

PET/CT PRI RAKU PROSTATE

Marina Hodolič

Klinika za nuklearno medicino, UKC Ljubljana

Povzetek

Uvod

Holin se z dobro afiniteto veže na membrane celic z visoko proliferacijo. Holin lahko označimo z radioaktivnim fluorom (18F), ki seva pozitrone. To omogoča slikovno diagnostiko s PET/CT. Namen te predstavitve je, da prikažemo naše izkušnje z 18F-fluoroetilholinom (FCH) in slikovno tehniko PET/CT pri bolnikih s karcinomom prostate.

Metoda

Pregledali smo 738 bolnikov s histološko ali citološko potrjenim karcinomom prostate: pri 175 bolnikih je bila preiskava narejena pred operacijo zaradi visoke verjetnosti, da gre za ekstrakapsularno bolezen (ocena po Gleasonu več kot 7), pri 563 bolnikih pa je bila preiskava narejena po operaciji zaradi biokemično dokazane ponovitve bolezni (408 bolnikov je imelo oceno po Gleasonu več kot 7, 155 pa manj kot 7). Scintigrame s FCH smo primerjali z lokalizacijskimi CT-slikami ter semikvantitativno metodo računanja intenzitete kopičenja (»standard uptake value – SUV«).

Rezultati

Pri bolnikih, ki niso bili operirani, smo pri vseh v področju prostate ugotavljali patološko kopičenje radioindikatorja. Metastaze v lokalnih ali oddaljenih bezgavkah in/ali v kosteh so bile prisotne pri 52 % bolnikov. Pri bolnikih z biokemično dokazano ponovitvijo bolezni smo lokalno ponovitev bolezni dokazali pri 33 %, metastaze pa pri 35 %. Prisotnost metastaz je korelirala z nivojem PSA v serumu: pri bolnikih s PSA več kot 4 ng/ml so bile metastaze prisotne pri 54 %, vendar pa je bila metastatska bolezen dokazana tudi pri 24 % bolnikov z nivojem PSA manj kot 1 ng/ml.

Zaključek

PET/CT s FCH je visoko občutljiva, neinvazivna slikovna tehnika za predoperativno ugotavljanje razširjenosti bolezni pri bolnikih s karcinomom prostate

(če je ocena po Gleasonu 7 ter več kot 7 in nivo PSA v serumu med 4 in 60 ng/ml). Prav tako je FCH-PET/CT visoko občutljiva tehnika ali za ugotavljanje ponovitve bolezni po radikalni prostatektomiji (če je ocena po Gleasonu 7 ter več kot 7 in nivo PSA v serumu več kot 0,2 ng/ml).

Uvod

Karcinom prostate je najpogostejši malignom pri moških. Umrljivost je okoli 10-%. Najpomembnejša vloga slikovne diagnostike je ugotovitev lokalnega stanja karcinoma: intraprostatska lokalizacija, ekstrakapsularna infiltracija v okolne organe v mali medenici, dokaz limfogenih metastaz v bezgavkah in prikaz oddaljenih hematogenih metastaz predvsem v kosteh oz. kostnem mozgu.

PET/CT z 18F-fluorodeoksiglukozo (FDG) je trenutno najbolj pogosta nuklearnomedicinska preiskava za dokazovanje primarnih in sekundarnih malignih tumorjev. Vsi karcinomi pa nimajo dovolj pomembno zvišane metabolne aktivnosti, da bi jih lahko prikazali s preiskavo FDG-PET/CT, med njimi so nevroendokrini karcinomi, hepatocelularni karcinom, pa tudi karcinom prostate.

Holin se nabira v celičnih membranah tumorjev s hitro proliferacijo. Z veliko afiniteto se nabira v karcinomu prostate. Holin lahko označimo z radioaktivnimi izotopi, ki sevajo pozitrone, npr. 11C in 18F (FCH). Tak radioaktivni holin lahko uporabimo za PET/CT-slikanje, za prikaz primarnih in ponovnih karcinomov prostate ter njihovih metastaz, tako lokalnih limfatičnih kot oddaljenih hematogenih.

Senzitivnost FCH za odkrivanje neoperiranega karcinoma prostate je 73-%, senzitivnost 18F-FDG pa samo 31-%.

FCH-PET/CT uporabljamo predvsem pri dveh skupinah bolnikov: pri bolnikih s citološko dokazanim karcinomom iščemo morebitne lokalne ali oddaljene metastaze, pri bolnikih po radikalni operaciji (ali obsevanju) pa ponovitev bolezni. Izjema so bolniki, pri katerih s kliničnimi in biokemičnimi preiskavami sumimo na prisotnost bolezni, izvidi citološke punkcije pa so vsaj trikrat negativni.

Cilj

Cilj tega prispevka je prikaz naših izkušenj s FCH-PET/CT pri bolnikih s karcinomom prostate.

Bolniki in metode

Bolniki so bili tešči 6–10 ur pred preiskavo. Intravenozno smo injicirali 200 do 300 MBq (2,5 MBq/kg) FCH (IASOcholine, IASON Austria). Slikanje smo izvedli 45–60 minut po aplikaciji preparata. Z aparatom PET/CT (Siemens Biograph mCT) smo slikali razporeditev FCH v telesu od glave do sredine stegen. Rezultate preiskave PET/CT smo primerjali z nizkodoznimi CT-slikami za lo-

kalizacijo patološkega nabiranja FCH. Rezultate smo kvantificirali z izračunom največjega standardiziranega kopičenja (»standardised uptake value – SUV«). V okviru multicentrične raziskave smo pregledali rezultate 738 bolnikov s karcinomom prostate. 175 bolnikov je imelo preiskavo narejeno pred operacijo zaradi visoke verjetnosti, da gre za ekstrakapsularno bolezen, oceno po Gleasonu (GS) več kot 7, pri 563 bolnikih pa je bila preiskava narejena po operaciji zaradi biokemično dokazane ponovitve bolezni.

Rezultati

Bolniki pred operacijo

Pri vseh bolnikih pred operacijo je bilo videti patološko kopičenje radioindikatorja v prostati. Metastaze v lokalnih ali oddaljenih bezgavkah in/ali v kosteh so bile prisotne pri 52 % teh bolnikov.

Bolniki po operaciji, z biokemično dokazano ponovitvijo bolezni

Lokalna ponovitev bolezni je bila vidna pri 33 % bolnikov, metastaze pa pri 35 % bolnikov. Pogostost prisotnosti metastaz je korelirala z nivojem PSA v serumu: pri bolnikih s PSA več kot 4 ng/ml so bile metastaze prisotne pri 54 % bolnikov, vendar pa je bila metastatska bolezen dokazana tudi pri 24 % bolnikov z nivojem PSA manj kot 1 ng/ml.

Diskusija

Karcinom prostate je drugi najpogostejši rak pri moških v Sloveniji. Zdravljenje karcinoma prostate je razmeroma uspešno, če so bolniki zdravljeni pravočasno in pravilno. Zato je nujna ustrezna diagnostika za potrditev diagnoze, za ugotavljanje stadija bolezni ter za sledenje po zdravljenju.

Z 18F označen holin je označevalec proliferacije malignega tkiva. PET/CT s FCH je visoko občutljiva, neinvazivna slikovna tehnika, primerna za predoperativno ugotavljanje razširjenosti karcinoma prostate ter za ugotavljanje lokalne ponovitve bolezni po operacijski odstranitvi prostate.

Ker je preiskava zahtevna in draga, bolnikov s to boleznijo pa veliko, je treba strokovno utemeljeno določiti natančne indikacije za preiskavo FCH-PET/CT. S pomočjo kolegov internistov onkologov, urologov in radioterapevtov smo postavili osnovne indikacije pri dveh skupinah bolnikov, pri bolnikih s histološko potrjenim karcinomom prostate in pri bolnikih po radikalni operaciji prostate.

Preiskava FCH-PET/CT je smiselna pri bolnikih z dokazanim karcinomom prostate le, če je GS 7 ali več kot 7 in nivo PSA v serumu med 4 in 60 ng/ml.

Pri bolnikih, kjer je bolezen omejena na prostato, je praviloma indicirano operativno zdravljenje, morda v kombinaciji s področnim obsevanjem. Za izbiro pravega, operativnega zdravljenja moramo dokazati, da bolnik še nima metastaz. Nivo PSA v serumu je sorazmeren količini prostatičnega tkiva pri bolniku. Zato pri večini bolnikov z nizkim nivojem PSA (pod 4 ng/ml) pričakujemo, da bo karcinom omejen le na prostato, torej brez metastaz. Pri bolnikih z nivojem PSA nad 60 ng/ml pa je verjetnost kostnih metastaz zelo velika, zato je pri teh bolnikih indicirana enostavna scintigrafija skeleta.

Smatramo torej, da je preiskava FCH-PET/CT pri bolnikih z dokazanim karcinomom prostate koristna za dokazovanje ali izključevanje metastaz le, če je GS 7 ali več kot 7 in nivo PSA v serumu med 4 in 60 ng/ml.

Pri bolnikih po radikalni operaciji prostate je preiskava FCH-PET/CT smiselna le, če je nivo PSA v serumu več kot 0,2 ng/ml. V tem primeru je verjetnost lokalne ponovitve bolezni ali metastaz velika, zato je potrebna senzitivna diagnostična metoda za dokaz in lokalizacijo lezij in posledično izbiro ustreznega načina zdravljenja.

Zaključek

FCH-PET/CT je visoko občutljiva, neinvazivna slikovna tehnika za predoperativno ugotavljanje razširjenosti malignoma prostate, pri bolnikih po radikalni odstranitvi prostate pa za ugotavljanje lokalne ponovitve bolezni in morebitnega razvoja bolezni.

Viri

1. Avazpour I, Roslan RE, Bayat P, Saripan MI, Nordin AJ, Abdullah RSAR. Segmenting CT images of bronchogenic carcinoma with bone metastases using PET intensity markers approach. *Radiol Oncol* 2009; 43: 180-6
2. Balogova S, Nataf V, Gutman F, et al. Biological recurrence of prostate cancer: Interest of whole-body fluorocholine (18F) PET/CT. *Med Nucl* 2010;34(9):540-5
3. Cimitan M, Bortolus R, Morassut S, et al.. [18F]fluorocholine PET/CT imaging for the detection of recurrent prostate cancer at PSA relapse: experience in 100 consecutive patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2006;33(12):1387-98
4. García Vicente AM, Núñez García A, Soriano Castrejón AM, Jiménez Londoño GA, Cordero García JM, Palomar Muñoz A. Pitfalls with 18F-choline PET/CT in patients with prostate cancer. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2013;32(1):37-9
5. Hodolič M, Fettich J, Cimitan M, Kragelj B, Goldsmith SJ. Unusual F-18 choline uptake in penile metastasis from prostate cancer. *Clin Nucl Med*. 2012;37(4):e89-90
6. Igerc I, Kohlfurst S, Gallowitsch HJ, et al. The value of 18F-choline PET/CT in patients with elevated PSA-level and negative prostate needle biopsy for localisation of prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:976-83
7. Kwee SA, Wei H, Sesterhenn I, Yun D, Coel MN. Localization of primary prostate cancer with dual-phase 18F-fluorocholine PET. *J Nucl Med* 2006;47:262-9
8. Le C, van de Weijer EP, Pos FJ, Vogel W. Active inflammation in 18F-methylcholine PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010; 37: 654-5

9. Najj M, Hodolic M, El-Refai, et al. Endocrine tumors: the evolving role of positron emission tomography in diagnosis and management. *J Endocrinol Invest* 2010; 33: 54-60
10. Reske SN, Blumstein NM, Glatting G. PET and PET/CT in relapsing prostate carcinoma *Urologe A* 2006; 45:1240 – 1250
11. Schillaci O, Calabria F, Tavolozza M, et al. 18F-choline PET/CT physiological distribution and pitfalls in image interpretation: experience in 80 patients with prostate cancer. *Nucl Med Commun.* 2010;31(1):39-45
12. Steiner Ch, Veas H, Zaidi H, et al. Three-phase 18F-fluorocholine PET/CT in the evaluation of prostate cancer recurrence. *Nuklearmedizin* 2009;48:1-9
13. Talbot JN, Gutman F, Huchet V, et al. Utilite clinique de la tomographie par emission de positons dans le cancer de la prostate. *Presse Med* 2007 ;36:1794-806
14. Watanabe H, Kanematsu M, Kondo H, et al. Preoperative detection of prostate cancer: a comparison with 11C-choline PET, 18F-fluorodeoxyglucose PET and MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 2010; 31: 1151-6
15. Watanabe H, Kanematsu M, Kondo H, et al. Preoperative detection of prostate cancer: a comparison with 11C-choline PET, 18F-fluorodeoxyglucose PET and MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 2010; 31:1151-6