

PET/CT pri plánovaní RAT u pacientov s Ca pľúc

*Staging (PET), imaging for target localisation
and delineation*

Pavol Povinec

PET Centrum BIONT, a.s., Bratislava

Pozitrónová emisná tomografia

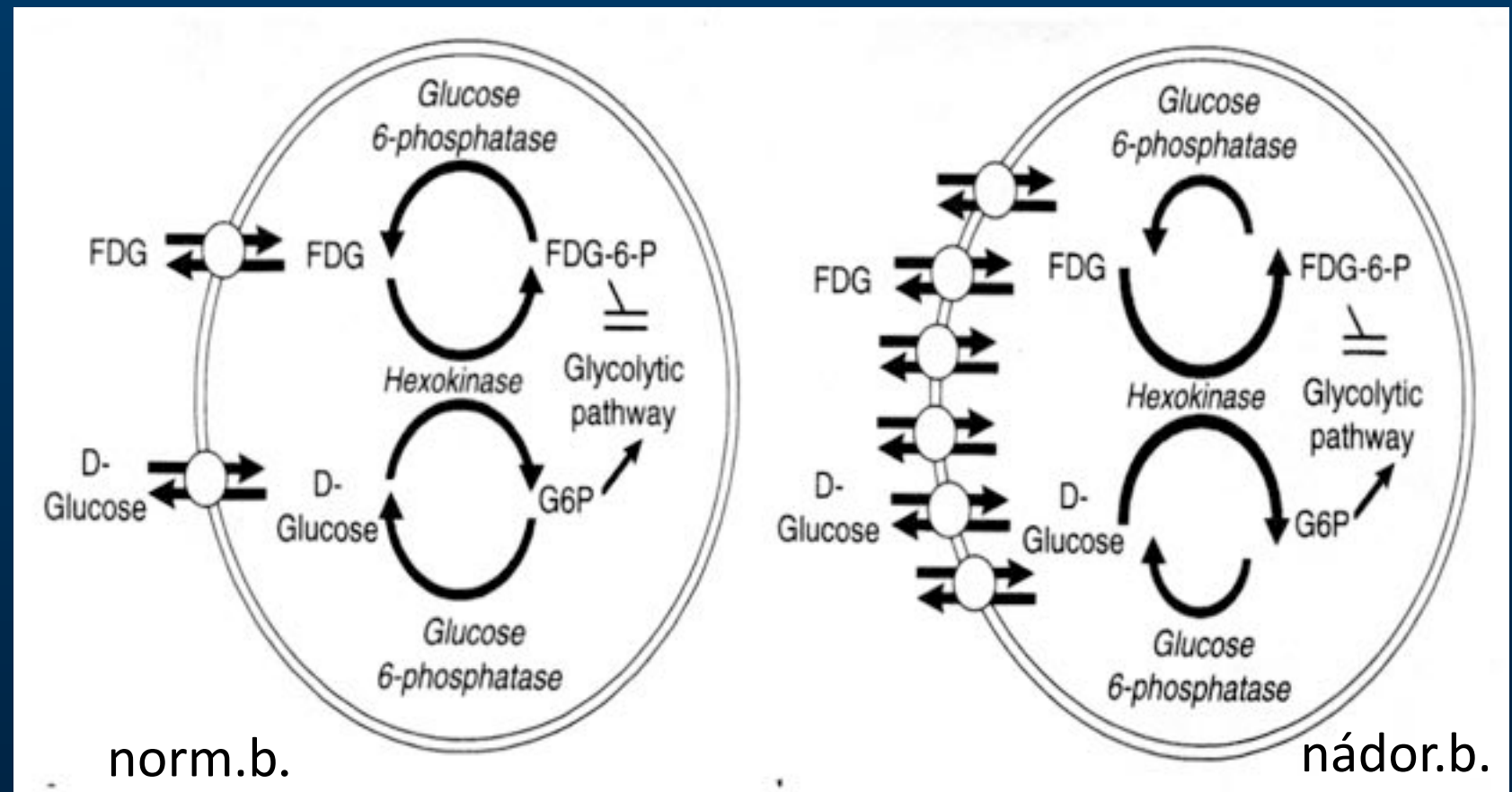
funkčno-metabolická zobrazovacia metóda (*molecular imaging*),
kombinovaná s morfológickou zobrazovacou modalitou (CT, MR)
=> obrazová fúzia, hybridné systémy PET/CT, PET/MR



^{18}F -fluórdeoxyglukóza (FDG)

falošný analóg glukózy

miera akumulácie FDG v tkanivách zodpovedá metabolickému obratu bunky, jej biologickej aktivite



Otto H. Warburg, 1931

FDG-PET/CT u pľúcnych tumorov

- najčastejšia dg odosielaná na PET (USA)
 - cca 30% vyšetrení
- Solitárne pľúcne noduly
- Stanovenie iniciálneho štádia ochorenia
- Plánovanie RAT
- Restaging po liečbe, monitorovanie efektu liečby
- Odhalenie recidívy

Stanovenie iniciálneho štádia

- nevyhnutné na odhad prognózy, voľbu optimálnej liečby
- TNM klasifikácia (8. edícia v 2017)

T/M	Label	N0	N1	N2	N3
T1	T1a ≤ 1	IA1	IIB	IIIA	IIIB
	T1b $>1-2$	IA2	IIB	IIIA	IIIB
	T1c $>2-3$	IA3	IIB	IIIA	IIIB
T2	T2a <i>Cent, Yisc Pl</i>	IB	IIB	IIIA	IIIB
	T2a $>3-4$	IB	IIB	IIIA	IIIB
	T2b $>4-5$	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T3	T3 $>5-7$	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
	T3 <i>Inv</i>	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
	T3 <i>Satell</i>	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
T4	T4 >7	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
	T4 <i>Inv</i>	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
	T4 <i>Ipsi Nod</i>	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
M1	M1a <i>Contr Nod</i>	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1a <i>Pl Dissem</i>	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1b <i>Single</i>	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1c <i>Multi</i>	IVB	IVB	IVB	IVB

TABLE 7] 5-Year Survival (%)

Type	IA1	IA2	IA3	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVB
Clinical	92	83	77	68	60	53	36	26	13	10	0
Pathologic	90	85	80	73	65	56	41	24	12	-	-

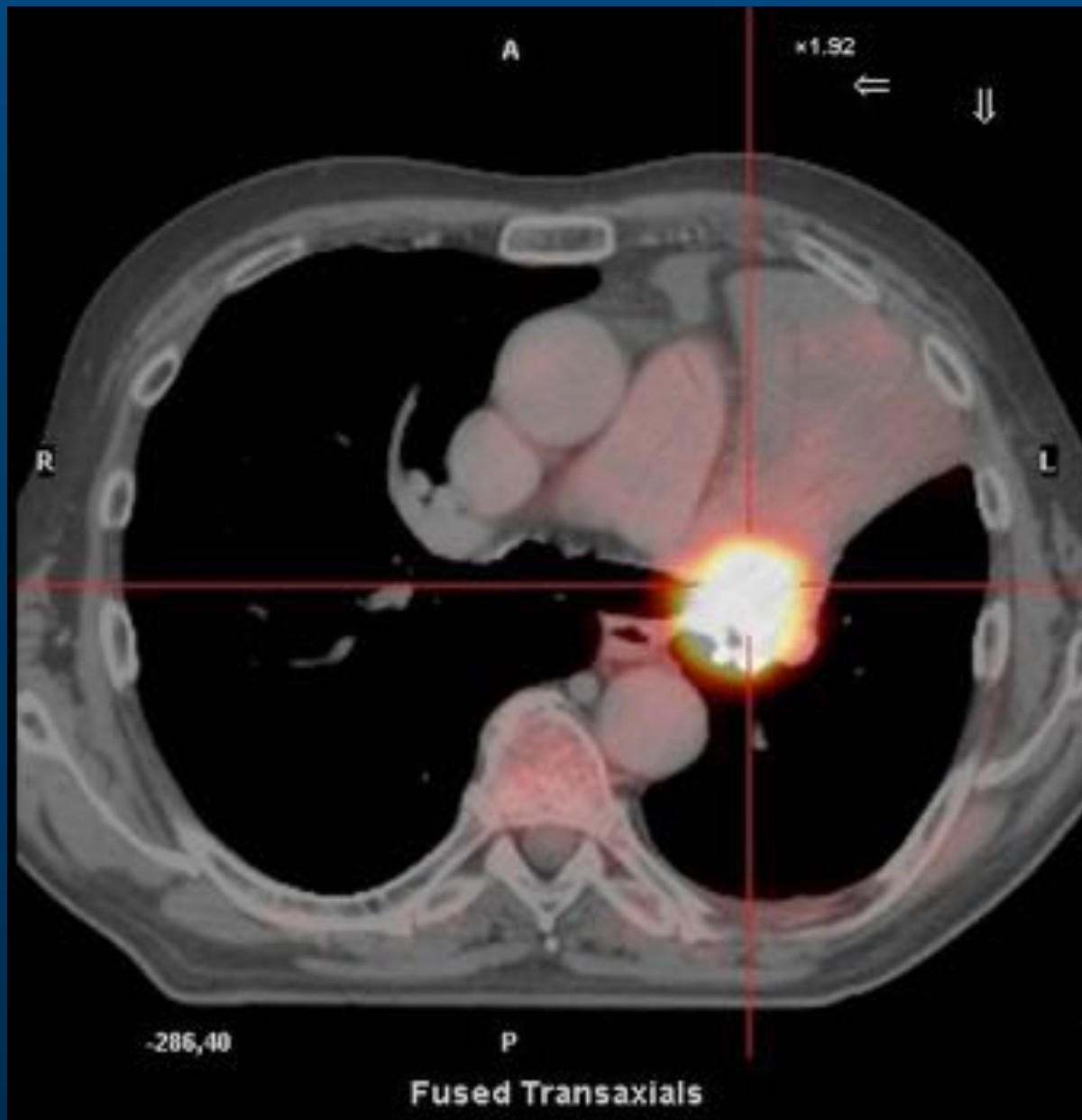
Average overall survival in the International Association for the Study of Lung Cancer global database of patients receiving a diagnosis between 1999 and 2010. Data from Goldstraw et al.²¹

T staging

- veľkosť, lokalizácia, vzťah k mediastinálnym štruktúram, pleure a hrudnej stene
- = CT má hlavnú úlohu

FDG-PET:

- odlíšenie tumoru od peritumorálnej zápalovej infiltrácie, atelektázy, ...
- navigácia pre odber histológie
- e loco ignoto primárny TU



odlíšenie tumoru od
atelektázy



nekrotický tumor

N staging

- mediastinoskopia: zlatý štandard, EBUS, EUS; perop.
- CT: LU > 10mm, senz. 49-75%, špec. 66-75%
- FDG-PET: senz. 85-91%, špec. 86-95%, dg presnosť 92-95%, NPV 95%

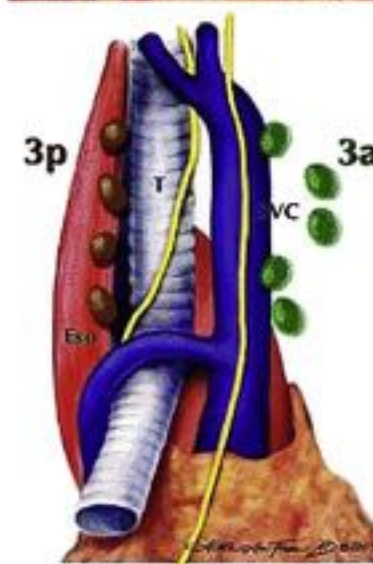
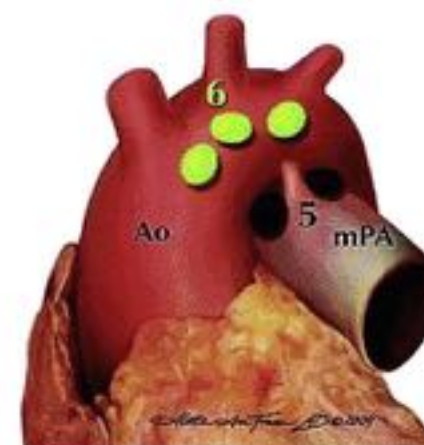
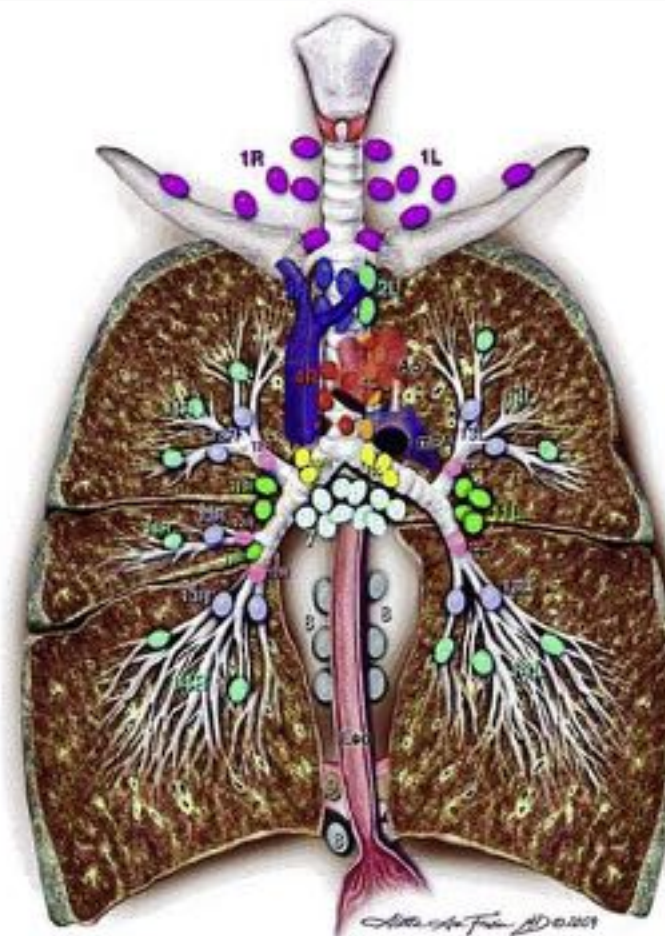
Pieterman, NEJM 2000; Gould, AnnIntMed 2003


















- vysoká NPV v I. št. umožňuje u PET(-) vynechať invazívny N staging (!! dostatočne aktívny prim. TU)
- PET(+) LU je nutné histol. overiť invazívnou metódou (riziko FP nálezov)

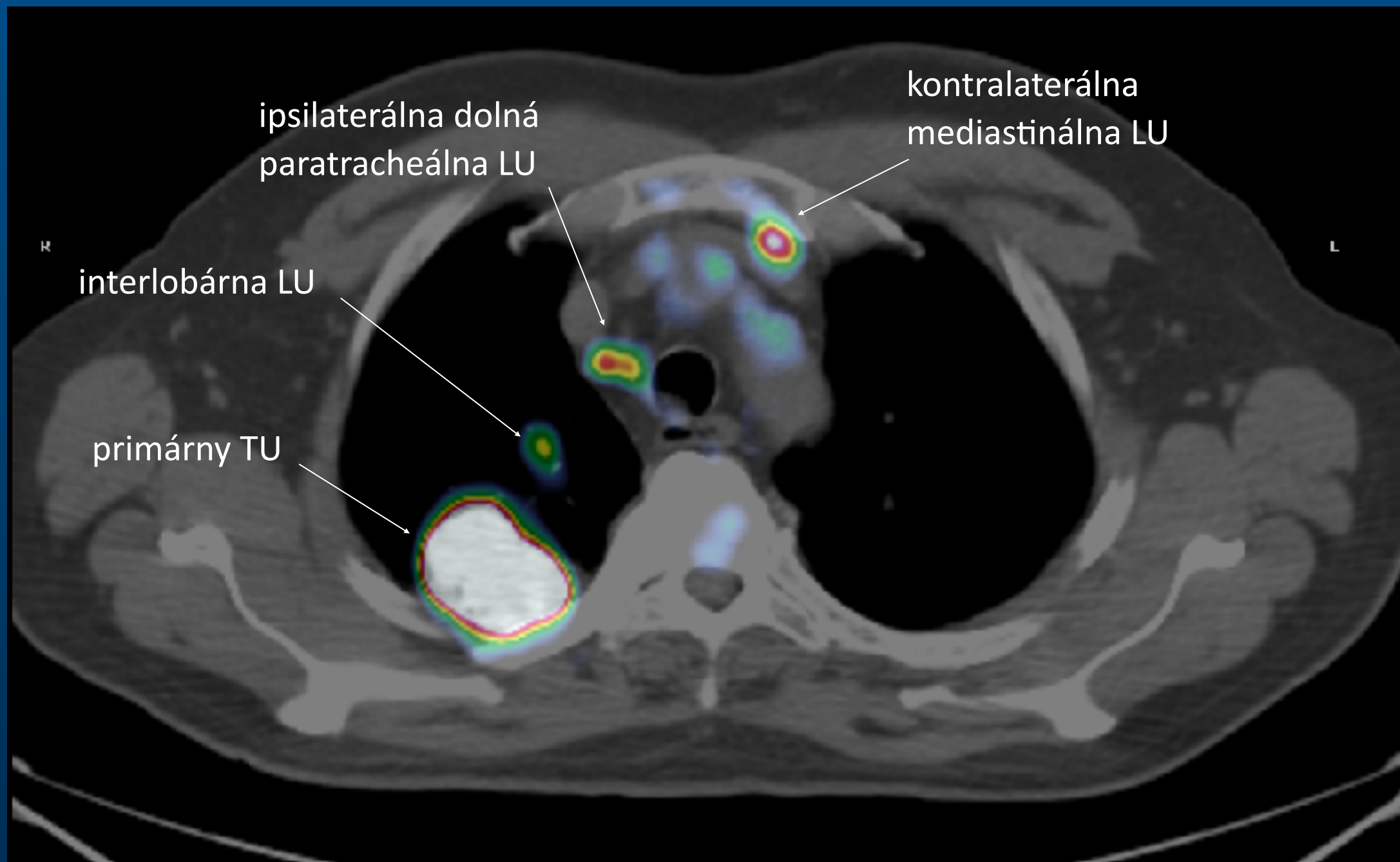
N1: ipsilaterálne
peribronchiálne a/alebo
hilové LU, postihnutie
intrapulmonálnych LU
priamim šírení primárneho TU

N2: ipsilaterálne
mediastinálne a/alebo
subkarinárne LU

N3: kontralaterálne
mediastinálne a/alebo hilové
LU, ipsilaterálne a/alebo
kontralaterálne
supraklavikulárne a/alebo
skalenové LU



Supraclavicular zone	
	1 Low cervical, supraclavicular, and sternal notch nodes
SUPERIOR MEDIASTINAL NODES	
Upper zone	
	2R Upper Paratracheal (right)
	2L Upper Paratracheal (left)
	3a Prevascular
	3p Retrotracheal
	4R Lower Paratracheal (right)
	4L Lower Paratracheal (left)
AORTIC NODES	
AP zone	
	5 Subaortic
	6 Para-aortic (ascending aorta or phrenic)
INFERIOR MEDIASTINAL NODES	
Subcarinal zone	
	7 Subcarinal
Lower zone	
	8 Paraesophageal (below carina)
	9 Pulmonary ligament
N1 NODES	
Hilar/Interlobar zone	
	10 Hilar
	11 Interlobar
Peripheral zone	
	12 Lobar
	13 Segmental
	14 Subsegmental



62r. muž, na CT TU pulm. l.dx., LAP v mediastine

PET/CT staging: T3N3M0, št. IIIB

thoracotomia explorativa: inoperabilný nález

histol. primárny TU: invazívny plochobunkový Ca, LU: MTS

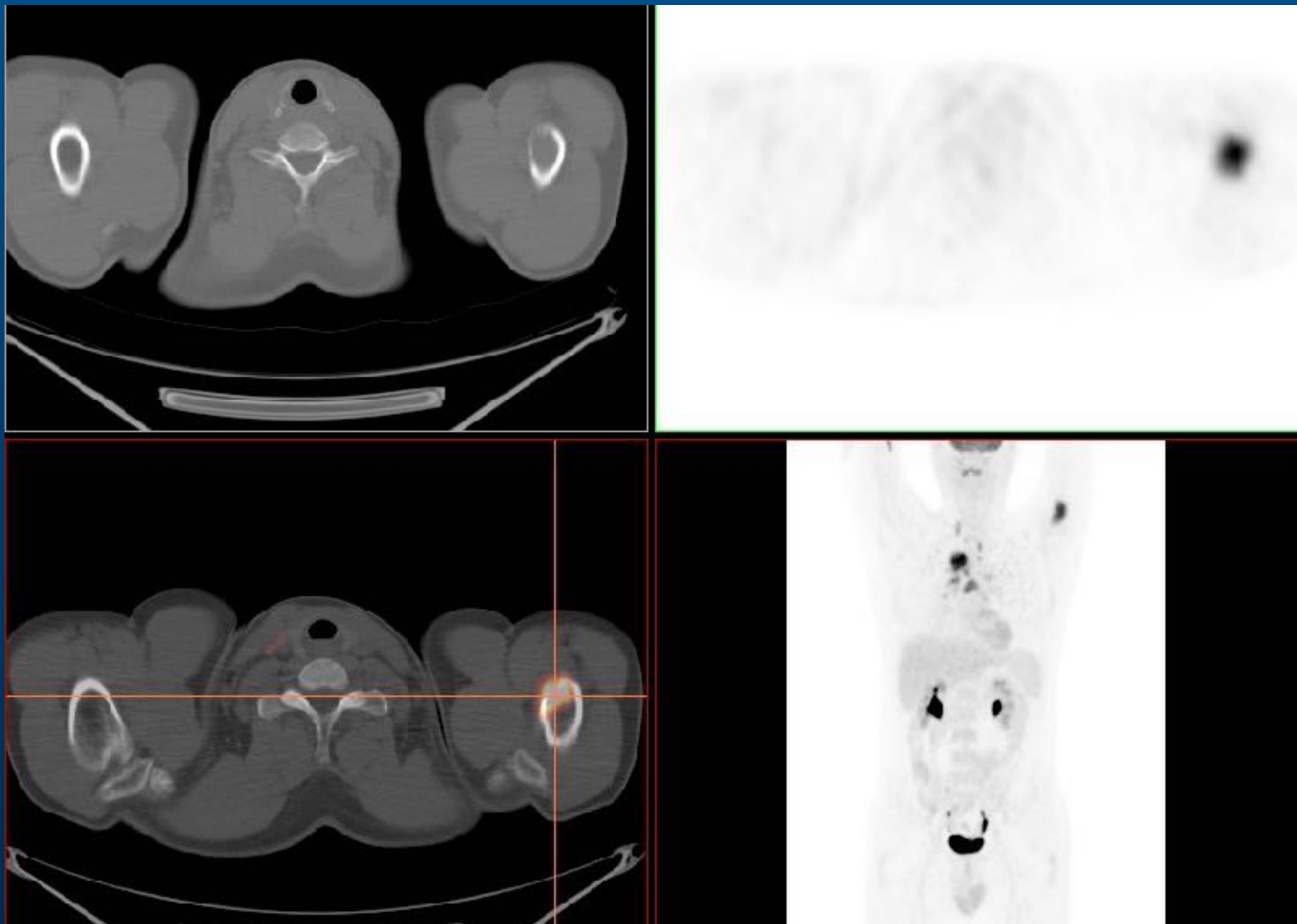
M staging

- pac. vo vyšších št. majú vzdialené MTS už pri prezentácii, často mimo rozsah konvenčných dg metód
- 11-15% má pri PET MTS lézie, ktoré neodhalili iné zobrazovacie metódy
- posúdenie susp. nálezov z iných dg modalít

Lim, Thorax 2010

= FDG-PET/CT metóda voľby, ak v pláne kuratívny postup

- **PET nemôže vylúčiť MTS postihnutie CNS**
- **u PET(+) nálezov, najmä solitárnych, histologizácia!**



50r. muž, CT nález TU pulm. l.dx., LU v mediastine
PET/CT staging: T4N3M1, št. IV

Vplyv FDG-PET/CT na manažment och.

■ v porovnaní s konvenčným postupom (KP):

- zmena štádia u 19%, prevažne zvýš., detekcia vzdialených MTS u 10%, u 41% dodatočné info
- zmena terapeutického plánu u 19%

Lardinois, NEJM 2003

■ PLUS štúdia: 188 pac., rand. na KP a KP+PET

- redukcia neprospešných torakotómií zo 41% na 21%
- každé 5-te PET/CT vyš. ušetrilo 1 torakotómiu

Van Tinteren, Lancet 2002

PET a klin. odporúčania

- **Národné smernice pre optim. dg a th** (Kasan a spol., 2013)
 - PET ako alternatívny postup k invaz. stanoveniu N štádia u lokálne pokročilého ochorenia (IIIA, IIIB)
http://www.unb.sk/data/files/154_narodne_smernice_2013.pdf
- **Odporúčania ACCS, ESTS, BTS, ESMO, NCCN, ...**
 - ak je PET/CT dostupné, dopor. použiť na staging u pac. s plánovaným kuratívnym postupom

De Leyn, EJCTS 2007; Lim, Thorax 2010; Silvestri, Chest 2013; NCCN 2018

PET in daily clinical practice

Prof. Dirk De Ruyscher, MD, PhD
Radiation Oncologist
Professor of Respiratory Oncology
Maastricht University Medical Center,
Department of Radiation Oncology (Maastricht
GROW Research Institute, Maastricht
The Netherlands



FDG-PET, PET/CT and conventional nuclear medicine procedures in the evaluation of lung cancer

A systematic review

D. Hellwig¹; R. P. Baum²; C.-M. Kirsch¹

¹Department of Nuclear Medicine, Saarland University Medical Center, Homburg;

²Department of Nuclear Medicine / PET Center, Zentralklinik Bad Berka; Germany



Journal homepage: www.thegreenjournal.com



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Radiotherapy and Oncology

Journal homepage: www.thegreenjournal.com

Review

PET scans in radiotherapy planning of lung cancer[☆]

Dirk De Ruyscher^{a,*}

^a Department of Radiation Oncology
Medical Center, Homburg, Germany

EANM-ESTRO Guidelines for the use of PET-CT in radiotherapy planning

Introduction

Vincent Gregoire¹, MD, PhD, FRCR and Arturo Chiti², MD, FEBNM

¹ Radiation Oncology Department and Laboratory of Molecular Imaging and Experimental Radiotherapy, Université Catholique de Louvain and St-Luc University Hospital, Brussels, Belgium.

² Nuclear Medicine Department, IRCCS Humanitas, Milan, Italy

The clinical use of PET-CT is now a reality. While 10 years ago we were still wondering if molecular imaging with positron emission radiopharmaceuticals would have ever been a reality, nowadays we can affirm that imaging without PET would not be as effective as it is in many fields.

Fluoro-deoxy-glucose (FDG) PET is assessed as an accurate tool to monitor risk of cancer: There is now evidence...



Breuer Lecture 2009
The ESTRO Breuer Lecture 2009. From population to voxel-based radiotherapy: Exploiting intra-tumour and intra-organ heterogeneity for advanced treatment of non-small cell lung cancer[☆]

Philippe Lambin^{a,*}, Steven F. Petit^{a,1}, Hugo J.W.L. Aerts^a, Wouter J.C. van Elmpt^a, Cary J.G. Oh Maud H.W. Starmans^a, Ruud G.P.M. van Stiphout^a, Guus A.M.S. van Dongen^{b,c}, Kristoff Muylle Patrick Flamen^d, André L.A.J. Dekker^a, Dirk De Ruyscher^a

^a Department of Radiation Oncology (MAASTRO), GROW-School for Oncology and Developmental Biology, Maastricht University Medical Centre, The Netherlands; ^b Department of Head and Neck Surgery; and ^c Department of Nuclear Medicine and PET Research, KU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands; ^d Université Libre de Bruxelles (ULB), Brussels, Belgium

^{18}F FDG-PET/CT v plánovaní RAT

v porovnaní s CT presnejší N a M staging

lepšia selekcia na agresívnu RT (vzdial. MTS 20%, extenz. och. 10%)

ožarovanie len metab. aktívneho viabilného nádor. tkaniva

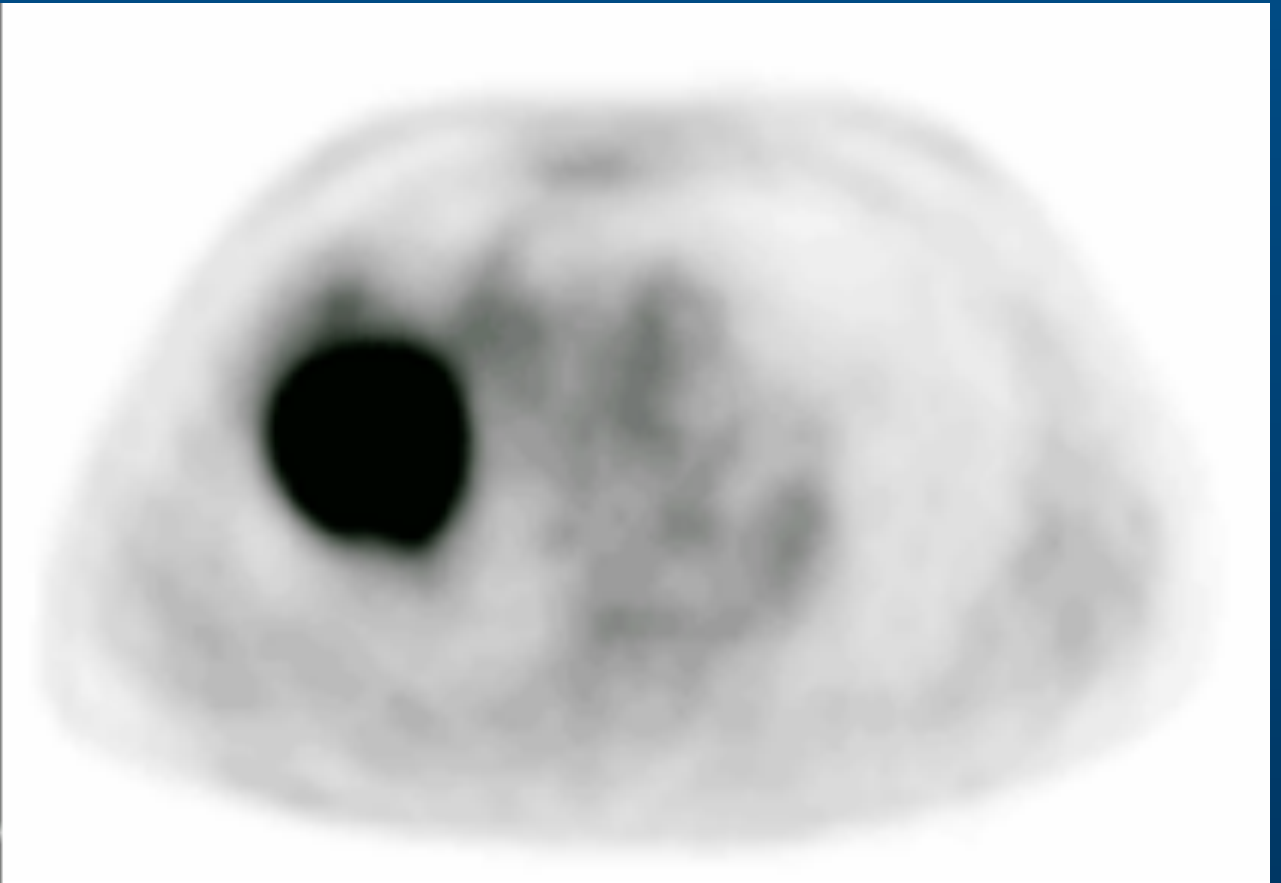
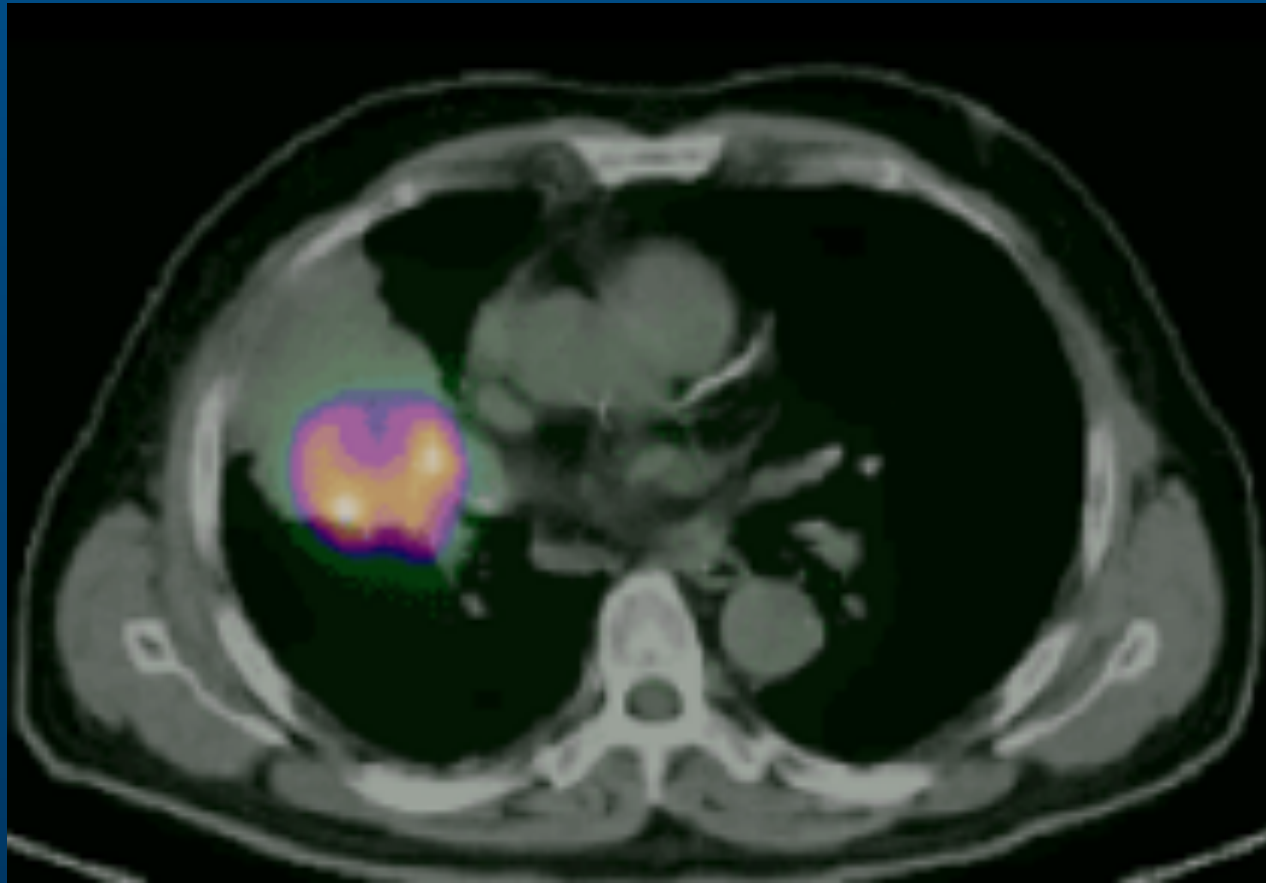
BTV= biological target volume

**zníženie variability zakreslenia nádorového objemu (GTV)
rôznymi lekármi**

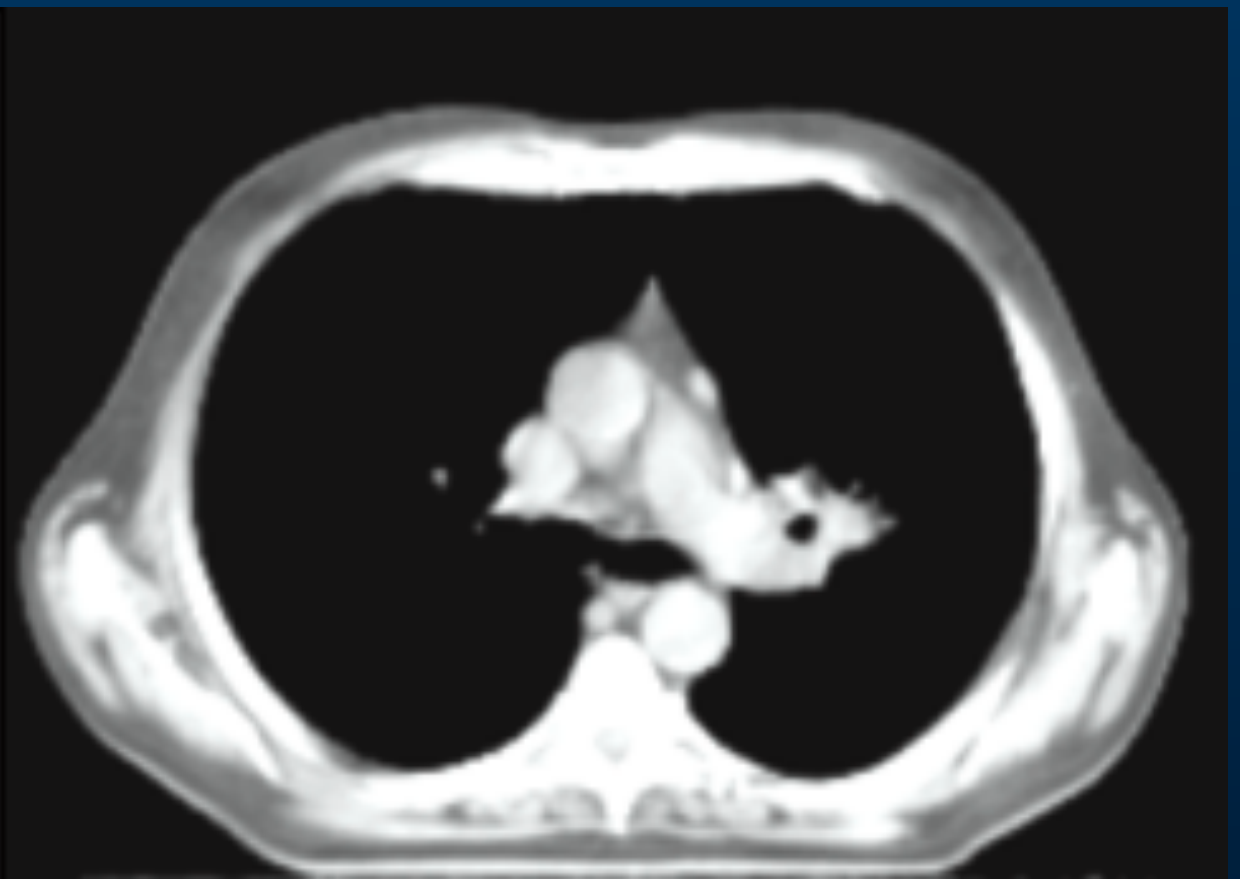
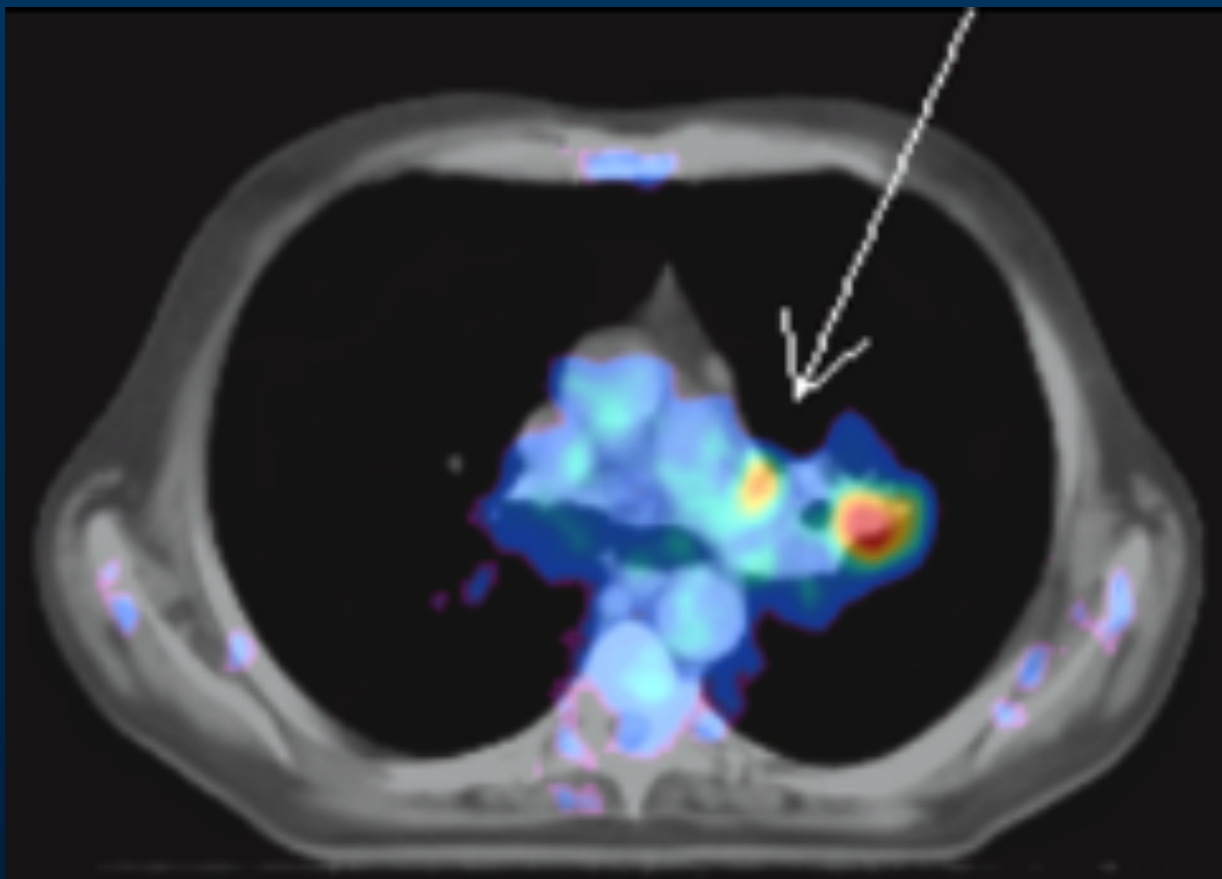
**redukcia toxicity spresnením ožiareného cieľového objemu u
30% pacientov**

De Ruysscher D, Kirsch CM, Radiother Oncol., 2010

zmenšenie GTV: atelektáza, neaktívne zväčšené LU na CT

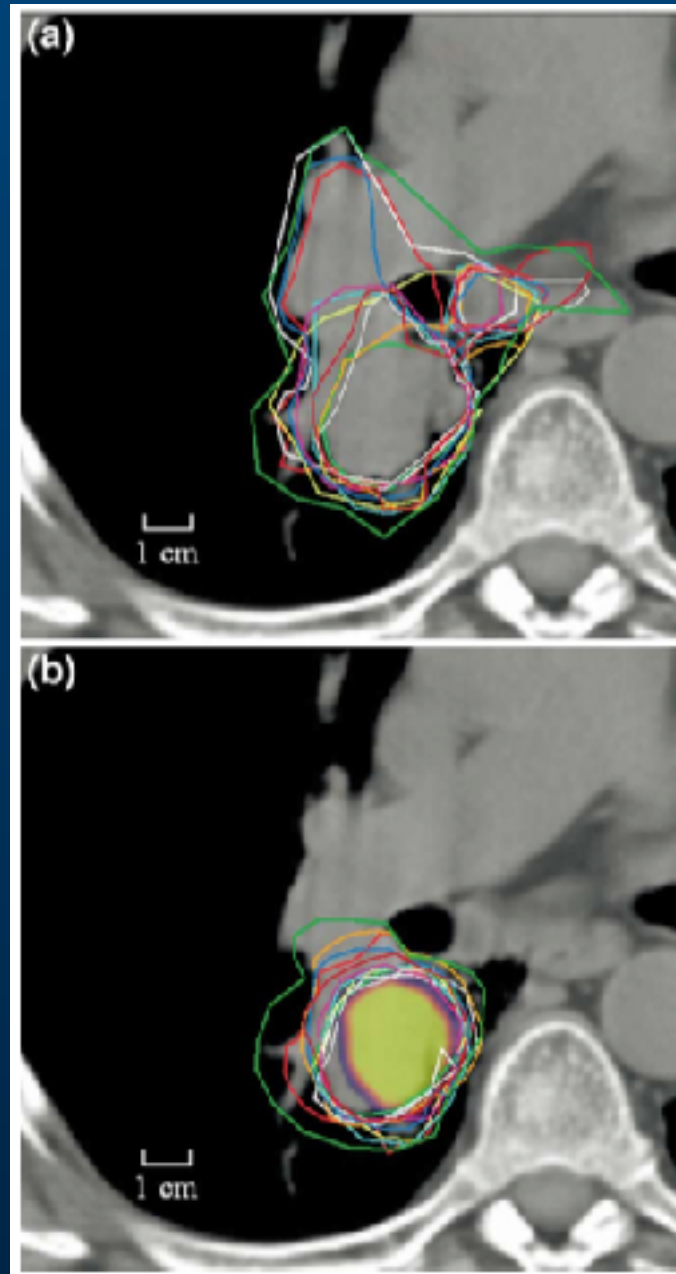


zväčšenie GTV: MTS v morfoloicky nezväčšených LU

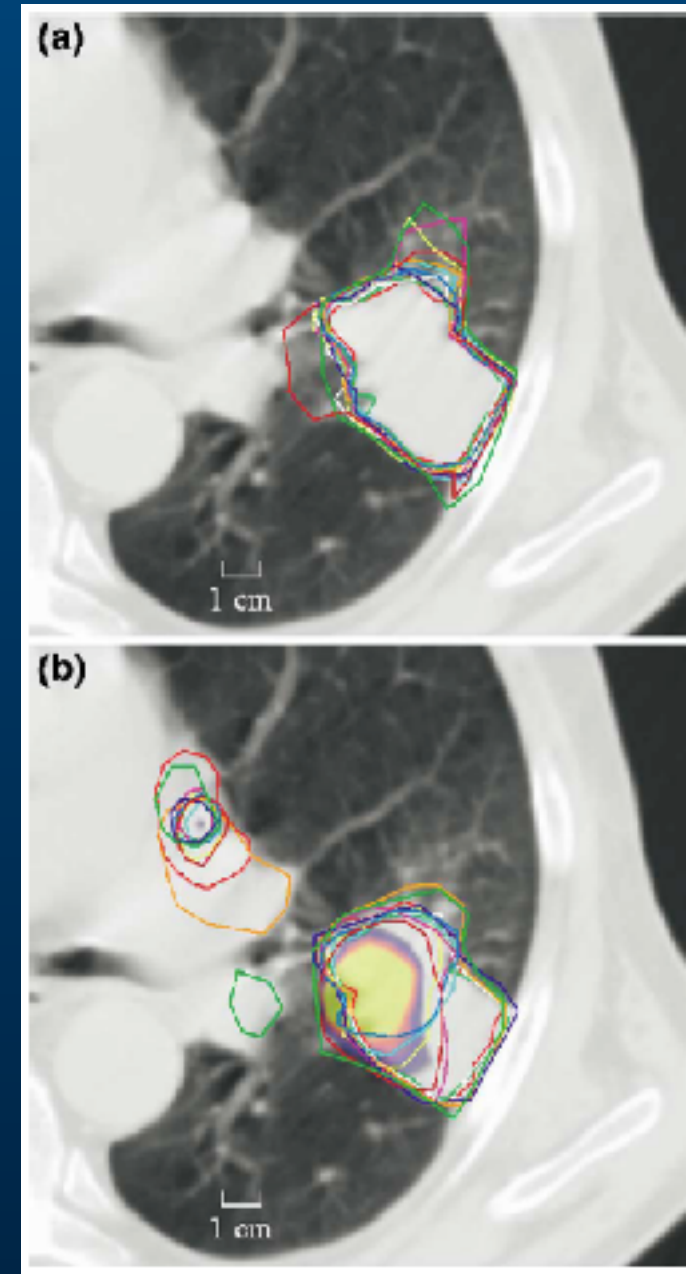


Zmenšenie variability delineácie GTV pomocou PET-CT

CT

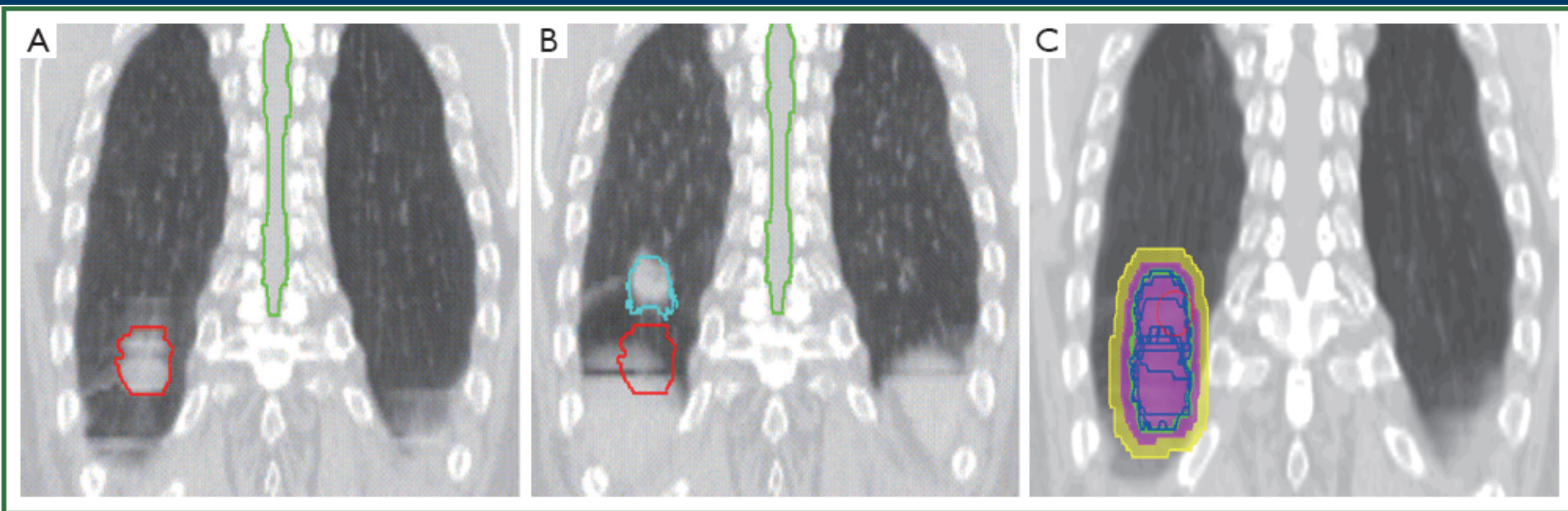


PET/CT



Respiračné hradlovanie

sledovanie pohybu nádoru v priebehu liečby
čas = štvrtá dimenzia (4D)



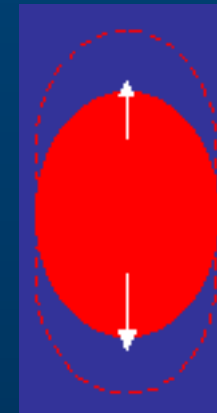
Prečo 4D-PET/CT?



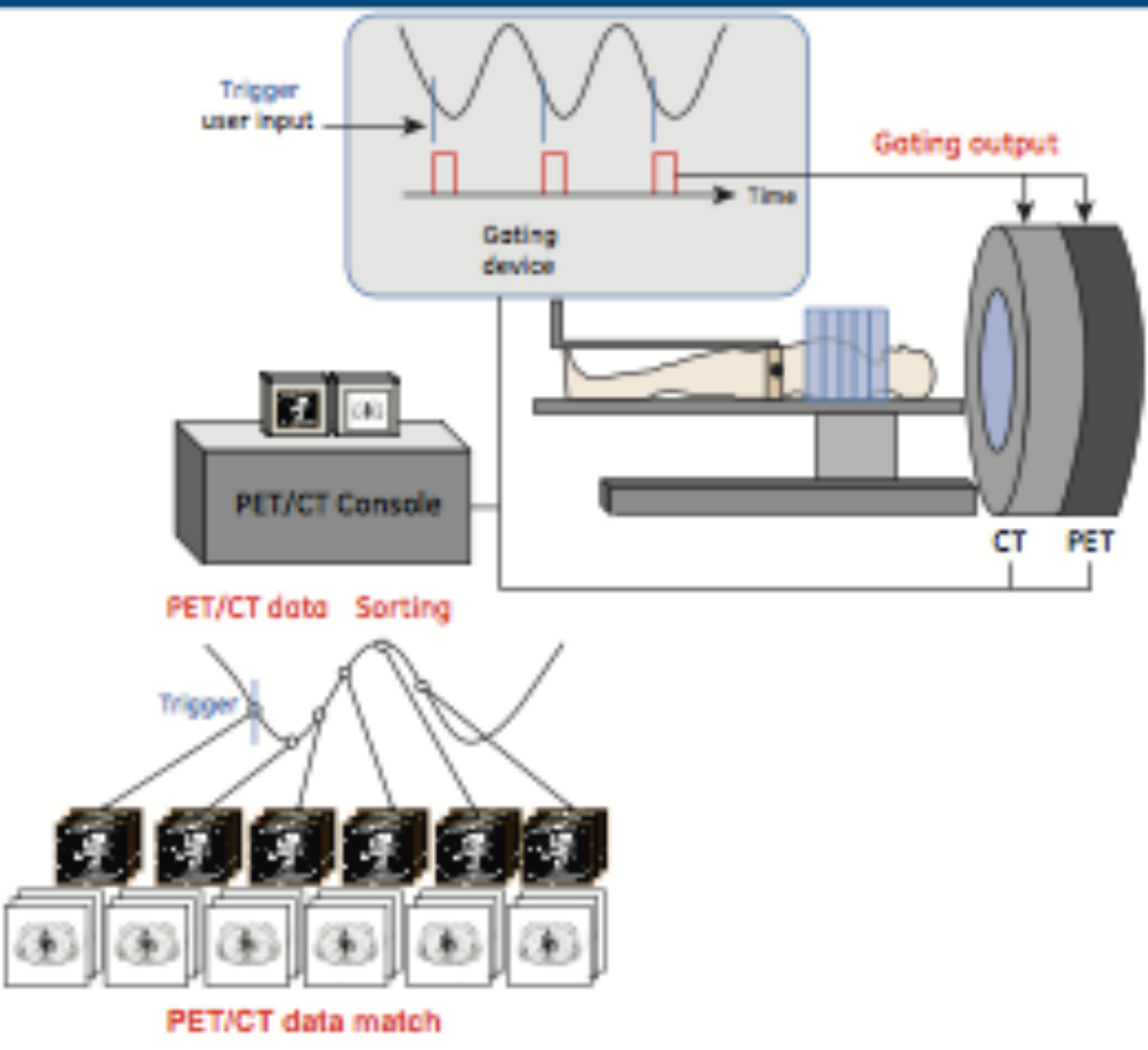
nehradlovaný PET



respiračne hradlovaný PET



- zvýšenie senzitivity na záchyt drobných lézií
- presnejšia kvantifikácia
- presnejšie kontúrovanie pre plánovanie RAT



opasok so senzormi



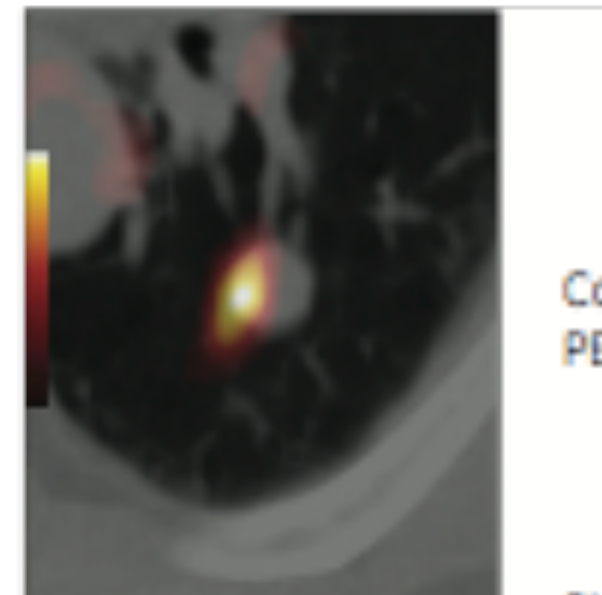
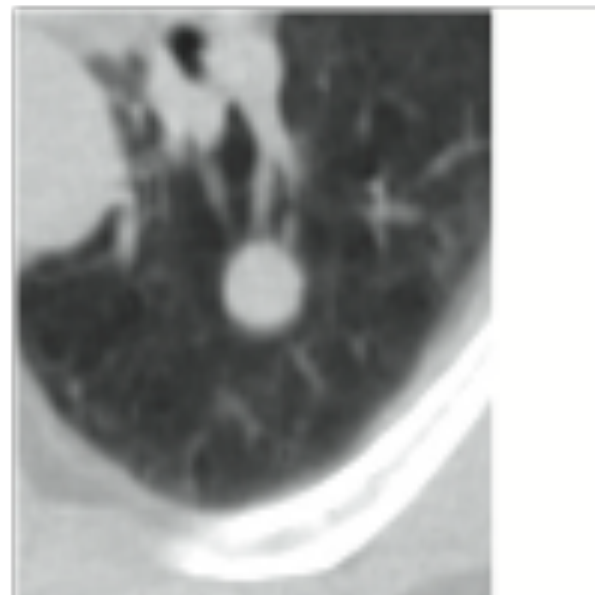
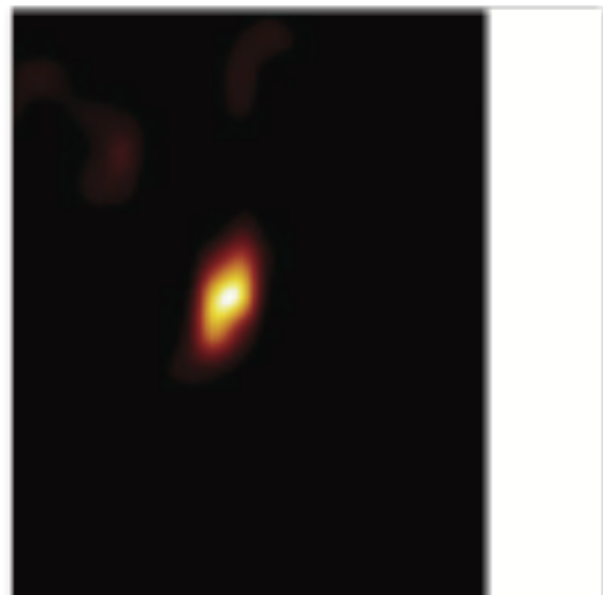
infračrvena kamera

PET

CT

Fused

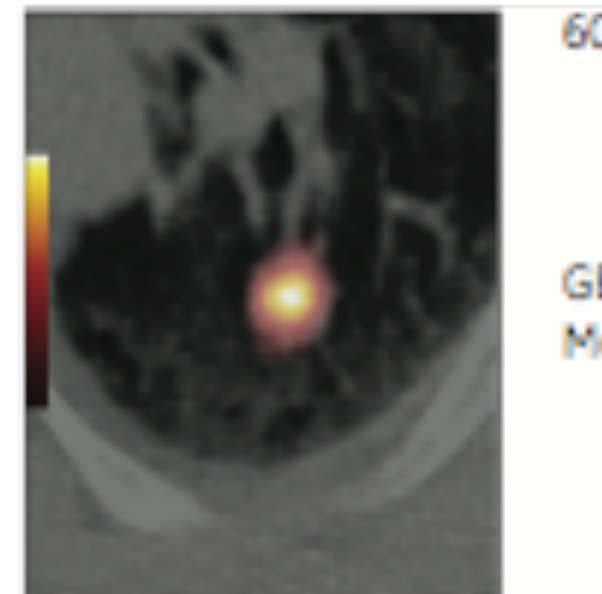
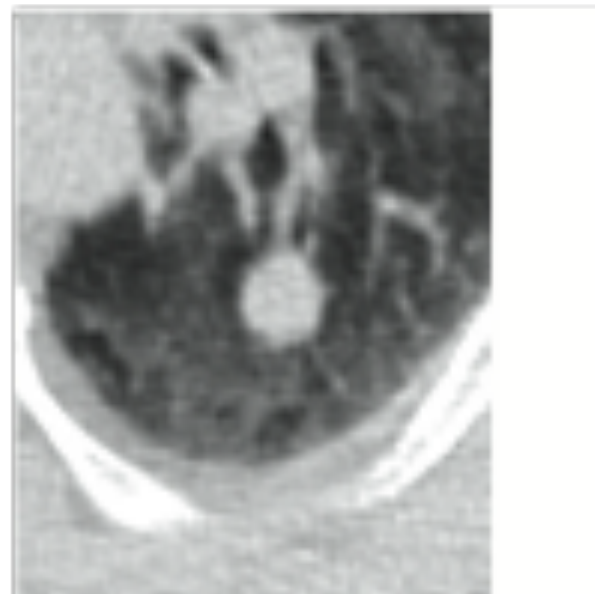
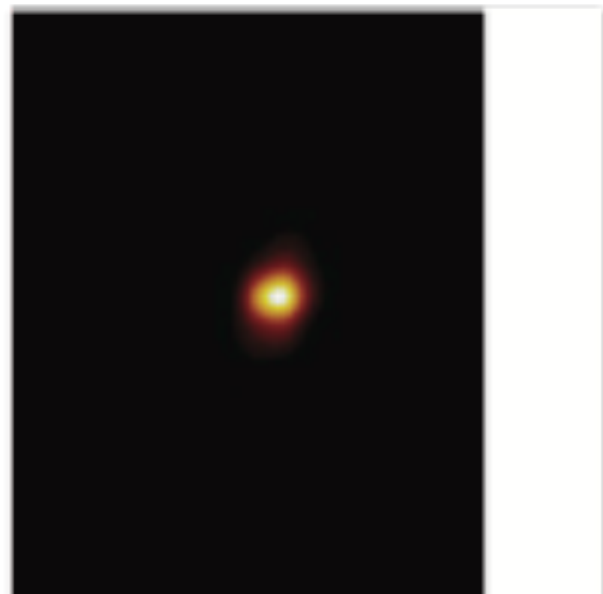
Static PET
Helical CT



Conventional
PET/CT

SDV difference:
60%

Gated PET
4D CT
Phase 4



GE PET/CT
MotionFree

PET

CT

Fused

Príprava pacienta a metodika

Plánovacie lôžko a pomôcka (WingSTEP)

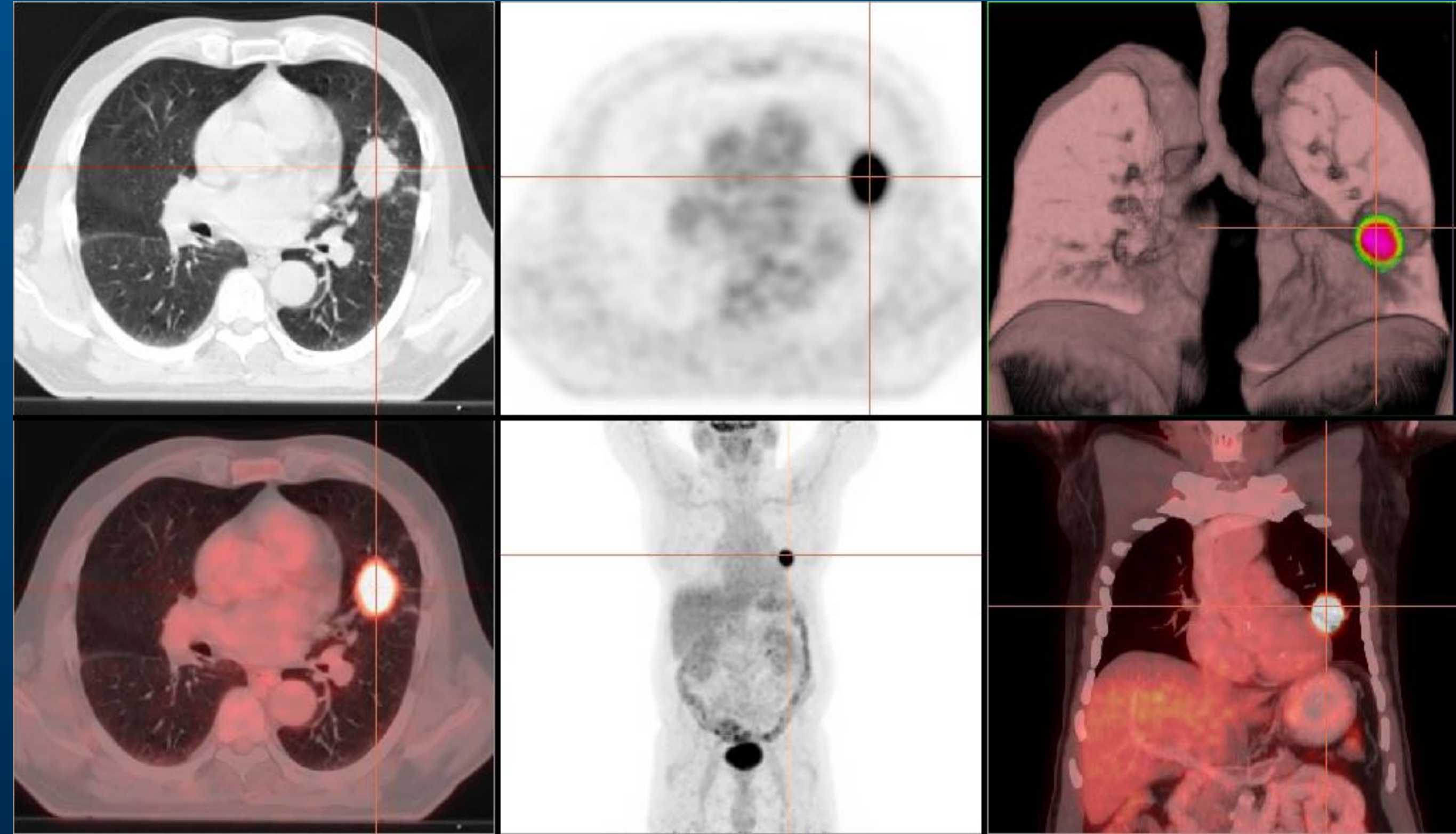
Označenie orientačných bodov a posuvov na koži pacienta značkami



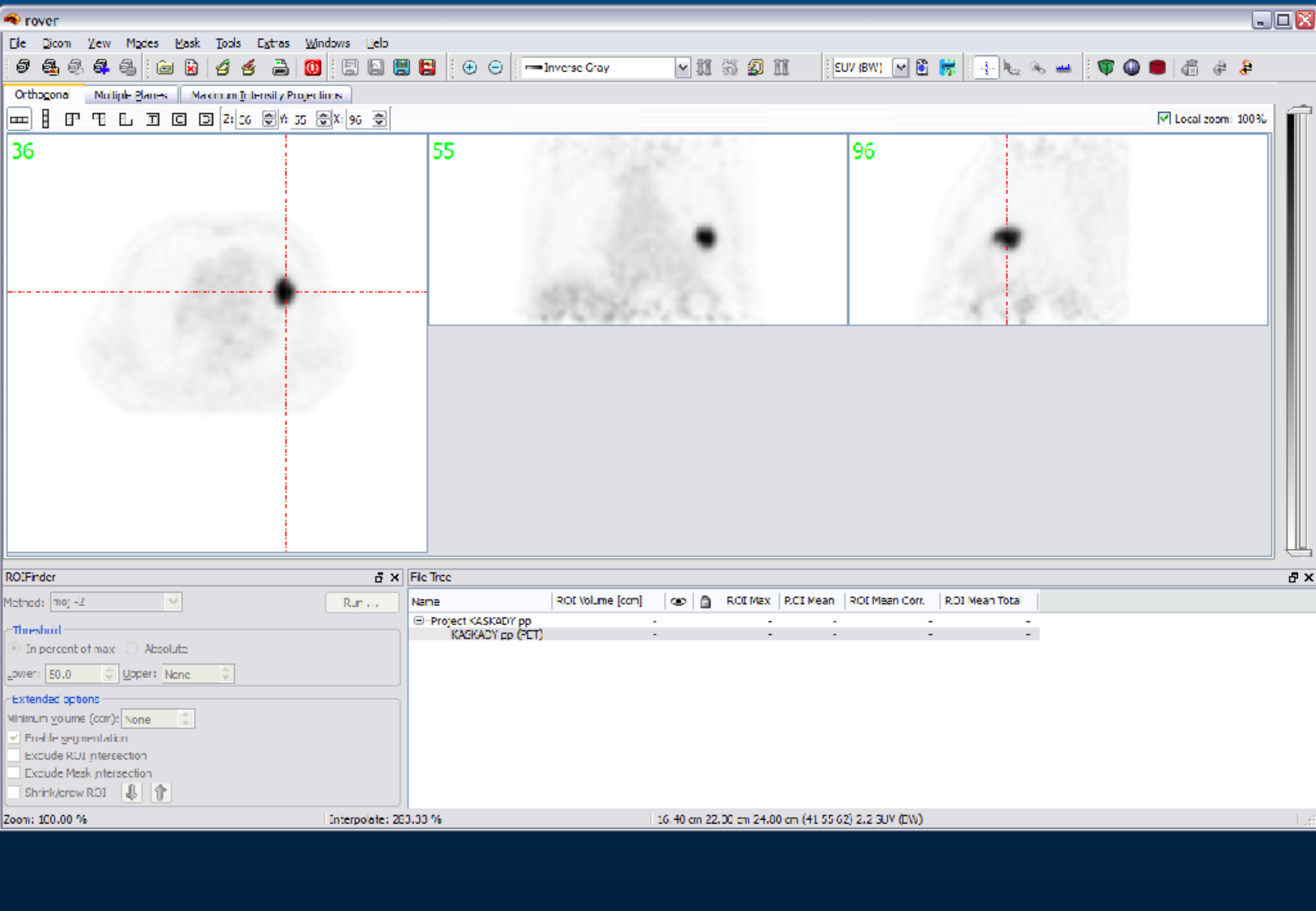


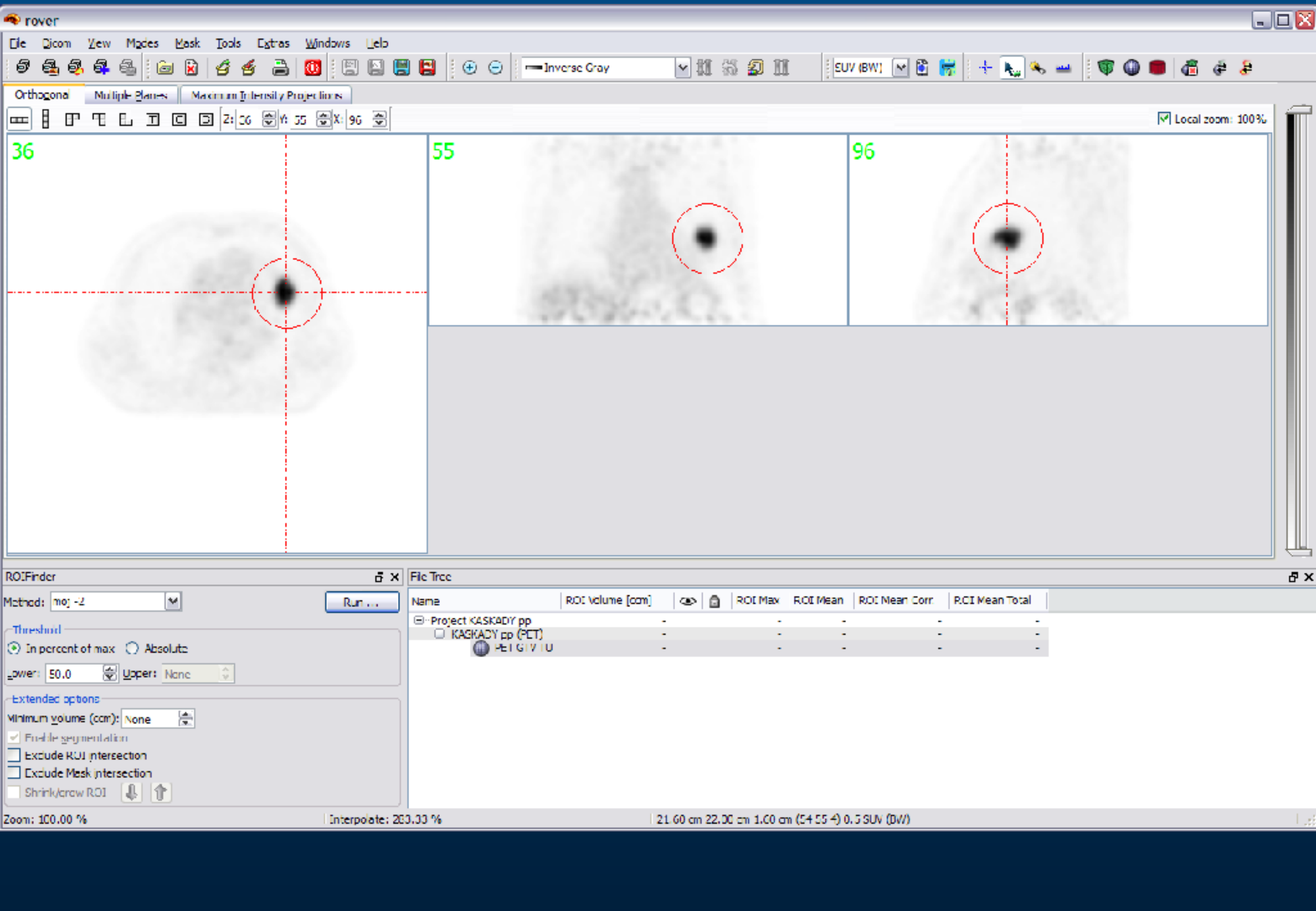
**Nastavenie opasku so senzormi na
hradlovanie snímania**

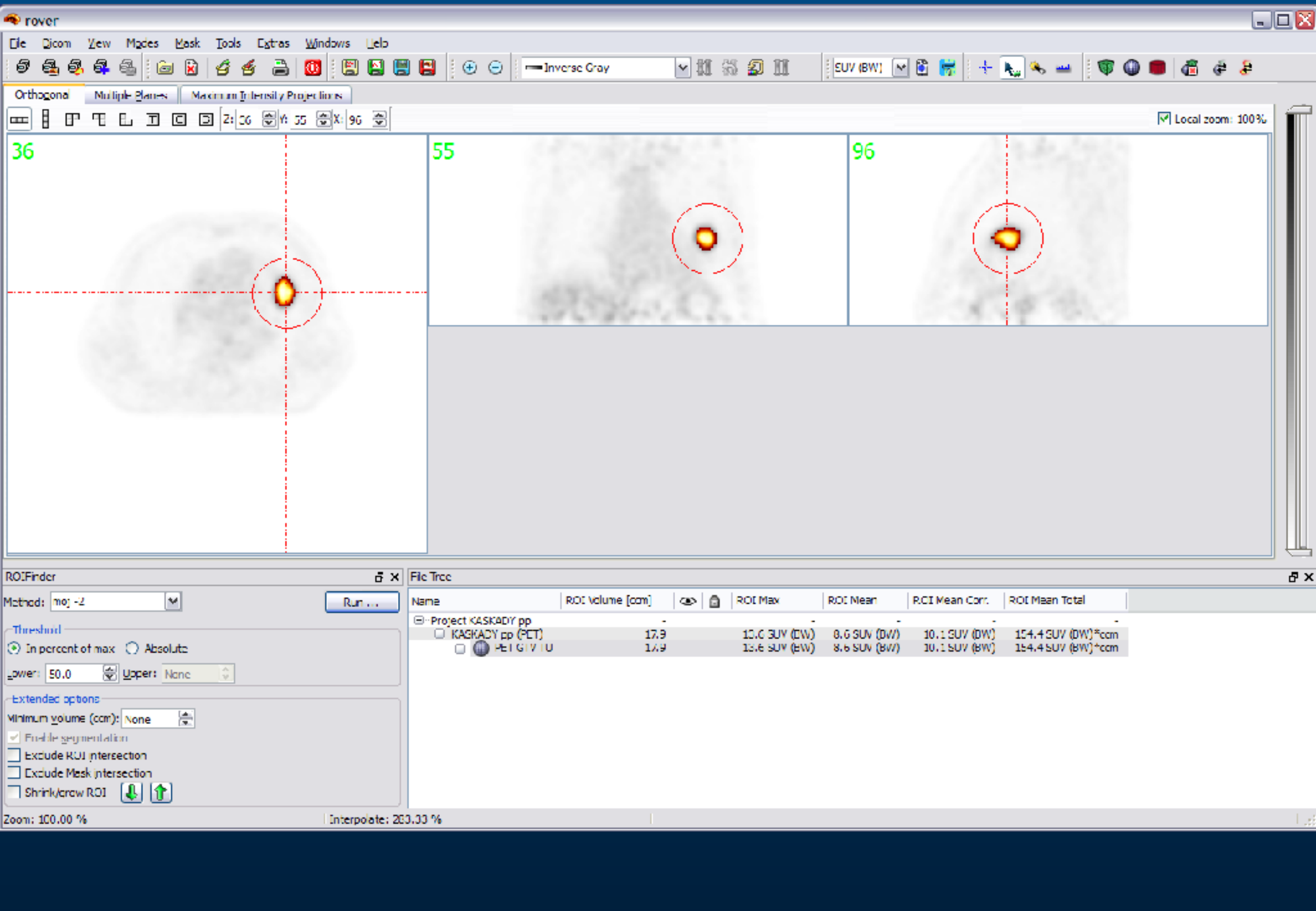




63r. muž, epiderm. Ca pulm. l.sin., T3N3M0, kš. IIIB, stp CHT do 8/2017 (4c cDDP+NVB): hypermetabol. ložisko v S3/S4 l.sin., so spikul. do okolia, 45x38mm, SUVmax 12,84, ventrálne v S4 konsolidácia parenchýmu bez aktivity, v.s. postobštrukčná pozápalová dyselektáza







1 Transverse Z=+1.53 cm T=-29.51 cm CT=110

2 Sagittal X=+0.13 cm

Sagittal

Right

Post

Coronal

Coronal

Transverse

3 Coronal Y=+11.11 cm

30kV 20R Beam(# 1) 01011 cL

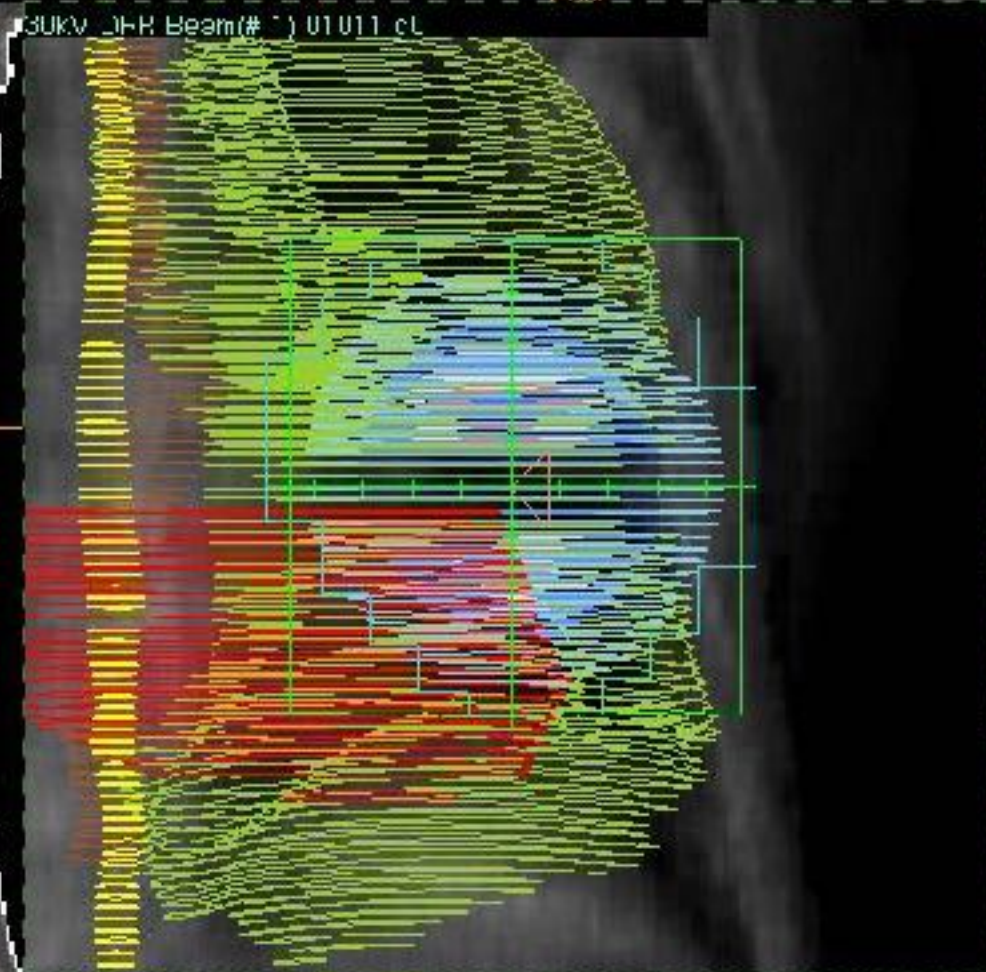
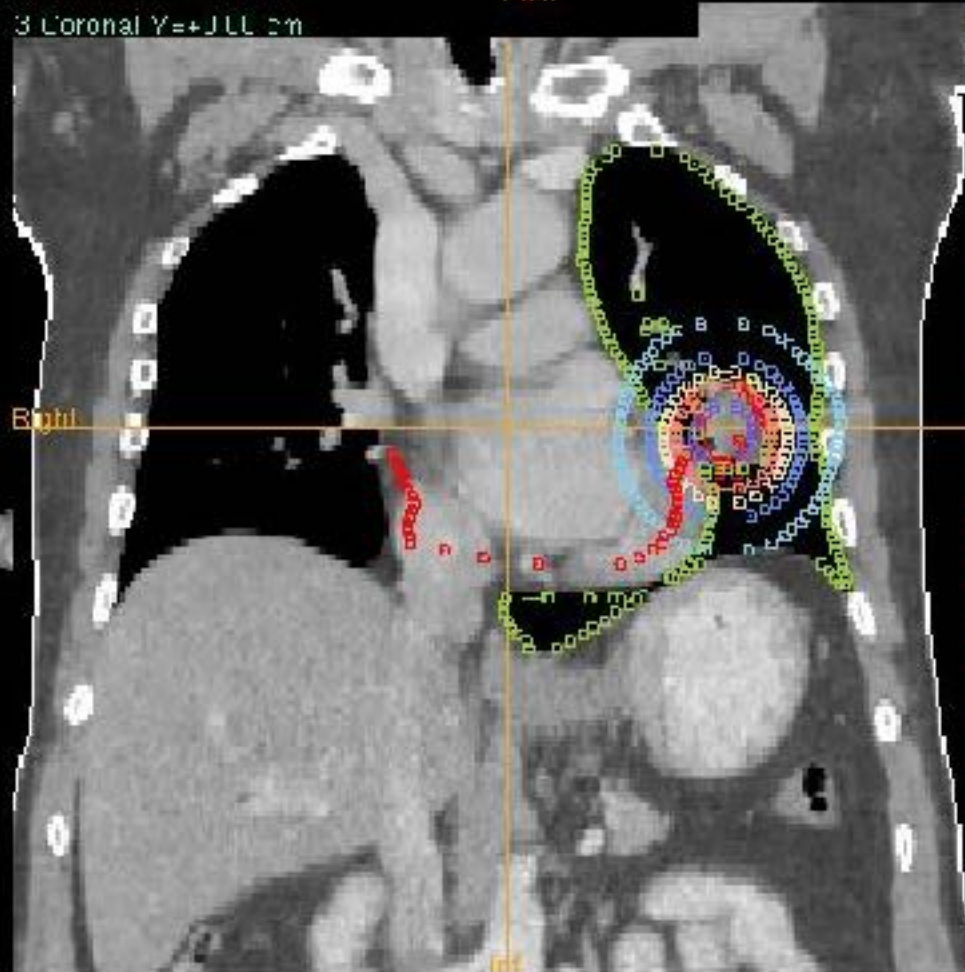
Sagittal

Right

Transverse

Sagittal

Coronal



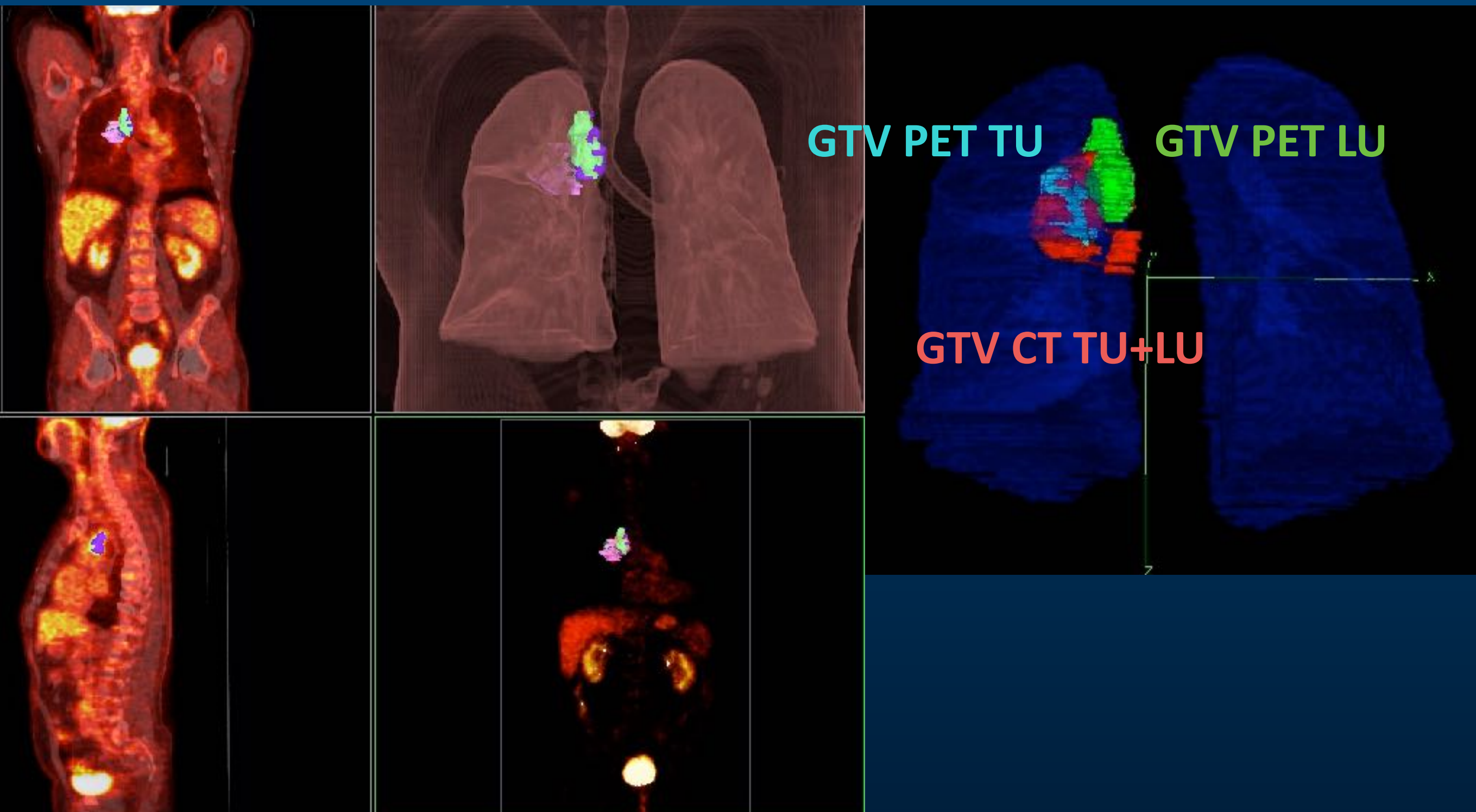
Naše vlastné skúsenosti

2011-2012 pilotná štúdia 25 pac. NOÚ a BIONT, a.s.

- **významný vplyv ^{18}F FDG-PET/CT na GTV u 50% pacientov**
- **významná redukcia objemu ožarovaných pľúc**
- **zmena štádia a stratégie liečby u 16% pac.**
- **teraz už cca 200 pacientov**

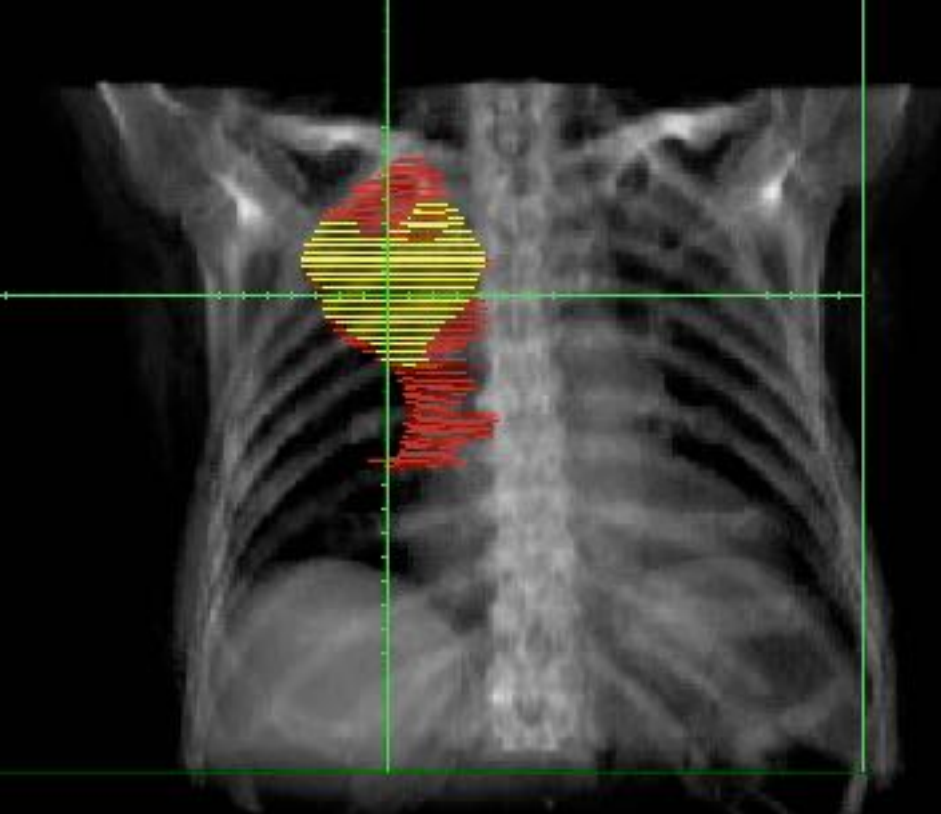
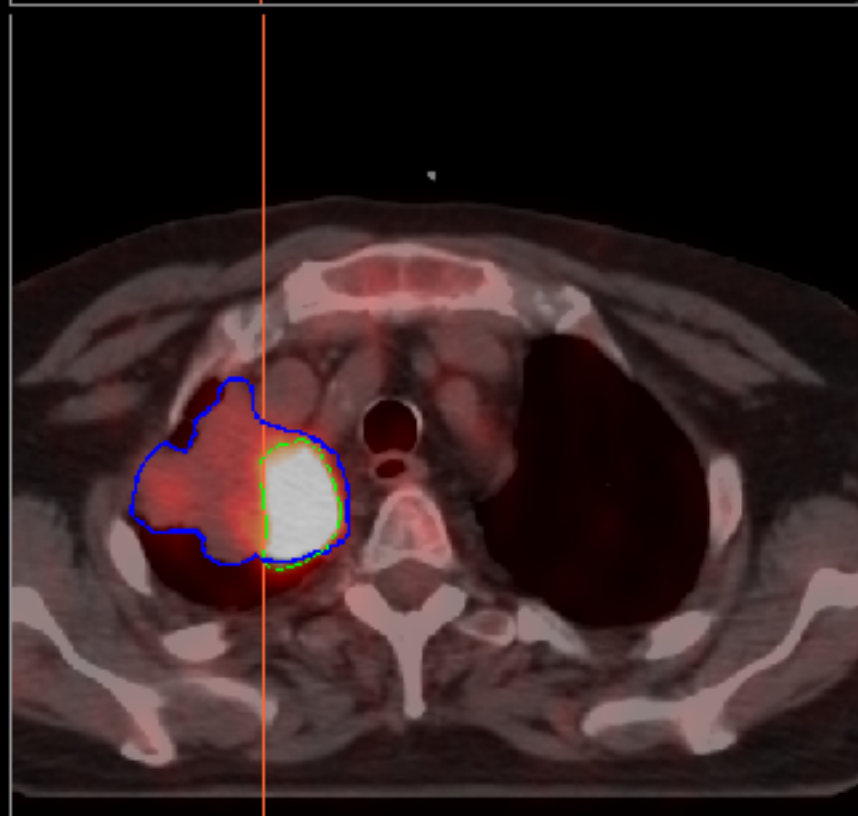
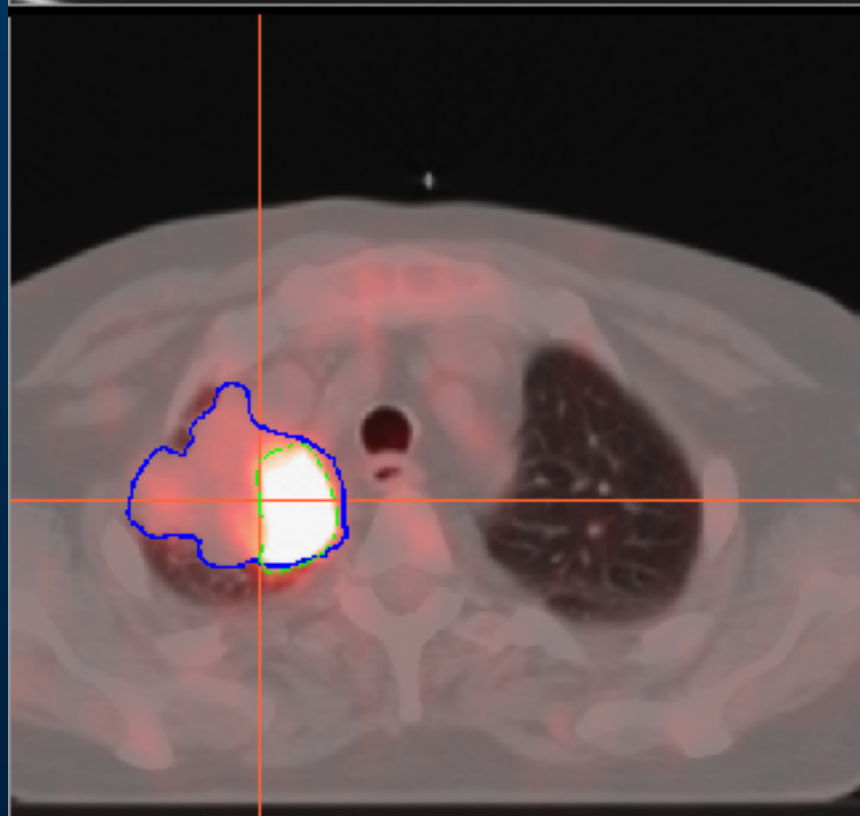
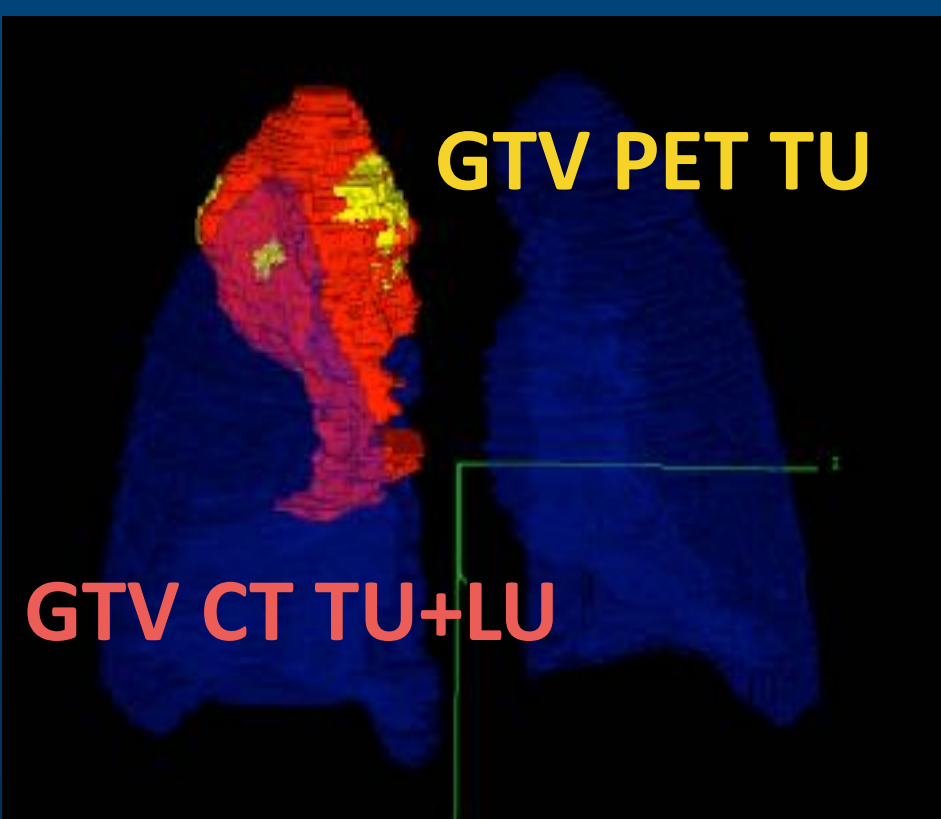
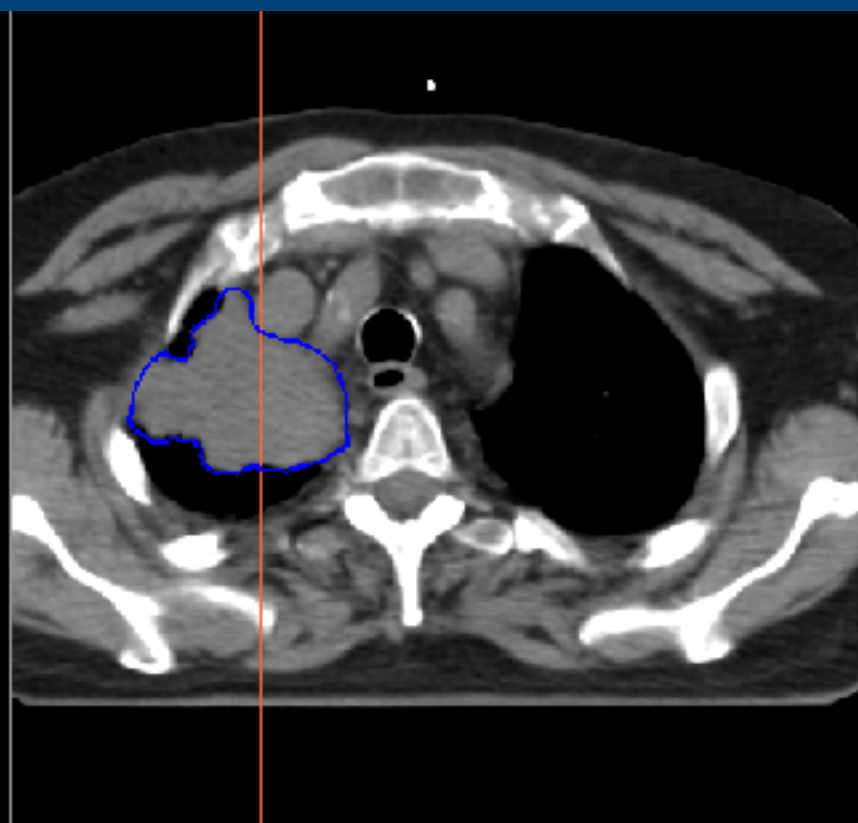
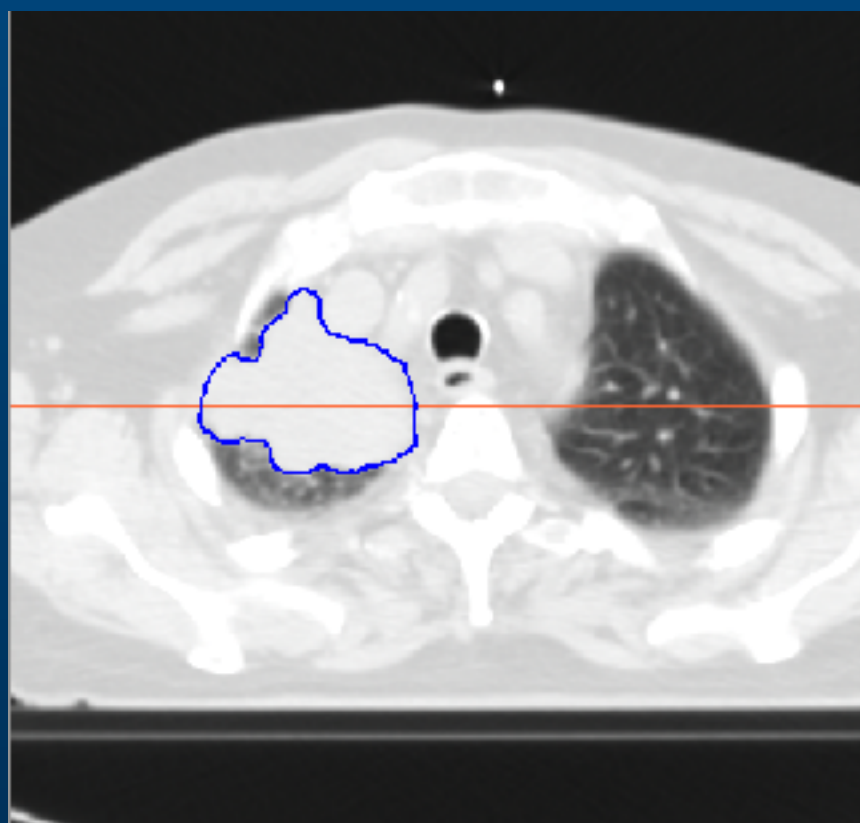
Pacient č. 3

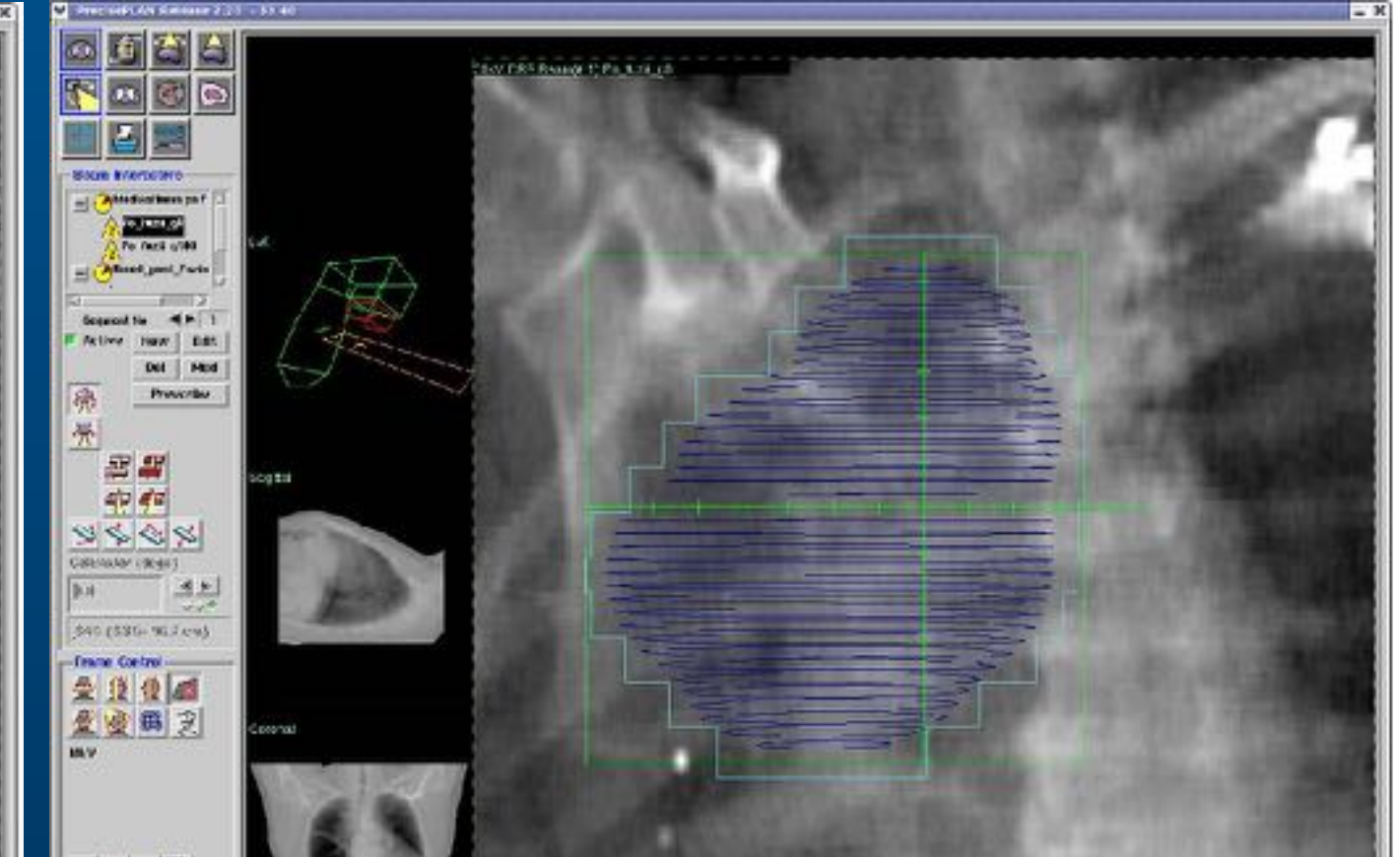
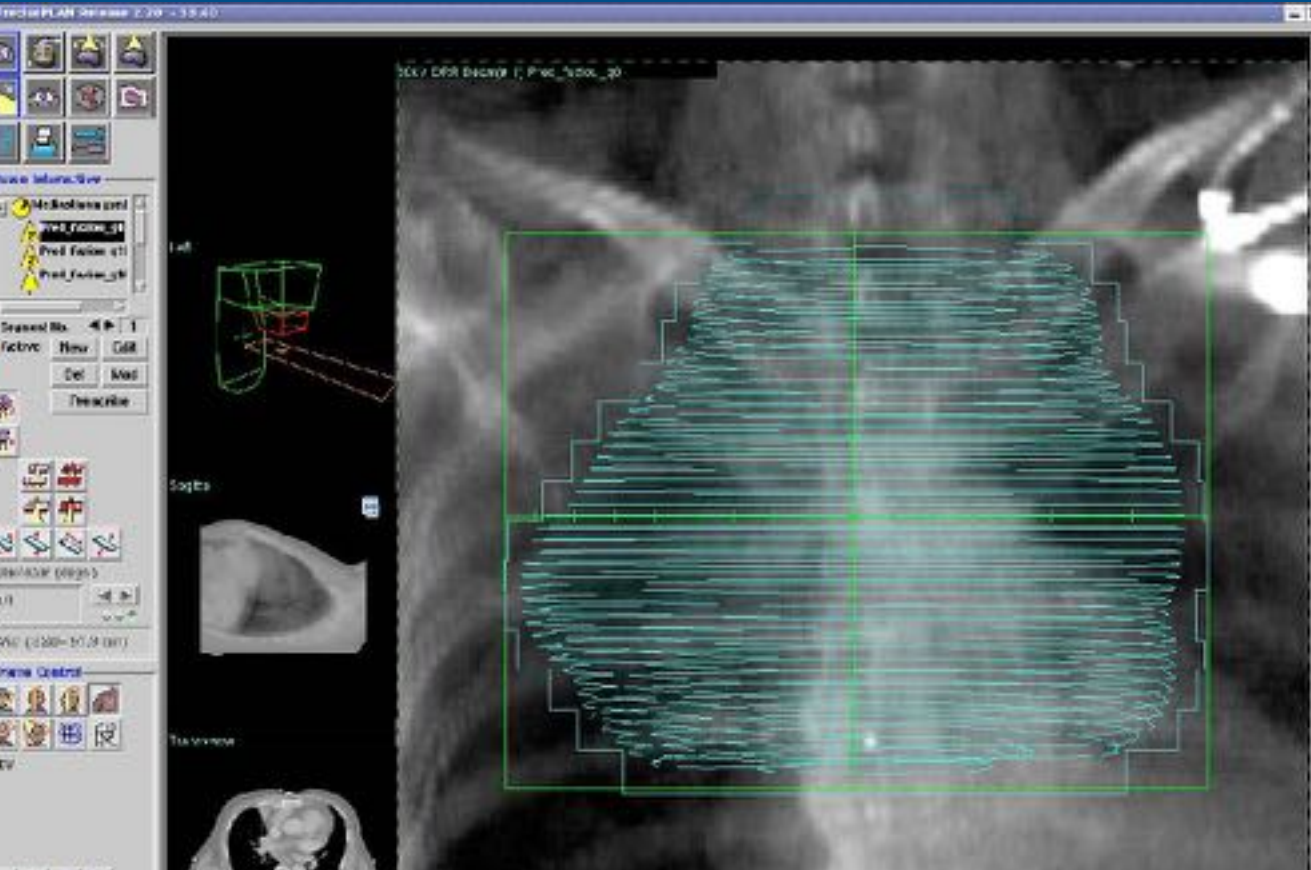
T2N2M0



Pacient č. 7

T4N0M0





Adobe Reader

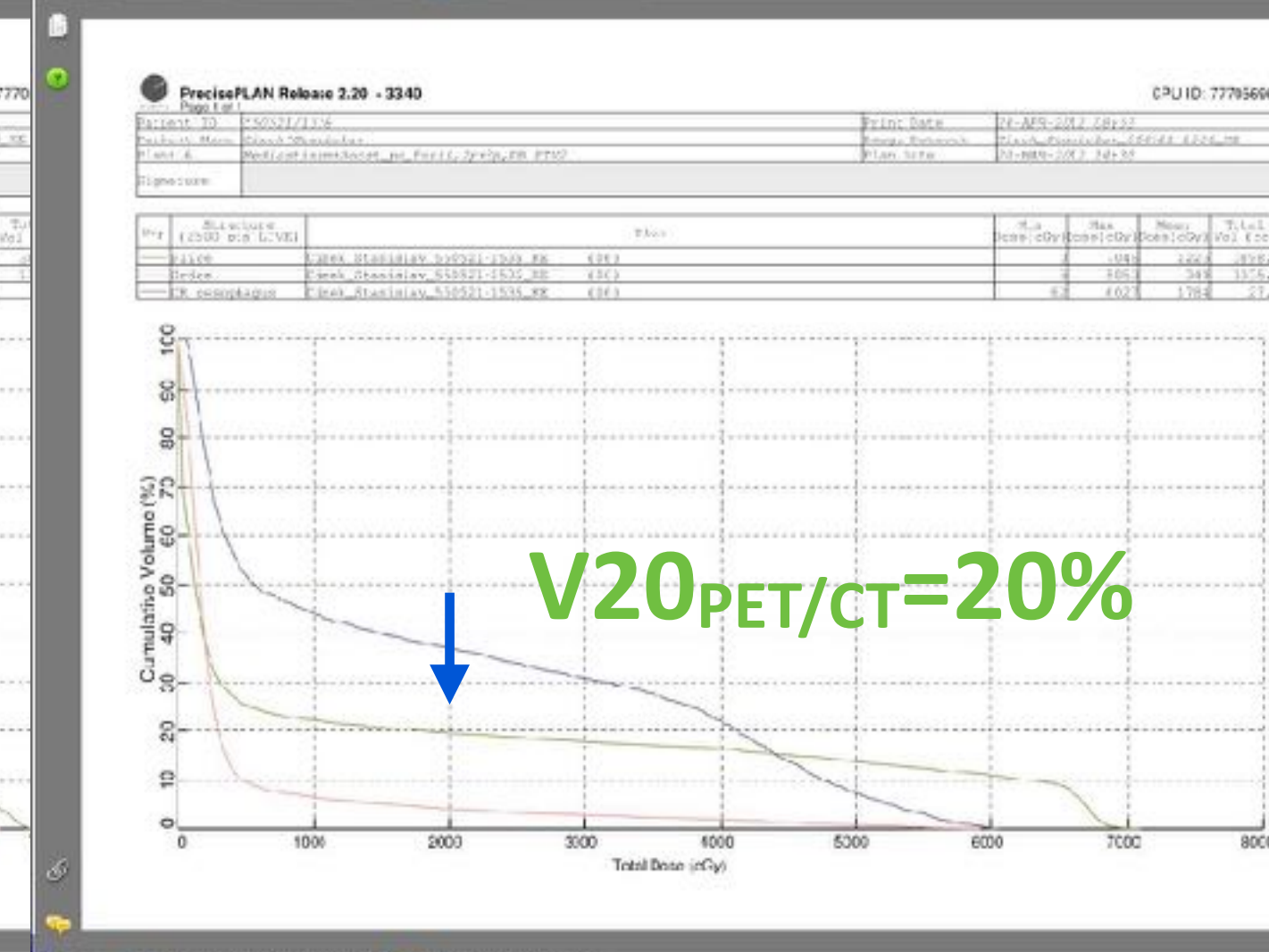
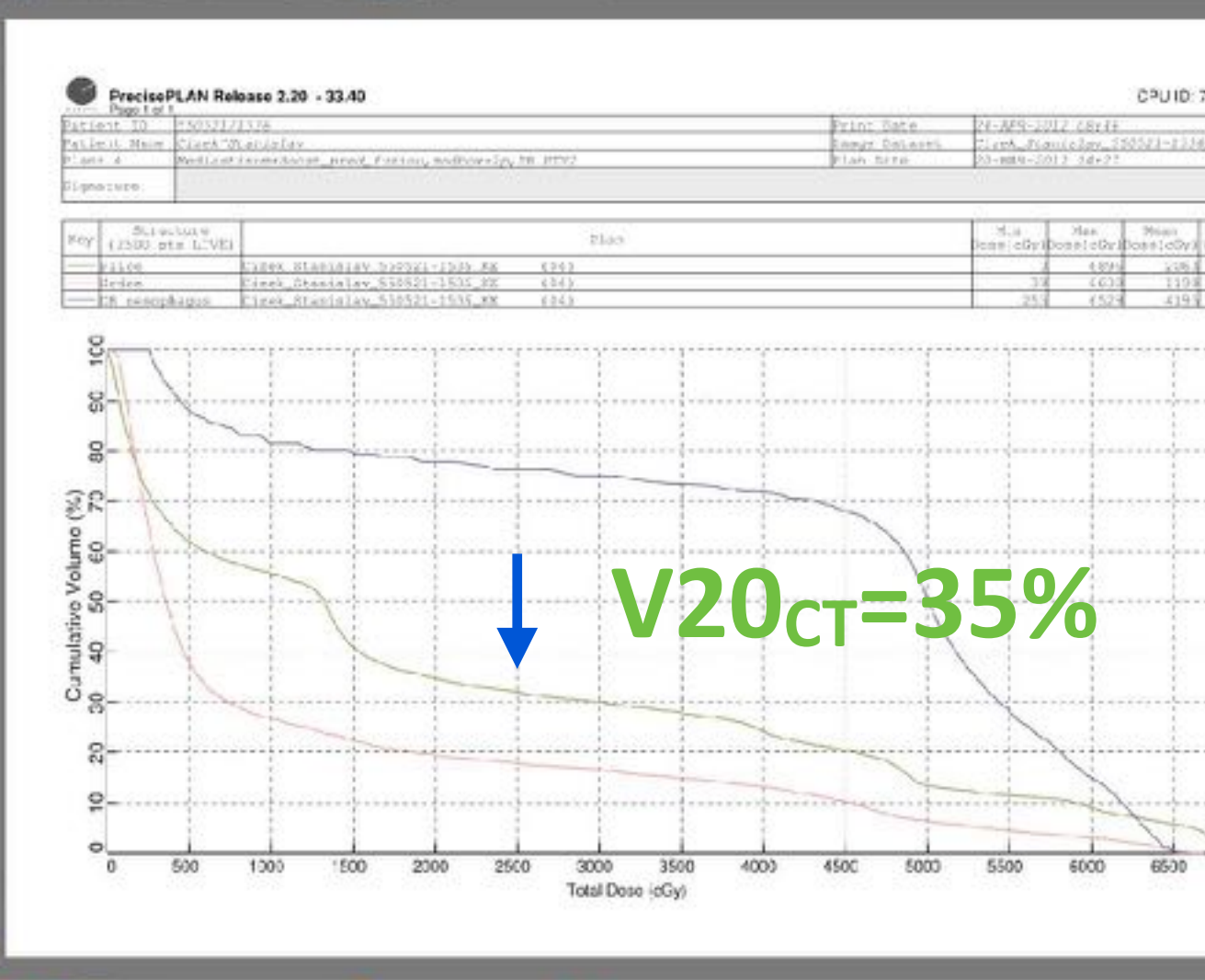
File Edit View Document Tools Window Help

1 / 1 93.8%

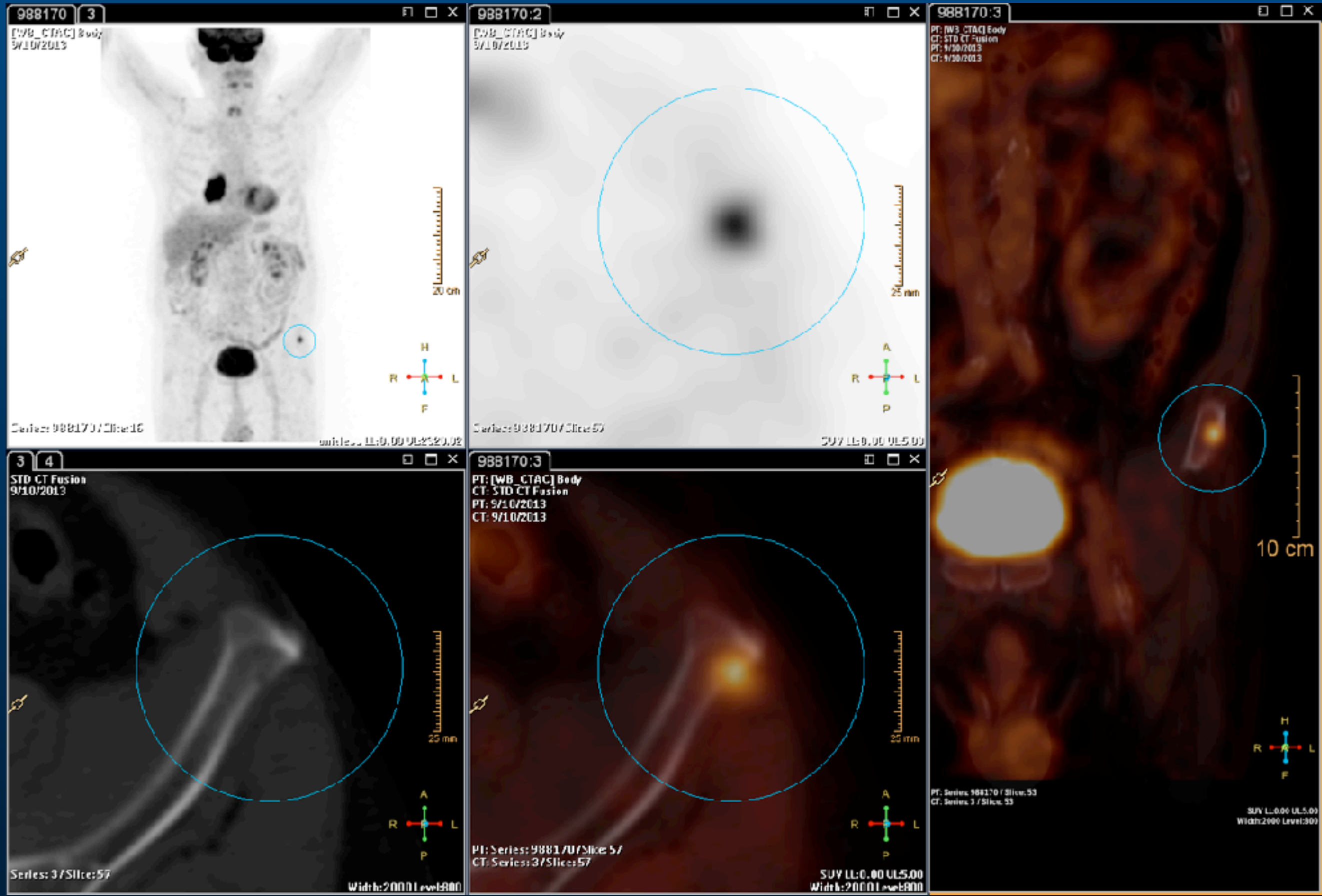
Adobe Reader

File Edit View Document Tools Window Help

1 / 1 93.8%



Zmena stratégie liečby u 4/25 (16%)



Problémy

- Niektorí pac. po CHT majú len minimálnu metabolickú aktivitu reziduálneho TU tkaniva
- Chýba vstupné vyšetrenie pred CHT
- Načasovanie / dostupnosť termínu vyšetrenia

Zhrnutie

- PET/CT zlepšuje selekciu pacientov vhodných na agresívnu rádioterapiu
- Je preferovanou metódou na delineáciu GTV pri plánovaní RT, najmä u pac. s atelektázou, 4D-PET/CT
- Redukuje toxicitu RAT liečby
- Umožní individualizovanú vysoko-konformnú rádioterapiu (dose-painting), potenciálne eskalácia dávky pri hypoxii
- Nevyhnutná je úzka spolupráca pneumo-onkológa, radiačného onkológa a nukleárnej medicíny



MUDr. A. Masaryková
MUDr. D. Ščepanovič, PhD.
prim. MUDr. M. Pobijáková
a kol. Odd. rad. onkológie NOÚ

MUDr. R. Godál



A. Masaryk
a kol. PET centra BIONT, a.s.

