FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO

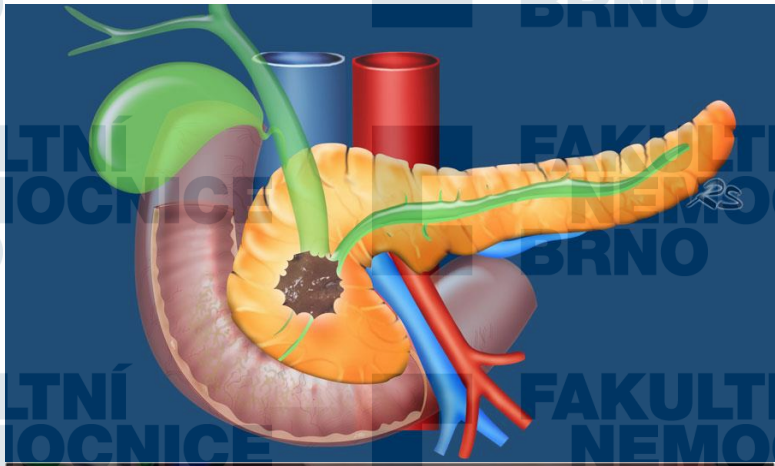
Role hybridních metod u tumorů pankreatu

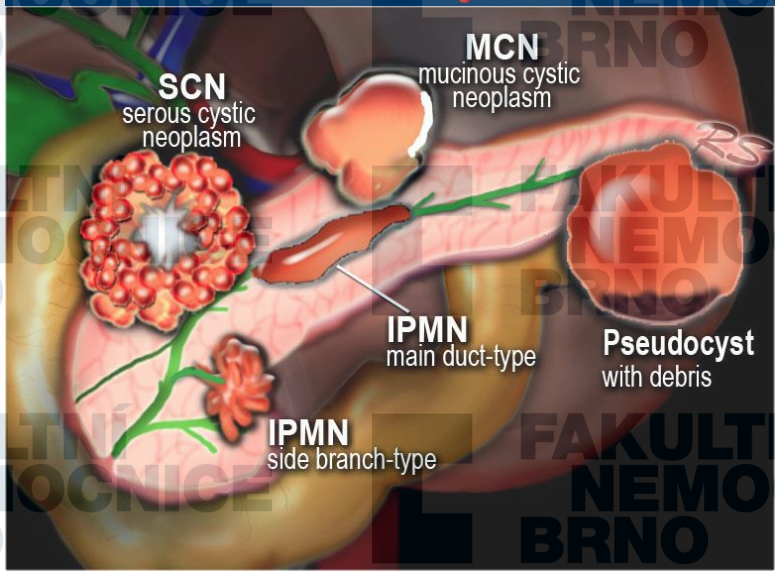
MUDr. Hana Pánková Petrášová Ph.D.

Klinika radiologie a nukleární medicíny LF MU a FN Brno

Pankreatické tumory – heterogenní skupina

- duktální adenokarcinom – 85%
- cystické neoplázie
- IPMN
- SPEN
- neuroendokrinní tu
- jiné vzácné - pankreatoblastom





Adenokarcinom pankreatu

- méně než 20% pacientů s nově diagnostikovaným tumorem může podstoupit chirurgickou resekci s kurativním záměrem
- 40% pacientů má v době stanovení dg. vzdálené metastázy
- 40% pacientů má v době stanovení dg. lokálně pokročilý neresekabilní tumor
- 4. nejčastější příčina cancer-related mortality celosvětově
- 5-leté přežití jen u 5-10% pacientů

Zobrazovací metody – široké spektrum

- transabdominální UZ
- MDCT
- Endosono
- MRI
- MRCP
- PET/CT

detailed, information[10]. Each imaging modality has both its advantages and disadvantages according to the four, different aspects regarding pancreatic cancer imaging evaluation: (1) identification of the primary tumor; (2) local tumor resectability; (3) distant metastasis; and (4) treatment monitoring.

Pancreatic cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up, 2023

Recommendations

Imaging

- Multiphasic contrast-enhanced thoracic-abdominal and pelvic CT, including late arterial phase and portal venous phase, should be used as the first-line imaging modality for suspected PC [III, A].
- It is recommended that, in case of jaundice due to an obstructive head PC, imaging should be carried out before biliary drainage or stenting [IV, A].
- Imaging should be carried out in the 4 weeks before starting treatment [III, A].
- Abdominal MRI may be used when CT cannot be carried out, is inconclusive or for pancreatic cystic lesions [IV, C]; in this case chest CT is mandatory [III, A].
- Dedicated imaging protocols are suggested [IV, B]. Comprehensive analysis of imaging findings should be incorporated in standardised reporting templates [IV, A].
- PET–CT is not recommended for diagnosis of primary tumours [III, D] but may be useful for staging localised tumours and in cases where the presence of distant metastases is uncertain (doubtful imaging or high CA 19-9) [III, B].
- Hepatic MRI is recommended before surgery to confirm the absence of small liver metastases [III, B].
- Cytology or biopsy proof of PC should be obtained before initiation of ChT in localised disease, preferably by EUS guidance [III, A].
- All patients with localised disease should have imaging reviewed at an MDTB with experts in pancreas imaging, pancreas surgery and oncology [III, A].

CT

- metoda 1. volby při podezření na duktální adenoca pankreatu – diagnostika + staging (validovaná, standardizovaná)
- preferovaná pro svoji širokou dostupnost, vysokou dg. přesnost, senzititiva 89–97%
- limitace CT – velikost tumoru (u tumorů <2 cm senzitivita klesá na 83%
- predikce resekability 77%
- predikce neresekability 93%
- + + + CT dual-energy / spectra

NCCN V2.2023 resectability criteria

Limitace CT diagnostiky při stagingu

- peritoneální metastázy

Early peritoneal disease can be hard to identify, and evidence is lacking into imaging effectiveness for its diagnosis.

CT is not sensitive for the detection of small peritoneal lesions, but larger lesions may be noted (senzitivita okolo 70-80procent).

- jaterní metastázy

Liver metastases frequently present as multiple lesions less than 10mm in size and are predominantly in a subcapsular location.

Subsequently the sensitivity of CT for detecting liver metastases is low, around 75%.

- N staging

CT has a reported sensitivity of only 14–44% for diagnosing nodal tumor infiltration when 10 mm short-axis is used as diagnostic criterion

lymph node staging remains difficult at CT, with a dismal 37% sensitivity and a more acceptable 79% specificity

Jaterní a peritoneální rozsev je detekován během operace u 20% pacientů, kteří byli dle CT vyhodnoceni jako resekabilní.

Limitace CT diagnostiky při restagingu

- nadhodnocení velikosti tumoru a rozsahu cévní invaze
- podhodnocení léčebného efektu
- RECIST kritéria mají malou resp. žádnou váhu

- úlohou restagingového CT je vyloučit progresi onemocnění
- + hladina tumor markeru CA19–9 (In a pooled analysis of 17 studies and 2242 patients, a CA 19-9 decrease of >50% or a normalisation of CA 19-9 after neoadjuvant treatment were significantly associated with better overall survival (OS; $P < 0.0001$).[50])

Ye, C. · Sadula, A. · Ren, S. **The prognostic value of CA19-9 response after neoadjuvant therapy in patients with pancreatic cancer: a systematic review and pooled analysis** *Cancer Chemother Pharmacol*, 2020;

Pancreatic cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up, 2023

ESMO ANNALS OF ONCOLOGY DRIVING INNOVATION IN ONCOLOGY

Download PDF Cite Share Set Alert Get Rights Reprints

(ERCP) or on imaging related to obstruction of the bile and pancreatic ducts. ERCP, however, has little diagnostic value over CT or MRI for the evaluation of patients with PC. Positron emission tomography (PET)–CT is not routinely recommended for the diagnosis of PC, in view of the overlap of PC findings with autoimmune and chronic pancreatitis.[18] Furthermore, a meta-analysis of 17 clinical studies that recruited 1343 patients showed that PET–CT had no superiority over CT in identifying distant metastasis, with a 7.8% false-positive rate and a 9.8% false-negative rate.[19]

w Outline

Pancreatic cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up, 2023

Recommendations

Imaging

- Multiphasic contrast-enhanced thoracic-abdominal and pelvic CT, including late arterial phase and portal venous phase, should be used as the first-line imaging modality for suspected PC [III, A].
- It is recommended that, in case of jaundice due to an obstructive head PC, imaging should be carried out before biliary drainage or stenting [IV, A].
- Imaging should be carried out in the 4 weeks before starting treatment [III, A].
- Abdominal MRI may be used when CT cannot be carried out, is inconclusive or for pancreatic cystic lesions [IV, C]; in this case chest CT is mandatory [III, A].
- Dedicated imaging protocols are suggested [IV, B]. Comprehensive analysis of imaging findings should be incorporated in standardised reporting templates [IV, A].
- PET–CT is not recommended for diagnosis of primary tumours [III, D] but may be useful for staging localised tumours and in cases where the presence of distant metastases is uncertain (doubtful imaging or high CA 19-9) [III, B].
- Hepatic MRI is recommended before surgery to confirm the absence of small liver metastases [III, B].
- Cytology or biopsy proof of PC should be obtained before initiation of ChT in localised disease, preferably by EUS guidance [III,

duct. The diagnosis could be improved using positron emission tomography techniques in special conditions in which CT and EUS are not completely diagnostic. It

Pozitronová emisní tomografie PET s 18F-FDG

- maligní léze obecně vykazují zvýšenou FDG aviditu
- většina benigních lézi je charakterizována normálním nebo jen minimálně zvýšeným vychytáváním FDG
- fokusy abnormálně zvýšeného FDG vychytávání jsou považovány za suspektní z malignity
- v mnoha případech metabolická alterace předchází morfologické změny
- v případě jaterních lézí je zvýšené vychytávání FDG silným indikátorem malignity, nicméně malignita nemůže být zcela vyloučena ani při absenci FDG avidity, zejména u malých ložisek

PET/CT u duktálního adenoca pankreatu

- fůzované PET/CT, dedikovaný protokol v diagnostické kvalitě – multifázické ceCT
- Nejčastěji užívaný radionuklid ^{18}F fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) – předpoklad zvýšeného metabolizmu glc u maligních bb.
- Senzitivita FDG PET/nativníCT 85% - 97%
- Senzitivita FDG PET/ceCT 96%.
- Standardní PET příprava, aplikace 15 mCi radionuklidu FDG i.v., 1hod akumulace, skenování

PET/CT u duktálního adenoca pankreatu

- 1. detekce adenokarcinomu slinivky
- 2. staging adenokarcinomu slinivky 18F-FDG PET/CT
- 3. prognostická hodnota 18F-FDG PET/CT
- 4. recidiva onemocnění
- 5. plánování radioterapie

1. Diagnostika adenoca slinivky

- meta-analýza 51 studií [Tang S, Huang G, Liu J, et al. Usefulness of ^{18}F-FDG PET, combined FDG-PET/CT and EUS in diagnosing primary pancreatic carcinoma: a meta-analysis. *Eur J Radiol* 2011],

PET – senzitivita 88.4%, specificita 83.1%,

PET/CT – senzitivita 90.1%, specificita 80.1%, %,

Endosono – senzitivita 81.2% specificita 81.2%

CT – senzitivita 89–97%

- metody srovnatelné - PET-CT does not offer clear benefits over CT or MRI for this purpose
- +++ FDG PET detekce tumorů <2 cm, tzv. izodenzní tumory
- (!!! sub-centimeter minimum size threshold PET)

Hot spot

- Oblast zvýšené akumulace na PET/CT
- Udávané SUV pankreatického karcinomu (3.50 ± 1.66) vs. benigní léze (1.91 ± 0.65) a normální slinivky
- SUV u adenoca p. též vyšší než u pacientů s chronickou pankreatídou.

2. staging adenokarcinomu slinivky 18F-FDG PET/CT

- periotneální meta
- detekce vzdálených metastáz

PET-CT 93% senzitivita v detekci jaterních meta > 1 cm, 70% u ložisek všech velikostí

PET mění terapeutický plán až u ¼ pacientů kvůli nálezu vzdálené diseminace

- hodnocení N+ mírné zpřesnění, PET vs. CT sensitivita z 30% na 49% a specificita z 63% na 93% při hodnocení N

Zhodnocení onemocnění	Zobrazovací metoda
Primární tumor	1. ceCT
	2. ceMRI
	3. PET/CT
Lokoregionální diseminace	1. ceCT
	2. PET/CT
Vaskulární invaze	1. ceCT
	2. ceMRI
Vzdálené metastázy	**1. PET/CT**
	2. ceCT

PET/CT hodnocení lymf. uzlin

3. Prognostická hodnota 18F-FDG PET/CT

- SUV_{max} je nezávislý prediktor délky celkového přežití u pacientů s lokálně pokročilým nálezem

- Pacienti s vyšším SUV před chemoradioterapií bývají lepší respondéři s delší dobou přežití (rychle proliferující buňky jsou chomesenzitivnější a radiosenzitivnější)
- Přetrvávající vysoké SUVs po neoadjuvanci jsou špatný prognostický faktor

a significantly higher overall survival (17 vs 9.8 months) and progression-free survival (8.4 vs 3.8 months) was seen in patients with a greater decrease in SUV compared to those with a lesser decline

- Využití FDG PET/CT a PET/MRI pro predikci a zhodnocení léčebné odpovědi ChRTh u hraničně resekabilních adenoca (přesnější než ceCT), koreluje s histologickou odpovědí

PERCIST - PET Response Criteria in Solid Tumors

- stejně jako u jiných novotvarů může volumetrické redukci na CT předcházet významné snížení absorpce FDG.
- u adenoca pankreatu může být metabolická odpověď na léčbu detekována dříve než morfologické zmenšení tumoru (přesnější než sledování CA19-9)
- Bylo potvrzeno, že PERCIST kritéria a SUVmax jsou v hodnocení neoadjuvantní léčby přesnější než RECIST.

4. Recidiva onemocnění

- po operaci, 72%–92% adenokarcinomů pankreatů lokálně zrecidivuje do 2 let (lůžko po operaci, úpon mezenteria, reziduum pankreatu)
- vzdálené metastázy – játra, plíce
- FDG PET je senzitivnější než ceCT k detekci recidivy
- abnormální úroveň PET aktivity v lůžku po operaci za déle než 3 měsíce indikuje recidivu / reziduum tumoru
- A recent meta-analysis comprising of 7 studies with a total of 333 patients found:
- Samotné ceCT senzitivita 70% a specificita 80%,
- PET/ceCT nejvyšší senzitivitu 95% a specificitu 81%.

Progrese s diseminací do jater a LU

Limitace PETCT

- falešně-negativní výsledky u pacientů s hyperglykémií
- falešně-negativní výsledky u mucinózních a nekrotických tumorů
- jaterní a peritoneální metastázy s velikostí pod 1cm
- periampulární tumory v těsné blízkosti PET-avidního střeva
- i benigní procesy (např. akutní pankreatitída) mohou vykazovat zvýšenou FDG akumulaci
- pancreatický duktální adenokarcinom může vykazovat i nízkou nebo žádnou akumulaci značené glukózy

Hybridní PET/MR

- integrované PET/MR skenery se stali v posledních letech dostupné
- +++ MR vysoký tkáňový kontrast, multiplanární akvizice, DCE-MR, DWI, MR spektroskopie, elastografie – lepší než PET/CT ???
- +++ senzitivita FDG PET

dual energy, low tube voltage CT techniques, iterative reconstruction CT algorithms, functional MRI methods, and hybrid positron emission tomography/MR, which are expected to become widely used and to show excellent performance for pancreatic cancer imaging in the near future.

Výhody MRI

patients with pancreatic disease[50]. Given the greater soft-tissue contrast of MRI compared with that of CT, there are several specific situations in which MRI is superior to CT: small tumors, hypertrophied pancreatic head, isoattenuating pancreatic cancer, and focal fatty infiltration of the parenchyma[17]. Therefore, MRI has been proven to be outstanding for characterizing pancreatic masses. MRCP is also a very successful

- MRI - zobrazovací metoda druhé volby při diagnostice adenoca
- MRI umožňuje přesnější detekci jaterních metastáz (hepatospec. k.l.,DWI), senzitivita 85-100%. (! malé abscesy)
- literárně uváděno 10-25% pozitivních nálezů jaterních metastáz na MR po iniciálne negativním CT
- +++ cystické léze pankreatu
- +++ malé a izodenzní tumory
- alternativa u alergie na jód.k.l.

PET/MR

- In a prospective study[53] of 37 PDAC patients at initial diagnosis, FDG PET/MRI vs. FDG PET/CT vs. ceCT.
- similar results and no significant differences between the modalities, making **PET/MRI a good alternative to PET/CT with less radiation exposure.**

of pancreatic tumors, the AUC of PET/MRI and PET/CT were 0.891 vs 0.776; N staging accuracy was 54% vs 31%,; and M staging accuracy: was 94% vs 88%, demonstrating no significant differences; however, PET/MRI produces lower radiation. Furtado (38) explored

PET/MR protokol na našem pracovišti

- Standardní PET příprava
- 18F-FDG i.v., 1hod akumulace, akvizice dat
- MR část:

Celotrupová T1 DIXON, T2

T2 FS hrudník

3D dual echo, T2 DIXON, DWI, T1 FS postkontrastně dynamicky

- Indikace na naší klinice:

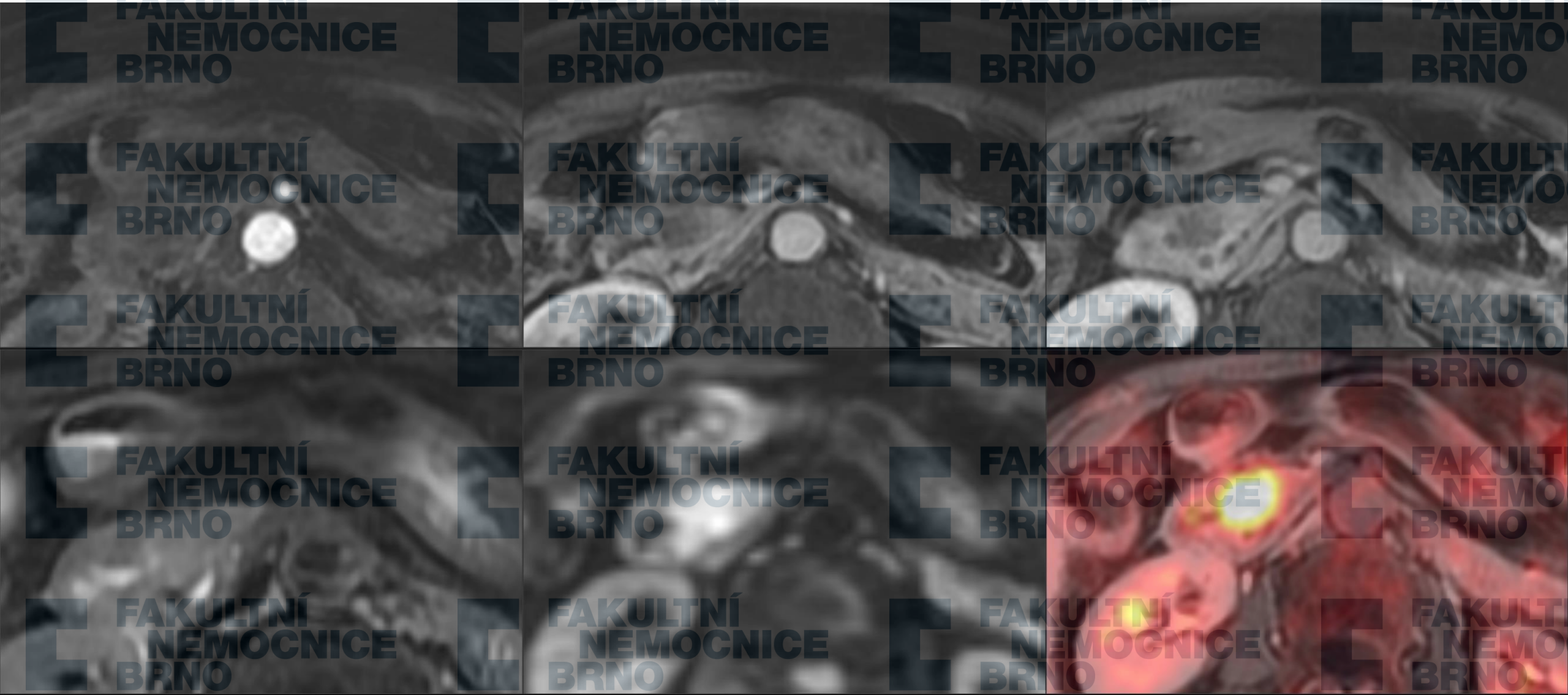
staging lokálně pokročilých adenoca,

zhodnocení efektu neoadjuvantní chemoradiotherapie před a po léčbě

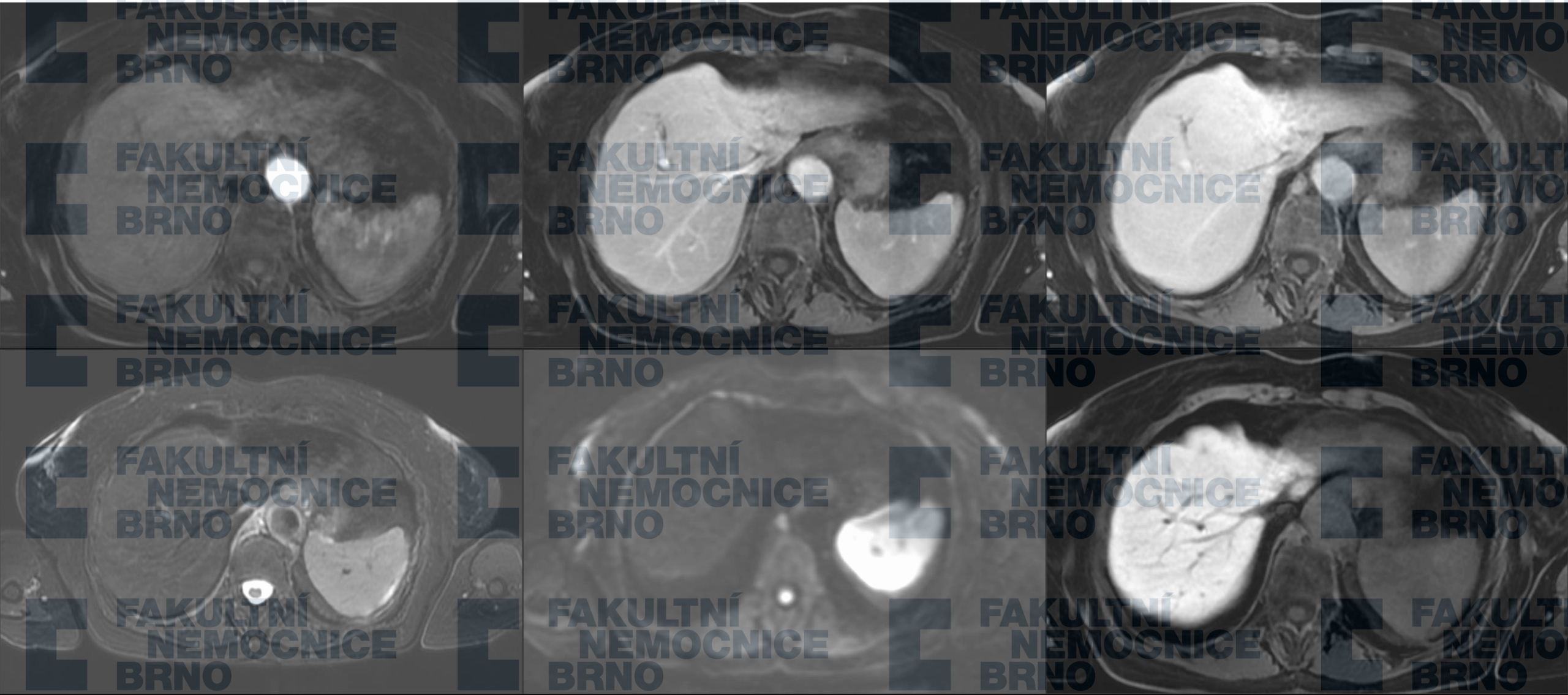
PET/MR u duktálního adenoca pankreatu

- (1. detekce adenokarcinomu slinivky)
- 2. detekce vzdálených metastáz (lepší než PET/CT)
- 3. prognostická hodnota 18F-FDG PET/MR (PET/MRI can provide early treatment response assessment)
- 4. recidiva onemocnění (PET/MR odhalí nejvíc vzdálených metastáz)

adenoca pankreatu v oblasti hlavy



jaterní parenchym bez metastáz



Hybridní metody u neuroendokrinních tumorů

- pNET— s výjimkou inzulinomů a špatně diferencovaných tu — jsou charakterizovány bohatou přítomností somatostatinových receptorů (SSRs) na b. membráně. Funkční zobrazování s využitím somatostatinových analogů.
- původní SPECT na gamma kamerách Indium-111 (^{111}In) **octreotide** postupně nahrazen **PET radiofarmakama** with lepšími vlastnostmi pro zobrazování (^{68}Ga-DOTA-TATE, ^{68}Ga DOTA-TOC, ^{68}Ga DOTA-NOC - senzitivita 93% a specificita 96%.)

- Dobře diferencované tumory - 18F-FDG negativní, octreotid pozitivní
- Špatně diferencované pNETs a jejich metastázy – nízká exprese SSR a vysoký glc. metabolizmus

Novinky v hybridním zobrazování

- Radiofarmaka:

❖^{18}F-3'-fluoro-3'-deoxy-L-thymidine (FLT)

+++ u rychle proliferujících bb.

prediktor prognózy

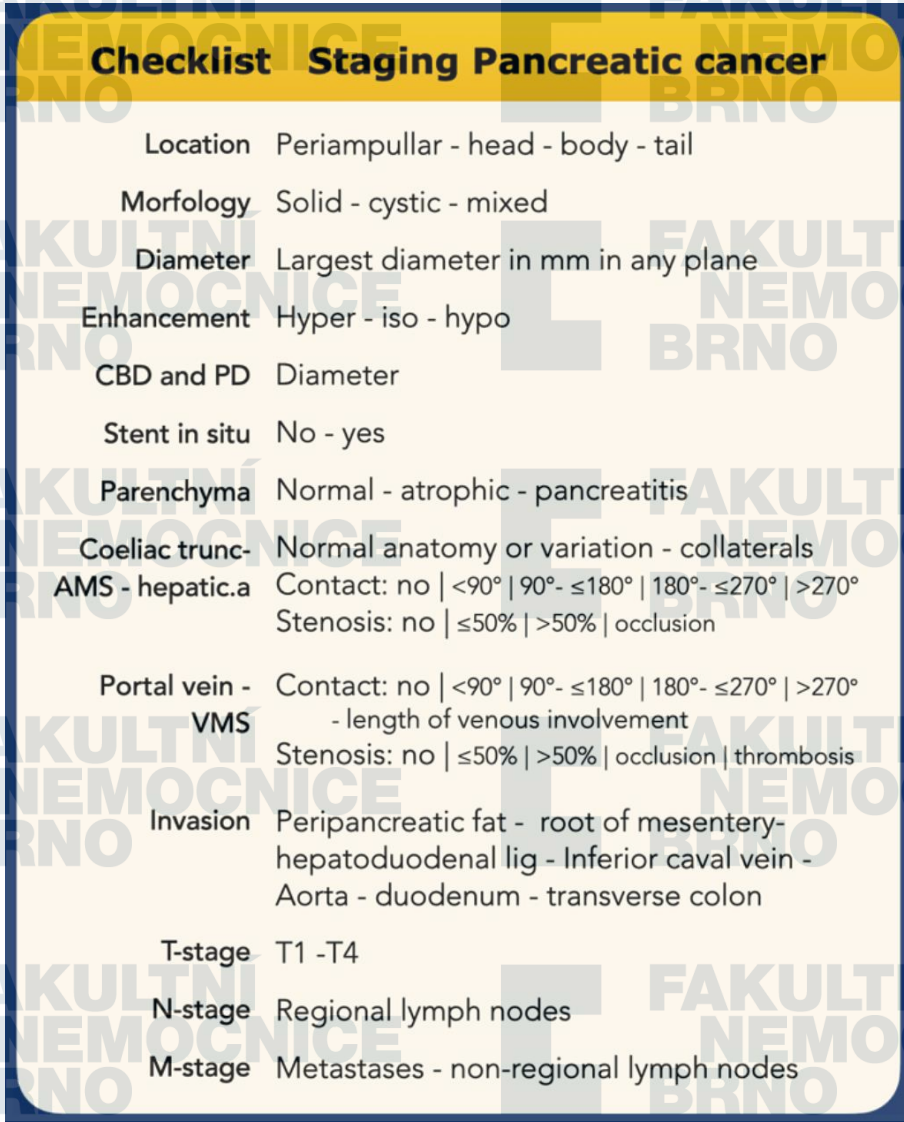
odlišení recidivy od poop. fibrózy a zánětu

❖Gallium-68-labeled fibroblast activation protein inhibitor (FAPI)

PET-CT detekce patolog. uzlin

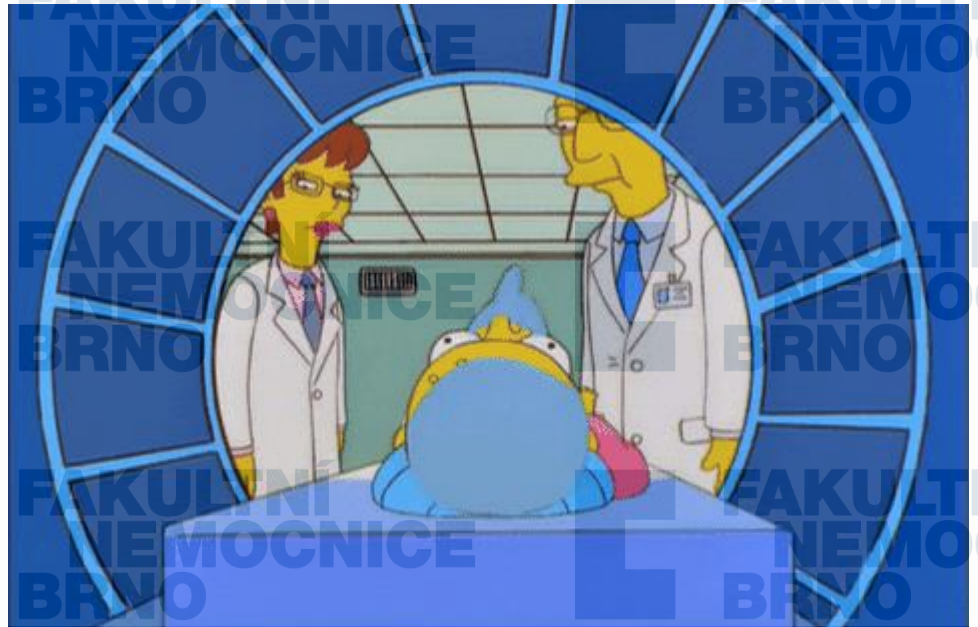
Strukturovaný radiologický nález

- doporučený
- standardizovaná komunikace
- žádná z relevantních struktur v hodnocení stádia onemocnění není přehlédnuta / zapomenuta



Checklist Staging Pancreatic cancer

Location	Periampullar - head - body - tail
Morfology	Solid - cystic - mixed
Diameter	Largest diameter in mm in any plane
Enhancement	Hyper - iso - hypo
CBD and PD	Diameter
Stent in situ	No - yes
Parenchyma	Normal - atrophic - pancreatitis
Coeliac trunc-AMS - hepatic.a	Normal anatomy or variation - collaterals Contact: no | <90° | 90°- ≤180° | 180°- ≤270° | >270° Stenosis: no | ≤50% | >50% | occlusion
Portal vein - VMS	Contact: no | <90° | 90°- ≤180° | 180°- ≤270° | >270° - length of venous involvement Stenosis: no | ≤50% | >50% | occlusion | thrombosis
Invasion	Peripancreatic fat - root of mesentery-hepatoduodenal lig - Inferior caval vein - Aorta - duodenum - transverse colon
T-stage	T1 -T4
N-stage	Regional lymph nodes
M-stage	Metastases - non-regional lymph nodes

Závěr

- Zobrazování – kruciální role ve všech stádiích onemocnění
- Má přímý a zásadní vliv na rozhodnutí o terapeutickém plánu
- Zkušený radiolog – základní stavební kámen multidisciplinárního týmu