

PET nálezy pri zriedkavých typoch nádorov prostaty – neuroendokrinný tumor prostaty – kazuistika

MUDr. Andrej Vondrák¹, prof. MUDr. Ján Kliment, CSc.², MUDr. Jozef Kubinyi, PhD, FEBNM¹

¹Izotopcentrum, s. r. o., Nitra

²Urologická klinika, JLF UK, UN Martin

Úvod: Zriedkavé typy karcinómu prostaty predstavujú diagnostickú výzvu. Patria medzi ne aj neuroendokrinné typy karcinómu prostaty (NEPC) exprimujúce somatostatínové receptory, ktoré sú vhodným cieľom pre diagnostiku pomocou somatostatínových analógov. Takýmto typom vyšetrenia je PET/CT s 68Ga-DOTA peptidmi, ktoré v tejto netradičnej indikácii môže výrazne prispieť k zlepšeniu manažmentu pacienta s týmto zriedkavým typom nádoru prostaty. **Prípad:** U 70-ročného pacienta s diagnostikovaným karcinómom prostaty bola po predchádzajúcej diagnostickej biopsii realizovaná radikálna retropubická prostatektómia, s histologickým nálezom acinárneho adenokarcinómu prostaty Gleason skóre 7 (4+3), Grade Group 3. S odstupom času dochádza k progresii hodnôt PSA, kde na realizovanom MR bola nájdená recidíva, ktorá bola následne chirurgicky odstránená, histologicky s nálezom transformácie do neuroendokrinného nádoru prostaty. Bola doplnená externá rádioterapia pri pokračujúcej hormonálnej liečbe. Postupne počas vývoja ochorenia boli realizované opakované PET/CT vyšetrenia s 68Ga-PSMA, kde dochádza k znižovaniu až vymiznutiu expresie receptorov PSMA na bunkách karcinómu prostaty, dôsledkom dediferenciácie a transformácie do neuroendokrinného typu nádoru. S cieľom posúdiť rozsah ochorenia pri zmene histologického typu nádoru boli realizované vyšetrenia PET/CT s 68Ga-DOTA-TOC a 18FDG, s pozitívnym rozsiahlym nálezom na oboch. **Záver:** Neuroendokrinný typ nádoru prostaty sa môže vo veľmi zriedkavých prípadoch vyskytnúť ako primárny typ. Častejšie však dochádza k transformácii už známeho adenokarcinómu prostaty, prípadne jeho metastáz, na neuroendokrinný typ nádoru, prípadne k jeho dediferenciácii, postupne počas liečby. Takáto zmena v histologickom type nádoru sa dá diagnostikovať prostredníctvom histologizácie a štádium rozsahu ochorenia prostredníctvom cielených PET/CT vyšetrení s rádiofarmakami zameranými na expresiu somatostatínových receptorov, prípadne na glukózový metabolizmus dediferencovaného tkaniva. Na základe výsledkov týchto vyšetrení sa núka úvaha o prípadnej možnosti využitia somatostatínových analógov pri liečbe tohto typu nádoru prostaty, prípadne využitia rádionuklidovej liečby.

Kľúčové slová: PET/CT, 68Ga-PSMA, 68Ga-DOTA, NEPC, karcinóm prostaty

PET findings in rare prostate cancers – neuroendocrine prostate cancer – case report

Purpose: Rare types of prostate cancer pose a diagnostic challenge. These include neuroendocrine types of prostate cancer (NEPC) expressing somatostatin receptors, which are a suitable target for diagnostics using somatostatin analogs. This type of examination is PET/CT with 68Ga-DOTA peptides, which in this uncommon indication can significantly contribute to the improvement of the management of a patient with this rare type of prostate tumor. **Case:** In a 73-year-old patient diagnosed with prostate cancer, a radical retropubic prostatectomy was performed after a previous diagnostic biopsy, with a histological finding of acinar prostate adenocarcinoma Gleason score 7 (4 + 3), Grade Group 3. Over time, PSA values progressed. MRI found recurrence, which was subsequently surgically removed, histologically with the finding of transformation into a neuroendocrine prostate tumor. External radiotherapy was added for ongoing hormonal treatment. Gradually, during the development of the disease, repeated PET/CT examinations with 68Ga-PSMA were performed, where the expression of PSMA receptors on prostate cancer cells decreases or disappears, due to dedifferentiation and transformation into a neuroendocrine type of tumor. In order to assess the extent of the disease when the histological type of the tumor changed, PET/CT examinations with 68Ga-DOTA-TOC and 18FDG were performed, with extensive positive findings on both. **Conclusion:** The neuroendocrine type of prostate tumor can, in very rare cases, occur as the primary type. More often, however, the already known prostate adenocarcinoma, or its metastases, is transformed into a neuroendocrine type of tumor, or it is dedifferentiated, gradually during treatment. Such a change in the histological type of the tumor can be diagnosed through biopsy and the stage of the disease by targeted PET/CT examinations with radiopharmaceuticals focused on the expression of somatostatin receptors, or on glucose metabolism of dedifferentiated tissue. Based on the results of these examinations, consideration is given to the eventual possibility of using somatostatin analogues in the treatment of this type of prostate cancer, or the use of radionuclide treatment.

Key words: PET/CT, 68Ga-PSMA, 68Ga-DOTA, NEPC, prostate cancer

Onkológia (Bratisl.), 2020;15(4):298-301

Úvod

Správna diagnostika malígnych nádorov rôznej histologickej entity v zmysle vysokej špecificity, senzitivity a diagnostickej presnosti predstavuje v medicíne neustálu výzvu. Kým pri niektorých typoch malígnit máme k dispozícii z celého spektra vyšetrovacích metód len také, ktoré sú síce po-

merne senzitivne, ale málo špecifické, iné sa nám darí diagnostikovať pomerne adresne. Jednou z malígnit, ktoré vieme v súčasnosti takto cielene vyšetrovať využitím rôznych diagnostických metód, je karcinóm prostaty, konkrétne jeho najčastejší histologický typ – adenokarcinóm (1, 2). Náročnejšie na diagnostiku pomocou zobrazovacích metód

sú zriedkavé typy tumorov prostaty, ale aj tu vieme pomocou metód nukleárnej medicíny niektoré typy týchto nádorov vizualizovať s veľkou presnosťou.

Zriedkavé typy nádorov prostaty

Zriedkavé nádory sú definované svojím výskytom v počte do 50 na 100 000

obyvateľov (3). Medzi zriedkavé nádory prostaty patria varianty acinárneho karcinómu a neacinárne karcinómy. Podľa WHO klasifikácie z roku 2016 (4) patria do skupiny acinárnych adenokarcinómov: atrofický, pseudohyperplastický, karcinóm z buniek s penovitou cytoplazmou, mucinózny (koloidný) karcinóm, karcinóm z buniek tvaru pečatného prsteňa a sarkomatoidný karcinóm. Neacinárne zhubné tumory predstavujú 5 – 10 % karcinómov, pričom do tejto skupiny patria neuroendokrinné nádory prostaty, nádory z bazálnych buniek, z buniek prechodového epitelu (urotelové karcinómy), duktálny adenokarcinóm, skvamózny a adenoskvamózny karcinóm. V klasifikácii WHO z roku 2016 sú novšie uvedené aj mikrocystický adenokarcinóm, intraduktálny adenokarcinóm, veľkobunkový neuroendokrinný karcinóm a pleomorfný karcinóm.

Pri neuroendokrinných nádoroch (NEN) ide o heterogénnu skupinu, do ktorej patria jednak adenokarcinómy s neuroendokrinnou diferenciáciou, ale aj dobre diferencované neuroendokrinné tumory, malobunkové neuroendokrinné karcinómy a veľkobunkové neuroendokrinné karcinómy. Spoločný názov týchto typov nádorov sú neuroendokrinné prostatické karcinómy (NEPC). Ich typickým znakom je zvýšená expresia somatostatínových receptorov (SSTR). NEPC vyžadujú špecifickú diagnostiku aj liečbu. Primárny NEPC je zriedkavé malígne ochorenie s celkovým výskytom do 1 % zo všetkých zhubných nádorov prostaty. Omnoho častejšia je neuroendokrinná diferenciácia pri metastatických kastračne rezistentných adenokarcinómoch prostaty liečených ADT. Spoločným znakom NEPC sú nízke hodnoty PSA v plazme, zlá odpoveď na ADT a častá prítomnosť viscerálnych metastáz (5).

Celkové prežívanie pacientov s neuroendokrinnými karcinómami prostaty je približne 1 až 2 roky v závislosti od typu neuroendokrinnéj diferenciácie a rozsahu ochorenia (6, 7).

Metódy nukleárnej medicíny pri diagnostike karcinómu prostaty

Metódy nukleárnej medicíny sú už dlhé roky štandardnou súčasťou diagnostiky karcinómu prostaty a jeho štádií. V začiatkoch vyšetrení pozitronovou emisnou tomografiou kombinovanou

s počítačovou tomografiou (PET/CT) sa aj pri karcinóme prostaty využívalo rádiofarmakum 18-fluóro-deoxyglukóza (18FDG – deoxyglukóza značená rádioaktívnym fluórom 18), ktoré zobrazuje zvýšený glukózový metabolizmus malígnych procesov. Toto rádiofarmakum sa však pri diagnostike diferencovaného karcinómu prostaty a jeho metastáz ukázalo ako nevhodné, pretože na glukózový metabolizmus sú odkázané hlavne dediferencované tkanivá. Preto vznikla potreba prísť s novými, špecifickejšími rádiofarmakami. 18FDG sa však naďalej používa pri podozrení na dediferenciáciu nádorového tkaniva karcinómu prostaty.

Súčasťou kvalitnej diagnostiky karcinómu prostaty a jeho metastáz metódami nukleárnej medicíny, sú v súčasnosti PET/CT vyšetrenia s využitím rádiofarmák s dobrou špecificitou a senzitivitou na nádorové prostatické tkanivo.

Na Slovensku máme dnes k dispozícii všetky tri najpoužívanejšie z týchto rádiofarmák: ^{68}Ga -PSMA, ^{18}F -cholín a ^{18}F -fluciclovine (známy pod komerčným názvom Axumin). Prvé spomínané rádiofarmakum je pri PET/CT diagnostike zároveň aj najpresnejšie. Ide o ligand prostatického špecifického membránového antigénu značený pomocou rádioizotopu gálium-68 (^{68}Ga). Prostatický špecifický membránový antigén je transmembránový proteín, ktorý sa exprimuje na bunkách prostaty s 10- až 15-násobne vyššou mierou ako na bunkách pečene, obličiek, mozgu a iných orgánov (8). V bunkách karcinómu prostaty je táto expresia v porovnaní s normálnym tkanivom prostaty ešte podstatne vyššia (9).

Pre potreby nukleárnej medicíny sa PSMA v procese prípravy označí s ^{68}Ga . Je to pozitronový žiarič, ktorý sa využíva pri PET/CT vyšetreniach. Zdrojom ^{68}Ga je generátor, v ktorom je zabudovaný materský prvok germánium-68 (^{68}Ge), s časom polpremeny 271 dní, z ktorého sa ^{68}Ga uvoľňuje ako dcérsky prvok. Samotné ^{68}Ga má čas polpremeny 68 minút. Vďaka tomuto krátkemu času polpremeny je radiačná záťaž pacienta minimalizovaná. Veľkou výhodou tohto rádioizotopu v porovnaní s inými pozitronovými žiaričmi (ktoré sa vyrábajú v cyklotróne) je jeho stála dostupnosť na pracovisku nukleárnej medicíny, kde sa potrebné RF následne priamo pripravuje (10).

Pri diagnostike expresie somatostatínových receptorov (SSTR) v neuroendokrinných nádoroch sa v nukleárnej medicíne využívajú rádiofarmaká fungujúce na podobnom koncepte ako ^{68}Ga -PSMA pri adenokarcinóme prostaty. Ide o DOTA peptidy, analógy somatostatínu, ktoré sa rovnako ako PSMA značia ^{68}Ga . Ich dobrá afinita k somatostatínovým receptorom je podstatou zobrazovacej diagnostiky NEN pomocou PET/CT (11, 12).

Kazuistika

U 70-ročného pacienta bol v marci 2017 transrektálnou biopsiou pod ultrasonografickou kontrolou diagnostikovaný adenokarcinóm prostaty s Gleasonovým skóre 7 (3+4), Grade Group 2, iPSA:10,14 ng/ml. Pred biopsiou bol dlhší čas liečený pre symptómy dolných močových ciest inhibítorom 5-alfa-reduktázy dutasteridom, hodnota PSA bola 5,07 ng/ml. CT vyšetrenie prostaty nepreukázalo extraprostatické šírenie ani postihnutie lymfatických uzlín. Rádionuklidová scintigrafia skeletu nedokázala metastatické postihnutie. V júni 2017 bola vykonaná radikálna retropubická prostatektómia s histologickým nálezom acinárneho adenokarcinómu prostaty, Gleasonovo skóre 7 (4+3), Grade Group 3, zachytený terciárny vzor 5 (tretia bunková línia karcinómu prostaty), ktorého percentuálne zastúpenie nevedlo k zmene klasifikácie. Nádor infiltroval seminálne vezikuly, chirurgické okraje resektátu boli bez nádorovej infiltrácie, lymfatické uzliny neboli odstránené pre nízke riziko ich možného postihnutia. Pooperačne v júli 2017 boli hodnoty PSA: 0,02 ng/ml, v septembri 0,04 ng/ml a v decembri 0,09 ng/ml a v marci 2018 0,52 ng/ml. V apríli 2018 bola začatá androgénová deprivácia liečba. Zároveň sa zaznamenala ľahká hematuria. Následne vykonané MR vyšetrenie oblasti panvy, pri ktorom sa preukázal drobný tumor veľkosti 7 mm v mieste uretrovezikálneho spojenia s propagáciou do močového mechúra. Pre tento nález bola v júni 2018 urobená transuretrálna resekcia solídnej nádorovej proliferácie v oblasti uretrovezikálneho spojenia v rozsahu 1 – 1,5 cm. Histologicky bol potvrdený malobunkový neuroendokrinný karcinóm prostaty. PET/CT s ^{68}Ga -PSMA (obrázok 1) potvrdilo viacpočetné ložiská patologického hromadenia ^{68}Ga -PSMA v skelete a paraaortálnu a panvovú lymfadenopatiu (spoločne iliacke lymfatické uzliny bilaterálne veľkosti do 11

Obrázok 1. PET/CT s ^{68}Ga -PSMA - Viacpočetné ložiská patologického hromadenia ^{68}Ga -PSMA charakteru metastáz v skelete. Paraaortokaválna a panvová lymfadenopatia s akcentovanou kumuláciou ^{68}Ga -PSMA (verisimileter metastázy)

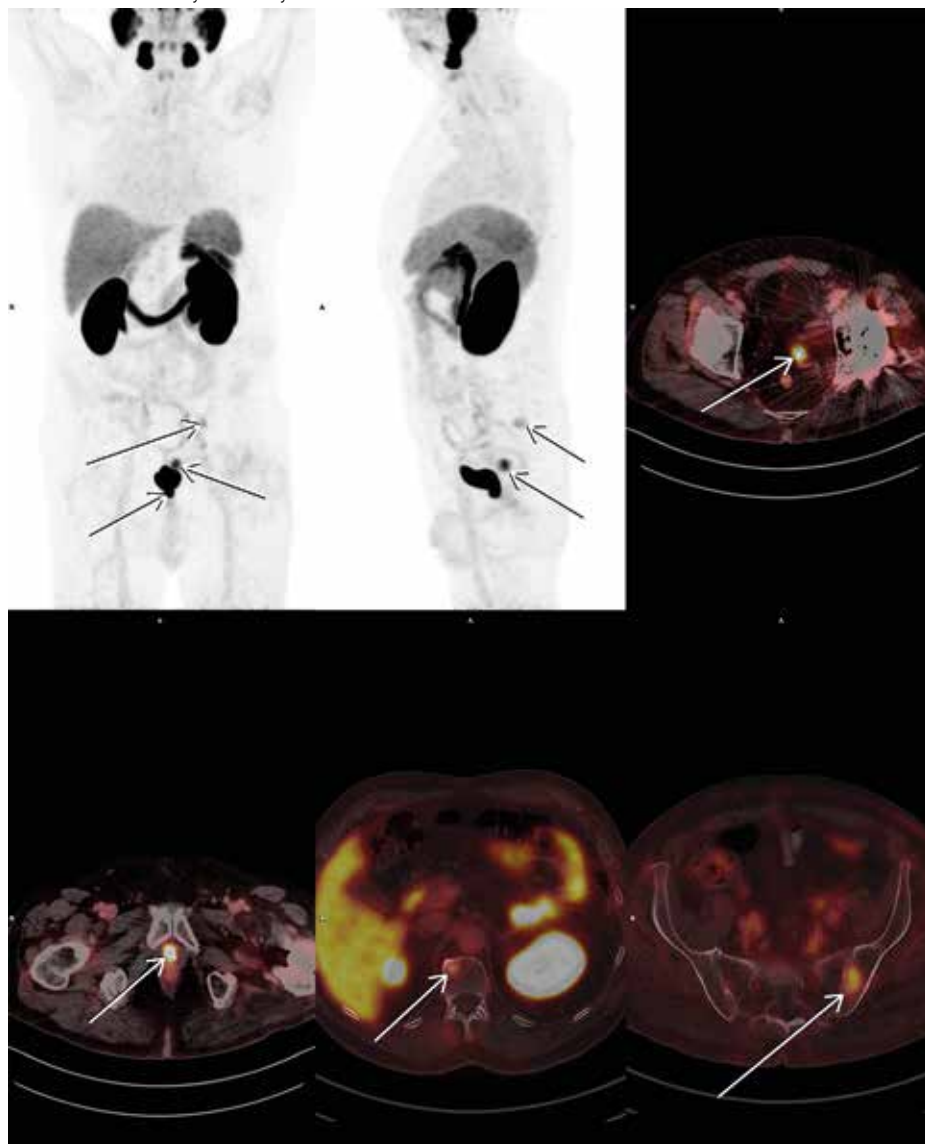


x 5 mm a interné a externé iliacke lymfatické uzliny veľkosti do 17 x 14 mm/l.sin/). Androgénová deprivácia bola doplnená o externú rádioterapiu lokálnej recidívy v oblasti uretrovezikálneho spojenia. Pred začatím rádioterapie bolo vykonané kontrolné PET/CT s ^{68}Ga -PSMA (obrázok 2) s nálezom progresie lokálnej recidívy, s progresiou iliackej metastatickej lymfadenopatie (0,52 ng/ml), ale s výraznou regresiou kumulácie PSMA v kostných léziách. Liečba bola neskôr doplnená o chemoterapiu cisplatinou. V marci 2019 bolo vykonané PET/CT s ^{68}Ga -PSMA (obrázok 3) za účelom restagingu, s nálezom nových mnohopočetných ložísk v hepate, bez kumulácie PSMA, progresia kostných metastáz a regresia recidívy v oblasti uretrovezikálneho spojenia. Na základe odporúčania bolo doplnené vyšetrenie PET/CT s ^{18}F FDG (obrázok 4) na posúdenie miery dediferenciácie a aj vyšetrenie s analógom somatostatínu (PET/CT s ^{68}Ga -DOTA-TOC) (obrázok 5) na posúdenie prítomnosti somatostatínových receptorov pri neuroendokrinnom nádore. Klinický stav pacienta progredoval a k exitu pacienta došlo v júni 2019.

Výsledky vyšetrení, diskusia

Neuroendokrinné nádory prostaty sú agresívny subtyp rakoviny prostaty, ktoré môžu vzniknúť ako primárne nádory alebo sa objavujú v neskorších štádiách karcinómu prostaty. Treba o nich uvažovať v prípade,

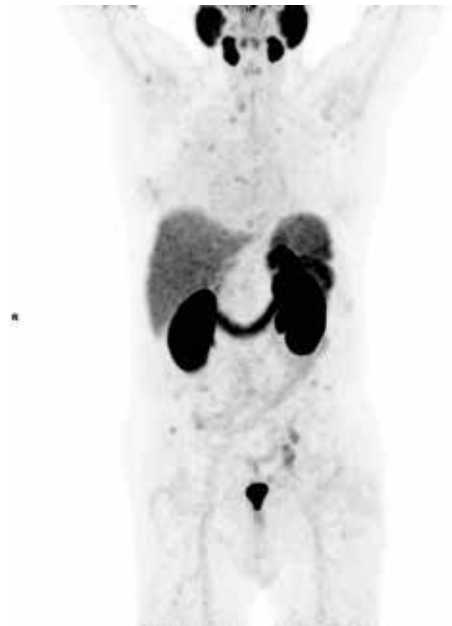
Obrázok 2. PET/CT s ^{68}Ga -PSMA - Lokálna recidíva tumoru prostaty v progresii, progresia iliackej metastatickej lymfadenopatie. Jedna nová kostná metastáza v os illii I. sin., výrazná regresia kumulácie PSMA v ostatných kostných léziách



keď nádorové ochorenie klinicky progreduje pri nízkych hodnotách PSA. Prínos vyšetrenia PET/CT môže byť zásadný – umožňuje charakterizovať tumor prostaty z hľadiska jeho biologických vlastností. Na uvedenom príklade je možné dobre demonštrovať, že pri prvotnom vyšetrení s PSMA v máji 2018 (obrázok 1) bol nález pozitívny (dostatok receptorov pre PSMA v metastázach skeletu a spádových lymfatických uzlinách). Pri nasledujúcom vyšetrení s PSMA v novembri 2018 (obrázok 2) došlo k progresii nálezu na prostate – lokálna recidíva, ale súčasne k výraznej regresii nálezu v kostných metastázach. Pri ďalšom vyšetrení s PSMA v marci 2019 (obrázok 3) bola pozorovaná morfológická progresia kostných metastáz a nové mnohopočetné metastázy pečene – kumulácia PSMA v kostných léziách bola pomerne nízka, v pečerných léziách ne-

bola prítomná vôbec. Preto boli následne realizované PET/CT vyšetrenia zamerané na prítomnosť somatostatínových receptorov (^{68}Ga -DOTA-TOC) a na prípadnú dediferenciáciu (^{18}F FDG). Pri vyšetrení s FDG z marca 2019 (obrázok 4) bola potvrdená rozsiahla dediferenciácia kostných a uzlinových metastáz aj dediferenciácia metastáz pečene. Pri vyšetrení s ^{68}Ga -DOTA-TOC taktiež z marca 2019 (obrázok 5) bola zistená prítomnosť somatostatínových receptorov masívne v kostných a uzlinových metastázach. Uvedené výsledky svedčia pre postupnú dediferenciáciu nádoru prostaty a transformáciu do neuroendokrinného tumoru. Uvádza sa, že takáto transformácia sa udeje v rámci progresie ochorenia v 15 – 20 % prípadov. Pacientom, u ktorých dochádza k transformácii na NEPC, sa podáva chemoterapia na báze platiny. V prípadoch kastrofálne rezis-

Obrázok 3. PET/CT s ^{68}Ga -PSMA - Nové mnohopočetné metastatické ložiská heparu bez kumulácie PSMA. Odporúčané doplniť vyšetrenie s analógom somatostatínu (PET/CT s ^{68}Ga -DOTA) k posúdeniu prítomnosti somatostatínových receptorov pri možnom neuroendokrinnom nádore (duplicita, eventuálne z prostaty, kde popisovaný neuroendokrinný variant nádoru prostaty) a aj PET/CT s ^{18}F FDG k posúdeniu miery dediferenciácie. Výrazná progresia kostných metastáz. Morfológická regresia tumorózneho infiltrácie v lôžku po radikálnej prostatektómii vľavo a stacionárny nález favostrannej iliackej lymfadenopatie

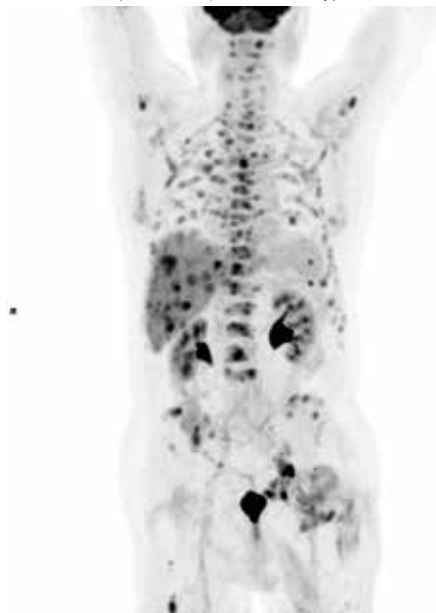


tentného karcinómu prostaty preto začala americká National Comprehensive Cancer Network (NCCN) odporúčať zváženie histologickej verifikácie metastáz biopsiou (13). Pri podozrení na transformáciu na NEPC sa v rámci posúdenia rozsahu ochorenia a zároveň aj kvantifikácie expresie SSTR ako veľmi prínosné javí využitie PET/CT s ^{68}Ga -DOTA-TOC. Prínosom tohto vyšetrenia nie je len štádiovanie ochorenia, ale aj možnosť využiť somatostatínové receptory ako terapeutický cieľ pre somatostatínové analógy, prípadne pre rádionuklidovú liečbu pomocou ^{177}Lu -DOTA peptidov (14, 15). Tento prístup sa však zatiaľ uplatňuje len v individuálnych prípadoch a na jeho prípadné zavedenie do bežnej praxe bude potrebné uskutočniť cieľené štúdie na väčších počtoch pacientov, ktoré by prípadný dlhodobý prínos týchto liečebných metód pre celkové prežívanie pacientov podporili. Pri neuroendokrinnom type karcinómu prostaty nie sú výsledky danej liečby podložené relevantnými dátami.

Záver

Na uvedenej kazuistike je demonštrovaný význam PET/CT vyšetrenia s vyu-

Obrázok 4. PET/CT s ^{18}F FDG - Rozsiahle metastatické postihnutie skeletu, heparu + iliacka lymfadenopatia - dediferencovaný typ tumoru. Stav po operácii - totálna endoprotéza coxae l.sin. (v okolí zápalové zmeny)



žitím rozličných rádiofarmák na posúdenie biologického charakteru malígneho procesu prostaty. Možnosť charakterizácie malígneho procesu je zásadnou výhodou nukleárnej medicíny oproti ostatným zobrazovacím metódam. Výsledky PET/CT vyšetrení majú zásadný vplyv na výber terapeutických metód. Vyšetrenia informovali jednak o rozsahu ochorenia a jeho zmiešanej diferenciácii, a teda objasnili okolnosti, prečo „štandardná“ terapia CaP nezaberá. Zároveň sa ponúka úvaha, či by pri znalosti rozsahu a charakteristických znakov ochorenia nebolo možné aplikovať aj iné cieľené druhy terapie, ako napríklad ^{177}Lu -DOTA peptidy). Ak sú urobené včas a správnym spôsobom, môžu ovplyvniť dĺžku prežitia pacienta. V prípade dostatočnej hustoty receptorov pre PSMA alebo somatostatínových receptorov je možné uvažovať aj o rádionuklidovej terapii.

Literatúra

- Mottet N, Bastian PJ, Bellmunt J, et al. Guidelines on prostate cancer. *Eur Urol* 2014;65(1):124-37; *Eur Urol* 2014 Feb;65(2):467-79.
- Grignon D. Unusual subtypes of prostate cancer. *Mod Pathol*. 2004;17:316-327.
- de la Paz MP, et al. Rare Diseases Epidemiology Research. In: Posada de la Paz M, Groft S. (eds): *Rare Diseases Epidemiology. Advances in Experimental Medicine and Biology*. Springer, Dordrecht. 2010;686. https://doi.org/10.1007/978-90-481-9485-8_2.
- EAU - EANM - ESTRO - ESUR - SIOG Guidelines on Prostate Cancer. N. Mottet (Chair), P. Cornford (Vice-chair), R.C.N. van den Bergh, E. Briers (Patient Representative), M. De Santis, S. Fanti, S. Gillessen, J. Grummet, A.M. Henry, T.B. Lam, M.D. Mason, T.H. van der Kwast, H.G. van der Poel, O. Rouvière, I.G. Schoots, D. Tilki, T. Wiegel

Obrázok 5. PET/CT s ^{68}Ga -DOTA-TOC - Rozsiahle metastatické postihnutie skeletu + iliacka lymfadenopatia. Mnohopočetné hypodenzné lézie v hepare s výpadom kumulácie ^{68}Ga -DOTA-TOC. Stav po operácii - totálna endoprotéza coxae l.sin. (v okolí zápalové zmeny)



- Guidelines Associates: T. Van den Broeck, M. Cumberbatch, N. Fossati, G. Gandaglia, N. Grivas, M. Lardas, M. Liew, L. Morris, D.E. Oprea-Lager, P.P.M. Willemse
- Sloповský J, Palacka P. Zriedkavé zhubné nádory prostaty. *Onkológia (Bratisl.)*, 2019;14(4):249-252.
 - Aparicio AM, Harzstark AL, Corn PG, et al. Platinum-Based Chemotherapy for Variant Castrate-Resistant Prostate Cancer. *Clin Cancer Res*. 2013;19(13):3621-3630.
 - Marcus DM, Goodman M, Jani AB, et al. A comprehensive review of incidence and survival in patients with rare histological variants of prostate cancer in the United States from 1973 to 2008. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2012;15(3):283-288.
 - Schwab M. *Encyclopedia of Cancer* 2011:3068-3072
 - Chang SS. Overview of prostate-specific membrane antigen. *Rev Urol*. 2004;6 Suppl 10(Suppl 10):S13-S18.
 - Vondrák A, Kubinyi J. Nové trendy nukleárnej medicíny v manažmente karcinómu prostaty. *Klinická urológia* 2018;14(3):95-99.
 - Savelli G, Muni A, Falchi R, et al. Somatostatin receptors over-expression in castration resistant prostate cancer detected by PET/CT: preliminary report of in six patients. *Annals of translational medicine*. 2015;3(10):145.
 - Mori H, Nakajima K, Kadomoto S, et al. Imaging Somatostatin Receptor Activity in Neuroendocrine-differentiated Prostate Cancer. *Internal medicine (Tokyo, Japan)*. 2018;57(21):3123-3128.
 - Conteduca V, Oromendia C, Eng KW, et al. Clinical features of neuroendocrine prostate cancer. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2019;121:7-18.
 - Savelli G, Muni A, Falchi R, Somatostatin receptors over-expression in castration resistant prostate cancer detected by PET/CT: preliminary report of in six patients. *Annals of translational medicine*. 2015;3(10):145.
 - Mori H, Nakajima K, Kadomoto S, Imaging Somatostatin Receptor Activity in Neuroendocrine-differentiated Prostate Cancer. *Internal medicine (Tokyo, Japan)*. 2018;57(21):3123-3128.

MUDr. Andrej Vondrák

IZOTOPCENTRUM, s. r. o.
Rázusova 24, 949 01 Nitra
andrej.vondrak@izotopcentrum.sk