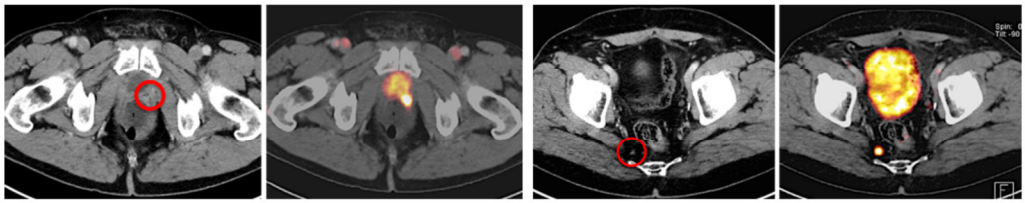
Klinikum rechts der Isar
Technische Universität München

DIE DEUTSCHEN UNIVERSITÄTSKLINIKA

Bildgebung zur Suche von Metastasen und Rezidiven

PD Dr. med. Isabel Rauscher

Nuklearmedizinische Klinik, Klinikum rechts der Isar der TU München



CCC MÜNCHEN COMPREHENSIVE CANCER CENTER

Prostatakrebs Patienteninformationstag
01. Juli 2023

Grenzen der konventionellen Bildgebung

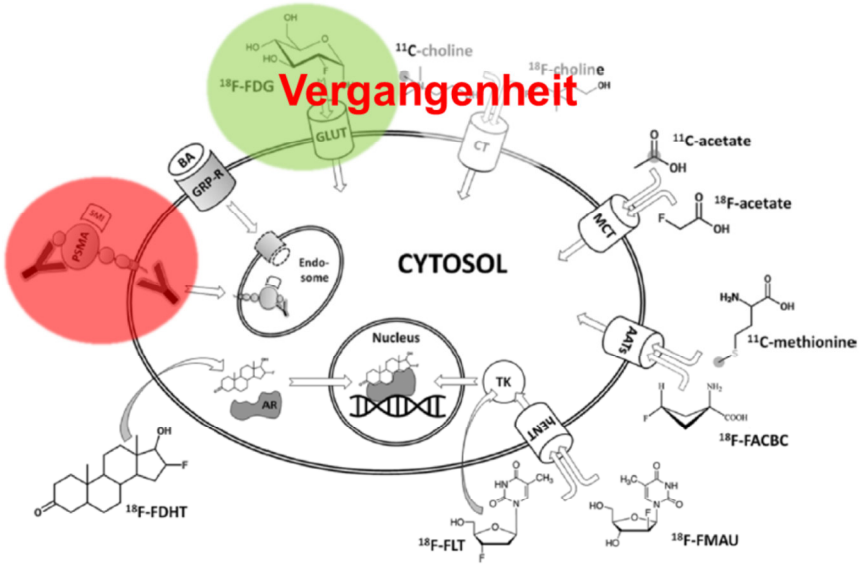
1. Eingeschränkter Tumornachweis beim frühen Rezidiv

- Beispiel: Vargas AH, Urol Oncol 2016
  - Tumornachweis nach OP und PSA ≤ 1 ng/ml (n=142)
  - Evaluation verschiedener konventioneller Verfahren
  - n=4 Lokalrezidiv, n=1 Knochenmetastasen, keine LK-Metastasen (!)
  - **Nachweisrate: 11%**

2. Ungenauer Nachweis von Lymphknotenmetastasen vor OP

- Beispiel: Briganti et al., Eur Urol 2012
  - N=1541 Patienten mit CT-Untersuchung
  - **Sensitivität 13%, Spezifität 96%**

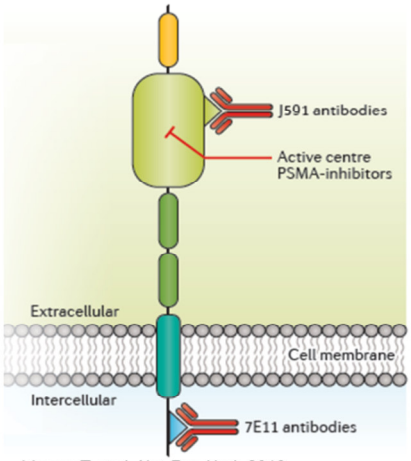
Molekulare Ziele beim Prostatakarzinom



Wibmer, Radiographics 2016

Was ist PSMA und warum ist es geeignet ?

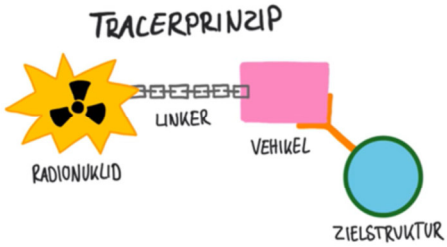
- Prostata-spezifisches Membran Antigen
- wird in/auf Prostatatumorzellen vermehrt gebildet



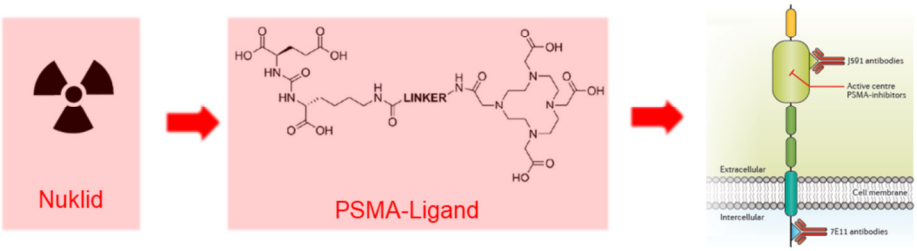
Maurer T et al, Nat Rev Urol, 2016

Wie funktioniert PET ?

- Injektion eines Radiopharmakons in eine Armvene
- Aufnahme des Radiopharmakons nach Bindung in die Zelle
  - Erhöhte Anreicherung in Tumorzellen
  - Hohe Bildqualität

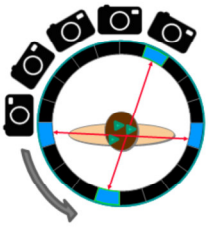


Radiopharmakon



Wie funktioniert PET ?

- Wartezeit (z.B. 60 min) bis zur Anreicherung
- Nachweis des Positronenzerfalls

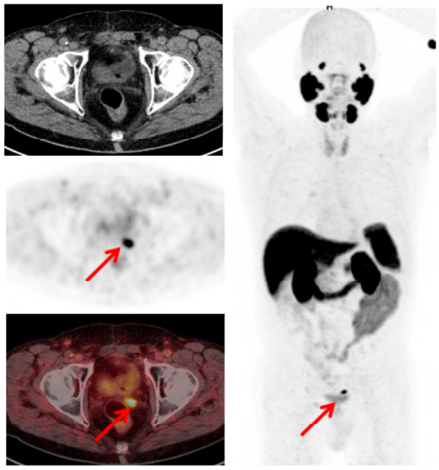


▶ = PSMA-Ligand

Fallbeispiele: PSMA PET/CT bei PSA-Anstieg nach primärer OP

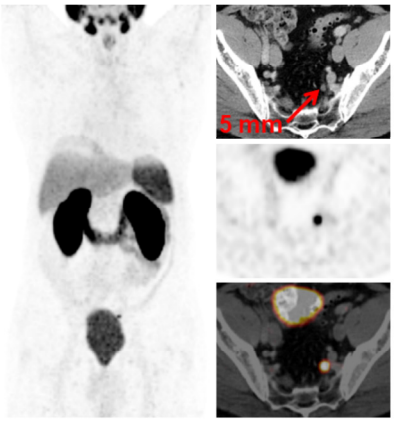
Lokalrezidiv

74 jähriger Patient, RPE 2006 pT2a pN0 Gleason 7b, PSA 11/17 0.78 ng/ml



Singuläre Lymphknotenmetastase

63 jähriger Patient, RPE 11/13, Gleason 9, pT3a pN0, PSA 06/15: 0.23 ng/ml

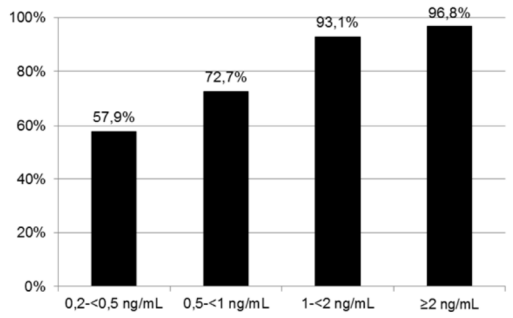


Salvage Operation: einzelne LK Metastase, postoperativer **PSA-Abfall auf <0.07 ng/ml**

Nachweisrate beim biochemischen Rezidiv

PSMA PET/CT:

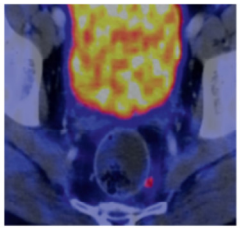
- 248 Patienten mit biochemischen Rezidiv nach Operation
- Medianer PSA-Wert: 1,9 ng/ml (Spannbreite: 0,2 – 45 ng/ml)
- pathologische PSMA Anreicherung in 89,5% (222/248) Patienten

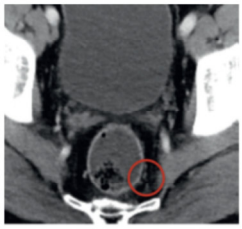


Eiber M et al., JNM 2015

Nachweis von Lymphknotenmetastasen mittels PSMA-PET

- 130 Patienten vor primärer Operation
- **Lymphknotenmetastasen** in 30% der Patienten
- Lymphknoten der 9 falsch negative Patienten
  - kleine Größe: im Mittel 3±1mm
  - 3 Patienten mit ausschließlich Mikrometastasen
- 11 Patienten mit PSMA negativem Tumor





Felderbasiert	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
CT/MRT	**28,2**	97,1
PSMA-PET	**73,5**	99,2

Maurer et al., J Urol 2015

Klinische Phase III Studien

ProPSMA:

Vergleich **CT und Skelettszintigraphie vs. ^{68}Ga-PSMA PET/CT**:

- 10 Zentren in Australien
- Insgesamt 302 Patienten eingeschlossen
- Hoch-Risiko Prostata-Ca vor geplanter OP

PSMA PET/CT zeigte 27% bessere diagnostische Genauigkeit

95% CI 23-31%; p < 0.001

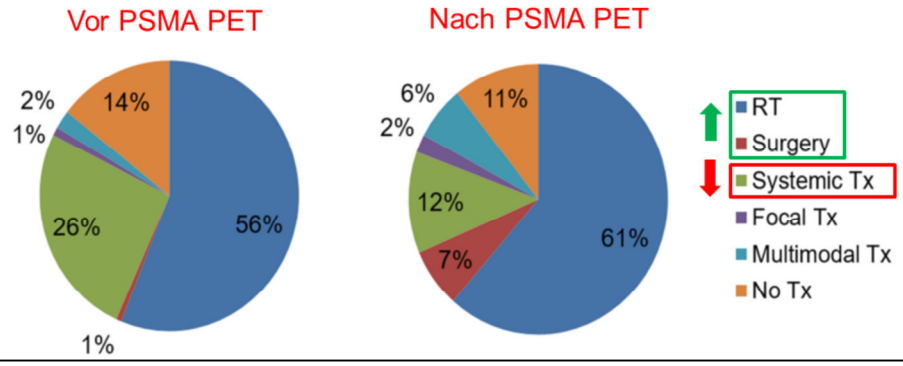
Hofman et al., Lancet Oncol 2020

Auswirkung der PSMA PET auf die weitere Behandlung

- Verschiedene Studien zeigen Einfluss in 29-77% der Patienten
- Mittlerer “gepoolter” Einfluss: 54% (95% CI: 47–60%)

Han et al. Eur Urol. 2018 Aug; Review and Meta-Analysis

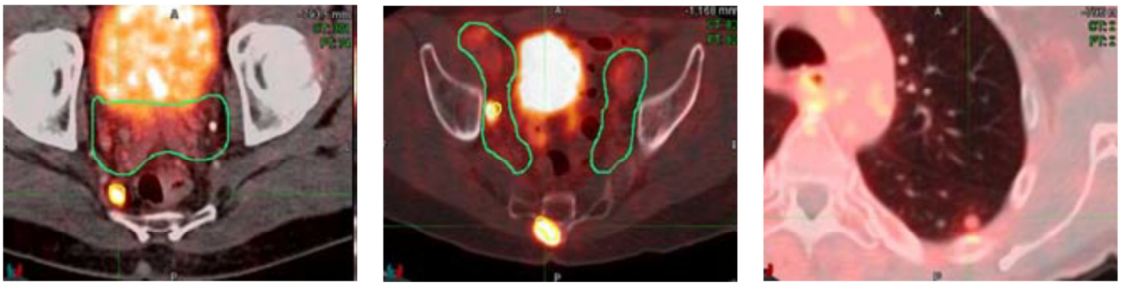
Behandlung von Patienten mit einem biochemischen Rezidiv **vor und nach** der ^{68}Ga-PSMA PET:



Einfluss von PSMA-PET auf Behandlung durch Strahlentherapie

- Verschiedene Studien zeigen **Einfluss in 30-60%** der Patienten
- z.B. hausintern, Habl et al., Prostate 2017:
  - 100 Patienten mit Rezidiv (medianer PSA 1,0 ng/ml, Spannbreite 0,12-14,7)
  - in 43% Veränderungen im cTNM Stadium
  - Veränderung des ursprünglichen Bestrahlungsplans in 59%

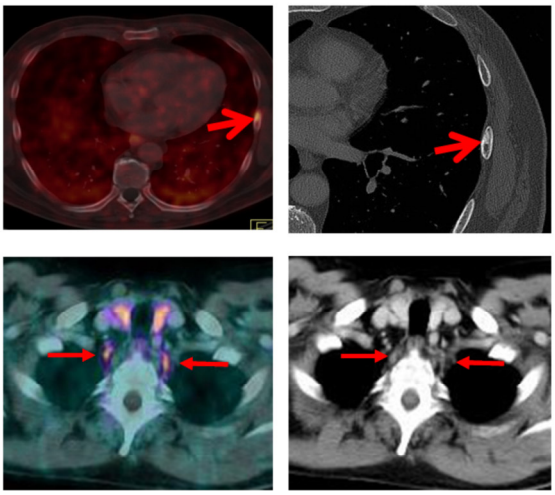
Habl et al., Prostate 2017



Calais et al. J Nucl Med. 2018

Was muss man beachten?

Eine Reihe von **gutartigen und bösartigen Veränderungen** können **falsch positiv im PSMA-PET** sein („klinische Fallstricke“)



68jähriger Patient mit einem biochemischen Rezidiv, PSA 0.38 ng/ml

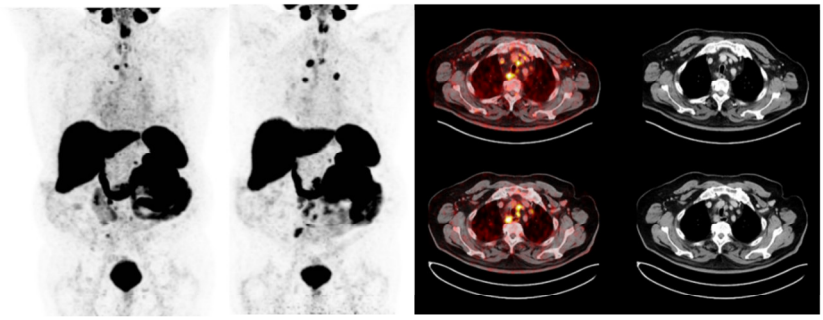
Entfernung der Rippe: “**nicht-spezifische reparative Veränderungen**”
(Fallbeispiel: Dr. Chong, Santiago, Chile)

65-jähriger Patient mit einem biochemischen Rezidiv, PSA 0.56 ng/ml

Immunohistochemie: unspezifische PSMA-Anreicherung in Nerven-ganglien

Was muss man beachten?

Prostata- und Nierentumor:
PSA-Abfall (1,2 auf 0,2 ng/ml) unter Therapie, jedoch Zunahme der Herde



-> Biospie von Lymphknoten im Brustraum zeigt Befall durch Nierentumor

- **Interpretation zusammen mit radiologischer Schnittbildgebung und innerhalb des klinischen Kontext**

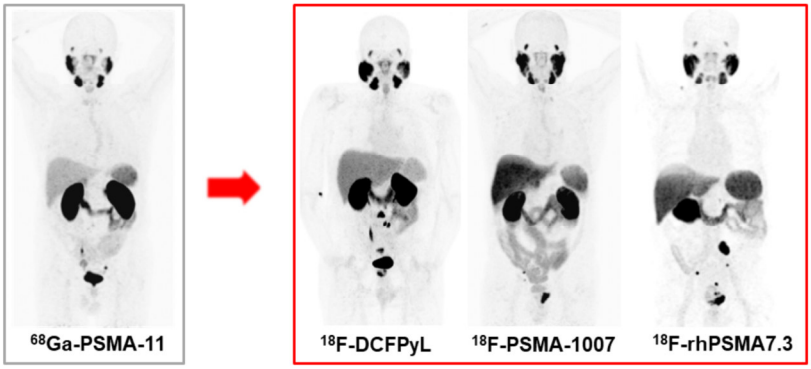
Deutsche S3 Leitlinie „Prostatakarzinom“

5.29	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2018
Empfehlungsgrad **0**	a. Im Rahmen einer Rezidivdiagnostik (nach primär kurativer Therapie, s. Empfehlung 7.2 und 7.3) kann primär eine PET Hybrid-Bildgebung mit radioaktiv markierten PSMA-Liganden zur Beurteilung der Tumorausdehnung erfolgen, falls sich aus dem Befund eine therapeutische Konsequenz ergibt.	
Empfehlungsgrad **A**	b. Ein negatives PSMA-PET soll eine frühe Salvage-Therapie nicht verzögern.	

5.25	Evidenzbasierte Empfehlung / Statement	neu 2021
	a. Das PSMA-PET hat eine höhere Genauigkeit (accuracy) für den Nachweis von Prostatakarzinom-Metastasen als die Kombination aus Computertomographie und Knochenszintigraphie.	

5.25	Evidenzbasierte Empfehlung / Statement	neu 2021
Empfehlungsgrad **0**	b. Das PSMA-PET/CT kann beim High-Risk Prostatakarzinom (Gleason-Score 8-10 oder T-Kategorie cT3/cT4 oder PSA≥20ng/ml) zur Ausbreitungsdiagnostik eingesetzt werden.	

Aktueller Stand: PSMA-Liganden



^{18}F-PSMA PET/CT

^{68}Ga-PSMA PET/CT

- ^{68}Ga-markierte PSMA Liganden zunehmend durch ^{18}F ersetzt
- **Vorteile von ^{18}F-(PSMA)**:
  - längere Halbwertszeit
  - Produktion großer Mengen mittels Zyklotron
  - potentiell verbesserte Ortsauflösung
  - werden nicht bzw. kaum über die ableitenden Harnwege ausgeschieden

Zusammenfassung

- PSMA-Liganden PET **aktuell beste Methode** um (frühe) Rezidive lokalisieren zu können
- Hilfreiche Untersuchung um weitere Therapie (Bestrahlung, OP) planen zu können
- **Überlegenheit** der PSMA PET zur konventionellen Bildgebung **beim Primärstaging** in mehreren Studien nachgewiesen
- **Fallstricke beachten**, um Über-/Unterdiagnosen zu vermeiden
- in Deutschland **weitgehende Umstellung** an allen größeren Kliniken

Kontakt:
Klinik für Nuklearmedizin
Zentrale Anmeldung: 089/4140 2990
Anmeldung PET: 089/4140 2945