CENTRUM ONKOLOGII – INSTYTUT
IM. MARII SKŁODOWSKIEJ-CURIE
ODDZIAŁ W GLIWICACH

Obrazowanie całego ciała - PET/CT: zalety i ograniczenia

Whole body imaging - PET/CT: advantages and limitations

Andrea d'Amico, Kamil Gorczewski
Zakład Diagnostyki PET
COI Gliwice

Nowoczesne tomografy hybrydowe pozwalają osiągnąć wysoki poziom diagnostyczny obrazów zarówno TK, jak i PET.

Aktualnie można zidentyfikować trzy linie postępu w klinicznym stosowaniu obrazowania całego ciała za pomocą tomografii PET-TK:

1. coraz szybsze i dokładniejsze tomografy PET

2. coraz bardziej specyficzne radioznaczniki

3. Wykorzystanie PET jako markera biologicznego
   (ocena skuteczności leczenia)

CENTRUM ONKOLOGII – INSTYTUT
IM. MARII SKŁODOWSKIEJ-CURIE
ODDZIAŁ W GLIWICACH

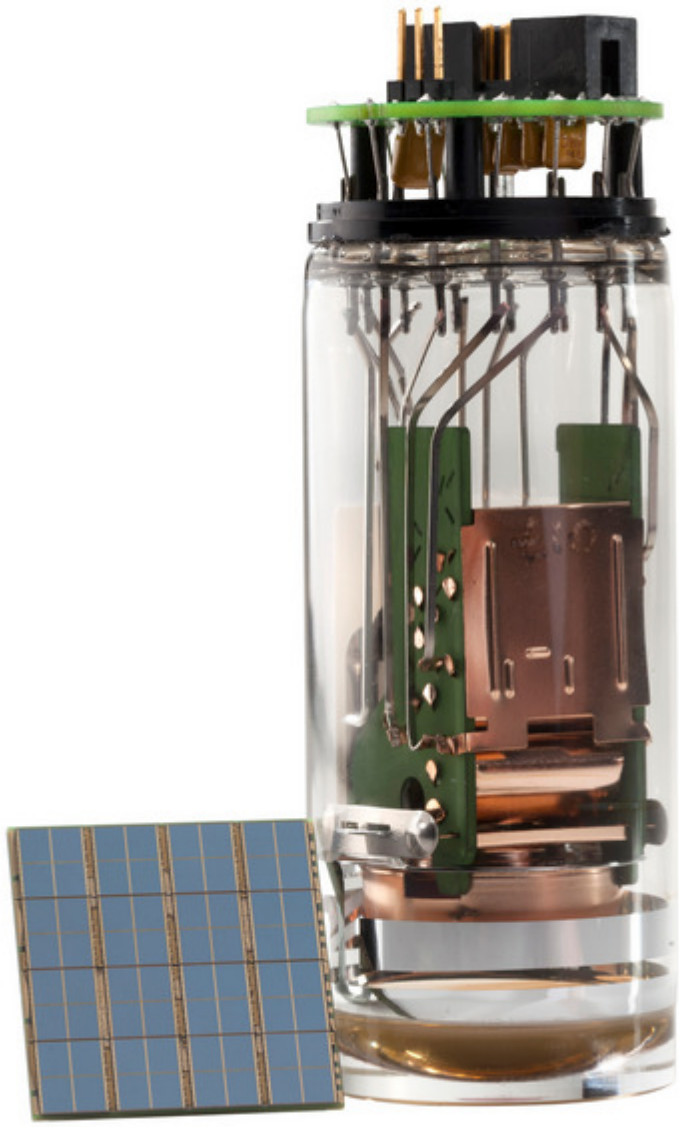
Punkt pierwszy: **Rozwój tomografów PET**

W ostatnich 2 latach pojawiły się na rynku tomografy o szczególnych właściwościach:

1. Całkowita cyfryzacja aparatu, zastąpienie fotopowielaczy detektorami półprzewodnikowymi

2. Akwizycja danych z ciągłym ruchem pacjenta, z możliwością zastosowania różnych parametrów (matryca, szybkość skanu, bramkowanie oddechowe) w odpowiednych rejonach ciała w ciągu pojedynczej akwizycji

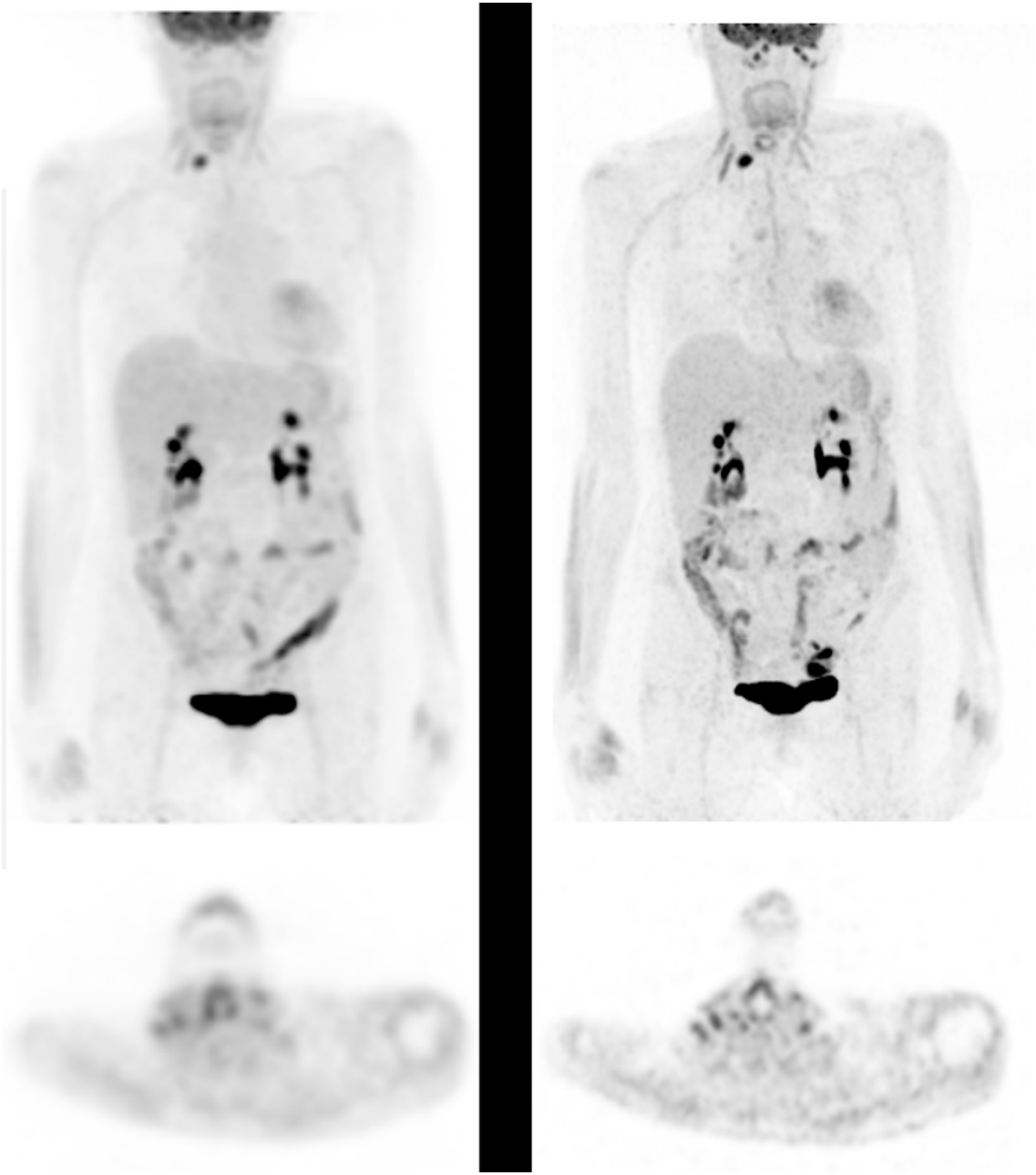
3. Aparaty hybrydowe PET-MRI



Detektor cyfrowy (po lewej)

Fotopowielacz (po prawej)

Copyright Philips.nl



Obraz PET (maximum intensity projection)

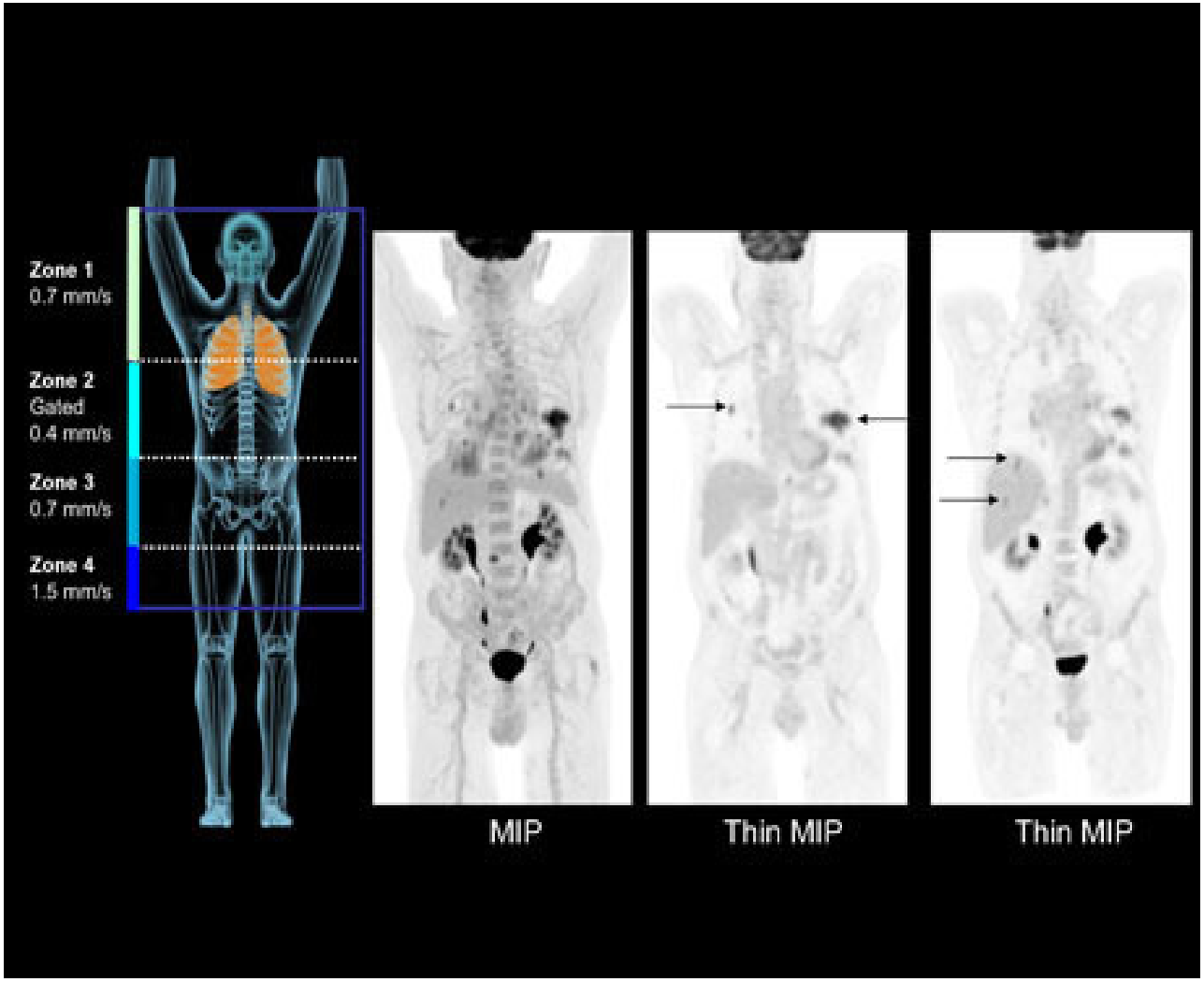
Tomograf z fotopowielaczami

vs

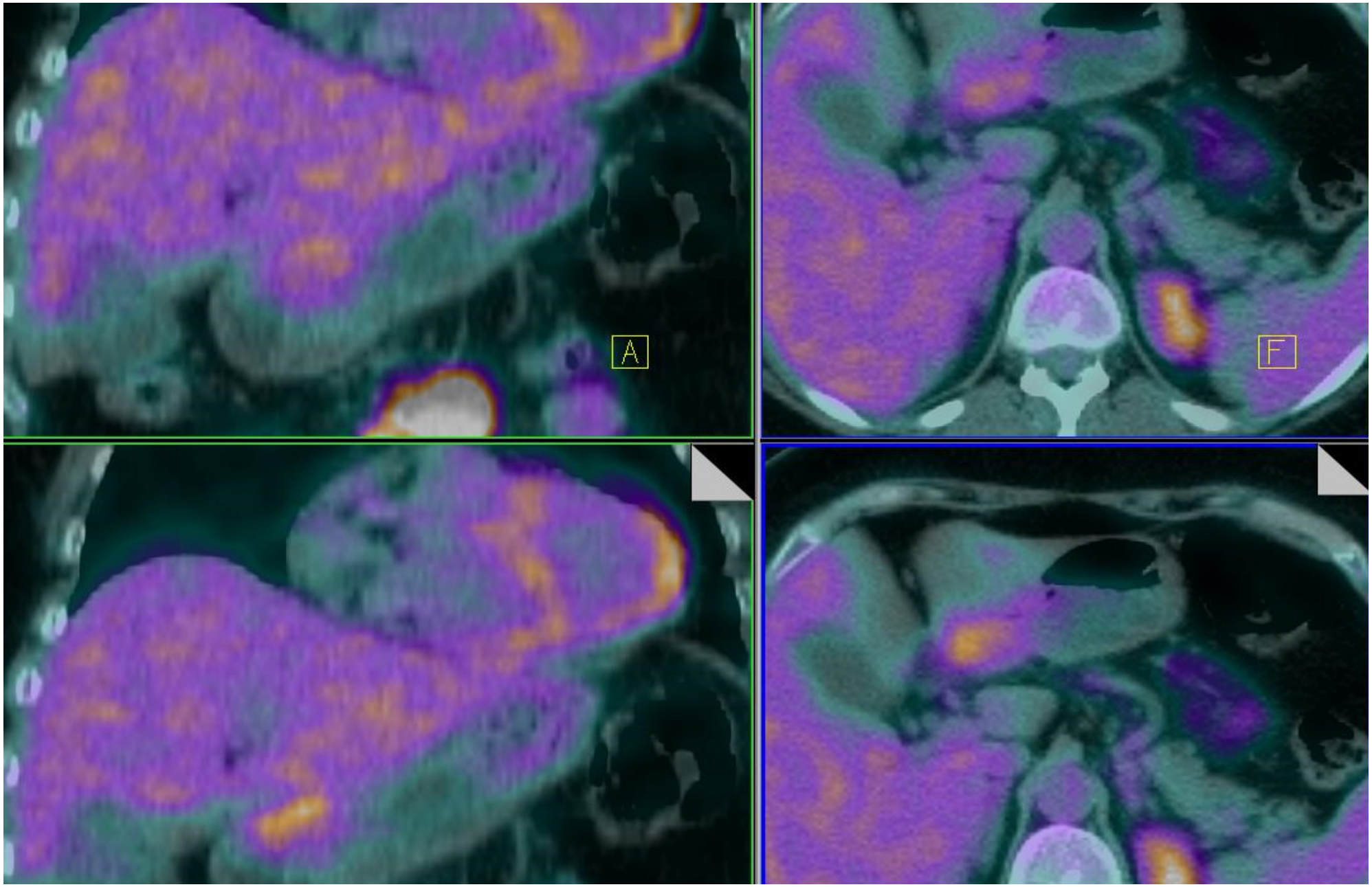
Tomografem digitalizowanym

Copyright Philips.nl

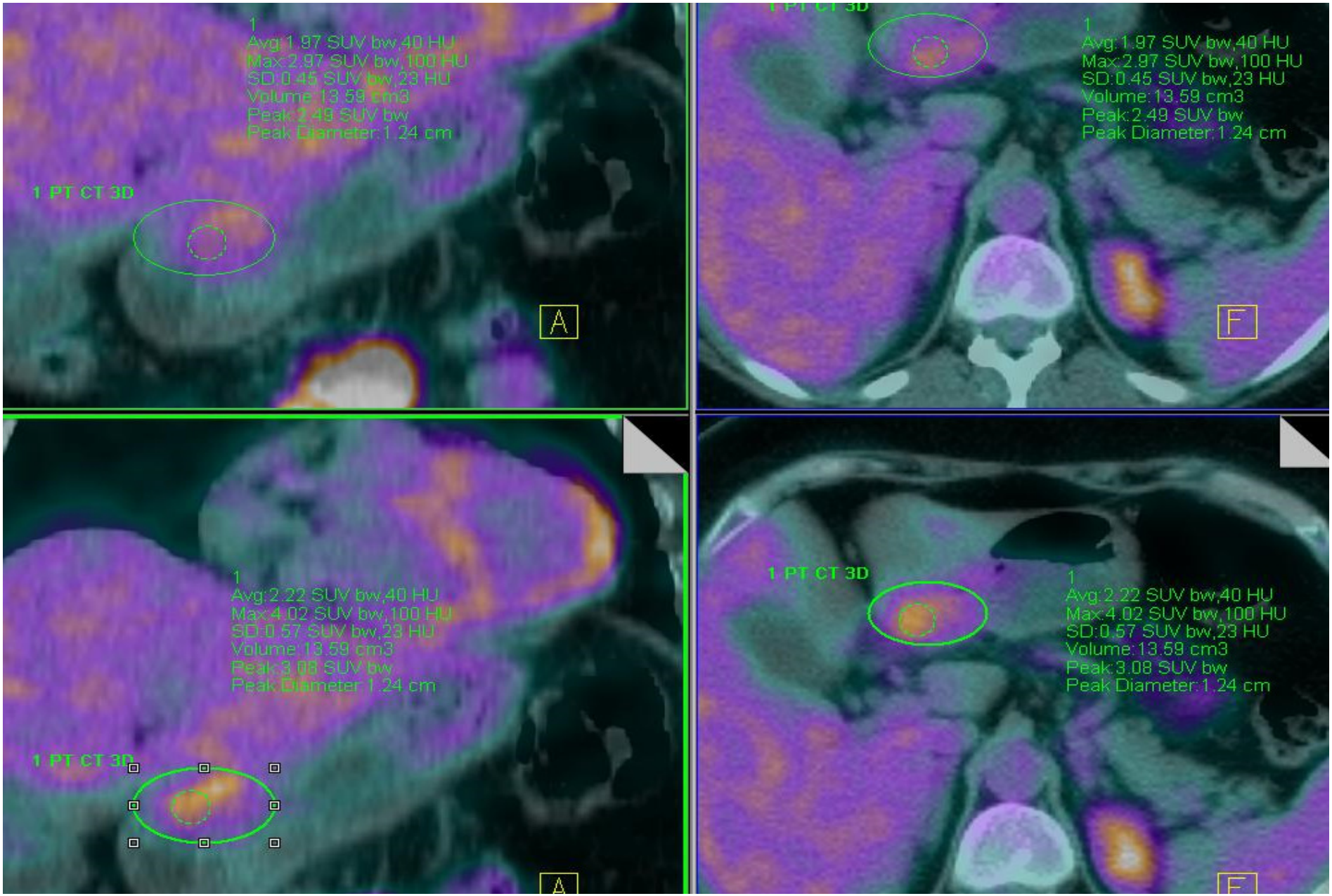
Zastosowanie szybkości ruchu łóżka akwizycyjnego w różnych rejonach ciała



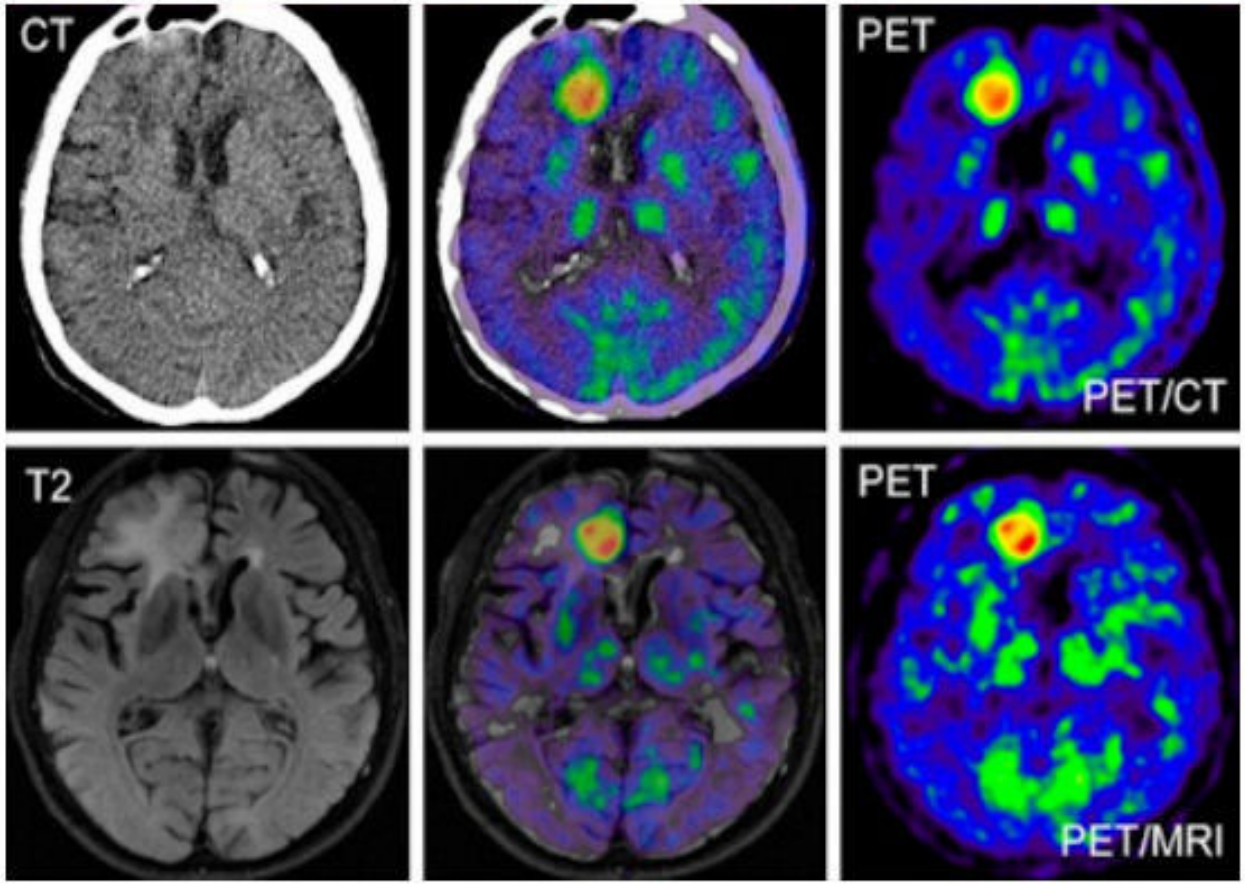
Copyright Siemens



Nowotwór przedodźwiernikowej części żołądka
PET całego ciała vs. PET bramkowany oddechowo



Nowotwór przedodźwiernikowej części żołądka
PET całego ciała vs. PET bramkowany oddechowo
SUVmax 2,97 vs. 4.02



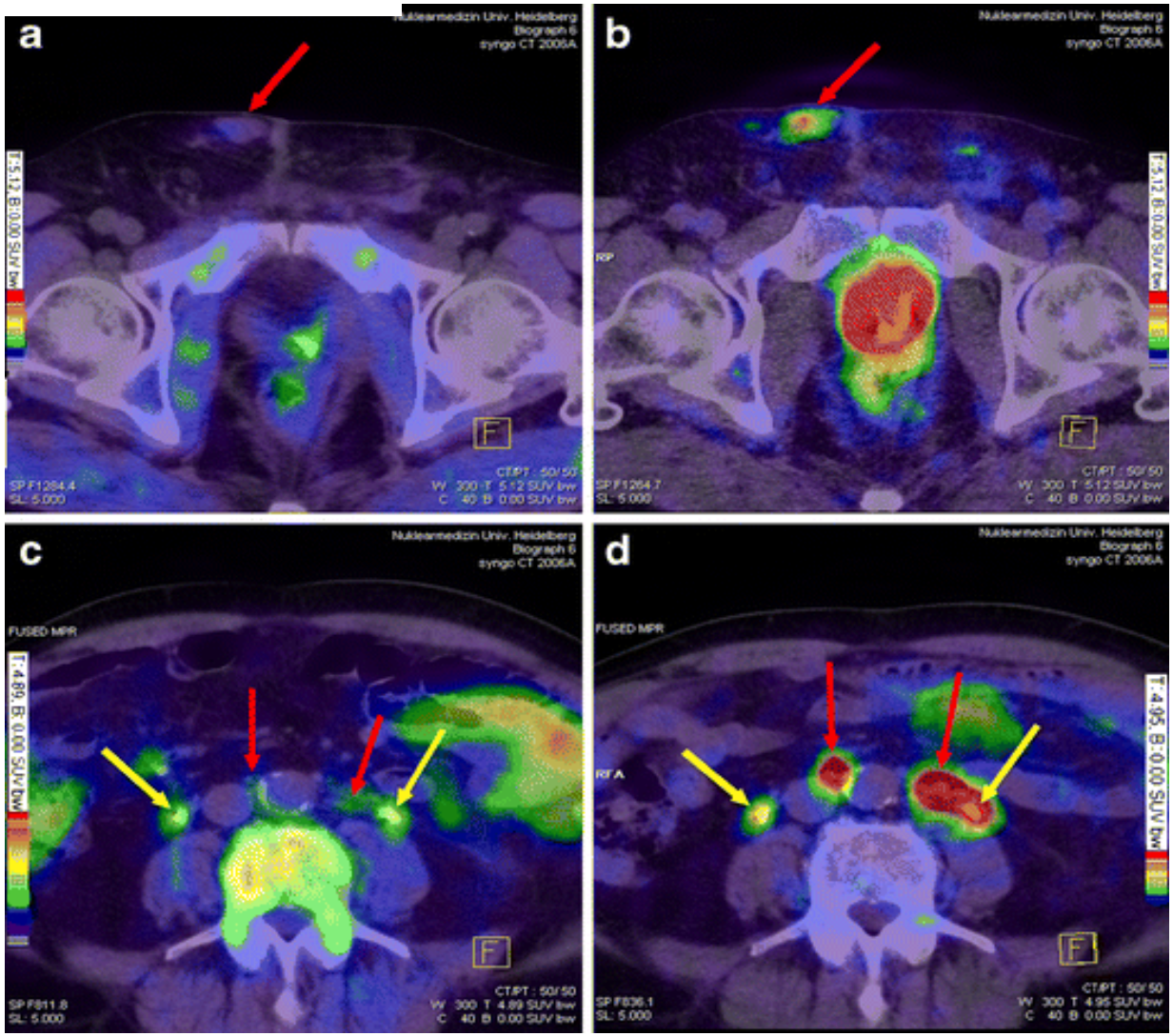
PET-MRI: Redukcja dawek (dzieci)

Diagnostyka nowotworów OUN, głowy i szyi, jamy brzusznej, miednicy

Copyright Journal of Nuclear Medicine

Drugi punkt: Radioznaczniki specyficzne

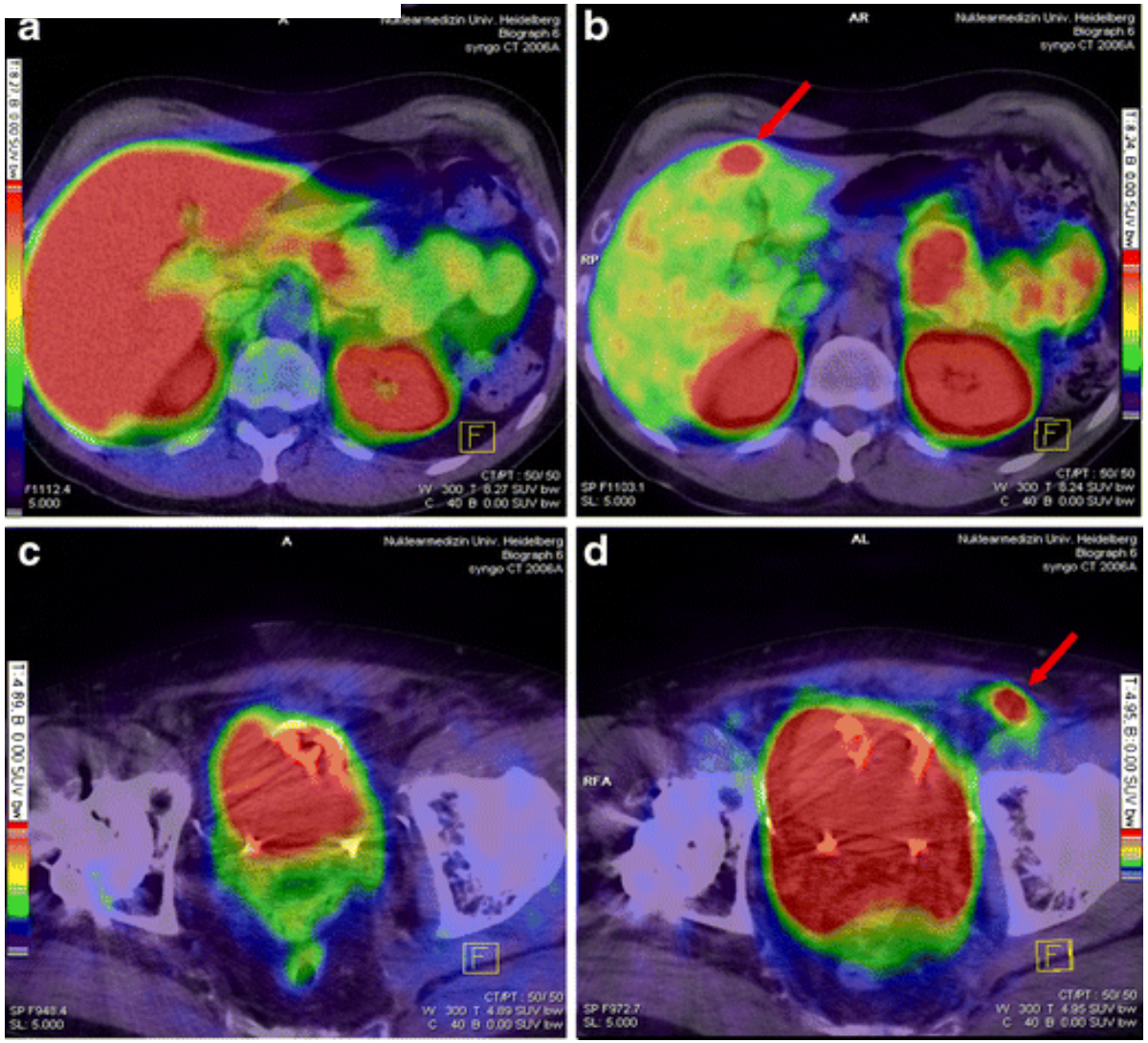
FDG	Cykl Krebsa
Cholina	Metabolizm fosfolipidów
FLT	Synteza DNA
Analogi SS	Ekspresja receptorów SS1-5
PSMA	Ekpresja PSA błony komórkowej



Rozsiew raka prostaty

A,C PET-TK z fluorocholiną
B,D PET-TK z 68Ga-PSMA

Ali Afshar-Oromieh et al.
Eur J Nucl Med Mol Imaging.
2014

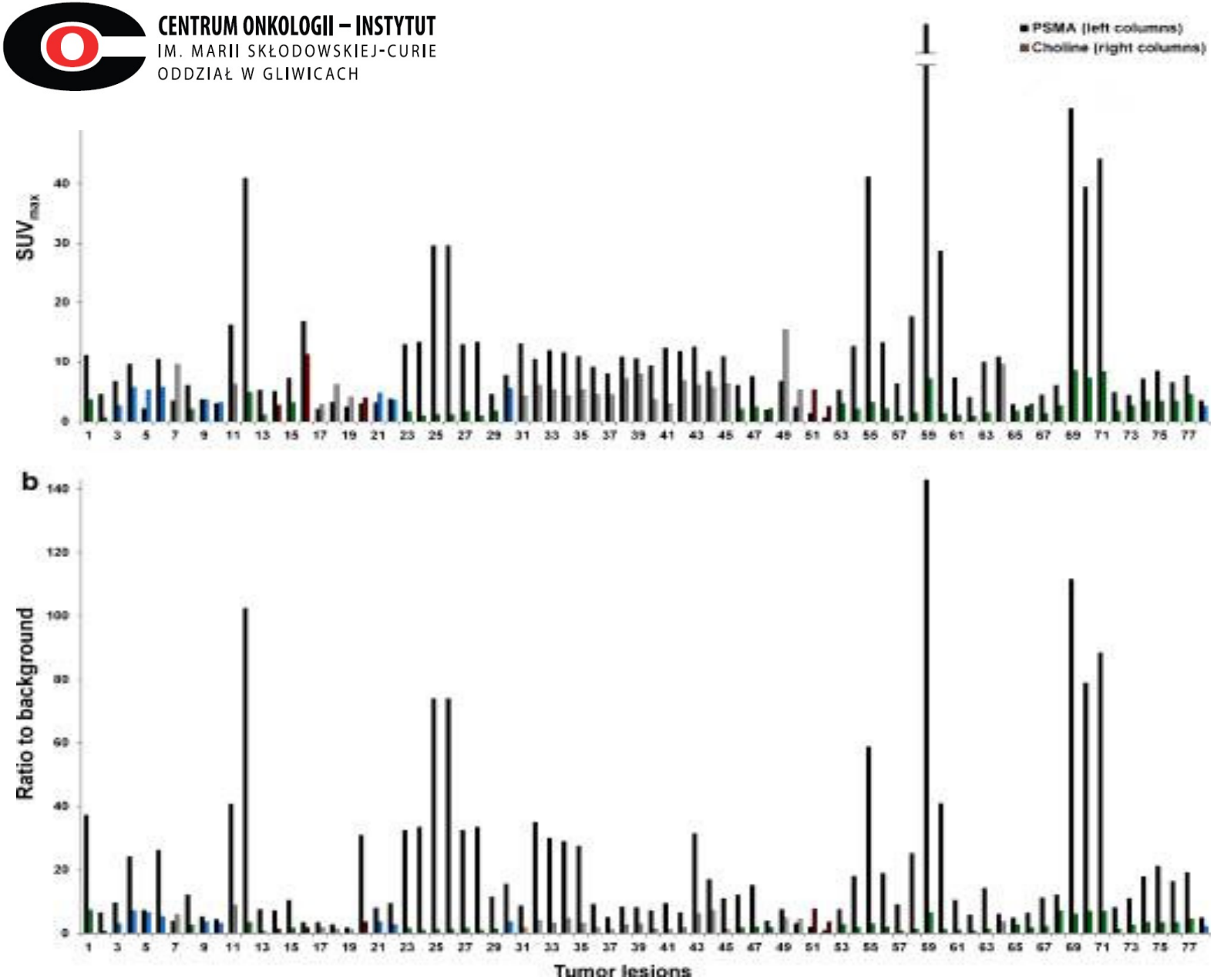


Rozsiew raka prostaty

A,C PET-TK z fluorocholiną
B,D PET-TK z 68Ga-PSMA

Ali Afshar-Oromieh et al.
Eur J Nucl Med Mol Imaging.
2014

CENTRUM ONKOLOGII – INSTYTUT
IM. MARII SKŁODOWSKIEJ-CURIE
ODDZIAŁ W GLIWICACH



Ali Afshar-Oromieh et al.
Eur J Nucl Med Mol Imaging.
2014

Trzeci punkt: PET jako marker

Marker = znacznik

Znacznik CZEGO?

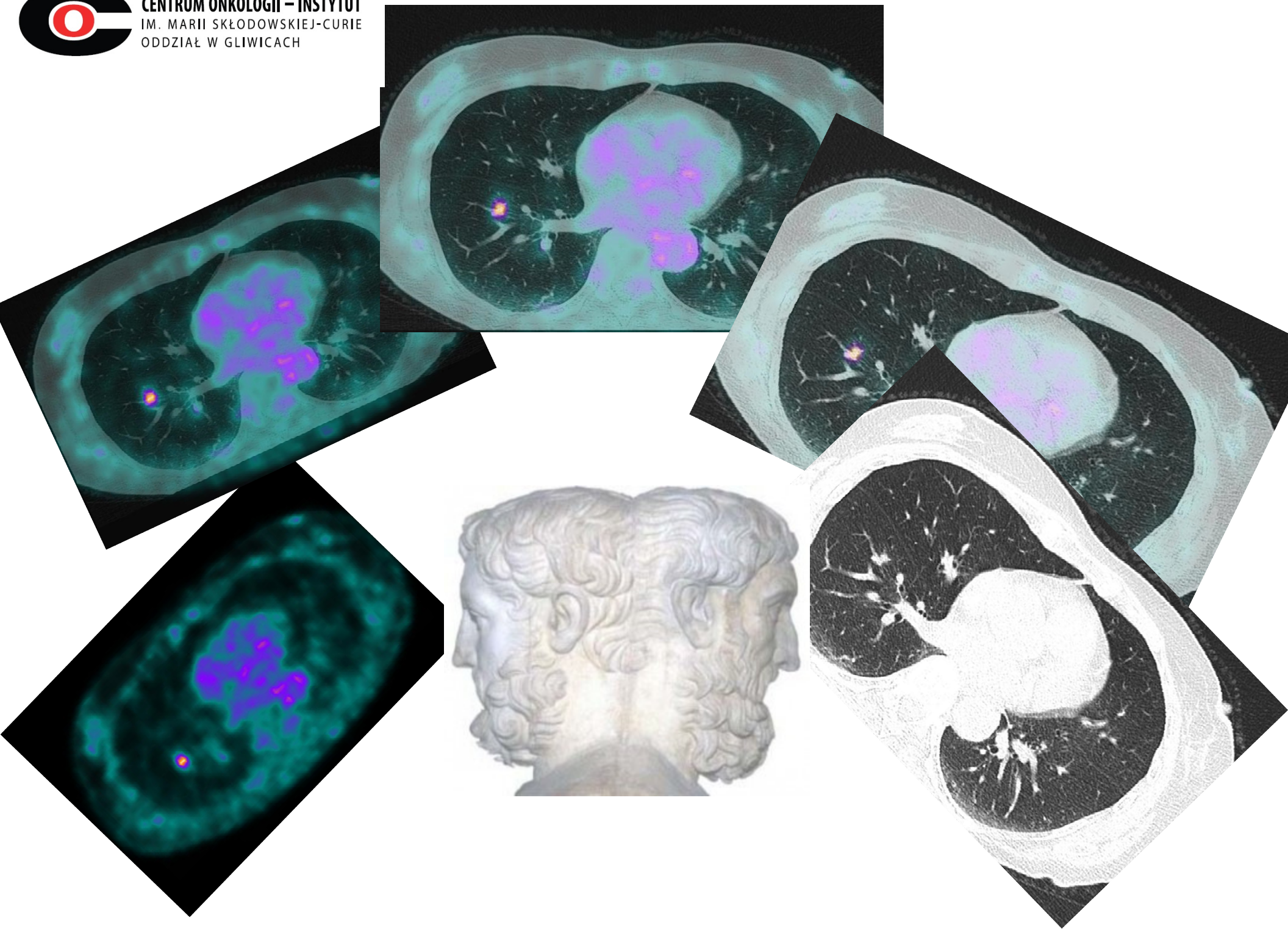
Można zidentyfikować dosyć ściśle określone sytuacje (clinical scenarios), gdzie stosowanie PET pozwoli odpowiedzieć na konkretne pytania.

Konieczna jest nowa definicja patologicznych zmian, w świetle informacji diagnostycznych, scharakteryzowanych przez biologiczne wielkości "zmienionych obszarów", które mogą mieć większe lub mniejsze znaczenie kliniczne.

Jeśli w naszych opisach nie pójdziemy dalej, niż narracyjny opis obszarów gromadzenia FDG, o mniej lub bardziej niejednoznacznym charakterze, trudno będzie bronić zasadności inwestycji w taką diagnostykę.

Zleceniodawca (onkolog czy chirurg) potrzebuję jednoznacznej informacji.

CENTRUM ONKOLOGII – INSTYTUT
IM. MARII SKŁODOWSKIEJ-CURIE
ODDZIAŁ W GLIWICACH



W onkologii stosuje się metodę PET:

a. W przypadku zmian radiologicznie podejrzanych na obecność nowotworu
b. Po potwierdzeniu HP nowotworu, przed rozpoczęciem leczenia
c. Po 1-2 kursach chemioterapii, w celu oceny skuteczności leczenia
d. Po zakończeniu leczenia, celem wykluczenia aktywnej choroby nowotworowej e. W przypadku podejrzenia wznowy (klinicznej, biochemicznej, radiologicznej)
f. Do planowania radioterapii

Poza onkologią:
- ocena żywotności mięśnia sercowego
- poszukiwanie ogniska epileptogennego
- choroby degeneracyjne OUN

a. Pytania: czy zmiana X jest nowotworem?
Odpowiedź: TAK/NIE z oceną prawdopodobieństwa (Radiologia: BI-RADS)

b. Pytania: Jaki jest stan zaawansowania nowotworu?
Odpowiedź: mTNM

c. Pytania: Czy pacjent jest oporny na leczenia?
Odpowiedź: TAK/NIE (Radiologia: RECIST)

d. Pytania: Czy choroba resztkowa po leczeniu jest aktywna?
Odpowiedź: TAK/NIE

e. Pytania: Czy jest wznowa raka?
Odpowiedź: TAK/NIE

f. Pytania: Gdzie są granice metabolicznie aktywnego guza?
Odpowiedź: ROI

W ocenie **odpowiedzi na leczenie**, przewaga komponentu funkcjonalnego w obrazie fuzyjnym jest znaczna.

Nasuwają się jednak dwa problemy:

1. Zidentyfikowanie zmian, u których spadek/wzrost aktywności związany jest z efektem biologicznym zastosowanego leczenia

2. Definicja wartości progowej dla diagnozowania progresji, stagnacji lub regresji

W obrazie PET, obszar patologicznego wychwytu FDG zostaje uznany jako ekspresja obecności guza biologicznie aktywnego, niezależnie od jego lokalizacji.

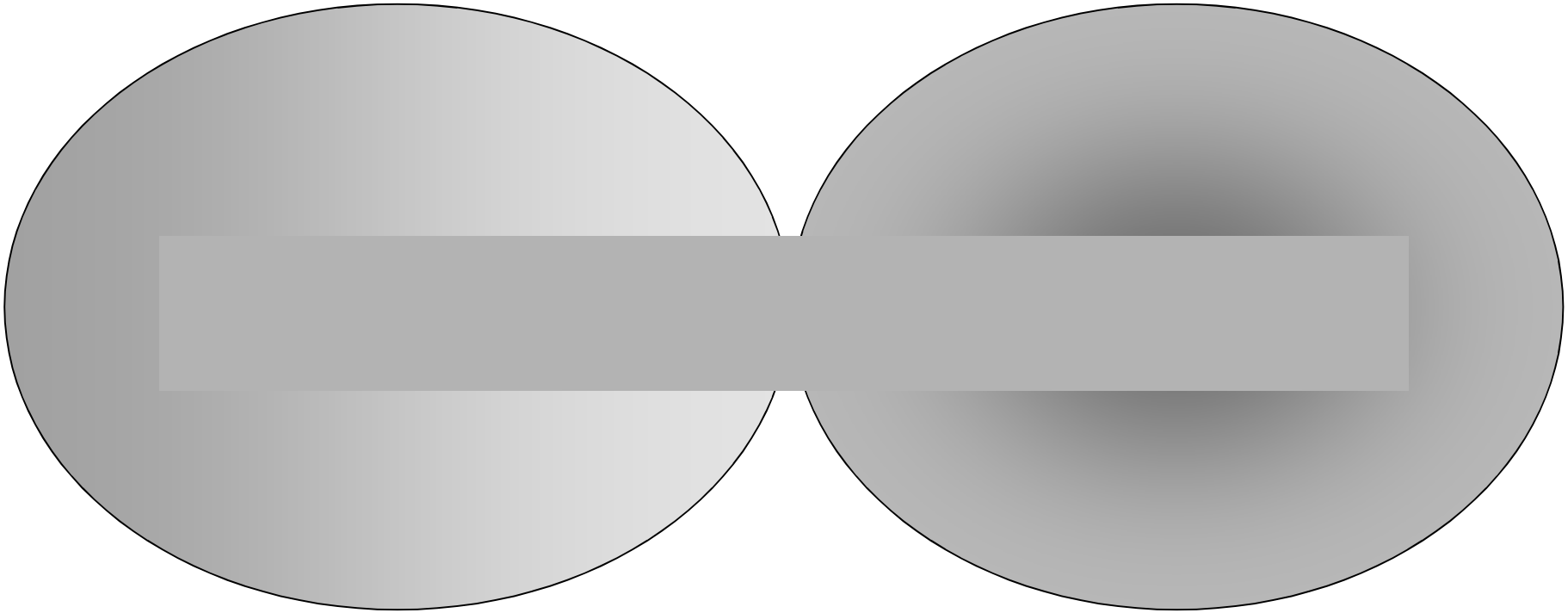
Nie stosuje się porównania „tej samej zmiany” przed i po leczeniu. Traktujemy obszar gromadzenia w całości, a porównuje się najbardziej aktywny punkt guza przed i po leczeniu niezależnie od lokalizacji.

Ocena ilościowa jest niezbędna:

a. z powodu trudności wizualnego porównania poziomu gromadzenia w skali szarości, szczególnie gdy tło jest niejednorodnie nasycone
b. dla powtarzalności oceny

Natomiast wymaga:

c. standaryzacji procedur i kalibracji sprzętu (EARL)



earl.eanm.org/cms/website.php?id=/en/about_earl.htm

RESEARCH 4 LIFE©

an EANM initiative

About EARL

Projects

EARL4you

Collaboration

Organisational Structure

Testimonials

Press

About EARL

Ocena skuteczności w trakcie leczenia:

- System pięciopunktowy (Deauville)
dla oceny niektórych chłoniaków

- PERCIST
dla oceny nowotworów litych – klinicznie nie walidowany

- Hopkins Criteria
dla oceny nowotworów głowy i szyi - klinicznie nie walidowany

Jedynie klinicznie sprawdzony system do oceny odpowiedzi na leczenie to system pięciopunktowy (tzn. kryteria Deauville'a).

Stosuje się je w czterech jednostkach chorobowych:

1. **Chłoniak ziarnisty (Hodgkina)**
2. **Chłoniak z dużych komórek B**
3. **Pierwotny chłoniak śródpiersia z komórkami B**
4. **Chłoniak grudkowy**

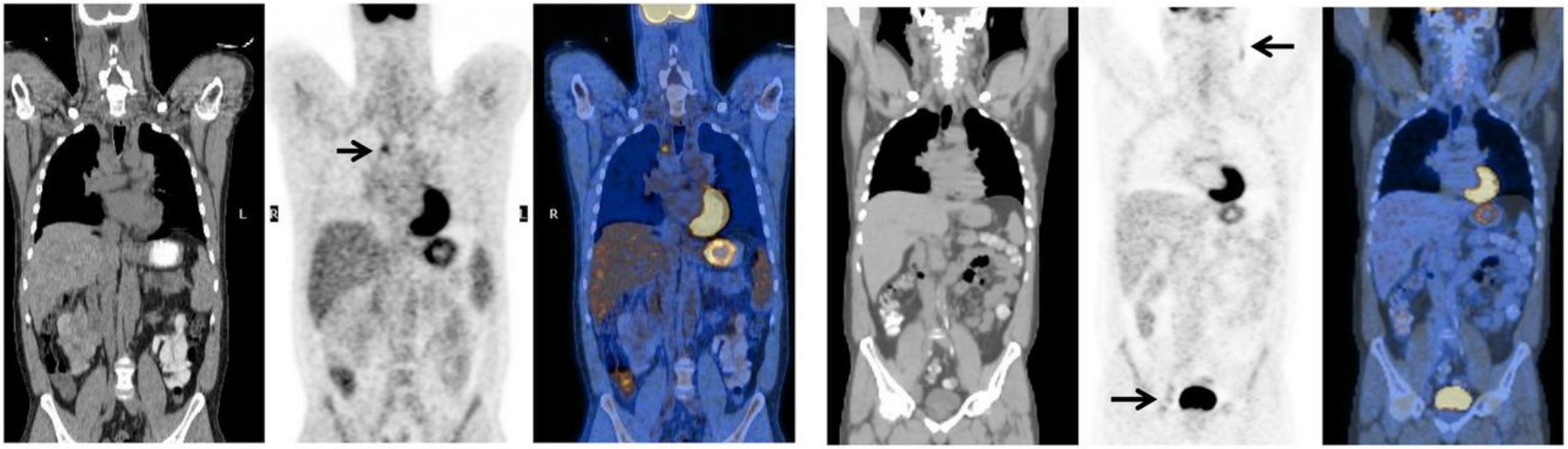
W kryteriach Deauville'a, każda zmiana jest oceniona w stosunku do poziomu gromadzenia w śródpiersiu i wątrobie.

Następnie, badanie PET po leczeniu zostaje porównane z poprzednim obrazem, a odpowiedź zdefiniowana jest w czterech możliwych stopniach według klasyfikacji Lugano: regresja całkowita, regresja częściowa, stagnacja lub progresja.

Dwa etapy: *Najpierw* DS (od 1 do 5), a *następnie* definicja odpowiedzi wg. Lugano

Table-1: Five-point Deauville Criteria.

Score 1	No uptake
Score 2	Uptake $\leq$ mediastinum
Score 3	Uptake $\geq$ mediastinum $<$ liver
Score 4	Uptake moderately increased above liver at any site
Score 5	Markedly increased uptake at any site including new sites of disease



(Left) Coronal CT, PET, and PET/CT images of 29-y-old patient with stage II HL, referred for PET/CT for evaluation of response after 2 cycles of standard therapy. Lale Kostakoglu, and Andrea Gallamini J Nucl Med 2013;54:1082-1093

JNM The Journal of NUCLEAR MEDICINE

(c) Copyright 2014 SNMMI; all rights reserved

CENTRUM ONKOLOGII – INSTYTUT
IM. MARII SKŁODOWSKIEJ-CURIE
ODDZIAŁ W GLIWICACH

Chinese Clinical Oncology
CHINESE CLINICAL ONCOLOGY

Title Full Text Author
Search Go
Advanced Search

Review Article

Staging and response assessment in lymphomas: the new Lugano classification

Bruce D. Cheson

Division of Hematology/Oncology, Lombardi Comprehensive Cancer Center, Georgetown University Hospital, Washington DC 20007, USA

Correspondence to: Bruce D. Cheson, MD. Professor of Medicine; Deputy Chief, Hematology-Oncology; Head of Hematology, Division of Hematology/Oncology, Lombardi Comprehensive Cancer Center, Georgetown University Hospital, Washington DC 20007, USA. Email: bdc4@georgetown.edu.

Abstract: Staging and response criteria were initially developed for Hodgkin lymphoma (HL) over 60 years ago, but not until 1999 were response criteria published for non-HL (NHL). Revisions to these criteria for both NHL and HL were published in 2007 by an international working group, incorporating PET for response assessment, and were widely adopted. After years of experience with these criteria, a workshop including representatives of most major international lymphoma cooperative groups and cancer centers was held at the 11th

Article Options

Abstract
PDF
HTML

Download Citation

Bibtex
EndNote
ProCite
refMan
refWorks

Share

Share on Facebook

CENTRUM ONKOLOGII – INSTYTUT
IM. MARII SKŁODOWSKIEJ-CURIE
ODDZIAŁ W GLIWICACH

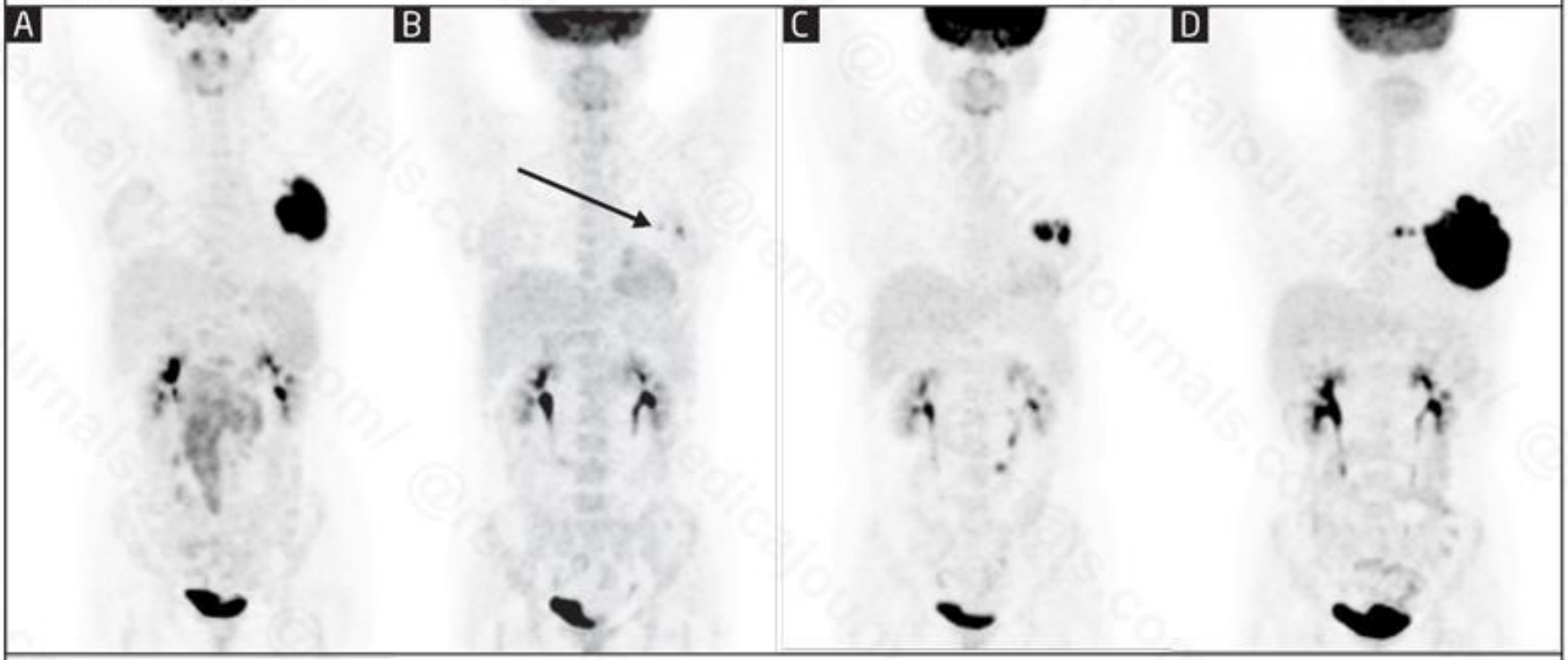
Kryteria Lugano

Table 2 Revised response criteria for lymphoma

Response criteria	PET-CT-based response	CT-based response
Complete remission (CR)		
Lymph nodes and extralymphatic sites	Score 1, 2, or 3* with or without a residual mass on 5-PS**	Target nodes/nodal masses must regress to ≤1.5 cm in LDi
	It is recognized that in Waldeyer's ring or extranodal sites with high physiological uptake or with activation within spleen or marrow, e.g., with chemotherapy or myeloid colony stimulating factors, uptake may be greater than normal mediastinum and/or liver. In this circumstance, CMR may be inferred if uptake at sites of initial involvement is no greater than surrounding normal tissue even if the tissue has high physiological uptake	No extralymphatic sites of disease
Non-measured lesion	Not applicable	Absent
Organ enlargement	Not applicable	Regress to normal
New lesions	None	None
Bone marrow	No evidence of FDG-avid disease in marrow	Normal by morphology; if indeterminate, IHC negative
Partial remission (PR)		
Lymph nodes and extralymphatic sites	Score 4 or 5** with reduced uptake compared with baseline and residual mass(es) of any size	≥50% decrease in SPD of up to 6 target measureable nodes and extranodal sites
	At interim these findings suggest responding disease	When a lesion is too small to measure on CT, assign 5 mm × 5 mm as the default value
	At end of treatment these findings indicate residual disease	When no longer visible, 0 mm × 0 mm
		For a node >5 mm × 5 mm, but smaller than normal, use actual measurement for calculation
Non-measured lesions	Not applicable	Absent/normal, regressed, but no increase
Organ enlargement	Not applicable	Spleen must have regressed by >50% in length beyond normal
New lesions	None	None
Bone marrow	Residual uptake higher than uptake in normal marrow but reduced compared with baseline (diffuse uptake compatible with reactive changes from chemotherapy allowed). If there are persistent focal changes in the marrow in the context of a nodal response, consideration should be given to further evaluation with MRI or biopsy, or an interval scan	Not applicable
No response or stable disease (SD)		
Target nodes/nodal masses, extranodal lesions	No response: score 4 or 5 with no significant change in FDG uptake from baseline, at interim or end of treatment	Stable disease: <50% decrease from baseline in SPD of up to 6 dominant, measurable nodes and extranodal sites; no criteria for PD are met
Non-measured lesions	Not applicable	No increase consistent with progression
Organ enlargement	Not applicable	No increase consistent with progression
New lesions	None	None
Bone marrow	No change from baseline	Not applicable
Progressive disease (PD)		
Individual target nodes/nodal masses, extranodal lesions	Score 4, 5 with an increase in intensity of uptake from baseline and/or new FDG-avid foci consistent with lymphoma at interim or end of treatment assessment	PPD progression: An individual node must be abnormal with: • LDi >1.5 cm • Increase by ≥50% from PPD nadir An increase in LDi or SDi from nadir • 0.5 cm for lesions ≤2 cm • 1.0 cm for lesions >2 cm In the setting of splenomegaly, the splenic length must increase by >50% of the extent of its prior increase beyond baseline (e.g., a 15 cm spleen must increase to >16 cm). If no prior splenomegaly, must increase by at least 2 cm from baseline New or recurrent splenomegaly
Non-measured lesions	None	New or clear progression of pre-existing non-measured lesions
New lesions	New FDG-avid foci consistent with lymphoma rather than another etiology, e.g. infection, inflammation. If uncertain regarding etiology of new lesions, biopsy or interval scan may be considered	Regrowth of previously resolved lesions A new node >1.5 cm in any axis A new extranodal site >1.0 cm in any axis if less than 1.0 cm in any axis, its presence must be unequivocal and must be attributable to lymphoma Assessable disease of any size unequivocally attributable to lymphoma
Bone marrow	New or recurrent FDG avid foci	New or recurrent involvement

Measured dominant lesions: up to six of the largest dominant nodes, nodal masses and extranodal lesions selected to be clearly measurable in 2 diameters. Nodes should preferably be from disparate regions of the body, and should include, where applicable, mediastinal and retroperitoneal areas. Non-nodal lesions include those in solid organs, e.g., liver, spleen, kidneys, lungs, etc., gastrointestinal involvement, cutaneous lesions of those noted on palpation. Non-measured lesions: any disease not selected as measured, dominant disease and truly assessable disease should be considered not measured. These sites include any nodes, nodal masses, and extranodal sites not selected as dominant, measurable or which do not meet the requirements for measurability, but are still considered abnormal. As well as truly assessable disease which is any site of suspected disease that would be difficult to follow quantitatively with measurement, including pleural effusions, ascites, bone lesions, leptomeningeal disease, abdominal masses and other lesions that cannot be confirmed and followed by imaging. In Waldeyer's ring or in extranodal sites, e.g., gastrointestinal tract, liver, and bone marrow, FDG uptake may be greater than mediastinum with CMR, but should be no higher than surrounding normal physiologic uptake, e.g., with marrow activation due to chemotherapy or myeloid growth factors. SPD, sum of the product of the perpendicular diameters for multiple lesions; LDi, longest transverse diameter of a lesion; SDi, shortest axis perpendicular to the LDi; PPD, cross product of the LDi and perpendicular diameter. *, score 3 in many patients indicates a good prognosis with standard treatment, especially if at the time of an interim scan. However in trials involving PET where de-escalation is investigated, it may be preferable to consider score 3 as inadequate response (to avoid under-treatment); **, PET five point scale (5-PS): 1, no uptake above background; 2, uptake ≤ mediastinum***; 3, uptake >mediastinum, but ≤ liver; 4, uptake moderately > liver; 5, uptake markedly higher than liver and/or new lesions; X, new areas of uptake unlikely to be related to lymphoma. Reprinted from reference (1).

Figure 7. PETi-partial response/PETe-progressive disease NHL (DLBCL): bad responder. A: Initial staging PET presents supra-diaphragmatic bulky disease (SUV_{max}=29.7). **B:** PETi shows only partial response (SUV_{max}=9.3) (black arrow). **C:** PETe presents progressive disease. **D:** Follow-up PET confirms progressive disease.



DLBCL: diffuse large B cell lymphoma; NHL: non-Hodgkin lymphoma; PETe: end-of-treatment positron emission tomography; PETi: interim PET; SUV_{max}: maximum standard uptake value.

Image courtesy of Remedica Journals
http://www.remedicajournals.com/CML-Leukemia-and-Lymphoma/BrowseIssues/Volume-21-Issue-1/Article-The-Role-of-Interim-Functional-Imaging-in-the-Management-o

Mocne i słabe strony

PET-FDG

a. Identyfikuje wczesne zmiany nowotworowe, a tym samym stanowi ważny wkład w ocenie zaawansowania i diagnostyki choroby wtórnej;
b. definiuje kategorie prognostyczne;
c. określa cel biologiczny w radioterapii;
d. umożliwia szybszą identyfikację chemiowrażliwości w grupach pacjentów poddawanych leczeniu cytostatykami (brak możliwości oceny w CT)

<u>ograniczenia:</u>

i. Jest pewna ilość gromadzeń fałszywie dodatnich;
ii. Nie jest to jeszcze metoda całkowicie standaryzowana, zwłaszcza definicje metod ilościowych;
iii. Nadal jest stosunkowo mało dostępna, a więc z trudnością osiąga poziom „evidence based“ w wielu onkologicznych schorzeniach.

Mocne i słabe strony

TK:

a. Poprawia dokładność diagnostyczną i lepiej definiuje obszary akumulacji FDG oraz zmniejsza ilość wyników fałszywie ujemnych lub dodatnich;
b. Identyfikuje i charakteryzuje zmiany niegromadzące FDG ;
c. Stosowane jest z kryteriami dobrze ustalonymi i zweryfikowanymi, które zapewniają większą powtarzalność (takie jak RECIST)

<u>ograniczenia:</u>

i. Mniej czułe niż PET-FDG z ograniczeniami w ocenie zaawansowania choroby i diagnostyki wtórnej;
ii. Słabiej definiuje kategorie prognostyczne;
iii. Późno określa odpowiedź terapeutyczną.

Dziękuje **adamico@io.gliwice.pl**