Die Rolle der PSMA-PET-CT in der Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms

Grundlagen der PSMA-Diagnostik

In der Schweiz ist Prostatakrebs die häufigste Krebserkrankung bei Männern [1] und die zweithäufigste tumorassoziierte Todesursache [2]. Zwischen 2012 und 2016 gab es jährlich 6089 (115,7/100.000) Neuerkrankungen. Viele dieser Patienten entwickeln nach einer initial kurativen Therapie im weiteren Verlauf ein biochemisches Rezidiv. Die Tumorsuche mit konventionellen Methoden ist hierbei eine grosse Herausforderung. Über die letzten Jahre hat sich die PSMA-PET-CT (Prostata-spezifisches-Membranantigen-Positronenemissionstomographie-Computertomographie) als Goldstandard in der Rezidivsituation etabliert.

Grundlage der PET ist das nichtinvasive Sichtbarmachen molekularer oder physiologischer Prozesse in vivo mittels radioaktiv markierten Tracern (Radiopharmaka). PET-Radiopharmaka sind Substanzen, die mit einem β^+ -Strahler als Radionuklid markiert sind, z. B. das radioaktive Isotop ^{18}F des Fluors (Zyklotron-Produkt) und ^{68}Ga des Galliums (Generator-Produkt). Noch bis vor wenigen Jahren kam bei der PET-CT-Diagnostik von Prostatakarzinomen ^{18}F -markiertes Cholin zur Anwendung. Allerdings zeigte dieses Verfahren vor allem bei niedrigen PSA-Werten (prostata-spezifisches Antigen) und einem höheren Gleason-Score als Ausdruck einer fortgeschrittenen Entdifferenzierung, eine geringe Sensitivität und Spezifität. Als alternative Tracer wurden mit ^{11}C markiertes Acetat sowie ^{18}F -markiertes Fluciclovin klinisch

erprobt, zeigten allerdings keine überlegenen Ergebnisse. Weitere vielversprechende Alternativen wie radiomarkierte Liganden des Gastrin-related-Peptide-Rezeptors (mit ^{68}Ga -markiertem Bombesin-Antagonisten) werden aktuell im Rahmen klinischer Studien untersucht [3]. Der erste PSMA-PET-Ligand wurde 2002 von Pomper et al. von der Johns Hopkins University, Baltimore, USA, publiziert [4]. Seitdem wurden mehrere sowohl ^{18}F - als auch ^{68}Ga -markierte PSMA-Liganden entwickelt. Im Jahr 2011 gelang es am deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg, den Liganden PSMA-11 zu entwickeln. Nach Kopplung an das radioaktive Metall ^{68}Ga konnte PSMA-11 erstmalig in der PET-CT-Diagnostik eingesetzt werden.

Auf der Suche nach diagnostischen Alternativen ist die PSMA-basierte Bildgebung zunehmend in den Fokus der wissenschaftlichen Aufmerksamkeit gerückt. Hierbei hat sich PSMA als das bislang am besten geeignete tumorspezifische Zielmolekül in der Zellmembran für die molekulare Bildgebung herausgestellt. Dabei handelt es sich um ein transmembranes Enzym, von dem vermutet wird, dass es an angiogenetischen Prozessen beteiligt ist [5]. PSMA wird auf Prostatakrebszellen signifikant höher exprimiert als auf gesunden Zellen. Zudem steigt die PSMA-Expression auf schlecht differenzierten und/oder kastrationsrefraktären Zellen weiter an – und das unabhängig vom Metabolismus der Zelle [6].

Allerdings gilt es auch zu beachten, dass bis zu zehn Prozent der primären Prostatatumoren keine PSMA-

Expression aufweisen [7, 8]. In typischen Lokalisationen einer Prostatakarzinom-metastasierung, wie Lymphknoten und Knochen, ist so gut wie keine physiologische PSMA-Expression zu verzeichnen, sodass Prostatakarzinomherde durch die PSMA-basierte Bildgebung mit ^{68}Ga -PSMA-11 mit exzellentem Kontrast dargestellt werden können ([9]; **Abb. 1**). Eine hohe physiologische Traceranreicherung findet man hingegen im Dünndarm, den Nieren sowie den Speichel- und Tränendrüsen. Aktuell werden sowohl ^{18}F - als auch ^{68}Ga -markierte PSMA-Liganden verwendet. ^{68}Ga -PSMA-11 und ^{18}F -PSMA-1007 sind in der Schweiz seit 2016 resp. 2019 als PET-Radiopharmaka zugelassen. Ein weiterer vielversprechender PSMA-PET-Ligand (^{18}F -DCFPyl) wurde in einer Phase-III-Studie (CONDOR) in Nordamerika vorgestellt, die positive Resultate bei Patienten mit biochemischem Rezidiv und negativer konventioneller Bildgebung (inkl. ^{18}F -Fluciclovin PET, Cholin PET, CT, MR und Knochenzintigraphie) zeigte (ASCO 2020).

Hybridbildgebung

Die simultane Bildgebung mittels PSMA-PET-CT kombiniert die Vorteile der nuklearmedizinischen mit denen der radiologischen Bildgebung. Das Ganzkörper-PSMA-PET-CT erlaubt eine zuverlässige Aussage über die Ausbreitung der Erkrankung in der Prostataloge und den lokoregionären Lymphknoten sowie über das Vorliegen von Fernmetastasen. Weitere Vorteile der PSMA-PET-CT sind die steile Lernkurve sowie die geringe In-

Abb. 1 ▲ ^{68}Ga -PSMA11-PET-CT mit PSMA-exprimierender Läsion in der Prostataloge (A), pelvin (B), retroperitoneal und mediastinal dringend verdächtig auf Lokalrezidiv und Lymphknotenmetastasen (exemplarisch rechts iliakal, B) bei biochemischem Rezidiv eines Prostatakarzinoms (initial cT3, Gleason 9) nach kurativ intendierter Radiotherapie und antihormoneller Therapie. Auf der mitgeführten kontrastmittelverstärkten CT (*rechte Spalte*) können die Befunde bildmorphologisch nicht als pathologisch erkannt werden. Ansonsten zeigt sich eine physiologische ^{68}Ga -PSMA11-Speicherung in den Tränen- und Speicheldrüsen, der Milz, dem Duodenum und Jejunum sowie den Nieren und der Harnblase

terobservariabilität bei der Beurteilung [9]. Die folgenden Abschnitte sollen einen Überblick über die Anwendung der PSMA-PET-CT in der Rezidivdiagnostik, der Primärdiagnostik und der Therapie metastasierter kastrationsresistenter Tumoren geben.

PSMA-PET-CT in der Rezidivdiagnostik

Nach initialer kurativer Therapie – durch radikale Prostatektomie oder Radiatio – entwickeln 15–40 % aller Patienten ein biochemisches Rezidiv [10]. In dieser Situation stellt sich die Frage, ab welchem PSA-Wert eine PET-Untersuchung sinnvoll ist. Erwartungsgemäss steigt mit der Höhe des PSA-Werts auch die Wahrscheinlichkeit, einen Prostatakarzinomherd in der PSMA-PET-CT nachzuweisen [11]. Diese wurde in mehrere Arbeiten sowie in einer kürzlich publizierten Metaanalyse mit 1309 PSMA-PET-CT-Untersuchungen nachgewiesen [12, 13]. Die PSMA-PET-CT zeigte bei einem PSA-Wert von 0,2 ng/ml in etwa 48 % der Fälle positive Befunde. Die Detektionswahrscheinlichkeit stieg bei PSA-Werten von 0,5 ng/ml auf 56 % und bei Werten

von 1 ng/ml auf 70 % [12]. Zudem konnte, wenn auch statistisch weniger valide, eine erhöhte Detektionswahrscheinlichkeit bei einer PSA-Verdopplungszeit von <6 Monaten im Vergleich zu einer PSA-Verdopplungszeit von >6 Monaten nachgewiesen werden. Mehrere Studien konnten bestätigen, dass die Spezifität der PSMA-PET-CT bei >95 % liegt [14, 15]. Dennoch muss betont werden, dass PSMA nicht organspezifisch ist und eine Expression auch von anderen neovaskularisierten Tumoren und benignem Gewebe beschrieben ist [16]. Nichtsdestotrotz muss bis zum Beweis des Gegenteils bei positiven PSMA-PET-CT-Befunden von einer Metastasierung ausgegangen werden und bei unklaren Fällen eine biopsische Sicherung erfolgen. Aktuelle Daten belegen auch, dass eine Langzeit-ADT (antiandrogene Therapie) einen signifikant negativen Einfluss auf die Sichtbarkeit und damit die Detektion von kastrationssensitiven Tumorherden in der PSMA-PET-CT haben kann [17], bei kastrationsrefraktären Tumoren allerdings wurde ein positiver Einfluss nachgewiesen [18]. Die aktuellen EAU Guidelines für Urologie empfehlen die Durchführung einer PSMA-PET-CT in

der Rezidivsituation nach Radiotherapie, wenn Patienten für eine kurative „Salvage-Therapie“ geeignet sind oder nach radikaler Prostatektomie ab einem PSA-Wert >0,2 ng/ml, wenn die Ergebnisse die Therapieentscheidung beeinflussen [19]. Unabhängig von der diagnostischen Genauigkeit und dem Wunsch des behandelnden Arztes sowie des Patienten zu wissen, wie ein erhöhter PSA-Wert zustande kommt, ist die entscheidende Frage, ob eine PSMA-PET-CT dem Patienten zu einem therapeutischen Vorteil verhilft oder nicht, noch nicht abschliessend geklärt.

PSMA-PET-CT in der Primärdiagnostik

Für die Primärdiagnostik bei Prostatatumoren mit intermediärem oder hohem Risiko empfehlen die aktuellen EAU Guidelines für Urologie die Durchführung einer Computertomographie (CT) oder einer MRT des Abdomens in Kombination mit einer Knochenszintigraphie. Der Einsatz der PSMA-PET-CT für diese Indikation ist Gegenstand aktueller Untersuchungen. In einer multizentrisch randomisierten Studie mit 302 Pros-

tatakrebspatienten mit hohem Risiko konnte die PSMA-PET-CT die diagnostische Genauigkeit für die Detektion von pelvinen Lymphknotenmetastasen im Vergleich zur konventionellen Bildgebung (CT und Knochenszintigraphie) von 59 % auf 91 % deutlich verbessern. Die Sensitivität und Spezifität für die PSMA-PET-CT lagen bei 85 % [74–96] und 91 % [85–97] und bei der konventionellen Bildgebung bei 38 % [24–52] und 98 % [95–100] [20]. Gemäss den Ergebnissen einer kürzlich publizierten Studie scheint der Nachweis von kleinen Lymphknotenmetastasen um 4 mm mittels PSMA-PET-CT allerdings nicht möglich zu sein [21]. Diese Ergebnisse zeigen, dass trotz negativer PSMA-PET-CT eine Lymphknotenmetastasierung vorliegen kann. Hinsichtlich der Detektion von Fernmetastasen sind die Ergebnisse der PSMA-PET-CT vielversprechend. Die diagnostische Genauigkeit der PSMA-PET-CT für die Detektion von Fernmetastasen lagen in der Studie von Hofman et al. bei 95 % [20] im Vergleich zu 74 % bei Durchführung einer Knochenszintigraphie in Kombination mit einer CT [22].

Zudem zeichnet sich die PSMA-PET-CT durch eine geringere Strahlenbelastung als die Kombination aus Knochenszintigraphie und CT aus. Diese Ergebnisse verdeutlichen das Potenzial der PSMA-PET-CT, die Primärdiagnostik zu verbessern und die konventionelle Bildgebung langfristig zu ersetzen und damit das Patientenmanagement nachhaltig zu verbessern. Es bedarf aber weiterer prospektiver Studien, die den Einfluss der PSMA-PET-CT auf das onkologische Outcome untersuchen.

PSMA-gerichtete Radionuklidtherapie

Analog zu den molekularen Mechanismen der PSMA-basierten Bildgebung kann auch eine PSMA-basierte Therapie erfolgen. Hierbei werden therapeutische Betastrahler wie ¹⁷⁷Lutetium an den Liganden gekoppelt und können so ihre therapeutische Wirkung direkt an den Tumorzellen entfalten. Bei nur kurzer Reichweite der Beta-Strahlung wird gleichzeitig das umgebende Ge-

Urol. Prax. 2020 · 22:100–104 <https://doi.org/10.1007/s41973-020-00104-z>
© Der/die Autor(en) 2020

C. Wetterauer · H. Seifert · A. Chirindel · G. Nicolas

Die Rolle der PSMA-PET-CT in der Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms

Zusammenfassung

Die PSMA-PET-CT (Prostata-spezifisches-Membranantigen-Positronenemissionstomographie-Computertomographie) ist eine nuklearmedizinische Hybridbildgebung aus Schnittbilddiagnostik mittels CT (Computertomographie) und radioaktiv markiertem Tracer (⁶⁸Gallium- oder ¹⁸Fluor-markiertem PSMA-Liganden). Die simultane Bildgebung kombiniert die Vorteile der molekularen und morphologischen Bildgebung und ist dadurch die derzeit sensitivste und spezifischste Methode zum Nachweis von Prostatakarzinomrezidiven. Die PSMA-PET-CT zeigt auch in der Primärdiagnostik und beim Staging für Karzinome mit mittlerem und hohem Risikoprofil eine höhere diagnostische Genauigkeit als die bisher verwendete

konventionelle Bildgebung (CT und Knochenszintigraphie). Die PSMA-PET-CT ist auch ein obligatorisches bildgebendes Verfahren für die Selektion von Patienten, für welche die PSMA-gerichtete Radionuklidtherapie (mit ¹⁷⁷Lutetium-markierten PSMA-Liganden) in Frage kommt. Diese neue zielgerichtete Therapie stellt eine vielversprechende Therapieoption in der Zweit- oder Drittlinientherapie bei Patienten mit metastasiertem und kastrationsrefraktärem Prostatakarzinom dar.

Schlüsselwörter

PSMA-PET-CT · Prostatakarzinom · PSA-Rezidiv · Theragnostik · PSMA-Liganden

Rôle de la TEP/TDM au PSMA dans le diagnostic et le traitement du cancer prostatique

Résumé

La TEP/TDM au PSMA (tomographie par émission de positons/tomodensitométrie à l'antigène membranaire spécifique de la prostate) est une technique d'imagerie hybride alliant l'imagerie médicale en coupes par TDM et l'utilisation d'un traceur radiomarqué (ligand de PSMA marqué au ⁶⁸gallium ou au ¹⁸fluor). L'imagerie simultanée combine les avantages de l'imagerie moléculaire et de l'imagerie morphologique, et constitue ainsi la méthode actuellement la plus sensible et la plus spécifique pour détecter les récidives de cancer de la prostate. La TEP/TDM au PSMA montre aussi une plus grande précision pour le diagnostic primaire et la stadification des carcinomes à profil de risque moyen et élevé que l'imagerie conventionnelle utilisée

jusque-là (TDM et scintigraphie osseuse). La TEP/TDM au PSMA est de plus un procédé d'imagerie obligatoire pour la sélection des patients éligibles pour un traitement par radionucléides ciblant le PSMA (avec des ligands de PSMA marqués au ¹⁷⁷lutétium). Ce nouveau traitement ciblé constitue une option prometteuse comme traitement de deuxième ou de troisième ligne chez les patients souffrant d'un cancer prostatique métastatique et réfractaire à la castration.

Mots clés

TEP/TDM au PSMA · Cancer de la prostate · Récidive biochimique (PSA) · Méthode théragnostique · Ligands du PSMA

webe geschont. Die Erfahrungen der PSMA-gerichteten Radionuklidtherapie sind aussichtsreich. Bei mehr als der Hälfte der Patienten kann eine 50%ige Reduktion des PSA-Werts erreicht werden. Rund ein Drittel der Patienten spricht sehr gut auf die Therapie an, ein Drittel bleibt stabil. Ein weiteres Drittel spricht allerdings nicht auf die Therapie an [23, 24]. Die Nebenwirkungen beschränkten sich auf eine milde Knochenmarkstoxizität sowie gelegentliche

Mundtrockenheit. Risikoorgane sind vor allem die Speichel- und Tränendrüsen sowie das blutbildende Knochenmark. Die Wirksamkeit sowie das Toxizitätsprofil der PSMA-gerichteten Radionuklidtherapie sind vielversprechend und werden gegenwärtig in der Schweiz im Rahmen einer Register-Studie (wie z. B. am Universitätsspital Basel) und auch weltweit in einer randomisierten Phase-III-Studie (Vision) weiter untersucht.

Fazit für die Praxis

Die Prostatakarzinomdiagnostik konnte durch die Entwicklung des PSMA-Liganden deutlich verbessert werden. Da die meisten Prostatatumoren PSMA exprimieren, ist eine gute Darstellung von PSMA-exprimierendem Prostatakrebsgewebe und Metastasen mittels PSMA-PET-CT möglich. Bei unklaren Befunden sollte eine Biopsie erfolgen, zumal PSMA-exprimierende Zweittumoren selten sind. Die Ergebnisse der Radionuklidtherapie in der Drittlinientherapie des metastasierten und therapieresistenten Prostatakarzinoms sind vielversprechend.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Helge Seifert
Klinik für Urologie,
Universitätsspital Basel
Spitalstrasse 21, 4031 Basel,
Schweiz
helge.seifert@usb.ch

Funding. Open access funding provided by University of Basel

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. C. Wetterauer, H. Seifert, A. Chirindel und G. Nicolas 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.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Statistik. Bfr. (2020) Krebs in der Schweiz. <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/gesundheits.assetdetail.12107866.html>. Zugriffen: 6. Apr. 2020
2. Statistik Bf (2020) Neuerkrankungen und Sterbefälle nach Krebshäufigkeit, 2012–2016. <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/gesundheits/gesundheitszustand/krankheiten/krebs/spezifische.assetdetail.12107886.html>. Zugriffen: 6. Apr. 2020
3. Baratto L, Duan H, Macke H, Iagaru A (2020) Imaging the distribution of gastrin-releasing peptide receptors in cancer. *J Nucl Med* 61:792–798
4. Pomper MG, Musachio JL, Zhang J, Scheffel U, Zhou Y, Hilton J et al (2002) 11C-MCG: synthesis, uptake selectivity, and primate PET of a probe for glutamate carboxypeptidase II (NAALADase). *Mol Imaging* 1:96–101
5. Conway RE, Petrovic N, Li Z, Heston W, Wu D, Shapiro LH (2006) Prostate-specific membrane antigen regulates angiogenesis by modulating integrin signal transduction. *Mol Cell Biol* 26:5310–5324
6. Hoffmann MA, Wieler HJ, Baues C, Kuntz NJ, Richardsen I, Schreckenberger M (2019) The impact of 68Ga-PSMA PET/CT and PET/MRI on the management of prostate cancer. *Urology* 130:1–12
7. 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. *J Urol* 195:1436–1443
8. Eiber M, Weirich G, Holzapfel K, Souvatzoglou M, Haller B, Rauscher I et al (2016) Simultaneous (68)Ga-PSMA HBED-CC PET/MRI improves the localization of primary prostate cancer. *Eur Urol* 70:829–836
9. Afshar-Oromieh A, Haberkorn U, Eder M, Eisenhut M, Zechmann CM (2012) [68Ga]Gallium-labelled 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
10. Shikanov S, Kocherginsky M, Shalhav AL, Eggen SE (2012) Cause-specific mortality following radical prostatectomy. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 15:106–110
11. Afshar-Oromieh A, Alberts I, Sachpekidis C, Rominger A (2019) Prostate-specific membrane antigen (PSMA)-based diagnostics and treatment of prostate cancer. *Urology* 130:1429–1434
12. Perera M, Papa N, Christidis D, Wetherell D, Hofman MS, Murphy DG et al (2016) Sensitivity, specificity, and predictors of positive (68)Ga-prostate-specific membrane antigen positron emission tomography in advanced prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 70:926–937
13. Perera M, Papa N, Roberts M, Williams M, Udovicich C, Vela I et al (2020) Gallium-68 prostate-specific membrane antigen positron emission tomography in advanced prostate cancer: updated diagnostic utility, sensitivity, specificity, and distribution of prostate-specific membrane antigen-avid lesions: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 77:403–417
14. Eiber M, Maurer T, Souvatzoglou M, Beer AJ, Ruffani A, Haller B et al (2015) Evaluation of hybrid (68)Ga-PSMA Ligand PET/CT in 248 patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy. *J Nucl Med* 56:668–674
15. 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
16. 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
17. 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
18. Emmett L, Yin C, Crumbaker M, Hruby G, Kneebone A, Epstein R et al (2019) Rapid modulation of PSMA expression by androgen deprivation: serial (68)Ga-PSMA-11 PET in men with hormone-sensitive and castrate-resistant prostate cancer commencing androgen blockade. *J Nucl Med* 60:950–954
19. Mottet NBJ, Briers E, Bolla M, Bourke L, Cornford P, De Santis M, Henry A, Joniau S, Lam T, Mason MD, Van den Poel H, Van den Kwast TH, Rouvière O, Wiegel T (2020) EAU – ESTRO – ESUR – SIOG guidelines on prostate cancer. EAU Annual Congress, Amsterdam. EAU Guidelines Office, Arnhem
20. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, Tang C, Vela I, Thomas P et al (2020) Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet* 395:1208–1216
21. Budaus L, Leyh-Bannurah SR, Salomon G, Michl U, Heinzer H, Huland H et al (2016) Initial experience of (68)Ga-PSMA PET/CT imaging in high-risk prostate cancer patients prior to radical prostatectomy. *Eur Urol* 69:393–396
22. Pyka T, Okamoto S, Dahlbender M, Tauber R, Retz M, Heck M et al (2016) Comparison of bone scintigraphy and (68)Ga-PSMA PET for skeletal staging in prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 43:2114–2121
23. Rahbar K, Ahmadzadehfar H, Kratochwil C, Haberkorn U, Schäfers 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
24. Hofman MS, Violet J, Hicks RJ, Ferdinandus J, Thang SP, Akhurst T et al (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

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Hier steht eine Anzeige.