

# PET-CT skanning og MR ved analcancer

## (IMANAL protokol incl. amendment I)

Hanne Havsteen\*, Helle Hendel\*\*, Helle Hjorth Johannesen\*\*\*, hospitalsfysiker Brian Kristensen\*, Vibeke Løgager\*\*\*

\* Onkologisk Afd. R KAS Herlev, \*\* PET Centret KAS Herlev, \*\*\* Radiologisk Afdeling KAS Herlev.

Kontaktperson: Hanne Havsteen,  
Onkologisk Afdeling R, KAS Herlev  
Herlev Ringvej  
2730 Herlev  
Telefon: 44883148  
E-mail: [Hahav@herlevhosp.kbhamt.dk](mailto:Hahav@herlevhosp.kbhamt.dk)

<b>Indledning</b>	<b>2</b>
<b>Konklusion</b>	<b>4</b>
<b>Formål</b>	<b>4</b>
<b>Design:</b>	<b>5</b>
<b>Inklusion:</b>	<b>5</b>
<b>Eksklusion:</b>	<b>5</b>
<b>Metode:</b>	<b>5</b>
<b>Flowdiagram:</b>	<b>6</b>
<b>Etik:</b>	<b>7</b>
<b>Statistik:</b>	<b>8</b>
<b>Praktiske forhold:</b>	<b>8</b>
<b>Økonomi:</b>	<b>9</b>
<b>Bilag 1. PET/CT</b>	<b>11</b>
<b>Bilag 2. MR</b>	<b>12</b>
<b>Bilag 3</b>	<b>13</b>

## **Indledning**

Analcancer er sjælden og rammer ca. 50 patienter årligt i Danmark. Tidligere var abdominopelvin resektion og anlæggelse af stomi det primære behandlingstilbud, men siden 1970'erne har strålebehandling, kombineret med kemoterapi i avancerede tilfælde, været den hyppigst anvendte behandling. Strålebehandlingen har medført, at patienterne undgår stomi, og at den samlede overlevelse er forbedret i forhold til den kirurgiske behandling.

Planlægningen og gennemførelsen af behandlingen er imidlertid forbundet med visse problemer: Strålebehandling er en lokal behandling og resultatet er helt afhængigt af, at eventuelle lymfeknude eller fjernmetastaser diagnosticeres med sikkerhed inden behandlingen starter, så alt malignt væv inkluderes i strålefeltet.

Strålebehandling, især af store tumorer eller tumorer med lymfeknudemetastaser, medfører, at et stort volumen af normalvæv bestråles, hvilket giver risiko for senskader på blære, tarm og hoftelid. På den anden side er en margin til tumorvævet nødvendig for at tage højde for subklinisk spredning omkring tumor. Til planlægning af strålebehandling anvendes CT skanning med patienten lejret i samme stilling som indtages under strålebehandling, men fremstilling af tumorer i det lille bækken er ikke optimal med CT.

Kemoterapi givet oveni strålebehandlingen medfører forbedret lokalkontrol ved lokalavanceret sygdom, og anvendes derfor til tumorer over 4 cm, eller hvor der er lymfeknudemetastaser. Da kemoterapien til dels gives før strålebehandlingen starter, vil en patient, som ikke responderer på kemoterapi, få sin strålebehandling uhensigtsmæssigt forsinket. Til evaluering af respons på kemoterapien anvendes i dag en kombination af klinisk undersøgelse og ultralyd (UL) skanning, men præcise svar på respons er svære at få, når tumor omkranser et hulorgan.

Efter afsluttet behandling er kontrol vigtig, da et recidiv lokalt eller i lymfeknuder kan behandles kurativt med operation. Kontrol foregår med analeksploration, ano-rektoskopi og gynækologisk undersøgelse. Disse undersøgelser kan være ubehagelige for patienter med en stråleforandret analkanal, og alternative undersøgelsesmetoder til opfølgende kontrol kan være et fremskridt. Den optimale behandling og efterfølgende kontrol afhænger således af at:

1. Tumors lokalisation og størrelse bedømmes nøjagtigt
2. Diagnostikken af lymfeknudemetastaser og fjernmetastaser er pålidelig.
3. Kemoterapi uden effekt stoppes til fordel for strålebehandling i højere dosis.
4. Kontrolundersøgelserne er pålidelige og uden ubehag for patienten

Ad 1: Strålebehandling planlægges ved definition af primær tumor og synlige/palpable lymfeknudemetastaser og de deraf relaterede volumener. Desuden defineres de lymfeknudestationer, som ønskes profylaktisk bestrålet.

**GTV-T/N (gross tumor volume for tumor og metastatiske lymfeknuder) omfatter makroskopisk tumorvæv i primærtumor og lymfeknuder.**

**Clinical target volume (CTV-T/N) omfatter GTV-T/N med en margin, normalt ½-1 cm.**

**Ud fra CTV bestemmes internal target volume (ITV-T/N) som omfatter CTV med en margin for interne bevægelser, og ud fra ITV bestemmes planning target volume (PTV-T/N) som består af ITV med en margin for set-up usikkerhed.**

**PTV er det endelige target volumen.**

**Hvis tumor betragtes som en kugle, vil en margin, som er 1 cm større end nødvendigt, medføre et bestrålet normalvævs volumen som er betydeligt større end det volumen der ville blive bestrålet med en mindre margin. Forskellen er**

**relativt størst for små tumorer. For eksempel vil en tumor med diameter på 2 cm. og en margin på 1 cm., medføre et bestrålet normalvæsvolumen på 113 ml.-33.52 ml = 79.48 ml, medens en øgning af margin til 2 cm., øger volumen af normalvævsbestrålingen til min. 268 ml.-33.52 ml = 234.48 ml.**

Ad 2.

Fra perioden hvor operation var primærbehandlingen vides det, at ca. 10-20 % af alle patienter med normale palpationsfund i ingverne har subkliniske metastaser til de ingvinale lymfeknuder, medens hyppigheden af intrapelvine metastaser er ca. 30 %, hyppigheden er stigende med T stadiet. Klinisk forstørrede lymfeknuder kan være reaktivt forstørrede uden malignitet, og metastatiske lymfeknuder kan være subkliniske, hvorfor diagnostikken kan være vanskelig. I et studie af Wade et al (1) med 29 cancer ane patienter fandtes lymfeknudemetastaser hos 5 af 16 patienter med T3 tumorer ved clearing teknik. Fem og fyrre procent af lymfeknudemetastaserne var under 5 mm. Ved strålebehandling af analcancer, er der delte meninger om, hvorvidt lyskerne bør medinddrages i det bestrålede område (2;3). Strålebehandling indebærer overbehandling af størstedelen af patienterne, med risici for senfølger som cruralt ødem, fibrose af huden og impotens, medens undladelse af behandling medfører øget risiko for, at patienten senere skal behandles for metastasering til lyskerne. Forbedret ikke invasiv diagnostik er derfor ønskelig.

Ad 3. Avancerede tumorer og tumorer med lymfeknudemetastaser behandles med 2 serier kemoterapi før strålebehandling og 1 serie konkomitant med strålebehandling. Hvis tumor ikke responderer på kemoterapien, er der grund til at stoppe denne og i stedet stille mod strålebehandling i en højere dosis. En undersøgelse, som på et tidligt tidspunkt kan afgøre, om der er effekt af kemoterapien, eksisterer ikke i dag, men vil være værdifuld. Muligvis kan PET-CT bidrage med oplysninger om tidligt respons på kemoterapi.

Ad 4. Vanlig kontrol indebærer ano-rektoskopi og gynækologisk undersøgelse. Det vides ikke, om PET-CT kan erstatte disse undersøgelser i kontrolforløbet. Nogle patienter bliver så fibrotiske i analkanalen, at klinisk undersøgelse med eksploration og anoskopi kan være umulig at gennemføre. Analcancer er desuden kendt for et langsomt respons på behandling, ofte ses tumorrest op til 3-4 måneder efter behandlingen. Forandringerne på PET skanning i og efter denne periode kendes ikke.

Imaging har ikke en veldefineret plads i disse problemstillinger, formentlig fordi den ideelle modalitet ikke eksisterer. CT er standard, men erfaringsmæssigt er CT-skanning ikke en optimal undersøgelse af det lille bækken, og indtegnning af GTV er forbundet med betydelig usikkerhed trods brug af viden fra transrektal UL, klinisk undersøgelse mm. Til gengæld bliver der ingen distortion af CT billederne, og der kan foretages pålidelige dosisberegninger.

Hvad angår diagnostik, er MR CT overlegen til den regionale undersøgelse af patienter med cancer i bækkenregionen.

Undersøgelser af MR, især ved CNS tumorer, (4) har vist, at target volumen blev større ved MR, spredningen på observationerne mellem to undersøgere var mindst med MR, og hhv. 77.3 % og 80.3 % af CT og MR volumener var indeholdt i begge skanningers fællesvolumen. Konklusionen var, at de to undersøgelser kompletterer hinanden. Flere andre undersøgelser har fundet MR overlegen, når det gælder om at afgrænse tumurvævet fra normalvævet, især i nærheden af knogle (5).

Imidlertid er der problemer ved umiddelbart at planlægge strålebehandling ud fra MR: Teknikken medfører distortion af billederne, tiltagende med tiltagende afstand fra det magnetiske isocenter, og der eksisterer ikke helt pålidelige teknikker til MR baseret beregning af dosisfordelingen ved strålebehandling (6). Samlet set er der dog efterhånden flere undersøgelser der viser forbedring af planlægningen af strålebehandling ved anvendelse af MR, når der foretages korrektion for distortion (7), (8), men værdien af MR er aldrig sammenlignet med CT i planlægningen af behandlingen af analcancer.

Både CT og MR er fremragende teknikker, når sygdomsprocesserne har nået en størrelse på 1.5 – 2.0 cm, men giver kun informationer om processernes lokalisation, størrelse og form, ikke om deres stofskifte. Både CT og MR er mest velegnede til regionale undersøgelser, men i udredningen af cancersygdomme er undersøgelse for regional og fjernmetastaser vigtig, og helkropsundersøgelse er derfor at foretrække.

Positron Emissions Tomografi (PET) er en ny billeddiagnostisk modalitet, der udnytter at maligne celler har et højere glukosestofskifte end normalt væv. 8F-mærket FDG – en glukoseanalog – injiceres i patienten og efterfølgende kan glukoseoptagelsen visualiseres med et særligt kamera. Med én undersøgelse kan hele kroppen skannes og både primær tumor og eventuelle metastaser visualiseres. Ligeledes kan effekten af kemo- og stråleterapi monitoreres, idet de maligne celler opfører sig som om de forbruger glukose, når de dør, uden at det nødvendigvis medfører specifikke morfologiske forandringer. PET skanning har vist sig at være værdifuld i evalueringen af patienter med lungecancer, (9) men er ikke undersøgt ved analcancer.

Det enestående ved PET skanning er således de funktionelle informationer i modsætning til de øvrige billeddannende modaliteters morfologiske informationer. PET har ringe ”anatomisk opløsningsevne” og har i lighed med CT og MR vanskeligt ved at visualisere processer under 1.5 cm i diameter.

Den sidste generation PET-skannere er imidlertid forsynet med simultan diagnostisk CT-skanning, hvilket øger specificiteten markant for både PET og CT-skanningen. Muligvis vil PET’s evne til at vise opladning i tumorbæger vise sig at være en fordel, når tumorbæget skal afgrænses overfor normalvæv, ikke bare ved diagnostikken af fjernmetastaser, men også ved planlægningen af lokal strålebehandling.

MR er CT overlegen, når det gælder diagnostik i det lille bæger, og derfor vil en sammenligning af PET-CT og MR med konventionel CT til planlægning være interessant. Formentlig vil det senere blive aktuelt med en fusionering mellem PET og MR. Daisne et al (10) påviste en god overensstemmelse mellem PET-CT og MR i hoved-hals området, tilsvarende undersøgelser foreligger ikke for analcancer.

For at forbedre diagnostikken og strålebehandlingen af analcancer (cancer i endetarmen) er det nødvendigt at samle statistiske resultater fra de nyeste lovende metoder inden for funktionel billeddannelse. Derfor vil der i tillæg til den MR-undersøgelse, der allerede udføres, blive foretaget en Dynamisk Contrast Enhanced (dynamisk kontrastopladende) MR sekvens, idet denne undersøgelse har vist sig at kunne påvise dårlig karforsyning i cervixcancer, og muligvis også kan gøre det i analcancer. Dårlig karforsyning vides at kunne føre til hypoksi, og dermed nedsat effekt af strålebehandlingen.

## **Konklusion**

Det må forventes, at en kombination af PET, CT og MR vil give væsentlige oplysninger om tumorstatus, som mangler i dag. Afdelingen vil derfor indføre PET-CT og MR skanning som dosisplanlægning for patienter med analcancer, som skal have strålebehandling. Der mangler dog oplysninger om, hvilke forskelle der er på CT, PET-CT, MR og PET-MR til dosisplanlægning, hvorfor en eksperimentel indtegning af targetvolumina til sammenligning af de forskellige skanninger vil være interessant. Man vil herefter muligvis kunne nøjes med én skanning til dosisplanlægningen.

Endvidere vil der blive tilbudt patienterne indgang i en undersøgelse af PET-CT’s værdi til tidlig evaluering af respons på kemoterapi og til undersøgelse af ændringer i PET-CT ½ år efter strålebehandling.

## **Formål**

### **Primære**

1. At undersøge ændringer i størrelse og beliggenhed af PTV-T og PTV-N, alt efter om de planlægges med konventionel CT, PET-CT, MR eller PET fusioneret med MR.

2. At undersøge ændringer i volumen af det bestrålede normalvæv, med de samme undersøgelser.
3. At undersøge intraobservatørændringer i disse volumener ved at gentage indtegningen efter 3 måneder.

### **Sekundære**

4. At få indtryk af, om PET-CT eller MR giver yderligere oplysninger, når de anvendes sammen med klinisk undersøgelse og ultralydskanning, vedrørende lymfeknudemetastaser i bækken og lysker samt eventuelle fjerne metastaser.
5. At få indtryk af, om der sker en ændring i PET-CT skanningen allerede efter 1. serie kemoterapi, som gives til patienter med avanceret sygdom, og om eventuelle ændringer hænger sammen med det senere vurderede respons på kemoterapi.
6. At undersøge eventuelle ændringer i PET-CT ca. 6 måneder efter afsluttet behandling i forhold til den primære PET-CT skanning.

### **Design:**

Prospektiv evaluering af CT, PET-CT, MR og PET-MR til dosisplanlægning af patienter med analcancer (20 patienter).

Prospektiv evaluering af PET-CT's værdi til at evaluere respons på kemoterapi (60 patienter).

Undersøgelse af forandringer i PET-CT og MR skanning ½ år efter strålebehandlingens afslutning (60 patienter).

### **Inklusion:**

1. Patienter med planocellulær cancer ani, udgået fra analkanalen eller den anale margin
2. Stadium T1-T4/N0-3/M0-1
3. Umiddelbart egnet til kurativ behandling.
4. Informeret samtykke.

### **Eksklusion:**

1. Inficerede sår på benene.
2. Indsat metal, som umuliggør MR, herunder pacemaker.
3. Klaustrofobi
4. Svær overvægt
5. Anden kendt cancer
6. Dårligt reguleret diabetes mellitus med forhøjet blodsukker trods langsomt virkende insulin
7. Graviditet
8. Ammende kvinder
9. Kendt allergi overfor kontraststoffer som anvendes i undersøgelsen
10. Psykiske lidelser, som umuliggør Kooperation eller informeret samtykke
11. Alder under 18 år.
12. Svært nedsat nyrefunktion, med creatinin over 200 eller Cr-EDTA clearance under 30 ml/min.

### **Metode:**

1. Der foretages helkrops-PET og CT og MR skanning **suppleret med DCE-kontrast-MR** af bughulen, lysker og anus. PET, CT og MR kan vurderes hver for sig, og PET kan fusioneres med hhv. CT og MR til ét billede (PET-CT og PET-MR). MR skanning kan foretages samme dag som PET-CT. Patienten fikses i behandlingsposition til alle skanninger.
2. Der gøres konventionel stadienddeling med undersøgelse i anæstesi og ultralyd skanning. Tumors størrelse og beliggenhed fastslås. Oplysningerne fra PET-CT og MR bruges som vejledning for eventuel biopsi, hvis de tyder på disseminering.
3. Det eksperimentelle GTV (som ikke anvendes i behandlingen) indtegnes på henholdsvis CT, PET-CT, MR og PET-MR og der tillægges ½ cm til clinical target volume (CTV), ½ cm til

internal target volume (ITV) og ½ cm til planning target volume (PTV). Blære, collum og caput femoris samt rectum indtegnes på CT. Alle indtegninger foregår på skærm for at undgå utilsigtede ændringer af target og for at undgå bias ved senere indtegninger. Indtegningerne foregår blindet for de andre skanninger, men oplysninger opnået under 2. må anvendes som ved vanlig dosisplanlægning.

4. Behandlingsstrategien lægges, når undersøgelser under 2. haves og følger afdelingens vanlige retningslinier. Patienter med tumor under 4 cm. og ingen lymfeknudemetastaser, modtager kun strålebehandling. Patienter med større tumor eller lymfeknudemetastaser, behandles med 2 serier cisplatin og 5-FU før start af strålebehandling, og 1 serie under. Ved spredning udenfor bækkenet vil det blive overvejet, om patienten kan tilbydes kurativ eller palliativ behandling.
5. Planlægning af patientens strålebehandling baseres på alle skanninger samt klinik, og det relevante område til behandling afgøres af den klinisk ansvarlige onkolog. PET-CT nr. 2 anvendes for patienter, som får kemoterapi (se 6.).
6. Patienter i kemoterapi PET-CT skannes igen umiddelbart før 2. serie kemoterapi. Denne PET-CT bruges til eksperimentel vurdering af respons og til planlægning af strålebehandlingen. Klinisk respons på behandlingen vurderes før radioterapi med samme metoder som under 3.
7. Indtegningerne gentages efter 3 måneder for at undersøge intraobserver variationen. De indtegnede volumener sammenlignes med hensyn til lokalisation og størrelse.
8. Efter afsluttet behandling tilbydes patienterne PET-CT skanning ca. 6 måneder efter behandlingens afslutning (eller hvis patienten har symptomer på recidiv) fulgt af almindelig klinisk kontrol. Der skal altid gå mindst 2 måneder efter behandlingens afslutning før patienten kan PET-CT skannes. Henvisningen til undersøgelsen skal foretages af Hanne Havsteen. Der skal tages biopsi fra suspekterede elementer.

### Kemoterapi:

Indgift af kemoterapi, antiemetisk behandling og monitorering af nyrefunktionen følger afdelingens retningslinier.

### Flowdiagram:

#### Patienter med tumor under 4 cm. Ingen lymfeknude eller fjernmetastaser:

Dag	1	1	3	4	5	10	95	230	231
PET	X*								
CT		X							
MR		X*							
St. inddeling UA			X						
Eksperimentel indtegning				X*					
Klinisk indtegning					X				
Strålebehandling						X			
Eksperimentel indtegning gentages							X*		
Kontrol PET-CT								X*	
Klinisk kontrol									X

\*: Eksperimentel del af undersøgelsen, andre punkter er standard

#### Patienter med tumor over 4 cm. eller N+ (strålebehandling + kemoterapi):

Dag	1	1	3	4	5	25	26	40	45	95	270	271
PET	X*											
CT		X										
MR		X*										
St. inddeling UA			X									
Eksperimentel				X*								

indtegning												
1. serie Kemoterapi				X								
2. PET-CT					X*							
2. serie kemoterapi						X						
Responsevaluering og indtegning							X					
Start på strålebeh.								X				
Eksperimentel indtegning gentages									X*			
Kontrol PET-CT										X*		
Klinisk kontrol												X

\*: Eksperimentel del af undersøgelsen, andre punkter er standard

### **Etik:**

PET skanning formodes at være mere sensitiv end CT, når det gælder diagnostik af lymfeknude-metastaser i bækkenet og fjernmetastaser. Hvis PET-CT skanning viser metastaser som ikke blev påvist ved konventionelle undersøgelser, vil der blive taget biopsi. Hvis undersøgelserne viser spredning af sygdommen, men helbredelse stadig kan forventes, vil patienten blive tilbudt kemoterapi og strålebehandling i henhold til afdelingens retningslinier. Hvis sygdommen er dissemineret ud over hvad der kan forventes at kunne behandles kurativt, tilbydes palliativ behandling.

Hvis spredning af sygdommen ikke kan konstateres, trods PET-positivitet, gives kurativ ehandling. Da konventionel CT ikke er velegnet til undersøgelser af det lille bækken, men er den undersøgelse, der anvendes til planlægning af strålebehandlingen, forventes det, at der vil være en gevinst ved at anvende PET-CT og MR. Denne gevinst vil umiddelbart komme patienterne til gode.

Der tages ikke konsekvens af manglende PET-CT respons på kemoterapi, da den kliniske betydning af dette fund ikke kendes.

Ved opladninger på PET-CT ved 6 måneders kontrol, tages biopsi fra suspekte foci.

Patienterne vil blive informeret om undersøgelsen i ambulatoriet. Patienter, som er potentielt interesserede vil få udleveret en skriftlig patientinformation, og det vil blive pointeret, at patienten skal have betænkningstid, og at vedkommende kan tage en bisidder med til næste samtale. Denne vil blive aftalt med den ansvarlige undersøger eller en af denne bemyndiget person. Patienten skal afgive informeret samtykke efter mundtlig og skriftlig information, og der skal være mulighed for at stille spørgsmål. Projektet skal godkendes af de videnskabsetiske komiteer før projektet startes, og projektet anmeldes til datatilsynet.

CT skanningen udføres rutinemæssigt på alle patienter, som skal have strålebehandling for cancer ani. Der vil blive udført én ekstra undersøgelse, hvis patienten ikke skal have kemoterapi, og to, hvis der gives kemoterapi. Stråledosis ved en PET-CT skanning af abdomen svarer til ca. 8 mSv Det svarer i alt til ca. 3 gange den årlige baggrundsstråling i Danmark; dosis er som ved en røntgenundersøgelse af mave-tarm kanalen.

Ved MR skanningen anvendes ikke i.v. kontrast. MR giver ingen radioaktiv bestråling.

Bortset fra et stik i huden i forbindelse med indsprøjtningen af det radioaktive sporstof eller kontraststoffet, er skanningerne ikke forbundet med ubehag eller smerte.

Forsøgets DCE-MR resultater vil i undersøgelsesperioden hverken få diagnostisk betydning eller forsinke patientbehandlingen. DCE-MR-undersøgelsen er ufarlig og udføres af kvalificeret personale. Der vil altid være en læge til stede under undersøgelsens forløb.

Eksponering til skannerens magnetfelt på 1,5 T giver ikke nogen skadelige effekter.

Bivirkninger ved brug af Gd-baseret MR kontraststoffer (Dotarem®, Guerbet) er yderst sjældne. Der kan optræde varme og metalsmag i munden i forbindelse med injektionen, samt i sjældne tilfælde nældefeber og kvalme.

MR undersøgelsen vil ved tillæg af DCE-MR sekvensen forlænges med ca. 15 minutter.

Forsøgspersonerne vil blive orienteret skriftligt og mundtligt om projektets karakter og omfang. De vil på et hvert tidspunkt have muligheden for at trække sig ud af projektet uden at blive spurgt om årsagen. Deltagelse/ikke-deltagelse vil på ingen måde påvirke forsøgspersoners nuværende eller fremtidige forhold til forsøgslederne eller andet personale på Herlev Hospital.

Den eneste ændring i forhold til den gængse procedure er indgiften af kontrast under MR undersøgelsen. MR resultaterne vil i undersøgelsesperioden hverken få diagnostisk betydning eller forsinke patientbehandlingen.

Gennemførelsen af projektet kan være til stor fordel for kommende patienter, da mulighed for at forbedre diagnostikken af analcancer og planlægningen af strålebehandlingen af disse kan forbedre overlevelsen og især mindske stråleterapi-bivirkningerne.

### **Statistik:**

Undersøgelsens primære formål, at vurdere værdien af PET-CT og MR ved planlægning af strålebehandlingen kan besvares ved at inkludere 20 patienter i undersøgelsen. Ved at beregne middelvolumenet af PTV for hhv. CT, MR, PET-CT og PET-MR og herfra beregne middelforskellen kan forskel i volumen og afvigelse fra fællesmængden opgøres med en parret t-test med CT som reference.

Fællesmængden for volumener for alle undersøgelserne vil blive beregnet og den enkelte undersøgelses procentuelle andel heri samt den andel af undersøgelsens volumen, der indgår i fællesmængden vil blive beregnet.

Desuden vil CT blive sammenlignet med MR, PET-CT og PET-MR. MR vil blive sammenlignet med PET-CT og PET-MR, og PET-CT vil blive sammenlignet med PET-MR:

	CT	MR	PET-CT	PET-MR
CT	-	+	+	+
MR	-	-	+	+
PET-CT	-	-	-	+
PET-MR	-	-	-	-

Efter 20 patienter forventes det, at man kan konkludere, hvilken undersøgelse, der giver den optimale dosisplanlægning.

Spørgsmålene om hvorvidt spredning, som ikke findes ved konventionel stadieinddeling, kan findes på PET-CT eller MR, respons på kemoterapi, og værdien af MR og PET-CT ved kontrol, forventes ikke at kunne besvares med sikkerhed med det forventede patientindtag. På den anden side vil man muligvis kunne få et indtryk af undersøgelsernes værdi i disse situationer, og det vil kunne være hypotesegenererende for senere undersøgelser.

Det er ikke muligt på forhånd at sige, hvor mange patienter, der skal indgå for at svare på disse spørgsmål. For at få et rimeligt erfaringsmateriale stiles imod at fortsætte med inklusion af i alt 60 patienter over en 3-årig periode.

Såvel positive som negative resultater vil blive offentliggjort.

### **Praktiske forhold:**

Der henvises til de deltagende afdelingers retningslinier for visitation og henvisning til PET-CT og MR samt bilag 1 og 2.

***Økonomi:***

Der er ikke søgt om ekstern økonomisk bistand til gennemførelsen af projektet.

## Reference List

- (1) Wade D-S, Herrera L, Castillo N-B, Petrelli N-J. metastases to the lymph nodes in epidermoid carcinoma of the anal canal studied by a clearing technique. *surg-gynecol-and-obstetrics* 169(3), 238-242. 1989.  
Ref Type: Generic
- (2) Gerard J-P, Chapet O. management of inguinal lymph node metastases in patients with carcinoma of the anal canal. Experience in a series of 270 patients treated in lyon and review of the literature. *cancer* 92, 77-84. 2005.  
Ref Type: Generic
- (3) Newlin HE, Zlotecki RA, Morris CG, Hochwald SN, Riggs CE, Mendenhall WM. Squamous cell carcinoma of the anal margin. *J Surg Oncol* 2004 May 1;86(2):55-62.
- (4) Khoo VS AESFBJPJWABM. A Comparison of clinical target volumes determined by CT and MRI for the radiotherapy planning of base of skull meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 15;46(5): 1309-1317. 2000.  
Ref Type: Generic
- (5) Krempien RC SKZDSMTMHWMULDWMWF. Open low-field magnetic resonance imaging in radiation therapy treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1;53(5), 1350-1360. 2002.  
Ref Type: Generic
- (6) Fransson A APPR. Aspects of MR image distortions in radiotherapy treatment planning. *Strahlenther Onkol.* 177(2), 59-73. 2001.  
Ref Type: Generic
- (7) Debois M ORMFVGGGBHFMBEKGVPVHVL. The contribution of magnetic resonance imaging to the three-dimensional treatment planning of localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 45(4), 857-865. 1999.  
Ref Type: Generic
- (8) Thomas L CBKMLOMPCALTAPJKG. Magnetic resonance imaging in the treatment planning of radiation therapy in carcinoma of the cervix treated with the four-field pelvic technique. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 37(4), 827-832. 1997.  
Ref Type: Generic
- (9) Vansteenkiste J, Fischer BM, Doms C, Mortensen J. Positron-emission tomography in prognostic and therapeutic assessment of lung cancer: systematic review. *Lancet Oncol* 2004 Sep;5(9):531-40.
- (10) Daisne JF, Sibomana M, Bol A, Cosnard G, Lonneux M, Gregoire V. Evaluation of a multimodality image (CT, MRI and PET) coregistration procedure on phantom and head and neck cancer patients: accuracy, reproducibility and consistency. *Radiother Oncol* 2003 Dec;69(3):237-45.

## **Bilag 1. PET/CT**

PET/CT skanningerne udføres med Phillips *Gemini*, full ring GSO whole body PET scanner med dual slice CT system og <sup>137</sup>Cs attenuationskorrektion. Gemini er en sammenbygget dedikeret PET skanner og dedikeret CT-skanner. Med Syntegra Software foretages image fusion, SUV og volumenberegninger mv. Der anvendes en Philips multislice scanner MX 8000 Rum16. Der skal foreligge en aktuel bestemmelse af P-creatinin. Værdien skal være påført henvisningen.

Ved **PET-CT** skanningen anlægges Foley kateter i tarmen. Mænd får gonadebeskytter. Patienten skal faste 6 timer forud for undersøgelsen, men må gerne have drukket vand. Specielt terapileje "Hardtop" og foam anbringes på lejet.

Patienten skal ligge i rygleje med "head first" og armene over hovedet.

Lejet køres til CT-position.

Det inderste laserlys placeres mellem mund og næse - Nulstil

Det axiale laserlys i midtaxilærlinien.

Lejet køres indtil det inderste laserlys rammer surview's nederste punkt (ca. 15 cm under symfyssen).  
Noter surview's længde.

Der gives intravenøst ca. 350 MBq <sup>18</sup>F-FDG. Efter 45 minutter påbegyndes skanningen efter blæretømning. Undersøgelsen foregår med patienten liggende på ryggen med armene op over hovedet. Der udføres emissionsscanning (PET-skanning) over 5-6 aksiale regioner på hver 18 cm. Scanningen indledes kaudalt med spinae iliacae som kranial afgrænsning af den første region, hvilket sikrer, at hele truncus inkluderes. Øvre afgrænsning af scanningen skal svare til basis cranii. Hver region scannes i 3 min. Der foretages optionelt transmissionsscanning med <sup>137</sup>Cs eller low-dose CT skanning mhp. attenuationskorrektion.

**CT-skanning** foretages umiddelbart efter PET skanningen med patienten liggende på samme leje. CT-scanningen udføres med en multi-detektor spiral CT-scanner (dvs. scanneren laver 2 slices pr. rotation). Der scannes med i.v. og peroral kontrast, 100 ml Omnipaque 300 <sup>mg</sup>I/ml, Nycomed og peroral kontrast 20 ml omnipaque 300 mg/J ml opløst i ½ l vand.

Scanningen udføres med en rotationshastighed på 0,5 sec/rotation, 5 mm kollimering og en minimal snittykkelse på 2,5 mm. CT-scanningen varer kort tid. Undersøgelsen vil således sammenlagt vare 1½-2 timer.

PET billeddata rekonstrueres med 3D RAMLA. CT data og hhv. <sup>137</sup>-Cs transmissions data anvendes til attenuationskorrektion. SUV beregnes for alle patologiske foci. Ved hjælp af en passende algoritme integreret i PET/CT scannerens software (Syntegra) beregnes tumorvolumen for primærtumor og evt. andre patologiske foci. Der foretages efterfølgende en co-registrering af PET og CT med samme software.

## ***Bilag 2. MR***

MR skanning viser distribution af vand i kroppen i snit.

MR undersøgelsen foretages på en 0,23 Tesla skanner. Patienterne skal lejres som ved PET-CT skanningen, på et fladt leje og med en knæpude eller fodfiksation.

Snittykkelsen er på 2-4 mm, snit gap er på 1-2 mm. MR undersøgelsen tager 20-30 minutter.

Der vil blive fremstillet billeder i coronalt, sagittalt og transverselt plan, både T1 og T2 vægtede.

## **Bilag 3**

# Amendment I til GI 0615

## PET-CT skanning og MR ved analcancer (IMANAL protokol)

### **Begrundelse for nedenstående ændringer:**

Det er ikke længere nødvendigt at have 1 dag mellem PET-CT og MR. Dette er tilrettet i protokollen.

#### *Side 5, Metode*

##### *Gammel tekst:*

1. .... MR skanning foretages mindst 24 timer efter PET-CT for at undgå beskadigelse af nyrerne. Patienten fikseres i behandlingsposition til alle skanninger.

##### *Ny tekst:*

1. .... MR skanning **kan foretages samme dag som PET-CT**, idet der ikke anvendes kontrast ved **MR**. Patienten fikseres i behandlingsposition til alle skanninger.

#### *Side 6+7, Flowdiagram*

Dag 2 er udgået fra skemaet, idet MR er flyttet til dag 1.

#### *Side 8, Etik, næstsidste afsnit*

##### *Gammel tekst:*

Ved MR skanningen anvendes i.v. kontrast. Dette kan i sjældne tilfælde medføre allergiske reaktioner, som kun yderst sjældent er alvorlige. Ved enhver skanning med kontraststof vil der være personale til stede og retningslinier for umiddelbar behandling, hvis allergiske reaktioner optræder. MR giver ingen radioaktiv bestråling.

##### *Ny tekst:*

Ved MR skanningen anvendes **ikke** i.v. kontrast. MR giver ingen radioaktiv bestråling.

#### *Bilag 2*

##### *Gammel tekst:*

MR undersøgelsen foretages på en 0,23 Tesla skanner med i.v. kontrast. ....

##### *Ny tekst:*

MR undersøgelsen foretages på en 0,23 Tesla skanner. ....