



Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΕΥΡΗΜΑΤΩΝ ΤΟΥ PET/CT PSMA ΣΤΟ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟ ΤΗΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΒΙΟΧΗΜΙΚΗ ΥΠΟΤΡΟΠΗ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ

Μιχαλέτου Δ.¹, Κουκουράκης Ι.Μ.², Κουγιουμτζοπούλου Α.¹, Τρογκάνης Ν.¹, Κυπραίου Ε.¹, Πλατώνη Κ.¹, Πατατούκας Γ.¹, Ζυγογιάννη Α.², Κουλουλίας Β. ¹

¹ Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, Β Εργαστήριο Ακτινολογίας, Μονάδα Ακτινοθεραπείας, Π.Γ.Ν. <<ΑΤΤΙΚΟΝ>>.

² Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, Α Εργαστήριο Ακτινολογίας, Μονάδα Ακτινοθεραπείας, Αρεταίειο Νοσοκομείο.

Εισαγωγή: Το PET/CT PSMA έχει υψηλότερη ακρίβεια στη διάγνωση υποτροπών και μεταστάσεων στον καρκίνο του προστάτη σε σχέση με τις κλασικές ακτινολογικές μεθόδους. Ασθενείς με βιοχημική υποτροπή μετά από ριζική προστατεκτομή (ΡΠ) υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία (ΑΚΘ) και ορμονοθεραπεία. Ωστόσο, η αξονική τομογραφία και το σπινθηρογράφημα αποτυγχάνουν να εντοπίσουν τη θέση της νόσου.

Σκοπός: Ο ρόλος των ευρημάτων του PET/CT PSMA στην εξατομίκευση του σχεδιασμού ακτινοθεραπείας.

Μέθοδοι: Μελετήσαμε αναδρομικά 12 ασθενείς με βιοχημική υποτροπή (n=11 μετά από ΡΠ και n=1 ασθενής μετά από ΑΚΘ), η οποία διαπιστώθηκε 4-50 μήνες (διάμεση τιμή 15 μήνες) μετά τη θεραπεία. Η διάμεση ηλικία ήταν 69 έτη (60-79). Το εύρος του μετεγχειρητικού PSA πριν από την έναρξη της θεραπείας κυμαινόταν από 0.1ng/ml έως 7.8ng/ml. Το Gleason Score των ασθενών κυμαινόταν από 6 έως 9, με διάμεση τιμή 8. Επιπλέον, εντοπίσαμε 2 ασθενείς με υψηλές τιμές PSA (20ng/ml και 128ng/ml) που είχαν παραπεμφθεί για ριζική ακτινοθεραπεία. Το εύρος παρακολούθησης ήταν 6 -15 μήνες.

Αποτελέσματα: Σε 6/14 (42.8%) ασθενείς ανιχνεύθηκε υποτροπή της νόσου στους επιχώριους πυελικούς λεμφαδένες, οπότε κατά την ΑΚΘ διάσωσης χορηγήθηκε εστιασμένα υψηλότερη δόση. Ολιγομεταστατική οστική νόσος εντοπίστηκε σε 3/14 ασθενείς (21.4%) και η νόσος συμπεριελήφθη στα πλαίσια “metastases directed therapy” (MDT). Ένας ασθενής (7.1%) παρουσίασε υποτροπή συγχρόνως σε περιφερικούς λεμφαδένες και στα οστά της πυέλου. Ο ασθενής που παρουσίασε βιοχημική υποτροπή μετά από ριζική ΑΚΘ διενώσθη με περιορισμένη λεμφαδενική νόσο, γεγονός που επέτρεψε την εντοπιζόμενη επανακτινοβολή. Σε 3 από τους 14 (21.4%) ασθενείς ανιχνεύθηκε υποτροπή στη χειρουργική κοίτη του προστάτη, με αποτέλεσμα να χορηγηθεί υψηλότερη δόση στην αντίστοιχη περιοχή. Οι ασθενείς τέθηκαν σε αγωγή με ανάλογα LHRH, ενώ στους ασθενείς με ολιγομεταστατική νόσο προστέθηκε και η αμπιρατερόνη. Μέχρι σήμερα οι ασθενείς είναι ελεύθεροι βιοχημικής υποτροπής.

Συμπεράσματα: Το PET/CT PSMA αλλάζει το σχεδιασμό της ΑΚΘ στο σύνολο των ασθενών που αναλύθηκαν και κατευθύνει τους ορμονοθεραπευτικούς χειρισμούς.

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Δήμητρα Μιχαλέτου
Ακτινοθεραπεύτρια Ογκολόγος MD, MSc
Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Β' Εργαστήριο Ακτινολογίας, Μονάδα Ακτινοθεραπείας, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ»
Email: demicha7@gmail.com
Phone: +302105831860
Website: http://www.attikonhospital.gr

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το ειδικό αντιγόνο της προστατικής μεμβράνης PSMA αποτελεί μια διαμεμβρανική πρωτεΐνη τύπου II που υπερεκφράζεται στη κυτταρική επιφάνεια των καρκινικών κυττάρων από 100 έως 1000 φορές περισσότερο συγκριτικά με τα φυσιολογικά κύτταρα του προστάτη.

Στη φαρέτρα της απεικόνισης έχει προστεθεί και η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων PET/CT με χορήγηση ραδιοφαρμάκου PSMA επισημασμένου είτε με 68 - Γάλλιο (68 Ga) είτε με 18 – Φθόριο (18 F), όπου το τελευταίο εμφανίζει καλύτερα απεικονιστικά χαρακτηριστικά.

Η εξέταση PET/CT PSMA παρέχει εξαιρετικά αποτελέσματα τόσο στην αρχική σταδιοποίηση του καρκίνου του προστάτη όσο και σε περυπτώσεις βιοχημικής υποτροπής μετά από ριζική προστατεκτομή κυρίως ως προς την ανίχνευση εστιών υποτροπής καθώς και μεταστατικών εστιών.

Το PET/CT PSMA χαρακτηρίζεται από υψηλότερη ακρίβεια και ευαισθησία στη διάγνωση υποτροπών και μεταστάσεων στον καρκίνο του προστάτη σε σχέση με τις συμβατικές ακτινολογικές μεθόδους καθώς η αξονική τομογραφία και το σπινθηρογράφημα αποτυγχάνουν να εντοπίσουν τη θέση της νόσου.

Ασθενείς με βιοχημική υποτροπή μετά από ριζική προστατεκτομή (ΡΠ) υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία (ΑΚΘ) και ορμονοθεραπεία..

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Μελετήσαμε αναδρομικά 12 ασθενείς με βιοχημική υποτροπή (n=11 μετά από ΡΠ και n=1 ασθενής μετά από ΑΚΘ), η οποία διαπιστώθηκε 4-50 μήνες (διάμεση τιμή 15 μήνες) μετά τη θεραπεία. Η διάμεση ηλικία ήταν 69 έτη (60-79).

Το εύρος του μετεγχειρητικού PSA πριν από την έναρξη της θεραπείας κυμαινόταν από 0.1ng/ml έως 7.8ng/ml. Το Gleason Score των ασθενών κυμαινόταν από 6 έως 9, με διάμεση τιμή 8.

Επιπλέον, εντοπίσαμε 2 ασθενείς με υψηλές τιμές PSA (20ng/ml και 128ng/ml) που είχαν παραπεμφθεί για ριζική ακτινοθεραπεία. Το εύρος παρακολούθησης ήταν 6 -15 μήνες.

Πραγματοποιήθηκε σύντηξη της αξονικής σχεδιασμού και του PET/CT PSMA ώστε να σχεδιαστούν με ακρίβεια οι εστίες υποτροπής καθώς και οι μεταστάσεις σε οστά – επιχώριους πυελικούς λεμφαδένες .

Όλοι οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε τεχνική IMRT/VMAT (VMAT: Ογκομετρικά Διαμορφούμενη Τοξοειδής Ακτινοθεραπεία). Οι ασθενείς με ολιγομεταστατική οστική νόσο έλαβαν στα πλαίσια “metastases directed therapy” (MDT) στις δευτεροπαθείς οστικές μεταστάσεις συνολική δόση ίση με 40Gy, στους επιχώριους πυελικούς λεμφαδένες συνολική δόση ίση με 50Gy και στη χειρουργική κοίτη του προστάτη και σπερματοδόχων κύστεων συνολική δόση ίση με 76Gy.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

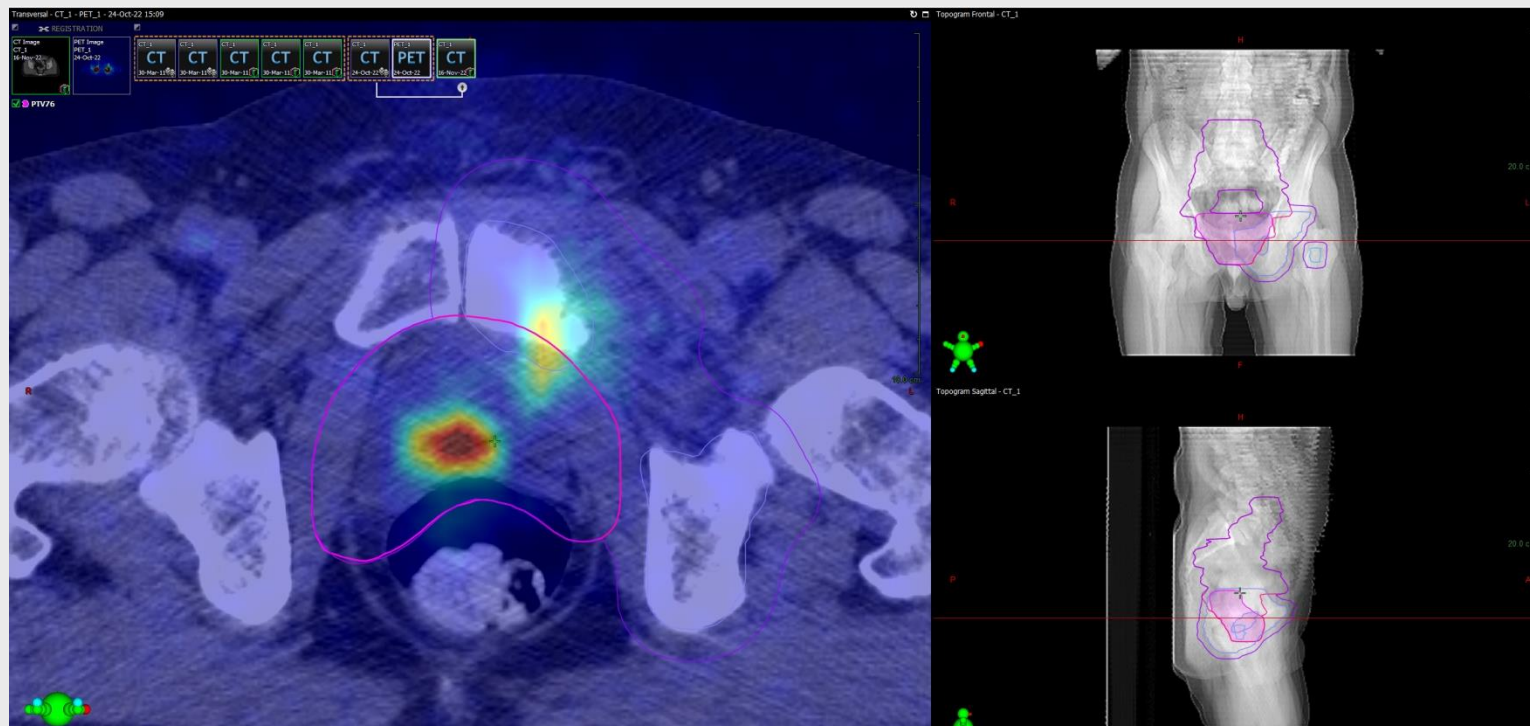
Συνολικά έλαβε χώρα αναδρομική μελέτη 14 ασθενών με καρκίνο προστάτη. Σε 6/14 (42.8%) ασθενείς ανιχνεύθηκε υποτροπή της νόσου στους επιχώριους πυελικούς λεμφαδένες, οπότε κατά την ΑΚΘ διάσωσης χορηγήθηκε εστιασμένα υψηλότερη δόση.

Ολιγομεταστατική οστική νόσος εντοπίστηκε σε 3/14 ασθενείς (21.4%) και η νόσος συμπεριελήφθη στα πλαίσια “metastases directed therapy” (MDT).

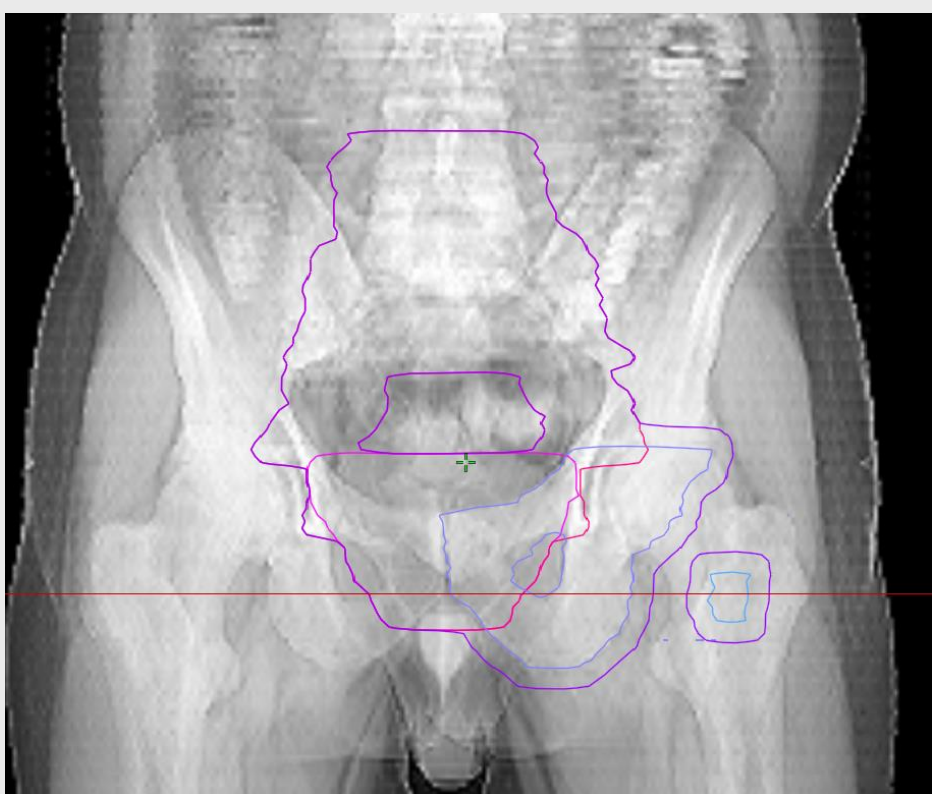
Ένας ασθενής (7.1%) παρουσίασε υποτροπή συγχρόνως σε περιφερικούς λεμφαδένες και στα οστά της πυέλου. Ο ασθενής που παρουσίασε βιοχημική υποτροπή μετά από ριζική ΑΚΘ διενώσθη με περιορισμένη λεμφαδενική νόσο, γεγονός που επέτρεψε την εντοπισμένη επανακτινοβολή.

Σε 3 από τους 14 (21.4%) ασθενείς ανιχνεύθηκε υποτροπή στη χειρουργική κοίτη του προστάτη, με αποτέλεσμα να χορηγηθεί υψηλότερη δόση στην αντίστοιχη περιοχή. Οι ασθενείς τέθηκαν σε αγωγή με ανάλογα LHRH, ενώ στους ασθενείς με ολιγομεταστατική νόσο προστέθηκε και η αμπιρατερόνη.

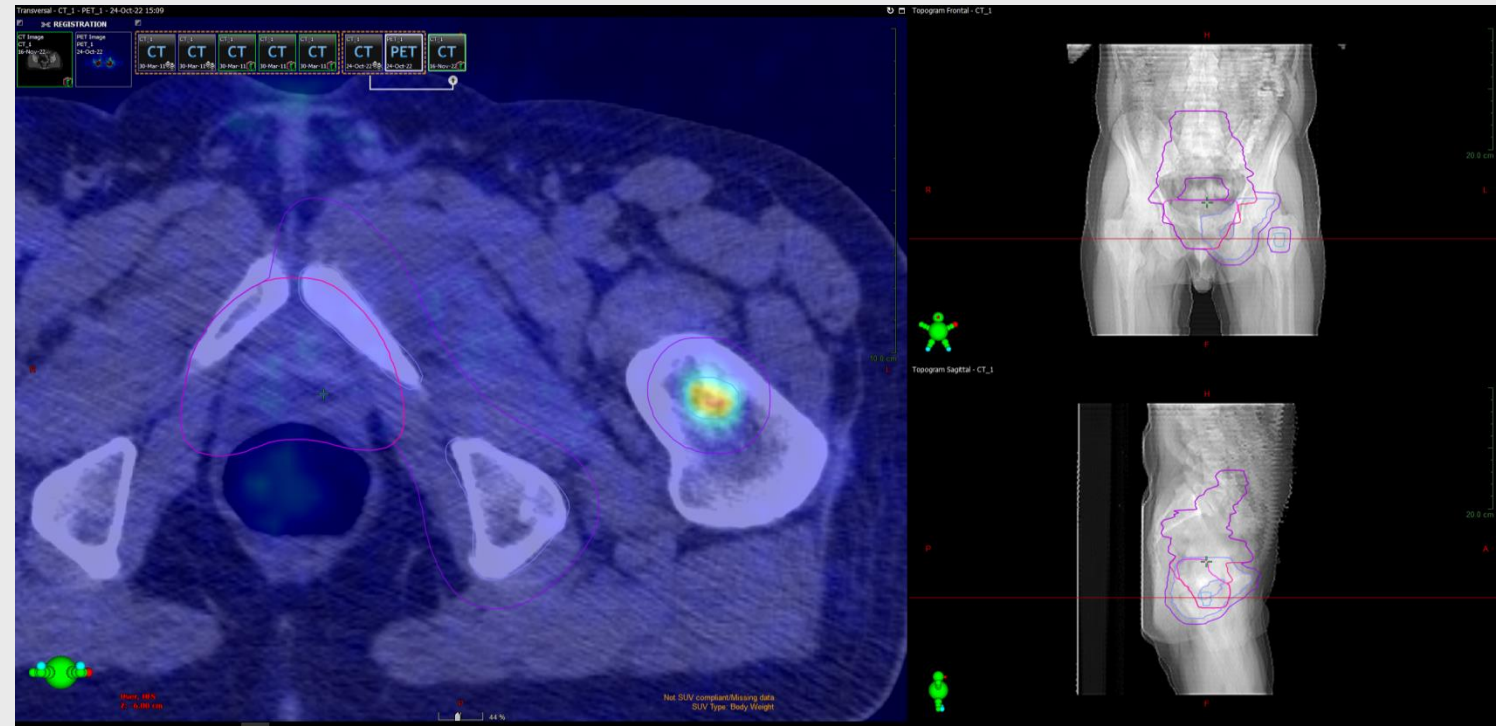
Μέχρι σήμερα οι ασθενείς είναι ελεύθεροι βιοχημικής υποτροπής.



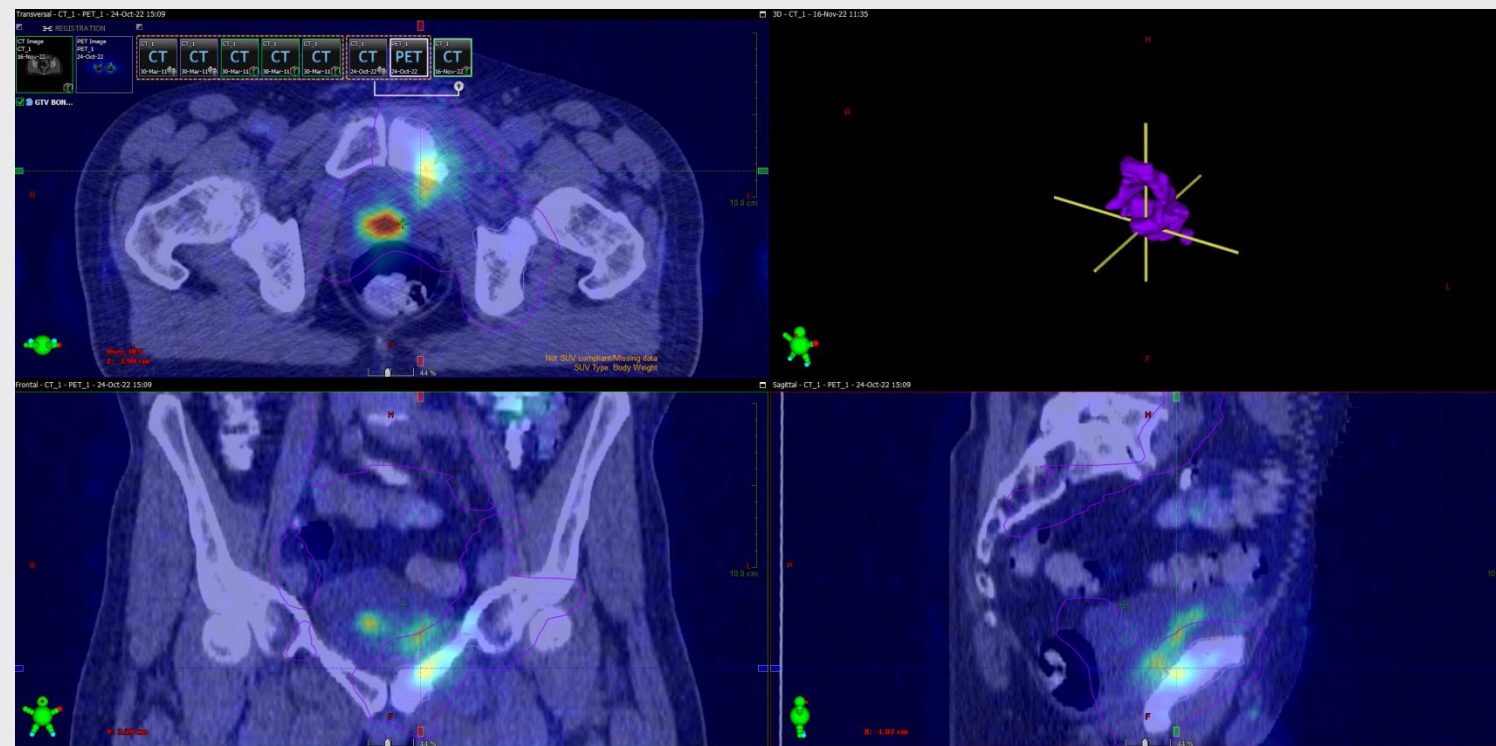
Εικόνα 1. Β-παθής οστική μετάσταση ΑΡ ηβικού οστού.



Εικόνα 3. Τοπγράμμα αξονικής σε ολιγομετ. οστική νόσο - metastases directed therapy (MDT)



Εικόνα 2. Β-παθής οστική μετάσταση άνω τριτ. ΑΡ μηριαίου οστού



Εικόνα 4. Σχεδιασμός πλάνου ΑΚΘ στα πλαίσια MDT σε ολιγομεταστατική οστική νόσο

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Αναμφίβολα το PET/CT PSMA έχει αναδειχθεί ως μια μέθοδος υψηλής ακρίβειας και ευαισθησίας ως προς την ανίχνευση εστιών υποτροπής καθώς και μικρών μεταστατικών εστιών στον καρκίνο του προστάτη

Η βιοχημική υποτροπή αποτελεί την πρώτη ένδειξη για την εφαρμογή του PET/CT PSMA ως εξέταση εκλογής, καθώς η μέθοδος εμφανίζει υψηλή ευαισθησία για τιμές PSA>1ng/ml (84-97%) αλλά παρέχει ικανοποιητικά ποσοστά ανίχνευσης ακόμα και σε χαμηλές τιμές PSA >0.2ng/ml (από 0.2 έως 0.5ng/ml, ευαισθησία PET/CT PSMA: 57.9%).

Στην υποτροπή, η ανίχνευση εντοπισμένης νόσου σε χαμηλές τιμές PSA επιτρέπει μεγάλο εύρος θεραπευτικών στρατηγικών κυρίως στην ακτινοθεραπεία διάσωσης (Salvage RT), όπου η ακτινοθεραπεία είναι πιο αποτελεσματική όταν το PSA ορού είναι <0.5ng/ml.

Επιπροσθέτως, αποτελεί μια πολλά υποσχόμενη μέθοδο για την εξατομίκευση του θεραπευτικού χειρισμού και ειδικότερα για τον σχεδιασμό του πλάνου ακτινοθεραπείας

Από τις τρέχουσες κλινικές μελέτες καταδεικνύεται η σημασία του PET/CT PSMA στο σχεδιασμό πλάνου ακτινοθεραπείας ενώ εξετάζεται σε χρονικό ορίζοντα 5ετίας το όφελος που δυνητικά προσφέρει η μέθοδος στο διάστημα ελεύθερο βιοχημικής υποτροπής (Biochemical Recurrence Free Survival).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, το PET/CT PSMA φαίνεται να διαδραματίζει σημαίνοντα ρόλο στην ανίχνευση των μεταστατικών εστιών καθώς και εστιών υποτροπής σε βιοχημική υποτροπή στον καρκίνο του προστάτη.

Επιπλέον, η μέθοδος πλεονεκτεί έναντι των συμβατικών απεικονιστικών μεθόδων όπως αξονική τομογραφία και το σπινθηρογράφημα καθώς χαρακτηρίζεται από υψηλότερη ακρίβεια και ευαισθησία ως προς τον καθορισμό του μεταστατικού φορτίου της νόσου.

Παράλληλα έχει αναδειχθεί ως μια πολλά υποσχόμενη μέθοδος στην εξατομίκευση της θεραπευτικής στρατηγικής καθώς φαίνεται να κατευθύνει τους ορμονοθεραπευτικούς χειρισμούς με την προσθήκη της αμπιρατερόνης σε ολιγομεταστατική νόσο.

Αξίζει να σημειωθεί πως με βάση τα ευρήματα, το PET/CT PSMA είναι καίριας σημασίας για το σχεδιασμό του πλάνου ακτινοθεραπείας, καθώς παρέχει τη δυνατότητα να χορηγηθεί εστιασμένα υψηλότερη δόση στις μεταστατικές εστίες ενώ παράλληλα επιτρέπει την εντοπισμένη επανακτινοβολή σε περιορισμένη υποτροπιάζουσα νόσο μετά από ριζική ακτινοθεραπεία.

Εν κατακλείδι, η μέθοδος PET/CT PSMA έχει προστεθεί όχι μόνο στη φαρέτρα της απεικόνισης αλλά φαίνεται να αποτελεί πολύτιμο σύμμαχο στη χάραξη της εξατομικευμένης θεραπευτικής στρατηγικής ειδικά στο σχεδιασμό του πλάνου ακτινοθεραπείας στη βιοχημική υποτροπή.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- Armstrong, W. R., Kishan, A. U., Booker, K., Fendler, W. P., Hope, T., Nickols, N. G. & Calais, J. (2022). Impact of PSMA PET/CT on prostate cancer salvage radiotherapy management: Results from the prospective randomized phase 3 trial [PSMA SRT NCT03582774]. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 114(3), S35.
- Karagiannis, V., Wichmann, V., Saarinen, J., Eigeliene, N., Andersen, H., & Jekunen, A. (2022). Radiotherapy treatment modification for prostate cancer patients based on PSMA-PET/CT. *Radiation Oncology*, 17(1), 19.
- Schmidt-Hegemann, N. S., Stief, C., Kim, T. H., Eze, C., Kirste, S., Strouthos, I., ... & Zamboglou, C. (2019). Outcome after PSMA PET/CT-based salvage radiotherapy in patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy: a 2-institution retrospective analysis. *Journal of Nuclear Medicine*, 60(2), 227-233.