

Diagnostic et bilan d'extension des MH du CCR TDM multibarrettte vs TEP

Carlos Valls

Section de Radiologie Abdominale
Hôpital Universitaire de Bellvitge
Université de Barcelone





Mise à jour

- Cancer Colorectal :
 - 2ème cause de mortalité par cancer
 - 20% métastases hépatiques au moment du diagnostic
 - 50% patients MH métachroniques
- 25% des patients ont des métastases uniquement hépatiques
 - Jessup JM.. Cancer 1996;78:918-926
- Chirurgie seule thérapeutique validée: survie à 5-a : 20-40%
 - Scheele J World J.Surg.19;59-71,1995
 - Fong Y. Ann Surg 1999;230:309-318
 - Figueras J. British Journal Surgery 2001;88:980-985
- Diagnostic et bilan essentiels pour la prise en charge
- ¿Quelle est la technique d'imagerie à utiliser?

Metastases hépatiques: Rôle de l'imagerie

- Caractérisation
 - ¿C'est quoi ces lésions hépatiques?
- Détection
 - ¿Il y-en-à combien?
- Bilan pre-opératoire
 - ¿Sont-elles résecables?
- TDM-IRM techniques d'imagerie
« standard »
- ¿Quel est le rôle du PET-scan?



TDM Multibarrette

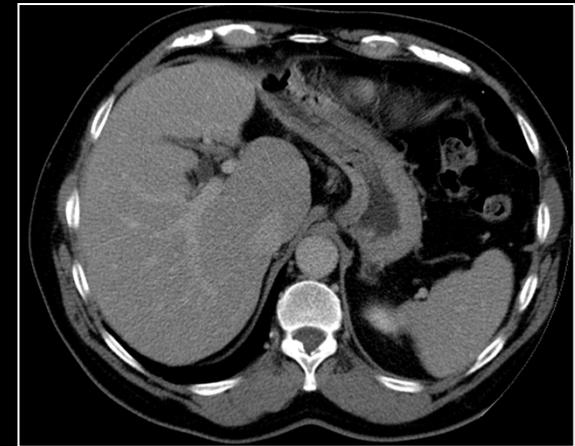
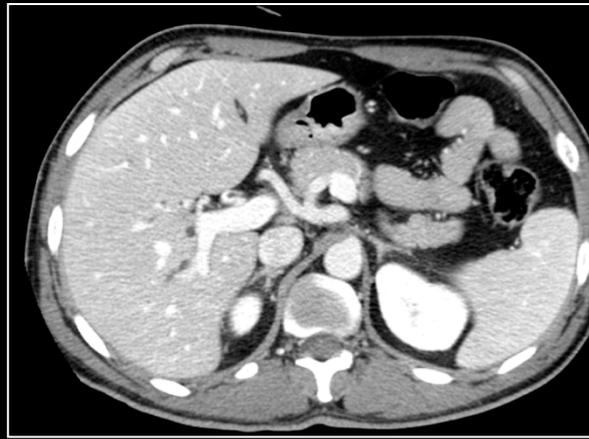
TDM Multibarrette

- Technique d'imagerie le plus couramment utilisée
- Grande disponibilité
- Peu invasive
- Bonne sensibilité (80%) excellente VPP(> 90%)
- Permet bilan préopératoire complet
 - Thorax-Abdo-pelv
- Contre-indications
 - Antécédent de réaction grave au produit de contraste
 - Stéatose hépatique
 - Commencez par l'IRM!

Technique TDM Multibarrette

- Epaisseur de coupe
 - 2.5 mm acquisition
 - Reconstruction : 1.2 mm
- Injection
 - Logiciel de Bolus track
 - Dose suffisante de produit de contraste
 - 2 ml/kg : 150 ml
 - Débit: 5-7ml/s

Injection de Contraste



Arteriel

30-35 s

perfusion arterielle

Portal

65-70 s

perfusion tm

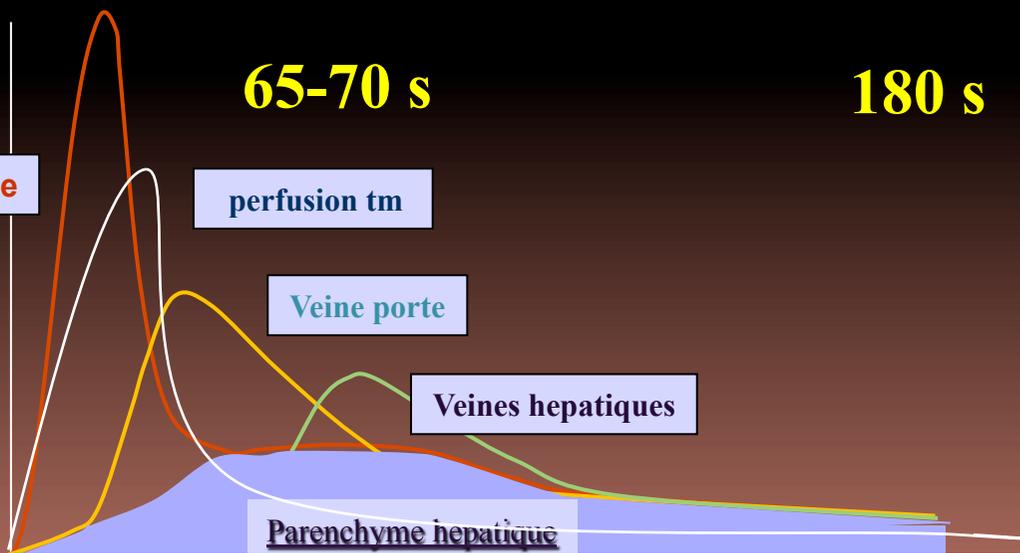
Veine porte

Tardif

180 s

Veines hepatiques

Parenchyme hepatique



Résultats TDM x MH CCR

■ Sensibilité TDM monobarrette

- 70-85%
- Faux-positifs:2-4%
 - Valls C. Radiology 2001;218:55-60
 - Ward J Radiology 1999;210:459-466

■ Sensibilité TDM multibarrette

- 80-95%
- Faux positifs plus fréquents
 - Onishi, H. et al. Radiology 2006;239:131-138
 - Ward, J. et al. Radiology 2005;237:170-180
 - Numinen K et al Acta Radiologica 2005;46:9-15
 - Rapoport ED et al. Acta Radiologica 2007;48:369-378



8
index: 19.3



x: 19.3
0cm



PET-SCAN

Tomographie par émission de Protons (PET-Scan)

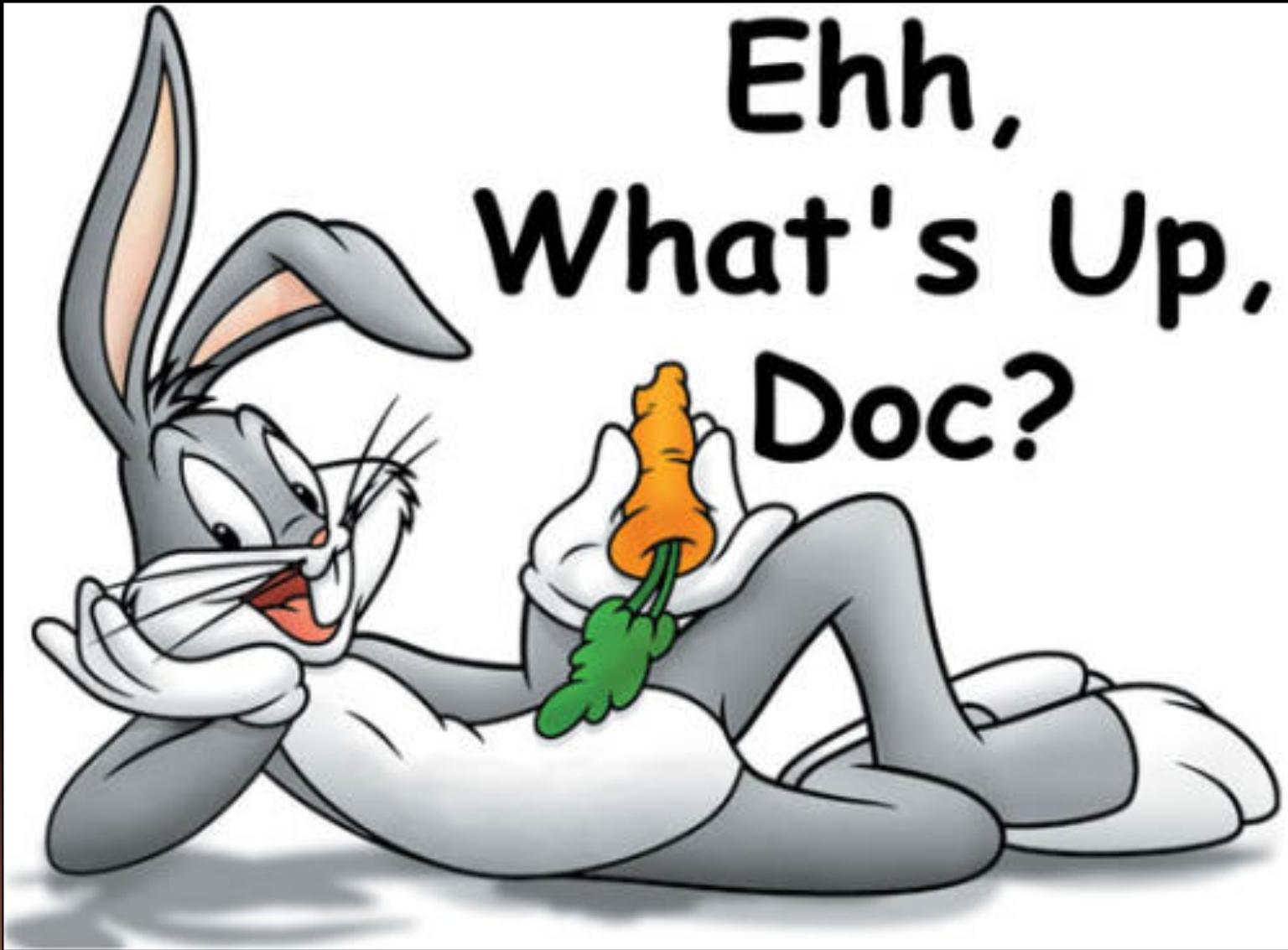
- Technique d'imagerie "fonctionnelle"
- Passage transmembranaire du 18-FDG
- Augmentation glycolyse x cellule tumorale
- 18-FDG Métabolisé par l'hexokinase
 - ne peut pas suivre étapes suivantes glycolyse.
- Accumulation dans la cellule tumorale
- Fluor 18 se désintègre
 - Émission de 2 photons de 511 kev à la base Pet
- ¿Est-ce une technique plus performante que l'imagerie standard (TDM et l'IRM) pour le bilan d'extension des métastases hépatiques?

Premiers Résultats du Pet Scan

- Augmente sensibilité x detection MH
 - S 93% vs 76% TC
 - Vitola M. Ann Surg 1996;171:21-26
- Detection maladie extrahepatique
 - Metastases additionnelles en 29%-35%
 - Lai DT Arch Surg 1996;131:703-707
 - Arulampalam T. impact of FDG-PET on the management algorithm for recurrent colorectal cancer. Eur J Nucl Med. 2001;28(12):1758-65
- Mais...
 - Travaux non standardisés méthodologie peu robuste
 - Pas de lecture "aveugle"
 - Très peu de corrélation radiopathologique
 - ¿Est-ce que ces résultats sont crédibles?



Ehh,
What's Up,
Doc?



Revision de la Literature

- Meta-analyse conclut que TEP plus sensible que TDM et IRM pour la détection de MH
 - Kinkel K Radiology. 2002;224:748-56.
- Bipat réalise un autre méta-analyse
 - PET est plus sensible patient x patient mais non pas lésion par lésion
 - Bipat SRadiology. 2005;237:123-31
- Grande variabilité des études récentes
- Selzner et al. (2004) comparent TDM 4 barrettes et PET-scan
 - Sensibilité 95% et 91%
 - Selzner M .Ann Surg. 2004;240(6):1027-34
- Rappeport trouve que la TDM a une meilleure sensibilité que le PET
 - 89% vs. 66%
 - Rappeport M .Acta Radiol.2007;48(4):369-78.
- Chua et al. (2007) sensibilité TEP vs TDM 96% et 88%
 - Chua SC Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2007;34(12):1906-14.
- D'Souza et al., sensibilité TEP vs TDM 97% 87.9%
 - D'Souza MM. Nucl Med Commun. 2009;30(2):117-25.

Hypothèse

Pour être cout-effectif le Pet -scan devrait

- Augmenter la détection des MH de CCR vis à vis de l'imagerie conventionnelle (TDM et IRM)
- Augmenter la détection de la maladie extrahépatique vis à vis de l'imagerie conventionnelle (TDM et IRM)
- Changer la prise en charge thérapeutique > 30% des patients candidats a traitement chirurgical des MH
- Optimiser la sélection des candidats à la résection chirurgicale et amélioré leur survie

Objectifs

- Déterminer l'efficacité diagnostique du PET-scan vs TDM multibarrette
 - S et VPP pour la détection de MH et maladie extrahépatique
- Déterminer l'impacte du PET scan dans la prise en charge des patients
- Calculer la survie globale et la récurrence à 2 ans
- Répérer les principales cause de FN ou FP des techniques d'imagerie
 - gold standard pathologique ou chirurgical

Méthode

- Conception de l'étude
 - Étude prospective observationnelle
- Sensibilité et VPP
 - détection de métas hépatiques e
 - maladie extrahépatique
- Impact TEP-TDM prise en charge des MH CCR
- Techniques utilisées
 - MDCT dans tous les cas
 - TEP-TDM dans tous les cas
 - IRM: patients avec stéatose ou allergie produit de contraste
- Localisation: Hôpital universitaire 900 lits
- Sujets:
 - 100 patients avec des MH Potentiellement résécables

Méthode 2

■ Critères inclusion

- Age > 18 ans
- Prise en charge MH Service Chirurgie Digestive
- Tumeur primaire opérée

■ Critères exclusion

- Absence de consentement
- Métastases synchroniques ou tumeur primaire "in situ"
- Chimio avant le bilan d'extension initial

Protocole technique

TDM-IRM

- **Contraste**
 - 2ml/kg I
 - 5 ml/s
- **TDM**
 - 1,2 mm
 - Temps art-port
 - Temps tardif (2-3')
 - Pelvis thorax
- **IRM:**
 - T1 EP y OP
 - T2w fat-sat
 - T1 GE multiphasique Gado

PET-Scan

- **18F-FDG : ev - 370 MBq**
 - 60 min
- **Discovery ST (GE):**
 - Respiration libre
 - Basse dose
 - TDM corps entier entero
 - 140 kv, 80 mA)

Bilan Hépatique

ESTADIFICACION DE LA ENFERMEDAD HEPATICA

APELLIDOS:
NOMBRE:
HC:
FECHA DE NAC.:

FECHA TAC: FECHA RM: FECHA PET:
 Tipo de lesión: 1) Metástasis, 2) Quiste, 3) Hemangioma, 4) Missing MH 5) Otros diagnósticos o Lesión no caracterizable
 Tratamiento: 1) Resección, 2) Radiofrecuencia 3) No tratamiento
 Identificar las lesiones siguiendo el orden de los segmentos hepáticos

	TAC ± RM	PET	EXPLORACION MANUAL	ECOGRAFIA PEROP.	TRATAMIENTO	ANAT-PATOLOGICA (citología)
Num. lesión	Segmento/Tipo/Tamaño(mm)	Segmento/Tipo/Tamaño(mm)/Captación	Segmento/Tipo/Tamaño(mm)	Segmento/Tipo/Tamaño(mm)	1)Resección, 2)Radiofrecuencia, 3)No tratamiento	Segmento/Tipo/Tamaño(mm)
1	/ /	/ / /	/ /	/ /		/ /
2	/ /	/ / /	/ /	/ /		/ /
3	/ /	/ / /	/ /	/ /		/ /
4	/ /	/ / /	/ /	/ /		/ /
5	/ /	/ / /	/ /	/ /		/ /
6	/ /	/ / /	/ /	/ /		/ /
7	/ /	/ / /	/ /	/ /		/ /
8	/ /	/ / /	/ /	/ /		/ /
9	/ /	/ / /	/ /	/ /		/ /
10	/ /	/ / /	/ /	/ /		/ /
11	/ /	/ / /	/ /	/ /		/ /
12	/ /	/ / /	/ /	/ /		/ /
13	/ /	/ / /	/ /	/ /		/ /
14	/ /	/ / /	/ /	/ /		/ /
15	/ /	/ / /	/ /	/ /		/ /

RESUMEN RESULTADO DE LA ESTADIFICACION HEPATICA UNA VEZ REALIZADA LA INTERVENCION:

Nº de MH detectadas por TAC/RM:
 Nº de MH "nuevas" detectadas en la PET confirmadas en la AP:
 Número de "MH nuevas" detectadas con la ecografía confirmadas en la AP:
 Número total de MH confirmadas en la AP:
 ¿Se realiza RF de alguna MH? (S/N):
 ¿Resección o destrucción de todas las MH? (S/N):

Nº de MH detectadas en la TC/RM confirmadas por la AP:
 Nº de "MH nuevas" detectadas en la exploración confirmadas en la AP:
 ¿Resección de todas las lesiones identificadas como MH?(S/N):
 Número de MH no detectadas por ninguna exploración:
 ¿Hay confirmación histológica de las MH tratadas con RF? (S/N):

MISSING METASTASIS
 Nº de "Missing MH":

¿Se incluye alguna en la resección? (S/N)

¿Se identifican células tumorales en la AP?(S/N):

Bilan Extrahepatique

ESTADIFICACION EXTRAHEPATICA

PULMON

FECHA TAC: FECHA PET:

APELLIDOS:
NOMBRE:
HC:
FECHA DE NAC.:

Metastasis pulmonares (MP)

Lóbulo: 1) LSD, 2) LMD, 3) LD, 4) LSD, 5) LI, 6) Lingula

Tipo: 1) Metastasis pulmonar 2) Lesión dudosa 3) Lesión no caracterizable

Nº	TAC Lóbulo / Tipo / Tamaño (mm)	PET/TAC Lóbulo / Tipo / Tamaño (mm)	AP / Evolución Lóbulo / Tipo / Tamaño (mm)
1	/ / /	/ / /	/ / /
2	/ / /	/ / /	/ / /
3	/ / /	/ / /	/ / /
4	/ / /	/ / /	/ / /
5	/ / /	/ / /	/ / /
6	/ / /	/ / /	/ / /
7	/ / /	/ / /	/ / /
8	/ / /	/ / /	/ / /
9	/ / /	/ / /	/ / /
10	/ / /	/ / /	/ / /

TAC Nº de MP probables: Nº de MP dudosas:

Nº de MP confirmadas por la AP/Evolución:

PET Nº de MP nuevas confirmadas (incluye las lesiones dudosas catalogadas como tumorales por la PET):

Adenopatías mediastínicas (AM)

Localización: 1) Derecha 2) Izquierda

*D: Dudosa

TAC (S/N/D*) / Localización / Tamaño (mm)	PET/TAC (S/N) / Localización / Tamaño (mm)	AP/Evolución (S/N) / Localización / Tamaño (mm)
/ / /	/ / /	/ / /

TAC AM probables(S/N): AM dudosas (S/N):

AM confirmadas por la AP/Evolución (S/N):

PET AM confirmadas no detectadas por TAC (incluye las lesiones dudosas catalogadas como tumorales por la PET)(S/N):

RECIDIVA LOCAL (RL)

Localización: 1) Anastomótica 2) Perianastomótica

*D: Dudosa

TAC (S/N/D*) / Localización	PET/TAC (S/N/Dudosa) / Localización	AP / Evolución (S/N/Dudosa) / Localización
/	/	/

TAC RL probable(S/N): RL dudosa (S/N):

RL confirmada por la AP/Evolución (S/N):

PET RL confirmada no detectada por TAC (incluye las lesiones dudosas

RECIDIVA PERITONEAL (RP)

Localización: 1) Localizada 2) Difusa

*D: Dudosa

TAC (S/N/D*) / Localización	PET/TAC (S/N/Dudosa) / Localización	AP / Evolución (S/N/Dudosa) / Localización
/	/	/

TAC RP probable(S/N): RP dudosa (S/N):

RP confirmada por la AP/Evolución (S/N):

PET RP confirmada no detectada por TAC (incluye las lesiones dudosas catalogadas como tumorales por la PET)(S/N):

RECIDIVA RETROPERITONEAL (RRP)

Localización: 1) Localizada 2) Difusa

*D: Dudosa

TAC (S/N/D*) / Localización	PET/TAC (S/N/Dudosa) / Localización	AP / Evolución (S/N/Dudosa) / Localización
/	/	/

TAC RRP probable(S/N): RRP dudosa (S/N):

RRP confirmada por la AP/Evolución (S/N):

PET RRP confirmada no detectada por TAC (incluye las lesiones dudosas catalogadas como tumorales por la PET)(S/N):

RECIDIVA EN OTRAS LOCALIZACIONES (ROL)

*D: Dudosa

TAC (S/N/D*) / Localización	PET/TAC (S/N/Dudosa) / Localización	AP / Evolución (S/N/Dudosa) / Localización
/	/	/

TAC ROL probable(S/N): ROL dudosa (S/N):

ROL confirmada por la AP/Evolución (S/N):

PET ROL confirmada no detectada por TAC (incluye las lesiones dudosas catalogadas como tumorales por la PET)(S/N):

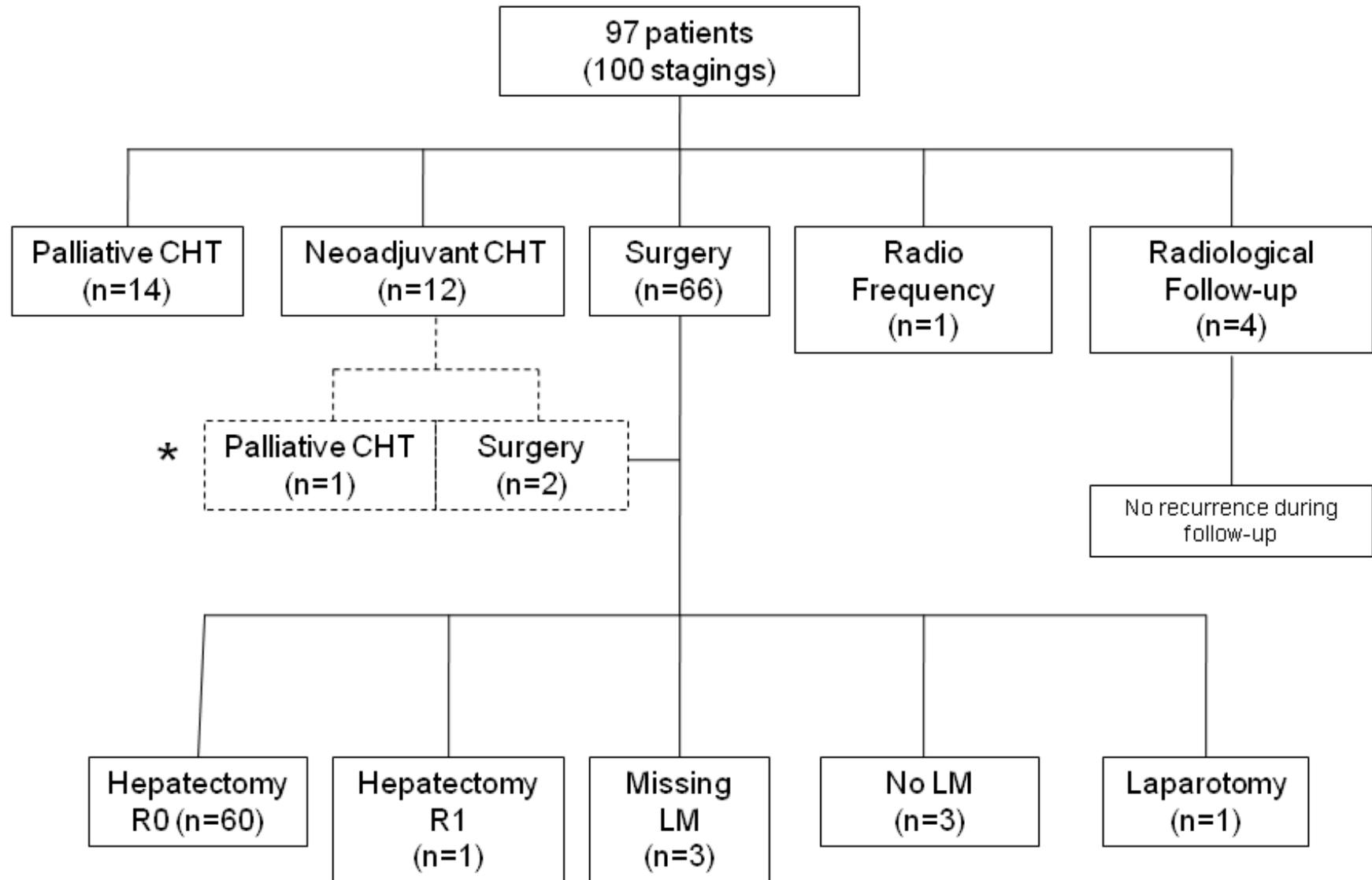
Preoperative Staging of Patients with Liver Metastases of Colorectal Carcinoma. Does PET/CT Really Add Something to Multidetector CT?

Emilio Ramos, MD^{1,5}, Carlos Valls, MD², Laura Martinez, MD², Laura Lladó, MD¹, Jaume Torras, MD¹, Sandra Ruiz, MD², Cristina Gamez, MD³, Teresa Serrano, MD⁴, Joan Fabregat, MD¹, and Antonio Rafecas, MD¹

¹Department of General Surgery, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona, Spain; ²Department of Radiology, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona, Spain; ³PET Unit of the Instituto de Diagnóstico por la Imagen (IDI), Barcelona, Spain; ⁴Department of Pathology, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona, Spain; ⁵IDIBELL. Hospital Universitario de Bellvitge, Servicio de Cirugía General y Digestiva. Universidad de Barcelona, Barcelona, Spain

Étude Comparative TDM vs PET Scan

- 97 patients MH de CCR (3 patients étudiés 2 fois)
- 65 hommes, 32 femmes
 - Age moyenne :63,7 Écart: 38-80 a
- Localisation tumeur primaire:
 - Rectum: 31
 - Colon :66
- Chronologie MH
 - Sincrhone: 53
 - Métachroniques: 44
- Bilan préop
 - TDM : (n=100)
 - IRM: stéatose (n=11)
 - PET-scan (n=100)
- Exploration chirurgicale 67 de 97 patients

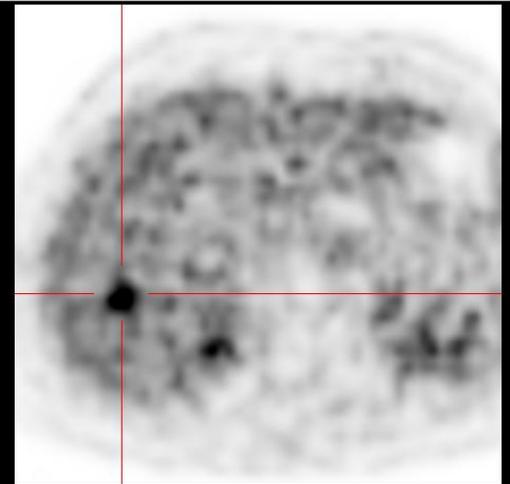


Resultats TDM vs PET-scan

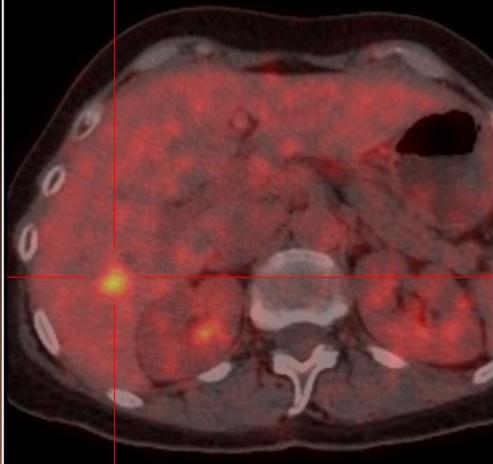
- 194 métastases à l'histologie
 - 58 lesions < 1 cm
- **TDM detection Métas Hépatiques**
 - Sensibilité: 83% (161/194)
 - VPP: 85,5%
 - FP+: 14,5%
- **PET-scan :detection de Métas Hépatiques**
 - Sensibilité 55% (107/194)
 - VPP: 97%
 - FP+ : 3 %



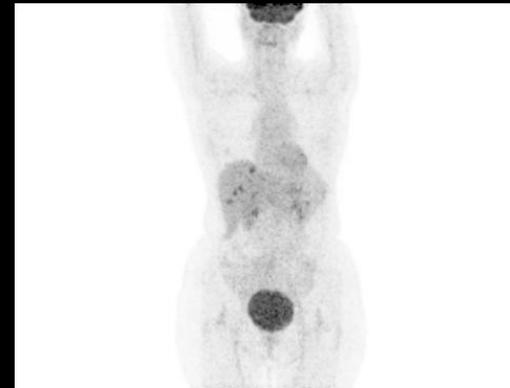
CT Transaxials



PET Transaxials

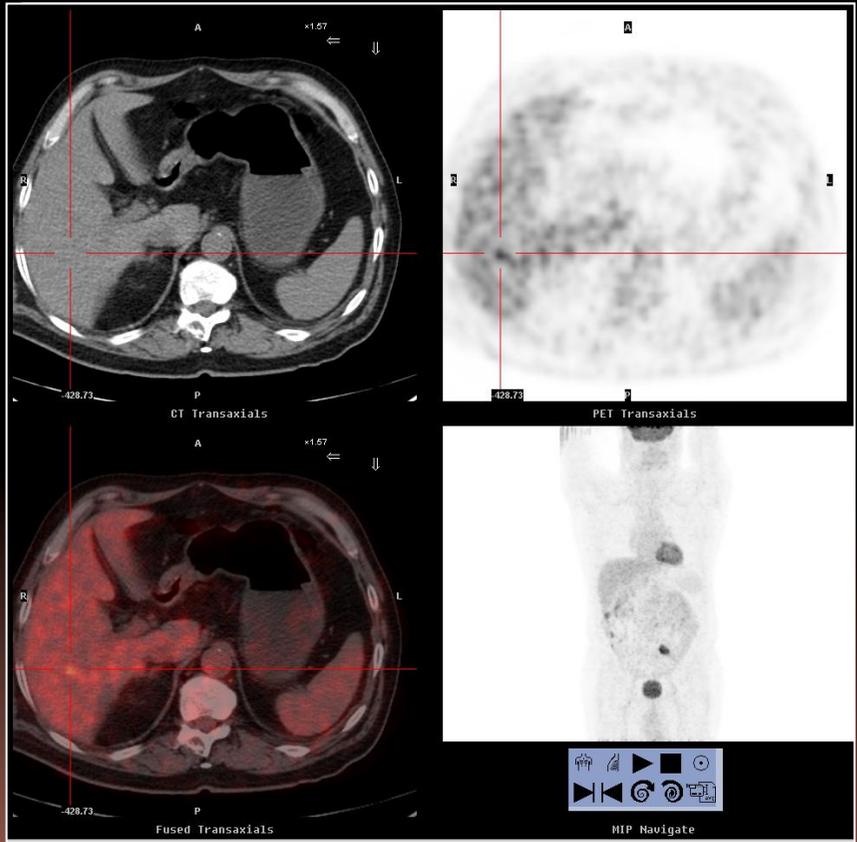
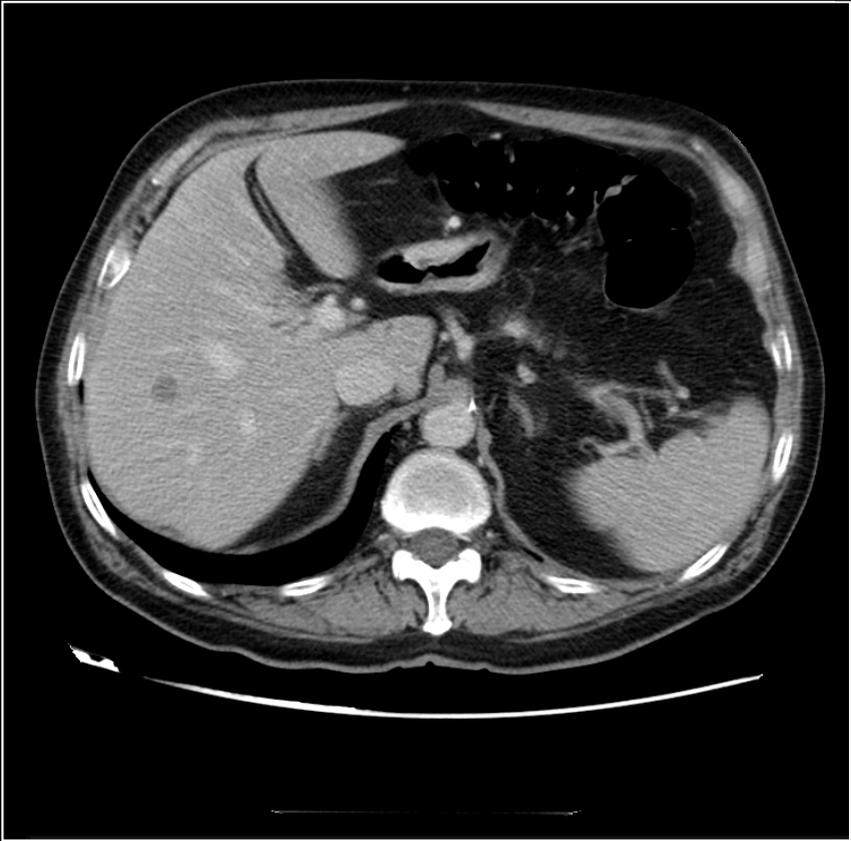


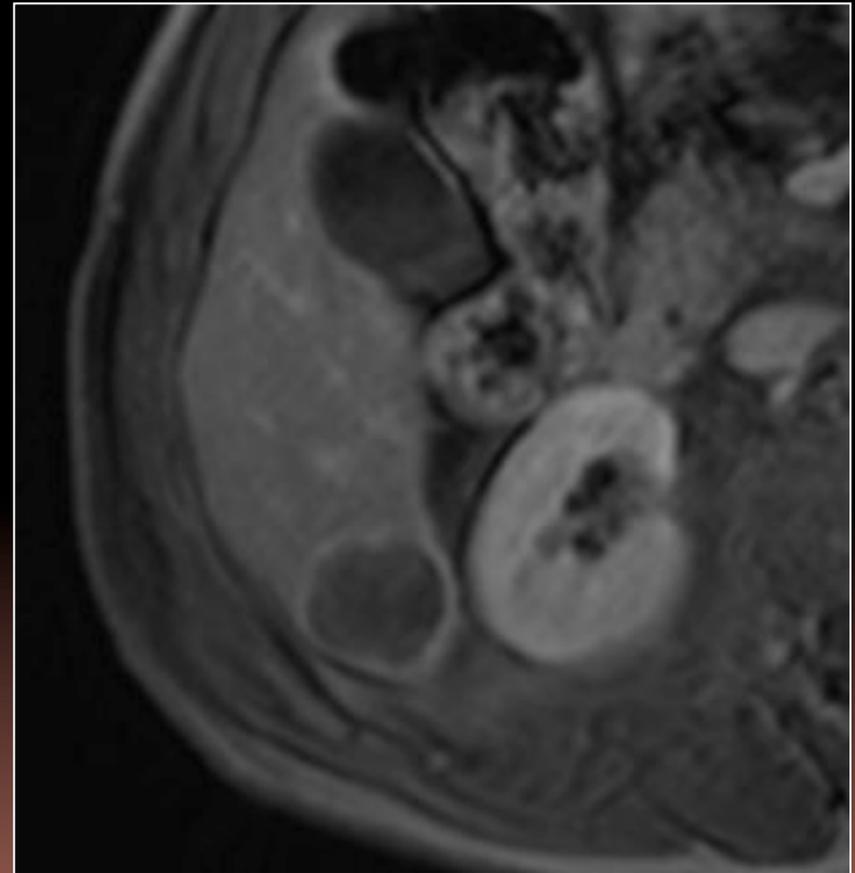
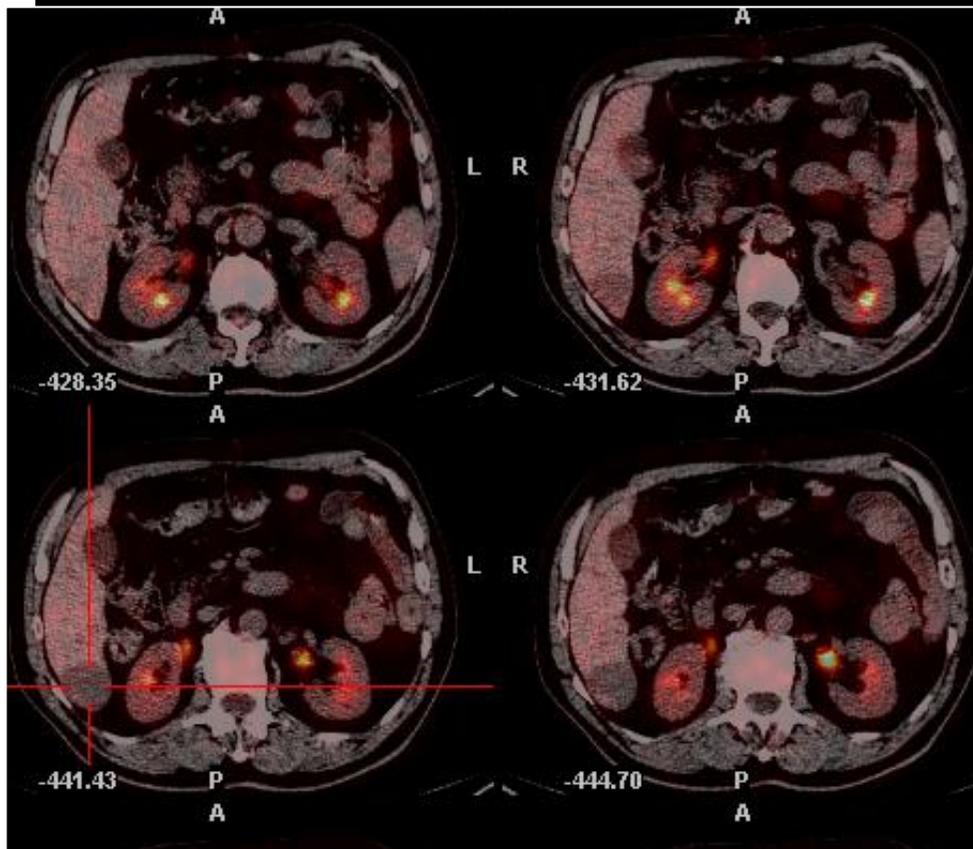
Fused Transaxials

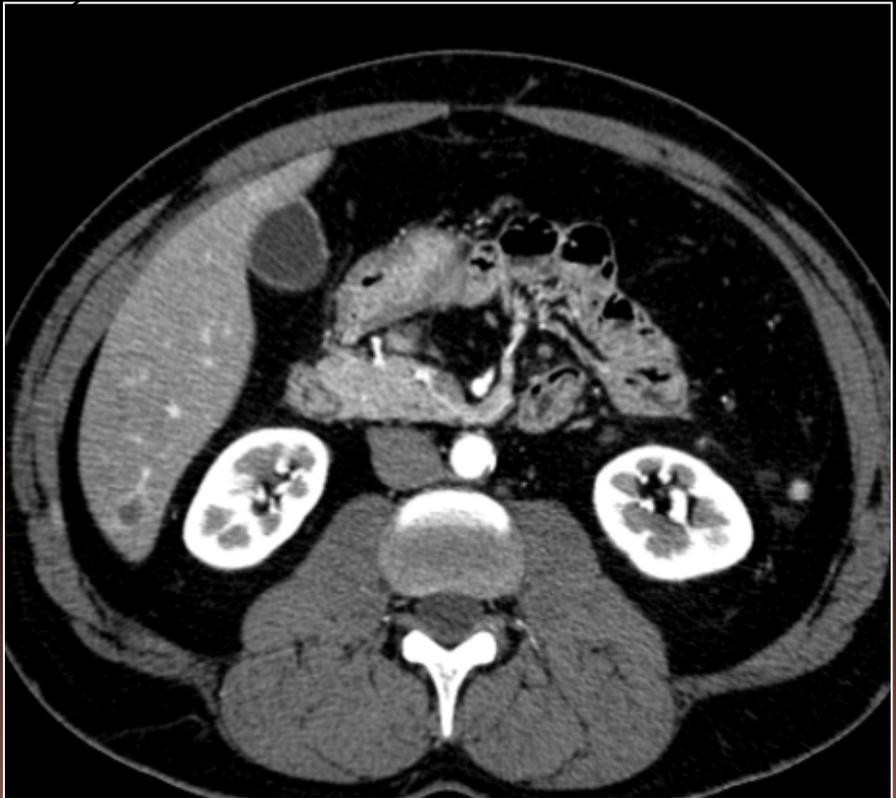
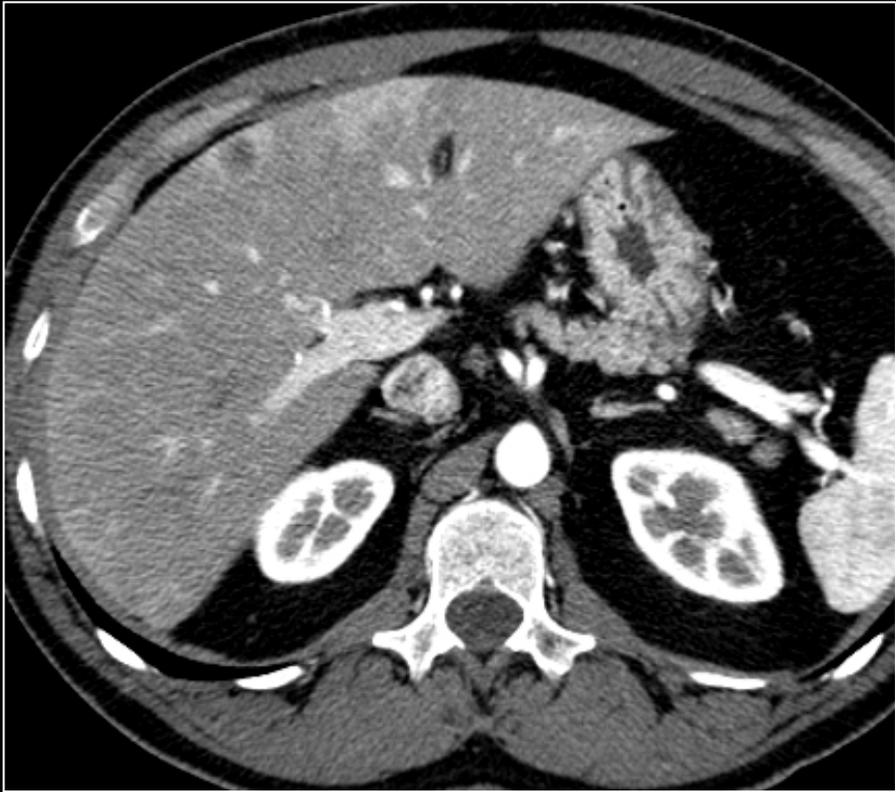


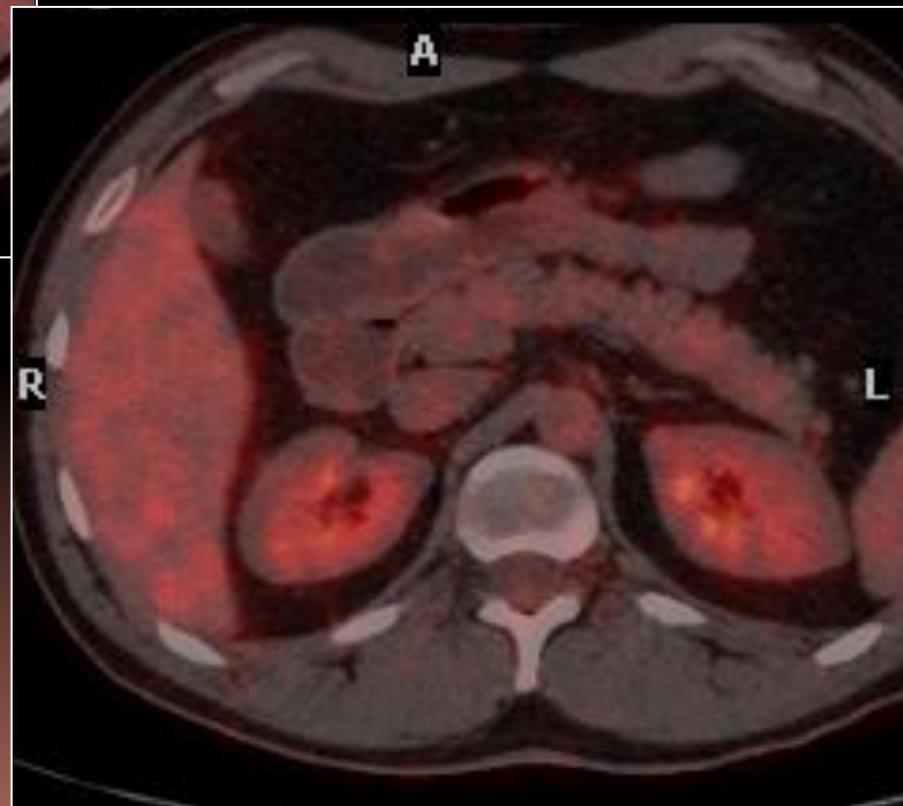
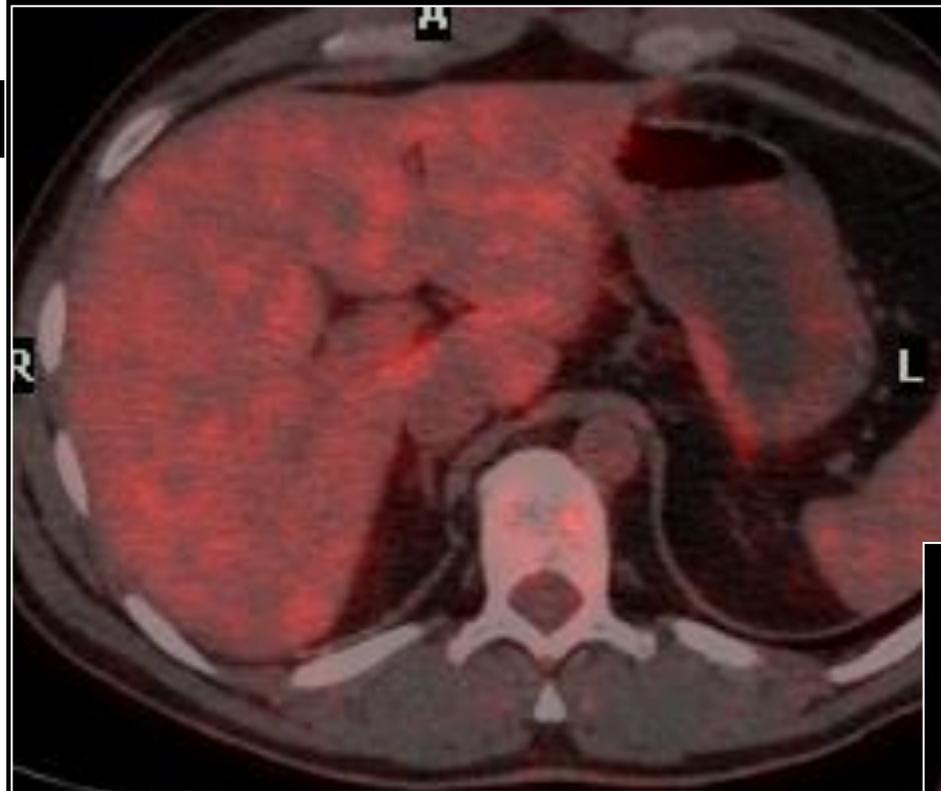
MIP Navigate











Analyse de la détection des métas hépatiques

- 225 lésions réséquées
- 194 MH histologiquement
 - moyenne: 3 par patient
 - 57% patients avaient 2 ou plus MH
- TDM: S 83% et VPP: 86%
 - 161 vrai-positifs, 3 vrai-négatifs, 28 faux-positif et 33 faux-négatifs:
- PET-Scan: S 55% et VPP: 97%
 - 107 vrai-positifs, 28 vrai-négatifs, 3 faux-positifs et 87 faux-négatifs
- Différences significatives ($p < 0,000$)
 - TDM vs TEP et TEP vs anapath
- Différences non significatives ($p = 0,6$)
 - TDM vs anapath

La Chimio influence-t-elle les résultats de l'imagerie?

- 25-30% des patients atteints de MH de CCR font Chimio préopératoire
- TDM:
 - Sans Chimio préop: S: 86%-VPP:91%
 - Avec Chimio préop: S: 80%-VPP:79%
- Pet-scan
 - Sans Chimio préop: S: 73%-VPP: 97%
 - Avec Chimio préop: S:37,5%-VPP:92%

Et les autres...

Resection of liver metastases from colorectal cancer: does preoperative chemotherapy affect the accuracy of PET in preoperative planning?

Sam Adie,* Carmen Yip,* Francis Chu,*† and David L. Morris*†

*Liver Unit, Department of Surgery, St George Hospital, Kogarah and †St George Clinical School, University of New South Wales, Sydney, New South Wales, Australia

ANZ J Surg 79 (2009) 358–361

	Total true lesions <i>n</i>	Total lesions on FDG-PET/CT <i>n</i> (%)	Total lesions missed <i>n</i> (%)
Preoperative chemotherapy	87*	51 (59)*	36 (41)
No preoperative chemotherapy	145†	104 (72)†	41 (28)
Total	232	155	77 (33)

- La chimio diminue la sensibilité du TEP
- 66 % métastases avec chimio récente FDG ne fixait pas contre 10% sans chimio
 - Selzner M .Ann Surg. 2004;240(6):1027–34
- Chua ne retrouve pas de différences entre les deux groupes
 - Chua SC Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2007;34(12):1906–14.

¿ La taille est-elle importante?



- 30% (58/194) des métas à l'Ana path < 1 cm

- **TDM multibarrette**

- Total métastases S: 86% (161/194) VPP: 91%
- Métas < 1 cm S: 51% (30/58) VPP: 62,5%
- Métas > 1 cm S: 96,3% (131/136) VPP: 93%

- **Pet-scan**

- Total métastases S: 55% (107/194) VPP: 97%
- Métas < 1 cm S: 15,5% (9/58) VPP: 100%
- Métas > 1 cm S: 72% (98/136) VPP: 92%

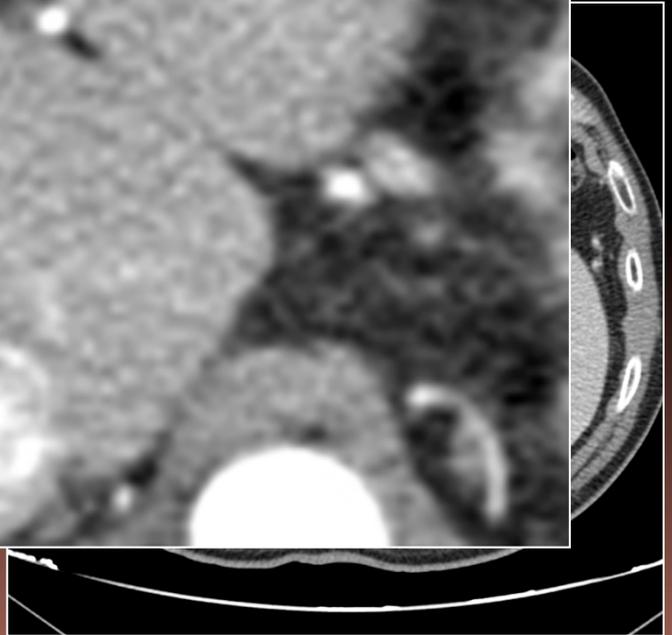
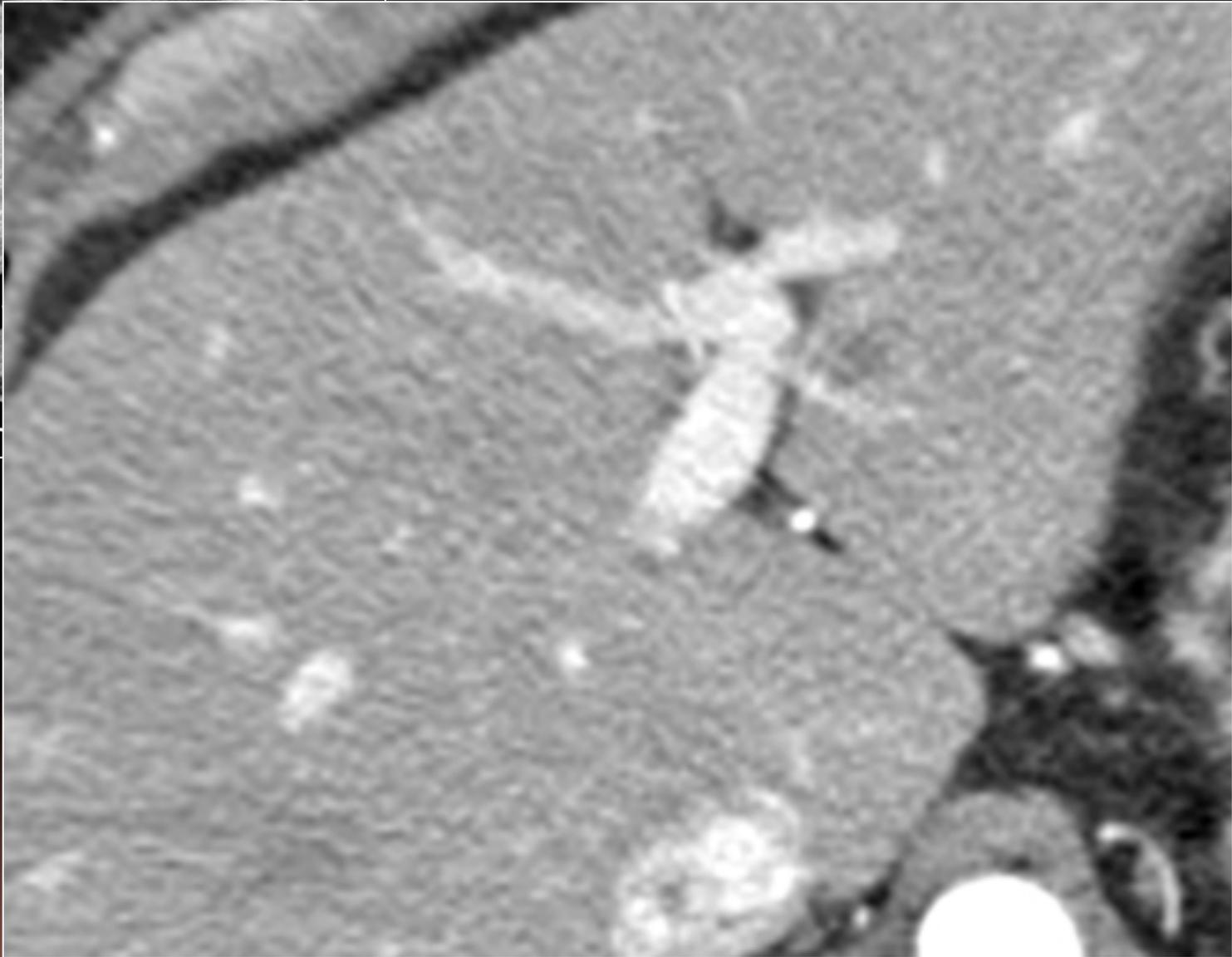
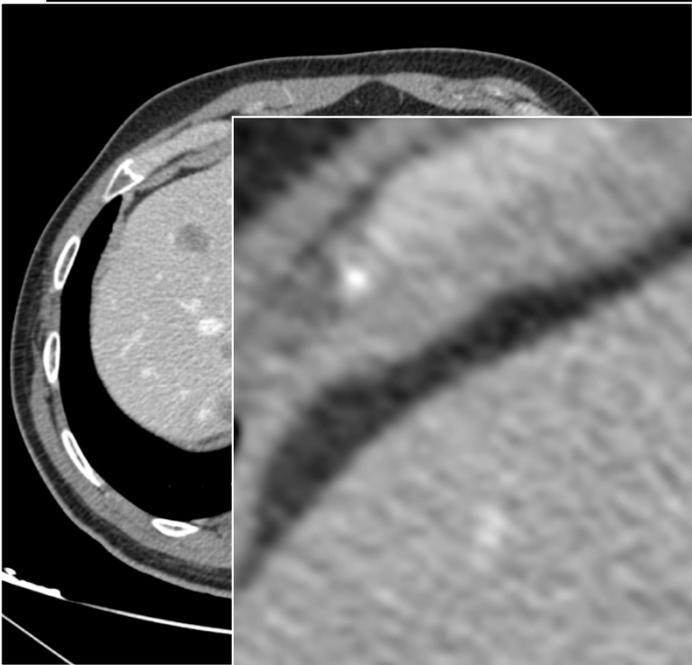
Influence of neoadjuvant chemotherapy, size of LM, and steatosis on the sensitivity and PPV of CT/MR and PET/CT (Fisher's exact

	Size of LM		<i>p</i>
	>1 cm	≤1 cm	
CT/MR			
Sensitivity	96%	51%	<0.001
PPV	96%	62%	<0.001
PET/CT			
Sensitivity	72%	15%	<0.001
PPV	100%	97%	1

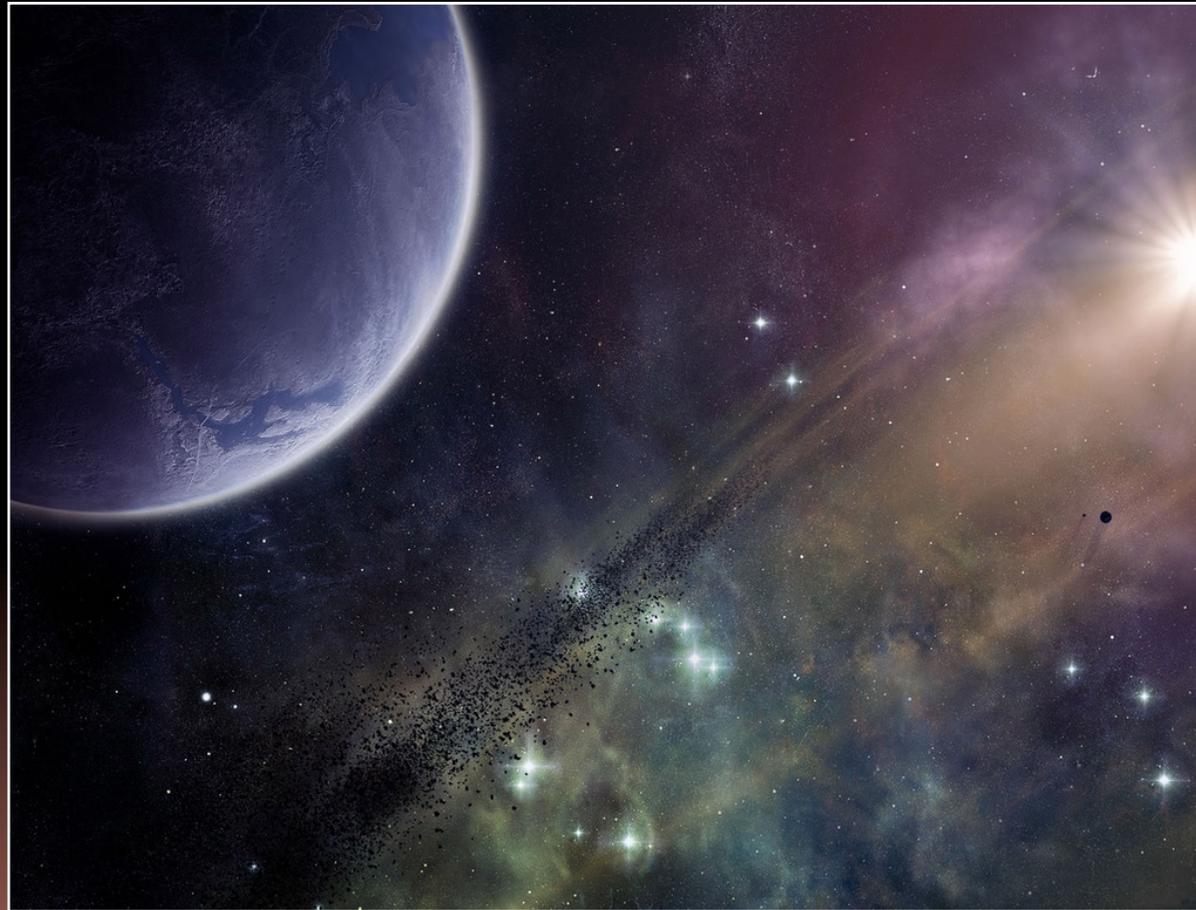


Est-ce que l'utilisation combinée de la TDM et du PET-scan peut améliorer les résultats du staging?

- Faux négatifs TDM: n=33
 - De ces 33 FN (métas non vues par TDM)
 - Pet-scan en voit deux (6%)
- Faux positifs TDM: n= 28
 - 3 de ces faux positifs sont aussi FP au Pet-scan
 - 25 son des vrais négatifs au Pet scan (pas de métas en anapath)
 - Mais... Pet-scan a 82 Faux négatifs (42%) (métas confirmés à l'ana path)
- Donc utilisation combinée PET scan et TDM n'améliore pas les résultats



¿Ya t-il de la vie
au delà du foie?



Résultats atteinte tumorales extra-hépatique

- Métastases pulmonaires
 - Follow-up a 6 mois
 - TDM: 10 MP bilan initial préopératoire
 - S: 53% VPP: 100%
 - Pet-scan: 7 MP bilan initial préopératoire
 - S: 31% VPP: 86%
- Recurrence tumorale locale
 - TDM : positif pour récurrence locale en 2 cas
 - Pet –scan: positif pour récurrence locale en 8 cas
 - Recurrence Locale confirmée histologiquement en 6 cas (6%)

TABLE 4 Positive predictive values (PPV) and negative predictive values (NPV) of CT/MR and PET/CT in tumor staging by anatomical areas

Anatomic location	CT/MR	PET/CT
Lung		
PPV	100% (65–100)	86% (42–99)
NPV	90% (81–95)	86% (77–92)
Mediastinum		
PPV	–	50% (2–97)
NPV	97% (90–99)	98% (91–99)
Locoregional ^a		
PPV	50% (2–97)	50% (17–82)
NPV	95% (87–98)	98% (91–99)
Peritoneal		
PPV	100% (5–100)	100% (19–100)
NPV	98% (91–99)	99% (93–99)
Retroperitoneal		
PPV	100% (51–100)	100% (51–100)
PNV	98% (91–99)	98% (91–99)
Hepatic hilum		
PPV	100% (39–100)	99% (93–99)
NPV	100% (39–100)	99% (93–99)
Uncommon sites		
PPV	100% (5–100)	50% (17–82)
NPV	95% (87–98)	98% (91–99)

^a Locoregional recurrence of primary colorectal tumor

TABLE 4 Positive predictive values (PPV) and negative predictive values (NPV) of CT/MR and PET/CT in tumor staging by anatomical areas

Anatomic location	CT/MR	PET/CT
Lung		
PPV	100% (65–100)	86% (42–99)
NPV	90% (81–95)	86% (77–92)
Mediastinum		
PPV	–	50% (2–97)
NPV	97% (90–99)	98% (91–99)
Locoregional^a		
PPV	50% (2–97)	50% (17–82)
NPV	95% (87–98)	98% (91–99)
Peritoneal		
PPV	100% (5–100)	100% (19–100)
NPV	98% (91–99)	99% (93–99)
Retroperitoneal		
PPV	100% (51–100)	100% (51–100)
PNV	98% (91–99)	98% (91–99)
Hepatic hilum		
PPV	100% (39–100)	99% (93–99)
NPV	100% (39–100)	99% (93–99)
Uncommon sites		
PPV	100% (5–100)	50% (17–82)
NPV	95% (87–98)	98% (91–99)

^a Locoregional recurrence of primary colorectal tumor

Résultats Réurrence Locale

■ TDM

- 1 V+ et 93 V-
- 1 F+ et 5 F-

■ VPP

- $1 / 2 = 50\%$

■ Sensibilité

- $1 / 6 = 17\%$

■ VPN

- $93 / 98 = 95\%$

■ Spécificité

- $93 / 94 = 99\%$

■ TEP

- 4 V+ 90 V-,
- 4 F+ y 2 F-

■ VPP

$$4/8 = 50\%$$

■ Sensibilité

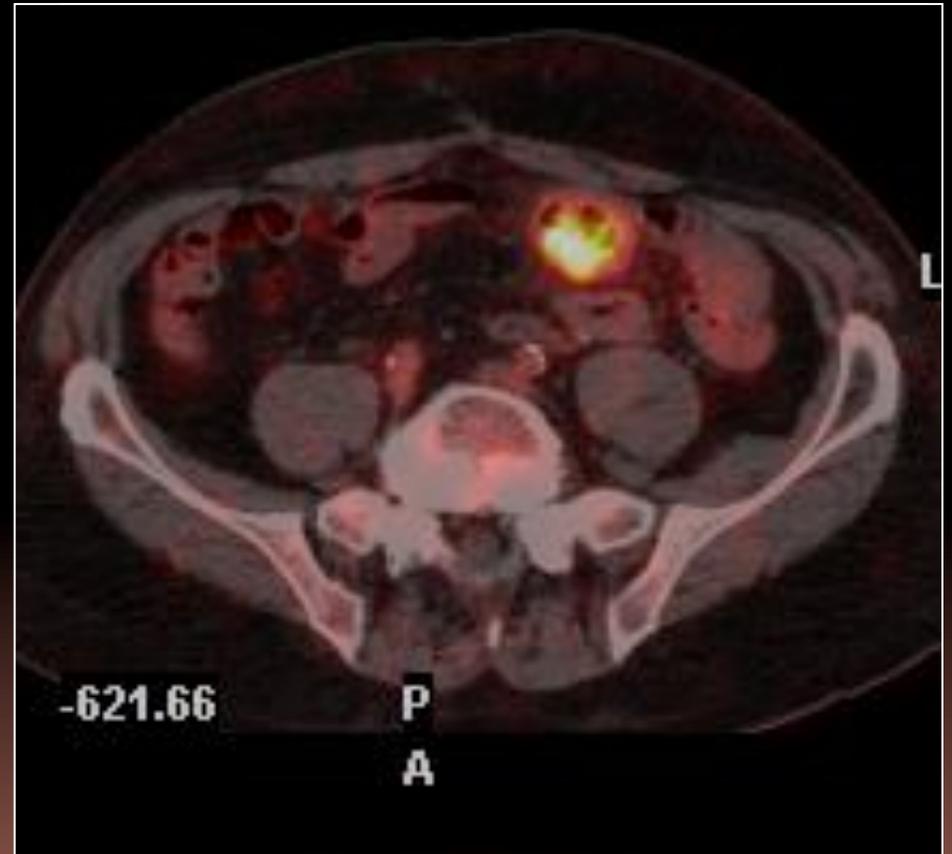
$$4/6 = 67\%$$

■ VPN

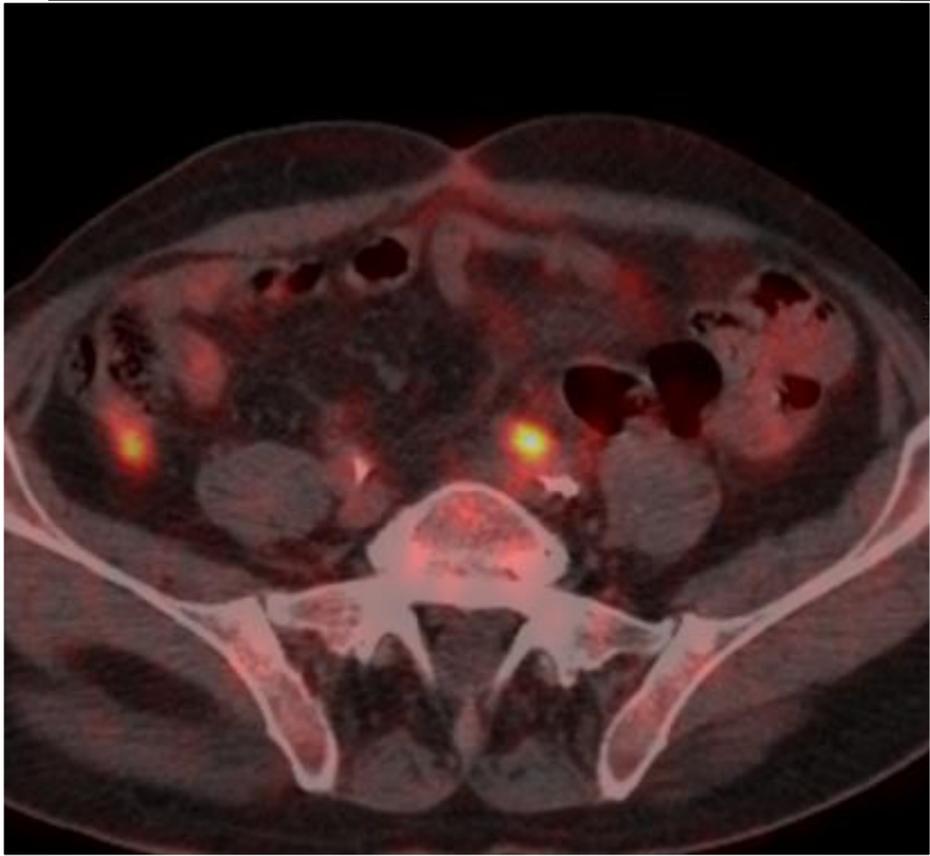
$$90 / 92 = 98\%$$

■ Spécificité

$$90 / 94 = 96\%$$







Prise en charge des patients. Quelle est la valeur du TEP?

- TEP changerait prise en charge chez 17% des patients.
- Mais..
 - Changement positif chez 8% des patients
 - Changement négatif (erroné) chez 9%
- Pet-scan a une valeur très limitée pour le bilan hépatique (S: 55%)
- Pet-scan > TDM recurrence locale
 - mais VPP seulement de 50%
 - Prévalence basse si patient bien opéré
 - Utilité réelle reste à prouver

Comment valider le TEP-scan?

SYSTEMATIC REVIEW

Positron Emission Tomography/Computed Tomographic Scans Compared to Computed Tomographic Scans for Detecting Colorectal Liver Metastases

A Systematic Review

Seema Patel, MD[†], Michael McCall, MD[†], Arto Ohinmaa, PhD*, David Bigam, MD[†], and Donna M. Dryden, PhD[†]

Objective: To review diagnostic accuracy of positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) for colorectal liver metastases.

Background: Colorectal liver metastases can be treated with surgical resection; however, recurrence is seen in 58% of patients. PET/CT may better detect extra-hepatic disease before surgery to more accurately identify eligible candidates for surgery and, through better selection, improve patient prognosis.

Methods: We conducted a comprehensive systematic review on adults with colorectal liver metastases who received PET/CT and CT scans to detect metastases. The gold standard to confirm the diagnosis was histology. Study selection, quality assessment, and data extraction were completed independently by 2 investigators. Pooling of results was not feasible because of heterogeneity. A qualitative summary of results is presented.

Results: From 1083 citations, we identified 6 studies (440 patients) for the review. For extra-hepatic lesions (3 studies; 178 patients), PET/CT was more sensitive than CT, but specificities were similar (PET/CT sensitivity [SN] = 75%–89% and specificity [SP] = 95%–96% vs. CT SN = 58%–64% and SP = 87%–97%). For hepatic lesions (5 studies; 316 patients), PET/CT had higher SN and SP than CT (PET/CT SN = 91%–100% and SP = 75%–100%; CT SN = 78%–94% and SP = 25%–98%). For local recurrence (3 studies; 206 patients), PET/CT also had better accuracy than CT with SN = 93% to 100% and SP = 97% to 98% versus SN = 0%–100% and SP = 97%–98%.

Conclusion: Based on this systematic review, we conclude that PET/CT has a higher accuracy for detection of extra-hepatic and hepatic colorectal metastatic disease than CT alone. However, the results are based on a small number of studies and should be interpreted cautiously.

(*Ann Surg* 2011;253:666–671)

Colorectal cancer is the third leading cause of cancer in men and women in Canada.¹ Metastatic spread to the liver is common, for which the overall survival without treatment is 9 months.² If the liver is amenable to surgical resection, 5-year survival of 25% to 40% can be expected.³

Surgical treatment is possible, but the intraoperative discovery of extra-hepatic disease means that the patient undergoes a nonbene-

ficial operation (laparotomy without resection) and requires a hospital stay. This results in substantial and unnecessary health care costs.⁴

The hybrid positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) scanner provides anatomic and functional information on body tissue. The PET component uses FDG-glucose to highlight areas of increased glucose metabolism and subsequently increased metabolic rate as in neoplastic tissue. It is limited, however, by poor anatomic delineation. Software and hardware fusion of nonintegrated PET and CT images can be done but may introduce error as a result of patient movement, breathing, and positioning. The integrated PET/CT scan positions the patients once and performs both tests. It is currently used for lung cancer, lymphoma, imaging-negative cancers (thyroid, germ cell, colorectal cancer), brain imaging, and myocardial viability studies.⁵ There are limitations of using PET/CT for colorectal metastases. In particular, PET/CT cannot detect tumors less than 5 mm. Furthermore, the use of chemotherapy less than 1 month before the scan can result in high false negative results.⁶

Bipat et al⁷ conducted a meta-analysis in 2005 to assess the diagnostic accuracy of various imaging techniques to identify hepatic metastases. They reported a pooled sensitivity of 95% for PET (nonintegrated) and 64% for CT for identification of hepatic lesions. On a lesion-by-lesion basis, they found sensitivity of 76% and 64% for PET and CT, respectively. They did not examine extra-hepatic disease or PET/CT integrated scanners. In 2007, researchers from the Netherlands developed evidence-based guidelines for the evaluation of colorectal liver and extra-hepatic metastases. For extra-hepatic disease they recommended that abdominal and chest CT scans be performed; based on the CT findings, the decision to use a PET scan can be made.⁸

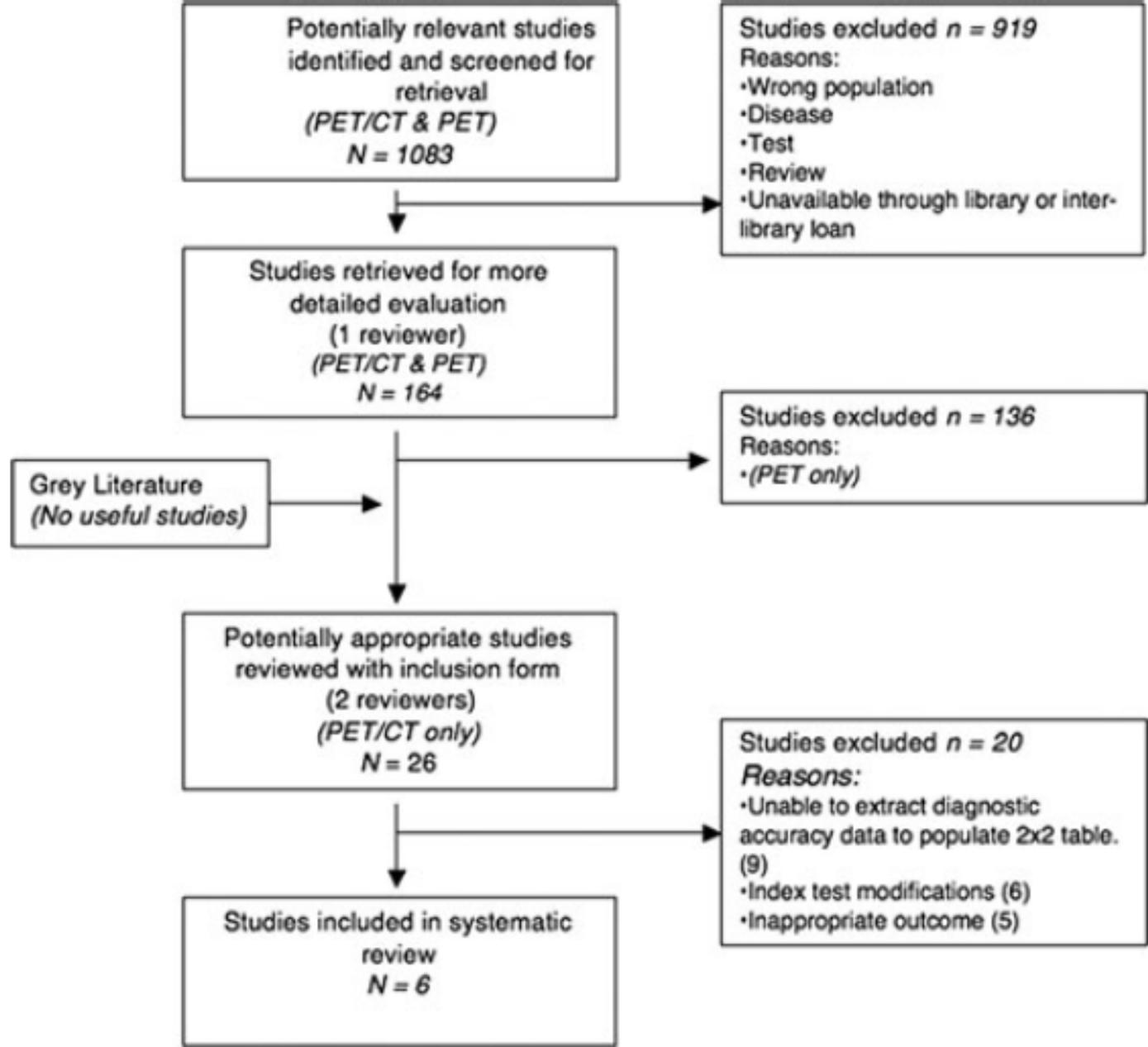
The objective of this systematic review was to assess the diagnostic accuracy of an integrated PET/CT scan compared with CT scan for the preoperative evaluation of patients with colorectal liver metastases to identify the presence of extra-hepatic metastatic disease.

METHODS

Data Sources

We searched the following electronic databases: MEDLINE (1950–2009), EMBASE (1980–2009), Scopus (February 2009), Web of Science (February 2009), Cochrane Library (Issue 1, 2009), PubMed (limited to the last 6 months), and DARE. Searches are current to March 30, 2009. We conducted extensive searches of the grey

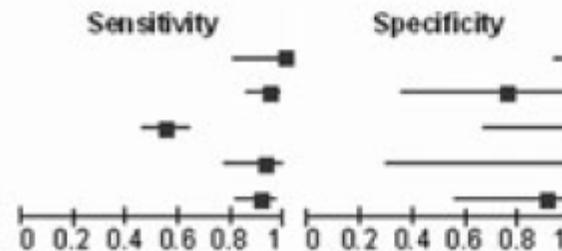
From the *Departments of Public Health, †Surgery, ‡Pediatrics & Alberta Research Centre for Health Evidence, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada. S.P. contributed in study design, conception, data collection, manuscript preparation, and analysis of the work; M.M. contributed in data collection and quality assessment; D.B. contributed in study conception and design and manuscript revision; A.O. contributed in study conception design, manuscript revision; and D.D. contributed in critical revision of intellectual content, and manuscript



Study	Data Collection	N	Mean Age	Time From Surgery (Months)	Reference Standard	Comparators	Outcomes	Criteria for Abnormality
Bellomi et al ³⁴	2000–2004	67	n/a	22 (mean)	Histology, 2-year clinical outcomes	CT scan	Hepatic metastases, pulmonary metastases, local recurrence	Qualitative Visual interpretation of asymmetrical, inhomogeneous masses in pelvis and all new lesions in liver and lungs
Chen et al ³¹	2004–2006	68	58.1	60 months	Histology, colonoscopy, imaging, clinical follow-up	CT scan	Hepatic disease, extra-hepatic disease	Qualitative and Quantitative Visual assessment of shape, size, intensity and distribution of abnormal areas
Chua et al ³⁵	5-years, unspecified	75 (CRC only)	62	n/a	Histology, clinical outcomes, imaging at follow-up	CT scan	Hepatic disease	Qualitative and Quantitative Visual assessment
Ramos et al ³²	2006–2007	63	61.8	n/a	Histology, CT	CT, MRI	Hepatic disease, change in treatment plan	Qualitative only Not described
Rappeport et al ³³	2004–2005	35	62 (median)	7 days (range 2–67)	Histology, gross imaging findings	CT, MRI	Hepatic disease	Qualitative and Quantitative Visual assessment of increased FDG uptake and a 3-point scale: 1 = benign, 2 = possible malignant, 3 = malignant
Selzner et al ⁶	2002–2003	76	63 (median)	14 months (median) (range 3–25)	Histology	CT, colonoscopy, clinical assessment	Hepatic disease, extra-hepatic disease, local recurrence, change in treatment plan	Qualitative and Quantitative Visual assessment of increased FDG uptake

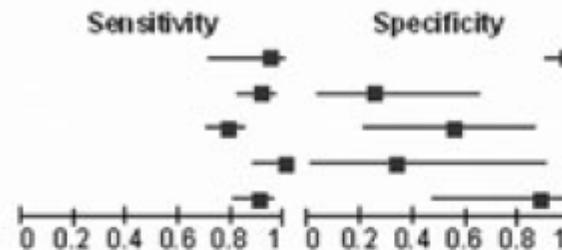
PET/CT for hepatic metastases

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity	Specificity
Bellorri 2007	17	0	0	50	1.00 [0.80, 1.00]	1.00 [0.93, 1.00]
Chua 2007	63	2	4	6	0.94 [0.85, 0.98]	0.75 [0.35, 0.97]
Ramos 2008	69	0	56	9	0.55 [0.46, 0.64]	1.00 [0.66, 1.00]
Rappeport 2007	26	0	2	3	0.93 [0.76, 0.99]	1.00 [0.29, 1.00]
Selzner 2004	60	1	6	9	0.91 [0.81, 0.97]	0.90 [0.55, 1.00]



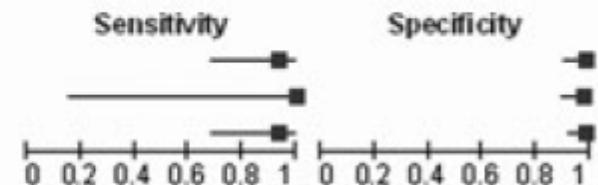
CT for hepatic metastases

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity	Specificity
Bellorri 2007	16	1	1	50	0.94 [0.71, 1.00]	0.98 [0.90, 1.00]
Chua 2007	61	6	6	2	0.91 [0.82, 0.97]	0.25 [0.03, 0.65]
Ramos 2008	98	4	27	5	0.78 [0.70, 0.85]	0.56 [0.21, 0.86]
Rappeport 2007	28	2	0	1	1.00 [0.88, 1.00]	0.33 [0.01, 0.91]
Selzner 2004	61	1	7	7	0.90 [0.80, 0.96]	0.88 [0.47, 1.00]



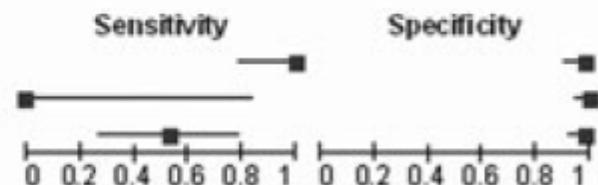
PET/CT for local recurrence

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity	Specificity
Bellorri 2007	14	1	1	51	0.93 [0.68, 1.00]	0.98 [0.90, 1.00]
Ramos 2008	2	2	0	59	1.00 [0.16, 1.00]	0.97 [0.89, 1.00]
Selzner 2004	14	1	1	60	0.93 [0.68, 1.00]	0.98 [0.91, 1.00]



CT for local recurrence

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity	Specificity
Bellorri 2007	15	1	0	51	1.00 [0.78, 1.00]	0.98 [0.90, 1.00]
Ramos 2008	0	0	2	61	0.00 [0.00, 0.84]	1.00 [0.94, 1.00]
Selzner 2004	8	1	7	60	0.53 [0.27, 0.79]	0.98 [0.91, 1.00]



Conclusions

- TDM multibarrete technique imagerie performante pour bilan et staging des MH de CCR
 - Sensibilité > PET-scan
 - Ajouter IRM si stéatose ou allergie
- PET-scan > TDM pour récurrence locale
 - Mais VPP basse
 - Change prise en charge chez 8% des patients
 - Il ne faut pas refuser une chirurgie potentiellement curative uniquement para les résultats du TEP
- Le TEP ne doit pas être utilisé systématiquement dans le bilan des MH de CCR
 - TEP utile dans le bilan uniquement chez des patients avec chirurgie sub-optimale du Tm primaire

Chirurgie des métas:
Changement de paradigme

Résécabilité basée sur
Ce qu'on enlève

Manque de consistance
des facteurs
pronostiques

Résécabilité basée sur
Ce qu'on laisse

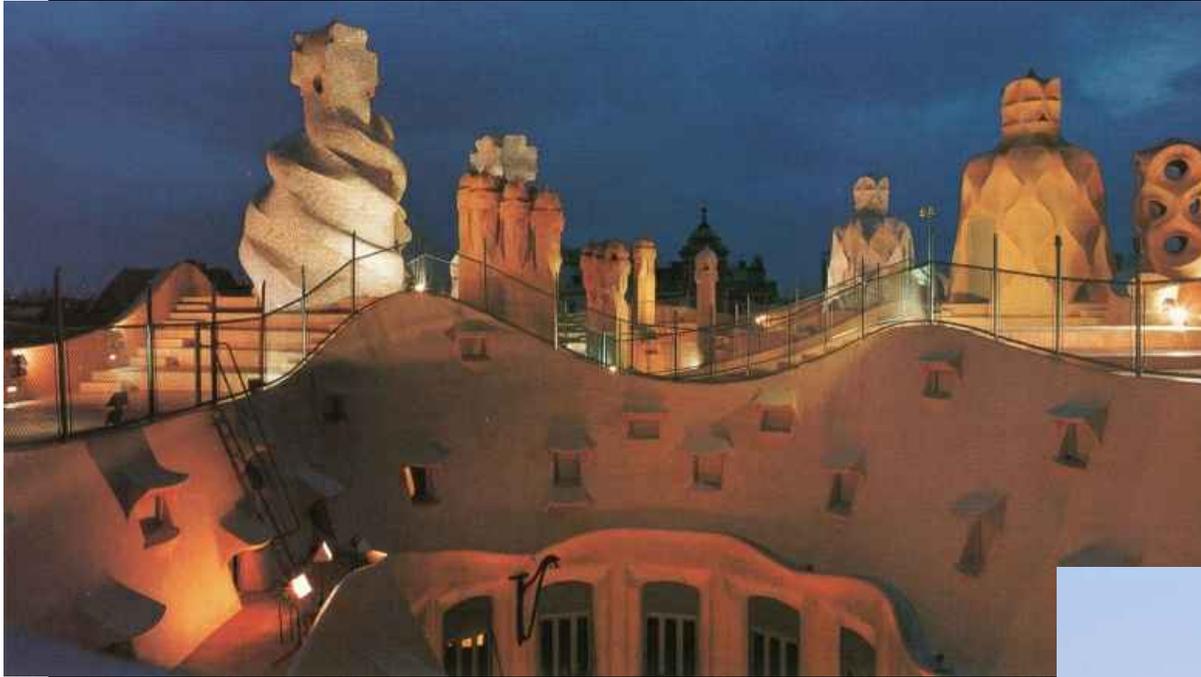
Critères moins dogmatiques
Nécessité de staffs multidisciplinaires
Role important du radiologue compétent



Pendant ce temps dans une galaxie lointaine...



Le côté obscur se prépare pour la vengeance....



Merci!

