

Leon Will

Dr. med.

## **Einfluss der Prostataspezifisches-Membranantigen-Bildgebung auf die strahlentherapeutische Behandlungsplanung bei Prostatakarzinom**

Fach/Einrichtung: Radiologie

Doktorvater: Univ.-Prof. Dr. med. Frederik Giesel

Ziel der vorliegenden monozentrischen retrospektiven Arbeit war es zu untersuchen, ob eine zusätzlich zu im Rahmen des leitliniengerechten Stagings mit konventioneller Bildgebung durchgeführte Diagnostik mit Positronen-Emissions-Tomographie in Kombination mit einer Computertomographie mit Gallium-68 markiertem prostataspezifischen Membranantigen-Radioligand ( $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT) das strahlentherapeutische Behandlungskonzept für Patienten mit Prostatakarzinom beeinflusst. Hierzu wurden die Befunde von insgesamt 121 Patienten, die sowohl mit konventioneller Bildgebung wie kontrastverstärkter Computertomographie, Magnetresonanztomographie und Knochenszintigraphie, als auch mit  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT untersucht wurden, analysiert. Bei dem verwendeten Gallium-68 markierten prostataspezifischen Membranantigen-Radioliganden handelte es sich um  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11, einen neuartigen Tracer des prostataspezifischen Membranantigens, welches in Tumorzellen des Prostatakarzinoms überexprimiert wird.

Bisherige Studien konnten hohe Tumordetektionsraten bei der Untersuchung mit  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT beobachten und die Annahme, dass es durch eine verbesserte Visualisierung von Tumorherden zu Änderungen der strahlentherapeutischen Therapiepläne kommt, liegt nahe. Kleinere Studien, die den Einfluss einer Untersuchung mit  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT untersuchten, konnten bereits Veränderungen des Behandlungskonzeptes in 33,0-74,6% der Fälle beschreiben.

In der vorliegenden Arbeit konnten statistisch signifikant höhere Detektionsraten der  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 bei der Diagnose von lokalen Tumorrezydiven (35,2% Änderung), bei der Visualisierung von Lymphknotenmetastasen (19,8% Änderung) und bei der Detektion von Fernmetastasen (12,4% Änderung) beobachtet werden. Dies hatte direkten Einfluss auf den TNM-Status der Patienten, der sich insgesamt bei 42,1% der Patienten nach einer zusätzlichen Untersuchung mit  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT änderte. Hierbei war eine Änderung bei Patienten mit Persistenz des prostataspezifischen Antigens (PSA) nach radikaler Prostatektomie oder biochemischem Rezidiv häufiger (50,7%) als bei Patienten mit Initialdiagnose (30,0%). In den meisten Fällen bestand die Änderung aus einem Upstaging und lediglich bei zwei von 121 Patienten führte eine Untersuchung mit  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT zu einem Downstaging.

Die höheren Detektionsraten und Änderungen des TNM-Status machten sich in einer Änderung des Therapiekonzepts bemerkbar. Bei insgesamt 62 von 121 Patienten (51,2%) wurde ein Therapieplan angewendet, der von dem Plan, welcher ohne die Kenntnis der Befunde der <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT durchgeführt worden wäre, abwich. Die häufigste Änderung (21,5%) war die Verwendung eines simultan integrierten Boosts in das Bestrahlungsvolumen, welcher theoretisch den therapeutischen Effekt der perkutanen Strahlentherapie erhöhen kann. In anderen Fällen kam es zu einer stereotaktischen Bestrahlung einzelner Lymphknotenmetastasen (4,1%) oder Knochenmetastasen (5,0%) und in insgesamt 3,3% der Fälle wurde durch die zusätzliche Untersuchung mit <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT eine disseminierte Erkrankung diagnostiziert, die vorher nicht bekannt war, was zu einer systemischen Chemotherapie oder palliativen Therapie führte. In 13,2% der Fälle konnte der strahlentherapeutische Behandlungsplan deeskaliert werden. Dies bestand in den meisten Fällen aus einem Verzicht der Bestrahlung der pelvinen Lymphabfluswege trotz eines nach der Roach-Formel erhöhten Risikos für Lymphknotenmetastasen, da die Ergebnisse der <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT keine Hinweise auf eine lymphogene Metastasierung lieferten.

Die beschriebenen Ergebnisse können die Beobachtungen bisheriger kleinerer Studien bestätigen und machen deutlich, welchen Einfluss die <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT auf die Behandlungsplanung strahlentherapeutischer Prostatakarzinompatienten hat.

In zukünftigen Studien ist ein randomisiertes, prospektives Design anzustreben, um die tatsächlichen Auswirkungen für die Patienten zu untersuchen, denn auch wenn gezeigt werden konnte, dass sich der Therapieplan der Patienten durch die Verfügbarkeit der <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT ändert, liegen bisher noch keine randomisierten Arbeiten zum Einfluss auf das progressionsfreie Überleben oder das Gesamtüberleben der Patienten vor.

PSMA-Bildgebung hat das Potential die Behandlungsstrategie von Prostatakarzinompatienten zu beeinflussen und zu individualisierten Behandlungskonzepten zu führen. In den letzten Jahren hat es deshalb stark an Bedeutung gewonnen und der theoretische Gewinn für Prostatakarzinompatienten ist nicht zu vernachlässigen.