



**T.C
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PET/BT İNCELEMEDE KOLONDA TESADÜFEN
TESPİT EDİLEN POLİPLERİN SUVMAX DEĞERİ İLE
HİSTOLOJİK TİPİ VE DİSPLAZİ DERECESİ
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hayrani KAYA

Antalya, 2021



T.C
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PET/BT İNCELEMEDE KOLONDA TESADÜFEN TESPİT EDİLEN POLİPLERİN SUVMAX DEĞERİ İLE HİSTOLOJİK TİPİ VE DİSPLAZİ DERECE Sİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hayrani KAYA

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mete AKIN

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2021

TEŞEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalında; tıpta uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım başta Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Mustafa Ender TERZİOĞLU olmak üzere bütün değerli öğretim üyelerine,

Bilgi ,birikim ve tecrübeleri ile tez yazım aşamasında her zaman danışabildiğim Nükleer Tıp Anabilimden Sayın Prof.Dr.Funda Aydın Hocam'a

Asistanlık dönemim boyunca eğitimimde büyük emeği olan, desteğini her zaman yanımda hissettiğim, tez sürecinin her aşamasında sabırla ilgilenen, bilgi ve klinik tecrübesiyle örnek aldığım çok sevdiğim saygıdeğer tez hocam Sayın Doç. Dr.Mete AKIN'a,

Tez yazım sürecinde bana desteğini bir an olsun esirgemeyen eşim Kübra KAYA'ya ve bugünlere gelmemde büyük emeği olan aileme

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
TABLOLAR DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. Pozisyon Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi (PET/BT)	2
2.1.1. Pozisyon Emisyon Tomografisi.....	2
2.1.2. Bilgisayarlı tomografi	3
2.1.3. PET/BT.....	4
2.1.4 Standardize Edilmiş Alım Değeri (SUV) Nedir?	7
2.2. Kolon Polipleri.....	9
2.2.1. Neoplastik Polipler	11
2.2.2. Non-Neoplastik Polipler.....	13
2.2.3. Subepitelyal Lezyonlar.....	15
2.3. Adenomalar.....	15
2.3.1. Adenoma-Karsinoma Hipotezi.....	19
2.3.2. Epidemiyoloji	20
2.3.3. Etiyoloji.....	21
2.3.4. Risk Faktörleri.....	22
2.3.5. Klinik Özellikler.....	23
2.3.6. Teşhis	24
2.3.7. Tedavi.....	27
2.4. Kolon Kanseri	28
2.4.1. Kolon.....	28
2.4.2. Kolon Kanseri	28
2.4.3. Kolon Kanseri Tipleri.....	30

2.4.Kolon Kanseri ve Poliplerinde PET/BT.....	31
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	34
4.BULGULAR.....	35
5.TARTIŞMA	45
6.SONUÇ.....	50
ÖZET	52
ABSTRACT.....	54
KAYNAKLAR	56
EKLER.....	65



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

%	Yüzde
AAP	İleri Patolojili Adenoma
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AVM	Arteriovenöz Malformasyon
BET	Bilgisayarlı Eksensel Tomografi
BMI	Vücut Kitle İndeksi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
cm	Santimetre
DNA	Deoksiribonükleik Asit
EMR	Endoskopik Mukozal Rezeksiyon
ERUS	Endorektal Ultrasonografi
ESD	Endoskopik Submukozal Diseksiyon
ESGE	Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Derneği
FAP	Ailesel Adenomatöz Polipoz
FDG	F-18 fluoro-2-deoksi-glikoz
FIT	Dışkıda İmmunokimyasal Test
FOBT	Dışkıda Gizli Kan Testi
GCSP	Goblet Hücreli Tırtıklı Polipler
GI	Gastrointestinal
GIST	Gastro-İntestinal Stromal Tümörler
HP	Hiperplastik polipler
I	İyot
IGF	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
IL-6	İnterlökin 6
mm	Milimetre
MMR	Yanlış Eşleşme Onarımı

MVSP Mikroveziküler Tırtıklı Polipler

NSAID Steroidal Olmayan Antiinflamatuvar İlaçlar

örn. Örneğin

PET Pozitron emisyon tomografisi

SSA Sapsız Tırtıklı Polipler

SUV Standardize Edilmiş Alım Değeri

SUVmax Maksimum Standardize Edilmiş Alım Değeri

TNF-a Tümör Nekroz Faktör-alfa

TSA Geleneksel Tırtıklı Polipler



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Kudo Sınıflandırması	26
Tablo 2.2. Paris Sınıflandırması.....	27
Tablo 4.1. Hastaların Yaş, Cinsiyet, PET Endikasyonu Ve PET’de Tanımlanan Lezyon Lokalizasyonuna Göre Dağılımları.....	36
Tablo 4.2. Lezyonların Histopatolojik Tanısı Ve Adenomatöz Poliplerin Displazi Derecesine Göre Dağılımları	37
Tablo 4.3. Lezyonların Ortalama SUV-Max Değeri Ve Boyutları	38
Tablo 4.4. Kolonoskopide Saptanan Ek Lezyonların Lokalizasyonları, Histopatolojik Tipi Ve Displazi Derecelerine Göre Dağılımı.....	39
Tablo 4.5. Yaş Gruplarına Göre Lezyonların Ortalama SUV-Max Değeri, Boyutu, Patolojik Tipi Ve Displazi Derecesi.....	40
Tablo 4.6. Cinsiyete Göre Lezyonların Ortalama SUV-Max Değeri, Boyutu, Patolojik Tipi Ve Displazi Derecesi	41
Tablo 4.7. Lezyonların Boyutu, Patolojisi Ve Displazi Derecesi İle Ortalama SUV-Max Değeri Arasındaki İlişki.....	42
Tablo 4.8. Displazi Derecesi İle Lezyonların Boyutu Ve Patolojisi Arasındaki İlişki	43
Tablo 4.9. PET’de Tutulum Saptanan Ve Saptanmayan Lezyonların Boyutu, Patolojisi Ve Displazi Derecelerinin Karşılaştırması	44

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. PET Cihazı	2
Şekil 2.2. Bilgisayarlı Tomografi	3
Şekil 2.3. PET, BT ve PET/BT Görüntüleri	4
Şekil 2.4. PET/BT ile Kantitatif Görüntülemeye SUV'ların Rollerini	8
Şekil 2.5. Tübüler Adenoma.....	16
Şekil 2.6. Villöz Adenoma	17
Şekil 2.7. Kolon Polipleri A) Sabit B) Saplı	18

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gastrointestinal traktüste mukozal yüzeyin luminal protrüzyonu veya elevasyonu sonucu lümeneye doğru çıkıntı yapan oluşumlar polip olarak adlandırılmaktadır. Çoğunlukla asemptomatik olsa da boyutu ve lokalizasyonuna göre klinikte karın ağrısı, kanama, obstrüksiyon ve anemiye ait semptomlar yaptığı görülebilmektedir. Polipler histopatolojik olarak sınıflandırıldığında neoplastik polipler, non-neoplastik polipler, subepitelyal lezyonlar şeklinde ele alınabilmektedir. Neoplastik poliplerden adenomatöz polipler çoğunluğu oluşturmaktadır. Bu adenomlar predominant glandüler paternin histolojik yapısına göre sınıflandırılmaktadır. Bunlar tübüler adenom, tübülovillöz adenom, villöz adenom şeklindedir. Bu polipler malign dejenerasyona dönüşmesi nedeniyle oldukça önemlidir. Birçok kolorektal kanser, adenomalardan gelişmektedir. Adenomatöz poliplerin erken tanısı ve çıkarılması, gelişmiş ülkelerde kolorektal kanser insidansını azaltmaktadır.

Pozitron emisyon tomografisi (PET), esas olarak iyi huylu ve kötü huylu lezyonları ayırt etmek ve neoplazmaları maksimum standardize edilmiş alım değerlerine (SUVmax) göre evrelemek ve izlemek için kullanılan bir görüntüleme yöntemidir.

Bu çalışmada farklı endikasyonlarla yapılan PET incelemesinde kolonda aktivite tutulumu rapor edilen ve kolonoskopi sonucunda tutulum yerinde polip tespit edilerek polipektomi uygulanan hastaların demografik özellikleri ile PET incelemesinde belirlenen SUVmax değerleri ile poliplerin histolojik tipleri ile displazi derecesi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. PET'de tesadüfen saptanan kolorektal poliplerin SUVmax değerlerinin polibin histolojik tipini ve displazi derecesini predikte edebileceği, şiddetli displazinin daha yüksek SUVmax değerleri ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

2.1. Pozisyon Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi (PET/BT)

Aşağıda başlıklar halinde ilk olarak PET, daha sonra BT teknolojisi ve cihazıyla ilgili genel bilgilere yer verilmekte ve daha sonra PET/BT uygulamasından bahsedilmektedir.

2.1.1. Pozisyon Emisyon Tomografisi

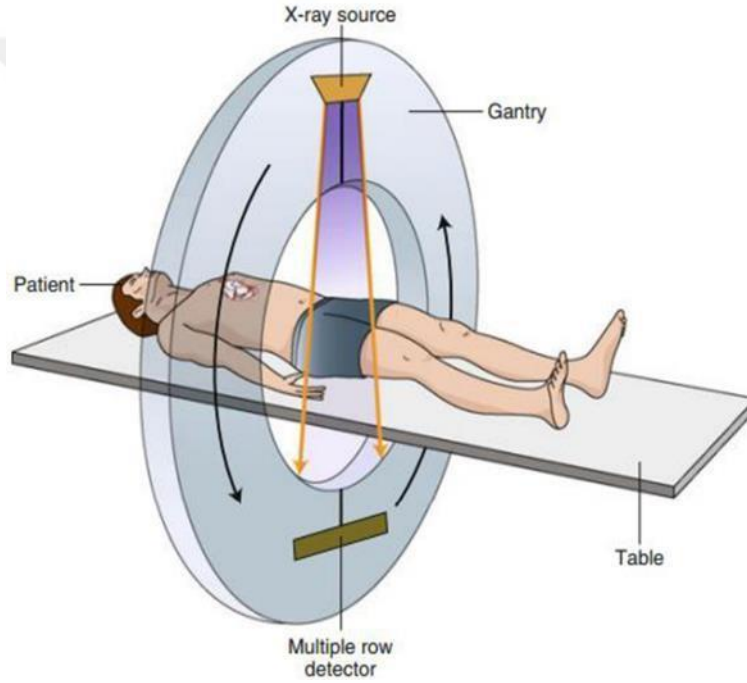
Son zamanlarda PET gibi radyonüklid tabanlı görüntüleme teknikleri görüntülemede etkin bir şekilde kullanılmaktadır (1). Bu teknikler en hassas moleküler görüntüleme teknikleridir (2). PET çalışmalarının temelini bir kamera yöntemi ile tespit edilen γ -ışını emisyonları ve radyofarmasötikler oluşturmaktadır (3). PET cihazı (Şekil 2.1); dedektör setlerini daire şeklinde düzenleyen çerçeveye sahiptir. Seri olarak düzenlenmiş dedektörler ile vücuttan gelen ışınları (pozitron radyasyonu β) algılamakta ve dokuların kontrast görüntüsünü oluşturmaktadır (4, 5).



Şekil 2.1. PET Cihazı

2.1.2. Bilgisayarlı tomografi

Tıbbi görüntülemede çeşitli cihazlarda röntgenler kullanılmaktadır. Bazen "bilgisayarlı eksenel tomografi" (BET) olarak da adlandırılan bilgisayarlı tomografi (BT), günümüz klinik uygulamasında röntgenin en kapsamlı kullanımıdır (6). BT, tüm vücudun enine kesit görüntüsünü gerçekleştirmek için X-ışını dalga boyunu kullanan, invaziv olmayan bir tıbbi görüntüleme sistemidir. BT ile bir nesnenin iç yapısının üç boyutlu bir görüntüsünü elde etmek için o nesnenin birçok iki boyutlu X-ışını görüntüsü farklı açılardan alınmaktadır (7).

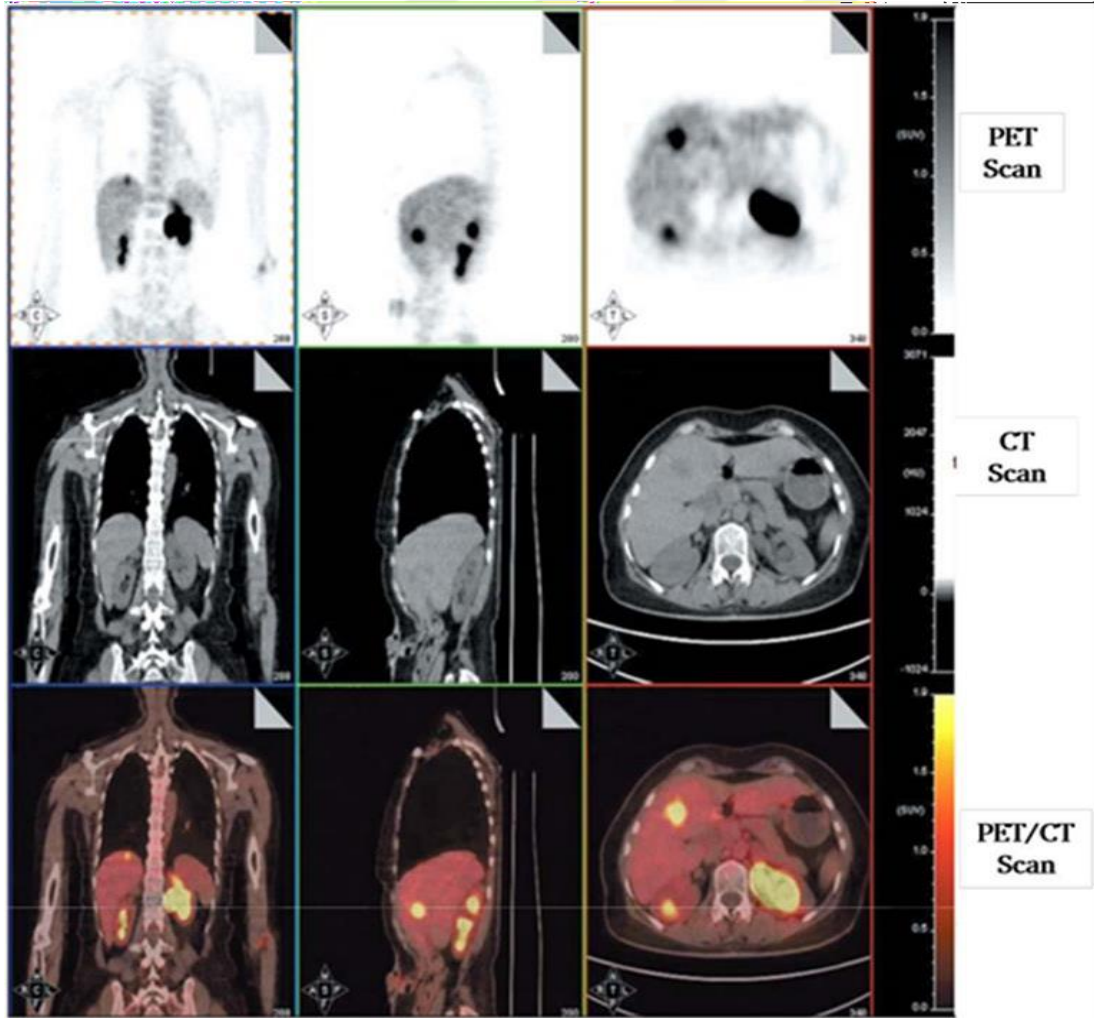


Şekil 2.2. Bilgisayarlı Tomografi

BT'nin temel işlevi kemik, kas, yağ, su ve hava gibi farklı biyolojik bileşenlerden geçen X ışınlarının azaltılmasına dayanan bir sistem aracılığıyla anatomik veri toplanmasını sağlamaktır. Radyonüklid tabanlı görüntüleme (PET gibi) sistemleri ise daha çok fizyolojik fonksiyonlar hakkında başarılı veri toplamaktadır (8).

2.1.3. PET/BT

PET görüntüleme ilk olarak 1970'lerde Phelps ve Hoffman tarafından geliştirilmiştir (9). Townsend tarafından 2000 yılında geliştirilen hibrit PET/BT cihazı ile klinik kullanım yaygınlaşmıştır (10). PET/BT 'nin yaygın kullanımı girmesi ile birlikte tümör görüntülemeye moleküler duyarlılık ve anatomik özgülüğü birleştirmiştir (11). PET/BT füzyon görüntüleri, BT tarayıcıdan elde edilen görüntülerin PET tarayıcı ile üst üste bindirilmesiyle elde edilmektedir. Böylece hem metabolik fonksiyonel bilgi hem de anatomik bilgi aynı anda değerlendirilebilmektedir. Tek başına PET veya BT'den elde edilen veya ayrı olarak değerlendirilen bilgilerden klinik olarak daha yararlı olmaktadır (12).



Şekil 2.3. PET, BT ve PET/BT Görüntüleri (12)

Kombine cihazlar, BT ve PET taramalarının sırayla ve hasta aynı tarayıcı masasına yalnızca bir kez konumlandırılarak yapılmasına izin vermektedir. Bu özellik, ayrıca bu taramaların her ikisini de daha kısa sürede elde etme yeteneği ve iki görüntü veri setinin birlikte kaydedilmesi için geliştirilmiş yazılım algoritmaları olması taramaları yorumlayan hem hastalar hem de doktorlar için büyük avantaj sağlamaktadır (13). Özetle PET/BT iki ayrı cihazın kombine edilerek tek bir makine haline getirildiği hibrid bir görüntüleme yöntemidir. PET bedendeki reseptörler, metabolizma ve perfüzyon ile fonksiyonlar hakkında in vivo kantitatif bilgi sağlamaktadır. BT ise bedenin ince bir diliminden geçen X ışını emiliminin dedektör aracılığıyla ölçülmesi ve bundan görüntü oluşturulmasına dayanmaktadır. PET/BT cihazı ise iki görüntüyü kullanmakta ve genellikle PET görüntülerinde atenüasyon düzeltme amacıyla BT görüntüsü kullanılmaktadır (14).

PET/BT günümüzde en çok malignite taranan hastalarda, tedavi sonrası değişiklikleri görüntüleme, yeniden evreleme, evreleme ve tanı için kullanılmaktadır (14). PET görüntülemenin temeli, biyolojik dokularda değişen metabolizmanın saptanmasıdır. PET, glikoz metabolizması gibi fizyolojik parametreleri hedefleyen farmakositikleri kullanarak, hücresel işlevin görüntülenmesini ve ölçülmesini sağlamaktadır. Kanseri hücrelerde metabolik değişiklikler henüz hücreler displazi, metaplazi veya anaplazi gibi değişikliklere uğramadan çok önce meydana gelmektedir. Bunları daha sonraki bir aşamada ise yapısal değişiklikler izlemektedir. PET taraması hastalığı metabolik seviyede tespit ederken, BT anatomik görüntüleme teknikleri ile hastalığı yapısal seviyede tespit etmektedir (15).

PET/BT taramalarının genel kullanım alanları şu şekilde sıralanabilmektedir:

- Kanseri vakalarını tespit etmek ve/veya bir teşhis koymak.
- Vücutta bir malignitenin yayılıp yayılmadığını belirlemek.
- Tedavinin etkinliğini değerlendirmek.
- Tedaviden sonra nüksü değerlendirmek

- Doku metabolizmasını ve canlılığını değerlendirmek.
- Miyokard enfarktüsü gibi durumlarda kalp bölgeleri üzerindeki etkilerini belirlemek.
- Kalp kasının anjiyoplasti veya koroner arter baypas cerrahisinden fayda görecektir alanlarını (miyokardiyal perfüzyon taraması ile birlikte) tanımlamak.
- Tümörler, hafıza bozuklukları, nöbetler ve diğer merkezi sinir sistemi bozuklukları gibi beyin anormalliklerini değerlendirmek.

PET/BT özellikle son zamanlarda onkolojik görüntülemelerde merkezi rol oynamaktadır. Onkolojik görüntülemenin hedefleri lezyonun tespiti, lezyon karakterizasyonu, kötü huylu lezyonların evrelendirilmesi ve terapötik cevabın değerlendirilmesidir. PET/BT füzyon görüntüleri, radyasyon tedavisi alanını ve dozunu modüle etmek için tümörlerin metabolik olarak en aktif bölgelerinin biyopsilerine rehberlik etme ve tek başına BT'den daha iyi canlı kanser haritaları sağlama potansiyeline sahiptir. Klinik uygulamada fluoro-deoksi-glukoz (FDG) PET, ilk evreleme, tedaviye yanıtı değerlendirme, düşük dereceli tümörlerin malign transformasyonunu değerlendirme ve kalan/rekürren tümörü tedavi sonrası değişikliklerden ayırma için kullanılmaktadır.

Evreleme dışında, PET/BT baş ve boyun kanserlerinde radyasyon tedavisinin planlanmasında giderek daha fazla kullanılmaktadır. PET'in geleneksel görüntüleme yöntemlerine göre en büyük avantajı, rezidüel veya rekürren hastalığın tespiti için takip görüntülemesidir. PET/BT gastrointestinal sistemle bağlantılı özofagus kanseri, kolorektal karsinom, lenfomanın yanı sıra göğüs karsinoması, servikal ve overyan karsinoma, renal, prostat kanserler, testis kanserleri, melanoma, nörolojide demans, epilepsi, hareket bozuklukları, serebrovasküler hastalıklar ve inme gibi durumlarda, kardiyolojide miyokardiyal durum, koroner arter değerlendirmesinde de kullanılmaktadır (15).

Öte yandan PET/BT'nin bazı dezavantajları da bulunmaktadır. Bunlar ise şu şekildedir:

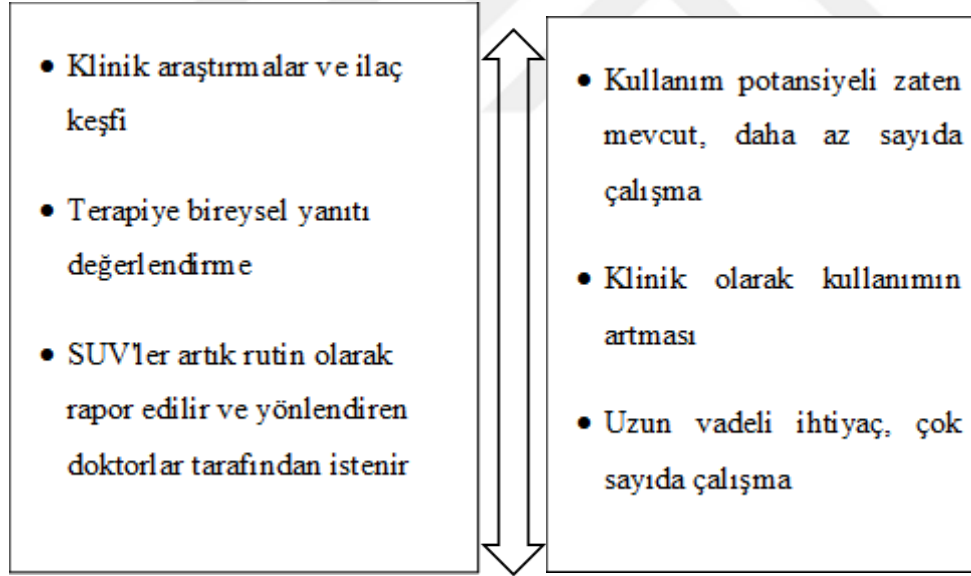
- Gebelik durumunda PET/BT taramalarına girmemelidir çünkü kullanılan radyoaktif izleyiciler bebek için tehlikeli olabilmektedir. Ek olarak düşük de olsa x-raydan alınan düşük dozda alsa radyasyon ihtimali mevcuttur.
- Diyabet hastaları, belirli önlemler alınarak PET/BCT taramasına girebilmektedir. Radyoaktif malzeme glikoz ile birleştirilip hastaya enjekte edildiğinden, bu bazı diyabetik hastalar için endişe yaratabilmektedir.
- Yeni bir prosedür olduğu için, diğer tıbbi görüntüleme yöntemlerine kıyasla oldukça pahalıdır.
- PET/BT görüntülemeyle ilgili bir başka sorun da hassasiyetinin çok yüksek olmasıdır. Bir hastanın kimyasal dengesizlikten muzdarip olması durumunda, örneğin diyabetik olanlar veya prosedüre girmeden önce bir şeyler yemişlerse, PET/BT görüntülemeye yanlış sonuç alma olasılığı yüksektir.

2.1.4 Standardize Edilmiş Alım Değeri (SUV) Nedir?

PET-BT'de lezyonun vizüel değerlendirmesinde, malign ya da benign ayrımının yapılmasında kantitatif yöntemler kullanılmaktadır. Bunlardan birisi standardize edilmiş alım değeridir (Genel kullanımı ile Standardize uptake value, "SUV" olarak kısaltılarak ifade edilecektir). SUV dokuda alımın yarı kantitatif bir ölçümüdür. Doz kalibrasyonunun doğruluğu, enjeksiyon ve görüntüleme arasındaki süre (dozdan tarama süresi), hasta ağırlığı, hareket artefaktları ve kan şekeri seviyeleri dahil olmak üzere birçok faktör SUV'u etkilemektedir. Birçok nükleer tıp uzmanı SUV değerleri verirken, bazıları kan havuzu veya karaciğer ile görsel karşılaştırmaya dayalı olarak kalitatif okumayı tercih etmektedir. PET okuyucuları için yorumların daha standart hale getirilebilmesi ve klinik karar vermeyi daha güvenli bir şekilde yönlendirebilmesi için SUV değerleri vermeye yönlendirmektedir (16).

SUV tarihsel olarak nükleer tıp uzmanları tarafından “normal” ve “anormal” alım seviyeleri arasında ayırım yapmak için kullanılan boyutsuz bir orandır. Bir ilgi bölgesinin birim hacim başına aktivitesinin, birim tüm vücut hacmi başına aktiviteye oranı olarak tanımlanmaktadır ve yarı-kantitatif bir parametre olarak kabul edilmektedir. Bölmeli ve kinetik modelleme yoluyla gerçek nicelemenin aksine alım miktarının ölçülmesi esastır. İki buçuk veya daha yüksek bir SUV, genellikle kötü huylu dokunun göstergesi olarak kabul edilmektedir; bununla birlikte, benzer hastalıklar için bildirilen geniş bir SUV yelpazesi vardır (17).

Maksimum standardize edilmiş alım değeri olarak da adlandırılabilen SUVmax, malign doku tarafından FDG alımını ölçmek için yaygın olarak kullanılmaktadır (18). Şekil 2.4'te gösterildiği gibi PET/BT görüntülemesinde SUV kullanımının üç alaka düzeyi vardır.



Şekil 2.4. PET/BT İle Kantitatif Görüntülemesinde SUV'ların Roller (18)

SUV için tabloda görüldüğü gibi klinikte en yaygın kullanımı tedaviye yanıtı değerlendirmede PET/BT'nin kullanılmasıdır. Fakat Hodgking lenfoma gibi bazı durumlarda, kantitatif PET/BT görüntülemesine gerçekte ihtiyaç duyulmayabilmektedir, çünkü başarı standart bir tedavi sürecini takiben PET görüntüsünde farmasötik alımının tamamen olmamasıyla tanımlanabilmektedir.

Bununla birlikte, son birkaç yılda pratikte meydana gelen bir değişiklik, SUV'ların artık görüntü yorumlama ve raporlamanın bir parçası olarak bilinen veya şüphelenilen kanserler için rutin olarak rapor edilmesidir. Güncel öneriler, tümör SUV'larının rapor edilmesi gerektiği yönündedir; bu nedenle SUV sapma ve varyans kaynaklarının bu tür uygulamalarda iyi anlaşılması ve kontrol edilmesi gerekmektedir (17).

2.2. Kolon Polipleri

"Polip", Yunanca "hastalıklı yumru" anlamına gelen polypous kelimesinden türetilen bir terimdir. Polypous, bir ahtapotun dokunaçlarını karakterize etmek için kullanılan "birçok ayak" anlamına gelmektedir. Genel olarak bu terim, mide-bağırsak, genito-üriner veya solunum yollarının herhangi bir yerinde içi boş bir damarın lümenine çıkıntı yapan herhangi bir kütleyi tanımlamaktadır. Bazı subepitelyal patolojiler lümen içine mukozal çıkıntıya neden olabilmesine ve mukozal poliplere benzemesine rağmen, genellikle polipler organların mukozal tabakasından ortaya çıkmaktadır. Diğer bir deyişle polip, içi boş bir viskonun lümenine çıkıntı yapan herhangi bir kütle olarak tanımlanmaktadır (19).

Kolon polipleri kolonoskopik görünümüne göre sesil (sapsız, düz, doğrudan mukozal tabakadan çıkan) veya saplı (mukozadan fibrovasküler bir sapa uzanan) olarak sınıflandırılabilir. Kolon polipleri kendi içerisinde neoplastik polipler, non-neoplastik polipler ve subepitelyal lezyonlar şeklinde başlıca 3 grup altında ele alınmaktadır. Bunlar da kendi içlerinde yeniden alt gruplara ayrılmaktadırlar (20);

1. Neoplastik polipler

a. Adenoma

i. Tübüler adenoma

ii. Tübülovillöz adenoma

iii. Villöz adenoma

b. Karsinoma

i. Noninvaziv karsinoma

1. Karsinoma insitu

2. İntramukozal karsinoma

ii. İnvaziv karsinoma

2. Non-neoplastik polipler

a. Hiperplastik polip

b. Jüvenil polip

c. Peutz-Jeghers polipleri

d. İnflamatuvar polipler

i. İnflamatuvar barsak polipleri

ii. Bakteriyel enfeksiyonlar veya amebiazis

iii. Şistosomiyazis

iv. Cap polipozis

3. Subepitelyal lezyonlar

a. Colitis cystica profunda

b. Pneumatosis cystoides intestinalis

c. Lenfoid polipler

d. Lipomalar

e. Karsinoidler

f. Metastatik neoplasmlar

g.Diğer nadir lezyonlar

2.2.1. Neoplastik Polipler

Neoplastik polipler kendi içerisinde adenoma ve karsinoma olmak üzere ikiye ayrılmaktadır (20). Adenomalar bu tezde daha kapsamlı bir yere sahiptir ve 2.3 numaralı başlıkta detaylı şekilde ele alınacaktır.

Neoplastik polipler, kolorektal kanserin gelişiminde önemli bir aşamayı temsil eden kötü huylu bir potansiyele sahip oldukları için öneme sahiptir. Bu nedenle, bu poliplerin erken tanınması ve tedavisi kolorektal kanserin gelişimini kesintiye uğratabilmekte bunla ilişkili hastalıkları ve ölümü önleyebilmektedir.

Çoğu neoplastik polip kansere dönüşmese de, kolorektal karsinomların çoğunun adenomatöz poliplerden geliştiği kabul edilmektedir; bu dönüşüme yol açan olayların dizisine adenomdan karsinoma dizisine atıfta bulunmaktadır.

Adenomatöz polipler kanserin öncüleri olarak düşünülmelidir. Kanser barındıran bir polip riski birkaç faktörle ilişkilidir. Bunlardan biri büyüklüğüdür. Yakın zamanda yapılan bir çalışma, yüksek dereceli neoplazi barındıran 5 mm'den büyük olmayan bir polip riskinin %1'den az olduğunu ve kanseri barındırma riskinin ihmal edilebilir olduğunu göstermiştir (21). Bununla birlikte, 5 mm'den büyük poliplerin kansere yakalanma şansının %3 olduğu ve polip boyutu arttıkça şans arttığı gösterilmiştir. Bir polipte invazif karsinom ortaya çıktığında, tedavinin yeterliliğini sağlamak için dikkatlice düşünülmelidir. Muskularis mukozaya sınırlı karsinom metastaz yapmamakta ve bu tip polipin tam olarak çıkarılması yeterli tedavi olmaktadır. Bununla birlikte, muskularis mukozadan derine penetrasyon, tümörün metastaz yapma yeteneği kazandığını göstermektedir; dolayısıyla basit polipektominin yeterliliği söz konusudur. Haggitt ve ark. (22); kanser içeren polipler için, böyle bir polipin daha geniş bir eksizyon gerektirip gerektirmediğini belirlemek için kabul edilen bir sınıflandırma sistemi önermişlerdir. Bu sisteme göre tam bir polipektominin yeterli bir tedavi olarak kabul edilebilmesi için aşağıdaki kriterlerin tamamı karşılanmalıdır:

- Tümör, polipin başının veya boynunun ötesine uzanmamış olmalı
- Tümör kenarı ile numunenin kenarı arasındaki mesafe 2 mm'den fazla olmalı.
- Histoloji uygun olmalı (kötü farklılaşmamış tip ve lenfatik veya vasküler invazyon olmamalı)

Bununla birlikte, kanser içeren bir polip eksize edildiğinde aşağıdaki durumlardan herhangi biri meydana gelirse, %10 veya daha fazla lenf nodu metastazı olasılığı nedeniyle polipektomi tek başına yeterince güvenli bir strateji olarak kabul edilmemektedir:

- Polip sapsız ise,
- Saplı bir polipte tümörün sapının herhangi bir yerine boynunun altındaki veya sapın altındaki bağırsak duvarının submukozasına yayılmış ise,
- Tümör kenarı ile numunenin kenarı arasındaki mesafe 2 mm'den az ise
- Histoloji kötü farklılaşmış,
- Lenfatik veya vasküler invazyon mevcutsa

Bu durumlardan herhangi biri ortaya çıkarsa, genellikle basit polipektomi yerine daha ileri endoskopik teknikler ile eksizyon yada etkilenen kolon segmentinin onkolojik ilkelere göre cerrahi rezeksiyonu önerilir (23).

2.2.2. Non-Neoplastik Polipler

Non-neoplastik polipler kendi içerisinde hiperplastik polipler, juvenil polipler, Peutz-Jeghers polipleri ve inflamatuvar polipler şeklinde sınıflandırılmaktadır (20). Hiperplastik polipler (HP) en yaygın kolorektal polip türüdür. Bir zamanlar ayrı bir lezyon olarak kabul edilmişlerdir, ancak günümüzde diğer alt grupların, SSA'ların (Sapsız serrated Polipler) ve TSA'ların (Geleneksel serrated Polipler) malign potansiyelini paylaşmayan serrated poliplerin bir alt grubu olduklarına inanılmaktadır. Bu polipler genellikle 5 mm'den küçük çaptadır (küçültülmüş polipler), sapsızdır ve en yaygın olarak distal kolon ve rektumda bulunmaktadır. Displazisiz hiperplazinin histolojik özelliklerini göstermektedir; bu nedenle pre-malign olarak kabul edilmemektedir. Ne yazık ki, hiperplastik polipler endoskopide her zaman adenomatöz poliplerden ayırt edilememektedir ve bu nedenle sıklıkla çıkarılmaktadır(23).

HP'ler, kolon ve rektumun distal kısmında meydana gelen oldukça yaygın, küçültülmüş sesil poliplerdir. HP'ler aynı zamanda en sık görülen serrated poliplerdir (% 80-90) ve tüm poliplerin % 29-40'ını temsil etmektedir (24). Genellikle 5 mm'den küçük çapa sahiptirler ve mikroskopik olarak farklı yüzey desenleri sergilemektedir. Kriptlerin üst yarısında veya bazen üst üçte birlik kısımda ve kriptlerin yüzeyinde düzensiz bir şişkinliğe ve kriptlerin üst yarısında bir tırtığa yol açan tırtıklı yapıya sahip uzatılmış kriptler göstermektedirler. Bu yüzey paternleri histolojik alt tiplere karşılık gelmektedir: mikroveziküler tırtıklı polipler (MVSP'ler), goblet hücreli tırtıklı polipler (GCSP'ler) ve musin zayıf tip (çok nadir). Bazal kısmın hücrelerindeki çekirdekler küçük, tekdüze ve temelde yönelimlidir ve kriptlerin üst kısmındaki çekirdekler kalabalık değildir ve hiperkromazi yoktur (25, 26). Sitolojik displazi veya intraepitelyal neoplazi yoktur, yapısal veya mimari değişiklik yoktur (25). İki farklı histolojik alt tip, moleküler profillerde de farklılık göstermektedir. MVSP'ler, BRAF mutasyonu ve promoter bölgelerde anormal metilasyona karşı artan bir duyarlılık seviyesi göstermektedir. GCSP'ler, SSA'larda gösterilmeyen KRAS mutasyonunu göstermekte, ancak büyük GCSP'lerin SSA'lara ilerleyebileceğine dair bazı kanıtlar vardır. Bu nedenle, HP'lerin sınıflandırılmasının klinik önemi yoktur (26).

Son zamanlarda, HP'lerin hiperplazik polipozis sendromu ortamında bir miktar kötü huylu potansiyele sahip olabileceği keşfedilmiştir. Hiperplastik polipozis sendromu bulunan hastalar mevcuttur (27).

Kolorektumdaki küçük distal yerleşimli HP'lerin çoğu için malign ilerleme riski çok düşüktür. Bunun yerine 10 mm'den büyük polipler çıkarılmalıdır çünkü bazı çalışmalar malign potansiyele sahip olabileceklerini göstermiştir (25).

Juvenil polipler, genellikle çocukların rektumunda bulunan soliter, sferik poliplerdir. Fazladan lamina propria gösterirler ve kistik dilate bezlere sahiptirler. Juvenil poliplerde neoplazi nadirdir ancak sıklıkla hiperplazi gösterirler. Ayrıca şişkin, mukus dolu bezler, inflamatuvar hücreler ve ödemli lamina propria için retansiyon polipleri olarak da bilinmektedir (28). Peutz-Jeghers polipleri, genellikle Peutz-Jeghers sendromunda ve nadiren tek polipler olarak bulunmaktadır. Polipler, hiperplastik kolorektal mukoza ile kaplı belirgin dallanma ile merkezi bir çekirdek düz kastan oluşan çok organize bir yapıya sahiptir. Juvenil poliplerden farklı olarak Peutz-Jeghers poliplerinde lamina propria normaldir ve anormal kas dokusu lezyonun karakteristik yapısını vermektedir (28).

İnflamatuvar polipler, inflamatuvar bağırsak hastalığı, divertikülozis ve mukozal prolapsus ile ilişkilidir (29). İnflamatuvar poliplerin, tam kat ülserasyon ve doku rejenerasyonu ile mukozal inflamasyondan sonra ortaya çıktığı düşünülmektedir. İnflamatuvar polipler, mukozal ülserasyonun ortasında granülasyon dokusu ile birlikte iltihaplı ödemli mukoza adasını temsil edebilmektedir. İnflamatuvar polipler (psödopolipler) en yaygın olarak iltihaplı bağırsak hastalığı olan hastalarda, özellikle ülseratif kolitte görülmektedir. Bir enfeksiyöz veya iskemik kolit olayının ardından da ortaya çıkabilmektedir. Bu lezyonlar gerçek polipler değil, bozuk mukozal anatomiye sahip inflamatuvar infiltrasyonların birikimleridir. Bu poliplerin içsel neoplastik potansiyeli yoktur, ancak genellikle kolon kanseri geliştirme riski yüksek olan hastalıklı kolonlarda görülmektedir (30).

2.2.3. Subepitelyal Lezyonlar

Subepitelyal lezyonlar terimi genel olarak kolon duvarının daha derin katmanlarından kaynaklanır. Muskularis propria, submukozadan veya muskularis mukozasından oluşur. Üste gelen mukoza dahil değildir fakat bazı lezyonlarda dahil olabilir. Subepitelyal lezyon ülserli veya iltihaplı olabilir. Submukozal, subepitelyal veya intramural gibi terimler birbirinin yerine kullanılır (31).

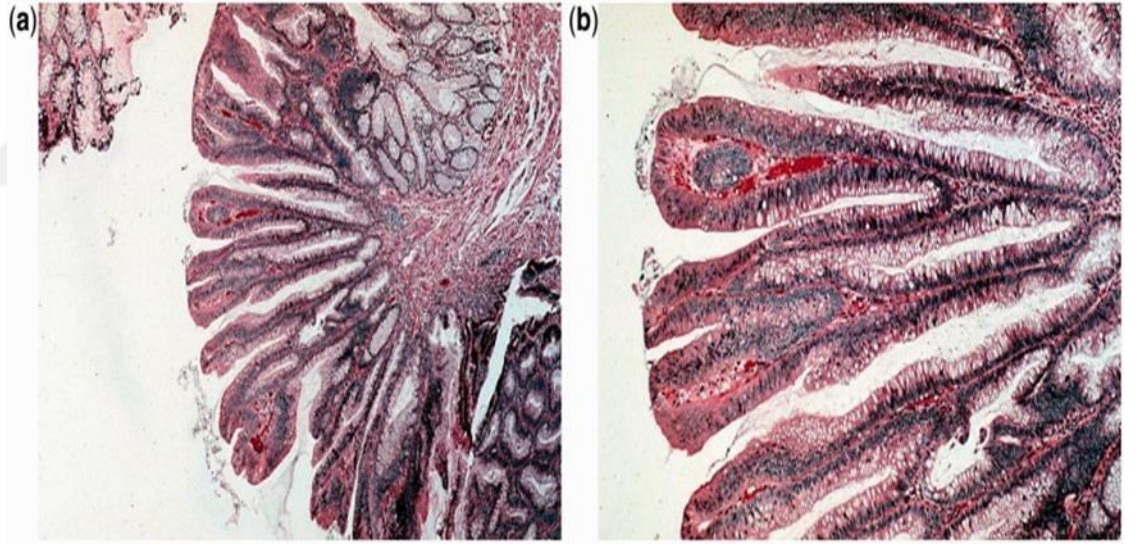
2.3. Adenomalar

Neoplastik (adenomatöz) kolorektal polipler, mukus salgılayan kolonik epitel hücrelerinden kaynaklanan iyi huylu tümörlerdir. Adenomatöz polipler, özellikle batı ülkelerinde yaygındır, Amerika Birleşik Devletleri'nde 50 yaşın üzerindeki kişilerde tarama kolonoskopilerinin %20-40'ında görülmektedir. Yakın tarihli bir çalışma, adenom oranlarının yaşa ve cinsiyete bağlı olduğunu bildirmiştir. 50 yaşın altındaki kişilerde, tarama kolonoskopisinde kadınların %12'sinde ve erkeklerin %24'ünde adenom olduğu bulunmuştur. 80 yaş üstü kadın ve erkeklerde oranlar sırasıyla %27 ve %40'a yükselmiştir (32). Yakın tarihli bir popülasyon temelli çalışma, tarama kolonoskopisine tabi tutulan asemptomatik hastaların %34.3'ünde en az bir polip tespit edildiğini bulmuştur (33). Otopsi serilerinde prevalans daha da yüksektir ve yaşla birlikte artmaktadır. Kolonda adenoma sahip olduğu tespit edilen hastaların üçte biri ile yarısında senkron kolon lezyonu vardır (34).

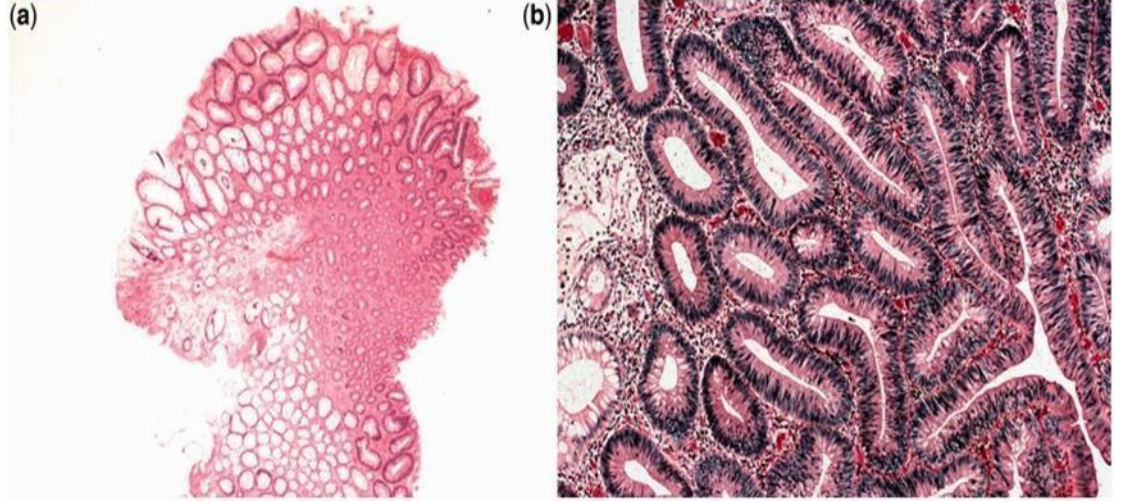
Kolonik adenomların gelişimine katkıda bulunan faktörler çok sayıdadır ve belirsizdir; ancak bu süreçte hem genetik yatkınlığın hem de çevresel faktörlerin rol oynadığı kabul edilmektedir. Sigara içmenin kolon poliplerinin gelişimi için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (35). Ek olarak diğer risk faktörleri obezite, yüksek kırmızı et alımı ve düşük lif ve kalsiyum alımını içermektedir (36). Tersine, steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçların (NSAID'ler) ve statinlerin kullanımının koruyucu bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir(37).

Anatomik olarak adenomlar kolon boyunca herhangi bir yerde bulunabilir. Karsinomlara dönüşmeye daha yatkın olan büyük adenomlar, sol kolon baskınlığı ile karsinomlara benzer bir dağılımda bulunmaktadır. Klinik olarak poliplerin çoğu semptomatik değildir ve tarama kolonoskopilerinde bulunmaktadır. Poliplerde klinikte karın ağrısı, şişme veya bağırsak alışkanlıklarında değişiklik gibi tıkaçıcı semptomlar araştırmayı başlatabilmektedir. Salgı diyare ve hipokalemi (McKittrick-Wheelock sendromu), villöz bir adenomun nadir klinik belirtileri olabilmektedir (23).

Adenomatöz polipler, histolojik görünümüne göre tübüler, villöz veya tübüler villöz adenomlar olarak alt sınıflandırılmaktadır (38). Tübüler adenom , adenom türü poliplerin yaklaşık %65-80'ini oluşturan en yaygın histolojik alt tiptir. Tübüler adenomlar çoğunlukla saptır ve atipi derecesi değişken olmasına rağmen genellikle villöz adenomlardan daha az atipi barındırmaktadır (23).



Şekil 2.5. Tübüler Adenoma (23).

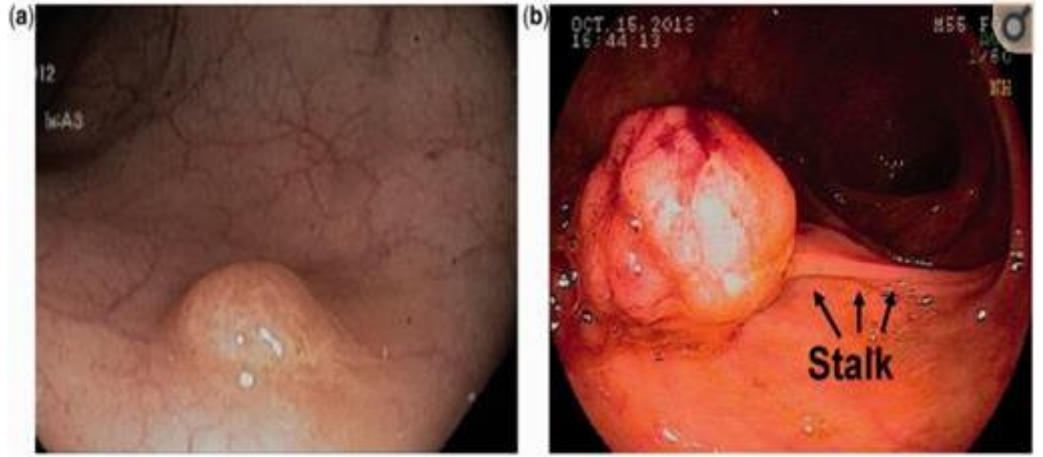


Şekil 2.6. Villöz Adenoma (23).

Villöz adenomlar daha büyük poliplerdir. Tübüler adenoma göre daha az görülmektedir. Daha yaşlı hastalarda görülme eğiliminde olup sıklıkla rektum ve rektosigmoid bölgede izlenmektedir. Olgular genellikle rektum ya da rektosigmoid bölgede kitle etkisi ile, bazen de su-elektrolit kaybı ile gelebilmektedir. Tübüler adenomlara göre daha yüksek oranda malign değişim göstermekte ve bu oran %29 ila %70 arasında değişmektedir. Makroskopik olarak genellikle sesil ve kadifemsi görünümdedir. Çapı 10 cm'e kadar ulaşabilmektedir. Bazen çevre mukozadan 1-3 cm kabarıklık gösteren karnibahar benzeri görünüm oluşturabilmektedir. Mikroskopik olarak yapraksı, parmaklı uzanımlar göstermekte olup normal kolon mukozasının iki katı kalınlığa ulaşmaktadır. Yüzey değişen derecelerde displazi gösteren glandüler epitel ile döşenmektedir. Bazen invaziv karsinom da izlenir (39).

Tubülovillöz adenomlar, yukarıda tartışılan her iki hücresel modelin unsurlarına sahiptir. Poliplerin yaklaşık %10-25'i tubülovillöz adenomlardır.

Tanım olarak, tüm adenom tipleri bir dereceye kadar displazi sergilemektedir, yani anormal glandüler yapı ve hasarlı hücre içi yapılar vardır. Displazi derecesi çeşitlidir ve daha şiddetli hale geldikçe (yüksek dereceli) malignite riski artmaktadır (23).



Şekil 2.7. Kolon Polipleri A) Sabit B) Saplı (23) .

Kolon poliplerinin üçte ikisi adenomatöz poliplerdir. Adenomatöz polipler erkeklerde kadınlardan daha yaygındır ve çoğunlukla sol kolonda yerleşmektedir. Bu poliplerin önemi kötü huylu dejenerasyon gösterebilmeleridir; ancak bu, tüm kolorektal adenomatöz poliplerin kansere dönüşeceği anlamına gelmemektedir. Adenomatöz polipler, baskın glandüler paternin histolojik yapısına göre sınıflandırılmakta ve hemen hepsi farklı derecelerde displazi içermektedir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre adenomlar, bezlerin en az %80'i dallanma, tübül tipindeyse tübüler, bezlerin en az %80'i villiform ise villöz olarak sınıflandırılmaktadır. Tüm adenomatöz polipler arasında tübüler adenomlar %80-86, tübülovillöz %8-16 ve villöz adenomlar %3-16'dır (40). Adenomların kötü huylu potansiyeli, boyuta, histolojik tipe ve displazinin derecesine bağlıdır. Villöz bileşene sahip daha büyük adenomlar ve daha yüksek derecede displazi daha fazla malign potansiyele sahiptir.

Boyut ve malignite arasındaki ilişkiye bakıldığında ise; kılavuzlar polip boyutu için 10 mm sınırını malignite gelişmesi açısından sınır kabul etmekte ve hastaların kolonoskopi takipleri polip boyutuna göre değişiklik göstermektedir. Polip boyut, sayı ve histolojiyi içine alan kolon kanseri gelişimi açısından risk sınıflamasına göre hastalar; düşük risk 1-2 adenom <10 mm, orta risk 3-4 küçük adenom veya >10 mm tek adenom ve yüksek risk >5 küçük adenom veya >3 adenom ve en az biri >10 mm şeklinde sınıflanmıştır (41).

Düz adenomlar ilk olarak Muto ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Makroskopik olarak ortası düz veya basıktır. Son yıllarda malignite potansiyeli ve kolayca gözden kaçabilecekleri nedeniyle daha fazla ilgi görmektedirler. Bu potansiyel risk, özellikle Japonya'daki araştırmacıları, mukozanın kontrast rölyef harita görüntüsünü oluşturmak için boya püskürtmeyi (kromoendoskopi) veya gelişmiş görselleştirme için büyütme kolonoskopisini içeren daha iyi tespit yöntemlerini benimsemeye sevk etmiştir (42).

2.3.1. Adenoma-Karsinoma Hipotezi

Çoğu neoplastik polip kansere dönüşmese de, kolorektal karsinomların çoğunun adenomatöz poliplerden geliştiği kabul edilmektedir. Neoplastik bir sürecin oluşumu, üç kategoriye ayrılabilen çok sayıda kümülatif genetik değişiklik gerektirmektedir (23):

1. Proto-onkogenlerdeki, aktif onkogenlere dönüşümlerini indükleyen mutasyonlar
2. Tümör baskılayıcı genlerin aktivitesini azaltan mutasyonlar veya delesyonlar.
3. DNA onarımında yer alan genlere zarar veren mutasyonlar.

Bu üç mekanizma, kontrolsüz hücre proliferasyonuna, otonom büyümeye ve dolayısıyla tümör oluşumuna katkıda bulunmaktadır (43). Neoplastik sürecin ilk genetik mutasyonların hücre içi ekspresyonu ile başladığı ve genetik hasar birikmeye devam ettikçe neoplastik sürecin daha da ilerlediği varsayılmaktadır. Bu süreçte kritik bir nokta, neoplastik hücrelerin bazal membrana nüfuz etme ve metastaz yapma yeteneği kazandığında ortaya çıkmaktadır. Bu nokta, bir adenomun karsinomaya dönüşümünü tanımlamaktadır (44).

Adenomdan karsinomaya sekans yoluyla kolorektal kanserin gelişmesinde birçok genin rol oynadığı kabul edilmiştir. Bu genler arasında şunlar bulunmaktadır:

- Tümör baskılayıcı genler APC, DCC ve p53;
- Proto-onkogenler K-RAS ve MYC; ve

- DNA uyuşmazlığı onarım genleri MLH1, MSH2 ve MSH6.

Bu genlerin her birinin, de-aktivasyonunun (tümör baskılayıcı gen) veya aktivasyonunun (proto-onkogen) kritik olduğu spesifik bir tümör oluşumu aşamasına sahip olduğuna inanılmaktadır. Örneğin, p53 geninin protein ürününün, hasarlı hücrelerin mitotik döngüden geçmesini önlemede bir rolü vardır ve kaybının, bir adenomun karsinomaya dönüşümüne aracılık ettiğine inanılmaktadır (45). Bir tümör baskılayıcı genin aktivite kaybının her iki allelin de mutasyonunu veya silinmesini gerektirdiğinden bahsetmeye değerdir (46) . Bu prensibin bir kanıtı, bir tümör baskılayıcı gen alelindeki kalıtsal (germ hattı) bir mutasyonun, bireyin tümör oluşumuna duyarlı olmasına neden olduğu bazı kalıtsal sendromlarda bulunabilmektedir; daha sonra ikinci bir (somatik) mutasyon çevresel faktörlerden kaynaklanmaktadır ve diğer allele zarar vermektedir. Bu sırada tümör oluşumu başlatılmaktadır. Bu tür bireylerin erken yaşta tümör geliştirme eğilimi vardır (47).

Kalıtsal sendromların bir örneği, APC tümör baskılayıcı gen allellerinden birindeki bir mutasyonun kolorektal kansere yatkınlığa neden olduğu ailesel adenomatöz polipozdur (FAP) (48).

2.3.2. Epidemiyoloji

Adenomatöz poliplerin sıklığı sosyal farklılaşma göstermektedir, ancak prevalansı belirleyen birincil faktör yaştır. ABD'de yapılan çalışmalarda polip prevalansı 70 yaş üstü bireylerde yapılan otopsilerde yaklaşık %50, asemptomatik bireylerde yapılan kolonoskopi taramalarında ise %25-40 olarak bulunmuştu. Diyetle ilgili faktörler ayrıca adenoma ilerlemesinde risk faktörleridir. Meyve ve sebzelerin tüketilmemesi, düşük etli ve yağdan zengin beslenme, düşük folat alımı, aşırı alkol tüketimi ve sigara kullanımı adenomatöz polip ilerlemesi riskini artıran faktörlerdir (49). Fiziksel hareketsizlik adenom riskini artırırken, aspirin ve nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar adenom sıklığını azaltmaktadır.

Genetik risk faktörü, kalıtsal polipozis ve kalıtsal polipozis dışı sendromlarda açıkça tanımlanmıştır. Sporadik vakalarda genetik risk faktörlerinin varlığını öne süren gözlemler de vardır. Kolorektal adenomlu hastaların birinci derece akrabalarında 2-3 kat daha fazla risk vardır. Adenomlu vakaların %30-50'sinde aynı anda farklı bir yerde saptanan en az bir lezyon (senkron) vardır; iki veya daha fazla senkron lezyon varsa, sonraki 6 ayda ve sonrasında metakron lezyon veya kanser progresyonu riski buna göre artmaktadır.

Kolorektal adenomatöz poliplerin ilerlemesi ile bazı ekstra bağırsak hastalıkları arasında bir ilişki bildirilmiştir. Akromegalide kolon kanseri ve kolon adenomlarının sıklığında artış vardır (50).

2.3.3. Etiyoloji

Kolon poliplerinin kesin nedenini bilmemektedir, ancak polipler anormal doku büyümesinden kaynaklanmaktadır. Vücut, zarar görmüş veya artık ihtiyaç duyulmayan eski hücrelerin yerini almak için periyodik olarak yeni sağlıklı hücreler geliştirmektedir. Yeni hücrelerin büyümesi ve bölünmesi genellikle düzenlenmektedir. Ancak bazı durumlarda, yeni hücreler ihtiyaç duyulmadan büyümekte ve bölünmektedir. Bu aşırı büyüme poliplerin oluşmasına neden olmaktadır. Polipler, kolonun herhangi bir bölgesinde gelişebilmektedir. Adenomatöz poliplerle ilişkili olarak görülen bazı durumlar bulunmaktadır. Bunlar aşağıda özetlenmiştir.

Üreterosigmoidostomi

Üriner diversiyon prosedürünün uygulandığı ve üreterin sigmoid kolona implante edildiği durumlarda üreterosigmoidostomi tarafında neoplastik lezyon gelişme riski yüksektir. Bu işlemten sonra, vakaların en az %29'unun stoma yakınında kolon neoplazmı geliştirdiği bulunmuştur (51). Juvenil polipler veya enflamatuar poliplerin de stomanın yakınında geliştiği görülmüştür.

Akromegali

Akromegali hastalarında kolon neoplazmı gelişme riski %5-25, kolon adenomları gelişme riski %14-35 artmıştır (52). Akromegali ile kolon neoplazmı gelişme riski arasındaki bağlantı net olmasa da, bunun büyüme hormonu ve/veya insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) artışıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Akromegalili hastalarda, artmış serum IGF-1 düzeylerinin artmış epitel hücre proliferasyonu ve kolorektal adenom nüks oranındaki artış ile ilişkili olduğu bulunmuştur (53).

Streptococcus bovis Bakteremi

Streptococcal bovis kaynaklı bakteremi, endokarditin kolorektal kanser, adenomatöz polipler birbirleriyle ilişkili bulunmuştur (54).

Kolesistektomi

Safra kesesi eksikliği nedeniyle, kolona artan safra asidi maruziyeti vardır. Bu, birincil safra asitlerinden ikincil safra asitlerine geçişle sonuçlanmaktadır. Bu, kolon mukozasının proliferasyon aktivitesinin artmasına yol açmaktadır (55).

2.3.4. Risk Faktörleri

Risk faktörleri arasında şunlar yer almaktadır:

1. Yaş
2. Artan vücut kitle indeksi
3. Cinsiyet
4. Irk
5. Genetik
6. Çevresel faktörler

Yaş arttıkça adenomda sıklık, sayı, boyut ve displazi şiddeti artmaktadır (34).

Artan vücut kitle indeksi (BMI), artmış kolorektal adenoma riski ile ilişkilidir. Artmış abdominal visceral yağ dokusu hacmi BMI'den daha iyi bir prediktör olabilir. Fiziksel aktivite eksikliği de adenomatöz polip gelişiminde bir risk faktörüdür (56).

Erkeklerde, aynı yaştaki kadınlarla karşılaştırıldığında, kolonoskopi serisinde, risk 1.5 kat artmıştır (57). Ek olarak, erkeklerde ileri patolojiye sahip göreceli adenom riski yaklaşık 1,5 kat artmıştır (58).

Ailesel adenomatöz polipoz ve Lynch sendromu gibi sendromik durumlar, genetik yatkınlıkla ilişkilidir. Bununla birlikte, bu sendromlara sahip olmayan sporadik adenomlularda %95 Mendel kalıtım paterni ile birlikte genetik yatkınlık da görülebilmektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda, birinci derece akrabalarında kolon kanseri veya adenom bulunan olgularda kolon kanseri veya adenom riskinin 2-3 kat arttığı bulunmuştur (59).

Çevresel faktörler olarak ise;

- Artmış yağ tüketimi,
- Aşırı alkol alımı,
- Obezite,
- Sigara,
- Düşük kalsiyum diyet,
- Kolorektal adenom insidansının artmasıyla ilişkilendirilmiştir (60).

2.3.5. Klinik Özellikler

Kolon polipli hastaların çoğunda gastrointestinal sistemle ilgili hiçbir semptom yoktur. Semptomatik hastalarda en yaygın görülen semptomu gizli veya açık rektal kanamadır. Diğer olası semptomları kabızlık, ishal ve abdominal distansiyondur. Kolorektal adenomlarda karsinom riski 5 yılda %2.5, 10 yılda 8 ve 1 cm çapındaki polip tanısından sonra 20 yılda %24'tür (61).

Büyük hacimli lezyonlar sonucunda kabızlık veya dışkı çapında azalma görülmektedir. Büyük polipler aralıklı intusepsiyona neden olabilmekte ve ara sıra krampların neden olduğu alt kadranda karın ağrısına neden olabilmektedir. Villöz adenomlu hastalarda yaşamı tehdit eden su ve elektrolit tükenmesine neden olabilen gizli diyare ve hipovolemi gelişebilmektedir (62). Bu sendroma neden olabilecek tümör tipik olarak 3-4 cm ve üzerindedir ve genellikle rektosigmoid bölgede lokalizedir. Gizli villöz adenomlar kesintisiz su ve sodyum ile aşırı potasyum salgılamaktadır. Çok büyük ölçekli polipler, nadiren de olsa bağırsakta tıkanmaya neden olabilmektedir. Her adenomun büyüme hızı değişken olsa da genellikle küçük polipler yılda ortalama 0,5 mm büyümektedir (63).

2.3.6. Teşhis

Kolon adenomlarının çoğu asemptomatiktir. Sıklığı ve malignite riski nedeniyle, birçok ülke kolonik adenomların erken teşhisi için tarama programları başlatmıştır. Genel olarak teşhis için aşağıdaki yöntemler kullanılmaktadır (23);

Dışkıda gizli kan testi (FOBT), kolonik bir polipten kanamayı gösterebilir. Bir polipten kanamaya bağlı pozitif FOBT, polibin boyutu ve rektuma yakınlığı ile ilişkilidir. Test daha büyük polipler ve karsinomlar için daha yüksek bir duyarlılığa sahiptir. Çoğu küçük polip FOBT pozitifliğine neden olmaz. Bu nedenle FOBT, poliplere karşı zayıf duyarlılığına rağmen kolon kanserinin erken teşhisi için tarama algoritmasının bir parçasıdır.

Dışkıda immünokimyasal test (FIT), geleneksel FOBT'den daha yeni, daha hassas bir tarama yöntemidir. Hemoglobinin globin bileşenine özgü antikorlar kullanır. Kolonoskopi lümen içi kolon lezyonlarını tespit etmek için "altın standart" yöntemdir. Ancak hassasiyeti %100 değildir. Birkaç çalışma, değişken "gözden kaçan" polip oranını göstermiştir. Bir sistematik derleme, aynı gün kolonoskopi yapılan toplam 465 hastayı kapsayan altı çalışmayı incelemiştir. Herhangi bir boyuttaki polipler için "gözden kaçma" oranı %22, boyuta göre adenom kaçırma oranı ≥ 10 mm adenomlar için %2.1, 5-10 mm adenomlar için %13 ve 1-5 mm adenomlar için %26 bulunmuştur (64). Diğer çalışmalar da benzer sonuçlar göstermiştir. Yine de, büyük villöz poliplerin çoğu sol kolon boyunca dağıldığından, 50 yaşından başlayarak her beş yılda bir esnek sigmoidoskopi

taraması Dünya Sağlık Örgütü ve diğerleri tarafından önerilmektedir (65). Amerikan Kanser Derneği tarafından önerilen diğer bir tarama stratejisi, 50 yaşından başlayarak her on yılda bir tam kolonoskopidir (66).

Kolonoskopik spektroskopi; yakın kızılötesi otofloresansın kullanılması, yakın zamanda, klinik kolonoskopik tarama sırasında kolonik "kanseri öncesi" ve kanserin in vivo teşhisine yardımcı olarak önerilmiştir. Bu yöntemin kolondaki benign, kanseri öncesi lezyonlar ve kanserin sınıflandırılması için sırasıyla yaklaşık %80 ve %90 duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu bulunmuştur (67). Bu yöntem umut verici olmakla birlikte, hala deneyseldir ve klinik uygulamada rutin olarak kullanılmamaktadır.

Dar bantlı görüntüleme (NBI), kolonoskopi sırasında yüzey yapılarını ve yüzeysel mukozal kılcak damarları vurgulayan bir başka yeni endoskopik görüntüleme tekniğidir. Kolonoskopik görüşün duyarlılığını artırmadaki etkinliği konusunda anlaşmazlık olsa da, son zamanlarda neoplastik ve neoplastik olmayan polipleri ayırt etmek için yüksek bir duyarlılığa ve özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir (68).

Bilgisayarlı tomografik kolonografi ("BT kolonografi" veya "sanal kolonoskopi" olarak da adlandırılır). Bu modalite, hava ile şişirilmiş hazırlanmış bir kolonun bilgisayarlı tomografisini kullanmaktadır. Optimal bir kolon hazırlığı ve görüntüleri okuyan deneyimli bir radyolog ile, bazı raporlar BT kolonografisinin 5 mm'den büyük polipleri (klinik olarak önemli olduğuna inanılan) tespit etmek için duyarlılığının %90'ı aştığını göstermektedir (69). Ancak daha düşük duyarlılık bildiren çalışmalar da mevcuttur. Bu nedenle bu tetkik esas olarak kolonoskopiye reddeden, kolonoskopi ve sedasyonla ilişkili yüksek risk taşıyan veya kolonoskopinin başarıyla tamamlanmasına engel olan zor anatomi ya da obstrüktif lezyon olan hastalar için önerilmektedir. Yukarıda belirtildiği gibi, BT kolonografisinin başarılı kullanımı için diğer ön koşullar;

- Optimal kolon hazırlığı,
- Uygun bilgisayarlar ve yazılım,

- Görüntüleri yorumlamak için bu konuda deneyimli bir radyolog olmasıdır (69).

Poliplerin endoskopik olarak tanımlanmasında Kudo sınıflandırması ve Paris sınıflandırması olarak adlandırılan sistemler mevcuttur. Kolon yüzey mukozası taramalı elektron veya stereomikroskop ile incelendiğinde, her biri 5-6 hücreden oluşan Lieberkühn kriptlerinin açılı görüntüleri izlenmektedir. Bunlara çukur desenleri adı verilmektedir. Kolon polip tanısında kromo büyütülmüş endoskopi ile tanımlanan pit patern analizi kullanılmaktadır (70).

Tablo 2.1. Kudo Sınıflandırması

Tip I: Normal kolon mukozası; yuvarlak çukur
Tip II: Asteroid çukuru, genellikle hiperplastik polipler bu tiptedir
Tip III 2 gruba ayrılır:
-L (uzun): Normal çukurdan daha büyük olan boru şeklinde veya yuvarlak çukur
-S (küçük): Normal çukurdan daha küçük olan boru şeklindeki veya yuvarlak çukur
Tip IV: Dendritik veya girus benzeri çukurlar
Tip V 2 gruba ayrılır:
-Tip Vir: Düzensiz düzenleme ve IIIL-, IIIs-, IV-tipi çukur deseninin boyutları
-Tip Vns: Yapısal olmayan: Amorf bir yapıya sahip çukurların kaybı veya azalması

Paris sınıflandırması 2005 yılında yeniden güncellenmiştir ancak yeni bir tanım olan lateral yayılan tümör (LST'ler) içermemektedir. LST'ler düz veya sabittir ve invazif kanser riski taşıyan ≥ 10 mm'lik polip boyutundadır; yüzey morfolojisine göre granüler (homojen veya nodüler karışım) ve granüler olmayan (eleve veya psödo depresif) olarak sınıflandırılmaktadır.

Tablo 2.2. Paris Sınıflandırması

Ip: Pedinküllü polipler
Ips: Yarı pedinküllü
Is: Sessile polipler (kapalı forseps yüksekliğinden daha yüksek (2,5 mm))
Ila: Mukozanın düz yükselmesi (kapalı forseps yüksekliğinin altında (2,5 mm))
Ilb: Tamamen düz mukozal değişim, mukozal yüzeyin üzerinde çıkıntı yapmaz
Ilc: Mukozal depresyon, hafif bastırılmış, 1,2 mm'den daha düşük
III: Çukur ülser, mukozadan aşağıda derin ülser

2.3.7. Tedavi

Polipler için temel tedavi prensibi poliplerin çıkarılmasıdır. Polip tipine, özelliklerine ve boyutuna göre tercih edilecek endoskopik yöntemler endoskopik polipektomi, endoskopik mukozal rezeksiyon ve endoskopik submukozal diseksiyondur. Polipektomi, forseps veya elektrokoter kullanılarak doğrudan yapılabilir. Endoskopik polipektomi tecrübeli hekimler tarafından yapılmalıdır. Tek seansta çıkarılamayan polipler birkaç seansta parçalanıp eksize edilebilmektedir. Deneyimli hekimler tarafından yapılan polipektomilerde komplikasyon riski %2'nin altındadır.

Polipektomi sonrasında polibin boyutu ve özelliklerine göre kanama, perforasyon, yetersiz eksizyon gibi sorunlar olabilmektedir. Kanamalara adrenalin enjeksiyonu, elektriksel koagülasyon veya Endo Clip kullanılarak müdahale edilebilmektedir. Kolon perforasyonu olan hastalarda cerrahi takip ve müdahale gereklidir. Yassı poliplerde genel yaklaşım, 20 mm çapa kadar polipler için endoskopik mukozal rezeksiyon kullanmak ve 20 mm'den büyük polipler veya

çapı 30 mm'den büyük dev lezyonlar için endoskopik submukozal diseksiyon kullanmaktır (71). Şiddetli displazi, lenfatik ve vasküler invazyon, polip gövde veya barsak duvarında invazyon veya sessiz polipte invaziv karsinom olduğu ve teknik yetersizlik nedeniyle polip çıkarılamadığı durumlarda cerrahi tedavi gereklidir (72).

2.4. Kolon Kanseri

2.4.1. Kolon

Kolon, insan sindirim sisteminin son bölümüdür ve kalın bağırsağın bir parçasıdır. Kolon yetişkin bir kişide yaklaşık 1.5 m uzunluğundadır

2.4.2. Kolon Kanseri

Kalın bağırsağın iç duvarı olan mukoza üzerinde anormal büyüyen polipler kolon tümörlerinin sebebidir. Kolon kanseri esas olarak sağlıklı kolon hücrelerinin DNA'sında mutasyonlar gerçekleştiğinde gelişmektedir. Vücudun normal çalışmasını sağlamak için sağlıklı hücreler bölünmekte ve doğal olarak büyümektedir. Bir tümörde ise, DNA zarar görmekte ve hücreler kesintisiz olarak bölünerek kansere yol açmaktadır (73).

Kolon kanseri tüm kanserlerin (melanom dışı cilt kanseri hariç) %9,7'sini oluşturan, dünya çapında en yaygın üçüncü kanserdir. Dünya genelinde kadınlarda (ikinci en yaygın kanser türü) erkeklere (üçüncü en yaygın kanser türü) göre daha sık görülmektedir. Kolon kanserinin yaşa göre standardize edilmiş insidans oranı (ASRi) erkeklerde 100.000 kişide 20.6 ve kadınlarda 100.000 kişide 14,3'tür. Kolon kanseri en çok 50 yaşın üzerindeki kişilerde görülmekte ve kolon kanseri hastalarının %80'i 60 yaşın üzerinde teşhis edilmektedir.

Kolon kanserinin ana risk faktörlerinden biri yaştır ve 50 yaşından sonra risk belirgin artmaktadır (74). Ek olarak, genetik arka plan, kolon kanseri oluşumu üzerinde büyük bir etkiye sahiptir. Birinci derece akrabalarına kolon kanseri teşhisi konan bireyler, erken yaşta (<55) teşhis konulursa, diğerlerinden yaklaşık iki kat daha fazla risk taşımaktadır. Ayrıca yumurtalık kanseri, yüksek riskli adenom veya önceden kolon kanserine sahip olmak riski artırmaktadır (75).

Kolon kanserinin hem lokal hem de sistemik semptomları görülebilir. Ana lokal semptomlardan bazıları dışkılama rutinindeki değişiklikler, kabızlık, ishal veya bunlar arasındaki değişikliklerdir. Yorgunluk veya bitkinlik hissi, kilo kaybı, iştah kaybı ve kusma dahil olmak üzere sistemik semptomlar da görülebilir.

Kolon kanseri tanısında altın standart tetkik kolonoskopidir. Tanı ve evrelemede kullanılabilecek diğer görüntüleme yöntemleri Baryumlu grafi, BT, Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI), Ultrason ve PET'dir. Özellikle risk grubundaki bireyler için erken teşhis ve tedavi için tarama şiddetle tavsiye edilmektedir. Daha önce de bahsedildiği gibi dışkı testleri, sigmoidoskopi, kolonoskopi ve sanal kolonoskopi (bilgisayarlı tomografi kolonografi) olmak üzere dört ana tarama teknolojisi bulunmaktadır (76).

Tedavi seçenekleri, kolon kanserinin teşhis edildiği aşamada farklılık göstermektedir ve ameliyat, kemoterapi ve hedefli tedaviyi içerebilmektedir. Ameliyat, kolon kanseri için en yaygın kullanılan tedavi yöntemidir. Tek başına kullanılabilmekte veya radyoterapi ve kemoterapi ile kombinasyon halinde olabilmektedir (77).

Kemoterapi, tümörün evresine bağlı olarak bazı durumlarda ameliyata ek olarak kullanılabilmektedir. Tümör erken başlangıç aşamasındaysa (Evre I veya II) kemoterapi ya önerilmemektedir ya da tartışmalıdır. Bununla birlikte, kanser daha sonraki aşamalarda teşhis edilirse (Evre III veya IV), özellikle kanser lenf düğümlerine veya farklı organlara metastaz yapmışsa kemoterapiye ek olarak rektum kanserinde de radyoterapi kullanılabilmektedir. Kolonun hassas yapısı nedeniyle kolon kanserlerinde radyoterapi kullanılmamaktadır (78).

2.4.3. Kolon Kanseri Tipleri

Kolon kanseri adenokarsinom olarak bilinmesine ve tüm kolorektal vakaların %95'ini oluşturmalarına rağmen kolonda bulunabilecek seyrek başka tümör türleri olabilmektedir. Kolorektal kanser türleri şunları içermektedir:

1- Adenokarsinom

Kolon kanserinin büyük çoğunluğu adenokarsinomdur ve mukoza tabakasında bir polip şeklinde görülür.

2- Karsinoid Tümörler

Karsinoid tümörler, hormon üretimini düzenlemek için kullanılan nöroendokrin hücreler adı verilen sinir hücrelerinde gelişen yavaş büyüyen hücrelerdir.

3-Gastrointestinal Stromal Tümörler

Gastrointestinal stromal tümörler, gastrointestinal sistemin herhangi bir yerinde bulunabilen yumuşak doku sarkomu olarak tanımlanır. Bu nadir tip tümörler, kolonun bağ dokusundan veya kolonun kan damarlarından gelişen diğer sarkom türleriyle birlikte de bulunabilir.

4- Lenfoma

Bağıışıklık sistemi kanseridir. Lenf düğümlerinde başlar ancak kolondan kaynaklanması da mümkündür.

5- Kalıtsal Kolon Kanseri

Kolon kanseri teşhisi konan vakaların yaklaşık %5-10'u, ebeveynlerden çocuklara aktarılan DNA'daki spesifik mutasyonlardan kaynaklanmaktadır. Kalıtsal kanser olarak adlandırılmasının nedeni budur.

2.4.Kolon Kanser ve Poliplerinde PET/BT

Tanısal görüntülemeler hastalığın tanısı, derecesi ve yaygınlığını belirleme ve tedaviye yanıtı izlemede kullanılan yöntemlerdir. Bu amaç için anatomik (örn. Radyografi, bilgisayarlı tomografi, sonografi, manyetik rezonans görüntüleme) ve fonksiyonel modaliteler (örn., Moleküler görüntüleme, radyoimmüno ve reseptör sintigrafisi, manyetik rezonans spektroskopisi) dahil olmak üzere çeşitli görüntüleme yöntemleri mevcuttur. Kolon kanser ve poliplerinde teşhis için kullanılan radyolojik inceleme yöntemlerinden birisi de PET/BT'dir (79).

PET ve BT tarayıcının kombinasyonu, görüntülerin "mekanik" füzyonuna izin vererek, hipermetabolik odakların lokalizasyonunu büyük ölçüde kolaylaştırmakta ve lezyonları karakterize ederken özgüllüğü artırmaktadır. Kolon kanser ve poliplerinde ikili görüntüleme senaryosunda BT ile lezyonlar anatomik terimlerle lokalize edilirken PET ile lezyonların patolojik terimlerle (benign/malign) sınıflandırması mümkün olmaktadır. Şimdiye kadar, PET/BT görüntülemenin tanısal onkolojideki klinik etkisi ile ilgili çalışmalarda hem duyarlılıkta hem de özgüllükte %10 ila % 20 artış olduğu bildirilmiştir (80, 81).

Cohade ve ark. (81) kolorektal kanserde sıralı PET/BT cihazı ile deneyimlerini bildirmişlerdir. Çalışmada lezyonların tipi (benign/malign ve anatomik konumu üzerine odaklanılmış ve PET/BT sonuçlarını, tek başına PET'in yorumlanmasıyla karşılaştırmışlardır. Sonuçlar:PET / BT ile şüpheli ve olası lezyon karakterizasyonunun sıklığı PET ile karşılaştırıldığında% 50 (50 ila 25) azalmıştır. PET / BT ile kesin lezyon karakterizasyon sıklığı% 30 (84 ila 109) artmıştır. PET / CT ile kesin lokasyon sayısı% 25 (92'den 115'e) artırıldı. Hasta bazında analizde PET / BT ile genel olarak doğru evreleme% 78'den% 89'a yükseldi. Sonuç: PET / BT görüntüleme, kolorektal kanserde lezyonların yerini saptamanın doğruluğunu ve kesinliğini artırmaktadır. Tek başına PET'e kıyasla PET / BT ile kesinlikle normal ve kesinlikle anormal lezyonlar (ve daha az olası ve şüpheli lezyonlar) tanımlandı. Evreleme ve yeniden evreleme doğruluğu% 78'den% 89'a yükseldi .

Carter ve Kotlyarov (82) her yıl yaklaşık 150.000 yeni kolorektal kanser vakası teşhis edildiğini ve gelişmiş ülkelerde yaşam boyu kolon kanserine yakalanma riskinin erkeklerde %4.6 ve kadınlarda %3.2 olduğunu belirtmişlerdir. Kolon kanserinin erken teşhisi ve küratif tedavisi için taramanın gerekli olduğunu bildirmişlerdir. PET/BT'nin tarama yöntemi olarak kullanımını araştırmak için son 10 yılda Medline'da tespit edilen İngilizce makaleleri ve vaka raporlarını incelemişlerdir. Çalışma sonunda PET ve PET/BT kullanımı ile doğruluğun %84 ila %90, özgüllüğün %71 ila %78 ve duyarlılığın %65 ila 90 olduğunu; kolon karsinomu ve kanser öncesi polipler için tüm vücut PET ve PET/ BT taramasının oldukça etkili olduğunu belirlemişlerdir.

O'Connor ve ark. (83), kolorektal karsinomlu hastaların değerlendirilmesinde PET/BT kullanımı ele aldıkları çalışmalarında FDG PET ve BT kombinasyonunun, kolorektal kanserin değerlendirilmesinde büyük fayda sağladığını, bu faydanın en çok tedavi prosedürünü etkileyebilecek gizli metastazların, özellikle intra- veya ekstrahepatik hastalık bölgelerinin tespitinde veya lokal nüksün saptanmasında belirgin olduğunu; kanser öncesi adenomatöz poliplerin, diğer endikasyonlar için gerçekleştirilen tüm vücut görüntülerinde tesadüfen de tespit edilebileceğini belirtmişlerdir.

Çakmak ve ark. (84), PET incelemede insidental saptanan fokal kolon tutulumu olgularını paylaşmışlardır. Farklı bir malignitenin takibi sebebiyle PET/BT uygulanan ve insidental kolonik fokal tutulumu olan 6 olguyu incelemişlerdir. Hastalara PET/BT tomografi bulgularının kökenini belirlemek için total kolonoskopi yapmış ve tüm kolonik lezyonları endoskopik olarak çıkarıp histopatolojik incelemesini gerçekleştirmişlerdir. Sonuç olarak PET/BT'de insidental kolonik fokal tutulum olan alanlarda adenomatöz poliplerin saptanabileceğini belirlemişlerdir.

Rainis ve ark. (85), FDG PET/BT incelemede tesadüfen saptanan kolorektal patolojiler ile endoskopik ve histopatolojik sonuçlar arasındaki ilişkiyi belirlemek için FDG PET /BT'de rastlantısal kolon bulgusu olan 56 hastaya kolonoskopi yapmışlardır. Hastaların %63'ünde kolonoskopi normal bulunmuştur. Kolonoskopilerin %37'sinde patoloji tespit edilmiş, bunların %67'si benign adenomatöz polip, %3 hiperplastik polip, %20'si ileri histolojik lezyon ve %10'u malign lezyon olarak bildirilmiştir.

Garrido Durán ve ark. (86), PET-BT ile değerlendirilen 3.000 hastayı içeren retrospektif çalışmalarında kolonda tesadüfen tutulumu olan hastaları değerlendirmişlerdir. PET-BT ile belirlenen bulgular ile endoskopik bulgular arasında iyi bir korelasyon olduğunu; SUVmax>11 g/ml olmasının malign patolojiyi düşündürdüğünü belirtmişlerdir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız için 30/12/2020 tarihinde Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 70904504/851 sayılı kararla etik kurul onayı alındı.

Çalışma için Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'ne Ocak 2015 ile Aralık 2020 tarihleri arasında başvuran, farklı endikasyonlarla yapılan PET incelemesinde kolon tutulumu olan ve kolonoskopi sonucunda polip tespit edilerek polipektomi uygulanan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların demografik özellikleri ve poliplerin PET incelemesinde belirlenen SUVmax değerleri ile histolojik tipleri ve displazi derecesi arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

Araştırmaya alınma kriterleri vakalarda kolonoskopi öncesinde PET/BT çekilmiş olması, kolonda tesadüfi tutulum saptanmış olması, polipektomi ya da biyopsi ile histopatolojik tanısının konulmuş olması olarak belirlenmiştir. Araştırmaya gebe hastalar ve 18 yaş altı pediatrik yaş grubu olan hastalar alınmamıştır.

Çalışma için veri izni alınmış olup hastaların dosyaları retrospektif olarak Akdeniz Üniversitesi Hastanesi veri tabanından incelenmiştir. Sosyal güvenlik kurumuna ve çalışmayı yapana herhangi bir maliyet getirmemiştir.

Verilerin analizinde SPSS 11,5 paket programı kullanılmıştır. Sayımla elde edilen değişkenlerde sıklık (yüzde), ölçümle elde edilen değişkenlerde ortalama $\pm$ standart sapma [ortanca (minimum-maksimum)] değerler tanımlayıcı istatistik olarak verilmiştir. Sayımla elde edilen değişkenlerde gruplararası karşılaştırmada ki-kare testi, ölçümle elde edilen değişkenlerde bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır. Değişkenler arası ilişkinin incelenmesinde spearman ilişki katsayısı hesaplanmıştır. $P<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Çalışmaya 125 hasta dahil edilmiştir. Orta derece displazi sadece 1 lezyonda rapor edildiği için, displazi derecesine göre yapılan karşılaştırmalarda analiz dışı bırakılmıştır. Bulgulardaki “ek lezyon” ifadesi PET-BT’de tutulum bildirilen lezyon haricinde kolonoskopide tespit edilerek eksize edilen ancak PET-BT’de tutulum rapor edilmemiş lezyonlar için kullanılmıştır.

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması $67,2 \pm 11,86$ /yıl bulunmuştur. Hastaların yaş aralıkları göz önünde bulundurulduğunda %68’inin 65 yaş ve üzeri hastalar olduğu gözlenmiştir. Hastaların %72 si erkek iken %28’si kadındır. Hastalardaki PET isteme endikasyonu incelendiğinde 30 farklı endikasyona rastlanmıştır. En sık endikasyonlar akciğer kanseri evreleme (%21,6), kolorektal kanser evreleme (%19,1), larinks kanseri evreleme (%5,6) ve kolorektal kanser tedavi yanıtı değerlendirme (%5,6) olarak bulunmuştur. Daha a z olarak diğer kanser evreleme ve tedavi yanıtı değerlendirme endikasyonları yer almıştır.

PET’de tanımlanan lezyon lokalizasyonları incelendiğinde 1. sırada %27,2 ile rektum, 2. sırada %20 ile sigmoid kolon 3. sırada ise %14,4 ile inen kolon yer almaktadır. En az rastlanan splenik fleksura ise %0,8 ile son sırada yer almaktadır. Çalışmaya alınan hastaların 32’sinde (%25,6) kolonoskopide PET’de tutulum saptanan lezyon haricinde ek polipler saptanmış ancak saptanan bu lezyonlar için tutulum bildirilmemiştir. Bulgular tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4.1. Hastaların Yaş, Cinsiyet, PET Endikasyonu Ve PET’de Tanımlanan Lezyon Lokalizasyonuna Göre Dağılımları

Değişken		Sayı	Yüzde
Yaş	65 yaş ve üzeri	85	68,0
	65 yaş altı	40	32,0
Cinsiyet	Erkek	90	72,0
	Kadın	35	28,0
PET endikasyonu	Akciğer kanseri evreleme	27	21,6
	Kolorektal kanser evreleme	24	19,1
	Larinks kanseri evreleme	7	5,6
	Kolorektal kanser tedavi yanıtı	7	5,6
	Non-Hodgkin lenfoma evreleme	6	4,8
	Primeri bilinmeyen kanser	6	4,8
	Hepatosellüler kanser	5	4
	Meme kanseri evreleme	4	3,2
	Diğer	39	31,3
PET’de tanımlanan lokalizasyon	Rektum	34	27,2
	Sigmoid kolon	25	20,0
	İnen kolon	18	14,4
	Rektosigmoid kolon	17	13,6
	Çıkan kolon	11	8,8
	Transvers kolon	10	7,2
	Çekum	5	4
	Hepatik fleksura	4	3,2
	Splenik fleksura	1	0,8
Ek lezyon*	Var	32	25,6
	Yok	93	74,4

* PET-BT’de tutulum bildirilen lezyon haricinde kolonoskopide tespit edilerek eksize edilen ancak PET-BT’de tutulum rapor edilmemiş lezyon

PET’de tutulum saptanarak kolonoskopi ile eksize edilen veya biyopsi alınan lezyonların patoloji sonuçları incelendiğinde en sık sırasıyla villöz adenom (%31,2), tübüler adenom (%28,8) ve tübülovillöz adenom (%27,2) histolojisinde polip tespit edildiği gözlenmiştir. On hastada (%8) adenokarsinom rapor edilmiştir. Bunlar haricinde hiperplastik polip, Non-Hodgkin lenfoma ve Mantle hücreli lenfoma gibi adenom dışı lezyonlar da rapor edilmiştir. Adenomatöz poliplerin displazi derecesine göre dağılımı incelendiğinde en yüksek oranda %52,0 ile düşük derece displazi gözlenmiştir. Yüksek derece displazi saptanan hasta oranı %35,2’dir. Sadece 1 hastada orta derece displazi rapor edilmiştir.

Bulgular tablo 4.2’de verilmiştir.

Tablo 4.2. Lezyonların Histopatolojik Tanısı Ve Adenomatöz Poliplerin Displazi Derecesine Göre Dağılımları

Değişken		Sayı	Yüzde
Lezyonların histopatolojik tanısı	Villöz adenom	39	31,2
	Tübüler adenom	36	28,8
	Tübülovillöz adenom	34	27,2
	Adenokarsinom	10	8,0
	Hiperplastik polip	4	3,2
	Mantle hücreli lenfoma	1	0,8
	Non-Hodgkin lenfoma	1	0,8
Adenomatöz poliplerin displazi derecesi	Düşük derece	65	52,0
	Yüksek derece	44	35,2
	Orta derece	1	0,8

Tüm lezyonlar göz önüne alındığında PET’de belirtilen ortalama SUV-max değeri $13,49 \pm 8,26$ saptanmıştır. PET’de tutulum saptanan lezyonların ortalama boyutu $1,58 \pm 1,02$ cm iken PET’de tutulum saptanmadığı halde kolonoskopide saptanan ek lezyonların boyutu ortalaması $0,9 \pm 0,46$ cm bulunmuştur (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Lezyonların Ortalama SUV-Max Değeri Ve Boyutları

Değişken	Ortalama	Standart Sapma
SUV-max	13,49	8,26
Lezyon boyutu(cm)	1,58	1,02
Ek lezyon boyutu (cm)	0,90	0,46

Kolonoskopide saptanan ek lezyonların lokalizasyonu incelendiğinde en sık rektum ve sigmoid kolonda yerleştiği (%21,9) tespit edildi. Yine bu lezyonların histopatolojik tanısına bakıldığında en sık tübüler adenom(%65,6), daha sonra sırasıyla tübülovillöz adenom (% 15,6), villöz adenom (%12,5) ve hiperplastik polip (%6,3) saptandığı görüldü. Lezyonların %86,7’sinde displazi düşük derecede gözlenirken %13,3 oranında yüksek derecede gözlemlendi. Bulgular tablo 4.4’te verilmiştir.

Tablo 4.4. Kolonoskopide Saptanan Ek Lezyonların Lokalizasyonları, Histopatolojik Tipi Ve Displazi Derecelerine Göre Dağılımı

Değişken		Sayı	Yüzde	Düzeltilmiş yüzde
Lokalizasyon	Rektum	7	5,6	21,9
	Sigmoid kolon	7	5,6	21,9
	Çıkan kolon	5	4,0	21,9
	Transvers kolon	5	4,0	15,6
	Çekum	4	3,2	12,5
	İnen kolon	3	2,4	9,4
	Hepatik fleksura	1	0,8	3,1
Lezyonların histopatolojik tanısı	Tübüler adenom	21	16,8	65,6
	Tübülovillöz adenom	5	4,0	15,6
	Villöz adenom	4	3,2	12,5
	Hiperplastik polip	2	1,6	6,3
Displazi derecesi	Düşük derece	26	20,6	86,7
	Yüksek derece	4	3,2	13,3

Hastalar 65 yaş altı ve 65 yaş ve üzeri olarak ayrılarak yaş gruplarına göre lezyonların ortalama SUV-max değeri, ortalama lezyon boyutu, patolojik tanısı ve displazi derecesine göre farklılık olup olmadığı incelenmiştir. Yaş gruplarına göre ortalama lezyon boyutu, patolojik tanı ve displazi derecesi arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (sırasıyla $p=0,732$, $p=0,840$ ve $p=0,154$). Ancak ortalama SUV-max değeri 65 yaş ve üzeri hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,01$). Bulgular tablo 4.5’de verilmiştir.

Tablo 4.5. Yaş Gruplarına Göre Lezyonların Ortalama SUV-Max Değeri, Boyutu, Patolojik Tipi Ve Displazi Derecesi

Değişken	65 yaş altı	65 yaş ve üzeri	P değeri
SUV-max (ort $\pm$ SS)	10,4 $\pm$ 4,72	14,95 $\pm$ 9,14	0,01
Lezyon boyutu (cm) (ort $\pm$ SS)	1,6 $\pm$ 1,16	1,57 $\pm$ 0,95	0,732
Patoloji (n)			
Tübüler adenom	12	24	0,840
Tübülovillöz adenom	10	25	
Villöz adenom	14	24	
Displazi derecesi (n)			
Düşük derece	25	40	0,154
Yüksek derece	11	33	

SUV-max: Maksimum standardize edilmiş alım değeri, Ort: Ortalama, SS:Standart sapma

Hastalar cinsiyete göre de lezyonların ortalama SUV-max değeri, ortalama lezyon boyutu, patolojik tanısı ve displazi derecesine göre karşılaştırılmış ve kadın ve erkek cinsiyet arasında bu açılardan anlamlı farklılık bulunmamıştır (Sırasıyla $p=0,303$, $p=0,861$, $p=0,921$ ve $p=0,304$). Bulgular tablo 4.6’de verilmiştir.

Tablo 4.6. Cinsiyete Göre Lezyonların Ortalama SUV-Max Değeri, Boyutu, Patolojik Tipi Ve Displazi Derecesi

Değişken	Kadın	Erkek	P değeri
SUV-max (ort $\pm$ SS)	13,95 $\pm$ 7,28	13,32 $\pm$ 8,64	0,303
Lezyon boyutu (cm) (ort $\pm$ SS)	1,48 $\pm$ 0,81	1,32 $\pm$ 1,09	0,861
Patoloji (n)			
Tübüler adenom	10	26	0,921
Tübülovillöz adenom	8	26	
Villöz adenom	10	29	
Displazi derecesi (n)			
Düşük derece	19	46	0,304
Yüksek derece	9	35	

SUV-max: Maksimum standardize edilmiş alım değeri, Ort: Ortalama, SS:Standart sapma

Hastalar kolonoskopide saptanan lezyonun boyutu, patolojik tanısı ve displazi derecesine göre ortalama SUV-max değerleri açısından karşılaştırılmıştır. Lezyon boyutu arttıkça ortalama SUV-max değerinin anlamlı olarak arttığı gözlenmiştir ($p=0,001$). SUV-max oranındaki 1 birimlik artışın lezyon boyutunu 0,139 kat artıracığı bulunmuştur. Bu sonuçlar ışığında, SUV-max oranı ile lezyon boyutu arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişkinin olduğu söylenebilir. Patolojik tanıya göre tübülovillöz adenom ve villöz adenom varlığı anlamlı olarak daha yüksek SUV-max değeri ile ilişkili bulunmuştur ($p=0,004$). Yine displazi derecesi yüksek olan hastalarda da SUV-max değeri anlamlı derecede daha yüksek tespit edilmiştir ($p=0,002$). SUV-max değerindeki 1 birimlik artış displazi derecesini 0,091 kat artırmaktadır ve düşükten yükseğe geçme olasılığını da %1,095 kat artırmaktadır. Bulgular tablo 4.7’de verilmiştir.

Tablo 4.7. Lezyonların Boyutu, Patolojisi Ve Displazi Derecesi İle Ortalama SUV-Max Değeri Arasındaki İlişki

Değişken	SUV-max (ort ± SS)	P değeri
Lezyon boyutu (cm)		
1 cm altı	10,37 ± 5,37	0,001
1-2 cm	15,42 ± 9,36	
2 cm ve üzeri	17,9 ± 9,43	
Patoloji		
Tübüler adenom	9,51 ± 4,24	0,004
Tübülovillöz adenom	13,64 ± 7,39	
Villöz adenom	16,26 ± 10,55	
Displazi derecesi (n)		
Düşük derece	11,04 ± 5,91	0,002
Yüksek derece	16,63 ± 10,28	

SUV-max: Maksimum standardize edilmiş alım değeri, Ort: Ortalama, SS:Standart sapma

Lezyonların displazi derecesi ile ortalama boyutu ve patolojik tanısı arasındaki ilişki incelendiğinde displazi derecesi ile lezyon boyutu arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ($p=0,001$). Lezyon boyutu arttıkça displazi derecesinin de arttığı görülmüştür. Patolojik tanıya göre 3 tür patolojik bulgu arasında displazi dereceleri açısından her bir tür arasında anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir ($p=0,00001$). En yüksek oranda düşük dereceli displazi tübüler adenomlarda gözlenirken en yüksek oranda yüksek dereceli displazi ise villöz adenomlarda görülmüştür. Bulgular tablo 4.8’de verilmiştir.

Tablo 4.8. Displazi Derecesi İle Lezyonların Boyutu Ve Patolojisi Arasındaki İlişki

Değişken	Düşük displazi derece	Yüksek displazi derece	P değeri
Lezyon boyutu (cm) (ort ± SS)	1,21 ± 0,87	2 ± 1,07	0,001
Patoloji (n)			
Tübüler adenom	32	4	0,00001
Tübülovillöz adenom	21	13	
Villöz adenom	12	27	

Ort: Ortalama, SS:Standart sapma

PET’de tutulum saptanan lezyonlar ile PET’de tutulum saptanmadığı halde kolonoskopide tespit edilerek eksize edilen lezyonlar kendi aralarında lezyonların boyutu, patolojik tanısı ve displazi derecesine göre karşılaştırılmıştır. PET’de tutulum saptanmayan lezyonların tutulum olanlara göre anlamlı olarak daha küçük boyutlarda olduğu (p=0,001), daha çok tübüler adenom histolojisine sahip olup villöz adenomun daha az oranda görüldüğü (p=0,001) ve yine bu lezyonlarda PET’de tutulum olanlara oranla daha az yüksek derece displazi görüldüğü tespit edildi (p=0,001).Tablo 4.9 da verilmiştir.

Tablo 4.9. PET’de Tutulum Saptanan Ve Saptanmayan Lezyonların Boyutu, Patolojisi Ve Displazi Derecelerinin Karşılaştırması

Değişken	PET’de tutulum saptanan lezyonlar	PET’de tutulum saptanmayan lezyonlar	P değeri
Lezyon boyutu (n)			
1 cm altı	61	26	0,001
1-2 cm	37	4	
2 cm ve üzeri	27	0	
Patoloji (n)			
Tübüler adenom	36	21	0,001
Tübülovillöz adenom	34	5	
Villöz adenom	39	4	
Displazi derecesi (n)			
Düşük derece	65	26	0,006
Yüksek derece	44	4	

PET: Pozitron emisyon tomografisi

PET, esas olarak iyi huylu ve kötü huylu lezyonları ayırt etmek ve neoplazmaları maksimum standardize edilmiş alım değerlerine (SUVmax) göre evrelemek ve izlemek için kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. BT görüntülerinin PET görüntüleriyle entegrasyonu ile son dönemlerde yaygın olarak görüntülemelerde iyileştirilme sağlanmıştır. FDG-PET, lenfoma, malign melanom, akciğer ve kolon kanseri dahil olmak üzere çeşitli tümörlerin tespiti ve uygulanan tedavilerin takibi için klinikte sık kullanmakta olduğumuz bir yöntem haline gelmiştir (87).

Çalışmamızda en sık PET isteme endikasyonları akciğer kanseri evreleme (%21,6), kolorektal kanser evreleme (%19,1), larinks kanseri evreleme (%5,6) ve kolorektal kanser tedavi yanıtı değerlendirme (%5,6) olarak bulunmuştur. Daha az olarak diğer kanser evreleme ve tedavi yanıtı değerlendirme endikasyonları yer almıştır.

Polip-kanser dizisi kavramı kolorektal kanserin gelişiminde önemli bir faktördür ve kolonda karşılaşılan çeşitli polip tiplerinin malign potansiyele sahip olduğu kabul edilir. Neoplastik polipler bunlar arasında önemli yer tutmaktadır. Neoplastik polipler arasında tübüler adenomlar, villöz adenomlar ve tübülovillöz adenomlar yer almaktadır (88).

Bu çalışmada, PET-BT ile tesadüfi olarak kolon seviyesinde tespit edilmiş ve kolonoskopi ile değerlendirilerek eksize edilmiş veya biyopsi alınmış olan poliplerin incelenmesi ve bunların SUVmax değerleri ile malignite potansiyelini belirleyebilecek boyut ve histolojik tipi arasındaki ilişkisinin araştırılması hedeflenmiştir.

Kolon poliplerinin cinsiyet ve yaş ile ilişkisini belirtmek için yapılan bir çalışmada erkeklerin kadınlardan daha fazla polip [olasılık oranı (OR), 1.5] ve tümör (OR, 1.4) riskine sahip olduğu görülmüştür. Kolonoskopide polip ve tümör bulma riski yaşla birlikte artmıştır ve en yüksek risk <50 yaş hastalarına göre> 69 yaşındakilerde kaydedilmiştir (polipler, OR = 2.7; tümörler, OR = 4.0) (89) .

Kendi çalışmamızda da yaş ve cinsiyet açısından benzer sonuçlarla karşılaşılmıştır. Çalışmamıza alınan hastalarımızın yaş ortalaması $67,2 \pm 11,86$ /yıl

bulunmuş, yaş aralıkları göz önünde bulundurulduğunda %68'inin 65 yaş ve üzeri hastalar olduğu gözlenmiştir. Hastaların %72'si erkek iken %28'si kadındır.

Adenomların boyutunun altta yatan histolojisi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bir çalışmada tübüler adenomlarının %76'sının 1 cm'den küçük, %20'sinin 1-2 cm arasında ve % 4'ünün 2 cm'den daha büyük olduğu, tubulovillöz adenomlarının %25'inin 1 cm'den küçük, yüzde 47'sinin 1-2 cm arasında ve %28'inin 2 cm'den büyük olduğu, villöz adenomların ise %14'ünün 1 cm'den küçük, %26'sını 1-2 cm arasında ve %60'ının 2 cm'den büyük olduğu saptanmıştır. Bu nedenle, daha büyük adenomların villöz özellikleri gösterme olasılığının daha yüksek olduğu neticesine ulaşılmıştır (90). Çalışmamızda da lezyon boyutu arttıkça villöz adenom ve yüksek derece displazi oranının anlamlı olarak arttığı tespit edilmiştir.

Literatürde PET görüntülemeye kolondaki adenomatöz poliplerin de tutulum yapabileceği ve kolonda saptanan tesadüfi tutulumların bir kısmında polip tespit edildiği bildirilmiştir. Rainis ve ark. (85), FDG PET/BT incelemede tesadüfen saptanan kolorektal patolojiler ile endoskopik ve histopatolojik sonuçlar arasındaki ilişkiyi belirlemek için FDG PET /BT'de rastlantısal kolon bulgusu olan 56 hastaya kolonoskopi yapmışlardır. Hastaların %63'ünde kolonoskopi normal bulunmuş, %37'sinde patoloji tespit edilmiştir. Bunların %67'si benign adenomatöz polip, %3 hiperplastik polip, %20'si ileri histolojik lezyon ve %10'u malign lezyon olarak bildirilmiştir. PET / BT sırasında kolonda tesadüfi fokal tutulum bulgularını histopatolojik olarak değerlendiren başka bir çalışmada (91), tutulum olan 25 odağın 21'i kolonoskopi ile doğrulanmıştır (pozitif tahmin değeri,% 84). Bunlardan 7 lezyon malign, 13'ü premalign (9'u tubovillöz adenom, 4 'ütubular adenom) ve bir lezyon ise benign hiperplastik polip olarak rapor edilmiştir. Yine PET-BT'nin kolonik adenomları tespit edip etmediğinin araştırıldığı başka bir çalışmada kolonoskopi ile 100 hastanın 68'inde adenomların varlığı doğrulanmıştır. Bu hastalarda FDG-PET'in duyarlılığının adenom boyutu (% 21, adenomlar 1 ila 5 mm;% 47, 6 ila 10 mm; ve% 72,> 11 mm) ve displazi derecesi ile arttığı tespit edilmiştir (% 33, düşük derece;% 76, yüksek derece; ve% 89, karsinom). Genel özgüllük% 84 olarak bulunmuştur (92).

Çalışmamızda PET’de tutulum saptanarak kolonoskopi ile eksize edilen veya biyopsi alınan lezyonların patoloji sonuçları incelendiğinde en sık sırasıyla villöz adenom (%31,2), tübüler adenom (%28,8) ve tübülovillöz adenom (%27,2) histolojisinde polip tespit edildiği gözlenmiştir. On hastada (%8) adenokarsinom rapor edilmiştir. Bunlar haricinde hiperplastik polip, Non-Hodgkin lenfoma ve Mantle hücreli lenfoma gibi adenom dışı lezyonlar da rapor edilmiştir. Adenomatöz poliplerin displazi derecesine göre dağılımı incelendiğinde en yüksek oranda %52,0 ile düşük derece displazi gözlenmiştir. Yüksek derece displazi saptanan hasta oranı %35,2’dir. Sadece 1 hastada orta derece displazi rapor edilmiştir.

Garrido Durán ve ark.(93), PET-BT ile değerlendirilen 3.000 hastayı içeren retrospektif çalışmalarında kolonda tesadüfen tutulumu olan hastaları değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada tesadüfi kolon tutulumlarının lokalizasyonu incelendiğinde lezyonların sırasıyla sigmoid kolon (% 34,62), rektum (%19,23), çıkan kolon (% 19,23), inen kolon (% 13,46), çekum (% 9,62), transvers kolon (%1,9) ve ileokolonik anastomozda (% 1,9) lokalize olduğu tespit edilmiştir. Başka bir çalışmada (94) ; kolonoskopi yapılan 1883 hasta arasında polipektomi yapılan toplam 331 hasta incelenmiş ve lokalizasyona bakıldığında poliplerin en sık distal kolonda olduğu tespit edilmiştir (% 62.9). Çalışmamızda PET’de tanımlanan lezyon lokalizasyonları incelendiğinde lezyonlar sırasıyla en sık rektum, sigmoid kolon ve inen kolonda tespit edilmiştir.

Çalışmamızda daha önce bildirilen çoğu çalışmadan farklı olarak PET’de tutulum saptanan lezyonların SUV-max değerinin yaş, cinsiyet, neoplastik adenom alt tipi ,lezyon boyutu ve displazi derecesi ile ilişkisinin araştırılması hedeflenmiştir. Kolon poliplerinin yaş ile ilişkisini değerledirilen bir çalışmada (85), yaş ile ilişkili olarak polip-tümör riskinde artış olduğu görülmüştür. Hastalarımız 65 yaş altı ve 65 yaş ve üzeri olarak ayrılarak yaş gruplarına göre lezyonların ortalama SUV-max değeri, ortalama lezyon boyutu, patolojik tanısı ve displazi derecesine göre farklılık olup olmadığı incelenmiştir. Yaş gruplarına göre ortalama lezyon boyutu, patolojik tanı ve displazi derecesi arasında anlamlı farklılık bulunmamışken ortalama SUV-max değeri 65 yaş ve üzeri hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Kadın ve erkek cinsiyet arasında

lezyonların ortalama SUV-max değeri, ortalama lezyon boyutu, patolojik tanısı ve displazi derecesi açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Kendi çalışmamızda lezyon boyutu arttıkça ortalama SUV-max değerinin anlamlı olarak arttığı gözlenmiştir. SUV-max oranındaki 1 birimlik artışın lezyon boyutunu 0,139 kat artıracakı bulunmuştur. Bu sonuçlar ışığında, SUV-max oranı ile lezyon boyutu arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişkinin olduğu söylenebilir. Patolojik tanıya göre tübülovillöz adenom ve villöz adenom varlığı anlamlı olarak daha yüksek SUV-max değeri ile ilişkili bulunmuştur. Yine displazi derecesi yüksek olan hastalarda da SUV-max değeri anlamlı derecede daha yüksek tespit edilmiştir. SUV-max değerindeki 1 birimlik artış displazi derecesini 0,091 kat artırmaktadır ve düşükten yükseğe geçme olasılığını da %1,095 kat artırmaktadır. Garrido Duran ve ark. (93), yaptığı çalışmalarında PET-BT ile belirlenen bulgular ile endoskopik bulgular arasında iyi bir korelasyon olduğunu; SUVmax>11 g/ml olmasının malign patolojiyi düşündürdüğünü belirtmişlerdir. Bu bulgular ışığında PET'de tesadüfen saptanan kolorektal poliplerin SUVmax değerleri histolojik tipini ve displazi derecesini tahmin edebileceği, villöz histoloji ve şiddetli displazinin daha yüksek SUVmax değerleri ile ilişkili olabileceği söylenebilir.

Çalışmaya alınan hastalarımızın 32'sinde (%25,6) kolonoskopide PET'de tutulum saptanan lezyon haricinde ek polipler saptanmış ancak saptanan bu lezyonlar için PET'de tutulum bildirilmemiştir. Kolonoskopide saptanan ek lezyonların lokalizasyonu incelendiğinde en sık rektum ve sigmoid kolonda yerleştiği (%21,9) tespit edildi. Yine bu lezyonların histopatolojik tanısına bakıldığında en sık tübüler adenom(%65,6), daha sonra sırasıyla tübülovillöz adenom (% 15,6), villöz adenom (%12,5) ve hiperplastik polip (%6,3) saptandığı görülmüştür. Bu lezyonların %86,7'sinde displazi düşük derecede gözlenirken %13,3 oranında yüksek derecede gözlemlendi.Çalışmamızda daha önceki çalışmalardan farklı olarak PET'de tutulum saptanan lezyonlar ile PET'de tutulum saptanmadığı halde kolonoskopide tespit edilerek eksize edilen lezyonlar kendi aralarında lezyonların boyutu, patolojik tanısı ve displazi derecesine göre karşılaştırılmıştır. PET'de tutulum saptanmayan lezyonların tutulum olanlara göre

anlamli olarak daha kucuk boyutlarda olduğu, daha cok tubuler adenom histolojisine sahip olup villöz adenomun daha az oranda görüldüğü ve yine bu lezyonlarda PET’de tutulum olanlara oranla daha az yüksek derece displazi görüldüğü tespit edilmiştir. Bu faktörler lezyonların PET’de saptanamama nedenini açıklayabilir.



PET, esas olarak iyi huylu ve kötü huylu lezyonları ayırt etmek ve neoplazmaları maksimum standardize edilmiş alım değerlerine (SUVmax) göre evrelemek ve izlemek için kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Kolon tutulumu olan adenomlarda artmış glukoz metabolizmasına bağlı olarak PET tutulumu görülür. Bu nedenle PET ile ayırt edilebilme potansiyeli mevcuttur. Bizim çalışmamızda da PET’de tutulum tespit edilerek kolonoskopi ile eksize edilen veya biyopsi alınan lezyonların değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

Poliplerin daha önceki bilgilerle uyumlu olarak daha çok erkeklerde ve özellikle rektum ve sigmoid kolon olmak üzere daha çok sol kolon yerleşimli olduğu görülmüştür. Yaş gruplarına göre ortalama lezyon boyutu, patolojik tanı ve displazi derecesi arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır, Ancak ortalama SUV-max değeri 65 yaş ve üzeri hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Cinsiyete göre de lezyonların ortalama SUV-max değeri, ortalama lezyon boyutu, patolojik tanısı ve displazi derecesi açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Lezyon boyutu arttıkça ortalama SUV-max değerinin anlamlı olarak arttığı SUV-max oranı ile lezyon boyutu arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur. Patolojik tanıya göre tübülovillöz adenom ve villöz adenom varlığı anlamlı olarak daha yüksek SUV-max değeri ile ilişkili bulunmuştur .Yine displazi derecesi yüksek olan hastalarda da SUV-max değeri anlamlı derecede daha yüksek tespit edilmiştir.

PET’de tutulum saptanan lezyonlar ile PET’de tutulum saptanmadığı halde kolonoskopide tespit edilerek eksize edilen lezyonlar kendi aralarında lezyonların boyutu, patolojik tanısı ve displazi derecesine göre karşılaştırıldığında PET’de tutulum saptanmayan lezyonların tutulum olanlara göre anlamlı olarak daha küçük boyutlarda olduğu ,daha çok tübüler adenom histolojisine sahip olup villöz adenomun daha az oranda görüldüğü ve yine bu lezyonlarda PET’de tutulum olanlara oranla daha az yüksek derece displazi görüldüğü tespit edildi .

Sonuç olarak PET’de tesadüfen saptanan kolorektal poliplerin SUVmax değerleri ile histolojik tipi ve displazi derecesi arasında ilişki olduğu, daha

yüksek SUVmax değerlerinin villöz histoloji ve şiddetli displazi varlığını öngörebileceği düşünülmüştür.



ÖZET

PET/BT incelemede tesadüfen tespit edilen kolon poliplerinin SUVmax değerleri ile histolojik tipleri ve displazi dereceleri arasındaki ilişki

Giriş ve amaç: Pozitron emisyon tomografisi (PET), esas olarak iyi huylu ve kötü huylu lezyonları ayırt etmek ve neoplazmaları maksimum standardize edilmiş alım değerlerine (SUVmax) göre evrelemek ve izlemek için kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Bu çalışmada kolorektal poliplerin SUVmax değerleri ile histolojik tipi ve displazi derecesi arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde ocak 2015 yılı ile aralık 2020 yılı arasında farklı endikasyonlarla yapılan PET incelemede kolon tutulumu olan ve kolonoskopi yapılan hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiş ve kolonoskopide polipi olan ve polipektomi yapılan 125 hasta dahil edilmiştir. PET incelemede belirlenen SUVmax değerleri ile poliplerin histolojik tipleri ile displazi derecesi arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması $67,2 \pm 11,86$ /yıl, 90 'ı (%72) erkek cinsiyet olarak tespit edilmiştir. Poliplerin 36'sı (% 28,8) tübüler, 34'ü (% 27,2) tubulovillöz, 39'u (% 31,2) villöz adenom olarak tespit edilmiştir. Polip tipine göre ortalama SUVmax değerleri arasında anlamlı farklılık olduğu, villöz adenomların daha yüksek SUVmax değerine sahip olduğu tespit edilmiştir ($p=0,004$). Poliplerin 35'inde (%52) düşük , 44 'ünde (%35,2) yüksek derece displazi izlenmiştir. Displazi derecesine göre de ortalama SUVmax değerleri arasında anlamlı farklılık olduğu yüksek derece displazili lezyonların daha yüksek SUVmax değerine sahip olduğu tespit edilmiştir ($p=0,002$). Yine lezyon boyutu arttıkça ortalama SUVmax değerinin anlamlı olarak arttığı gözlenmiştir ($p=0,001$). Kolonoskopi sırasında ek olarak saptanan ancak PET'de tutulum yapmamış olan lezyonlar PET'de tutulum yapan polipler ile karşılaştırıldığında bu lezyonların tutulum olanlara göre anlamlı olarak daha küçük boyutlarda olduğu ($p=0,001$), daha çok tübüler adenom histolojisine sahip olup villöz adenomun daha az oranda

görüldüğü ($p=0,001$) ve yine bu lezyonlarda PET'de tutulum olanlara oranla daha az yüksek derece displazi görüldüğü tespit edilmiştir ($p=0,001$)

Sonuc: PET'de tesadüfen saptanan kolorektal poliplerin SUVmax değerleri histolojik tipini ve displazi derecesini tahmin edebilir. Villöz histoloji ve şiddetli displazi, daha yüksek SUVmax değerleri ile ilişkilidir.

Anahtar Kelimeler: Kolorektal polipler, pozitron emisyon tomografisi, SUVmax, displazi



ABSTRACT

The association between SUVmax values and histological types and dysplasia grades of incidentally detected colon polyps in PET/CT examination

Introduction and objective: Positron emission tomography (PET) is an imaging method mainly used to differentiate benign and malignant lesions and to stage and monitor neoplasms according to their maximum standardized uptake values (SUVmax). In this study, it was aimed to investigate the relationship between SUVmax values of colorectal polyps with histological type and degree of dysplasia.

Material and Method: In this study, patients with colon involvement in PET examination performed for different indications in Akdeniz University Hospital between January 2015 and December 2020 were evaluated retrospectively and 125 patients who were found to have polyps in colonoscopy and underwent polypectomy or biopsy were included in the study. The relationship between the SUVmax values determined in PET examination and the histological types of polyps and the degree of dysplasia were investigated. In the study, the statistical significance level was accepted as 0.05.

Results: The mean age of the patients was 67.2 ± 11.86 / year and 90 (72%) of the patients was male. male (28%). Thirty-six (28.8%) of the polyps were tubular, 34 (27.2%) were tubulovillous, and 39 (31.2%) were villous adenomas. It was determined that there was a significant difference between the mean SUVmax values according to the polyp type, and villous adenomas had higher SUVmax values ($p = 0.004$). Low-grade dysplasia was observed in 35 (52%) and high-grade dysplasia was observed in 44 (35.2%) polyps. It was determined that there was a significant difference between the mean SUVmax values according to the degree of dysplasia, and lesions with high-grade dysplasia had a higher SUVmax value ($p=0.002$). It was also observed that the mean SUVmax value increased significantly as the lesion size increased ($p=0.001$). Compared to the polyps that were detected additionally during colonoscopy but did not involve on PET, these lesions were significantly smaller than those with involvement ($p=0.001$), had more tubular adenoma histology, and had a lower incidence of villous adenoma ($p=0.001$)

and again, these lesions were found to have less high-grade dysplasia compared to those with involvement on PET ($p=0.001$).

Conclusion: SUVmax values of incidentally detected colorectal polyps on PET can predict the histological type and degree of dysplasia. Villous histology and severe dysplasia are associated with higher SUVmax values.

Keywords: Colorectal polyps, positron emission tomography, SUVmax, dysplasia



KAYNAKLAR

1. Nurili F, Vural GU, Aras O, editors. Molecular Imaging Methods in Theranostic Platform/Teranostik Platformlarda Molekuler Goruntuleme Yontemleri. Nuclear Medicine Seminars; 2015: Galenos Yayınevi Tic. Ltd.
2. Ametamey SM, Honer M, Schubiger PA. Molecular imaging with PET. Chemical reviews. 2008;108(5):1501-16.
3. Matsumoto K, Kitamura K, Mizuta T, Tanaka K, Yamamoto S, Sakamoto S, et al. Performance characteristics of a new 3-dimensional continuous-emission and spiral-transmission high-sensitivity and high-resolution PET camera evaluated with the NEMA NU 2-2001 standard. Journal of Nuclear Medicine. 2006;47(1):83-90.
4. Aston R. Medical imaging equipment theory. ABC Engineering Research, Pennsylvania. 2008.
5. Kim PU, Lee Y, Cho JH, Kim MN. Modified adaptive noise canceller with an electrocardiogram to enhance heart sounds in the auscultation sounds. Biomedical Engineering Letters. 2011;1(3):194.
6. IŞIK Z, SELÇUK H, ALBAYRAM S. Bilgisayarlı tomografi ve radyasyon. 2010.
7. Herman GT. An overview of the process of CT. Fundamentals of Computerized Tomography. 2009:27-36.
8. Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, Midthun DE, Sloan JA, Sykes A-M, et al. Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience. Radiology. 2003;226(3):756-61.
9. Ter-Pogossian MM, Phelps ME, Hoffman EJ, Mullani NA. A positron-emission transaxial tomograph for nuclear imaging (PETT). Radiology. 1975;114(1):89-98.
10. Beyer T, Townsend DW, Brun T, Kinahan PE, Charron M, Roddy R, et al. A combined PET/CT scanner for clinical oncology. Journal of nuclear medicine. 2000;41(8):1369-79.

11. Histed SN, Lindenberg ML, Mena E, Turkbey B, Choyke PL, Kurdziel KA. Review of functional/anatomic imaging in oncology. *Nuclear medicine communications*. 2012;33(4):349.
12. Sönmezoğlu K. Akciğer kanserlerinde FDG-PET uygulamaları. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 2005;53(1):94-112.
13. Dolovich MB, Schuster DP. Positron Emission Tomography and Computed Tomography versus Positron Emission Tomography–Computed Tomography: Tools for Imaging the Lung. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2007;4(4):328-33.
14. Savaş R. PET/BT Uygulamaları. 2020.
15. Anand S, Singh H, Dash A. Clinical applications of PET and PET-CT. *Medical Journal Armed Forces India*. 2009;65(4):353-8.
16. Thie JA. Understanding the standardized uptake value, its methods, and implications for usage. *Journal of Nuclear Medicine*. 2004;45(9):1431-4.
17. Kinahan PE, Fletcher JW, editors. Positron emission tomography-computed tomography standardized uptake values in clinical practice and assessing response to therapy. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*; 2010: Elsevier.
18. Gambhir SS. Molecular imaging of cancer with positron emission tomography. *Nature reviews Cancer*. 2002;2(9):683-93.
19. Márquez Velásquez JR, Escobar Vélez CM, Juliao Baños F. How to approach and manage difficult polyps. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 2012;27(4):292-302.
20. v. g. Kolorektal polipler ve polipozis sendromları. . *Güncel Gastroloji* 2013;7(1).
21. Sakamoto T, Matsuda T, Nakajima T, Saito Y. Clinicopathological features of colorectal polyps: evaluation of the ‘predict, resect and discard’ strategies. *Colorectal Disease*. 2013;15(6):e295-e300.
22. Haggitt RC, Glotzbach RE, Soffer EE, Wruble LD. Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: implications for lesions removed by endoscopic polypectomy. *Gastroenterology*. 1985;89(2):328-36.

23. Shussman N, Wexner SD. Colorectal polyps and polyposis syndromes. *Gastroenterology report*. 2014;2(1):1-15.
24. Okamoto K, Kitamura S, Kimura T, Nakagawa T, Sogabe M, Miyamoto H, et al. Clinicopathological characteristics of serrated polyps as precursors to colorectal cancer: current status and management. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2017;32(2):358-67.
25. Aust DE, Baretton GB. Serrated polyps of the colon and rectum (hyperplastic polyps, sessile serrated adenomas, traditional serrated adenomas, and mixed polyps)—proposal for diagnostic criteria. *Virchows Archiv*. 2010;457(3):291-7.
26. Huang CS, Farraye FA, Yang S, O'brien MJ. The clinical significance of serrated polyps. *Official journal of the American College of Gastroenterology|ACG*. 2011;106(2):229-40.
27. Leggett B, Whitehall V. Role of the serrated pathway in colorectal cancer pathogenesis. *Gastroenterology*. 2010;138(6):2088-100.
28. Calva D, Howe JR. Hamartomatous polyposis syndromes. *Surgical Clinics of North America*. 2008;88(4):779-817.
29. Hermsen M, Postma C, Baak J, Weiss M, Rapallo A, Sciutto A, et al. Colorectal adenoma to carcinoma progression follows multiple pathways of chromosomal instability. *Gastroenterology*. 2002;123(4):1109-19.
30. Syal G, Budhraja V. Recurrent obstructive giant inflammatory polyposis of the colon. *ACG case reports journal*. 2016;3(4).
31. Polkowski M, Butruk E. Submucosal lesions. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics*. 2005;15(1):33-54.
32. Diamond SJ, Enestvedt BK, Jiang Z, Holub JL, Gupta M, Lieberman DA, et al. Adenoma detection rate increases with each decade of life after 50 years of age. *Gastrointestinal endoscopy*. 2011;74(1):135-40.
33. Reinhart K, Bannert C, Dunkler D, Salzl P, Trauner M, Renner F, et al. Prevalence of flat lesions in a large screening population and their role in colonoscopy quality improvement. *Endoscopy*. 2013;45(05):350-6.

34. O'Brien MJ, Winawer SJ, Zauber AG, Gottlieb LS, Sternberg SS, Diaz B, et al. The National Polyp Study: patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas. *Gastroenterology*. 1990;98(2):371-9.
35. Burnett-Hartman AN, Passarelli MN, Adams SV, Upton MP, Zhu L-C, Potter JD, et al. Differences in epidemiologic risk factors for colorectal adenomas and serrated polyps by lesion severity and anatomical site. *American journal of epidemiology*. 2013;177(7):625-37.
36. Fu Z, Shrubsole MJ, Smalley WE, Wu H, Chen Z, Shyr Y, et al. Lifestyle factors and their combined impact on the risk of colorectal polyps. *American journal of epidemiology*. 2012;176(9):766-76.
37. Broughton T, Sington J, Beales IL. Statin use is associated with a reduced incidence of colorectal adenomatous polyps. *International journal of colorectal disease*. 2013;28(4):469-76.
38. Locke FB, King H. Cancer mortality risk among Japanese in the United States. *Journal of the National Cancer Institute*. 1980;65(5):1149-56.
39. Rosai J. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology* Mosby. Elsevier Inc; 2004.
40. Gupta N, Bansal A, Rao D, Early DS, Jonnalagadda S, Wani SB, et al. Prevalence of advanced histological features in diminutive and small colon polyps. *Gastrointestinal endoscopy*. 2012;75(5):1022-30.
41. Honda T, Kai I, Ohi G. Fat and dietary fiber intake and colon cancer mortality: a chronological comparison between Japan and the United States. 1999.
42. Lanspa SJ, Rouse J, Smyrk T, Watson P, Jenkins J, Lynch HT. Epidemiologic characteristics of the flat adenoma of Muto. *Diseases of the colon & rectum*. 1992;35(6):543-6.
43. Ahnen DJ. The American college of gastroenterology Emily couric lecture—the adenoma–carcinoma sequence revisited: has the Era of genetic tailoring finally arrived? *American Journal of Gastroenterology*. 2011;106(2):190-8.
44. Vogelstein B, Kinzler KW. Cancer genes and the pathways they control. *Nature medicine*. 2004;10(8):789-99.

45. Boland CR, Sato J, Appelman HD, Bresalier RS, Feinberg AP. Microallelotyping defines the sequence and tempo of allelic losses at tumour suppressor gene loci during colorectal cancer progression. *Nature medicine*. 1995;1(9):902-9.
46. Ivanovich JL, Read TE, Ciske DJ, Kodner IJ, Whelan AJ. A practical approach to familial and hereditary colorectal cancer. *The American journal of medicine*. 1999;107(1):68-77.
47. Kinzler KW, Vogelstein B. Lessons from hereditary colorectal cancer. *Cell*. 1996;87(2):159-70.
48. Sweet K, Willis J, Zhou X-P, Gallione C, Sawada T, Alhopuro P, et al. Molecular classification of patients with unexplained hamartomatous and hyperplastic polyposis. *Jama*. 2005;294(19):2465-73.
49. Rex DK, Petrini JL, Baron TH, Chak A, Cohen J, Deal SE, et al. Quality indicators for colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2006;63(4):S16-S28.
50. Rokkas T, Pistiolas D, Sechopoulos P, Margantinis G, Koukoulis G. Risk of colorectal neoplasm in patients with acromegaly: a meta-analysis. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2008;14(22):3484.
51. Stewart M, Macrae F, Williams C. Neoplasia and ureterosigmoidostomy: a colonoscopy survey. *British Journal of surgery*. 1982;69(7):414-6.
52. BRUNNER JE, JOHNSON CC, ZAFAR S, PETERSON EL, BRUNNER JF, MELLINGER RC. Colon cancer and polyps in acromegaly: increased risk associated with family history of colon cancer. *Clinical endocrinology*. 1990;32(1):65-71.
53. Cats A, Dullaart RP, Kleibeuker JH, Kuipers F, Sluiter WJ, Hardonk MJ, et al. Increased epithelial cell proliferation in the colon of patients with acromegaly. *Cancer research*. 1996;56(3):523-6.
54. Marshall JB, Gerhardt DC. Polyposis coli presenting with *Streptococcus bovis* endocarditis. *American Journal of Gastroenterology (Springer Nature)*. 1981;75(4).
55. McFarlane MJ, Welch KE. Gallstones, cholecystectomy, and colorectal cancer. *American Journal of Gastroenterology (Springer Nature)*. 1993;88(12).

56. Wolin KY, Yan Y, Colditz GA. Physical activity and risk of colon adenoma: a meta-analysis. *British journal of cancer*. 2011;104(5):882-5.
57. Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, Larkin GN, Rogge JD, Ransohoff DF. Results of screening colonoscopy among persons 40 to 49 years of age. *New England Journal of Medicine*. 2002;346(23):1781-5.
58. Regula J, Rupinski M, Kraszewska E, Polkowski M, Pachlewski J, Orłowska J, et al. Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia. *New England Journal of Medicine*. 2006;355(18):1863-72.
59. Burt RW. Colon cancer screening. *Gastroenterology*. 2000;119(3):837-53.
60. Kahi CJ, Rex DK, Imperiale TF. Screening, surveillance, and primary prevention for colorectal cancer: a review of the recent literature. *Gastroenterology*. 2008;135(2):380-99.
61. Stryker SJ, Wolff BG, Culp CE, Libbe SD, Ilstrup DM, MacCarty RL. Natural history of untreated colonic polyps. *Gastroenterology*. 1987;93(5):1009-13.
62. Shnitka TK. Villous tumors of the rectum and colon characterized by severe fluid and electrolyte loss. *Surg Gynecol Obstet*. 1961;112:609-21.
63. Bersentes K, Fennerty MB, Sampliner RE, Garewal HS. Lack of spontaneous regression of tubular adenomas in two years of follow-up. *American Journal of Gastroenterology (Springer Nature)*. 1997;92(7).
64. Van Rijn JC, Reitsma JB, Stoker J, Bossuyt PM, Van Deventer SJ, Dekker E. Polyp miss rate determined by tandem colonoscopy: a systematic review. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2006;101(2):343-50.
65. Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, Burt R, Ferrucci J, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale—update based on new evidence. *Gastroenterology*. 2003;124(2):544-60.
66. Byers T, Levin B, Rothenberger D, Dodd GD, Smith RA, Detection ACS, et al. American Cancer Society guidelines for screening and surveillance for early detection of colorectal polyps and cancer: update 1997. *CA: a cancer journal for clinicians*. 1997;47(3):154-60.

67. Shao X, Zheng W, Huang Z. In vivo diagnosis of colonic precancer and cancer using near-infrared autofluorescence spectroscopy and biochemical modeling. *Journal of biomedical optics*. 2011;16(6):067005.
68. Ng SC, Lau JY. Narrow-band imaging in the colon: Limitations and potentials. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2011;26(11):1589-96.
69. Summers RM. Polyp size measurement at CT colonography: what do we know and what do we need to know? *Radiology*. 2010;255(3):707-20.
70. Kudo S, Tamura S, Nakajima T, Hirota S, Asano M. Depressed type of colorectal cancer. *Endoscopy (Stuttgart)*. 1995;27(1):54-7.
71. Sanchez-Yague A, Kaltenbach T, Raju G, Soetikno R. Advanced endoscopic resection of colorectal lesions. *Gastroenterology Clinics*. 2013;42(3):459-77.
72. Rodriguez-Bigas MA, Grothey A, Goldberg RM. Overview of the management of primary colon cancer. Waltham MA: UpToDate. 2017.
73. López-Lázaro M. The stem cell division theory of cancer. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2018;123:95-113.
74. Lansdorp-Vogelaar I, Kuntz KM, Knudsen AB, Van Ballegooijen M, Zauber AG, Jemal A. Contribution of screening and survival differences to racial disparities in colorectal cancer rates. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 2012;21(5):728-36.
75. Imperiale TF, Juluri R, Sherer EA, Glowinski EA, Johnson CS, Morelli MS. A risk index for advanced neoplasia on the second surveillance colonoscopy in patients with previous adenomatous polyps. *Gastrointestinal endoscopy*. 2014;80(3):471-8.
76. Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. *Lancet (London, England)*. 2014;383(9927):1490-502.
77. National Collaborating Centre for C. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. Colorectal Cancer: The Diagnosis and Management of Colorectal Cancer. Cardiff: National Collaborating Centre for Cancer (UK)

Copyright © 2011, National Collaborating Centre for Cancer.; 2011.

78. DeVita VT, Lawrence TS. DeVita, Hellman, and Rosenberg's cancer: principles & practice of oncology. Wolters Kluwer. 2008:1897-8.
79. Schiepers C, Valk PE. PET and PET/CT Imaging in Colorectal Cancer. Positron Emission Tomography: Springer; 2006. p. 147-64.
80. Lardinois D, Weder W, Hany TF, Kamel EM, Korom S, Seifert B, et al. Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. New England Journal of Medicine. 2003;348(25):2500-7.
81. Cohade C, Osman M, Leal J, Wahl RL. Direct comparison of 18F-FDG PET and PET/CT in patients with colorectal carcinoma. Journal of Nuclear Medicine. 2003;44(11):1797-803.
82. Carter K, Kotlyarov E. PET and PET/CT imaging for the earliest detection and treatment of colorectal carcinoma. Brazilian Archives of Biology and Technology. 2005;48(SPE2):169-74.
83. O'Connor OJ, McDermott S, Slattery J, Sahani D, Blake MA. The use of PET-CT in the assessment of patients with colorectal carcinoma. International journal of surgical oncology. 2011;2011.
84. ÇAKMAK S, SOYLU A, SEVİNDİR İ, OKUTURLAR Y, Mustafa U. PET incelemeye incidental saptanan fokal kolon tutulumu olgularımız. Endoskopi Gastrointestinal.22(2):29-32.
85. Rainis T, Kaidar-Person O, Keren D, Lavy A, Keidar Z. Correlation between incidental FDG PET/CT colorectal observations and endoscopic and histopathological results. Oncology Letters. 2014;7(2):479-82.
86. Garrido Durán C, Payeras Capó M, García Caparrós C, Giménez García M, Daumal Domenech J. Clinical-endoscopic relevance of incidental colorectal lesions detected by PET-CT. Rev Esp Enferm Dig. 2018;110:434-9.
87. Bomanji J, Costa D, Ell P. Clinical role of positron emission tomography in oncology. The lancet oncology. 2001;2(3):157-64.
88. Shinya H, Wolff WI. Morphology, anatomic distribution and cancer potential of colonic polyps. Annals of surgery. 1979;190(6):679.

89. McCashland TM, Brand R, Lyden E, De Garmo P, Project CR. Gender differences in colorectal polyps and tumors. *The American journal of gastroenterology*. 2001;96(3):882-6.
90. Muto T, Bussey H, Morson B. The evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer*. 1975;36(6):2251-70.
91. Kei PL, Vikram R, Yeung HW, Stroehlein JR, Macapinlac HA. Incidental finding of focal FDG uptake in the bowel during PET/CT: CT features and correlation with histopathologic results. *American Journal of Roentgenology*. 2010;194(5):W401-W6.
92. van Kouwen MC, Nagengast FM, Jansen JB, Oyen WJ, Drenth JP. 2-(18F)-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography detects clinical relevant adenomas of the colon: a prospective study. *Journal of clinical oncology*. 2005;23(16):3713-7.
93. Garrido-Durán C, Payeras-Capó M-A, García-Caparrós C, Giménez-García M, Daumal-Domenech J. Relevancia clínico-endoscópica de las captaciones incidentales colónicas en PET-TAC. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2018;110(7):434-9.
94. Celasin H. Kolonoskopik Polipektomi Sonuçlarımız: Prevalans, Boyut, Lokalizasyon ve Histopatolojik Değerlendirme. 2020.

EKLER



