



Clinical Cases Review

LKIYA LINA

VAN WAASDIJK INES

Technoloog/Verpleegkundige

IJB



Inhoudstafel



- Case Study 1: ^{177}Lu -PSMA therapie
- Case Study 2: Dynamische nieronderzoek (Renogram)



Case Study 1



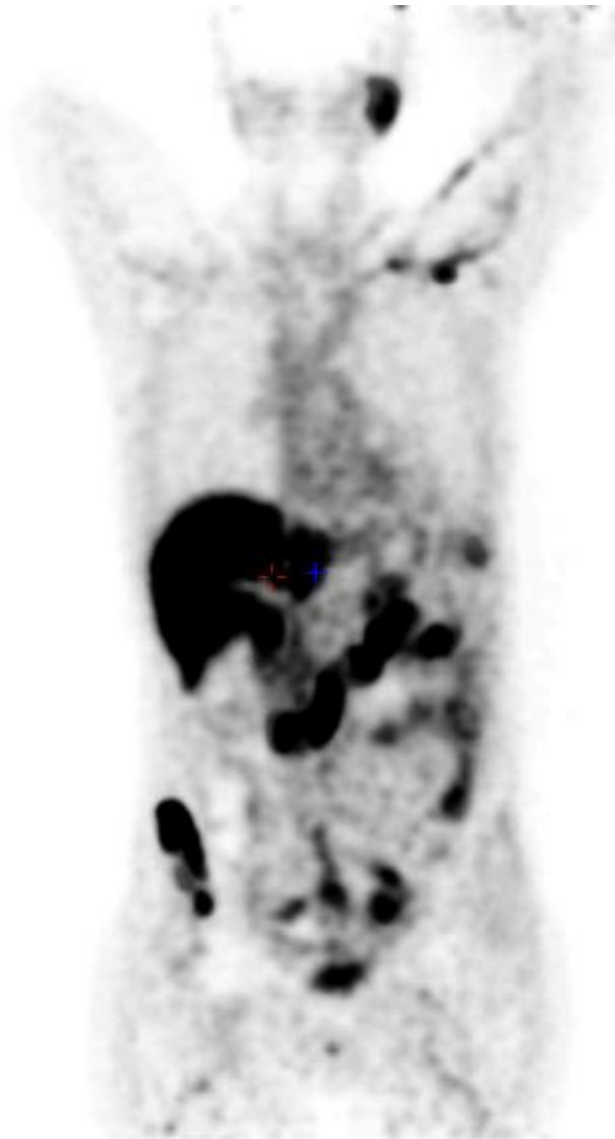
- 2016 Ontdekking: prostaatcarcinoom pT2bN0M0, Gleason graad 4+3
- → Totale prostatectomie
- 2017: Biologisch recidief (PSA↑)
 - PET/CT PSMA: vermoedelijk lokaal recidief in het linker pararectale gebied
 - Radiotherapie 33 x 2Gy
- 2018: Biologische progressie → Hormoontherapie (Casodex)
- 2019: Recidief bekkenlymfeklier → STOP Casodex
- Lymfadenectomie: Adenocarcinoom Gleason 5+5 met neuro-endocriene component



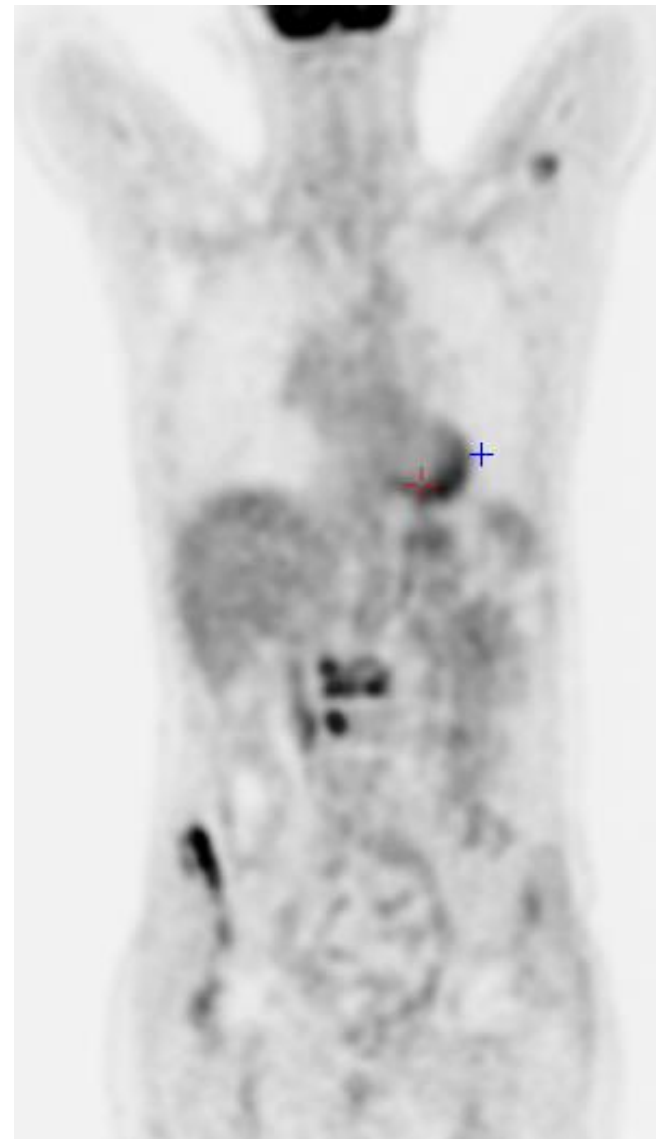
- 2020: PSA↑ >> PET/CT PSMA: M+ bot + N+ bekken
- Januari 2021: START Xtandi + BRCA2 mutatie
- September 2021: START Olaparib
- Juli 2022 : M+ bot L5 → Radiotherapie Palliatief
- September 2022: Taxotere
- December 2022: Progressie +++....



Vóór chemotherapie



8/2022 PET/CT F-PSMA



8/2022 PET/CT FDG

(1) Image PET/SCAN de l'IJB

- **Hypermetabolisme:**

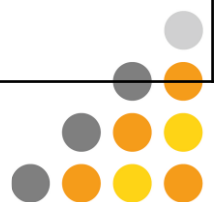
- Anterieure humeruskopknobbel G
- Pulmonale hilaire klier
- Botlaesies bij 6-11e rib D, 7e rib G, L2-5Iliacaal gebied
- Fossa obturator G
- Blaas
- Dijbeenkop L

- **Zichtbaar op PSMA en niet zichtbaar op FDG:**

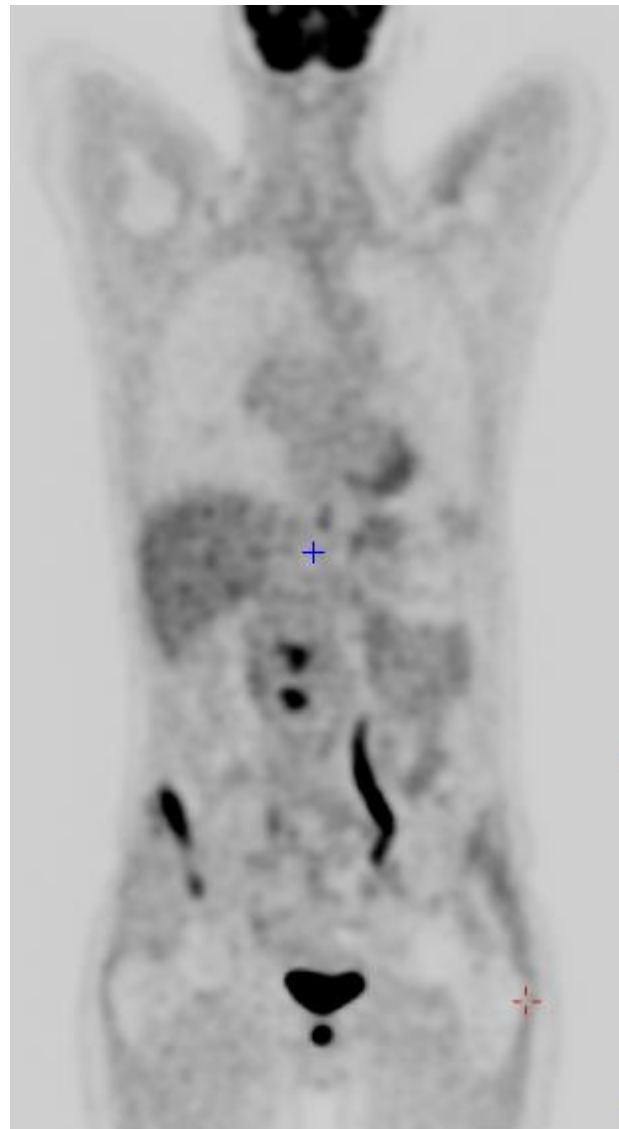
- Klein hyperactief focus 7e rib G

▪ **Conclusie:**

- Botlaesies met uitbreiding van weke delen
- Adenopathie van de fossa obturator L
- Hypermetabolische humeruskop G (niet zichtbaar op PSMA)



Na de chemotherapie



11/2022

- Metabolische reductie van humerushals G
- Verdwijning van bilaterale hilarische lymfeklieren
- Lichte metabole reductie van de paravertebrale knobbels D (L2-3)
- Discrete reductie van meerdere bothaarden
- Verdwijning van blaas focus
- Verhoogde pyelo-uretrale stase G

(2) Image PET/SCAN de l'IJB

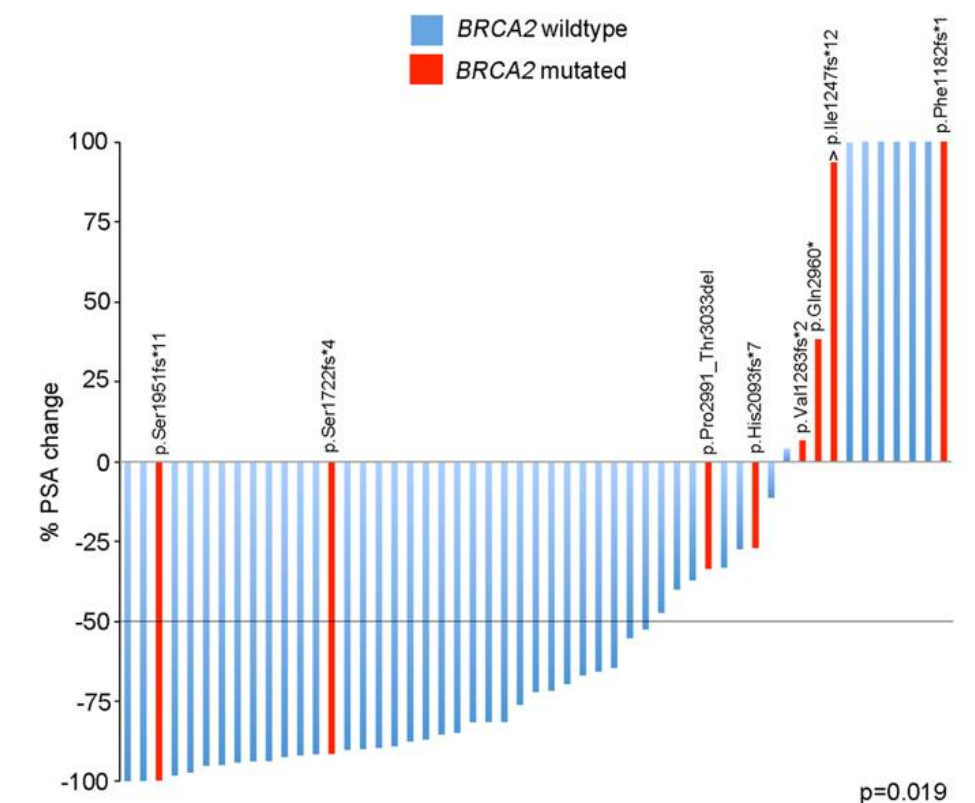
Progressie...

- BRCA2-mutatie + neuro-endocrine component → wordt resistent tegen chemotherapie

- ✓ Retrospectieve studie:

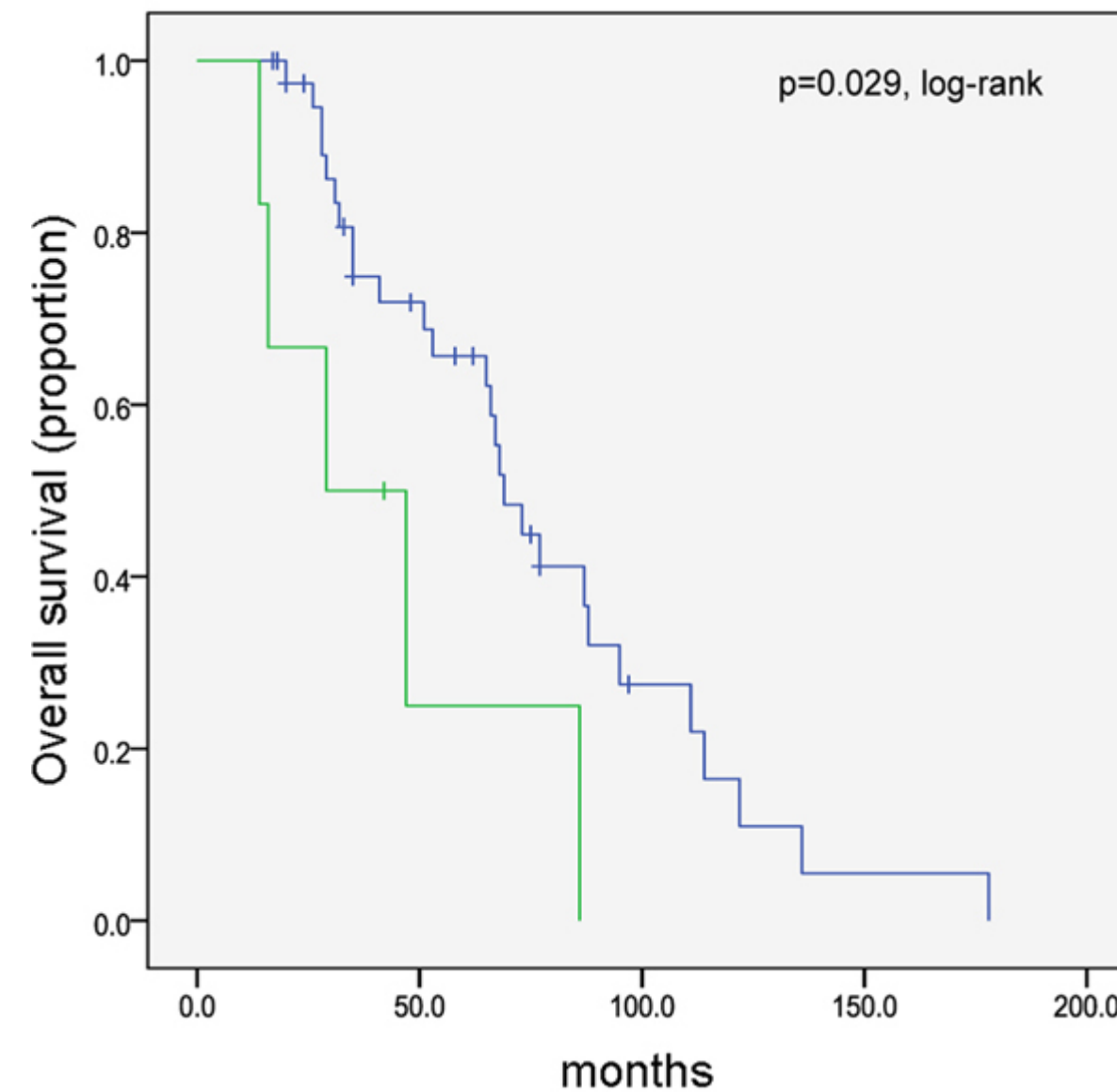
- ✓ Slechts 2 patiënten: >90% PSA↓

- ✓ Geen significant verschil in eerdere behandeling tussen patiënten die hadden gereageerd op PSA en degenen die niet hadden gereageerd werd geïdentificeerd



(3) BRCA2 mutation status and response to docetaxel. Waterfall plot showing the PSA responses (% PSA change) in 53 men with primary metastatic or locally advanced prostate cancer.

Mutation= korte OS



(4) BRCA2 mutation status and patient survival.

1) ^{177}Lu -PSMA therapie

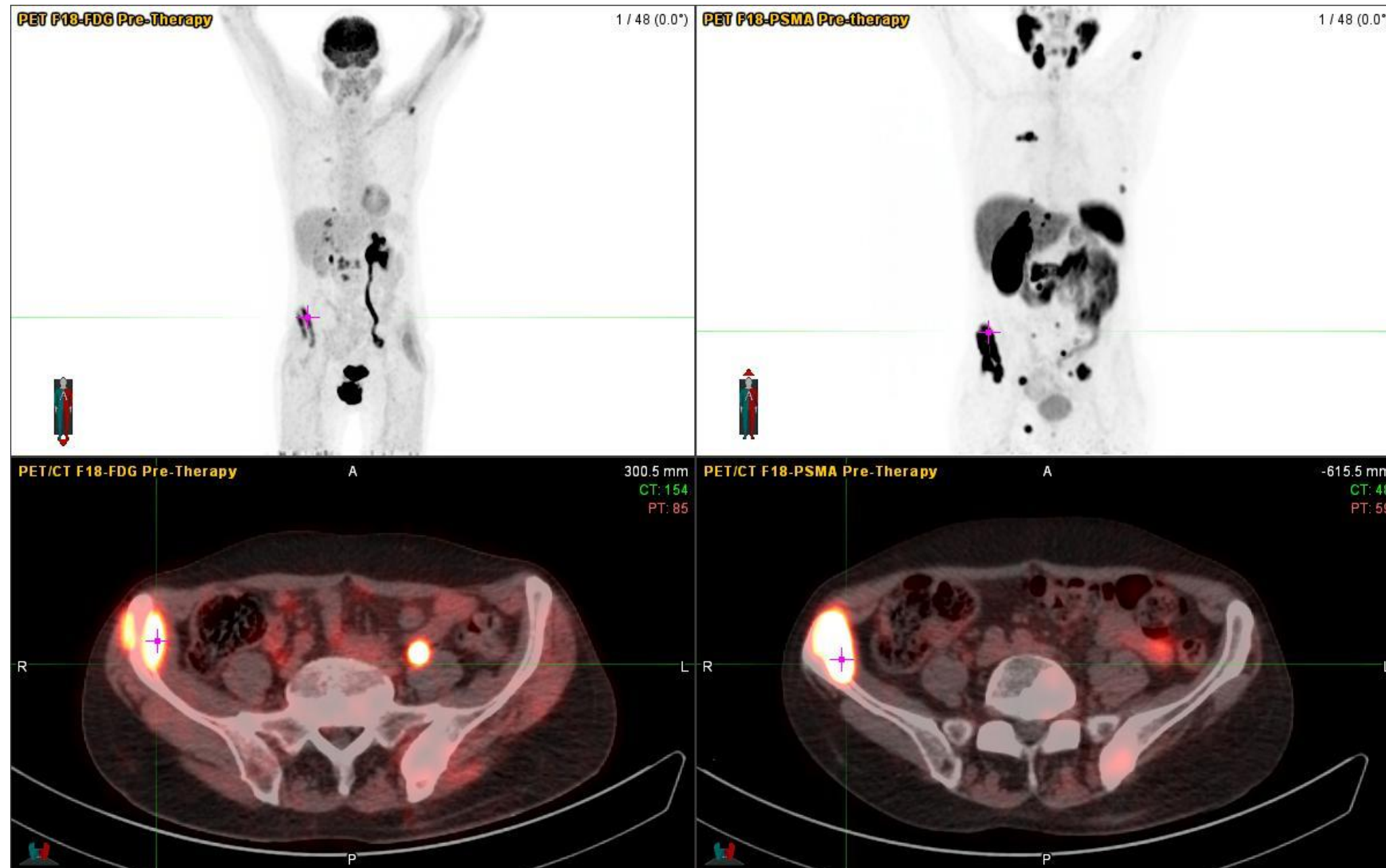
■ Consultatie 13-02-23

❖ De inclusiecriteria zijn voldaan:

- ✓ Multi-metastatisch recidief van prostaatkanker
- ✓ Resistent tegen hormoontherapie en eerstelijns chemotherapie
- ✓ Progressie op biologisch niveau (PSA) + via beeldvorming door PSMA PET-scan en FDG PET-scan

→ Behandeling 4 cycli met 6 weken tussentijd

Pre-therapie



(5) Image PET/SCAN de l'IJB

F-PSMA

- *Botleasies:*

- ❖ Humeruskop G
- ❖ Achterste boog van de 6-10-11e rib D
- ❖ Laterale boog van de 5e-7e rib D
- ❖ Wervels: L2-5 L, S1 R
- ❖ Illiacale vleugels
- ❖ Ischium L

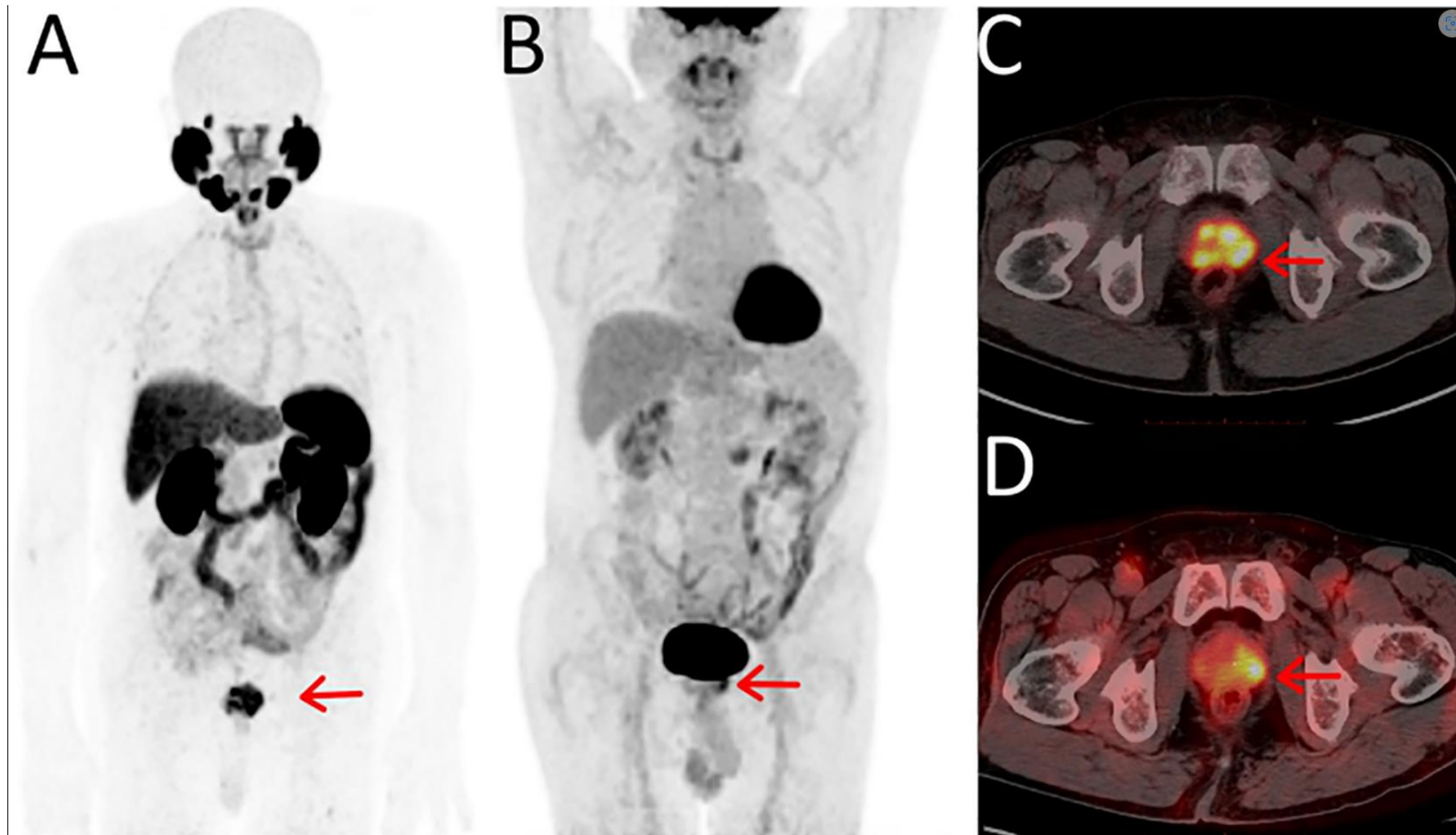
- *Hyperactieve adenopathie:*

- ❖ retro-cruraal D
- ❖ Paravertebrale D bij L2-3
- ❖ Bilaterale verduisterende fossa
- ❖ Presacraal/pararectaal

Vergelijking met F-FDG

→ Dezelfde laesies gezien op PSMA en costale laesies 5 L, S1 D en presacraal/pararectaal zichtbaar door PSMA

18F-FDG PET/CT VS 18F-PSMA

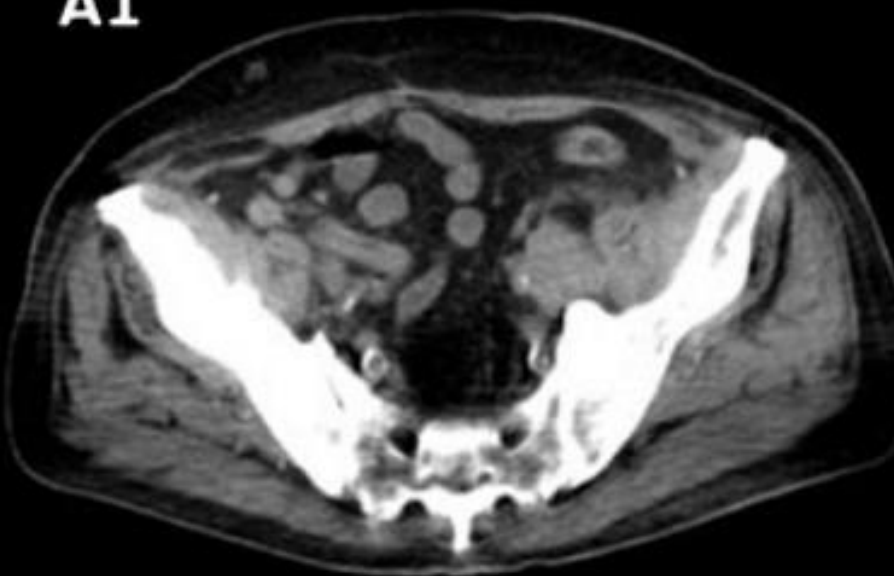
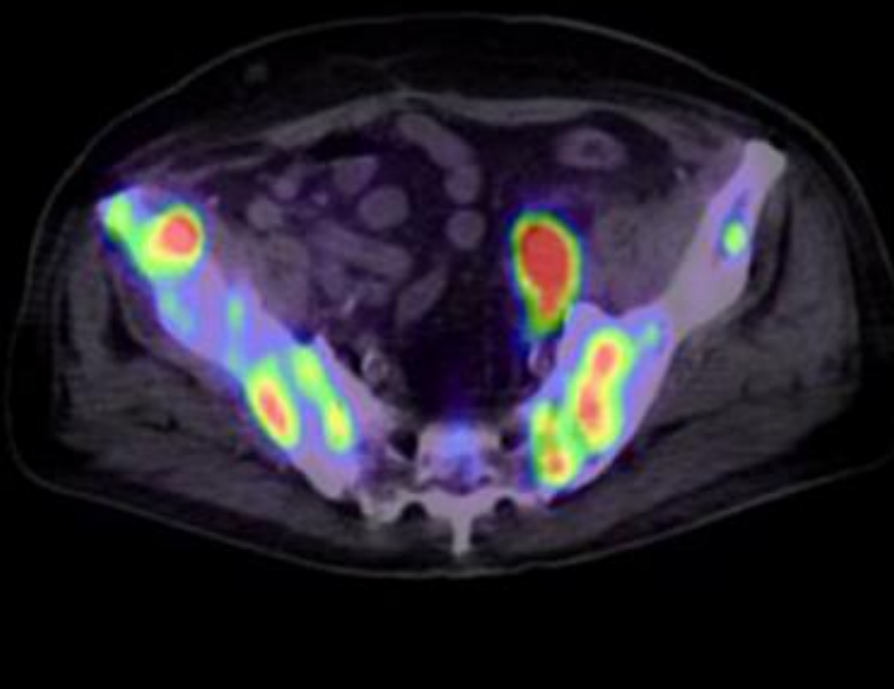


(6) Maximum-intensity projections of PET examinations using ^{18}F -PSMA-1007 (A) and ^{18}F -FDG (B). Axial PET/CT for ^{18}F -PSMA-1007 (C) and ^{18}F -FDG (D).

➤ De opsporingsgraad van lokale laesies door 18F-PSMA PET/CT was hoger dan door 18F-FDG PET/CT (100% (21/21) voor 18F-PSMA-1007 PET/CT, 67% (14/21) voor 18F-FDG PET/CT) en 18F-PSMA PET/CT vond meer frequent multifocale laesies (acht gevallen voor 18F-PSMA PET/CT, geen voor 18F-FDG PET/CT).

➤ **Redenen:**

- PSMA: prostaatkanker + meta
- Voordeel hepatobiliaire eliminatie
- Lage blaasactiviteit = betere differentiatie
- Betere detectie van botmetastasen en positieve lymfeklieren

A1**A2****B1****B2**

68Ga-PSMA

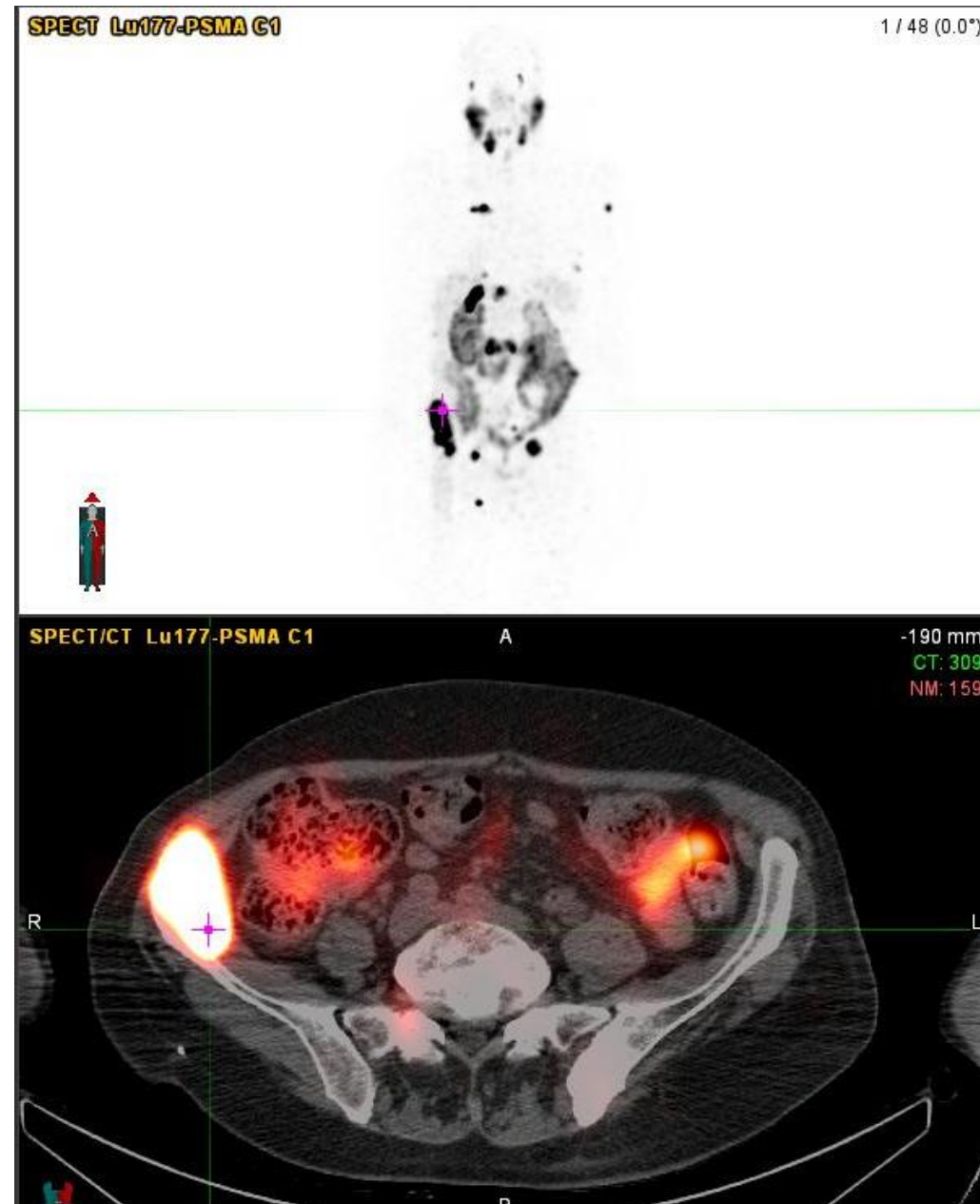


- Alternatief voor 18F-PSMA?
- ✓ Laesies met vermoedelijke prostaatkanker vertoonden al vanaf 1 uur p.i. een uitstekend contrast met hoge detectiepercentages, zelfs bij lage PSA-waarden.
- ✓ Bovendien vertoonden de speekselklieren en de lacrimale klieren een lichte toename in de opname van de radiotracer tussen 1 en 3 uur. Dit suggereert insluiting van de radiotracer en kan bijdragen aan bijwerkingen tijdens de behandeling met radioactief gemerkte PSMA-liganden. In de meeste andere organen laten onze gegevens echter relatief stabiele opnamewaarden zien tussen 1 en 3 uur p.i.

(7) 68Ga-PSMA PET/CT montrant un patient représentatif d'un cancer disséminé des ganglions lymphatiques et des os disséminées dans les ganglions lymphatiques et les métastases disséminées du cancer de la prostate



Na eerste cyclus ^{177}Lu -PSMA



Administratie

7233,3 MBq ^{177}Lu -PSMA

Intraveneus (arm)

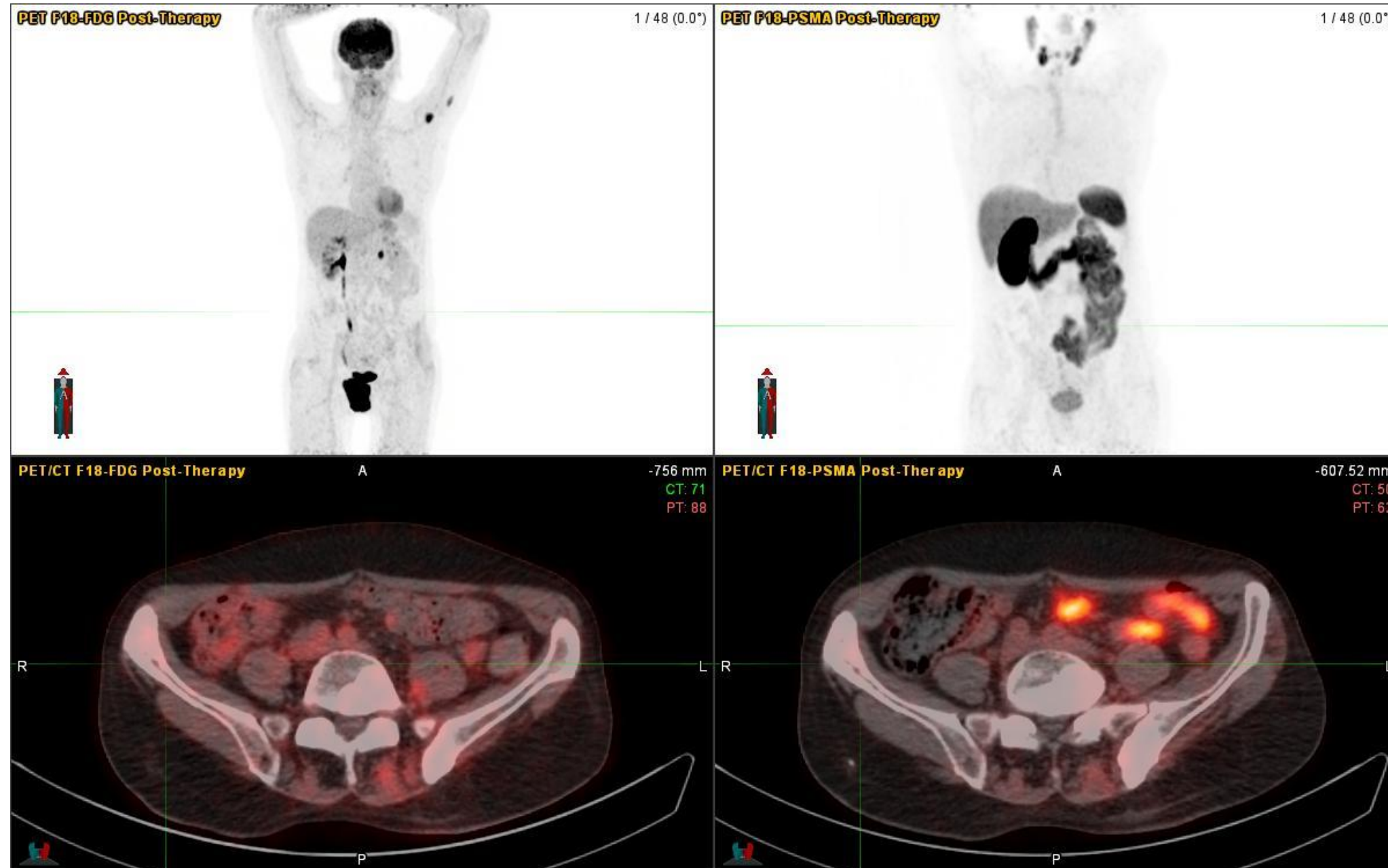
Metabolische kamer is een must!

Resultaten

Fysiologische distributie van de radiotracer in de nieren, blaas (uitscheidingsroute), speekselklieren, lacrimale klieren, lever, milt en darmkanaal.

^{177}Lu -PSMA distributie is vergelijkbaar met die waargenomen met ^{18}F -PSMA PET/CT, met hyperfixatie van de tracer in meerdere metastatische laesies in bot en lymfeklieren.

Post-therapie



(9) Image PET/SCAN de l'UB

F-PSMA

- ***Botlaesies verdwijnen:***

- ✓ Humerus nek G
- ✓ Rib: 11e Wervels: D11 en L2
- ✓ D schium + illiacale vleugel D
- ✓ Geen significante resterende lymfeklierhyperactiviteit

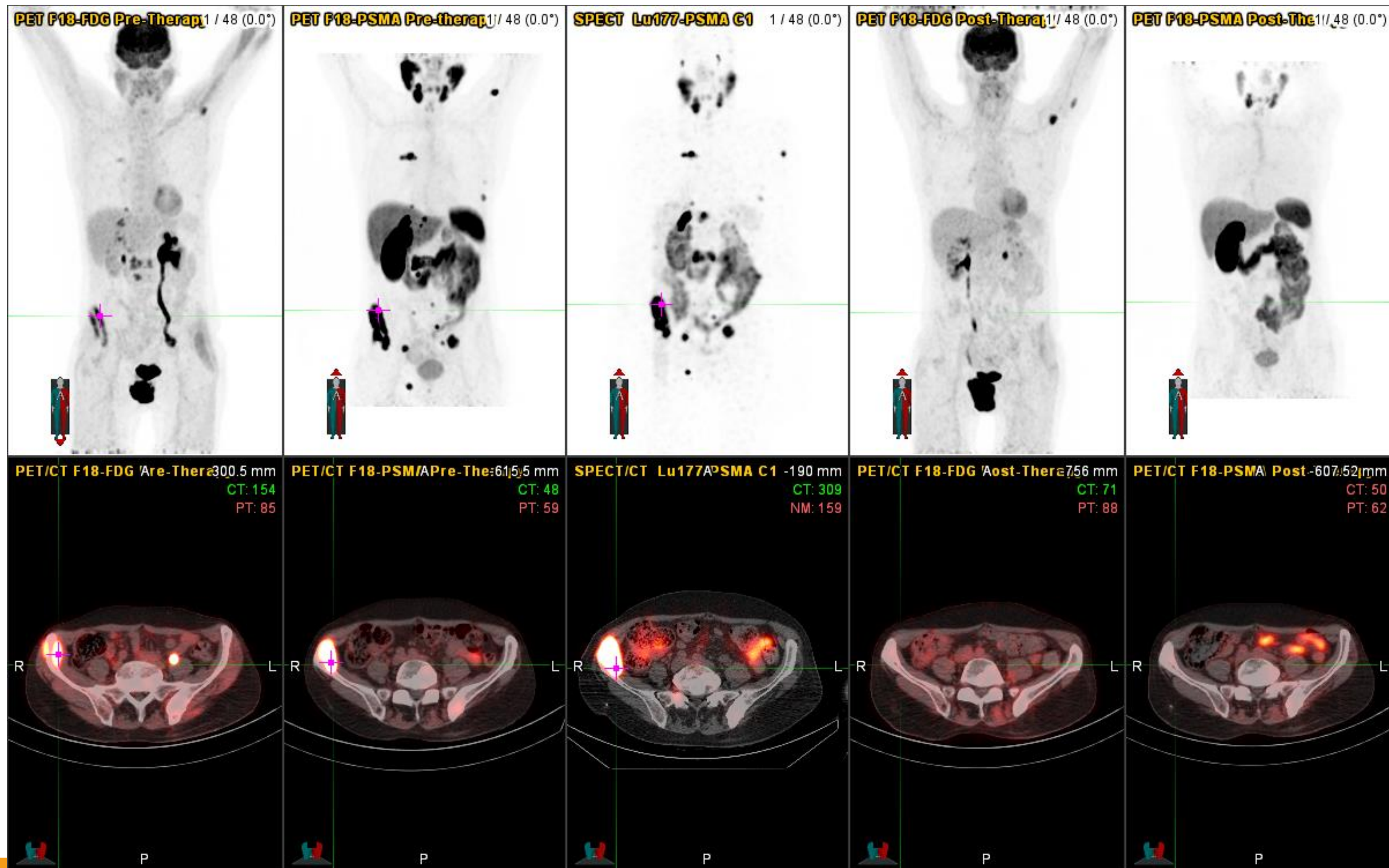
Vergelijking met F-FDG

- Weke delen laesies vóór de tumorkop G en andere musculotendineuze structuren van het gezicht Post G pikt geen PSMA op.

Conclusie

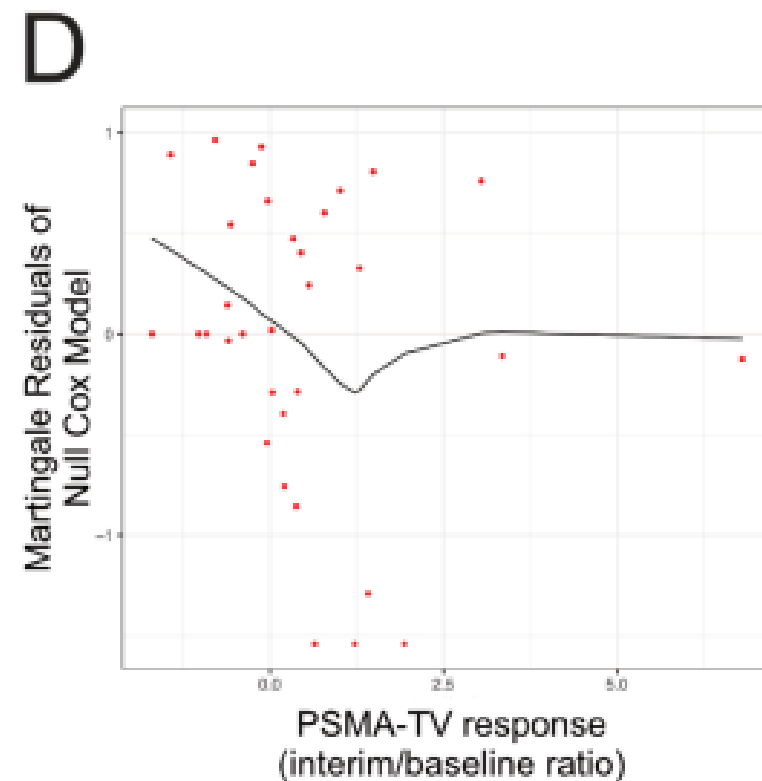
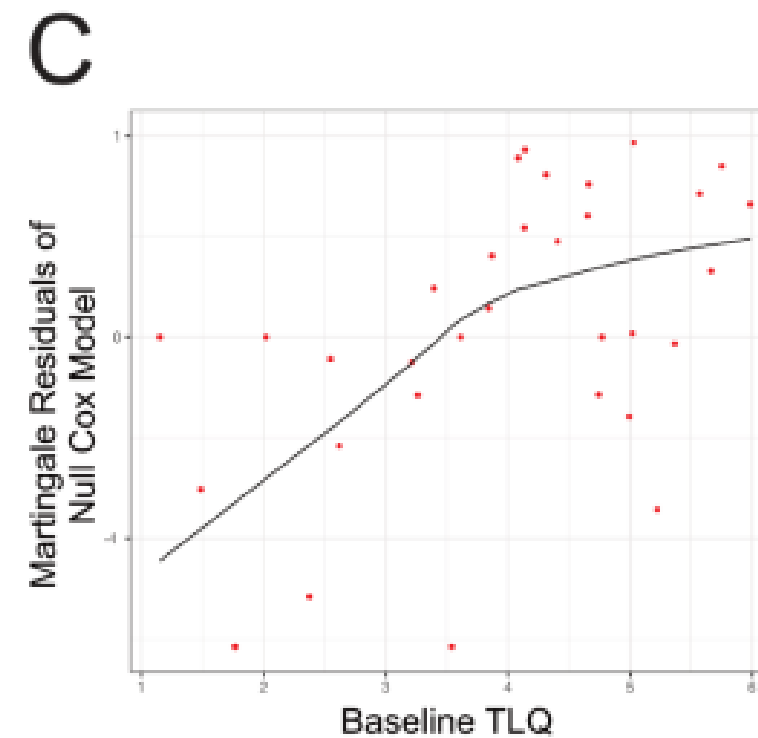
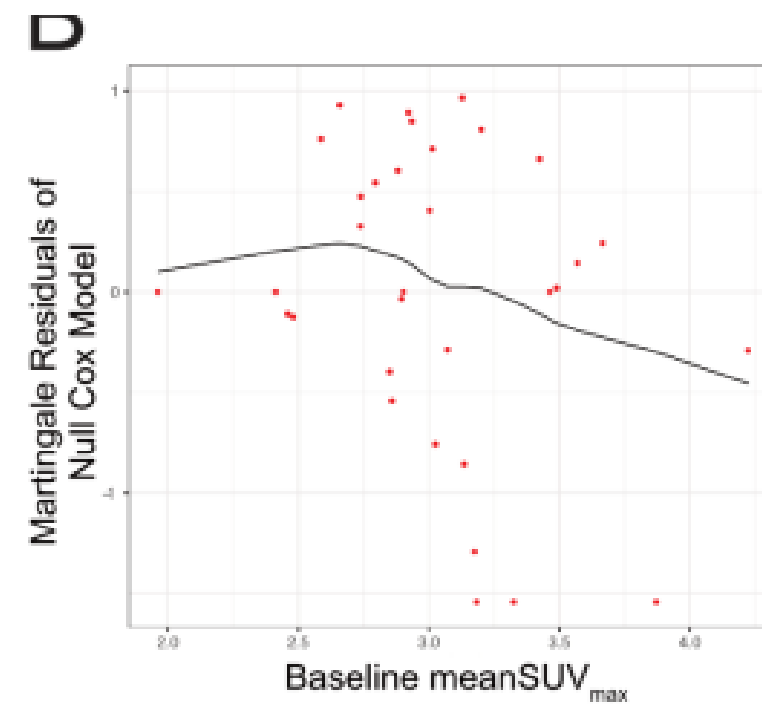
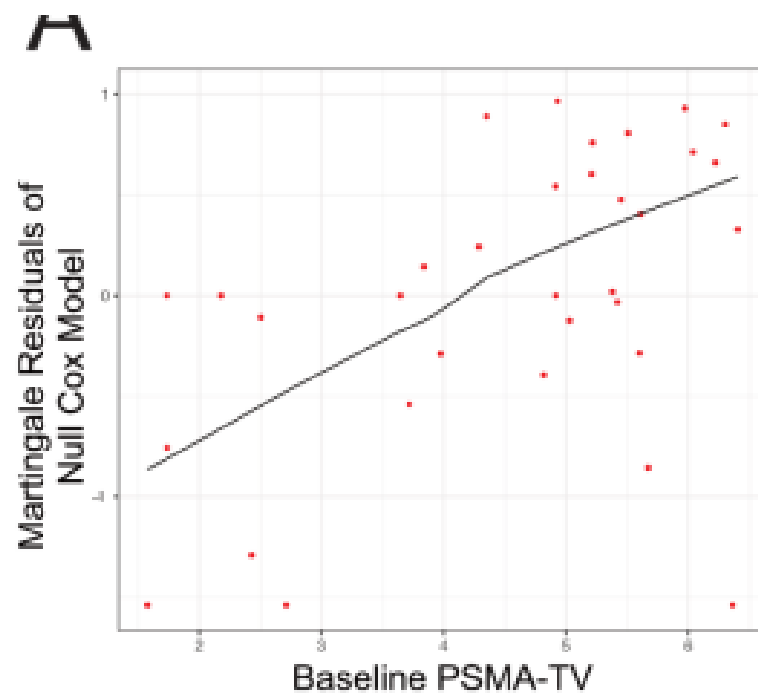
- Duidelijke vermindering en vrijwel verdwijning van PSMA-opname in bekende botlaesies en adenopathie. Geen nieuwe verdachte laesies gedetecteerd

Therapie



177Lu-PSMA Gold Standard?

- Cohort study
- ✓ Vermindering van PSMA-TV (tumorvolume) was alleen een positieve prognostische factor voor algehele overleving als patiënten met lage PSMA-expressie werden uitgesloten. Dit kan erop wijzen dat PET-PSMA bij patiënten met lage PSMA-expressie niet geschikt is voor het beoordelen van PSMA-TV reductie. Toekomstige studies die de interactie tussen PSMA-TV en respons op lage PSMA expressie onderzoeken zijn gerechtvaardigd.



(11) Figure supplémentaire 1 - Analyse de Martingale de la cohorte totale

Case Study 2

- December 2020: Prostaatacarcinoom T2N1M1c Gleason 5+4
→ Firmagon en Taxotere
- 2022:
Biologische progressie: CRPC → Erleada (medicatie)
- 2023:
PSA stijgt + D nier nodule + prostaat laesie + M+ bot
- ✓ Aanbevolen: 177Lu-PSMA behandeling
- ✓ Onderzoek vóór behandeling: renogram +PET/CT PSMA en FDG

Renogram

- Intraveneuze injectie van **157 MBq 99mTc-MAG3** in de bovenarm 40 min dynamisch met **Lasix** inj op **20 min** na injectie
- Statisch post-mictie beeld
- Reden voor onderzoek: beoordeling vóór behandeling met Lu-PSMA
- Bekend: Bilaterale niercysten

Abdomen CT 12/2022

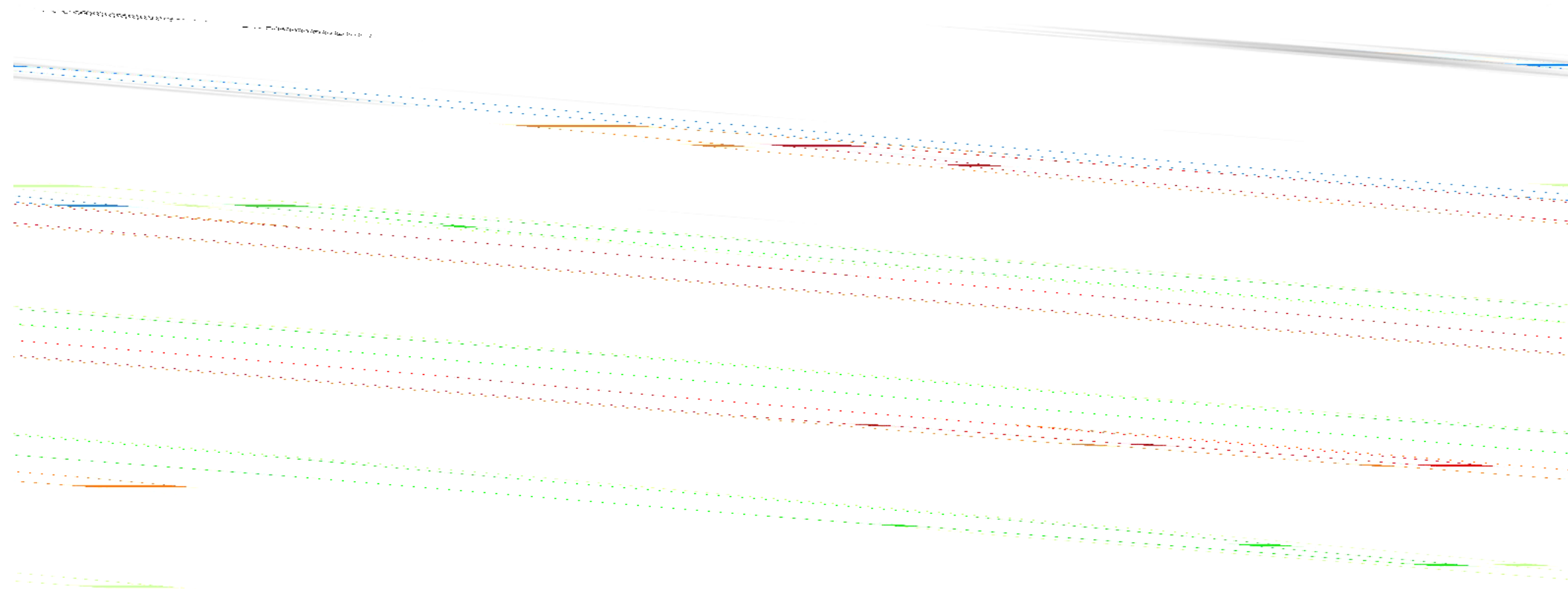


(12) Image Scanner abdominal de l'IJB

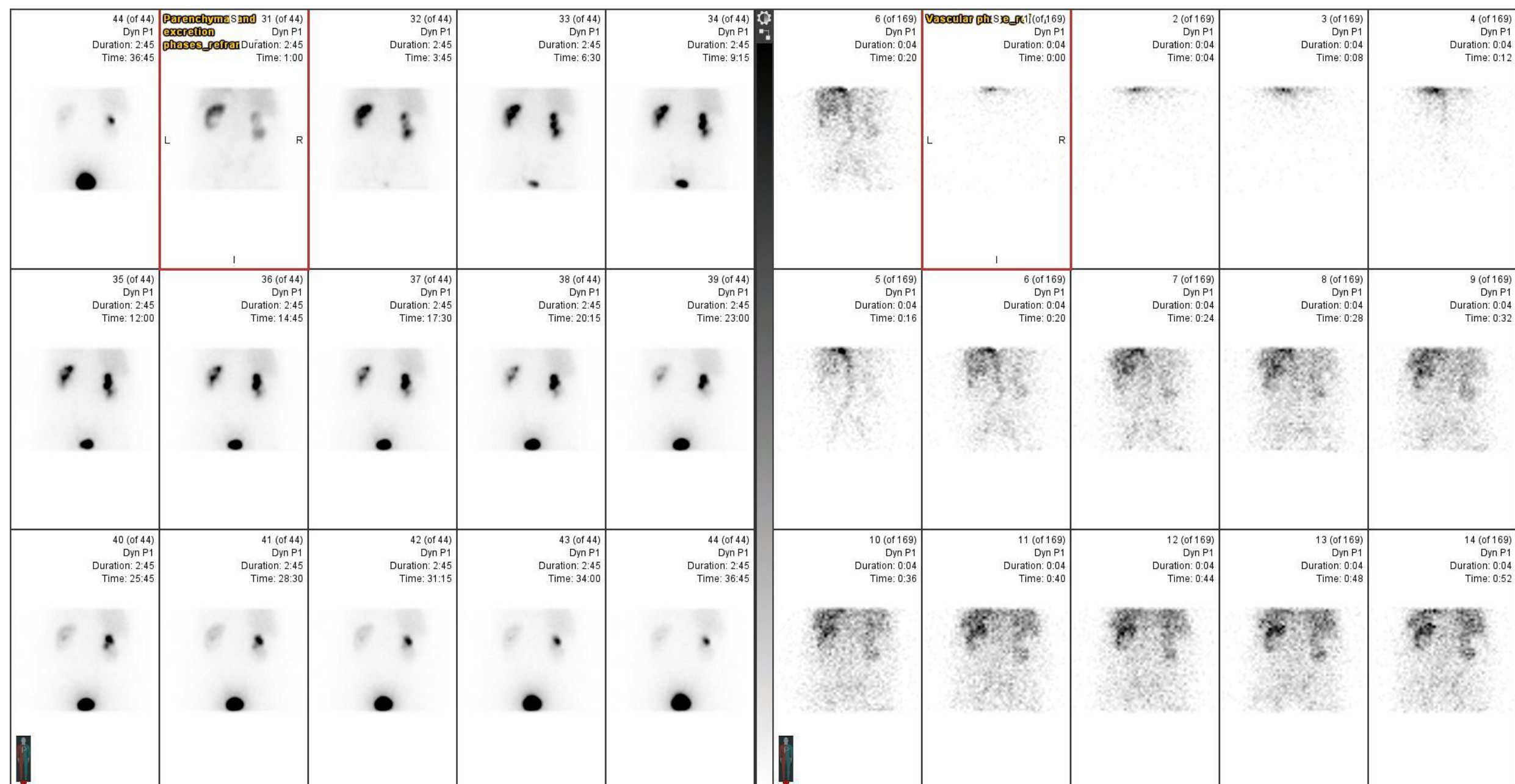
Dynamische beeldvorming

G

D

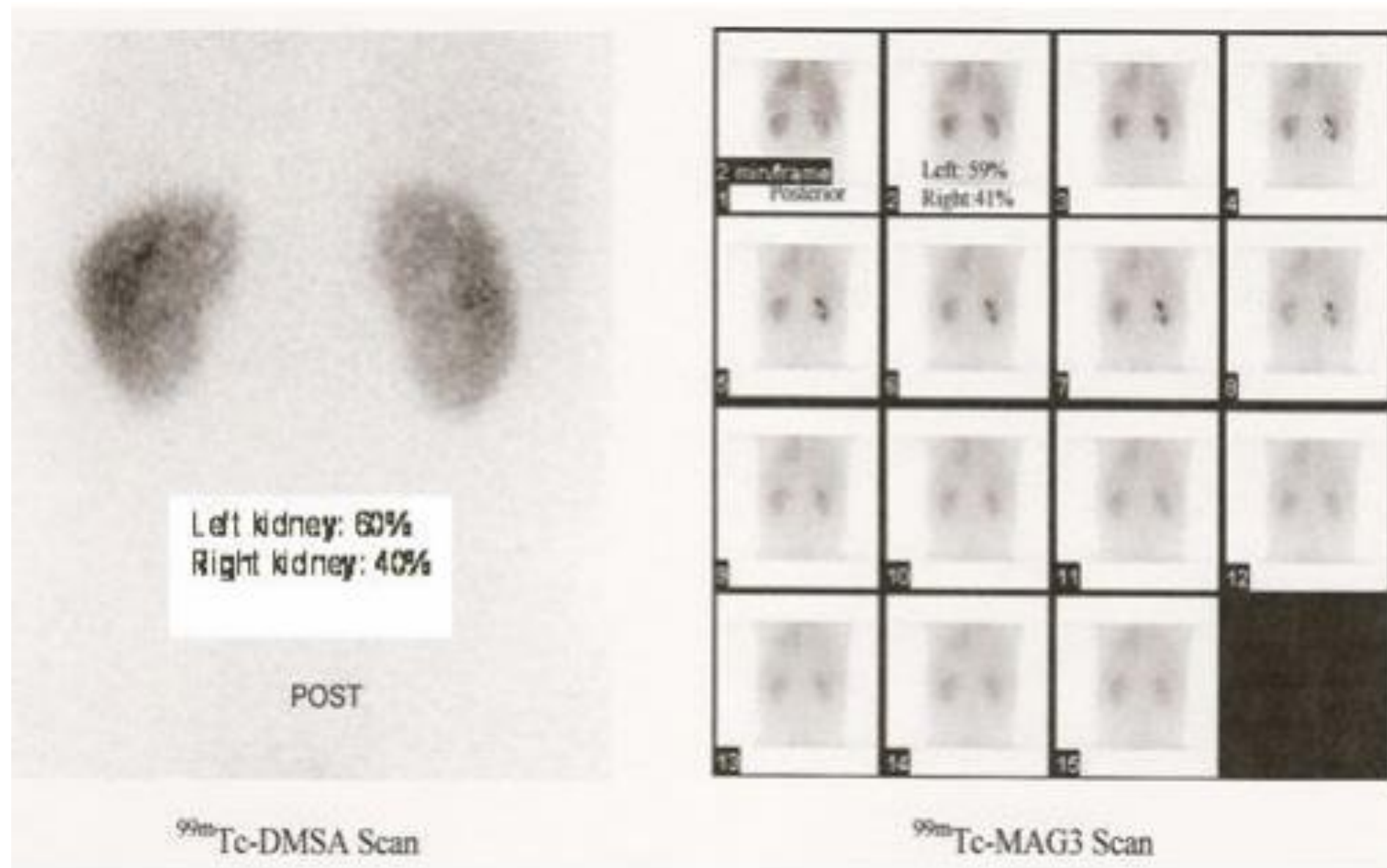


Vasculaire fase , parachymateuse fase et excretoire fase



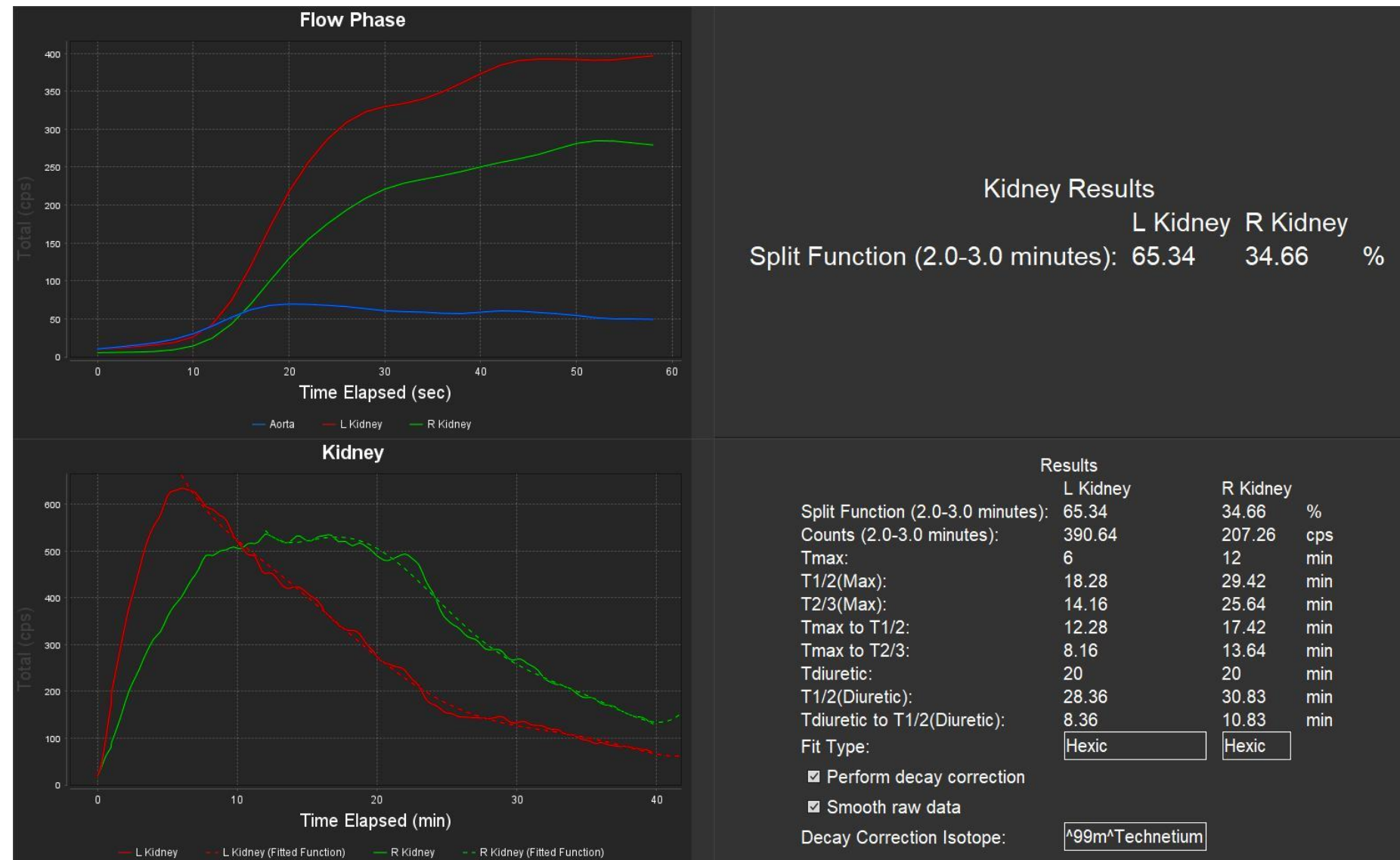
(14) Image Dynamique Rénale de l'IJB

99mTc-MAG3 VS 99mTc-DMSA



- ✓ 99m Tc-mercaptoacetyltriglycine (99m Tc-MAG3) is een renale plasmastroomstof die bijna uitsluitend wordt uitgescheiden door secretie in de proximale tubuli en niet wordt gereabsorbeerd door de renale tubuli. Dit middel is goed voor het beoordelen van de tubulaire nierfunctie. Het is raadzaam om deze test voor elke behandeling uit te voeren.
- ✓ Injectie → excretie → water drinken!!

(15) Rénal 99m Tc-DMSA et 99m Tc-MAG3 d'un garçon



(16) Image Courbe fonction rénale de l'IJB

- **Perfusie en intra-parachymateuze doorgang:**
- Asymmetrische arteriële vasculaire invasie (Tmax L 6min; Tmax R 12min) Intrachymale passage correct bij L, trager bij R
- Fotopenische gebieden door bekende niercysten
- **Excretiefase:**
- Passage van radiotracer naar uitscheidingskanaal normaal in L
- Retentie ter hoogte van de rechter nierkelk
- Eliminatie vertraagd maar correct in L zelfs voordat diureticum is toegelaten
- Stasis van radiotracer in R, eliminatie wanneer diureticum wordt toegediend

Post-mictie



- Correcte eliminatie van de radiotracer zonder ophoping in het nierbekken L
- Stase van de radiotracer ter hoogte van de R kelk

(17) Image Statique post mictionnel de l'IJB

Conclusie

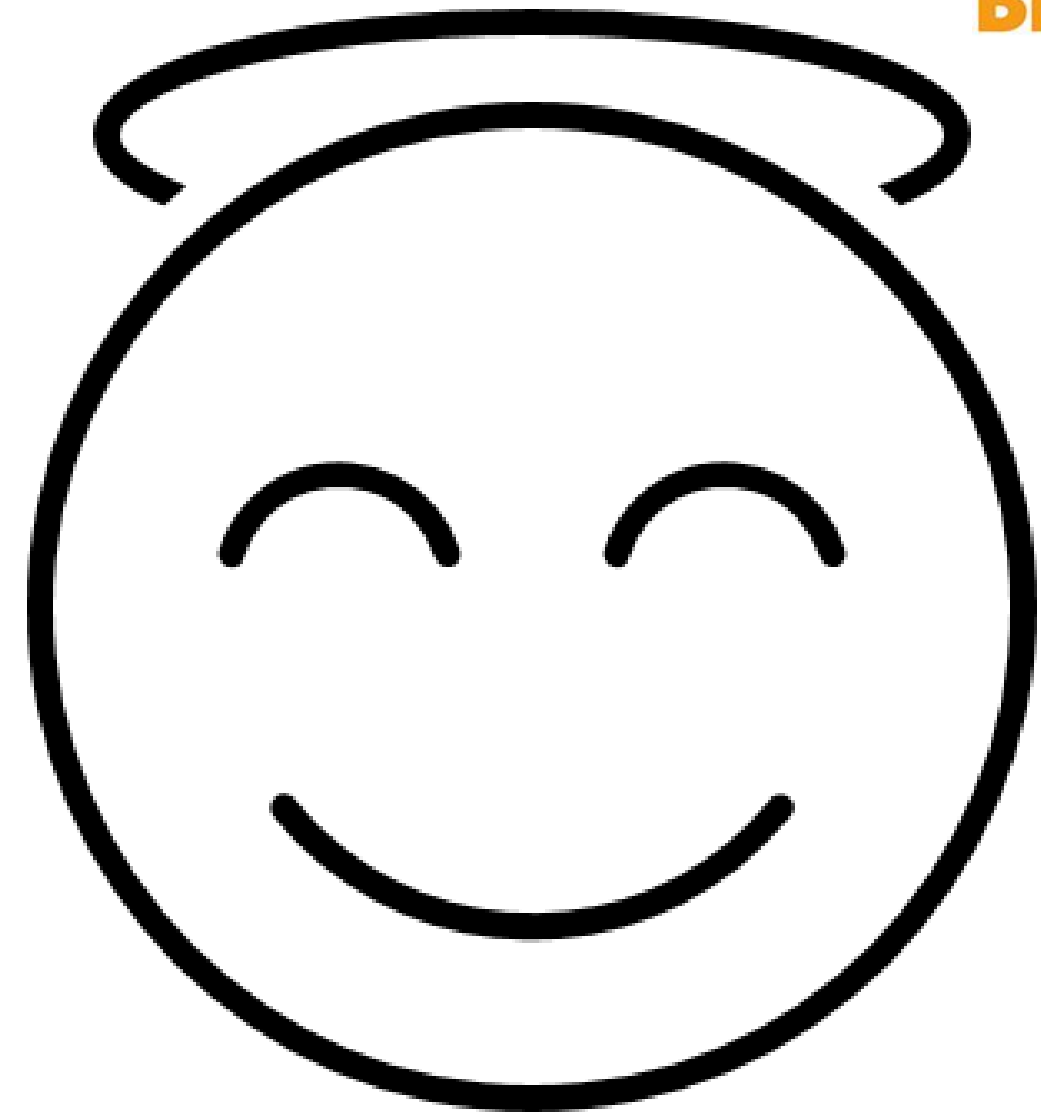
- Functionele insufficiëntie van D-nier die ophoudt met injectie van lasix → Pyelokale dilatatie van polycysteuze nier met verdunde cortex
- Functionele asymmetrie: rechter nier 33,5%, linker nier 66,5

Thanks go to

Mevrouw MARIN Clementine, erkend expert in medische radiofysica op het gebied van nucleaire geneeskunde

Dr MARIN Isabelle, specialist in nucleaire geneeskunde aan het I.J.B.

Prof. Dr. FLAMEN Patrick, Hoofd van de afdeling Nucleaire Geneeskunde H.U.B.



Bibliografie



- Afshar-Oromieh, A., Malcher, A., Eder, M., Eisenhut, M., Linhart, H. G., Hadaschik, B. A., Holland-Letz, T., Giesel, F. L., Kratochwil, C., Haufe, S., Haberkorn, U., & Zechmann, C. M. (2013). Pet imaging with a [68ga]gallium-labelled psma ligand for the diagnosis of prostate cancer: Biodistribution in humans and first evaluation of tumour lesions. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 40(4). <https://doi.org/10.1007/s00259-012-2298-2>
- Blaufox, M. D., De Palma, D., Taylor, A., Szabo, Z., Prigent, A., Samal, M., Li, Y., Santos, A., Testanera, G., & Tulchinsky, M. (2018). The SNMMI and EANM practice guideline for renal scintigraphy in adults. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 45(12). <https://doi.org/10.1007/s00259-018-4129-6>
- Dostbil, Z., Pembegül, N., Küçüköner, M., Bozkurt, Y., Ali Sancaktutar, A., Yildiz, smail, & Tekba, G. (2011). Comparison of split renal function measured by 99m Tc-DTPA, 99m Tc-MAG3 and 99m Tc-DMSA renal scintigraphies in paediatric age groups. *Clinical Reviews and Opinions*, 3(2).
- Hartrampf, P. E., Weinzierl, F. X., Serfling, S. E., Pomper, M. G., Rowe, S. P., Higuchi, T., Seitz, A. K., Kübler, H., Buck, A. K., & Werner, R. A. (2022). Hematotoxicity and Nephrotoxicity in Prostate Cancer Patients Undergoing Radioligand Therapy with [177Lu]Lu-PSMA I&T. *Cancers*, 14(3). <https://doi.org/10.3390/cancers14030647>
- Nientiedt, C., Heller, M., Endris, V., Volckmar, A. L., Zschäbitz, S., Tapia-Laliena, M. A., Duensing, A., Jäger, D., Schirmacher, P., Sültmann, H., Stenzinger, A., Hohenfellner, M., Grüllich, C., & Duensing, S. (2017). Mutations in BRCA2 and taxane resistance in prostate cancer. *Scientific Reports*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-04897-x>
- Seifert, R., Kessel, K., Schlack, K., Weckesser, M., Kersting, D., Seitzer, K. E., Weber, M., Bögemann, M., & Rahbar, K. (2021). Total tumor volume reduction and low PSMA expression in patients receiving Lu-PSMA therapy. In *Theranostics* (Vol. 11, Issue 17). <https://doi.org/10.7150/THNO.60222>
- Sfakianakis, G. N., Sfakianaki, E., Georgiou, M., Serafini, A., Ezuddin, S., Kuker, R., Zilleruelo, G., Strauss, J., Abitbol, C., Chandar, J., Seeherunvong, W., Bourgoignie, J., Roth, D., Leveillee, R., Bird, V. G., Block, N., Gosalbez, R., Labbie, A., Guerra, J. J., & Yrizarry, J. (2009). A Renal Protocol for All Ages and All Indications: Mercapto-Acetyl-Triglycine (MAG3) With Simultaneous Injection of Furosemide (MAG3-F0): A 17-Year Experience. In *Seminars in Nuclear Medicine* (Vol. 39, Issue 3). <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2008.11.001>
- Zhou, X., Li, Y. C., Jiang, X., Wang, X. X., Chen, S. R., Shen, T. P., You, J. H., Lu, H., Liao, H., Li, Z., & Cheng, Z. Z. (2021). Intra-Individual Comparison of 18F-PSMA-1007 and 18F-FDG PET/CT in the Evaluation of Patients With Prostate Cancer. *Frontiers in Oncology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.585213>
- Beelden (1)-(17) Instituut Jules Bordet





Bedankt voor jullie aandacht!





Vragen?