대장 직장암 환자의 수술 후 추적 관찰에서 PET의 유용성

연세대학교 의과대학 진단방사선과학교실 핵의학과
유영훈, 윤미진, 이종두

Utility of PET in follow-up of patients with colorectal cancer

Young Hoon Ryu, MD, **Mijin Yun**, MD, **Jong Doo Lee**, MD.
Division of Nuclear Medicine, Department of Diagnostic Radiology,Yonsei University College of Medicine

Abstract

Recurrence of colorectal cancer after apparently curative resection remains common, with reported relapse rates of up to 40%. Because complete resection of solitary metastases or local recurrence may improve long-term survival, surgical management of such cases has become increasingly aggressive but has led to only modest survival benefit. The limitations of current approaches based on structural imaging are well documented, with over half of the patients who are thought suitable for curative surgery being found to have unresectable disease at operation. Therefore, better preoperative assessment is crucial. The increasing use of FDG-PET as an oncologic staging investigation has significantly improved the assessment of patients with suspected colorectal cancer recurrence. Several studies show that substantial and largely appropriate changes in patient management occur, often sparing patients the significant morbidity and mortality associated with aggressive but futile therapies while also saving scarce community resources. Nevertheless, the clinical relevance of these findings has still been questioned. The utility of PET in routine clinical practice will likely depend on its ability to provide incremental information compared with CT in selected patients rather than to serve as a replacement for CT. In conclusion, in patients with suspected recurrent or metastatic colorectal carcinoma, FDG-PET should be performed (1) when there is rising carcinoembryonic antigen levels in the absence of a known source, (2) to increase the specificity of structural imaging when there is an equivocal lesion, and (3) as a screening method for the entire body in the preoperative staging before curative resection of recurrent disease. **(Korean J Nucl Med 2002;36;17-24)**

key words :

서 론

대장 직장암은 미국에서는 전체 암 중 13% 를 차지하는 세번째로 흔한 암종이며,[1-2] 최근 우리 나라에서도 대장 직장암 환자의 비율이 해마다 조금씩 증가하여 1988년 전체 암에서 차지하는 비율이 6.8% 에서 1998년 9.6% 로 증가하였고 빈도 순서로 볼 때도 5위에서 4위로 증가하였다.[3] 원발성 대장암이나 재발한 대장암의 경우 모두에서 외과적 절제

Corresponding author: Young Hoon Ryu, MD,
Division of Nuclear Medicine, Department of Diagnostic Radiology,Yongdong Severance Hospital
Yonsei University College of Medicine,Kangnamgu
Dogokdong 146-92
Seoul, Korea. Zip:135-270
ryuyh@yumc.yonsei.ac.kr
Tel: 822-3497-3518
Fax:822-3462-5472

술만이 근치 목적의 치료방법으로 인식되고 있고, 대장 직장암의 치료는 과거에 비하여 수술 술기와 치료 개념의 정착으로 치료 성적이 호전을 보이고 있으나 재발 이후 치료는 상당한 어려움이 있다. 대장 직장암의 근치적 절제술 후 2년 이내의 재발률은 30-40% 로 재발 이후 치료율은 25-40% 로 낮고 다른 암에서와 같이 재발은 암 치료 후 사망에 이르게 하는 주요 원인이 되고 있다.[4-6] 재발암의 치료율을 높이기 위하여는 재발 병소의 조기 발견이 중요하고 재발이 발견된 경우 다른 부위에 동시성 재발을 보이지 않는가에 대한 정확한 평가가 이루어져야 하는 것이 중요하다. 대장 직장암의 추적 관찰 중에 혈청 CEA 검사는 재발을 확인할 수 있는 매우 유용한 지표로 사용되고 있다.[7-8] 대장 직장암의 근치적 수술 후 재발 환자의 약 80%가 CEA의 증가에 의하여 발견되고,[6] 수술 전 CEA가 높지 않았던 환자에서도 재발 시에는 CEA가 증가되어 나타나는 경우가 많다.[9] 하지만 CEA가 증가된 상태에서 기존의 영상진단을 통하여 재발을 진단하지 못하는 경우도 있었고 이렇게 지속적인 CEA의 증가가 있으며 비침습적 방법에 의하여 진단이 안된 경우 이차 수술(second look operation)이 제안되기도 하였다.[10-11] CEA의 증가가 있는 환자에서 이차 수술의 재발에 대한 진단율은 90%내외이지만 근치율은 2-65% 정도이다.[12-14]

F-18 FDG를 이용한 전신 PET 검사는 악성 종양에서 포도당 이용이 증가된다는 것을 이용한 영상진단 방법으로 기존의 형태학적인 영상 진단 방법과는 달리 세포 내 대사 과정의 차이를 이용한 진단방법으로 최근 임상 종양학 분야에서 활발히 이용되고 있다. PET 검사에 이용되는 [18F] fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG)는 포도당 유사체로 포도당과 같은 세포 내 대사 과정으로 들어가지만 2번째 위치에 hydroxyl기가 없기 때문에 이의 첫 번째 대사물인 FDG-6-PO4 는 더 이상의 대사 과정이 진행되지 않고 조직의 포도당 이동과 대사율에 비례하여 세포 내에 축적된다.[15] 암세포에서는 해당작용 (glycolysis)이 증가되며 따라서 포도당 이용이 증가되고 FDG의 대사물인 FDG-6-PO4는 음이온을 띠고 있어서 세포막을 투과하지 못하고 세포 내에 축적되며 검사를 하였을 때 양성 반응을 보인다.[16] 최근의 여러 보고들은 종양의 발견과 병기 결정에 PET 검사가 중요한 역할을 한다고 하였고,[17-21] 대장암에서는 1982년에 Yonekura등이 간 전이 병변을 FDG-PET를 이용하여 처음으로 발견한 보고를 하였고 대장 직장암의 재발과 전이의 발견에 관한 PET의 유용성은 이후의 많은 연구를 통하여 보고되고 있다.[22]본 기고에서는 기존의 보고와 본원에서의 결과를 기초로 대장 직장암에서의 FDG-PET의 유용성을 1) 수술 전 병변의 검출 및 병기 결정 2) 국소 재발 병소의 발견 3) 재발이 의심되거나 확인된 환자에서의 병기 결정 4) 치료경과의 평가 등에 관하여 자세히 알아보고자 한다.

1. 수술 전 병변의 검출 및 병기 결정 (Preoperative detection and staging)

PET를 이용한 수술 전 대장암 병변의 발견에 관한 연구는 가능하며 원발성 대장암의 발견에 관한 예민도도 우수한 것으로 보고되고 있으며, 기존의 고식적인 CT와 비교하여 볼 때 양성예측도 (93% vs 100%)와 음성예측도 (50% vs 27%)를 기준으로 한 정확도가 우수하고 진단 당시에 병기 결정에도 기여하여 불필요한 수술을 배제할 수 있음에도 불구하고 실제적인 용도에 있어 간 전이나 원격 전이의 평가를 위한 목적을 제외하고는 제한점이 있기 때문에 보고가 많지는 않은 실정이다.[23-24] 이는 부분적으로는 대장 직장암이 발견된 대부분의 환자에서 후에 생길 수 있는 장 폐쇄 등을 예방하기 위해서와 환자의 예후를 예측하는데 중요한 병리 조직학적인 병기 결정을 위해서라도 수술을 시행하기 때문이다. 따라서 FDG-PET는 주로 수술 후 재발 병소의 평가에 있어 더 많이 시행되고 있으며 임상적으로나 경제적인 측면에서 환자의 치료방침의 결정에 많은 영향을 미치고 있다.[2]

2. 국소 재발 병소의 발견 (Detection of locoregional recurrences)

대장 직장암의 근치적 절제술 후 2년 이내의 재발률은 30-40%로 알려져 있고 이 중 25%가 국소 재발병변으로 이는 수술 전의 병변의 불충분한 발

견과 수술 시 절제 변연의 불충분한 제거에 기인한다.[18-19] 대장 직장암 수술 후 천골 앞의 종괴(presacral mass)가 CT에서 관찰되는 경우 이 종괴가 재발된 종양에 의한 것인지 또는 수술 후 반흔(posttherapy scar)이나 섬유화에 의한 것인지를 감별하는 것이 치료에 중요한 영향을 미치지만 CT나 MRI와 같은 해부학적인 영상 방법으로는 이들을 구분할 수 없고,[19,25-26] 이런 상황에서는 침습적인 조직 검사가 시행되는데 조직 검사를 시행하더라도 불가피한 sampling error등의 이유로 위음성의 결과를 초래할 가능성이 있다.[25] 경직장 초음파검사(transrectal ultrasonography)도 병변의 침습된 깊이와 직장 주위의 림프절 종대를 같이 평가할 수 있는 장점이 있는 검사이지만 재발 종양과 수술 후 반흔이나 섬유화와의 감별에 있어 한계가 있는 것으로 알려져 있다. 이런 경우 FDG-PET (90-100% accuracy)의 CT (48-65% accuracy)와 비교한 유용성에 대해서는 비교적 잘 입증이 되어 있으며,[17,19,21-24,27-31] (Table 1) 경직장 초음파검사와의 체계적인 비교 논문은 아직 없지만 골반강뿐 아니라 전신 검사의 일환으로 시행하는 PET검사가 더 우수할 것으로 생각된다.

3. 재발이 의심되거나 확인된 환자에서의 병기 결정 (Staging of patients with suspected or demonstrated recurrences)

국소적 재발이 의심되거나 확인된 경우 재발 병소의 적절한 치료를 위하여 다른 부위에 동시성 재발을 보이지 않는가에 대한 정확한 평가가 이루어져야 하는 것이 매우 중요하다. 근치적 절제술이 시행된 대장 직장암 환자에서 수술 후 재발율은 40%까지 보고되고 있으며 이 중 대부분은 수술 후 2년 이내에 발생하는 것으로 알려져 있고, 국소 재발 병소나 단일 전이 병변에 대한 근치적 절제술은 장기 생존률 (long-term survival)의 향상을 가져올 수 있는 것으로 보고되고 있다.[17,19] 하지만 재발암을 수술하는 경우 일반적으로 수술 관련 합병증의 발생률과 사망률이 높고 재발이 발견된 부위 이외에도 동시성 재발 병소가 있을 가능성이 있을 가능성이 있기 때문에 이에 대한 적절한 평가가 반드시 선행되어야 함은 재발 병소의 치료율을 높이는데 중요하다. 근치적 절제술을 시행 받은 대장 직장암 환자

Table 1. Comparison of PET and CT for Staging Recurrent Colorectal Carcinoma

Authors (References)	No. Patients (%)	CT			PET		
		Sens (%)	Spec (%)	Acc (%)	Sens (%)	Spec (%)	Acc (%)
Yonekura et al.	3				100	100	100
Strauss et al.	29				100	100	100
Ito et al	15				100	100	100
Gupta et al.	16	60	100	65	90	66	87
Falk et al.	16	47	100	56	87	67	83
Schiepers et al.	76			65-93			98
Vitola et al.	24	86	100	76	90	100	93
Ogunbiyi ey al.	58			66			95
Delbeke et al.	61	79	58	76	93	89	92
Ruhlmann et al.	59				100	67	
Valk et al.	155	69	96		93	98	
Imbriaco et al.	40	75	68		94	95	
이 등	25				83	88	
Total	577	47-86	58-100	56-93	87-100	66-100	83-100

Sens = sensitivity; Spec= specificity; Acc = accuracy.

Table 2. Clinical Impact of FDG-PET in Patients with Colorectal Carcinoma.

Authors (Reference)	No. Patients	Accuracy PET(%)	Detection of Unsuspected metastasis	Clinical impact metastasis(%)
Beets et al	35			40(14/35)
Schiepers et al	76	95-98	13(10/76)	
Delbeke et al	61	92	28(17/61)	28(17/61)
Valk et al	155		36(35/96)	34(17/73)
Kalff et al	102			56(54/96)

의 추적 관찰 중 혈청 CEA 검사는 재발을 확인할 수 있는 매우 유용한 지표로 사용되고 있고 재발 환자의 약 80%가 CEA의 증가에 의하여 발견되며 (sensitivity 59%, specificity 84%) 수술 전 CEA가 높지 않았던 환자에서도 재발 시에는 CEA가 증가한 상태에서 기존의 CT나 MRI와 같은 해부학적 영상진단방법을 통하여 재발을 진단하지 못하는 경우도 있어,[9] 이렇게 지속적인 CEA의 증가가 있으며 비침습적 방법에 의하여 진단이 안된 경우 이차 수술(second look operation)을 하는 경우도 있었고, CEA의 증가가 있는 환자에서 이차 수술의 재발에 대한 진단율은 90%내외이지만 근치율은 2-65% 정도로 높지 않아서 전신 PET검사를 통하여 동시 다발성의 재발 병소의 평가를 통한 재발병소의 수술 전 병기 결정의 필요성이 대두되었다.[12-14]

1999년까지의 전신 FDG-PET를 이용한 대장 직장 재발암의 자료들을 meta-analysis한 Huebner등의 보고에 의하면 국소 또는 골반강 내의 재발에 관하여는 예민도 94.48%와 특이도 97.72%, 간 전이 병변에 대하여는 예민도 96.3%와 특이도 99.02%, 그리고 전신의 평가에 대하여는 예민도 97.03%와 특이도 75.56%로 우수한 성적을 보이고 있다.[7] 현재까지 대장 직장 재발암의 평가에 있어 CT와 비교하여 보면 모든 폐 전이의 검출에서만 비슷한 성적을 보이는 것을 제외하고 국소 재발과 원격전이 모두에서 FDG-PET가 우수한 성적을 보인다 (Table 1). 또한 FDG-PET에서 간 이외의 복부나 골반강에 전이 양성으로 나타난 약 1/3에서 CT에서는 병변이 발견되지 않았다.[2] FDG-PET는 복부 림프절이나 폐 전이등을 포함한 원격전이의 평가에서 특히 유용하게 사용될 수 있다. 간 전이의 평가에 있어서도 CT portography보다 예민도는 약간 낮지만 FDG-PET는 92%의 정확도를 보여 CT (78%) 나 CT portography (80%)의 정확도 보다 우수한 성적을 보였다.[27] 고식적인 해부학적 영상으로 설명되지 않는 CEA의 증가가 있는 환자를 대상으로 한 연구에서도 재발 병변을 발견하는 예민도는 93-100%로 보고되고 있으며, 설명되지 않는 CEA의 증가가 있는 환자의 2/3 이상에서 정확하게 종양을 발견할 수 있었다. [15,33]

Delbeke등은 기존의 보고들을 종합하여 378명의 환자 중 73명(27%) 에서 예측하지 못했던 부위의 재발 병변을 발견한 경우가 있었음을 보고한 바 있고,[2] FDG-PET 검사의 결과에 따라서 외과적 치료 방법이 변경된 경우가 약 29%로 보고하고 있다. [2,18,25,30,32,34] (Table 2) 또한 대장 직장암 환자의 추적 관찰 중 재발을 평가하기 위한 FDG-PET 검사는 비용-효과 분석 연구에서도 그 효용성이 입증된 바 있다.[35]

PET 검사에서 위음성을 보이는 가장 큰 이유는 해상도의 문제로 생각된다. 병소의 크기가 1 cm 이상인 경우는 민감도가 90-97% 이나,[36] 1 cm 미만이 되면 민감도가 50% 내외로 감소한다고 보고 되고 있다.[21,27] 1 cm 미만의 작은 병소에 대한 PET의 진단율을 높이기 위하여 해상도의 개선은 꼭 필요할 것으로 생각된다. 그리고 활동성 염증성 병변 (특히 결핵을 포함한 육아종성 병변)이 있는 경우 활성화된 대식세포에 의해 상당한 정도의 FDG의 집적을 보여 악성 병변과 유사하게 나타날 수 있고 위양성 병변의 원인이 될 수 있다. 또한 정상적으로 나타날 수 있는 위장관의 FDG 섭취로 인하여도 때로는 위양성의 결과를 보일 수 있다.[2] 위장관의 평활근을 이완시키는 glucagon을 반복적으로 주사하는 것이

위장관의 FDG 섭취를 감소시킬 수 있다는 보고도 있지만,[37] 그에 따르는 고혈당증 (hyperglycemia)으로 인하여 종양 내의 FDG 섭취에 영향을 미칠 수 있는 우려가 있어 위장관의 FDG 섭취를 감소시키는 방법에 대해서는 추후에 연구가 더 필요한 것으로 생각된다. 간 전이병변의 평가를 위해서는 정상 간조직에도 glucose-6-phosphatase의 활동도가 높아 병변과 정상 조직과의 영상 대조도가 떨어질 수 잇는 점을 고려하여 간 전이 병변이 의심되는 환자에서는 간 영상을 FDG 주사 후 90분에 얻는 방법을 추천하고 있다. [38-39]

4. 치료경과의 평가 (Monitoring therapy of colorectal carcinoma)

방사선치료 후의 반흔과 국소 재발 종양과의 감별에 관한 2개의 보고에서 FDG-PET로 감별이 가능함을 보고한바 있다.[28,33] 하지만 Haberkorn등의 보고에 의하면 국소 재발이 확인되어 방사선 치료를 시행 받은 환자에서 치료 후에 조직내의 FDG 섭취 정도가 감소하지만 정도의 차이가 있고 각각의 환자에서 정확하게 치료에의 반응을 예측하기는 어려웠다.[40] 이는 방사선 조사에 의한 조직의 손상과 염증 반응에 기인할 것으로 생각되는데 방사선 조사 직후 추적 검사로 FDG-PET를 시행하면 감별에 어려움이 있을 것으로 생각되며 적어도 6주이상 또는 가능하면 6개월 경과 후에 PET 검사를 시행하기를 권고하고 있고 이후에도 FDG 섭취가 남아있으면 잔존 종양의 존재를 시사하거나 국소적 재발을 의미한다. [2,40]

간 전이를 보이는 환자에서 항암 화학요법으로 fluorouracil을 투여한 후 4-5주 경과 후에 시행한 FDG-PET에서 치료에의 반응군과 비반응군을 구분할 수 있었다는 보고도 있다. [41-42]

요약 및 결론

대장 직장암 환자의 수술 후 추적 관찰 중 PET 검사는 기존의 영상 진단에 대한 감별 진단 목적으로, 또는 CEA의 증가를 보이지만 기존의 검사를 통하여 재발을 확인할 수 없는 환자에서 재발을 확인하기 위한 유용한 검사 방법으로 생각된다. 하지만 PET 검사가 기존의 영상 진단에 비하여 상당히 고가의 검사로 정기적인 추적검사의 하나로 기존의 방법에 추가하기에는 아직까지는 무리가 있고 효과적으로 이용 가능한 면을 찾아내는 것이 중요하다고 하겠다. 하지만 아직 모든 환자에서 이 검사를 적용시키기에는 높은 비용 등으로 인하여 제한이 있고 따라서 보다 효율적인 적용을 위하여 임상적인 기준이 필요할 것으로 생각되며 PET 검사가 아직은 병소의 크기에 따라 위음성의 빈도가 증가하는 문제가 있고 재발 병소가 의심된다 하여도 해부학적인 위치 구분이 어려워 바로 근치적인 치료가 어렵고 상당한 부분에서 기존의 영상 진단의 보조나 PET-CT co-registration 등의 시도가 필요하다. 이러한 문제의 보완을 통하여 PET 검사 결과에 근거한 재발 병소의 조기 발견 및 적극적인 치료가 가능할 것으로 생각된다. 따라서 대장 직장암 환자의 수술 후 추적 관찰 중 재발 또는 전이 병변의 평가를 위한 전신 PET 검사의 적응증으로는 1) 밝혀진 원인이 없는 상태에서의 혈중 CEA의 증가를 보이는 경우, 2) CT나 MRI와 같은 해부학적 영상 검사에서 판단이 어려운 애매한 병변이 잇는 경우 감별 진단의 특이도를 높이기 위하여, 3) 재발이 잇는 환자에서 근치 목적의 외과적 절제술이 고려되는 환자에서 수술 전 정확한 병기 결정을 위하는 목적으로 사용될 수 있겠다.

참고문헌

1. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo P. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1998;48:6?29
2. Delbeke D, Martin WH. Positron emission tomography imaging in oncology. *Radiol Clin North Am* 2001;39:883-917
3. 한국 중앙암등록본부 · 보건복지부. 한국 중앙암등록 사업 연례 보고서. 2001
4. Bruinvels DJ, Stiggelbout AM, Kievit J, van Houwelingen HC, Habbema JD, van de Velde CJ. Follow-up of patients with colorectal cancer. A meta-analysis. *Ann Surg* 1994;129:174-82

5. Wanebo HJ, Chu QD, Vezeridis MP, Soderberg C. Patient selection for hepatic resection of colorectal metastases. *Arch Surg* 1996;131:322-9
6. Salo JC, Paty PB, Guillem J, Minsky BD, Harrison LB, Cohen AM. Surgical salvage of recurrent rectal carcinoma after curative resection: a 10-year experience. *Ann Surg Oncol* 1999;6:171-7
7. Huebner RH, Park KC, Shepherd JE, Schwimmer J, Czernin J, Phelps ME, et al. A Meta-analysis of the literature for whole-body FDG PET detection of recurrent colorectal cancer. *J Nucl Med* 2000;41:1177-89
8. Livingstone AS, Hampson LG, Shuster J, Gold P, Hinchey EJ. Carcinoembryonic antigen in the diagnosis and management of colorectal carcinoma. *Arch Surg* 1974;109:259-64
9. Woolfson K. Tumor markers in cancer of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 1991;34: 506-11
10. Zeng Z, Cohen AM, Urmacher C. Usefulness of carcinoembryonic antigen monitoring despite normal preoperative values in node-positive colon cancer patients. *Dis Colon Rectum* 1993;36:1063-8
11. 김진천, 김희철, 정춘식, 유창식, 김상위, 이제환 등. 대장암 추적 진료시 혈청 암태아성항원치에 의한 이차수술. 대한소화기학회지 1998;32: 484-91
12. Wangensteen OH, Lewis FJ, Arhelger SW, Muller JJ, MacLean LD. An interim report upon the second-look Procedure for cancer of the stomach, colon and rectum and for limited intraperitoneal carcinosis. *Surg Gynecol Obstet* 1954;99:257-67
13. Martin EW, Minton JP, Carey LC. CEA-directed second look surgery in the asymptomatic patient after primary resection of colorectal carcinoma. *Ann Surg* 1985;202:310-7
14. Attiyeh FF, Steams MW. Second-look laparotomy based on CEA elevation in colorectal cancer. *Cancer* 1981;47:2119-25
15. Flanagam FL, Dehdashti F, Ogunbiyi OA, Kodner IJ, Siegel BA. Utility of FDG-PET for investigating unexplained plasma CEA elevation in patients with colorectal cancer. *Ann Surg* 1998; 227:319-23
16. Gallagher BM, Fowler JS, Gutterson NI, MacGregor RR, Wan CN, Wolf AP. Metabolic trapping as a principle of radiopharmaceutical design: some factors responsible for the biodistribution of [18F]-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose. *J Nucl Med* 1978;19:1154-61
17. 이강영, 김성민, 박재균, 김남규, 이종두, 민진식. 대장암 환자에서 수술 후 추적 관찰 중 PET (Positron Emission Tomogram)의 유용성. 대한대장항문학회지 2001;17:198-202
18. Kalff V, Hicks RJ, Ware RE, Hogg A, Binns D, McKenzie AF. The clinical impact of 18F-FDG PET in patients with suspected or confirmed recurrence of colorectal cancer: A prospective study. *J Nucl Med* 2002;43:492-9
19. Imbriaco M, Akhurst T, Hilton S, Yeung HWD, Macapinlac HA, Mazumdar M, et al. Whole body FDG-PET in patients with recurrent colorectal carcinoma: A comparative study with CT. *Clin Pos Imag* 2000;3:107-14
20. Huebner RH, Park KC, Shepherd JE, Schwimmer J, Czernin J, Phleps ME, et al. A meta-analysis of the literature for whole-body FDG PET detection of recurrent colorectal cancer. *J Nucl Med* 2000;41:1177?89
21. Delbeke D, Vitola JV, Sandler MP, Arildsen RC, Powers TA, Wright JK, et al. Staging recurrent metastatic colorectal carcinoma with PET. *J Nucl Med* 1997;38:1196-1201
22. Yonekura Y, Benua RS, Brill AB, et al. Increased accumulation of 2-deoxy-2-[18F] fluoro-D-glucose in liver metastases from colon carcinoma. *J Nucl Med* 1982:23:1133?7

23. Falk PM, Gupta NC, Thorson AG et al. Positron emission tomography for preoperative staging of colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1994;37:153-6
24. Gupta N, Bradfield H. Role of positron emission tomography scanning in evaluating gastrointestinal neoplasms. *Sem Nucl Med* 1996;26:65-73
25. Grabbe, E.; Winkler, R. Local recurrence after sphincter saving resection for rectal and rectosigmoid carcinoma. Value of various diagnostic methods. *Radiology* 1985;155:305-10
26. Krestin, G.P.; Steinbrich, W.; Friedmann, G. Recurrent rectal cancer: diagnosis with MR imaging versus CT. *Radiology* 1988;168:307?11
27. Vitola JV, Delbeke D, Sandler MP, Campbell MG, Powers TA, Wright JK, et al. Positron emission tomography to stage suspected metastatic colorectal carcinoma to the liver. *Am J Surg* 1996;171:21-6
28. Strauss LG, Clorius JH, Schlag P, et al. Recurrence of colorectal tumors: PET evaluation. *Radiology* 1989;170:329?32
29. Ruhlmann J Schomburg A, Bender H, et al. Fluorodeoxyglucose whole-body positron emission tomography in colorectal cancer patients studied in routine daily practice. *Dis Colon Rectum* 1997; 40:1195?1204
30. Schiepers C, Penninckx F, De Vadder N, et al. Contribution of PET in the diagnosis of recurrent colorectal cancer: comparison with conventional imaging. *Eur J Surg Oncol* 1995;21:517?22
31. Ogunbiyi OA, Flanagan FL, Dehdashti F, et al. Detection of recurrent and metastatic colorectal cancer: comparison of positron emission tomography and computed tomography. *Ann Surg Oncol* 1997; 4:613?20
32. Valk PE, Abella-Columna E, Haseman MK, et al. Whole-body PET imaging with [18F] fluorodeoxyglucose in management of recurrent colorectal cancer. *Arch Surg* 1999;134:503?11
33. Ito K, Kato T, Tadokoro M, Ishiguchi T, Oshima M, Ishigaki T, et al. Recurrent rectal cancer and scar: differentiation with PET and MR imaging. *Radiology* 1992;182:549-52
34. Beets G. Penninckx F. Schiepers C. Filez L. Mortelmans L. Kerremans R, et al. Clinical value of whole-body positron emission tomography with [18F]fluorodeoxyglucose in recurrent colorectal cancer. *Br J Surg* 1994;81: 1666-70
35. Valk PE, Pounds TR, Tesar RD, Hopkins DM, Haseman MK. Cost-effectiveness of PET imaging in clinical oncology. *Nucl Med Biol.* 1996;23:737?43
36. Schlag P, Lehner B, Strauss LG, Georgi P, Herfarth C. Scar or recurrent rectal cancer; Positron emission tomography is more helpful for diagnosis than immunoscintigraphy. *Arch Surg* 1989;124;197-200
37. Nakada K, Fisher SJ, Wahl RL. Can FDG uptake in the colon be reduced? Smooth muscle relaxation vs bowel cleansing (abstract). *Radiology* 2001;221(p):290
38. Hustinx R, Paulus P, Daenen F et al. PET imaging of liver metastases: A retrospective study. *J Nucl Med* 1996;37:250P
39. Messa C, Choi Y, Ho C, Jacobs EL, Glaspy JA, Rege S, et al. Quantitative evaluation of glucose utilization in liver metastases, parametric imaging of FDG uptake with PET. *J Comput Assist Tomogr* 1992;16:684-9
40. Haberkorn U, Strauss L, Dimitrakopoulou A, Engenhart R. Oberdorfer F, Ostertag H, et al. PET studies of fluorodeoxyglucose metabolism in patients with recurrent colorectal tumors receiving radiotherapy. *J Nucl Med* 1991;32: 1485-90
41. Findlay M, Young H, Cunningham D, Iveson A,

Cronin B, Hickish T, et al. Noninvasive monitoring of tumor metabolism using fluorodeoxyglucose and positron emission tomography in colorectal cancer liver metastases: correlation with tumor response to fluorouracil. *J Clin Oncol* 1996;14:700-8

42. Dimitrakopoulou A, Strauss LG, Clorius JH, Ostertag H, Schlag P, Heim M, et al. Studies with positron emission tomography after systemic administration of fluorine-18-uracil in patients with liver metastases from colorectal carcinoma. *J Nucl Med* 1993;34:1075-81