

# Kolorektal Kanselerde 18F-FDG PET/BT Kullanımı

Faysal DANE<sup>1</sup>, Fuat DEDE<sup>2</sup>, Beste M. ATASOY<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup> Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı

<sup>3</sup> Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı, İSTANBUL

## ÖZET

[18F] Florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografisi (PET) kolorektal kanserlerin değerlendirilmesinde önemli ve faydalı bir görüntüleme yöntemidir. Bu teknik kolorektal kanserlerde relaps ve metastazların cerrahi rezeksiyonu öncesi evrelemesinde, açıklanamayan karsinoembriyonik antijen (CEA) yüksekliğinde relaps veya metastatik hastalığın lokalizasyonunda, tedavi sonrası rezidüel hastalığın belirlenmesinde, neo-adjuvan tedavide tümör cevabının belirlenmesinde ve prognoz hakkında bilgi sahibi olmada kullanılabilir. Bu yöntem sayesinde kanser hücrelerinde meydana gelen metabolik değişiklikleri ölçmek veya karşılaştırmak mümkün olabilmektedir. Kombine PET/CT ile FDG tutan hipermetabolik tümörlerde doğru anatomik yerleşimin belirlenmesi mümkün olabilmektedir. Bu özellikleri ile bu derlemede FDG-PET'in kolorektal kanserde günümüzdeki kullanımını ve gelecekteki potansiyel rolünü özetlemeyi amaçladık.

**Anahtar Kelimeler:** FDG, PET/BT, Kolorektal kanser

## ABSTRACT

### FDG-PET Scan in Colorectal Cancer

[18F] Fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET) is a useful imaging tool in the management of patients with colorectal carcinoma. This technique has an essential role in the staging of patients prior to surgical resection of recurrence and metastases, in the localization of recurrence in patients with an unexplained rise in serum carcinoembryonic antigen, in the assessment of residual masses after treatment, in determining tumor response to therapy in neo-adjuvant settings, and in evaluating colorectal cancer prognosis. It is possible to measure and visualize metabolic changes in cancer cells via FDG-PET. Combined PET/CT scans permit exact localization with anatomical criteria of the hypermetabolic FDG avid malignant lesions. This review aims to outline the current and future role of FDG-PET in the field of colorectal cancer.

**Key Words:** FDG, PET/CT, Colorectal cancer

## TARAMA AMAÇLI PET/BT KULLANIMI

Dışkıda gizli kan incelemesi ve takibinde yapılan baryum enema ya da endoskopi ile kansere bağlı ölümlerde ciddi azalma olduğu bilinmektedir (1). Bu nedenle gelişmiş ülkelerde 50 yaş üstü hastalarda tarama amacıyla bu testler önerilmektedir. Pahalı bir görüntüleme yöntemi olan FDG-PET ise lezyon boyutuna bağlı olarak adenomatöz polip gibi prekanseröz lezyonları saptamada kolonoskopinin yaklaşık dörtte bir hassasiyetine sahiptir. Dolayısıyla şu an için tarama amacıyla FDG-PET önerilmektedir (2).

## TANI VE CERRAHİ ÖNCESİ EVRELEME

Erken evrede yakalanmış kolorektal kanserli olgular cerrahi ile tedavi olabilmektedir. Rektal yerleşimli malignitelerde cerrahi öncesi evrelemede abdominal BT ve endorektal US kullanılırken, intraperitoneal yerleşimli kalın barsakta evreleme, genellikle peritoneal eksplorasyon sırasında yapılmaktadır. FDG-PET'in malign/premalign lezyonları gösterdiği bilinmektedir (3-5). Ancak yöntemin hassasiyeti lezyon boyutu ile direkt ilişkilidir (5).

### Primer Odak

Kolorektal kanserlerde, FDG-PET'in primer odağı göstermedeki performansı ne yazık ki nüks hastalığın belirlenmesine göre düşüktür. Yöntemin primer odak için hassasiyeti %100 iken, özgünlüğü sadece %43'tür (1, 6). Şu an için seçilmiş hastalarda yapılacak evreleme dışında, primer odağın saptanması amacıyla FDG-PET önerilmemektedir (1).

### Lokal Yayılım

Evrelemede lokal hastalığın değerlendirilmesi amacıyla; kolon kanseri için kontrastlı BT yada MR, nadiren de intraluminal US kullanılırken, rektal kanser için sıklıkla transrektal US kullanımı önerilmekteyse de, Türkiye'de bu teknik halen yaygın kullanımda değildir. FDG-PET ise metabolik rezolüsyonunun çok yüksek olmasına karşın, anatomik rezolüsyonunun düşüklüğü nedeniyle lokal yayılımın değerlendirilmesinde uygun bir yöntem değildir (1).

## Lenf Nodu Tutulumu

İlk evreleme sırasında FDG-PET'in nodal tutulumu göstermedeki başarısı; mikro-metastazları gösterememesi ve mevcut sistemlerinin rezolüsyon gücü nedeni ile düşüktür (7). FDG-PET sonuçlarının cerrahi sonrası histopatolojik sonuçlarla karşılaştırıldığı bir çalışmada yöntemin hassasiyet ve özgünlüğü sırasıyla %29 ve %96 olarak bulunmuştur. (6). Nodal tutulumun araştırıldığı bir diğer çalışmada da PET'in negatif olan hastaların %54'ünde, cerrahi sonrası lenf nodlarında mikro-metastaz varlığı gösterilmiştir (8).

## Peritoneal ve Mezenterik Metastazlar

Küçük hacimli peritoneal ve mezenterik metastazlar BT ile sıklıkla kaçırılırken, FDG-PET ile çok küçük hacimli olan (< 1 cm) lezyonların dışındakiler rahatlıkla saptanabilmektedir (6). Çok yeni olarak Yang ve arkadaşlarının abdominal malignitesi olan hastalarda yaptığı bir çalışmada, PET/BT'nin peritoneal metastaz araştırılmasında kullanılabileceği yinelenmiştir. Çalışmada peritoneal metastazlar için PET/BT'nin doğruluğu %87.7, hassasiyeti %72.7, özgünlüğü %93 olarak bildirilmiştir (9).

Bugün için cerrahi öncesi evrelemede FDG-PET'in sistematik kullanımı yoktur. Ancak ciddi komorbiditeye bağlı artmış cerrahi risk altındaki hastalarda gereksiz cerrahi engellemek için uzak metastaz araştırılmasında FDG PET kullanımı faydalıdır (7). İleri evre hastalarda ise kemoterapi öncesi yapılan, bazal PET incelemesi tedaviye cevabın değerlendirilmesinde büyük kolaylık sağlayacağından, bu endikasyonla da kullanılabilir (8).

## YENİDEN EVRELEME VE NÜKS HASTALIK ARAŞTIRILMASI

Kolorektal kanserlerde nüks sıklıkla cerrahi sonrası ilk 4 yılda gelişir (7). İlerideki tedaviye kılavuzluk etmesi nedeniyle kolorektal kanserli hastalarda yeniden evreleme çok önemlidir. İzole karaciğer metastazı, bu olguların yaklaşık dörtte birinde izlenir ve küratif rezeksiyon imkanı sunar (7). Lezyon sayısı, boyutu ve yerleşimi ise cerrahi için belirleyici faktörler olup, karaciğer dışı hastalık varlığında cerrahi kontraendikedir (7). Üst batın US genel hassasiyetinin düşük olması nedeni ile küratif tedavi öncesi uygun bir seçenek değildir. Bu amaçla kullanı-

lan BT ise karaciğer lezyonları, yeterince büyüme-miş metastatik lenf nodları ve küçük hacimli peritoneal hastalığı saptamada yetersizdir, ayrıca cerrahi sonrası değişiklik ile lokal nüksü ayırt etmede güçlük olabilmektedir (6,7). Morfolojik değişikliklerin henüz oluşmadığı dönemlerde var olan metabolik değişikliği gösterebilmesi FDG-PET'in BT'den daha doğru sonuçlara ulaşmasının başlıca nedenidir (10). Huebner ve arkadaşlarının yaptığı bir meta-analizde FDG-PET'in hassasiyeti %97, özgünlüğü %76 olarak bulunmuştur (11). Hasta bazında karaciğer metastazlarının değerlendirildiği bir diğer meta-analizde ise FDG-PET'in hassasiyeti %95 bulunurken, bu değer BT için %65, MR için %76 olarak rapor edilmiştir (10).

FDG-PET'in nüks düşünülen hastalarda kullanılması, nüksün erken gösterilmesi ve tedaviye de erken başlanmasını sağlar. Uzak metastaz yada peritonitis karsinomatozisin gösterilmesiyle de gereksiz cerrahi önlenmiş olur. (1).

### **Karaciğer Metastazları**

5 yıllık sağ kalımın %50'ler düzeyine kadar çıkabildiği metastatik kolorektal kanserli olgularda, mortalitenin başlıca nedeni karaciğer metastazlarıdır. Karaciğer metastazları %20 olguda tanı anında saptanırken, %25 olguda takipte ortaya çıkmaktadır. Karaciğere sınırlı nüks hastalıkta, cerrahi bir tedavi seçeneğidir ve sağ kalım süresini uzatmaktadır (12, 13). Parsiyel karaciğer rezeksiyonu düşünülen hastaların çoğunda karaciğer dışı hastalık araştırılması amacıyla BT kullanılmaktadır. Ancak gerek laparotomi sırasında fark edilen yaygın hastalık, gerekse takipte; kısa süre sonra ortaya çıkan karaciğer yada karaciğer dışı nüks hastalıklar, gereksiz cerrahinin önlenmesi amacıyla daha etkin bir cerrahi öncesi görüntülemeye ihtiyaç duyurmaktadır. Wiering ve arkadaşlarının (13) 2005 yılı sonunda yaptıkları bir meta-analizinde FDG-PET/BT ile yapılan metabolik görüntülemenin bu hasta gruplarında, konvansiyonel yöntemlerden daha üstün olduğunu göstermektedir. İncelemede karaciğer metastazları saptanmasında hassasiyet %79.9, özgünlük % 92.3 bulunurken bu değerler karaciğer dışı lezyonlarda sırasıyla %91.2 ve %98.4'tür. BT için hassasiyet ve özgünlük değerleri ise; karaciğer için %82.7 ve %84.1'ken, karaciğer dışı lezyonlarda değerler sırasıyla %60.9 ve %91.1'dir. FDG-PET ile bu olgular-

da tedavi yaklaşımı %31.6 oranında (%20-58) değişmiştir. Sonuçlardan da anlaşılacağı gibi, FDG-PET sonuçları; en belirgin karaciğer dışı lezyonlardaki yüksek hassasiyeti olmak üzere, kolorektal kanserli hastalarda konvansiyonel yöntemlere göre daha üstündür ve muhtemel cerrahi yaklaşımı anlamlı ölçüde azaltmaktadır (13). Taylor ve arkadaşlarının yaptıkları başka bir çalışmada, karaciğerden metastazektomi planlanan 115 hastaya prospektif olarak preoperatif PET çekilmiş, aynı dönem diğer 134 hastaya ise PET yapılmadan metastazektomi planlanmıştır (14). Bu iki hasta grubunun sonuçları karşılaştırıldığında PET yapılan hasta grubunda 45 hastanın ekstrahepatik hastalık nedeniyle cerrahiye gidemediği görülmüştür. Aynı çalışmada yüksek risk skoru olup cerrahi rezeksiyon yapılan hastalarda preoperatif PET yapılmış olmasının istatistiksel anlamlı olarak daha iyi hastalısız ve genel sağ kalım sonuçlarının olduğu rapor edilmiştir (5 yıllık sağ kalım PET yapılan hastalarda %44, PET yapılmayanlarda 15%, p=0.008) (14).

### **Yüksek CEA düzeyi ve FDG-PET**

Kolorektal kanserli hastaların yaklaşık üçte ikisinde serum karsinoembriyonik antijen (CEA) düzeyi artmış olup, hassasiyeti %70-80 düzeyindedir (7). serum CEA diğer tüm tanı metotlarından ve semptomlardan daha önce nüks hastalığı gösterebilmektedir (15). Nüks takibinde klinik değerlendirmeden çok, seri CEA ölçümü uygulanmaktadır. Ancak lokorejyonel nüks ve akciğer metastazlarındaki hassasiyeti ne yazık ki karaciğer metastazlarındaki kadar yüksek değildir (7). Konvansiyonel yöntemler CEA yükselmesini takiben ancak 3-9 ay sonra nüksü lokalize edebilirler (7,16,17). CEA yüksek olgularda FDG-PET konvansiyonel yöntemlere göre daha hassas bir yöntem olup, serum CEA düzeyi yüksek, konvansiyonel yöntemlerin bir odak gösteremediği nüks hastalarının %65-75'inde FDG-PET ile nüks hastalık lokalize edilebilmektedir (18,19). PET'in yüksek CEA varlığında pozitif öngörü değeri %89-95, negatif öngörü değeri ise %85-100 düzeyindedir (7). FDG-PET bu hasta grubunda cerrahiden fayda görecektir lokalize hastalık ile gereksiz cerrahi uygulanacak ileri evre hastalığı da ayırt edebilmektedir.

## Normal CEA düzeyi ve FDG-PET

Diğer yandan normal serum CEA düzeylerinde bile FDG-PET ile nüks hastalık saptanması, PET'in CEA ölçümünden daha hassas bir yöntem olabileceğine işaret etmektedir (20). Sarıkaya ve arkadaşları da CEA düzeyi normal olguların PET bulgularını retrospektif olarak incelemiş ve başta karaciğer metastazlarında olmak üzere PET'in yüksek pozitif öngörü değerine (%88.8'lere ulaşan) sahip olduğunu saptamışlardır (21).

## Lokal Nüks

Yüksek serum CEA ve presakral yerleşimli kitleyle gelen hastalarda, konvansiyonel görüntüleme yöntemleri; nüks hastalık ile fibrotik/skar dokusunun ayırımında güçlük çekmektedir. Oysa pelvik nüksü olan hastalarda FDG-PET'in hassasiyeti %90'lara ulaşırken özgünlüğü de %94 düzeyindedir (1).

## Yeniden Evreleme

Yeniden evrelemede FDG-PET/BT'nin doğruluğu genel olarak %88 düzeyindedir (22). Karaciğer metastazlarının saptanmasında kontrastlı BT ve PET/BT benzer hassasiyete sahipken, metastazektomi sonrası olgularda PET/BT'nin özgünlüğü çok daha yüksektir (22). Cerrahi sonrası yapılan yeniden evrelemede, yeri değişen pelvik organlara ait fizyolojik tutulumlar yalancı-negatif bulgulara neden olabilir. Bu sorun PET yerine PET/BT kullanımıyla çözülebilmektedir (22).

## TEDAVİYE CEVABININ DEĞERLENDİRİLMESİ

FDG-PET'in tedaviye cevap takibinde en faydalı olduğu yer, ileri evre kolorektal kanserli hastalardır (20). 5-flourourasilin diğer sitotoksik ajanlarla kombine edilmesi ile kolorektal kanser hastalarında etkin palyasyon yada evre geriletme sağlanabilmektedir. Tedavi seçeneklerinin arasına hedefe yönelik ajanların da eklenmesiyle, en uygun tedavinin planlanmasında FDG-PET kullanımının yeri giderek artmıştır (23).

## Tedavi Sonrası Cevabın Değerlendirilmesi

Amaç, tedavi tamamen bittikten sonra rezidü/nüks hastalık varlığının değerlendirilmesidir. Bu aşamada anatomik görüntüleme yöntemleri tedaviye ikincil değişiklikler (nekroz, inflamasyon, vb.) nedeniyle rezidü/nüks ile tümör dokusunun ayırımında ciddi sınırlılık yaşamaktadır (24). Burada FDG-PET çekilirken de dikkat edilmesi gereken durum, tedavi sonrası gelişebilecek benign metabolizma artışlarının ortadan kalkması için yeterli süre bekleme gerekliliğidir. Bu süre ne kadar uzun olursa FDG-PET incelemesinin özgünlüğü de o kadar yüksek olacaktır. Kemoterapi sonrası için önerilen minimum bekleme süresi yaklaşık 4-5 hafta iken, radyoterapi için bu süre yaklaşık 6 aydır (20). Tedavi sonrası cevabın değerlendirilmesinde genellikle karmaşık analizlere gerek yoktur. Cevap için görsel olarak lezyonda geri plan ile benzer düzeyde metabolizmanın izlenmesi gereklidir.

## Tedavi Sırasında Erken Cevabın Değerlendirilmesi

FDG-PET ile tedavinin henüz ilk kürlerinde tedaviye cevaplı-cevapsız hasta ayırımı ve uzun dönem prognoz tayini yapılabilmektedir (7). Erken cevap değerlendirilirken değerlendirme kriterleri tedavi sonrası değerlendirmeye göre farklılık gösterir. Burada hedef normo-metabolik, lezyon görmek değildir. Lezyonda hala hiper-metabolizma izlenebilir ve değerlendirme, tedavi sırasında lezyondan ölçülen SUV (standart tutulum değeri) değerinin tedavi öncesi değerine göre “%” cinsinden azalması ile yapılır. Kabul görmüş net bir sınır olmamakla birlikte, azalmanın %36-65 düzeyinde olması cevap için yeterli sayılabilir (7). Kim ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada standart kemoterapiye cevabın değerlendirilmesi için FDG-PET kullanılmıştır. Bu çalışmada her iki kür kemoterapi sonrası hastalara PET-BT yapılmış ve tedavi cevabı değerlendirilmiştir. İki kür kemoterapi sonrası klinik cevap veren hastalarda FDG tutulumunun anlamlı olarak daha fazla azaldığı görülmüştür (p:0.03). Aynı çalışmada metabolik olarak cevaplı hastaların progresyonsuz sağ kalımlarının daha iyi olduğu görülmüştür. Dolayısıyla metastatik kolorektal kanserde standart kemoterapinin erken cevabının değerlendirilmesinde FDG-PET'in gelecek vadede bir test olduğu bildirilmiştir (25).

## **Radyofrekans (RF) Ablasyon ve Diğer Tedaviler**

Lezyon sayı ve boyutunun önemli olduğu RF tedavisi, karaciğer metastazlarında hem palyasyon hem de küratif amaçlı uygulanmaktadır. Ablasyon başarısı tümörün tam destrüksiyonu ile ilişkilidir. Kalan canlı tümör dokusunun araştırılması amacıyla kullanılan anatomik görüntülemelerde (BT, MR), tedavi sonrası oluşan hiperemi ve doku rejenerasyonu, bölgede kontrast ajan tutulumuna neden olmakta bu da incelemenin özgünlüğünü azaltmaktadır (26). FDG-PET'in burada da belirgin üstünlüğü dikkati çekmektedir. RF ablasyonu sonrası 3 haftadan daha erken dönemde yapılan FDG-PET ile pozitif öngörü değeri %80, negatif öngörü değeri ise %100 bulunmuştur (27). RF sonrası izlenebilecek yalancı pozitifliklerin önlenmesi için FDG-PET'in tedaviden hemen sonra yapılması büyük önem taşımaktadır (7). Benzer şekilde kriyoterapi ve hepatik arter kemoterapisi kombinasyonunda da tedavi sonrası değişiklikler ile canlı tümör ayırımında FDG-PET, BT'ye göre daha üstün bulunmuştur (20).

## **Tedavi Yaklaşımında Değişiklik**

Konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile karşılaştırıldığında, hastaların yaklaşık üçte birinde tedavi yaklaşımı FDG-PET sonrası değişmiştir (11). Benzer şekilde karaciğer metastazı nedeniyle cerrahi rezeksiyon düşünülen hastaların beşte birinde klinik yaklaşım PET sonrası değişmektedir (7). FDG-PET sonrası oluşan değişiklikler; çoğunlukla yaygın hastalık gösterilmesi nedeniyle küratif olmayan tedavilere geçilmesi şeklindedir (7).

## **ENTEGRE PET/BT CİHAZLARI**

Entegre PET/BT sistemlerinin bir çok kanser tipinde olduğu gibi kolorektal kanserdeki klinik performansı da sadece BT yada sadece PET sonuçlarıyla karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksektir (7). FDG-PET'in devreye girmesi ile birlikte diğer yöntemler ile saptayamadığımız birçok küçük tümör odağı bulunabilir hale gelmiştir (28). Ancak bu kez de FDG-PET'in fonksiyon görüntüleri ile anatomik oryantasyonun yapılamamasının sıkıntıları yaşanmaya başlanmıştır. İşte tam bu aşamada, onkolojik görüntülemelerde devrim sayılabilecek PET ve BT makinelerinin tek bir cihazda bulunduğu ve "anatometabolik" füzyon imajlarının elde edildiği entegre

PET/BT sistemleri devreye girdi. PET her ne kadar abdominal tümörlerin değerlendirilmesinde BT'den üstünse de, anormal hiper-metabolizma odakları ile normal varyasyonların (anatomik varyasyonlar, üreter/üretra, rektosigmoid mesane, over ve uterus, vb.) ayırımında PET/BT sistemlerine özellikle ihtiyaç duyulmaktadır (28,29). Anatomik korelasyonun önemi sadece normal varyant ile ayırımda değil, karmaşık anatomik yapılar arasında lezyonun kesin lokalizasyonuna da olanak tanır (örneğin posterior karaciğer lezyonlarında; adrenal bez, böbrek üst pol ve akciğer bazali ile yakın komşuluğu nedeni ile lokalizasyon yalnız PET ile yapılamaz) (28). Peritoneal metastazların tanınmasında da PET/BT'nin performansı oldukça iyidir (28). FDG tutulumu göstermeyen müsinden zengin tümörlerde ise BT görüntülerinden faydalanılabilir (30). PET/BT tekniği, sadece PET görüntüleri ile karşılaştırıldığında şüpheli lezyon raporlama oranını azaltmış ve olguların %14'ünde tedavi biçimini değiştirmiştir (28).

## **PET/BT'de Kontrast Ajan Kullanımı**

Abdomen ve pelvisin daha iyi değerlendirilmesi amacıyla dilüe oral kontrast kullanımı artık bir çok merkezde FDG-PET/BT görüntüleme protokolü içine girmiştir (28). Oral kontrast kullanımında dikkat edilmesi gereken en önemli nokta BT ile yapılan atenüasyon düzeltmesinde artefakta neden olacak kadar yüksek dansitede kontrast kullanılmamasıdır (28). Böyle bir durumda bulgular mutlaka atenüasyon düzeltmesiz PET görüntüleri ile korele edilmelidir. İntravenöz kontrast kullanımı ise şu an için rutin olarak kullanılmamaktadır. Eğer intravenöz kontrast kullanımı düşünülüyorsa, bunun PET için kontrastsız BT görüntüleri alındıktan sonra ayrı bir çekim olarak yapılması önerilmektedir (28).

## **FDG-PET/BT İLE RADYOTERAPİ PLANLAMA**

Gregorie ve arkadaşlarının 2007 başında yayınladıkları bir derlemede FDG-PET/BT ile radyoterapi planlamasının nasıl değişebileceğinden bahsedilmekte ve bu yeni yaklaşımın özellikle rektal kanserler için önemi sorgulanmaktadır (31). Kanserinin multidisipliner tedavisinde önemli bir yere sahip olan radyasyon onkolojisi son yıllarda 3-boyutlu

radoterapi ve yoğunluk ayarlı radyoterapinin (IMRT) de devreye girmesiyle minimal morbiditeyle daha yüksek bölgesel kontrole ulaşmıştır. Hedef volüm hesabı için sıklıkla anatomik yöntemler (sıklıkla BT, nadiren MR) kullanılmaktadır. Ancak özellikle gros hedef volüm belirlenmesinde uygulayıcı yada uygulayıcılar arasında izlenen belirgin değişkenlik yada metalik yapılara bağlı izlenen artefaktlar yöntemin başlıca zayıf yönleridir. FDG-PET'in klinik kullanıma girmesi ve BT ile entegrasyonu ile birlikte artık birçok radyoterapi uzmanı, hedef volüm seçim ve belirlenmesinin PET'ün metabolik kılavuzluğu olmadan yeterli doğrulukta yapılamayacağını düşünmektedir. Şu an için kolorektal kanserlerde PET/BT ile planlamaya ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Bununla birlikte Patel ve arkadaşları; rektum kanserli küçük bir grupta BT ile FDG-PET/BT karşılaştırmış ve gerek primer gerekse nodal gros hedef volümlerin belirlenmesinde FDG-PET/BT ile değişkenliğin çok daha az olduğunu göstermişlerdir (32).

#### **YANLIŞ POZİTİF FDG-PET NEDENLERİ**

FDG-PET incelemelerinde malignite dışı nedenlere bağlı olarak yalancı pozitifliğe neden olan fokal hiper-metabolik odaklar izlenebilmektedir (29). Yalancı pozitiflik karaciğer için beklenen bir durum olmayıp özellikle karaciğer dışı abdomen ve pelviste karşılaşılan bir durumdur (6). İleostomi-kolostomi alanları, mide, cerrahi sonrası yara iyileşmesi, inflamatuvar barsak hastalıkları, divertikülit ve fizyolojik tutulumlar (normal kolon mukozası, lenfoid doku, düz kas, idrar) sıklıkla saptanan nedenlerdendir (6). Entegre PET/BT sistemlerinin ve beraberinde oral kontrast kullanımının devreye girmesiyle yalancı pozitiflik oranında belirgin azalma izlenmiştir. FDG-PET incelemesinin radyoterapiden hemen sonra yapılması da; artmış makrofaj, nötrofil, fibroblast ve granülasyon dokusu nedeniyle hatalı pozitif sonuca neden olabilir (20). Kemoterapi sonrası ise çok daha nadir olarak çok erken dönemde bazal incelemeye göre metabolizmada geçici bir artış ("flare fenomeni") izlenebilir ki bu bulgu iyi prognoz göstergesidir (20).

#### **YANLIŞ NEGATİF FDG-PET NEDENLERİ**

Kanser hastalarında, kanser tipinden bağımsız olarak diyabet, küçük tümör boyutu ve mikroskobik hastalık gibi durumların varlığında FDG-PET incelemesinin hassasiyetinin düşük olduğu bilinmektedir. Bu faktörlere ek olarak müsinoz tip tümörlerdeki yoğun müsini içeriği ve tümör hiposelülaritesi de sıklıkla yalancı negatif sonuca neden olmaktadır (6).

#### **RASTLANTISAL GASTROİNTESTİNAL HİPERMETABOLİK ODAKLAR**

Gastrointestinal sistemde normal şartlar altında da FDG'nin fizyolojik nedenli tutulumları izlenebilmektedir. Bu tutulum genellikle diffüz karakterdedir. Ancak, bazen farklı bir amaçla yapılan FDG-PET incelemesinde GIS'de rastlantısal olarak hiper-metabolik bir odakla karşılaşılmaktadır (7). Bu oran yaklaşık %1.3 düzeyindedir (22). Hiper-metabolik lezyonların villöz adenom, karsinom yada hiperplastik polip gibi malign/premalign lezyon olma olasılığının yüksek olması nedeniyle, fokal nitelikteki hiper-metabolik lezyonların sıkı takibi gerekmektedir (3-5). Bir diğer çalışmada da premalign lezyon olan adenomlarda FDG tutulumu saptanırken, premalign olmayan hiperplastik poliplerde patolojik tutulum izlenmediği gösterilmiştir (1).

Sonuç olarak; Her ne kadar günümüzde PET teknolojisi, kolorektal kanserlerin doğru anatomik görüntülenmesinde BT ve MRG'nin yerini alamayacak durumda da olsa, PET özellikle de PET/BT anlamayan yüksek tümör belirteci durumunda relaps ve metastazın belirlenmesinde, metastazektomi için hasta seçiminde, bazen tedavi kararının verilmesinde, ve tedavi sonrası rezidüel hastalığın saptanmasında kullanılmaktadır. Kullanım endikasyonunun doğru konulması durumunda PET/BT'nin birçok kanserde olduğu gibi kolorektal kanserlerin de tedavi yaklaşımında önemli avantajlar sağlayacağı bir gerçektir.

#### **KAYNAKLAR**

1. Tzimas GN, Koumanis DJ, Meterissian S. Positron Emission Tomography and Colorectal Carcinoma: An Update. J Am Coll Surg 198;645-652, 2004.

2. Yasuda S, Fujii H, Nakahara T, et al. 18F-FDG PET detection of colonic adenomas. *J Nucl Med* 42:989-992, 2001.
3. Gutman F, Alberini JL, Wartski M, et al. Incidental colonic focal lesions detected by FDG PET/CT. *AJR* 185:495-500, 2005.
4. Friedland S, Soetikno R, Carlisle M, et al. 18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography has limited sensitivity for colonic adenoma and early stage colon cancer. *Gastrointest Endosc* 61: 395-400, 2005.
5. Van Kouwen MC, Nagengast FM, Jansen JB, et al. 2-(18F)-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography detects clinical relevant adenomas of the colon: A prospective study. *J Clin Oncol* 23: 3713-3717, 2005.
6. Zealley IA, Skehan SJ, Rawlinson J, et al. Selection of patients for resection of hepatic metastases: Improved detection of extrahepatic disease with FDG PET. *Radiographics* 21: 55-69, 2001.
7. Esteves FP, Schuster DM, Haklar RK. Gastrointestinal tract malignancies and positron emission tomography: An overview. *Semin Nucl Med* 36:169-181, 2006.
8. Llamas-Elvira JM, Rodriguez-Fernandez A, Gutierrez-Sainz J, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET in the preoperative staging of colorectal cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 34: 859-867, 2007.
9. Yang QM, Bando E, Kawamura T, et al. The diagnostic value of PET-CT for peritoneal dissemination of abdominal malignancies. *Gan To Kagaku Ryoho* 33:1817-1821, 2006.
10. Bipat S, van Leeuwen MS, Comans EF, et al. Colorectal liver metastases: CT, MR imaging, and PET for diagnosis—meta-analysis. *Radiology* 237:123-131, 2005.
11. Huebner RH, Park KC, Shepherd JE, et al. A meta-analysis of the literature for whole-body FDG PET detection of recurrent colorectal cancer. *J Nucl Med* 41:1177-1189, 2000.
12. Abdalla EK, Vauthey JN, Ellis LM, et al. Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases. *Ann Surg* 239:818-827, 2004.
13. Wiering B, Krabbe PFM, Jager GJ, et al. The impact of fluor-18-deoxyglucose-positron emission tomography in the management of colorectal liver metastases: A systematic review and metaanalysis. *Cancer* 104:2658-2670, 2005.
14. Taylor RA, Tuorto SJ, Akhurst TJ, Yuman F. Evaluation with positron emission tomography before hepatic resection for metastatic colorectal cancer improves survival in patients with a high clinical risk score. *Proceedings of ASCO Gastrointestinal Cancer Symposium*, abstract:240, p:205. 2007.
15. Graham RA, Wang S, Catalano PJ, Haller DG. Postsurgical surveillance of colon cancer: preliminary cost analysis of physician examination, carcinoembryonic antigen testing, chest x-ray, and colonoscopy. *Ann Surg* 228:59-63,1998.
16. Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, et al. An evaluation of the carcinoembryonic antigen (CEA) test for monitoring patients with resected colon cancer. *JAMA* 270:943-947,1993.
17. McCall JL, Black RB, Rich CA, et al. The value of serum carcinoembryonic antigen in predicting recurrent disease following curative resection of colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 37:875-881,1994.
18. Kalff V, Hicks RJ, Ware RE, et al. The clinical impact of (18)F-FDG PET in patients with suspected or confirmed recurrence of colorectal cancer: A prospective study. *J Nucl Med* 43:492-499, 2002.
19. Flamen P, Stroobants S, VanCutsem E, et al. Additional value of whole-body positron emission tomography with fluorine-18-2- fluoro-2-deoxy-D-glucose in recurrent colorectal cancer. *J Clin Oncol* 17:894-901,1999.
20. Kostakoglu L, Goldsmith SJ. 18F-FDG PET evaluation of the response to therapy for lymphoma and for breast, lung, and colorectal carcinoma. *J Nucl Med* 44:224-239, 2003.
21. Sarikaya I, Bloomston M, Povoski SP, et al. FDG-PET scan in patients with clinically and/or radiologically suspicious colorectal cancer recurrence but normal CEA. *World J Surg Oncol* 5: 64, 2007.
22. Czernin J, Allen-Auerbach M, Schelbert HR. Improvements in cancer staging with PET/CT: literature-based evidence as of september 2006. *J Nucl Med* 48:78S-88S, 2007.
23. Reimer P, Ruckle-Lanz H. New therapeutic options in chemotherapy of advanced colorectal cancer. *Med Klin* 96:593-598, 2001.
24. Kahn H, Alexander A, Rakinic J, et al. Preoperative staging of irradiated rectal cancers using digital rectal examination, computed tomography, endorectal ultrasound, and magnetic resonance imaging does not accurately predict T0, N0 pathology. *Dis Colon Rectum* 40:140-144,1997.
25. Kim J, Choi S, Lim J, et al. Prediction of response to chemotherapy using sequential F-18-fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission

- tomography (PET) in patients with metastatic colorectal cancer. Proceedings of ASCO Gastrointestinal Cancer Symposium 249, p:209, 2007.
26. Limanond P, Zimmerman P, Raman SS, et al. Interpretation of CT and MRI after radiofrequency ablation of hepatic malignancies. *AJR* 181: 1635-1640, 2003.
  27. Langenhoff BS, Oyen WJ, Jager GJ, et al. Efficacy of fluorine-18-deoxyglucose positron emission tomography in detecting tumor recurrence after local ablative therapy for liver metastases: a prospective study. *J Clin Oncol* 20:4453-4458, 2002.
  28. Wahl RL. Why nearly all PET of abdominal and pelvic cancers will be performed as PET/CT. *J Nucl Med* 45:82S-95S, 2004.
  29. Gorospe L, Raman S, Echeveste J, et al. Whole-body PET/CT: Spectrum of physiological variants, artifacts and interpretative pitfalls in cancer patients. *Nucl Med Commun* 26:671-687, 2005.
  30. Cohade C, Osman M, Leal J, Wahl RL. Direct comparison of 18F-FDG PET and PET/CT in patients with colorectal carcinoma. *J Nucl Med* 44:1797-1803, 2003.
  31. Gregoire V, Haustermans K, Geets X, et al. PET-based treatment planning in radiotherapy: A new standard? *J Nucl Med* 48:68S-77S, 2007.
  32. Patel DA, Chang ST, Goodman KA, et al. Impact of integrated PET/CT on variability of target volume delineation in rectal cancer. *Technol Cancer Res Treat* 6:31-36, 2007.

### **Yazışma Adresi**

Dr. Faysal DANE  
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi  
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı  
Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı  
Altunizade  
İSTANBUL

E-mail: faysaldane2001@yahoo.com