

⁸⁹Zr-PSMA-PET/CT: Eine kleine Revolution im Bereich der PSMA PET/CT mit drastischer Verbesserung der Tumordetektion bei biochemischem Rezidiv nach Primärtherapie

Von Dr. Florian Rosar und Prof. Dr. Samer Ezziddin, Klinik für Nuklearmedizin/Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

In den letzten zehn Jahren hat die PSMA-PET/CT die Diagnostik bei Patienten mit Prostatakarzinom revolutioniert. Das prostataspezifische Membranantigen (PSMA) ist ein Oberflächenprotein, welches in ganz intensiver Dichte auf Prostatakarzinomzellen zu finden ist und damit eine ideale Zielstruktur für die molekulare Bildgebung und zielgerichtete Therapie darstellt. Die PSMA-PET/CT gewinnt für die verbesserte und dem Patienten individuell angepasste Therapie des Prostatakarzinoms zunehmend an Bedeutung, insbesondere für die Tumorklassifizierung bei PSA-Wiederanstieg nach initialer Therapie wie einer OP, dem sog. biochemischen Rezidiv. In der klinischen Praxis etabliert ist diese PET/CT mit ⁶⁸Ga-PSMA-11, einem mit Gallium-68 (⁶⁸Ga) markierten PSMA-Liganden, der in prospektiven Studien eine hohe Sensitivität für die Tumordetektion und eine bedeutsame Verbesserung der daraus resultierenden weiteren Behandlung der Patienten gezeigt hat. Dennoch gibt es nach wie vor den häufigen Fall einer nicht erfolgreichen Detektion durch diese Methode; Patienten mit biochemischem Rezidiv zeigen oftmals ein negatives Ergebnis in der Bildgebung, d. h. keinen Tumornachweis. Dies ist insbesondere bei Patienten mit niedrigen PSA-Werten von < 0.5-1.0 ng/ml

nicht selten der Fall.

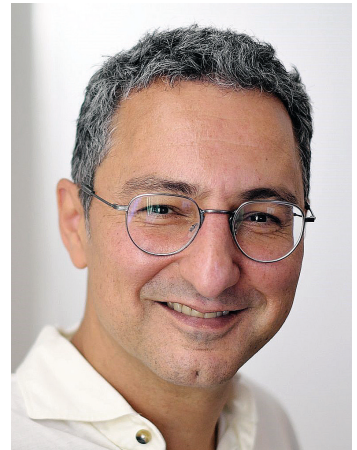
Durch die kurze Halbwertszeit der für die PSMA-PET/CT verwendeten Radiopharmaka (1-2 Stunden) sind Bildaufnahmen nur in den ersten Stunden nach Injektion möglich. Um einen späteren Aufnahmezeitpunkt, z. B. mehrere Tage nach Injektion, möglich und damit auch herkömmlich nicht-detektierbare Tumorerkrankungen

erkennen zu können, wurde im Rahmen einer Forschungsk Kooperation der Universität des Saarlandes, Arbeitsgruppe um Prof. Ezziddin, mit Wissenschaftlern der Universität Nijmegen ein neuer PSMA-Tracer auf Basis von Zirkonium-89 (⁸⁹Zr; Halbwertszeit von 3,3 Tagen) entwickelt und erprobt.

Durch die späteren Bildgebungszeitpunkte gelingt es vor dem Hintergrund der kontinuierli-



Dr. Florian Rosar, © privat



Prof. Dr. Samer Ezziddin, © privat

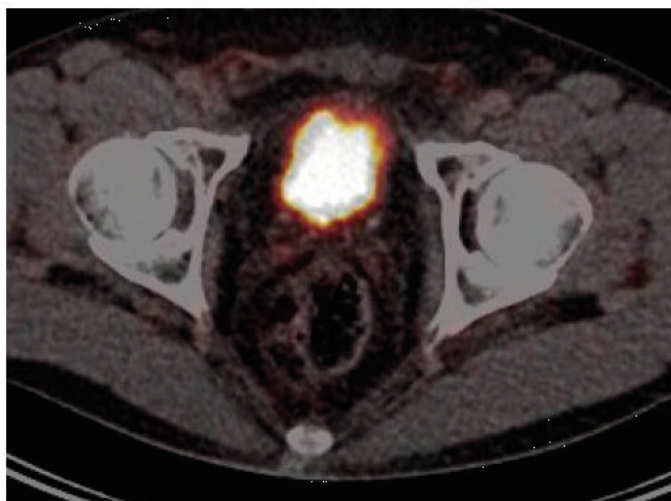
Kurzfassung

Zusammenfassend stellt die aktuell verfügbare Neuheit „⁸⁹Zr-PSMA-PET/CT“ eine sehr vielversprechende, aber auch aufwendige Verbesserung der Diagnostik für Patienten dar, welche nach primärer Behandlung (z. B. OP) des Prostatakarzinoms einen PSA-Rückfall (biochemisches Rezidiv) erleiden und bei denen eine konventionelle PSMA-PET/CT nicht zur Tumorklassifizierung führte.

chen Tracer-Ausscheidung aus Normalgewebe nur noch die wirklich im Prostatakrebsgewebe (Lokalrezidiv oder Metastasen) gespeicherten PSMA-Tracer-Anhaftungen darzustellen, da diese dauerhaft im Tumorgewebe verbleiben und eben nicht ausgeschieden werden.

Erste Studienergebnisse zeigen, dass durch die neuartige PSMA-PET/CT-Bildgebung Tumorerläsionen und Metastasen in Patienten mit biochemischem Rezidiv häufig sichtbar gemacht werden können, welche zuvor mit der konventionellen PSMA-PET/CT nicht zu detektieren waren (Bei-

Konventionelle PSMA-PET/CT (^{68}Ga -PSMA-11)



Neuartige PSMA-PET/CT (^{89}Zr -PSMA-617)

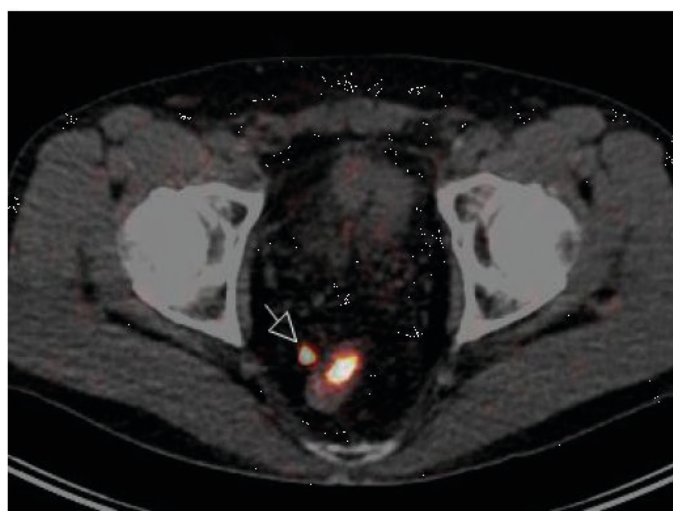
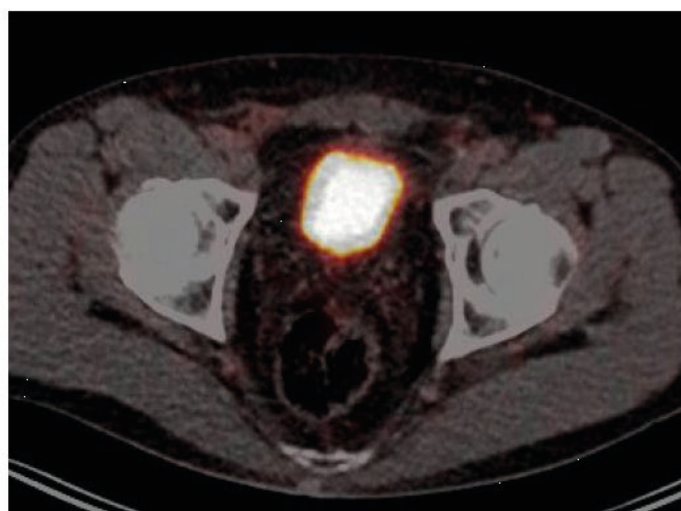
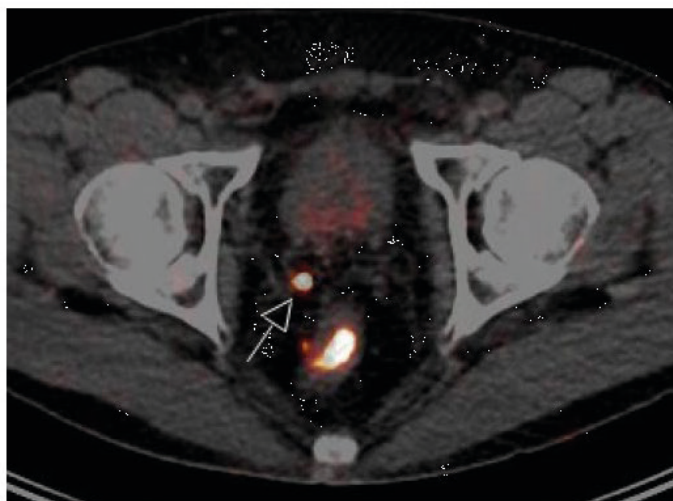


Abb. 1. Beispielfall: PSMA-PET/CT konventionell (^{68}Ga -PSMA-Standardtracer; linke Spalte) und wenige Tage später mit neu entwickelter Methode (^{89}Zr -PSMA-Tracer; rechte Spalte) bei einem Patienten mit biochemischem Rezidiv (PSA 0,68 ng/ml, Gleason-Score 9). Die konventionelle PSMA-PET/CT-Methode ergab keinen Tumornachweis, wohingegen das neuartige Verfahren wenige kleine Lymphknotenmetastasen unweit der ehemaligen Prostataloge nachweist (Pfeile)

spiel siehe Abb. 1). Dabei ist der Unterschied so drastisch, dass in der Tat erneut von einer kleinen Revolution, nunmehr innerhalb der PSMA-PET Methodik die Rede ist. Durch die späteren Bildaufnahmezeitpunkte (etwa am zweiten oder dritten Tag nach Injektion) erhält man eine deutlich höhere Kontrastschärfe der Tumorerkrankungen zum Hintergrund, die die Identifizierung auch kleiner bzw. gering PSMA-aufweisender Metastasen ermöglicht.

Das erfolgreiche Aufspüren des lokalen oder im Becken bzw. entfernt gestreuten Tumorgewebe bei biochemischem Rezidiv kann von hoher Bedeutung für eine individualisierte Therapie des Patienten mit Prostatakarzinom sein, insbesondere, wenn ein potentiell heilender oder die Hormontherapie (ADT) in die Zukunft aufschiebender Ansatz verfolgt wird. Die Auswahl der geeigneten Therapieform kann sich entscheidend auf die genaue Bestimmung der tatsächlich vorliegenden Krebsausbreitung stützen, auch wird bei einer lokalen Therapieform der Erfolg von der genauen Tumorklassifizierung abhängen können. Eine eventuell mögliche Heilung im ersten Rückfall kann durch das Aufspüren der tatsächlichen Tumorklassifizierung beispielsweise in der ehemaligen Prostatalogie wahrscheinlich deutlich eher erreicht werden, als wenn „blind hinsichtlich der genauen Lokalrezidiv-Lokalisierung“ die gesamte Prostatalogie bestrahlt wird. Davon kann jedenfalls ausgegangen werden, wenn auch der Beweis hierzu noch aussteht und erst nach einigen Jahren erbracht werden kann.

Zusammenfassend stellt die ganz aktuell verfügbare Neuheit „⁸⁹Zr-PSMA-PET/CT“ eine sehr vielversprechende, aber auch aufwendige Verbesserung der Diagnostik für Patienten dar, welche nach primärer Behandlung (z. B. OP) des Prostatakarzinoms einen PSA-Rückfall (biochemisches Rezidiv) erleiden und bei denen eine konventionelle PSMA-PET/CT nicht zur Tumorklassifizierung führte. Wichtig ist für die Indikationsstellung

der neuartigen Zirkonium-PSMA-Methode, dass die angestrebte Tumordetektion relevant für die weitere Behandlung ist, also eine zielgerichtete Behandlung wie OP, Bestrahlung oder ein anderes Lokalverfahren, prinzipiell sinnvoll in Betracht kommt bzw. erwünscht ist, denn anderenfalls wäre der ganze Aufwand, der zur erfolgreichen Detektion betrieben wird, nicht zu rechtfertigen.

Es gilt jedoch auch die Einschränkungen und Besonderheiten in der praktischen Durchführung der neuen Zirkonium-PSMA PET CT zu beachten:

- Der Patient muss in der Regel an 3 aufeinanderfolgenden Tagen zur Untersuchung, am ersten Tag Injektion + 1. Aufnahme im PET/CT-Gerät. Am zweiten und dritten Tag zur 2. bzw. 3. Aufnahme in das PET/CT-Gerät ohne nochmalige Injektion.
- Um diese spezielle Methode in der Uniklinik in Homburg (Saarland) zu erhalten, muss der betreffende Patient bei örtlicher Distanz sich ggf. mind. für 2 Nächte in einem lokalen Hotel einquartieren.
- Die Strahlenbelastung des Zirkonium-89 PSMA PET beträgt ca. das 2,5-fache der konventionellen PSMA PET, liegt aber immer noch unter der eines herkömmlichen CT des Bauches (CT Abdomen).
- Die Kosten sind deutlich höher als die des herkömmlichen PSMA-PET/CT. Mit einer Kostenübernahme der neuen Methode durch die gesetzlichen Krankenkassen ist wie häufig bei neuen Methoden eher nicht (regelmäßig) zu rechnen, der Selbstkostenbetrag liegt derzeit oberhalb von 2.500 Euro, wovon mehr als die Hälfte allein auf die radioaktive Grundsubstanz Zirkonium-89 entfallen, welche für die hauseigene Synthese des Radiodiagnostikums zum Einsatz kommt.

Interessierte können sich beispielsweise mittels E-Mail-Anfrage über info-nuk@uks.eu an die Klinik für Nuklearmedizin des Universitätsklinikums des Saarlandes wenden.