

Nationell svarsmall för PSMA-PET/DT

Bakgrund

Det finns en lång tradition av arbete med patientsäkerhet inom nuklearmedicinsk verksamhet, till exempel berättigandebedömning ur strålhygieniskt perspektiv. Svar på nuklearmedicinska undersökningar har ofta en avgörande betydelse för handläggning och val av behandling för den aktuella patienten. Det ska vara lätt för en remittent att tolka svaret för att kunna använda det till en förbättrad handläggning av patienten. Ett sätt att ytterligare förbättra patientsäkerheten kan vara nationell samordning av svarens utformning. Svensk förening för nuklearmedicin (SFNM) och Equalis expertgrupp i nuklearmedicin vill därför bidra till detta genom att erbjuda nationellt gemensamma svarsmallar. PSMA-PET/DT är en metod som används vid prostatacancer, främst för att hitta återfall, men i senare versioner av svenska vårdprogrammet finns också rekommendation om att använda metoden för primär stadieindelning av högriskcancer [1].

Utöver patientsäkerhetsperspektivet finns också en möjlighet att använda nationella, standardiserade svar i nationella kvalitetsregister. Kvalitetsregister kan användas för att följa upp patienter i hela landet, men också följa upp hur enskilda regioner, sjukhus eller kliniker bedriver sin vård. Ett sådant kvalitetsregister är Nationella prostatacancerregistret (NPCR), som omfattar alla fall av prostatacancer i Sverige. Syftet med NPCR är att övervaka tidstrender och geografiska skillnader avseende utredning, diagnostik, tumörkaraktistik och behandling. I NPCR registreras bland annat fynd vid MR prostata och det finns önskemål om att även fynd vid PSMA-PET/DT ska registreras i registret.

En arbetsgrupp mellan SFNM, Equalis och NPCR startade därför under 2023 med mål att föreslå en strukturerad och standardiserad svarsmall för PSMA-PET/DT, där svaret kan användas för såväl kliniskt bruk som i NPCR. Arbetsgruppen har bestått av nuklearmedicinare vid samtliga universitetssjukhus i Sverige, samt av representanter från SFNM, Equalis och NPCR. NPCR har bistått med en referensgrupp bestående av onkologer och urologer.

Arbetsgruppen har huvudsakligen arbetat efter att svaret ska vara enkelt och begripligt:

- Tekniska termer, inklusive detaljer om undersökningens utförande, och förkortningar bör undvikas
- Enbart information som är relevant för remittenten bör finnas med.
- Fynd bör översättas till kliniskt relevanta svar. Fynd bör i möjligaste mån bedömas och inte endast beskrivas
- Frågeställningen bör besvaras
- Normala svar bör vara kortfattade. Vid patologi behöver ofta svaren vara längre.

Detaljer som inte är av intresse för remittenten bör undvikas, vilket kan jämföras med EANMs riktlinjer, där mer information rekommenderas än vad som görs i detta dokument [2].

Nationell svarsmall

Detta är det kliniska svaret. Information som sparas i NPCR anges längre ner.

Primärtumör

Det [finns/är osäkert om det finns/finns inte] PSMA-positiv tumör i prostata, [dorsalt/ventralt] i [apikala/mellersta/basala] delen av [höger/vänster] lob; FRITEXT

Det [finns/är osäkert om det finns/finns inte] recidiv i [prostatalogen/prostata]; PSMA-RADS [1-5]. FRITEXT

[Tumören engagerar/Det är osäkert om tumören engagerar/Tumören engagerar inte] [vesiklarna/vänster vesikel/höger vesikel]; PSMA-RADS [1-5]. FRITEXT

Regional lymfkörtelmetastaser

Det [finns/är osäkert om det finns/finns inte] lymfkörtelmetastaser regionalt – [n] metastas(er), upp till ca [x] mm: FRITEXT LOKALER; PSMA-RADS [1-5]. *Vid behov (om PSMA-RADS 4-5 i förra mening):* Det är osäkert om det finns ytterligare lymfkörtelmetastaser i bäckenet – [n] metastas(er), upp till ca [x] mm stora: FRITEXT LOKALER; PSMA-RADS 3.

Fjärrmetastaser

Det finns inte fjärrmetastaser. **ALT** [Det är osäkert om det finns/Det finns] [n] lymfkörtelmetastaser – [n] metastas(er), upp till ca [x] mm: [iliaca communis sin/dx] FRITEXT LOKALER; PSMA-RADS [1-5]. [Det är osäkert om det finns/Det finns] [n] skelettmetastaser: FRITEXT LOKALER; PSMA-RADS [1-5]. [Det är osäkert om det finns/Det finns] [n] metastaser i [lunga/lever/annat, specificera]; PSMA-RADS [1-5].

Övriga kliniskt relevanta fynd, ej relaterade till prostatacancer: [Ja/Nej] Om ja: FRITEXT

BEDÖMNING: Prostatacancer utan vesikelengagemang och utan påvisad spridning. / Prostatacancer/Lokalrecidiv utan/med/med osäkert vesikelengagemang [på vänster sida/höger sida/bilateralt]. [Spridning till/Det är osäkert om det finns spridning till]...

Vid behov: Observera att primärtumören uppvisar lågt PSMA-uttryck, vilken kan nedsätta undersökningens sensitivitet avseende spridning.

PSMA-RADS-gradering	Definition (<i>Observera att PSMA-RADS-graderingen motsvarar sannolikhet för prostatacancerrelaterat fynd och texten som följer efter sannolikhetsbedömningen är en beskrivning över hur det oftast ser ut</i>)
1	Benign lesion utan förhöjt PSMA-upptag
2	Sannolikt benign lesion: ofta svagt PSMA-upptag på icke-typisk lokal för prostatacancer
3	Intermediärt fynd: ofta svagt* PSMA-upptag på lokal typisk för prostatacancer eller högt* PSMA-upptag på icke-typisk lokal för prostatacancer
4	Sannolik prostatacancer: ofta högt* PSMA-upptag på lokal typisk för prostatacancer, men utan övertygande DT-korrelat
5	Definitiv prostatacancer: ofta högt* PSMA-upptag på lokal typisk för prostatacancer, med övertygande DT-korrelat

*Gränsen för svagt/högt upptag går vid upptagsnivån i mjälte (för 18F-PSMA-1007) eller lever (övriga PSMA-radiofarmaka)

Ceci et al. E-PSMA: The EANM standardized reporting guidelines v1.0 for PSMA-PET. Eur J Nucl Med Mol Imag 2021;48:1626-1636.

Information som sparas i NPCR

Primärtumör

PSMA-RADS för recidiv eller vesikelengagemang. Lokalisation av primärtumör samt vesikelengagemang.

Regional lymfkörtelmetastasering

PSMA-RADS, antal lymfkörtelmetastaser och storlek.

Fjärrmetastasering

Lymfkörtlar: PSMA-RADS, iliaca communis-körtlar, antal och storlek.

Skelett: PSMA-RADS och antal

Övriga metastaser: PSMA-RADS, lokal och antal

Övrigt

Indikation för undersökningen (primär stadieindelning, recidiv, annat)

Datum för undersökningen

Radiofarmaka (⁶⁸Ga-PSMA-11, ¹⁸F-PSMA-1007, ¹⁸F-DCFPyl, annat)

Exempel på svar vid primär stadieindelning utan spridning

Primärtumör

Det finns PSMA-positiv tumör i prostata, dorsalt i basala delen av höger lob.

Tumören engagerar höger vesikel; PSMA-RADS 5.

Regional lymfkörtelmetastasering

Det finns inte lymfkörtelmetastaser regionalt; PSMA-RADS 1.

Fjärrmetastasering

Det finns inte fjärrmetastaser; PSMA-RADS 1.

BEDÖMNING: Prostatacancer med vesikelengagemang på höger sida. Ingen påvisad spridning.

Exempel på svar med lokalrecidiv, lymfkörtelspridning och möjlig skelettmastasering

Primärtumör

Det finns recidiv i prostatalogen; PSMA-RADS 4.

Regional lymfkörtelmetastasering

Det finns två lymfkörtelmetastaser regionalt, upp till 5 mm: en längs iliaca interna sin och en längs iliaca externa sin; PSMA-RADS 5. Det är osäkert om det finns ytterligare en lymfkörtelmetastas regionalt, 4 mm: en längs iliaca externa sin; PSMA-RADS 3.

Fjärrmetastasering

Det är osäkert om det finns en skelettmastas: en i bäckenskelettet; PSMA-RADS 3. Fyndet saknar korrelat på DT.

BEDÖMNING: Lokalrecidiv. Spridning till två lymfkörtlar regionalt. Det är osäkert om det finns spridning till ytterligare en lymfkörtel regionalt. Det är osäkert om det finns spridning till skelettet.

Kommentarer

PSMA-RADS-gradering

PSMA-RADS [2] ingår i EANMs rekommendation för svarsskrivning vid PSMA-PET/DT och använder en 5-gradig skala som beskriver sannolikhet för prostatacancerrelaterade fynd, baserat på PSMA-intensitet, DT-korrelat och lokalisation. Användning av PSMA-RADS i Sverige är ett starkt önskemål från remittenter och NPCR, i syfte att få en mer enhetlig beskrivning och värdering av fynd. I den 5-gradiga skalan betyder grad 1 "benigt", grad 2 "sannolikt benigt", grad 3 "oklart", grad 4 "sannolik prostatacancer" och grad 5 "definitiv prostatacancer". I den nationella svarsmallen har skalan översatts till "finns inte" (motsvarar PSMA-RADS 1-2), "det är osäkert om det finns" (motsvarar PSMA-RADS 3) och "finns" (motsvarar PSMA-RADS 4-5). Bedömning av PSMA-RADS görs för varje region/organsystem. I PSMA-RADS version 1.0 finns utöver graderingen 1-5 även en undergradering av PSMA-RADS 3 i A-D [3]. Vi har valt att inte använda denna mer komplexa indelning eftersom den inte bedöms underlätta vidare klinisk handläggning. Arbetsgruppen bedömer att i de flesta fall kommer fynd baserade på PSMA-intensitet, DT-korrelat och lokalisation överensstämma väl med sannolikhetsgraderingen enligt PSMA-RADS. I vissa fall kommer dock tolkande nuklearmedicinare att göra en annan sannolikhetsgradering än om man går strikt efter PSMA-RADS-kriterierna. Det kan till exempel vara låga PSMA-upptag i mycket små körtlar eller i nekrotiska körtlar (där man ändå bedömer sannolikheten för metastasering som hög) eller ett isolerat högt PSMA-upptag i kotpelare/revben/bäckenskelett utan DT-korrelat (där man bedömer fyndet som osäkert, i synnerhet vid användandet av 18F-PSMA-1007). I dessa fall rekommenderar arbets- och referensgruppen att man använder PSMA-RADS-graderingen 1-5 för att belysa vilken sannolikhet för metastasering man bedömer det är, snarare än att strikt följa nivån av PSMA-upptag/lokalisering.

Primärtumör

Beskrivningen av primärtumör bör fokusera på det som bedöms vara indextumör. Ytterligare tumörmisstänkta förändringar kan beskrivas i fritext. Vid MR-prostata används en detaljerad mall för beskrivning av lokal av primärtumör. Då PET/DT har sämre upplösning bedömer gruppen att det inte är möjligt med lika noggrann bedömning av tumörlokal. Vi har valt att dela upp prostata i följande delar: ventral/dorsal, bas/mitt/apex samt vänster/höger, vilket också rekommenderas av EANM [2]. Framför allt kan bestämning av bas/mitt/apex vara utmanande för PET-DT och mottagare av svar behöver vara medveten om modaliteternas svårigheter för detaljbedömning av tumörlokal. Om tidigare MR av prostata finns tillgänglig kan det vara av intresse att i fritext beskriva om PET-fynd överensstämmer med fynd beskrivet på MR eller ej.

I recidivsituation anges graden av misstanke om lokalrecidiv enligt PSMA-RADS oavsett om patienten tidigare är opererad eller har erhållit annan kurativ behandling.

Vi har valt att ha med beskrivning av sannolikhet för seminalvesikelinvasion i svaret, då det påverkar val av behandling. I nuläget får dock värdering av vesikelengagemang utifrån PET/DT bedömas vara mer osäkert än utifrån MR. Det finns i nuläget ingen etablerad definition av extraprostatisk extension på PSMA-PET/DT, varför vi valt att inte ange sannolikhet för detta i svarsmallen, trots rekommendation av EANM. I senare skede kan detta komma att revideras.

Regional lymfkörtelmetastasering

Regionala lymfkörtelmetastaser är bäckenmetastaser upp till iliaca communis-bifurkationen, i enlighet med TNM-klassifikationen. Vid ett lågt antal lymfkörtelmetastaser (oligometastasering) är exakt beskrivning av lokalisering viktig, vilket görs i fritext. Vid fler än fem lymfkörtelmetastaser är en precis beskrivning av lokalisering inte längre viktig. Därför begränsas antalet angivna regionala lymfkörtelmetastaser till en, två, tre, fyra, fem eller fler än fem. Vid fler än fem regionala lymfkörtelmetastaser behöver man alltså inte räkna exakt antal och inte heller beskriva lokal för samtliga lymfkörtelmetastaser.

I vissa fall kommer det finnas någon/några lymfkörtelmetastaser som bedöms som sannolika/säkra (PSMA-RAD 4-5) och någon/några som bedöms som oklara/osäkra (PSMA-RADS 3). Då ska lymfkörtelmetastaser delas upp i två meningar, där den första beskriver lymfkörtelmetastaser med PSMA-RADS 4-5 och den andra beskriver lymfkörtelmetastaser med PSMA-RADS 3. Enligt PSMA-RADS-graderingen innebär grad 4 ett högt PSMA-upptag utan något anatomiskt substrat på DT. Vi tolkar detta som att det finns viss osäkerhet kring om PSMA-upptaget verkligen motsvaras av en lymfkörtel, till exempel om lymfkörteln är mycket liten eller ligger dikt an ett kärl och därmed svår att värdera. PSMA-RADS 5 anges vid högt PSMA-upptag med DT-korrelat i form av en lymfkörtel (icke-förstorad eller förstorad).

Fjärrmetastasering

Fjärrmetastasering utgörs av lymfkörtelmetastaser utanför bäckenet (till exempel i ljumskar, vid iliaca communiskärl, paraaortalt eller i thorax), skelettmastaser och övriga organmetastaser. Precis som vid regional lymfkörtelmetastasering är exakt beskrivning av lokal viktigast vid ett fåtal fynd och mindre viktigt ju mer utbredd metastaseringen är. I den nationella svarsmallen är rekommendationen att ange exakt antal upp till fem lymfkörtelmetastaser samt fem skelettmastaser. Vid större antal anges till exempel "fler än fem skelettmastaser". Beskrivning av lokal sker i fritext, förutom i de fall där det finns isolerad fjärrmetastasering till lymfkörtlar längs iliaca communiskärl. Anledningen till att detta anges specifikt är för att kunna följa upp denna patientgrupp, där det finns otillräcklig vetenskap om mest lämpligt behandlingsval. På samma sätt som vid regional lymfkörtelmetastasering behöver man dela upp sannolik/säker fjärrmetastasering (PSMA-RADS 4-5) i en mening och vid behov följa upp med oklar/osäker fjärrmetastasering (PSMA-RADS 3).

En av svagheter med PSMA-PET, framför allt vid användning av radiofarmakat ^{18}F -PSMA-1007, är förekomst av ospecifika/falskt positiva skelettfynd. Ett isolerat PSMA-upptag i skelett utan DT-korrelat bör därför tolkas med försiktighet. Arbetsgruppen rekommenderar att PSMA-RADS-gradering av skelettfynd utan DT-korrelat ska korrelera till den sannolikhet för metastasering man bedömer finns utan att strikt ta hänsyn till om PSMA-upptaget är högt eller ej (se även stycket ovan om PSMA-RADS-gradering). Med andra ord kan ett isolerat högt PSMA-upptag i skelett utan DT-korrelat rapporteras som PSMA-RADS 3 ("det är osäkert om det finns metastasering" i svarsmallen) snarare än PSMA-RADS 4 ("sannolik metastasering" som i denna svarsmall översätts till "metastasering finns").

Övriga fynd

Under denna rubrik anges övriga fynd som är av vikt för remittenten att känna till (till exempel bifynd som kräver vidare utredning/uppföljning eller som är relevanta inför en eventuell kommande operation), men som inte bedöms vara relaterad till patientens prostatacancer. Under denna rubrik används inte PSMA-RADS, oavsett om fynden har PSMA-upptag eller ej. Bifynd som ej är kliniskt relevanta ska inte anges.

Koppling mellan kliniskt svar och kvalitetsregister

Den nationella svarsmallen ska kunna användas både som ett relevant kliniskt svar och som lätthanterad data i NPCR. PSMA-RADS-gradering på samtliga regioner/organsystem, lokal av primärtumör, antal och storlek på metastaser kommer att gå in i NPCR, liksom indikation för undersökningen (primär stadieindelning, recidiv eller annat), datum för undersökningen samt aktuellt radiofarmaka. Slutbedömningen, eventuell fritext och övriga fynd kommer inte att läggas in i NPCR, utan endast finnas med i det kliniska svaret.

I Sectras IDS7 kommer ett svarsformulär att finnas, där man fyller i samtliga uppgifter. Data i formuläret formateras automatiskt till ett kliniskt svar, som signeras som vanligt i IDS7, samt direktöverförs till NPCR. Om man använder annat PACS kan man komma överens med aktuell leverantör om direktöverföring till NPCR, annars behöver den data överföras manuellt.

Referenser

1. Nationellt vårdprogram prostatacancer. Version 8.1, publicerat 2023-12-05.
www.cancercentrum.se
2. Ceci et al. E-PSMA: The EANM standardized reporting guidelines v1.0 for PSMA-PET. *Eur J Nucl Med Mol Imag* 2021;48:1626-1636.
3. Rowe SP et al. Proposal for a structured reporting system for prostate-specific membrane antigen-targeted PET imaging: PSMA-RADS version 1.0. *J Nucl Med* 2018;59:479-485.

Arbetsgrupp

Elin Trägårdh, överläkare vid Skånes universitetssjukhus och professor vid Lunds universitet.
Adjungerad ledamot i NPCR.

Fredrik Hedeer, överläkare vid Skånes universitetssjukhus. Medlem i Equalis expertgrupp för nuklearmedicin.

Sara Strandberg, överläkare vid Umeå universitetssjukhus och lektor vid Umeå universitet.
Vetenskaplig sekreterare i SFNM.

Pablo Borrelli, specialistläkare vid Sahlgrenska universitetssjukhuset.

Jens Sörensen, överläkare vid Uppsala Akademiska sjukhus och professor vid Uppsala universitet.

Per Grybäck, överläkare vid Karolinska universitetssjukhuset.

Albert Garcia Isidro, överläkare vid Linköpings universitetssjukhus.

Christos Savvopoulos, överläkare vid Örebro universitetssjukhus.

Referensgrupp

Karin Söderkvist, onkolog, överläkare vid Umeå universitetssjukhus.

Stefan Carlsson, urolog, överläkare vid Karolinska universitetssjukhuset och docent vid Karolinska institutet.

Jon Kindblom, onkolog, överläkare vid Sahlgrenska universitetssjukhuset.

Olof Ståhl, onkolog, överläkare vid Skånes universitetssjukhus.

Thomas Jiborn, urolog, överläkare vid Skånes universitetssjukhus.