamda fark bulunmadı. T1 evrede 1 hasta olması nedeniyle istatistik dışında tutulmuştur. Bununla birlikte neoadjuvan KRT alan ve almayan hastalarda T evresi yükseldikçe ortalama ADC değerinde azalma saptadık. Literatürde şimdiye kadar yayınlanan çalışmalarda T evrelemesi ile ortalama ADC değerlerinin kıyaslandığı çalışmaya rastlamadık.

Her bir T evresi için istatistiksel verileri oluşturmada yeterli sayıda hasta olmaması nedeniyle hastalar ektramural invazyon varlığına göre (T1-2: ektramural invazyon yok, T3-4: ektramural invazyon var) ortalama ADC değerleri kıyaslandığında, neoadjuvan KRT almayan hastalarda ektramural invazyon saptanmayan hastaların ortalama ADC değeri  $0,95 \times 10^{-3} \pm 0,59 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn, ektramural invazyon saptanan hastaların ortalama ADC değeri  $0,64 \times 10^{-3} \pm 0,16 \times 10^{-3}$

mm<sup>2</sup>/sn olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p=0,372). Bununla birlikte neoadjuvan KRT almayan hastalarda ektramural invazyon saptanan hastaların tümör ADC değerleri daha düşük bulundu. Neoadjuvan KRT alan hastalarda post-KRT MRG ADC değerleri kıyaslandığında, ektramural invazyon saptanmayan hastaların ortalama ADC değeri  $1,15 \times 10^{-3} \pm 0,29 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn, ektramural invazyon saptanan hastaların ortalama ADC değeri  $0,97 \times 10^{-3} \pm 0,28 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p=0,156). Bununla birlikte neoadjuvan KRT alan hastalarda ektramural invazyon saptanan hastaların tümör ADC değerleri daha düşük bulundu.

MRG'nin T evrelemede en önemli diagnostik problemi T2 ve erken evre T3 tümörü yani ektramural invazyonu ayıramamasıdır. Çalışmamızda istatistiksel anlamda fark olmasa da ortalama ADC değeri T3 evre tümörde T2'ye göre daha düşük bulundu. T evrelemede konvansiyonel MRG'ye DAG ve ADC eklenmesi ile daha doğru T evrelemesi yapılabileceğini düşünüyoruz. Daha geniş hasta gruplarında T evresi ile ortalama ADC değeri ilişkisi değerlendirilmelidir.

Lokal ileri evre rektum tümöründe neoadjuvan KRT sonrası gelişen patolojik yanıt önemli bir prognostik faktördür. Cerrahlar için neoadjuvan KRT'den sonra doğru tümör yanıtını öğrenmek ve buna uygun olarak örneğin iyi yanıt veren hastada sfinkter koruyucu yöntemin seçilmesi gibi, cerrahi yöntemi seçmek oldukça önemlidir (29). Son yıllarda tedaviye yanıtı değerlendirmede pozitron emisyon tomografi gibi fonksiyonel görüntüleme yöntemleri sıklıkla kullanılmakta ve tedaviye yanıtı doğru tahmin edebilmektedir. Bununla birlikte pozitron emisyon tomografinin neoadjuvan tedaviye sekonder gelişen inflamatuvar değişikliklerden kaynaklı yanlış pozitif oranları yüksektir (133). Yine MRG primer tümörü ve mezorektal fasyaya uzanımını doğru bir şekilde değerlendirmekle birlikte rezidüel tümörü fibrozisten ayırmada limitasyonları vardır (29). DAG ise non-invaziv fonksiyonel MRG tekniği olup biyolojik yapılar içerisindeki su moleküllerinin hareketine duyarlıdır. Su moleküllerinin hareketi biyolojik dokunun dansitesi, vaskülaritesi, ekstraselüler sıvının viskozitesi ve hücre membranının bütünlüğü gibi bazı faktörlere bağlıdır. ADC, DAG ölçümlerinden hesaplanmaktadır ve doku selüleritesi ile ilişkili olup tedavi sonrası rekürrensini veya persistan tümör dokusunu, inflamatuvar değişiklikler veya nekrozdan ayırmada yüksek spesifiteye

sahiptir (134). Bu nedenle DAG KRT'ye yanıt değerlendirmek için uygun yöntem olabilir.

Biz çalışmamızda neoadjuvan KRT alan hastalarda tedavi sonrası T evresinde küçülme (downstage) gösteren (5/14) ve stabil olan hastaların (9/14) ADC ölçümlerini değerlendirdik, bu iki grup arasında post ve pre-KRT MRG ADC değerleri arasındaki farkı ( $\Delta$ ADC) kıyasladığımızda; T evresinde küçülme gösteren hastalarda ortalama  $\Delta$ ADC değeri  $0,55 \times 10^{-3} \pm 0,37 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ , T evresinde değişiklik olmayan hastalarda ise  $\Delta$ ADC değeri  $0,24 \times 10^{-3} \pm 0,19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  ölçülmüş olup istatistiksel anlamda anlamlı farklılık bulunmadı ( $p=0,062$ ). Bununla birlikte ortalama  $\Delta$ ADC değeri T evresi küçülen hastalarda T evresi stabil kalan hastalardan daha yüksek olarak izlendi. Barbaro ve ark.(135) rektum kanserinde KRT sonrası DAG ile yanıt değerlendirme ile ilgili yaptıkları çalışmada T evresinde küçülme olanlar ve olmayanlar arasında yapılan neoadjuvan KRT öncesi ve sonrası ADC farkının ( $\Delta$ ADC) analizinde T evresinde küçülme olan grupta  $\Delta$ ADC değeri anlamlı olarak daha yüksekti ( $p<0,011$ ). Bu çalışmada ADC değişikliği yüzde olarak cut-off değeri %23 alındığında doğruluk oranı %70.9 olarak raporlandırılmıştır. Bizim çalışmamızla benzer olarak neoadjuvan tedavi sonrası T evresi küçülen grupta ADC değişikliği daha fazla olmaktadır.

Biz çalışmamızda tümör diferansiyasyon derecesi ile ADC değeri arasında ilişkiyi değerlendirdik. Tümör diferansiyasyonu prognozda önemlidir. Tümör diferansiyasyonu tümörün normal hücrelere ne kadar benzemesi ile ilgili olup bunun ADC'de farka neden olabileceğini düşündük. Literatürde şimdiye kadar yayınlanan çalışmalarda tümör diferansiyasyon derecesi ile ADC ilişkisinin değerlendirildiği çalışmaya rastlamadık. Histopatolojik sonuçlara iyi diferansiye, orta diferansiye ve az diferansiye olarak tanımlanan hastaalrın ortalama ADC değerleri sırasıyla  $0,96 \times 10^{-3} \pm 0,58 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ,  $0,66 \times 10^{-3} \pm 0,18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ,  $0,65 \times 10^{-3} \pm 0,02 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  olarak ölçüldü. Bu gruplarda ortalama ADC değerleri arasında istatistiksel anlamda fark bulunmadı ( $p=0,615$ ). Bununla birlikte iyi diferansiye tümörlerde yani tümör hücrelerinin organizasyon açısından normal dokuya en çok benzediği grupta ortalama ADC değeri orta ve az diferansiye tümörlere göre daha yüksek bulundu. Diferansiyasyon derecesi prognoz ile ilişkili olduğundan ADC değeri bize tümör diferansiyasyon derecesi ve bununla ilişkili olarak prognoz hakkında bilgi verebilir.

Biz çalışmamızda neoadjuvan KRT alan hastalarda neoadjuvan tedaviye yanıtı tahmin edebilmek amacıyla histopatolojik olarak tümör regresyon gradelemesi ile tümörün pre-KRT MRG ADC, post-KRT MRG ADC ve bu iki MRG'deki ADC'lerin farkını ( $\Delta$ ADC) kıyasladık.

Kim ve ark. (29) rektum kanserinde neoadjuvan KRT sonrası komplet yanıt gösteren hastalar (KY) ile komplet yanıt göstermeyen (non-KY) hastalar arasında post-KRT MRG ortalama ADC değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulmuşlardır (sırasıyla  $1,62 \times 10^{-3} \pm 0,36 \times 10^{-3}$ ,  $1,04 \times 10^{-3} \pm 0,24 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn). Bu çalışmada post-KRT ADC cut-off değeri  $1,20 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn alındığında doğruluk oranı %85 olarak raporlandırılmıştır.

Intven ve ark. (133) 3Tesla MRG DAG ile rektum kanserinde neoadjuvan KRT'ye yanıt değerlendirme ile ilgili yaptıkları çalışmada komplet yanıt gösteren (KY) hastalarda, komplet yanıt göstermeyen (non-KY) hastalara göre ortalama pre-ADC değeri daha düşük olup post-ADC ve 2 MRG arasındaki ADC farkı ( $\Delta$ ADC) daha yüksek bulundu. Bu üç ADC değerinden diagnostik olarak en anlamlısı  $\Delta$ ADC idi. Intven ve ark. (133) ayrıca patolojik değerlendirmede TRG analizine göre hastaları iyi yanıt (İY) gösterenler (TRG 1ve 2), parsiyel yanıt (PY) gösterenler (TRG 3,4,5) olarak ayırmışlar ve benzer olarak iyi yanıt gösteren grupta ortalama pre-ADC düşük, post-ADC ve  $\Delta$ ADC anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. KY-nonKY ve İY-PY grupları arasında pre-ADC cut-off değeri  $1,4 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn alındığında doğruluk oranı sırasıyla %81 ve %85 olarak raporlandırılmıştır.  $\Delta$ ADC değerinde ise %41 artış cut-off alındığında doğruluk oranı sırasıyla %90 ve %93 olarak raporlandırılmıştır.

Barbaro ve ark.(135) rektum kanserinde KRT sonrası DAG ile yanıt değerlendirme ile ilgili yaptıkları çalışmada TRG analizine göre tedaviye yanıt verenler ve vermeyenler arasında pre-ADC istatistiksel anlamda anlamlı fark saptamamışlardır (p=0.0525).

Lambrecht ve ark. (134) rektum kanserinde KRT'ye yanıtı DAG ile değerlendirdikleri çalışmada tedaviye komplet yanıt verenlerde, tedaviye komplet yanıt göstermeyenlere göre pre-KRT ADC değerini anlamlı olarak daha düşük bulmuşlardır (sırasıyla;  $0,94 \times 10^{-3} \pm 0,12 \times 10^{-3}$ ,  $1,19 \times 10^{-3} \pm 0,22 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn). Bu çalışmada pre-KRT ADC cut-off değeri  $1,06 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn alındığında sensivite

%100, spesifite %86 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada pre ve post-KRT ADC değerleri arasındaki yüzdelerdeki farkta komplet yanıt gösteren hastalarda daha yüksek bulunmuştur.

Cai ve ark. (136) rektum kanserinde neoadjuvan KRT alan hastalarda tedaviye yanıtı DAG ile değerlendirdikleri çalışmada, tümör regresyon gradelemesi ile pre-KRT ADC değeri arasında negatif korelasyon bulmuşlar ( $p=0,021$ ), T evresinde küçülme ile ise anlamlı ilişki saptamamışlardır ( $p=0,339$ ).

Bizim çalışmamızda neoadjuvan KRT sonrası histopatolojik değerlendirmede 1 hastada (%7) tümör saptanmadı ve tam yanıt ile uyumlu olarak Grade 0 olarak tanımlandı. 3 hastada (%21) ise tek veya küçük gruplar halinde tümör hücresi saptandı ve orta dereceli yanıt ile uyumlu olarak Grade 1 olarak tanımlandı. 6 hastada (%43) tümör hücresi oranı radyokemoterapiye sekonder gelişen fibrozisten daha fazla olup minimal yanıt ile uyumlu olarak Grade 2 olarak tanımlandı. 4 hastada (%29) ise tümör hücresi ölümü minimal düzeyde olup kötü yanıt ile uyumlu olarak Grade 3 olarak tanımlandı. Her bir tümör regresyon gradelemesi (Grade 0-1-2-3) ile ADC değerleri kıyaslandığında, Grade 0'da 1 hasta olması nedeniyle istatistik dışında tutulmuştur, pre-KRT ve post-KRT ADC değerleri ile Grade 1-2-3 arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi. Bununla birlikte tümör regresyon gradelemesinde grade arttıkça pre-KRT ADC değeri artmakta, post-KRT ADC değeri ise azalmaktaydı.

Tümör regresyon gradelemesine göre her bir gradede yeterli sayıda hasta olmaması nedeniyle hastaları iyi yanıt gösterenler (Grade 0 ve 1) ve kısmi yanıt gösterenler (Grade 2 ve 3) olarak ayırdığımızda, pre-KRT ortalama ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,298$ ). Barbaro ve ark.(135)'da benzer olarak pre-KRT ADC ile tedaviye yanıt arasında ilişki saptamamıştır. Bununla birlikte Intven ve ark (133), Lambrecht ve ark. (134) ve Cai ve ark. (136)'nın çalışmaları ile benzer olarak iyi yanıt gösteren hastalarda ortalama pre-KRT ADC değeri daha düşük bulundu. Neoadjuvan KRT öncesi çalışılan MRG'de tümörün ADC değeri düşükse neoadjuvan tedaviden daha fazla fayda görebileceği anlamına gelebilir.

Çalışmamızda iyi yanıt ve kısmi yanıt gösteren hastalar arasında post-KRT ortalama ADC değerleri kıyaslandığında; iyi yanıt gösteren hastalarda post-KRT

ADC değeri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (iyi yanıt;  $1,30 \times 10^{-3} \pm 0,17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ , kısmi yanıt  $0,93 \times 10^{-3} \pm 0,26 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ;  $p=0,019$ ). Post-KRT ADC için cut-off değeri  $0,93 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  alındığında duyarlılık %70, özgüllük %100, PPD %100, NPD %57, doğruluk oranı %79 ve ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) 0,850 ve p değeri 0,024 bulundu. Kim ve ark. (29) ve Intven ve ark (133)'nın çalışmalarında da post-KRT ADC değeri iyi yanıt gösteren hastalarda daha yüksek bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda ayrıca post ve pre-KRT ADC değerleri arasındaki farkı ( $\Delta\text{ADC}$ ) iyi yanıt ve kısmi yanıt gösteren hasta grupları arasında kıyasladığımızda, iyi yanıt gösteren grupta ortalama  $\Delta\text{ADC}$  değeri anlamlı olarak daha yüksekti (iyi yanıt;  $0,70 \times 10^{-3} \pm 0,25 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ , kısmi yanıt  $0,15 \times 10^{-3} \pm 0,08 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ;  $p=0,02$ ).  $\Delta\text{ADC}$  için cut-off değeri  $0,26 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  alındığında duyarlılık %90, özgüllük %100, PPD %100, NPD %80, doğruluk oranı %93 olup ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) 0,950 ve p değeri  $<0,001$  bulundu. Bu istatistiki veriler diğer çalışmalarla benzer ve daha yüksekti.

Bizim çalışmamızda  $\Delta\text{ADC}$  ve post-KRT ADC değeri neoadjuvan tedaviye yanıtı değerlendirmede doğru bilgiler vermiştir. Neoadjuvan KRT'ye yanıtı tahmin etmede  $\Delta\text{ADC}$  değerinin doğruluk oranı daha yüksektir. Neoadjuvan KRT sonrası yanıtı tahmin etmede yalnız T2AG'ler kullanıldığında RT'ye sekonder gelişen ödem, nekroz ve fibrozis yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir. Fakat DAG ile değerlendirildiğinde tümör lokalizasyonundaki ödem nekroz ve fibrozis difüzyon kısıtlamadığından yanlış pozitif sonuçlar azlatılabilir. Ayrıca fokal tümör hücresi bulunan fakat T2AG ile saptanamayan odaklar DAG ile saptanabilir. Neoadjuvan KRT'ye yanıtı tahmin etmede hem kantitatif olarak (özellikle post-KRT ADC ve  $\Delta\text{ADC}$  ile) hem kalitatif olarak konvansiyonel MRG'ye DAG eklenmesi daha doğru sonuçlar vermektedir.

MERCURY çalışmasında rektum kanserinde 'iyi prognoz' temiz lateral rezeksiyon sınırı, tümörün mezorektumda 5mm'den az yayılımı ve ektramural vasküler invazyon olmaması ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (137). MRG'de vasküler invazyon değerlendirilebilir. Perirektal yağ dokuda tümör komşuluğunda irregüler vasküler yapılar varsa veya tümör nodüler şekilde ekspansiyon göstermişse vasküler invazyon varlığını destekler (135). Biz çalışmamızda neoadjuvan KRT alan ve



almayan hastalarda vasküler invazyon varlığını değerlendirdik ve histopatolojik sonuçlarla kıyasladık. Neoadjuvan KRT almayan hastalarda duyarlılık %89 doğruluk oranı %79 olarak, neoadjuvan KRT alan hastalarda ise duyarlılık %100 doğruluk oranı %79 olarak bulundu. Neoadjuvan KRT alan hastalarda duyarlılık daha yüksek olsa da doğruluk oranı iki grupta benzerdi.

Sonuç olarak, rektum kanserinde tanı konulduktan sonra doğru evreleme tedavi planlaması açısından oldukça önemlidir. Çalışmamızda 3Tesla MRG ile T2AG'lere ek olarak her hastada DAG'de çalıştık. Neoadjuvan tedavi alan ve almayan hastalarda preoperatif olarak T ve N evrelemesini değerlendirdik. Ayrıca tedavi planlamasında önemli rol alan ektramural invazyon da değerlendirildi. Neoadjuvan KRT alan ve almayan hastalar arasında T evrelemesinde doğru evrelemede fark olmamasına karşın, ektramural invazyonu değerlendirmede, neoadjuvan KRT almayan grupta duyarlılık ve doğruluk oranı yüksek bulundu. T evrelemesinde alt ve üst evrelemedeki ana sorun T2 ve T3 evre tümörü ayırmada yaşandı. Fakat T2 ve T3 evre tümörlerin ortalama ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da fark saptandı. ADC değeri kullanarak bu problemin azaltılabileceğini düşünüyoruz. Lenf nodu metastazı varlığı değerlendirmesinde DAG ve T2AG arasında doğruluk oranları arasında istatistiksel anlamda fark bulunmadı fakat DAG ve DAG+T2AG'nin doğruluk oranı T2AG'den yüksekti. Sadece boyut ve morfolojik kriterler yerine N evrelemesinde DAG ve T2AG' nin birlikte kullanılmasının metastatik lenf nodunun saptanmasını ve doğru evreleme oranını artırabileceğini düşünüyoruz.

Neoadjuvan KRT alan hastalarda operasyondan önce tedaviye yanıtı değerlendirmek seçilecek cerrahi teknik ve prognoz açısından oldukça önemli olup DAG'nin hem kalitatif olarak hem de kantitatif olarak (ADC ile) tedaviye yanıtı doğru tahmin edebileceğini düşünüyoruz. Çalışmamızda post-KRT MRG ADC değerinin ve post-KRT MRG ile pre-KRT MRG ADC değerleri farkının ( $\Delta$ ADC) tedaviye yanıt ile yüksek doğruluk oranlarıyla (%79, %93) korelasyon gösterdiğini saptadık.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında prospektif olarak rektum adenokarsinomu tanısı almış hastalarda 3 Tesla MRG ve DAG ile operasyondan önce T ve N evrelemesini değerlendirmek ve neoadjuvan KRT alan hastalarda DAG ve ADC ile tedaviye yanıtı doğru tahmin edebilmek hedeflendi. Çalışmamız kapsamında 14 neoadjuvan KRT almayan ve 14 neoadjuvan KRT alan toplamda 28 hasta operasyondan önce 3 Tesla MRG ile değerlendirildi ve histopatolojik sonuçlarla MRG verileri arasında istatistiksel analizler yapıldı.

1. T evrelemesinde 3 Tesla MRG bulguları histopatolojik sonuçlarla karşılaştırıldığında 28 hastanın 22'si doğru evrelendi (%78), 3'ü üst evrelendi (%11), 3'ü alt evrelendi (%11). Neoadjuvan KRT almayan hastalarda 14 hastanın 11'i doğru evrelendi (% 78), 1 hastada üst evreleme yapıldı (%7), 2 hastada alt evreleme yapıldı (%14). Neoadjuvan KRT alan hastalarda 14 hastanın 11'i doğru evrelendi (%78), 2 hastada üst evreleme yapıldı (%14), 1 hastada alt evreleme yapıldı (%7).

2. 3 Tesla MRG'nin ektramural invazyonun saptanmasındaki duyarlılığı %95, özgüllüğü %67, PPD'si %86, NPD'si %86, doğruluk oranı %86, AUC'si 0,81 olarak bulundu. Neoadjuvan KRT almayan hastalarda duyarlılık %100, doğruluk oranı %93, neoadjuvan KRT alan hastalarda ise duyarlılık %89, doğruluk oranı %79 olarak hesaplandı. MRG ile ektramural invazyonu saptamada neoadjuvan KRT almayan hastalarda istatistiki veriler daha yüksek bulundu.

3. N evrelemesinde 3 Tesla MRG bulguları histopatolojik sonuçlarla karşılaştırıldığında DAG ile yapılan evrelemede 19 hasta (%68) doğru evrelendi, T2AG ile yapılan evrelemede 16 hasta (%57) doğru evrelendi, DAG ve T2AG birlikte değerlendirildiğinde yapılan evrelemede 20 hasta (%71) doğru evrelendi. Neoadjuvan KRT almayan hastalarda DAG ve T2AG birlikte değerlendirildiğinde DAG ve T2AG ile ayrı ayrı yapılan evrelemeye göre doğru evreleme oranı daha yüksek bulundu (sırasıyla %79, %64, %64). Neoadjuvan KRT alan hastalarda ise, DAG ile ve DAG ve T2AG birlikte değerlendirildiğinde, T2AG ile yapılan evrelemeye göre doğru evreleme oranı daha yüksek bulundu (sırasıyla %71, %71, %50). N evrelemesinde konvansiyonel MRG sekanlarına DAG eklenmesi ile doğru evreleme oranı artmaktadır.

4. Genel dağılıma bakıldığında lenf nodu metastazını tanımada DAG'nin duyarlılığı %85, özgüllüğü %67, PPD'si %69, NPD'si %83, doğruluk oranı %75 bulundu. T2AG'nin duyarlılığı %92, özgüllüğü %53, PPD'si %63, NPD'si %89, doğruluk oranı %71 bulundu. DAG ile T2AG birlikte değerlendirildiğinde duyarlılığı %85, özgüllüğü %67, PPD'si %69, NPD'si %83, doğruluk oranı %75 olarak bulundu Genel dağılımda lenf nodu metastazı varlığını tanımada DAG ve DAG+T2AG'nin doğruluk oranı T2AG'den yüksek bulundu.

5. Lenf nodu metastazı varlığını tanımada neoadjuvan KRT almayan hastalarda DAG'nin, T2AG'nin ve DAG+T2AG'nin her bir teknik için de duyarlılığı %100, özgüllüğü %50, PPD'si %73, NPD'si %100, doğruluk oranı %79 bulundu. Neoadjuvan KRT almayan hastalarda DAG, T2AG ve DAG+T2AG'nin lenf nodu metastazını tanımada başarısı aynıydı.

6. Neoadjuvan KRT alan hastalarda lenf nodu metastazı varlığını tanımada DAG'nin duyarlılığı %60, özgüllüğü %78, PPD'si %60, NPD'si %78, doğruluk oranı %71 bulundu. T2AG'nin duyarlılığı %80, özgüllüğü %56, PPD'si %50, NPD'si %83, doğruluk oranı %69 bulundu. DAG ile T2AG birlikte değerlendirildiğinde duyarlılığı %60, özgüllüğü %78, PPD'si %60, NPD'si %78, doğruluk oranı %71 bulundu. Neoadjuvan KRT alan hastalarda lenf nodu metastazı varlığını tanımada DAG ve DAG+T2AG'nin doğruluk oranı T2AG'den hafif yüksek bulundu.

7. ADC analizinde T evrelemesine göre ortalama ADC değerleri kıyaslandığında neoadjuvan KRT almayan ve alan hastalarda T evreleri (T0-1-2-3-4) arasında istatistiksel anlamda farklılık bulunmadı (sırasıyla  $p=0,414$  ve  $p=0,255$ ). Bununla birlikte T evresi arttıkça tümörün ortalama ADC değeri daha düşük bulundu. Konvansiyonel MRG ile T evrelemesinde özellikle T2 ve T3 evre tümörlerde yaşanan sorun ADC değeri de kullanarak azaltılabilir.

8. Neoadjuvan KRT almayan hastalarda histopatolojik sonuçlara göre T0-1-2 (ekstramural invazyon yok) olarak evrelenen hastalar ile T3-4 olarak evrelenen hastalar (ekstramural invazyon var) arasında ortalama ADC değerinde (sırasıyla  $0,95 \times 10^{-3} \pm 0,59 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ,  $0,64 \times 10^{-3} \pm 0,16 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,372$ ). Bununla birlikte ekstramural invazyonu olan

hastalarda ortalama ADC değeri daha düşüktü. Ekstramural invazyonun saptanması tedavi stratejisi açısından oldukça önemli olup konvansiyonel MRG sekansları ile beraber ADC değerinin kullanılması doğru evrelemede fayda sağlayabilir.

9. Neoadjuvan KRT alan hastalarda histopatolojik sonuçlara göre T0-1-2 (ekstramural invazyon yok) olarak evrelenen hastalar ile T3-4 olarak evrelenen hastalar (ekstramural invazyon var) arasında post-KRT MRG ortalama ADC değerinde (sırasıyla  $1,15 \times 10^{-3} \pm 0,29 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ,  $0,97 \times 10^{-3} \pm 0,28 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ) istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,156$ ). Bununla birlikte ekstramural invazyonu olan hastalarda post-KRT MRG ortalama ADC değeri daha düşüktü.

10. Neoadjuvan KRT alan hastalarda histopatolojik sonuçlara göre T evrelemesi ile hastaların neoadjuvan KRT almadan önceki yapılan MRG çalışmasında yapılan T evrelemesi sonuçları kıyaslandığında post-KRT ve pre-KRT MRG'deki ADC değerleri arasındaki fark ( $\Delta\text{ADC}$ ) T evresinde küçülme saptanan hastalarda  $0,55 \times 10^{-3} \pm 0,37 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ , T evresinde değişiklik olmayan hastalarda ise  $0,24 \times 10^{-3} \pm 0,19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  ölçülmüş olup istatistiksel anlamda anlamlı farklılık bulunmadı ( $p=0,062$ ). Bununla birlikte ortalama  $\Delta\text{ADC}$  değeri T evresi küçülen hastalarda diğer gruptan daha yüksek olarak izlendi.

11. Tümör diferansiyasyon derecesi (iyi-orta ve az diferansiye) ile ortalama ADC değeri arasındaki uyuma bakıldığında (sırasıyla  $0,96 \times 10^{-3} \pm 0,58 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ,  $0,66 \times 10^{-3} \pm 0,18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ,  $0,65 \times 10^{-3} \pm 0,02 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ) istatistiksel anlamda fark bulunmadı ( $p=0,615$ ). Bununla birlikte iyi diferansiye tümörlerde yani tümör hücrelerinin organizasyon açısından normal dokuya en çok benzediği grupta ortalama ADC değeri daha yüksek bulundu. Tümör diferansiyasyon derecesi prognoz belirteci olup tümörün ADC değeri prognoz hakkında fikir verebilir.

12. Neoadjuvan KRT alan hastalarda histopatolojik olarak tümör regresyon gradelemesi (Grade 0-1-2-3) ile pre-KRT ve post-KRT ADC değerleri arasında istatistiksel anlamda anlamlı farklılık izlenmedi ( $p=0,603$ ,  $p=0,163$ ). Bununla birlikte tümör regresyon gradelemesinde grade arttıkça pre-KRT ADC değeri artmakta, post-KRT ADC değeri ise azalmaktaydı.

13. Neoadjuvan KRT alan hastalarda tümör regresyon gradelemesi baz alınarak iyi yanıt ve kısmi yanıt diye ayrılan iki grupta pre-KRT ortalama ADC değeri iyi yanıtta  $0,60 \times 10^{-3} \pm 0,10 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ , kısmi yanıtta ise  $0,71 \times 10^{-3} \pm 0,19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  bulundu. İyi yanıt ve kısmi yanıt arasında pre-KRT MRG'deki ortalama ADC değerleri arasında istatistiksel anlamda fark saptanmadı ( $p=0,298$ ). Bununla birlikte iyi yanıt gösteren hastalarda pre-KRT ADC değeri daha düşük bulundu.

14. Neoadjuvan KRT alan hastalarda iyi yanıt ve kısmi yanıt gösteren gruplarda, post-KRT MRG ortalama ADC değeri iyi yanıtta  $1,30 \times 10^{-3} \pm 0,17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ , kısmi yanıtta ise  $0,93 \times 10^{-3} \pm 0,26 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  bulundu. İyi yanıt ve kısmi yanıt arasında post-KRT ortalama ADC değerleri arasında istatistiksel anlamda farklılık saptandı ( $p=0,019$ ). İyi yanıt gösteren hasta grubunda post-KRT MRG ADC değeri anlamlı olarak daha yüksekti.

15. Neoadjuvan KRT alan hastalarda iyi yanıt ve kısmi yanıtı ayırmada post-KRT MRG ADC'de cut-off değeri  $0,93 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  alındığında duyarlılık %70, özgüllük %100, PPD %100, NPD %57, doğruluk oranı %79 olarak bulundu. ROC eğrisi altında kalan alan 0,850 idi.

16. Neoadjuvan KRT alan hastalarda iyi yanıt ve kısmi yanıt gösteren gruplarda, pre-KRT ve post-KRT MRG'deki ortalama ADC değeri farkı ( $\Delta\text{ADC}$ ) iyi yanıtta  $0,70 \times 10^{-3} \pm 0,25 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ , kısmi yanıtta ortalama  $\Delta\text{ADC}$   $0,15 \times 10^{-3} \pm 0,08 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  ölçülmüş olup iki grup arasında istatistiksel anlamda anlamlı farklılık bulundu ( $p=0,02$ ). İyi yanıt gösteren hasta grubunda  $\Delta\text{ADC}$  değeri anlamlı olarak daha yüksekti.

17. Neoadjuvan KRT alan hastalarda iyi yanıt ve kısmi yanıtı ayırmada  $\Delta\text{ADC}$  cut-off değeri  $0,26 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  alındığında duyarlılık %90, özgüllük %100, PPD %100, NPD %80, doğruluk oranı %93 bulundu. ROC eğrisi altında kalan alan 0,950 idi.

18. 3 Tesla MRG'nin ektramural vasküler invazyonu saptamada duyarlılığı %92, özgüllüğü %69, PPD'si %69, NPD'si %92, doğruluk oranı %79 bulundu. Neoadjuvan KRT almayan hastalarda duyarlılık %89, özgüllük %60, PPD %80, NPD %75, doğruluk oranı %79 bulundu. Neoadjuvan KRT alan hastalarda duyarlılık

%100, özgüllük %73, PPD %50, NPD %100, doğruluk oranı %79 bulundu. Neoadjuvan KRT alan hastalarda duyarlılık daha yüksek olsa da doğruluk oranı benzerdi.

### **Öneriler:**

1. Rektum kanseri T evrelemesinde 3 Tesla MRG ile konvansiyonel sekanslara DAG ve ADC eklenmesi ile daha doğru T evrelemesi yapılabilir. ADC değeri T evresi arttıkça azalmaktadır.

2. Rektum kanseri N evrelemesinde sadece boyut ve morfolojik kriterler yerine DAG ve T2AG' nin birlikte kullanılmasıyla metastatik lenf nodunun saptanması ve doğru evreleme oranı artabilir.

3. Lenf nodu değerlendirmesinde MRG ile cerrahi spesmen arasında korelasyon oluşturulursa DAG ve MRG'nin etkinliği daha doğru değerlendirilebilir.

4. Neoadjuvan KRT'ye yanıtı tahmin etmede konvansiyonel MRG sekansları RT'ye sekonder gelişen değişiklikler nedeniyle yanlış sonuçlar verdiği için DAG ve ADC ile neoadjuvan tedaviye yanıt daha doğru olarak değerlendirilebilir.

5. Çalışmamızda hem noadjuvan KRT almayan hem neoadjuvan KRT alan hasta sayısı istatistiksel veriler elde etmede yeterliydi ve doğruluk oranları literatür ile benzerdi, bununla birlikte hem T ve N evrelemesi hem de neoadjuvan KRT'ye yanıtın DAG ve ADC ile değerlendirmesi için daha geniş hasta grupları ile çalışılmasına ihtiyaç vardır.

**KAYNAKLAR**

1. Jemal A, Murray T, Ward E, et al. Cancer statistics, 2005 *CA Cancer J Clin* 2005;55(1):10-30.
2. Hawk ET, Limburg PJ, Viner JL. Epidemiology and prevention of colorectal cancer. *Surg Clin N Am* 2002;82:905-941.
3. Wiawer SJ, Fletcher RH, Miller L et al. Colorectal cancer screening clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 1997;112:594.
4. Sandler RS. Epidemiology and risk factors for colorectal cancer. *Gastroenteology Clinics of North America* 1996;25:717-733.
5. Willet CG, Badizadegan K, Ancukiewicz M, et al. Prognostic factors in stage T3N0 rectal cancer. Do all patients require postoperative pelvic irradiation and chemotherapy? *Dis Colon Rectum*. 1999;42:167–173.
6. Cecil TD, Sexton R, Moran BJ. et al. Total mesorectal excision results in low local recurrence rates in lymph node-positive rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2004;47:1145–1150.
7. Kim CK, Kim SH, Chun HK et al. (2006) Preoperative staging of rectal cancer: accuracy of 3-Tesla magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 16:972–980.
8. Sagar PM, Pemberton JH. Surgical management of locally recurrent rectal cancer. *Br J Surg* 1996;83(3):293-304.
9. Barbaro B, Vitale R, Leccisotti L, et al. Restaging locally advanced rectal cancer with MR imaging after chemoradiation therapy *RadioGraphics* 2010;30:699-721.
10. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD (1982) The mesorectum in rectal cancer surgery—the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 69(10):613–616
11. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. Preoperative radiation therapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001;345(9):638-646.
12. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351(17):1731-1740.

13. Herzog U, von Flue M, Tondelli P et al (1993) How accurate is endorectal ultrasound in the preoperative staging of rectal cancer? *Dis Colon Rectum* 36:127–134.
14. Klessen C, Rogalla P, Taupitz M. Local staging of rectal cancer: the current role of MRI. *Eur Radiol* 2007;17(2):379-389.
15. Beets-Tan RG, Beets GL. Rectal cancer: review with emphasis on MR imaging. *Radiology* 2004;232:335-346
16. Brown G, Richards CJ, Newcombe RG, et al. Rectal carcinoma: thin section MR imaging for staging in 28 patients. *Radiology*. 1999;211:215-222.
17. Blomqvist L, Machado M, Rubio C, et al. Rectal tumor staging: MR imaging using pelvic phase-array and endorectal coils vs endoscopic ultrasonography. *Eur Radiol* 2000;10:653-660.
18. Vliegen RF, Beets GL, Lammering G, et al. Mesorectal fascia invasion after neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy for locally advanced rectal cancer: accuracy of MR imaging for prediction. *Radiology* 2008;246(2):454-462.
19. Blomqvist L, Holm T, Rubio C, Hindmarsh T. Rectal tumours-MR imaging with endorectal and/or phased-array coils, and histopathological staging on giant sections. A comparative study. *Acta Radiol* 1997; 38:437–444.
20. Beets-Tan RG, Beets GL, Vliegen RF et al Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour free resection margin in rectal cancer surgery. *Lancet* 2001; 357:497–504.
21. Gagliardi G, Bayar S, Smith R, Salem RR. Preoperative staging of rectal cancer using magnetic resonance imaging with external phase-arrayed coils. *Arch Surg* 2002;137:447–451.
22. Poon FW, McDonald A, Anderson J, et al. Accuracy of thin section magnetic resonance using phased-array pelvic coil in predicting the T-staging of rectal cancer. *Eur J Radiol* 2005;53:256–262.



23. Chun HK, Choi D, Kim MJ, et al. Preoperative staging of rectal cancer: comparison of 3- Tesla high field MRI and endorectal sonography. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187:1557-1562
24. Futterer JJ, Yakar D, Strijik SP, et al. Preoperative 3T MR imaging of rectal cancer: local staging accuracy using a two-dimensional and three-dimensional T2-weighted turbo spin echo sequence. *Eur J Radiol* 2008;65:66-71.
25. Winter L, Bruhn H, Langrehr J et al. Magnetic resonance imaging in suspected rectal cancer: determining tumor localization, stage and sphincter-saving respectability at 3T-sustained high resolution *Acta Radiol* 2007;48:379-387.
26. Sani F, Foresti M, Parmiggiani A, et al. 3-Tesla with phased- array surface coil in the local staging of rectal cancer. *Radiol Med* 2011;116:375-388.
27. Mizukami Y, Ueda S, Mizumoto A, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for detecting lymph node metastasis of rectal cancer. *World J Surg* 2011;35:895-899
28. Mir N, Sohaib SA, Collins D, et al. Fusion of high b-value diffusion-weighted and T2 weighted MR images improves identification of lymph nodes in the pelvis. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2010;54:358-364.
29. Kim SH, Lee JM, Hong SH, et al. Locally advanced rectal cancer: added value of diffusion-weighted MR imaging in the evaluation of tumor response to neoadjuvant chemo- and radiation therapy. *Radiology* 2009;253:116-125.
30. Sobin LH, Wittekind C. International Union Against Cancer (UICC). TNM classification of malignant tumours: 1st edn, Wiley. New York, 2002
31. Santoro G. and Di Falco G. Benign Anorectal Diseases. In Lahaye J, Beets G, Beets-Tan RG. MR Anatomy of the Rectum and the Mesorectum Section III - State of the Art in Pelvic Floor Imaging. 1st edn. Springer Milan 2007.
32. Alemdaroğlu K. AkÇALI T, Buğra D; Kolon Rektum ve anal bölge hastalıkları 2. Baskı. Turk kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği; İstanbul, 2004 S;21-30, s33-38, s477-486

33. Williams P.L, Worwick R, Dyson M, Bannister L., 'Gray's Anatomy' 37 th Edition, Vhrchill-Livingstone, 1989;1369-1370.
34. Kuran O. 'Sistemik Anatomi', 3.Baskı; Filiz Kitapevi 1993;410-416.
35. Çimen A. 'Anatomi' 3.Baskı, Uludağ Üniversitesi Basımevi, 1992; 328-333.
36. Wogl TJ, Pegios W, mack MG, et al. Accuracy of staging rectal tumors with contrastenhanced transrectal MR imaging. AJR Am J Roentgenol 1997;168:1427-1434.
37. Sancak B, Cumhuri M. 'Fonksiyonel Anatomi, Baş-boyun ve iç organlar' 2.Baskı; METU pres, 2002; 220-225.
38. Schafer A-O, Langer M. MRI of rectal cancer. Anorectal Anatomy: Clinical implication for the MR radiologist. @Springer 2010
39. Lawrence M, Witmer. <http://www.oucom.ohiou.edu/dbms-witmer/gs-rpac.htm>
40. Junqverio C., Corneiro J., Kevey R., 'Basic Histology' 7 th Edition, Appaleton&Lange, 1992; 306-311
41. Kierszenbaum A.L., 'Histology and Cell Biyology; An introduction to Pathology', Mosby, 2002; 438-442.
42. Demir R; Fonksiyonel ilişkileriyle Histoloji atlası 9 Baskı, Palme Yayıncılık Ankara, 2001, s212-213
43. Shussman N, Wexner SD. Colorectal polyps and polyposis syndromes. Gastroenterology Report, 2014, 2.1: 1-15.
44. Haggar FA, Boushey RP. Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival and risk factors. Clinic in colon and rectal surgery, 2009, 22.4:191.
45. Lanza G, Messerini L, Gafa R, Rusio M. Colorectal tumors: the histology report. Dig Liver Dis. 2011;43 Suppl 4:S344-S355.
46. Schwartz, Shires, Spencer, storer 'Principles of Surgery' 4 th Edition, Mc Grew Hill.1985;1199-1205.

47. Winchesler D.P., Jones R.S, Murphy G.P., 'Cancer Surgery for General Surgeon' Lippincott Williams & Wilkins 1995; 235-236
48. Dukes CE: The classification of cancer of the rectum. *J Pathol Bacteriol* 1932;35:323.
49. Dukes, C. Cancer of the rectum: An analysis of 1,000 cases. *Pathol. Bacteriol.*1940;50:527-539.
50. Kim NK, Kim MJ, Yun SH, Sohn SK, Min JS (1999) Comparative study of transrectal ultrasonography, pelvic computerized tomography, and magnetic resonance imaging in preoperative staging of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 42(6):770–775.
51. Goldman S, Arvidsson H, Norming U, Lagerstedt U, Magnusson I, Frisell J (1991) Transrectal ultrasound and computed tomography in preoperative staging of lower rectal adenocarcinoma. *Gastrointest Radiol* 16(3):259–263
52. Shank B, Dershaw DD, Caravelli J, Barth J, Enker W (1990) A prospective study of the accuracy of preoperative computed tomographic staging of patients with biopsy-proven rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 33(4):285–290.
53. Zerhouni EA, Rutter C, Hamilton SR et al (1996) CT and MR imaging in the staging of colorectal carcinoma: report of the Radiology Diagnostic Oncology Group II. *Radiology* 200(2):443–451.
54. Balthazar EJ, Megibow AJ, Hulnick D, Naidich DP (1988) Carcinoma of the colon: detection and preoperative staging by CT. *AJR Am J Roentgenol* 150(2):301–306.
55. Thoeni RF (1997) Colorectal cancer. Radiologic staging. *Radiol Clin North Am* 35(2):457–485.
56. Kulinna C, Scheidler J, Strauss T et al (2004) Local staging of rectal cancer: assessment with double-contrast multislice computed tomography and transrectal ultrasound. *J Comput Assist Tomogr* 28(1):123–130.

57. Filippone A, Ambrosini R, Fuschi M, Marinelli T, Genovesi D, Bonomo L (2004) Preoperative T and N staging of colorectal cancer: accuracy of contrastenhanced multi-detector row CT colonography—initial experience. *Radiology* 231(1):83–90.
58. Rifkin MD, Ehrlich SM, Marks G (1989) Staging of rectal carcinoma: prospective comparison of endorectal US and CT. *Radiology* 170(2):319–322.
59. Glaser F, Schlag P, Herfarth C (1990) Endorectal ultrasonography for the assessment of invasion of rectal tumours and lymph node involvement. *Br J Surg* 77(8):883–887.
60. Hulsmans FJ, Tio TL, Fockens P, Bosma A, Tytgat GN (1994) Assessment of tumor Infiltration depth in rectal cancer with transrectal sonography: caution is necessary. *Radiology* 190(3):715–720.
61. Milsom JW, Graffner H (1990) Intrarectal ultrasonography in rectal cancer staging and in the evaluation of pelvic disease. *Clinical uses of intrarectal ultrasound. Ann Surg* 212(5):602–606.
62. Garcia-Aguilar J, Pollack J, Lee SH et al (2002) Accuracy of endorectal ultrasonography in preoperative staging of rectal tumors. *Dis Colon Rectum* 45(1):10–15.
63. Gualdi GF, Casciani E, Guadalaxara A, d’Orta C, Poletini E, Pappalardo G (2000) Local staging of rectal cancer with transrectal ultrasound and endorectal magnetic resonance imaging: comparison with histologic findings. *Dis Colon Rectum* 43(3):338–345
64. Maldjian C, Smith R, Kilger A, Schnall M, Ginsberg G, Kochman M (2000) Endorectal surface coil MR imaging as a staging technique for rectal carcinoma: a comparison study to rectal endosonography. *Abdom Imaging* 25(1):75–80.
65. Knaebel HP, Koch M, Feise T, Benner A, Kienle P (2005) Diagnostics of rectal cancer: endorectal ultrasound. *Recent Results Cancer Res* 165:46–57.

66. Kauer WK, Prantl L, Dittler HJ, Siewert JR (2004) The value of endosonographic rectal carcinoma staging in routine diagnostics: a 10-year analysis. *Surg Endosc* 18(7):1075–1078.
67. Solomon MJ, McLeod RS (1993) Endoluminal transrectal ultrasonography: accuracy, reliability, and validity. *Dis Colon Rectum* 36(2):200–205.
68. Butch RJ, Stark DD, Wittenberg J et al (1986) Staging rectal cancer by MR and CT. *AJR Am J Roentgenol* 146 (6):1155–1160.
69. Hodgman CG, MacCarty RL, Wolff BG et al (1986) Preoperative staging of rectal carcinoma by computed tomography and 0.15T magnetic resonance imaging. Preliminary report. *Dis Colon Rectum* 29(7):446–450
70. Guinet C, Buy JN, Ghossain MA et al (1990) Comparison of magnetic resonance imaging and computed tomography in the preoperative staging of rectal cancer. *Arch Surg* 125(3):385–388.
71. Bipat S, Glas AS, Slors FJ, Zwinderman AH, Bossuyt PM, Stoker J. Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MRI—a meta-analysis. *Radiology* 2004; 232:773–783.
72. Chan TW, Kressel HY, Milestone B, Tomachefski J, Schnall M, Rosato E, Daly J. Rectal carcinoma: staging at MR imaging with endorectal surface coil. Work in progress. *Radiology* 1991;181:461-467.
73. Indinnimeo M, Grasso RF, Cicchini C, et al. Endorectal magnetic resonance imaging in the preoperative staging of rectal tumors. *Int Surg* 1996;81:419-22.
74. Hunerbein M, Pegios W, Vogl TJ, et al. Endorectal MRI for staging rectal carcinoma: preliminary experience. *Br J Cancer* 1995;72:11.
75. Schnall MD, Furth EE, Rosato EF, Kressel HY (1994) Rectal tumor stage: correlation of endorectal MR imaging and pathologic findings. *Radiology* 190(3):709–714.
76. Slater A, Halligan S, Taylor SA, Marshall M (2006) Distance between the rectal wall and mesorectal fascia measured by MRI: Effect of rectal distension

and implications for preoperative prediction of a tumour-free circumferential resection margin. *Clin Radiol* 61(1):65–70.

77. Laghi A, Ferri M, Catalano C, Baeli I, et al. Local staging of rectal cancer with MRI using a phased array body coil. *Abdom imaging*. 2002;27:425-31.
78. Hadfield MB, Nicholson AA, MacDonald AW, et al. Preoperative staging of rectal carcinoma by magnetic resonance imaging with a pelvic phased-array coil. *Br J Surg*. 1997;84:529-31.
79. Vliegen RF, Beets G, Regina G, Beets-Tan H et al. Rectal Cancer: MR Imaging in Local Staging—Is Gadolinium-based Contrast Material Helpful? *Radiology* 2005; 234:179–188.
80. Urban M, Rosen HR, Holbling N, et al. MR imaging for the preoperative planning of sphincter-saving surgery for tumors of the lower third of the rectum: use of intravenous and endorectal contrast materials. *Radiology* 2000; 214:503-8.
81. Tang R, Wang JY, Chen JS et al (1995) Survival impact of lymph node metastasis in TNM stage III carcinoma of the colon and rectum. *J Am Coll Surg* 180(6):705–712.
82. Adam IJ, Mohamdee MO, Martin IG et al (1994) Role of circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer. *Lancet* 344(8924):707–711.
83. Williams AD, Cousins C, Soutter WP, Mubashar M, Peters AM, Dina R, Fuchsel F, McIndoe GA, deSouza NM. Detection of pelvic lymph node metastases in gynecologic malignancy: a comparison of CT, MR imaging, and positron emission tomography. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;177:343-8.
84. Carrington B. Lymph nodes. In: Husband JES, Reznick RH, eds. *Imaging in oncology*. Oxford, England: Dunitz, 1998.
85. Monig SP, Baldus SE, Zirbes TK et al (1999) Lymph node size and metastatic infiltration in colon cancer. *Ann Surg Oncol* 6(6):579–581.

86. Bjelovic M, Kalezic V, Petrovic M et al (1998) Correlation of macroscopic and histological characteristics in the regional lymph nodes of patients with rectal and sigmoidal adenocarcinoma. *Hepatogastroenterology* 45(20):433–438.
87. Kim JH, Beets GL, Kim MJ, Kessels AG, Beets-Tan RG. High-resolution MR imaging for nodal staging in rectal cancer: are there any criteria in addition to the size? *Eur J Radiol* 2004;52:78-83.
88. Akasu T, Kondo H, Moriya Y et al (2000) Endorectal ultrasonography and treatment of early stage rectal cancer. *World J Surg* 24(9):1061–1068.
89. Detry RJ, Kartheuser AH, Lagneaux G, Rahier J (1996) Preoperative lymph node staging in rectal cancer: a difficult challenge. *Int J Colorectal Dis* 11(5):217–221.
90. Angelelli G, Macarini L, Lupo L, Caputi-Jambrenghi O, Pannarale O, Memeo V (1990) Rectal carcinoma: CT staging with water as contrast medium. *Radiology* 177(2):511–514.
91. Chiesura-Corona M, Muzzio PC, Giust G, Zuliani M, Pucciarelli S, Toppan P (2001) Rectal cancer: CT local staging with histopathologic correlation. *Abdom Imaging* 26(2):134–138.
92. Brown G, Radcliffe AG, Newcombe RG, Dallimore NS, Bourne MW, Williams GT (2003) Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high-resolution magnetic resonance imaging. *Br J Surg* 90(3):355–364.
93. Brown G, Richards CJ, Bourne MW et al (2003) Morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer with use of high-spatial-resolution MR imaging with histopathologic comparison. *Radiology* 227(2):371–377.
94. Zhuang XZ, Yu SP, Cui J, Chen CQ, Zhao XJ, Pan BT, et al. Diagnosis value of 3.0 T diffusion-weighted imaging with background suppression magnetic resonance for metastatic lymph nodes in rectal cancer. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2011;14(11):842-5.
95. Bellin MF, Roy C, Kinkel K, Thoumas D, Zaim S et al. Lymph node metastases: safety and effectiveness of MR imaging with ultrasmall

- superparamagnetic iron oxide initial clinical experience. *Radiology* 1998;207:799-808.
96. Koh DM, Brown G, Temple L, et al. Rectal cancer:mesorectal lymph nodes at MRI with USPIO versus histopathologic findings—initial observations. *Radiology* 2004;231:91–99.
  97. Albrecht T, Hohmann J, Oldenburg A, Skrok J, Wolf KJ. Detection and Characterization of liver metastases. *Eur Radiol* 2004;14 :25-33.
  98. Kosinski L, Habr-Gama A, Ludwig K, Perez R. Shifting concepts in rectal cancer management: a review of contemporary primary rectal cancer treatment strategies. *CA Cancer J Clin* 2012;62:173-202.
  99. Heald RJ, Ryall RD (1986) Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1 (8496):1479–1482
  100. MacFarlane JK, Ryall RD, Heald RJ (1993) Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 341(8843):457–460.
  101. Enker WE (1992) Potency, cure, and local control in the operative treatment of rectal cancer. *Arch Surg* 127(12):1396–1401; discussion 1402.
  102. Quirke P, Durdey P, Dixon MF, Williams NS (1986) Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. *Lancet* 2(8514):996–999.
  103. Martling A, Holm T, Bremner S, Lindholm J, Cedermark B, Blomqvist L (2003) Prognostic value of preoperative magnetic resonance imaging of the pelvis in rectal cancer. *Br J Surg* 90 (11):1422–1428.
  104. Chari RS, Tyler DS, Anscher MS et al (1995) Preoperative radiation and chemotherapy in the treatment of adenocarcinoma of the rectum. *Ann Surg* 221(6):778–786; discussion 786–777.
  105. Theodoropoulos G, Wise WE, Padmanabhan A et al (2002) T-level downstaging and complete pathologic response after preoperative chemoradiation for advanced rectal cancer result in decreased recurrence and improved disease-free survival. *Dis Colon Rectum* 45(7):895–903.



106. Hartley A, Ho KF, McConkey C, Geh JI (2005) Pathological complete response following preoperative chemoradiotherapy in rectal cancer: analysis of phase II/III trials. *Br J Radiol* 78(934):934–938.
107. Bonnen M, Crane C, Vauthey JN et al (2004) Long-term results using local excision after preoperative chemoradiation among selected T3 rectal cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*60(4):1098–1105.
108. Habr-Gama A, Perez RO, Nadalin W et al (2004) Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results. *Ann Surg* 240(4):711–717, discussion 717–718.
109. Feliu J, Calvilio J, Escribano A et al (2002) Neoadjuvant therapy of rectal carcinoma with UFT-leucovorin plus radiotherapy. *Ann Oncol* 13(5):730–736.
110. Fernandez-Martos C, Aparicio J, Bosch C et al (2004) Preoperative uracil, tegafur, and concomitant radiotherapy in operable rectal cancer: a phase II multicenter study with 3 years' follow-up. *J Clin Oncol* 22(15):3016–3022.
111. Swedish Rectal Cancer Trial. Improved survival with pre-operative radiotherapy in resectable rectal cancer. *New Engl J Med* 1997;336: 890-987.
112. Birgisson H, Pahlman L, Gunnarsson U, Glimelius B. Adverse effects of preoperative radiation therapy for rectal cancer: Long term follow-up of the Swedish rectal cancer trial. *J Clin Oncol* 2005; 23:8697-705.
113. Guillem JG, Chessin DB, Cohen AM, et al. Long-term oncologic outcome following preoperative combined modality therapy and total mesorectal excision of locally advanced rectal cancer. *Ann Surg* 2005;241:829-37.
114. Madoff RD. Chemoradiotherapy for rectal cancer - when, why and how? *N Engl J Med* 2004;351:1790-1792.
115. Wu LM, Zhu J, Hu J, Yin Y, Gu HY et al. Is there a benefit in using magnetic resonance imaging in the prediction of preoperative neoadjuvant therapy response in locally advanced rectal cancer? *International Journal of Colorectal Disease* 2013; 28(9): 1225-1238.

116. Oyar O, Gülsoy UK. Tıbbi Görüntüleme Fiziği 2003: 281-366.
117. Konez O. Manyetik Rezonans Görüntüleme Temel Bilgiler. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri,1995:126-130.
118. Grossman CB. Physical Principles of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging In: Grossman CB. Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography of the Head and Spine. 2nd edition. Williams &Wilkins 1996; 10-58.
119. Wurge et al. The Physics of Clinical MR Taught Through Images. 1st edn.Thieme 2005.
120. Erden İ. Nororadyoloji Manyetik Rezonans Uygulamaları. Ankara: Turk Manyetik Rezonans Derneği. 2006; 205-213.
121. Tuncel E. Klinik Radyoloji.Bursa Nobel Guneş Kitapevi.2008;141-142.
122. Harriet C.T., De Keyzer F. Extracranial applications of diffusion-weighted magnetic resonance imaging. Eur Radiol 2007; 17: 1385–1393.
123. Fukatsu H. 3T MR for clinical use: update. Magn Reson Med Sci 2003;2:37–45.
124. Daga C , Ditchfield M . 3T MRI in paediatrics:challenges and clinical applications Eur J Radiol 2008 ; 68 ( 2 ): 309 – 319
125. Chang K, Kamel I, Macura K, Bluemke D. 3.0-T MR Imaging of the Abdomen: Comparison with 1.5 T. Radiographics 2008;28:1983-1998.
126. Ryan R, Gibbons D, Hyland JMP, et al. Pathological response following long-course neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. Histopathology 2005;47:141-6
127. Kim NK, Kim MJ, Park JK, Park SI, Min JS (2000) Preoperative staging of rectal cancer with MRI: accuracy and clinical usefulness. Ann Surg Oncol 7:732–737
128. Giusti S, Buccianti P, Castagna M, Fruzzetti E, Fattori S, Castelluccio E, et al. Preoperative rectal cancer staging with phased-array MR. Radiat Oncol 2012; 7: 29.

129. Feng Q, Yan YQ, Zhu J, Xu JR. T staging of rectal cancer: accuracy of diffusion-weighted imaging compared with T2-weighted imaging on 3.0 tesla MRI. *J Dig Dis.* 2014;15:188–194.
130. Dworak O. Morphology of lymph nodes in the resected rectum of patients with rectal carcinoma. *Pathol Res Pract* 1991;187:1020–1024.
131. Cho EY, Kim SH, Yoon JH, Lee Y, Lim YJ, Kim SJ, et al. Apparent diffusion coefficient for discriminating metastatic from non-metastatic lymph nodes in primary rectal cancer. *Eur J Radiol* 2013; 82: e662–8.
132. Mizukami Y, Ueda S, Mizumoto A, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for detecting lymph node metastasis of rectal cancer. *World J Surg.* 2011; 35:895–899.
133. Intven M, Reerink O, Philippens ME. Diffusion-weighted MRI in locally advanced rectal cancer : Pathological response prediction after neo-adjuvant radiochemotherapy. *Strahlenther Onkol.* 2012;19:19.
134. Lambrecht M, Vandecaveye V, De Keyzer F et al (2012) Value of diffusion-weighted magnetic resonance imaging for prediction and early assessment of response to neoadjuvant radiochemotherapy in rectal cancer: preliminary results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 82(2):863–870
135. Barbaro B, Vitale R, Valentini V et al (2012) Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in monitoring rectal cancer response to neoadjuvant chemoradiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 83:594–599
136. Cai G, Xu Y, Zhu J, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for predicting the response of rectal cancer to neoadjuvant concurrent chemoradiation. *World J Gastroenterol* 2013; 19(33): 5520-5527.
137. Taylor FG, Quirke P, Heald RJ, Moran B, Blomqvist L, Swift I, Sebag-Montefiore DJ, Tekkis P, Brown G. Preoperative High-resolution Magnetic Resonance Imaging Can Identify Good Prognosis Stage I, II, and III Rectal Cancer Best Managed by Surgery Alone: A Prospective, Multicenter, European Study. *Ann Surg.* 2011; 253:711–719.

