

PP131

Ο εξελισσόμενος ρόλος του PSMA PET/CT στον καρκίνο του προστάτη: από τη διάγνωση στην εξατομικευμένη θεραπευτική καθοδήγηση

Αριστοκλής Παράσχου, Ιωάννης Κανίνης, Αλέξανδρος Σάμης, Ιωάννης Κόικος, Χριστόφορος Κουρουνιώτης, Χαράλαμπος Φλώρος, Αναστασία Παπαναστάση, Άγγελος Τζώρας, Ορέστης Πετρόπουλος, Παναγιώτης-Βελισσάριος Σταματάκος, Μαρία Ζέρβα, Ιωάννης Πανόπουλος, Νικόλαος Φεράκης

Ουρολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών Κοργιαλένιο - Μπενάκειο Ελληνικού Ερυθρού Σταυρού

ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
Κοργιαλένειο - Μπενάκειο Ε.Ε.Σ.
www.korgialenio-benakio.gr

Σκοπός

Το PSMA PET/CT έχει καθιερωθεί τα τελευταία χρόνια ως απεικονιστική μέθοδος υψηλής διαγνωστικής ακρίβειας στον καρκίνο του προστάτη, κυρίως στη σταδιοποίηση ασθενών υψηλού κινδύνου, στην ανίχνευση βιοχημικής υποτροπής και στην επιλογή ασθενών για PSMA-στοχευμένες θεραπείες. Ωστόσο, νεότερα δεδομένα υποδεικνύουν ότι ο ρόλος του επεκτείνεται πέρα από την απλή απεικόνιση, επηρεάζοντας ενεργά τη διαγνωστική και θεραπευτική λήψη αποφάσεων. Σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι η παρουσίαση πρόσφατων δεδομένων σχετικά με τη χρήση του PSMA PET/CT ως εργαλείου διαγνωστικής αξιολόγησης, περιορισμού περιττών βιοψιών και εξατομικευμένης θεραπευτικής καθοδήγησης στον καρκίνο του προστάτη.

Υλικό και μέθοδος

Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση πρόσφατων κλινικών δεδομένων και τυχαιοποιημένων μελετών σε βάσεις δεδομένων όπως PubMed, Web of Science, Embase και Scopus, σχετικά με τη χρήση του PSMA PET/CT σε διαφορετικά στάδια της διαχείρισης του καρκίνου του προστάτη, με στόχο την αποτύπωση της συμβολής του στη διαγνωστική διαστρωμάτωση, στη θεραπευτική καθοδήγηση και στους περιορισμούς που σχετίζονται με την ερμηνεία των απεικονιστικών ευρημάτων. Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στη μελέτη PRIMARY2, πολυκεντρική τυχαιοποιημένη μελέτη φάσης 3, η οποία διερεύνησε τη χρήση του [^{68}Ga]Ga-PSMA-11 PET/CT σε άνδρες με κλινική υποψία καρκίνου προστάτη, μη ύποπτα ή αμφίβολα ευρήματα στην πολυπαραμετρική MRI και αυξημένο κλινικό κίνδυνο, καθώς και στη μελέτη PSMAgRT, μελέτη φάσης 2, η οποία αξιολόγησε κατά πόσο τα ευρήματα του PSMA PET/CT μπορούν να οδηγήσουν σε τροποποίηση και εντατικοποίηση του ακτινοθεραπευτικού σχεδιασμού.

Αποτελέσματα

Τα νεότερα δεδομένα δείχνουν ότι το PSMA PET/CT μπορεί να συμβάλει ουσιαστικά στη βελτίωση της διαγνωστικής στρατηγικής σε επιλεγμένους ασθενείς με υποψία καρκίνου του προστάτη. Στη μελέτη PRIMARY2, 660 άνδρες χωρίς προηγούμενη βιοψία ή διάγνωση καρκίνου προστάτη τυχαιοποιήθηκαν είτε σε συστηματική διαπερινεϊκή βιοψία είτε σε [^{68}Ga]Ga-PSMA-11 PET/CT. Οι συμμετέχοντες είχαν PI-RADS 3 MRI ή PI-RADS 2 MRI με επιπλέον παράγοντες υψηλού κλινικού κινδύνου, όπως αυξημένη PSA density, παθολογική δακτυλική εξέταση, ισχυρό οικογενειακό ιστορικό, PSA >10 ng/mL ή ταχεία αύξηση του PSA. Στην ομάδα του PSMA PET/CT, οι ασθενείς με αρνητικό PRIMARY score 1–2 απέφυγαν τη βιοψία και τέθηκαν σε παρακολούθηση με PSA, ενώ οι ασθενείς με θετικό PRIMARY score 3–5 υποβλήθηκαν σε στοχευμένη διαπερινεϊκή βιοψία. Η χρήση του PSMA PET/CT οδήγησε σε αποφυγή βιοψίας σε 163 από τους 331 ασθενείς, δηλαδή στο 49%. Παράλληλα, η ανίχνευση κλινικά σημαντικής νόσου (Gleason 3+4 με ≥10% pattern 4 ή υψηλότερα, όπως ορίζεται από τους συγγραφείς) δεν ήταν κατώτερη σε σχέση με τη συστηματική βιοψία, καθώς κλινικά σημαντική νόσος διαγνώστηκε στο 12% της ομάδας PSMA PET/CT έναντι 16% της ομάδας ελέγχου. Επιπλέον, η διάγνωση κλινικά μη σημαντικής νόσου μειώθηκε σημαντικά, από 32% στην ομάδα συστηματικής βιοψίας σε 14% στην ομάδα PSMA PET/CT. Τα ευρήματα αυτά υποστηρίζουν τη δυνατότητα του PSMA PET/CT να λειτουργήσει ως ενδιάμεσο εργαλείο επιλογής ασθενών πριν από τη βιοψία, μειώνοντας τόσο τις επεμβατικές πράξεις όσο και την υπερδιάγνωση χαμηλής κλινικής σημασίας νόσου.

Πέρα από τη διάγνωση, το PSMA PET/CT φαίνεται να αποκτά αυξανόμενη σημασία και στον θεραπευτικό σχεδιασμό. Η μελέτη PSMAgRT ανέδειξε ότι η χρήση του PSMA PET/CT πριν από την ακτινοθεραπεία μπορεί να αποκαλύψει επιπλέον εστίες νόσου και να οδηγήσει σε τροποποίηση ή εντατικοποίηση του ακτινοθεραπευτικού πλάνου. Σε αυτή τη μελέτη φάσης 2, 253 ασθενείς με καρκίνο προστάτη που επρόκειτο να λάβουν ακτινοθεραπεία αξιολογήθηκαν σε τέσσερις κλινικές κατηγορίες: ολιγομεταστατική νόσο, υψηλού κινδύνου νόσο, salvage ακτινοθεραπεία μετά από προηγηθείσα ακτινοθεραπεία και salvage ακτινοθεραπεία μετά από ριζική προστατεκτομή. Το PSMA PET/CT ανίχνευσε νέες βλάβες σε σημαντικό ποσοστό ασθενών, με ποσοστά που κυμάνθηκαν από 14,3% στην ομάδα salvage μετά από ακτινοθεραπεία έως 51,6% στην ομάδα salvage μετά από ριζική προστατεκτομή. Συνολικά, τα ευρήματα του PSMA PET/CT οδήγησαν σε εντατικοποίηση της ακτινοθεραπείας σε περισσότερο από το ήμισυ των ασθενών, ενώ η εντατικοποίηση της συστηματικής θεραπείας ήταν περιορισμένη. Με διάμεση παρακολούθηση 12,9 μηνών, η παρέμβαση συνοδεύτηκε από χαμηλό ποσοστό σοβαρής τοξικότητας.

Ωστόσο, η αυξημένη ευαισθησία του PSMA PET/CT δημιουργεί και νέα ερωτήματα. Η ανίχνευση περισσότερων βλαβών δεν σημαίνει απαραίτητα ότι κάθε εύρημα έχει την ίδια βιολογική ή κλινική σημασία. Ψευδώς θετικά ευρήματα, υπερσταδιοποίηση, stage migration (αναταξινόμηση ασθενών σε διαφορετικό στάδιο λόγω της αυξημένης ευαισθησίας της μεθόδου) και πιθανή θεραπευτική υπερβολή αποτελούν σημαντικούς προβληματισμούς. Επιπλέον, παραμένει υπό διερεύνηση κατά πόσο οι αλλαγές στη διαγνωστική ή θεραπευτική στρατηγική που βασίζονται στο PSMA PET/CT μεταφράζονται σε μακροχρόνια βελτίωση των ογκολογικών εκβάσεων, της ποιότητας ζωής και της σχέσης κόστους-αποτελεσματικότητας.

Συμπεράσματα

Το PSMA PET/CT αναδεικνύεται ως σημαντικό εργαλείο εξατομίκευσης στη διαχείριση του καρκίνου του προστάτη. Τα νεότερα δεδομένα δείχνουν ότι μπορεί να συμβάλει στη μείωση περιττών βιοψιών και της υπερδιάγνωσης κλινικά μη σημαντικής νόσου, ενώ παράλληλα μπορεί να καθοδηγήσει την εντατικοποίηση της ακτινοθεραπείας σε επιλεγμένους ασθενείς. Εντούτοις, η αυξημένη διαγνωστική του ευαισθησία συνοδεύεται από προκλήσεις, όπως η πιθανότητα ψευδώς θετικών ευρημάτων, η υπερσταδιοποίηση και η θεραπευτική υπερβολή. Συνεπώς, το PSMA PET/CT δεν πρέπει ακόμη να θεωρείται απλώς ως εξέταση που αντικαθιστά καθιερωμένους διαγνωστικούς και θεραπευτικούς αλγορίθμους, αλλά ως δυναμικό εργαλείο που μπορεί να βελτιώσει την επιλογή ασθενών και την εξατομίκευση της θεραπείας. Η οριστική ενσωμάτωσή του στην καθημερινή κλινική πρακτική απαιτεί μακροχρόνια αποτελέσματα, επιβεβαίωση από μεγαλύτερες τυχαιοποιημένες μελέτες, αξιολόγηση κόστους-αποτελεσματικότητας και σαφή κριτήρια ερμηνείας των ευρημάτων.

Βιβλιογραφία

1. Buteau J, Moon D, Fahey M et al. Effect of [68Ga]Ga-PSMA-11 PET-CT in the diagnosis of prostate cancer in men with equivocal or clinically high-risk non-suspicious findings on multiparametric MRI (PRIMARY2): a multicentre, non-inferiority, phase 3, randomised controlled trial The Lancet Oncology, 2026; 27, 839-848 https://doi.org/10.1016/S1470-2045(26)00120-8

2. Petit, C., Delouya, G., Taussky, D., Barkati, M., Lambert, C., Beauchemin, M. C., Clavel, S., Mok, G., Paré, A. G., Nguyen, T. V., Duplan, D., Keu, K. V., Saad, F., Juneau, D., & Ménard, C. (2023). PSMA-PET/CT-Guided Intensification of Radiation Therapy for Prostate Cancer (PSMAgRT): Findings of Detection Rate, Effect on Cancer Management, and Early Toxicity From a Phase 2 Randomized Controlled Trial. International journal of radiation oncology, biology, physics, 116(4), 779–787. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2022.12.055

3. Holzgreve, A., Armstrong, W. R., Clark, K. J., Benz, M. R., Smith, C. P., Djaileb, L., Gafita, A., Thin, P., Nickols, N. G., Kishan, A. U., Rettig, M. B., Reiter, R. E., Czernin, J., & Calais, J. (2025). PSMA-PET/CT Findings in Patients With High-Risk Biochemically Recurrent Prostate Cancer With No Metastatic Disease by Conventional Imaging. JAMA network open, 8(1), e2452971. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.52971

4. Ahmed, H. U., El-Shater Bosaily, A., Brown, L. C., Gabe, R., Kaplan, R., Parmar, M. K., Collaco-Moraes, Y., Ward, K., Hindley, R. G., Freeman, A., Kirkham, A. P., Oldroyd, R., Parker, C., Emberton, M., & PROMIS study group (2017). Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. Lancet (London, England), 389(10071), 815–822. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32401-1

5. Seifert, R., Emmett, L., Rowe, S. P., Herrmann, K., Hadaschik, B., Calais, J., Giesel, F. L., Reiter, R., Maurer, T., Heck, M., Gafita, A., Morris, M. J., Fanti, S., Weber, W. A., Hope, T. A., Hofman, M. S., Fendler, W. P., & Eiber, M. (2023). Second Version of the Prostate Cancer Molecular Imaging Standardized Evaluation Framework Including Response Evaluation for Clinical Trials (PROMISE V2). European urology, 83(5), 405–412. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2023.02.002

6. Herrmann, K., Walz, J., MacLennan, S., Briganti, A., Cornford, P., Czernin, J., Eiber, M., Fanti, S., Fendler, W. P., Fizazi, K., Gafita, A., Gillessen, S., Goffin, K., Hadaschik, B., Hofman, M. S., Hope, T. A., Maurer, T., Morgans, A. K., Morris, M. J., Murphy, D. G., … Bjartell, A. S. (2026). SPARC: The Standardised Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography/Computed Tomography Analysis and Reporting Consensus: A Delphi Analysis. European urology, 89(3), 260–274. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2025.08.005

7. Ptasznik, G., Papa, N., Kelly, B. D., Thompson, J., Stricker, P., Roberts, M. J., Hofman, M. S., Buteau, J., Murphy, D. G., Emmett, L., & Moon, D. (2022). High prostate-specific membrane antigen (PSMA) positron emission tomography (PET) maximum standardized uptake value in men with PI-RADS score 4 or 5 confers a high probability of significant prostate cancer. BJU international, 130 Suppl 3(Suppl 3), 5–7. https://doi.org/10.1111/bju.15736

8. Hofman, M. S., Lawrentschuk, N., Francis, R. J., Tang, C., Vela, I., Thomas, P., Rutherford, N., Martin, J. M., Frydenberg, M., Shakher, R., Wong, L. M., Taubman, K., Ting Lee, S., Hsiao, E., Roach, P., Nottage, M., Kirkwood, I., Hayne, D., Link, E., Marusic, P., … proPSMA Study Group Collaborators (2020). Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. Lancet (London, England), 395(10231), 1208–1216. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30314-7