

COLABORACIÓN ESPECIAL

PET/TC con ⁶⁸Ga-PSMA, importancia en la práctica hospitalaria. Visión del oncólogo radioterápicoF. Couñago^{a,*}, C. Artigas^b, G. Sancho^c, A. Gómez-Iturriaga^d, A. Gómez-Caamaño^e, A. Maldonado^f, B. Caballero^g, F. López-Campos^h, M. Recioⁱ, E. del Cerro^a e I. Henríquez^j^a Departamento de Oncología Radioterápica, Hospital Universitario Quirónsalud Madrid, Hospital La Luz, Universidad Europea de Madrid, Madrid, España^b Departamento de Medicina Nuclear y Terapias Metabólicas, Jules Bordet Institute, Bruselas, Bélgica^c Departamento de Oncología Radioterápica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España^d Departamento de Oncología Radioterápica, Hospital Universitario Cruces, Biocruces Health Research Institute, Barakaldo, España^e Departamento de Oncología Radioterápica, Complejo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela, La Coruña, España^f Departamento de Medicina Nuclear, Hospital Universitario Quirónsalud, Madrid, España^g Departamento de Oncología Radioterápica, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España^h Departamento de Oncología Radioterápica, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, Españaⁱ Departamento de Radiología, Hospital Universitario Quirónsalud, Madrid, España^j Departamento de Oncología Radioterápica, Hospital Universitario de Sant Joan, Institute d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), Reus, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 2 de julio de 2018

Aceptado el 12 de julio de 2018

On-line el 20 de agosto de 2018

Palabras clave:

PET-PSMA

Cáncer de próstata

PET-colina

RM multiparamétrica

Radioterapia

RESUMEN

La radioterapia es un tratamiento curativo indicado en pacientes con cáncer de próstata (CaP) primario y en aquellos con recurrencia bioquímica tras prostatectomía radical (PR). Además, recientemente, ha habido un aumento en el uso de técnicas de alta precisión como la radioterapia estereotáctica fraccionada corporal para tratar un número limitado de metástasis en pacientes con CaP oligometastásico. Las pruebas de imagen convencional (ecografía transrectal, tomografía computarizada [TC], resonancia magnética morfológica y gammagrafía ósea) tienen un papel menor en estos escenarios, debido a su bajo rendimiento diagnóstico. Recientemente, se ha desarrollado el radiotrazador ⁶⁸Ga-PSMA, para la tomografía por emisión de positrones (PET), que es un ligando del antígeno de membrana específico de próstata (PSMA), una proteína transmembrana sobreexpresada en las células del CaP. Sus resultados son prometedores, con tasas de detección de lesiones tumorales mayores que la TC y mayor que la mejor técnica disponible actualmente, la PET con colina. Su superioridad es más evidente en pacientes con valores bajos de PSA (< 1 ng/ml). Esta mejora en el rendimiento diagnóstico representa un potencial impacto en el manejo terapéutico, especialmente en radioterapia. A pesar de que la prueba ya está disponible en la práctica clínica diaria de otros países europeos, en España su uso es muy limitado. En esta revisión, analizamos los principales estudios que investigan la utilidad de la PET/TC con ⁶⁸Ga-PSMA en pacientes con CaP y su potencial impacto en los tratamientos de radioterapia. Además, comparamos la PET/TC con PSMA, con la resonancia magnética multiparamétrica y la PET/TC con colina, en los distintos escenarios clínicos.

© 2018 Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Importance of ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT in hospital practice. View of the radiation oncologist

ABSTRACT

Radiotherapy is a treatment with curative intent, both in patients with primary diagnosis of prostate cancer (PCa) and in patients presenting with biochemical recurrence after radical prostatectomy (RP). Moreover, the use of stereotactic body radiotherapy as a metastasis directed therapy in patients with oligometastatic PCa has significantly increased in the recent years. Conventional imaging techniques, including transrectal ultrasound, computed tomography (CT), morphologic magnetic resonance and bone scintigraphy have traditionally played a minor role in all those clinical scenarios due to its low diagnostic accuracy. The recent development of the positron emission tomography (PET) radiotracer ⁶⁸Ga-PSMA binding to the prostate specific membrane antigen (PSMA), a transmembrane glycoprotein overexpressed in PCa cells, has shown promising results. Detection rates for PCa lesions are higher than CT and higher than the best technique available, the PET/CT with choline. Its superiority has been demonstrated even at very low PSA levels (<1 ng/ml). This increase in diagnostic accuracy represents a potential impact on

Keywords:

PSMA-PET

Prostate cancer

Choline-PET

Multiparametric MRI

Radiotherapy

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: felipe.counago@quironsalud.es (F. Couñago).

patient management, especially in radiotherapy. Even if this imaging technique is already available for routine clinical practice in some European countries, in Spain, unfortunately, there is very limited access. In this review, we analyze the main studies that investigate the usefulness of ^{68}Ga -PSMA PET/CT in patients with PCa and its potential impact on radiotherapy treatments. In addition, we compared the ^{68}Ga -PSMA PET/CT, with the multiparametric magnetic resonance imaging and the PET/CT with choline, in the different clinical scenarios.

© 2018 Sociedad

Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La radioterapia es un tratamiento curativo indicado tanto en pacientes con cáncer de próstata (CaP) primario como en aquellos con recurrencia bioquímica tras prostatectomía radical (PR)¹. Además, en los últimos años, ha habido un incremento en el uso de técnicas de alta precisión como la radioterapia estereotáctica fraccionada corporal (SBRT) para tratar un número limitado de metástasis en pacientes con CaP oligometastásico². El éxito de la planificación de un tratamiento con radioterapia requiere de técnicas de imagen con alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico. La tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada (PET/TC) con ^{68}Ga -PSMA es una técnica de imagen molecular basada en la detección del antígeno de membrana próstata-específico (*prostate-specific membrane antigen*, PSMA) sobreexpresado en el CaP. En los últimos años ha demostrado ser, junto con la resonancia magnética multiparamétrica (RMmp), la mejor técnica para la detección de recurrencias tras PR, sobre todo en pacientes con niveles bajos de PSA (< 1 ng/ml)^{3,4}. En estos pacientes, la utilización de ^{68}Ga -PSMA previamente al tratamiento de radioterapia de rescate puede llegar a modificar la planificación del tratamiento de radioterapia hasta en un 19% de los pacientes⁵. En pacientes con oligometástasis y pronóstico favorable, permite administrar terapias dirigidas a las metástasis². Por último, la PET/TC con ^{68}Ga -PSMA parece tener, también, un papel importante en la estadificación inicial del CaP de manera previa a un tratamiento curativo⁶.

En esta revisión analizamos la evidencia más relevante sobre el impacto de la PET/TC con ^{68}Ga -PSMA en el tratamiento de radioterapia de los pacientes con CaP. Además, comparamos, en los distintos escenarios clínicos, la utilidad de la PET/TC con PSMA con la RMmp y la PET/TC con colina.

Lo que debe saber un oncólogo radioterápico sobre la PET/TC con PSMA

El PSMA, también conocido como glutamato carboxipeptidasa II, es un aminoácido de transmembrana, glucoproteína de tipo II que está sobreexpresada en el CaP. El PSMA se expresa en la mayoría de los CaP y su expresión está incrementada en los carcinomas pobremente diferenciados, metastásicos y resistentes a la castración⁷⁻⁹. Una vez unido al PSMA, el ligando es transportado al interior de la célula mediante un proceso de endocitosis que introduce la molécula en la célula. Se desconoce cuál es la función exacta del PSMA, pero algunos estudios señalan un papel en la activación de las vías MAPK que condiciona la resistencia a la apoptosis¹⁰. La concentración elevada de PSMA en casi todos los adenocarcinomas de próstata, su localización en la superficie celular y su ausencia en el torrente sanguíneo hacen del PSMA una diana muy atractiva para la detección, tratamiento y seguimiento del CaP.

El PSMA presenta una expresión fisiológica de menor intensidad en riñón, sistema digestivo, en tumores no prostáticos y en algunas enfermedades benignas¹¹⁻¹³.

El PSMA fue originariamente identificado en 1987 como la diana del anticuerpo monoclonal 7E11-C5. El primer intento de usar el PSMA como diana en imagen molecular fue el radiotrazador ProstaScint (Capromab Pendetide; EUSA Pharma, Langhorne, PA). En la actualidad, ProstaScint apenas se utiliza, ya que el anticuerpo utilizado se fija en el epítipo intracelular del PSMA, por lo que se detecta principalmente la porción necrótica de los tumores prostáticos y no tanto las células tumorales viables, lo que conlleva un descenso de su sensibilidad¹⁴. Además, tiene todas las limitaciones de la imagen con anticuerpos, como por ejemplo un tiempo circulante elevado o una baja permeabilidad.

Recientemente se han desarrollado otras estrategias al utilizar pequeñas moléculas de bajo peso molecular, también llamadas inhibidores del PSMA o ligandos del PSMA. Estas pequeñas moléculas poseen mayor permeabilidad en los tumores sólidos y mejoran la farmacocinética en los tejidos normales, lo que conlleva un incremento de la relación señal/ruido de fondo y permite la detección de lesiones de muy pequeño tamaño (4 mm de diámetro). Estas moléculas contienen los 3 grupos de ácidos carboxílicos necesarios para unirse al PSMA. El primer grupo en describir estos ligandos o inhibidores del PSMA fue el de Kozikowski et al. en 2001¹⁵. Desde entonces varios grupos han desarrollado pequeñas moléculas inhibitoras del PSMA, cada una de ellas marcada con distintos radioisótopos (^{111}In , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{18}F , ^{131}I , ^{68}Ga). El más ampliamente utilizado es el ^{68}Ga -PSMA-HBED-CC, también llamado ^{68}Ga -PSMA-11¹⁶. Este radiotrazador puede sintetizarse en el propio hospital siempre que se disponga de un generador de $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$. El radiomarcaje es un procedimiento bastante sencillo, sobre todo desde la aparición de kits fríos con viales de PSMA-11 liofilizado (ANMI S.A., Bélgica). Estos kits permiten obtener el radiotrazador simplemente introduciendo el isótopo ^{68}Ga dentro del vial, según el mismo concepto que el usado con el $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Una de las limitaciones del uso del isótopo ^{68}Ga es su corta vida media de 68 min, lo que complica su distribución a hospitales que no disponen de generador propio. El número de dosis que se pueden obtener de un generador de ^{68}Ga depende de la actividad del generador, si bien es cierto que, aun siendo de mayor actividad, el número de dosis que se obtiene es muy limitado (para 3 o 4 pacientes). Estas limitaciones pueden desaparecer usando isótopos de vida media más larga producidos en ciclotrón, como es el caso del ^{18}F , ampliamente utilizado para la ^{18}F -FDG. En la actualidad existen básicamente 2 radiotrazadores fluorados en desarrollo, el ^{18}F -PSMA-1007 y el ^{18}F -DCFPyL, ambos con una biodistribución similar, pero con la ventaja de presentar mínima actividad fisiológica en la vejiga, lo que facilita la detección de lesiones prostáticas apicales¹⁷. La elección de un trazador PSMA marcado con ^{68}Ga o ^{18}F dependerá de la regulación nacional para la utilización de generadores $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ (hoy en día aprobados por la Agencia Europea del Medicamento), de su disponibilidad, la posibilidad de producción y distribución del ciclotrón, del número de pacientes que escanear por día, así como de la indicación clínica.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/10222617>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/10222617>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)