



*OSPEDALE ONCOLOGICO REGIONALE*  
Centro di Riferimento Oncologico Basilicata  
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico  
Rionero In Vulture ( PZ )

# Performance della PET-TC nella stadiazione, risposta alla terapia e follow-up del Carcinoma a Cellule Squamose del Canale Anale

Daniela Capacchione  
UOC Medicina Nucleare  
IRCCS CROB

Stadiazione

Personalizzazione terapia e valutazione efficacia

Prognosi

# Stadiazione

Una corretta stadiazione è alla base di un  
appropriata terapia e di una corretta prognosi.

Longo WE, Johnson FE: The preoperative assessment and postoperative  
surveillance of patients with colon and rectal cancer. *Surg Clin North Am*  
2002, 82(5):1019–1108.

# Stadiazione

La grandezza del tumore l'invasione della parete anale ed il coinvolgimento linfonodale sembrano essere i fattori predittivi più importanti per la sopravvivenza totale (OS) e per la sopravvivenza libera da malattia

Klas J, Rothenberger D, Wong W, Madoff R (1999) Malignant tumours of the anal canal: the spectrum of disease, treatment, and outcomes. *Cancer* 85: 1686–1693

Sebbene il coinvolgimento linfonodale sia strettamente correlato alla taglia del tumore esso ha un valore prognostico indipendente

Frost D, Richards P, Montague E, Giacco G, Martin R (1984) Epidermoid cancer of the anorectum. *Cancer* 53: 1285–1293

# Stadiazione

Attualmente lo standard della stadiazione include

Esame fisico con biopsia del tumore primitivo ed FNA quando ci sia clinicamente il sospetto di coinvolgimento linfonodale.

La CT è la metodica di imaging più comunemente usata per la stadiazione linfonodale e delle metastasi a distanza sebbene la sensibilità di tale metodica nella detezione dei linfonodi loco-regionali sia circa del 50%

(Weinerman et al, 1983; Matsukuma et al, 1989; Sato

et al, 2005).

# Stadiazione

Il target quindi appare l'N

PET-TC

Linfonodo sentinella

# Linfonodo sentinella

Questa procedura appare più accurata nella valutazione dei linfonodi inguinali rispetto alle tecniche di imaging e potrebbe essere considerata lo standard di cura per tutti i pazienti indipendentemente dal valore di T

v

Cassoni<sup>3</sup>, E Milanese<sup>4</sup>, P Racca<sup>4</sup>, F Munoz<sup>5</sup>, G Fora<sup>4</sup>, N Rondi<sup>5</sup>, N Gilbo<sup>1</sup>, R Senetta<sup>3</sup>, U Ricardi<sup>5</sup> and M Morino<sup>1</sup> D M Mistrangelo<sup>\*1</sup>, M Bello<sup>` 2</sup>, P Cassoni<sup>3</sup>, Value of staging squamous cell carcinoma of the anal margin and canal using the sentinel lymph node procedure: an update of the series and a review of the literature *British Journal of Cancer* (2013) 108, 527–532 | doi: 10.1038/bjc.2012.600  
[www.bjcancer.com](http://www.bjcancer.com)

Mistrangelo M, Bello` M, Mobiglia A, Beltramo G, Cassoni P, Milanese E, Cornaglia S, Pelosi E, Giunta F, Sandrucci S, Mussa A (2009a) Feasibility of the sentinel node biopsy in anal cancer. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 53: 3–8.

# Linfonodo sentinella


La stadiazione di N con il linfonodo sentinella consentirebbe di selezionare i pazienti da avviare a radioterapia inguinale indipendentemente dal valore di T evitando di sottoporre a tale metodica con le relative comorbidità i pazienti con biopsia linfonodale negativa.

E stato riscontrato un 3,7% di falsi negativi che viene considerato accettabile



# PET-TC

La Pet Tc può significativamente cambiare lo stadio iniziale rispetto alle tecniche di imaging tradizionale in circa il 20-25% dei pazienti

Carmelo Caldarella,<sup>1,2</sup> Salvatore Annunziata,<sup>1</sup> Giorgio Treglia,<sup>3</sup> Ramin Sadeghi,<sup>4</sup> Narjes Ayati,<sup>4</sup> and Luca Giovanella<sup>3</sup> Diagnostic Performance of Positron Emission Tomography/Computed Tomography Using Fluorine-18Fluorodeoxyglucose in Detecting Locoregional Nodal Involvement in Patients with Anal Canal Cancer:A Systematic Review and Meta-Analysis  
Hindawi Publishing Corporation  The Scientific World Journal  
Volume 2014, Article ID 196068, 11 pages

# Stadiazione

PET-TC vs imaging convenzionale nella  
detezione delle metastasi linfonodali regionali

Sensibilità 89 % vs 62%

Linf perirettali 67 % vs 50%

Linf inguinali 100% vs 85%

Linf iliaci 100% vs 50%

Linf intra-addominali 100% vs 0%

# PET-TC vs CI<sub>m</sub>

**Table 1** Stage group and TNM stage by CI<sub>m</sub> and PET

Stage group	TNM stage	CI <sub>m</sub> Stage		PET Stage	
		Stage group	TNM	Stage group	TNM
		No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)
I	T1N0M0	20 (33)	20 (33)	19 (31)	19 (31)
II	T2N0M0	17 (28)	14 (23)	16 (26)	14 (23)
	T3N0M0		3 (5)		2 (3)
IIIA	T1N1M0	6 (10)	0 (0)	5 (8)	0 (0)
	T2N1M0		2 (3)		1 (2)
	T3N1M0				
	T4N0M0		0 (0)		1 (2)
IIIB	T4N1M0	17 (28)	1 (2)	19 (31)	1 (2)
	AnyTN2M0		7 (11)		12 (20)
	AnyTN3M0		9 (15)		6 (10)
IV <sup>a</sup>	AnyTAnyNMI	1 (2)	1 (2)	2 (3)	2 (3)
Total		61	61	61	61

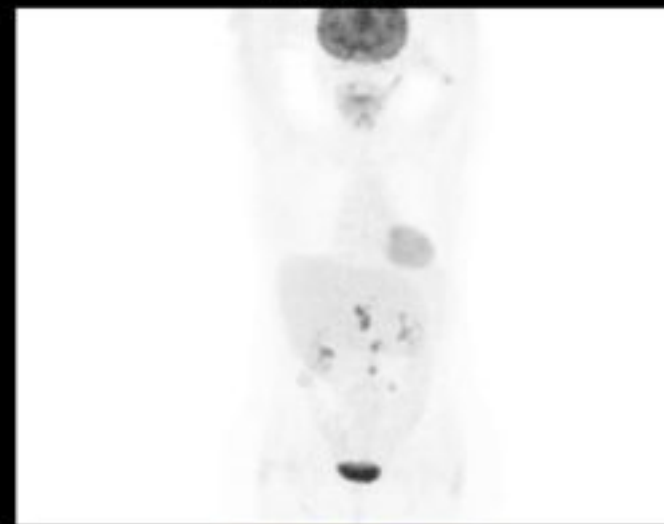
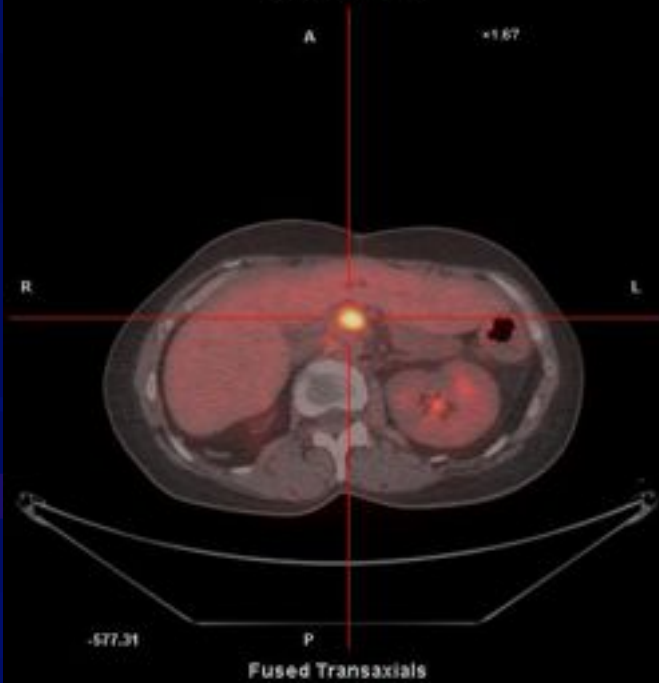
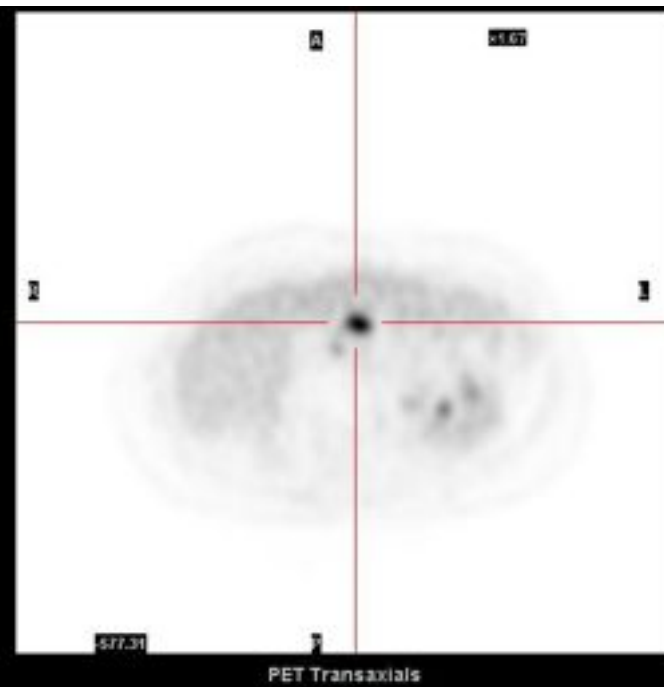
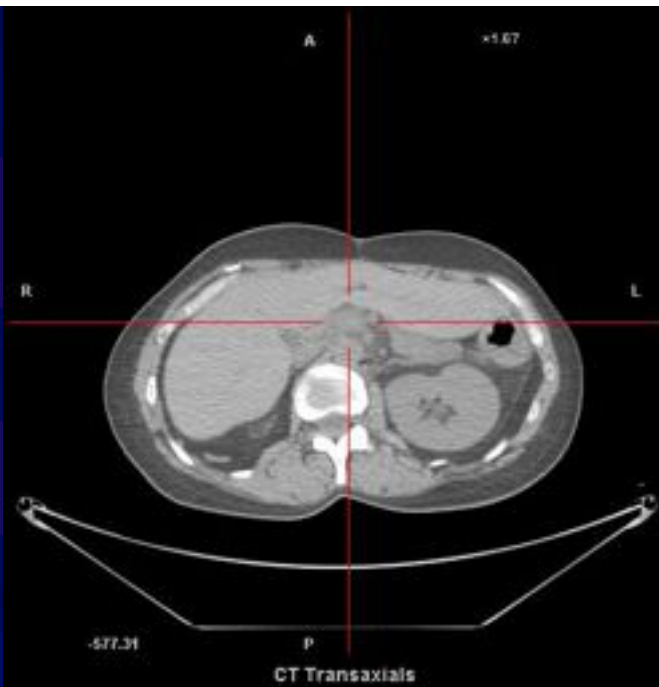
Abbreviations: CI<sub>m</sub> = conventional imaging; PET = positron emission tomography; RT = Radiotherapy; TNM = Tumour, Nodes, Metastases. <sup>a</sup>M1 disease identified was distant nodal metastases. No visceral metastases were identified.

**Table 2** Comparison of stage group for the 61 patients by CI<sub>m</sub> vs PET

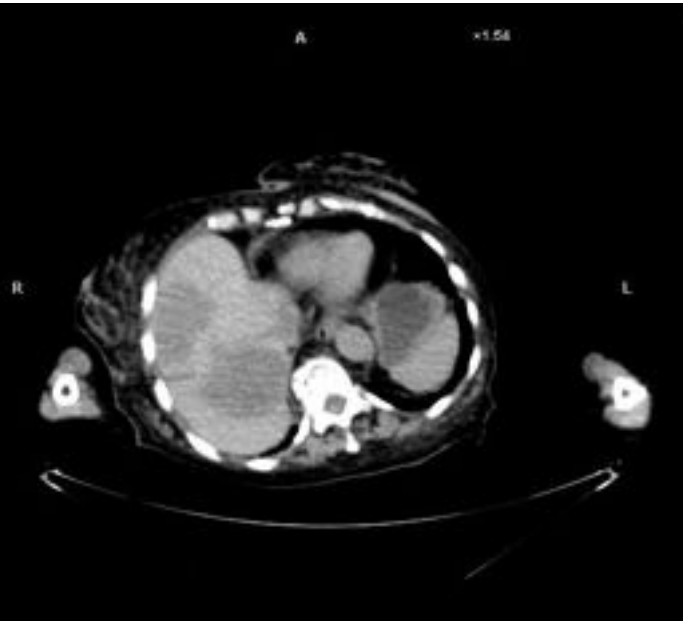
	Number of patients by stage group using CI <sub>m</sub>					
		I	II	IIIA	IIIB	IV
Number of patients by stage group using PET	I	18	0	0	1	0
	II	0	13	2	1	0
	IIIA	0	1	3	0	1
	IIIB	2	3	1	13	0
	IV	0	0	0	2	0

Abbreviations: CI<sub>m</sub> = conventional imaging; PET = positron emission tomography.

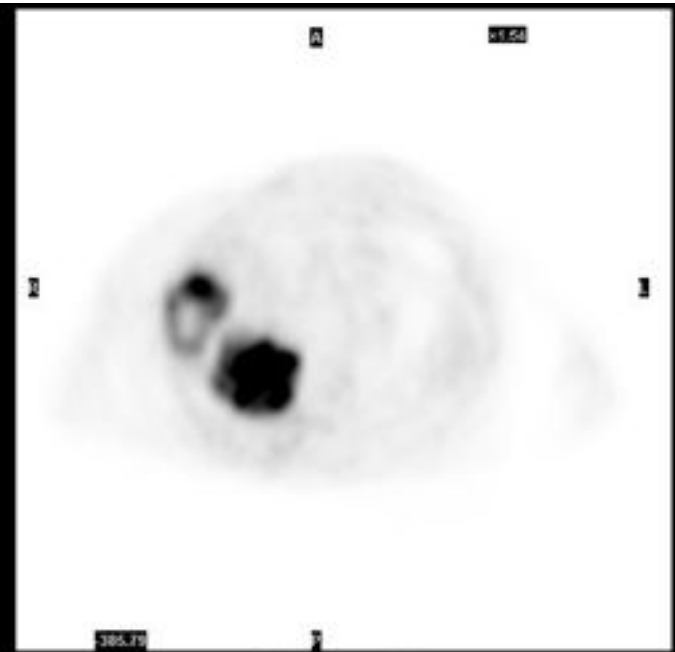
E. De Winton, A. G. Heriot, M. Ng et al., "The impact of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography on the staging, management and outcome of anal cancer," *British Journal of Cancer*, vol. 100, no. 5, pp. 693–700, 2009.



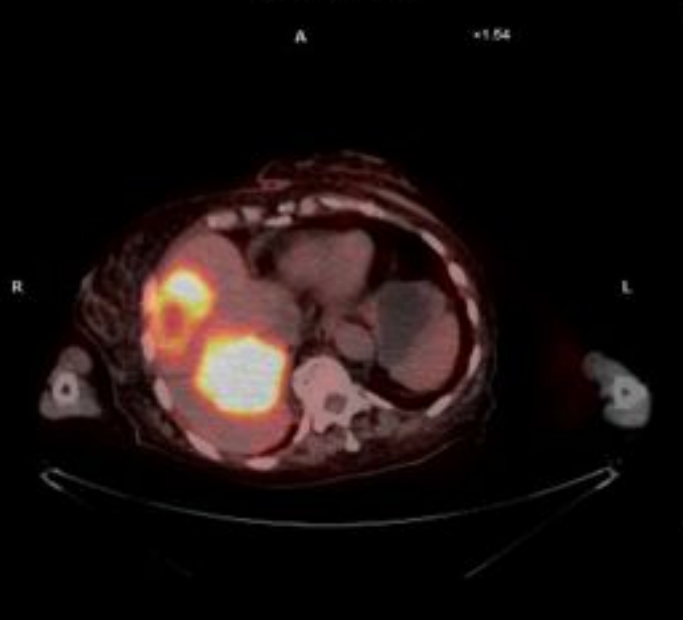
MIP Navigate



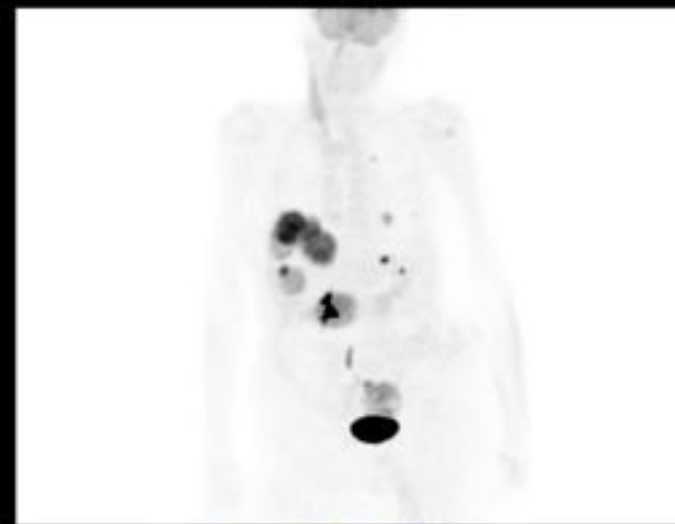
-385.79  
P  
CT Transaxials



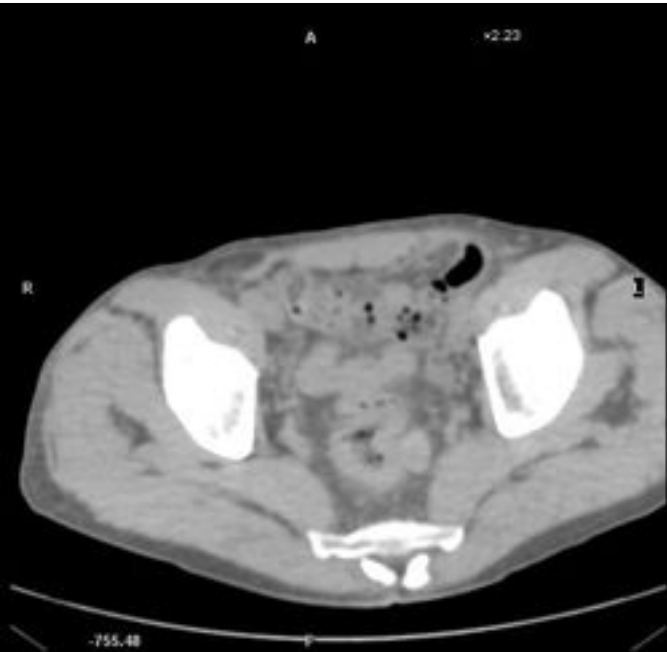
-385.79  
P  
PET Transaxials



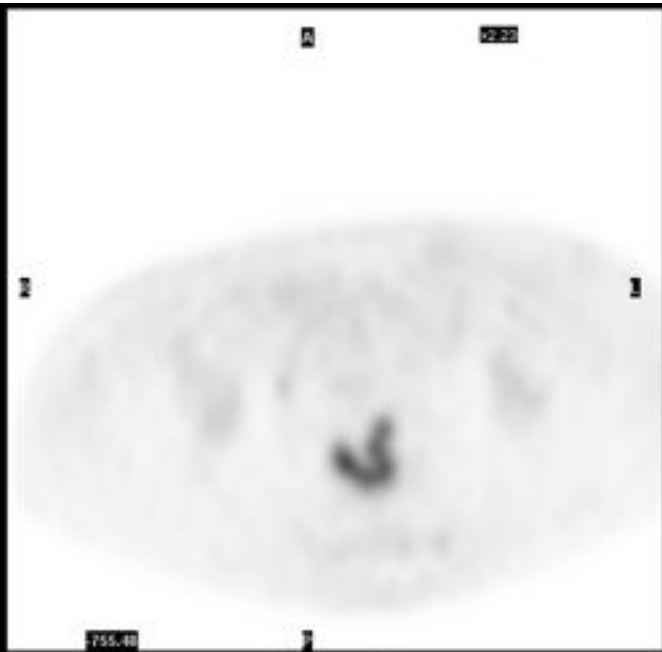
-385.79  
P  
Fused Transaxials



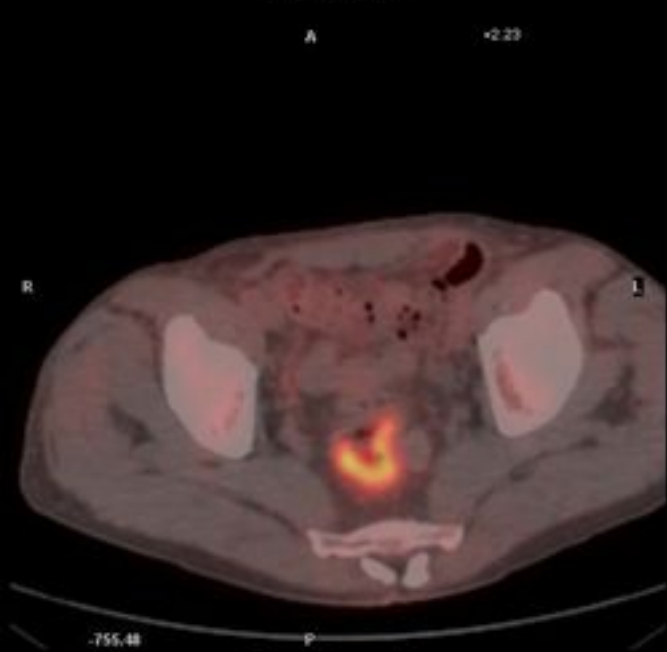
MIP Navigate



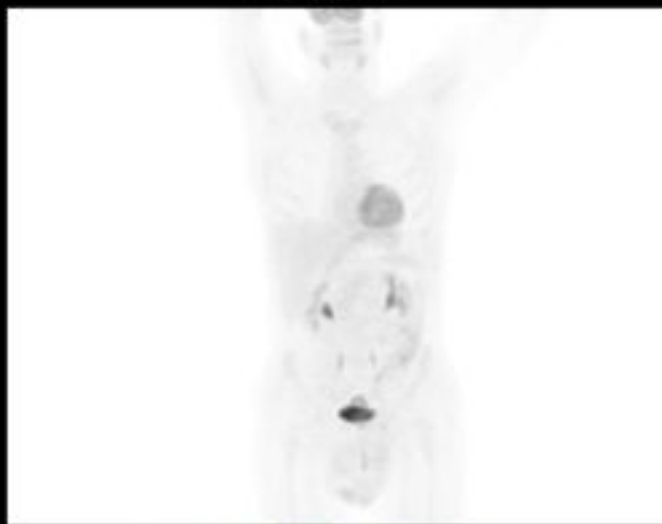
CT Transaxials



PET Transaxials



Fused Transaxials



MIP Navigate



# Terapia

L'approccio terapeutico è notevolmente cambiato negli ultimi anni si è passati da un gestione aggressiva della patologia con chirurgia demolitiva ad una trattamento conservativo radio-chemioterapico

# Terapia

La Pet TC ha un potenziale impatto rilevante nello staging e nella definizione del volume target. La variazione dello stadio clinico si ha nel 18.5% dei casi con un cambiamento della strategia terapeutica nel 3.7%.

Krengli M<sup>1</sup>, Milia ME, Turri L, Mones E, Bassi MC, Cannillo B, Deantonio L, Sacchetti G, Brambilla M, Inglese E.  
**FDG-PET/CT imaging for staging and target volume delineation in conformal radiotherapy of anal carcinoma.**  
Radiat Oncol. 2010 Feb 6;5:10. doi: 10.1186/1748-717X-5-10



# Terapia

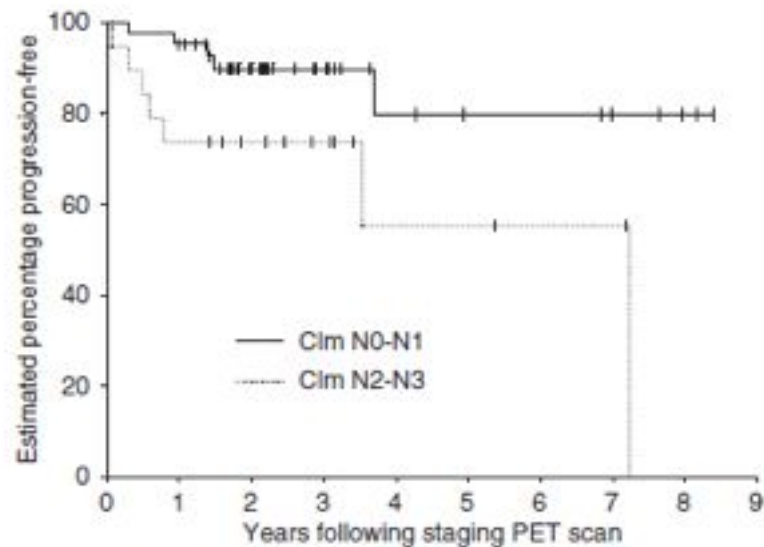
Il GVT (gross target volume ) e il CTV (clinical target volume) cambiano in forma e grandezza se modulati su PET-TC imaging

Il piano terapeutico viene modificato in circa 1/3 dei pazienti, infatti, il GVT definito sulle immagini PET-TC appare significativamente più piccolo rispetto a il GTV definito sulle immagini TC mentre il CTV-PET-TC appare significativamente più grande rispetto al CTV-TC

# prognosi

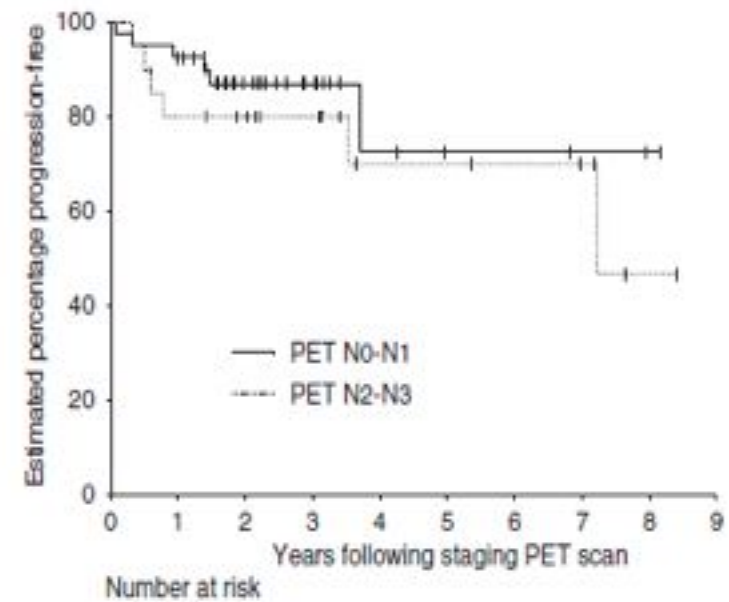
La PET- TC può avere valore prognostico sia se eseguita in staging sia se eseguita post terapia per valutare la risposta al trattamento

# Valore prognostico PET-TC in Cim PFS staging PET PFS



	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Cim N0-N1	42	39	24	14	8	6	6	4	2	0
Cim N2-N3	19	14	11	8	3	3	2	2	0	0

**Figure 5** Kaplan–Meier curves of progression-free survival by N stage by Cim ( $P=0.016$ , log-rank test).



	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
PET N0-N1	41	37	21	11	5	3	3	2	1	0
PET N2-N3	20	16	14	11	6	6	5	4	1	0

**Figure 6** Kaplan–Meier curves of progression-free survival by N stage by PET ( $P=0.373$ , log-rank test).

# Valore prognostico PET-TC in staging

L' MTV (metabolic tumor volume) è un fattore prognostico per PFS, EFS, e OS .

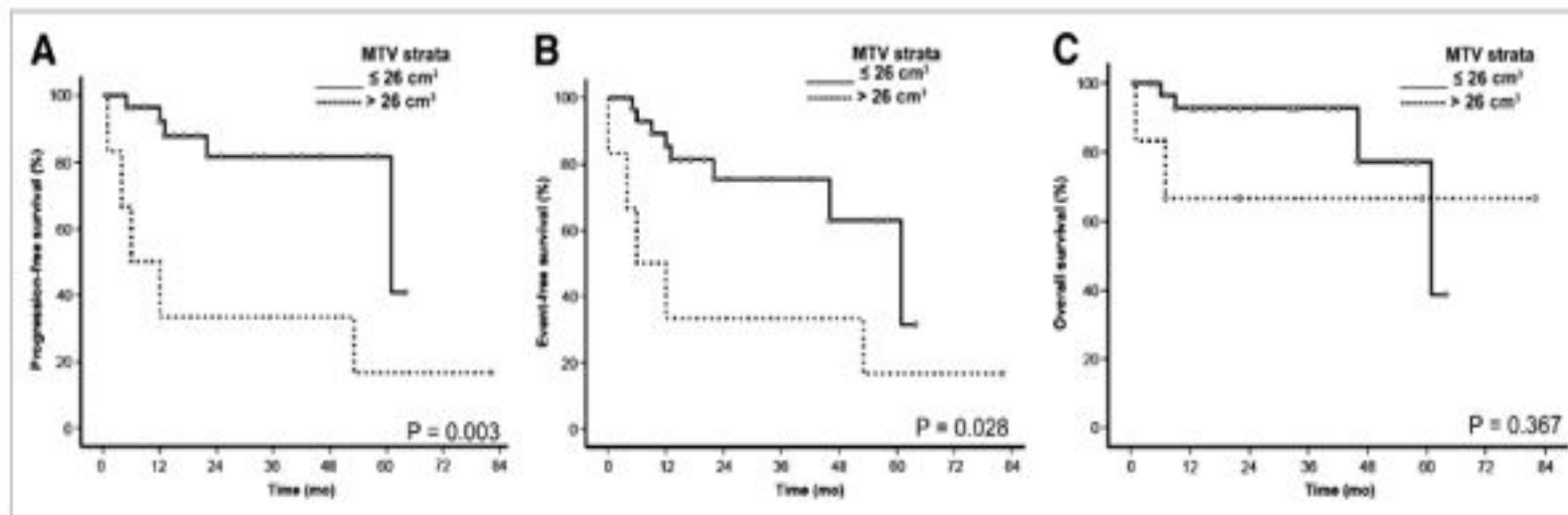
Inoltre appare prognostico per PFS ed EFS indipendentemente dal valore di T e degli altri parametri clinici

Jose G. Bazan, Albert C. Koong, Daniel S. Kapp, Andrew Quon, Edward E. Graves, Billy W. Loo, Jr. and Daniel T. Chang **Metabolic Tumor Volume Predicts Disease Progression and Survival in Patients with Squamous Cell Carcinoma of the Anal Canal**  
*J Nucl Med.* 2013;54:27-32

.PFS

EFS

OS



**FIGURE 3.** Kaplan-Meier analysis of PFS (A), EFS (B), and OS (C) by MTV-T. Patients were separated into 2 groups based on receiver-operating-characteristic analysis. Solid line = patients with MTV  $\leq$  26 mL; dotted line = patients with MTV  $>$  26 mL;  $\circ$  = censored individuals.

Jose G. Bazan, Albert C. Koong, Daniel S. Kapp, Andrew Quon, Edward E. Graves, Billy W. Loo, Jr. and Daniel T. Chang **Metabolic Tumor Volume Predicts Disease Progression and Survival in Patients with Squamous Cell Carcinoma of the Anal Canal**  
*J Nucl Med.* 2013;54:27-32

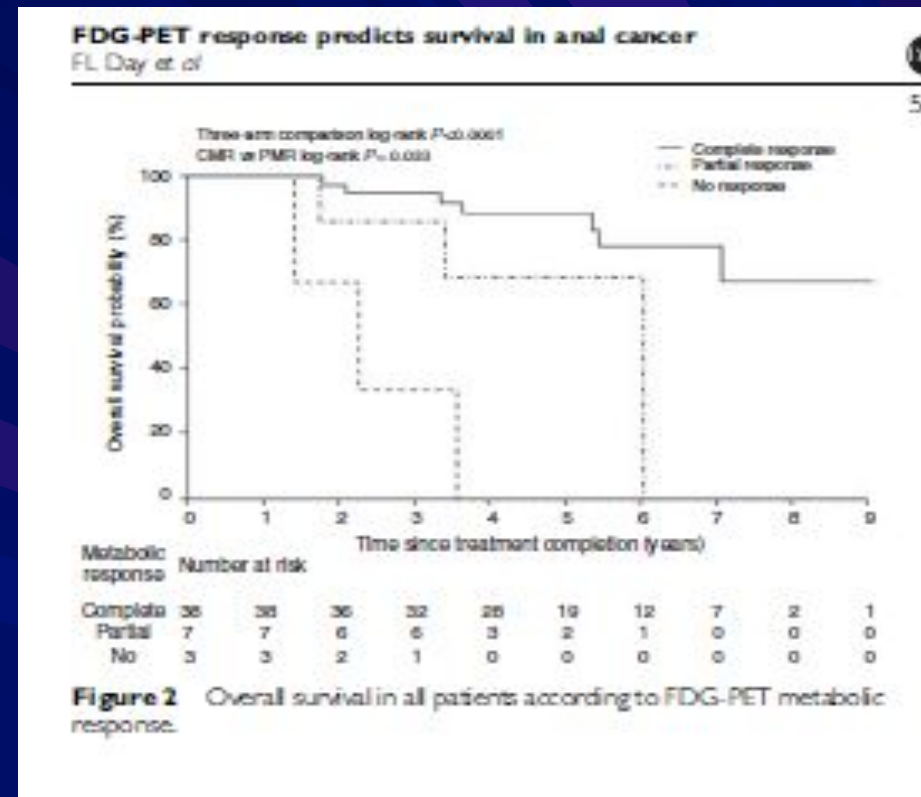
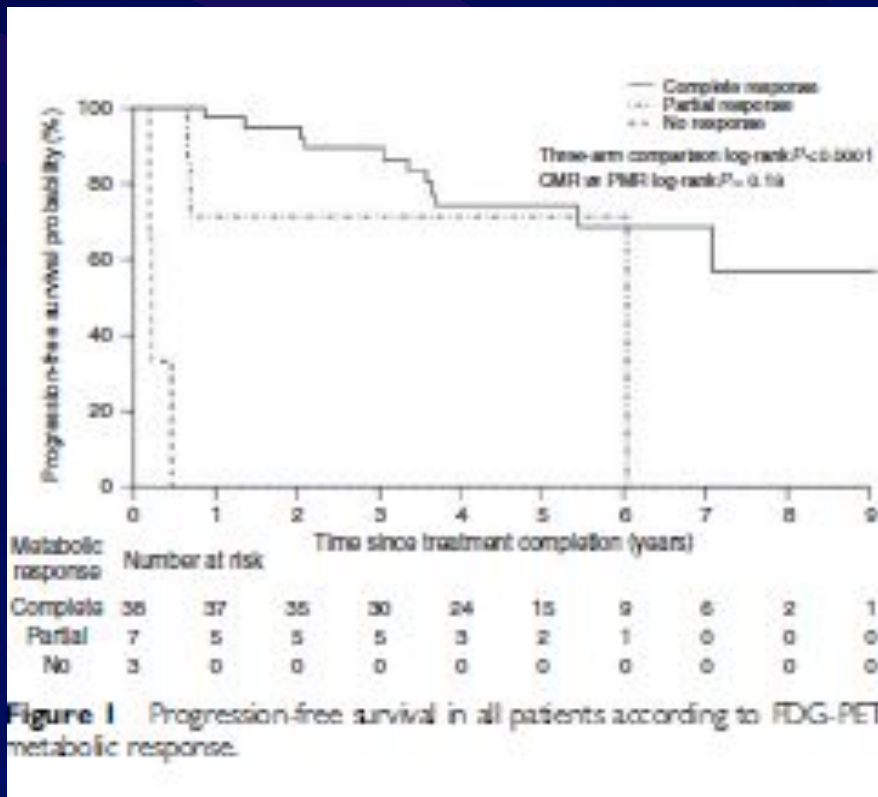
# Valore prognostico PET-TC post terapia

La risposta metabolica completa alla chemioterapia è significativamente associata con PFS e OS mentre una parziale risposta metabolica appare un fattore predittivo più importante dello stadio T

NFL Day1, E Link2, S Ngan3, T Leong3, K Moodie4, C Lynch5, M Michael1, E de Winton3, A Hogg4, RJ Hicks and A Heriot\*,5 **FDG-PET metabolic response predicts outcomes in anal cancer managed with chemoradiotherapy.** *Br J Cancer.* 2011 Aug 9;105(4):498-504. doi: 10.1038/bjc.2011.274. Epub 2011 Jul 26.

PFS

OS



NFL Day1, E Link2, S Ngan3, T Leong3, K Moodie4, C Lynch5, M Michael1, E de Winton3, A Hogg4, RJ Hicks and A Heriot\*, 5 **FDG-PET metabolic response predicts outcomes in anal cancer managed with chemoradiotherapy.** *Br J Cancer.* 2011 Aug 9;105(4):498-504. doi: 10.1038/bjc.2011.274. Epub 2011 Jul 26.

# Conclusioni

Staging Terapia Prognosi la PET-TC impatta  
significativamente in tutte e tre gli step

Nuovi traccianti FLT