



Neues zu Diagnostik und Monitoring beim Prostatakarzinom

Dr. Stefan Machtens, Bergisch Gladbach

Zusammenfassung

Die Bildgebung für Diagnostik und Monitoring des Prostatakarzinoms verändert sich in rasantem Tempo. Der transrektale Ultraschall behält seine Wertigkeit als begleitende Bildgebung bei der Prostatabiopsie. Die Evidenz für den Einsatz der multiparametrischen MRT vor der Primärbioptie wächst stetig. Diese Methode kann vor einer Zweitbiopsie nach negativer Erstbiopsie mittlerweile leitlinienkonform eingesetzt werden. Das mpMRT wird wesentlicher Bestandteil zur Absicherung des Active Surveillance. Beim frühen biochemischen Rezidiv kann die PSMA-PET bereits bei niedrigen PSA-Werten zur Detektion von Tumorherden eingesetzt werden und damit potenziell die Therapieentscheidung beeinflussen. Die PSMA-PET zeigt bei den meisten (>95 %) konventionell im Stadium nmCRPC eingestuft Patienten positive Läsionen und eine Fernmetastasierung bei etwa 55 % der Fälle. Beim nmCRPC wird ausschließlich die konventionelle Bildgebung mittels CT und Knochenszintigrafie zur Diagnostik, Indikationsstellung und zum Therapiemonitoring eingesetzt. Die Methoden des New Generation Imaging müssen in prospektive Studien integriert werden, um ihre Wertigkeit im Rahmen der Primärdiagnostik und des Therapiemonitorings beurteilen zu können.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ die bildgebenden Verfahren zur Primärdiagnostik des Prostatakarzinoms,
- ✓ den Stellenwert der transrektalen Ultraschalluntersuchung (TRUS),
- ✓ die Bedeutung der MRT-gestützten Biopsie,
- ✓ die Einschätzung des nmCRPC vor dem Hintergrund aktueller bildgebender Verfahren,
- ✓ die bildgebenden Verfahren im Rahmen des Monitorings des Prostatakarzinoms,
- ✓ den Stellenwert des PSMA-PET/CT,
- ✓ zukünftige Entwicklungen bei der Bildgebung.

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als animierter Audiovortrag (E-Tutorial) bzw. zum Download in Textform zur Verfügung. Die Teilnahme ist kostenfrei. Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf:

www.cme-kurs.de

Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 2 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie D). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern. Die erworbenen CME-Punkte werden gemäß § 14 Abs. 4 Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer (DFP) im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt.

Redaktionelle Leitung/Realisation

J.-H. Wiedemann
CME-Verlag
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen
E-Mail: info@cme-verlag.de



EINFÜHRUNG

„The discovery that would have the greatest impact on our field would be the development of accurate imaging of tumour within the prostate.“

Mit diesem Statement im Rahmen einer Whitmore Lecture aus dem Jahre 2008 betonte Patrick Walsh, ein Pionier der nerverhaltenden Prostatektomie, den überaus großen Einfluss, den die Entwicklung einer akkuraten Bildgebung auf die Behandlung des Prostatakarzinoms haben wird [1]. Bei der Primärdiagnostik geht es darum, möglichst frühzeitig klinisch signifikante Karzinome zu detektieren und anschließend im Rahmen des Tumor-Stagings ihre Ausbreitung exakt und verlässlich zu definieren. Nach der Initialtherapie gilt es, die weitere Entwicklung der Erkrankung durch ein geeignetes Monitoring zu überwachen und dabei insbesondere lokale Rezidive und systemische Metastasierungen in der Rezidivsituation zu differenzieren. Die Bildgebung sollte außerdem prognostische und prädiktive Aussagen zum Krankheitsverlauf unterstützen.

BILDGEBENDE VERFAHREN ZUR PRIMÄRDIAGNOSTIK DES PROSTATAKARZINOMS

Die folgenden bildgebenden Verfahren stehen heute zur Verfügung:

- Sonografie (transrektal, multiparametrisch)
- Computertomografie (CT)
- Knochenszintigrafie
- Kernspintomografie (MRT, multiparametrisch)
- Positronenemissionstomografie (PET)

Die Bildgebung, insbesondere mit dem mpMRT oder der PET, gewinnt zunehmend an Bedeutung. Die Bedeutung des transrektalen Ultraschalls (TRUS) für die Primärdiagnostik des Prostatakarzinoms hat dagegen deutlich abgenommen. Martin Schostak hat bereits im Jahr 2006 darstellen können, dass der transrektale Ultraschall in Ergänzung zur digitorektalen Untersuchung und zur PSA-Kontrolle die Sensitivität zur Entdeckung eines Prostatakarzinoms nur um 3 % erhöht. Dieses Verfahren hat demnach keinen Stellenwert beim Screening und im Vergleich zum mpMRT eine schwindende Bedeutung bei der primären Ausbreitungsdiagnostik [2]. Das hat dazu geführt, dass die aktuelle deutsche S3-Leitlinie [3] die Wertigkeit des transrektalen Ultraschalls im Rahmen der Diagnostik zur Detektion des Prostatakarzinoms nur noch als mögliche ergänzende bildgebende Maßnahme empfiehlt, wenn sie den geltenden Qualitätsanforderungen genügt. Das heißt, der transrektale Ultraschall wird heute eigentlich nur noch zur Größenmessung der Prostata und zur Biopsieführung eingesetzt. Er ist nicht geeignet, um ein Prostatakarzinom primär zu identifizieren.

Das Computertomogramm hat zwar die Diagnostik zur Ausbreitung des Tumors im kleinen Becken verbessert, stößt aber im Hinblick auf die lokale Diagnose schnell an seine Grenzen. Weder die Kontur der Prostata noch die Kontur des Tumors können mit dem CT exakt dargestellt werden. Die Leitlinie bringt auch klar zum Ausdruck, dass herkömmliche bildgebende Verfahren als primäre Untersuchung für die Früherkennung eines Prostatakarzinoms nicht geeignet sind [3]. Mit dem Eingang der Kernspintomografie in die Bildgebung beim Prostatakarzinom hat sich diese Situation deutlich geändert. Abbildung 1 zeigt eine mittlere Prostata, auf der linken Seite als Computertomogramm dargestellt und im Vergleich dazu auf der rechten Seite als Kernspintomogramm (● **Abb. 1**). Man erkennt, welche erheblichen qualitativen Unterschiede bei der Detailauflösung zwischen diesen beiden bildgebenden Verfahren bestehen. Die Bildgebung im Kernspin hat sich technisch noch weiterentwickelt. Abbildung 2 zeigt Aufnahmen mit der aktuellsten Version des Kernspins mit 3,0 Tesla, auf der linken Seite T2-gewichtet und auf der rechten Seite T1-gewichtet (● **Abb. 2**). Die Detailauflösung mit den gewichteten

Wichtigstes Ziel ist die frühzeitige Identifizierung klinisch signifikanter Karzinome

Der transrektale Ultraschall (TRUS) ist für die Diagnostik des Prostatakarzinoms nur noch von geringer Bedeutung

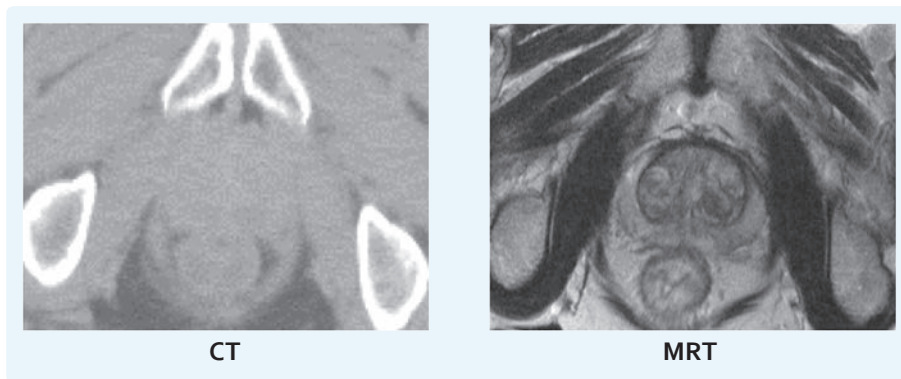


Abbildung 1
Darstellung der Prostata im Computertomogramm (CT) links und im Kernspintomogramm (MRT) rechts [Bildnachweis: S. Machtens, Bergisch Gladbach]

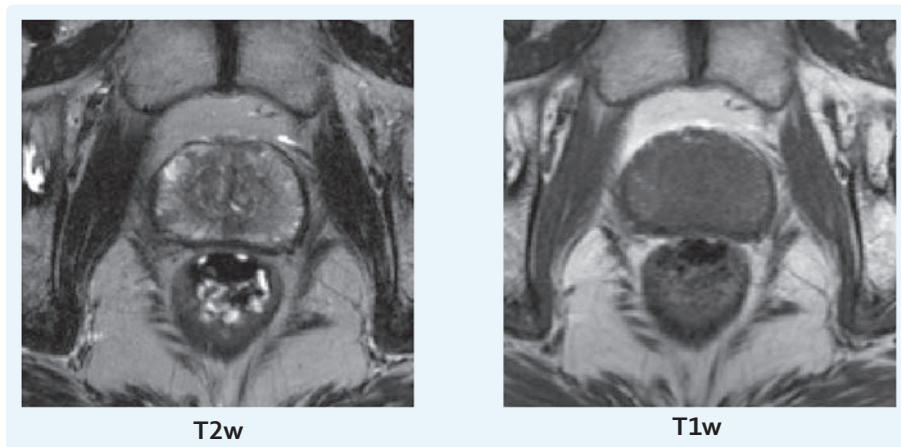


Abbildung 2
Darstellung der Prostata mit einem 3,0-Tesla-MRT, links T2-gewichtete Aufnahme (T2w) und rechts T1-gewichtete Aufnahme (T1w) [Bildnachweis: S. Machtens, Bergisch Gladbach]

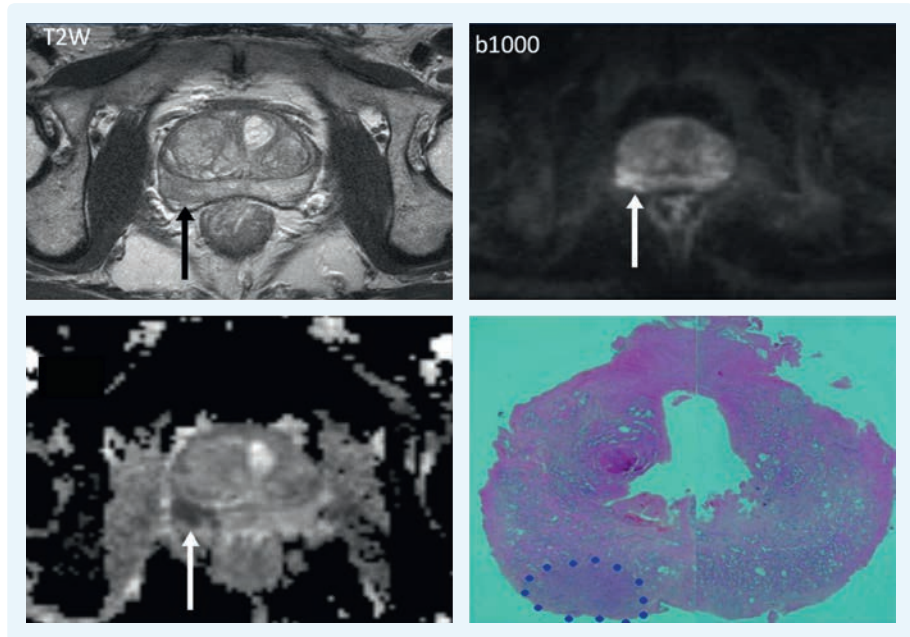
Aufnahmen macht Unterschiede zwischen der peripheren und der inneren Zone, der Transitionalzellzone der Prostata, erkennbar. Wenn diese 3,0-Tesla-Aufnahmen mit einer Endorektalspulenuntersuchung kombiniert werden, lässt sich die Aussagekraft zu Strukturen innerhalb der Prostata noch weiter steigern. Dadurch lassen sich zum Beispiel zentral gelegene Adenomknoten sehr genau von Veränderungen in der peripheren Zone unterscheiden. Das multiparametrische MRT hat das normale Kernspintomogramm weiter ergänzt und baut insbesondere darauf auf, dass Durchblutung, Diffusion und Stoffwechselprozesse in einer gutartig und einer bösartig veränderten Prostata unterschiedlich sein können. Die Spektrometrie basiert auf deutlichen Unterschieden im Zitratgehalt zwischen gutartigem und bösartigem Prostatakarzinomgewebe und stellt diesen Unterschied während der Untersuchung im Wechselspiel mit Zitrat und Cholin dar. Die Spektrometrie ist allerdings heute nicht mehr Bestandteil eines regulären mpMRTs. Abbildung 3 zeigt die typische Aufnahme eines Prostatakarzinoms mit einem diffusionsgewichteten, kontrastmittelverstärkten multiparametrischen MRT (● **Abb. 3**). Links oben T2-gewichtet, rechts oben diffusionsgewichtet, links unten mit Kontrastmittelverstärkung und rechts unten in Relation zu einem Prostatakarzinom als Ganzschnittpräparat im histopathologischen Präparat nach radikaler Prostatektomie. In allen drei Modalitäten des multiparametrischen MRTs kommt der Tumor gut zur Darstellung.

Was können Urologen heute von dem kooperierenden Radiologen erwarten, wenn sie ein multiparametrisches MRT anfordern? Im radiologischen Befundbericht werden auffällige Regionen innerhalb der Prostata sehr genau mit der sogenannten PI-RADS-Klassifikation dargestellt. Bei dieser Klassifikation sind besonders die Werte im Bereich zwischen 3 und 5 interessant, weil hier der Verdacht auf ein Prostatakarzinom geäußert werden muss. Seit Einführung des multiparametrischen MRTs haben sich auch die Leitlinien deutlich verändert. In der aktuellen Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Urologie wird das multiparametrische MRT zwar nicht für das initiale Screening, aber im Rahmen der Vorbereitung der Primärdiagnostik und insbesondere im weiteren Verlauf der Erkrankung für alle Patienten empfohlen [4].

Das multiparametrische MRT hat die Differenzierung von gutartigem und bösartigem Prostatagewebe erheblich verbessert

Abbildung 3

Darstellung eines Prostatakarzinoms (Pfeil) im multiparametrischen MRT: links oben T2-gewichtet, rechts oben diffusionsgewichtet, links unten mit Kontrastmittelverstärkung. Zum Vergleich rechts unten Darstellung eines Prostatakarzinoms (gepunktete Linie) im Ganzschnittpräparat [Bildnachweis: S. Machtens, Bergisch Gladbach]

**STELLENWERT DER SONOGRAFIE FÜR DIE GEZIELTE BIOPSIEENTNAHME**

Die Biopsie soll bildgebungsgestützt stattfinden. Bei einer mit einem standardisierten transrektalen Ultraschall (TRUS) gestützten Biopsie wurde jedoch mehrfach dokumentiert [5, 6, 7], dass der histologische Befund bei einem erheblichen Teil dieser Biopsien nicht dem entsprach, was bei dem endgültigen Prostatektomiepräparat dokumentiert wurde. In bis zu 50 % der Fälle kam es zu einem sogenannten Upgrading, das heißt, durch die TRUS-gestützte Biopsie wurde die Aggressivität des Tumors häufig unterschätzt. Um das Problem der Unterdiagnose aggressiver Tumore in der TRUS-gestützten Biopsie zu lösen, wurde die dreidimensionale, transperineale, Template-gesteuerte Mapping-Biopsie eingeführt. Sie führte zwar zu einer höheren Ausbeute an Karzinomdiagnosen mit Detektionsraten von bis zu 80 % bei wiederholt steigenden PSA-Werten und einer guten Korrelation mit dem Prostatektomiepräparat, häufig handelte es sich dabei aber auch um insignifikante Tumoren, und es kam zu einer erhöhten Rate an Nebenwirkungen, wie Blutungen und Harnverhalt [8, 9]. Die Mapping-Biopsie kommt eigentlich nur in Ausnahmefällen zur Anwendung, wenn vorher keine weitergehende Bildgebung mit mpMRT zur Verfügung steht. In der aktuellen Leitlinie findet sich der Hinweis, dass in bildgebenden Verfahren entdeckte Prostatakarzinom-suspekte Areale gezielt biopsiert werden sollen, dass aber ansonsten auch weiterhin die digitorektale palpatorische Auffälligkeit eine Indikation für eine gezielte Biopsie darstellt, die unter transrektal sonografischer Kontrolle erfolgen soll [3]. Darüber hinaus ist aber auch weiterhin die randomisierte Biopsie von MRT-unauffälligen Arealen empfohlen. Durch die Kombination des multiparametrischen MRTs mit der Sonografie bei der Durchführung der Biopsie hat sich die Situation jedoch geändert.

MRT-SONO-FUSIONSBIOPSIE

Die sogenannte MRT-sonografische Fusionsbiopsie macht es technisch möglich, ein multiparametrisches MRT mit einem transrektalen Ultraschallbild zu fusionieren und dann gezielt den verdächtigen Bereich zu dokumentieren, aus welchem die Biopsien entnommen werden sollen. Vor diesen Fusionsbiopsien gab es mehr als 2000 Berichte in PubMed zur Biopsieentnahme bei Verdacht auf Prostatakarzinom. Allerdings befanden sich darunter nur zehn klinische Studien unter standardisierten Bedingungen, bei denen Detektionsraten für das Prostatakarzinom zwischen 8 und 59 % mit einer großen Spannweite dokumentiert werden konnten. Die Rate der erfassten signifikanten Prostatakarzinome lag zwischen 81 und 93 % [10].

Die Mapping-Biopsie spielt nur noch eine Rolle, wenn ein mpMRT nicht zur Verfügung steht

Zu diesem Zeitpunkt gab es keine allgemeine Indikation für eine TRUS-gestützte Biopsie. Die Verfahren waren limitiert, und deshalb war es wichtig, durch die Fusion von multiparametrischer MRT und Sonografie eine Verbesserung zu erreichen. Diese Verbesserung ging in die S3-Leitlinie ein. Die MRT soll nach geltenden Qualitätsstandards in der Primärdiagnostik eingesetzt werden, ist aber nicht Teil der Routinediagnostik. Wenn die MRT zu auffälligen Befunden führt, sollte dort gezielt, aber auch randomisiert in den anderen Bereichen gestanzt werden. Das heißt, die Prostata sollte sowohl in den verdächtigen Bereichen, als auch in den nicht verdächtigen Bereichen biopsiert werden, weil es immer noch falsch negative Befunde im multiparametrischen MRT gibt [3].

BIOPSIE GESTÜTZT DURCH MULTIPARAMETRISCHE MRT

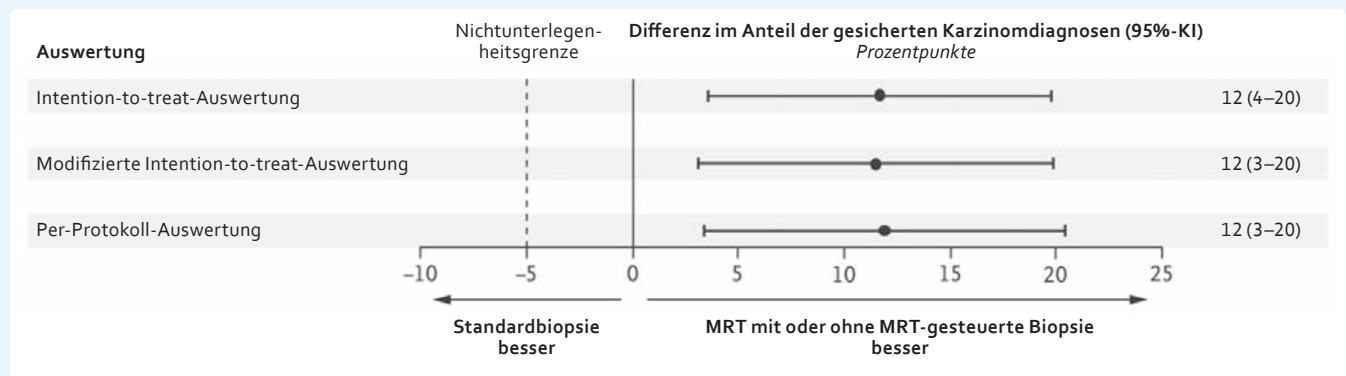
Um zu klären, welche Technik der MRT-gestützten Biopsie zu den besten Ergebnissen führt, wurde die FUTURE-Studie aufgelegt. 665 Patienten mit Verdacht auf Prostatakarzinom nach negativer Biopsie wurden in diese prospektive randomisierte Studie eingeschlossen [11]. Die zentrale Evaluation erfolgte mit dem multiparametrischen MRT, ab PI-RADS ≥ 3 wurde im Verhältnis 1 : 1 : 1 randomisiert in die drei Arme MRT-TRUS-fusioniert, kognitiv fusioniert und MRT-in-bore-Biopsie. Eine In-bore-Biopsie wird im MRT selbst durchgeführt. Die Studie ergab zwischen diesen drei Techniken keinen Unterschied beim Nachweis eines Prostatakarzinoms oder eines klinisch signifikanten Prostatakarzinoms. Es bleibt festzuhalten, dass, egal welche Technik zum Einsatz kommt, der Erfahrung des Untersuchers immer ein hoher Stellenwert zukommt.

Eine wesentliche und wirklich bahnbrechende Untersuchung wurde im Jahre 2018 vorgestellt [12]. In der PRECISION-Studie wurde prospektiv untersucht, wie sich das multiparametrische MRT in der Primärdiagnostik auswirkt. Insgesamt 500 Patienten mit einem klinischen Verdacht auf ein Prostatakarzinom ohne vorherige Biopsie wurden in zwei Gruppen randomisiert. In Gruppe 1 wurde standardisiert TRUS-gestützt biopsiert, in Gruppe 2 MRT-gestützt. In Gruppe 2 wurde nur biopsiert, wenn durch das MRT der Verdacht auf ein Karzinom erhärtet werden konnte. Das Ergebnis war eindeutig: Mit der MRT-gestützten Biopsie konnten unabhängig vom statistischen Auswertungsprinzip signifikant mehr klinisch signifikante Karzinome identifiziert werden (● Abb. 4). Gleichzeitig sank der Anteil von klinisch nicht signifikanten Tumoren. Dieses Studienergebnis war ein wichtiger Meilenstein für die Etablierung des multiparametrischen MRTs vor der Primärbioptie und hat Eingang in die europäische Leitlinie gefunden [4]. Die Empfehlung lautet, dass, wenn

Einsatz des MRT laut Leitlinie in der Primärdiagnostik, aber nicht als Teil der Routinediagnostik

Abbildung 4

Darstellung des absoluten Unterschiedes in der Detektionsrate eines klinisch gesicherten Prostatakarzinoms (Primary Outcome) in Prozentpunkten nach Standardbiopsie (transrektal ultraschallgesteuert; TRUS) im Vergleich nach MRT mit oder ohne gesteuerte Biopsie (nach: [12])



Dargestellt sind die absoluten Unterschiede zwischen der MRT-gesteuerten Biopsiegruppe und der Standardbiopsiegruppe in der Detektion eines klinisch gesicherten Karzinoms. In der Intention-to-treat Auswertung wurden alle randomisierten Teilnehmer eingeschlossen, in der modifizierten Intention-to-treat-Analyse wurden die Teilnehmer ausgeschlossen, bei denen ein diagnostisches Verfahren nicht vollständig durchgeführt werden konnte. In die Per-Protokoll-Auswertung wurden nur die Teilnehmer eingeschlossen, die das randomisiert zugeordnete diagnostische Verfahren protokollgemäß durchlaufen haben. Wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95%-Konfidenzintervalls für den Unterschied in der Detektionsrate (MRT-gesteuerte Biopsiegruppe minus Standardbiopsiegruppe) > -5 Prozentpunkte (gestrichelte senkrechte Linie) ist, gilt für das MRT mit oder ohne gesteuerte Biopsie die Nichtunterlegenheit. Ist die untere Grenze > 0 (durchgezogene senkrechte Linie), gilt die Überlegenheit.

KI = Konfidenzintervall, MRT = Magnetresonanztomografie

Die MRT-gestützte Biopsie findet mehr klinisch signifikante Tumore, als die TRUS-gestützte Biopsie

ein multiparametrisches MRT positiv ist, zunächst gezielt die verdächtige Läsion und dann zusätzlich systematisch randomisiert biopsiert werden soll. Es handelt sich hier um die erste internationale Leitlinienempfehlung für ein multiparametrisches MRT vor einer Primärbioptie. In der aktuellen deutschen S3-Leitlinie findet sich diese klare Aussage noch nicht. Es gibt aber eine klare Aussage im Hinblick auf die Wertigkeit des multiparametrischen MRTs. Wenn bei einem primär negativ biopsierten Patienten weiterhin der Verdacht auf ein Prostatakarzinom besteht, sollte vor der erneuten Biopsie auf jeden Fall ein MRT durchgeführt werden [3].

STELLENWERT DES MULTIPARAMETRISCHEN MRTS IN DER AKTIVEN ÜBERWACHUNG

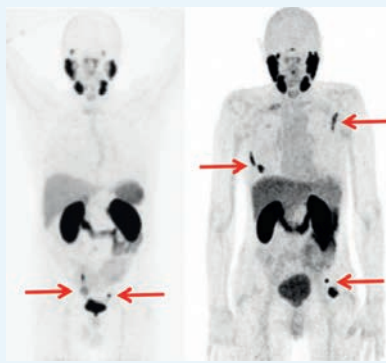
In der aktuellen S3-Leitlinie wird ausgeführt, dass das multiparametrische MRT die Sicherheit während der aktiven Überwachung (Active Surveillance) erhöhen kann [3]. Mit einem multiparametrischen MRT vor einer Re-Biopsie im Rahmen der aktiven Überwachung kann die Verlässlichkeit einer Biopsie deutlich erhöht werden. Der Stellenwert des multiparametrischen MRTs im Rahmen der Active Surveillance wurde in den aktuellen Leitlinien betont, wobei aber immer die MRT-gestützte gezielte Biopsie mit einer standardisierten randomisierten Biopsie zu kombinieren ist. Patienten, bei denen vor Einschluss in die aktive Überwachung noch keine MRT durchgeführt wurde, sollten eine MRT vor einer systematischen plus gegebenenfalls gezielten Biopsie innerhalb von sechs Monaten erhalten. Dadurch wird die Zuverlässigkeit bei der Detektion klinisch signifikanter Areale deutlich erhöht, wenn die Patienten ein Fortschreiten ihrer Erkrankung zeigen.

STELLENWERT DER BILDGEBUNG BEIM REZIDIVIERENDEN PROSTATAKARZINOM

Wenn es bei einem Patienten nach der Primärtherapie zu einer PSA-Progression kommt, stellen sich immer folgende Fragen: Handelt es sich hier um ein Lokalrezidiv? Ist das eventuell eine lokoregionäre Metastasierung? Wenn es sich um eine Metastasierung handelt, ist es eher eine Oligometastasierung oder eher eine systematische, ausgedehnte Metastasierung? Diese Zustände müssen differenziert werden, und dabei ergibt sich die Fragestellung, welchen Beitrag die konventionellen bildgebenden Verfahren wie die Knochenszintigrafie, die Computertomografie und die Kernspintomografie hier leisten können. Sind diese Methoden noch geeignet, um das Rezidiv frühzeitig richtig einordnen zu können, oder sollte das zunehmend molekular, mit der Hilfe der Nuklearmedizin und dem Positronenemissionstomogramm erfolgen? Die molekulare Diagnostik mit dem PSMA-PET/CT hat in diesem Bereich erhebliche Fortschritte gemacht. Abbildung 5 zeigt die verschiedenen Tracer, die in den letzten Jahren sowohl für das PSMA-PET als auch für andere PET-Methoden entwickelt worden sind [13, 14–18] (■ Abb. 5). Den größten Erkenntnisgewinn bei der Bildgebung des rezidivierenden Prostatakarzinoms brachte das ⁶⁸Gallium-PSMA-PET/CT, mit dem bereits bei einem frühzeitigen niedrigen PSA-Anstieg nicht regionale Metastasen detektiert werden können. In dem PSA-Bereich von 0,2 bis 0,5 ng/mol, in dem in der Vergangenheit so gut wie keine aussagekräftige Diagnostik zur Verfügung stand, war es möglich, schon bei 55,2 % der Patienten einen klinischen Befund zu erheben und bereits bei 45,2 % der Patienten in der Rezidivsituation die Entwicklung einer Metastase nachzuweisen [19]. Auch der Nachweis einer Knochenmetastase gelingt bei diesem niedrigen PSA-Wertebereich schon bei fast 25 % der Patienten, was für die Klinik von erheblicher Bedeutung ist. Bislang bestehende Unsicherheiten bei der Aussagekraft des PSMA-PET/CTs im Zusammenhang mit einer Androgendeprivation konnten von Rauscher et al. ausgeräumt werden. Die Androgendeprivation erhöht die Aussagekraft der PSMA-PET/CT-Diagnostik, weil sie die Sensitivität für den Nachweis von Metastasen erhöht [19]. Was hat davon Eingang in die aktuellen Leitlinien ge-

Detektion nicht-regionaler Metastasen bereits bei niedrigem PSA-Anstieg durch das ⁶⁸Gallium-PSMA-PET/CT

⁶⁸Ga-markierte PSMA-Liganden



⁶⁸Ga-PSMA-11



⁶⁸Ga-PSMA-I&T



¹⁸F-DCFBC



¹⁸F-DCFpyl



¹⁸F-PSMA-1007



¹⁸F-rhPSMA7

Erstpublikation der Applikation beim Menschen

Afshar-Oromieh A et al.
EJNMMI 2013

Weineisen M et al.
JNM 2015

Cho S et al.
JNM 2012

Szabo Z et al.
Mol Im Biol 2015

Giesel FL et al.
EJNMMI 2016

PSMA = Prostata-spezifisches Membranantigen, ⁶⁸Ga-PSMA-11 = ⁶⁸Ga-PSMA-N,N'-bis-[2-hydroxy-5-(carboxyethyl)benzyl]ethylene-diamin-N,N'-diacetic acid, I&T = Imaging & Therapy, ¹⁸F-DCFBC = N-[N-[(S)-1,3-dicarboxypropyl]carbamoyl]-4-¹⁸F-fluorobenzyl-L-cysteine, ¹⁸F-DCFpyl = 2-(3-{1-carboxy-5-[(6-¹⁸F-fluoro-pyridin-3-carbonyl)-amino]-pentyl}-ureido)-pentanedioic acid

funden? Laut aktueller S3-Leitlinie [3] sollte die herkömmliche Diagnostik wie die Knochenszintigrafie oder das CT erst in der Rezidivsituation bei PSA-Werten über 10 eingesetzt werden. Im Rahmen einer Rezidivdiagnostik nach primärer kurativer Therapie kann primär eine PET-Hybridbildgebung mit radioaktiv markierten PSMA-Liganden zur Beurteilung der Tumorausbreitung erfolgen, falls sich aus dem Befund eine therapeutische Konsequenz ergibt. Diese Kann-Empfehlung wird sich voraussichtlich bei den nächsten Revisionen der S3-Leitlinien verstärken, wenn man die Entwicklung in der aktuellen europäischen Leitlinie beachtet [4]. Hier wird bereits gesagt, dass bei einem PSA-Spiegel von über 0,2 ng/mol durch den Einsatz des PSMA-PETs mit einem diagnostischen Zusatzgewinn zu rechnen ist, der Einfluss auf die Therapie haben könnte. Inwieweit der Einsatz eines ⁶⁸Ga-PSMA-PETs bei Patienten mit einem biochemischen Rezidiv tatsächlich zu einer Änderung der Therapie beiträgt, haben Han et al. in einer Metaanalyse untersucht [20]. Sie konnten feststellen, dass es bei 55 % der Patienten zu einer Therapiemodifikation kam, wenn man die Änderungen bei allen Therapieoptionen zusammenfasst (■ Abb. 6). Das heißt, Therapiewechsel und Modifikationen wurden bei mehr als der Hälfte der untersuchten Patienten mit einem rezidivierenden Prostatakarzinom am Ergebnis des ⁶⁸Ga-PSMA-PETs ausgerichtet.

Abbildung 5

Maximum-Intensity-Projection-Images verschiedener PSMA-Liganden für die Bildgebung mittels Positronenemissionstomografie (PET) im Rahmen der Diagnostik des Prostatakarzinoms. Die spezifische Aufnahme durch Tumorgewebe ist durch rote Pfeile dargestellt (modifiziert nach [13])

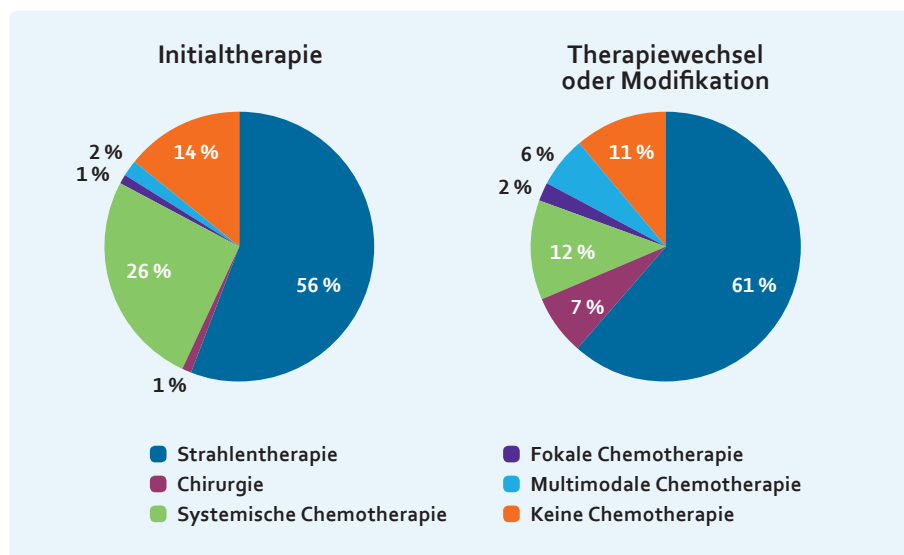


Abbildung 6

Einfluss einer ⁶⁸Ga-PSMA-PET-Untersuchung auf die Therapie bei Patienten mit einem Prostatakarzinom und einem biochemischen Rezidiv (modifiziert nach [20])

KONTROVERSE NMCRPC

Ein nicht metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom (nmCRPC) liegt vor, wenn unter einer ADT trotz eines Serumtestosteronspiegels auf Kastrationsniveau (<50 ng/ml) ein biochemisches Rezidiv auftritt und in der Bildgebung keine Fernmetastasen nachweisbar sind [3]. Mit Bildgebung sind in diesem Fall die konventionelle Skelettszintigrafie mit Technetium-99m und das CT gemeint, die übrigens auch in allen Zulassungsstudien für neue Wirkstoffe als Standardverfahren zum Einsatz gekommen sind. Studien haben gezeigt, dass mit einem PSMA-PET bei 55 % der Patienten Knochenmetastasen entdeckt werden können, die eine negative Skelettszintigrafie haben [13]. Das würde bedeuten, dass in den Zulassungsstudien bei mehr als der Hälfte der dem Stadium nmCRPC zugeordneten Patienten doch Knochenmetastasen vorhanden waren, die aber mit dem Standardverfahren noch nicht entdeckt wurden. Dieses ist auch deshalb zu vermuten, da in diese Studien Patienten mit einem höheren Risiko für eine bereits vorhandene Metastasierung eingeschlossen wurden, da eine PSA-Verdopplungszeit von <10 Monaten als Einschlusskriterium galt. Das Stadium des nmCRPCs wird seit Jahren kontrovers diskutiert, und die Frage ist erlaubt, ob es in diesem Stadium überhaupt Patienten gibt, die noch nicht metastasiert sind. Nach der konventionellen Bildgebung erschien das so. Im Rahmen der SPARTAN-Studie wurde die Wirksamkeit von Apalutamid bei Patienten mit nmCRPC untersucht [21]. Mit den Daten dieser in den Standarduntersuchungen als nicht metastasiert eingestuft Patientenkollekt wurde in einer weiteren retrospektiven Studie untersucht, inwieweit gestützt durch verfügbare Ergebnisse von PSMA-PET doch konkrete Hinweise auf vorliegende Metastasen dokumentiert waren [22]. Die PSMA-PET wurden dazu von mehreren unabhängigen Untersuchern bewertet. Ausgerechnet in der Patientengruppe mit einer PSA-Verdopplungszahl von unter zehn Monaten konnte bei 97 % der Patienten im PSMA-PET bereits eine Metastasierung dokumentiert werden. Diese Patienten waren also streng genommen nicht im Stadium nmCRPC, sondern im Stadium mCRPC. Apalutamid war bei diesen Patienten wirksam. Dieses Ergebnis lässt Zweifel aufkommen, ob es das nicht metastasierte kastrationsrefraktäre Prostatakarzinom überhaupt gibt, insbesondere wenn die PSA-Verdopplungszahl unter zehn Monaten liegt.

STELLENWERT DER BILDGEBUNG BEIM THERAPIEMONITORING DES PROSTATAKARZINOMS

Welche Verfahren kommen im Rahmen des Monitorings von Patienten mit einem kastrationsresistenten Prostatakarzinom zur Anwendung? Die Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 3 beschreibt folgende Standardverfahren für das Monitoring zur Erfassung des Fortschreitens der Erkrankung und zur Bewertung des Ansprechens der Knochenmetastasen auf die Therapie [23]:

- CT-Thorax/Abdomen/Becken
- Beurteilung anhand der RECIST-Kriterien (standardisierte Auswertung)
- Lymphknoten <1 cm: nicht pathologisch, 1 bis 1,5 cm (klin. Entscheidung)
- Knochenbeurteilung separat durch Knochenszintigrafie

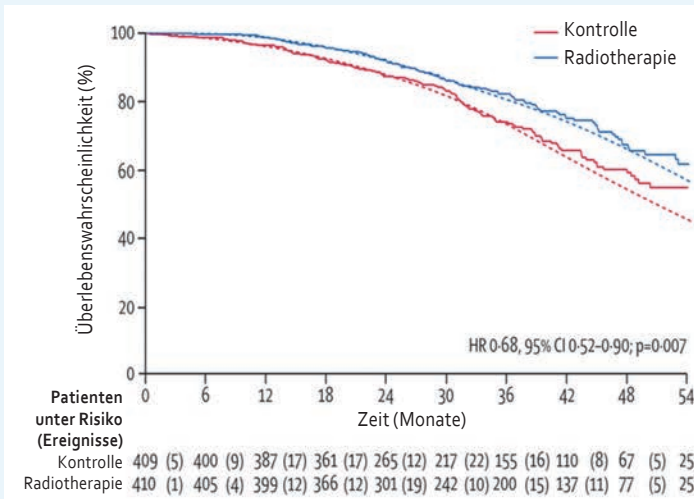
HAT DIE BILDGEBUNG EINEN EINFLUSS AUF DIE MEDIKAMENTÖSE THERAPIE?

Auf dem ESMO 2018 [24] wurde erstmals gezeigt, dass bei Patienten mit einem noch minimal metastasierten Prostatakarzinom der Einsatz der Radiotherapie sinnvoll ist. Erstmals wurde in der STAMPEDE-Studie nachgewiesen, dass nur Patienten mit einer niedrigen Metastasenlast von der lokalen Therapie des Pros-

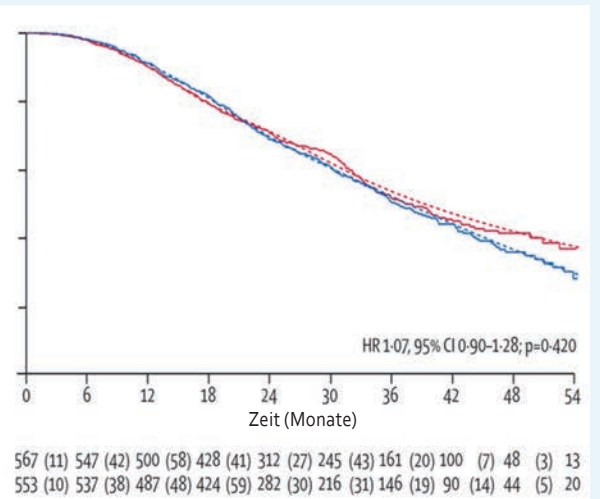
Fast alle Patienten mit einem nmCRPC laut konventioneller Bildgebung haben im PSMA-PET Metastasen

Die frühzeitige Erfassung minimaler Metastasen ermöglicht eine verbesserte Überlebensrate durch eine Radiotherapie

A Gesamtüberlebensrate bei niedriger Metastasenlast



B Gesamtüberlebensrate bei hoher Metastasenlast



Geschlossene Linien zeigen die Kaplan-Meier-Analyse, gestrichelte Linien zeigen das flexible parametrische Modell
HR = Hazard Ratio; CI = Konfidenzintervall

tatakarzinoms profitieren (● **Abb. 7**), was jetzt auch zunehmend Eingang in die klinische Praxis finden wird. Es macht also Sinn, im Rahmen des Monitorings bereits minimale Metastasen mit dazu geeigneten Verfahren zu erfassen und eine hohe Metastasenlast auszuschließen.

WIE SIEHT DIE ZUKUNFT FÜR DAS THERAPIEMONITORING VON PATIENTEN MIT EINEM METASTASIIERTEN KASTRATIONRESISTENTEN PROSTATAKARZINOM (MCRPC) AUS?

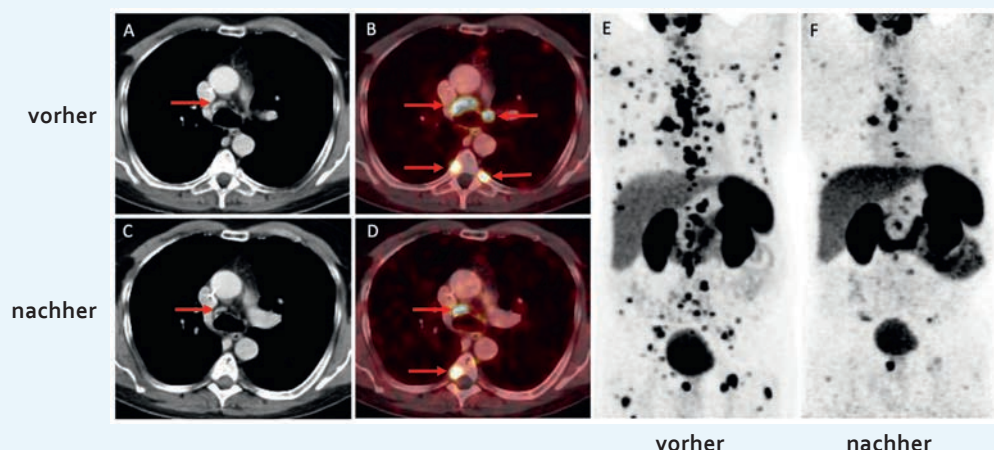
International besetzte hochrangige Konsensuskonferenzen empfehlen dafür weiter das CT von Thorax und Abdomen sowie das Knochenszintigramm [25, 26, 27]. Diese Untersuchungen müssen regelmäßig angewendet werden. Eine Post-hoc-Analyse der PREVAIL-Studie hat gezeigt, dass bei nahezu 24,4 % der Patienten mit einem metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom unter einer Therapie mit Enzalutamid in der Bildgebung ein Fortschreiten der Metastasierung nachweisbar war, obwohl kein PSA-Anstieg messbar war [28]. Das alleinige Monitoring mit dem PSA-Wert reicht also nicht aus. Eine regelmäßige Bildgebung ist erforderlich. Die Möglichkeiten eines ⁶⁸Gallium-PSMA-PET zum Monitoring einer Chemotherapie mit Docetaxel zeigt Abbildung 8 (● **Abb. 8**) [29]. Mit den PERCIST-

Abbildung 7

Einfluss einer Radiotherapie des Primärtumors auf die Gesamtüberlebensrate von Patienten mit metastasiertem Prostatakarzinom mit niedriger Metastasenlast im Vergleich zu hoher Metastasenlast (modifiziert nach [24])

Abbildung 8

⁶⁸Ga-PSMA-PET/CT-Befunde bei Patienten mit metastasierendem Prostatakarzinom vor (A, B) und nach (C, D) sechs Zyklen einer Chemotherapie mit Docetaxel (modifiziert nach [29])



Kriterien lassen sich diese Ergebnisse inzwischen auch quantifizieren und damit eine Progression beurteilen [30]. Das Monitoring von metastasierten Prostatakarzinomen mittels PET wird in der aktuellen Leitlinie der europäischen Gesellschaft zwar grundsätzlich bestätigt, der Stellenwert ist aber bisher klinisch noch nicht abschließend geklärt [4].

WEITERENTWICKLUNG DER BILDGEBUNG BEIM PROSTATAKARZINOM

PSMA-PET-Befunde, gerade im Verlauf, müssen quantifiziert werden. Hier wird es analoge Entwicklungen geben wie bei der Knochenszintigrafie. Mit einem PSMA-PET-Index ist eine Beurteilung noch besser durchführbar [30]. Mit dem PSMA-PET können auch schlecht differenzierte Metastasen detektiert werden, allerdings können dabei zum Beispiel neuroendokrin differenzierte Karzinome eventuell nicht zur Darstellung kommen. Was das PSMA-PET nicht zeigt, kann jedoch eventuell mit dem FDG-PET dargestellt werden. Wenn der Verdacht auf neuroendokrin differenzierte Metastasen besteht, sollten beide PET miteinander kombiniert werden. Die Patienten, die sowohl eine PSMA-Positivität haben als auch abweichend davon eine FDG-Positivität in anderen Lokalisationen, sind zum Beispiel für eine Therapie mit ¹⁷⁷Lutetium-PSMA nur schlecht geeignet [31]. Hier sollte man über andere Therapien nachdenken. Die weitere Entwicklung geht in die Richtung, in Zukunft auch eine Immuntherapie mittels PET zu monitorieren. Die Entwicklung auf diesem Bereich wird auch beim Prostatakarzinom für die PD1-Inhibitoren zunehmen. Bensch et al berichteten über Ergebnisse mit einer PET-Methode mit ⁸⁹Zr-Atezolizumab [32]. Die RADAR-III-Gruppe aus den USA hat in einer aktuellen Übersichtsarbeit den Stellenwert und die Entwicklung des Next Generation Imaging (NGI) für die verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms zusammengefasst – eine Publikation, die allen interessierten Teilnehmern dieser Fortbildung zur Nacharbeit empfohlen werden kann [33].

**Next Generation Imaging
Methoden sollen Primärdiagnostik
und Monitoring weiter verbessern**

FAZIT

- Der transrektale Ultraschall (TRUS) behält seine Wertigkeit als begleitende Bildgebung bei der Prostatabiopsie.
- Ein multiparametrisches MRT (mpMRT) kann leitlinienkonform vor einer Zweitbiopsie nach negativer Erstbiopsie eingesetzt werden.
- Die PSMA-PET zeigt bei >95 % der konventionell im Stadium nmCRPC eingestuft Patienten positive Läsionen.
- New-Generation-Imaging-Methoden müssen in prospektive Studien integriert werden, um ihre Wertigkeit im Rahmen von Primärdiagnostik und Monitoring beurteilen zu können.

LITERATUR

1. Walsh P. Whitmore Lecture: Radical prostatectomy – where we were and where we are going. Urol Oncol 2009;27:246–250
2. Schostak M et al. Visible Quality – Benchmarking in Prostate Cancer Therapy. Eur Urol 2006, DOI: [https://doi.org/10.1016/S1569-9056\(06\)61191-3](https://doi.org/10.1016/S1569-9056(06)61191-3)
3. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms, Version 5.1, Mai 2019, AWMF Reg. Nr. 043/022OL
4. European Association of Urology, EAU Guidelines on Prostate Cancer 2019, uroweb.org
5. Fine SW et al. A contemporary update on pathology reporting for prostate cancer: biopsy and radical prostatectomy specimens. Eur Urol 2012;62(1):20–39

6. Shaw GL et al. Identification of pathologically insignificant prostate cancer is not accurate in unscreened men. *Br J Cancer* 2014;110:2405–2411
7. Hambrock T et al. Magnetic resonance imaging guided prostate biopsy in men with repeat negative biopsies and increased prostate specific antigen. *J Urol* 2010;183(2):520–527
8. Onik G et al. Three-Dimensional Prostate Mapping Biopsy Has a Potentially Significant Impact on Prostate Cancer Management. *J Clin Oncol* 2009;27(26):4321–4326
9. Crawford ED et al. Clinical-Pathologic Correlation Between Transperineal Mapping Biopsies of the Prostate and Three-Dimensional Reconstruction of Prostatectomy Specimens. *Prostate* 2013;73(7):778–787
10. Overduin CG et al. MRI-Guided Biopsy for Prostate Cancer detection: A Systematic Review of Current Clinical Results. *Curr Urol Rep* 2013;14:209–213
11. Wegelin O et al. The FUTURE trial; a multicenter RCT on three techniques of MRI targeted Prostate biopsy, EAU 2018 Copenhagen, Session: Early detection of prostate cancer, Poster Session 36, Abstract 484
12. Kasivisvanathan V et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med* 2018;378:1767–1777, DOI: 10.1056/NEJMoa1801993
13. Eiber M et al. Prostate-specific membrane antigen ligands for imaging and therapy. *J Nucl Med* 2017;58: Suppl 2: 67S–76S
14. Afshar-Oromieh A et al. Comparison of PET imaging with a ⁶⁸Ga-labelled PSMA ligand and ¹⁸F-choline-based PET/CT for the diagnosis of recurrent prostate cancer. *EJNMMI* 2014;41:11–20
15. Weineisen M et al. ⁶⁸Ga- and ¹⁷⁷Lu-labeled PSMA I&T: Optimization of a PSMA targeted theranostic concept and first proof of concept studies. *J Nucl Med* 2015, DOI: 10.2967/jnumed.115.158550
16. Cho SY et al. Biodistribution, Tumor Detection, and Radiation Dosimetry of ¹⁸F-DCFBC, a Low-Molecular-Weight Inhibitor of Prostate-Specific Membrane Antigen, in Patients with Metastatic Prostate Cancer. *J Nucl Med* 2012;53(12):1883–1891
17. Szabo Z et al. Initial Evaluation of [(18)F]DCFPyL for Prostate-Specific Membrane Antigen (PSMA)-Targeted PET Imaging of Prostate Cancer. *Mol Imaging Biol* 2015;17(4):565–574
18. Giesel FL et al. F-18 labelled PSMA-1007: biodistribution, radiation dosimetry and histopathological validation of tumor lesions in prostate cancer patients. *EJNMMI* 2017;44(4):678–688
19. Rauscher I et al. Efficacy, predictive factors, and prediction nomograms for ⁶⁸Ga-labeled prostate-specific membrane antigen-ligand positron emission tomography/computed tomography in early biochemical recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *Eur Urol* 2018, DOI: 10.1016/j.eurouro.2018.01.006
20. Han S et al. Impact of ⁶⁸Ga-PSMA PET on the Management of Patients with Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol* 2018;74(2):179–190
21. Smith MR et al. Apalutamide Treatment and Metastasis-free Survival in Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2018;278:1408–1418
22. Hadaschik B et al. AUA 2019, PSMA-PET in high-risk nmCRPC SPARTAN-Like Patients Negative by Conventional Imaging
23. Scher HI et al. Trial Design and Objectives for Castration-Resistant Prostate Cancer: Updated Recommendations From the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 3. *J Clin Oncol* 2016;34(12):1402–1408
24. Parker C et al. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomized controlled phase 3 trial. *Lancet* 2018 Dec 1;392(10162):2353–2366

25. Fitzpatrick JM et al. Optimal management of metastatic castration-resistant prostate cancer: highlights from a European Expert Consensus Panel. *Eur J Cancer* 2014;50(9):1617–1627
26. Gillessen S. Management of patients with advanced prostate cancer: recommendations of the St Gallen Advanced Prostate Cancer Consensus Conference (APCCC) 2015. *Ann Oncol* 2015;26(8):1589–1604
27. Thomas C et al. Advanced Prostate Cancer Consensus Conference (APCCC) 2015 in St. Gallen. *Der Urologe* 2016;55:772–782
28. Bryce AH et al. Radiographic progression with nonrising PSA in metastatic castration-resistant prostate cancer: post hoc analysis of PREVAIL. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2017;20(2):221–227
29. Seitz AK et al. Preliminary results on response assessment using ⁶⁸Ga-HBED-CC-PSMA PET/CT in patients with metastatic prostate cancer undergoing docetaxel chemotherapy. *EJNMMI* 2018;45:602–612
30. O JH and RL Wahl, PERCIST in Perspective. *J Nucl Med Mol Imaging* 2018;52(1):1–4
31. Thang SP et al. Poor Outcomes for Patients with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer with low Prostate-specific Membrane Antigen (PSMA) Expression Deemed Ineligible for ¹⁷⁷Lu-labelled PSMA Radioligand Therapy. *Eur Urol Oncol* 2019;2(6):670–676
32. Bensch F et al. ⁸⁹Zr-atezolizumab imaging as a non-invasive approach to assess clinical response to PD-L1 blockade in cancer. *Nature Medicine* 2018;24(12):1852–1858
33. Crawford ED et al. A Clinician's Guide to Next Generation Imaging in Patients With Advanced Prostate Cancer (RADAR III). *J Urol* 2019;201:682–692

Autor

Dr. Stefan Machtens
Chefarzt der Abteilung für Urologie
Marien-Krankenhaus
Dr.-Robert-Koch-Straße 18
51465 Bergisch Gladbach

Veranstalter

CME-Verlag, Bruchhausen

Fortbildungspartner

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Transparenzinformation

Ausführliche Informationen zu Interessenkonflikten und Sponsoring sind online einsehbar unterhalb des jeweiligen Kursmoduls.

Bildnachweis

Titelbild: © Sudok1 – adobe.com

CME-Test

Die Teilnahme am CME-Test ist nur online möglich.
Scannen Sie den nebenstehenden QR-Code mit Ihrem Mobiltelefon/Tablet oder gehen Sie auf die Website: www.cme-kurs.de



CME-Fragebogen



Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: www.cme-kurs.de
- Diese Fortbildung ist mit 2 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

? Welche Aussage zur Bildgebung im Rahmen der Diagnostik des Prostatakarzinoms ist falsch?

- ☐ Die transrektale Ultraschalluntersuchung kann als ergänzende bildgebende Diagnostik eingesetzt werden, wenn sie den geltenden Qualitätsanforderungen genügt.
- ☐ Die ⁶⁸Ga-PSMA-Positronenemissionstomografie ist das primär empfohlene Verfahren zur Diagnostik bei Patienten mit Verdacht auf ein Prostatakarzinom.
- ☐ Die digital rektale Untersuchung ist Standard in der Primärdiagnostik.
- ☐ Das MRT ermöglicht im Vergleich zum CT eine deutlich bessere Beurteilung der Binnenstruktur der Prostata.
- ☐ Die T1- und T2-Gewichtung der MRT-Aufnahmen macht Unterschiede zwischen der peripheren und der inneren Zone der Prostata erkennbar.

? Mit welcher Klassifikation werden Daten aus dem multiparametrischen MRT im radiologischen Befundbericht dargestellt?

- ☐ TOM-CAT
- ☐ SONO-RADS
- ☐ PI-RADS
- ☐ TIMI-3
- ☐ MR-RAD

? Welches Verfahren wird in den aktuellen deutschen S3-Leitlinien zur Primärdiagnostik bei Patienten mit Verdacht auf ein Prostatakarzinom empfohlen?

- ☐ Digital rektale Untersuchung
- ☐ ⁶⁸Ga-PSMA PET
- ☐ CT
- ☐ Röntgenschichtaufnahmen
- ☐ Knochenszintigrafie

? Welche Aussage zur multiparametrischen MRT beim Prostatakarzinom ist richtig?

- ☐ Die kognitiv fusionierte mpMRT ist der TRUS-fusionierten mpMRT signifikant überlegen.
- ☐ Der Nutzen des mpMRT im Rahmen der Primärdiagnostik des Prostatakarzinoms wurde bislang noch nicht in einer kontrollierten Studie untersucht.
- ☐ Mit dem mpMRT lassen sich zwar mehr Tumoren in der Prostata finden, aber der Anteil von klinisch signifikanten Tumoren ist gegenüber dem TRUS deutlich höher.
- ☐ Mit einer MRT-gestützten Biopsie können mehr klinisch signifikante Prostatakarzinome entdeckt werden, als mit einer TRUS-gestützten Biopsie.
- ☐ Das mpMRT darf laut Leitlinie im Rahmen der Diagnostik des Prostatakarzinoms nicht eingesetzt werden, weil die damit produzierten Befunde nicht eindeutig sind

? Welche Aussage zum Stellenwert der Bildgebung beim rezidivierenden Prostatakarzinom ist falsch?

- ☐ Eine Androgendeprivation wirkt sich günstig auf die Aussagekraft eines PSMA-PET/CT aus.
- ☐ Im Rahmen einer Rezidivdiagnostik nach primärer kurativer Therapie kann leitlinienkonform ein PSMA-PET/CT zur Beurteilung der Tumorausbreitung erfolgen, falls sich aus dem Befund eine therapeutische Konsequenz ergibt.
- ☐ Bei einem PSA-Spiegel von über 0,2 ng/ml kann durch den Einsatz einer PSMA-PET bereits mit einem für die Therapie relevanten diagnostischen Zusatzgewinn gerechnet werden.
- ☐ Der Einsatz einer ⁶⁸Ga-PSMA-PET führt bei mehr als der Hälfte der Patienten mit einem biochemischen Rezidiv nach Primärtherapie zu einer Therapiemodifikation.
- ☐ Die Androgendeprivation reduziert die Aussagekraft des PSMA-PET/CT, weil sich dadurch die Sensitivität für den Metastasennachweis verschlechtert.

CME-Fragebogen (Fortsetzung)

? Welcher PSMA-Tracer brachte für die Bildgebung des rezidivierenden Prostatakarzinoms in den letzten Jahren den größten Erkenntnisgewinn?

- ☐ ¹⁸F-DCFBC
- ☐ ⁶⁸Gallium-PSMA
- ☐ ¹⁸F-DCFPyl
- ☐ ¹⁸F-PSMA-1007
- ☐ ¹⁷⁷Lu-PSMA

? Welche Aussage zum nicht metastasierenden kastrationsresistenten Prostatakarzinom (nmCRPC) ist richtig?

- ☐ Das Stadium des nmCRPC basiert darauf, dass mit der konventionellen Bildgebung bestehend aus Skelettszintigrafie und CT keine Fernmetastasen nachweisbar sind.
- ☐ Bei 97 % der in der SPARTAN-Studie eingeschlossenen nmCRPC-Patienten mit einer PSA-Verdopplungszeit von unter zehn Monaten konnten mit dem PSMA-PET Metastasen dokumentiert werden.
- ☐ Ein nmCRPC liegt vor, wenn unter einer Androgen-deprivationstherapie trotz eines Serumtestosteronspiegels auf Kastrationsniveau (<50 ng/ml) ein biochemisches Rezidiv auftritt und in der Bildgebung keine Fernmetastasen nachweisbar sind.
- ☐ Patienten mit einem nmCRPC haben ein hohes Krankheitsrisiko.
- ☐ Mit einer PSMA-PET können bei mehr als der Hälfte der Patienten Knochenmetastasen entdeckt werden, die mit der konventionellen Skelettszintigrafie nicht gefunden wurden.

? Welche Aussage zur Bildgebung im Rahmen des Therapiemonitorings von Patienten mit rezidivierendem Prostatakarzinom (mCRPC) ist falsch?

- ☐ Das Monitoring von Patienten mit einem mCRPC mittels PSMA-PET wird in der aktuellen Leitlinie der EAU zwar bestätigt, der Stellenwert ist aber klinisch noch nicht abschließend geklärt.

- ☐ Mit einem ⁶⁸Gallium-PSMA-PET kann die Wirkung einer Chemotherapie mit Docetaxel visualisiert werden.
- ☐ Laut Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 3 gehört das PSMA-PET/CT zu den Standardverfahren für das Monitoring von Patienten mit einem mCRPC.
- ☐ Eine regelmäßige Bildgebung ist zum Monitoring der Patienten mit einem mCRPC erforderlich, weil die PSA-Bestimmung allein nicht ausreicht.
- ☐ Patienten mit einer minimalen Metastasenlast profitieren eher von einer lokalen Radiotherapie als Patienten mit einer hohen Metastasenlast.

? Bei wie viel Prozent der Patienten mit einem mCRPC konnte in einer Post-hoc-Analyse der PREVAIL-Studie mit der Bildgebung das Fortschreiten der Metastasierung nachgewiesen werden, obwohl kein PSA-Anstieg vorhanden war?

- ☐ Bei 12 %
- ☐ Bei 24,4 %
- ☐ Bei 50 %
- ☐ Bei 55 %
- ☐ Bei >70 %

? Mit welchen Kriterien können die Ergebnisse eines ⁶⁸Gallium-PSMA-PET quantifiziert werden, um eine Progression dokumentieren zu können?

- ☐ PERCIST
- ☐ PERFECT
- ☐ PROSUM
- ☐ PRIMA
- ☐ QUANT-PET