

Testis tümörlerinde F-18 florodeoksiglikoz pozitron emisyon tomografisi

F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in testicular cancer

Dr. Gül Gümüşer, Dr. Feray Aras, Dr. Elvan Sayıt Bilgin

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Manisa

ÖZET

F-18 florodeoksiglikoz pozitron emisyon tomografisi (F-18 FDG PET) birçok kanser türünün tanısında, evrelemede ve tedaviye yanıtının değerlendirilmesinde standart görüntüleme yöntemi haline gelmektedir. Bu derlemenin amacı testis tümörlerinde FDG PET'in kullanımı ile ilgili bilgilerin güncellenmesi ve literatürün özetlenmesidir.

Anahtar kelimeler: F-18 florodeoksiglikoz, FDG, pozitron emisyon tomografisi, PET, testis kanseri

ABSTRACT

F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (F-18 FDG PET) is becoming a standard imaging modality in the diagnosis, staging and evaluation of therapy response for most malignant diseases. The purpose of the present review is to update existing knowledge about the value of FDG PET in testicular cancer together with a summary of the literature.

Key words: F-18 fluorodeoxyglucose, FDG, positron emission tomography, PET, testicular cancer

İletişim (✉): elvansayit@hotmail.com

Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) vücudun biyolojik fonksiyonunu moleküler düzeyde görüntüleme olanağı sunmaktadır. F-18 florodeoksiglikoz (F-18 FDG) PET metabolizmayı ve metabolik değişiklikleri gösterir. Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans (MR) görüntüleri ile karşılaştırıldığında, PET görüntüleri daha bulanık ve gürültülidir. Pozitron Emisyon Tomografisi ve BT sistemlerini tek bir tarayıcıda birleştirmenin temel amacı PET görüntülerinde F-18 FDG tutulumu saptanan alanların anatomik konumunu belirlemektir (1-4).

Pozitron Emisyon Tomografisi günümüzde onkolojik görüntüleme modalitelerinin en önemlilerinden biri haline gelmiştir. Onkolojik olarak F-18 FDG PET-BT pek çok malign hastalığın evrelenmesi, yeniden evrelenmesi, nükslerin araştırılması, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi, prognoz tayini ve radyoterapinin planlanmasında önemli bir role sahiptir (1,2). F-18 FDG'nin vücuttan böbrekler aracılığıyla atılması nedeniyle üriner sistem malignitelerinin değerlendirilmesinde bazı dezavantajları vardır. Renal toplayıcı sistemler ve mesanede normalde çok miktarda aktivite izlenirken, üreterlerdeki aktivite değişkenlik gösterir. Bu normal koşullarda izlenen aktivite yanlış pozitif yorumlara neden olabilir (3,4).

Genel olarak malign hücreler serbest yağ asitleri yerine glukozu tercih ederler. Otto Warburg bu prensibi 1931 yılında keşfetmiştir. Ayrıca malign hücreler anaerop yolu kullandıklarından aeropa göre daha fazla glukoz kullanır. Birçok kanser yüksek metabolik hıza sahiptir. Kısacası F-18 FDG görüntüleme glukozun metabolik hızını yansıtır (2,3).

Günümüzde PET'te yaygın olarak kullanılan radyonüklid F-18 FDG'dir. F-18'in yarı ömrü yaklaşık 110 dakikadır. Bu yarı ömür onun orta uzaklıktaki mesafelere taşınmasını mümkün kılar (2,3,5).

Testis kanseri

Testis tümörleri nadir görülmekle birlikte, 15-35 yaş arası erkeklerde en sık görülen malign tümördür. Erkekteki tüm malign tümörlerin %1-2'sini kapsar. Tümörlerin %90-95'i germinal dokudan kaynaklanır. Testisin germ hücreli tümörleri seminom ve seminom dışı germ hücreli tümörler olarak sınıflandırılırlar. Germ hücreli tümörlerin genetik evrelemesi ve takibi, klinik değerlendirmeye; alfa fetoprotein (AFP), beta-HCG ve laktat dehidrogenaz (LDH) gibi serum tümör belirteçlerinin tespitine; US ve BT gibi anatomik görüntüleme yöntemleri ile yapılan çalışmalara dayanır (1,3,5-9).

Normal testis dokusu değişik oranlarda F-18 FDG aktivitesi gösterebilir. Standardize Uptake Value (SUV) 0.9' dan 5.7'ye kadar değişiklik gösterir ortalama 2.2' dir. Azalan F-18 FDG aktivitesi ile artan yaş arasında korelasyon vardır (3,8).

Dierickx ve ark. yaptıkları çalışmada nontümoral testiküler fonksiyonun analizinde PET-BT'in androlojik değerini ilk olarak rapor

“Santis ve ark seminomali olgularda kemoterapi sonrası rezidüel kitleyi tespit etmede Becherer ve ark'nın çalışmaları ile paralel doğrultuda FDG-PET yönteminin duyarlılığını %80, özgüllüğünü ise %100 olarak bulmuşlardır”

“Germ hücreli tümörlerin tanısında FDG PET’in belirgin yeri yoktur. FDG PET/BT germ hücreli tümörlerin evrelemede, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde, kemoterapi sonrasında rezidüel kitlede canlı tümör dokusunun gösterilmesinde, malign lenf nodunun saptanmasında ve prognoz tayininde çok önemli katkılar sağlar. “

ettikleri çalışmalarında; FDG uptake yoğunluğu ile fonksiyonel testiküler volüm arasında belirgin bir korelasyon saptadılar (10).

Testis tümörlerinde, tanısız doğruluğu bilinmemekle birlikte PET-BT bazı olgularda beklenmeyen testiküler malignansileri saptayabilmektedir. PET-BT testiküler germ hücreli tümörlerde evre II hastalarının evrelemede değer taşır, ancak evre I hastalıkta ek bir değeri yoktur (11). Genel olarak seminomlar nonseminomlara oranla daha fazla F-18 FDG aktivitesi gösterir. Evrelemede genel olarak PET için duyarlılık %82, özgüllük %94 iken BT için bu sırasıyla %73, %94, tümör belirteçleri için ise %67 ve %100’ dür. BT ile karşılaştırıldığında PET’in canlı dokuyu tespit etmesinin dışında yüksek negatif prediktif değerleri nedeniyle fibrozisi tahmin etmede de avantajı vardır (8,12).

Albers ve arkadaşları nonseminomatöz ve seminomatöz tümürlü 37 hastada yaptıkları çalışmada FDG-PET ile 34 olguyu doğru şekilde evrelemiş ve yanlış pozitif sonuç saptamamışlardır. BT ile ise 37 olgunun 29’u doğru olarak evrelenmiştir. Bu çalışma sonucunda FDG-PET’in 0.5cm altındaki canlı tümörü ve herhangi boyuttaki teratomu saptayamadığını bildirmişlerdir. Ayrıca FDG-PET ile stage1 germ hücreli tümörlerde yapılan evrelemenin, konvansiyonel evrelemeye göre üstünlüğü olmadığını bildirmişlerdir (11).

Seminomatöz ve seminomatöz dışı germ hücreli tümörlerde retroperitoneal lenf nodu metastazlarının tanısında FDG PET’in duyarlılığı %67 ile %91 arasındadır (13)

Becherer ve ark. 54 seminomalı olguda kemoterapi sonrası rezidüel kitleyi tespit etmede FDG-PET yönteminin duyarlılığını %80, özgüllüğünü ise %100 olarak bulmuşlardır. PET ile yanlış pozitif sonuç saptamazken, 3 santimetrenin (cm) üzerinde rezidü kitlesi olan 3 hastada yanlış negatif FDG-PET sonucu bulmuşlardır. Çalışma sonunda 3 cm’nin üzerinde rezidüel kitlesi bulunan olgularda PET’in duyarlılığının BT’den (%73) yüksek olduğunu saptamışlardır. Üç cm’den büyük rezidüel kitlesi bulunan seminomalı olgularda PET negatif ise aktif izlem yeterli olacaktır. Böylece gereksiz tedaviden kaçınılacaktır (14).

Santis ve ark seminomalı olgularda kemoterapi sonrası rezidüel kitleyi tespit etmede Becherer ve ark’nın çalışmaları ile paralel doğrultuda FDG-PET yönteminin duyarlılığını %80, özgüllüğünü ise %100 olarak bulmuşlardır (15).

Bachner ve ark 127 hasta ile yaptıkları çalışmalarında kemoterapi sonrası rezidü seminomayı değerlendirmede PET-BT’nin yüksek duyarlılık, özgüllük ve negatif prediktif değere sahip olduğunu göstermişlerdir. Rutinde 3 cm’den santimetreden küçük rezidüel seminomalı hastalarda önerilmeyen FDG-PET görüntülemesinin bu çalışmada doğru zamanlamada yapıldığında %67 duyarlılık ve %50 pozitif prediktif değere sahip olduğu gösterilmiştir. Olguların %15’ inde yanlış pozitif sonuç bildirdikleri çalışmalarında bunun yetersiz klinik korelasyon ve yanlış zamanlamaya bağlı inflamatuvar ve granülomatöz doku nedeni olduğunu belirtmişlerdir. Kemoterapinin son gününü takip eden 6. haftada yapılan FDG-PET görüntüleme sonucunun pozitif olması, rezidüel kitlede canlı tümör hücrelerinin varlığını yüksek ve güvenilir ölçüde göstermektedir (16).

Spermon ve arkadaşları seminomatöz germ hücreli tümörlerin yeniden evrelemede negatif PET’in rezidüel fibrotik dokuyu gösterdiğini belirterek yeniden evrelemede kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Seminomatöz olmayan germ hücreli tümörlerde ise primer lezyonlarında teratomatöz komponenti olmayan hastaların yeniden evrelemede FDG PET’i önermişlerdir (17)

“Seminomlarda kemoterapi sonrası rezidüel kitlede canlı tümör dokusunu en iyi gösteren yöntem FDG PET olup bu grup hastalarda kullanılan standart yöntem haline gelmektedir. Seminom dışı germ hücreli tümörlerde ise matür teratomlarda FDG tutulumu olmayabileceği için öncelikle primer lezyonda teratomatöz komponenti olmayan tümörlerde kullanımı önerilmektedir.”

Lassen ve arkadaşları BT’si ve tümör belirteçleri normal olan evre I seminomatöz olmayan germ hücreli tümürlü 46 hastayı FDG PET ile değerlendirmiş ve bu hastaların takiplerinde FDG PET’in duyarlılığını %70, özgüllüğünü %100, doğruluğunu ise %93 olarak tespit etmişlerdir. Çalışmalarında standart evrelemedeki BT ve tümör belirteçleri negatifken FDG PET’in uzak metastazları gösterebileceğini belirtmişlerdir (18).

Sonuç

Germ hücreli tümörlerin tanısında FDG PET’in belirgin yeri yoktur. FDG PET/BT germ hücreli tümörlerin evrelemede, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde, kemoterapi sonrasında rezidüel kitlede canlı tümör dokusunun gösterilmesinde, malign lenf nodunun saptanmasında ve prognoz tayininde çok önemli katkılar sağlar. FDG-PET görüntüleme retroperitoneal nüksleri BT’ye göre daha erken saptarken aynı zamanda yeniden evrelemede de yüksek negatif prediktif değere sahiptir. Seminomlarda kemoterapi sonrası rezidüel kitlede canlı tümör dokusunu en iyi gösteren yöntem FDG PET olup bu grup hastalarda kullanılan standart yöntem haline gelmektedir. Seminom dışı germ hücreli tümörlerde ise matür teratomlarda FDG tutulumu olmayabileceği için öncelikle primer lezyonda teratomatöz komponenti olmayan tümörlerde kullanımı önerilmektedir (1,3,8,12,13,19,20).

Kaynaklar

1. Powles T, Murray I, Brock C, et al. Molecular Positron Emission Tomography and PET/CT Imaging in Urological Malignancies. *European Urology* 2007;51:1511–1521
2. H. Jadvar, JA. Parker. (Çeviri: Atadan Tunacı). PET Radiotracers. In: Klinik PET/CT. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2008. sayfa:45-67.
3. A. Fuat Yapar, Mehmet Reyhan. Ürolojik Malignitelerde F-18 Florodeoksiglikoz Pozitron Emisyon Tomografisi F-18 Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in Urological Malignancies. *Turk Urol Sem* 2011; 2: 109-20.
4. Eugene C. Lin, Abass Alavi. (Çeviri: Tarık Başoğlu, Ayşe Mavi). Hasta Hazırlığı. In: PET ve PET/BT Klinik Klavuzu. İstanbul: Habitat Yayıncılık; 2011. Sayfa:33-37.
5. Eugene C. Lin, Abass Alavi. (Çeviri: Tarık Başoğlu, Ayşe Mavi). Ürolojik Tümörler. In: PET ve PET/BT Klinik Klavuzu. İstanbul: Habitat Yayıncılık; 2011. Sayfa:206-208.
6. Ulviye Yalçınkaya, Berna Çalışır, Nesrin Uğraş, et al. Testis tümörleri: 30 yıllık Arşiv tarama sonuçları. *Türk Patoloji Dergisi* 2008;24(2):100-106
7. Lassen U, Daugaard G, Eigtved A, et al. Whole-body FDG-PET in patients with stage I non-seminomatous germ cell tumours. *Eur J Nucl Med* 2003;30:396–402.
8. H. Jadvar, JA. Parker. (Çeviri: Atadan Tunacı). Onkoloji-Erkek Üreme Sistemi. In: Klinik PET/CT. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2008. sayfa:181-184.
9. İlker Celen, Talha Muezzinoğlu. Evre 1 testis tümörlerinde izlem politikasının uzun dönem sonuçları; tartışılacak bir şey kaldı mı? *Üroonkoloji Bülteni*, Eylül 2010; Sayı 3.
10. Dierickx LO, Huyghe E, Nogueira D. et al. Functional testicular evaluation using PET/CT with 18F-fluorodeoxyglucose. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012;39:129–137.
11. Albers P, Bender H, Yılmaz H et al. Positron emission tomography in the clinical staging of patients with Stage I and II testicular germ cell tumours. *Urology*. 1999;53(4):808-11.
12. Mustafa Sofikerim, Abdullah Demirtaş. Seminomlarda primer kemoterapi sonrası residüel kitelere yaklaşım *Üroonkoloji Bülteni*, Eylül 2009; Sayı 3.
13. Avril N, Dambha F, Murray I, et al. The clinical advances of fluorine-2-D-deoxyglucose – positron emission tomography/computed tomography in urological cancers *International Journal of Urology* (2010) 17, 501–511
14. Becherer A, De Santis M, Karanikas G, et al. FDG PET is superior to CT in the prediction of viable tumour in post-chemotherapy seminoma residuals. *Eur J Radiol*. 2005;54:284-288.
15. Santis M, Becherer A, Bokemeyer C, et al. 2-18fluoro-deoxy-D-glucose Positron Emission Tomography Is a Reliable Predictor for Viable Tumor in Postchemotherapy Seminoma: An Update of the Prospective Multicentric SEMPET Trial. *J Clin Oncol* 22:1034-1039.
16. Bachner M, Loriot Y, Gross-Goupil M, et al. 2-18fluoro-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) for postchemotherapy seminoma residual lesions: a retrospective validation of the SEMPET trial. *Ann Oncol*. 2012;23(1):59-64.
17. Spermon JR, De Geus-Oei LF, Kiemeny LA, et al. The role of (18)fluoro-2-eoxyglucose positron emission tomography in initial staging and re-staging after chemotherapy for testicular germ cell tumours. *BJU Int* 2002;89:549-56.
18. Lassen U, Daugaard G, Eigtved A, et al. Whole-body FDG-PET in patients with stage I nonseminomatous germ cell tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:396-402.
19. Rioja J, Rodríguez-Fraile M, Lima-Favaretto R, et al. Role of positron emission tomography in urological oncology. *BJU International*; 2010;106(11):1578–1593.
20. Albers P, Albrecht W, Algaba F, et al. EAU Guidelines on Testicular Cancer: 2011 Update. *European Urology* 2011;60:304-319.