Der Urologe

Leitthema

Urologe 2019 · 58:1429-1434 https://doi.org/10.1007/s00120-019-01067-x Online publiziert: 8. November 2019 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019



A. Afshar-Oromieh · I. Alberts · C. Sachpekidis · A. Rominger

Klinik für Nuklearmedizin, Inselspital Bern, Bern, Schweiz

Prostataspezifische Membranantigen(PSMA)basierte Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms

Die PSMA-PET/CT (Prostataspezifisches Membranantigen-Positronenemissionstomographie/ Computertomographie) wurde erstmals 2011 klinisch eingeführt und hat sich seitdem mit erstaunlicher Geschwindigkeit weltweit ausgebreitet. Sie gilt mittlerweile als die sensitivste und spezifischste Methode zur Suche nach rezidivierendem Prostatakarzinom (PC) sowie beim Primärstaging des Highrisk-PC. Die PSMA-Therapie zeigt bei austherapierten Patienten im kastrationsrefraktären, metastasierten Stadium großes Potential. Auch sie hat sich seit ihrer klinischen Einführung in 2011 immer weiter ausgebreitet. Aktuell läuft die erste Phase-III-Studie zur Zulassung dieser neuen Therapieoption.

PSMA-basierte Diagnostik des Prostatakarzinoms

Nach initialer Therapie des PC entwickelt sich häufig ein biochemisches Rezidiv. Dabei stellt die Tumorsuche mit konventioneller Bildgebung (z.B. der CT oder der MRT) eine große Herausforderung dar. Noch bis vor wenigen Jahren galt die PET in Kombination mit der CT unter Verwendung von Cholin als eine der besten Methoden zur Detektion eines PC-Rezidivs. Jedoch zeigt sie v.a. bei niedrigen PSA-Werten (prostataspezifisches Antigen) und zunehmender Entdifferenzierung, repräsentiert durch einen höheren Gleason-Score (GSC), eine deutliche

Reduktion der Sensitivität und Spezifität. Alternative PET-Tracer wie ¹⁸F-Fluciclovin oder 11C-Acetat wurden klinisch untersucht, haben sich jedoch nicht als überlegen erwiesen.

>>> PSMA-PET/CT gilt als die sensitivste und spezifischste Methode zur Suche nach rezidivierenden PC

Auf der Suche nach besseren diagnostischen Alternativen war das PSMA ebenfalls im Fokus wissenschaftlicher Aufmerksamkeit. Es handelt sich dabei um ein transmembranes Enzym, welches in PC-Zellen in der Regel signifikant häufiger exprimiert wird als in anderen Zellen. Nach jahrelanger präklinischer Arbeit gelang der klinische Durchbruch mit der Erfindung des "PSMA-11" am deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg und die klinische Einführung dessen im Mai 2011 in der Nuklearmedizin der Universitätsklinik Heidelberg. Gekoppelt an das radioaktive Metall ⁶⁸Gallium (⁶⁸Ga), konnte PSMA-11 in der PET/CT eingesetzt werden. Bereits initial wurde offensichtlich, dass die 68Ga-PSMA-11-PET/CT imstande ist, PC-Herde mit einem noch nie zuvor gesehenen Kontrast darzustellen (Abb. 1; [1, 2]). Auch die Überlegenheit dieser neuen diagnostischen Methode gegenüber bisherigen Verfahren, allen voran gegenüber der Cholin-PET/CT, wurde eindrucksvoll demonstriert und mehrmals durch verschiedene Arbeitsgruppen bestätigt [3–8]. Diese vorteilhaften Eigenschaften sowie die fehlende Patentierung von PSMA-11 haben zur weltweit rasanten Ausbreitung dieser neuen diagnostischen Methode beigetragen.

Die Überlegenheit der PSMA-PET/CT ist in den aktuellen Leitlinien der European Association of Urology (EUA) dargestellt worden, mit klarer Empfehlung zur Durchführung dieser Untersuchung zur Tumordetektion bei rezidivierendem PC. In den letzten Monaten wurden auch mehrere Arbeiten veröffentlicht, welche die Überlegenheit der 68Ga-PSMA-11-PET/CT gegenüber der MRT in der Rezidivdiagnostik verdeutlichen [9–11], auch wenn die aktuellen EUA-Leitlinien weiterhin die MRT ebenfalls für die Rezidivdiagnostik empfehlen und sich dabei nicht eindeutig für eine bestimmte Reihenfolge der beiden Methoden aussprechen [12].

Rezidiv-PC

Trotz der weltweiten Ausbreitung haben sich bisher nur wenige Studien mit der Wertigkeit der ⁶⁸Ga-PSMA-11-PET/CT in größeren Kohorten mit Rezidiv-PC befasst [13-15]. Trägt man sie zusammen, so ergeben sich orientierend folgende Erkenntnisse:

Erwartungsgemäß steigt die Wahrscheinlichkeit der Detektion von PC-Herden in der ⁶⁸Ga-PSMA-11-PET/CT mit der Höhe des Tumormarkers PSA. Die größte Herausforderung stellen na-

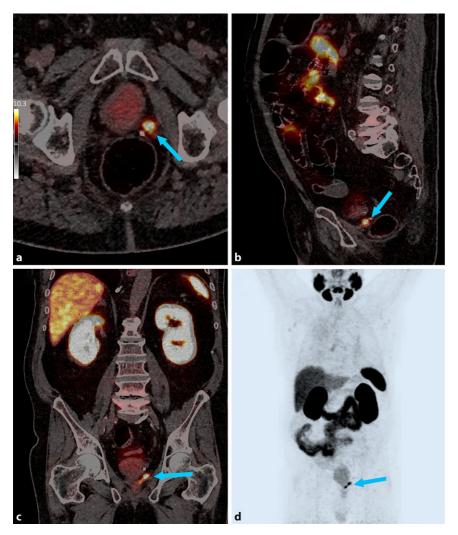


Abb. 1 ▲ Beispiel eines Lokalrezidivs in der Samenblasenloge links (blaue Pfeile) in der ⁶⁸Ga-PSMA-11-PET/CT (⁶⁸Gallium prostataspezifisches Membranantigen-Positronenemissionstomographie/ Computertomographie). In der Regel stellen sich Prostatakarzinom- (PC-)Herde mit einem hohen Kontrast dar. a-c Fusion aus der PET mit der CT in axialer, sagittaler und koronarer Ansicht. d "maximum intensity projection" der PET

turgemäß die sehr niedrigen PSA-Werte dar. Unter einem PSA-Wert von 0,5 ng/ml liegt die Wahrscheinlichkeit, zumindest einen Tumorherd in der 68Ga-PSMA-11-PET/CT zu entdecken, bei ca. 40-50% und steigt kontinuierlich bis zu einem PSA von 3 ng/ml auf > 90 % an. Sie erreicht jedoch wie in der • Abb. 2 ersichtlich nie 100%, da schätzungsweise 5-10% aller PC entweder nicht ausreichend oder überhaupt kein PSMA exprimieren.

Aus präklinischen Arbeiten ist bekannt, dass PC mit höherem GSC auch intensiver PSMA exprimieren [16, 17]. Zwar konnte in der 68Ga-PSMA-11-PET/CT eine Tendenz der Tumordetektion zugunsten höherer GSC, jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen

höheren und niedrigeren GSC festgestellt werden. Dennoch kann man zusammenfassen, dass höhere GSC die Detektion von Tumorherden in der 68Ga-PSMA-11-PET/CT begünstigen. Dies ist bei allen anderen molekularen Bildgebungen nicht zu erwarten.

>> Höhere GSC begünstigen die Detektion von Tumorherden in der 68Ga-PSMA-11-PET/CT

Die Spezifität der ⁶⁸Ga-PSMA-11-PET/ CT ist als sehr hoch (>95%) einzustufen, was in mehreren Studien bestätigt wurde [15, 18-20]. Daher geht die Tendenz dahin, jede umschriebene Mehrspeicherung in einem morphologisch sichtbaren Korrelat bei Patienten mit einem biochemischen PC-Rezidiv praktisch bis zum Beweis des Gegenteils als einen PC-Herd zu werten. Dennoch muss man an dieser Stelle betonen, dass PSMA entgegen seines Namens nicht spezifisch für Prostata ist. Bereits seit den 1980er-Jahren ist bekannt, dass PSMA auch in der Neovaskulatur einer Vielzahl solider Tumoren exprimiert wird. Entsprechend sind in den letzten Jahren multiple Fallbeschreibungen von PSMApositiven Entitäten nicht-prostatischen Ursprungs veröffentlicht worden. Es existieren bereits auch Übersichtsarbeiten, die zusammenfassen, bei welchen benignen und malignen Entitäten man bisher eine PSMA-Expression in der PSMA-Liganden-PET/CT festgestellt hat [21, 22]. Dennoch sollte man sich vor Augen führen, dass die Zahl der entdeckten PSMA-exprimierenden Entitäten nicht-prostatischen Ursprungs nur einen minimalen Bruchteil der PC-Herde darstellt, die täglich weltweit in der PSMA-PET/CT entdeckt werden.

Aus präklinischen Publikationen ist zudem bekannt, dass eine kurzzeitige Androgenentzugstherapie (ADT) die PSMA-Expression in Tumormodellen steigern kann [23]. Dies konnte bisher jedoch in der Klinik nicht zweifelsfrei reproduziert werden. Auf der anderen Seite wurde jedoch erstmals in 2018 gezeigt, dass eine Langzeit-ADT einen signifikant negativen Einfluss auf die Sichtbarkeit und Detektion von kastrationssensitiven PC-Herden in der PSMA-PET/CT hat [24]. Unter der Langzeit-ADT waren nur noch wenige Tumorherde auch weiterhin sichtbar. Konsequenterweise ist die Empfehlung mittlerweile dahingehend, dass bei der Rezidivsuche die PSMA-PET/CT entweder noch vor Beginn oder aber spätestens 2 Wochen nach Beginn einer ADT durchgeführt werden sollte.

Es bleibt weiterhin unbekannt, wie lange eine bereits laufende ADT pausiert werden sollte, um die maximale Sichtbarkeit der PC-Herde in der PSMA-PET/CT zu garantieren.

Zusammenfassung · Abstract

Primärtumorstaging bei Intermediate- und High-risk-PC

Ein weiteres sinnvolles Einsatzgebiet der PSMA-PET/CT ist das Primärstaging bei Intermediate- und High-risk-PC. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass die PSMA-PET/CT imstande ist, extraprostatische PC-Manifestationen mit noch nie zuvor vorhandener Sensitivität und Spezifität darzustellen [25–30]. Besonders wichtig ist dies für die Planung des Bestrahlungsfeldes.

>> Die PSMA-PET/CT zeigt extraprostatische PC-Manifestationen mit sehr hoher Sensitivität und Spezifität

Darüber hinaus unterstützt es eine potentiell kurative Chirurgie auch bei atypisch gelegenen Lymphknoten, die in der regulären radikalen pelvinen Lymphknotendissektion nicht enthalten wären.

Regulatorische Situation der PSMA-PET/CT in Deutschland

In Deutschland existiert trotz aller Erfolge der Methodik noch keine offizielle Zulassung für einen der PSMA-Liganden. Die PET/CT wird daher weiterhin als "compassionate use" mit dem Verweis auf den Paragraphen 13-2b des Arzneimittelgesetzes durchgeführt. Die Kosten für die PSMA-PET/CT (ca. 1300-2000€) werden in der Regel nur von privaten Krankenversicherungen übernommen.

Endoradiotherapie des metastasierten PC mit **PSMA-Liganden**

Über die gleichen molekularen Mechanismen, wie sie zur nuklearmedizinischen Diagnostik des PC verwendet werden, können auch Therapien durchgeführt werden. Dabei verwendet man jedoch therapeutische Beta-Strahler (zumeist 177Lutetium) oder Alpha-Strahler (zumeist ²²⁵Actinium).

Voraussetzung einer PSMA-basierten, internen Strahlentherapie (Endoradiotherapie) ist eine ausreichend hohe

Urologe 2019 · 58:1429–1434 https://doi.org/10.1007/s00120-019-01067-x © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

A. Afshar-Oromieh · I. Alberts · C. Sachpekidis · A. Rominger

Prostataspezifische Membranantigen(PSMA)-basierte Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms

Zusammenfassung

Hintergrund. Die Positronenemissionstomographie/Computertomographie (PET/CT) mit Liganden des Prostataspezifischen Membranantigens (PSMA) und die PSMA-Therapie haben sich seit ihrer klinischen Einführung in 2011 weltweit rasant ausgebreitet.

Fragestellung. Aktuelle Erkenntnisse sowohl über die PSMA-PET/CT als auch über die PSMA-Therapie werden zusammengefasst. Material und Methode. Erkenntnisse aus der Literatur und Erfahrungen der Autoren wurden zusammengetragen.

Ergebnisse. Es zeigt sich eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität der PSMA-PET/CT sowohl beim Rezidivprostatakarzinom (-PC) als auch beim Primärstaging des PC mit mittlerem und hohem Risikoprofil. Die Ergebnisse der PSMA-

Therapie als Drittlinientherapie bei Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem PC sind vielversprechend.

Schlussfolgerungen. Die PSMA-PET/CT hat sich mittlerweile als Goldstandard in der Diagnostik des Rezidiv-PC etabliert und ist dabei, dieselbe Rolle auch beim Primärstaging des PC mit mittlerem und hohem Risikoprofil zu übernehmen. Die PSMA-Therapie wird in einer stets wachsenden Zahl an Zentren als Drittlinientherapie bei metastasiertem, kastrationsresistentem PC routinemäßig durchgeführt.

Schlüsselwörter

PET/CT · Radiotherapie · Radioliganden · Rezidiv · Tumormarker

Prostate-specific membrane antigen (PSMA)-based diagnostics and treatment of prostate cancer

Background. Since their clinical introduction in 2011, PSMA-PET/CT (PSMA: prostatespecific membrane antigen) as well as PSMA therapy of prostate cancer (PC) have spread rapidly worldwide.

Objectives. To summarize the current knowledge about both PSMA-PET/CT and PSMA therapy of PC.

Methods. The knowledge derived from the literature as well as the authors' experiences were collected in this review.

Results. PSMA-PET/CT demonstrates a very high sensitivity and specificity for the detection of recurrent PC as well as for the primary staging of intermediate- and highrisk PC. PSMA therapy shows promising results in third-line treatment for patients with castration-resistant, metastatic PC. Conclusions. PSMA-PET/CT is meanwhile established as the gold standard for the detection of recurrent PC and is in the process of assuming the same role for primary staging of intermediate- to high-risk PC. PSMA therapy serves as a promising third-line therapy in an increasing number of centers.

Keywords

PET/CT · Radiotherapy · Radioligand · Recurrence · Tumor marker

PSMA-Expression der Tumorherde, die mittels PSMA-PET/CT evaluiert wird (Abb. 3).

Die PSMA-Therapie hat in Deutschland noch keine offizielle Zulassung, wobei aktuell die erste Phase-III-Studie ("VI-SION") zur Zulassung von 177Lu-PSMA-617 am Laufen ist. Während dessen wird die PSMA-Therapie ebenso wie die Diagnostik mit PSMA-Liganden als "compassionate use" mit dem Verweis auf den Paragraphen 13-2b des Arzneimittelgesetzes durchgeführt. Sie ist im metastasierten, kastrationsresistenten Stadium indiziert, wenn die zugelassenen Therapieoptionen der Erst- und Zweitlinie ausgeschöpft oder nicht zielführend sind oder einzelne zugelassene Therapieoptionen vom Patienten abgelehnt werden.

Die Erfahrungen mit PSMA-Therapien zeigen vielversprechende Ergebnisse, auch wenn grundsätzlich eine Heilung nicht möglich ist: bei >60 % der Patienten sinkt der PSA-Wert um mindestens 50 %. Es konnten Herddosen von bis zu 160 Gy für eine verabreichte Aktivi-

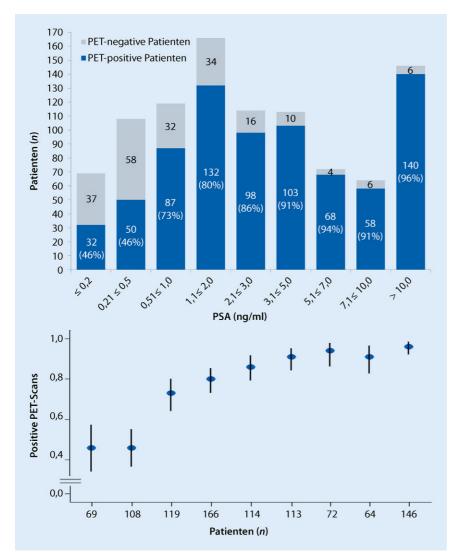


Abb. 2 ▲ Wahrscheinlichkeit einer pathologischen ⁶⁸Ga-PSMA-11-PET/CT in Abhängigkeit vom PSA-Wert (prostataspezifischen Antigen); Analyse eines Kollektivs mit 971 Patienten. (Aus [13])

tät von 7,4 GBq 177 Lu-PSMA-617 nachgewiesen werden [31]. Aktuell werden i. Allg. 4-6 Zyklen zu je 6-7,4 GBq verabreichter Aktivität in Abständen von 6-8 Wochen empfohlen. Rund ein Drittel der Patienten weisen ein sehr gutes Ansprechen auf die PSMA-Therapie auf, bei einem Drittel bleibt der Status zunächst stabil und bei einem Drittel ist kein Ansprechen auf die Therapie feststellbar [32, 33].

Die zu erwartenden Nebenwirkungen nehmen von Zyklus zu Zyklus zu und betreffen primär die Tränen- und Speicheldrüsen, die physiologisch stark PSMA exprimieren. Die Nebenwirkungen auf das blutbildende Knochenmark zeigen sich moderat. Der Nadir von Blutzellen wie Thrombozyten, Erythrozyten oder Leukozyten ist ca. 6 Wochen nach jedem Zyklus zu erwarten, erholt sich danach jedoch bis zu einem gewissen Grad wieder.

>>> Voraussetzung einer Endoradiotherapie ist eine ausreichend hohe PSMA-**Expression der Tumorherde**

Der aktuellen Datenlage zufolge können PSA-progressionsfreie Überlebensintervalle von durchschnittlich 4-5 Monaten nach Abschluss der PSMA-Tharepie erwartet werden, wobei darauf hinzuweisen ist, dass es sich bisher um End-stage-Patienten handelt und die Erfolge daher umso höher zu bewerten sind [34].

Eine besondere Herausforderung der Therapie metastierender PC sind Patienten mit diffusen Knochenmarkinfiltrationen. Bei diesen Patienten kann die Therapie mit 177Lu-PSMA-617 durch die emittierte Beta-Strahlung eine bereits vorhandene, tumorbedingte Knochenmarksuppression exazerbieren. Bei diesen Patienten können Alpha-Strahler eine bessere Alternative zu den klassischen Beta-Strahlern wie 177Lu darstellen. Der Hintergrund für diesen Therapieansatz liegt bei enormer Ionisationskraft der Alpha-Strahler an der im Gewebe deutlich kürzeren Reichweite, die damit geringere Toxizität am blutbildenden Knochenmark hinterlässt. Obwohl bisher nur wenig über Alpha-Strahler-gekoppelte PSMA-Liganden publiziert worden ist, zeigen die ersten Studien vielversprechende Ergebnisse [35–37]. Dennoch liegen entsprechend der höheren Wirkung der Alpha-Strahler auch Berichte über teils starke Nebenwirkungen in Bezug auf die Speichel- und Tränendrüsen mit konsekutiver Augen- und Mundtrockenheit und Geschmacksstörungen vor. Eine weitere Herausforderung stellt die weltweit eingeschränkte Verfügbarkeit der Alphastrahler dar.

Fazit für die Praxis

- Zusammenfassend erscheint die PSMA(prostataspezifische Membranantigen)-Radionuklidtherapie bei metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinom(PC)-Patienten effektiv und mit einem günstigen toxikologischen Profil.
- In Erwartung der Ergebnisse der ersten Phase-III-Studie für 177Lu-PSMA reflektieren die aktuellen Trends in der klinischen Praxis eine zunehmende Rolle für die PSMA-Salvage-Therapie bei PC-Patienten, die die zugelassenen Optionen der Erst- und Zweitlinientherapie bei metastasiertem, kastrationsresistentem PC ausgeschöpft haben.
- Es bleiben selbstverständlich noch offene Themen, die geklärt wer-



Abb. 3 ▲ Beispiel einer ⁶⁸Ga-PSMA-11-PET/CT bei einem Patienten mit disseminiert ossären und hepatischen Metastasen eines kastrationsresistenten PC. Aufgrund der hohen Speicherintensität des PSMA-Liganden in den PC-Herden ist eine Endoradiotherapie mit PSMA-Liganden möglich. a-c Fusion aus der PET mit der CT in axialer, sagittaler und koronarer Ansicht. d "Maximum intensity projection" der PET

den müssen, z.B. die Minimierung bzw. Vorbeugung der bekannten Nebenwirkungen, allen voran die Xerostomie, die Dosisoptimierung sowie der optimale Abstand und Anzahl der Therapiezyklen. Es ist dabei wahrscheinlich, dass solche Therapieentscheidungen an die individuellen Patientencharakteristika angepasst werden müssen.

Korrespondenzadresse



PD Dr. med. A. Afshar-Oromieh Klinik für Nuklearmedizin, Inselspital Bern Freiburgstraße 18, 3010 Bern, Schweiz ali.afshar@insel.ch

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A. Afshar-Oromieh, I. Alberts, C. Sachpekidis und A. Rominger geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

- 1. Afshar-Oromieh A, Haberkorn U, Eder M, Eisenhut M, Zechmann CM (2012) [68 Ga]Galliumlabelled PSMA ligand as superior PET tracer for the diagnosis of prostate cancer: comparison with 18F-FECH. Eur J Nucl Med Mol Imaging 39:1085–1086
- 2. Afshar-Oromieh A, Malcher A, Eder M, Eisenhut M, Linhart HG, Hadaschik BA et al (2013) PET imaging with a [68 Ga]gallium-labelled PSMA ligand for the diagnosis of prostate cancer: biodistribution in humans and first evaluation of tumour lesions. Eur J Nucl Med Mol Imaging 40:486-495
- 3. Afshar-Oromieh A, Zechmann CM, Malcher A, Eder M, Eisenhut M, Linhart HG et al (2014) Comparison of PET imaging with a (68)Ga-labelled PSMA ligand and (18)F-choline-based PET/CT for the diagnosis of recurrent prostate cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging 41:11–20
- 4. Alonso O, Dos Santos G, Garcia Fontes M, Balter H, Engler H (2018) (68)Ga-PSMA and (11)C-Choline comparison using a tri-modality PET/CT-MRI (3.0 T) system with a dedicated shuttle. Eur J Hybrid Imaging 2:9
- 5. Barbaud M, Frindel M, Ferrer L, Le Thiec M, Rusu D, Rauscher A et al (2019) 68 Ga-PSMA-11 PET-CT study in prostate cancer patients with biochemical recurrence and non-contributive 18F-Choline PET-CT: Impact on therapeutic decision-making and biomarker changes. Prostate 79:454-461
- 6. Bluemel C, Krebs M, Polat B, Linke F, Eiber M, Samnick S et al (2016) 68 ga-PSMA-PET/CT in patients with biochemical prostate cancer recurrence and negative 18F-choline-PET/CT. Clin Nucl Med 41:515-521
- 7. Emmett L, Metser U, Bauman G, Hicks RJ, Weickhardt A, Davis ID et al (2018) A prospective, multi-site, international comparison of F-18 fluoro-methyl-choline, multi-parametric magnetic resonance and ga-68 HBED-CC (PSMA-11) in men with high-risk features and biochemical failure after radical prostatectomy: clinical performance and patient outcomes. J Nucl Med. https://doi.org/ 10.2967/jnumed.118.220103
- 8. Schwenck J. Rempp H. Reischl G. Kruck S. Stenzl A, Nikolaou K et al (2017) Comparison of (68)Ga-labelled PSMA-11 and (11)C-choline in the detection of prostate cancer metastases by PET/CT. Eur J Nucl Med Mol Imaging 44:92-101
- 9. Afshar-Oromieh A. Vollnberg B. Alberts I. Bahler A. Sachpekidis C, Dijkstra L et al (2019) Comparison of PSMA-ligand PET/CT and multiparametric MRI for the detection of recurrent prostate cancer in the pelvis. Eur J Nucl Med Mol Imaging 46(11):2289-2297. https://doi.org/10. 1007/s00259-019-04438-w. Epub 2019 Jul 27
- 10. Zacho HD, Nielsen JB, Afshar-Oromieh A, Haberkorn U, deSouza N, De Paepe K et al (2018) Prospective comparison of (68)Ga-PSMA PET/CT, (18)F-sodium fluoride PET/CT and diffusion weighted-MRI at for the detection of bone metastases in biochemically recurrent prostate cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging 45:1884-1897
- 11. Sawicki LM, Kirchner J, Buddensieck C, Antke C, Ullrich T, Schimmoller L et al (2019) Prospective comparison of whole-body MRI and (68)Ga-PSMA PET/CT for the detection of biochemical recurrence

- of prostate cancer after radical prostatectomy. Eur J Nucl Med Mol Imaging 46:1542-1550
- 12. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V et al (2011) EAU guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. Eur Urol 59-572-583
- 13. Afshar-Oromieh A, Holland-Letz T, Giesel FL, Kratochwil C, Mier W, Haufe S et al (2017) Diagnostic performance of (68)Ga-PSMA-11 (HBED-CC) PET/CT in patients with recurrent prostate cancer: evaluation in 1007 patients. Eur J Nucl Med Mol Imaging 44:1258-1268
- 14. Caroli P, Sandler I, Matteucci F, De Giorgi U, Uccelli L, Celli M et al (2018) (68) Ga-PSMA PET/CT in patients with recurrent prostate cancer after radical treatment: prospective results in 314 patients. Eur J Nucl Med Mol Imaging 45:2035-2044
- 15. Afshar-Oromieh A, Avtzi E, Giesel FL, Holland-Letz T, Linhart HG, Eder M et al (2015) The diagnostic value of PET/CT imaging with the (68)Ga-labelled PSMA ligand HBED-CC in the diagnosis of recurrent prostate cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging 42:197-209
- 16. Marchal C, Redondo M, Padilla M, Caballero J, Rodrigo I, Garcia Jetal (2004) Expression of prostate specific membrane antigen (PSMA) in prostatic adenocarcinoma and prostatic intraepithelial neoplasia. Histol Histopathol 19:715-718
- 17. Kasperzyk JL, Finn SP, Flavin R, Fiorentino M, Lis R, Hendrickson WK et al (2013) Prostate-specific membrane antigen protein expression in tumor tissue and risk of lethal prostate cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 22:2354-2363
- 18. Eiber M, Maurer T, Souvatzoglou M, Beer AJ, Ruffani A, Haller B et al (2015) Evaluation of hybrid (6)(8)ga-PSMA Ligand PET/CT in 248 patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy. J Nucl Med 56:668-674
- 19. Sahlmann CO, Meller B, Bouter C, Ritter CO, Strobel P, Lotz J et al (2016) Biphasic (6)(8)Ga-PSMA-HBED-CC-PET/CT in patients with recurrent and high-risk prostate carcinoma. Eur J Nucl Med Mol Imaging 43:898-905
- 20. Herlemann A, Wenter V, Kretschmer A, Thierfelder KM, Bartenstein P, Faber C et al (2016) (68)ga-PSMA positron emission tomography/computed tomography provides accurate staging of lymph node regions prior to lymph node dissection in patients with prostate cancer, Eur Urol 70:553-557
- 21. Sheikhbahaei S, Afshar-Oromieh A, Eiber M, Solnes LB, Javadi MS, Ross AE et al (2017) Pearls and pitfalls in clinical interpretation of prostate-specific membrane antigen (PSMA)-targeted PET imaging. Eur J Nucl Med Mol Imaging 44:2117–2136
- 22. Sheikhbahaei S, Werner RA, Solnes LB, Pienta KJ, Pomper MG, Gorin MA et al (2019) Prostate-specific membrane antigen (PSMA)-targeted PET imaging of prostate cancer: an update on important pitfalls. Semin Nucl Med 49:255-270
- 23. Evans MJ, Smith-Jones PM, Wongvipat J, Navarro V, Kim S, Bander NH et al (2011) Noninvasive measurement of androgen receptor signaling with a positron-emitting radiopharmaceutical that targets prostate-specific membrane antigen. Proc Natl Acad Sci USA 108:9578-9582
- 24. Afshar-Oromieh A, Debus N, Uhrig M, Hope TA, Evans MJ, Holland-Letz T et al (2018) Impact of long-term androgen deprivation therapy on PSMA ligand PET/CT in patients with castration-sensitive prostate cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging 45:2045-2054
- 25. Cantiello F, Gangemi V, Cascini GL, Calabria F, Moschini M, Ferro M et al (2017) Diagnostic accuracy

- of (64)copper prostate-specific membrane antigen positron emission tomography/computed tomography for primary lymph node staging of intermediate- to high-risk prostate cancer: our preliminary experience. Urology 106:139–145
- 26. Maurer T, Gschwend JE, Rauscher I, Souvatzoglou M, Haller B, Weirich G et al (2016) Diagnostic efficacy of (68)gallium-PSMA positron emission tomography compared to conventional imaging for lymph node staging of 130 consecutive patients with intermediate to high risk prostate cancer. IUrol 195:1436-1443
- 27. Obek C, Doganca T, Demirci E, Ocak M, Kural AR, Yildirim A et al (2017) The accuracy of (68) Ga-PSMA PET/CT in primary lymph node staging in highrisk prostate cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging 44:1806-1812
- 28. Zhang Q, Zang S, Zhang C, Fu Y, Lv X, Zhang Q et al (2017) Comparison of (68)Ga-PSMA-11 PET-CT with mpMRI for preoperative lymph node staging in patients with intermediate to high-risk prostate cancer, JTransl Med 15:230
- 29. Tulsyan S, Das CJ, Tripathi M, Seth A, Kumar R, Bal C (2017) Comparison of 68 Ga-PSMA PET/CT and multiparametric MRI for staging of highrisk prostate cancer68Ga-PSMA PET and MRI in prostate cancer. Nucl Med Commun 38:1094-1102
- 30. Park SY, Zacharias C, Harrison C, Fan RE, Kunder C, Hatami N et al (2018) Gallium 68 PSMA-11 PET/MR imaging in patients with intermediate- or high-risk prostate cancer. Radiology 288:495-505
- 31. Kratochwil C, Giesel FL, Stefanova M, Benesova M, Bronzel M, Afshar-Oromieh A et al (2016) PSMAtargeted Radionuclide therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer with 177Lulabeled PSMA-617. J Nucl Med 57:1170-1176
- 32. Rahbar K. Ahmadzadehfar H. Kratochwil C. Haberkorn U, Schafers M, Essler M et al (2017) German multicenter study investigating 177Lu-PSMA-617 radioligand therapy in advanced prostate cancer patients. J Nucl Med 58:85-90
- 33. Hofman MS, Violet J, Hicks RJ, Ferdinandus J, Thang SP, Akhurst Tetal (2018) (177) Lu]-PSMA-617 radionuclide treatment in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (LuPSMA trial): a single-centre, single-arm, phase 2 study. Lancet Oncol 19:825-833
- 34. Brauer A, Grubert LS, Roll W, Schrader AJ, Schafers M, Bogemann M et al (2017) (177)Lu-PSMA-617 radioligand therapy and outcome in patients with metastasized castration-resistant prostate cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging 44:1663-1670
- 35. Sathekge M, Bruchertseifer F, Knoesen O, Reyneke F, Lawal I, Lengana T et al (2019) (225)Ac-PSMA-617 in chemotherapy-naive patients with advanced prostate cancer: a pilot study. Eur J Nucl Med Mol Imaging 46:129-138
- 36. Kratochwil C, Bruchertseifer F, Rathke H, Hohenfellner M. Giesel FL. Haberkorn U et al (2018) Targeted alpha-therapy of metastatic castrationresistant prostate cancer with (225)ac-PSMA-617: swimmer-plot analysis suggests efficacy regarding duration of tumor control. J Nucl Med 59:795-802
- 37. Kratochwil C, Schmidt K, Afshar-Oromieh A, Bruchertseifer F, Rathke H, Morgenstern A et al (2018) Targeted alpha therapy of mCRPC: dosimetry estimate of (213)Bismuth-PSMA-617. Eur J Nucl Med Mol Imaging 45:31-37

Hier steht eine Anzeige.

