

Risposta alla terapia

PERCIST

11/10/2016 Negrar

Dott. Matteo Salgarello
Dipartimento delle Alte Tecnologie
Servizio di Medicina Nucleare e Terapia Radiometabolica
Ospedale Sacrocuore-Don Calabria
Negrar-Verona



La PET nella valutazione della risposta

Response Assessment of Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma by Integrated International Workshop Criteria and Fluorine-18–Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography

J Clin Oncol 23:4652-4661. © 2005

Malik E. Juweid, Gregory A. Wiseman, Julie M. Vose, Justine M. Ritchie, Yusuf Menda,

Use of Positron Emission Tomography for Response Assessment of Lymphoma: Consensus of the Imaging Subcommittee of International Harmonization Project in Lymphoma

J Clin Oncol 25:571-578. © 2007

Malik E. Juweid, Sigrid Stroobants, Otto S. Hoekstra, Felix M. Mottaqhy, Markus Dietlein, Ali Guermazi,

Role of Imaging in the Staging and Response Assessment of Lymphoma: Consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group

J Clin Oncol 32. © 2014

Sally F. Barrington, N. George Mikhaeel, Lale Kostakoglu, Michel Meignan, Martin Huuchings,

From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET Response Criteria in Solid Tumors

J Nucl Med 2009; 50:122S–150S

Richard L. Wahl^{1,2}, Heather Jacene¹, Yvette Kasamon², and Martin A. Lodge¹

Variazioni del segnale patologico

qualitativo



Visivo

- Binario (pos/neg)
- Continuo (soglia variabile)



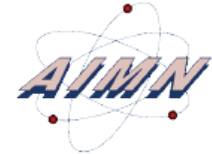
semi-quantitativo

Standardized Uptake Value
(Max/mean/peak)

$$SUV_{BW} = \frac{Q \times W}{Q_{inj}}$$

- Q = attività nel tumore (μCi/gr)
- W = peso corporeo (g)
- Q inj = dose iniettata (μCi)

Captazione di radiofarmaco in una sede non fisiologica superiore alla captazione dei tessuti circostanti



Use of Positron Emission Tomography for Response Assessment of Lymphoma: Consensus of the Imaging Subcommittee of International Harmonization Project in Lymphoma

Malik E. Juweid, Sigrid Stroobants, Otto S. Hoekstra, Felix M. Mottaghy, Markus Dietlein, Ali Guermazi, Gregory A. Wiseman, Lale Kostakoglu, Klemens Scheidhauer, Andreas Buck, Ralph Naumann, Karoline Spaepen, Rodney J. Hicks, Wolfgang A. Weber, Sven N. Reske, Markus Schwaiger, Lawrence H. Schwartz, Josee M. Zijlstra, Barry A. Siegel, and Bruce D. Cheson

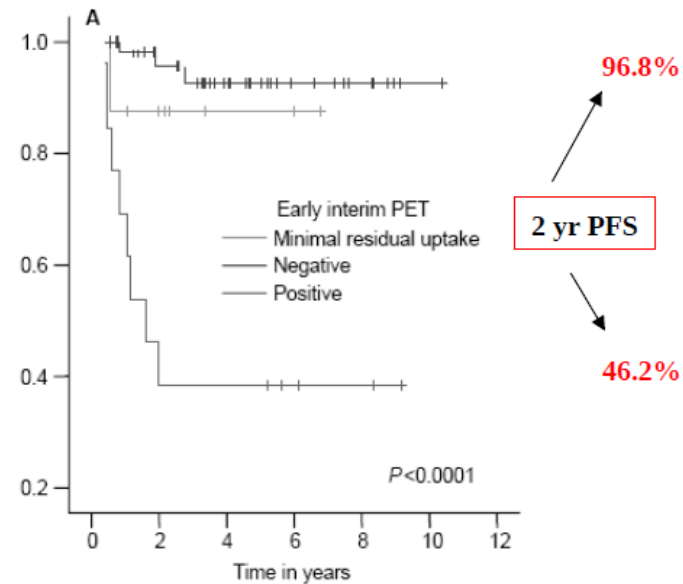
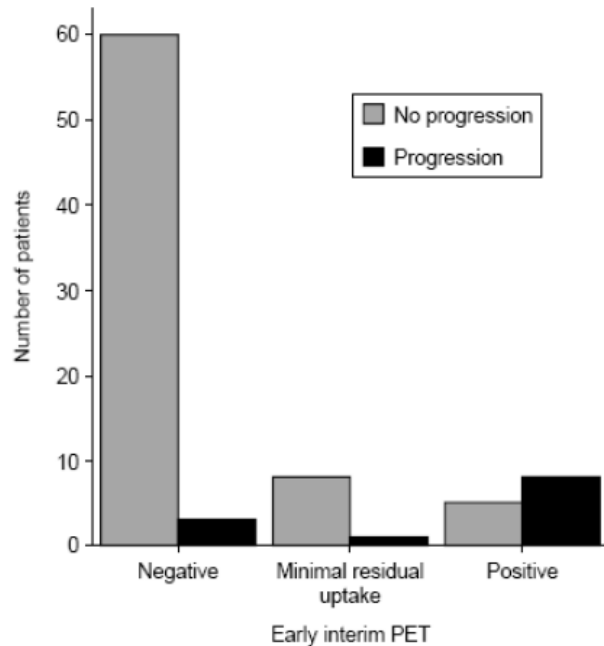
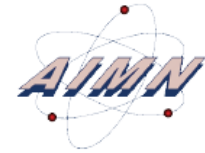
J Clin Oncol 25:571-578. © 2007

Visual assessment alone appears to be adequate for determining whether PET is positive or negative at the conclusion of therapy, and quantitative or semiquantitative approaches (eg, using the standardized uptake value [SUV]) do not seem necessary.

The generally used definition of a positive (abnormal) PET finding using visual assessment as focal or diffuse FDG uptake above background in a location incompatible with normal anatomy/physiology seems to be appropriate in the majority of instances.

Criteria IHP : valutazione binaria

Valutazione continua MRU



Negative : no evidence of disease.

Positive : increased uptake suspicious for malignant disease, which did not have a benign explanation

MRU : a low grade uptake of FDG reported by the NM physician as not likely to represent malignancy

Hutchings
Annals of Oncology 16:1160,2005

Deauville score

Score 1: no uptake

Score 2: uptake \leq mediastinum

Score 3: uptake $>$ mediastinum but \leq liver

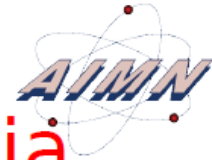
Score 4: moderately increase uptake $>$ liver

Score 5: markedly increase uptake $>$ liver

AND/or new sites of disease

Score 4 \square uptake $>$ than the SUVMax in a large region of the liver

Score 5 \square uptake 2x to 3x $>$ the SUVMax in a large region of the liver



Score reporting vs dicotomyc criteria

- The Deauville criteria follows the continuum of uptake with the likelihood of malignancy increasing with the level of FDG uptake.
- Were intended to be an objective reporting method, easy to understand and to implement in different centres, that would be reproducible when used by reporters in different countries
- Allow the outcome in patients with different levels of residual uptake to be analysed
 - a high NPV is desirable when de-escalation of therapy is proposed in patients with a good prognosis
 - a high PPV is desirable when intensification of therapy is proposed in patients with a poor prognosis

Leuk Lymphoma 50:1257,2009



Agreement between reviewers

Binary concordance:

-ve vs. +ve

Cohen's K

0.61-0.80

good

>0.81

very good

Cohen's Kappa:

	Mean							nin
	0.75	1	0.73	0.77	0.78	0.75	0.73	
	0.73	0.73	1	0.75	0.75	0.70	0.71	
	0.78	0.77	0.75	1	0.83	0.77	0.77	
	0.81	0.78	0.75	0.83	1	0.84	0.84	
	0.77	0.75	0.70	0.77	0.84	1	0.78	
	0.77	0.73	0.71	0.77	0.84	0.78	1	

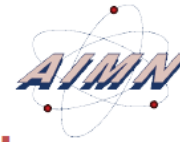
Copyright © 2009-2011 Cuneo & INFN

Alpha	D-obs	D-exp	N	R	Reviewers
0.758	118.400	489.908	261	6	Hutchings, Meignan, Barrington, Kostakoglu, Biggi, Gregianin

Biggi, Menton 2012

Good agreement in HL, NHL and follicular lymphoma

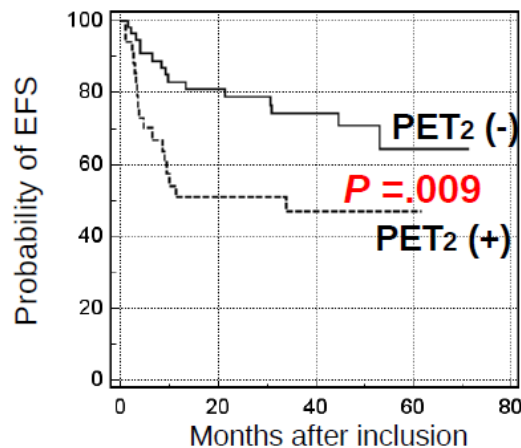
PET2



Visual vs. quantitative analysis

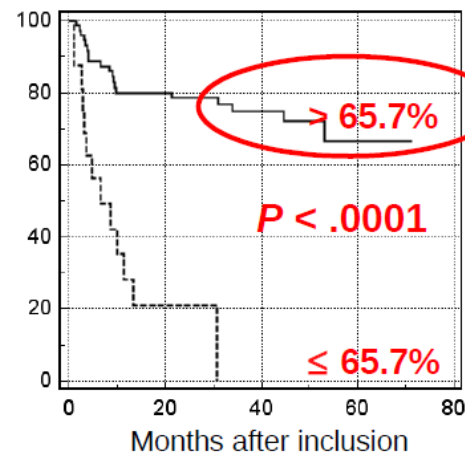
2 cycles, n=92, DLBCL

Visual analysis
(Créteil, MRU)



NPV=74%, PPV=50%

Quantitative analysis
(% reduction SUV_{max})



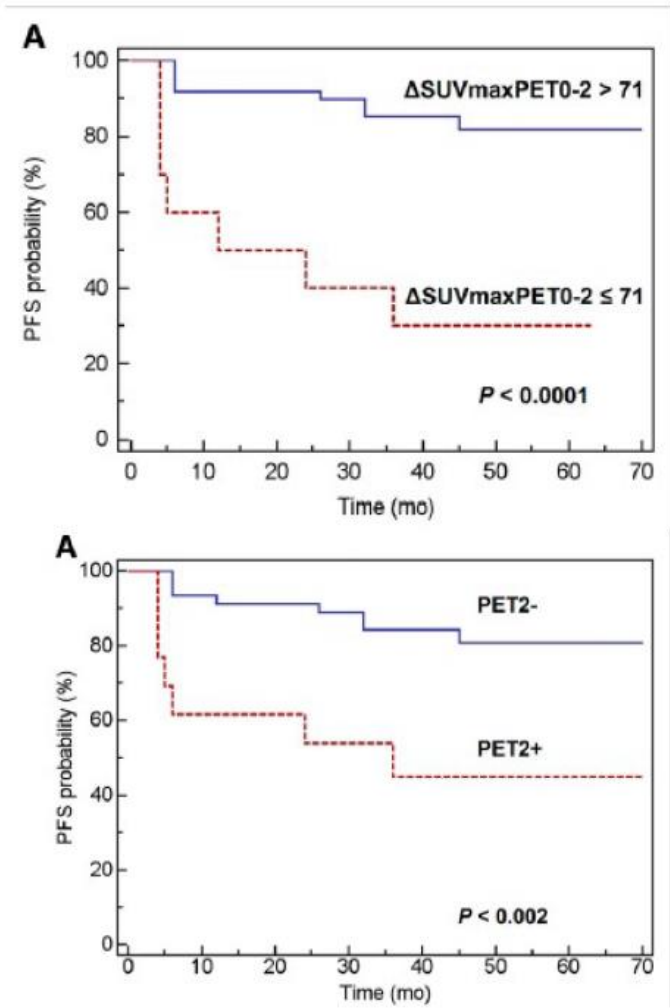
NPV=74%, PPV=84.6%

□ Reduction of 14/17 false positives

Interim ¹⁸F-FDG PET SUVmax Reduction Is Superior to Visual Analysis in Predicting Outcome Early in Hodgkin Lymphoma Patients

J Nucl Med 2014; 55:569–573

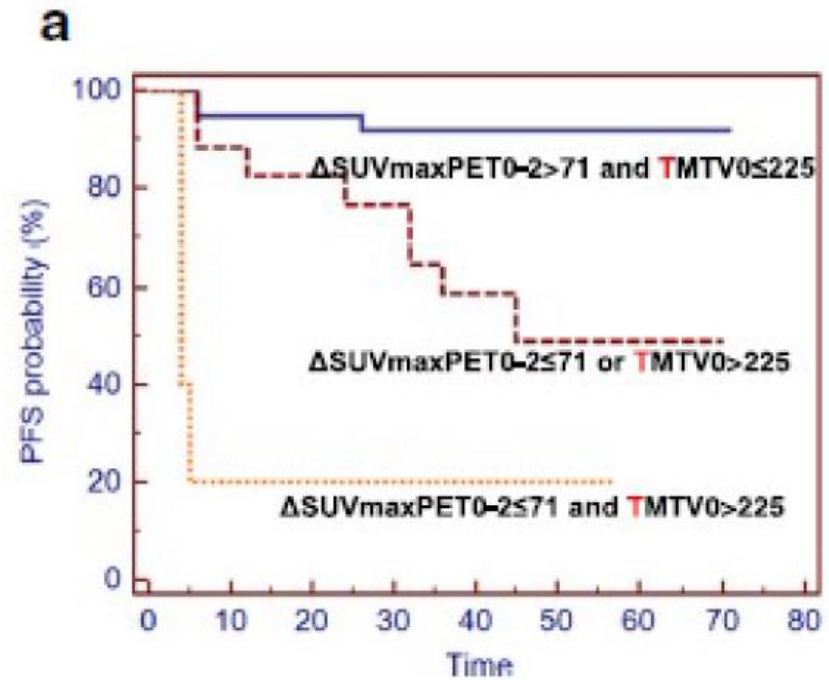
Cédric Rossi¹, Salim Kanoun², Alina Berriolo-Riedinger², Inna Dygai-Cochet², Olivier Humbert², Caroline Legouge¹.



Baseline metabolic tumour volume is an independent prognostic factor in Hodgkin lymphoma

Eur J Nucl Med Mol Imaging (2014) 41:1735–1743

Salim Kanoun · Cédric Rossi · Alina Berriolo-Riedinger · Inna Dygai-Cochet ·



From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET Response Criteria in Solid Tumors

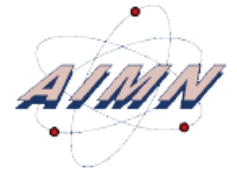


Richard L. Wahl^{1,2}, Heather Jacene¹, Yvette Kasamon², and Martin A. Lodge¹

PERCIST □ PET Response Criteria in Solid Tumors

- La risposta del tumore alla terapia valutata con la PET è una variabile continua e tempo dipendente (early vs end of therapy)
- La PET deve essere effettuata con modalità standard (EANM)
- La misura del SUV deve essere corretta per «lean body mass» (SUL) senza correzione per la glicemia; la misura utilizzata è il SUL_{peak}
- La misura del SUV deve essere effettuata sulle 5 lesioni più attive presenti (non più di 2 per organo) di dimensione misurabile accuratamente (2 cm).
- La minima attività tumorale misurabile è

$$1.5 \times \text{mean liver SUL} + 2 \text{ SDs of mean liver SUL}$$
$$1.5 \times 1.4 + (2 \times 0.2) = 2.5 \text{ SUV}_{LBM\text{peak}}$$



Criteri PERCIST di risposta

Risposta metabolica completa (CMR)

Scomparsa di tutte le lesioni misurabili (SULPeak > 2.5). Le lesioni residue devono avere una attività inferiore a quella epatica e non essere distinguibili da background circostante.

Risposta metabolica parziale (PMR)

Riduzione della attività metabolica delle lesioni misurabili (media dei valori) **di almeno il 30%** con una riduzione assoluta di 0.8 Unità SUL (stessa o diversa lesione presente nel basale).

Progressione metabolica di malattia (PMD)

Incremento della attività metabolica delle lesioni misurabili (media dei valori) **di almeno il 30%** con un incremento assoluto di 0.8 Unità SUL o incremento visibile della estensione della malattia o comparsa di **nuove lesioni** non correlabili ad infezioni/conseguenze del trattamento

Malattia metabolica stabile (SMD)

Tutte le condizioni diverse da CMR, PMR e PMD

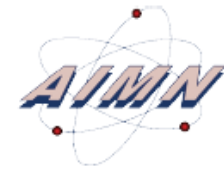
CONCLUSIONI



Criterion standard of reading according to the Deauville criteria for all oncological pathologies? Are they the standard for the evaluation of lymphomas?



Optional criterion of evaluation that requires validation studies in various types of tumors and treatments. Standardization is fundamental to ensure reproducibility of results.



Errori associati alla misura del SUV

Fattori tecnici

- Attività somministrata (MBq; MBq/kg, etc.)
 - Calibrazione del calibratore di attività
 - Attività residua in siringa
 - Eventuale stravasato
- Tempo di uptake
 - Sincronizzazione degli orologi (ora di misura, ora somministrazione, ora inizio scansione)

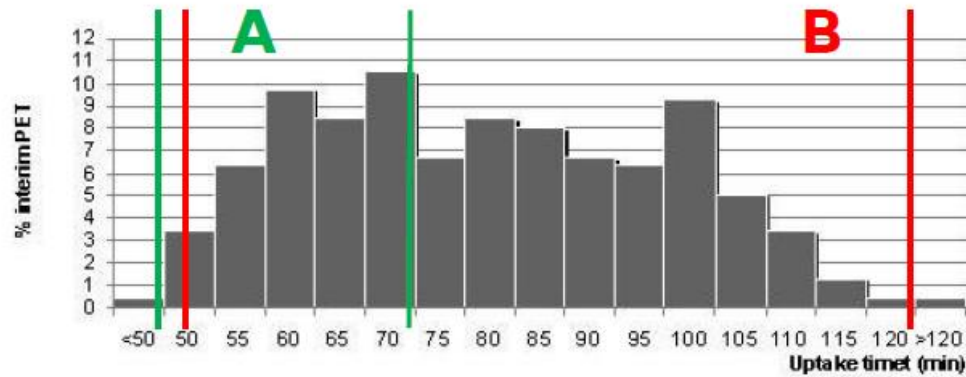
Fattori fisici

- Tomografo (2D/3D, risoluzione spaziale, sensibilità)
- Parametri di acquisizione (durata lettino, correzione per scatter e random)
- Parametri di ricostruzione delle immagini (numero di iterazioni, subset, filtri)
- Mezzi di contrasto e.v.
- Dimensioni ROI in fase di refertazione (ROI 3D-2D)

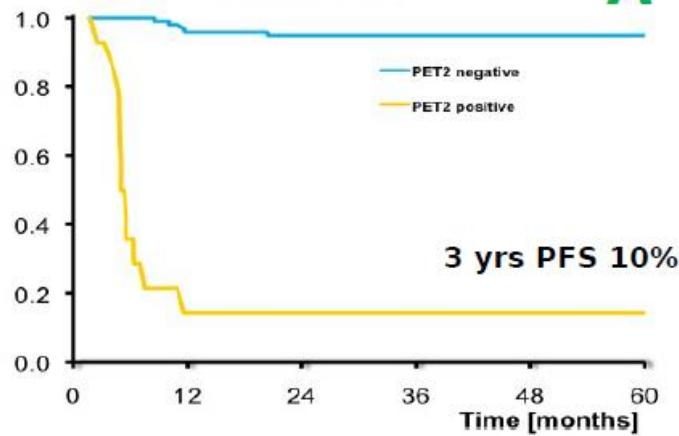
Fattori biologici

- Tempo di uptake
- Artefatti da movimento e respirazione Boellard et al 2009, J Nucl Med 50: 11S

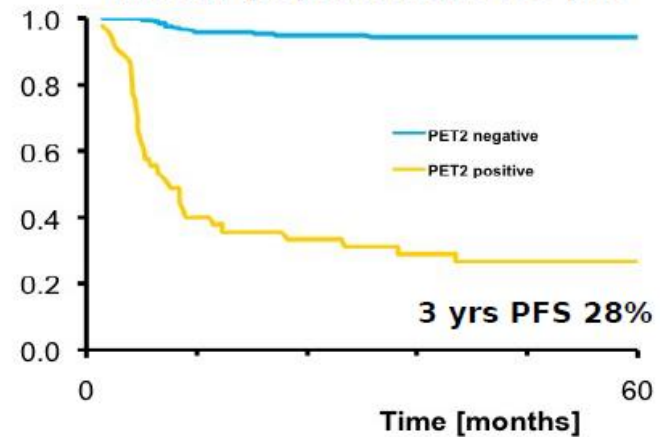
Standard procedures

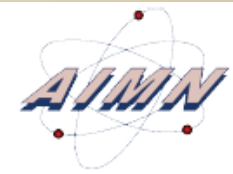


pts 60' ± 10' interval: 141 pts **A**



Whole population: 260 pts **B**





SUV = Standardized Uptake Value

SUV(t)BW

SUV (t) \square SUVMax \square valore massimo su ROI

\square sensibile ad errori statistici di conteggio

SUV (t) \square SUVMean \square valore medio su ROI

\square sensibile alle dimensioni/contenuto della ROI

SUV (t) \square SUVPeak \square valore medio su ROI di 1 cm intorno al SUVMax

SUV(t)LBM

Lean Body Mass = Body Weight - Body Fat

For men : LBM = $(0.32810 * W) + (0.33929 * H) - 29.5336$

For women : LBM = $(0.29569 * W) + (0.41813 * H) - 43.2933$

Body Weight = kg - Height = cm

FDG PET/CT

- PET using ^{18}F -2-deoxy-D-glucose (FDG) may have an important role in the assessment of response
 - FDG-uptake is a function of proliferative activity as well as viable tumor cell number
-

FDG PET/CT

- To quantify a lesion's metabolism, maximum standardized uptake value (SUVmax) is widely used in clinical practice
 - SUVmax is a single voxel value that may not represent total tumor metabolism
-

Metabolic Tumor Volume

- Metabolic tumor volume (MTV) and total lesion glycolysis (TLG) may be more reliable markers of tumor burden and aggressiveness and better prognostic markers in NSCLC
 - The tumor is delineated by a specific threshold SUV or other methods
 - $MTV = \text{the volume of the delineated tumor}$
 - $TLG = MTV \times SUV_{\text{mean}}$
 - Commercial tools enable rapid measurement of these indices
 - MTV/TLG are being used for risk stratification in NSCLC
-

Metabolic Tumor Volume

- Meta-analysis, 13 eligible studies, 1581 patients
- Patients with high MTV had a worse prognosis - HR 2.71 (95 % CI 1.82-4.02, $p < 0.001$) for adverse events and HR of 2.31 (95 % CI 1.54-3.47, $p < 0.001$) for death
- High TLG also showed a similar worse prognosis - HR 2.35 for adverse events, 2.43 for death
- Prognostic value of MTV and TLG remained significant in a subgroup analysis according to TNM stage

Im HJ, et al. Prognostic value of volumetric parameters of ^{18}F -FDG PET in non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, Epub

PERCIST Guidelines for Assessment

- SULpeak in up to 5 lesions with greatest FDG uptake
- Tumor size optimally ≥ 2 cm
- Response is expressed as % change in SULpeak (or sum of tumor SULs) between examinations
- Because overall SUL is calculated, the lesions measured on separate examinations can differ

Wahl RL et al. From RECIST to PERCIST: evolving considerations for PET response criteria in solid tumors. *J Nucl Med.* 2009;50 Suppl 1:122S-50S.

PERCIST

Complete metabolic response	SUL normalization of all lesions to less than the mean liver SUV and equal to normal surrounding tissue
Partial metabolic response	≥30% decrease in the SUL peak Verification with follow-up study if anatomic criteria indicate disease progression
Progressive metabolic disease	>30% increase in the SUL peak 75% increase in TLG of the 5 most active lesions Visible increase in extent of FDG uptake New lesions Verification with follow up study if anatomic criteria indicate complete or partial response
Stable metabolic disease	Neither partial nor progressive disease

Wahl RL et al. From RECIST to PERCIST: evolving considerations for PET response criteria in solid tumors. J Nucl Med. 2009;50 Suppl 1:122S-50S.

PERCIST

SUV_{peak}

- SUV_{max} is the highest single-voxel within the ROI and is adversely affected by noise
- SUV_{peak} = mean SUV within a small region of interest (ROI) centered on the high-uptake part of the tumor
- Because of its larger volume, SUV_{peak} is less affected by image noise than SUV_{max}
- However, altering the size, or location of ROI_{peak} can potentially significantly affect SUV_{peak}

Factors That Affect PERCIST-Defined Test-Retest Comparability An Exploration of Feasibility in Routine Clinical Practice

Hui Yuan, MBBS et al.

Clin Nucl Med 2015;40: 941–944

Factors That Affect PERCIST-Defined Test-Retest Comparability An Exploration of Feasibility in Routine Clinical Practice

TABLE 1. Mean Values of

Factors
Blood glucose level, mmol/L
Body weight, kg
Injected activity, mCi
Uptake time, min
SUL _{ref}

* Statistical significance ($P < 0.0$)

TABLE 2. Case-Based Discrepan

Factors
Blood glucose level, mol/L
Body weight, kg
Injected activity, mCi
Uptake time, min

* Statistical significance ($P < 0.05$).
CI, confidence interval.

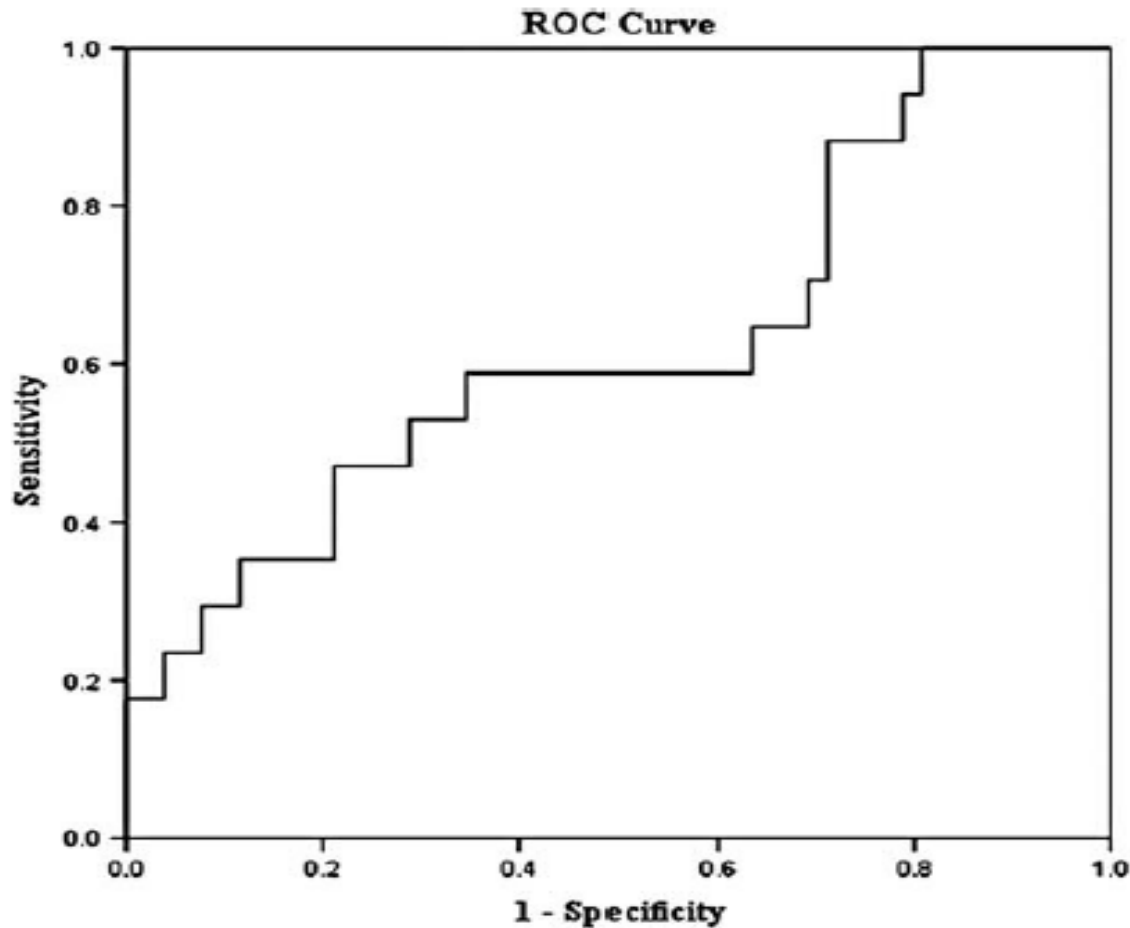


FIGURE 1. ROC with PERCIST-defined comparability as the binary classifier and differences in uptake time as the discrimination thresholds.

discrepancies in Uptake
Rates

Exclusion Rate if All
Cases Are in the Range

- 0%
- 15%
- 24%
- 40%
- 50%
- 75%
- 100%

Factors That Affect PERCIST-Defined Test-Retest Comparability An Exploration of Feasibility in Routine Clinical Practice

Hui Yuan, MBBS et al.

Clin Nucl Med 2015;40: 941–944

Conclusions: **Uptake time** had the strongest effect on PERCIST-defined comparability.

Therefore, for response assessment scans, reference to initial scans for determination of optimal uptake time is recommended.

Comparison of the RECIST and PERCIST criteria in solid tumors: a pooled analysis and review

Seon Jeong Min¹ et al.
Oncotarget, Vol. 7, No. 19. 2016

The PET Response Criteria in Solid Tumors (PERCIST) is a new method for the quantitative assessment of metabolic changes in solid tumors. The assessments of tumor response between the RECIST and PERCIST have shown considerable difference in several studies. This pooled study was conducted to compare tumor response according to the two criteria in patients with solid tumors. We surveyed MEDLINE, EMBASE and PUBMED for articles with terms of the **RECIST or PERCIST from 2009 and January 2016**. There were six articles comparing the RECIST and PERCIST. A total of **268 patients were recruited**; 81 with colorectal cancer, 60 with lung cancer, 48 with esophageal cancer, 28 with breast cancer, 14 with basal cell carcinoma, 12 with stomach cancer, 10 with head and neck cancer, and 16 with other rare cancers. **The agreement of tumor response between the RECIST and PERCIST was moderate ($k = 0.590$)**. Of 268 patients, **101 (37.7%) showed discordance in the tumor responses between two criteria**. When adopting the PERCIST, tumor response was upgraded in 85 patients and downgraded in 16. The estimated overall response rates were significantly different between two criteria (35.1% by RECIST vs. 54.1% by PERCIST, $P < 0.0001$). *In conclusion, this pooled analysis demonstrates that the concordance of tumor responses between the RECIST and PERCIST criteria is not excellent. The PERCIST might be more suitable for assessing tumor response than the RECIST criteria*

Comparison of the RECIST and PERCIST criteria in solid tumors: a pooled analysis and review

Oncotarget, Vol. 7, No. 19. 2016

Table 1: Summary of six studies comparing the RECIST and PERCIST criteria

Reference	Tumor type	No. of pts	Treatment	Comparison	Discordant rate	Details of discordance	Correlation of response criteria and survival
						RECIST → PERCIST	
Thacker <i>et al.</i> [11]	Basal cell carcinoma	14	Targeted agent (Vismodegib)	RECIST 1.0 vs. PERCIST	50% (7/14)	2 PR → 1 CMR 1 SMD 4 SD → 4 PMR 1 PD → 1 SMD	The PERCIST was associated with PFS and OS.
Ding <i>et al.</i> [12]	Non-small cell lung cancer	44	Palliative chemotherapy	mRECIST 1.1 vs. PERCIST	34.1% (15/44)	6 PR → 4 CMR 2 SMD 9 SD → 1 CMR 7 PMR 1 PMD	Only the PERCIST was a significant prognostic factors for DFS (HR = 3.20, $P < 0.001$)
Skougaard <i>et al.</i> [13]	Colorectal cancer	61	Palliative chemotherapy	RECIST 1.0 vs. PERCIST	54.1% (33/61)	1 PR → 1 SMD 24 SD → 20 PMR 4 PMD 8 PD → 4 PMR 4 SMD	Survival was not different between PR and SD (median OS 21.4 vs. 12.2 months, $P = 0.082$). Survival was different between PMR and SMD (median OS 14.5 vs. 6.9 months, $P < 0.0005$).

Comparison of the RECIST and PERCIST criteria in solid tumors: a pooled analysis and review

Oncotarget, Vol. 7, No. 19. 2016

Table 1: Summary of six studies comparing the RECIST and PERCIST criteria

Reference	Tumor type	No. of pts	Treatment	Comparison	Discordant rate	Details of discordance	Correlation of response criteria and survival
						RECIST → PERCIST	
Aras et al. [14]	Colorectal cancer	20	Palliative chemotherapy	RECIST 1.1 Vs. PERCIST	18.3% (11/60)	4 PR → 3 CMR	Not available
	Lung cancer	16				1 SMD	
	Stomach cancer	12					
	Head & neck cancer	6				7 SD → 7 PMR	
	Breast cancer	6					
Yanagawa et al.*[15]	Esophageal cancer	46	Neoadjuvant chemotherapy	RECIST 1.1 vs. PERCIST	56.5% (26/46)	13 PR → 13 CMR 13 SD → 3 CMR 10 PMR	Only the PERCIST was a significant prognostic factors for DFS (HR = 4.060, $P < 0.001$) and OS (HR = 8.953, $P = 0.034$)
Agrawal et al. [16]	Breast cancer	22	Metronomic palliative chemotherapy	RECIST 1.1 vs. PERCIST	20.6% (9/43)	8 SD → 1 CMR	Not available
	PNET	5				1 PMR	
	Head & neck cancer	4				6 PMD	
	Sarcoma	3				1 PD → 1 CMR	
	NHL	2					
	Esophageal cancer	2					
	Gall bladder cancer	1					
	Ovarian cancer	1					
	Paraganglioma	1					
	Hemangiopericytoma	1					
Ganglioneuroblastoma	1						

Comparison of the RECIST and PERCIST criteria in solid tumors: a pooled analysis and review

Oncotarget, Vol. 7, No. 19. 2016

Table 1: Summary of six studies comparing the RECIST and PERCIST criteria

Reference	Tumor type	No. of pts	Treatment	Comparison	Discordant rate	Details of discordance	Correlation of response criteria and survival	
						RECIST → PERCIST		
Summary	Colorectal cancer	81		RECIST vs PERCIST	37.7% (101/268)	26 PR → 21 CMR	SD by the RECIST was most frequently shifted by the PERCIST (65/101).	
	Lung cancer	60				5 SMD		
	Esophageal cancer	48						
	Breast cancer	28						
	Basal cell carcinoma	14				65 SD → 5 CMR		The PERCIST was an independent prognostic factor for survival.
	Stomach cancer	12				49 PMR		
	Head & neck cancer	10				11 PMD		
	PNET	5						
	Sarcoma	3						
	NHL	2						10 PD → 1 CMR
				4 PMR				
Others	6			5 SMD				

From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET Response Criteria in Solid Tumors

Richard L. Wahl^{1,2}, Heather Jacene¹, Yvette Kasamon², and Martin A. Lodge¹

¹Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland; and ²Department of Oncology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland

Introduzione alla PERCIST 1.0

La premessa dei criteri PERCIST 1.0 è che la risposta valutata con la PET è un c

L'attività metabolica può essere valutata un numero n° di volte durante il trattame

Il SUV può variare per lo stesso tumore e lo stesso trattamento in tempi diversi.

Sono ancora da dibattere il numero ottimale di cicli di chemioterapia prima dell'es

La letteratura tende a affidare già un significato alla variazione del metabolismo g

Il SUL è determinato per un massimo di 5 lesioni (fino a 2 per organo), tipicament

Il SUV peak (1,2 cm di diametro) .

IL SUL picco ROI in genere include il SUV max peak pixel (che dovrebbe anche e

Per un'accurata misura le dimensioni del tumore dovrebbero essere di almeno di

In PERCIST, la risposta alla terapia è valutata come un continuo di variabili ed es

Brevemente, una risposta metabolica completa è definita come la scomparsa visi

E' considerata una risposta parziale la riduzione di più del 30% e un calo 0,8-unità

Più di un aumento del 30% e 0,8 unità nel SUL picco o nuova lesioni, se conferm

Un aumento maggiore del 75% in totale glicolisi lesione proposto come un altro p

Le linee guida dei IWC e i criteri di PET per il linfoma consigliano un'attesa di alm

Gli elementi chiave del PERCIST includono prestazioni di scansioni PET in un me

I pazienti possono utilizzare ipoglicemizzanti orali ma non l'insulina.

La scansione dovrebbe essere ottenuta tra i 50-70 minuti dopo l'iniezione.

La scansione di follow-up dovrebbe essere ottenuta con al massimo 15 minuti di c

Tutti le scansioni devono essere eseguite sullo stesso scanner PET con la stessa

Deve essere eseguita un'adeguata la correzione dell'attenuazione con tecnica TC

Il SUV dovrebbe essere corretto per la massa magra (SUL) e non deve essere cc

J Nucl Med 2009; 50:122S-150S
DOI: 10.2967/jnumed.108.057307

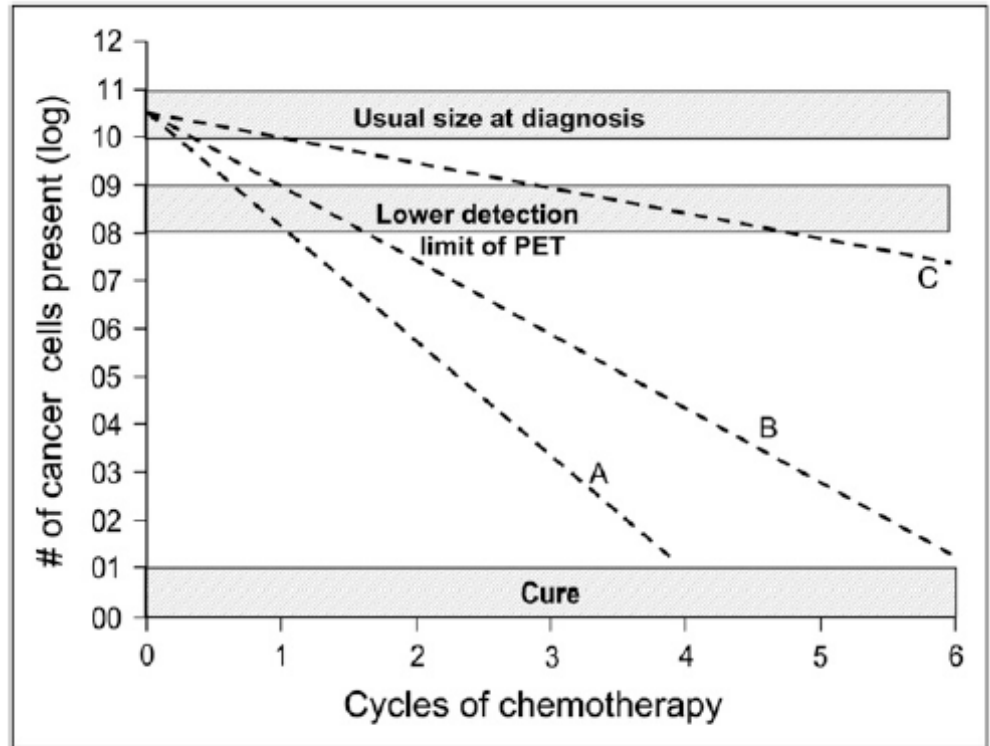


FIGURE 1. Kinetics of tumor cell kill and relation to PET. Line A represents brisk tumor response that would produce cure after only 4 cycles of chemotherapy. Line B represents minimum rate of tumor cell kill that will lead to cure in 6 cycles of treatment. Both lines would be associated with negative PET scan after 2 cycles of chemotherapy. In contrast, line C represents rate of tumor cell kill that would be associated with negative PET scan after 4–6 cycles but would not produce cure. Importantly, PET scan for line C would likely be positive after 3 cycles (27).

From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET Response Criteria in Solid Tumors

Richard L. Wahl^{1,2}, Heather Jacene¹, Yvette Kasamon², and Martin A. Lodge¹

¹Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland; and

²Department of Oncology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland

J Nucl Med 2009; 50:122S–150S

DOI: 10.2967/jnumed.108.057307

CONCLUSIONI

Tuttavia che negli ultimi 15 anni sia stato introdotto il monitoraggio quantitativo del trattamento non si sono osservati netti progressi nella misura della risposta a terapia.

E' chiaro (logico) che il segnale biologico dell'¹⁸F-FDG è importante e spesso predittivo di istologie, risposte a terapie e sopravvivenza rispetto all'imaging anatomico.

La standardizzazione della valutazione della risposta PET nel monitoraggio del trattamento è fondamentale per consentire comparazioni da studio a studio.

Anche se molti, forse tutti, gli aspetti della PERCIST 1.0 sono suscettibili di discussione, PERCIST 1.0 può essere visto come un punto di partenza per gli studi e sottolinea molte domande senza risposta.

Anche se PERCIST 1.0 ha determinato criteri per la risposta sulla base di una singola lesione marcatrice, tuttavia la raccolta di dati aggiuntivi su 5 lesioni è consigliabile.

Allo stesso modo sia il SUL-peak che TGL possono essere raccomandati come misure secondarie.



ClinicalTrials.gov

A service of the U.S. National Institutes of Health

Example: "Heart attack" AND "Los Angeles"

Search for studies: Search

[Advanced Search](#) | [Help](#) | [Studies by Topic](#) | [Glossary](#)

Now Available: Final Rule for FDAAA 801 and NIH Policy on Clinical Trial Reporting

- [Find Studies](#)
- [About Clinical Studies](#)
- [Submit Studies](#)
- [Resources](#)
- [About This Site](#)

Home > Find Studies > Study Record Detail

Text Size ▾

PERCIST Criteria for Response Evaluation With Solid Tumors

This study is currently recruiting participants. (see [Contacts and Locations](#))

Verified March 2016 by Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital

Sponsor:

Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital

Collaborators:

- Shengjing Hospital
- First Affiliated Hospital of Jinan University
- Harbin Medical University
- Cancer Institute and Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences

Information provided by (Responsible Party):

Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital

ClinicalTrials.gov Identifier:
NCT02765620

First received: April 11, 2016

Last updated: May 4, 2016

Last verified: March 2016

[History of Changes](#)

[Full Text View](#)

[Tabular View](#)

[No Study Results Posted](#)

[Disclaimer](#)

[How to Read a Study Record](#)

Tracking Information

First Received Date <small>ICMJE</small>	April 11, 2016
Last Updated Date	May 4, 2016
Start Date <small>ICMJE</small>	April 2016
Estimated Primary Completion Date	January 2018 (final data collection date for primary outcome measure)
Current Primary	Evaluate treatment response by PERCIST to RECIST 1.1 criteria in early stage of treatment [Time Frame: about 4 weeks]



Tracking Information

First Received Date ICMJE	April 11, 2016
Last Updated Date	May 4, 2016
Start Date ICMJE	April 2016
Estimated Primary Completion Date	January 2018 (final data collection date for primary outcome measure)
Current Primary Outcome Measures ICMJE (submitted: May 4, 2016)	<ul style="list-style-type: none">Evaluate treatment response by PERCIST to RECIST 1.1 criteria in early stage of treatment [Time Frame: about 4 weeks] [Designated as safety issue: Yes] Cycle 2 (each cycle is 10 days)Evaluate treatment response by PERCIST to RECIST 1.1 criteria after the whole treatment process [Time Frame: about 6 months] [Designated as safety issue: Yes]
Original Primary Outcome Measures ICMJE	Same as current
Change History	No Changes Posted
Current Secondary Outcome Measures ICMJE (submitted: May 4, 2016)	PFS [Time Frame: up to 3 years] [Designated as safety issue: Yes]
Original Secondary Outcome Measures ICMJE	Same as current
Current Other Outcome Measures ICMJE	Not Provided
Original Other Outcome Measures ICMJE	Not Provided

Descriptive Information

Brief Title
[ICMJE](#) PERCIST Criteria for Response Evaluation With Solid Tumors



Descriptive Information

Brief Title <small>ICMJE</small>	PERCIST Criteria for Response Evaluation With Solid Tumors
Official Title <small>ICMJE</small>	PERCIST Criteria for Response Evaluation of Non-surgical Therapy in Patients With Solid Tumors:Prospective Multicenter Study
Brief Summary	<p>Chemo-radiotherapy and targeted therapy are widely used as non-surgical treatments for solid tumors. Early assessment of treatment response is considered efficient and helpful to clinical management and personalized therapy. RECIST 1.1 criteria was accepted widely. Complete response (CR), partial response (PR), stable disease (SD), and progressive disease (PD) are defined in the RECIST criteria. This type of classification divides intrinsically continuous data (tumor size) into 4 bins, losing statistical power for ease of nomenclature and convenience. The 18F-FDG PET exam is based on metabolic information and considered to overcome limitations of anatomic imaging and more suitable for assessment of therapeutic response. PERCIST 1.0 proposes a series of detailed and unambiguous regulations about standardization procedures to ensure the reproducibility. Complete metabolic response (CMR), partial metabolic response (PMR), stable metabolic disease (SMD), and progressive metabolic disease (PMD) are defined in the PERCIST criteria.</p> <p>So far, there have several studies using metabolic-based PERCIST criteria in patients with solid tumors, including lung cancer, digestive tumor and lymphoma, etc. But all of these studies had limitations of small study sample, thus were need to be further investigated. Compared to RECIST, the advantages of PERCIST were to evaluate chemotherapy, especially targeted therapy, to distinguish PMR and SMD patients from SD group in RECIST, and to better predict the response rate. Recently, several studies applied PERCIST criteria to evaluate neoadjuvant chemotherapy in pancreatic cancer and rectal cancer, and revealed the metabolic response results were well related to pathology. All these studies conclude PERCIST criteria could help making clinical therapeutic decisions. Moreover, several studies have shown that PERCIST has advantage in predicting early response of several malignant tumors.</p> <p>The aim of this multicenter study is 1) to evaluate treatment response in newly diagnosed and pre-therapeutic patients with solid tumors who are going to receive a baseline , an early follow-up (after a certain period of treatment cycle) and a final (after treatment) 18F-FDG PET/CT; 2) to compared PERCIST criteria to RECIST 1.1 criteria in prediction treatment response, especially in early stage of treatment; 3) to reveal the value of PERCIST criteria in clinical therapeutic management and tailored therapy.</p>
Detailed Description	<ol style="list-style-type: none"> Newly diagnosed and pre-therapeutic patients with solid tumors, including but not limited to: lung cancer, lymphoma, gastric cancer, breast cancer, colorectal cancer, ovarian cancer, cervical cancer etc. Study sample: based on ongoing retrospective results, the optimal study sample is expected to be >150 cases per each cancer type. Treatment regimen: based on certain cancer type. Inclusion criteria: age 30-80 years old (might differ based on certain cancer type) ; newly diagnosis of solid tumor proved by imaging; pathology proved to be primary solid tumor; first PET/CT scan was performed before any kinds of anti-tumor treatment including surgery; no other anti-tumor treatments except for that required during the trial; written and informed consent with signature before the study; complete medical history and clinical record (including physical examination, electrocardiogram, hematology, biochemistry, tumor pathology etc); follow-up of PSF and OS over a year Exclusion criteria: pregnancy, lactation, and impaired renal or liver function; receive additional anti-tumor treatments (including surgery) other than that required during the trial; poorly controlled diabetes; poor compliance; failed to perform scans; contrary to the standard operating procedures; without a definite pathologic diagnosis or follow-up results; not suitable for clinical trials (for example with mental illness) Withdrawal criteria: subjects demand; miss follow-ups; severe incident; other reasons that failed to complete the trial <p>Prospective Study:</p> <p>18F-FDG PET/CT scans were performed before treatment (baseline), after a certain period of treatment cycle (early follow-up) and after the whole treatment process (final). Using PERCIST 1.0 criteria in PET imaging and RECIST 1.1 criteria in CT imaging to monitor and assess treatment</p>



6. Withdrawal criteria: subjects demand; miss follow-ups; severe incident; other reasons that failed to complete the trial

Prospective Study:

18F-FDG PET/CT scans were performed before treatment (baseline), after a certain period of treatment cycle (early follow-up) and after the whole treatment process (final). Using PERCIST 1.0 criteria in PET imaging and RECIST 1.1 criteria in CT imaging to monitor and assess treatment response and prognosis.

1. Early treatment response assessment: using baseline data and early follow-up data Base on PERCIST 1.0 criteria, CMR, PMR and SMD were considered response; PMD was considered non-response; Base on RECIST 1.1 criteria, CR, PR, SD were considered response; PD considered non-response
2. Evaluate treatment response: using baseline data, early follow-up data and final data Base on PERCIST 1.0 criteria, CMR, PMR and SMD were considered response; PMD was considered non-response; Base on RECIST 1.1 criteria, CR, PR, SD were considered response; PD considered non-response
3. Compare PERCIST to RECIST criteria: correlation analysis
4. Evaluate prognostic value: using baseline data, early follow-up data, final data as well as follow up PFS and OS time (Kaplan-Meier survival plot)

Study protocol

1)Clinical data: enroll patients according to inclusion/exclusion criteria, record all clinical information and imaging data and keep to follow-up over one year.

2)18F-FDG PET/CT protocol: GE Discovery Elite PET/CT scanner was used in multicenter trials with the same protocol. Patients were instructed to fast for at least 6 hours before 18F-FDG PET/CT scan. Blood glucose level was measured before tracer was injected. Whole-body PET/CT images, generally from the top of the skull to mid-thigh, were acquired 50-70 min after intravenous injection of 18F-FDG at the dose of 0.08-0.10 mCi per kilograms of body weight. Patients were asked to void their bladder immediately before scanning to minimize the presence of the tracer in the urinary tract. PET data were acquired and reconstructed using SharpIR+ VUE Point HD+TOF, 2min/bed. The PET data were attenuation corrected (AC) by the integrated CTAC technology. CT data were acquired in breath-hold with 120 kV, 30-210 mA modulated by GE SmartMA technique with a noise index of 25; with slice thickness 3.75 mm, slice interval 3.27 mm, pitch 1.375, matrix size 512x512 and scan FOV 50cm.

3)Data archive: All clinical information and original DICOM data were archived in individual institution. Post-processed results using PETVCAR software were archived and uploaded to central server. Institutions without PETVCAR software need to uploaded PET/CT DICOM data to central server which will be analysis by a certain physician.

4)Data Analysis: patient imaging data were analysis by more than three professional nuclear medicine physicians in GE Advantage Workstation (AW) using PETVCAR software (based on RECIST 1.1 criteria and PERCIST 1.0 criteria).

Fig 1. RECIST1.1 and PERCIST1.0 criteria in PETVCAR software

RECIST 1.1 criteria:

Measurable, unidimensional (LD only: size with conventional techniques ≥ 20 mm, with spiral CT ≥ 10 mm; nodes: target short axis ≥ 15 mm, nontarget 10- to 15-mm nodes, normal < 10 mm)

Nonmeasurable: all other lesions, including small lesions; evaluable is not recommended

Target lesions (change in sum of LDs, maximum of 2 per organ up to 5 total [more than 1 organ]):

CR, disappearance of all target lesions, confirmed at ≥ 4 wk; PR, $\geq 30\%$ decrease from baseline, confirmed at 4 wk; PD, $\geq 20\%$ increase over smallest sum observed and overall 5-mm net increase or appearance of new lesions; SD, neither PR nor PD criteria met

Nontarget lesions:

CR, disappearance of all nontarget lesions and normalization of tumor markers, confirmed at ≥ 4 wk; PD, unequivocal progression of nontarget lesions or appearance of new lesions; non-PD: persistence of one or more nontarget lesions or tumor markers above normal limits; PD must be

RECIST 1.1 criteria:

Measurable, unidimensional (LD only: size with conventional techniques ≥ 20 mm, with spiral CT ≥ 10 mm; nodes: target short axis ± 15 mm, nontarget 10- to 15-mm nodes, normal < 10 mm)

Nonmeasurable: all other lesions, including small lesions; evaluable is not recommended

Target lesions (change in sum of LDs, maximum of 2 per organ up to 5 total [more than 1 organ]):

CR, disappearance of all target lesions, confirmed at ≥ 4 wk; PR, $\geq 30\%$ decrease from baseline, confirmed at 4 wk; PD, $\geq 20\%$ increase over smallest sum observed and overall 5-mm net increase or appearance of new lesions; SD, neither PR nor PD criteria met

Nontarget lesions:

CR, disappearance of all nontarget lesions and normalization of tumor markers, confirmed at ≥ 4 wk; PD, unequivocal progression of nontarget lesions or appearance of new lesions; non-PD: persistence of one or more nontarget lesions or tumor markers above normal limits; PD must be "unequivocal" in nontarget lesions (e.g., 75% increase in volume); PD can also be new "positive PET" scan with confirmed anatomic progression. Stably positive PET is not PD if it corresponds to anatomic non-PD

PERCIST 1.0 criteria:

For target lesions:

CMR: complete resolution of 18F-FDG uptake within measurable target lesion so that it is less than mean liver activity and indistinguishable from surrounding background blood-pool levels. Disappearance of all other lesions to background bloodpool levels. Percentage decline in SUL should be recorded from measurable region, as well as (ideally) time in weeks after treatment was begun. No new 18F-FDG-avid lesions in pattern typical of cancer. If progression by RECIST, must verify with follow-up.

PMR: reduction of minimum of 30% in target measurable tumor 18F-FDG SUL peak. Absolute drop in SUL must be at least 0.8 SUL units, as well. Measurement is commonly in same lesion as baseline but can be another lesion if that lesion was previously present and is the most active lesion after treatment. ROI does not have to be in precisely same area as baseline scan, though typically it is. No increase, $\geq 30\%$ in SUL or size of target or nontarget lesions (i.e., no PD by RECIST or IWC) (if PD anatomically, must verify with follow-up). Reduction in extent of tumor 18F-FDG uptake is not requirement for PMR. Percentage decline in SUL should be recorded, as well as (ideally) time in weeks after treatment was begun (i.e., PMR 240, 3). No new lesions.

SMD: not CMR, PMR, or PMD. SUL peak in metabolic target lesion should be recorded, as well as (ideally) time from start of most recent therapy, in weeks (i.e., SMD 215, 7).

PMD: 30% increase in 18F-FDG SUL peak, with ≥ 0.8 SUL unit increase in tumor SUV peak from baseline scan in pattern typical of tumor and not of infection/treatment effect. OR: Visible increase in extent of 18F-FDG tumor uptake (75% in TLG volume with no decline in SUL. OR: New 18F-FDG-avid lesions that are typical of cancer and not related to treatment effect or infection. PMD other than new visceral lesions should be confirmed on follow-up study within 1 mo unless PMD also is clearly associated with progressive disease by RECIST 1.1. PMD should be reported to include percentage change in SUV peak, (ideally, time after treatment, in weeks) and whether new lesions are present/absent and their number (i.e., PMD, 135, 4, new: 5). Because SUL is continuous variable, dividing response criteria into limited number of somewhat arbitrary response categories loses much data. For this reason, PERCIST preserves percentage declines in SUV peak in each reported category. Because rapidity with which scan normalizes is important (faster appears better), PERCIST asks for time from start of treatment as part of reporting. For example, CMR 90, 1, is probably superior to CMR 90, 10, especially if latter patient were SMD 20, 1. More than one measurement of PET response may be needed at differing times, and it may be treatment type-dependent. PERCIST 1.0 evaluates SUL peak of only hottest tumor. This is possible limitation of approach, but lesions and their responses are highly correlated in general. Additional data are required to determine how many lesions should be assessed over 1. A suggested option is to include the 5 hottest lesions, or the 5 observed on RECIST 1.1 that are most measurable. Percentage change in SUL can be reported for single lesion with largest increase in uptake or smallest decline in uptake. Additional studies will be needed to define how many lesions are optimal for assessment.

For nontarget lesions:



Immunohistochemical result, PFS and OS time

Quality control:

1. All PET/CT scans were performed in GE Discovery Elite scanner.
2. Reproducibility and accuracy of each institution were analysis by third party using a PET NEMA phantom.
3. Multiple PET/CT scans of one patient were controlled by Q-Check software to make sure the data quality for PETVCAR analysis.

Study Type ICMJE

Observational

Study Design ICMJEObservational Model: Case-Only
Time Perspective: Prospective

Target Follow-Up Duration

Not Provided

Biospecimen

Not Provided

Sampling Method

Probability Sample

Study Population

Newly diagnosed and pre-therapeutic patients with solid tumors, including but not limited to: lung cancer, lymphoma, gastric cancer, breast cancer, colorectal cancer, ovarian cancer, cervical cancer etc.

Condition ICMJE

- Lung Neoplasms
- Breast Neoplasms
- Colonic Neoplasms
- Lymphoma

Intervention ICMJE

Other: drug&radiation

1. Early treatment response assessment: using baseline data and early follow-up data
2. Evaluate treatment response: using baseline data, early follow-up data and final data
3. Compare PERCIST to RECIST criteria: correlation analysis
4. Evaluate prognostic value: using baseline data, early follow-up data, final data as well as follow up PFS and OS time (Kaplan-Meier survival plot)

Study Group/Cohort (s)

- drug
Early treatment response assessment: using baseline data and early follow-up data Evaluate treatment response: using baseline data, early follow-up data and final data Compare PERCIST to RECIST criteria: correlation analysis Evaluate prognostic value: using baseline data, early follow-up data, final data as well as follow up PFS and OS time (Kaplan-Meier survival plot)
Intervention: Other: drug&radiation
- radiation
Early treatment response assessment: using baseline data and early follow-up data Evaluate treatment response: using baseline data, early follow-up data and final data Compare PERCIST to RECIST criteria: correlation analysis Evaluate prognostic value: using baseline data, early follow-up data, final data as well as follow up PFS and OS time (Kaplan-Meier survival plot)
Intervention: Other: drug&radiation



Perché la ROI?

Perché è l'unica strada per eseguire una semiquantificazione standardizzata.

Tuttavia nei criteri PERCIST 1.0 sono significativi i punti controversi.

In generale ROI più grandi danno una migliore precisione.

Nonostante la sua diffusione il SUL max non è stato selezionato come il principale parametro di risposta perché il campionamento voxel varia considerevolmente da scanner, dimensione della matrice, spessore della fetta e diametro del gantry con conseguenti vari livelli di rumore nella misura, di conseguenza non esistono valori di riferimento della **precisione**.

Dato certo è che il single-pixel SUVmax è più variabile rispetto a ROI più grandi.

Il valore del pixel massimo è forse più vantaggiosa in piccoli tumori, la correzione di volume parziale potrebbe essere altro parametro utile a migliorare la precision ma non è stato peso in considerazione dai parametri Percist.

La misura del tumore o delle dimensioni nodo con CT da PET / CT è fattibile, ma lievi errori di quelle misure possono avere importanti effetti sulla quantificazione se utilizzato per la correzione del volume parziale; è ragionevole pensare che tali correzioni non ono approcciabili nella normale pratica clinica.

La massima SUL dovrebbe essere registrati, tuttavia, per i tumori selezionati 18F-FDG-accaniti.

La maggior parte degli studi sulla risposta al trattamento si sono concentrati su tumori misurabili più grandi. Ci rendiamo conto massima SUL può essere utile in piccole lesioni e deve essere esplorato. Sebbene tumori di imaging più grandi di 2 cm è incoraggiati a ridurre al minimo effetti parziali dei volumi, PERCIST 1.0 consente a qualsiasi tumore

la cui vetta Sul è maggiore di 1,5 · fegato significa 1 2 DS da valutare quantitativamente. Questa cifra si basa su cutoffs usati da Weber e viene utilizzato per garantire che la lesione post-trattamento SUL può cadere in misura sufficiente a rilevare una risposta. I tumori meno accaniti possono essere visualizzati e la loro scomparsa può notare, così come loro evidente progressione. E' possibile che un taglio di 1,35 · epatica assorbimento come è stato utilizzato da Weber può anche essere accettabile come limite inferiore di attività misurabile.

Tuttavia, la registrazione dimensione del tumore da criteri RECIST è suggerito per le lesioni misurabili dimensioni superiori a 1 cm. Perché ROI cui dimensione è basata su un 50%, o altro, soglia ROI variare con la variabilità del pixel massima scelta, questi

Non sono stati scelti come metrica di misurazione principale. Piuttosto, il picco SUL in un piccolo volume di massima attività metabolica nel tumore (circa 1 cm³) è suggerito per l'uso. Questa dimensione è stata utilizzata in molti studi ed è statisticamente meno soggetto a varianza che è un piccolo, singolo pixel SUVmax.

Totale lesione glicolisi è anche interessante. PERCIST suggerisce che questo essere ottenuta ma raccomanda che sia basato su soglie, con un contorno esterno pari a 3 SDs superiore al normale di fegato di dire SUL determinata in standardsized ROI di 3 cm di diametro. Questo dovrebbe essere relativamente coerenti, sulla base di tali fattori come tempi di iniezione simili per l'imaging in studio di riferimento e lo studio di follow-up. Tuttavia, la metrica totale della lesione glicolisi non si propone

Cosa Declino in SUV è una risposta?

Già, è evidente che il cut-off clinicamente rilevante per un calo SUL per rappresentare la risposta e prevedere risultati possono variare sulla base della malattia, la tempistica dopo il trattamento, il trattamento stesso, e l'obiettivo terapeutico.

Il requisito del 30% per una risposta del tumore (e il calo di 0,8 unità SUL) proponiamo in PERCIST (sulla base di picco SUL) è più severa di quella proposta nel 1999 criteri EORTC (15% o 25% gocce in SUV). Il 15% diminuire nel SUV nei criteri EORTC originali per primi la risposta è probabilmente troppo modesto per affidabile di rilievo dalla variabilità nello studio e probabilmente è insufficiente per essere clinicamente rilevante sulla base dei dati elaborati da quel momento.

Per linfomi, in cui cura è fattibile e rapida calo SUV è comune, un cutoff superiore per un medico risposta pertinente (ad esempio, il 65% al trattamento intermedio) può essere richiesta (86). Questo taglio è maggiore di quella per la trattamento palliativo o non curativo di cancro ai polmoni (ad esempio, 30% 235%). Analogamente, nel sarcoma e gastrico e ovarico risposte carcinoma, un calo SUV di oltre il 25% è associati con i migliori risultati (43,87,137,138). Quando inferiori soglie di, per esempio, il 20% a 230% sono accettati come risposte, dati limitati suggeriscono che questi pazienti sono improbabile avere una risposta clinicamente rilevante, anche se la risposta è statisticamente significativa (87.130). Per esempio, pazienti con GIST trattati con imatinib che aveva solo cali modesti (30%; diminuzione) in SUV presto dopo La terapia non sembra avere buoni risultati, suggerendo che una soglia più grande può essere in ordine (87).

Sebbene un calo del 25% o più è meno probabile essere dovuta al caso di cali sono più piccoli, questo livello di declino può verificarsi in lesioni con bassi SUV e una piuttosto modesta cambiare in SUV totale. Per questo motivo, un livello minimo di tumore l'assorbimento è proposto in PERCIST 1.0 per essere valutabile. Questo livello minimo si propone come 1.5 · il SUV fegato significa 1 2 SDS. Poiché l'SUL tipica del fegato è di circa 1,6-1,8, il picco SUL di una lesione valutabile sta per essere circa 2,5 o superiore (Fig. 3). In aggiunta a requisito variazione percentuale SUL dopo il trattamento, PERCIST richiede anche un cambiamento assoluto definito SUL 0,8 unità al fine di minimizzare sovrastima della risposta o progressione. Weber ha proposto un cambiamento 0,9 SUV come il minimo sia significativo (114); tuttavia, dal momento che è SUL in genere un po 'meno di SUV, suggeriamo un cambio di 0,8 unità SUL essere un cambiamento assoluto ragionevole. Il 0.5 SUV cambiamento unità descritto come significativa da Nahmias (115) potrebbe essere troppo piccolo con la dimensione ROI proposto per PERCIST.

Non sappiamo quale cambiamento in totale glicolisi lesione richiesto per una risposta. Poiché la gamma dinamica è grande, una figura suggerito di 40% per una risposta dovrebbe essere considerata sulla base dei cambiamenti più grandi lesione totale glicolisi che SUVmax riportato nel mesotelioma, come pure come potenzialmente, ma non completamente definito, precisione inferiore per il volume · figura SUV, che si dovrebbero a causa di errori di misura sia il volume e i parametri SUV (111).

E 'anche importante in PERCIST notare come a lungo nel Terapia la risposta è ottenuta per sfruttare appieno la natura continua del SUV. Registrazione del pieno intervallo continuo della variazione percentuale SUL permette per la conservazione dei dati che sono altrimenti perduta riducendo variabile continua per bidoni discrete di response. Using dati continui, dovrebbe essere possibile effettuare studi clinici controllati in cui i trattamenti sperimentali sono rispetto ai trattamenti standard. In tali prove, la variazione attesa SUL non può essere conosciuto. Però, la lettura continua del cambiamento SUL dovrebbe essere molto utile per rilevare l'attività della terapeutica agente e per ridurre al minimo le dimensioni del campione. I criteri PERCIST 1.0 sono progettati per facilitare le prove di sviluppo di farmaci ma, se sufficientemente robusto, potrebbe essere applicata ai singoli pazienti. In singoli pazienti, determinando quale livello di modifica in termini quantitativi Sul è medicalmente significativa dipenderà da diversi fattori, non solo quale livello di variazione supera quello dovuto al caso. Altro fattori comprendono il livello di comfort del trattamento medico ha a non trattare con un regime che possono ancora avere una piccola probabilità di essere efficace (cioè, di decidere per negare la terapia a qualcuno che può avere una linea di confine risposta e un basso, ma possibile, la possibilità di beneficio). La decisione di negare probabilmente la terapia inefficace dipendono opzioni alternative terapeutiche e sui rischi, costi e benefici del trattamento e quindi sono difficili da specificamente indirizzato. Se terapie sono a basso rischio e non ci sono buone alternative, il rifiuto delle cure sembrerebbe irragionevole, anche se beneficio erano abbastanza improbabile. Al contrario, con un trattamento altamente tossica di costo elevato, il trattamento negando

Richard L. Wahl^{1,2}, Heather Jacene¹, Yvette Kasamon², and Martin A. Lodge¹

¹Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland; and
²Department of Oncology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland

Ciò che sulla scelta di fondo?

tessuti sfondo sono importanti metriche normali per verificare che uno studio PET viene eseguita correttamente da un punto di vista tecnico. Molti fattori, tra cui un povero per via endovenosa iniezione, la calibrazione della dose inesatte o fotocamera calibrazione, o di assorbimento variabile volte, possono influenzare l'SUL (30). Noi crediamo che il normale SUL fegato è un po 'più stabile rispetto determinazioni di sangue piscina SUL. Practicallyit è meno sforzo per disegnare un ROI di 3 cm di diametro sulla destra lobo del fegato rispetto ripetutamente disegnare regioni di interesse sull'aorta su più livelli, avendo cura di evitare tra cui l'assorbimento nella parete del vaso possibilmente malati (113.114.124.140). Se il fegato è malato (in particolare, pieno di coinvolgimento cancro), è chiaramente inadatto come area di sfondo. Un'alternativa in questo caso è il bloodpool Attività in aorta discendente. Per entrambi pozza di sangue o il fegato, l'SUL dipende temporalmente sul tempo dopo iniezione. Così, è necessaria una stretta somiglianza nei tempi di assorbimento per la linea di base e gli studi di follow-up per garantire la stabilità sfondo captazione epatica

Come lesioni Molti di valutare?

Il numero di lesioni da valutare in sede di valutazione risposta alla terapia è una questione importante, e la risposta è incerto per PET in questo momento. La maggior parte del PET iniziale letteratura valutata una singola lesione, come un polmone primario, seno, o il cancro esofageo. In tali casi, n 5 1 è ovviamente il numero appropriato. Nell'imaging anatomica valutazioni in cui più tumori sono presenti, la gruppo RECIST ha recentemente raccomandato la valutazione del dimensioni di un massimo di 3-5 lesioni (tipicamente 5) anatomicamente per valutare la risposta, anche se molte altre lesioni sono presente. Questo non significa che altre lesioni non sono valutati; piuttosto, significa che non sono misurati. Se tumori diverso in modo inequivocabile, si è verificato questi 5 progresso progressione (39,40). RECIST separa tra il bersaglio e non bersaglio lesioni (Tabelle 1 e 2). Nei criteri qualitativi PET Hicks (Tabella 5), multipla Le lesioni sono valutati (76,84,92,141). In quantitativamente valutare risposta al trattamento in pazienti con disseminata cancro ovarico, Avril et al. valutata fino a 4 per lesioni paziente, ma una media di soli 2,2 lesioni sono stati studiati per risposta (130). Hanno scelto la lesione con il più piccolo percentuale di calo dei SUV dopo la terapia di rappresentante (Cioè la peggiore risponditore), con una logica che il metastatico tumore con la risposta peggiore sarebbe determinare la sopravvivenza. In un altro studio dei tumori addominali diffusi, Stroobants et al. selezionato fino a 3 focolai di 18F-FDG in GIST che erano più alto PET basale. Tutte le lesioni hanno dovuto diminuire di almeno il 25% per rappresentare una risposta parziale, e tutti avevano a scomparire a fondo per rappresentare un completo risposta (87).

Sorprendentemente, diversi studi hanno dimostrato che i cambiamenti i tumori primari SUVof riesco a prevedere con precisione il esiti nelle loro metastasi linfonodali. attenti studi da Dooms et al. hanno dimostrato che metastatico tumore-coinvolto mediastinica patologia nodale e comportamento clinico sono ben previsto da cambiamenti nei SUV e SUV in assoluto nel cancro al polmone primario e da valutazioni qualitative visivi di stato linfonodale (66.142). Questo è in parte perché " bambino " metastasi biologicamente simili a loro " genitori " (143.144). Diversi altri approcci interessanti hanno valutato solo una singola lesione, ma considerato il caso peggiore biologica comportamento della neoplasia. Lin et al. ha scoperto che la precisione di predire la sopravvivenza libera da eventi nel linfoma valutazione della risposta è stato un po 'meglio usando il cambio di SUV dalla lesione più caldo sullo studio 1 alla lesione più caldo sullo studio 2 (che era una lesione diversa nel 18% dei casi) che utilizzare il cambiamento nella lesione caldo sulla linea di base studio (precisione 76,1% contro il 73,9% di precisione nel risultato previsione) (86). Anche se simile, ci sono stati un po ' scansioni più falso-negativi quando è stato utilizzato lo stesso della lesione per l'analisi. Questo approccio è alquanto simile a quello usato da Wahl et al., in cui l'unica zona più calda in un primario cancro al seno è stato utilizzato come punto di riferimento sul pretrattamento e posttrattamento studi, spesso, ma non necessariamente, la stessa area (20).

Poiché i criteri RECIST esaminare un massimo di 5 lesioni, abbiamo proposto che PERCIST misurare l'SUL in non più di 5 lesioni, e (a meno che un totale automatizzato lesione glicolisi è determinato come studio corollario). Però, non si sa come combinare in modo ottimale i risultati variazione percentuale SUL da tumori multipli di essere predittivi di outcome. Ad esempio, per avere una risposta, fa ogni tumore bersaglio metabolicamente valutabile deve abbandonare la sua assorbimento del 30%, ovvero se la somma del calo nel SUL nel gruppo dopo il trattamento deve essere del 30% inferiore alla somma della Suls nelle stesse lesioni prima del trattamento? chiedendo ad ogni lesione cadere almeno il 30% è probabilmente più rigorosa della somma, ma questo non è chiaro. E 'probabile che Combinazione metodi di entrambi SUL riassunto prima e dopo il trattamento (Somma di SUL per le lesioni 1-5 prima del trattamento e somma di SUL delle lesioni 1-5 dopo il trattamento) o percentuale di calo della SUL sommati tra una scansione sarà influenzata dal caldo lesione o più grande declino percentuale.

L'incertezza su come combinare con precisione la Suls di 5 lesioni, e la prova che un dataset ristretto di meno tumori è comunemente adeguata, insieme con semplicità calcolo sono altri motivi per cui, a questo primo livello di analisi di PERCIST 1.0, si suggerisce che solo la percentuale differenza SUL tra il tumore con la più SUL intenso studio 1 e il tumore con la più intensa SUL sullo studio 2 dovrebbe essere usato come un classificatore di risposta.

Questo suggerimento suppone che la lesione più intenso studiare 2 non ha grossolanamente progredito e che era presente alla il tempo di studio 1. Finché tutte le altre lesioni non misurati non progredire, il metodo verrà utilizzato per determinare se avevano riscontrato una risposta. Data

La mancanza di buone informazioni per la progressione

La definizione precisa ottimale di progressione del tumore resta in evoluzione. La progressione criteri EORTC definito come un aumento SUV di oltre il 25%, un aumento misura di 18F-FDG di più del 20% in lunghezza, o nuove metastasi 18F-FDG-positivi. Con PERCIST, abbiamo proporre un aumento superiore al 30% in SUL picco, nuova 18FFDG- lesioni accaniti, o la crescita di lesione totale glicolisi lesione di oltre il 75% - somewhat criteri più rigorosi per la progressione. lesioni associate con il CT Nuova 18F-FDG-avido anomalia più coerente con tumore e chiaramente non a causa di infiammazione o infezione può essere considerato progressione. foci Nuovo 18F-FDG-avido non associati con un CT scoperta potrebbe ben rappresentare la progressione, ma in genere dovrebbe essere verificata da una scansione PET / TC di follow-up, o da un altro metodo di verifica 1 mese dopo la loro presentazione iniziale (Fig. 5). A volte, tuttavia, la verifica non si verificherà anatomicamente, come ad esempio nelle lesioni nel midollo osseo o nel milza. RECIST 1.1 ha affrontato questi problemi per un po ' estensione. Progressione nei polmoni, in particolare in presenza potenziale infiammazione o infezione mentre un paziente è in trattamento, dovrebbe essere considerato con grande cautela, come discusso nei criteri di risposta rivisti nel linfoma (32,33). Nuove infiltrati polmonari dopo il trattamento sono spesso a causa di infiammazione o infezione e dovrebbero essere esclusi prima malattia progressiva è classificata.

L'entità di incremento 18F-FDG necessario per rappresentano la progressione non è chiaro. Non è chiaro se un aumento SUL superiore al 30% in una singola lesione è veramente progressione se la lesione non è il più caldo. Può essere difficile per la lesione più intensa per aumentare in uptake oltre il 30%, come la lesione può eseguire glicolisi in un tasso che è il massimo possibile per il suo apporto di sangue.

Così, la crescita della dimensione della lesione o del volume totale glicolitico potenzialmente può essere più indicativi di progressione di un salire a picco nel SUL alcune impostazioni. Abbiamo proposto un 30% aumento SUL massima della più intensa della lesione, con una SUL di più di 1,5 significa fegato 1 2 SDS come progressione e un aumento assoluto SUL picco di 0,8 unità.

Tuttavia, è probabile che un aumento del 30% non sia raggiunto in tutti i casi di progressione. L'aumento del 30% è probabilmente più facile nelle lesioni meno glycolytically attivi. Se 5 lesioni sono valutati, l'aumento della glicolisi avrebbe bisogno di essere un aumento del 30% nei picchi SUL sommati per la 5 più lesioni attive dopo il trattamento, rispetto al picco SUL riassunto dei 5 lesioni più attivi prima del trattamento. Per questo motivo, con un incremento del 75% nel totale della lesione Si propone glicolisi per il tumore più attivo. questa metrica è riferito più variabili (almeno il componente volume) che è SUL picco (104). Totale lesione della glicolisi fino a lesioni metaboliche 5 bersaglio si raccomanda al minimo.

E 'possibile che lesione glicolisi totale di tutte le lesioni di intensità sufficiente sarà una metrica migliore di progressione di quella di una singola lesione. Metodi per la delimitazione delle lesioni per un totale glicolisi lesione sulla base di valori di soglia avere stato sviluppato e stanno entrando pratica (Fig. 6). Così, PERCIST 1.0 raccomanda che tali dati vengano raccolti come parte delle prove, tra cui PET per valutare la risposta al trattamento-mento. Può anche essere ragionevole per raccogliere i dati per SUVmax un singolo pixel, se questi dati non sono utilizzati in risposta determinazioni come attualmente configurato.

È raro che un tumore 18F-FDG-avido di progredire nella la moda di un tumore che non è 18F-FDG-avido, almeno per lesioni misurabili. Piccole metastasi, come nei polmoni, potrebbe essere falsamente PET-negativi all'inizio della loro progressione. Tuttavia progressione anatomica che non è 18F-FDG-avido by RECIST o IWC in un tumore in precedenza 18F-FDG-avido e questo non altrimenti soddisfano i criteri per la progressione PERCIST avrebbe bisogno di verifica prima di essere considerato progressione.

Factors That Affect PERCIST-Defined Test-Retest Comparability An Exploration of Feasibility in Routine Clinical Practice



Hui Yuan, MBBS et al.

Clin Nucl Med 2015;40: 941–944

Purpose: The aim of this study was to evaluate the factors affecting the comparability of ^{18}F -FDG PET/CT scans using the PERCIST criteria for treatment response evaluation in a clinical PET/CT unit.

Patients and Methods: Patients diagnosed with esophageal cancer were assessed for treatment response by comparing 2 ^{18}F -FDG PET/CT scans, at baseline (PET 1) and 1 month after the end of induction chemoradiation (PET 2). According to the PERCIST recommendations, patients with mean SUV normalized by the lean **body mass** within reference volume of interest that changed less than 0.3 unit and less than 20% were deemed as comparable. Absolute differences of **body weight**, **blood glucose level**, **activity of ^{18}F -FDG**, and uptake time between the 2 scans were computed. Binary logistic regression was used to identify the predictive factors, and receiver operating characteristic curves were used for thresholds. $P < 0.05$ was considered statistically significant

Factors That Affect PERCIST-Defined Test-Retest Comparability An Exploration of Feasibility in Routine Clinical Practice



Hui Yuan, MBBS et al.

Clin Nucl Med 2015;40: 941–944

Results: Sixty-nine subjects were identified. The mean (SD) values at PET 0 and PET 2 were 5.9 (1.04) mmol/L and 6.2 (1.06) mmol/L ($P = 0.013$), 54.6 (10.0 kg) and 53.3 (10.3 kg) ($P = 0.013$), 7.7 (1.3 mCi) and 7.6 (1.5 mCi) ($P = 0.349$), as well as 74.2 (12.4) minutes and 73.0 (12.3) minutes ($P = 0.539$), for blood glucose level, body weight, injected activity, and uptake time, respectively.

Seventeen (24.6%) failed to match the PERCIST-defined comparability criteria. Case-based discrepancies (mean [SD]) were 0.76 (0.62) mmol/L, 3.4 (2.9) kg, 0.8 (0.7) mCi, and 11.7 (9.8) minutes for blood glucose, body weight, injected activity, and uptake time, respectively, of which only uptake time significantly affected comparability ($P = 0.046$; odds ratio, 1.06; 95% confidence interval, 1.00–1.12), with a limit of 2.2-minute discrepancy identified as the requirement for 100% comparability.