

Dra. Verónica Sánchez-Rodríguez*
 Dr. Miguel A. Ochoa-Figueroa**
 Dra. María Jesús Hernández-Briz**

Diagnóstico de la recurrencia del carcinoma colorrectal con PET-CT ¹⁸F-FDG en pacientes con resección quirúrgica de la lesión primaria: correlación con hallazgos histopatológicos

RESUMEN

Objetivo. Evaluar la eficacia diagnóstica de la PET-CT ¹⁸F-FDG en los pacientes con alta sospecha de recurrencia de carcinoma colorrectal.

Material y métodos. Estudio retrospectivo de 61 pacientes con sospecha de recidiva de carcinoma colorrectal, del Hospital Insular de Las Palmas de Gran Canaria, a los cuales se les realizó una exploración PET-CT con ¹⁸F-FDG en el Instituto PET Focuscan (Madrid) desde mayo de 2006 hasta diciembre de 2008. Se excluyeron 3 pacientes y se incluyeron 58 (33 varones y 25 mujeres, edad media 63 años). Antes de la exploración con PET-CT todos fueron sometidos a resección quirúrgica de la lesión primaria. A 7 pacientes se les realizó sólo cirugía, a 34 cirugía y quimioterapia y a 15 cirugía, radio y quimioterapia. A

todos se les realizó un estudio híbrido PET-CT ¹⁸F-FDG. Posteriormente la recidiva se confirmó por anatomía patológica en 31 casos (22 con recurrencia y 9 sin recurrencia) y por evolución clínica en 25 casos (11 con recurrencia y 14 sin recurrencia) todos ellos con un periodo de seguimiento clínico mayor de 6 meses.

Resultados. Los resultados globales del estudio PET-CT ¹⁸F-FDG en los pacientes con sospecha de recidiva de carcinoma colorrectal en nuestro centro fueron una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud global del estudio de 90, 83, 88, 86 y 88%, respectivamente.

Conclusión. La PET-CT ¹⁸F-FDG es una herramienta con gran valor diagnóstico en pacientes con signos de recurrencia de carcinoma colorrectal

y se debe sumar a los recursos diagnósticos por imagen cuando se sospeche recidiva, tanto por presencia de elevación de marcadores tumorales o lesiones sugestivas en las pruebas de imagen, como por signos clínicos para descartar recidiva. Especial consideración merecen aquellos pacientes con sospecha de recidiva local en la zona posquirúrgica, debiendo estimar la realización de imágenes tardías con una correcta valoración tanto morfológica como metabólica de dicha localización.

Palabras clave. Carcinoma colorrectal, metástasis colorectales, posquirúrgico, PET-CT, ¹⁸F-Fluoro-2-deoxyglucosa (FDG), *Standardized uptake value* (SUV).

Continúa en la pág. 188

*Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, España **Complejo Hospital Universitario Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria, España. Carvajal 18 Piso 4G, Las Palmas de Gran Canaria, 35004, España.
 Copias (copies): Dra. Verónica Sánchez-Rodríguez. E-mail: migue8a@hotmail.com

Introducción

El cáncer colorrectal es el tercero en frecuencia en los varones y el segundo en las mujeres a nivel mundial,

con más de 1.2 millones de casos nuevos y 608 700 muertes solamente en 2008. Tiene una mayor prevalencia en los varones, quizás debido a un mayor consumo de tabaco y alcohol por parte de estos. Los factores de riesgo modificables para el cáncer colorrectal incluyen el sedentarismo, el sobrepeso y el consumo de carnes rojas procesadas.¹

ABSTRACT

Purpose. Evaluate the diagnostic efficacy of PET-CT ^{18}F -FDG in patients with high suspicion of recurrence of colorectal carcinoma.

Material and methods. A retrospective study of 61 patients with suspected relapse of colorectal carcinoma, at Hospital Insular de Las Palmas de Gran Canaria, who underwent a PET-CT examination with ^{18}F -FDG at Instituto PET Focuscan (Madrid) from May 2006 through December 2008. Three patients were excluded and 58 were included (33 men and 25 women, average age 63 years). Before the PET-CT examination all under-

went surgical resection of the primary lesion. Seven patients underwent surgery only, 34 surgery and chemotherapy, and 15 surgery, radiotherapy, and chemotherapy. All underwent a hybrid PET/CT ^{18}F -FDG study. Subsequently, relapse was confirmed by pathological anatomy in 31 cases (22 with recurrence and 9 without recurrence) and by clinical evolution in 25 cases (11 with recurrence and 14 without recurrence), all with a clinical follow-up period of more than 6 months.

Results. The global results of the PET-CT ^{18}F -FDG study in patients with suspected relapse of colorectal carcinoma at our site were sensitivity, specificity, VPP, VPN, and overall study accuracy of 90, 83, 88, 86, and 88%, respectively.

Conclusion. PET-CT ^{18}F -FDG is a valuable diagnostic tool in patients with signs of recurrence of colorectal carcinoma and should be added to diagnostic imaging resources when relapse is suspected, both due to presence of a rise in tumor markers or suggestive lesions in image tests and due to clinical signs, to rule out relapse. Patients with suspected local relapse in the post-surgical zone warrant special consideration, and acquisition of late images should be estimated with a proper morphologic and metabolic assessment of such localization.

Keywords. Colorectal carcinoma, colorectal metastases, post-surgical, PET-CT, ^{18}F -Fluoro-2-deoxyglucose (FDG), Standardized uptake value (SUV).

A pesar del tratamiento inicial, el riesgo de recurrencia asintomática se encuentra en 39% para pacientes a los que se les practicó una resección anterior y en 18% para aquellos a los que se les practicó una resección abdominoperineal.² Los sitios anatómicos donde suele recidivar con mayor frecuencia el cáncer colorrectal son los locorreccionales y hepáticos.³

El diagnóstico por imagen juega un papel importante en el diagnóstico temprano de la recidiva. Hoy en día las complejas decisiones sobre el manejo y el tratamiento de los pacientes oncológicos se apoyan en gran medida en la información aportada por el diagnóstico mediante imágenes. Los procedimientos radiológicos como la tomografía computada (CT) y la resonancia magnética (MR) se basan en la información anatómica y morfológica de los tumores con escasa o nula información sobre su actividad metabólica, haciendo uso sólo de los cambios anatómicos para diagnosticar y monitorear el cáncer.⁴

Lo ideal en el diagnóstico por imagen sería poder crear una imagen del estado metabólico tumoral, a escala molecular, lo cual es importante en el diagnóstico, estadificación y seguimiento de los pacientes oncológicos. La presentación al clínico, de dicha imagen fusionada con la imagen anatómica, además de tener un formato con el que se pudiera familiarizar, aportaría ventajas cruciales.

La tomografía por emisión de positrones (PET) realizada con 2-(^{18}F)fluoro-2-deoxy-d-glucosa (FDG) ha demostrado ser de gran utilidad en la evaluación cualitativa y cuantitativa del estado metabólico tumoral, en la diferenciación de las lesiones benignas de las malignas, en el seguimiento de pacientes con quimioterapia y en aquellos en los que se ha resecado el tumor quirúrgicamente, en los cuales los cambios posquirúrgicos y cicatriciales plantean problemas diagnósticos en muchas ocasiones. La combinación de PET con CT, adquiriéndose y fusionándose durante una única exploración, contribuye a dar información simultánea de la anatomía y del metabolismo del paciente. La PET-CT ^{18}F -FDG tiene varias ventajas sobre la PET ^{18}F -FDG; la más importante es su habilidad para localizar el aumento de actividad de la ^{18}F -FDG en localizaciones anatómicas específicas, lo cual puede ser difícil e incluso imposible en algunos casos usando la PET ^{18}F -FDG únicamente, particularmente en el abdomen.^{4,5}

Por otro lado, una premisa de la oncología en radioterapia es que el tumor no sea capaz de sobrevivir después de recibir una dosis concentrada de radiación. El problema es administrar la dosis necesaria en el momento preciso mientras limitamos la radiación al tejido sano circundante. La dosis y el momento dependen de la biología del tumor, y es aquí donde la información metabólica que nos aporta la PET es de mayor valor. La

radioterapia oncológica depende, en buena medida, de las imágenes de volumen para planificar el tratamiento.

Mejores imágenes se traducen en una mejor clasificación de los pacientes. En los pacientes con enfermedad localizada, y sin evidencia de enfermedad macroscópica diseminada, se debe de considerar un manejo agresivo con intento curativo. En los pacientes con enfermedad avanzada se adopta un plan conservador con paliación del dolor e intentando preservar la función. Aproximadamente a entre 30 y 40% de los pacientes a los que se les realiza una PET se les cambian los planes de manejo debido a que, en muchos de ellos, se encuentran nuevos sitios de enfermedad. La evaluación postratamiento de estos pacientes resulta un tanto problemática con las modalidades de imagen anatómica debido a que presentan distorsiones secundarias a la pérdida de simetría en el tejido operado o irradiado. Con la PET el aumento de captación de trazador sugiere recidiva, sin embargo la ausencia de captación no puede descartar la existencia de enfermedad residual silente. Generalmente hay que esperar al menos 6 semanas y preferiblemente de 3 a 4 meses antes de realizar una PET posradioterapia para que la inflamación del tejido irradiado desaparezca.⁶

El uso de la PET-CT ¹⁸F-FDG para la detección de recurrencias debidas a la elevación sérica de marcadores tumorales en pacientes con pruebas negativas de diagnóstico por imagen, así como en pacientes con extirpación quirúrgica de la lesión primaria, son de las indicaciones mejor avaladas en la bibliografía actual.⁷⁻⁹

El propósito de nuestro estudio fue valorar la aportación diagnóstica de la PET-CT con ¹⁸F-FDG en pacientes con alta sospecha de recidiva de carcinoma colorrectal (RCCR), tanto por presentar una elevación de los marcadores tumorales (antígeno carcinoembrionario [CEA] o antígeno carcinoso [CA] 19.9) como por lesiones sospechosas de recidiva en el ultrasonido (US), la tomografía computada (CT) o por los síntomas del paciente (dolor abdominal).

Material y métodos

Se estudiaron, retrospectivamente, 61 pacientes con sospecha de recidiva de carcinoma colorrectal del Hospital Insular de Las Palmas de Gran Canaria, a los cuales se les realizó una exploración PET-CT con ¹⁸F-FDG en el Instituto PET Focuscan (Madrid) desde mayo de 2006 hasta diciembre de 2008. Excluimos a 3 pacientes por imposibilidad de seguimiento, estudiando sólo a 58 (33 varones, 25 mujeres, edad media 63 años).

Antes de la exploración con PET-CT todos ellos fueron sometidos a resección quirúrgica de la lesión primaria, a 7 pacientes se les realizó sólo cirugía; a 34 cirugía y quimioterapia y a 15 cirugía, radio y quimioterapia.

A todos los pacientes se les realizó un estudio PET-CT de manera simultánea en un equipo híbrido (GE Discovery STE-16, GE Medical Systems, Waukesha, WI, USA) aproximadamente a los 60 minutos de la administración de una dosis media de 10 mCi (370 MBq) de ¹⁸F-FDG. La CT se realizó con 150 mA, a 120 KeV, y 5 mm de espesor de corte, *pitch* de 1.5 y movimiento de tabla de 30 mm/rotación. El estudio PET en modo 3D se adquirió con 3 minutos de adquisición por campo y con un espesor de corte de 3.75 mm.

Los pacientes guardaron ayuno por 6 horas antes de la exploración y no realizaron ejercicio físico en las horas previas a la realización de la misma. El estudio fue realizado después de una determinación de la glucemia inyectándose insulina de acción rápida cuando los niveles de glucosa fueron superiores a 150 mg/ml. La recidiva se confirmó por anatomía patológica en 31 casos (22 con recurrencia y 9 sin recurrencia) y por evolución clínica en 25 casos (11 con recurrencia y 14 sin recurrencia), todos ellos con un periodo de seguimiento clínico mayor de 6 meses.

Resultados

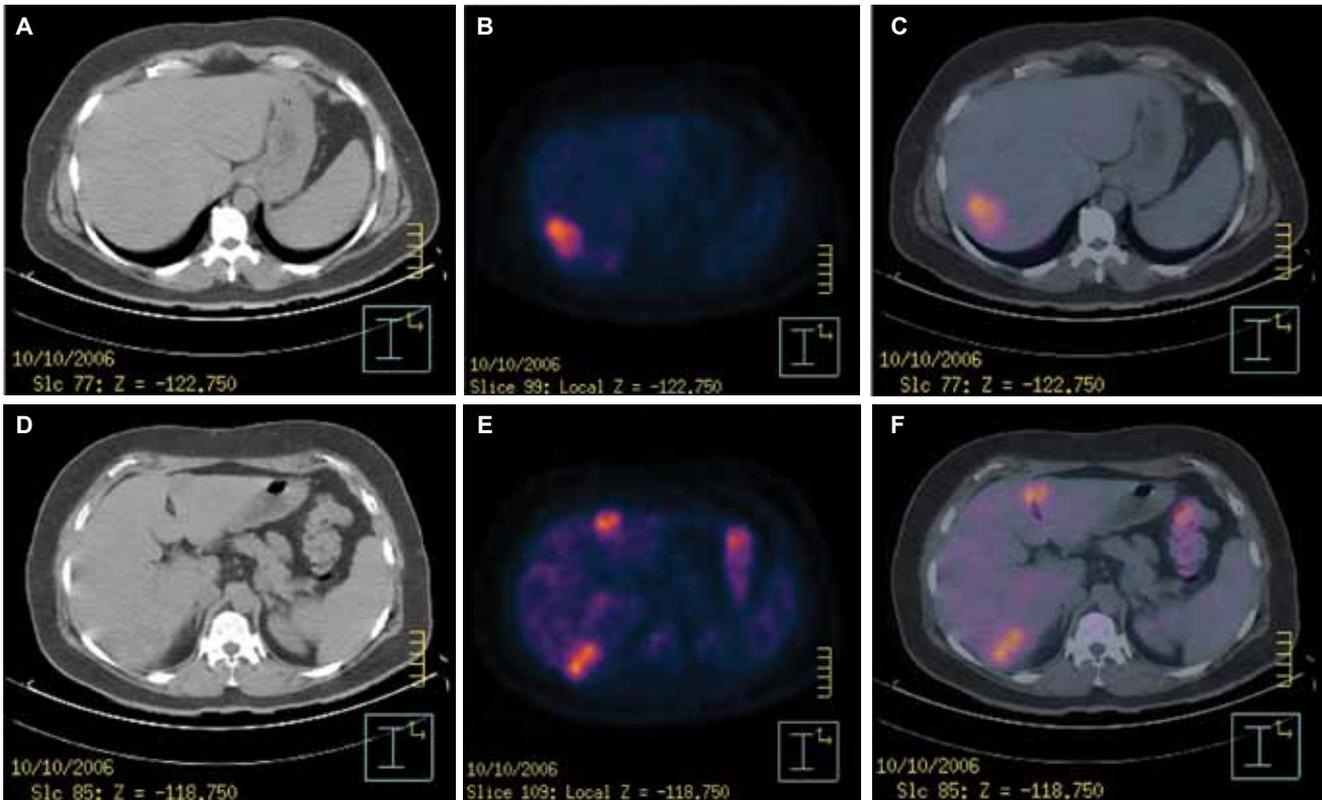
Ante la sospecha de recidiva y para evitar sesgos los pacientes fueron divididos en cuatro subgrupos:

- Grupo 1: 21 pacientes (36%) presentaron elevación de los marcadores tumorales (CEA/CA 19.9) con técnicas de imagen negativas (ultrasonido (US) o tomografía computada (CT) (Imágenes 1a, b, c, d, e y f).
- Grupo 2: 16 pacientes (28 %) presentaron lesiones sospechosas de malignidad en técnicas de imagen (US/CT) y elevación de marcadores tumorales (CEA/CA 19.9).
- Grupo 3: 12 pacientes (21%) presentaron marcadores tumorales negativos (CEA/CA 19.9) siendo las técnicas de imagen positivas (US/CT) (Imágenes 2a, b, c; 3a, b, c, d, e y f).
- Grupo 4: En 7 pacientes (15%) la imagen diagnóstica fue negativa y no presentaron elevación de marcadores tumorales; únicamente sospecha de recidiva por parte del clínico (dolor abdominal).

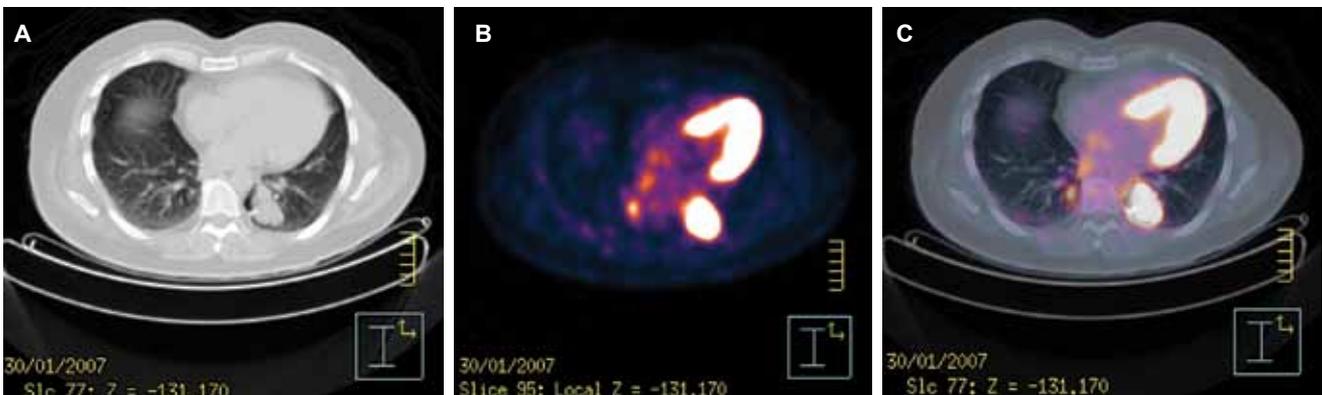
La sensibilidad y la especificidad de los subgrupos se puede consultar en el cuadro I. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud global del estudio para la PET-CT ¹⁸F-FDG de los pacientes con sospecha de RCCR de nuestro centro fueron 90, 83, 88, 86 y 88%, respectivamente.

Discusión

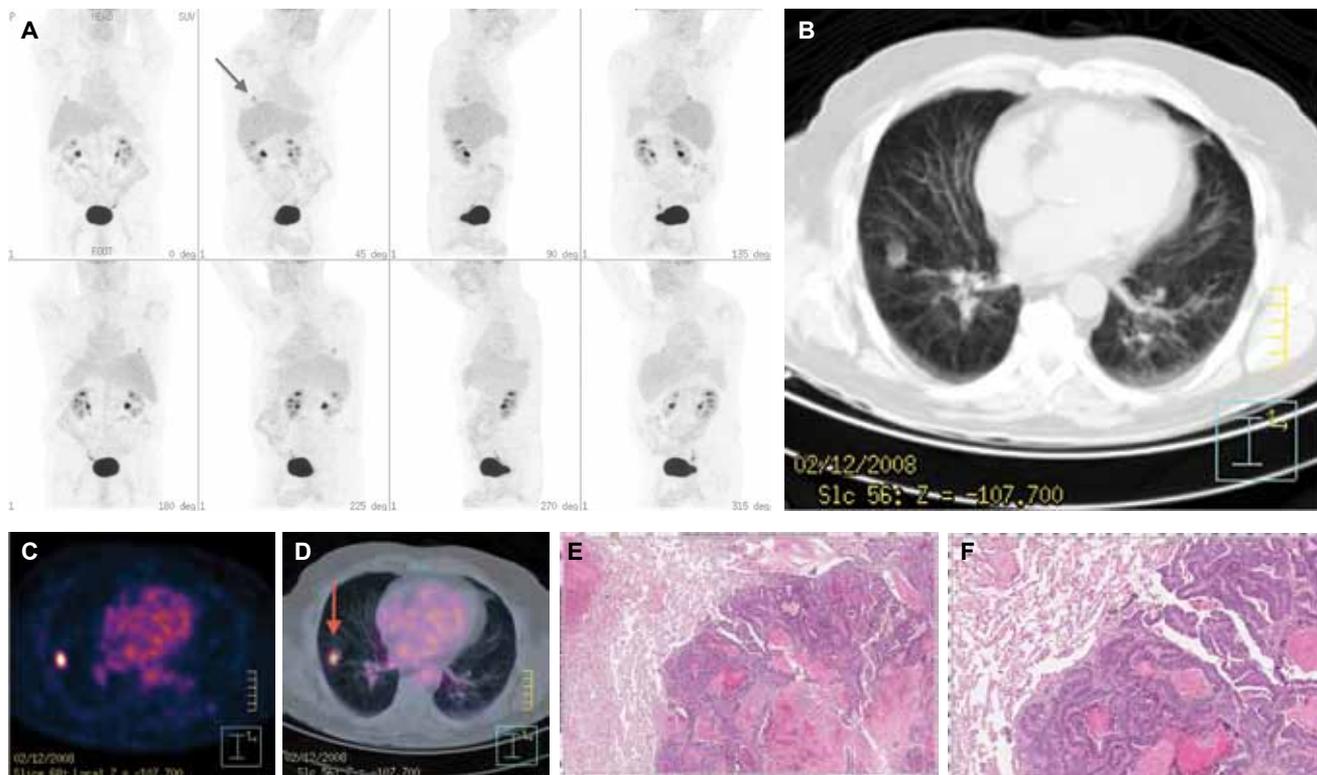
La prevalencia de la enfermedad en la población estudiada es elevada debido a que, como lo hemos comentado previamente, los pacientes presentan alta



Imágenes 1. A, B, C, D, E y F. Cortes axiales de CT, PET y fusión PET-CT ^{18}F -FDG de un paciente del grupo 1 con elevación del CEA (394 ng/ml) con CT de tórax y abdomen normal. En el estudio PET-CT ^{18}F -FDG se observaron cinco depósitos patológicos en hígado, tres situados en el lóbulo hepático derecho y dos en el izquierdo, todos con un SUV máximo entre 3.2 y 4.9. Se realizó bisegmentomía VI-VII y III extirpándose 5 nódulos que posteriormente, en la anatomía patológica, fueron reportados como metástasis de origen colónico.



Imágenes 2. A, B y C. Cortes axiales de CT, PET y fusión PET-CT ^{18}F -FDG de un paciente del grupo 3 que en CT de tórax de control mostró un nódulo pulmonar izquierdo de crecimiento lento (de 3 cm en controles previos). En el estudio PET-CT ^{18}F -FDG se observó en el segmento posterobasal del lóbulo inferior izquierdo un nódulo hipermetabólico con SUV máximo de 7.5. Además en el lóbulo inferior derecho se observó otro nódulo con avidéz por la FDG y con un SUV máximo de 6.3. Se realizó segmentectomía atípica del lóbulo inferior izquierdo. La anatomía patológica informó de metástasis pulmonar de adenocarcinoma tipo coloide de origen intestinal.



Imágenes 3. A, B, C y D. Imagen PET ^{18}F -FDG desde la base del cráneo hasta ingles en imágenes axiales de CT, PET y fusión PET-CT ^{18}F -FDG de un paciente del grupo 3 que en CT de tórax de control mostraba un nódulo de 17 mm, sugestivo de recidiva, en segmento anterobasal del LID del pulmón. En el estudio PET-CT ^{18}F -FDG se visualizó dicho nódulo con una captación SUV máxima de 3.7 con alta probabilidad de malignidad. Sin evidencia de enfermedad maligna macroscópica activa en el resto del estudio. **E y F.** Cortes histológicas del mismo paciente ($\times 2$ y $\times 5$) con tinción hematoxilina eosina donde se comprueba la existencia de metástasis de origen colónico dentro del parénquima pulmonar.

Cuadro I. Sensibilidad y especificidad de los cuatro subgrupos

Grupo	CT/US	Marcadores tumorales	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
1	Negativo	Positivo	83	77
2	Positivo	Positivo	91	100
3	Positivo	Negativo	100	66
4	Negativo	Negativo	100	85

CT = tomografía computada; US = ultrasonido.

sospecha de recidiva, lo cual puede afectar los resultados obtenidos en nuestro estudio, pudiendo encontrar sesgos por sus características.

Debemos mencionar que únicamente fueron confirmadas mediante anatomía patológica las lesiones que fueron extirpadas quirúrgicamente y, en caso de que el manejo fuera diferente, al paciente se le dio seguimiento de al menos 6 meses, lo cual consideramos un tiempo razonable para descartar o confirmar los hallazgos de la exploración PET-CT ^{18}F -FDG.

Por otro lado, es importante recordar que la resolución de los sistemas PET varía entre los diferentes modelos entre 5 a 10 mm; estas diferencias pueden

suponer una disminución de la sensibilidad en equipos con baja resolución dando lugar a falsos negativos en lesiones menores de ese tamaño.⁴

Además, los estudios PET-CT ^{18}F -FDG en ocasiones tienen limitaciones para diferenciar entre procesos inflamatorios y malignidad. El metabolismo de las células cancerígenas, al estar alterado, necesita más glucosa que las células normales; debido a la alta tasa de proliferación celular existe una sobreexpresión de los transportadores de glucosa GLUT-1, GLUT-3 y GLUT-5.¹⁰ Sin embargo es importante recordar que la glucosa no es un marcador tumoral específico, un aumento en su metabolismo no siempre se traduce en la existencia de

malignidad, ésta puede ser causada por la inflamación debido, entre otras cosas, a acumulación en leucocitos y macrófagos dando lugar a falsos positivos.^{11, 12}

Nosotros encontramos dos pacientes con resultados falsos positivos secundarios a inflamación. En el primer paciente (perteneciente al grupo 1), tratado mediante hemicolectomía izquierda y quimioterapia oral esquema Xeloda, mostró en el estudio PET-CT un depósito patológico de FDG en hipocondrio izquierdo y captación SUV (*standardized uptake value*) máxima de 5.0 con alta probabilidad de malignidad. Con este parámetro clínico el paciente fue sometido a intervención quirúrgica de la lesión. El resultado de la anatomía patológica fue lesión con áreas de inflamación aguda y crónica inespecífica y reacción granulomatosa de tipo cuerpo extraño (material de sutura) en omento y sin signos de recidiva.

Algunos autores sugieren la posibilidad de que en una etapa temprana después de la administración de un tratamiento adyuvante (una semana) existe la posibilidad de encontrar una población celular mixta encontrando restos celulares, actividad inflamatoria reparativa y probablemente células tumorales en aturdimiento postratamiento o células en replicación en la zona problema.^{13, 14} Aunque no es así en nuestro caso es importante tener esta posibilidad en cuenta en pacientes en los que no se ha aguardado un tiempo prudente entre la realización de la PET-CT y la terapia neoadyuvante.

El segundo caso fue un paciente (grupo 3) al que se le realizó una hemicolectomía derecha seguida de quimioterapia adyuvante tipo Folfox por 12 ciclos. En una CT de control presentó una lesión hepática de nueva aparición y se solicitó PET-CT para descartar recurrencia. Se observó un depósito patológico de FDG en hipocondrio derecho, situado en mesenterio, a la altura de D12, con un valor SUV máximo de 3.1 sugestivo de recidiva neoplásica. En el hígado no se observaron alteraciones sugerentes de malignidad. Ante semejantes hallazgos se intervino la lesión y la anatomía patológica reportó fibrosis e inflamación crónica con reacción gigantocelular tipo cuerpo extraño pero sin evidencia de malignidad.

Es importante recordar que en los estudios con PET-CT ¹⁸F-FDG, realizados a pacientes con antecedentes quirúrgicos, se puede visualizar captación por parte de la

FDG en el área posquirúrgica hasta 12 meses después de la intervención.¹⁵ Sin embargo, en nuestros dos casos pasaron 15 meses entre la cirugía y la exploración PET-CT. La realización de imágenes tardías localizadas de la zona abdominal y la correcta valoración tanto morfológica (CT) como metabólica (PET) de la zona posquirúrgica deben tenerse siempre en cuenta en este tipo de pacientes.

Por otra parte, según las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), los pacientes deben esperar cuando menos 43.20 ± 6.13 días después de finalizar el tratamiento neoadyuvante.¹⁶ Por experiencia de otros autores sabemos que la PET no es de utilidad en la valoración de la respuesta al tratamiento las 4 semanas posquimioterapia, desaconsejando su uso hasta pasado al menos 1 mes, particularmente en el caso de las metástasis hepáticas.¹⁷

A pesar de las limitaciones nuestros resultados se encuentran en concordancia con los publicados por otros grupos⁹ y dejan ver el gran valor diagnóstico de la PET-CT ¹⁸F-FDG en los pacientes con sospecha de recidiva de carcinoma colorrectal. Destacan en nuestra experiencia los pacientes del grupo 4 en los que, a pesar de ser un grupo pequeño (7 pacientes), la sospecha de recidiva fue únicamente clínica (dolor abdominal); en ellos se observaron elevadas sensibilidad y especificidad.

Conclusión

La PET-CT ¹⁸F-FDG es una herramienta con gran valor diagnóstico en pacientes con signos de recurrencia de carcinoma colorrectal y se debe sumar a los procedimientos de diagnóstico por imagen cuando se sospeche recidiva por elevación de los marcadores tumorales, por lesiones sugestivas en las pruebas de imagen o por datos clínicos. Especial consideración merecen aquellos pacientes con sospecha de recidiva local en la zona posquirúrgica; se debe considerar la realización de imágenes tardías y una correcta valoración tanto morfológica como metabólica de dicha localización.

Agradecimientos

A la Dra. Marta Pavcovich Ruiz del departamento de Anatomía Patológica del Hospital Insular de Gran Canaria.

Al Instituto PET Focuscan por las imágenes de PET-CT.

Referencias

1. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61:69-90.
2. Huguier M, Houry S, Barrier A. Local recurrence of cancer of the rectum. *Am J Surg* 2001;182:437-9.
3. Flamen P, Stroobants S, Van Cutsem 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* 1999;17:894-901.
4. Kapoor V, McCook BM, Torok FS. An introduction to PET-CT. *Radiographics* 2004;24:523-43.
5. Altamirano Ley J, Estrada Sánchez GR. De la PET a la PET/CT Tomografía por emisión de positrones (PET) y Tomografía Computarizada (CT). *An Radiol Mex* 2006;5:9-19.
6. Bujenovic S. The Role of Positron Emission Tomography in Radiation Treatment Planning. *Semin Nucl Med* 2004;34:293-9.
7. Votrubova J, Belohlavek O, Jaruskova M, et al. The role of FDG-PET/CT in the detection of recurrent colorectal cancer. *Eur J Nucl Mol Imaging* 2006; 33:779-84.
8. Quiroz Castro O, Huerta Torres G. Imagen en el cáncer colorrectal con énfasis en PET/TC. *An Radiol Mex* 2009;8(3):247-56.
9. Even-Sapir E, Parag Y, Lerman H, et al. Detection of recurrence in patients with rectal cancer PET/CT after abdominoperineal or anterior resection. *Radiology* 2004;232:815-22.
10. Merrill NW, Plevin R, Gould GW. Growth factor, mitogens, oncogenes and the regulation of glucose transport. *Cell Signal* 1993;5:667-75.
11. Culverwell AD, Scarsbrook AF, Chowdhury FU. False-positive uptake on 2-(¹⁸F)-fluoro-2-deoxy-d-glucose (FDG) positron-emission tomography/computed tomography (PET/CT) in oncological imaging. *Clinical Radiology* 2011;66:366-82.
12. Serna Macías JA, Izquierdo Fierros MC. Física e instrumentación de la Tomografía por Emisión de Positrones/Tomografía Computarizada. *An Radiol Mex* 2009;8(3):237-42.
13. Konski A, Li T, Sigurdson E, et al. Use of molecular imaging to predict clinical outcome in patients with rectal cancer after preoperative chemotherapy and radiation. *Int J Radiat Onco Biol Phys* 2009;74:55-9.
14. Kalf V, Duong C, Drummond EG, et al. Findings on 18F-FDG PET scans after neoadjuvant chemoradiation provides prognostic stratification in patients with locally advanced rectal carcinoma subsequently treated by radical surgery. *J Nucl Med* 2006;47:14-22.
15. Goremberg M, Bar-Shalom R, Israel O. Patterns of FDG uptake in postthoracotomy surgical scars in patients with lung cancer. *Br J Radiol* 2008;81:821-5.
16. Capirci C, Rampin L, Erba PA, et al. Sequential FDG-PET/CT reliability predicts response of locally advanced rectal cancer to neoadjuvant chemo-radiation therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34:1583-93.
17. Glazer ES, Beaty K, Abdalla EK, et al. Effectiveness of Positron Emission Tomography for predicting chemotherapy response in colorectal cancer liver metastases. *Arch Surg* 2010;145:340-45.