

Anna Malcher  
Dr. med. dent.

## **Der $^{68}\text{Ga}$ markierte PSMA-Ligand Glu-urea-Lys-(Ahx)-HBED-CC in der Diagnostik des Prostata-Karzinoms mittels Positronen-Emissions-Tomographie**

Fachgebiet: Radiologie  
Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. Uwe Haberkorn

### **Studienhintergrund**

Die Diagnostik des rezidivierenden PCa sowie die Unterscheidung zwischen benignen Prostatahyperplasien und entzündlichen Prozessen von malignen Transformationen mit PET/CT sind mit den derzeit verfügbaren Methoden eine große Herausforderung. Das besonders in Prostatakarzinomzellen erhöht vorkommende prostataspezifische Membranantigen (PSMA) bietet einen vielversprechenden Ansatz für spezifische radioaktiv markierte Liganden. Ein solcher Ligand ist das mit [ $^{68}\text{Ga}$ ]Gallium markierte, vom Arbeitskreis Prof. Eisenhut im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) am Heidelberg entwickelte, HBED-CC-Konjugat des PSMA spezifischen Pharmacophors Glu-NH-CO-NH-Lys(Ahx)-HBED-CC. Die Wertigkeit dieses Radiotracers in der PET/CT-Diagnostik des Prostatakarzinoms ist Thema dieser Dissertationsarbeit.

### **Methoden**

Die Daten von 141 Patienten, welche eine geprüften  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-PET/CT erhielten, wurden erhoben, analysiert und ausgewertet. Es wurde die Biodistribution des [ $^{68}\text{Ga}$ ]-PSMA-Liganden im Körper, seine spezifische Aufnahme im PCa-Gewebe, die zeitliche Entwicklung der Speicherintensität in verschiedenen Geweben sowie die Wertigkeit der Untersuchung im Vergleich gegenüber der etablierten Cholin-PET/CT in 37 Fällen untersucht. Zudem wurde auch auf das Speicherverhalten unterschiedlicher Metastasentypen, Detektionswahrscheinlichkeiten in Relation zu den üblichen Einflussfaktoren (PSA und Gleason-Score) und auf die Sensitivität der PSMA-PET/CT eingegangen.

## **Ergebnisse und Schlussfolgerungen**

Der HBED-CC-Ligand wird physiologisch von folgenden Organen aufgenommen: in der Nasenschleimhaut, in der Gl. lacrimalis, der Gl. parotis, Gl. submandibularis, Lunge, im Blutpool, in der Leber, der Milz, des Pankreas, Darm sowie den Nieren. Die Aufnahme des Pharmakons im malignen Gewebe zeigt nahezu immer eine deutlich höhere Speicherintensität als normale Prostatazellen. Die gemessene Speicherintensität nimmt zwischen 1h p.i. und 3h p.i. in den meisten PCa-Herden, aber auch in einigen gesunden Organen (Tränen- und Speicheldrüsen sowie im Darm) zu. In anderen Organen jedoch (Lunge, Blut, Leber, Milz, Pankreas und Nieren) nimmt die Speicherintensität ab.

[<sup>68</sup>Ga]-PSMA-PET/CT zeigte sich bei der Detektion von PCa-Herden gegenüber der Cholin-PET/CT signifikant überlegen und zudem hochspezifisch. Besonders im Knochen und der Leber sind aufgrund des geringen Hintergrundsignals Metastasen mit dem [<sup>68</sup>Ga]-PSMA-Liganden einfacher zu detektieren.

Unterschiede bezüglich des Speicherverhaltens verschiedener Metastasentypen zeigten sich wie folgt: den höchsten HBED-CC-Uptake zeigten LK-Metastasen, gefolgt von Knochen- und Weichteilmetastasen sowie von Lokalrezidiven.

Die Detektionswahrscheinlichkeit für PCa-Herde in Korrelation zum PSA-Wert lag bei PSA-Werten über 4 ng/ml bei 88-100% (93,3% bei PSA-Werten zwischen 4,0 und 7,0 ng/ml, 88% bei PSA-Werten zwischen 7,0 und 12,0 ng/ml und 100% bei einem PSA von >12,0 ng/ml). Die Detektionswahrscheinlichkeit zeigte hingegen keine Korrelation zum Gleason-Score.

Im Anschluss an die PET/CT-Untersuchung entfernte, PCa-suspekte Herde zeigten in keinem der Fälle falsch positive oder falsch negative Ergebnisse in der histopathologischen Untersuchung. Die richtig positiven und richtig negativen Befunde schließen auf eine sehr hohe Sensitivität und eine hochgradige Spezifität des PSMA-Liganden. Zum aktuellen Zeitpunkt kann man somit feststellen, dass alle in der PSMA-PET/CT pathologisch HBED-CC-speichernden Herde mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit auch PCa-Herde sind.

Zusammenfassend konnten wir belegen, dass die PSMA-PET/CT mit HBED-CC ein einfach durchzuführendes Verfahren ist, welches einen signifikanten Durchbruch in der Diagnostik des rezidierten PCa darstellt. Es kann davon ausgegangen werden, dass dieses Verfahren die Cholin-PET/CT in der Diagnostik des PCa ablösen wird.