

Program

- Bilddiagnostik vid prostatacancer
- PSMA PET for staging and restaging of prostate cancer
- Monte-Carlo
- Validering av Bone Scan Index
- Bone Scan Index med skelettscintigrafi
- Bone Scan Index med PET-CT

Elin Trägårdh

Isabel Rauscher

David Minarik

Aseem Anand

Mariana Reza

Sarah Lindgren Belal



NUMEMA
NUCLEAR MEDICINE IN MALMÖ



Bilddiagnostik vid prostatacancer

Elin Trägårdh

VO Bild och Funktion, Klinisk fysiologi och nuklearmedicin



NUMEMA
NUCLEAR MEDICINE IN MALMÖ



Disposition

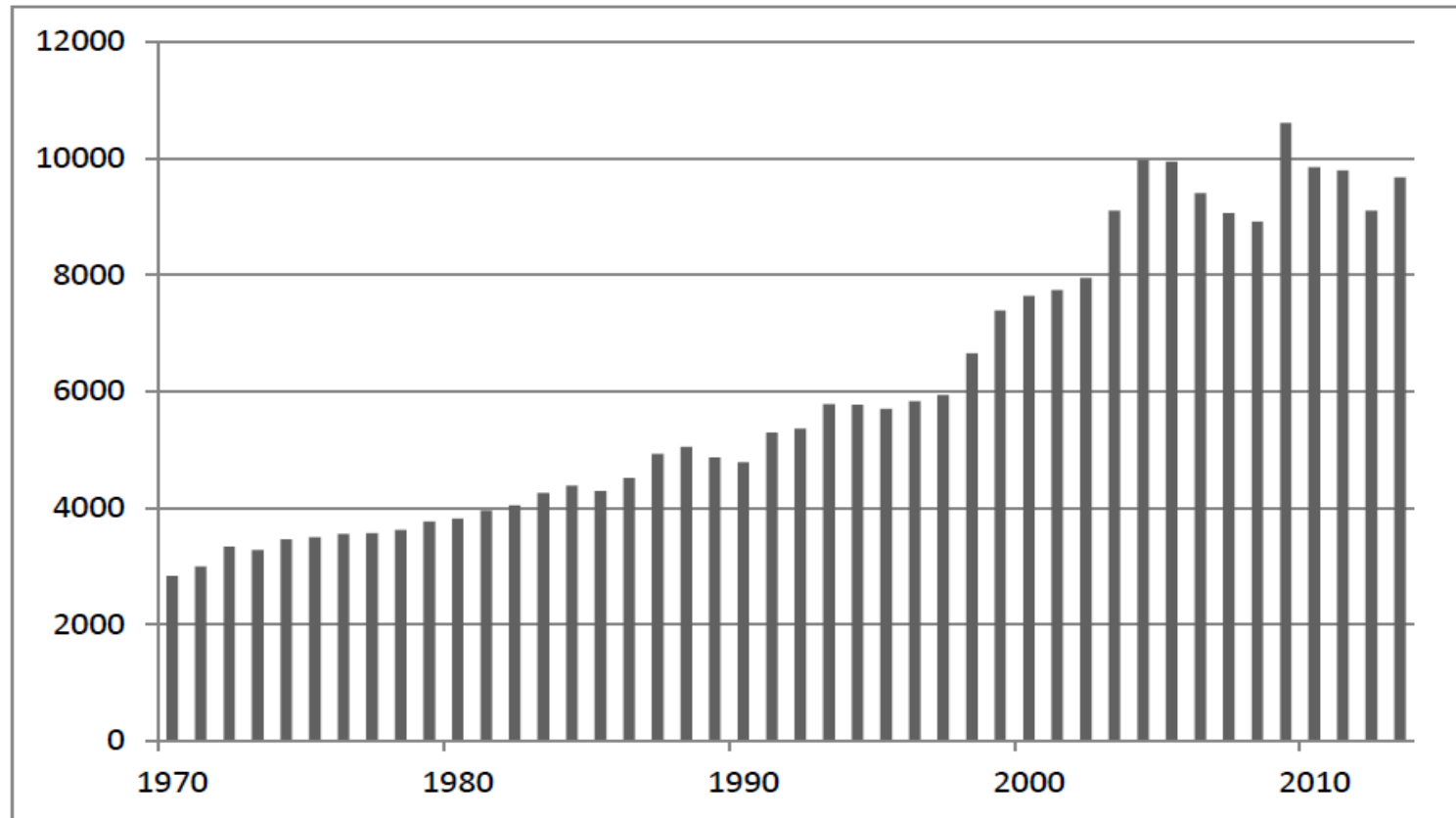
- Bakgrund prostatacancer
- SBU-rapport "Bilddiagnostik vid misstänkt prostatacancer" 2014
- SBU-rapport "Bilddiagnostik vid stadieindelning av prostatacancer" 2014
- Nationellt vårdprogram för prostatacancer 2015
- Standardiserat vårdförlopp för prostatacancer 2015

Bakgrund prostatacancer

- Mer än 9000 nya fall årligen i Sverige
- Den vanligaste cancerrelaterade dödsorsaken hos svenska män
- Vanligt med beskedlig prostatacancer som ej ger symptom
 - 30% hos män i 60-årsåldern, 50% hos män i 80-årsåldern i samband med obduktion eller PAD vid urinblåsecancer

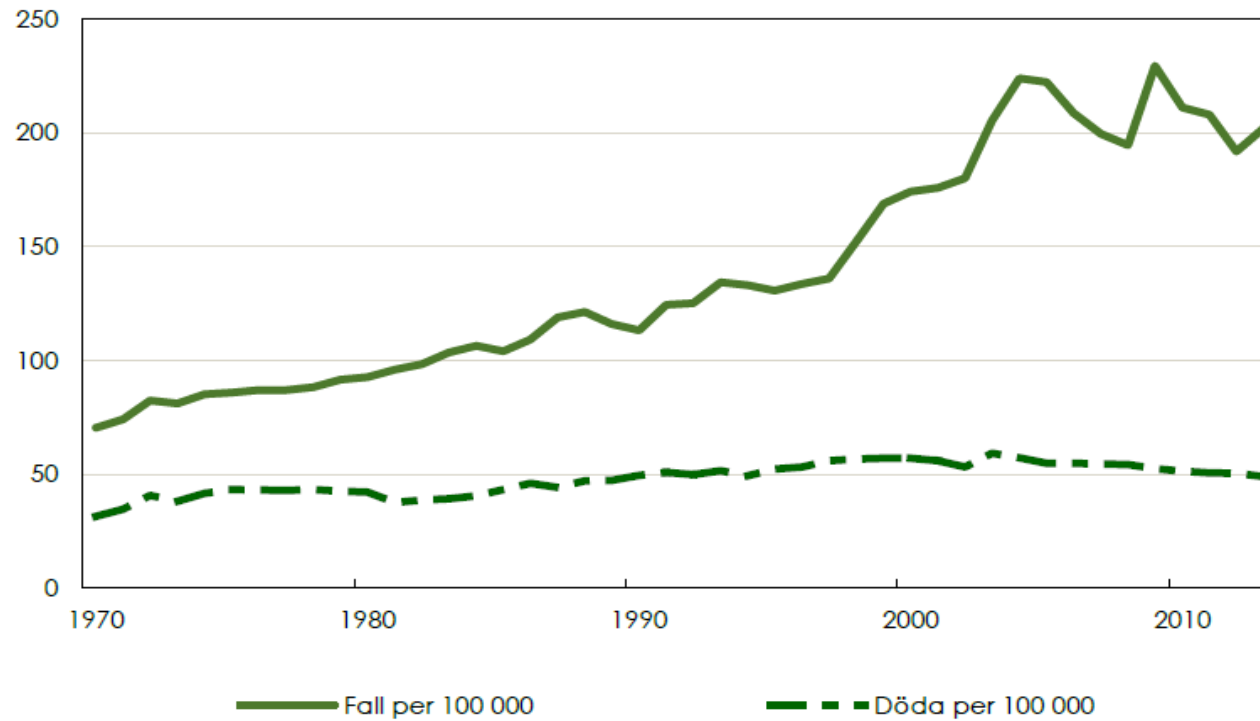
Bakgrund prostatacancer

Figur 1: Antal nya fall av prostatacancer per år i Sverige sedan 1970. Källa: Socialstyrelsen.



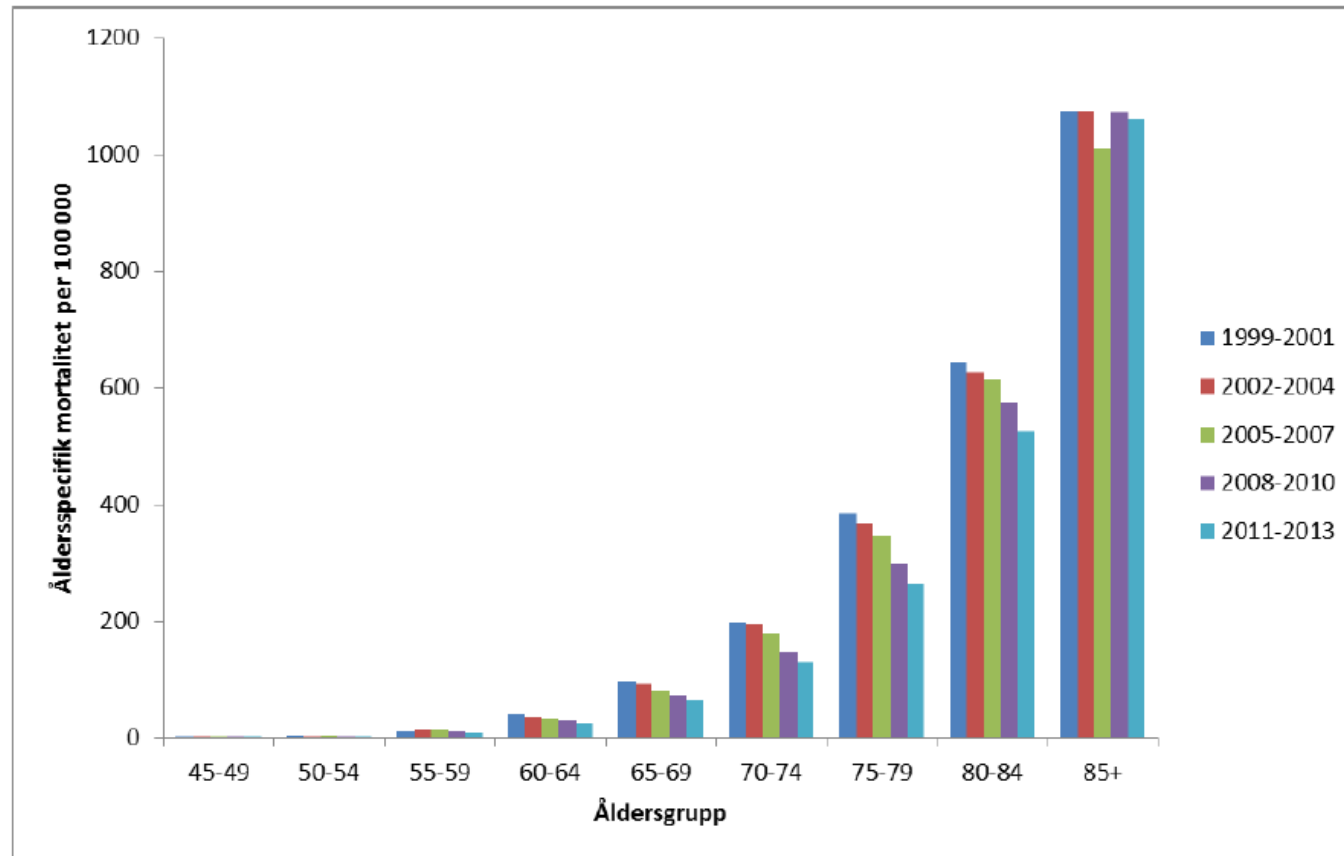
Bakgrund prostatacancer

Figur 2: Ålderstandardiserad incidens och dödlighet för prostatacancer per 100 000 invånare i Sverige. Källa: Socialstyrelsens statistik över cancerincidens och dödsorsaker 2013.



Bakgrund prostatacancer

Figur 3: Åderstandardiserad dödlighet för prostatacancer i olika åldersgrupper. Källa: NPCR.



Bakgrund prostatacancer

- Dubbelhet: Hög dödlighet vs. stort antal snälla små cancrar
- Utmaning: Minska dödligheten utan att allt för många diagnostiseras och behandlas i onödan

Bakgrund prostatacancer

Riskgrupper, icke metastaserad prostatacancer

Lågrisk T1–T2a, Gleasonsumma ≤ 6 och PSA $< 10 \mu\text{g/l}$

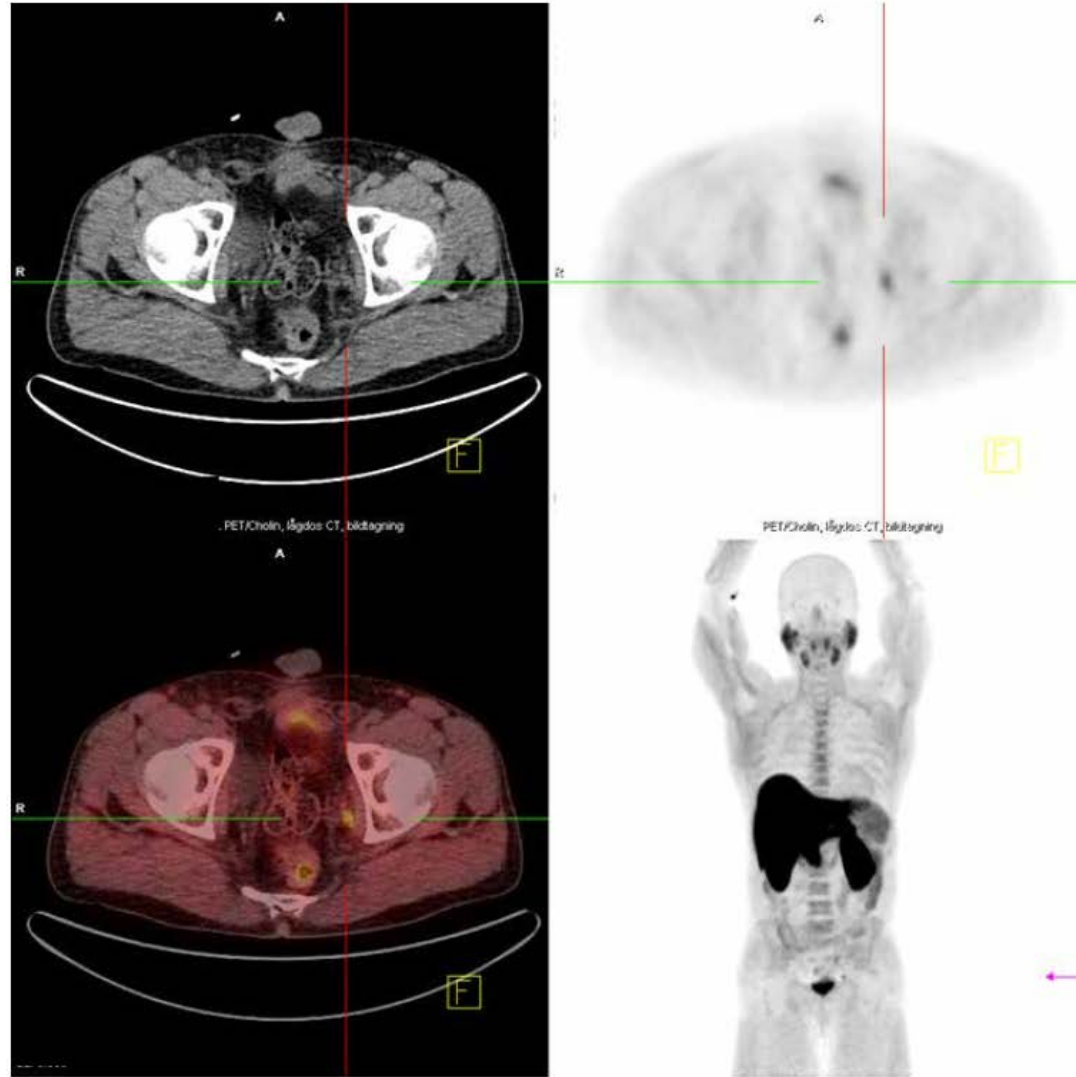
Mellanrisk T2b och/eller Gleasonsumma 7 och/eller PSA 10–19,9 $\mu\text{g/l}$

Högrisk T2c–T3 och/eller Gleasonsumma 8–10 (eller utbredd växt av Gleasonsumma $4 + 3 = 7$ i mer än hälften av samtliga biopsikolvar) och/eller PSA $\geq 20 \mu\text{g/l}$

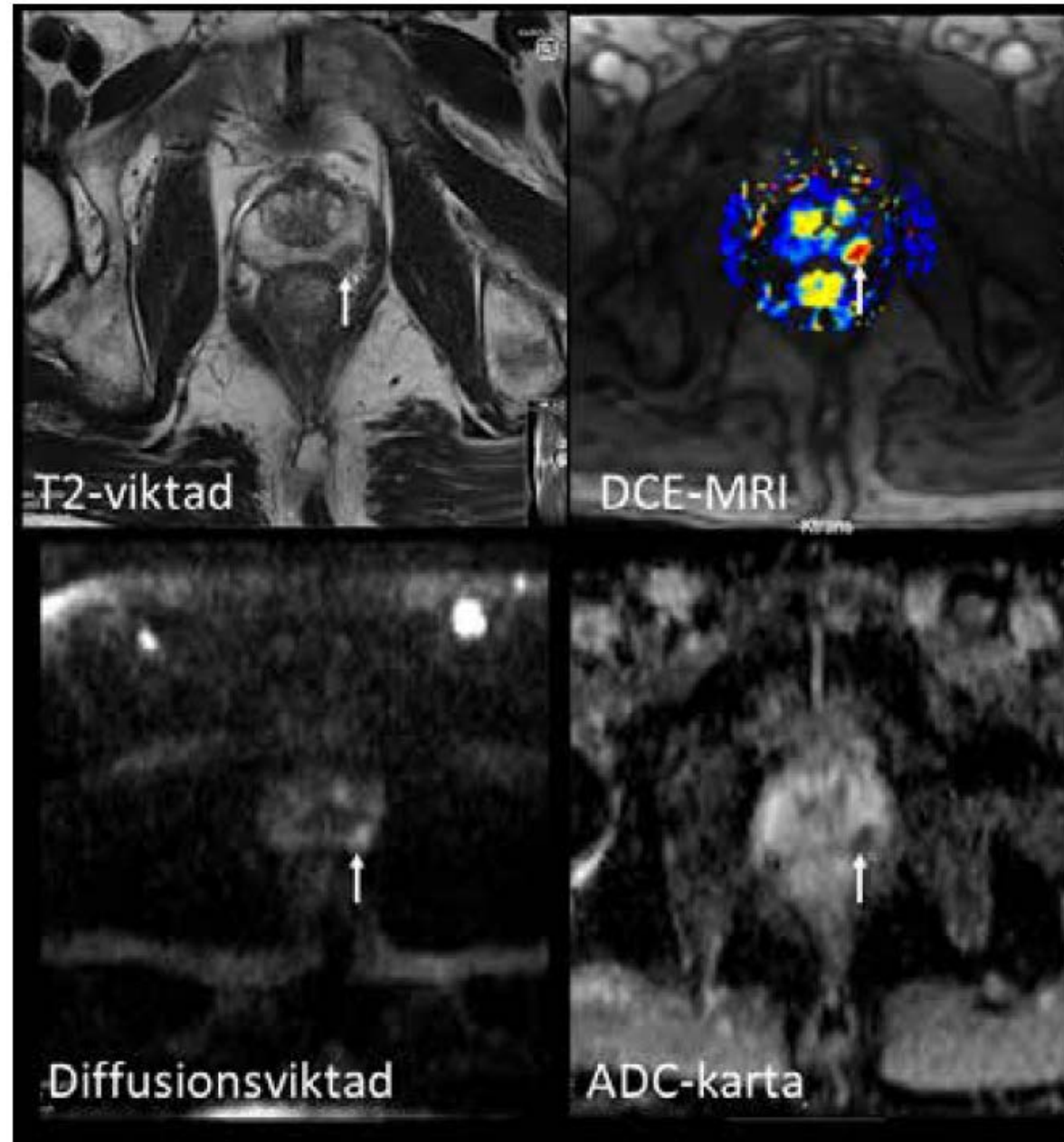
Bilddiagnostiska metoder i rapporterna

- PET-CT
- CT
- MR
- Ultraljud
- Skelettscintigrafi

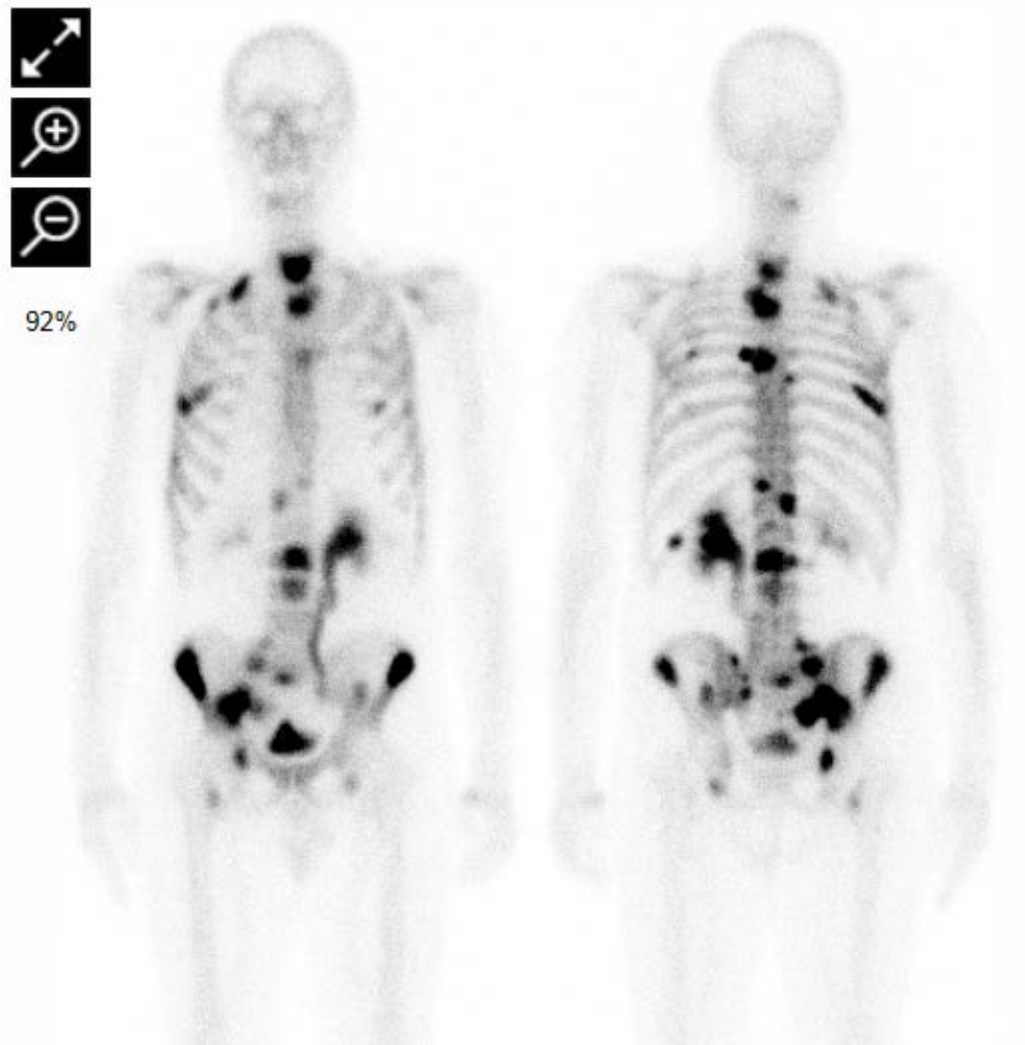
PET-CT



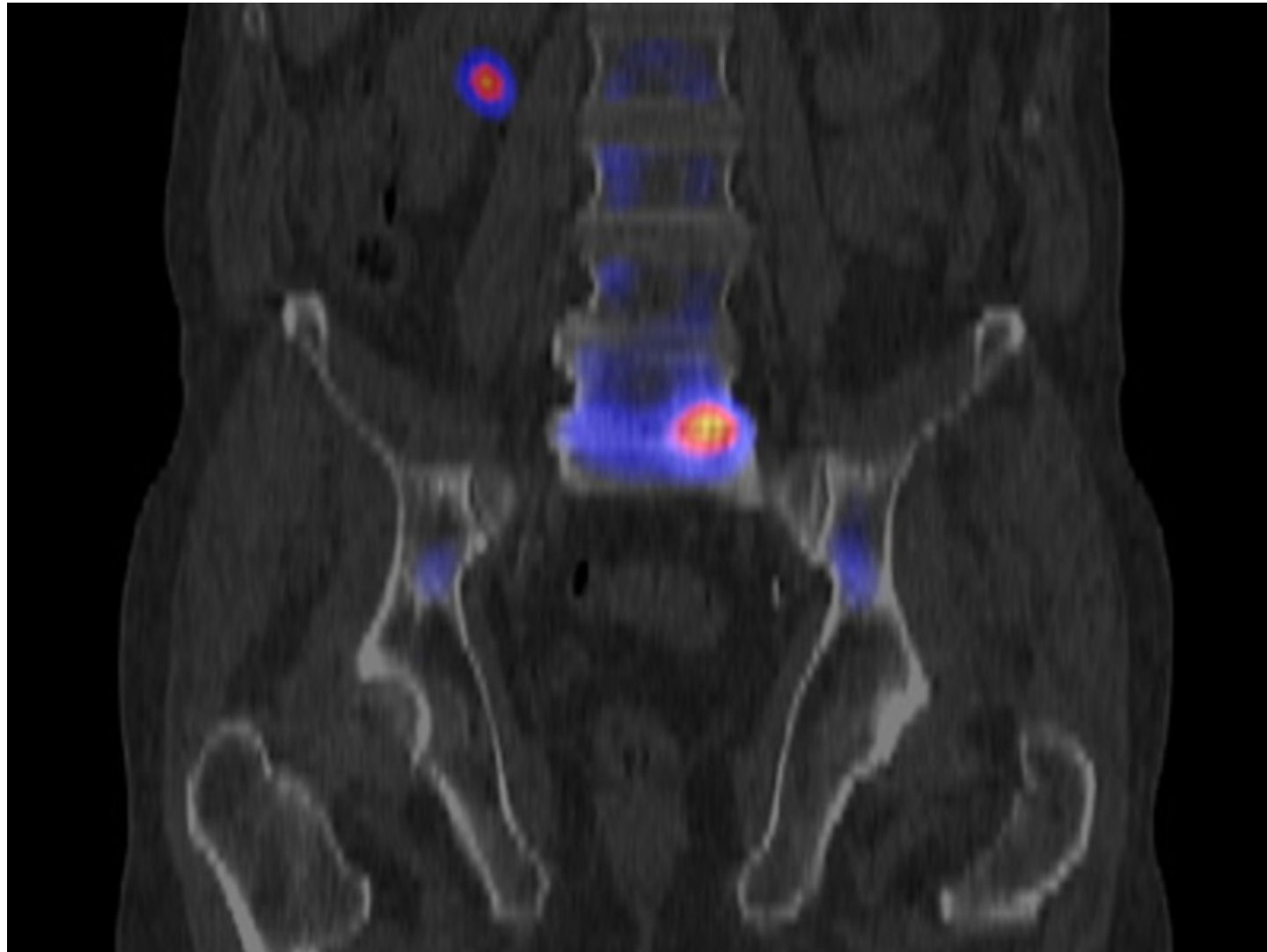
MR



Skelettscintigrafi



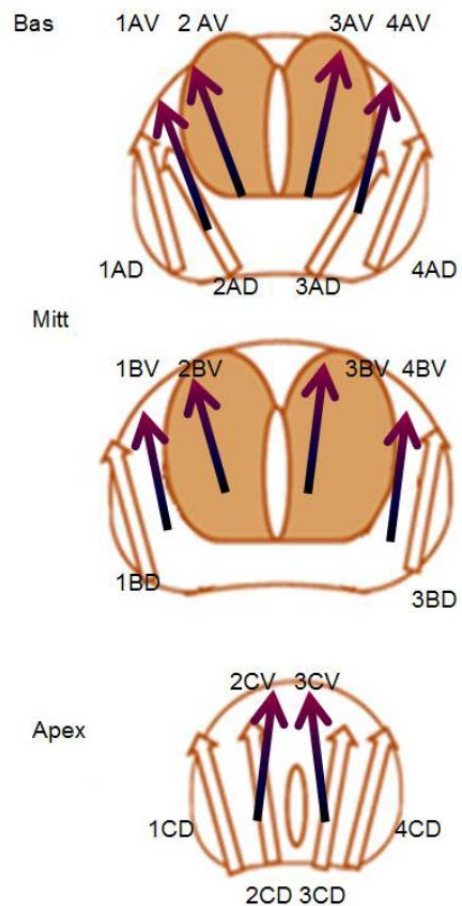
Skelettscintigrafi med SPECT-CT



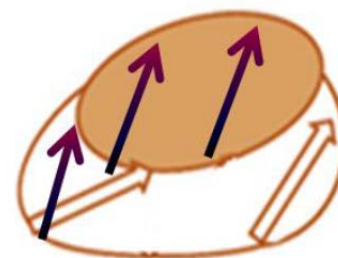
SBU: Misstänkt prostatacancer

- Frågeställning: Vilken är den diagnostiska tillförlitligheten hos bilddiagnostiska metoder för patienter med misstänkt prostatacancer?
- MR, PET-CT, ultraljud med Doppler/Elastografi/Histoscanning
- Standardmetod: Systematiska ultraljudsledda biopsier
 - Nackdel: vet inte om man tagit prov från tumörområdet, invasivt

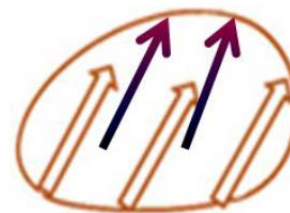
Ultraljudsledde biopsi



Sagittalt paramediant plan



Sagittalt lateralt plan



Resultat

- 6 originalstudier hittades
 - 3 avseende MR
 - 3 avseende transrektalt ultraljud med Doppler
 - Samtliga dessa studier bedömdes ha låg kvalitet

Slutsats

- Det finns idag inte tillräckligt stöd i litteraturen för att kunna bedöma om olika typer av bilddiagnostiska metoder kan förbättra diagnostiken vid misstänkt prostatacancer – otillräckligt vetenskapligt underlag

SBU: Stadieindelning

- T, N, M
- Frågeställning
 - Hur påverkar de olika bilddiagnostiska teknikerna patienternas livskvalitet och överlevnad efter behandling vid T- och N-stadieindelning?
 - Hur tillförlitliga är bilddiagnostiska metoder för att korrekt indela T och N?
 - Vilka kostnader är förknippade med metoderna? Är de kostnadseffektiva?
 - Vilka etiska aspekter talar för eller emot metoderna?

Inklusion

- Män med nydiagnostiserad prostatacancer
- Jämförelsetest:
 - Prostataktomipreparat för T-stadium
 - PAD efter lymfkörtelutrymning för N-stadium
- Indextest: MR, PET, PET-CT

Resultat

- T-stadium: 3 studier av medelhög kvalitet (2 MR, 1 PET-CT) avseende diagnostisk tillförlitlighet. Inga studier avseende påverkan på livskvalitet/överlevnad => otillräckligt vetenskapligt underlag för MR, PET och PET-CT för bedöma T-stadium
- N-stadium: 3 studier av medelhög kvalitet (PET-CT), 0 studier av medelhög eller hög kvalitet för MR avseende diagnostisk tillförlitlighet. Inga studier avseende påverkan på livskvalitet/överlevnad. => begränsat vetenskapligt underlag för 11-C-cholin-PET-CT för bedöma N-stadium

Table 2b N-stage – Outcome results of included studies.

First author Year, Reference	Prevalence	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)
¹¹C-choline PET/CT					
Contractor et al 2011 [24] USA	9/26=35%	77.8 (40.0–97.2)*	82.4 (55.6–96.2)*	70.0*	87.5*
Schiavina et al 2008 [25] Switzerland	15/57=26%	60.0 (32.3–83.7)*	97.6 (87.4–99.9)*	90.0	87.2
Fluoroethylcholine PET/CT					
Steuber et al 2010 [26] United Kingdom	9/20=45%	0**	100**		

CI = Confidence interval; NPV = Negative predictive value; PET/CT = Positron emission tomography scan; PPV = Positive predictive value;

Number of participants (studies)	Outcome	Test findings, 95% CI	Quality of evidence (GRADE)
80 (2)	Sensitivity Specificity	45–84 84–98	⊕⊕○○

SBU: Sammanfattning

- Relativt lågt vetenskapligt stöd för att använda MR och PET-CT vid T- och N-stadium.
- Det går idag inte att bedöma om användningen leder till ökad överlevnad eller bättre livskvalitet eftersom det saknas sådana studier.
- Patienter bör ingå i studier

Hur används PET-CT i Sverige?

Tabell 8 visar svaren från landets PET-centra. Svarsfrekvensen var 100 procent (8/8).

Tabell 8 Användning av PET/CT vid T och N stadiindelning av prostatacancer.

Sjukhus	PET/DT J/N	Tracer	Antal/år (2012)	T-stadie J/N	T-stadie antal	N-stadie J/N	N-stadie antal
Malmö	J	F-cholin	164	N		J	164
Lund	J	F-cholin	168	N		J	ca 143
Stockholm (Solna)	J	C-acetat	62				
Linköping	N						
Göteborg	J	F-cholin	1	N		N	
Umeå	J	C-acetat	62	J		J	
Örebro	N						
Uppsala	J	C-acetat	80			J	ca 20

Nationellt vårdprogram

- Efter SBU 2014 har flera studier publicerats om MR för prostatacancerdiagnostik. En översikt visade att MR med riktade biopsier av misstänkta områden detekterar mer allvarlig prostatacancer, mindre lågriskcancer och leder till att färre män biopseras och att färre biopsikolvar tas.
- I vårdprogrammet förordas därför MR med riktade biopsier för män med kvarstående misstanke om prostatacancer efter en omgång benigna systematiska biopsier.

Nationellt vårdprogram

- Högrisk- och mellanriskcancer med utbredd Gleasongrad 4 bör metastasutredas med något av följande alternativ om kurativt syftande behandling skulle kunna vara aktuell:
 - MR av bäckenet och centrala skelettet
 - PET-CT (cholin eller acetat) av bäckenet och centrala skelettet
 - MR eller CT av bäckenet och skelettscintigrafi (helst med SPECT) eller fluorid-PET-CT av det centrala skelettet
- Om kurativt syftande behandling inte är aktuell bör en skelettscintigrafi utföras vid hög risk för skelettmetastaser om resultatet påverkar behandlingen

Nationellt vårdprogram: T-stadium

- Bedöms med rektalpalpation och transrektalt ultraljud.
- MR kan övervägas vid högriskcancer inför kurativt syftande behandling.

Nationellt vårdprogram: N-stadium

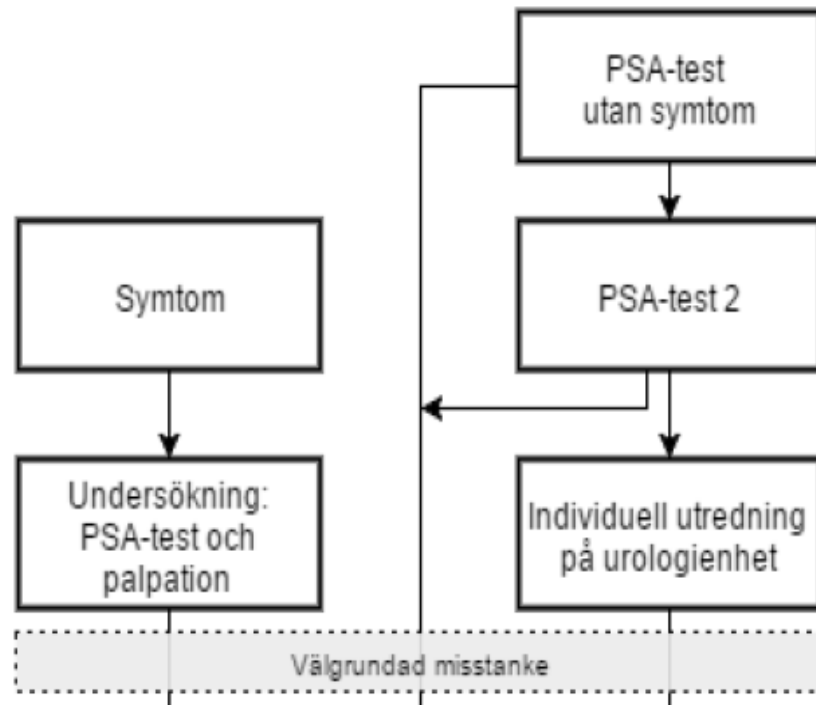
- Bilddiagnostisk utredning för att hitta patienter med så utbredd metastasering så att en kurativt syftande behandling inte är aktuell.
- PET-CT med cholin eller acetat har högre sens och spec än CT och MR för lymfkörteldiagnostik.
- Jmf med SBU-rapporten har vårdprogrammet valt att rekommendera utredning vid högriskcancer utan att ange vilken av standardmetoderna som ska väljas eftersom det inte är realistiskt att all metastasutredning vid prostatacancer sker inom ramen för forskning.

Nationellt vårdprogram: M-stadium

- Skelettscintigrafi är standardmetod för att utreda skelettmetastasering vid prostatacancer. SPECT-CT bör utföras vid oklara isotopupptag.
- Vid oklart scintigrafifynd bör MR eller PET-CT utföras om det är viktigt att påvisa eller utesluta metastasering.
- MR är ett alternativ till skelettscintigrafi.
- PET-CT med fluorid är den känsligaste PET-metoden för att påvisa skelettmetastasering men även PET-CT med cholin är känsligare än scintigrafi.

Nationellt vårdprogram: recidiv

- Vid misstänkt recidiv (PSA-stegring): Vid de PSA-nivåer som är aktuella när man tar ställning till en kompletterande strålbehandling tillför bilddiagnostiska metoder sällan någon relevant information.
- Vid snabb PSA-ökning eller betydande inslag av Gleasongrad 5 bör man dock överväga PET-CT eller MR.
- Basutredning vid recidiv inför behandling med nya läkemedel och cytostatika: CT thorax och buk + skelettscintigrafi



2.4 Definition av välgrundad misstanke

Välgrundad misstanke föreligger vid ett eller flera av följande fynd:

- PSA över gränsvärdet (se tabell) i samband med symtom eller tecken som talar för prostatacancer (se lista under 2.1)
- PSA över 10 µg/l, även hos män utan symtom
- malignitetsmisstänkt palpationsfynd (förhårdnad i prostatakörteln)
- urolog bedömer att det finns indikation för prostatabiopsi
- bilddiagnostiskt fynd talande för prostatacancer.

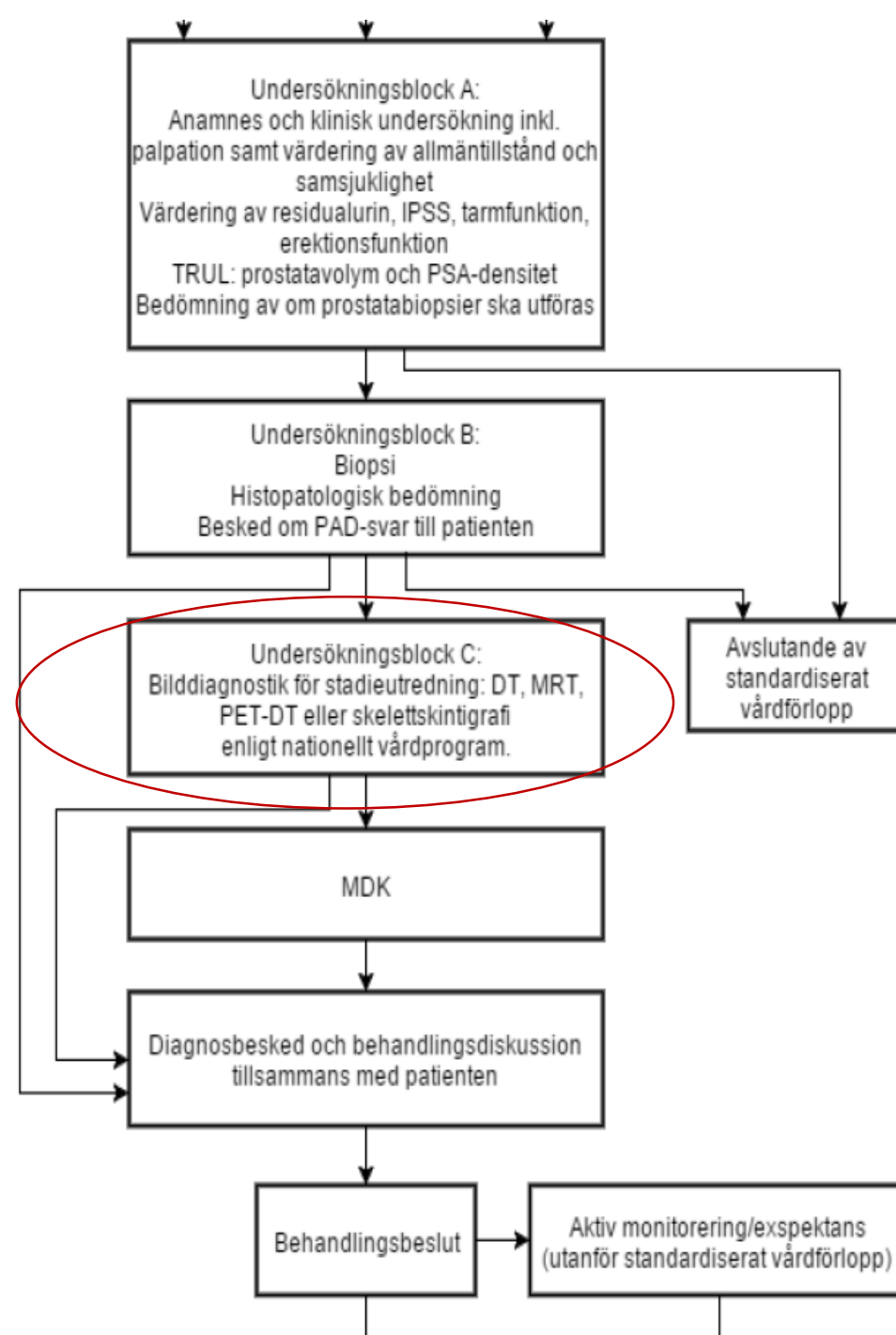
Ålder	Gränsvärden för PSA hos män med benigt palpationsfynd
< 70 år	≥ 3 µg/l
70–80 år	≥ 5 µg/l
> 80 år	≥ 7 µg/l

SVF

Resultat av undersökningarna	Åtgärd
Misstanke om cancer efter block A	Block B påbörjas om möjligt omedelbart
Misstanke om spridd prostatacancer, kurativt syftande behandling är inte aktuell	Block C bokas
Misstanke om eller påvisad högriskcancer, kurativt syftande behandling kan vara aktuell	Block C och D bokas
Låg- eller mellanriskcancer konstateras	Behandlingsdiskussion inleds utan vidare undersökningar
Ingen cancer påvisas	Det standardiserade vårdförloppet avslutas och uppföljning planeras

Remiss till bilddiagnostik	Svar till remittenten	14 kalenderdagar
----------------------------	-----------------------	------------------

Utredning



Rehabilitering, omvårdnad och palliation

Slutsatser

- Finns ett genomarbetat nationellt vårdprogram att stödja sig mot
- SVF baserat på vårdprogrammet
- Ingen rekommendation att en bildundersökning för stadieindelning är bättre än en annan – beroende på lokal tradition och tillgänglighet
- Bilddiagnostiska metoder används och rekommenderas utan solid vetenskaplig evidens
- Fler studier avseende diagnostiska metoders prestanda, outcome och kostnadseffektivitet behövs