

EDUKAČNÍ MATERIÁL

Edukační materiál Locametz pro zdravotnické pracovníky

Školení interpretace zobrazování pomocí gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu

Verze 2.0

Schváleno SÚKL: 03/2023

CZ2303272971/03/2023

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje průběžné sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili všechna podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení. Viz úplný Souhrn údajů o přípravku. Aktuálně platný SmPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na:
<http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.
Adresa pro zaslání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, odbor farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41,
email: farmakovigilance@sukl.cz.

Tato informace může být také hlášena společností:
Novartis s. r. o., Gemini, budova B, Na Pankráci 1724/129,
140 00 Praha 4

Emailová adresa: safety.cz@novartis.com

Obsah

05 Školení interpretace zobrazování pomocí gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotidu – účel dokumentu

06 Úvod o gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotidu: Indikace přípravku Locametz

07 Právní informace

08 Biochemické základy

• Chemická struktura	08
• PSMA	09
• Mechanismus vychytávání	10

11 Podání pacientovi a protokol pro skenování

• Příprava pacienta	11
• Doporučení pro aplikaci injekce	13
• Skenovací protokol	14

16 Pokyny pro čtení a interpretaci snímků

• Zvláštní upozornění a opatření pro použití přípravku Locametz	16
• Pokyny a praktické tipy	17
• Bodovací stupnice vizuálního hodnocení PSMA	19

20 PSMA PET v kontextu dalších zobrazovacích modalit a histopatologie

Hlášení podezření na nežádoucí účinky



Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje průběžné sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili všechna podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení. Viz úplný Souhrn údajů o přípravku. Aktuálně platný SmPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na:
<http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.
Adresa pro zaslání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, odbor farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41,
email: farmakovigilance@sukl.cz.

Tato informace může být také hlášena společností:
Novartis s. r. o., Gemini, budova B, Na Pankráci 1724/129,
140 00 Praha 4

Emailová adresa: safety.cz@novartis.com

Obsah

21 Interpretace PET snímků v různých scénářích použití gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotidu a komplexní přehledy případových studií

• Fyziologická distribuce gallium-(⁶⁸ Ga)-gozetotidu	22
• Primární staging pacientů s vysoce rizikovým karcinomem prostaty (PCa) před primární kurativní terapií	24
– Unifokální nádor PCa	25
– Multifokální nádor PCa	26
– Multifokální nádor PCa s metastázami v pánevních lymfatických uzlinách	27
– Multifokální nádor PCa se vzdálenými metastázami	28
• Podezření na recidivu PCa u pacientů se zvyšující se hladinou prostatického specifického antigenu (PSA) v séru po primární kurativní terapii	29
– Lokální rekurence PCa	30
– Lokální rekurence PCa (infiltrace tlustého střeva)	33
– Lokální lymfatické uzliny (ilické)	34
– Vzdálené lymfatické uzliny (retroperitoneální)	35
– Vzdálené lymfatické uzliny (mediastinální)	37
– Vzdálené lymfatické uzliny (supraklavikulární Virchowova uzlina)	38
– Plicní metastázy	39
– Solitární kostní metastázy	40
– Polytopní kostní metastázy	41
– Diseminované kostní metastázy a difúzní infiltrace kostní dřene	42
– Ojedinělé jaterní metastázy	43
• Identifikace pacientů s PSMA pozitivním progresivním metastazujícím kastročným rezistentním karcinomem prostaty (mCRPC), u kterých je indikována PSMA cílená terapie	44
– Příklad identifikace pacienta, u kterého je indikována PSMA cílená léčba	45

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje průběžné sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili všechna podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení. Viz úplný Souhrn údajů o přípravku. Aktuálně platný SmPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na:
<http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.
Adresa pro zaslání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, odbor farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41,
email: farmakovigilance@sukl.cz.

Tato informace může být také hlášena společností:
Novartis s. r. o., Gemini, budova B, Na Pankráci 1724/129,
140 00 Praha 4

Emailová adresa: safety.cz@novartis.com

Obsah

47 Vzácné lokalizace

• <u>Metastáza penisu</u>	48
• <u>Metastáza v levé očnici</u>	48
• <u>Metastáza levého prsu</u>	48
• <u>Metastáza kůže</u>	49
• <u>Metastáza mozkové komory</u>	49
• <u>Metastáza pravé nadledviny</u>	49

50 Expres PSMA u jiných maligních tumorů

• <u>Adenoidně cystický karcinom (ACC) a karcinom slinných kanálků</u>	51
• <u>Hepatocelulární karcinom (HCC)</u>	52
• <u>Sarkom</u>	53

54 Úskali

• <u>Ganglia sympatického kmene</u>	55
• <u>Sarkoidóza</u>	56
• <u>Přidatná slinná žláza/tkáň</u>	57
• <u>Močová aktivita (močovod)</u>	58
• <u>Kontaminace močí</u>	59
• <u>Benigní kostní léze</u>	60

61 Sebehodnoticí test

Školení interpretace zobrazování pomocí gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu – účel dokumentu

Školení interpretace zobrazování pomocí gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu bylo vytvořeno jako další zdroj informací, který Vám pomůže seznámit se s technikami bezpečného a efektivního použití gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu.

Toto školení poskytuje základní informace o rizicích spojených s chybami při interpretaci PET snímků při použití gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu.

Upozornění:

- Aby byla některá zjištění zřejmá na první pohled, bylo zobrazení na obrázcích upraveno (tam, kde je to vhodné) v oblasti, která se liší od klinického postupu.
- Celotělové snímky pacientů představují 2D snímky z MIP. Poloha (linie pohledu) byla upřesněna a je označena pomocí následujících zkratk:
 - A: zepředu (anterior)
 - L: zleva
 - R: zprava
 - P: zezadu (posterior)
- Interpretace všech prezentovaných případů se shodovala u tří posuzovatelů. Případy byly nejprve posouzeny specialistou z oboru nukleární medicíny a interpretace byla potvrzena dalšími dvěma specialisty (lékařem nukleární medicíny a radiologem).

Představení gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu: Indikace přípravku Locametz

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Přípravek Locametz je po radioaktivním značení galliem-68 (^{68}Ga) indikován k detekci lézí pozitivních na prostatický specifický membránový antigen (PSMA, z anglického prostate-specific membrane antigen) pomocí pozitronové emisní tomografie (PET) u dospělých s karcinomem prostaty (PCa, z anglického prostate cancer) v následujících klinických stavech:

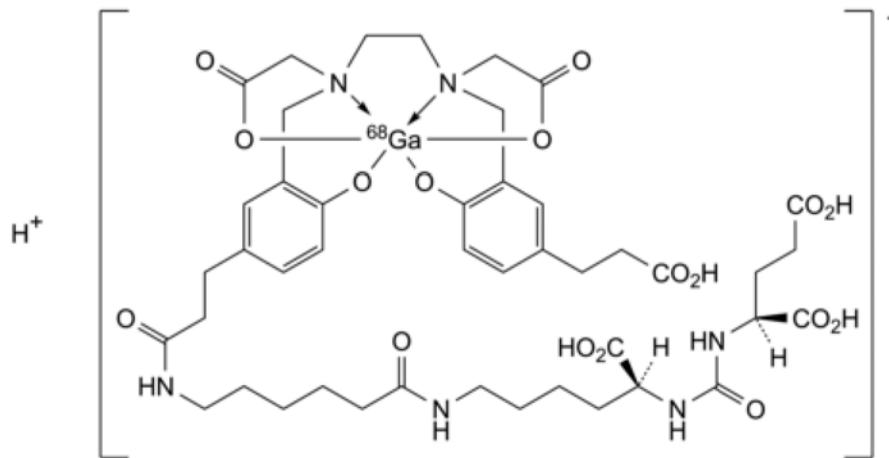
- Primární staging u pacientů s vysoce rizikovým PCa před primární kurativní terapií
- Podezření na recidivu PCa u pacientů se zvyšující se hladinou prostatického specifického antigenu (PSA, z anglického prostate-specific antigen) v séru po primární kurativní terapii
- Identifikace pacientů s PSMA pozitivním progresivním metastazujícím kastročtě rezistentním karcinomem prostaty (mCRPC, z anglického metastatic castration-resistant prostate cancer), pro které je indikována PSMA cílená terapie

Právní informace

- Odborná doporučení jsou v souladu se směrnicemi EAU-EANM-STRO-ESUR-ISUP-SIOG pro PCa.
- Místní zákony, národní předpisy a pokyny nejsou prezentovanými informacemi dotčeny; měly by být brány v úvahu.
- Školení interpretace zobrazování pomocí gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu (edukační materiál přípravku Locametz pro zdravotnické pracovníky) bylo vytvořeno jako další zdroj informací, který Vám pomůže seznámit se s technikami bezpečného a účinného používání gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu.
- Odpovědnost za přesné a včasné pořízení a interpretaci snímků pomocí PET/CT vyšetření s gallium- (^{68}Ga) -gozetotidem nese lékař s atestací z nukleární medicíny, který provádí diagnostiku pomocí PET/CT.
- Školení interpretace zobrazování při použití gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu nemá nahradit nezávislý lékařský posudek lékaře (lékařů) odpovědného (odpovědných) za léčbu konkrétního pacienta a není ani zárukou konkrétních klinických výsledků.
- Výukové materiály Locametz pro zdravotnické pracovníky byly připraveny s přispěním Dr. Himmena a Dr. Sandacha a recenzovány Dr. Herrmannem z Univerzitní nemocnice v Essenu.

Biochemické základy

Chemická struktura gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu



$\text{C}_{44}\text{H}_{59}^{68}\text{GaN}_6\text{O}_{17}$

M_r 1012

Biochemické základy

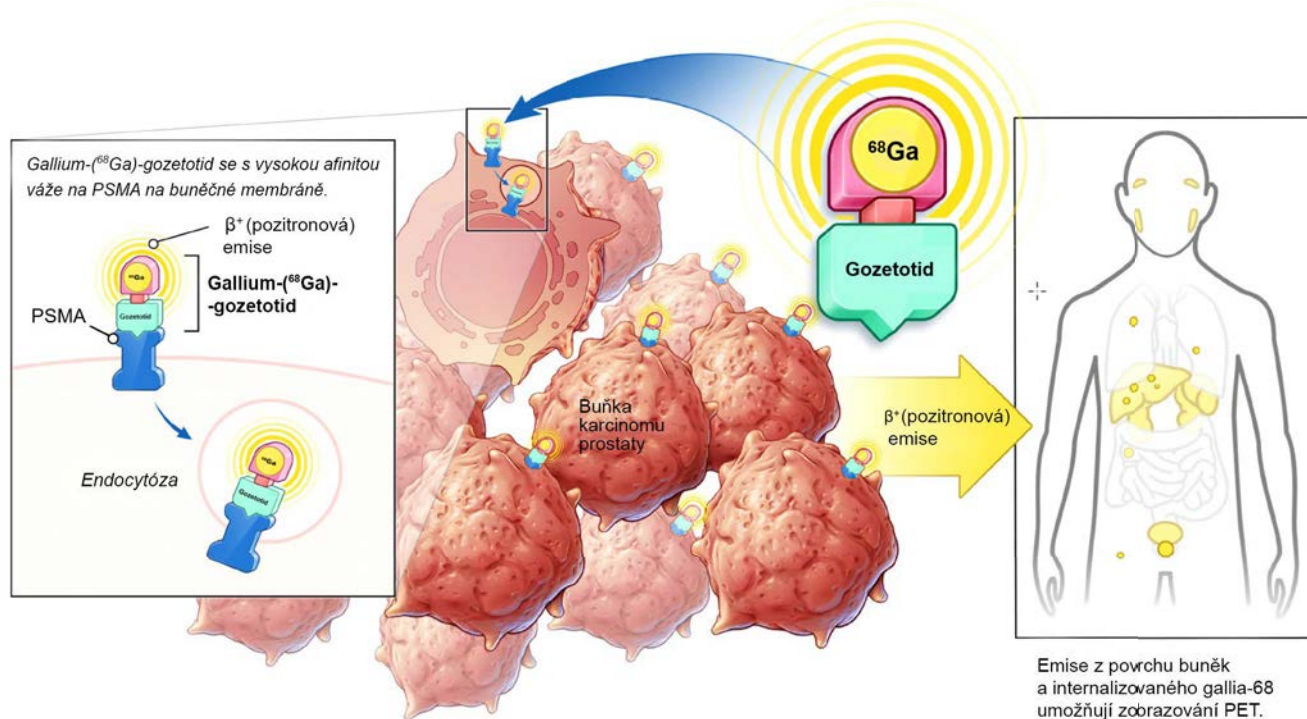
PSMA

- Glutamát karboxypeptidáza II (GCPII)
 - Hydrolýza N-acetylaspartylglutamátu (NAAG) na glutamát a N-acetylaspartát (NAA)
- Protein na povrchu buněk, exprimovaný hlavně v:
 - epitelu prostaty,
 - proximálních tubulech ledvin(y),
 - kartáčovém lemu tenkého střeva,
 - gangliích nervového systému,
 - slinných a slzných žlázách,
 - játrech a slezině.
- Exprese PSMA v PCa je až 100 až 1000krát vyšší než ve fyziologické tkáni prostaty.
 - Funkce v prostatě je obecně neznámá; předpokládá se zapojení do neuroendokrinní regulace růstu a diferenciaci prostaty.
 - Exprese koreluje s agresivitou karcinomu.

Biochemické základy

Mechanismus vychytávání

1. IV injekce
2. Transport do místa nádoru prostřednictvím krevního oběhu
3. Vazba na PSMA na povrchu buněk
4. Internalizace prostřednictvím endocytózy



Emise z povrchu buněk a internalizovaného gallia-68 umožňují zobrazování PET.

Podání pacientovi a protokol pro skenování

Příprava pacienta

- Pro správnou interpretaci skenu je třeba předložit následující dokumenty:
 - Předchozí zprávy, včetně posledních laboratorních výsledků
 - Kinetika PSA, Gleasonovo skóre
 - Výsledky vyšetření ledvin a štítné žlázy, pokud je plánováno CT s jodovou kontrastní látkou
 - Nedávná anamnéza specifických léků a léčby PCa
- Další informace, které by měly být sděleny:
 - Informace o délce trvání výkonu (2–4 hodiny, v závislosti na protokolu konkrétního pracoviště)
 - Lačnění se nevyžaduje; většinu léků lze užít před vyšetřením.
- Doporučuje se předchozí potvrzení návštěvy, aby se zkrátila doba čekání.

Podání pacientovi a protokol pro skenování

Příprava pacienta

- Příprava pacienta:
 - Pacienti by měli být před podáním gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu dobře hydratováni a měli by být poučeni, aby bezprostředně před snímkováním a během prvních hodin po něm často močili, aby se snížila radiační expozice.
- Injekce:
 - Doporučené dávkování: 111-259 MBq
 - Při zacházení s injekcí gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu dodržujte příslušná bezpečnostní opatření, aby se minimalizovala expozice záření.

Podání pacientovi a protokol pro skenování

Doporučení pro aplikaci injekce

- Při nabírání a podávání injekčního roztoku gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu je třeba pracovat asepticky s radiačním stíněním.
- Před použitím vizuálně zkontrolujte připravený injekční roztok gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu za štítem z olověného skla z důvodu radiační ochrany. Měly by se používat pouze roztoky, které jsou čiré, bezbarvé a bez nerozpuštěných částic.
- Po rekonstituci s radioaktivním značením lze roztok gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu pro injekce ředit vodou pro injekce nebo roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) pro infuze až do konečného objemu 10 ml. Pro generátor IRE ELiT Galli Ad je nutné ředění na minimální objem 4 ml, aby se snížila osmolalita.
- Pomocí jednorázové injekční stříkačky opatřené sterilní jehlou (velikost 21G 23G) a s ochranným stíněním asepticky naberte připravený roztok gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu pacientovi. Měřič aplikované dávky musí být zkalibrován a musí odpovídat mezinárodním standardům.
- Celková radioaktivita v injekční stříkačce má být ověřena měřičem aplikované dávky bezprostředně před a po podání gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu pacientovi. Měřič aplikované dávky musí být zkalibrován a musí odpovídat mezinárodním standardům.

Podání pacientovi a protokol pro skenování

Protokol pro skenování

PET skenování po podání gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu má být provedeno skenováním celého těla, od poloviny stehna až ke spodině lebeční. PET snímky mají být pořízeny 50 až 100 minut po intravenózním podání roztoku gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu.

Čas zahájení skenování a délku jeho trvání je třeba přizpůsobit použitému vybavení, pacientovi a charakteristikám nádoru, aby měly pořízené snímky co nejlepší kvalitu.

Praktická doporučení autorů:

CT vyšetření

- Low-dose (nízкодávkové CT) bez kontrastní látky
- Plnohodnotné bez kontrastní látky
- Plná dávka s kontrastní látkou (v souladu s pokyny ESUR)
- Ruce by měly být položeny nad hlavou, aby se předešlo artefaktům.
- V závislosti na klinických požadavcích, od spodiny lebeční do poloviny stehna (směr skenování podle místního protokolu)

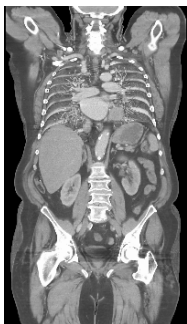
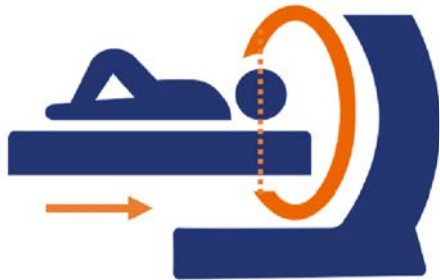
PET vyšetření

- V závislosti na klinických požadavcích, od poloviny stehna po spodinu lebeční (pokrytí shodné s CT), směr skenování od pánve po hlavu (směr skenování podle místního protokolu)
- 2–4 minuty na jednu pozici nebo ekvivalentní kontinuální pohyb
- Rekonstrukce s korekcí útlumu a bez ní
- Potvrzení kvality snímku ihned po skenování

Podání pacientovi a protokol pro skenování

Protokol pro skenování

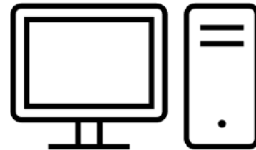
CT vyšetření



PET vyšetření



Fúze



Pokyny pro čtení a interpretaci snímků

Zvláštní upozornění a opatření pro použití přípravku Locametz

- PET snímky po podání gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu mají být interpretovány vizuálním hodnocením. Podezření na maligní léze je založeno na vychytávání gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu ve srovnání s tkáňovým pozadím.
- Vychytávání gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu není specifické pro karcinom prostaty a může se vyskytovat v normálních tkáních, u jiných typů nádorových onemocnění a nezhoubných procesů, což může potenciálně vést k falešně pozitivním nálezům.
- Diagnostická účinnost gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu může být ovlivněna hladinami PSA v séru, léčbou cílenou na androgenní receptor, stádiem onemocnění a velikostí maligních lymfatických uzlin.
- PET snímky po podání gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu mají být interpretovány pouze posuzovateli vyškolenými v interpretaci PET snímků s použitím gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu. Nálezy na PET snímcích po podání gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu mají být vždy interpretovány a potvrzeny ve spojení s dalšími diagnostickými metodami (včetně histopatologie) před zahájením následné změny v léčbě pacienta.

Pokyny pro čtení a interpretaci snímků

Pokyny a praktické tipy

Podrobné pokyny ke čtení snímků a interpretaci PET a PSMA PET naleznete v oficiálních pokynech, např. ve společných pokynech EANM a SNMMI.

Praktická doporučení autorů:

- Vždy nejprve zkontrolujte celé jméno pacienta, datum narození a datum vyšetření.
- Ověřte, zda byla zadána správná hmotnost, výška, aktivita a čas akvizice, abyste se vyhnuli nesprávným vizuálním měřením vychytávání a SUV.
- Vždy mějte na paměti individuální anamnézu pacienta.
- Použijte všechny série a snímky, které máte k dispozici, a to jak jednotlivě, tak v kombinaci: CT/MR, PET, fúze (a předchozí vyšetření, pokud jsou k dispozici).

Pokyny pro čtení a interpretaci snímků

Pokyny a praktické tipy

Tipy pro identifikaci lézí s nízkou nebo žádnou expresí PSMA, které jsou spojeny se špatnou prognózou

- Lymfatické uzliny, parenchymové metastázy a lůžko prostaty/močový měchýř:
 - Pečlivé čtení diagnostického CT
 - V případech rozsáhlé PSMA pozitivní adenopatie (zejména splývající) se zaměřte na ložiskové oblasti se sníženým vychytáváním, které by mohly být negativními uzlinami.
 - Koronární a sagitální zobrazení mohou být zvláště užitečná pro lůžko prostaty/močový měchýř.
- Jaterní metastázy:
 - Aktivní PET okno a umístění jater do středu okna
 - Pečlivé čtení diagnostického CT se specifickými okny jater
- Kostní metastázy:
 - Pečlivé čtení diagnostického CT na kostních a měkkotkáňových oknech
 - Na PET a fúzovaných snímcích se zaměřte na nízkou aktivitu mimo okraje kostní kůry.

Pokyny pro čtení a interpretaci snímků

Bodovací stupnice vizuálního hodnocení PSMA

- Vizuální hodnoticí škála pro gallium- (^{68}Ga) -gozetotid slouží jako pomůcka pro interpretaci snímků.
 - Podrobnější informace o standardním doporučeném postupu EANM pro reportování a schémata pro systematickou klasifikaci naleznete v publikaci Ceci et al.
-
- PROMISE kritérium je navrženo jako vizuální koncept pro standardizované hodnocení suspektních lézí na základě exprese PSMA. Skóre exprese PSMA je tvořeno fyziologickou expresí PSMA v konkrétních orgánech. Ze složení lézí, jejich exprese PSMA a příslušné lokalizace lze vytvořit miTNM (molecular imaging TNM) hodnocení.
 - Podrobnější informace naleznete v publikaci Eiber et al.

Vizuální hodnocení	Expres PSMA	Vychytávání v porovnání s referenčními orgány
0	Žádná	$X < \text{krev}$
1	Nízká	$\text{Krev} \leq X < \text{játra}$
2	Střední	$\text{Játra} \leq X < \text{příušní žláza}$
3	Vysoká	$X \geq \text{příušní žláza}$

Praktický příklad použití vizuálního skóre je uveden na klinickém případě: **“Případ identifikace pacienta, u kterého je indikována cílená léčba PSMA”**

► PŘEHRÁT

PSMA PET v kontextu dalších zobrazovacích modalit a histopatologie

- Dle studie proPSMA se PET/CT s PSMA ukázalo jako lepší alternativa ke konvenčním zobrazovacím metodám (kombinace CT a skenu kostí); překonalo konvenční staging v přesnosti (92 % oproti 65 %), citlivosti (85 % oproti 38 %) a specifitě (98 % oproti 91 %).
- Použití PET/CT fúze vede k lepší anatomické korelaci nálezů, což má za následek zvýšení přesnosti hodnocení a snížení chyb při interpretaci obrazu.
- PSMA PET v kontextu histopatologie:
 - Gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotid PSMA PET nemůže nahradit histopatologii.
 - Přítomnost přesné histopatologie zvyšuje kvalitu nálezů a důvěru v hodnocení.
 - Na druhou stranu může gallium-(⁶⁸Ga)-gozetotid PSMA PET pomoci při výběru lokalit vhodných pro biopsii, aby bylo zajištěno co nejlepší hodnocení a klasifikace nádoru.

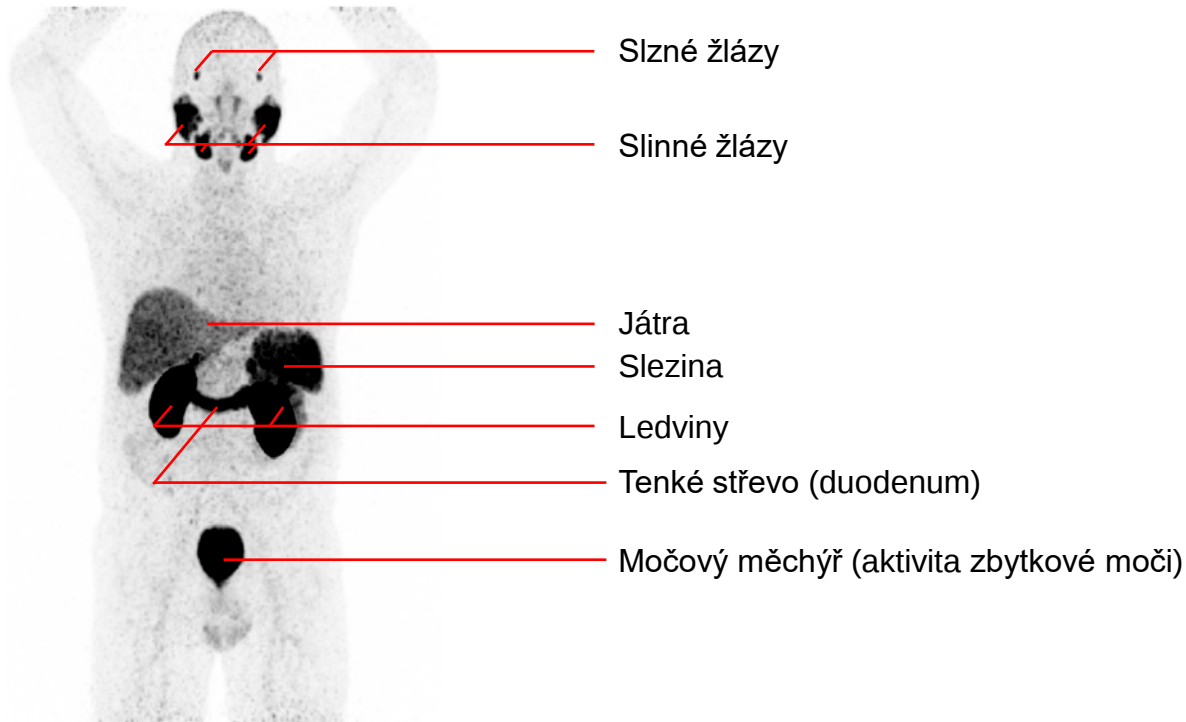
Přehledy kazuistik s gallium-(^{68}Ga)-gozetotidem

- Na následujících slidech budou představeny různé scénáře a kazuistiky pro interpretaci PET snímků při použití gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu, včetně následujících:
 - Fyziologická distribuce gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu
 - Schválené indikace přípravku Locametz
 - Vzácné locality
 - Exprese PSMA u jiných maligních tumorů
 - Úskalí
- Další informace ke konkrétním případům jsou k dispozici v příslušných videích.

Fyziologická distribuce gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu

Fyziologická distribuce gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu u pacienta po prostatektomii

Konkrétní informace o absorbovaných dávkách pro vybrané orgány a tkáně naleznete v souhrnu údajů o přípravku (SPC).



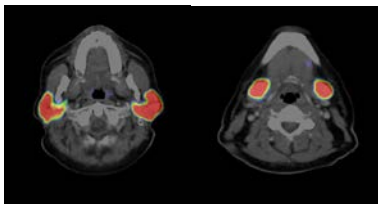
Fyziologická distribuce gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu

▶ PŘEHRÁT

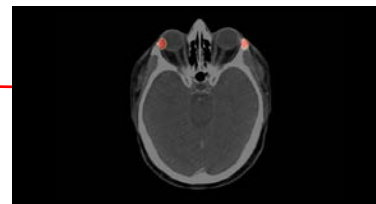


Fyziologická distribuce gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu u pacienta po prostatektomii

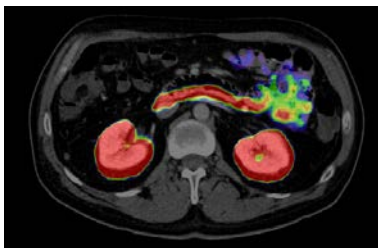
Slinné
žlázy



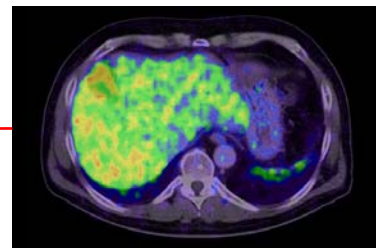
Slinné žlázy



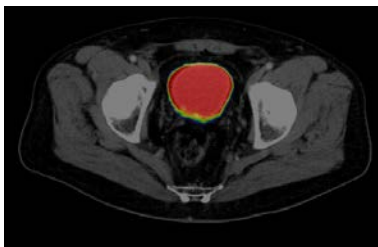
Duodenum
Ledviny



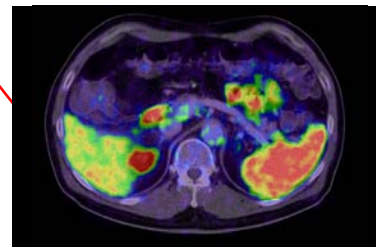
Játra



Močový
měchýř
(moč)



Slezina
Játra



A

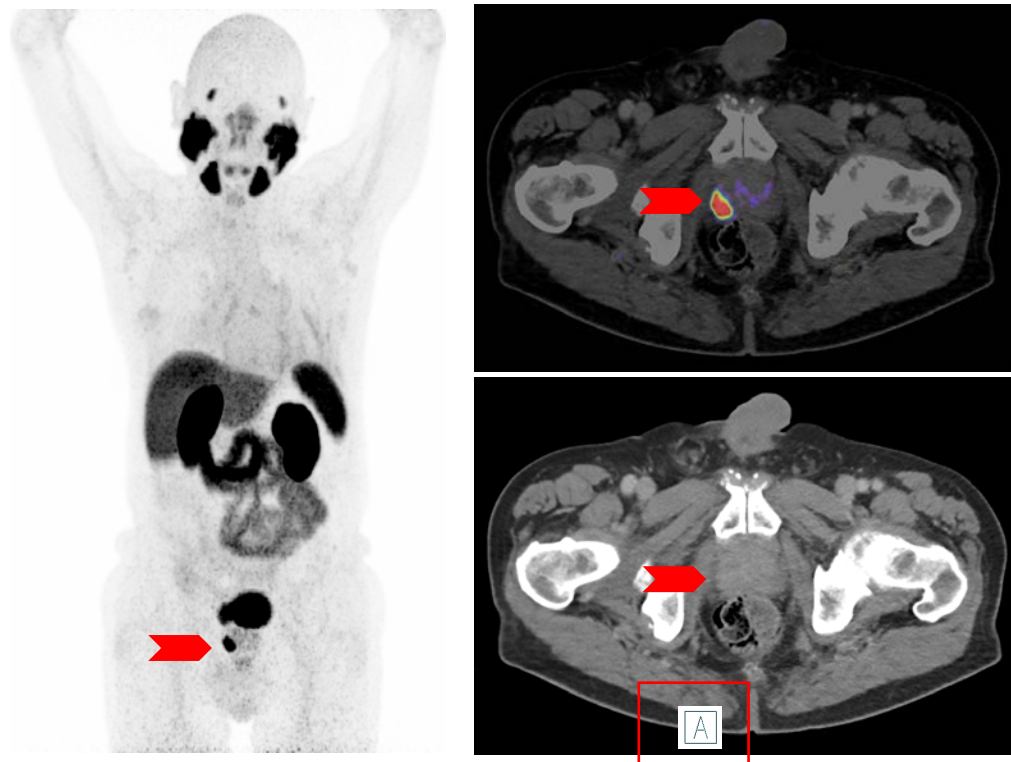
Indikace: Současné možnosti použití v diagnostice PCa

- Primární staging pacientů s vysoce rizikovým PCa před primární kurativní terapií



Unifokální nádor PCa

Klinické příklady



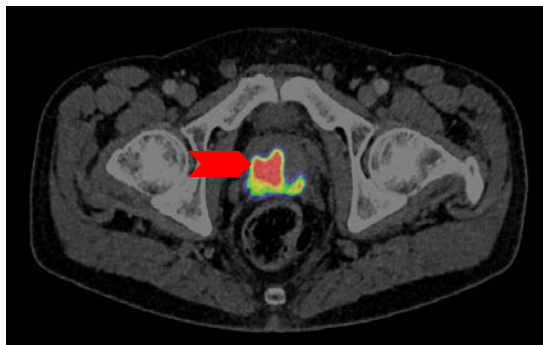
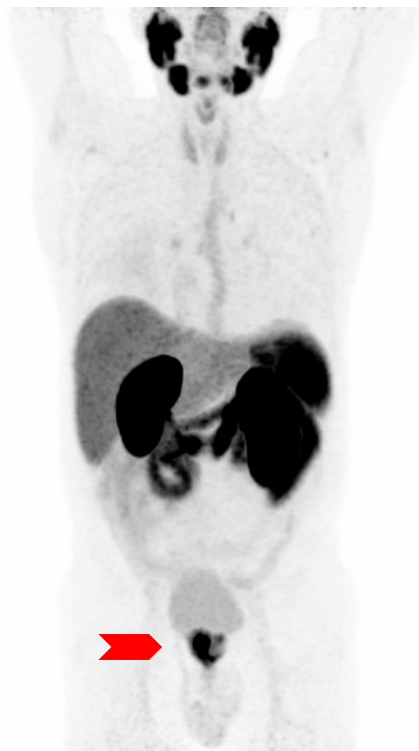
- Zdravá prostata obvykle vykazuje relativně homogenní vychytávání gallium- ^{68}Ga -gozetotidu nad úrovní mediastina a krevního řečiště.
- U karcinomů prostaty je však vychytávání obvykle mnohem intenzivnější.
- Karcinomy prostaty s vysokým vychytáváním často vykazují také korelaci na CT s použitím kontrastních látek.

*Poznámka:
Detekce primárního nádoru není u přípravku Locametz indikována.*



Multifokální nádor PCa

Klinické příklady



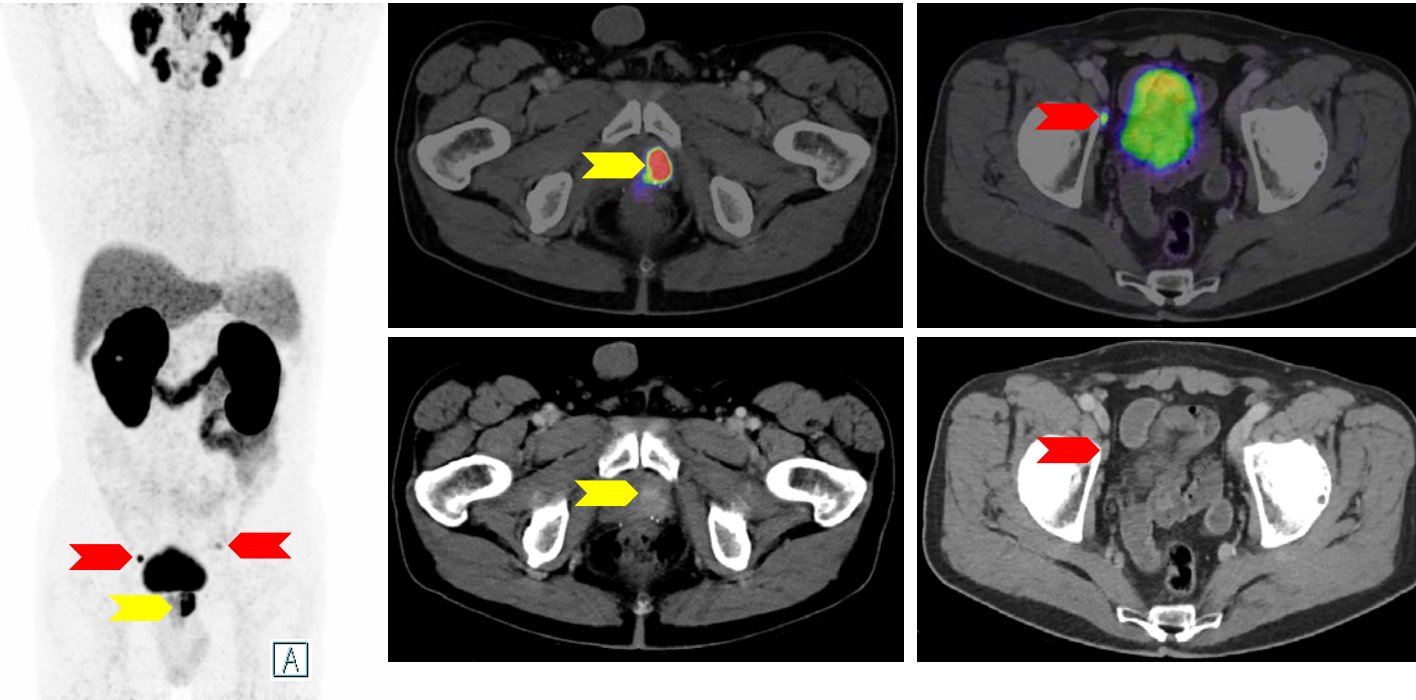
A

- U karcinomu prostaty je velmi časté multifokální šíření.
- Intenzita exprese PSMA se může u jednotlivých lézí značně lišit.
- Odlišení od oblastí s lokální prostatitidou může být obtížné, protože v těchto oblastech může být absorpce zvýšená.

*Poznámka:
Detekce primárního nádoru není u přípravku Locametz indikována.*

Multifokální nádor PCa s metastázami v pánevních lymfatických uzlinách

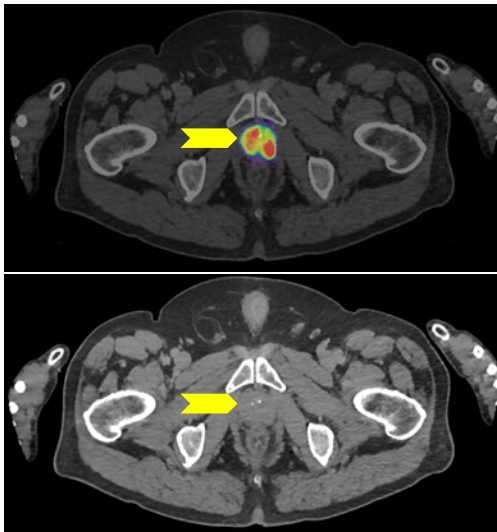
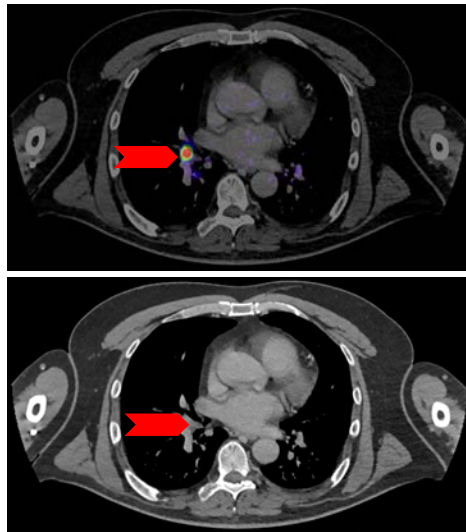
Klinické příklady



- PCa s vysokým rizikem před jakoukoli léčbou
 - Gleason skóre: 9 (4+5)
 - Počáteční PSA: 53 ng/mL
- Žlutá šipka: multifokální karcinom prostaty
- Červená šipka: metastázy v lymfatických uzlinách

Multifokální nádor PCa se vzdálenými metastázami

Klinické příklady



- PCa s vysokým rizikem
 - Gleason skóre: 9
 - Počáteční PSA: 29 ng/ml
 - Počáteční konvenční staging (CT) bez patologického nálezu
- Žlutá šipka: multifokální karcinom prostaty
- Červená šipka: metastázy v lymfatických uzlinách
- Modrá šipka: kostní metastázy

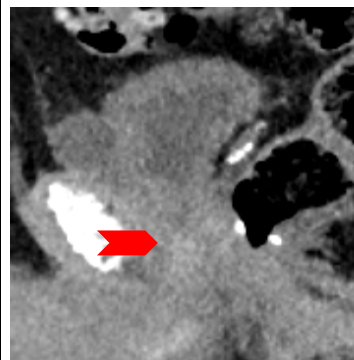
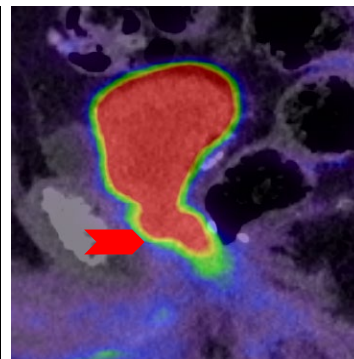
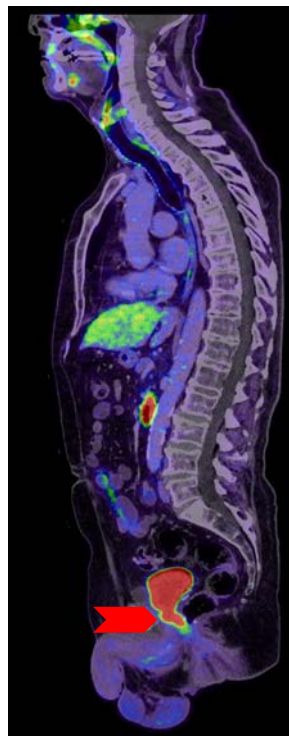
Indikace: Současné možnosti použití v diagnostice PCa

- Podezření na recidivu PCa u pacientů se zvyšující se hladinou prostatického specifického antigenu (PSA) v séru po primární kurativní terapii



Lokální rekurence PCa

Klinické příklady

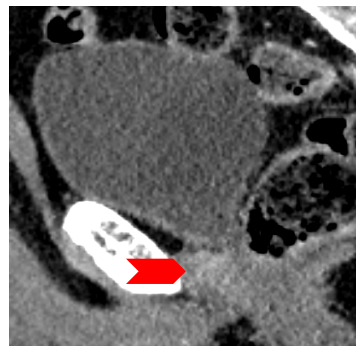
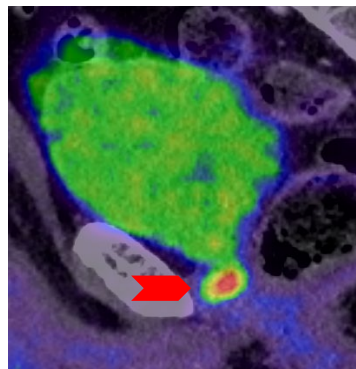
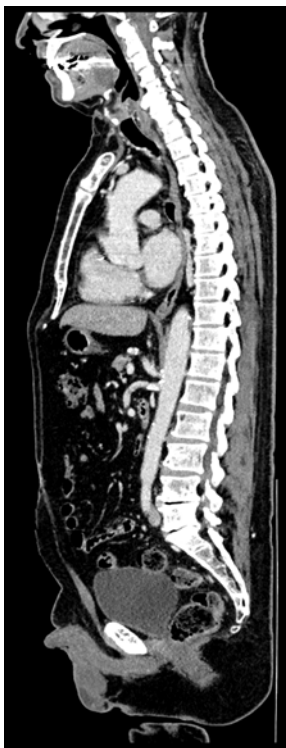
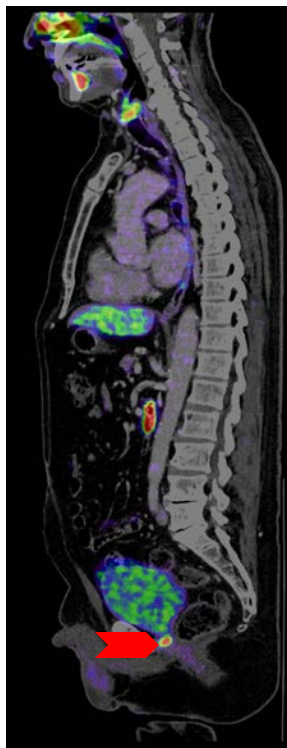


- Případ PET/CT bez předchozí injekce furosemidu
- Lokální rekurence karcinomu prostaty je nerozeznatelná od močového měchýře kvůli vylučování radiofarmaka.



Lokální rekurence PCa

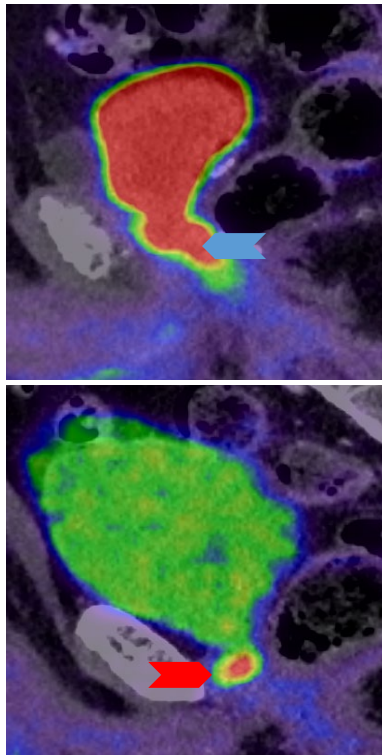
Klinické příklady



- Případ PET/CT s předchozí injekcí furosemidu
- Zrychlené vylučování radiofarmaka vede k diluci radioaktivity v močovém měchýři (viz MIP).
- Lokální rekurence se nyní mnohem zřetelněji odlišuje od močového měchýře.

Lokální rekurence PCa

Klinické příklady

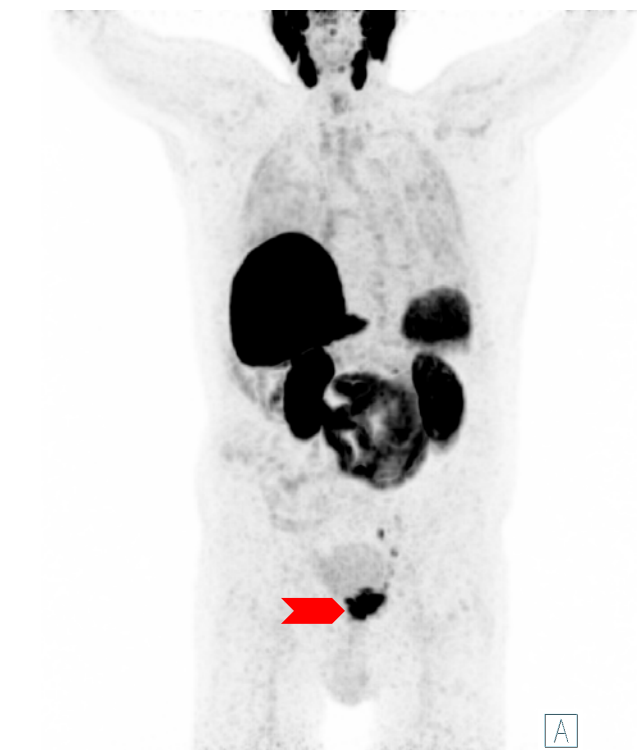


- Přímé srovnání výskytu lokálních rekurencí s použitím furosemidu a bez něj
 - Zvažte injekční podání furosemidu.

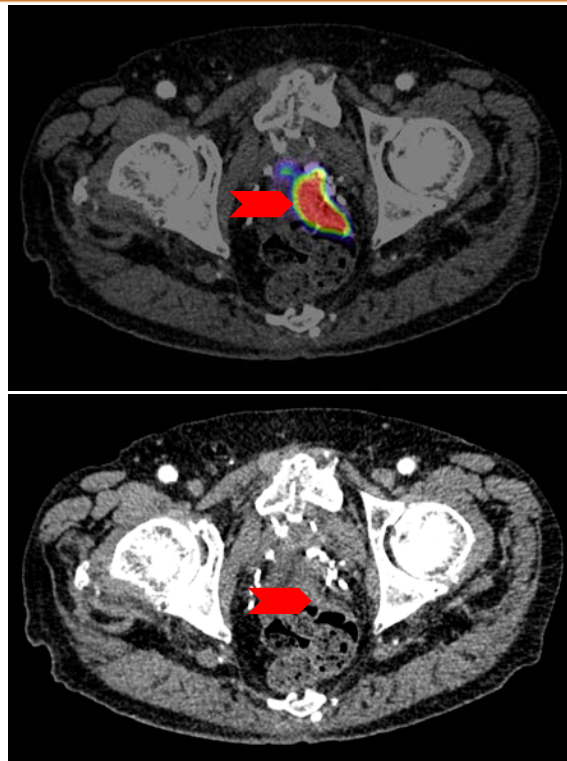
Lokální rekurence PCa (infiltrace tlustého střeva)

Klinické příklady

▶ PŘEHRÁT



A

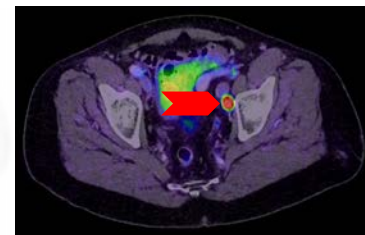
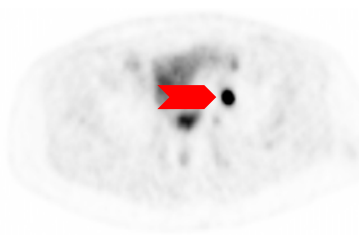
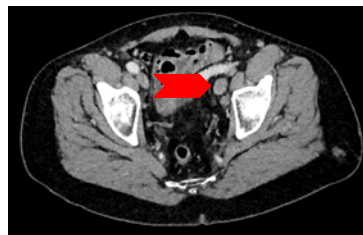
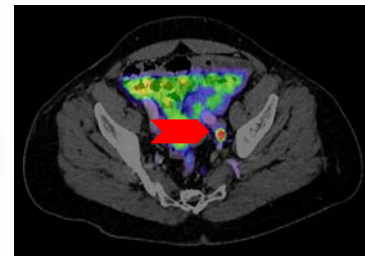
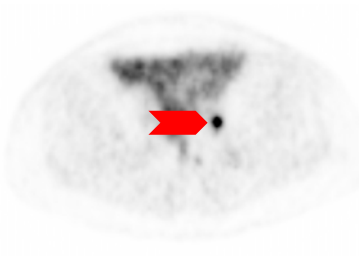
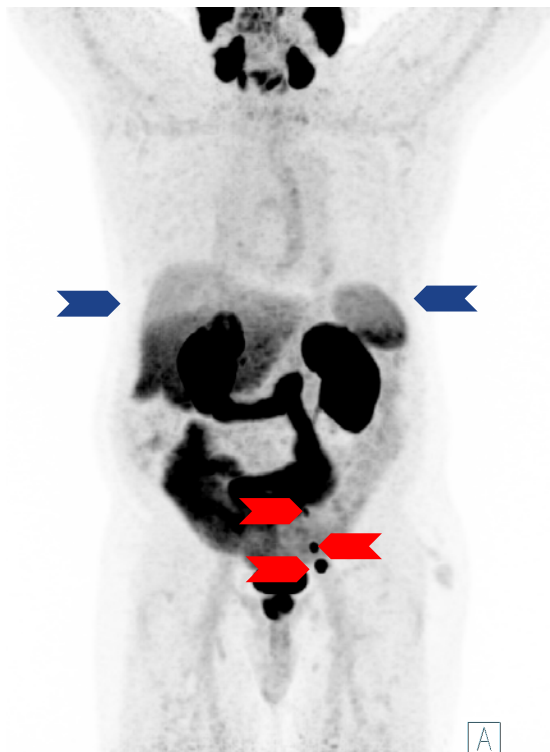


- Použití gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu v tomto případě ukazuje na komplikovaný případ lokální rekurence s infiltrací dalšího orgánu, který by bylo velmi obtížné diagnostikovat pomocí konvenčního stagingu.



Lokální lymfatické uzliny (ilické)

Klinické příklady



- Ilické lymfatické uzliny jsou jedním z nejčastějších míst metastáz karcinomu prostaty.
- Tyto metastázy v lymfatických uzlinách však často nejsou patologicky zvětšené.
- Gallium- (^{68}Ga) -gozetotid velmi pomáhá při stagingu.
- Heterogenní vychytávání v játrech a slezině (modré šipky) je způsobeno dechovými artefakty.

Vzdálené lymfatické uzliny (retroperitoneální)

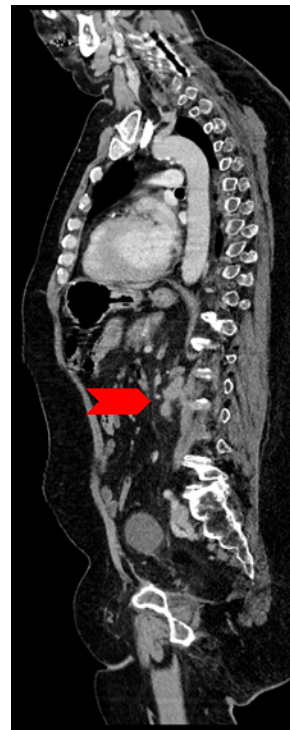
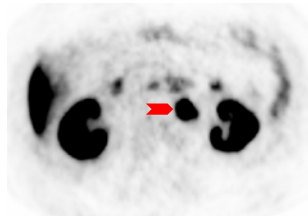
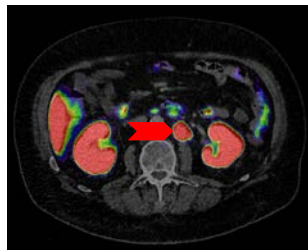
Klinické příklady



PŘEHRÁT



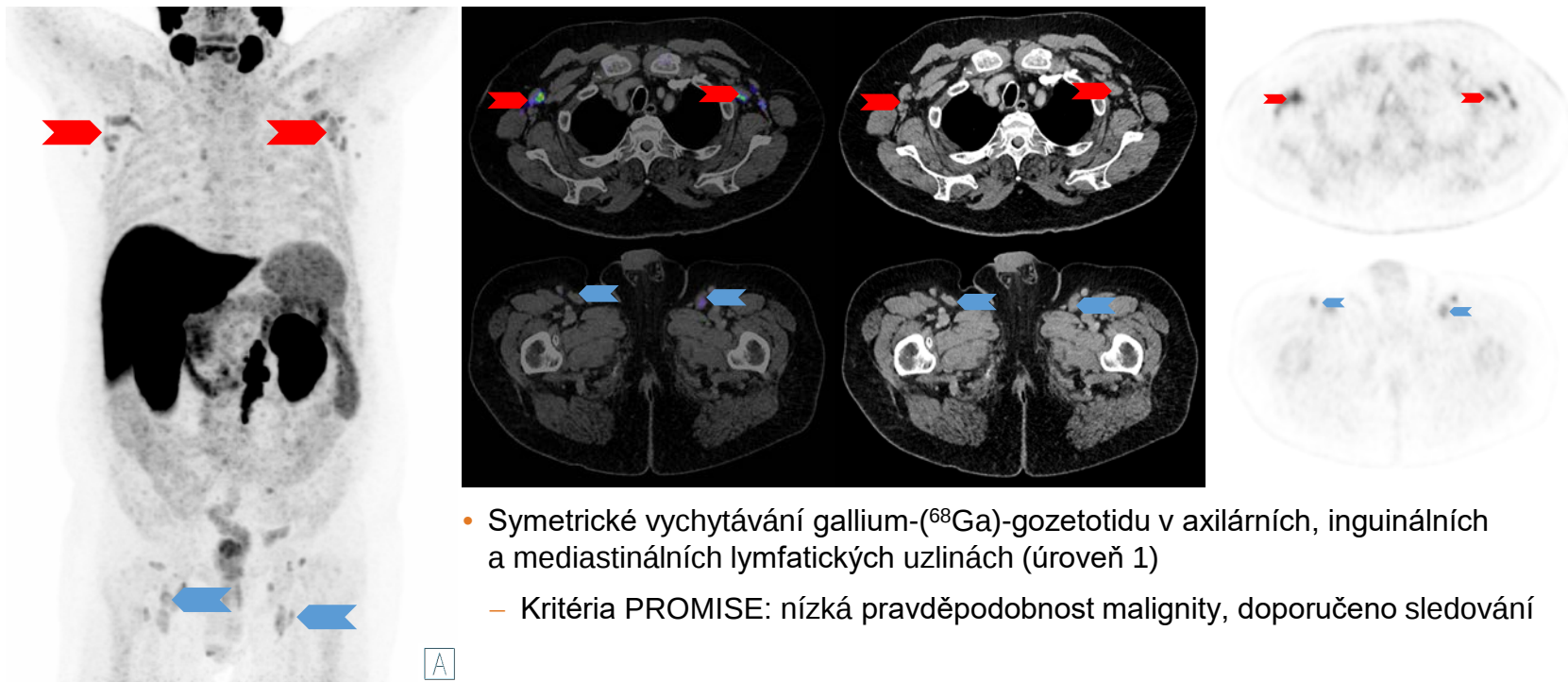
A



- Postiženy mohou být i retroperitoneální lymfatické uzliny.
- Nesmí se zaměňovat s ganglii sympatického kmene.

Vzdálené lymfatické uzliny (retroperitoneální)

Klinické příklady



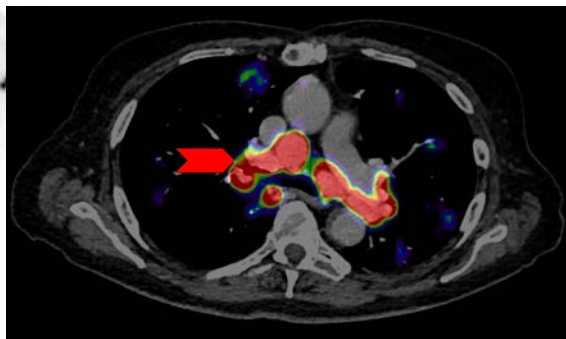
- Symetrické vychytávání gallium- ^{68}Ga -gozetotidu v axilárních, inguinálních a mediastinálních lymfatických uzlinách (úroveň 1)
 - Kritéria PROMISE: nízká pravděpodobnost malignity, doporučeno sledování

Vzdálené lymfatické uzliny (mediastinální)

Klinické příklady



PŘEHRÁT



- Metastázy v hrudních lymfatických uzlinách jsou spíše vzácné
- Obvykle se vyskytují v pokročilém stadiu za přítomnosti mnoha dalších metastáz.
- Je proto třeba se ptát na další příčiny izolovaného vychytávání gallium- ^{68}Ga -gozetotidu pouze v mediastinu (například sarkoidóza nebo druhá malignita).

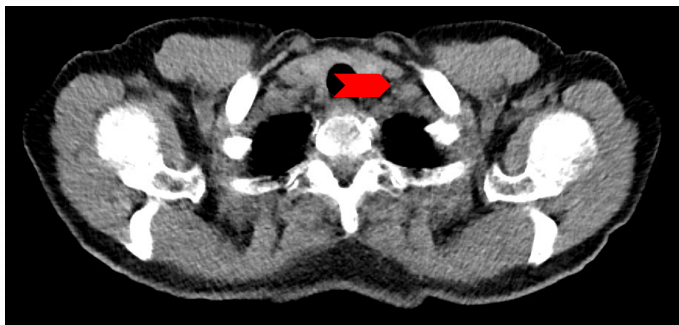
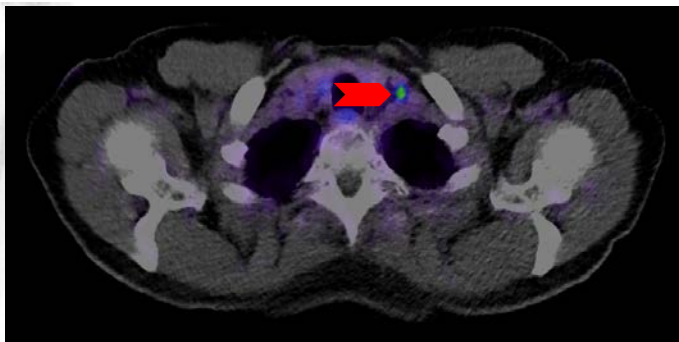
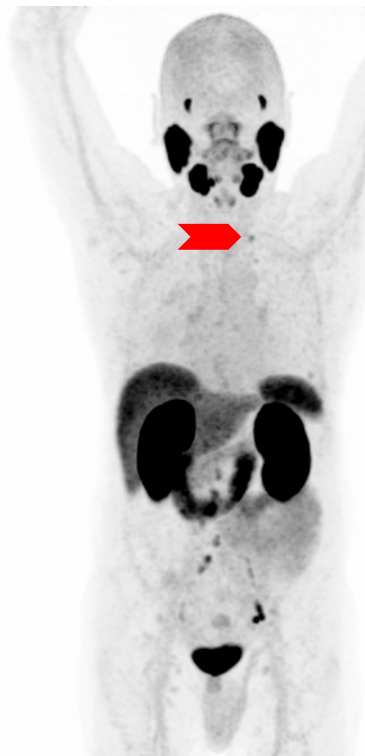
A

Vzdálené lymfatické uzliny (supraklavikulární Virchowova uzlina)

▶ PŘEHRÁT



Klinické příklady



A

- Poznámka na okraj:
Zajímavé je, že vychytávání gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu také opakovaně odhaluje metastázy v levých supraklavikulárních lymfatických uzlinách (tzv. Virchowovy uzliny), které by na konvenčním CT často zůstaly skryté kvůli neintuitivní lokalizaci.

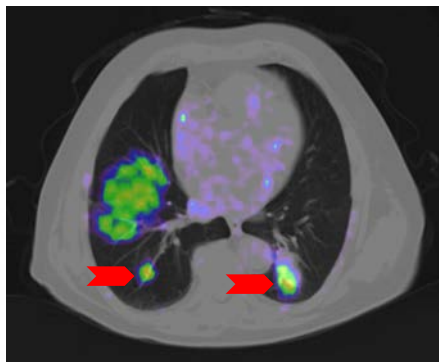


Plicní metastázy

Klinické příklady



A



- Plicní metastázy jsou u karcinomu prostaty vzácné, ale nelze je vyloučit.
- Při zvažování diagnózy plicních metastáz oproti druhé PSMA pozitivní malignitě je důležité podrobné studium individuálního případu.
- Poznámka na okraj: dechové artefakty mohou komplikovat diagnózu. Pro lepší přiřazení vychytávání radiofarmaka použijte všechny dostupné série snímků.

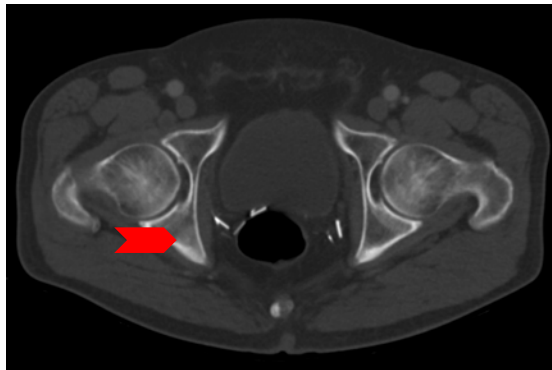
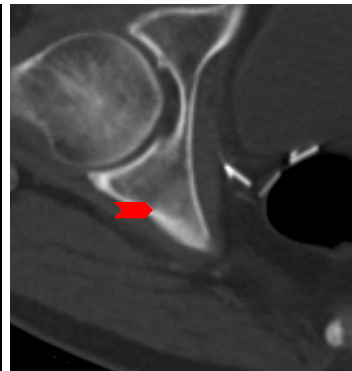
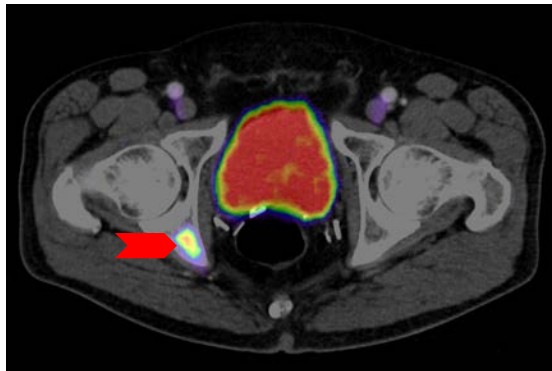


Solitární kostní metastázy

Klinické příklady



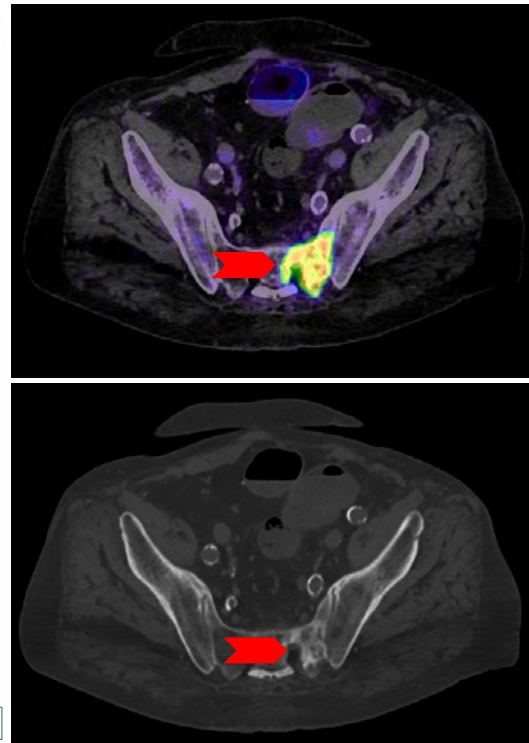
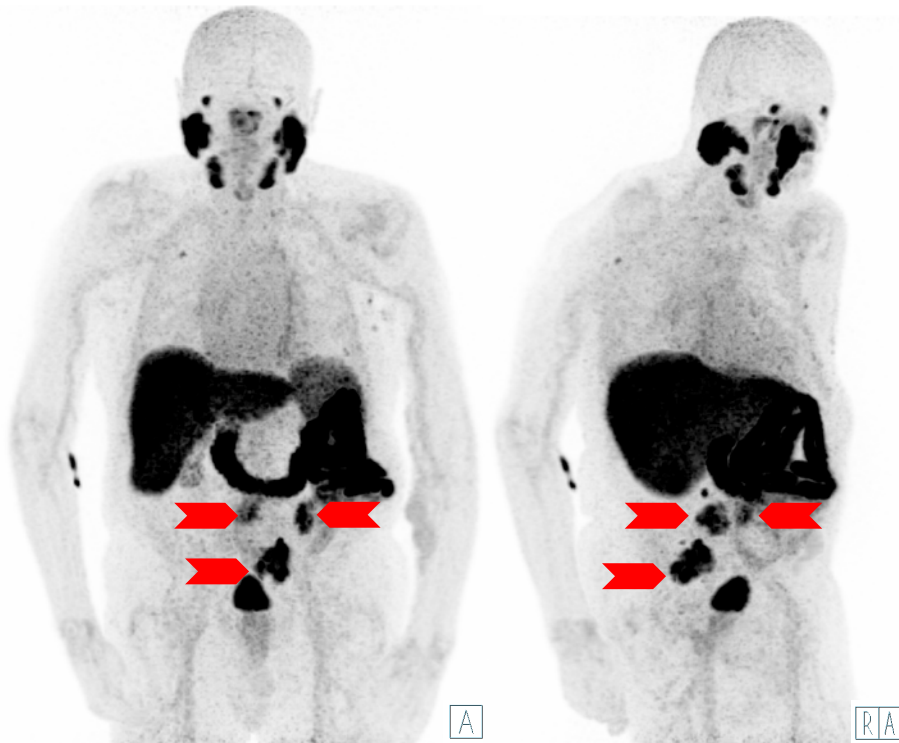
A



- Kostní metastázy karcinomu prostaty jsou obvykle osteoblastické povahy, a proto je lze snadno odhalit i na CT.
- Použití gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu však zvyšuje citlivost detekce ve srovnání s CT a kostní scintigrafií.

Polytopní kostní metastázy

Klinické příklady



- V tomto případě jsou patrné mnohočetné osteoblastické kostní metastázy s intenzivní expresí PSMA.

Diseminované kostní metastázy a difúzní infiltrace kostní dřeně



PŘEHRÁT



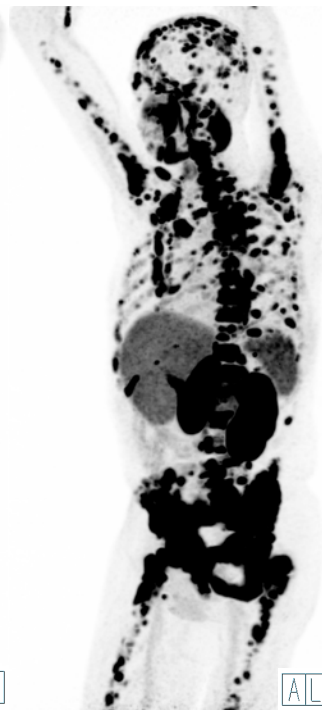
Klinické příklady



Diseminované kostní metastázy



Difúzní infiltrace kostní dřeně

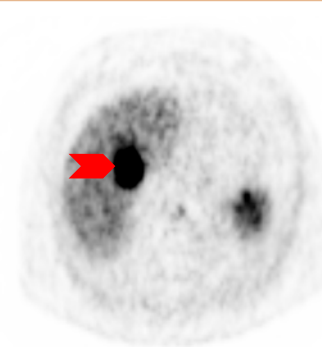
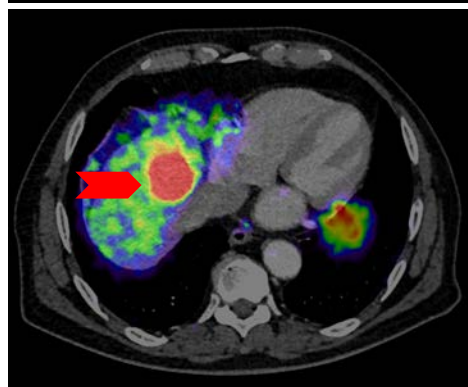
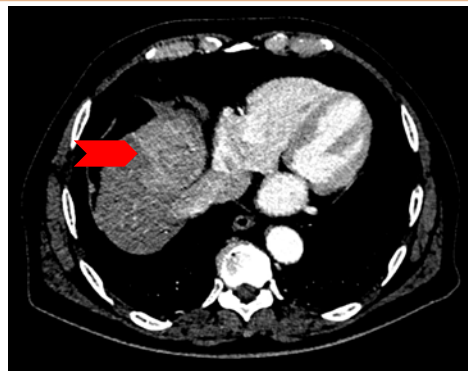
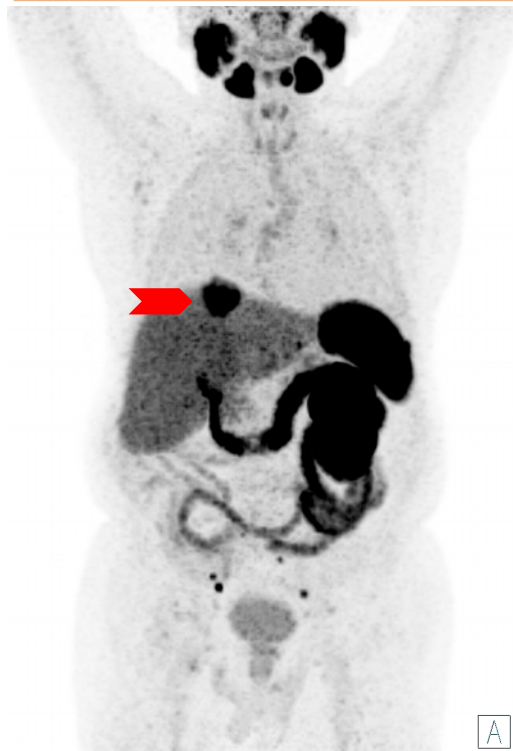


- Diseminované kostní metastázy by neměly být zaměňovány se současně se vyskytující difúzní infiltrací kostní dřeně.

Ojedinělé jaterní metastázy

Klinické příklady

▶ PŘEHRÁT



Další metastázy
v lymfatických
uzlinách v pánvi

- Jaterní metastázy se obvykle objevují později v průběhu PCa, zejména u vysoce rizikových pacientů.
- Protože však HCC mohou také vychytávat gallium- (^{68}Ga) -gozetotid, je důležitá klinická klasifikace nebo potvrzení biopsií.

Indikace: Současné možnosti použití v diagnostice PCa

- Identifikace pacientů s PSMA pozitivním progresivním metastazujícím kastročně rezistentním karcinomem prostaty (mCRPC), pro které je indikována PSMA cílená terapie

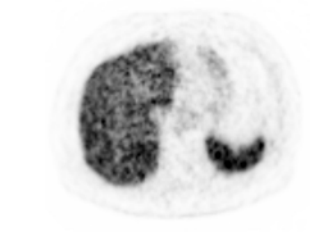
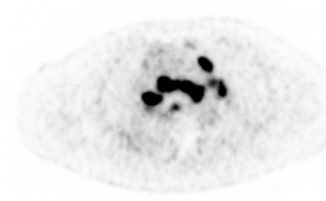
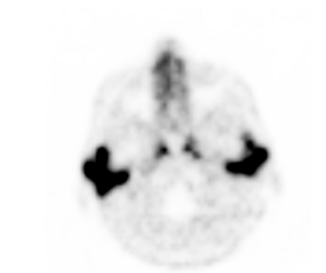
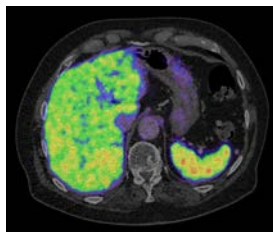
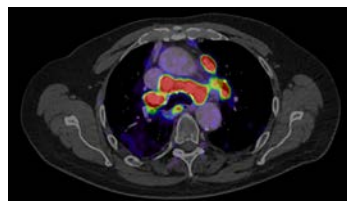
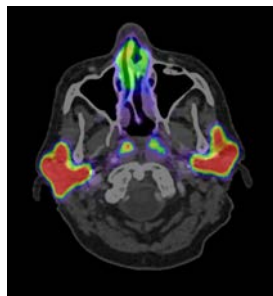
Případ identifikace pacienta, u kterého je indikována PSMA cílená léčba

Klinické příklady

▶ PŘEHRÁT



A



- Proveditelnost PSMA radioligandové terapie by měla být vizuálně posouzena:
 - Alespoň jedna léze s vychytáváním gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu vyšším než v játrech.
 - Většina nádorových lézí by měla mít vychytávání gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu vyšší než v játrech (úroveň 2) nebo vyšší.
 - Všechny nádorové léze vykazují vychytávání alespoň nad úroveň jater.
- Vhodný kandidát pro RLT terapii (RadioLigandová Terapie)

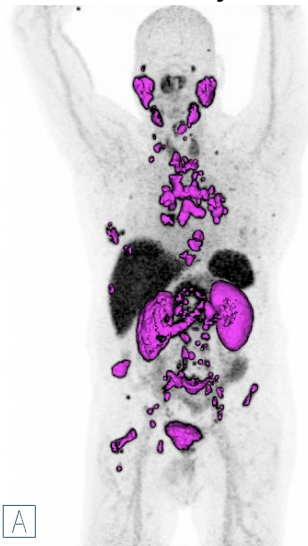
Případ identifikace pacienta, u kterého je indikována PSMA cílená léčba

Klinické příklady

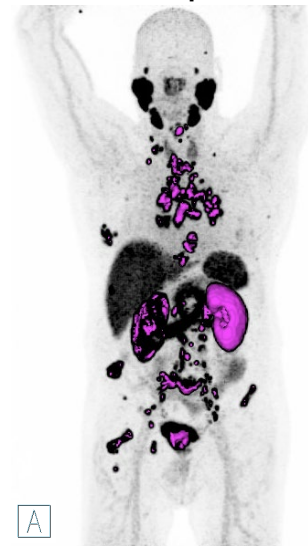
MIP zobrazující celkové rozložení nádoru a vychytávání gallium- ^{68}Ga -gozetotidu



MIP zobrazující léze a fyziologické vychytávání gallium- ^{68}Ga -gozetotidu nad úrovní jater



MIP zobrazující léze a fyziologické vychytávání gallium- ^{68}Ga -gozetotidu nad úrovní průšní žlázy

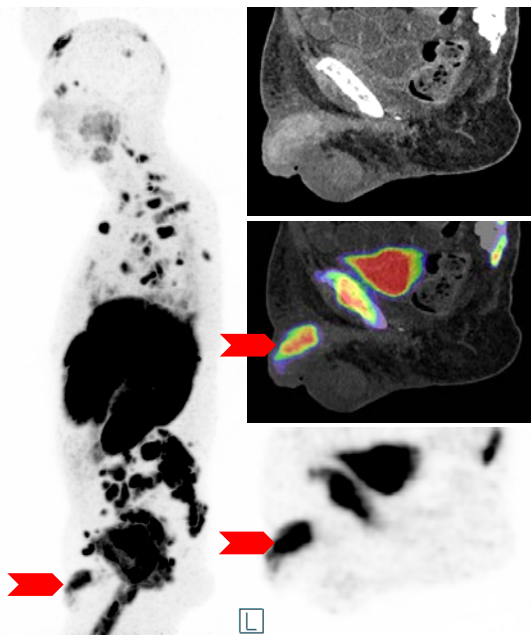


Všechny zvýrazněné nádorové léze mají dobrou šanci reagovat na PSMA cílenou RLT.

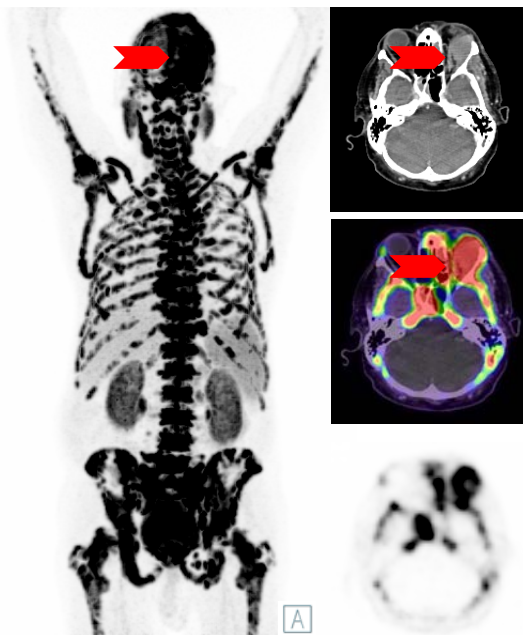
Vzácné lokality

Vzácné lokality

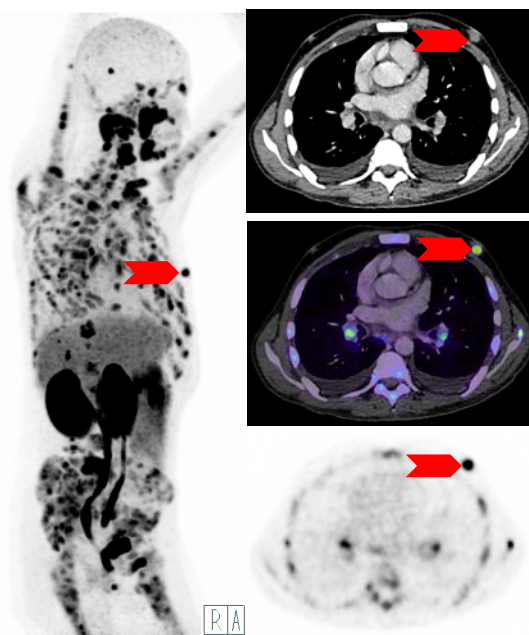
Klinické příklady



Metastáza penisu



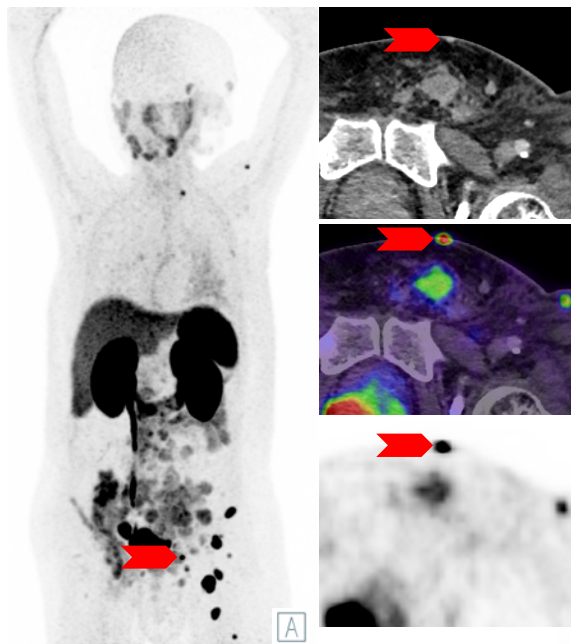
**Metastáza v levé očnici
(oční koule je stlačena dolů)**



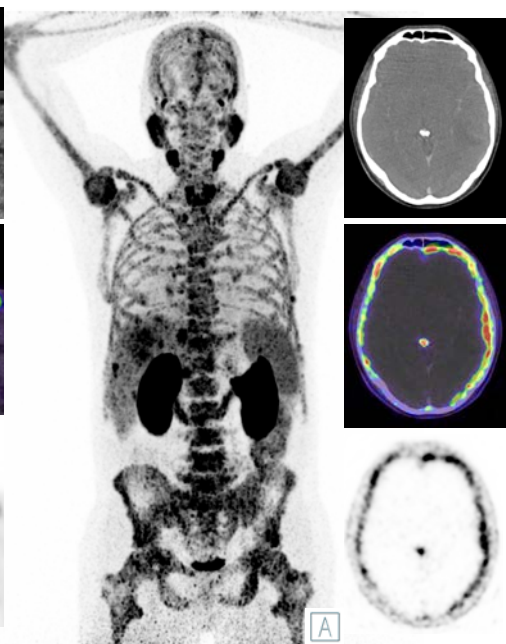
Metastáza levého prsu

Vzácné lokality

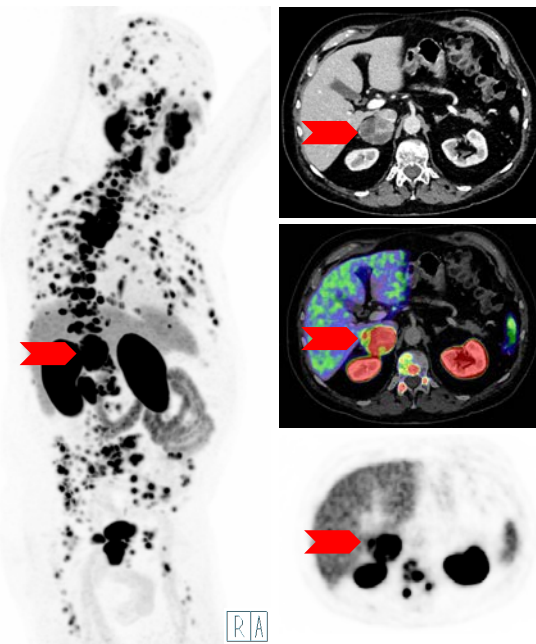
Klinické příklady



Metastáza kůže



**Metastáza mozkové
komory**

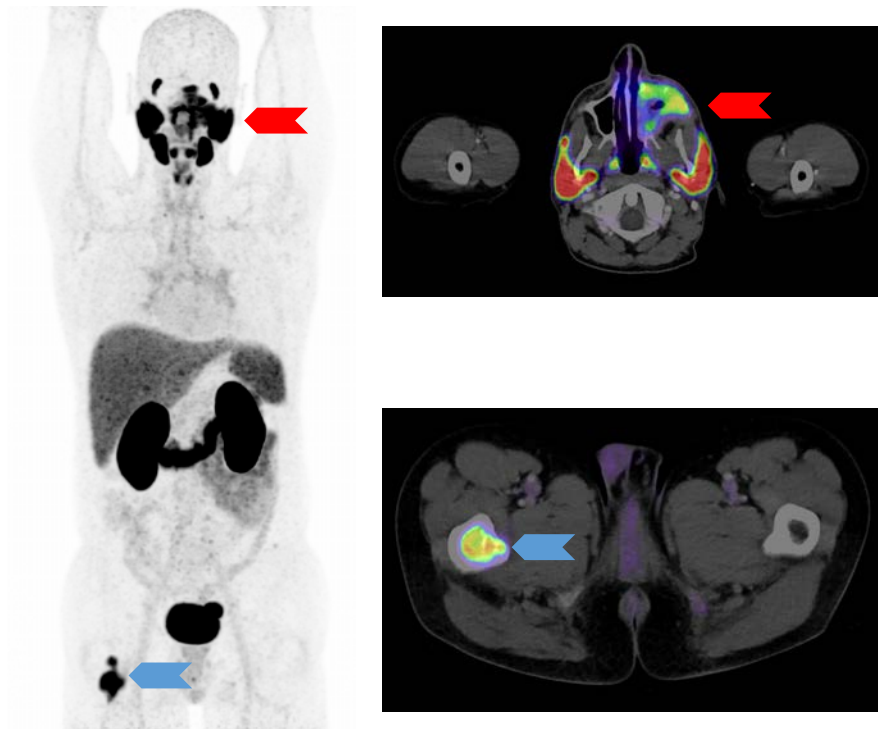


**Metastáza pravé
nadledviny**

Exprese PSMA u jiných maligních tumorů

Exprese PSMA u jiných maligních tumorů

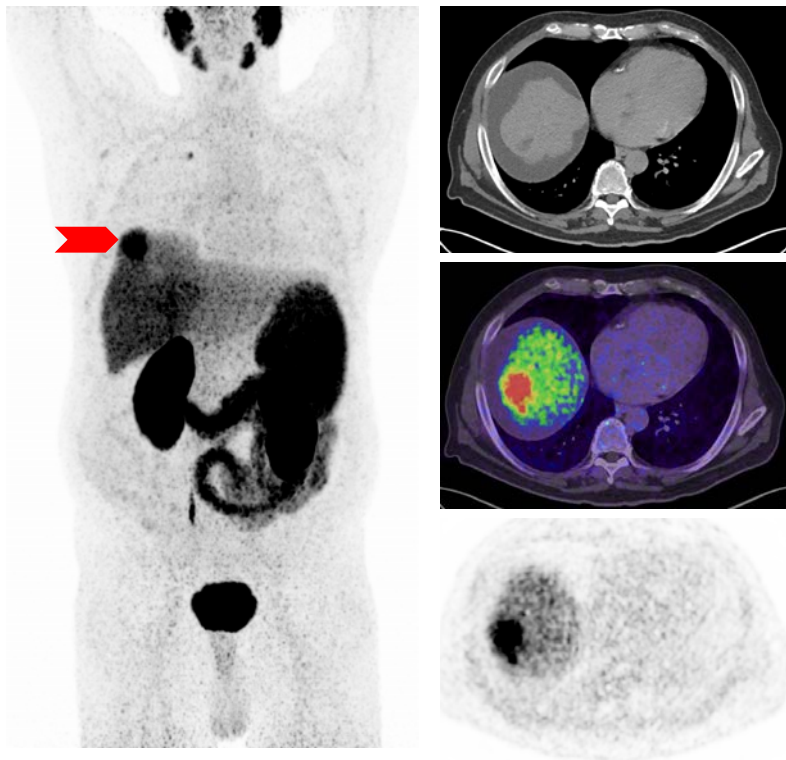
Adenoidně cystický karcinom (ACC) a karcinom slinných kanálků



- V závislosti na fyziologické expresi PSMA ve slinných žlázách mohou karcinomy slinných žláz (a jejich metastázy) rovněž vykazovat zvýšenou expresi PSMA.
- Při každém vyšetření je nutné použít individuální okno, aby se odlišilo fyziologické vychytávání od možného patologického vychytávání ve slinných žlázách.

Exprese PSMA u jiných maligních tumorů

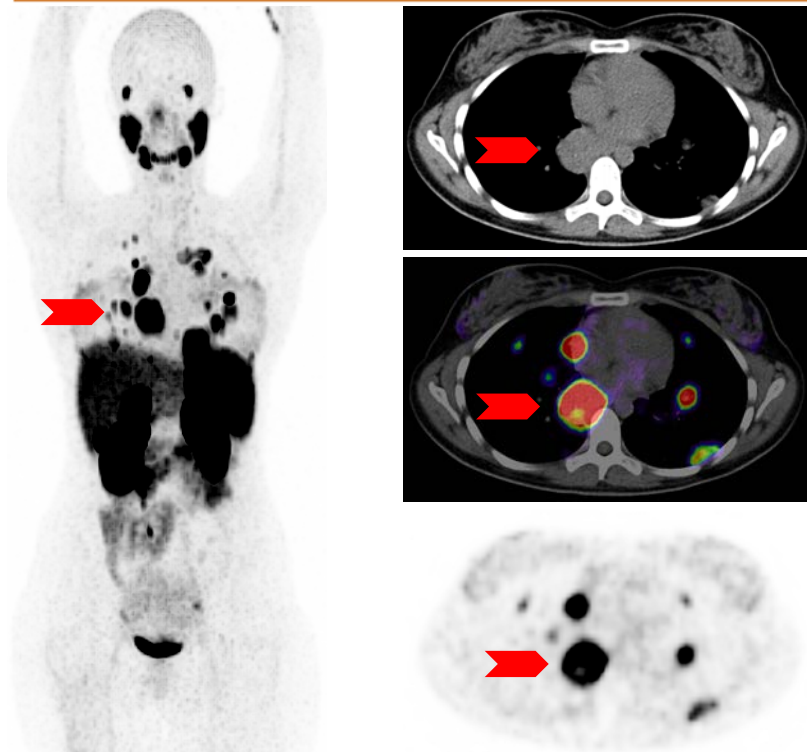
Hepatocelulární karcinom (HCC)



- Většina HCC vykazuje zvýšenou expresi PSMA a lze je detekovat pomocí PSMA PET/CT vyšetření.
- Upozornění: vzhledem k tendenci karcinomu prostaty šířit se také do jater je pro rozlišení primárních jaterních lézí a metastáz důležitá přesná anamnéza a klinické hodnocení (skupina stupně ISUP, PSA, metastázy v jiných orgánech, klinická anamnéza).
 - Tendence jaterních metastáz k dediferenciaci činí toto rozlišení ještě obtížnějším pouze na základě vychytávání PSMA.

Exprese PSMA u jiných maligních tumorů

Sarkom atp.



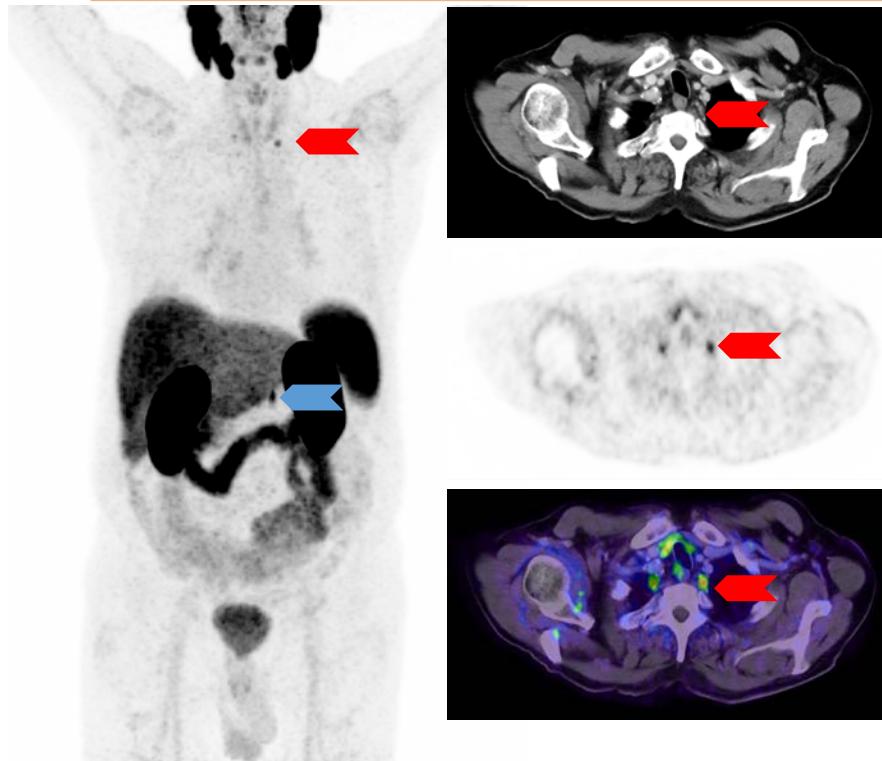
- Vychytávání ligandu PSMA je pravděpodobně vzhledem k jeho účasti v nádorové neovaskulatuře popsáno i u jiných nádorů, např. sarkomů.
- Nakonec, jakýkoli jiný typ nádoru by také mohl vykazovat (spíše nespecifické) zvýšené vychytávání ligandu PSMA než zdravá tkáň v důsledku zvýšené vaskularizace.
 - Zohlednění jednotlivých akumulací tracerů v celkovém kontextu případu je proto extrémně důležité.

Úskalí

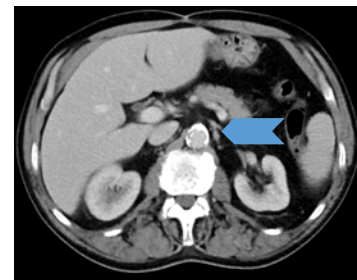
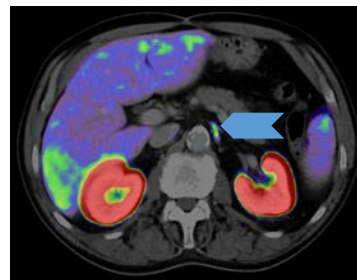
Úskalí

Ganglia sympatického kmene

▶ PŘEHRÁT



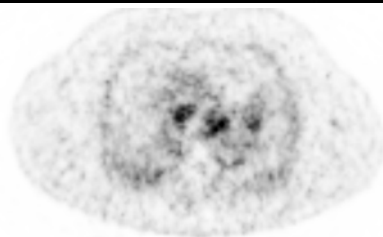
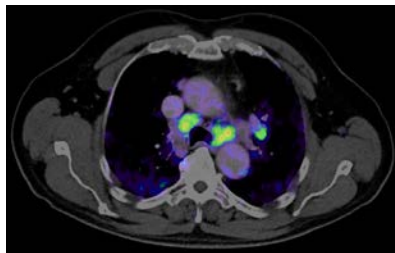
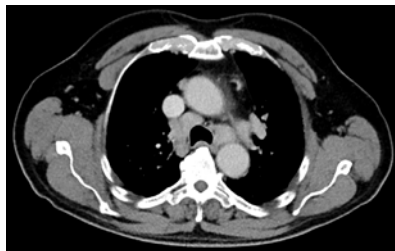
- Vychytávání gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu v gangliích je velmi časté u zdravých a/nebo reaktivních ganglií bez postižení karcinomem prostaty.
 - Může být obtížné je odlišit od metastáz v lymfatických uzlinách.
- Mezi užitečná kritéria pro odlišení ganglií od metastáz v lymfatických uzlinách patří:
 1. Symetrický výskyt
 2. Specifické anatomické lokalizace (cervikální, celiakální, sakrální)
 3. Uspořádání ve tvaru pásu nebo slzy



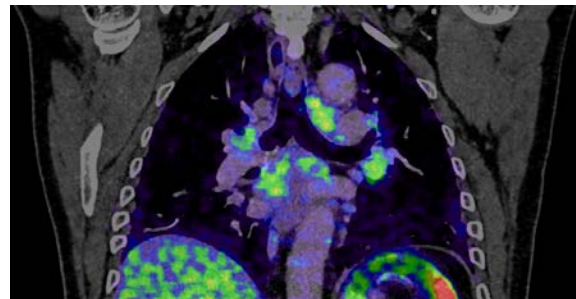
Úskalí

Sarkoidóza

▶ PŘEHRÁT



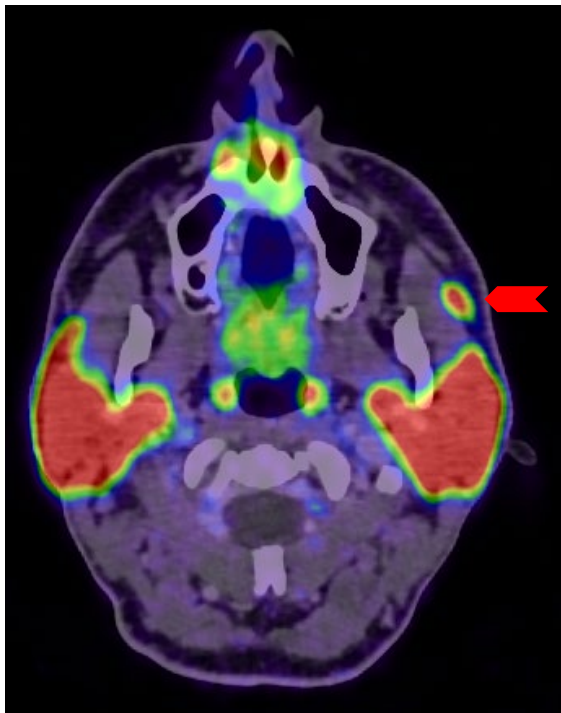
- Stejně jako v případě jiných PET tracerů a typů rakoviny může být sarkoidóza obtížnou diferenciální diagnózou.
- Nejčastější lokalizace sarkoidózy je v bililárních a mediastinálních lymfatických uzlinách.
- Vzhledem k tomu, že se jedná o neobvyklé místo metastáz u karcinomu prostaty (a lze je očekávat až v pokročilém stadiu), je i v tomto případě důležité pečlivé studium anamnézy pacienta, aby bylo možné posoudit pravděpodobnost takového metastatického obrazu.



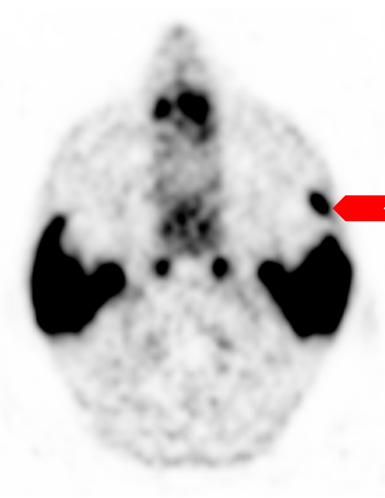
Úskalí

Přidatná slinná žláza/tkáň

▶ PŘEHRÁT



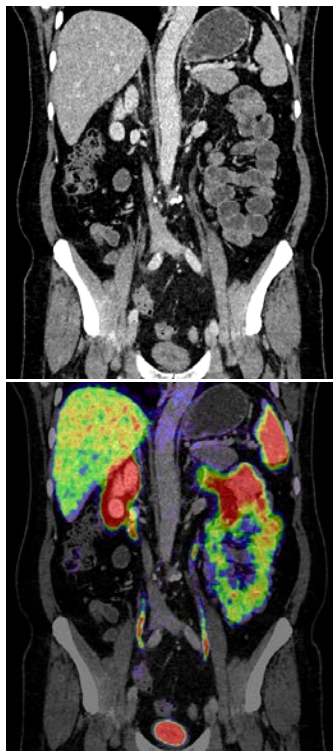
- Přidatné slinné žlázy (zejména příušní žláza) jsou běžnou normální variantou a neměly by být zaměňovány s malignitami slinných žláz (nebo metastázami měkkých tkání karcinomu prostaty).



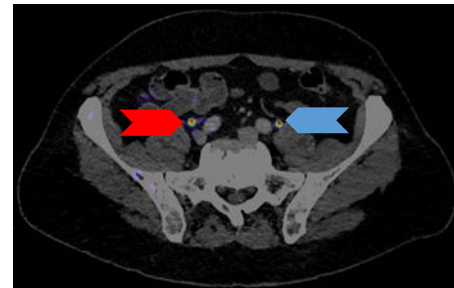
Úskalí

Močová aktivita (močovod)

▶ PŘEHRÁT



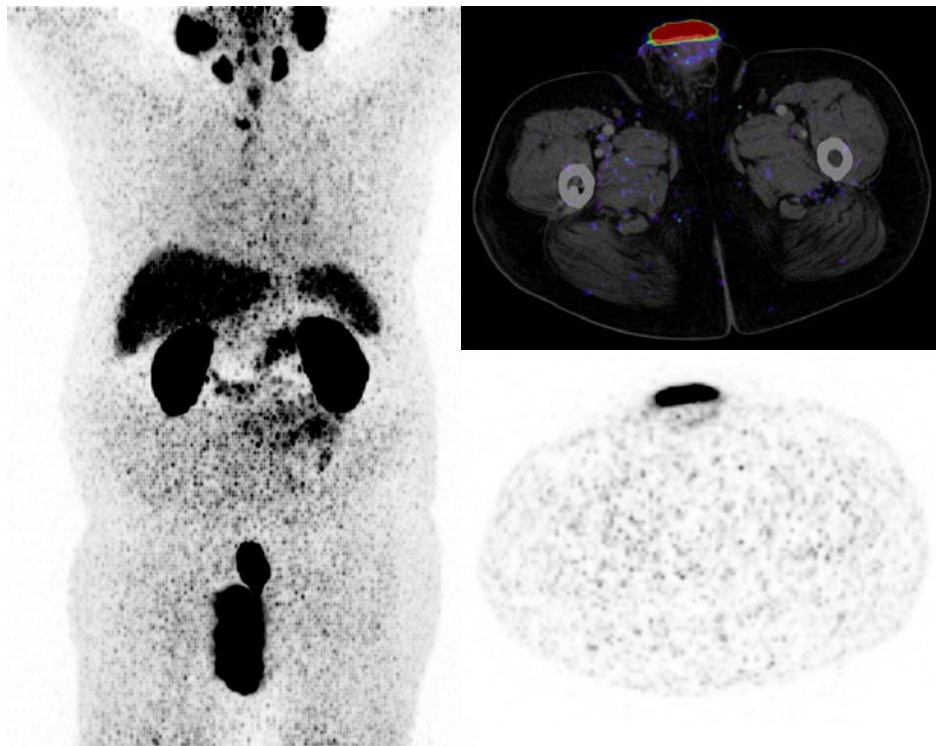
- Vzhledem k variabilitě zobrazení (dlouhé močovody, ohniska nebo místa, která nejsou vůbec vidět) může být interpretace močovodů při snímání PET někdy složitá.
- Následující úvahy mohou být užitečné pro určení správné kategorizace:
 - Anatomická korelace na CT
 - Pohled na MIP
 - Korelace SUV dané léze, moči a nádorové léze



Úskalí

Kontaminace moči

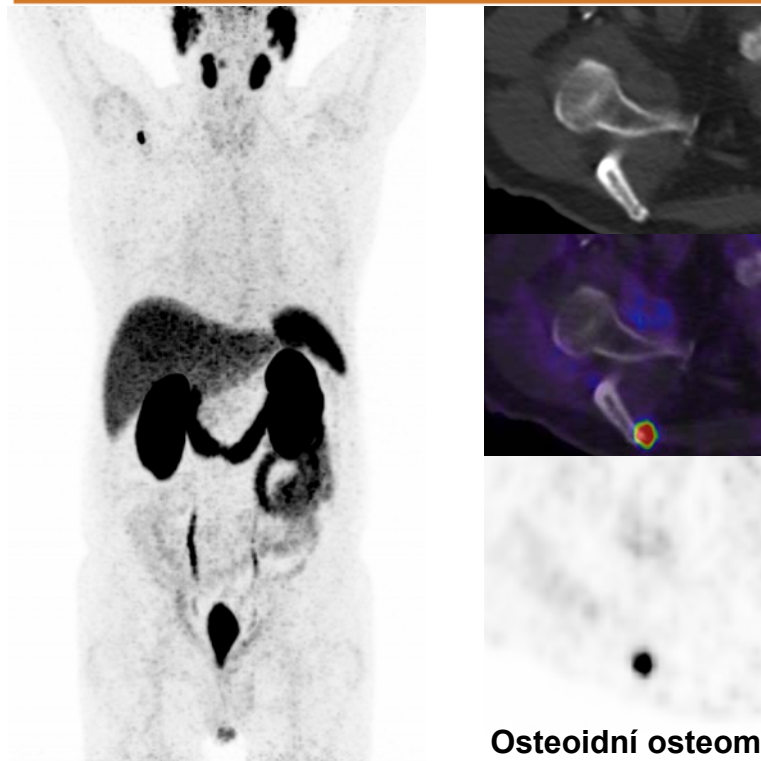
▶ PŘEHRÁT



- Ke kontaminaci moči často dochází v důsledku předchozího chirurgického poškození kontinence pacienta a užívání furosemidu.
- Za normálních okolností je snadné ji správně klasifikovat vzhledem k intenzivnímu SUV_{max} , typické areálové a kožní distribuci v intimní oblasti a případně na oděvu.
- Přesto se doporučuje věnovat pečlivou pozornost akumulaci, aby nedošlo k přehlédnutí vzácného projevu nádoru, jako je například penilní metastáza.

Úskalí

Benigní kostní léze



Osteoidní osteom

- Benigní kostní léze je často obtížné odlišit od metastáz v závislosti na jejich chování při vychytávání. Patří mezi ně osteoidní osteomy, enchondromy, fibromy, hemangiomy, zlomeniny a degenerativní změny (mimo jiné).
- V těchto případech je obzvláště důležité srovnání s anatómií.
- Pro odhad pravděpodobnosti malignity lze také zohlednit PROMISE kritéria.
- U nejednoznačných lézí se důrazně doporučuje další vyšetření (např. v případě osteoidního osteomu může být nutné provést MR).

Sebehodnotící test

Otázka 1

Která z následujících odpovědí není schválenou indikací pro použití gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu?

- a) Screening karcinomu prostaty u mužů starších 65 let
- b) Primární staging pacientů s vysoce rizikovým PCa před primární kurativní léčbou
- c) Podezření na recidivu PCa u pacientů se zvyšující se hladinou prostatického specifického antigenu (PSA) v séru po primární kurativní terapii
- d) Identifikace pacientů s PSMA pozitivním progredujícím metastatickým kastročně rezistentním karcinomem prostaty (mCRPC), u nichž je indikována cílená léčba pomocí PSMA

Otázka 1

Která z následujících odpovědí není schválenou indikací pro použití gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu?

- a) **Screening karcinomu prostaty u mužů starších 65 let**
- b) Primární staging pacientů s vysoce rizikovým PCa před primární kurativní léčbou
- c) Podezření na recidivu PCa u pacientů se zvyšující se hladinou prostatického specifického antigenu (PSA) v séru po primární kurativní terapii
- d) Identifikace pacientů s PSMA pozitivním progredujícím metastatickým kastračně rezistentním karcinomem prostaty (mCRPC), u nichž je indikována cílená léčba pomocí PSMA

Otázka 2

Který z těchto orgánů nevykazuje fyziologické vychytávání gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu?

- a) Příušní žláza
- b) Játra
- c) Mozek
- d) Slezina
- e) Ledviny

Otázka 2

Který z těchto orgánů nevykazuje fyziologické vychytávání gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu?

- a) Příušní žláza
- b) Játra
- c) **Mozek**
- d) Slezina
- e) Ledviny

Otázka 3

Jaká je ideální doba vychytávání gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu?

- a) 60 sekund
- b) 10 minut
- c) 60 minut
- d) 120 minut
- e) 240 minut

Otázka 3

Jaká je ideální doba vychytávání gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu?

- a) 60 sekund
- b) 10 minut
- c) 60 minut**
- d) 120 minut
- e) 240 minut

Otázka 4

Jaká je cílová struktura gallium- ^{68}Ga -gozetotidu?

- a) Prostatický specifický antigen (PSA)
- b) Prostatický specifický membránový antigen (PSMA)
- c) Somatostatinové receptory (SSTR) 2 a 5
- d) Testosteron
- e) Glukózový transportér 2 (GLUT2)

Otázka 4

Jaká je cílová struktura gallium- ^{68}Ga -gozetotidu?

- a) Prostatický specifický antigen (PSA)
- b) Prostatický specifický membránový antigen (PSMA)**
- c) Somatostatinové receptory (SSTR) 2 a 5
- d) Testosteron
- e) Glukózový transportér 2 (GLUT2)

Otázka 5

Které z následujících nádorových útvarů lze obvykle detekovat také pomocí vychytávání gallium- ^{68}Ga -gozetotidu jako náhodný nález?

- a) Malobuněčný karcinom plic
- b) Neuroendokrinní nádor slinivky břišní
- c) Medulární karcinom štítné žlázy
- d) Hepatocelulární karcinom
- e) Dlaždicobuněčný karcinom penisu

Otázka 5

Které z následujících nádorových útvarů lze obvykle detekovat také pomocí vychytávání gallium- ^{68}Ga -gozetotidu jako náhodný nález?

- a) Malobuněčný karcinom plic
- b) Neuroendokrinní nádor slinivky břišní
- c) Medulární karcinom štítné žlázy
- d) Hepatocelulární karcinom**
- e) Dlaždicobuněčný karcinom penisu

Otázka 6

Lze zvážit injekční aplikaci určitého léku při podávání a gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu a skenování s jeho pomocí. Kterého?

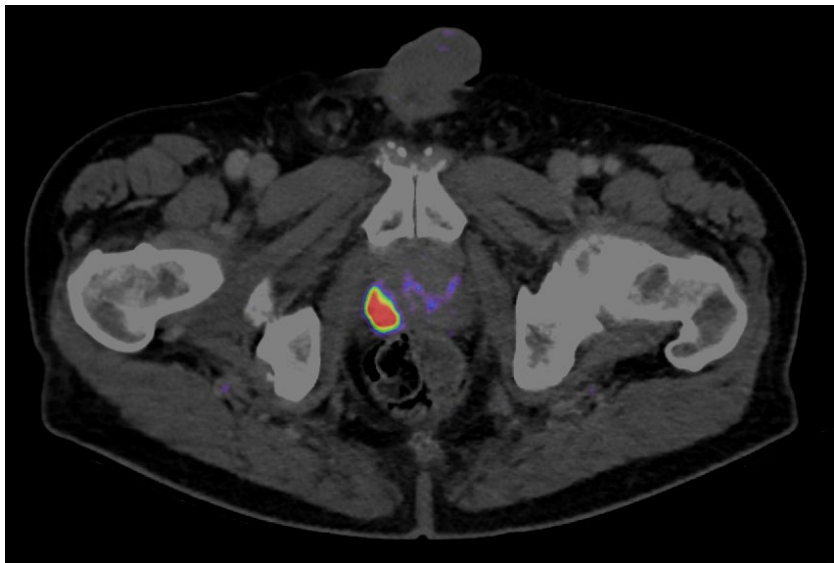
- a) Furosemid
- b) Inzulín
- c) Kortizol
- d) Morfium
- e) Tamsulosin

Otázka 6

Lze zvážit injekční aplikaci určitého léku při podávání a gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu a skenování s jeho pomocí. Kterého?

- a) **Furosemid**
- b) Inzulín
- c) Kortizol
- d) Morfium
- e) Tamsulosin

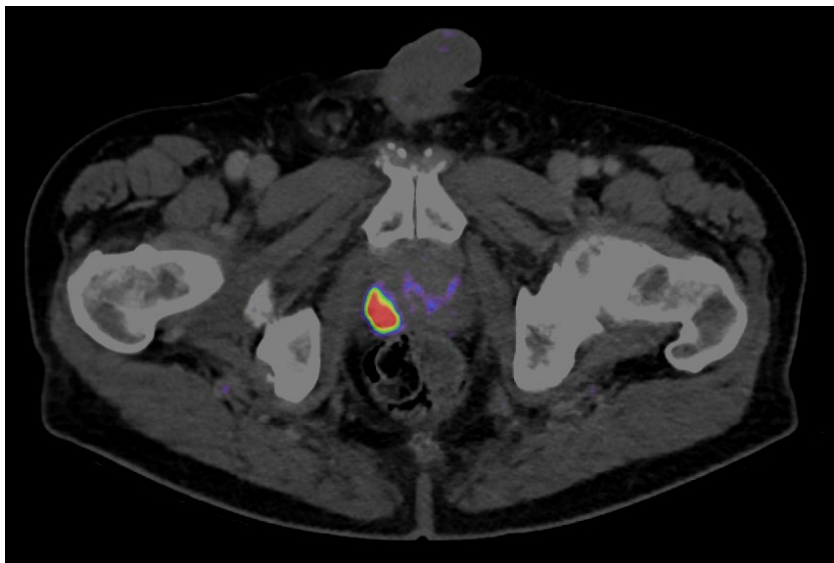
Otázka 7



Jaká je nejpravděpodobnější příčina intenzivní akumulace radiofarmaka v pravém apikálním sextantu prostaty na snímku?

- a) Kontaminace močí
- b) Prolaps močového měchýře
- c) Unifokální karcinom prostaty
- d) Přídatná slinná žláza
- e) Nespecifická

Otázka 7



Jaká je nejpravděpodobnější příčina intenzivní akumulace radiofarmaka v pravém apikálním sextantu prostaty na snímku?

- a) Kontaminace močí
- b) Prolaps močového měchýře
- c) Unifokální karcinom prostaty**
- d) Přídatná slinná žláza
- e) Nespecifická

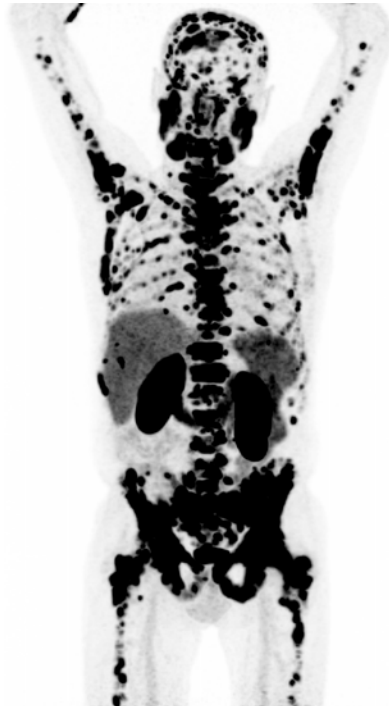
Otázka 8



Jaké je nejpravděpodobnější vysvětlení zvýšené exprese PSMA ve skeletu na snímcích MIP?

- a) Solitární kostní metastázy
- b) Difuzní infiltrace kostní dřeně
- c) Lymfom jako sekundární malignita
- d) Aktivace kostní dřeně
- e) Mnohočetné kostní ostrůvky

Otázka 8



Jaké je nejpravděpodobnější vysvětlení zvýšené exprese PSMA ve skeletu na zobrazeném MIP?

- a) Solitární kostní metastázy
- b) Difuzní infiltrace kostní dřeně**
- c) Lymfom jako sekundární malignita
- d) Aktivace kostní dřeně
- e) Mnohočetné kostní ostrůvky

Otázka 9



Jaké skóre exprese PSMA byste podle kritérií PROMISE přiřadili zobrazené lokální rekurenci?

- a) 0 (žádná)
- b) 1 (nízká)
- c) 2 (středně vysoká)
- d) 3 (vysoká)

Otázka 9



Jaké skóre exprese PSMA byste podle kritérií PROMISE přiřadili zobrazené lokální rekurenci?

- a) 0 (žádná)
- b) 1 (nízká)
- c) 2 (středně vysoká)**
- d) 3 (vysoká)

Otázka 10

Jaký je častý nežádoucí účinek aplikace gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu?

- a) Lokální radiační nekróza
- b) Anafylaktický šok
- c) Hypertenzní krize
- d) Nic z výše uvedeného

Otázka 10

Jaký je častý nežádoucí účinek aplikace gallium- (^{68}Ga) -gozetotidu?

- a) Lokální radiační nekróza
- b) Anafylaktický šok
- c) Hypertenzní krize
- d) **Nic z výše uvedeného**

Děkujeme

Edukační materiál přípravku
Locametz pro zdravotnické
pracovníky
Školení interpretace zobrazování
pomocí gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu