

## Bölüm 18

# KOLOREKTAL KANSERLERİN EVRELEMESİNDE MOLEKÜLER GÖRÜNTÜLEMENİN ÖNEMİ

Nazlı Pınar KARAHAN ŞEN<sup>1</sup>

### GİRİŞ:

Kolorektal kanserler (KRK) dünya çapında en sık görülen 2. kanser türüdür<sup>(1)</sup>. En son Türkiye istatistik kurumu verilerine göre Türkiye’de ise hem kadın hem erkelerde 3. sıklıkta görülen kanser türüdür ve kansere bağlı ölümlerde 5. sırada yer almaktadır<sup>(2)</sup>. KRK, displastik eleman içeren kolon poliplerinin uzun zaman içerisinde invaziv karsinoma ilerlemesiyle oluşur<sup>(3)</sup>. Kesin tanı kolonoskopik yöntemle doğrudan lezyonun görülmesi ve biyopsi ile histopatolojik olarak doğrulanması ile konur.

KRK evrelemesi tümör yayılımı (T); bölgesel lenf nodlarında tümör metastazı olup olmaması (N) ve uzak metastaz varlığı (M) olmak üzere üç temel kriter üzerine kuruludur. Kolorektal tümörlerde Amerikan Ortak Kanser Komitesi 8. Basım Evrelemesi tablo 1 ve 2’de verilmiştir<sup>(4)</sup>. KRK tanılı hastaların evrelemesinde ilk başvuru ve güncel kılavuzlarca kabul gören görüntüleme yöntemi Kontrastlı Torakoabdominopelvik Bilgisayarlı Tomografi (BT) tetkikidir<sup>(5,6,7)</sup>. Manyetik Rezonans görüntüleme (MR) ise özellikle rektum tümörlerinde tümörün sınırlarını, mezorektal fasya ile ilişkisini, pelvik lenf nodlarını ve anal sfinkteri değerlendirmede yüksek yumuşak doku çözünürlüğü sayesinde BT ve transrektal ultrasonografi (USG) gibi yöntemlere göre daha iyi değerlendirme imkanı sunar<sup>(8)</sup>.

Hastalığın doğru tedavisi ve prognozun belirlenmesi için doğru evreleme önem taşımaktadır.

KRK tanılı hastaların doğru evrelemesinde ve hastalık yönetiminde radyolojik yöntemlerin yanı sıra moleküler görüntüleme ajanları ile hastalığın değerlendirilmesi çoğu zaman rutin kullanımda olmasa da metabolik bilgiyi sağlaması açısından değer taşımaktadır. Bu amaçla nükleer tıp yöntemleri gündeme gelmekte ve Pozitron Emisyon Tomografinin (PET) öneminden bahsetme gereksinimi doğmaktadır.

### POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİ (PET):

Moleküler bir farmasötüğün pozitron yayan bir radyoaktif element ile işaretlenerek radyofarmasötik halinde hastaya enjeksiyonu sonrasında enjekte edilen radyofarmasötüğün vücutta dağılımını hastadan yayılan pozitronları algılayarak görüntülemeye izin veren sistemlerle yapılan görüntülemeye PET adı verilmektedir. Görüntüleme amacıyla rutinde kullanılan ajan Flor 18 (F18) ile işaretli florodeoksiglukoz’dur (FDG). F18, florun siklotronda elde edilmiş kısa yarı ömürlü (119,7dk) pozitron yayan bir izotopudur. FDG ise bir glikoz analogudur ve canlı hücrelerin hücre zarında bulunan glukoz taşıyıcıları ile hücre içine alınarak glikolitik yolağın ilk basamağına dahil edilir. Dokuda FDG dağılımı glukoz kullanımıyla orantılıdır. Kanser hücrelerinde ise tutulumu hücrenin artan glikoz alımına ve glikolizine bağlı olarak gerçekleşir. Bu sayede tümörün metabolik durumu ile ilgili değerli fonksiyonel bilgiler sağlar ve

<sup>1</sup> Öğr. Gör. Uzm. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp AD, drpinarkarahan@hotmail.com

**SONUÇ:**

PET/BT KRK yönetiminde yıllar içerisinde gide- rek artan öneme sahiptir. PET/BT'nin ilk evrele- mede rutin kullanımı önerilmemekle birlikte esas etkili olduğu alan uzak metastazın değerlendiril- mesidir. Modern tedavi yöntemleri ile metastatik hastalarda dahi önemli oranlarda küratif teda- vi imkanı sağlanabilmektedir. Rezeke edilebilir metastatik hasta grubunun belirlenmesinde ek metastatik odak saptayarak hastalarda gereksiz cerrahiyi önleyebilmesi açısından PET/BT'nin kullanımı kabul görmüştür. Ayrıca tanısal tet- kikler yetersiz ve şüpheli olduğunda ya da tedavi yanıtı değerlendirme öncesinde bazal bir çalışma bulunması açısından evreleme aşamasında PET/ BT önemli rol oynamaktadır. BT' ye ek olarak MR görüntüleme ile eş zamanlı kullanılabilen hibrid PET/MR sistemlerinin yaygınlaşması ve yeni PET radyofarmasötiklerinin üretilmesi gibi gelişmeler sayesinde, gelecekte KRK'de PET' in kullanım yay- gınlığının artması öngörülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** F18 FDG PET/BT, kolo- rektal kanser, evreleme

**KAYNAKÇA**

- Siegel, RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. CA Cancer J Clin. 2019; 69: 7-34.
- TÜİK (2018). Türkiye kanser istatistikleri, 2015. (16/01/2020 tarihinde [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye\\_Kanser\\_Istatistikleri\\_2015.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye_Kanser_Istatistikleri_2015.pdf) adresinden ulaşılmıştır).
- Simon K. Colorectal cancer development and advances in screening. Clin Interv Aging. 2016;11:967-976.
- Amin MB. (2017). AJCC cancer staging manual (8ed.). Switzerland: Spiriger International Publishing AG.
- van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. Ann Oncol. 2016;27:1386-1422.
- Gerard JP, Andre P, Bibeau F, et al. Rectal cancer: french intergroup clinical practice guidelines for diagnosis, treatments and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO). Dig Liver Dis. 2017;49:359-367.
- NCCN clinical practice guideline in oncology colon cancer version 1.2020 (2019). National comprehensive cancer network. (16/01/2020 tarihinde [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/colon.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colon.pdf) adresinden ulaşılmıştır).
- Jhaveri KS, Hosseini-Nik H. MRI of rectal cancer: an overview and update on recent advances. AJR Am J Roentgenol. 2015;205: W42-W55.
- Almuhaideb A, Papathanasiou N, Bomanji J. 18F-FDG PET/CT imaging in oncology. Ann Saudi Med. 2011;31:3-13.
- Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJG, et al. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015;42:328-354.
- Sun XG, Huang G, Liu JJ, et al. Comparison of the effect of positive and negative oral contrast agents on 18F-FDG PET/CT scan. Hell J Nucl Med 2009;12:115-118.
- Abouzie MM, Crawford ES, Nabi H. 18F FDG imaging: pitfalls and artifacts. J. Nucl. Med. Technol. 2005; 33:145-155.
- Delbeke D. Oncological applications of FDG PET imaging: brain tumors, colorectal cancer, lymphoma and melanoma. J NucMed. 1999;40:591-603.
- Oh JR, Song HC, Chong A, et al. Impact of medication discontinuation on increased intestinal FDG accumulation in diabetic patients treated with metformin. AJR Am J Roentgenol. 2010;195:1404-1410.
- Özülker T, Özülker F, Mert M, et al. Clearance of the high intestinal (18) F-FDG uptake associated with metformin after stopping the drug. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2010;37:1011-1017.
- Lee SH, Jin S, Lee HS, et al. Metformin discontinuation less than 72 h is suboptimal for F-18 FDG PET/CT interpretation of the bowel. Ann Nucl Med. 2016;30:629-636.
- Cho SY. To hold or not to hold metformin for FDG PET scans. Radiology. 2018;289:426-427.
- Ziessman H. (2011). Nuclear medicine: case review. (Second edition). Philadelphia: Elsevier.
- van Kouwen MC, Nagengast FM, Jansen JB, et al. (18F)-fluoro-2- deoxy-D-glucose positron emission tomography detects clinical relevant adenomas of the colon: a prospective study. J of Clinical Oncol. 2005;23:3713-3717.
- Whiteford MH, Whiteford HM, Yee LF, et al. Usefulness of FDG- PET scan in the assessment of suspected metastatic or recurrent adenocarcinoma of the colon and rectum. Dis Colon Rectum. 2000;43:759-67.
- Cipe G, Ergul N, Hasbahceci M, et al. Routine use of positron- emission tomography/computed tomography for staging of primary colorectal cancer: does it affect clinical management? World J Surg Oncol. 2013;11:49.
- Ozis SE, Soydal C, Akyol C, et al. The role of 18F- fluoro-deoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in the primary staging of rectal cancer. World J Surg Onc. 2014;12:26.
- Petersen RK, Hess S, Alavi A, et al. Clinical impact of FDG-PET/CT on colorectal cancer staging and treatment strategy. Am J Nucl Med Mol Imaging. 2014;4:471-482.
- German Guideline Program in Oncology (German Cancer Society, German Cancer Aid, AWMF): S3-Guideline colorectal cancer, long version 2.1, 2019, AWMF. (16.01.2020 tarihinde [https://www.awmf.org/fileadmin/user\\_upload/Leitlinien/021\\_D\\_Ges\\_fue\\_r\\_Verdauungs-\\_und\\_Stoffwechselkrankheiten/021-007OLe\\_S3\\_Colorectal\\_Cancer\\_2019-01.pdf](https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/021_D_Ges_fue_r_Verdauungs-_und_Stoffwechselkrankheiten/021-007OLe_S3_Colorectal_Cancer_2019-01.pdf) adresinden ulaşılmıştır).
- Grassetto G, Marzola MC, Minicozzi A, et al.

- F-18 FDG PET/CT in rectal carcinoma: where are we now?. *Clin Nucl Med*. 2011;36:884-888.
26. 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*. 2007;34:859-867.
27. Mainenti PP, Iodice D, Segreto S, et al. Colorectal cancer and 18FDG-PET/CT: what about adding the T to the N parameter in loco- regional staging?. *World J Gastroenterol*. 2011;17:1427-1433.
28. Veit-Haibach P, Kuehle CA, Beyer T, et al. Diagnostic accuracy of colorectal cancer staging with whole-body PET/CT colonography. *JAMA*. 2006;296:2590-2600.
29. Nagata K, Ota Y, Okawa T, et al. PET/CT colonography for the preoperative evaluation of the colon proximal to the obstructive colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2008;51:882-890.
30. Liao CY, Chen SW, Wu YC, et al. Correlations between 18F-FDG PET/CT parameters and pathological findings in patients with rectal cancer. *Clin Nucl Med*. 2014;39:e40-e45.
31. Abdel-Nabi H, Doerr RJ, Lamonica DM, et al. Staging of primary colorectal carcinomas with fluorine-18 fluorodeoxyglucose whole-body PET: correlation with histopathologic and CT findings. *Radiology*. 1998;206:755-760.
32. Tateishi U, Maeda T, Morimoto T, et al. Non-enhanced CT versus contrast-enhanced CT in integrated PET/CT studies for nodal staging of rectal cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007;34:1627-1634.
33. Lu Y, Chen JH, Ding HJ, et al. A systematic review and meta- analysis of pretherapeutic lymph node staging of colorectal cancer by 18 F-FDG PET or PET/CT. *Nucl Med Commun*. 2012;33:1127-1133.
34. Kim SH, Song BI, Kim BW, et al. Predictive Value of [18F]FDG PET/CT for lymph node metastasis in rectal cancer. *Sci Rep*. 2019;9:4979.
35. Maas M, Rutten IJ, Nelemans PJ, et al. What is the most accurate whole-body imaging modality for assessment of local and distant recurrent disease in colorectal cancer? A meta-analysis: imaging for recurrent colorectal cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011;38:1560- 1571.
36. 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*. 2007;34:859-867.
37. Khatri VP, Chee KG, Petrelli NJ. Modern multimodality approach to hepatic colorectal metastases: Solutions and controversies. *Surg Oncol*. 2007;16:71-83.
38. Fernandez FG, Drebin JA, Linehan DC, et al. Five-year survival after resection of hepatic metastases from colorectal cancer in patients screened by positron emission tomography with F-18 fluorodeoxyglucose (FDG-PET). *Ann Surg*. 2004;240:438-447.
39. Selzer M, Hany TF, Wildbrett P, et al. Does the novel PET/CT imaging modality impact on the treatment of patients with metastatic colorectal cancer of liver?. *Ann Surg*. 2004;240:1027-1034.
40. Davey K, Heriot AG, Mackay J, et al. The impact of 18- fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography on the staging and management of primary rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2008;51:997-1003.
41. Fiorentino F, Hunt I, Teoh K, et al. Pulmonary metastectomy in colorectal cancer: a systematic review and quantitative synthesis. *J R Soc Med*. 2010;103:60-66.
42. Koppe MJ, Boerman OC, Oyen WJ, et al. Peritoneal carcinomatosis of colorectal origin: incidence and current treatment strategies. *Ann Surg*. 2006;243:212-222.
43. Yang YY, Fleshman JW, Strasberg SM. Detection and management of extrahepatic colorectal cancer in patients with resectable liver metastases. *J Gastrointest Surg*. 2007;11:929-944.
44. Lee JH, Lee MR. Positron emission tomography/computed tomography in the staging of colon cancer. *Ann Coloproctol*. 2014;30:23- 27.
45. Park IJ, Kim HC, Yu CS, et al. Efficacy of PET/CT in the accurate evaluation of primary colorectal carcinoma. *Eur J Surg Oncol*. 2006;32:941-947.
46. Laurens ST, Oyen WJG. Impact of fluorodeoxyglucose PET/Computed tomography on the management of patients with colorectal cancer. *PET Clin*. 2015;10:345-360.
47. Jiang H, Zhang R, Jiang H, et al. Evaluation of [18F] FDG/[18F]FLT/[18F]FMISO-based micro-positron emission tomography in detection of liver metastasis in human colorectal cancer. *Nucl Med Biol*. 2019;72-73:36-44.
48. Zhang M, Jiang H, Zhang R, et al. Noninvasive evaluation of 18F- FDG/18F-FMISO-based micro PET in monitoring hepatic metastasis of colorectal cancer. *Sci Rep*. 2018;8:17832.
49. Fukuda Y, Yamamoto Y, Mitamura K, et al. 4'-[methyl-11C]- thiothymidine as a proliferation imaging tracer for detection of colorectal cancer: comparison with 18F-FDG. *Ann Nucl Med*. 2019;33:822-827.
50. Paspulati RM, Partovi S, Herrmann KA, et al. Comparison of hybrid FDG PET/ MRI compared with PET/CT in colorectal cancer staging and restaging: a pilot study. *Abdom Imaging*. 2015;40:1415-1425.
51. Raad RA, Friedman KP, Heacock L, et al. Outcome of small lung nodules missed on hybrid PET/MRI in patients with primary malignancy. *J Magn Reson Imaging*. 2016;43:504-511.
52. Catalano OA, Coutinho AM, Sahani DV, et al. Colorectal cancer staging: comparison of whole-body PET/CT and PET/MR. *Abdom Radiol*. 2017;42:1141-1151.