

VU Research Portal

Prostate Cancer Imaging with ^{18}F -DCFPyL PET and multiparametric MRI

Jansen, B.H.E.

2020

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Jansen, B. H. E. (2020). Prostate Cancer Imaging with ^{18}F -DCFPyL PET and multiparametric MRI. [PhD-Thesis - Research and graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam].

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

NEDERLANDSE SAMENVATTING (DUTCH SUMMARY)

Prostaatkanker is de meest gediagnosticeerde vorm van kanker bij mannen in de Westerse wereld. In Nederland worden er circa 12.500 nieuwe gevallen per jaar ontdekt. Het risico om aan prostaatkanker te overlijden hangt sterk af van de uitgebreidheid (het stadium) van de ziekte. Wanneer de kanker zich alleen in de prostaat bevindt, is de kans op overlijden ten gevolge van de ziekte 1-9% in de eerste 10 jaar na diagnose. Echter, bij aanwezigheid van uitzaaiingen buiten de prostaat loopt de geschatte levensverwachting sterk terug, tot circa 3-4 jaar. Voor effectieve behandeling van prostaatkanker is het daarom van groot belang om uitzaaiingen vroegtijdig op te sporen en het risico op toekomstige uitzaaiingen goed in te schatten.

Deel 1

In deel 1 van deze thesis evalueerden we de toepassing van *magnetic resonance imaging* (MRI) voor onderzoek van tumoren in de prostaat zelf. Voor het maken van een MRI scan wordt een sterk magnetische veld op het lichaam toegepast, waardoor de positief geladen deeltjes in watermoleculen (protonen) zich allemaal in één richting oriënteren. Middels radiogolven wordt deze oriëntatie vervolgens verstoord ('excitatie'). Aan de manier waarop de protonen zich hierop gedragen ('relaxatie') kan afgeleid worden wat voor soort weefsel zich op welke plek in het lichaam bevindt; er ontstaat een beeld.

Bij primaire prostaatkanker (niet eerder behandelde kanker) is het van belang om te weten of de tumor zich alleen in de prostaat zelf bevindt, of ook door het kapsel van de prostaat heen groeit (tumor-stadium 3, T3). De aanwezigheid van T3 tumorgroei verhoogt het risico op de aanwezigheid van uitzaaiingen en vraagt om aanpassing van een eventuele therapie. In hoofdstuk 1 en 2 analyseerden we de uitkomsten van MRI scans in 430 patiënten voorafgaand aan de operatieve verwijdering van prostaat (radicale prostatectomie). We vergeleken de detectie van T3 tumoren middels MRI met de detectie van T3 tumoren door de patholoog na de operatie (gouden standaard). Slechts 45% van de T3 tumoren die gevonden werden door de patholoog werden ook preoperatief waargenomen met MRI (hoofdstuk 1). We concludeerden dat MRI weinig bijdraagt aan het opsporen van T3 tumoren – zelfs wanneer de MRI-gegevens gecombineerd worden met alle andere beschikbare informatie over de prostaatkanker (hoofdstuk 2).

Als er op een MRI scan toch een T3 tumor wordt gezien, past de uroloog de operatietechniek aan. Door deze aanpassing wordt het risico verminderd dat er tumorweefsel achterblijft in het lichaam. Echter, de aanpassing verkleint ook de kans op behoud van erecties en continentie na afloop van de operatie. In hoofdstuk 5 vergeleken we 526 patiënten die een prostaatverwijdering ondergingen. Voor 118 patiënten was er een MRI scan beschikbaar voorafgaand aan de operatie. De patiënten met een MRI scan bleken echter een even grote kans te hebben op het achterblijven van tumorweefsel

als patiënten zonder beschikbare scan: MRI droeg dus niet bij aan een veiligere operatie. Samenvattend lijkt de waarde van MRI scans voor de detectie van T3 tumoren bij patiënten met prostaatkanker klein (Deel 1).

Deel 2

Voor het opsporen van uitzaaiingen van prostaatkanker zijn de routine methodes van medische beeldvorming (CT- of MRI-scan) maar beperkt geschikt. Recent is daarom is een nieuwe beeldvormende techniek ontwikkeld: de *Prostaat-Specifiek Membraan Antigeen Positron-Emissie Tomografie* (PSMA PET).

PSMA is een eiwit dat op het celmembraan van alle prostaatcellen aanwezig is, maar 100 tot 1000 maal meer voorkomt wanneer de cellen kwaadaardig zijn ontaard. Voor het maken van een PSMA PET scan, wordt gebruikt gemaakt van stoffen die zich specifiek aan dit PSMA eiwit binden (de *tracer*). Deze tracers zijn gekoppeld aan een radioactief element (een positron-emitter), waardoor de locatie van prostaatkanker in het lichaam kan worden vastgesteld middels een PET scanner. In Deel 2 onderzochten we een veelbelovende PSMA-tracer die gekoppeld is aan (radioactief) ^{18}F Flouride: ^{18}F -DCFPyL.

In hoofdstuk 4 werd de opname van ^{18}F -DCFPyL beschreven in gezonde weefsels (de biodistributie). Deze kennis is van belang om betrouwbaar een onderscheid te kunnen maken tussen normale weefselopname van ^{18}F -DCFPyL en abnormale opname van ^{18}F -DCFPyL (mogelijk een tumor). In hoofdstuk 5 onderzochten we vier verschillende algoritmes waarmee ^{18}F -DCFPyL PET data uit de scanner kunnen worden omgezet in daadwerkelijke beelden (de beeldreconstructie). We vonden dat er méér prostaatkankeruitzaaiingen werden gedetecteerd wanneer er gebruik wordt gemaakt van een beeldresolutie van 2 mm ten opzichte van een beeldresolutie van 4 mm. Dit heeft potentieel invloed op de behandeling van patiënten: het vaststellen van uitzaaiingen kan een reden zijn voor (extra) radiotherapie, of juist het inzetten van medicatie (anti-hormonale therapie of chemotherapie).

In hoofdstuk 6, 7 en 8 richtten we ons op het biologische proces van verdeling van ^{18}F -DCFPyL over het lichaam en de mate van opstapeling van de tracer in tumoren (het *farmacokinetisch profiel* van ^{18}F -DCFPyL). Hiermee ontwikkelden we een methode om de middels ^{18}F -DCFPyL PET scan gedetecteerde tumoren *getalsmatig* te karakteriseren. Het voordeel van zo'n kwantitatieve analyse is dat het niet onderhevig is aan verschillen in visuele scaninterpretatie door nucleair geneeskundigen en dus lagere inter-beoordelaarvariatie. Tevens zijn deze kwantitatieve metingen mogelijk voorspellend voor de mate van kwaadaardigheid van de tumoren. Ook kunnen de metingen worden gebruikt om progressie dan wel afname van ziekte heel precies waar te nemen. Hiermee zijn nieuwe toepassingen van ^{18}F -DCFPyL PET mogelijk, zoals volgen van patiënten die oncologische medicatie gebruiken over langere tijd.

Deel 3

In deel 3 van deze thesis evalueerden we de klinische toepassing van ^{18}F -DCFPyL PET scans op grotere schaal. In hoofdstuk 9 beschreven we 248 patiënten die eerder waren behandeld voor prostaatkanker middels radiotherapie of een prostaatoperatie. Alle patiënten hadden een oplopende prostaat-specifiek antigeen (PSA)- waarde in het bloed, wat wijst op terugkeer van ziekte (een *biochemisch recidief* van prostaatkanker). Middels ^{18}F -DCFPyL PET scan werd het prostaatkankerrecidief in 86% van de patiënten gedetecteerd en zelfs bij heel lage PSA-waarden werden recidieven waargenomen. Deze bevindingen laten een duidelijke verbetering zien ten opzichte van eerdere beeldvormende technieken. Ook bij patiënten met lage PSA-waarden werden al uitzaaiingen buiten de prostaatregio waargenomen. Bij hen kan overbodige na-bestraling of heroperatie van de prostaatregio (de huidige standaardbehandeling) worden voorkomen. Tevens kan vroegtijdige behandeling van de uitzaaiing worden ingezet.

In hoofdstuk 10 rapporteerden we over een opvallende bevinding met PSMA PET scans, in patiënten met oplopende PSA-waarden na eerdere radiotherapie. In 63 van de 315 onderzochte patiënten bleek de PSA-waarde nog niet dusdanig verhoogd te zijn dat er volgens de huidige definities gesproken kan worden over (biochemisch) recidiverende prostaatkanker. Echter, op de PET scans werd al in 84% van deze patiënten terugkeer van ziekte waargenomen. Dit is een duidelijke aanwijzing dat de huidige criteria voor biochemisch recidiverende prostaatkanker na eerdere radiotherapie verouderd zijn. Her-evaluatie van de definitie lijkt noodzakelijk.