

Original

## Valor de la PET/TC cerebral con <sup>18</sup>F-fluorocolina en la detección de recurrencias de neoplasias primarias del sistema nervioso central

A. Montes<sup>a,\*</sup>, A. Fernández<sup>a</sup>, V. Camacho<sup>a</sup>, C. de Quintana<sup>b</sup>, O. Gallego<sup>c</sup>, J. Craven-Bartle<sup>d</sup>, D. López<sup>a</sup>, J. Molet<sup>b</sup>, B. Gómez-Ansón<sup>e</sup> e I. Carrió<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Nuclear, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

<sup>b</sup> Servicio de Neurocirugía, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

<sup>c</sup> Servicio de Oncología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

<sup>d</sup> Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

<sup>e</sup> Servicio de Radiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 11 de octubre de 2016

Aceptado el 16 de noviembre de 2016

On-line el xxx

#### Palabras clave:

<sup>18</sup>F-fluorocolina

Tumor cerebral

Neurooncología

Recidiva

PET/TC cerebral

### R E S U M E N

**Objetivo:** Estudiar el impacto clínico en el manejo de los pacientes de la <sup>18</sup>F-fluorocolina (<sup>18</sup>F-COL) en la recurrencia de neoplasias cerebrales primarias.

**Material y métodos:** Se estudió prospectivamente a 21 pacientes con sospecha de recidiva de neoplasia cerebral primaria mediante PET/TC cerebral con <sup>18</sup>F-COL en uso compasivo. La distribución por patología de los pacientes estudiados fue: 3 astrocitomas grado II, 3 astrocitomas grado III, un oligodendroglioma grado II, 3 oligodendrogliomas grado III, un oligoastrocitoma grado III, 4 glioblastomas multiformes, una gliomatosis cerebral y 5 meningiomas. Se consideraron positivos los estudios en los que había una captación visualmente significativa respecto al fondo del parénquima cerebral.

**Resultados:** Diecisiete de los pacientes fueron positivos, comprobándose dicho resultado por histología (10 de ellos) o seguimiento clínico y por neuroimagen, sin hallarse falsos positivos o negativos. El índice target to background ratio medio para los positivos fue de 8,02 y para los negativos de 0,94, lo que representa una diferencia significativa ( $p=0,003$ ).

**Conclusión:** La PET/TC con <sup>18</sup>F-COL presenta resultados alentadores en la valoración de pacientes con sospecha de recidiva.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. y SEMNIM. Todos los derechos reservados.

## The usefulness of <sup>18</sup>F-fluorocholine PET/CT in the detection of recurrence of central nervous system primary neoplasms

### A B S T R A C T

**Aim:** To study the usefulness of <sup>18</sup>F-fluorocholine (FCH) in detecting the recurrence of primary brain tumours.

**Material and methods:** A prospective study was conducted on brain PET/CT with FCH for compassionate use in 21 patients with suspected recurrence of a primary brain tumour. The distribution by pathology was: three grade II astrocytomas, three grade III astrocytomas, one grade II oligodendroglioma, three grade III oligodendrogliomas, one grade III oligoastrocytoma, four glioblastoma multiform, one gliomatosis cerebral, and five meningiomas. Studies in which there was a visually significant uptake in the brain parenchyma were classified as positive.

**Results:** A total of 17 patients were classified as positive, with the results being confirmed by histology (10 cases) or clinical follow-up and imaging, with no false positives or negatives. The mean SUVmax for positive patients was 8.02 and 0.94 for the negative ones, which was significantly different ( $P=0.003$ ).

**Conclusion:** PET/CT with FCH shows encouraging results in the evaluation of patients with suspected recurrence of primary brain neoplasms.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. y SEMNIM. All rights reserved.

#### Keywords:

<sup>18</sup>F-fluorocholine

Brain tumour

Neuro-oncology

Recurrence

Brain PET/CT

### Introducción

Los tumores cerebrales primarios constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias con diferente comportamiento y pronóstico. Se trata de un conjunto de patologías poco frecuente, representando menos del 2% de los casos de tumores malignos en adultos, con una incidencia anual de aproximadamente 5 casos de glioma maligno

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: amontegr7@gmail.com (A. Montes).

por cada 100.000 personas. Las neoplasias más comunes son los glioblastomas, que representan un 60-70% de los casos, seguidos por los astrocitomas anaplásicos (10-15%) y los oligodendrogliomas anaplásicos y oligoastrocitomas anaplásicos, que representan otro 10%<sup>1,2</sup>.

El diagnóstico de neoplasias primarias supone un desafío tanto en la evaluación del tumor naïve como en la valoración de posibles recurrencias. Es especialmente en este último caso donde las pruebas de imagen pueden resultar equívocas, ya que los hallazgos de recidiva y de radionecrosis por resonancia magnética (RM) pueden ser confundidos y a menudo se superponen<sup>3</sup>.

Por otra parte, la PET/TC con <sup>18</sup>F-fluorodesoxiglucosa (<sup>18</sup>F-FDG) está relativamente limitada en el estudio de estos pacientes por el elevado metabolismo cortical encefálico normal, lo que supone un bajo contraste de la lesión respecto al fondo. Pese a que se ha demostrado un aumento de la captación del trazador en los tumores de alto grado, las lesiones cerebrales de bajo grado presentan poca afinidad por la <sup>18</sup>F-FDG<sup>2</sup>, lo que no obstante podría contribuir a la caracterización del grado tumoral. Para la evaluación de este tipo de neoplasias, el radiotrazador más utilizado es la metil-<sup>11</sup>C-L-metionina (<sup>11</sup>C-MET), ya que no adolece de la limitación de la <sup>18</sup>F-FDG en relación con la captación cortical, debido a la poca captación del tejido cerebral sano permitiendo definir con nitidez los límites de la lesión tumoral. La <sup>11</sup>C-MET desempeña un importante papel en el manejo de los tumores cerebrales primarios, ya que, además de ayudar en su diagnóstico, permite otras acciones como la toma de biopsia guiada por imagen, la detección de recidiva, la evaluación pronóstica y la planificación de radioterapia<sup>2,4-6</sup>.

Teniendo en cuenta la difícil aplicación de los radiofármacos marcados con <sup>11</sup>C, la aparición de nuevos trazadores fluorados para PET, que permiten su uso a gran escala en centros hospitalarios que no disponen de ciclotrón, puede desempeñar un papel importante en el manejo de estos pacientes. Uno de ellos, la [<sup>18</sup>F]-O-(2-fluoroetil)-L-tirosina (<sup>18</sup>F-FET) se basa, al igual que la <sup>11</sup>C-MET, en metabolismo de aminoácidos<sup>2,7</sup>. Este radiofármaco ha sido estudiado en comparación con la <sup>11</sup>C-MET y ha mostrado una sensibilidad y una especificidad similares<sup>2</sup>, incluso con menor captación en patología inflamatoria<sup>8</sup>.

Otro de los radiofármacos fluorados es la [<sup>18</sup>F]-6-fluoro-L-3,4-dihidroxi-fenilalanina (<sup>18</sup>F-DOPA). Este trazador es utilizado habitualmente para el estudio de trastornos del movimiento. Estructuralmente es un análogo de la fenilalanina, por lo que es captado de manera activa por transportadores de aminoácidos tipo L y se metaboliza en dopamina<sup>2</sup>. Debido a esto, diferentes tumores tienen captación aumentada de este trazador, entre ellos los gliomas, en los que la captación parece relacionarse con el grado tumoral<sup>2,9</sup>.

La colina es una molécula que interviene en la formación de la membrana celular. Su entrada en la célula se produce por transportadores específicos y es fosforilada por la colina cinasa. Esta fosforilcolina se transforma en fosfatidilcolina al ser incorporada a la lecitina, convirtiéndose de esta manera en un componente de membrana<sup>2</sup>. Las neoplasias presentan una alta tasa de proliferación celular, lo que supone la formación de grandes cantidades de membrana celular. Este hecho provoca la acumulación de colina en el tejido tumoral. Llama la atención en la RM con espectroscopia la abundante presencia de colina<sup>2,10</sup>.

La colina fue marcada con <sup>11</sup>C, obteniendo la carbonocolina (<sup>11</sup>C-COL). Más adelante se realizó el marcado con <sup>18</sup>F, lo que supuso la síntesis de la fluorocolina (<sup>18</sup>F-COL). La utilidad de estos trazadores parece relacionarse con alteraciones de la captación y el metabolismo de la colina, que se relaciona con la presencia de lesiones malignas<sup>11</sup>. La utilidad de la <sup>18</sup>F-COL ya ha sido estudiada en pacientes con gliomas de bajo grado por Gómez-Río et al.<sup>12</sup>. Este estudio muestra la capacidad de este trazador de definir la infiltración tumoral en sustancia blanca y sugiere un papel

complementario a la SPECT con <sup>201</sup>Tl, ya que este último es útil en la definición del grado tumoral. Asimismo, la <sup>11</sup>C-COL es un marcador de agresividad y puede tener valor para la monitorización de la terapia antiangiogénica<sup>13-15</sup>. Además, existen estudios que destacan su superioridad respecto a la RM en la planificación de radioterapia<sup>16,17</sup>. Los escasos estudios que la han comparado directamente con la <sup>11</sup>C-MET no demuestran que sea mejor en el diagnóstico diferencial de recidiva versus radionecrosis<sup>18,19</sup>. El principal problema, no obstante, sigue siendo el marcaje con carbono, que no permite su distribución a centros sin ciclotrón y, por tanto, su aplicación a gran escala.

La <sup>18</sup>F-COL no presenta diferencias relevantes en la biodistribución cerebral respecto a la <sup>11</sup>C-COL, con muy baja captación en el córtex cerebral y mayor concentración del mismo en plexos venosos y estructuras extracraniales, como la mucosa nasal o las glándulas salivares<sup>20</sup>. Además, la <sup>18</sup>F-COL no presenta el problema de la corta vida media de los compuestos marcados con <sup>11</sup>C.

Objetivo: estudiar el impacto clínico en el manejo de los pacientes de la <sup>18</sup>F-COL en la recurrencia de neoplasias cerebrales primarias. Este trabajo es de carácter preliminar y se analizan neoplasias de diferente histología y grado de diferenciación.

## Material y métodos

Se realiza el estudio de una serie de 21 casos de manera prospectiva entre junio del 2014 y julio del 2015 con carácter de estudio piloto, con el objeto de obtener información preliminar para estudios posteriores.

Los casos seleccionados cumplieron los siguientes criterios:

- Diagnóstico previo de neoplasia cerebral primaria.
- Sospecha clínica y/o radiológica de recidiva.
- Resonancia magnética con resultado dudoso en la evaluación de recidiva.

Los pacientes fueron evaluados mediante PET/TC cerebral con <sup>18</sup>F-COL en un equipo Philips Gemini TF. La dosis inyectada fue de 370 MBq y las imágenes se realizaron 50 min después de la administración por vía intravenosa del trazador. A pesar de que en la literatura se describe la posibilidad de realizar imágenes con este trazador a partir de los 5 min de incorporación<sup>21</sup>, la estabilidad en la biodistribución de la <sup>18</sup>F-COL durante las primeras horas y las exigencias organizativas del centro condujeron al establecimiento de estos 50 min como tiempo de incorporación del radiofármaco<sup>22</sup>. No se realizaron medidas de preparación especiales para la realización de la prueba de imagen.

Se realizó reconstrucción iterativa (LOR RAMLA, 3 iteraciones y 33 subsets) con una matriz de 128 × 128 píxeles, de 2 mm de longitud y 2 mm de grosor. La TC asociada fue de baja dosis con 120 kV y 50 mAs, espesor de corte de 3 mm con un incremento de 1,5 mm y FOV de 600 mm por necesidades específicas del equipo para la corrección con atenuación. Se asoció una reconstrucción de 256 mm con visualización en ventana de parénquima cerebral, más adecuada para el estudio neurológico. El diagnóstico se efectuó teniendo en cuenta tanto las imágenes de PET/TC en los 3 ejes del espacio como la fusión mediante software con las imágenes de RM cerebral.

La PET/TC con <sup>18</sup>F-COL fue realizada en el contexto de uso pasivo, ya que esta indicación no está registrada actualmente, con la aprobación de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios y tras ser valorado en Comité Multidisciplinario.

Se valoró visualmente la presencia de captaciones del trazador con alto contraste respecto al fondo y que se correspondían con las imágenes patológicas observadas en la fusión con la RM por parte de 2 especialistas en Medicina Nuclear. Fueron consideradas

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8825829>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8825829>

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