

Aktueller Stellenwert der PET/CT in der gastroenterologischen Onkologie

Wolfgang Weber
Nuklearmedizinische Klinik
Universitätsklinikum Freiburg

Technik und Radiopharmaka

PET/CT

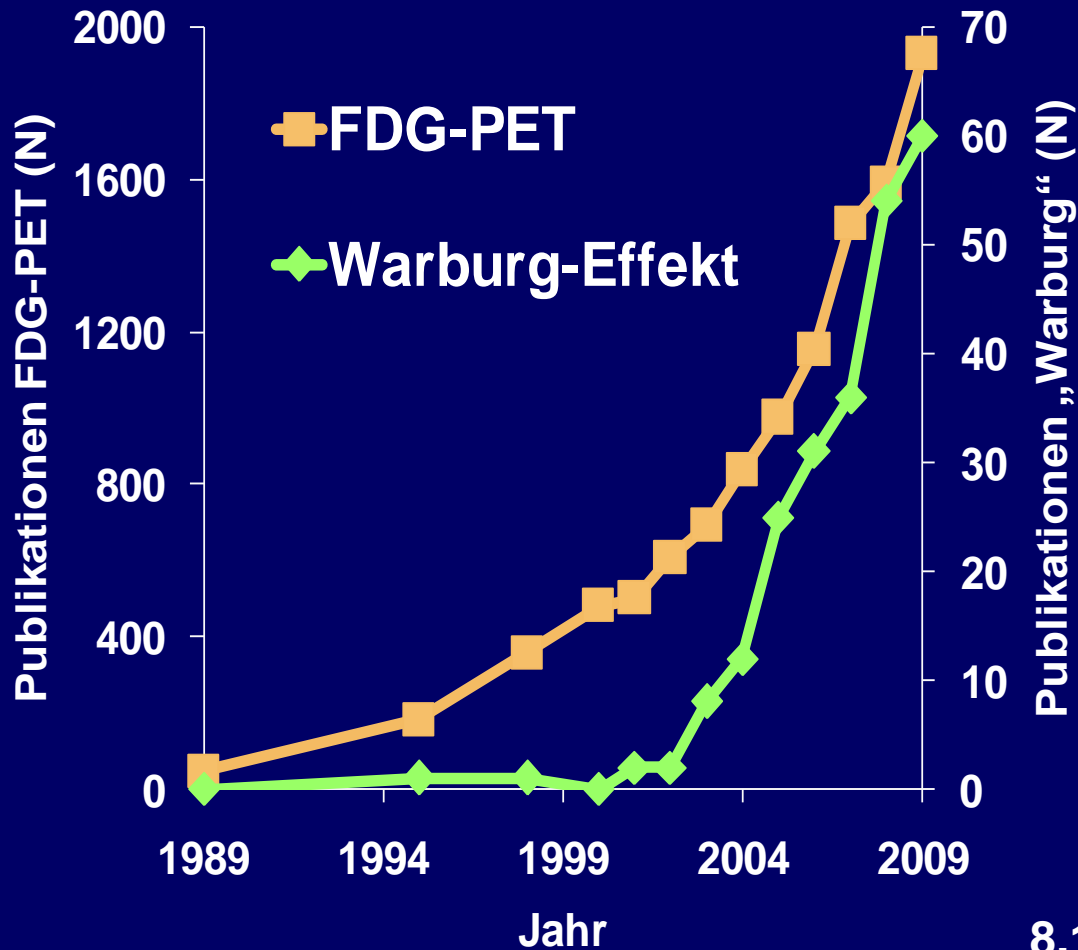
- Aktuelle PET/CT Scanner erlauben eine komplette CT Diagnostik (Mehrphasen, Dünnschicht etc.) in Kombination mit einer PET Untersuchung
- Untersuchungsdauer PET etwa 20 min

Radiopharmaka

- ^{18}F -Fluorodeoxyglukose zur Untersuchung des Glukosestoffwechsels (erhöht durch verschiedene Onkogene wie ras, EGFR)
- ^{68}Ga -DOTATOC/DOTATATE/DOTANOC zur Darstellung von Somatostatinrezeptoren

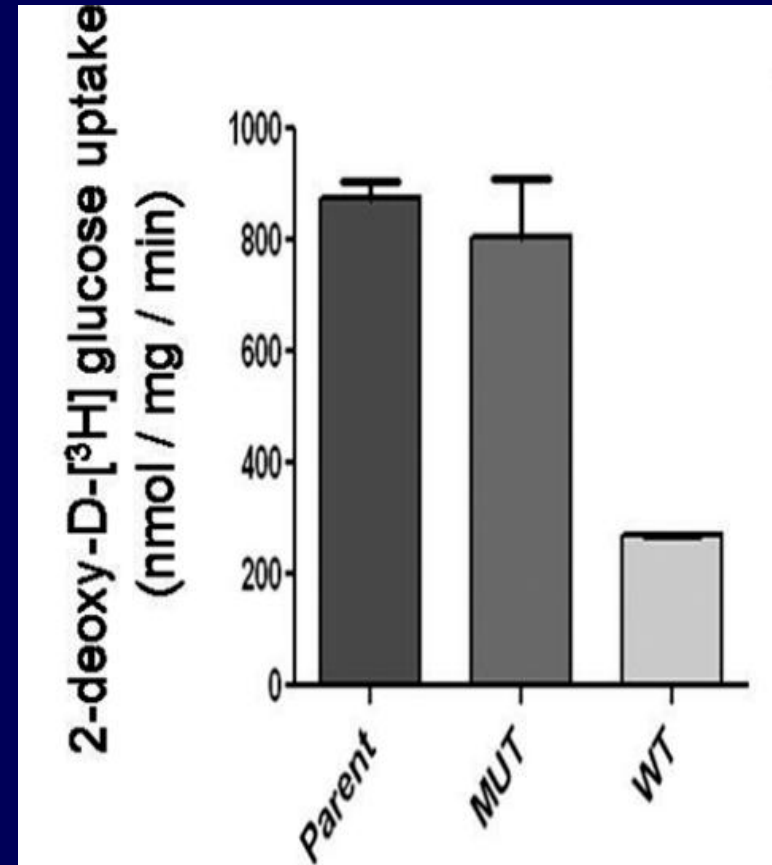
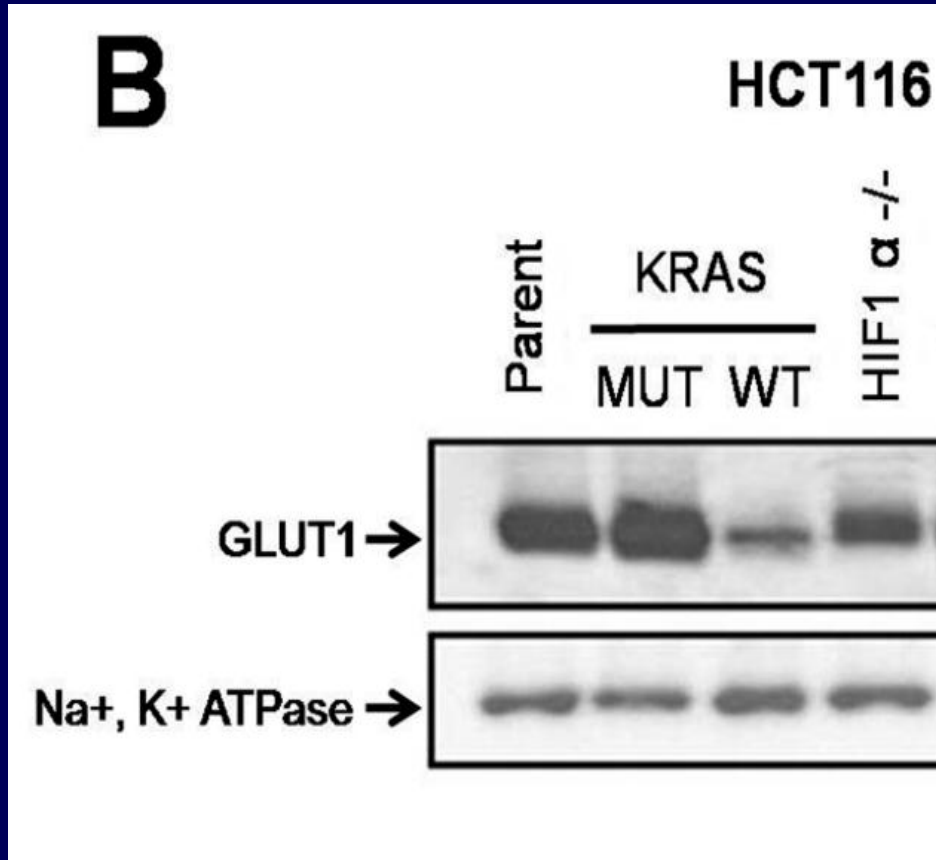
Warburg – „From Bedside to Bench“

Publikationen in Medline



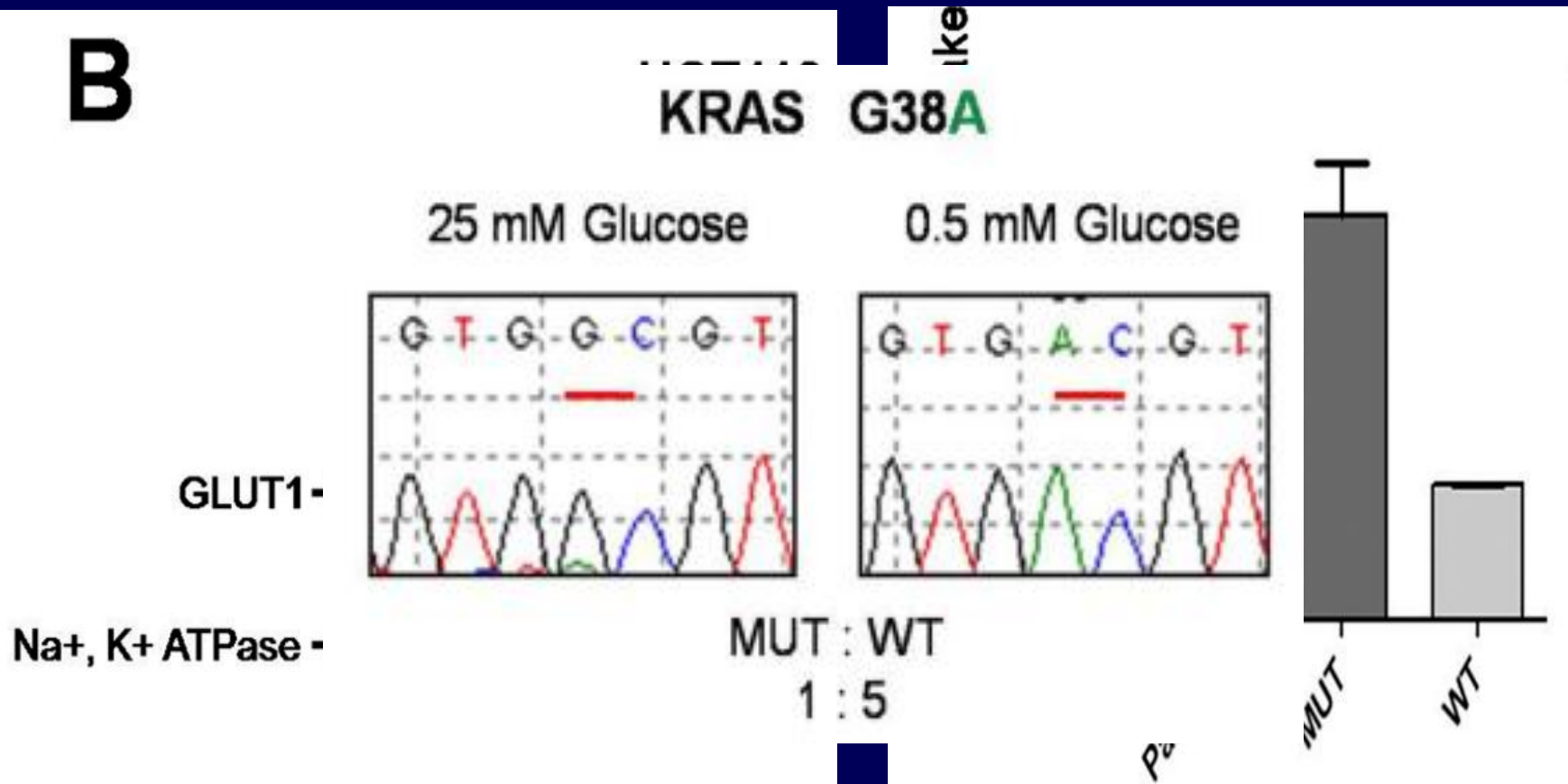
Otto H. Warburg
8.1.1883 (Freiburg) - 1.8.1970 (Berlin)

KRAS mutations and glucose metabolism



KRAS mutations and glucose metabolism

B



Ösophaguskarzinome und Tumore des Gastroösophagealen Übergangs

- FDG-PET/CT verbessert das Staging im Vergleich zur CT oder PET alleine
- Höhere Sensitivität und Spezifität im Nachweis von Lymphknoten und Organmetastasen
- FDG-PET erlaubt unter neoadjuvanter Chemotherapie eine frühzeitige Identifikation von Non-Respondern
- Dies erlaubt Veränderungen des therapeutischen Vorgehens in klinischen Studien

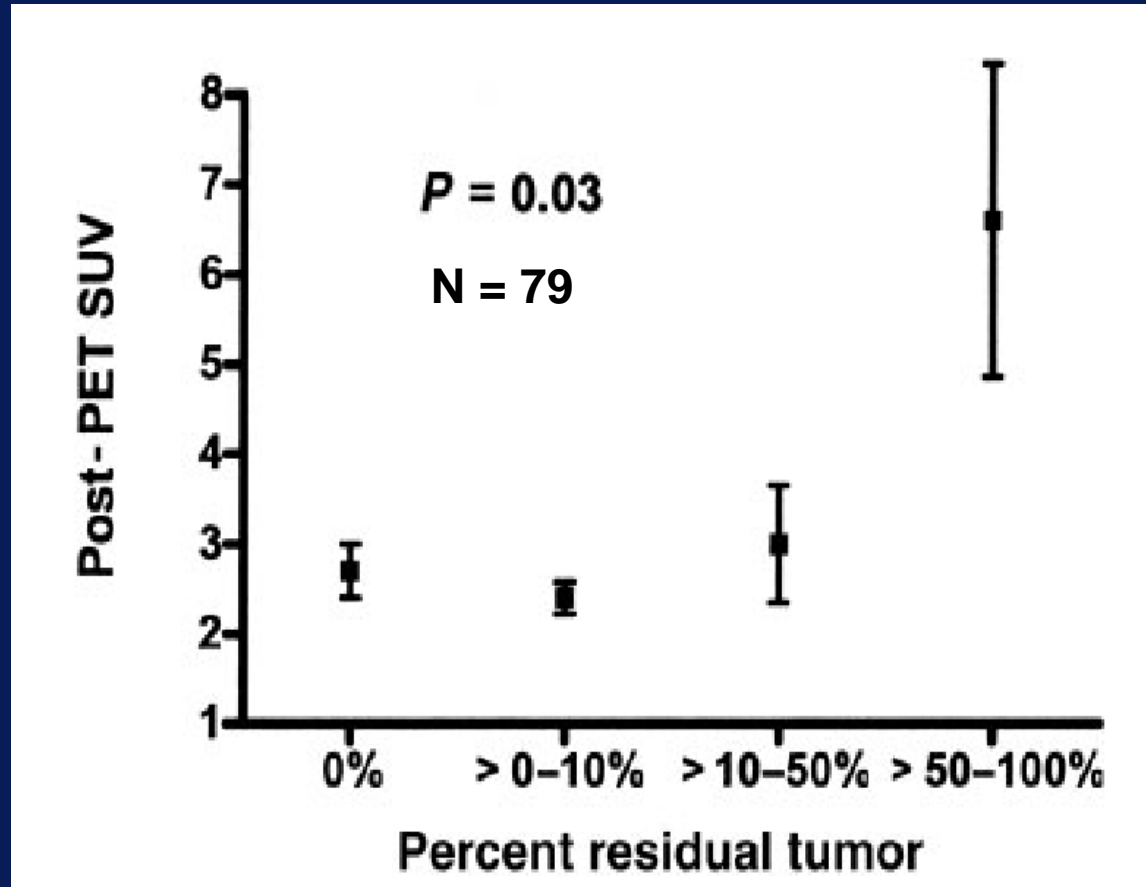
Diagnostic accuracy of FDG-PET for assessment of histopathologic response in esophageal cancer

Author	Journal	Year	N	criteria	Specificity	Sensitivity
Brucher	Ann Surg	2001	24	Δ SUV>52%	55% (6/11)	100% (13/13)
Flamen	Ann Oncol	2002	36	visual	82% (18/22)	71% (10/14)
Swisher	Cancer	2004	79	SUV>4	26% (15/59)	95% (19/20)
Levine	Ann Surg	2006	31	Δ SUV>40%	52% (10/19)	92% (11/12)
Bruzzi	Cancer	2006	68	SUV>4	45% (9/20)	45% (19/35)
Schmidt	EJNMI	2009	55	Δ SUV>50%	29% (10/34)	76% (16/21)
Roedl	Mol Im Biol	2009	49	Δ SUV>55%*	91% (20/22)	93% (24/26)

Definition of histopathologic response

less than 10% viable tumor cells, downstaging (ypT<3), ypT0. *SUV-length index

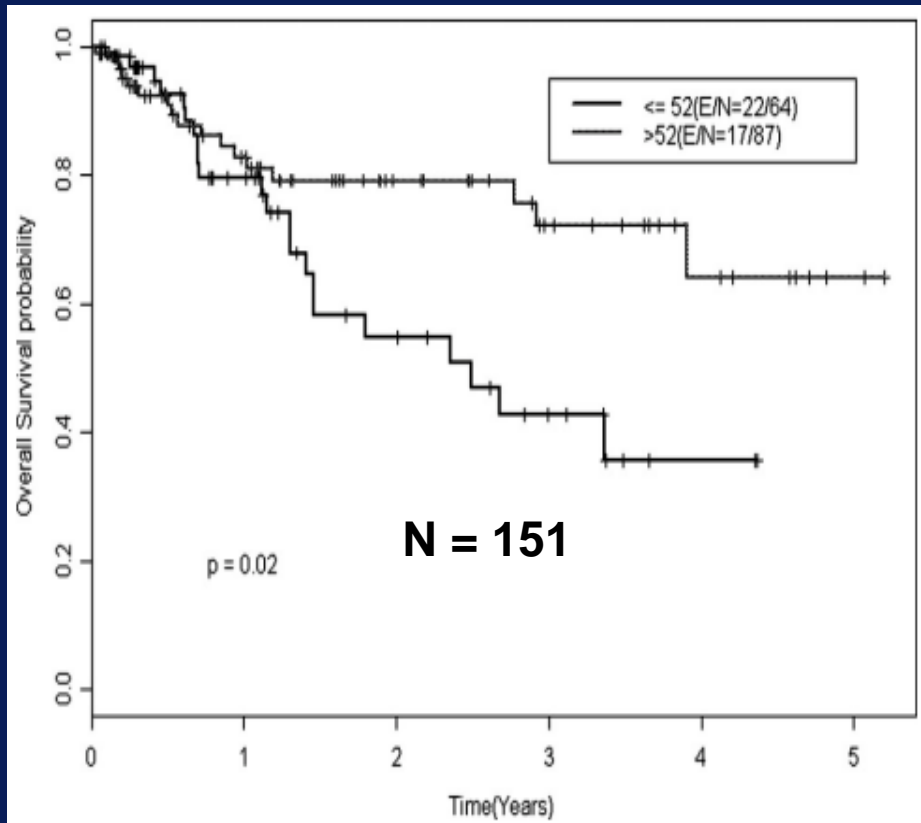
Relationship between tumor FDG-uptake after RCTx and tumor cell viability



Assessment of tumor response by FDG-PET and patient outcome

Author	Year	N	criteria	<u>median survival</u>		p-value
				responder	non-responder	
Brucher	2001	24	Δ SUV	22	7	0.001
Flamen	2002	36	visual	16	6	0.005
Downey	2003	17	Δ SUV	>50	30	0.08
Swisher	2004	84	SUV	>24	15	0.01
Duong	2006	53	visual	>30	9	<0.001
Roedl	2009	49	Δ SUV	32	16	0.001
Schmidt	2009	55	Δ SUV			NS

Prognostic value of SUV changes during chemoradiation

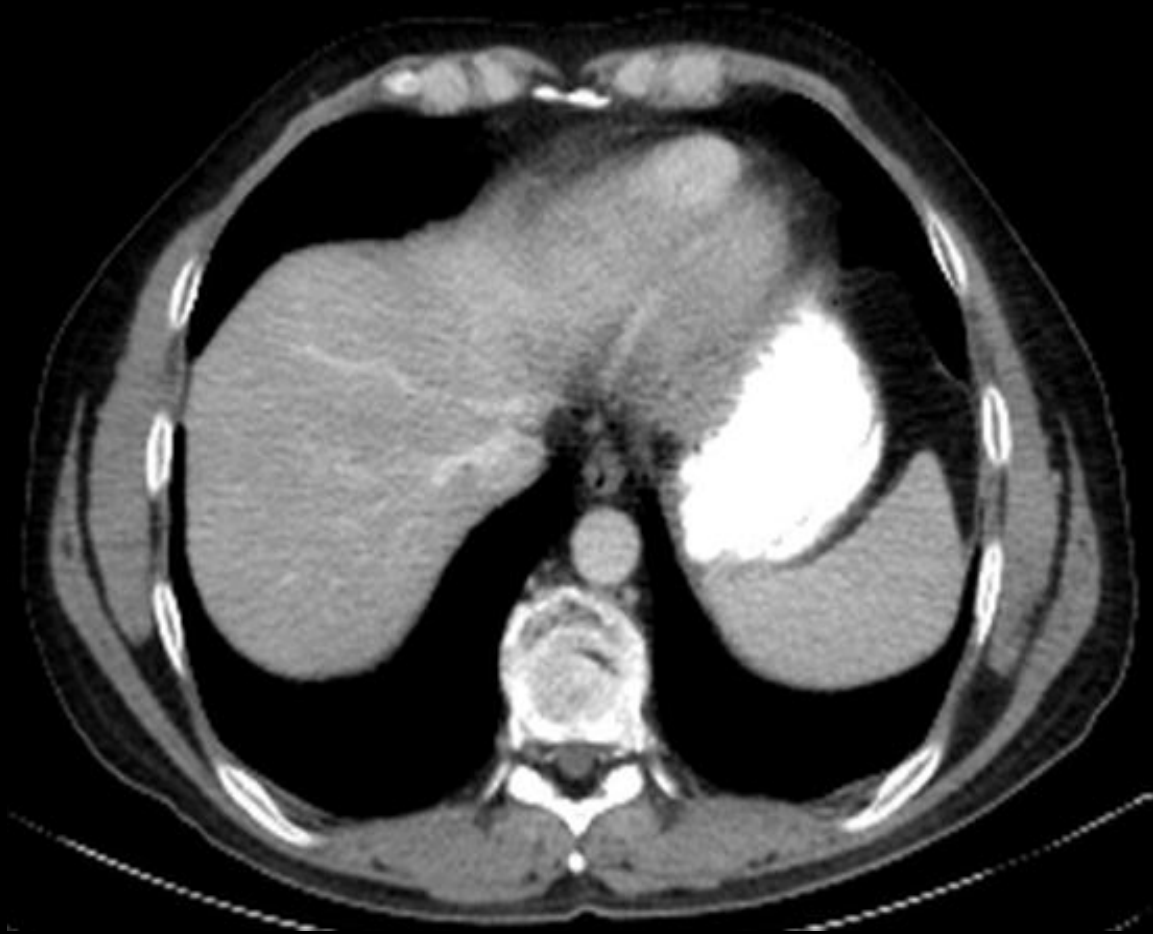


Parameter	HR (95% CI)	P
% residual cancer cells in the surgical specimen		
0%-50%	1.00	
>50%	2.12 (0.87-5.17)	.099
% decrease in SUV after chemoradiation*	0.99 (0.987-0.998)	.01

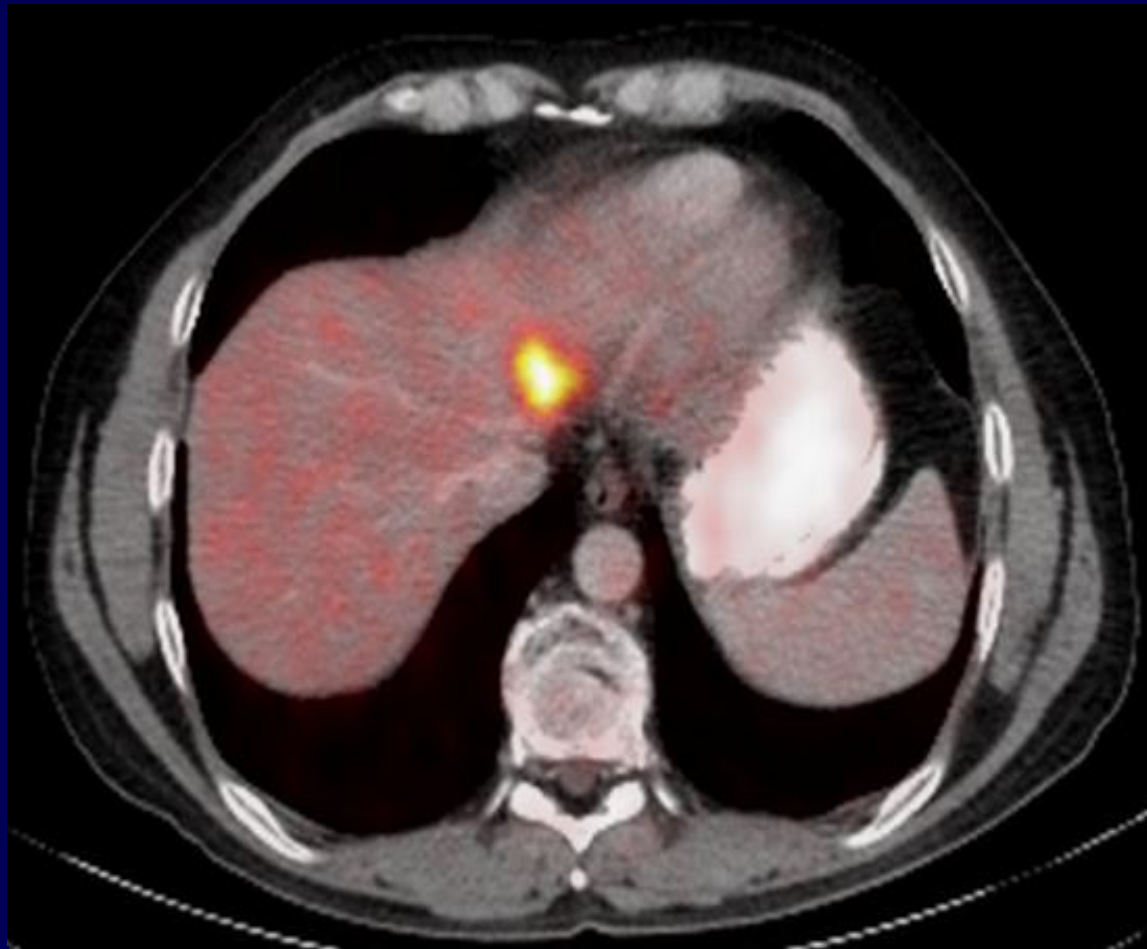
Kolorektale Karzinome

- Bei Rezidiven kolorektaler Karzinome verbessert die FDG-PET/CT das Staging im Vergleich zur PET und CT alleine
- In zahlreichen Publikationen inkl. einer randomisierten Studie konnte gezeigt werden, dass die FDG-PET die Selektion von Patienten für die Resektion von Lebermetastasen signifikant verbessert (Ruers et al. J Nucl Med 2009)
- FDG-PET erlaubt nach dem Ergebnis einer randomisierten Studie einen frühzeitigeren Nachweis von Rezidiven mit höherer R0 Resektionsrate (Sobhani et al. Br J Cancer 2008)

Detection of liver metastases by FDG-PET/CT



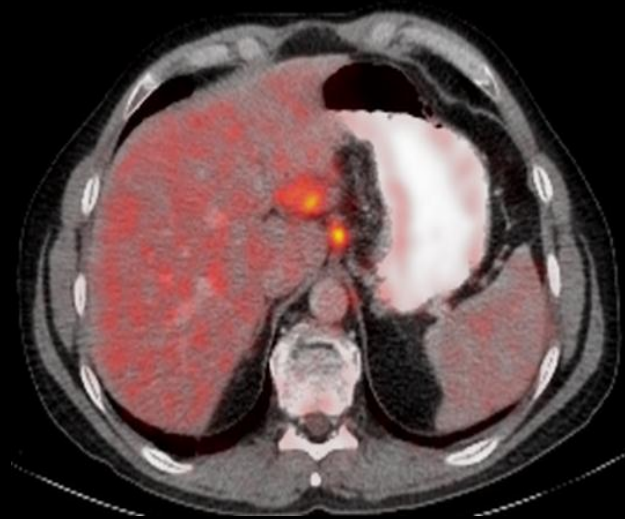
Detection of liver metastases by FDG-PET/CT



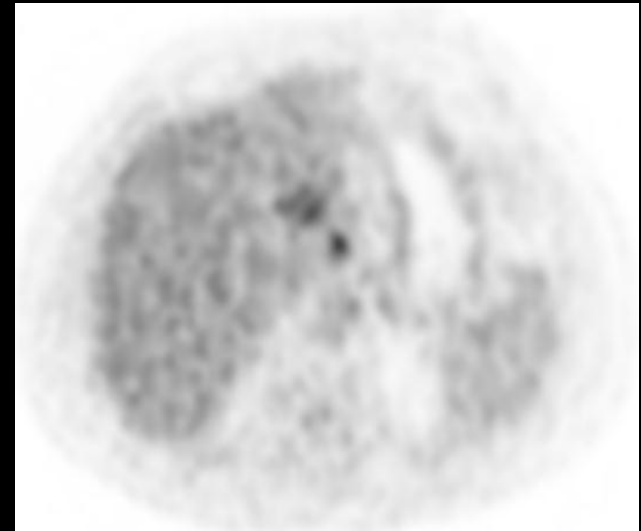
Detection of extrahepatic metastases by FDG-PET



CT



PET/CT



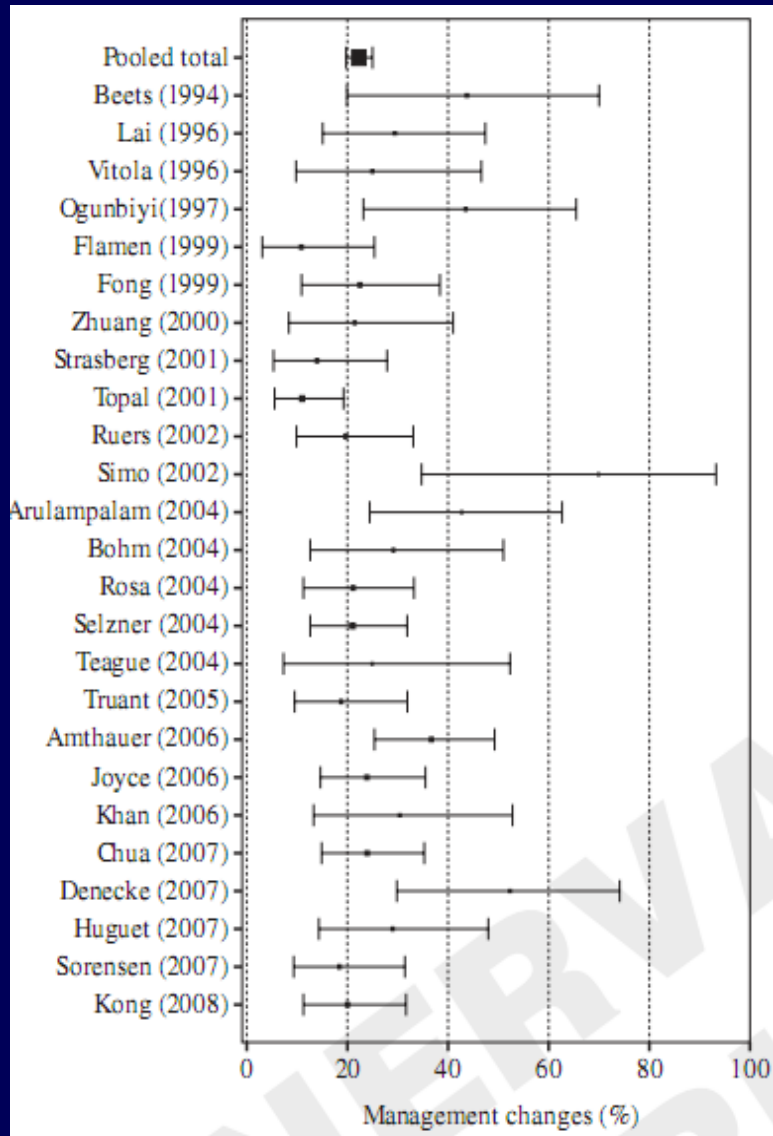
PET

Detection of CRC metastases by FDG-PET



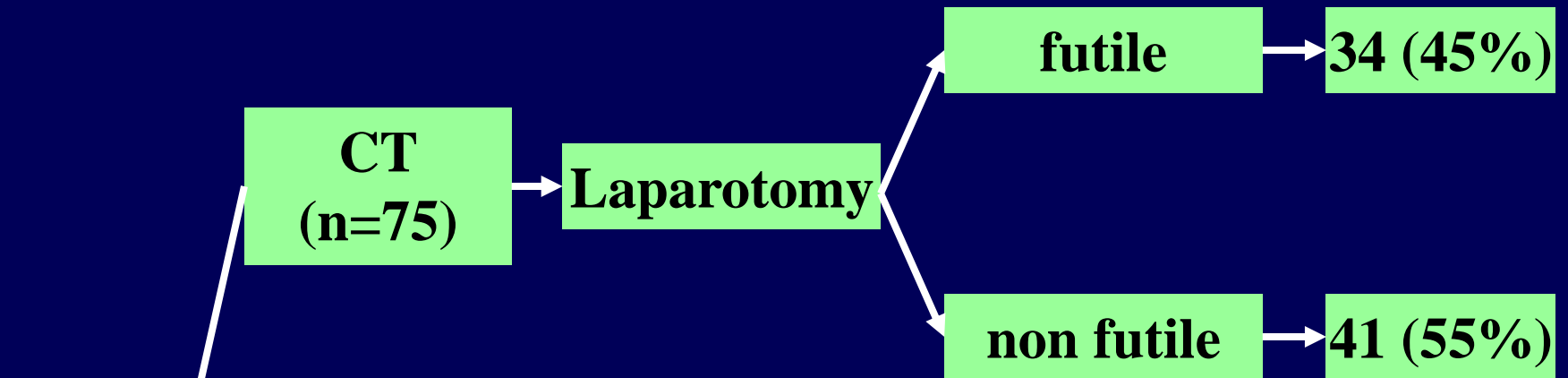
FDG-PET prior to resection of liver metastases

Impact on patient management



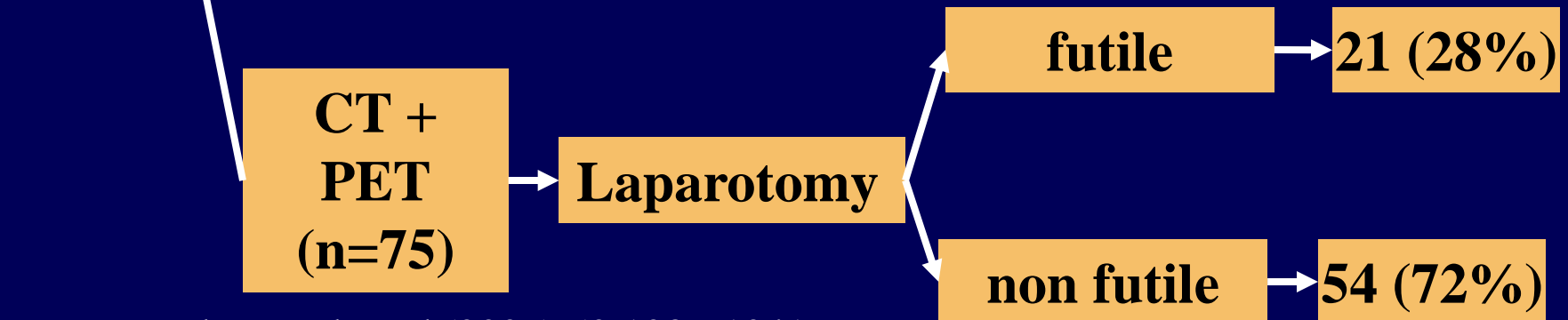
- PET changes in management in 22% of the patients (95% CI: 20-25%)
- 25 studies, 1060 patients

Restaging of recurrent colorectal cancer

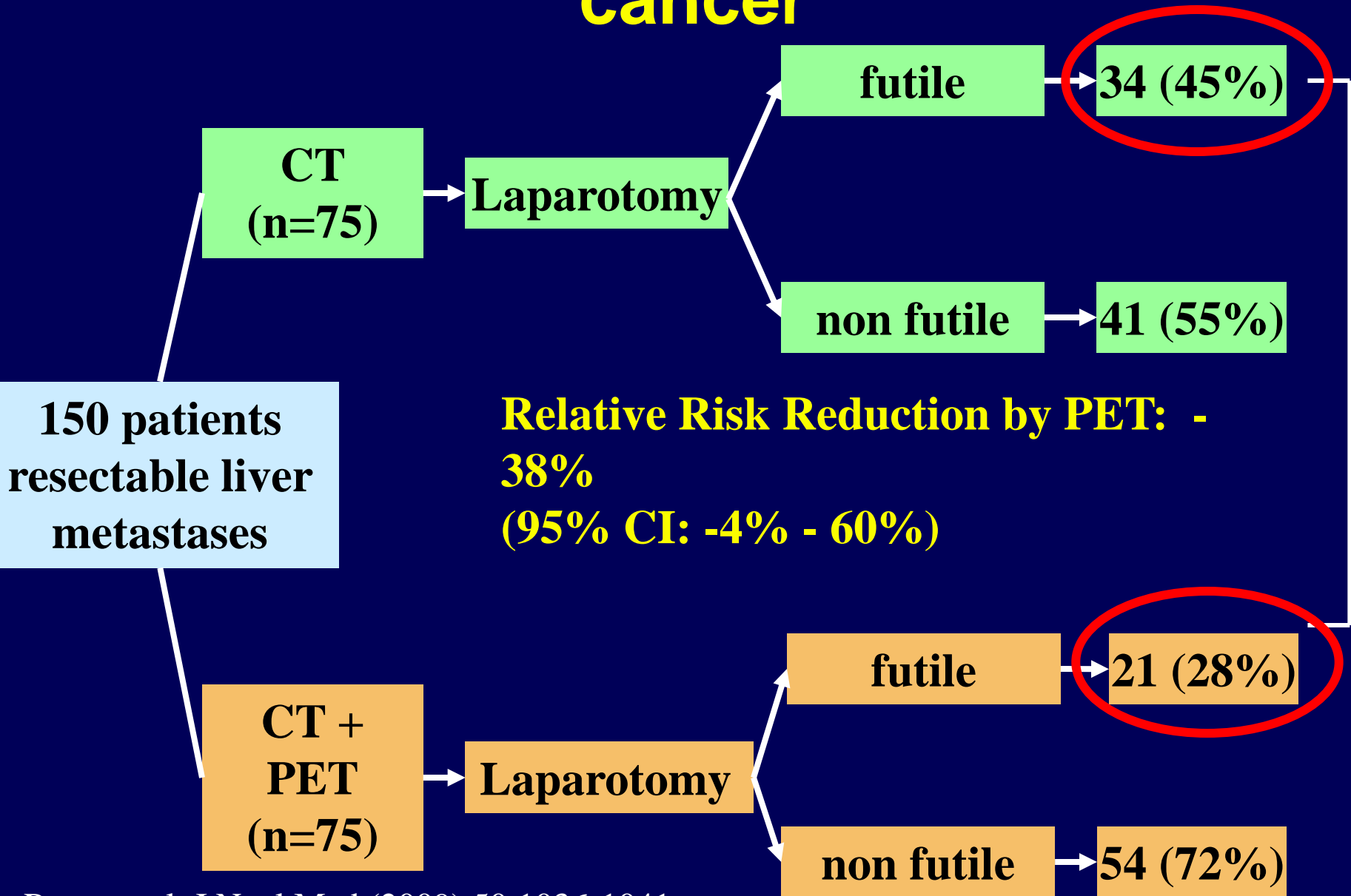


Futile Laparotomy

**Incomplete resection, benign disease,
Recurrence within 6 months**

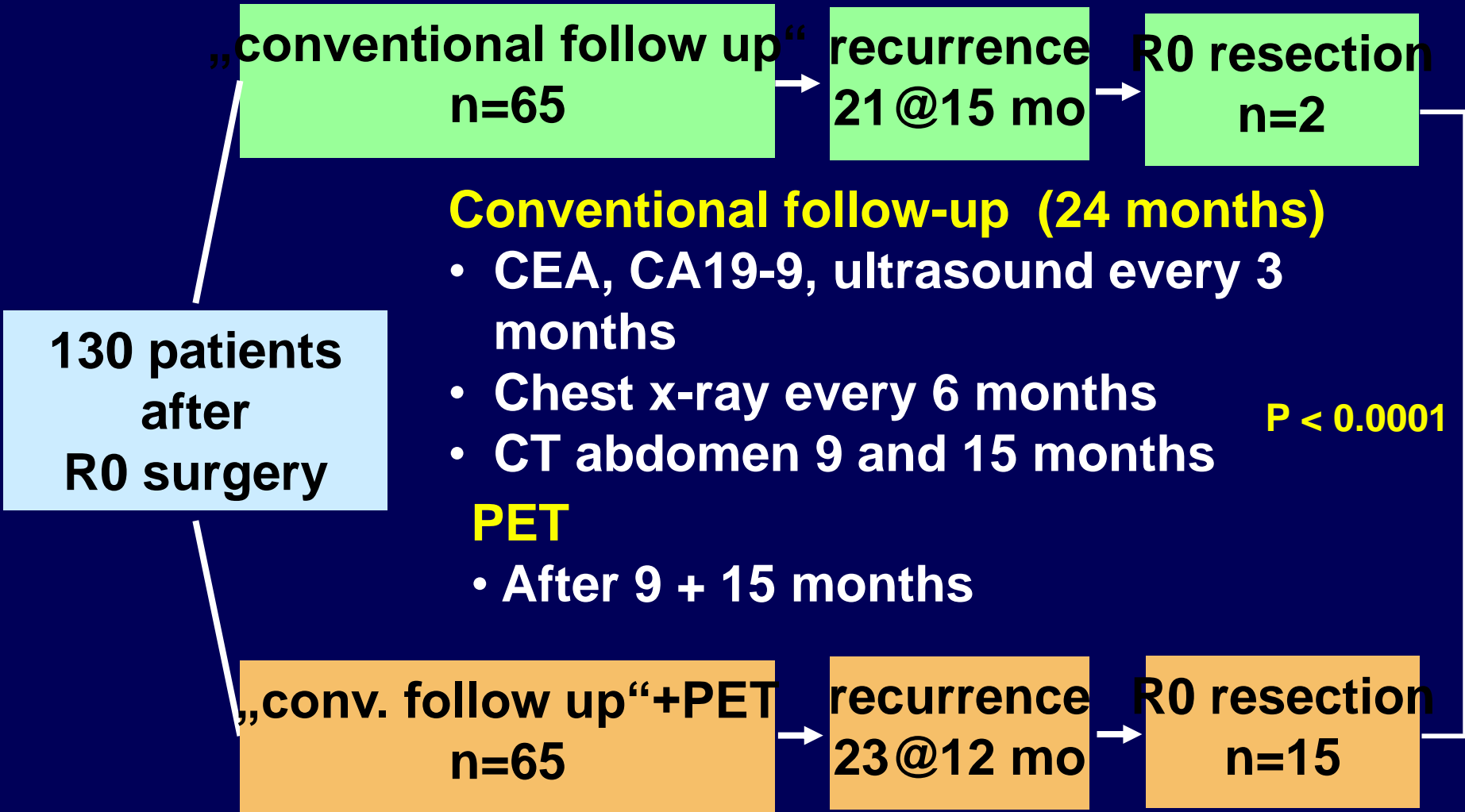


Restaging of recurrent colorectal cancer



Relative Risk Reduction by PET: -38%
(95% CI: -4% - 60%)

FDG-PET in the follow-up of colorectal cancer



Neuroendokrine Tumore (NET)

- Die PET/CT mit ^{68}Ga - Somatostatinrezeptor-Liganden ist das derzeit genaueste Verfahren zum Staging von Patienten mit NET des Gastrointestinaltraktes
- Im Vergleich zur Somatostatinrezeptor-Szintigraphie besteht eine höhere diagnostische Genauigkeit und eine etwa 4-fach niedrigere Strahlenbelastung
- Metastasierte Tumore mit hoher Speicherung von Somatostatinrezeptor-Liganden können mit ^{90}Y oder ^{177}Lu -markierten Liganden behandelt werden

^{111}In Octreoscan / ^{68}Ga -DOTATOC

Duration of exam:
>24 h

Radiation
exposure 12 mSv



Duration of exam
~ 1:30 h

Radiation
exposure 3 mSv



Octreoscan[®] SPECT vs. ⁶⁸Ga-DOTA-TOC PET

Comparison of 3 Imaging Modalities: PET, SPECT, and CT

Parameter	PET (%)	SPECT (%)	CT (%)
Sensitivity	97 (69/71)	52 (37/71)	61 (41/67)
Specificity	92 (12/13)	92 (12/13)	71 (12/17)
Accuracy	96 (81/84)	58 (49/84)	63 (53/84)

Number of patients is in parentheses.

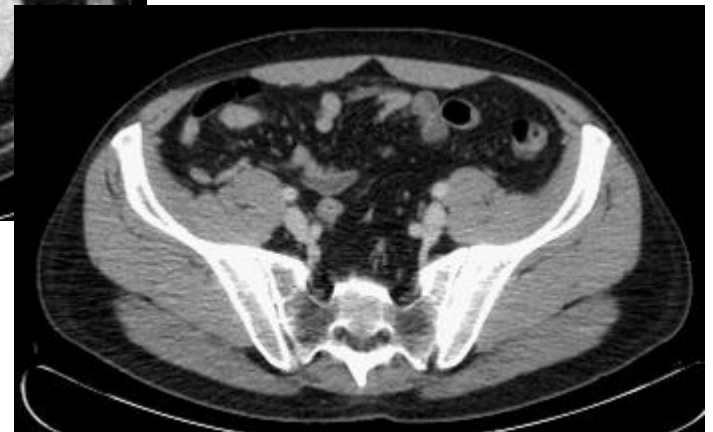
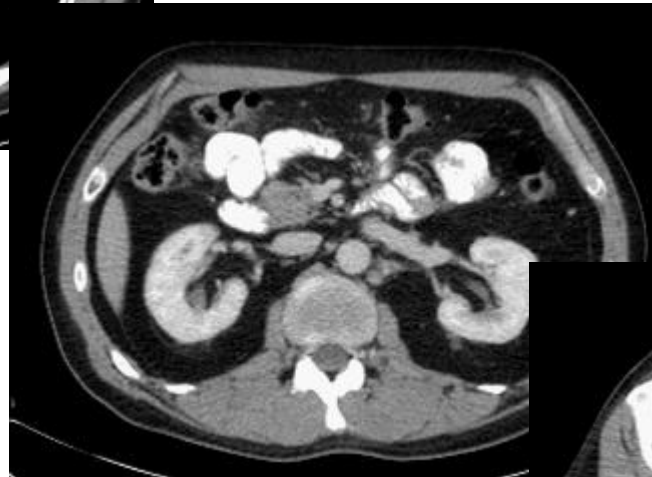
M. Gabriel et al., J Nucl Med, 2007; 48:508-18

Metastatic neuroendocrine tumor

^{68}Ga -DOTATATE PET/CT



Five obvious metastases

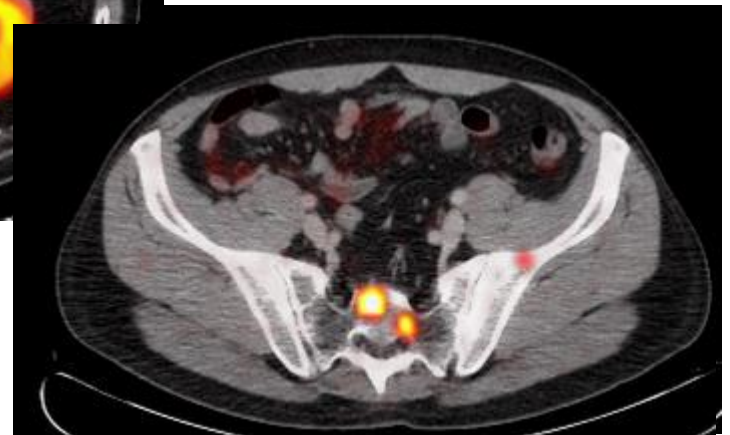
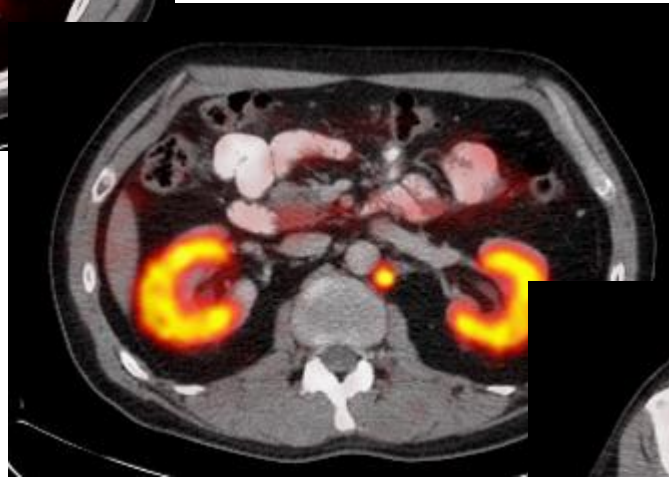


Metastatic neuroendocrine tumor

^{68}Ga -DOTATATE PET/CT



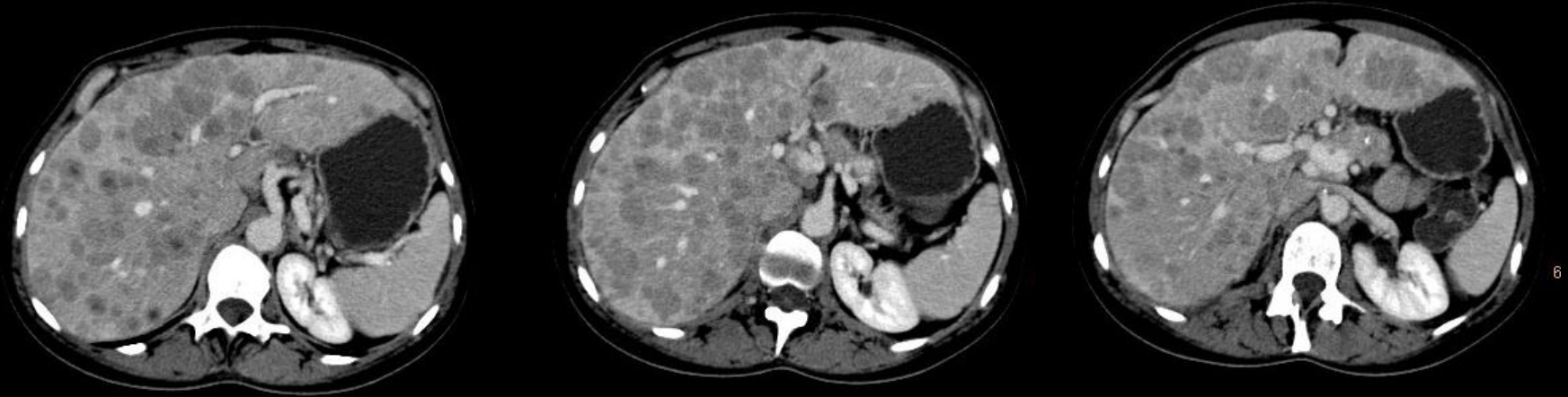
Five obvious metastases



Neuroendokrine Tumore

Therapie bei einem Patienten mit NET und multiplen Lebermetastasen

8/08



Neuroendokrine Tumore

Therapie bei einem Patienten mit NET und multiplen Lebermetastasen

8/08



3 Zyklen ^{90}Y -DOTATATE

3/09



Neuroendokrine Tumore

Vergleich verschiedener Therapieverfahren

Therapie	Tumor Art	Anzahl Patienten	PR/CR (%)	Median PFS (Monate)	Studie (Jahr)
Chemotherapie					
STZ + FU + Doxorubicin	PNET	84	39	18	Kouvaraki (2004)
Doxorubicin + FU	Karzinoid	85	13	5	Sun (2005)
STZ + FU	Karzinoid	78	15	5	Sun (2005)
Irinotecan + FU	Karz/PNET	20	5	5	Ducreux (2006)
Peptid Rezeptor Therapie					
Octreotide LAR	gut-diff NET	42	2	14.3	Rinke et al. (2009)
Peptid Rezeptor Radionuklid Therapie					
90Y-DOTATOC	Karz/PNET	74	24	NA	Waldherr et al. (2002)
¹⁷⁷ Lu-DOTATATE	Karz/PNET	310	30	32	Kwekkeboom et al. (2008)