



Mesane Kanserinde Pozitron Emisyon Tomografi/ Bilgisayarlı Tomografi

Positron Emission Tomography/Computed Tomography in Bladder Carcinoma

Dr. Recep Bekiş¹, Dr. Emine Acar¹, Dr. Uğur Mungan²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Bu derlemenin amacı; literatürdeki sistemik derleme ve meta-analizler kılavuzluğunda mesane kanserinde pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografinin (PET-BT) rolünü tartışmaktır. Florodeoksiglukozun (FDG) idrar ile atılması nedeniyle üriner sistem kanserlerinin tanısında FDG PET-BT sınırlı role sahiptir. Fakat diüretik ve oral hidrasyonla F-18 FDG'nin mesaneden uzaklaştırılmasının, PET-BT ile mesane kanseri görüntüleme ve yeniden evrelemede rolü vardır. Lokal lenf nodu metastazı mesane kanserinde önemli prognostik değere sahiptir. Preoperatif metastatik hastalık tanımlayabilmek tedaviyi belirleyen en önemli noktadır. Preoperatif evrelemeye bağlı tedavi, yaşam süresini değiştirebilir.

Anahtar Kelimeler: Pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi (PET-BT), mesane kanseri

Summary

The purpose of the current review was to conduct a systemic review and meta-analysis of the published literature to discuss the role of positron emission tomography (PET) or positron emission tomography-computed tomography (PET/CT) in urinary bladder cancer. PET/CT has a limited role in the detection of urinary system cancers because fluorodeoxyglucose (FDG) is excreted with urine. However removal of F-18 FDG from the bladder with diuretic and oral hydration has a role in the detection and restaging of bladder cancer with PET/CT. Locoregional lymph node metastasis is an important prognostic factor in patients with bladder cancer. The ability to identify metastatic disease preoperatively is of utmost importance in determining treatment. Multimodal treatment, depending on preoperative stage, may improve survival.

Key Words: Positron emission tomography/computed tomography (PET/CT), bladder cancer

Giriş

Mesane kanseri; üriner sistemin en sık malignitesidir. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser Daire Başkanlığı'nın Ocak 2014 de yayınladığı Türkiye Kanser İstatistikleri Raporu'na göre, mesane kanseri tüm yaş gruplarındaki erkeklerde 3. sırada, kadınlarda ise 13. sırada yer almaktadır (1). En sık semptom ağrısız hematüridir (2). Mesane kanserlerinin %70'i nüks etme eğiliminde olan fakat yaşamı tehdit etmeyen süperfisial tümör iken, %30'u metastaz ve ölüm riski ihtimali yüksek olan kas invazyonu yapmış tümörlerdir. Mesane kanserlerinin %90'dan fazlasını transizyonel hücreli karsinom, %5'ini skuamoz hücreli karsinom, %2'den azını ise adenokarsinom oluşturur (3). Mesane kanseri en sık 5.-7. dekatlar arasında görülür. 2008 yılında dünyada 386,300 yeni tanı mesane kanseri, 150,200 mesane kanseri nedeniyle ölüm olduğu tahmin edilmiştir (4). Sigara, mesleki maruziyet, şistozoma enfeksiyonu en önemli risk faktörleridir. Şistozoma enfeksiyonu skuamoz hücreli mesane kanserine neden olur. Mesane kanseri evresi ve derecesine göre cerrahi, radyoterapi, kemoterapi ya da immünoterapi ile tedavi edilebilir (5).

En sık metastaz alanları pelvik ve retroperitoneal lenf nodları, akciğerler, karaciğer, kemikler ve böbrek üstü bezleridir (6).

F-18 Florodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografisi-Bilgisayarlı Tomografi

Kanser hücrelerindeki aşırı glukoz tüketiminin keşfi (Warburg etkisi) kanserin metabolik olarak görüntülenmesini sağlamıştır (7). F-18 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) artmış glukoz uptake'inin göstergesidir. F-18 FDG, glukoz analogu olarak tümör hücrelerine glukoz transporter (GLUT) aracılığı ile alınır. Hücre içerisine alınmasının ardından heksokinaz enzimi tarafından fosforilize edilir fakat hücre tarafından metabolize edilmez (8). F-18 FDG tutulumu kanserin canlılığı, proliferasyon oranı ve agresifliği ile doğru orantılı olarak artmaktadır. PET görüntülerinin değerlendirilmesinde görsel değerlendirme yanında tutulum bölgelerinin Standardize Uptake Değeri (Standardized Uptake Value: SUV) hesaplanarak kantitatif değerlendirme de yapılmaktadır. Mesane kanserinde primer tümör ve metastatik lezyonlar için malignite SUV eşik değeri

yoktur. Ancak SUV arttıkça kanserin daha saldırgan gidiş göstereceği ve sağkalımın daha az olacağı öngörülebilmektedir. F-18 FDG pozitron emisyon tomografisi ile bilgisayarlı tomografi kombinasyonu (PET-BT) uzun yıllardır çeşitli kanserlerin tanısı, evrelemesi, yeniden evrelemesi ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

Mesane Kanseri Tanısında F-18 Florodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografisi-Bilgisayarlı Tomografi

F-18 FDG glukoz analogudur, glukoz gibi glomerüler filtrasyona uğrar. Ancak glukoz proksimal tübülden geri emilim gösterirken F-18 FDG geri emilmez, atılır. Fizyolojik atılımından kaynaklı mesanede F-18 FDG akümüasyonu olması nedeniyle standart protokol ile görüntüleme primum mesane tümörü görüntülemek oldukça güçtür (9). Bu sınırlama bu konuda planlanan çalışmaların yetersiz oluşunun bir nedenidir. Bunu yanında, görüntüleme farklı prosedürlerin kullanılmasını da sağlamıştır. Bunlar; diüretik kullanımı, idrar sonrası ek çekim, kataterizasyon, retrograd mesane irrigasyonudur (10). Mesane kanserinde F-18 FDG tutulumu ilk kez Harney ve ark. tarafından farelerde gösterilmiştir. Bu çalışmada tümörün normal mesaneye olan tutulum oranı 13,1 olarak bulunmuştur (11).

Mesane kanserinin tanısında F-18 FDG'nin fizyolojik üriner atılımından kaynaklanan sınırlamalarından dolayı F-18 FDG PET-BT kullanımı genellikle önerilmez. Ancak literatürde bu sınırlamaların üstesinden gelebilmek için dizayn edilmiş çalışmalar mevcuttur. Anjos ve ark. (12) transizyonel hücreli mesane kanseri olduğu bilinen, transüretal rezeksiyon veya sistektomi ile primer tümörün rezeke edildiği, rekürrens semptomları göstermeyen ve radyolojik çalışmalarda anormallik izlenmeyen 17 hastada yeniden evreleme amacıyla PET-BT görüntülemesi yaptılar. Hastalar iki gruba bölündü, 1. grup sistektomi yapılmayan kişilerden (11 hasta), 2. grup ise total sistektomi ve üriner diversiyon yapılanlardan oluşmaktaydı (6 hasta). Tüm hastalara PET-BT'den sonra Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR) veya sistoskopi ile rutin yeniden evreleme tetkikleri yapıldı. Dört saatlik açlık sonrası ölçülen kan şekeri 120 mg/dL'nin altında olan hastalara yaklaşık 500 mL serum fizyolojinin intravenöz (IV) verilmesinin ardından 10 mili Curie (mCi) F-18 FDG IV verildi. Bir saat sonra tüm vücut görüntüleme yapıldı. Tüm vücut görüntülemenin ardından IV 20 mg furosemid enjeksiyonu yapıldı, 800-1000 mL kadar oral hidrasyon sağlandı. Bir saat sonra diürez sağlanıp, ek pelvik görüntüleme alındı. Furosemid öncesi ve sonrası görüntüleme bulguları ile yapılan diğer yeniden evreleme tetkiki (MR/sistoskopi/biyopsi) karşılaştırıldı. Beklendiği üzere standart görüntüleme sonrasında mesanede yoğun artmış aktivite izlendi. Furosemid enjeksiyonu ve oral hidrasyon sonrası görüntülemelerde ise aktivitede belirgin azalma dikkati çekti. Sistektomi yapılmayan 11 hastanın 6'sının mesanesinde hipermetabolik lezyon izlendi (%54). Lezyonların hepsi sadece furosemid, oral hidrasyon ve diürez sonrası alınan görüntülerde izlendi. PET-BT çekiminden önce bu lezyonların varlığı bilinmiyordu. Lezyonların 2'si MR ve sistoskopik biyopsi ile 4'ü sadece sistoskopik biyopsi ile konfirme edildi. PET-BT bulgusu izlenmeyen 5 hastada diğer tetkiklerle de pozitif bir bulgu elde edilemedi. On yedi hastanın 6'sında furosemid enjeksiyonu öncesi alınan görüntülerde metastatik pelvik

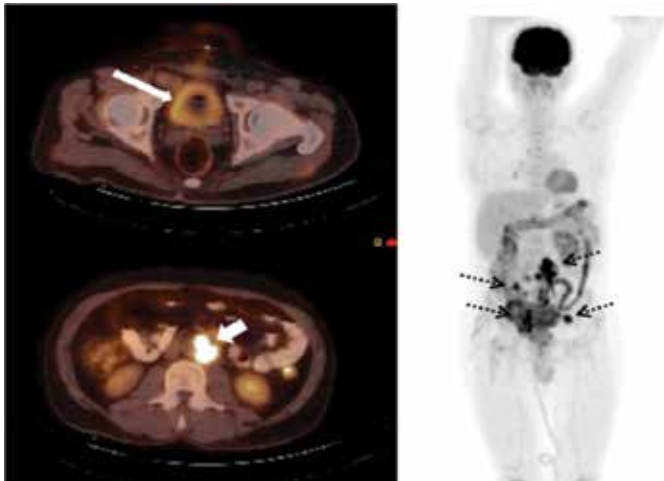
lenf nodu saptandı. Furosemid enjeksiyonu ardından alınan görüntülerde ise 2 hastada daha, mesaneye yakın komşulukta olan metastatik pelvik lenf nodu saptandı. Beş hastada standart görüntüleme uzak metastaz izlendi. Bir hastada prostat lezyonu sadece ek pelvik görüntüleme izlendi. Ek pelvik görüntüleme 7 hastada PET-BT sonucunu değiştirdi.

Harkirat ve ark. (10) transizyonel hücreli invaziv mesane kanseri olduğu bilinen 29 hastada yeniden evreleme amacıyla PET-BT görüntülemesi yaptılar. Hastalar iki gruba bölündü. Birinci grubu sistektomi yapılan hastalar oluştururken (22 hasta), 2. grubu ise sistektomi+üriner diversiyon yapılan hastalar oluşturmaktaydı (7 hasta). Dört saat açlık sonrası ölçülen kan şekeri değerinin 140 mg/dl'nin altında olan hastalara 10 mCi F-18 FDG enjeksiyonundan 1 saat sonra tüm vücut görüntüleme yapıldı. Görüntüleme sonrası hastaların hemodinamik stabilitesi sağlandığında IV furosemid (0,5 mg/kg) enjeksiyonu yapıldı. Oral 1000-1500 ml hidrasyondan 60-90 dakika sonra gecikmiş pelvik görüntülemeler elde edildi. Standart görüntüleme mesanede yoğun F-18 FDG akümüasyonu gözlenirken, geç çekimlerde 22 hastanın 21'inde (%95) mesane aktivitesi zemin aktiviteye yakın olarak izlendi. Üriner diversiyon yapılan 2 hastada üriner aktivite background seviyeye inerken, diğer 5 hastada aktivite akümüasyonu devam etti. Birinci grupta yer alan 13 hastada, 16 hipermetabolik intravezikal lezyon gözlemlendi. Lezyonların hepsi geç çekimlerde saptandı. Bu lezyonların 9 tanesinde BT bulgusu izlenirken, diğer 7'sinde BT bulgusu olmaksızın F-18 FDG tutulumu izlenmiş olup bütün PET-pozitif lezyonlar sistoskopik biyopsi ile konfirme edildi. Yanlış pozitif PET bulgusu mevcut değildi. İki hastada BT'de duvar kalınlığı izlendi, bu lezyonlarda PET bulgusu mevcut değildi, sistoskopik biyopsi ile maligniteye rastlanmadı. PET bulguları negatif olan 9 hastanın 7'sinde sistoskopi normaldi. İki hastada ise sistoskopik biyopsi ile rekürren lezyon saptandı (PET-BT yalancı negatif). Hasta tabanlı rekürrenste PET-BT duyarlılığı %86,7, özgüllüğü %100, pozitif öngörü değeri (PPV) %100, NPV (NPV) %77,8 olarak hesaplandı. BT duyarlılığı %53,8, özgüllüğü %77,8, PPV %77,8, NPV %53,8 olarak hesaplandı. Yirmi dokuz hastanın 6'sında pelvik lenf nod metastazı düşündürülen hipermetabolik tutulum izlendi. Geç çekimler sonrasında 2 hastada daha mesane komşuluğundaki lenf nodlarında hipermetabolizma izlendi. İki hastada PET-BT ile multipl kemik metastazı izlendi (pelvik kemikler/vertebra). Grup 2'de yer alan 7 hastadan 1'inde PET-BT'de pelvik lenf nodunda metastaz görüntülendi ve BT eşliğinde yapılan biyopsi ile doğrulandı.

Mertens ve ark. (13) ise cT1-4 mesane kanseri tanısı almış, 6 saat açlık ve oral hidrasyon sonrası kan şekeri 10 mmol/L nin altında olan 38 hastaya 190-240 megabecquerel (MBq) F-18 FDG IV enjeksiyonunda 1 saat sonra standart PET-BT tetkiki yapıldı. Enjeksiyondan yaklaşık 90 dakika sonra 20 mg furosemid enjeksiyonu yapıp, 500 mL oral hidrasyon ve diürez ardından F-18 FDG enjeksiyonunun 2,5-3 saat sonrasında geç pelvik çekim yapıldı. Primer mesane kanseri tanımlamada 3 skala oluşturuldu; 1: negatif, 2: indeterminate, 3: pozitif. Sonuçlar histopatolojik çalışma ile kıyaslandı. Prosedür 37 hastada başarılı olarak tamamlanabildi. Başarısız olan 1 hastada tümör cT4 ve bilateral üreter obstrüksiyonu yaptığı için, hastada perkütanöz nefrostomi vardı ve standart protokolda mesanede idrar görüntülenemedi. Geç çekimler sonrasında 37 hastanın 17'sinde mesane aktivitesi background aktiviteye yakın olarak

izlendi (%46). Standart PET-BT görüntüleme ile 15 hastada hipermetabolik lezyon izlenirken (%40,5), geç çekimlerde 30 hastada hipermetabolik lezyon izlendi (%81,1). Standart referans ile 37 hastanın 26'sında tümör izlendi. Diğer 11 hastada patolojik ve klinik olarak lezyon yoktu. Üç skala 2 ayrı kategoriye bölündüğünde (1: tümör yok, 2-3: tümör var), standart protokol duyarlılığı %46, özgüllüğü %72, PPV %80, NPV %36 iken geç çekim duyarlılığı %88, özgüllüğü %36, PPV %77, NPV %57 olarak hesaplandı. Geç çekimlerde yanlış negatiflik sayısında azalma izlenirken (14'ten 3'e), yalancı pozitiflikte artış izlendi (3'ten 7'ye). İndeterminate lezyonlar negatif olacak şekilde 3 skala 2 ayrı kategoriye bölündüğünde (1-2: tümör yok, 3: tümör var); standart protokol duyarlılığı %23, özgüllüğü %91, PPV %86, NPV %33 iken geç çekim duyarlılığı %85, özgüllüğü %73, PPV %88, NPV %67 olarak hesaplandı. Bu şekilde geç çekimlerdeki yanlış negatiflik sayısında daha da azalma (20'den 4'e), yalancı pozitiflikte daha az artış izlendi (1'den 3'e). Her iki kategorizasyonda da geç çekimlerin lezyon görüntülemesinde anlamlı bir artış dikkati çekti.

Mevcut çalışmalara bakıldığında standart yöntemlerle yapılan F-18 FDG PET-BT görüntülemesi üriner sistemde fizyolojik F-18 FDG atılımı nedeniyle primer mesane tümörünü tanımada yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle T.C. Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliği Ek 2D-1'e (PET görüntüleme klinik uygulamaları) göre mesane kanserinde F-18 FDG PET-BT'nin yeniden evreleme ve tedaviye yanıt amaçlı kullanımının geri ödeme kapsamına gireceği belirtilmiştir (14). Mesane kanserinin tanısında sistoskopi altın standart olarak görülmektedir. Ancak sistoskopinin ve konvansiyonel yöntemlerin yetersiz kaldığı durumlarda mesane lezyonlarının değerlendirilmesinde, lokal evrelemenin yapılmasında ve olası uzak metastazın saptanmasında F-18 FDG PET-BT akılda tutulmalıdır. Bu amaçla yapılan görüntüleme diüretik uygulaması, yeterli hidrasyon ve mesane kataterizasyonu eşliğinde olmalıdır. Resim 1'de hematürisi olan ve batin BT'de paravertebral kitle saptanan bir



Resim 1. Mesane kanseri tanısı alan bir hastada primer tümöre ait mesane duvar kalınlığı alanlarında sağda daha belirgin F-18 FDG tutulumu (SUVmaks: 3,8) (ince beyaz ok) ve sol paravertebral (SUVmaks: 11,4) (kalın beyaz ok), batin ve pelvis içinde multiple metastatik lenf nodları (SUVmaks: 8,5) (kesik çizgili oklar) izlenmektedir

hastada yapılan F-18 FDG PET-BT görüntüleri izlenmektedir. Mesane katateri uygulaması ile yapılan görüntülemelerde primer tümöre ait mesane duvar kalınlığı izlenen alanlarda artmış F-18 FDG tutulumu izlenirken ek olarak batin ve pelvis içinde multiple metastatik lenf nodları görülmektedir.

Mesane Kanserinin Takibinde F-18 Florodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografisi-Bilgisayarlı Tomografi

Mesane kanserinde lenf nodu pozitifliği kötü prognoz göstergesidir. Beş yıllık beklenen yaşam süresi yaklaşık olarak %20-35'tir (15). Evrelemede standart yöntem BT'dir. Son yıllarda yapılan çalışmaların gözden geçirildiği meta-analizler sonucunda F-18 FDG PET-BT'nin mesane kanserini evreleme ve yeniden evrelemede duyarlılığı %82, özgüllüğü ise %89 bulunmuştur (16). Özellikle lenf nodu metastazlarının ve uzak hastalığın saptanmasında F-18 FDG PET-BT yüksek doğruluğa sahiptir. BT ile karşılaştırılmalı çalışmalara bakıldığında ise F-18 FDG PET-BT ve yalnız BT'nin mesane kanserinde evrelemede duyarlılığı konusunda uyumsuz sonuçlar mevcuttur.

Swinnen ve ark. (17) endoskopik olarak transizyonel hücreli mesane kanseri tanısı alan, kemik sintigrafisi ve BT ile uzak metastaz saptanmayan 51 hastaya evreleme amaçlı F-18 FDG PET-BT yaptılar. Sonrasında tüm hastalara radikal sistektomi ve lenf nodu disseksiyonu uygulandı. Her hastadan 6-37 lenf nodu olmak üzere toplam 853 lenf nodu disseksiyonu yapıldı. Elli bir metastatik lenf nodunun (çap: 1-25 mm) 6'sında F-18 FDG doğru pozitif, 37'sinde ise doğru negatif, 7 hastada yanlış negatif 1 hastada ise yanlış pozitif bulundu. PET-BT'nin doğru pozitif olduğu 6 hastanın 5'inde abdomen BT'de pozitif, PET-BT'nin yalancı negatif olduğu 7 hastadan 6'sında BT'de yalancı negatifken, 1 hastada doğru pozitif saptandı. PET-BT duyarlılığı %46, özgüllüğü %97, PPV %86, NPV %84, doğruluğu %84 iken, BT duyarlılığı %46, özgüllüğü %92, PPV %67, NPV %83 ve doğruluk %80 olarak hesaplandı. Sonuç olarak operasyon öncesi evrelemede iki yöntem arasında anlamlı bir fark bulunamamış olup PET-BT'nin 1 cm altı lezyonları göstermekte kısıtlı olduğu ve lenf nodu evrelemede duyarlılığının düşük olduğu bildirildi.

Kibel ve ark. (18) cT2/T3N0M0 olduğu bilinen radikal sistektomi ve pelvik lenf nodu disseksiyonu planlanan, hasta geçmişinde, muayenede, kemik sintigrafisinde ve BT'de uzak metastaz saptanmayan mesane kanserli 43 hastaya ileriye dönük yapılan PET-BT çalışmasında. Hastalara çalışma öncesi foley sonda uygulandı ve 10-15 mCi F-18 FDG enjeksiyonundan 20 dakika sonra oral hidrasyonu takiben 1 saat sonra görüntüleme yapıldı. Kırk bir hasta ortalama 8,6 gün içerisinde opere edildi. F-18 FDG PET-BT'nin metastatik lenf nodlarını tanımada duyarlılığı %70, özgüllüğü %94, PPV %78, NPV %91 olarak bulundu. PET-BT pozitif izlenen lenf nodlarının boyutu ortalama 2,8 cm (0,4-6,5 cm), negatif izlenen lenf nodlarının boyutu ise 0,6 cm (0,4-0,7 cm) olarak bildirildi. Bu çalışmada konvansiyonel yöntemlerin negatif olduğu hastaların %17'sinde F-18 FDG PET-BT ile metastatik hastalık saptandı.

Mesane kanserinin evrelenmesi ve yeniden evrelenmesinde literatürdeki diğer çalışmalar incelendiğinde F-18 FDG PET-BT'nin tanı doğruluğu yüksek bulunmuştur (16). Hastalığın evrelenmesi aşamasında yapılması rutin önerilmemekle birlikte

konvansiyonel görüntülemelerin doğruluğunu arttırmak için seçilmiş olgularda yapılabilir ve radikal sistektomi öncesinde alternatif tedavilerden fayda görebilecek hastaların seçiminde fayda sağlar. Ayrıca bu aşamada yapılan F-18 FDG PET-BT ileriki tedavilerin erken cevap etkinliğinin saptanmasında bazal çalışma olarak kullanılabilir. Prognoz hakkında da öngörü sağlayan F-18 FDG PET-BT bulgularının sağkalım ile korele olduğu da bilinmektedir (18).

F-18 FDG PET-BT takipte olan mesane kanseri hastalarında nüks hastalık şüphesi durumunda hastalığın yeniden evrenmesinde daha faydalıdır. Ekstravezikal hastalığı gösterir ve tedavi seçeneklerini değiştirir. Takipte 35 mesane kanseri hastasında yapılan bir çalışmada F-18 FDG PET-BT hastaların %17'sinde gidişatı değiştirdiği bulunmuştur (19). Kosuda ve ark. (20) çalışmasında ise 17 hastanın 17'sinde uzak metastatik hastalık gösterilmiştir. Resim 2'de mesane kanseri tanısı ile izlenmekte olan bir hastanın multiple akciğer, karaciğer ve böbrek üstü bezlerinde metastatik tutulumlar izlenmektedir. Kas invazyonu olan 211 mesane kanserli hastada son yıllarda yapılan bir çalışmada, ekstravezikal hastalığı saptama oranı F-18 FDG PET-BT ile %46,4, BT ile %24,4 bulunmuştur (21).

F-18 FDG tutulumu tümörün agresifliği ve kötü prognoz ile ilişkilidir (18,21,22). F-18 FDG PET-BT ile ekstravezikal metastazların varlığı mortalitenin bağımsız prognostik göstergesidir. F-18 FDG PET-BT ile ekstravezikal hastalık olan hastalarda ortalama sağkalım 14 ay iken negatif F-18 FDG PET-BT durumunda ise ortalama sağkalım 50 ay bulunmuştur (21). Bu çalışmada F-18 FDG PET-BT ile mortalitenin öngörülmesi konvansiyonel BT'den daha doğru bulunmuştur. PET-BT ile önceden rekürrens ve mortalite riskleri hakkında edinilen bilginin gelecekte nomogramlarda kullanılması ile hem gereksiz cerrahilerin önlenmesine hem de doğru tedavi rejiminin seçilmesine yardımcı olacaktır.

Kanser hücrelerinde kemoterapi ve radyoterapiye ilk yanıt metabolik düzeydedir. Bu nedenle metabolik değişiklikler boyutsal değişikliklerden önce başlamaktadır. Solid tümörlerde olduğu gibi mesane kanserinde de cerrahi öncesi veya sonrası

verilen standart tedavilerin etkinliği F-18 FDG PET-BT ile erken dönemde metabolik olarak gösterilebilir. Böylece seçilen tedavi rejiminin doğruluğu ve etkinliği hakkında erken bilgi edinilmiş olur. Bu amaçla yapılacak PET-BT nin doğru yorumlanması için kemoterapiden 2 hafta, radyoterapiden 3 ay sonra yapılması önerilmektedir. Mesane kanserinde bu konuda çok sayıda çalışma olmamakla birlikte diğer solid tümörlerde yapılan çalışmalar göstermiştir ki tedaviye yanıt değerlendirme amacı ile yapılan F-18 FDG PET-BT %30-40 hastada tedavi rejimini değiştirmiştir. Mesane kanserinde de kısıtlı sayıda çalışma vardır (23, 24). Transizyonel hücreli mesane kanseri olan 31 hastada yapılan bir çalışmada 2 kür kemoterapi sonrası interim yapılan F-18 FDG PET-BT ile 6 hastada tam metabolik yanıt, 17 hastada kısmi metabolik yanıt, 4 hastada stabil hastalık, 4 hastada ise progresif hastalık saptanmıştır. Cevap alınanlarda hastaliksız sağkalım 8ay, alınmayanlarda ise 3ay bulunmuş (24). Sistoskopik biyopsi veya transüretal rezeksiyon ardından yapılan PET-BT görüntülemesinde inflamatuvar reaksiyon dolayısıyla yalancı pozitif bulgu izlenebilir. Bu nedenle olası inflamasyon açısından PET-BT çekiminin bu işlemlerden en az 3 ay sonra yapılması uygundur. İntravezikal kemoterapi ise yalancı negatif sonuçlara neden olabilir (12).

Diğer Pozitron Emisyon Tomografisi-Bilgisayarlı Tomografi Ajanları (Kolin, Metionin ve Asetat)

F-18 FDG'nin üriner yol ile atılması problem oluştururken, C-11-kolin üriner yolla minimal atılım gösterir. Kolin hücre içine girdikten sonra fosforillenir, bu da hücre içinde hapsolmasını sağlar. Dezavantajı yarı ömrünün kısa olmasıdır (20 dk), bu yüzden C-11'in üretim yeri olan siklotronu olan merkezlerce kullanılabilir (9). Golan ve ark. (25) mesane kanserli 20 hastada F-18 FDG ile C-11-kolin'i karşılaştırdı. Anormal tutulum gösteren 51 lezyon izlendi. C-11-kolin PET-BT PPV'i % 84,6, F-18 FDG PET-BT PPV ise %90,7 olarak hesaplandı.

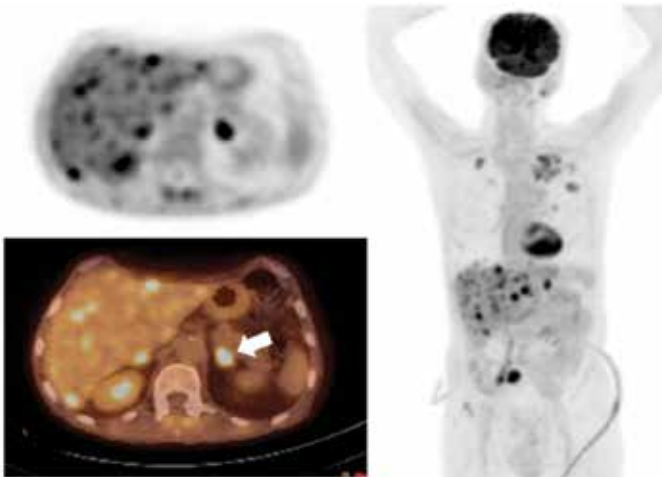
C-11-metionin ve C-11-asetat ile çok az çalışma yapılmıştır. C-11-metionin proteini sentezine katıldığı için canlı tümör dokusu ile ilişkilidir. Ahlstrom ve ark. (26) tarafından 23 hastada yapılan çalışmada C-11-metionin'in F-18 FDG'den üstün olduğu bulunmuştur. Schoder ve ark (27) radikal sistektomi ve pelvik lenf nodu disseksiyonu öncesi 17 hastaya C-11-asetat PET-BT görüntüleme yaptı. Rezidü 10 tümör dokusunun 8'inde anormal C-11-asetat tutulumu izlendi.

Sonuç

Transizyonel hücreli mesane kanseri F-18 FDG avid malignitedir. F-18 FDG PET-BT mesane tümörünün T evrelemesinde çok önemli bir rol oynamayabilir ancak metastatik hastalığın evrenmesinde ve yeniden evrenmesinde kullanılabilir (9). Diüretik enjeksiyonu ve oral hidrasyon ile pelvik PET-BT görüntülemesi sadece mesane kanserinde değil, diğer pelvik malignitelerde (over, uterus, kolorektal vs.) de görüntülemeye yardımcı olabilecek bir yöntemdir.

F-18 FDG dışındaki PET-BT ajanlarının kullanım şartlarının zorluğu ve yeterli çalışma olmaması nedeniyle rutin uygulamaya girmiş değillerdir. Bu ajanlarla daha fazla prospektif çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çıkar çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.



Resim 2. Takipte mesane kanseri olan bir hastada multiple akciğer (SUVmaks: 6,2), multiple karaciğer (SUVmaks: 9,2) ve solda belirgin (beyaz ok) her iki böbrek üstü bezi (SUVmaks: 9,0) metastazı izlenmektedir

Kaynaklar

1. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Kanser Daire Başkanlığı web sayfası. www.kanser.gov.tr/Dosya/ca_istatistik/2009kanseraporu.pdf. Accessed 12.12.2014.
2. Babjuk M, Burger M, Zigeuner R, et al. EAU Guidelines on Non-Muscle-invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder: Update 2013. *European Urology* 2013;64:639-653.
3. Kaufman DS, Shipley WU, Feldman AS. Bladder cancer. *Lancet* 2009;374:239-249.
4. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global Cancer Statistics. *Ca-Cancer Journal for Clinician* 2011;61:69-90.
5. Busby JE, Kamat AM. Chemoprevention for bladder cancer. *J Urol* 2006;176:1914-1920.
6. Herr HW, Cookson MS, Soloway SM. Upper tract tumors in patients with primary bladder cancer followed for 15 years. *J Urol* 1996;156:1286-1287.
7. Warburg O. On The Origin Of Cancer Cells. *Science* 1956;123:309-314.
8. Rajendran JG, Mankoff DA, O'Sullivan F, et al. Hypoxia and glucose metabolism in malignant tumors: Evaluation by F-18 fluoromisonidazole and F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging. *Clinical Cancer Research*. 2004;10:2245-2252.
9. Bouchelouche K, Turkbey B, Choyke PL. PET/CT and MRI in Bladder Cancer. *J Cancer Sci Ther* 2012;Suppl 14.
10. Harkirat S, Anand S, Jacob M. Forced diuresis and dual-phase F-fluorodeoxyglucose-PET/CT scan for restaging of urinary bladder cancers. *Indian J Radiol Imaging* 2010;20:13-19.
11. Harney JV, Wahl RL, Liebert M, et al. Uptake of 2-Deoxy, 2-(18F) Fluoro-D-Glucose in Bladder-Cancer - Animal Localization and Initial Patient Positron Emission Tomography. *J Urol* 1991;145:279-283.
12. Anjos DA, Etchebehere EC, Ramos CD, Santos AO, Albertotti C, Camargo EE. 18F-FDG PET/CT delayed images after diuretic for restaging invasive bladder cancer. *J Nucl Med* 2007;48:764-770.
13. Mertens LS, Fioole-Bruining A, Vegt E, Vogel WV, van Rhijn BW, Horenblas S. Detecting primary bladder cancer using delayed (18) F-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography/computed tomography imaging after forced diuresis. *Indian J Nucl Med* 2012;27:145-150.
14. T.C. Sosyal Güvenlik Kurumu web sayfası www.sgk.gov.tr/wps/portal/tr/mevzuat/yururlukteki_mevzuat/tebligler. Accessed 12.12.2014.
15. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: Long-term results in 1,054 patients. *Journal of Clinical Oncology* 2001;19:666-675.
16. Lu YY, Chen JH, Liang JA, et al. Clinical value of FDG PET or PET/CT in urinary bladder cancer: a systemic review and meta-analysis. *Eur J Radiol* 2012;81:2411-2416.
17. Swinnen G, Maes A, Pottel H, et al. FDG-PET/CT for the Preoperative Lymph Node Staging of Invasive Bladder Cancer. *European Urology* 2010;57:641-647.
18. Kibel AS, Dehdashti F, Katz MD, et al. Prospective Study of [18F] Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography for Staging of Muscle-Invasive Bladder Carcinoma. *Journal of Clinical Oncology* 2009;27:4314-4320.
19. Jadvar H, Quan V, Henderson RW, Conti PS. F-18 -Fluorodeoxyglucose PET and PET-CT in diagnostic imaging evaluation of locally recurrent and metastatic bladder transitional cell carcinoma. *International Journal of Clinical Oncology* 2008;13:42-47.
20. Kosuda S, Kison PV, Greenough R, et al. Preliminary assessment of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with bladder cancer. *Eur J Nucl Med* 1997;24:615-620.
21. Mertens LS, Mir MC, Scott AM, et al. 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography aids staging and predicts mortality in patients with muscle-invasive bladder cancer. *Urology*. 2014;83:393-398.
22. Drieskens O, Oyen R, Van Poppel H, Vankan Y, Flamen P, Mortelmans L. FDG-PET for preoperative staging of bladder cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32:1412-1417.
23. Mertens LS, Fioole-Bruining A, van Rhijn BWG, et al. FDG-Positron Emission Tomography/Computerized Tomography for Monitoring the Response of Pelvic Lymph Node Metastasis to Neoadjuvant Chemotherapy for Bladder Cancer. *J Urol* 2013;189:1687-1691.
24. Giannatempo P, Alessi A, Miceli R, et al. Interim Fluorine-18 Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography for Early Metabolic Assessment of Therapeutic Response to Chemotherapy for Metastatic Transitional Cell Carcinoma. *Clin Genitourin Cancer* 2014;12:433-439.
25. Golan S, Sopov V, Baniel J, Groshar D. Comparison of 11C-choline with 18F-FDG in positron emission tomography/computerized tomography for staging urothelial carcinoma: a prospective study. *J Urol* 2011;186:436-441.
26. Ahlstrom H, Malmstrom PU, Letocha H, Andersson J, Langstrom B, Nilsson S. Positron emission tomography in the diagnosis and staging of urinary bladder cancer. *Acta Radiologica* 1996;37:180-185.
27. Schöder H, Ong SC, Reuter VE, et al. Initial results with (11) C-acetate positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) in the staging of urinary bladder cancer. *Mol Imaging Biol* 2012;14:245-251.