



Softwarematig gefuseerde ¹⁸F-fluciclovine PET/MRI versus MRI en PET/CT bij patiënten met een hoog-risico primair prostaatcarcinoom

N.G.P. (Nicole) Meeusen

Inleiding

In Nederland is prostaatcarcinoom bij mannen ouder dan 45 jaar de meest voorkomende kankersoort. Patiënten met verdenking op een hoog-risico primair prostaatcarcinoom krijgen in het Catharina Ziekenhuis Eindhoven (CZE) een MRI- en een ¹⁸F-fluciclovine PET/CT-scan. Hybride PET/MRI-beelden blijken een diagnostische meerwaarde te hebben ten opzichte van MRI- en PET/CT-beelden.¹ Momenteel is het ook mogelijk om twee aparte retrospectieve datasets van afbeeldingsreeksen softwarematig te fuseren in een PET/MRI dataset. De hoge sensitiviteit van MRI wordt dan gecombineerd met de hoge specificiteit van PET/CT. Softwarematig gefuseerde PET/MRI-beelden zijn van meerwaarde bij het diagnosticeren en bepalen van de stadiëring bij verschillende oncologische casussen.² Indien PET/MRI-beelden bij hoog-risico primair prostaatcarcinoom patiënten ook meerwaarde hebben, kan dit zowel op financieel als op medisch gebied voordelen opleveren.

Het doel van deze studie is om te onderzoeken of er een verschil is tussen de klinische bevindingen in de rapportage van softwarematig gefuseerde PET/MRI-beelden en de klinische bevindingen in de rapportage van MRI- en PET/CT-beelden bij patiënten met een hoog-risico primair prostaatcarcinoom.

Methode

Studiedesign

Retrospectief cross-sectioneel onderzoek.

Onderzoekspopulatie

Patiënten zijn teruggezocht binnen de periode februari 2017 tot en met november 2018 in de patiëntendatabase (PACS) van het CZE. Op basis van de in- en exclusiecriteria (tabel 1) is de onderzoekspopulatie tot stand gekomen. De MRI- en PET/CT-beelden van de patiënten worden in dit onderzoek gebruikt om de PET/MRI-beelden softwarematig te fuseren. De klinische bevindingen uit de rapportages van deze beelden worden met elkaar vergeleken.

Tabel 1: In- en exclusiecriteria

Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
Patiënten van 18 jaar of ouder	Tijd tussen MRI- en PET/CT-scan > 90 dagen
Patiënten met een histopathologisch bewezen hoog-risico primair prostaatcarcinoom*	Heupprothese(n)
CZE Patiënten die zowel een 'MRI prostaat detectie'**- als een ¹⁸ F-fluciclovine PET/CT-*** scan hebben gehad	Voorgeschiedenis: carcinoom of radiotherapie in het bekkengebied of prostatectomie
	Fusiebeelden die niet juist overlappen

CZE= Catharina Ziekenhuis Eindhoven

* De Gleasonscore is een maat om de agressiviteit van de tumor weer te geven. Hoog-risico patiënten hebben een Gleasonscore van minimaal 4+3=7 tot en met maximaal 5+5=10.

** Achieva dStream 3T MRI scanner (2014, Philips Medical Systems, Best, Nederland)

*** Discovery 710 64-slice PET/CT scanner (2012, GE Medical Systems, Chicago, Verenigde Staten)

Fusie PET/MRI

De softwarematig gefuseerde PET/MRI-beelden zijn gefuseerd met behulp van de applicatie 'Automatic Registration' binnen de Philips IntelliSpace Portal (iPortal, versie 8.1, Philips Medical systems, Best, Nederland).

Beeldanalyse

De MRI-beelden zijn door de radioloog gerapporteerd, de PET/CT-beelden zijn door de nucleair geneeskundige gerapporteerd. De PET/MRI bevindingen zijn in het kader van het huidige onderzoek per patiënt door deze twee artsen samen gerapporteerd. Figuur 1 geeft een voorbeeld van het MRI- PET/CT- en PET/MRI-beeld. De klinische bevindingen uit de PET/MRI-rapportages worden vergeleken met de klinische bevindingen uit de MRI- en de PET/CT-rapportages.

Dataverzameling

De variabelen zijn de klinische bevindingen op laesieniveau uit de rapportages, deze staan in tabel 2 weergegeven. De PI-RADS score is alleen bij MRI en PET/MRI gerapporteerd en de ¹⁸F-fluciclovine classificatie is alleen bij PET/CT en PET/MRI gerapporteerd. Patiënten waarbij verschillen worden gevonden op laesieniveau die een verschil kunnen maken op de TNM-classificatie, worden genoteerd onder 'individuele bevindingen'.

Tabel 2: Variabelen met uitkomstwaarden

Naam variabele	Uitkomstwaarde
Aantal laesies	1,2,3 etc.
Locatie van de laesie	Prostaat: 1-12 Lymfe: A-H
Grootte van de laesie	Diameter in mm
PI-RADS score per laesie	1-5*
¹⁸ F-fluciclovine classificatie per laesie	1-3**
Overige bevindingen	Locatieaanduiding

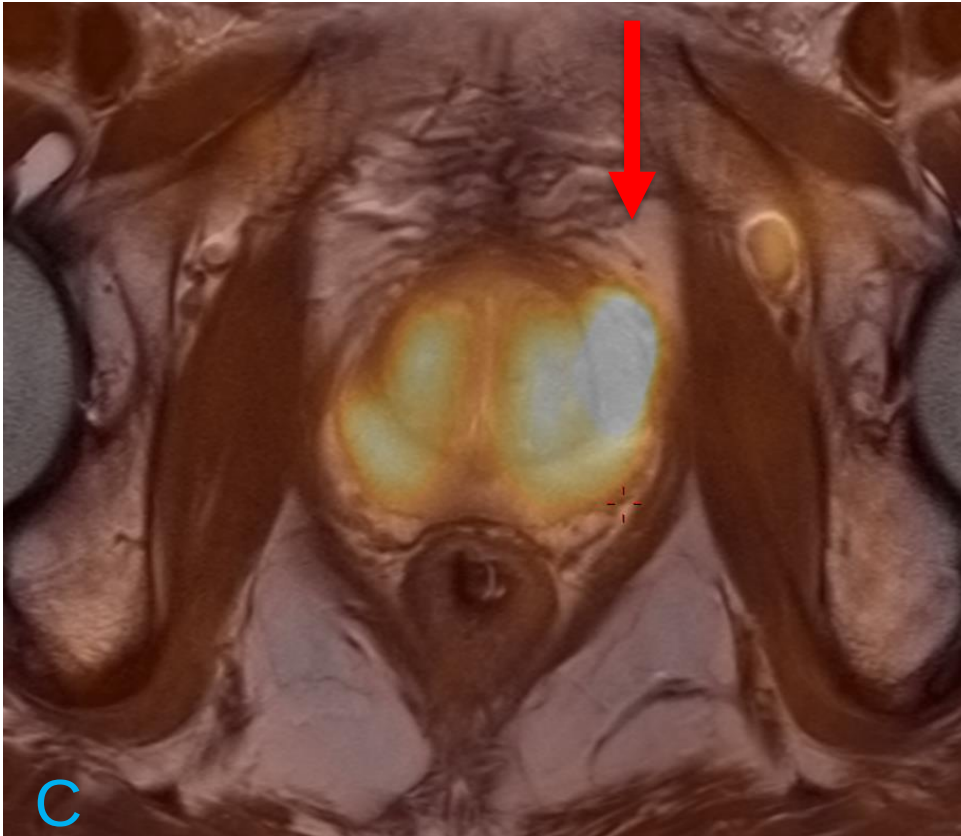
PI-RADS = Prostate Imaging Reporting and Data System

*Kans op maligniteit is: 1=zeer laag; 2=laag; 3=intermediair; 4=hoog; 5=zeer hoog

**1= waarschijnlijk benigne; 2=kan verdacht zijn voor maligniteit; 3=waarschijnlijk maligne

Data analyse

Bij de vergelijking van de variabelen wordt onderscheid gemaakt tussen prostaat- en lymfeklierlaesies. De klinische bevindingen van PET/MRI worden vergeleken met MRI en vergeleken met PET/CT. Voor de statistische toetsing van de verzamelde variabelen wordt gebruik gemaakt van de Wilcoxon signed rank toets.



Figuur 1: Prostaatlaesie links in perifere zone, bij PET/MRI opvallend groter gerapporteerd.

A=Axiale vlak MRI; B=Axiale vlak PET/CT; C=Axiale vlak PET/MRI

Resultaten

Van de 61 geïncludeerde patiënten zijn na het toepassen van de exclusiecriteria, de beelden van 36 patiënten overgebleven voor dit onderzoek. Bij PET/MRI (n=72) zijn meer prostaatlaesies gerapporteerd dan bij MRI (n=51) en PET/CT (n=61). Bij PET/MRI zijn prostaatlaesies minder verdacht voor maligniteit door de toevoeging van de PI-RADS score ten opzichte van PET/CT. Lymfeklierlaesies zijn bij PET/MRI lager gescoord op de ¹⁸F-fluciclovine CM2R classificatie dan bij PET/CT. In tabel 3 zijn de klinische bevindingen weergegeven waarbij een statistisch significant verschil is gevonden.

Tabel 3: Statistisch significante verschillen van de bevindingen

Variabele	MRI	PET/CT	PET/MRI	PET/MRI vs. MRI	PETMRI vs. PET/CT
	Mediaan (IQD)	Mediaan (IQD)	Mediaan (IQD)	p-waarde*	p-waarde*
Aantal prostaatlaesies n=36	1 (1)	1,5 (1)	2 (1,75)	p<0.001	p=0.026
¹⁸ F-fluciclovine classificatie lymfeklierlaesies n=23	-	3 (0)	3 (2)	-	p=0.037

Kleuren corresponderen met de kleuren bij de discussiepunten

IQD= interkwartielafstand; n=aantal patiënten; CM2R= Consensus Meeting II Report

*Bepaald met behulp van de Wilcoxon signed rank toets

Individuele bevindingen/nieuwe bevindingen PET/MRI:

- Twee patiënten met een extra prostaatlaesie
- Eén patiënt met een extra lymfeklierlaesie
- Eén patiënt met een groter gerapporteerde
- Eén patiënt met een extra laesie in de blaas prostaatlaesie

Discussie

Bij het aantal laesies is geen rekening gehouden met de grootte en locatie van de laesie. Het komt dus voor dat in de PET/MRI-rapportage twee (kleine) laesies geteld zijn, terwijl bij dezelfde patiënt bij MRI of PET/CT één grote laesie geteld is die alle locaties van die twee kleine laesies bevat. Daarnaast is het rapporteren van benigne prostaathyperplasie (BPH) noduli bij MRI optioneel. Bij MRI worden dus niet alle BPH noduli gerapporteerd. PET/CT heeft een lagere spatiale resolutie ten opzichte van PET/MRI, hierdoor kunnen laesies bij PET/CT minder goed onderscheiden worden.¹

Door de combinatie van het goede weke delen contrast en spatiale resolutie van MRI met de fysiologische informatie (uptake) van PET kunnen laesies beter geïdentificeerd worden als benigne of maligne ten opzichte van PET/CT.^{1,3} Ook zijn hierdoor bij PET/MRI nieuwe individuele bevindingen gerapporteerd.

De validiteit van de resultaten is vergroot, doordat de PET/MRI-rapportages door zowel een radioloog als nucleair geneeskundige zijn opgesteld en doordat zij geblindeerd waren voor nieuwe informatie. Echter is de betrouwbaarheid van de resultaten lager doordat de rapportages subjectief zijn. Ook zorgt de kleine patiëntenpopulatie voor een lagere validiteit. Door het ontbreken van de gouden standaard kan geen uitspraak worden gedaan over de diagnostische waarde van de nieuwe bevindingen.

Conclusie

Bij PET/MRI zijn meer prostaatlaesies gerapporteerd dan bij MRI en PET/CT. Door de combinatie van het goede weke delen contrast en spatiale resolutie van MRI met de fysiologische informatie (uptake) van PET kunnen laesies beter geïdentificeerd worden als benigne of maligne ten opzichte van PET/CT alleen. Daarnaast zijn in de PET/MRI-rapportages nieuwe bevindingen gerapporteerd ten opzichte van de MRI- en PET/CT-rapportages. Deze nieuwe bevindingen kunnen voor de patiënt effect hebben op de TNM-stadiëring wat mogelijk kan resulteren in een ander behandelplan voor de patiënt.

Aanbevelingen

Aanbevolen wordt om een prospectief onderzoek op te zetten met specifieke histopathologische verslagen om de diagnostische nauwkeurigheid van softwarematig gefuseerde PET/MRI-beelden verder te onderzoeken bij patiënten met een hoog-risico prostaatcarcinoom. Een grotere onderzoekspopulatie kan gerealiseerd worden door de patiënten zowel een MRI- als PET/CT-scan te laten ondergaan. Het bioteren zou plaats moeten vinden na het beoordelen van de MRI- PET/CT- en softwarematig gefuseerde PET/MRI-beelden.

Dankbetuiging

Opdrachtgever: D.N.J. (Dirk) Wyndaele

Begeleider: S. (Silvia) Enders-Wognum

Literatuur

- Elschot M, Selnæs KM, Sandsmark E, Krüger-Stokke B, Størkersen Ø, Giskeødegård GF, et al. (2018). Combined ¹⁸F-Fluciclovine PET/MRI shows potential for detection and characterization of high-risk prostate cancer. J Nucl Med 2018; 59(5): 762-768.
- Robertson MS, Liu X, Plishker W, Zaki GF, Vyas PK, Safdar NM, et al. Software-based PET-MR image coregistration: combined PET-MRI for the rest of us! Pediatr Radiol 2016; 46(11): 1552-1561.
- Ehman, E. C., Johnson, G. B., Villanueva-Meyer, J. E., Cha, S., Leynes, A. P. et al. PET/MRI: Where Might It Replace PET/CT? J Magn Reson Imaging. 2017 Nov; 46(5): 1247-1262.

Correspondentie

N.G.P. Nicole Meeusen

+316 13043438

nicole.meeusen@catharinaziekenhuis.nl

Juni 2019

