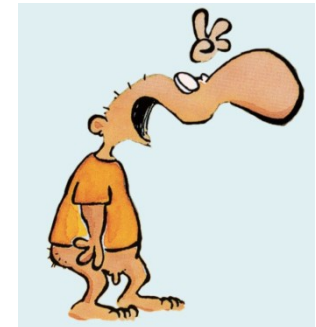


Pelvic MRI for anal cancer: Analysis of tumour characteristics, prediction of outcome, assessment of response and assessment of local recurrence after chemoradiotherapy

Bettina Andrea Hanekamp, MD

Seksjon for Onkologisk og Abdominal Radiologi, Klinikk for Radiologi og Nukleærmedisin, OUS

Ph.d.- student siden 02/2019



Innholdsoversikt

- Kort innblikk i forskningsfelt
- Ph.d. prosjektet
 - ✓ oppnådde resultater
 - ✓ utfordringer i prosjektet
 - ✓ avvik fra opprinnelig fremdriftsplan
 - ✓ ervervete kompetanser så langt

Anal cancer: epidemiologi og behandling

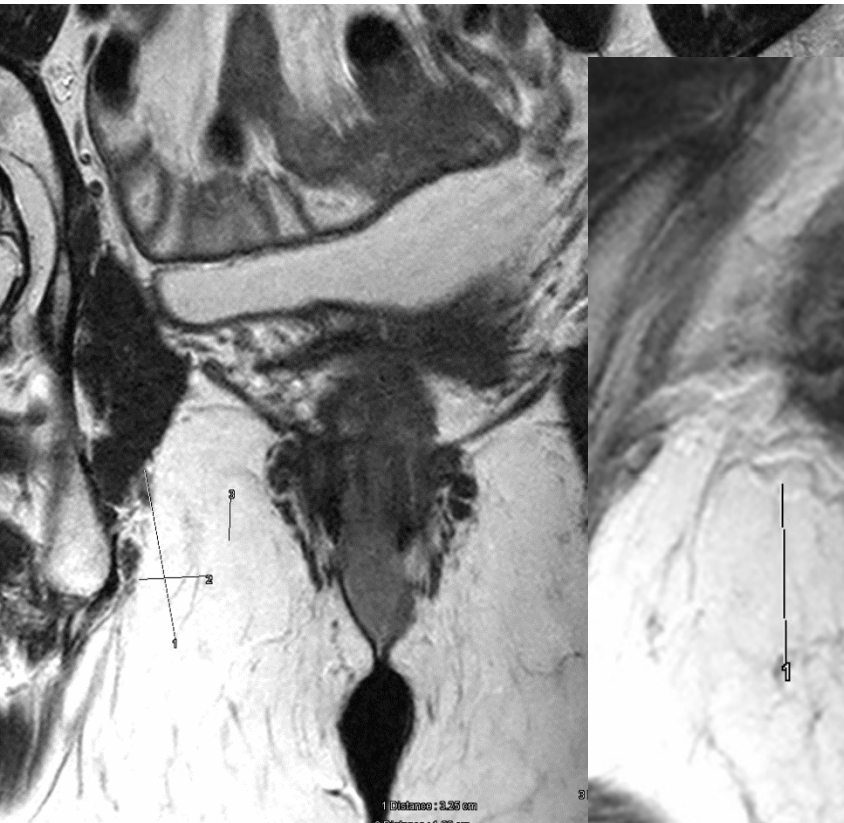
- Plateepitelcarcinom i analkanal og perianal er en sjelden cancer med økende insidens (1-2/ 100000).
- Kurativ behandling er radiokjemoterapi (CRT).
- Generell god overlevelse, men relativ høy residivrate spesiell for pasienter med lokal avansert sykdom.
- Fleste residiver er lokoregionale og behandling er oftest ekstensiv bekken kirurgi.
- Få kliniske studier og forskning.

Anal cancer: diagnostikk med avansert MR bekken

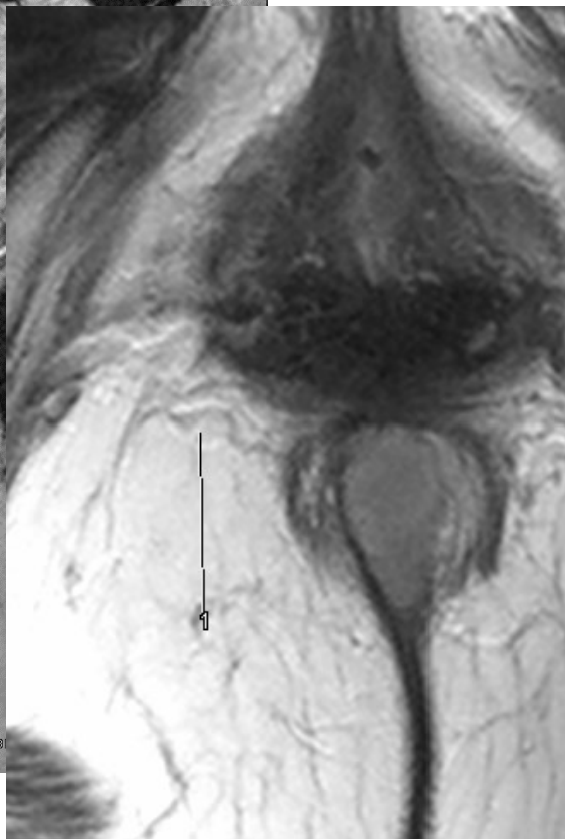
- Kartlegging av tumors **lokale utbredelse for stadieinndeling**
- Evaluering av **behandlingsrespons** etter kjemoradioterapi
- **Oppfølging** og etterkontroller etter avsluttet kurativ behandling

Avansert MR bekken: bildeeksempler

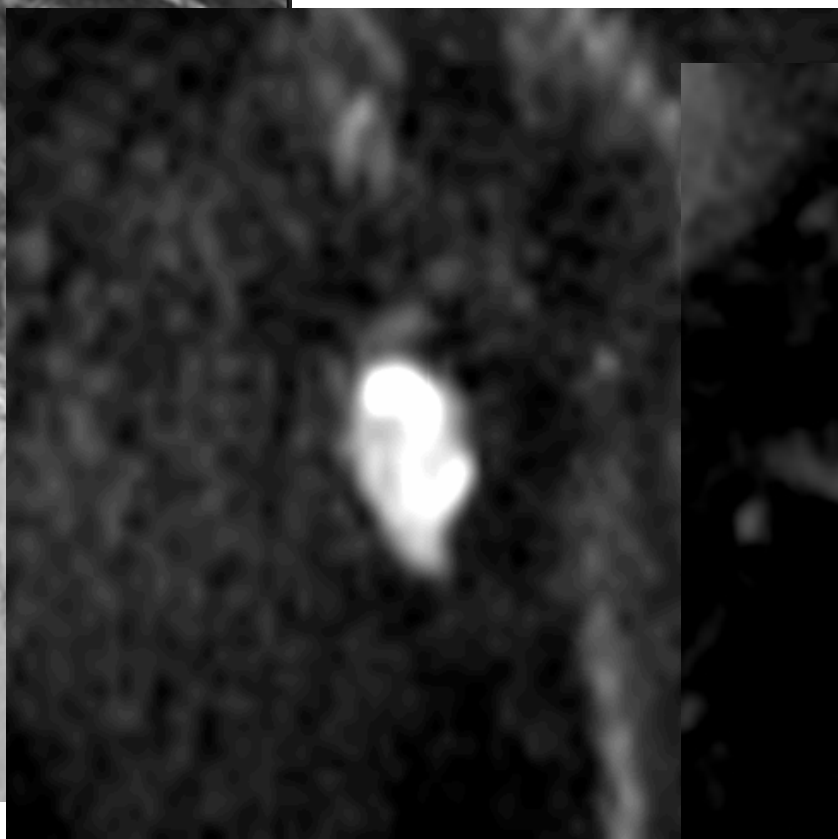
Cor vinklet T2



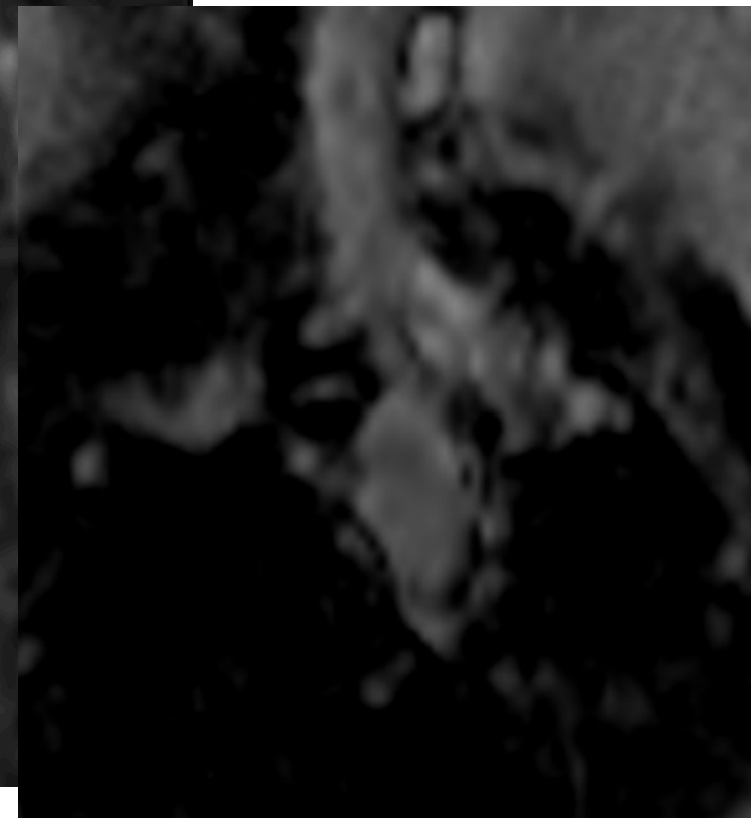
ax vinklet T2



ax vinklet b1500



ax vinklet ADC



Kliniske dilemma

- Relativ høy residivrate
- Generell økning av dose av radiokjemoterapi er problematisk pga. betydelige bivirkninger med innvirkning på livskvaliteten

Mål/ Visjon:

- Personalisert behandling for å redusere bivirkninger, forbedre resultater og å redusere residiver
- Derfor nødvendig å utvikle prognostiske markører for å kunne forutse behandlingsrespons

Spørsmål og forskning

Forsknings spørsmål:

- Kan avansert MR bekken med diffusjonvektete serier (DWI) brukes som prognostisk markør?- MR tatt før behandling? MR tatt tidlig (uke 2) under pågående behandling med CRT?
- Hva er optimal tidspunkt for MR for vurdering av behandlingsrespons?
- Tumorresidiv: Karakteristikka? Hvor? Når? Hvordan oppdages de?

ANCARAD:

Anal Cancer Radiotherapy – prospective study of treatment outcome, patient-reported outcomes, utility of imaging and biomarkers, and cancer survivorship

- Inkludert totalt 141 pasienter henvist Oslo Universitetssykehus (OUS), onkologisk avdeling Ullevål i tidsrommet Oktober 2013 til September 2017
- 132 pasienter ble behandlet med radiokjemoterapi og fikk før behandlingen utført diagnostisk MR bekken, CT thorax/ abdomen/ bekken og hvis tilgjengelig FDG PET/CT
- En liten undergruppe av pasienter samtykket til en ekstra avansert MR og/eller PET/CT undersøkelse i uke 2 under pågående CRT
- Oppfølging i fem år etter behandling eller til residiv eller død

Studier og artikler: artikkel 1

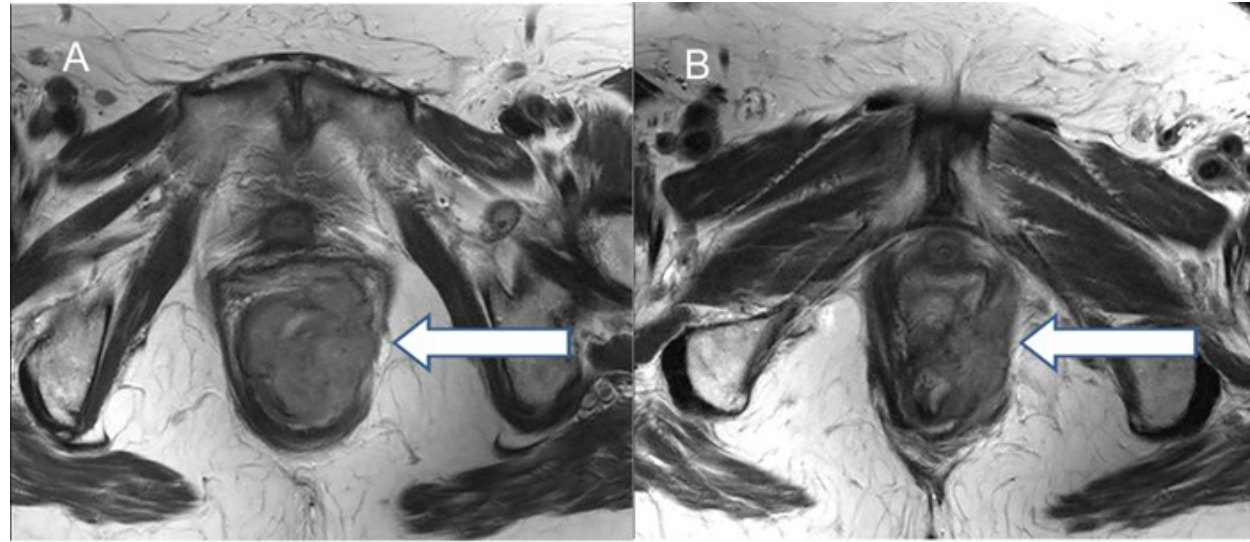
- Studie/ artikkel 1
- **“Pelvic magnetic resonance imaging of anal cancer prior to and during chemoradiotherapy: analysis of tumor characteristics and prediction of outcome”**
- MR scan baseline før behandling CRT (n=52) og tidlig i uke 2 under CRT (n=39)
- MR tumor karakteristika: volumen, diameter, extramural tumour dypde (EMTD), extern anal sfinkter infiltrasjon (EASI), ADC mean, kurtosis, skewness, standard deviation (SD), entropie

- *Resultat/ Konklusjon:*

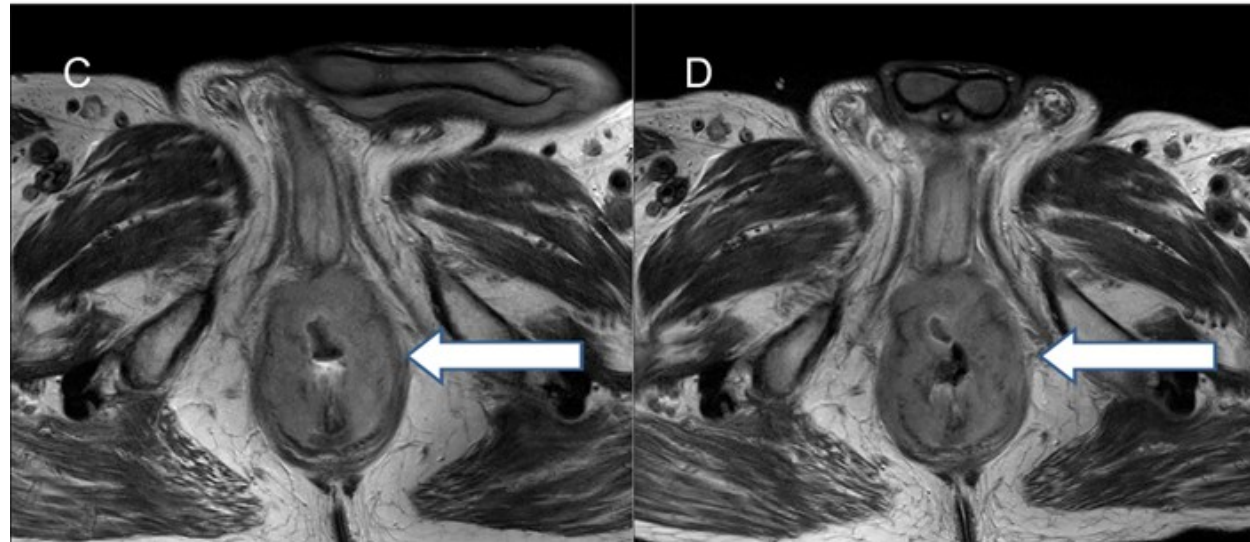
Signifikant endring av flere MR tumor karakteristika mellom baseline MR scan og scan i uke 2.

Endring av tumor volume and diameter mellom scans var signifikant lavere i residivgruppen og kan ha potensial som lett tilgjengelig bildebasert prediktiv markør.

Transversal T2 image of a patient who had 70% relative change of tumour volume and did not experience relapse: A: baseline, B: week two.



Transversal T2 image of a patient who had 7% relative change of tumour-volume and did experience relapse: C: baseline, D: week two.



Status artikkel 1

- **Status:** jobber med ny versjon og forhåpentlig ikke så langt til innsending 😊
- **Utfordringer:**
 - Statistisk analyse
 - Alvorlig ADC- feil

Studier og artikler: artikkel 2

- Ny Studie/ artikkel 2:
- **“Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as an early predictive marker of chemoradiotherapy response in squamous cell carcinoma of the anus: an individual patient data meta-analysis”**
- Samarbeid/ Meta-analyse av tre mindre liknende nasjonale studier fra UK, Australia, Norge og jobbes nå med å inkludere en fjerde nasjonal studie fra DK
- *Preliminær resultat/ konklusjon:*
- Ingen parameter fra diffusjonsvektet MR undersøkelsen før og tidlig inni behandlingen (uke 1-3) identifiseres som prognostisk markør i meta-analysen. Tendensiell høyere lokal residivrate hvis endring av diffusjonsparameter ADCmean <20%. (ADC = apparent diffusion coefficient)

Status artikkel 2

- **Status:** første utkast etter inklusjon av tre studier (NO,UK, Australia) er ferdig; posterpresentasjon 08/2022 på internasjonal kongress WCGIC i Barcelona; artikkelen er nå satt på vent pga. inklusion av studie fra DK.
- **Utfordringer:**
 - Forsinkelser pga. ADC- feil
 - Enda en liknende studie (DK) med upubliserte data og (ca. 60?) nye pasienter,- besluttet å utvide samarbeid og jobbes nå med det juridiske
 - Tidskrevende med juridiske avtaler og utfordrende med samarbeid mellom flere internasjonale sentre
 - Covid 19 pandemi: egen/ andres sykdom, forsinkelser, prioritet, endret klinisk hverdag og jobb

-men også veldig morsomt og inspirerende, lærerikt!!

Studier og artikler: artikkel 3

- Studie/ artikkel 3:
- «**The optimal follow-up interval after treatment for anal cancer: One-time follow-up after 6 months is optimal to identify residual tumor and recurrence without missing early progression.**»
- Stor variasjon i valg av tidspunkt for å evaluere respons på behandling med CRT for analkreft: fra 6 uker til 6 måneder

Plan:

Del 1:

- Radiologisk beskrivelse av MR undersøkelsene (6 uker, 3 måneder og 6 måneder etter CRT) hentes fra vår rapport system.
- Respons beskrevet i rapportene graders ved å bruke en “five-level scale”: Tumor Regressjons Grad (TRG). Diagnostisk nøyaktighet av. undersøkelsen på de forskjellige tidspunktene?

Studier og artikler: artikkel 3

Del 2:

- Kan en MR us. 6 måneder etter avsluttet CRT brukes som eneste us. for å vurdere respons?
- MR us. 6 mnd. etter CRT anonymiseres og TRG graders som eneste us. uavhengig av to erfarene MR radiologer. Resultatene og diagnostisk nøyaktighet sammenliknes med resultatene fra kliniske rapportene hvor alle bilder og rapportene var tilgjengelig.

Status artikkel 3

- Status: planlagt
- Forventede utfordringer:
 - Tidskrevende planlagt opplegg og lite gjenværende tid
 - Mulig å dele artikkelen i to og gjennomføre nå kun første del ?
 - Kan andre del/ studien gjøres separate og på et senere tidspunkt? Eget artikkel?

Studier og artikler: artikkel 4

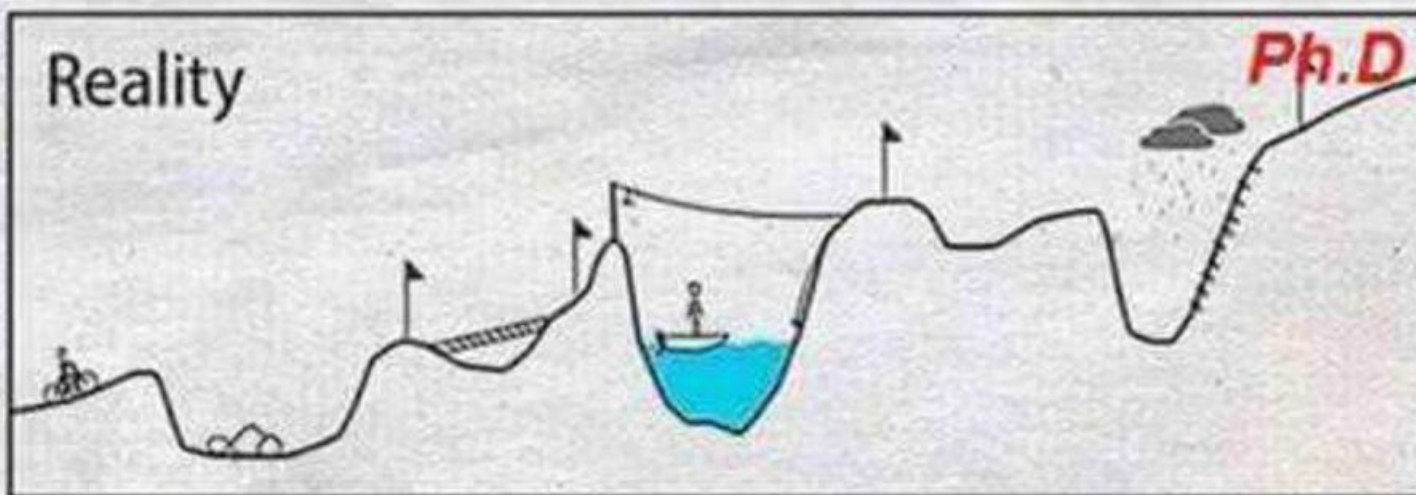
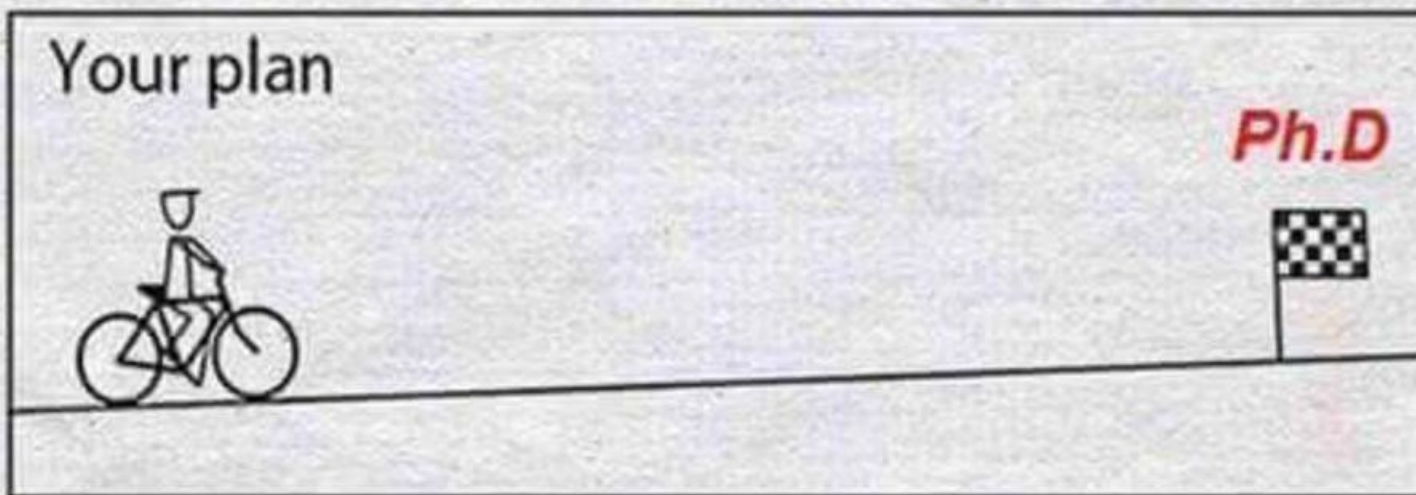
- Studie/ artikkel 4:
- **“Tumorrelapse after chemoradiation for anal cancer: Relapse characteristics and the role of imaging.”**
- Analysere tumorresidiv characteristica som lokalisasjon, forhold til strålefeltet, ADC, etc..
- Rolle av radiologisk bildetaking for å oppdage residivet: bildemodalitet?
Tidspunkt når residivet ble oppdaget?

Status artikkel 4

- Status: planlagt
- Forventede utfordringer:
 - Lite gjenværende tid og det bør tas en avgjørelse om det prioriteres planlagt artikkel 3 eller 4
 - Ny samarbeidsgruppe :
Inkludering av PET bilder og PET miljøet.
 - Utarbeide et konsept for planlagt analyse og artikkel

Fremdriftsplan: opprinnelig

- **Vår 2019:** Ytterlige dataanalyse for studie 1 (prediksjon) inkl. statistikk
- **Høst 2019/Vår 2020:** Studie 2 (Respons): Utvikle et scoringssystem for å analysere data. Innhenting av studierelevante informasjoner. Gjennomføring av dataanalyse for studie 2, inkl. statistikk
- **Høst 2020/Vår 2021:** Studie 3 (Residiv): Innhenting av studierelevante informasjoner. Gjennomgang og analyse av data.
- **Høst 2021:** Publikasjon 1. artikkel (studie 1)
- **Høst 2022:** Publikasjon 2. artikkel (studie 2)
- **Høst 2023:** Publikasjon 3. artikkel (studie 3)
- **Året 2024:** Avhandling utarbeides
- **Vår 2025:** Disputas



Ny og modifisert fremdriftsplan

- **Høst 2019- Vår 2021:** Forberedelsene for statistisk analyse; STATA, deltakelse på kurs i Oslo og i Bergen; statistisk analyse studie 1; starte samarbeid med UK og Australia for ny artikkel 2 (samarbeidsartikkel)
- **Vår/ Høst 2021:** Oppdaget alvorlig ADC feil i dataene; utredning og utbedring
- **Frem til Høst 2022:** jobbe samtidig med artikkel 1 og artikkel 2 og nå ferdig første utkast; Artikkel 2: 08/2022 posterpresentasjon på internasjonal kongress WCGIC i Barcelona

Arbeid videre satt på vent pga. inkludering 4. senter / studie;

- **Høst 2022:** Midtveisevaluering og innsending av 1. artikkel
- **Året 2023:** Ferdigstilling og publikasjon av artikkel 2 (samarbeid); Arbeid med artikkel 3 (Respons? Residiv?)
- **Året 2024:** Publikasjon 3. artikkel; Avhandling utarbeides
- **Vår 2025:** Disputas

Læringsutbytte (så langt)

- Øve meg i tålmodighet og fleksibilitet
- Ikke miste motet og å gi opp
- Vitenskapelig tenkning
- Analysere og problemløse; prøver å finne feilkilden; utvikle løsningsmåter og teste hypoteser
- Samarbeide og å skape nettverk; hente inn ny kompetanse når jeg står fast; kommunikasjon
- Masse nye datasystemer og programmer
- Statistiske metoder
- Språk: skrive og kommunisere på engelsk
- Vitenskapelig skriving

Spørsmål?

Takk!



