



# УРОНЕТ



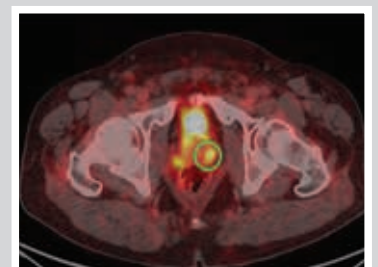
**Оперативно лечение на  
доброкачествена простатна  
хиперплазия**

**Усложнения след лазерна  
вапоризация на простатата**



**Диагностика на карцином на простатата**

**Възможности на образната  
диагностика при простатна биопсия**





## В хармония със себе си...

УроГард съдържа екстракт от червена боровинка и пробиотични бактерии.

**Препоръчителна дневна доза:**

*При възрастни и деца над 12 години:*

Да се приема по 1 капсула два пъти дневно (сутрин и вечер) в 10 последователни дни. След това е препоръчително да се приема по 1 капсула дневно. Препоръчва се приемането на вода в количество от 1,5-2 литра дневно.

*При деца от 2 до 12 години:*

Да се приема по 1 капсула дневно (сутрин).

Състав в дневната доза:

2 (две) капсули УроГард съдържат:

- Концентриран екстракт от червена боровинка – 500 mg
- L. acidophilus – 16 mg
- L. rhamnosus – 16 mg
- L. gasseri – 10 mg



<b>10 дни</b>	<b>2x1</b>
<b>10 дни</b>	<b>1x1</b>



# УРОНЕТ

Официално научно издание на  
Българско урологично гружество  
със съдействието на  
Българска Асоциация по Урология,  
Нефрология и Трансплантология  
(БАУНТ, УРОНЕТ)

**Главен редактор:**

Петър Панчев

**Зам. Главни Редактори:**

Марин Георгиев, Красимир Янев

**Научен Секретар:**

Владислав Младенов

**Редакционна Колегия:**

Пламен Димитров, Александър Тимев,  
Деян Анакиевски, Димитър Шишков,  
Николай Колев, Чавдар Славов,  
Тодор Ганев, Боян Атанасов,  
Николай Миринчев, Явор Семерджиев,  
Емил Атанасов, Иван Вълканов,  
Младен Дойков, Стоян Пеев,  
Валентин Йотовски,  
Александър Кръстанов, Иван Лилянов,  
Йенс-Уве Щолценбург, Йенс Расвайлер,  
Евангелос Лиацикос, Джорджо Боцини,  
Йован Ивчев

**Editor-in-chief:**

Petar Panchev

**Deputy Editor-in chief:**

Marin Georgiev, Krassimir Yanev

**Scientific Secretary:**

Vladislav Mladenov

**Editorial Board:**

Plamen Dimitrov, Aleksandar Timev,  
Deyan Anakievski, Dimitar Shishkov,  
Nikolay Kolev, Chavdar Slavov,  
Todor Ganev, Boyan Atanasov,  
Nikolay Mirinchev, Yavor Semerdzhiev,  
Emil Atanasov, Ivan Vulkanov,  
Mladen Doykov, Stoyan Peev,  
Valentin Yotovski,  
Aleksandar Krastanov, Ivan Lilyanov,  
Jens-Uwe Stolzenburg, Jens J. Rassweiler,  
Evangelos Liatsikos, Giorgio Bozzini,  
Jovan Ivchev

# Съдържание:

<b>СРАВНИТЕЛЕН АНАЛИЗ НА ФУНКЦИОНАЛНИТЕ РЕЗУЛТАТИ СЛЕД GREENLIGHT-XPS ЛАЗЕРНА ВАПОРИЗАЦИЯ НА ПРОСТАТНА ЖЛЕЗА И БИПОЛЯРНА ТРАНСУРЕТРАЛНА РЕЗЕКЦИЯ НА ПРОСТАТАТА</b> <b>COMPARATIVE ANALYSIS OF THE FUNCTIONAL OUTCOMES AFTER GREENLIGHT-XPS LASER VAPORIZATION OF THE PROSTATE GLAND AND BIPOLAR TRANSURETHRAL RESECTION OF THE PROSTATE .....</b>	<b>3</b>
<b>РАННИ И КЪСНИ УСЛОЖНЕНИЯ СЛЕД GREENLIGHT-XPS ЛАЗЕРНА ВАПОРИЗАЦИЯ НА ПРОСТАТНА ЖЛЕЗА</b> <b>EARLY AND DELAYED COMPLICATIONS AFTER GREENLIGHT-XPS LASER VAPORIZATION OF THE PROSTATE .....</b>	<b>10</b>
<b>РОЛЯТА НА 68GA PSMA PET/CT В ДИАГНОСТИКАТА НА КАРЦИНОМ НА ПРОСТАТАТА</b> <b>THE ROLE OF 68GA PSMA PET/CT IN THE DIAGNOSIS OF PROSTATE CARCINOMA .....</b>	<b>16</b>
<b><sup>68</sup>GA-PSMA PET/MRT/УЗД “ТРОЙНА FUSION” БИОПСИЯ ЗА ИНИЦИАЛНА ДИАГНОЗА НА ПРОСТАТЕН КАРЦИНОМ</b> <b><sup>68</sup>GA-PSMA PET/MRI/US “TRIPLE FUSION” BIOPSY FOR INITIAL DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER.....</b>	<b>23</b>



Списание УРОНЕТ публикува оригинални статии и клинични случаи в сферата на урологията, хирургичните науки, нефрологията, имунологията, бъбречната трансплантация и образната диагностика.

Всички доклади изпратени за публикуване трябва да са в PDF и WORD (\*.doc or \*.docx) формат и трябва да включват: заглавие и авторски колектив (български и английски език), абстракт (български и английски език), ключови думи (български и английски език). Шрифт Times New Roman 12, междуредие 1.5. Всяка таблица, графика или снимка се представя, както в статията, така и на допълнителен файл и номерирана спрямо последователността ѝ на поява в текста напр. (фигура XX, снимка XX и т.н.).

Допускат се и доклади само на английски език.

Книгописа трябва да е минимум от 10 и не повече от 20 цитирани научни трудове, които се номерират спрямо реда им на поява в текста на статията като се следва следната последователност при цитиранията — фамилия последвана от инициали на първо име на водещия автор, имената на останалите автори, година на публикуване, заглавие, съкратено име на журнала, издание, номер на страница.

Пример:

Йотовски В, Василев В, Милушев М, Лазаров Ц, Миринчев Н, Тимев А, Иванов Г, Младенов В, Димитров П, Янев К, Герогиев М. МР- Трансперинеална Фюжън биопсия с “Koelis” — високотехнологична прецизност. Уронет, 2/2020: стр 8

Yotovski V, Vassilev V, Milushev M, Dimitrov P, Krastanov A, Mladenov V, Timev A, Lazarov C, Ivanov G, Yanev K, Georgiev M. MRI Fusion Biopsy with „Koelis“. High-Tech Precision. 41st CONGRESS OF THE SOCIÉTÉ INTERNATIONALE D’UROLOGIE — SIU 2021 ABSTRACT BOOK, VOLUME 2, Supplement 2, page 144.

Адресите на всеки автор с пощенски код, ел. поща, телефон (по желание), трябва да са написани в края на научния труд след книгописа (български и английски език).

Докладите може да изпращате на ел. поща — [dr.vl.mladenov@gmail.com](mailto:dr.vl.mladenov@gmail.com), както и на <http://uroweb.bg/>

# СРАВНИТЕЛЕН АНАЛИЗ НА ФУНКЦИОНАЛНИТЕ РЕЗУЛТАТИ СЛЕД GREENLIGHT-ХРС ЛАЗЕРНА ВАПОРИЗАЦИЯ НА ПРОСТАТНА ЖЛЕЗА И БИПОЛЯРНА ТРАНСУРЕТРАЛНА РЕЗЕКЦИЯ НА ПРОСТАТАТА

А. Димитров<sup>1</sup>, А. Шнайдер<sup>2</sup>

1. ОТДЕЛЕНИЕ ПО УРОЛОГИЯ, МБАЛ „СЪРЦЕ И МОЗЪК“ ГР. БУРГАС

2. ОТДЕЛЕНИЕ ПО УРОЛОГИЯ И ДЕТСКА УРОЛОГИЯ, „MAIN-KINZIG-KLINIKEN“, ГЕЛНХАУЗЕН,  
ГЕРМАНИЯ

# COMPARATIVE ANALYSIS OF THE FUNCTIONAL OUTCOMES AFTER GREENLIGHT-ХРС LASER VAPORIZATION OF THE PROSTATE GLAND AND BIPOLAR TRANSURETHRAL RESECTION OF THE PROSTATE

А. Dimitrov<sup>1</sup>, А. Schneider<sup>2</sup>

1. DEPARTMENT OF UROLOGY, "HEART AND BRAIN" HOSPITAL, BURGAS

2. DEPARTMENT OF UROLOGY AND PEDIATRIC UROLOGY, MAIN-KINZIG-KLINIKEN, GELNHAUSEN,  
GERMANY

## РЕЗЮМЕ

### ВЪВЕДЕНИЕ

Синдромът на долните пикочни пътища (СДПП) при мъже се дължи често на доброкачествената простатна хиперплазия (ДПХ). Качеството на живот на всеки един на трима мъже над 50 годишна възраст е засегнато от СДПП, дължащо се на ДПХ. Средните до тежки симптоми на ДПХ могат да повлияят дори психическото състояние на мъжа. Предлагат се все повече оперативни методи за ендоскопско лечение на ДПХ. Често няколко метода се използват в една урологична клиника, което

прави възможен сравнителният анализ на техните функционални резултати.

### **ЦЕЛ**

Целта на проучването е да се сравнят функционалните резултати при мъже подложени на Greenlight-XPS лазерна вапоризация на простатната жлеза и биполярна трансуретрална резекция на простатата (БТУРП).

### **МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ**

Проучването включва 628 болни с диагностициран СДПП дължащ се на ДПХ. Пациентите са подложени на оперативно лечение по един от двата метода: Greenlight-XPS 180W лазерна вапоризация на простатната жлеза и БТУРП в Клиниката по урология и детска урология към „Main-Kinzig-Kliniken, Германия. Оценяват се следните функционални резултати постоперативно:

- Субективни
  - IPSS
  - качество на живот (QoL)
- Обективни
  - Пиковият дебит (Qmax) от урофлуметрията
  - Количество остатъчна урина

### **РЕЗУЛТАТИ**

Анализът на резултатите показва ефективност и за двата оперативни метода. Не се откриват статистически значими разлики между двата оперативни метода както при субективните, така и при обективните критерии.

### **ОБСЪЖДАНЕ**

С навлизането на новите ендоскопски методи за лечение на ДПХ се появява и предизвикателството за оценка на техните предимства и недостатъци. Редица проучвания показват по-добър профил на безопасност за Greenlight XPS лазерна вапоризация на простатата спрямо „златният стандарт“- ТУРП при запазване на сравними функционални резултати за двата метода. Нужни са допълнителни проучвания с дълъг период на проследяване, за да могат да се направят по-сигурни заключения относно не само ефикасността, но и на профила на безопасност на оперативните методи.

### **КЛЮЧОВИ ДУМИ:**

хиперплазия, простата, анализ, Greenlight, лазерна вапоризация, биполярна трансуретрална резекция

### **ABSTRACT**

#### **INTRODUCTION**

The lower urinary tract syndrome (LUTS) in men is commonly caused by benign prostatic hyperplasia (BPH). The quality of life of one in three men over the age of 50 is affected by BPH-related LUTS. Moderate to severe symptoms of BPH can even affect a man's mental state. An increasing number of operative methods are available for the endoscopic treatment of BPH. Often, several methods are used in one urological clinic, which makes a comparative analysis of their functional results possible.

#### **PURPOSE**

The aim of the study is to compare the functional outcomes in men undergoing Greenlight-XPS laser vaporization of the prostate gland and bipolar transurethral resection of the prostate (BTURP).

#### **MATERIALS AND METHODS**

The study included 628 patients with diagnosed BPH-related LUTS. All patients underwent surgical treatment using one of the two operative methods: Greenlight-XPS 180W laser vaporization

of the prostate gland and BTURP at the Department of Urology and Pediatric Urology at the Main-Kinzig-Kliniken, Germany. The following functional outcomes were evaluated postoperatively:

- *Subjective*
  - IPSS
  - Quality of life (QoL)
- *Objective*
  - Peak flow rate (Qmax) of the uroflowmetry
  - Post-void residual (PVR) urine

### **RESULTS**

The analysis of the results showed effectiveness for both surgical methods. No statistically significant differences were found between the two operative methods for both the subjective and the objective criteria.

### **DISCUSSION**

With the emerging new endoscopic methods for treatment of BPH comes the challenge of evaluating their advantages and disadvantages. A number of studies have shown a better safety profile for Greenlight XPS laser vaporization of the prostate compared to the "gold standard" TURP, while maintaining comparable functional outcomes for both methods. Further studies with a long follow-up period are needed to be able to draw firmer conclusions about not only the efficacy but also the safety profile of the operative methods.

### **KEY WORDS:**

hyperplasia, prostate, analysis, Greenlight, laser vaporization, bipolar transurethral resection

## **ВЪВЕДЕНИЕ**

Патогенезата на доброкачествената хиперплазия на простатата (ДПХ) включва сложно взаимодействие на хормонални, клетъчни и молекулярни фактори, което води до растеж на простатната жлеза и компресия на уретрата, което от своя страна води до симптоми на долните пикочни пътища (СДПП). [1] Диагнозата на доброкачествената хиперплазия на простатата обикновено включва комбинация от анамнеза на пациента, физикален преглед и диагностични тестове.

ДПХ е често срещано състояние сред възрастните мъже, характеризиращо се с уголемяване на простатната жлеза, което може да доведе до СДПП, като затруднено уриниране, често уриниране и слаба струя при уриниране. [2] Тъй като простатата расте, тя може да окаже натиск върху уретрата, да я стесни и да причини тези неприятни симптоми. [3] Състоянието е преобладаващо и засяга до 75% от мъжете на възраст над 70 години. Качеството на живот на един на всеки трима мъже на възраст над 50 години е засегнато от свързаната с ДПХ СДПП. [4] Умерените до тежки симптоми на ДПХ могат дори да повлияят на психическото състояние на мъжа. [5]

Традиционното хирургично лечение на доброкачествената хиперплазия на простатата е трансуретралната резекция на простатата, която включва отстраняване на излишната простатна тъкан през уретрата. Тази процедура от своя страна носи рискове като кръвене, ретроградна еякулация и ТУР-синдром. През последните десетилетия бяха разработени алтернативни минимално инвазивни терапии, включително лазерно базираните техники като Greenlight (GL) лазерната вапоризация на простатата. Често в една урологична клиника се използват няколко метода, което прави възможен сравнителен анализ на техните функционални резултати.

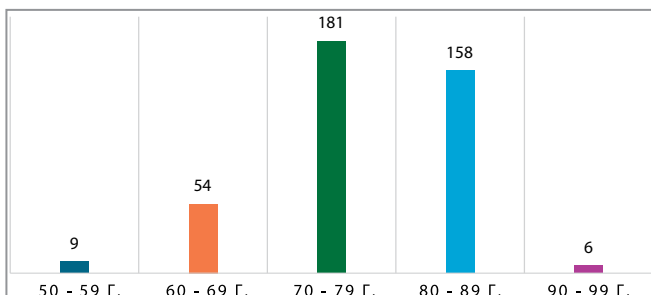
Тази статия има за цел да проведе сравнителен анализ на функционалните резултати между лазерната вапоризация на простатата с Greenlight-XPS (GL-XPS) лазер и биполярната трансуретрална резекция на простатата (БТУРП), две често срещани хирургични интервенции за доброкачествената хиперплазия на простатата.

## **МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ**

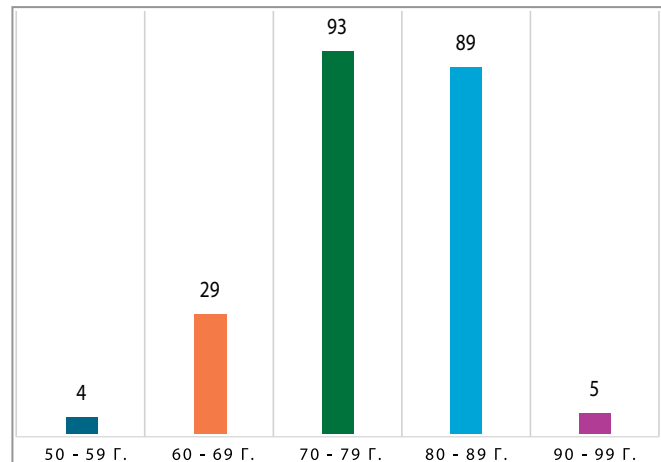
GL-XPS лазерната вапоризация на простатата и биполярната трансуретрална резекция на простатата са две често използвани хирургични интервенции за лечение на доброкачествената хиперплазия на простатата.

та. Лазерната система GreenLight-XPS използва дължина на вълната от 532 nm, която се излъчва през кристал от литиев триборат. Той действа чрез селективно абсорбиране на светлинната енергия в богатата на кръвоносни съдове простатна тъкан, което води до бързо изпаряване и отстраняване на тъкан с отлична хемостаза. Това го прави безопасен и ефективен оперативен метод за изпаряване на простатна тъкан, което води до бързо отстраняване на обструкцията и незабавно подобряване на уринарните симптоми [6,7,8]. Биполярната трансуретрална резекция на простатата включва отстраняване на излишната простатна тъкан с помощта на електрическа бримка, която може ефективно да облекчи симптомите на долните пикочни пътища.

Това ретроспективно проучване анализира клинични данни от пациенти, които са били подложени или на лазерна вапоризация на простатата с Greenlight-XPS, или на биполярна трансуретрална резекция на простатата за лечение на доброкачествена хиперплазия на простатата. Включени са общо 628 пациенти с диагностициран СДПП, свързан с ДПХ. Всички пациенти са подложени на оперативно лечение по един от двата оперативни метода: лазерна вапоризация на простатната жлеза с Greenlight-XPS 180W (408 пациента) и БТУРП (220 пациента) за период от пет години в Клиниката по урология и детска урология на болница Main-Kinzig-Kliniken, Германия. Средната възраст на пациентите в групата на БТУРП е 69 години, а в групата на Greenlight-XPS е 77 години. Разпределението на пациентите по възраст за двете групи е представено на фигури 1 и 2.



Фигура 1: Разпределение на пациентите по възраст за БТУРП групата



Фигура 2: Разпределение на пациентите по възраст за GL-XPS групата

Средният обем на простатата за БТУРП групата е 52 cm<sup>3</sup>, докато за GL-XPS групата е 57 cm<sup>3</sup>.

Следните функционални резултати бяха оценени за двете групи преди операцията, два месеца постоперативно и в края на периода на изследване от дванадесет месеца:

- Субективни
  - IPSS
  - Качество на живот (QoL)
- Обективни
  - Пикова скорост на потока (Qmax) от урофлоуметрията
  - Количество остатъчна урина (PVR).

Всички хирурзи, извършващи БТУРП, са лицензирани уролози с голям опит в областта. Хирурзите, извършващи лазерната вапоризация с Greenlight-XPS, преминаха предварително дефинирана програма за обучение по стандартизирана техника.

За всички сравнения на резултати, статистическата значимост беше оценена с помощта на t-теста за две проби. Статистически значимите разлики между групите стойности бяха определени въз основа на р-стойност (p-value) по-малка от 0,05.

## РЕЗУЛТАТИ

Изходните стойности на изследваните характеристики са сравними за двете групи. Средният IPSS за БТУРП групата е 22,6 (стандартно отклонение, CO 6,1), а за GL-XPS е 22,1 (CO 5,8). Средното QoL е 4,7 (CO 1,2) за БТУРП и 4,8 (CO 1,3) за GL-XPS. БТУРП групата показва среден предоперативен Qmax от 5 ml/s (CO 1,4), а GL-XPS групата 7



мл/с (СО 1,6). Средният предоперативен PVR е 137 (СО 92) ml за БТУРП групата и 143 (СО 107) ml за GL-XPS групата.

Резултатите два месеца след операцията показваха, че и двете хирургични техники са довели до значителни подобрения във функционалните резултати, включително намален обем на остатъчната урина, повишен максимален дебит на урината и подобрени IPSS и QoL. Неинфериорността на GL-XPS беше демонстрирана при всеки от измерените функционални резултати (таб-

лица 1).

На дванадестият месец постоперативно средните резултати от IPSS и QoL остават на ниското следоперативно ниво (IPSS 6 за БТУРП и 6,4 за GL-XPS; QoL 1,4 за БТУРП срещу 1,3 за GL-XPS). Средният Qmax остава на клинично значимо високо ниво и за двете групи (20,8 мл/с за БТУРП срещу 21,3 мл/с за GL-XPS), докато PVR остава значително по-нисък от изходното ниво (37 мл за БТУРП срещу 34 мл за GL-XPS).

Резултатите са обобщени в таблица 1.

Показател / Времени интервал	БТУРП	GL-XPS	p-value
<b>IPSS</b>			
Изходна стойност	22.6 (± 6.1)	22.1 (±5.8)	
2 месеца	5.9 (± 4.2)	7.2 (± 5.9)	0.08
12 месеца	6 (± 4.9)	6.4 (± 5.3)	0.2
<b>QoL</b>			
Изходна стойност	4.7 (± 1.2)	4.8 (± 1.3)	
2 месеца	1.4 (± 1.2)	1.7 (± 0.7)	0.4
12 месеца	1.4 (± 1.4)	1.3 (± 1.3)	0.5
<b>Qmax (мл/с)</b>			
Изходна стойност	5 (± 1.4)	7 (± 1.6)	
2 месеца	17.75 (± 9.2)	17.76 (±10.3)	0.6
12 месеца	20.8 (± 9.7)	21.3 (± 8.7)	0.2
<b>PVR (мл)</b>			
Изходна стойност	137 (± 92)	143 (± 107)	
2 месеца	42 (± 38)	53 (±44)	0.07
12 месеца	37 (± 31)	34 (± 28)	0.1

Таблица 1: Обобщение на резултатите пред- и постоперативно за двете групи. Резултатите са представени като средна стойност ± стандартно отклонение.

## ДИСКУСИЯ

Това ретроспективно проучване има за цел да сравни функционалните резултати от две хирургични интервенции за лечение на СДПП дължащ се на ДПХ: лазерна вапоризация на простатата с Greenlight-XPS и биполярна трансуретрална резекция на простатата. Резултатите от това проучване предоставят ценна представа за сравнителната ефективност на тези две процедури.

Резултатите предполагат, че GL-XPS

лазерната вапоризация на простатата и БТУРП могат ефективно да подобрят симптомите на долните пикочни пътища и параметрите на Qmax при пациенти с доброкачествена хиперплазия на простатата. Трайността на резултатите е едно от основните изисквания за всяка нова оперативна техника. Неинфериорността на GL-XPS е очевидна, но дългосрочните проучвания са рядкост. [9]

По отношение на субективните резултати не се наблюдават статистически

значими разлики между двата оперативни метода. Настоящото проучване показва подобрене от 71% за средния IPSS в края на периода за GL-XPS. Той е сравним с резултатите, докладвани в литературата. [10, 11] Това е индикация за дългосрочен контрол на СДПП, свързан с ДПХ. По-високата стойност на IPSS и QoL за GL-XPS на втория слепоперативен месец се обяснява с характеристиките за лазерната вапоризация и ритативни симптоми след оперативната интервенция.

По отношение на обективните резултати също няма статистически значими разлики между двата оперативни метода. Настоящото проучване е в съответствие с многоцентровото рандомизирано референтно проучване The Goliath по отношение на подобряването на Qmax и PVR постоперативно и след 12 месеца. [12] Имаше подобрене на Qmax за Greenlight-XPS в края на периода на проследяване в сравнение с втория месец след операцията, което отново показва устойчивост на клиничния резултат във времето.

Резултатите от това проучване трябва да се тълкуват в контекста на неговите

ограничения. Като ретроспективно проучване, анализът е обект на потенциални фактори на рандомизацията и пристрастия при подбора. Освен това проучването е проведено в един център, което може да ограничи възможността за обобщаване на резултатите.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение, това ретроспективно проучване предоставя обширно сравнение на функционалните резултати от лазерна вапоризация на простатата с Greenlight-XPS и биполярна трансуретрална резекция на простатата за лечение на СДПП, дължащ се на ДПХ. Резултатите показват, че и двете процедури могат ефективно да подобрят симптомите на голните пикочни пътища и параметрите на Qmax. GL-XPS е ефективна оперативна техника за лечение на ДХП с дълготрайни резултати.

По-нататъшни проспективни, рандомизирани проучвания, проведени между няколко центъра и с по-дълги периоди на проследяване са нужни за потвърждаване и разширяване на резултатите от тази статия.

### БИБЛИОГРАФИЯ

- Priest, R., Garzotto, M., & Kaufman, J A. (2012, December 1). Benign Prostatic Hyperplasia: A Brief Overview of Pathogenesis, Diagnosis, and Therapy. Elsevier BV, 15(4), 261-264. <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2012.10.001>
- Chapple, C R. (2007, January 1). Identification of the patient with enlarged prostate: diagnosis and guidelines for management. BioMed Central, 1(1), 11-11. <https://doi.org/10.1186/1750-4732-1-11>
- Dawu, A E., Tosepu, R., & Effendy, D S. (2022, September 13). Benign Prostate Hyperplasia (BPH) in Inpatient Rooms at Aliyah II General Hospital Kendari, Southeast Sulawesi, Indonesia. Knowledge E. <https://doi.org/10.18502/ks.v0i0.11780>
- Lerner LB, McVary KT, Barry MJ, Bixler BR, Dahm P, Das AK, Gandhi MC, Kaplan SA, Kohler TS, Martin L, Parsons JK, Roehrborn CG, Stoffel JT, Welliver C, Wilt TJ. Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA GUIDELINE PART I-Initial Work-up and Medical Management. J Urol. 2021 Oct;206(4):806-817. doi: 10.1097/JU.0000000000002183. Epub 2021 Aug 13. Erratum in: J Urol. 2021 Nov;206(5):1339. doi: 10.1097/JU.0000000000002231. PMID: 34384237.
- Pinto JD, He HG, Chan SW, Toh PC, Esuvaranathan K, Wang W. Health-related quality of life and psychological well-being in patients with benign prostatic hyperplasia. J Clin Nurs. 2015 Feb;24(3-4):511-22. doi: 10.1111/jocn.12636. Epub 2014 May 22. PMID: 24850529.
- Choi, B, B. et al. (2008) "GreenLight HPS 120-W Laser for Benign Prostatic Hyperplasia: Comparative Complications and Technical Recommendations," Elsevier BV, 7(4),p. 384-392.
- Hueber, P. et al. (2015) "Photoselective Vaporization of the Prostate for Benign Prostatic Hyperplasia Using the 180 Watt System: Multicenter Study of the Impact of Prostate Size on Safety and Outcomes," Lippincott Williams & Wilkins, 194(2),p. 462-469.
- Liu, X., Yuan, F. and Xue, B. (2020) "GreenLight XPS 180-W Laser Vaporization of Prostate in High-Risk Elderly Patients: A Single-Center Experience," Mary Ann Liebert, Inc., 38(6),p. 380-384.
- Brunken C, Seitz C, Woo HH. A systematic review of experience of 180-W XPS GreenLight laser vaporisation of the prostate in 1640 men. BJU Int. 2015;116(4):531-537.
- Elshal AM, Elkoushy MA, El-Nahas AR, et al.

- GreenLight™ laser (XPS) photoselective vapo-enucleation versus holmium laser enucleation of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: a randomized controlled study. *J Urol.* 2015;193 (3):927–934. DOI:10.1016/j.juro.2014.09.097
11. Ghobrial FK, Laymon M, El-Tabey N, Elshal AM. Greenlight laser (XPS-180watt) prostatectomy for treatment of benign prostate obstruction, Pursuit of durability. *Arab J Urol.* 2023 Jun 9;22(1):24-30. doi: 10.1080/2090598X.2023.2220631. PMID: 38205390; PMCID: PMC10776041.
12. Thomas JA, Tubaro A, Barber N, d'Ancona F, Muir G, Witzsch U, Grimm MO, Benejam J, Stolzenburg JU, Riddick A, Pahernik S, Roelink H, Ameye F, Saussine C, Bruyère F, Loidl W, Larner T, Gogoi NK, Hindley R, Muschter R, Thorpe A, Shrotri N, Graham S, Hamann M, Miller K, Schostak M, Capitán C, Knispel H, Bachmann A. A Multicenter Randomized Noninferiority Trial Comparing GreenLight-XPS Laser Vaporization of the Prostate and Transurethral Resection of the Prostate for the Treatment of Benign Prostatic Obstruction: Two-yr Outcomes of the GOLIATH Study. *Eur Urol.* 2016 Jan;69(1):94-102. doi: 10.1016/j.eururo.2015.07.054. Epub 2015 Aug 15. PMID: 26283011.

**АДРЕС ЗА КОРЕНСПОНДЕНЦИЯ:**

Д-р А. Димитров  
МБАЛ „Сърце и Мозък“- Бургас  
ул. „Здраве“ 1, 8000 гр. Бургас  
Отделение по урология  
Тел. +359-56-703-003  
e-mail: a.dimitrov.bs@heartandbrain.bg

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**

Dr. A. Dimitrov  
“Heart and Brain” Hospital- Burgas  
1, Zdrave Str., 8000 Burgas  
Department of urology  
Phone +359-56-703-003  
e-mail: a.dimitrov.bs@heartandbrain.bg

# РАННИ И КЪСНИ УСЛОЖНЕНИЯ СЛЕД GREENLIGHT-XPS ЛАЗЕРНА ВАПОРИЗАЦИЯ НА ПРОСТАТНА ЖЛЕЗА

А. Димитров<sup>1</sup>, А. Шнайдер<sup>2</sup>

1. ОТДЕЛЕНИЕ ПО УРОЛОГИЯ, МБАЛ „СЪРЦЕ И МОЗЪК“ ГР. БУРГАС

2. ОТДЕЛЕНИЕ ПО УРОЛОГИЯ И ДЕТСКА УРОЛОГИЯ, „MAIN-KINZIG-KLINIKEN“, ГЕЛНХАУЗЕН,  
ГЕРМАНИЯ

## EARLY AND DELAYED COMPLICATIONS AFTER GREENLIGHT-XPS LASER VAPORIZATION OF THE PROSTATE

A. Dimitrov<sup>1</sup>, A. Schneider<sup>2</sup>

1. DEPARTMENT OF UROLOGY, "HEART AND BRAIN" HOSPITAL, BURGAS

2. DEPARTMENT OF UROLOGY AND PEDIATRIC UROLOGY, MAIN-KINZIG-KLINIKEN, GELNHAUSEN,  
GERMANY

### РЕЗЮМЕ

#### ВЪВЕДЕНИЕ

Доброкачествената простатна хиперплазия (ДПХ) е често срещано заболяване сред застаряващи мъже. Асоциира се с прогресиращ синдром на долните пикочни пътища (СДПП), на чиито симптоми се отдава понижено качество на живот. Целта на оперативните техники, като метод за лечение на ДПХ, освен подобрене в качеството на живот, е и понижаване на периоперативната морбидност. В това отношение трансуретралните лазерни оперативни техники се налагат като алтернатива на биполярната трансуретрална резекция на простатата (БТУРП). Сред тези опции се нарежда и Greenlight лазерната вапоризация на простатата.

#### ЦЕЛ

Целта на проучването е да се оценят ранните и късни усложнения след Greenlight лазерна вапоризация на простатната жлеза по повод на ДПХ.

#### МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Проучването включва 220 пациента, подложени на Greenlight XPS 180W лазерна вапоризация на простатната жлеза по повод на ДПХ в Клиниката по урология и детска урология, „Main-Kinzig-Kliniken“, Гелнхаузен, Германия. За анализ на компликациите се оценяват следните критерии:

- ранните ревизии, дефинирани като оперативна намеса по повод кървене или обструкция в първите два месеца след операцията
- повторно лечение, дефинирано като оперативна интервенция от два месеца до 1 година постоперативно
- нуждата от хемотрансфузия след операцията
- постоперативните компликации се степенуват според мигифицираната класификация на Clavien-Dindo

#### РЕЗУЛТАТИ

Ранните ревизии се дължат на ретенция на урина и хематурия (съответно 51,7% и 48,3%). Честотата на хемотрансфузии постоперативно е 5%. Реоперация вследствие на обструкция в рамките на първата 1 година се наложи при 19,5% от пациентите. Постоперативните компликации при 6,36% от пациентите се класифицират като Clavien-Dindo II.

#### **ОБСЪЖДАНЕ**

Greenlight лазерната вапоризация на простатна жлеза все по-широко се етаблира като безопасен метод за оперативно лечение на ДПХ. Резултатите са сравними с референтното мултицентрично проучване The Goliath (14,07% от пациентите с усложнение, класифицирано като Clavien-Dindo II). Нужни са допълнителни сравнителни анализи, преди всичко спрямо все още „златния стандарт“ - БТУРП.

#### **КЛЮЧОВИ ДУМИ:**

хиперплазия, простата, усложнения, Greenlight, лазерна вапоризация

#### **ABSTRACT**

##### **INTRODUCTION**

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is a common condition among aging men. It is associated with progressive lower urinary tract syndrome (LUTS), the symptoms of which are associated with reduced quality of life. The aim of the operative techniques, as a treatment method for BPH, in addition to improving the quality of life, is also to reduce perioperative morbidity. Therein transurethral laser operative techniques are emerging as an alternative to the bipolar transurethral resection of the prostate (BTURP). Among these options is the Greenlight laser vaporization of the prostate.

##### **PURPOSE**

The aim of this study is to evaluate the early and delayed complications after performing Greenlight laser vaporization of the prostate gland as a treatment of BPH.

##### **MATERIALS AND METHODS**

The study included 220 patients undergoing Greenlight XPS 180W laser vaporization of the prostate gland to treat BPH at the Department of Urology and Pediatric Urology at the Main-Kinzig-Kliniken, Gelnhausen, Germany. For the analysis of the complications, the following criteria are evaluated:

- early revisions, defined as an intervention in case of bleeding or obstruction during the first two months after surgery
- re-treatment, defined as an operative intervention carried out from two months up to 1 year postoperatively
- the need for hemotransfusion after the operation
- postoperative complications are graded according to the modified Clavien-Dindo classification

##### **RESULTS**

Early revisions were due to urinary retention and hematuria (51.7% and 48.3%, respectively). The frequency of hemotransfusions postoperatively was 5%. Reoperation due to obstruction within the first 1 year was necessary in 19.5% of patients. Postoperative complications in 6.36% of patients were classified as Clavien-Dindo II.

##### **DISCUSSION**

The Greenlight laser vaporization of the prostate gland is increasingly being established as a safe method for surgical treatment of BPH. The results are comparable with the multicenter study of reference- The Goliath (14.07% of patients with a complication classified as Clavien-Dindo II). Additional comparative analyzes are needed, primarily with the still "gold standard" - BTURP.

##### **KEY WORDS:**

hyperplasia, prostate, complications, Greenlight-XPS, laser vaporization

## ВЪВЕДЕНИЕ

Доброкачествената хиперплазия на простатата е често срещано състояние при застаряващите мъже, което води до развитие на синдром на долните пикочни пътища (СДПП), който може значително да повлияе качеството на живот. [1,2] Трансуретралната резекция на простатата е златният стандарт за хирургично лечение, но тя крие риск от значителни усложнения, включително кървене, еректилна дисфункция и ретроградна еякулация. Целта на оперативните техники, като метод за лечение на ДПХ, освен да се подобри качеството на живот, е и да се намали периоперативната заболеваемост [3]. Фотоселективната вапоризация на простатата с помощта на GreenLight-XPS лазер се очертава като обещаваща алтернатива, предлагаща потенциал за намаляване на заболеваемостта при запазване на ефективността. [4,5]

Няколко проучвания са изследвали краткосрочните и дългосрочните резултати от лазерната вапоризация на простатата с GreenLight лазер. Наличните данни сочат, че тази техника като цяло е безопасна и ефективна, със значителни подобрения на симптомите, дебита на урината и качеството на живот. Честотата на интраоперативните усложнения обикновено е ниска, варира от 0,7 % до 1,0 %, и включва кървене и капсулна перфорация.

В ранния следоперативен период най-честите усложнения включват дизурия, иритативност и инконтиненция, които често са преходни и отшумяват с консервативно лечение. В едно проучване се съобщава за 29,8% честота на ранните следоперативни усложнения, като по-голямата част от тях се овладяват без необходимост от допълнителна интервенция. По-дългосрочното проследяване разкрива 13,3% честота на късните усложнения, включително стриктура на уретрата, стеноза на шийката на пикочния мехур и повторно лечение на рецидивиращи симптоми.

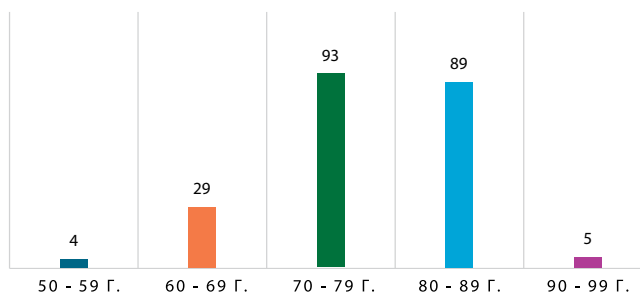
Въпреки че GreenLight лазерната вапоризация на простатата изглежда предлага по-безопасна алтернатива на традиционната трансуретрална резекция, от съществено значение е да се имат предвид потенциал-

ните усложнения, както ранни, така и късни, които могат да възникнат.

## МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Лазерната система GreenLight-XPS се превърна в реална алтернатива на традиционната трансуретрална резекция на простатата за лечение на доброкачествената хиперплазия на простатата. Лазерната система GreenLight XPS използва дължина на вълната 532 nm, която се излъчва през кристал от литиев триборат. Тя работи чрез селективно поглъщане на светлинната енергия в богатата на кръвоносни съдове простатна тъкан, което води до бързо изпаряване и отстраняване на тъканта с отлична хемостаза. Това го прави безопасен и ефективен оперативен метод, който води до бързо отстраняване на обструктивната тъкан и незабавно подобряване на уринарните симптоми. [4,6,7]

Целта е да се направи цялостна оценка на ранните и късни усложнения, свързани с лазерната вапоризация на простатата с GreenLight-XPS. Проучването включва 220 пациента, подложени на лазерна вапоризация на простатната жлеза с Greenlight-XPS 180W за лечение на ДПХ в Клиниката по урология и детска урология в Main-Kinzig-Kliniken, Гелнхаузен, Германия. Пациентите, включени в изследването са на средна възраст 77 години, варираща от 55 до 96 години (Фигура 1), и със среден обем на простатата 57 cm<sup>3</sup>.



Фигура 1: Разпределение на пациентите по възраст

Ранните следоперативни (в рамките на 2 месеца) и късните следоперативни (след 2 месеца, до края на периода на проучването от 1 година) усложнения бяха записани и категоризирани съгласно класификационната система на Clavien-Dindo. Ранните усложнения са дефинирани като такива, настъпили в рамките на 2 месеца след процедурата, докато късните усложнения са дефинирани

като такива, настъпили повече от 2 месеца след процедурата.

### РЕЗУЛТАТИ

Честотата на ранните усложнения (през първите 2 месеца), които налагат повторна интервенция (Clavien-Dindo III) поради кървене или обструкция, е 12,3%. Разпределението е показано на фигура 2.



Фигура 2: Разпределение на ранните реинтервенции

Общата честота на нежеланите събития, класифицирани като Clavien-Dindo II през първите два месеца след операцията, е 10,9%. Както е показано на фигура 3, в единадесет случая се е наложила хемотрансфузия, в дванадесет случая е диагностицирана уринарна инфекция, а при двама пациенти се е появила преходна стрес инконтиненция.

Clavien-Dindo II	Брой случаи	%
Хемотрансфузия	11	5
Инфекция на пикочните пътища	12	5.5
Преходна стрес-инконтиненция	2	0.9

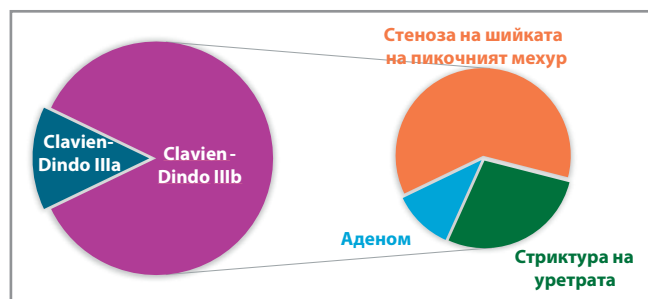
Фигура 3: Разпределение на нежеланите събития, класифицирани като Clavien-Dindo II, през първите два месеца след операцията

При 9,5% от пациентите се наблюдават късни усложнения, които включват: (Фигура 4)

- Ретенция на урина (три случая): Пациентите обикновено са се нуждаели от краткосрочна уретрална катетериза-

ция, като повечето от тях са се възстановили в рамките на 2 седмици. Те бяха класифицирани като Clavien-Dindo IIIa

- Стеноза на шийката на пикочния мехур (единадесет случая): Тези пациенти са лекувани с трансуретрална инцизия или резекция. Класифицирани като Clavien-Dindo IIIb
- Стриктура на уретрата (пет случая): Пациентите със стриктури на уретрата се нуждаеха от уретротомия интерна. Класифицирани като Clavien-Dindo IIIb
- Рецидивиращи симптоми на долните пикочни пътища (два случая): При някои пациенти се е наложило повторно лечение с трансуретрална резекция на простатата. Clavien-Dindo IIIb



Фигура 4: Разпределение на пациентите, при които се е наложила повторна интервенция между два и дванадесет месеца след операцията

Резултатите от това проучване са в съответствие с настоящото разбиране за профила на безопасност на GreenLight-XPS лазерната вапоризация на простатата, както е докладвано в наличната медицинска литература. Въпреки че процедурата изглежда безопасна алтернатива на традиционната трансуретрална резекция, трябва да се подчертае значението както на ранните, така и на късните усложнения. Внимателното следоперативно проследяване е от съществено значение за оптимизиране на резултатите и свеждане до минимум на риска от усложнения.

### ДИСКУСИЯ

Лазерната вапоризация на простатата с GreenLight-XPS придобива все по-голяма популярност като безопасна алтернатива на традиционната трансуретрална резекция. [8,9]

Общата честота на усложненията,

наблюдавана в това проучване, е в съответствие със съществуващата литература, включително референтното многоцентрово проучване - The Goliath. [10].

Най-често срещаните ранни усложнения, включително ретенция на урина, инфекция на пикочните пътища и преходна инконтиненция, са добре документирани в предишни доклади и като цяло се овладяват с консервативно лечение. [4,6]

Късните усложнения, като структура на уретрата, стеноза на шийката на пикочния мехур и рецидивиращи симптоми на долни-

те пикочни пътища, са от особена важност, тъй като най-често изискват инвазивни интервенции и могат да повлияят негативно на дългосрочните резултати.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение, това проучване предоставя цялостна оценка на ранните и късните усложнения, свързани с лазерната вапоризация на простатата с GreenLight-XPS лазерна система. Въпреки че процедурата като цяло е безопасна, трябва да се има предвид възможността за ранни и късни усложнения.

### БИБЛИОГРАФИЯ

1. Coyne KS, Wein AJ, Tubaro A, Sexton CC, Thompson CL, Kopp ZS, Aiyer LP. The burden of lower urinary tract symptoms: evaluating the effect of LUTS on health-related quality of life, anxiety and depression: EpiLUTS. *BJU Int.* 2009 Apr;103 Suppl 3:4-11. doi: 10.1111/j.1464-410X.2009.08371.x. PMID: 19302497.
2. Lee SWH, Chan EMC, Lai YK. The global burden of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2017 Aug 11;7(1):7984. doi: 10.1038/s41598-017-06628-8. PMID: 28801563; PMCID: PMC5554261.
3. Elshal AM, Elmansy HM, Elhilali MM. Transurethral laser surgery for benign prostate hyperplasia in octogenarians: safety and outcomes. *Urology.* 2013 Mar;81(3):634-9. doi: 10.1016/j.urology.2012.11.042. Epub 2013 Jan 16. PMID: 23332997.
4. Choi, B, B. et al. (2008) "GreenLight HPS 120-W Laser for Benign Prostatic Hyperplasia: Comparative Complications and Technical Recommendations," Elsevier BV, 7(4),p. 384-392.
5. Nair SM, Pimentel MA, Gilling PJ. A Review of Laser Treatment for Symptomatic BPH (Benign Prostatic Hyperplasia). *Curr Urol Rep.* 2016 Jun;17(6):45. doi: 10.1007/s11934-016-0603-5. PMID: 27053186.
6. Hueber, P. et al. (2015) "Photoselective Vaporization of the Prostate for Benign Prostatic Hyperplasia Using the 180 Watt System: Multicenter Study of the Impact of Prostate Size on Safety and Outcomes," Lippincott Williams & Wilkins, 194(2),p. 462-469.
7. Liu, X., Yuan, F. and Xue, B. (2020) "GreenLight XPS 180-W Laser Vaporization of Prostate in High-Risk Elderly Patients: A Single-Center Experience," *Mary Ann Liebert, Inc.*, 38(6),p. 380-384.
8. Campobasso D, Morselli S, Greco F, De Nunzio C, Destefanis P, Fasolis G, Varvello F, Voce S, Reale G, Cai T, Oriti R, Tuccio A, Ruggera L, Laganà A, Daddone C, Gontero P, De Rienzo G, Pucci L, Carrino M, Montefiore F, Rabito S, Miano R, Schips L, Frattini A, Micali S, Ferrari G, Cindolo L. Efficacy and safety profile of GreenLight laser photoselective vaporization of the prostate in  $\geq 75$  years old patients: results from the Italian GreenLight Laser Study Group. *Aging Clin Exp Res.* 2023 Apr;35(4):877-885. doi: 10.1007/s40520-023-02351-9. Epub 2023 Feb 10. PMID: 36763245.
9. Jovanović M, Džamić Z, Aćimović M, Kajmaković B, Pejčić T. Usage of GreenLight HPS 180-W laser vaporisation for treatment of benign prostatic hyperplasia. *Acta Chir Iugosl.* 2014;61(1):57-61. PMID: 25782227.
10. Thomas JA, Tubaro A, Barber N, d'Ancona F, Muir G, Witzsch U, Grimm MO, Benejam J, Stolzenburg JU, Riddick A, Pahernik S, Roelink H, Ameye F, Saussine C, Bruyère F, Loidl W, Larner T, Gogoi NK, Hindley R, Muschter R, Thorpe A, Shrotri N, Graham S, Hamann M, Miller K, Schostak M, Capitán C, Knispel H, Bachmann A. A Multicenter Randomized Noninferiority Trial Comparing GreenLight-XPS Laser Vaporization of the Prostate and Transurethral Resection of the Prostate for the Treatment of Benign Prostatic Obstruction: Two-yr Outcomes of the GOLIATH Study. *Eur Urol.* 2016 Jan;69(1):94-102. doi: 10.1016/j.eururo.2015.07.054. Epub 2015 Aug 15. PMID: 26283011.



**АДРЕС ЗА КОРЕНСПОНДЕНЦИЯ:**

Д-р А. Димитров  
МБАЛ „Сърце и Мозък“ - Бургас  
ул. „Здраве“ 1, 8000 гр. Бургас  
Отделение по урология  
Тел. +359-56-703-003  
e-mail: a.dimitrov.bs@heartandbrain.bg

**ADRESS FOR CORRESPONDENCE:**

Dr. A. Dimitrov  
“Heart and Brain” Hospital- Burgas  
1, Zdrave Str., 8000 Burgas  
Department of urology  
Phone +359-56-703-003  
e-mail: a.dimitrov.bs@heartandbrain.bg

# РОЛЯТА НА 68GA PSMA PET/CT В ДИАГНОСТИКАТА НА КАРЦИНОМ НА ПРОСТАТАТА

Е. Бакалова, Т. Александрова, В. Младенов, П. Димитров

КЛИНИКА ПО УРОЛОГИЯ

УМБАЛ „АЛЕКСАНДРОВСКА“, СОФИЯ

КАТЕДРА ПО УРОЛОГИЯ, МУ-СОФИЯ

## THE ROLE OF 68GA PSMA PET/CT IN THE DIAGNOSIS OF PROSTATE CARCINOMA

E. Bakalova, T. Alexandrova, V. Mladenov, P. Dimitrov

UNIVERSITY HOSPITAL ALEXANDROVSKA, DEPARTMENT OF UROLOGY, SOFIA, BULGARIA

MEDICAL UNIVERSITY OF SOFIA, DEPARTMENT OF UROLOGY, SOFIA, BULGARIA

### РЕЗЮМЕ

Карциномът на простатата е третото най-често срещано онкологично заболяване при мъжете и води до значителен брой смъртни случаи. За диагностициране на това заболяване се използват различни методи, като най-често се прибягва до мултипараметрично магнитно-резонансно изследване (трMRI) и биопсия на простатата. В съвременната диагностика, модерни образни техники като 68Ga PSMA PET/CT предлагат нови възможности за откриване и локализиране на ракови лезии. Стойността на SUVтаx при този метод е ключов показател за диагностициране и стадирание на болестта.

Обзорът, който ние направихме на тази тема обхваща 12 публикации. Те изследват диагностичната стойност на 68Ga PSMA PET/CT, сравнявайки я с тази на трMRI, както и комбинирането на двата метода. Според мета-анализ на 7 публикации, 68Ga PSMA PET/CT показва висока чувствителност и специфичност при откриване на рак на простатата, като в същото време предлага по-висока чувствителност от трMRI. Въпреки това, специфичността на PSMA PET/CT е сравнително по-ниска.

Проучванията показват, че комбинирането на 68Ga PSMA PET/CT и трMRI дава по-добри резултати, осигурявайки по-висока чувствителност и предсказваща стойност при откритие на клинично значим рак на простатата в сравнение с използването на всяка от техниките поотделно. Например, съчетаването на резултатите от PI-RADS и SUVтаx води до значително подобрение в диагностицирането на карцином на простатата, като комбинираният модел показва по-висока чувствителност и по-добра негативна предиктивна стойност.

Някои проучвания сочат, че комбинирането на 68Ga PSMA PET/CT и трMRI води до по-висока чувствителност, но и до по-ниска специфичност в сравнение с използването на всяка от тях поотделно. Въпреки тези резултати, в редки случаи комбинираните изследвания могат да пропуснат клинично значим рак на простатата.

### КЛЮЧОВИ ДУМИ:

карцином на простатата, трMRI, 68Ga PSMA PET/CT

**ABSTRACT**

Prostate cancer is the third most common oncological disease in men and leads to a significant number of deaths. Various methods are used for diagnosing this disease, with the most commonly employed being multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) and prostate biopsy. In modern diagnostics, advanced imaging techniques like 68Ga PSMA PET/CT offer new opportunities for detecting and localizing cancerous lesions. The SUVmax value in this method is a key indicator for diagnosis and staging of the disease.

This review includes 12 publications examining the diagnostic value of 68Ga PSMA PET/CT, comparing it with mpMRI, as well as their complementary roles. According to a meta-analysis of seven studies, 68Ga PSMA PET/CT shows high sensitivity and specificity in detecting prostate cancer, with a higher sensitivity than mpMRI. However, the specificity of PSMA PET/CT is relatively lower.

Studies indicate that combining 68Ga PSMA PET/CT and mpMRI provides better results, offering higher sensitivity and predictive value for detecting clinically significant prostate cancer compared to using each technique alone. For example, combining the results of PI-RADS and SUVmax leads to significant improvements in cancer detection, with the combined model showing higher sensitivity and better negative predictive value.

Some studies suggest that combining 68Ga PSMA PET/CT and mpMRI leads to higher sensitivity, but lower specificity compared to using each individually. Despite these results, in rare cases, combined imaging may miss clinically significant cancer.

**KEYWORDS:**

prostate cancer, mpMRI, 68Ga PSMA PET/CT

**ВЪВЕДЕНИЕ:**

Карциномът на простатата е на трето място по смъртност от онкологичните заболявания при мъжете. Простатният карцином е комплексно заболяване, при което възрастта, коморбидитетата и индивидуалните предпочитания на пациентите влияят на избора на лечение. По данни на Европейската Асоциация по Урология през 2020 г. са диагностицирани 1,4 милиона мъже с рак на простата и 375,000 смъртни случая. <sup>[1]</sup> Систематичен преглед на аутопсионни проучвания съобщава за разпространение на рак на простатата при мъже под 30 години от 5%, което се увеличава с коефициент на вероятност (OR) от 1,7 (1,6—1,8) на десетилетие, до разпространение от 59% (48—71%) при

мъже на възраст над 79 години. <sup>[1]</sup> Има вариации в честотата на аутопсионно открития карцином сред мъже с различен етнически произход и географски райони (например, 83% при бели мъже в САЩ срещу 41% в Япония на възраст 71—80 години). <sup>[1]</sup> Той е основен здравен проблем, особено в развитите страни, поради по-големия дял на възрастни мъже в населението и риска от свърхлечение при ранно поставяне на диагнозата. Това изисква все по-бързи и по-точни методи за диагностика.

Карциномът на простатата най-често се подозира при находка при ректално туширане и/или повишени стойности на серумния простатен-специфичен антиген (ПСА). <sup>[1]</sup>

Recommendations	Strength rating
In asymptomatic men with a prostate-specific antigen (PSA) level between 3 and 10 ng/mL and a normal digital rectal examination (DRE), repeat the PSA test prior to further investigations.	Weak
In asymptomatic men with a PSA level between 3 and ps. Go20 ng/mL and a normal DRE, use one of the following tools for biopsy indication: <ul style="list-style-type: none"> <li>risk-calculator, provided it is correctly calibrated to the population prevalence;</li> <li>magnetic resonance imaging of the prostate.</li> </ul>	Strong
<ul style="list-style-type: none"> <li>an additional serum, urine biomarker test</li> </ul>	Weak

Фиг.1 Препоръки на Европейската Асоциация по Урология

За момента златен стандарт в диагностиката на рак на простата са mpMRI и биопсията на простатата. Мултипараметричното магнитно-резонансно изследване (mpMRI), комбиниращо морфологичната оценка на T2-претегленото изображение (T2WI) с дифузионно-претегленото изображение (DWI), перфузионното изображение с динамичен контраст (DCE) и спектроскопското изображение (MRSI) е с висока стойност при откриването, локализирането, стратификацията на риска и стадирането на рак на простатата. mpMRI е ефективен за откриване и локализиране на рак на простатата с ISUP grade group  $\geq 2$ , особено когато диаметърът на лезията е по-голям от 10 мм.<sup>[2]</sup> mpMRI е по-малко ефективен при идентифициране на рак на простатата при ISUP grade group 1, като открива по-малко от 30% от раковите образувания.<sup>[2-5]</sup> В мета-анализ на седемнадесет проучвания, включващи мъже със съмнение за рак на простатата, средните положителни предсказващи стойности (PPVs) за рак с ISUP grade group  $\geq 2$  на лезии с PI-RADS v. 2.1 - 3, 4 и 5 са съответно 16% (7—27%), 59% (39—78%) и 85% (73—94%), но със значителна хетерогенност между проучванията.<sup>[6]</sup>

68Ga PSMA PET/CT дава обещаващи резултати като образен метод в диагностиката на карцином на простата. Простатният-специфичен мембранен антиген - PSMA е трансмембранен гликопротеин, който се експресира в големи количества по повърхността на клетките на простатния карцином. Методът включва инжектиране на радиофармацевтик — Галий <sup>68</sup> PSMA, след което се провежда PET/CT. Така се визуализират първични или метастатични лезии. SUVmax (Maximum Standardized Uptake Value) е стойност, която показва количеството радиоактивен изотоп в тъканта, спрямо телесното тегло на пациента и дозата на инжектирания биомаркер. SUVmax отчита най-високата стойност на SUV в дадени тъкани и органи. Висок SUVmax предполага повишен метаболизъм в клетките, което може да е свързано с наличие на злокачествен процес. SUVmax е важен показател за диагностициране, стадиране и проследяване на онкологичните заболявания.

## ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Поставихме си за цел да направим обзор в наличната актуална медицинска литература за диагностичната стойност на 68Ga PSMA PET/CT, както и да сравним техниката с други методи за диагностика на карцином на простатата и изследваме тяхната взаимно допълващата се клинична полезност.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Направихме обзор на 12 публикации. За намирането им използвахме: PubMed и Google Scholar. Избрахме статии само на английски език. Разделихме ги на три групи: публикации, в които се оценява диагностичната стойност на 68Ga PSMA PET/CT, публикации, в които се сравняват диагностичните стойности на 68Ga PSMA PET/CT и mpMRI и публикации, в които 68Ga PSMA PET/CT и mpMRI се обсъждат като взаимнодопълващи се образни методи.

### Диагностична стойност на 68Ga PSMA PET/CT в диагностиката на рак на простата

В мета-анализ на 7 публикации, включващ 389 човека Staphy et al.<sup>[7]</sup> оценяват диагностичното представяне на 68Ga PSMA PET/CT в първоначалното диагностициране на карцином на простатата при пациенти с положителни клинични и биохимични показатели за такъв. Средната възраст на пациентите, включени в анализа е 67,7 (от 43-90 години), средната стойност на ПСА 12,9 ng/ml. От събраните данни те установяват, че средната чувствителност и специфичност са респективно 0,97 (95% CI, 0,90—0,99) и 0,66 (95% CI, 0,52—0,78). Положителният коефициент на вероятностите (LR+) е 2,86, а отрицателният коефициент на вероятностите (LR-) е 0,05, което означава, че когато находката от теста е положителна, вероятността да има карцином на простата се увеличава 2,85 пъти, а когато тестът е отрицателен шансовете за наличие на карцином намалят 20 пъти.

В сравнение с това проучване Jain et al. извеждат чувствителност, специфичност, позитивна предиктивна стойност, негативна предиктивна стойност и точност на 68Ga PSMA PET/CT съответно 84%, 80%, 72,2%, 88,9%, 81,5%.<sup>[8]</sup> Според така събра-

ните данни 68Ga PSMA PET/CT има висока диагностична стойност в откриването на клинично значим карцином на простата. [7] Въпреки това, авторите отбелязват, че в така проведеня анализ 68Ga PSMA PET/CT има умерена специфичност, варираща между 52% и 78%. [7]

В проспективно проучване, публикувано 2021 г. Jain et al. разглеждат корелацията между SUV max и хистопатологичните резултати от проведената биопсия на простата. [8] При 81 пациенти е извършен 68Ga PSMA PET/CT, последван от 12-точкова трансректална биопсия на простата, като са взети и допълнителни материали от съмнителни зони, описани от PET/CT. В 41,5% от тези случаи, материалите от лезиите, описани от PET/CT, дават положителен резултат. Открито е, че стойностите на SUVmax са значително по-високи при наличие на простатен карцином в сравнение с доброкачествени заболявания. При пациенти с Gleason score > 7 се установяват стойности на SUVmax > 10 ( $p = 0,759$ ).

Fendler et al. също откриват значително по-висок SUVmax в хистопатологично положителни сегменти ( $11,8 \pm 7,6$ ) в сравнение с отрицателни сегменти ( $4,9 \pm 2,9$ ;  $p < 0,001$ ). [9]

Lorci et al. показват, че SUVmax над 4,8 може да разграничи злокачествени от доброкачествени лезии с чувствителност от 82,4% и специфичност от 72,2% (AUC 0,843). [10]

Liu et al. установяват, че SUVmax на лезията в простатата, тумор/нормален простатен SUVmax и тумор/чернодробен SUVmax са значително по-високи при пациенти с клинично значим рак на простатата (Gleason  $\geq 7$ ) в сравнение с тези с не-клинично значим рак на простатата ( $p < 0,001$ ), което показва силна асоциация между по-високите стойности на SUVmax и клинично значим карцином. [11] SUVmax в чернодробната тъкан не показва статистически значима разлика между групите ( $p = 0,13$ ), което предполага, че чернодробният SUVmax може да не бъде толкова релевантен за разграничаване на тези две групи. Съотношението тумор/чернодробен SUVmax също не показва статистически значима разлика ( $p = 0,484$ ) между двете групи, което сочи към това, че чернодробният фон вероятно няма ползна диагностична

стойност в този контекст. Оптималните прагови стойности за всеки параметър са изчислени чрез индекса на Юген, който оптимизира чувствителността и специфичността: за SUVmax на лезията в простатата прагът е 5,27, с чувствителност 100% и специфичност 73,7%, за тумор/чернодробен фон SUVmax прагът е 1,19, с чувствителност 91,7% и специфичност 94,7%, а за тумор/нормален простатен фон SUVmax прагът е 1,81, с чувствителност 83,3% и специфичност 78,9%. [11]

### 68Ga PSMA PET/CT в сравнение с трMRI

В мета анализ включващ 10 статии, публикувани в периода 2016—2021 г. и общ брой на пациентите 918 Yi Zhao et al. сравняват 68Ga PSMA PET/CT и трMRI. [12] Чувствителността и специфичността за трMRI и PSMA PET/CT се оценяват отделно на ниво пациент и на ниво лезия. В анализа на ниво пациент всеки случай се разглежда като индивидуален пациент, който преминава и през двете образни изследвания. В анализа на ниво лезия всеки случай се разглежда като индивидуална лезия, идентифицирана във всяка хистопатологична проба. На ниво пациент четири проучвания, включващи общо 707 пациенти, сравняват диагностичната ефективност на трMRI и PSMA PET/CT. Чувствителността за PSMA PET/CT (0,93, 95% CI: 0,90—0,96) е значително по-висока от тази за трMRI (0,87, 95% CI: 0,83—0,91,  $p = 0,001657$ ). Специфичността за PSMA PET/CT (0,54, 95% CI: 0,23—0,84) е малко по-висока от тази за трMRI (0,47, 95% CI: 0,23—0,71), но разликата не е статистически значима ( $p = 0,5225$ ). Стойностите на AUC са 0,91 за PSMA PET/CT и 0,84 за трMRI, което показва по-добра обща диагностична точност за PSMA PET/CT. [6] В анализ на ниво лезия, който обхваща шест проучвания с 2175 лезии при 211 пациенти, PSMA PET/CT показва по-висока чувствителност (0,79 спрямо 0,63,  $p = 1,848$  Ч 10-12), но по-ниска специфичност (0,71 спрямо 0,88,  $p = 0,0226$ ) в сравнение с трMRI. Двете образни изследвания имат сходни стойности на AUC (0,84 за PSMA PET/CT и 0,83 за трMRI), което показва сравнителна диагностична точност. [12]

Donato et al. в проучване с 144 пациенти установяват, че 68Ga-PSMA PET/CT показва сходна чувствителност с трMRI за открива-

не на индексни лезии (83,1% срещу 90,1%), но пропуснатите лезии при mpMRI са по-големи (1,66 стъ срещу 0,72 стъ).<sup>[13]</sup> 68Ga-PSMA PET/CT открива повече индексни лезии (13,5%) в сравнение с mpMRI (4,3%) и съответно 18,2% за 5,4% за всички лезии. И двете образни изследвания пропускат малка част от лезиите. Освен това, 68Ga-PSMA PET/CT идентифицира 9 от 11 пациенти с PIRADS 2 лезии на mpMRI, които впоследствие са диагностицирани със заболяване Gleason  $\geq$  3+4.<sup>[13]</sup>

От друга страна, Kalapara et al. провеждат ретроспективен преглед при 205 мъже преди радикална простатектомия, 133 от които са с клинично значим рак на простатата.<sup>[14]</sup> Целта е да се сравни точността на 68Ga-PSMA PET/CT и mpMRI при откриване на първичен рак на простатата в сравнение с пробата от радикалната простатектомия. Резултатите показват, че няма значителна разлика в откриването на каквито и да било тумори между двете образни изследвания. 68Ga-PSMA PET/CT открива тумори в 94% от случаите, а mpMRI в 95%. Не се открива разлика в локализирането на всички индексни тумори (91—89%) и на клинично значими индексни тумори (85–80%).<sup>[14]</sup>

#### **68Ga PSMA PET/CT и mpMRI като взаимно допълващи се диагностични методи**

Kalapara et al. провеждат ретроспективен анализ при 200 мъже, които са преминали 68Ga-PSMA-11 PET/CT, mpMRI и трансперинеална биопсия на простатата.<sup>[15]</sup> Целта е да се оцени полезността на SUVmax при откриването на клинично значим рак на простатата само чрез биопсия и в комбинация с mpMRI. По-високият SUVmax на 68Ga-PSMA-11 PET/CT е свързан с откриване на рак от GG 3-5 при биопсия на простатата. Комбинирането на резултатите от PI-RADS и SUVmax осигурява по-висока чувствителност и негативна предиктивна стойност отколкото всяка техника поотделно. Този комбиниран модел открива повече заболявания GG 3-5 в сравнение само с mpMRI (98,6–95,9%).<sup>[15]</sup>

В проспективно мултицентрично проучване във фаза 2, включващо 296 мъже със съмнителни данни за простатен карцином и без предходна биопсия, Emmet et al. си поставят за цел да оценят комбинираната стойност на двете образни изследвания.<sup>[16]</sup> 56% от мъжете имат клинично значим рак

на простатата. Комбинираното PSMA-PET/CT и MRI показва по-висока чувствителност (97% срещу 83%,  $p < 0.001$ ) и отрицателна прогностична стойност (91–72%,  $p < 0.001$ ) в сравнение само с MRI, но намалява специфичността (40–53%,  $p = 0.011$ ). За отбелязване е, че пет случая на клинично значим рак на простатата са пропуснати при комбинираното изследване.<sup>[16]</sup>

В проучване от 2023 г., включващо 70 пациенти, Sharma et al. стигат до заключение, че комбинацията между mpMRI и 68Ga PSMA PET/CT при лезии PI-RADS 4/5 и SUVmax  $\geq$  8,25 има висока предиктивна стойност в диагностиката на простатен карцином с чувствителност от 82,8% и специфичност от 100%.<sup>[17]</sup>

Според Chaloupka et al. радикалната простатектомия без предварителна биопсия е осъществима по отношение на диагностицирането на клинично значим рак на простата, когато се прилага правилна предоперативна стратификация на риска, включваща mpMRI и PSMA-PET образни изследвания.<sup>[18]</sup>

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:**

68Ga PSMA PET/CT има висока диагностична стойност в откриването на клинично значим карцином на простата.

Някои автори доказват, че 68Ga-PSMA PET/CT има по-добра обща диагностична точност в сравнение с mpMRI. Други изследователски колективи не откриват значителна разлика между двете образни изследвания в диагностицирането на карцином на простатата.

Комбинираното на 68Ga PSMA PET/CT и mpMRI показва висока чувствителност и предиктивна стойност в диагностиката на простатния карцином

Бъдещите научни търсения на нашия колектив ще бъдат насочени към разкриване на диагностичните възможности на тези модерни образни методи при откриване на карцином на простатата, както и към изготвяне на алгоритъм / протокол за тяхното прилагане или комбиниране.

**БИБЛИОГРАФИЯ:**

1. European Association of Urology Guidelines about Prostate Cancer
2. Bratan, F., et al. Influence of imaging and histological factors on prostate cancer detection and localisation on multiparametric MRI: a prospective study. *Eur Radiol*, 2013. 23: 2019. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23494494>
3. Borofsky, S., et al. What Are We Missing? False-Negative Cancers at Multiparametric MR Imaging of the Prostate. *Radiology*, 2018. 286: 186. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29053402>
4. Johnson, D.C., et al. Detection of Individual Prostate Cancer Foci via Multiparametric Magnetic Resonance Imaging. *Eur Urol*, 2019. 75: 712. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30509763>
5. Yaxley, W.J., et al. Histological findings of totally embedded robot assisted laparoscopic radical prostatectomy (RALP) specimens in 1197 men with a negative (low risk) preoperative multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) prostate lobe and clinical implications. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2021. 24: 398. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32999464>
6. Oerther, B., et al. Cancer detection rates of the PI-RADSv2.1 assessment categories: systematic review and meta-analysis on lesion level and patient level. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2022. 25: 256. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/342306167>
7. Satapathy, S., Singh, H., Kumar, R., & Mittal, B. R. (2021). Diagnostic Accuracy of 68Ga-PSMA PET/CT for Initial Detection in Patients With Suspected Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evidence Synthesis and Decision Analysis*, 216(3). <https://doi.org/10.2214/AJR.20.23912>
8. Jain H, Sood R, Faridi MS, Goel H, Sharma U. Role of 68Ga-PSMA-PET/CT for the detection of primary prostate cancer prior to biopsy: a prospective study. *Cent European J Urol*. 2021; doi: 10.5173/ceju.2021.3.0084.R3 [Epub ahead of print]
9. Fendler WP, Schmidt DF, Wenter V, Thierfelder KM, Zach C, Stief C, Bartenstein P, Kirchner T, Gildehaus FJ, Gratzke C, Faber C. 68Ga-PSMA PET/CT Detects the Location and Extent of Primary Prostate Cancer. *J Nucl Med*. 2016 Nov;57(11):1720-1725. doi: 10.2967/jnumed.116.172627. Epub 2016 Jun 3. PMID: 27261520.
10. Lopci, E., Saita, A., Lazzeri, M., Lughezzani, G., Colombo, P., Buffi, N. M., Hurle, R., Marzo, K., Peschechera, R., Benetti, A., Zandegiacomo, S., Pasini, L., Lista, G., Cardone, P., Castello, A., Maffei, D., Balzarini, L., Chiti, A., Guazzoni, G., & Casale, P. (2024). 68Ga-PSMA Positron Emission Tomography/Computerized Tomography for Primary Diagnosis of Prostate Cancer in Men with Contraindications to or Negative Multiparametric Magnetic Resonance Imaging: A Prospective Observational Study. *Journal of Nuclear Medicine*. <https://doi.org/10.2967/jnumed.121.263448>
11. Liu C, Liu T, Zhang Z, Zhang N, Du P, Yang Y, Liu Y, Yu W, Li N, Gorin MA, Rowe SP, Zhu H, Yan K, Yang Z. 68Ga-PSMA PET/CT Combined with PET/Ultrasound-Guided Prostate Biopsy Can Diagnose Clinically Significant Prostate Cancer in Men with Previous Negative Biopsy Results. *J Nucl Med*. 2020 Sep;61(9):1314-1319. doi: 10.2967/jnumed.119.235333. Epub 2020 Feb 7. PMID: 32034111; PMCID: PMC7456174.
12. Zhao, Y.; Simpson, B.S.; Morka, N.; Freeman, A.; Kirkham, A.; Kelly, D.; Whitaker, H.C.; Emberton, M.; Norris, J.M. Comparison of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging with Prostate-Specific Membrane Antigen Positron-Emission Tomography Imaging in Primary Prostate Cancer Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers* **2022**, *14*, 3497. <https://doi.org/10.3390/cancers14143497>
13. Donato P, Morton A, Yaxley J, Ranasinghe S, Teloken PE, Kyle S, Coughlin G, Esler R, Dungleison N, Gardiner RA, Roberts MJ. 68Ga-PSMA PET/CT better characterises localised prostate cancer after MRI and transperineal prostate biopsy: Is 68Ga-PSMA PET/CT guided biopsy the future? *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020 Jul;47(8):1843-1851. doi: 10.1007/s00259-019-04620-0. Epub 2020 Jan 7. PMID: 31912257.
14. Kalapara AA, Nzenza T, Pan HYC, Ballok Z, Ramdave S, O'Sullivan R, Ryan A, Cherk M, Hofman MS, Konety BR, Lawrentschuk N, Bolton D, Murphy DG, Grummet JP, Frydenberg M. Detection and localisation of primary prostate cancer using 68 gallium prostate-specific membrane antigen positron emission tomography/computed tomography compared with multiparametric magnetic resonance imaging and radical prostatectomy specimen pathology. *BJU Int*. 2020 Jul;126(1):83-90. doi: 10.1111/bju.14858. PMID: 31260602.
15. Kalapara, A. A., Ballok, Z. E., Ramdave, S., O'Sullivan, R., Ryan, A., Konety, B., Grummet,

- J. P., & Frydenberg, M. (2021). Combined Utility of 68Ga-Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography/Computed Tomography and Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in Predicting Prostate Biopsy Pathology. *European Urology Oncology*. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2021.02.004>
16. Emmett, L., Buteau, J., Papa, N., Moon, D., Thompson, J., Roberts, M. J., Rasiah, K., Pattison, D. A., Yaxley, J., Thomas, P., Hutton, A. C., Agrawal, S., Amin, A., Blazeovski, A., Chalasani, V., Ho, B., Nguyen, A., Liu, V., Lee, J., Sheehan-Dare, G., ... Stricker, P. (2021). The Additive Diagnostic Value of Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography Computed Tomography to Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Triage in the Diagnosis of Prostate Cancer (PRIMARY): A Prospective Multicentre Study. *European Urology*, 80(6), 682-689. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.08.002>
17. Sharma, A.P., Kumar, R., Chauhan, R. et al. Accuracy of combined multi-parametric MRI and PSMA PET-CT in diagnosing localized prostate cancer: newer horizons for a biopsy-free pathway. *European J Hybrid Imaging* 7, 24 (2023). <https://doi.org/10.1186/s41824-023-00182-5>
18. Chaloupka, M.; Apfelbeck, M.; Pyrgidis, N.; Marcon, J.; Weinhold, P.; Stief, C.G. Radical Prostatectomy without Prior Biopsy in Patients with High Suspicion of Prostate Cancer Based on Multiparametric Magnetic Resonance Imaging and Prostate-Specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography: A Prospective Cohort Study. *Cancers* **2023**, *15*, 1266. <https://doi.org/10.3390/cancers1504126>

**АДРЕС ЗА КОРЕСПОНДЕНЦИЯ:**

Д-р Елица Бакалова  
УМБАЛ „Александровска“,  
Клиника по Урология,  
Медицински Университет София,  
Катедра по урология  
Бул. Георги Софийски № 1,  
гр. София, ПК 1431, България  
Тел.: +359 886 617 357  
E-mail: [elitza.s.bakalova@gmail.com](mailto:elitza.s.bakalova@gmail.com)

**ADDRESS OF CORRESPONDENCE:**

Dr. Elitza Bakalova  
University Hospital Alexandrovska,  
Clinic of Urology,  
Medical University Sofia,  
Department of Urology;  
1, Georgi Sofiyski, Blvd,  
Sofia 1431, Bulgaria  
Phone: +359 886 617 357  
E-mail: [elitza.s.bakalova@gmail.com](mailto:elitza.s.bakalova@gmail.com)



# <sup>68</sup>GA-PSMA PET/MPT/УЗД “ТРОЙНА FUSION” БИОПСИЯ ЗА ИНИЦИАЛНА ДИАГНОЗА НА ПРОСТАТЕН КАРЦИНОМ

Я. Граматиков<sup>1</sup>, Е. Райчева<sup>1</sup>, Е. Рабинева<sup>1</sup>, В. Йотовски<sup>2</sup>, И. Лилянoв<sup>2</sup>, В. Хаджийска<sup>1</sup>

1 УМБАЛ „АЛЕКСАНДРОВСКА“, КЛИНИКА ПО НУКЛЕАРНА МЕДИЦИНА, СОФИЯ, БЪЛГАРИЯ

2 УМБАЛ „АЛЕКСАНДРОВСКА“, КЛИНИКА ПО УРОЛОГИЯ, СОФИЯ, БЪЛГАРИЯ

# <sup>68</sup>GA-PSMA PET/MRI/US “TRIPLE FUSION” BIOPSY FOR INITIAL DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER

Y. Gramatikov<sup>1</sup>, E. Raycheva<sup>1</sup>, E. Rabineva<sup>1</sup>, V. Yotovskii<sup>2</sup>, I. Lilyanov<sup>2</sup>, V. Hadzhiyska<sup>1</sup>

1 UNIVERSITY HOSPITAL ALEXANDROVSKA, CLINIC OF NUCLEAR MEDICINE, SOFIA, BULGARIA

2 UNIVERSITY HOSPITAL ALEXANDROVSKA, CLINIC OF UROLOGY, SOFIA, BULGARIA

## АБСТРАКТ:

Представяме резултатите от образни и биопсични находки при 67-годишен пациент, с нарастващо клинично съмнение за карцином на простатната жлеза, след предходна негативна биопсия на жлезата. Пациентът беше насочен към клиниката по нуклеарна медицина за провеждане на <sup>68</sup>Ga-PSMA ПЕТ/КТ с цел подобряване на локализацията на тумора и подпомагане насочването при повторна биопсия на простатата. Един месец преди това, поради повишени стойности на PSA, той е подложен на мпМРТ, който регистрира PI-RADS 4 лезия в десния лоб на простатната жлеза. Лезията установена от МРТ съответства напълно на лезия с PRIMARY score 5, регистрирана от ПЕТ/КТ. Освен това, тази сравнително нова хибридна образна техника, установи още една суспектна находка в левия лоб с PRIMARY score 4. Пациентът беше подложен на PSMA ПЕТ/КТ-насочена трансперинеална “тройна fusion” биопсия на двете лезии. Последните са хистологично верифицирани като простатен карцином с Gleason score 3+4=7. В конкретни клинични случаи <sup>68</sup>Ga-PSMA ПЕТ/КТ може да се използва не само за инициално стадирание на новооткрито заболяване или рестадиране при биохимичен рецидив, но и за първоначалната диагноза на простатния карцином.

## КЛЮЧОВИ ДУМИ:

<sup>68</sup>Ga-PSMA ПЕТ/КТ, мпМРТ, простатен карцином

## ABSTRACT:

We present the imaging and biopsy findings of a 67-year-old male patient with increasing clinical suspicion of prostate cancer, despite a previous negative biopsy. He was referred to our nuclear medicine department for a <sup>68</sup>Ga-PSMA PET/CT with the aim of improving tumor localization and assisting in the guidance of repeat prostate biopsy. One month prior due to elevated PSA levels, he underwent mpMRI, which revealed a PI-RADS 4 lesion in the right lobe of

*the prostate gland. The MRI lesion completely matched a PRIMARY score 5 lesion registered by PET/CT. Furthermore, <sup>68</sup>Ga-PSMA PET/CT revealed another lesion in the left lobe with PRIMARY score 4. The patient underwent PSMA PET/CT-guided MRI/US fusion transperineal biopsy of the both lesions. The latter were histologically confirmed as prostate carcinoma with a Gleason score of 3+4=7. In specific clinical scenarios, <sup>68</sup>Ga-PSMA PET/CT can be used not only for staging and re-staging in biochemical recurrence, but also for the initial diagnosis of prostate cancer.*

**KEY WORDS:**

<sup>68</sup>Ga-PSMA PET/CT, mpMRI, prostate cancer

**ВЪВЕДЕНИЕ**

Рискът от клинично сигнификантен простатен карцином (ПК) е главно в корелация с няколко фактора като възраст, етническа принадлежност, фамилна обремененост, стойност на простатно-специфичен антиген (PSA) и други (1). Диагностичният алгоритъм включва панел от биомаркери за простатната жлеза, образни изследвания и хистологична верификация. При двукратно установяване на повишени стойности на PSA се препоръчва оценка с мултипараметрична магнитно-резонансна томография (мпМРТ), която осигурява висока чувствителност и специфичност. Резултатите се интерпретират съгласно Prostate Imaging—Reporting and Data System версия 2.1 (PI-RADS). Насочените трансперинеални биопсии, използващи получените от мпМРТ образи на простатната жлеза, водят до повишена честота на откриване на клинично сигнификантен ПК и намалена честота на откриване на клинично несигнификантен ПК в сравнение със систематичните трансректални биопсии (2). Независимо от това, мпМРТ може да покаже фалшиво отрицателни резултати и да пропусне клинично сигнификантен ПК в до 11% от случаите (3). При конкретни клинични случаи, например при пациенти с имплантиран пейсмейкър или ендопротезирани стави, са възможни контраиндикации за провеждане на МРТ. В такива случаи нов подход, който може да се вземе под внимание е провеждането на позитронно-емисионна томография, комбинирана с компютърна томография и прилагане на простатно-специфичен мембранен антиген (PSMA ПЕТ/КТ).

**КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ**

Представяме клиничен случай на 67-годишен пациент, с нарастващо клинично съмнение за ПК въз основа на трайно повишаване на стойностите на PSA, на фона на пре-

ходна негативна систематична биопсия на простатната жлеза. Пациентът беше насочен към клиниката по нуклеарна медицина за провеждане на ПЕТ/КТ с галий-68 (<sup>68</sup>Ga) PSMA с цел погодряване на локализацията на тумора и насочване на повторна биопсия на простатната жлеза. Един месец преди това, поради повишени стойности на PSA от 4,1 ng/ml и среден към висок риск по отношение на показателя PSA density (0,16 ng/ml<sup>3</sup>), е проведена мпМРТ, която установява PI-RADS 4 лезия в периферната зона на десния лоб на простатата (Фигура 1). МРТ лезията напълно съответства на лезия с PRIMARY score 5, регистрирана чрез <sup>68</sup>Ga-PSMA ПЕТ/КТ с максимална стандартизирана стойност на натрупване (SUV<sub>max</sub>) 13,4 (Фигура 2). Освен това, тази сравнително нова хибридна образна техника установи още една суспектна находка, разположена в лявата периферна зона на базата на жлезата, класифицирана като лезия с PRIMARY score 4 (Фигура 3). Пациентът беше подложен на PSMA ПЕТ/КТ-насочена трансперинеална “тройна fusion” биопсия на двете лезии. Бяха взети 7 биопсични проби от лезията в десния лоб и 11 от лезията в левия лоб (Фигура 4). Двете суспектни лезии, включително тази в левия лоб, регистрирана само на <sup>68</sup>Ga-PSMA ПЕТ/КТ, бяха хистологично верифицирани като клинично сигнификантен ПК с Gleason score 3+4=7.

**ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР И ДИСКУСИЯ**

<sup>68</sup>Ga-PSMA ПЕТ/КТ е сравнително нов образен метод, който вече е доказал ролята си при първоначалното стадиране на ПК, както и при биохимичен рецидив след дефинитивна терапия. Нещо повече, данни от няколко текущи проучвания демонстрират неговата потенциална роля в инициалната диагноза на това злокачествено заболяване. Използването на PSMA ПЕТ/КТ за насочване на биопсия на простатната жлеза е ново показа-

ние, добавено в последното ръководство за съвместна процедура на European Association of Nuclear Medicine (EANM) и Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI), но методът трябва да се комбинира с мпМРТ (4).

Понастоящем тази процедура се разглежда само като възможна опция след предходна негативна простатна биопсия и персистиращо или нарастващо клинично съмнение за ПК. В допълнение, оценката на вредите от “свръхдиагностиката” и “свръхлечението” доведе до промяна в алгоритъма за рано откриване на ПК, чрез идентифициране на специфични рискови групи, индивидуализиран интервал на повторно тестване и подобрени индикации за провеждане на биопсия, с помощта на различни калкулатори на риска при пациенти, които не са били подложени на биопсия. Напоследък показателят PSA density придоби голямо клинично приложение и беше корелиран с PI-RADS score, получен от мпМРТ при вземане на решение за провеждане на простатна биопсия. Съгласно ръководството на Европейската асоциация по урология (EAU) относно ПК (5) провеждането на простатна биопсия е силно препоръчително при пациенти със стойност на PSA density над 0,2 ng/ml<sup>3</sup> и PI-RADS score над 4. Независимо от това съществува “сива зона” при пациенти със стойност на PSA density между 0,1-0,2 ng/ml<sup>3</sup> и PI-RADS score 3, при които решението за провеждане на биопсия остава спорно и субективно. Въз основа на нашия опит считаме, че в този клиничен сценарий PSMA ПЕТ/КТ може да бъде полезен за откриване на допълнителни лезии, пропуснати от мпМРТ, с цел подобряване на детектабилната способност, което е демонстрирано в представения от нас клиничен случай.

През март 2022 г. Emmett L. и кол. публикуваха най-голямото до момента проспективно многоцентрово проучване включващо 291 мъже със съмнение за ПК, при които не е провеждана биопсия. Проучването изследва допълнителната роля на <sup>68</sup>Ga-PSMA ПЕТ/КТ за диагностицирането на клинично сигнификантен ПК, при съчетаването ѝ с мпМРТ (6). Резултатите показват, че комбинацията от двата образни метода има по-висока отрицателна прогностична стойност и чувствителност за клинично сигнификантен ПК, отколкото самостоятелно приложение на

мпМРТ. Освен това, авторите предлагат 5-степенна скала — PRIMARY score, за оценка на модела на натрупване на PSMA в паренхимата на простатната жлеза, за да стандартизират и обективизират докладваните резултати. Тя се основава както на модела на натрупване и степента на усвояване на простатно-специфичния радиофармацевтик в простатната жлеза, така и на локализацията на самата лезия. Score 1 и 2 се считат за отрицателни, а score от 3 до 5 — за положителни. Въз основа на тези критерии определехме PRIMARY score 5 на лезията в десния лоб на простатната жлеза поради интензивното включване на PSMA, надвишаващо SUV<sub>max</sub> 12,0 (SUV<sub>max</sub> 13,4). Допълнително установената лезия в левия лоб на простатата, регистрирана само на PSMA ПЕТ/КТ, показва сравнително слабо натрупване на PSMA (SUV<sub>max</sub> 3,7), но поради фокалния си характер и анатомична локализация (периферна зона) тя е оценена с PRIMARY score 4.

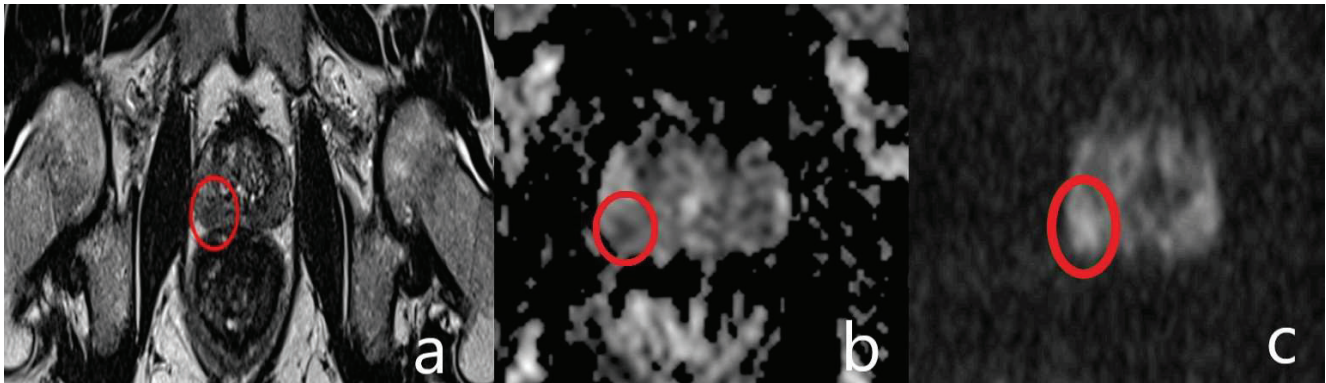
Ролята на PSMA ПЕТ/КТ в диагностицирането и локализирането на ПК с цел извършване на таргетна простатна биопсия е изследвана от Eiber M. и кол. в ретроспективно проучване от 2016 г. (7). Последното включва 53 пациенти с хистологично верифициран ПК, при които са проведени МРТ и PSMA ПЕТ. МРТ, ПЕТ и ПЕТ/МРТ откриват рак съответно при 66% (35 от 53), 92% (49 от 53) и 98% (52 от 53) от пациентите. Комбинацията от ПЕТ и МРТ е статистически по-добра от МРТ (площ под кривата [AUC]: 0,88 срещу 0,73;  $p < 0,001$ ) и ПЕТ (AUC: 0,88 срещу 0,83;  $p = 0,002$ ) за локализиране на ПК. Трябва да се отбележи, че ПЕТ изследването демонстрира по-висока диагностична точност от МРТ (AUC: 0,83 срещу 0,73;  $p = 0,003$ ). Последното беше наблюдавано и в нашия случай, при който <sup>68</sup>Ga-PSMA ПЕТ/КТ откри допълнителна лезия в левия лоб на простатната жлеза, която беше пропусната от МРТ, но след това хистологично верифицирана като клинично сигнификантен ПК с Gleason score 3+4=7, след провеждане на насочена трансперинеална биопсия.

В проспективно проучване от 2021 г. включващо 58 пациенти с клинично съмнение за ПК и изследвани с <sup>68</sup>Ga-PSMA ПЕТ/КТ, Jiao J. и кол. определеха гранична стойност на SUV<sub>max</sub>, с цел разграничаване на клинич-

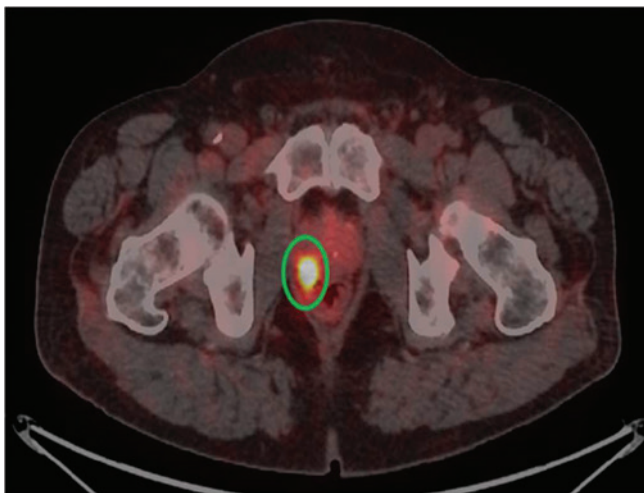
но сигнификантен ПК от доброкачествени промени в простатната жлеза (8). Според анализа на ROC кривата, най-подходящата стойност е 5.30, с която се постига чувствителност - 85.85%, специфичност - 86.21% и AUC - 0.893. Обосновката за въвеждането и прилагането на тази гранична стойност на  $SUV_{max}$  е да се повиши диагностичната точност на метода и да се намали честотата на двусмислени резултати. Въз основа на нашия опит досега, ние считаме, че гранични стойности на  $SUV_{max}$  могат да бъдат

инкорпорирани в PRIMARY score, за да се повиши точността на метода, особено при двусмислените резултати, за което са необходими нови многоцентрови проспективни проучвания.

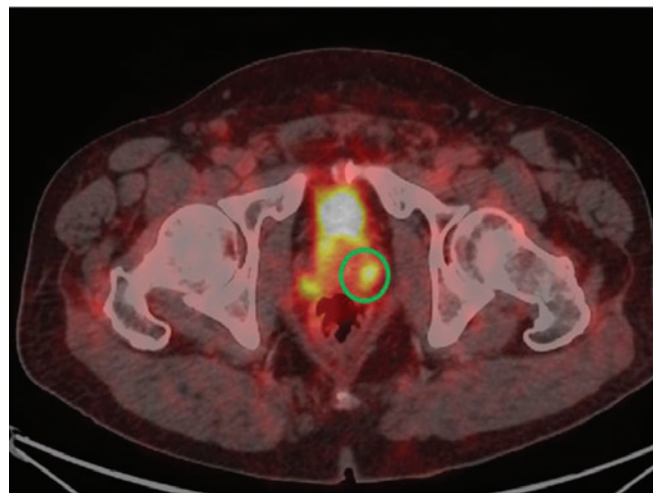
Въз основа на проведенения литературен обзор и констатациите от представения клиничен случай, ние подчертаваме ролята на  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA ПЕТ/КТ в инициалната диагноза на ПК, с цел подобряване локализацията на тумора и подпомагане провеждането на насочена биопсия на простатната жлеза.



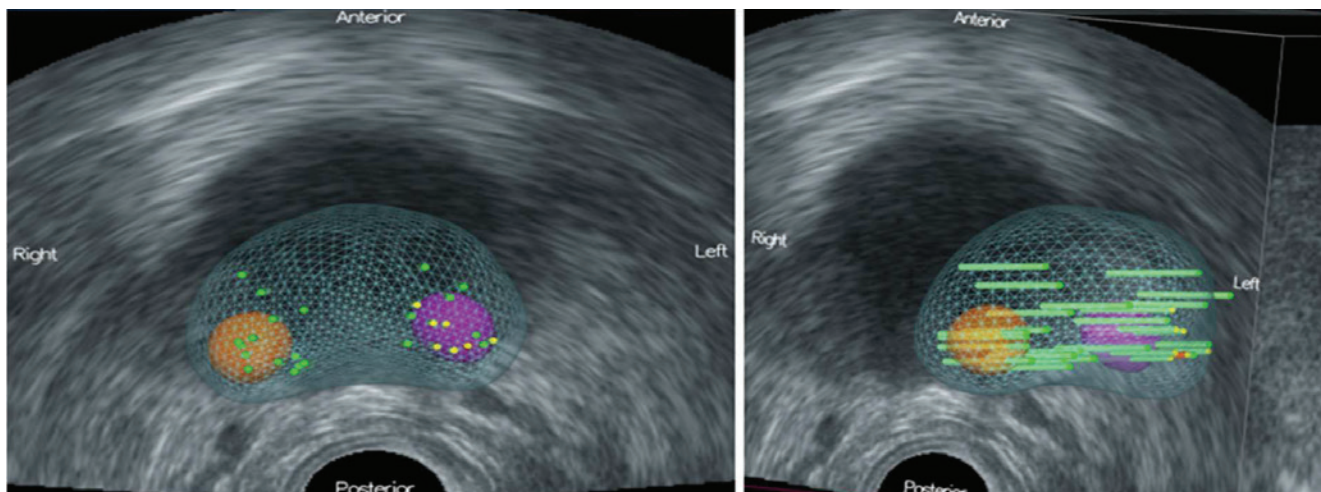
Фигура 1. Аксиални Т2 претеглени (a) и DWI/ADC (b and c) образи от мултипараметрична магнитно-резонансна томография показващи хипоинтенсен нодул, с рестрикция на дифузията на водните молекули (червени кръгове) в дясна периферна зона на простатната жлеза, корелиращи с PI-RADS 4 лезия.



Фигура 2. Аксиален  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA ПЕТ/КТ образ показващ интензивно фокално натрупване на PSMA ( $SUV_{max}$  13.4) в дясна периферна зона на простатната жлеза, корелираща с лезия с PRIMARY score 5 (зелен кръг).



Фигура 3. Аксиален  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA ПЕТ/КТ образ показващ фокално включване на PSMA ( $SUV_{max}$  3.7) в лява периферна зона на простатната база, корелиращо с лезия с PRIMARY score 4 (зелен кръг).



Фигура 4. 3D простатно картографиране след PSMA- и МРТ-насочена трансперинеална биопсия. Оранжевата сфера корелира с PI-RADS 4/PRIMARY score 5 лезията в десния простатен лоб. Лилавата сфера корелира с лезията с PRIMARY score 4 в левия простатен лоб.

## REFERENCES

1. Thompson IM, Ankerst DP, Chi C, et al. Assessing prostate cancer risk: results from the Prostate Cancer Prevention Trial. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98:529-534.
2. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, et al. MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis. *N Engl J Med.* 2018;378:1767e1777.
3. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, Collaco-Moraes Y, Ward K, Hindley RG, Freeman A, Kirkham AP, Oldroyd R, Parker C, Emberton M; PROMIS study group. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet.* 2017 Feb 25;389(10071):815-822. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32401-1. Epub 2017 Jan 20. PMID: 28110982.
4. Fendler, W.P., Eiber, M., Beheshti, M. et al. PSMA PET/CT: joint EANM procedure guideline/SNMMI procedure standard for prostate cancer imaging 2.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 50, 1466–1486 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00259-022-06089-w>.
5. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2023. ISBN 978-94-92671-19-6.
6. Emmett L, Papa N, Buteau J, Ho B, Liu V, Roberts M, Thompson J, Moon D, Sheehan-Dare G, Alghazo O, Agrawal S, Murphy D, Stricker P, Hope TA, Hofman MS. The PRIMARY Score: Using Intraprostatic 68Ga-PSMA PET/CT Patterns to Optimize Prostate Cancer Diagnosis. *J Nucl Med.* 2022 Nov;63(11):1644-1650. doi: 10.2967/jnumed.121.263448. Epub 2022 Mar 17. PMID: 35301240; PMCID: PMC9635676.
7. Eiber M, Weirich G, Holzapfel K, Souvatzoglou M, Haller B, Rauscher I, Beer AJ, Wester HJ, Gschwend J, Schwaiger M, Maurer T. Simultaneous 68Ga-PSMA HBED-CC PET/MRI Improves the Localization of Primary Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2016 Nov;70(5):829-836. doi: 10.1016/j.eururo.2015.12.053. Epub 2016 Jan 18. PMID: 26795686.
8. Jiao J, Kang F, Zhang J, Quan Z, Wen W, Zhao X, Ma S, Wu P, Yang F, Guo W, Yang X, Yuan J, Shi Y, Wang J, Qin W. Establishment and prospective validation of an SUVmax cutoff value to discriminate clinically significant prostate cancer from benign prostate diseases in patients with suspected prostate cancer by 68Ga-PSMA PET/CT: a real-world study. *Theranostics.* 2021 Jul 25;11(17):8396-8411. doi: 10.7150/thno.58140. PMID: 34373749; PMCID: PMC8344003.

## АДРЕС ЗА КОРЕСПОНДЕНЦИЯ:

Д-р Явор Граматиков,  
Клиника по нуклеарна медицина,  
УМБАЛ „Александровска”,  
София, България,  
E-mail: yavorgramatikov@abv.bg

## ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Dr. Yavor Gramatikov,  
University Hospital Alexandrovska,  
Clinic of Nuclear Medicine,  
Sofia, Bulgaria,  
E-mail: yavorgramatikov@abv.bg



# НЕКА НЕ СЛЕДИМ ЧАСОВНИКА



- Лечение на еректилна дисфункция при възрастни мъже
- Лечение на признаци и симптоми на доброкачествена хиперплазия на простатата при възрастни мъже

Материалът е предназначен за медицински специалисти.  
По лекарско предписание. Преди предписание се запознайте с  
КХП Тадилекс 5мг 20210013/BG/МА/МР-53592/24.02.2021 и  
КХП Тадилекс 20мг 20210009/BG/МА/МР-53663/26.02.2021.

**Nobel Pharma**, 1415 София, ул. Околовръстен път № 36, Комплекс "Перла парк", ет.4,  
тел.:(+359 2) 962 90 35; факс: (+359 2) 962 90 36, e-mail: info@nobelpharma.bg



ИАЛ - 29530/10.07.2023

# Когато искате Вашите пациенти да продължат напред!

Само за медицински специалисти

Xtandi (enzalutamide) 40 mg меки капсули

Xtandi (enzalutamide) 40 mg филмирани таблетки

Терапевтични показания. Xtandi е показан за: лечение на възрастни мъже с метастазирал, хормоночувствителен рак на простатата (mHSPC) в комбинация с андроген депривационна терапия; лечение на възрастни мъже с високорисков, неметастазирал, резистентен на кастрация рак на простатата (castration-resistant prostate cancer, CRPC); лечение на възрастни мъже с метастазирал, резистентен на кастрация рак на простатата (castration-resistant prostate cancer, CRPC), които са без симптоми или с леки симптоми след неуспешна андроген-депривационна терапия и за които все още не е клинично показана химиотерапия; лечение на възрастни мъже с метастазирал CRPC, чието заболяване е прогресирало по време на или след лечение с доцетаксел.

Притежател на разрешението за употреба:

Astellas Pharma Europe B.V., Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, Нидерландия  
Номера на разрешението за употреба EU/1/13/846/001, EU/1/13/846/002

Дата на последно одобрение на КХП: 04.2021

По лекарско предписание. Преди да предпишете това лекарство, моля, запознайте се с пълната Кратка характеристика на продукта, която съдържа цялата информация за лекарствения продукт.

За пълна информация:

Астелас Фарма ЕООД, 1784 София, Бул. „Цариградско шосе“ № 90, Офис сграда Капитал форт, етаж 11, тел.: 02 8625372

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена в пълната кратка

характеристика на продукта на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата

<http://www.ema.europa.eu> и е достъпна при сканиране на QR кода или на:

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xtandi-epar-product-information\\_bg.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xtandi-epar-product-information_bg.pdf)

За допълнителна информация относно лекарствените продукти на Астелас, моля изпратете запитване на адрес:

[medinfo.hbr@astellas.com](mailto:medinfo.hbr@astellas.com)

Нежеланите лекарствени реакции трябва да се докладват. Съобщавайте за нежелани лекарствени реакции на Astellas

чрез email до: [pharmacovigilance\\_bg@astellas.com](mailto:pharmacovigilance_bg@astellas.com), по факс на +359 (0)2 862 53 77, или се свържете с офиса на Astellas

локално. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

национална система за съобщаване.

Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +35 928903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

