

Kanser Taramasında Radyoloji: Yeni Gelişmeler

RADIOLOGY IN CANCER SCREENING: NEW DEVELOPMENTS

Dr. Nuri Tenekeci

İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü

Son yıllarda sağlıklı kişilerde kanser erken tanı ve taramasına yönelik olarak görüntülemenin kullanılması gittikçe popülarite kazanmaktadır. Hiç şüphesiz kanser taramasında radyoloji yeni bir kavram değildir. Meme kanserinin erken tanısına yönelik mammografi ile tarama çalışmaları 1960 yılından bu yana yapılmaktadır. Artık tarama mammografisinin meme kanseri mortalitesini anlamlı bir şekilde düşürdüğü hemen hemen herkes tarafından kabul edilmektedir⁽¹⁾. Öte yandan geçmişte direk radyografi ile akciğer kanseri taraması, çift kontrastlı baryumlu incelemeler ile mide ve kolon kanseri taramaları, transrektal US ile prostat kanseri taraması gibi çeşitli tarama çalışmaları yapılmıştır. Bunların hiçbirinde taramanın mortaliteye düşürmeye yönelik bir yarar sağlamadığı görülmüştür. Amerikan Kanser Derneği'nin kanser erken tanı ve taramasına yönelik önerilerinde radyolojik yöntem olarak sadece mammografi vardır (Tablo 1)⁽²⁾.

Görüntüleme teknolojisindeki hızlı ve önemli gelişmeler kanser taramasında radyolojiyi tekrar gündeme getirmiştir. Spiral bilgisayarlı tomografi (BT) ve daha sonra multi-slice BT'nin hızla günlük kullanıma girmesi, Manyetik Rezonans (MR) ve Ultrasonografi (US) teknolojisindeki yeni gelişmeler bazı kanserlerin erken tanısına yönelik çalışmaların tekrar başlamasına neden olmuştur. Bu makalede meme kanseri taramasında yararı kanıtlanmış olan konvansiyonel mammografi dışındaki yeni yöntemlerden, düşük doz BT ile akciğer kanseri ve sanal kolonoskopi ile kolon kanseri tarama çalışmalarından bahsedilecektir.

MEME KANSERİ TARAMASINDA YENİ TEKNOLOJİLER

Meme kanseri, mammografik tarama ile erken evrede ve hatta duktal karsinoma in situ seviyesinde iken saptanabilmektedir. Kuzey Amerika ve Avrupa'da yürütülmüş olan çeşitli randomize çalışmalar mammografik taramanın, meme kanseri

mortalitesini %25-30 oranında düşürdüğünü göstermiştir^(1,3-5). Mammografik tarama sayesinde, invazif meme kanseri çok küçük boyutlarda ve aksiller lenf nodu negatif iken saptanabilmektedir⁽⁶⁻⁷⁾. Böylece mortalite azalması yanısıra hastalara daha az agresif tedaviler uygulanabilmektedir. Öte yandan saptanan duktal karsinoma in situ oranı %5'ten %20-30' lara çıkmıştır⁽⁸⁾.

Konvansiyonel film-screen mammografisinin duyarlılığı 83-95 oranında olup, %10-20 arasında değişen yanlış negatifliği vardır. Öte yandan konvansiyonel mammografinin özgülüğü de %50-60 oranındadır. Bu nedenle düşük olan özgülüğü yükseltmek amacı ile ultrasonografi, kısa dönem takip, perkütan biyopsiler gibi yöntemler gerekli olmaktadır. **Full field dijital mammografi**, konvansiyonel film-screen mammografinin duyarlılık ve özgülüğünü arttırabilecek yeni bir modalite olarak son yıllarda gittikçe artan oranda ilgi çekmektedir. Bir yandan radyoloji endüstrisi farklı dijital mammografi sistemleri geliştirirken, öte yandan dijital mammografiye ilişkin klinik çalışmalarda artarak devam etmektedir. Dijital mammografi, konvansiyonel mammografiye göre daha başarılı bir yöntem olmakla birlikte, istatistiki olarak anlamlı bir üstünlüğü henüz gösterilememiştir⁽⁹⁻¹⁰⁾.

Bilgisayar destekli saptama, dijital mammografi görüntülerinin bilgisayar yazılımı ile değerlendirilerek lezyonların saptanmasıdır. Bilgisayar destekli saptamada amaç, tarama mammografisinin yanlış negatifliğini azaltarak duyarlılığını arttırmaktır. Yapılan bir çalışmada bilgisayar desteği ile mammografinin duyarlılığının %20 oranında arttırıldığı gösterilmiştir⁽¹¹⁾. Bilgisayar destekli saptama mikrokalsifikasyonlar ve spiküler kitlelerde çok daha başarılı iken, düzensiz sınırlı kitleler ve asimetrik dansitelerde başarı oranı düşüktür.

Bilgisayar destekli tanı ise lezyonların benign-malign ayırımını yapmaya yöneliktir. Burada yanlış negatifliğin yanı sıra yanlış pozitifliği de azaltarak biyopsilerin azaltılması amaçlanmaktadır. Ancak

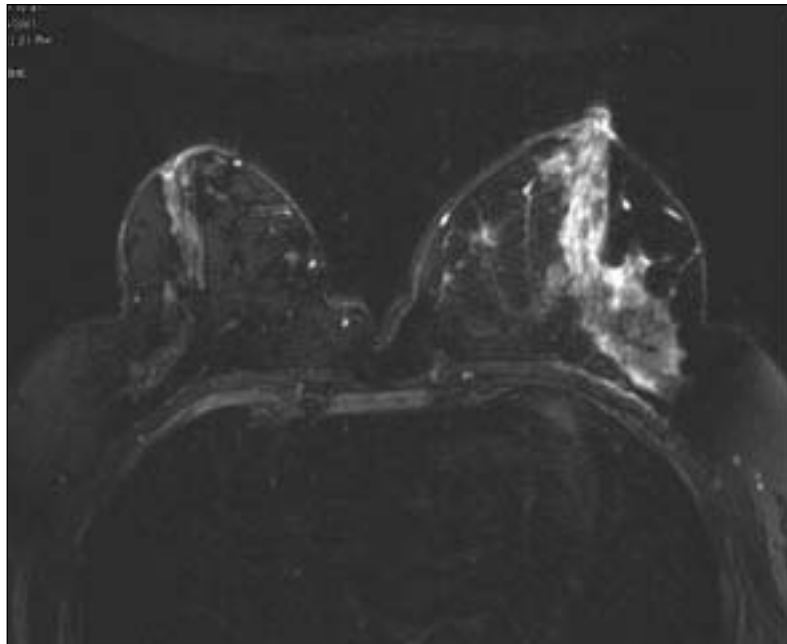
Tablo 1. Amerikan Kanser Derneği'nin asemptomatik kişilerde erken tanı protokolü.

	Cinsiyet	Öneriler Yaş / Risk	Sıklık
PA Akc.Gr.		Önerilmiyor	
Balgam Sito.		Önerilmiyor	
Sigmoidoskopi	E / K	> 50	3-5 yıl
Gaitada gizli kan	E / K	> 50	Her yıl
Rektal muayene	E / K	> 40	Her yıl
Pap smear ve P.M.	K	>18	Her yıl
Endometrium bx	K	Menapozda ve Y.Risk	Menapozda
Meme self-exam.	K	>20	Her ay
Meme F.M.	K	20-39	2-3 yıl
Mammografi	K	>40	Her yıl
Genel muayene-check up	E / K	20-40	3 yılda bir
		>40	Her yıl

çalışma aşamasında olup, henüz tanısız avantaj sağlanamamıştır.

Mammografinin 40 yaş üstü kadınlarda erken tanıya yararı kanıtlanmış olmakla birlikte, genç popülasyonda ve özellikle meme glandı yoğun olan kadınlarda duyarlılığı düşüktür. **MR görüntüleme**nin meme kanserinin saptanmasındaki duyarlılığı mammografiden çok daha yüksektir (%94-100)⁽¹²⁾. Bu nedenle son yıllarda yüksek riskli genç kadın-

larda MR ile meme kanseri taramasına yönelik çalışmalar yapılmaktadır. MR, gençlerde ve meme glandı yoğun olan kadınlarda da yüksek duyarlılığa sahiptir. Duktal karsinoma in situ'daki duyarlılığının mammografiden daha düşük olduğu bilinmekle birlikte, son yıllardaki bazı çalışmalarla birlikte, son yıllardaki bazı çalışmalar DKIS'nun saptanmasında da MR'ın oldukça başarılı (%40-100) olduğunu göstermektedir (Resim 1)⁽¹³⁾. Meme MR'ı yüksek duyarlılığı nedeni ile bir



Resim 1. Sol memede duktal tarzda kontrast tutulum paterni (duktal karsinoma in situ).

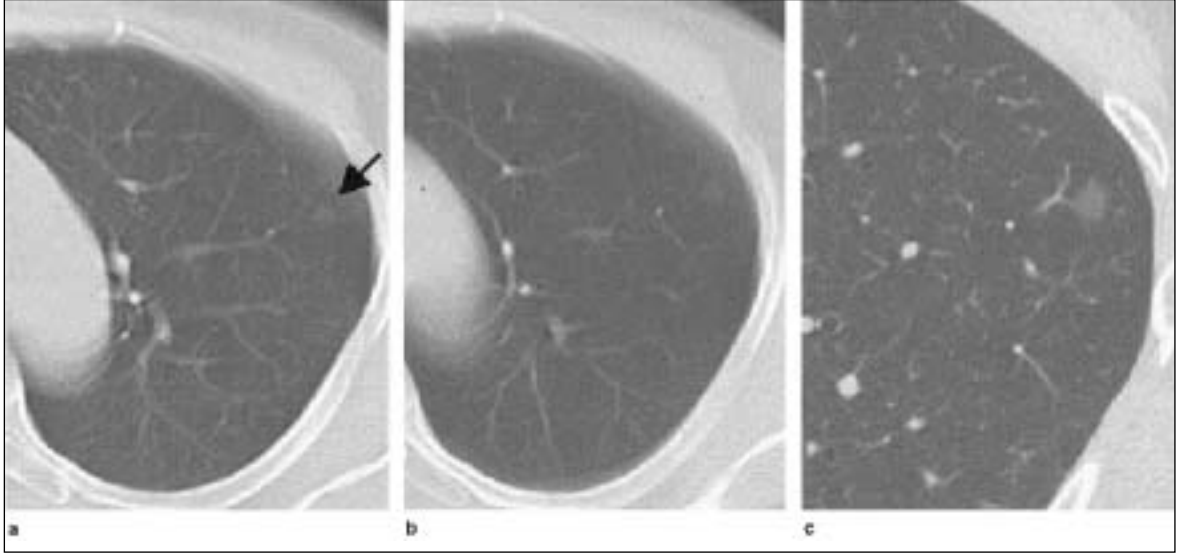
Tablo 2. Düşük doz BT ile yapılan önemli akciğer kanseri tarama çalışmaları.					
	ALCA	Shinshu	ELCAP	Mayo	Münster
Yaş	>40	>40	>60	>50	>40
Sigara kullanımı (yıl)	>20		>10	>20	>20
BT aralığı (ay)	6	12	12	12	12
Direk grafi	+	+	+	-	-
Başlangıç sonuçları					
Katılan sayısı	1369	3967	1000	1520	817
Direk grafide saptanan kanser	4 (%0.12)	1 (%0.03)	7 (%0.7)	-	-
BT' de saptanan kanser	15 (%0.43)	19 (%0.48)	27 (%2.7)	21 (%1.4)	11 (%1.3)
NSLCLC	15	19	27	19	10
Evre 1	14 (%93)	16 (%84)	23 (%85)	12 (%63)	7 (%64)
SCLC	0	0	0	2	1
Benign lezyonlara yapılan invazif girişim	3/18 (%17)	6/29 (%21)	1/24 (%4)	7/32	3/15
Kontrol sonuçları					
Katılan sayısı	1180	8303	1184	1464	817
Saptanan kanser	22	35	9	3	15
BT' de saptanan kanser	19	34	7	2	10
NSLCLC	18 (%95)	34 (%100)	6 (%86)	2 (%100)	10
Evre 1	14 (%74)	32 (%94)	5 (%82)	0 (%0)	8
SCLC	0	0	1	1	2
Benign lezyonlara yapılan invazif girişim	27/49 (%55)	9/43 (%21)	1 (%14)	7/32	3 (%17)

tarama testi olarak çok uygun bir yöntem olarak görünmekle birlikte, özgülüğünün düşük olması çok önemli bir sorundur. Benign olarak sonuçlanan biyopsi sayısı mammografiden daha yüksektir. Yanlış pozitifliğin yüksek olması normal sağlıklı kişilerde morbiditeye neden olmaktadır. Öte yandan MR ile uyumlu biyopsi sistemleri henüz yeterince gelişmemiştir ve yaygın değildir. Bu nedenle sadece MR ile saptanan lezyonlara perkütan biyopsi veya preoperatif işaretleme her merkezde yapılamamaktadır. Bu tür hastaların cerrahisi de ayrı bir morbiditeye yol açmaktadır. Cerrahi uygulanmayan olgular MR ile takibe alınmaktadır. Bu lezyonların takip süreci, hem hastada anksiyeteye neden olmakta hem de maliyeti arttırmaktadır. Meme MR'ı taraması uygulanan yüksek riskli populasyonda şüpheli lezyon nedeni ile takibe alınan hasta oranı %12-25 arasında bildirilmektedir⁽¹⁴⁾.

Amerika ve Avrupa' da yüksek riskli populasyonda MR tarama çalışmaları yürütülmektedir. Bu çalışmalarda yüksek risk tanımında ve taramaya başlama yaşında farklılıklar vardır. Fakat genel olarak bakıldığında mammografinin düşük duyarlılığı

nedeni ile 40 yaş altı yüksek risklilerde ve yaşı ne olursa olsun yüksek riskli ve yoğun meme glandı olan kadınlarda MR tarama uygulanmaktadır. BRCA1 ve BRCA2 genetik mutasyonu olanlar, pozitif aile öyküsü olanlar, daha önce meme kanseri geçirenler, biyopsi ile doğrulanmış atipik duktal hiperplazi ve lobuler karsinoma in situ tanısı alanlar ve Hodgkin hastalığı nedeni ile Mantle ışınlama yapılan olgular yüksek risk grubuna girmektedir. Bu çalışmalarda mammografisi negatif olan yüksek riskli ve meme glandı olan olgularda MR ile saptanan meme kanseri oranı %2-6 arasında değişmektedir⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Benign olarak sonuçlanan biyopsi oranı %3-15, daha önce belirtildiği gibi takibe alınan hasta oranı ise %12-25 arasındadır. Küçük hasta grupları ile yapılan çalışmalardaki ümit verici ön sonuçlar sadece yüksek riskli populasyon için geçerlidir. Normal populasyonda MR tarama ile kanser saptama oranının çok daha düşük olacaktır. Orta ve düşük riskli populasyonda MR taramasının yararına yönelik bir veri henüz yoktur.

Yüksek riskli ve yoğun meme glandı olan kadınlarda MR'a alternatif bir diğer yöntem **ultrason-**



Resim 2. Takip BT'de boyut artışı gösteren periferik nodül.

nografidir. Son yıllarda ultrasonografi teknolojisindeki gelişmeler ve daha yüksek frekanslı transduserlerin kullanıma girmesi meme kanseri tanısında US'nin değerini arttırmıştır. Yüksek riskli kadınlarda yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda US'nin duyarlılığı MR'dan çok daha düşük bulunmuştur. US'nin duyarlılığı %33-43 iken, MR'ın duyarlılığı %94-10 arasındadır^(15,18). Mammografi negatif yüksek riskli kadınlarda MR ile saptanan kanser oranı %2-6, US tarama ile saptanan kanser oranı ise %0.4-0.6'dır^(15-17,19-20). US'nin avantajları ise MR'a göre çok daha ucuz ve yaygın bir yöntem olmasıdır. Öte yandan US eşliğinde biyopsi olanağı US'nin bir diğer önemli üstünlüğüdür.

AKCİĞER KANSERİ TARAMASINDA DÜŞÜK DOZ BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

Akciğer kanseri kanser ölümlerinin en sık nedenidir. Her yıl 1.3 milyon kişi akciğer kanseri nedeni ile hayatını kaybetmektedir⁽²¹⁾. Erkeklerde kadınlardan 3-4 kez daha fazla görülmektedir. En önemli risk faktörü sigara kullanımı olup, akciğer kanseri olgularının %85'i sigaraya bağlıdır⁽²²⁾. İkinci önemli risk faktörü ise uzun süreli asbestozisidir. Akciğer kanserinde 5 yıllık sağkalım %15'in altındadır. Prognoz, küçük hücreli dışı kanserlerde daha belirgin olmak üzere direkt olarak tümör evresi ile ilişkilidir. Evre 1A tümörlerde 5 yıllık sağkalım %60'ın üzerindedir⁽²³⁾. İleri evre tümörlerde ise 5 yıllık sağkalım oranları çok düşmektedir. Evre 4 tümörde kür şansı hiç yoktur⁽²⁴⁾. Bu nedenle erken

evrede tanı oranının artması genel sağkalımı da arttıracaktır.

Akciğer kanserinin erken tanısına yönelik çalışmalar yeni değildir. 1970'li yıllarda balgam sitolojisi ve direkt akciğer grafisi ile yapılan iki büyük randomize çalışma vardır⁽²⁵⁻²⁸⁾. Bu çalışmalarda, tarama kolunda daha erken evrede, asemptomatik ve rezektabl tümörlerin daha fazla olduğu görülmüştür. Ancak akciğer kanserine bağlı mortalitede azalma sağlanamamıştır. Bu çalışmaların sonucunda yüksek riskli kişilerde tarama amaçlı olarak balgam sitolojisi veya direkt akciğer grafisi önerilmemektedir. Fakat bu çalışmaların daha sonra yapılan analizlerinde, çalışma dizaynında ciddi eksiklikler olduğu görülmüş, balgam sitolojisi ve/veya direkt akciğer grafisinin akciğer kanseri mortalitesini düşürmediğini bu çalışmalara dayanarak kesin olarak söylenemeyeceği ileri sürülmüştür. Öte yandan olgu kontrollü bazı Japon çalışmalarında direkt akciğer grafisinin yararı gösterilmiştir⁽²⁹⁾.

Mayo akciğer projesinde direkt grafi ile 2cm'den küçük boyutta saptanan kitle oranı %27'dir⁽³⁰⁾. Literatürdeki diğer çalışmalarda da 3.4 cm'ye kadar olan tümörlerin direkt grafi ile kaçırılacağı bildirilmektedir⁽³¹⁾. Bilgisayarlı tomografinin (BT), ilk klinik kullanıma girdiği yıllardan itibaren küçük akciğer nodüllerinin saptanmasında direkt radyografiye daha yüksek duyarlılığa sahip olduğu görülmüştür⁽³²⁻³⁵⁾. Spiral BT bu duyarlılığı daha da arttırmıştır. 5mm'ye kadar olan nodüllerdeki duyarlılığı %95'tir⁽³⁶⁾. Öte yandan spiral BT'de radyasyon dozunu azaltmanın 5mm'ye kadar olan nodül-



Resim 3. Buzlu cam tarzında konsolidasyon (bronkioloalveolar karsinom).

lerde duyarlılığı değiştirmedeği görülmüştür^(37,38). Son yıllarda geliştirilen multislice BT'nin ise akciğer nodüllerindeki duyarlılığı spiral BT'den daha fazladır. Ayrıca multislice BT ile endobronşial lezyonlar da saptanabilmektedir.

Yüksek riskli popülasyonda akciğer kanseri erken tanısına yönelik düşük doz BT ile yapılan bir çok tarama çalışmaları yapılmaktadır. BT ile yapılan rutin klinik uygulamalarda da olduğu gibi küçük akciğer nodülleri ile çok sık karşılaşmakta olup, bunların çoğunluğu malign değildir. Bu nedenle düşük doz BT tarama çalışmalarında saptanan nodüllerin değerlendirilmesinde daha non-invazif bir algoritmin geliştirilmesi gerekiyor. Yapılan tüm çalışmalara bakıldığında genelde birbirine benzer bir algoritim dikkati çekiyor⁽³⁹⁻⁴³⁾. Nodüller boyut, dansite ve büyüme hızına göre sınıflandırılıyor. Sadece kalsifiye olmayan nodüller malignite açısından potansiyel olarak kabul ediliyor. Başlangıçta 10mm'den büyük olan nodüller veya takip sırasında boyut artışı gösteren nodüllere biyopsi öneriliyor⁽⁴¹⁻⁴³⁾ (Resim 2). Bazı nodüllerde kontrastlı BT ve pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi yöntemler kullanılabilir.

Sigara içen yüksek riskli popülasyonda düşük doz BT tarama çalışmalarının ilk sonuçlarında, saptanan asemptomatik kanser oranları iki Japon çalışmasında sırası ile %0.43 ve %0.48 iken, bir Amerikan çalışmasında %2.7 olarak bildirildi. Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde evre 1 hasta

oranı %63-93 arasındadır. Saptanan tümörlerin çoğunluğu 2cm'nin altındadır. Nodül nedeni ile invazif girişim uygulanan olguların %25'ten azı benign olarak sonuçlanmıştır^(36,41,43,44,45). Daha sonra yapılan takiplerin sonuçları da başlangıç bulguları ile paraleldir. Takip BT'lerde nodüllerin değerlendirilmesi başlangıça çok daha kolay olup, sadece boyut artışı gösteren nodüllere invazif girişim yapılmıştır. Takip incelemelerde saptanan akciğer kanseri oranı başlangıç incelemelerine göre daha düşüktür. Evre 1 tümör oranı ise %82-88 arasındadır. Benign olarak sonuçlanan invazif girişim oranı %20'dir^(40,42-44). Bu çalışmaların sonucunda düşük doz BT ile uygun tanısal algoritmeler geliştirilerek çok sayıda asemptomatik ve erken evre tümör saptanabildiği, gereksiz biyopsi oranının da oldukça düşük olduğu gösterilmiştir. Ancak bu sonuçlara dayanarak düşük doz BT tarama ile akciğer kanserine bağlı mortalitenin düşürülebileceği söylenebilir. Önemli düşük doz BT tarama çalışmaları tablo 2'de özetlenmiştir^(36,40-45).

Düşük doz BT ile saptanan asemptomatik ve erken evre tümörlerin sayısının artmasına rağmen mortalitenin azalmaması farklı şekillerde açıklanabilir. **Ara zaman eğilimi (lead-time bias)**, asemptomatik tümörün bir tarama testi ile saptanmasının, semptom nedeni ile saptanmasından daha erken olmasıdır. Tümörün oluşumu ile tümörden hastanın ölümü arasındaki süre erken tanı ile değişmemekte, sadece tümör tanısı ile hastanın ölümü ara-



Resim 4. Rektosigmoid polipoid lezyonun aksiyel ve sagittal görüntüleri.

sındaki süre uzamaktadır. Bu nedenle 5 yıllık ve hatta 10 yıllık sağkalım, BT taramanın etkinliğini belirlemek için yeterli olmayabilir.

Bütün akciğer kanserleri biyolojik olarak aynı

değildir. Tümör büyüme hızına bağlı olarak bazı kanserler çok hızlı büyüyüp agresif bir seyir gösterirken, bazıları da çok yavaş büyür ve geç metastaz yaparlar. Belirli aralıklarla yapılan taramalarda, ya-



Resim 5. BT kolonografide sigmoid kolonda obstrüksiyona neden olan lezyon

vaş seyirli kanserleri tarama periodunda saptamak olası iken, agresif olanlar tarama aralarında semptomatik interval kanserler olarak ortaya çıkacaktır. Bu durum **uzamış zaman eğilimi (length-time bias)** olarak tanımlanır.

Aşırı tanı eğilimi ise her akciğer kanserinin hastanın ölümüne yol açmayacağı, o kişinin başka nedenlerle de ölebileceği ve dolayısıyla hastalığın erken tanısının akciğer kanserine bağlı genel mortaliteyi düşürmeyeceğidir. Bu eğilim özellikle iyi seyirli adenokarsinomlarda ve bronkioloalveolar karsinomlar için geçerlidir. Bazı çalışmalarda bu tümörlerden buzlu cam konsolidasyon tarzında ortaya çıkanların daha yavaş seyir gösterdiği ve geç metastaz yaptığı bildirilmektedir⁽⁴⁶⁾ (Resim 3).

Mevcut bulgular düşük doz BT akciğer kanseri taramasının akciğer kanseri mortalitesini düşüreceğini göstermektedir. Ancak yukarıda belirtilen eğilimler de gözönüne alındığında, bunun genel popülasyonda bir tarama testi olarak kabul edilebilmesi için uzun süreli randomize çalışmalara gereksinim vardır. Bu amaca yönelik olarak ABD'de her bir kolda 25000 kişi olmak üzere toplam 50000 kişiyi içeren prospektif randomize bir çalışma başlatılmıştır (National Lung Screening Trial 'NLST'). Benzer randomize çalışmalar İngiltere ve Hollanda başta olmak üzere bazı Avrupa ülkelerinde de başlatılmış veya planlanmaktadır.

Sonuç olarak, düşük doz BT tarama ile küçük hücreli dışı akciğer kanserleri asemptomatik, küçük boyutta, erken evrede ve rezektabl olarak saptanabilmektedir. Multislice BT teknolojisi bu başarıyı daha da arttıracaktır. Uygun tanısal algoritmeler sayesinde hastalara uygulanan gereksiz invazif girişimler düşük oranlardadır. Bu sonuçlar tarama ile akciğer kanseri mortalitesinin azaltılacağı konusunda ümit vericidir. Fakat taramanın genel popu-

lasyona önerilebilmesi için randomize çalışmaların sonuçlarının beklenmesi gereklidir.

MULTISLICE (ÇOK KESİTLİ) BT KOLONOGRAFİ (SANAL KOLONOSKOPI)

Kolon kanseri, kadın ve erkekte kanser ölümlerinin en önemli nedenlerinden biridir⁽⁴⁷⁾. Tarama ile prekanseröz adenomatöz poliplerin ve erken kanserlerin saptanması, kolon kanserine bağlı mortalite ve morbiditeyi azaltabilir. Mevcut tarama yöntemlerinde en önemli sorun hasta toleransıdır.

Amerikan Kanser Derneğinin yüksek riskli kişilerde 50 yaşından itibaren kolon kanseri taramasına yönelik önerileri şu şekildedir: ⁽⁴⁸⁾

Yıllık gaitada gizli kan taraması (GGKT)

5 yılda bir fleksibl sigmoidoskopi

Yıllık GGKT + 5 yılda fleksibl sigmoidoskopi

5-10 yılda bir çift kontrastlı baryumlu kolon grafisi

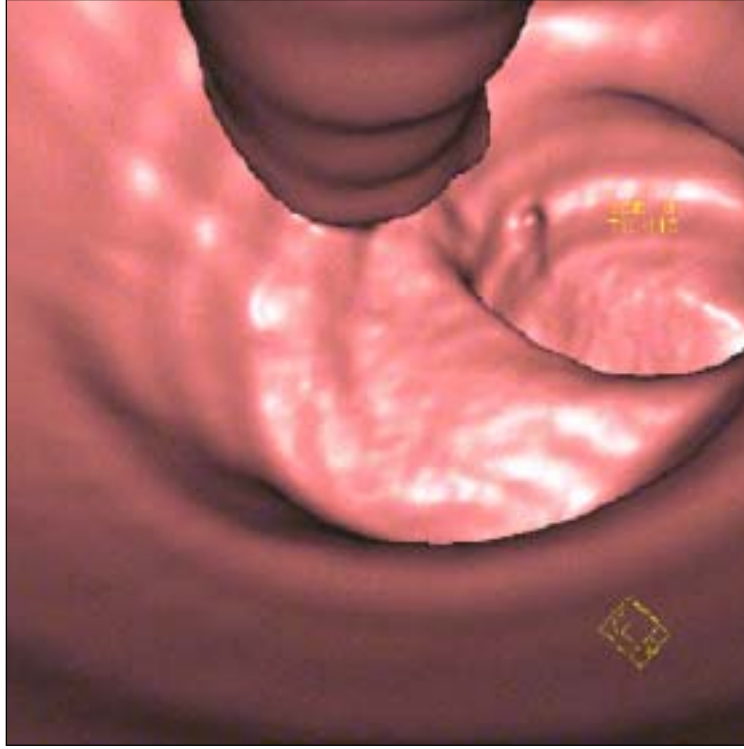
10 yılda bir kolonoskopi

Gaitada gizli kan taraması ile yapılan randomize çalışmalarda mortalitede %15-33 arasında azalma saptanmıştır⁽⁴⁹⁻⁵⁰⁾. Ancak duyarlılığı ve özgüllüğü düşük bir yöntemdir. Büyük poliplerdeki duyarlılığı bile %5-15 arasındadır⁽⁵¹⁻⁵²⁾. Öte yandan özel diyet ve hastanın üç gün üstüste örnek vermesini gerektirir. Yapılan çalışmalarda üç gün örnek veren hasta oranının %50'nin altında olduğu görülmüştür⁽⁵³⁾.

Fleksibl rektosigmoidoskopi ile yapılan randomize çalışmalarda rektosigmoid bölge tümörlerine bağlı mortalitede %60-80 oranında azalma gözlenmiştir⁽⁵⁴⁻⁵⁵⁾. Ancak kolon tümörlerinin yaklaşık %50'si daha proksimalden çıktığı için bu tümörlerde yarar sağlamamaktadır.

Tablo 3. Önemli BT kolonografi çalışmalarının duyarlılık ve özgüllükleri (SDCT: Tek kesitli BT, MDCT: Çok kesitli BT)

Çalışma	Hasta sayısı ve tipi	BT tipi ve kollimasyon	Duyarlılık	Özgüllük
Yee, 2001	300 (204 y.risk)	SDCT, 3mm	%100	
Fletcher, 2000	180 y.risk.	SDCT, 5mm	%85	%93
Fenlon, 1999	100 y.risk	SDCT, 5mm	%96	%96
Hara, 2001	237 y.risk	77 SDCT,160 MDCT, 5mm	%78-100	%90-93
Macari, 2002	105 y.risk	MDCT, 1mm	%93	%97
Laghi, 2002	165 y.risk	SDCT+MDCT	%92	%97



Resim 6. Surface shaded yazılımı ile edilen sanal kolonoskopi görüntüsü.

Baryumlu kolon grafilerinin duyarlılığı düşük olup, bu konuda yapılmış randomize çalışma yoktur.

Kolonoskopi, kolon kanseri tanısında en doğru yöntemdir. Tarama çalışmalarındaki referans yöntemdir. Aynı anda biyopsi ve polipektomi olanağı vardır. Ancak kolonoskopi ile taramaya yönelik randomize çalışma yoktur. Başlıca dezavantajları invazif bir yöntemdir, hasta toleransı düşüktür, sedasyon gerektirir, incelemeyi yapan hekimin tecrübesine bağlı bir yöntemdir. %6 oranında çekuma ulaşamaz. Küçük lezyonların atlama olasılığı %6-27 arasındadır⁽⁵⁶⁾. Kolonoskopiye bağlı perforasyon riski 1/1000'dir.

BT kolonografi, volumetrik olarak elde edilen BT verilerinin bilgisayar yazılımı ile işlendiği minimal invazif bir tekniktir. Kolon temizliği ve distansiyonu sonrasında ince kesit BT ile yüksek rezolusyonlu iki boyutlu görüntüler elde edilir. Volumetrik veriler sayesinde farklı planlarda görüntü elde etmenin yanı sıra, kolonoskopiye benzer üç boyutlu dinamik inceleme yapılabilir. Her iki pozisyondaki (supine-prone) transvers imajlar ve koronal-sagittal multiplanar reformat imajlar değerlendirilir (Resim 4).

Volume-rendering technique (VRT) adı verilen

bilgisayar programı ile **sanal kolonografi** (Resim 5), shaded surface display (SSD) adı verilen program ile **sanal kolonoskopi** (Resim 6) görüntüleri elde edilir.

Kolonoskopiye göre daha az invazif olması ve inceleme süresinin kısa olması nedeni ile BT kolonografinin hasta toleransı daha iyidir. Fakat BT kolonografide de inceleme öncesinde özel diyet uygulaması ve purgatif kullanımı gerekmektedir. Öte yandan kolon distansiyonu için hava verilmesi de hastada ağrıya neden olabilmektedir. Bu nedenle laksatif kullanımı gerektirmeyen BT kolonografi üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Ayrıca elektronik karbondioksit ile enüflasyonunun daha iyi distansiyon sağladığı ve hastada yakınmalara neden olmadığı ileri sürülmektedir ve bu konudaki çalışmalar da devam etmektedir.

Multislice BT (MSBT) teknolojisi BT kolonografinin tanı değerini arttırmıştır. Spiral BT cihazı ile yapılan BT kolonografi tetkikinde eğer hasta 30-40 sn.'den fazla nefes tutamıyor ise, en az 5 mm. veya daha kalın kesitler ile çekim mümkün olabilir.

Ancak multislice-BT cihazı ile 25-30 sn'lik kısa bir sürede tüm abdomeni tarayabilecek şekilde 1 mm. kalınlığında kesitler alınabilmektedir.

MSBT cihazı ile hızlı çekim süresi ve sağladığı

uzaysal rezolüsyon sonucu 3 mm'den küçük poliplerin dahi saptanabileceği kaliteli sanal rekonstrüksiyonlar yapılabilmektedir. Veri elde etme hızının artması sebebiyle de daha az solunum artefaktı ve daha iyi barsak distansiyonu elde edilebilmektedir. İnce kesitler alabilmesi sayesinde çok daha kaliteli multiplanar reformat görüntüleri ve 3B sanal endoskopik incelemeler yapılabilmektedir. MSBT kolonografinin kolorektal polipleri saptama duyarlılık ve özgüllük oranı daha yüksektir.

Spiral BT ile yapılan çalışmalarda 10 mm.'den küçük poliplerde, özellikle 5 mm.'nin altındaki poliplerde duyarlılığın belirgin şekilde azaldığı tanımlanmıştır⁽⁵⁷⁾. Ayrıca spiral BT kolonografinin yassı polipleri saptamada duyarlılığın az olduğu ve rezidu gayta materyali veya yuvarlak haustral foldlar sebebiyle yanlış pozitiflik oranının yüksek olduğu bildirilmiştir.

BT kolonografi ile yapılmış olan çalışmalar semptomatik veya yüksek riskli kişileri içermektedir. Bu çalışmalara hasta bazında bakıldığında 10mm ve daha büyük poliplerde BT kolonografinin duyarlılığı %78-100, özgüllüğü %90-98'dir⁽⁵⁷⁻⁶²⁾. İzole polip bazında değerlendirildiğinde ise duyarlılık 10mm ve daha büyük poliplerde %75-93'tür. BT kolonografi büyük poliplerin saptanmasında mükemmel bir yöntem olarak görülmektedir. BT kolonografi ile yapılmış bazı çalışmalar tablo 3'de özetlenmiştir⁽⁵⁷⁻⁶²⁾.

BT kolonografinin konvansiyonel kolonoskopiye üstünlükleri:

- Minimal invazif bir yöntemdir.
- Sedasyon ihtiyacı yoktur.
- Hasta toleransı daha iyidir.
- İnceleme zamanı kısadır.
- Ekstraluminal alan da değerlendirilebilir.
- Kolonun ileri ve geri görüntülenebilmesi endoskopide haustral katlantılar arkasına gizlenen poliplerin tespitinde avantaj sağlar.
- Tıkaçıcı kolon kanseri nedeni ile kitle proksimalindeki kolon segmentleri konvansiyonel kolonoskopide incelenemezken, sanal kolonoskopide tüm kolonun değerlendirilebilmesi mümkündür.

BT kolonografinin dezavantajları:

- 5 mm'den küçük poliplerde ve yassı adenomları saptamada duyarlılığı düşüktür.
- Barsak temizliği iyi yapılmalıdır.
- Rezidü gaita kolorektal patolojiyi taklit edebilir veya gizleyebilir.
- Kolonun mukozal yapısını değerlendirmek

zordur, rengindeki değişiklikleri değerlendirmek mümkün değildir.

- İyi distandü olmayan kolon segmentleri değerlendirilemez.
- Sanal kolonoskopi için geliştirilmiş bilgisayarlar ve yazılımlar pahalıdır.
- BT kolonografi ve kolonoskopi karşılaştırılan randomize çalışmalar henüz yok.
- Biyopsi olanağı yok.
- Tamamen normal kişilerdeki etkinliği henüz bilinmiyor.

Yapılan çalışmalar BT kolonografinin özellikle 1cm ve üzerindeki lezyonlarda çok başarılı olduğunu, yanlış pozitifliğin çok düşük oranda olduğunu göstermektedir. Multislice BT teknolojisi, BT kolonografinin hızını ve doğruluğunu arttırmıştır. Bilgisayar destekli saptama gibi üzerinde çalışılan yeni teknolojiler bu incelemenin doğruluğunu daha da arttıracaktır. Geliştirilmekte olan purgatif kullanımı gerektirmeyen teknikler ve enflasyonun hava yerine karbondioksit ile yapılması hasta toleransı açısından çok önemlidir. Yüksek riskli sağlıklı kişilerde ve kolonoskopinin uygulanmadığı semptomatik hastalarda bir tarama yöntemi olarak kullanılabilir. Ancak asemptomatik ve orta riskli kişilerde BT kolonografinin tanı değerinin saptanmasına yönelik prospektif çalışmalar ise henüz devam etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kerlikowsky K, Grady D, Rubin SM, et al. Efficacy of screening mammography: A meta-analysis. JAMA 1995; 273:149-154.
2. Bragg DG, Rubin P, Hricak H. Imaging strategies for oncologic diagnosis and multidisciplinary treatment. In: Bragg DG, Rubin P, Hricak H, eds. Oncologic Imaging. 2nd ed. W.B.Saunders Company, 2002:6.
3. Baker LH. Breast cancer detection an demonstration project: Five year summary report. CA Cancer J Clin 1982; 32:194-224.
4. Shapiro. S, Venet W, Wenet L. Ten to fourteen year effect of screening on breast cancer mortality. J Natl Cancer Inst 1982; 69:349-55.
5. Tabar L, Fagerberg CJG, Gad A. Reduction on mortality from breast cancer mortality. Lancet 1985; 1:829.
6. Lee CH. Screening mammography: Proven benefit, continued controversy. Radiol Clin N Am 2002; 40: 395-407.
7. Tabar L, Vitak B, Chen HH. The Swedish two-county trial twenty years later. Radiol Clin N Am 2000; 38: 625-638.
8. Ernster VA, Barclay J. Increases in ductal carcinoma in situ of the breast in relation to mammography. Monogr Natl Cancer Inst 1997; 22:151-6.
9. Skaane P, Skjennald A. Screen-Film Mammography ver-

- Full-Field Digital Mammography with Soft-Copy Reading: Randomized Trial in a Population-based Screening Program—The Oslo II Study. *Radiology* 2004; 218(3):873-80.
10. Lewin JM, Hendrick RE, D'Orsi CJ, Isaacs PK, Moss LJ, Karellas A, Sisney GA, Kuni CC, Cutter GR. Comparison of full-field digital mammography with screen-film mammography for cancer detection: results of 4,945 paired examinations. *Radiology*. 2001 Oct;221(1):273.
 11. Brem RF, Baum J, Lechner M, Kaplan S, Souders S, Naul LG, Hoffmeister J. Improvement in sensitivity of screening mammography with computer-aided detection: a multiinstitutional trial. *AJR Am J Roentgenol*. 2003 Sep;181(3):687-93.
 12. Boetes C, Strijk SP, Holland R. False negative MR imaging of malignant breast tumors. *Eur Radiol* 1997; 7: 1231-4.
 13. Orel SG, Mendonca MH, Reynolds C. MR imaging of ductal carcinoma in situ. *Radiology* 1997; 202: 413-420.
 14. Warren RM, Pointon L, Caines R. What is the recall rate of breast MRI when used for screening asymptomatic women at high risk? *Magn Reson Imaging* 2002; 20(7): 557-565.
 15. Kuhl CK, Schmutzler RK, Leutner CC. Breast MR imaging screening in 192 women proved or suspected to be carriers of a breast cancer susceptibility gene: Preliminary results. *Radiology* 2000; 215: 267-79.
 16. Lo LD, Rosen MA, Schnall MD. Pilot study of breast MR screening of a high risk cohort. *Radiology* 2001; 221(P): 432.
 17. Stoutjesdijk MJ, Boetes C, Jager GJ, Beex L, Bult P, Hendriks JH, Laheij RJ, Massuger L, van Die LE, Wobbes T, Barentsz JO. Magnetic resonance imaging and mammography in women with a hereditary risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2001; 21;93(22):1754-5.
 18. Warner E, Plewes DB, Shumak RS. Comparison of breast MR, mammography an US for surveillance of women at high risk for hereditary breast cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19: 3524-31.
 19. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Occult cancer in women with dense breasts: Detection with screening US-diagnostic yield and tumor characteristics. *Radiology* 1998; 207: 191-199.
 20. Kaplan SS. Clinical utility of bilateral whole breast US in evaluation of women dense breast tissue. *Radiology* 2001; 221: 641-49.
 21. R.T. Greenlee, T. Murray, S. Bolden and P.A. Wingo, Cancer statistics 2000. *CA Cancer J. Clin*. 50 (2000), pp. 7-33.
 22. D.R. Shopland, H.J. Eyre and T.F. Pechacek , Smoking-attributable cancer mortality in 1991: is lung cancer now the leading cause of death among smokers in the United States?. *J. Natl. Cancer Inst*. 83 (1991), pp. 1142-1148. M.T.M. van Reens, A. Brutel de la Riviere, H.R.J. Elbers and J.M.M. van den Bosch , Prognostic assessment of 2361 patients who underwent pulmonary resection for non-small cell lung cancer, stage I, II, and III A. *Chest* 117 (2000), pp. 374-379.
 24. Mountain CF, Revisions in the international system for staging lung cancer. *Chest* 111 (1997), pp. 1710-1717.
 - R.S. Fontana, D.R. Sanderson, W.F. Taylor, L.B. Woolber, W.E. Miller, J.R.
 25. Muhm et al., Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Mayo clinic study. *Am. Rev. Resp. Dis*. 130 (1984), pp. 561-565.
 26. Frost, W.C. Ball, M. Levin, M.S. Tockman, R.R. Baker, D. Carter et al., Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Johns Hopkins study. *Am. Rev. Resp. Dis*. 130 (1984), pp. 549-554.
 27. Melamed, B.J. Flehinger, M.B. Zaman, R.T. Heelan, W.A. Perchick and N. Martini , Screening for early lung cancer. Results of the Memorial Sloan-Kettering study in New York. *Chest* 86 (1984), pp. 44-53.
 28. Kubik and J. Polak , Lung cancer detection: results of a randomized prospective study in Czechoslovakia. *Cancer* 57 (1986), pp. 2428-2437.
 29. Sobue T, Suzuki T, Naruke T. A case-control study for evaluating lung cancer screening in Japan. *Int J Cancer* 1992; 50:230-37.
 30. Muhm JR, Miller, R.S. Fontana, D.R. Sanderson and M.A. Uhlenhopp , Lung cancer detected during a screening programme using 4-month chest radiographs. *Radiology* 148 (1983), pp. 609-615.
 31. Austin JHM, B.M. Romney and L.S. Goldsmith , Missed bronchogenic carcinoma: radiographic findings in 27 patients with a potentially resectable lesion evident in retrospect. *Radiology* 182 (1992): 115-122.
 32. Muhm JR, L.R. Brown, J.K. Crowe, P.F. Sheedy, R.R. Hattery and D.H. Stephens , Comparison of whole lung tomography and computed tomography for detecting pulmonary nodules. *Am. J. Roentgenol*. 131 (1978), pp. 981-984.
 33. Lund and A. Heilo , Computed tomography of pulmonary metastases. *Acta Radiol*. 23 (1982), pp. 617-620.
 34. Costello P, W. Anderson and D. Blum , Pulmonary nodule: evaluation with spiral volumetric CT. *Radiology* 179 (1991), pp. 875-876.
 35. Remy-Jardin, J. Remy, F. Giraud and C.-H. Marquette , Pulmonary nodules: detection with thick-section spiral CT versus conventional CT. *Radiology* 187 (1993), pp. 513-520. S.
 36. Diederich, M. Semik, M.G. Lentschig, F. Winter, H.H. Scheld, N. Roos et al., Helical CT of pulmonary nodules in patients with extrathoracic malignancy: CT-surgical correlation. *Am. J. Roentgenol*. 172 (1998), pp. 353-360.
 37. Gartenschläger M, F. Schweden, K. Gast, T. Westermeyer, H.-U. Kauczor, H. von Zitzewitz et al., Pulmonary nodules: detection with low-dose versus conventional-dose spiral CT. *Eur. Radiol*. 8 (1996), pp. 609-614.
 38. Rusinek H, D.P. Naidich, G. McGuinness, B.S. Leitman, D.I. McCauley, G.A. Krinsky et al., Pulmonary nodule detection: low-dose versus conventional CT. *Radiology* 209 (1998), pp. 243-249.
 39. Kaneko M, K. Eguchi, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, T. Naruke, K. Suemasu et al., Peripheral lung cancer: screening and detection with low-dose spiral-CT versus radiography. *Radiology* 201 (1996), pp. 798-802.
 40. Sobue T, N. Moriyama, M. Kaneko, M. Kusumoto, T. Kobayashi, R. Tsuchiya et al., Screening for lung cancer

- with low-dose helical computed tomography: anti-lung cancer association project. *J. Clin. Oncol.* 20 (2002), pp. 911-920.
41. Sone S, S. Takashima, F. Li, Z. Yang, T. Honda, Y. Maruyama et al., Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet* 351 (1998), pp. 1242-1245.
 42. Sone S, F. Li, Z.-G. Yang, T. Honda, Y. Marayuma, S. Takashima et al., Results of three-year mass screening programme for lung cancer using mobile low-dose spiral computed tomography scanner. *Br. J. Cancer* 84 (2001), pp. 25-32.
 43. Henschke CI, D.I. McCauley, D.F. Yankelevitz, D.P. Naidich, G. McGuinness, O.S. Miettinen et al., Early lung cancer action project. Overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 354 (1999), pp. 99-105.
 44. Swensen S, J.R. Jett, J.A. Slon, D.E. Midthun, T.E. Hartman, A.-M. Sykes et al., Screening for lung cancer with low-dose spiral computed tomography. *Resp. Crit. Care Med.* 165 (2002), pp. 508-513.
 45. Diederich S, D. Wormanns, M. Semik, M. Thomas, H. Lenzen, N. Roos et al., Screening for early lung cancer with low-dose spiral computed tomography: results of baseline examinations in 817 asymptomatic smokers. *Radiology* 222 (2002), pp. 773-781.
 46. Kenji Suzuki, MD, Hisao Asamura, MD, Masahiko Kusumoto, MD, Haruhiko Kondo, MD, and Ryosuke Tsuchiya, MD "Early" Peripheral Lung Cancer: Prognostic Significance of Ground Glass Opacity on Thin-Section Computed Tomographic Scan. *AnnThorac Surg* 2002; 74: 1635-39.
 47. Jemal A, Thomas A, Murray T. *Cancer Istatistics.* *CA Cancer J Clin* 2002; 52: 23-47.
 48. Smith RA, von Eschenbach AC, Wender R. American Cancer Society Guidelines for the early detection of cancer: Update of early detection guidelines for prostate, colorectal and endometrial cancers. *CA Cancer J Clin* 2001; 51: 38-75.
 49. Mandel JS, Church TR, Bond JH. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for occult blood. *N Engl J Med* 1993; 328: 1365-71.
 50. Hardcastle J, Chamberlain J, Robinson M. Randomised controlled trial of faecal-occult blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996; 348: 1467-71.
 51. Ahlquist DA, Wieand HS, Moertel CG. Accuracy of fecal occult blood screening for colorectal neoplasia. A prospective study using Hemoocult and HemoQuant tests. *JAMA* 1993; 269: 1262-67.
 52. Ransohof DF, Lang CA. Screening for colorectal cancer with fecal occult blood test: A background paper. *Ann Intern Med* 1997; 126: 811-22.
 53. Ransohof DF, Sandler RS. Screening for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2002; 346: 40-44.
 54. Selby JV, Friedman GD, Qusenberry CP. A case control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. *N Engle J Med* 1992; 326: 653-57.
 55. Newcomb PA, Norfleet RF, Storer BE. Screening sigmoidoscopy and colorectal cancer mortality. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84: 1572-75.
 56. Rex DK, Cutler JS, Lemmel GT. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back to back colonoscopies. *Gastroenterology* 1997; 112: 24-28.
 57. Hara AK, Jhonson CD, Reed JE, Ehman RL. Colorectal polyp detection with CT colography : two versus three dimensional techniques. Work in progress. *Radiology* 1996; 200: 49-54.
 58. Yee J, Akergar GA, Hung RK, Wall SD, McQuaid KR. Colorectal neoplasia: performance characteristics of CT colonography for detection in 300 patients. *Radiology* 2001; 219: 685-92.
 59. Fletcher JG, Jhonson CD, Welch TJ. Optimization of CT colonography technique: prospective trial in 180 patients. *Radiology* 200; 216: 704-11.
 60. Fenlon HM, Nunes DP, Schroy PC, Barish MA, Clarke PD; Ferrucci JT. A comparison of virtual and conventional colonoscopy for the detection of colorectal polyps. *N Engl J Med* 1999; 341: 1496-503.
 61. Macari M, Bini EJ, Xue X. Colorectal neoplasms: prospective comparison of thin-section low-dose multi-detector row CT and conventional colonoscopy for detection. *Radiology* 2002; 224: 383-92.
 62. Laghi A, Iannaccone R, Carbone I. Detection of colorectal lesions with virtual colonoscopy. *Am J Surg* 2002; 183: 124-31.