

Eleni Avtzi

Dr. med. dent.

## **Über die Wertigkeit des <sup>68</sup>Gallium markierten PSMA-Liganden Glu-urea-Lys-(Ahx)-HBED-CC in der Diagnostik des Prostata-Karzinoms mittels Positronen-Emissions-Tomographie**

Fach/Einrichtung: Radiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Uwe Haberkorn

Das Prostatakarzinom ist der häufigste Tumor bei Männern weltweit und zeigt eine zunehmende Inzidenz. Ein wichtiger Aspekt im klinischen Management ist die Entwicklung von Tumorrezidiven nach Prostatektomie, Strahlentherapie oder anderen primären Behandlungsmodalitäten. Hierbei spielt die Früherkennung solcher Rezidive eine entscheidende Rolle. Wenn diese nämlich einem (erneuten) lokalen Therapieverfahren zugänglich sind, haben Patienten theoretisch eine günstigere Prognose im Vergleich zu den Fällen, bei denen nur noch systemische Therapien möglich sind. Voraussetzung für diese Differenzierung ist jedoch eine präzise Diagnostik mit hoher Sensitivität und Spezifität. Dies stellt bis heute eine große Herausforderung für alle gängigen bildgebenden Verfahren dar. Somit war die Entwicklung von neuen und verbesserten bildgebenden Verfahren erforderlich. In diesem Zusammenhang lag in den letzten Jahren das Prostataspezifische Membran-Antigen (PSMA) im Fokus der Forschung. Dieses Zelloberflächenprotein ist in PCa-Zellen bis zu tausendfach stärker exprimiert, als in anderen PSMA-exprimierenden Geweben. Es bietet damit eine vielversprechende Struktur für eine PCa-spezifische Bildgebung und Therapie. Seit der Erfindung des Radiotracers <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 und seiner klinischen Einführung in der PET-Bildgebung an unserem Institut im Mai 2011, hat sich diese vielversprechende Methode (<sup>68</sup>Ga-PSMA-Liganden-PET/CT) national und international mit erstaunlicher Geschwindigkeit verbreitet. Das Ziel dieser Evaluation war es, die Wertigkeit der PET/CT mit <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 anhand eines größeren Patientenkollektivs zu analysieren. Dabei zeigte sich bei 82,8% der Patienten zumindest ein PCa-typischer Befund in der PET/CT. Die Wahrscheinlichkeit der Detektion von PCa-Herden stieg erwartungsgemäß mit der PSA-Höhe. Unter einem PSA-Wert von 0,5 ng/ml betrug die Wahrscheinlichkeit, zumindest einen Tumorherd in der <sup>68</sup>Ga-PSMA-Liganden-PET/CT zu entdecken, ca. 50% und stieg mit der PSA-Höhe rasch an. Bezüglich der Detektionswahrscheinlichkeit für PCa-Herde konnte kein

signifikanter Unterschied zwischen höheren und niedrigeren GSC festgestellt werden. Patienten mit ADT wiesen signifikant häufiger einen pathologischen Befund in der PSMA-Liganden-PET/CT auf. Bei der Patienten-basierten Analyse wurde eine Sensitivität von 88,1% und bei der Herd-basierten Analyse eine Sensitivität, Spezifität, NPV und PPV von 76,6%, 100%, 91,4% und 100% festgestellt. Diese Ergebnisse verdeutlichen die hohe Spezifität des  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11. Zum jetzigen Zeitpunkt deuten die Erfahrungen darauf hin, dass jeder CT-morphologisch nachweisbare Herd mit  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11-Anreicherung bei Patienten mit biochemischem PCa-Rezidiv bis zum Beweis des Gegenteils als PCa oder PCa-Metastase gewertet werden muss. Bei 40% der Patienten, bei denen ein Follow-Up möglich war, wurde im Anschluss an die PSMA-PET/CT eine lokale Therapie PSMA-positiver Herde/Regionen durchgeführt. Somit konnten diese Patienten systemische Therapien wie z.B. Chemotherapien mit all ihren Nebenwirkungen zumindest verzögern.

Die vorliegende Arbeit konnte auch zeigen, dass ein saurer Ausscheidungsstimulus nicht zu einer Verringerung der physiologisch hohen  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11-Aufnahme in Speicheldrüsen führt. Im Hinblick auf die mögliche Therapie des metastasierten PCa mit radioaktiv markierten PSMA-Liganden gehen wir somit davon aus, dass ein solcher Ausscheidungsstimulus nicht helfen würde, strahlenbedingte Nebenwirkungen auf die Speicheldrüsen zu reduzieren.