

Literatur des Monats Juli 2018

# PSMA-radioguided surgery beim rezidivierten Prostatakarzinom

Auswahl und Kommentar von Priv.-Doz. Dr. Tobias Maurer

## [<sup>99m</sup>Tc-based PSMA-radioguided surgery in recurrent prostate cancer](#)

**Autoren:** Tobias Maurer, Stephanie Robu, Margret Schottelius, Kristina Schwamborn, Isabel Rauscher, Nynke S. van den Berg, Fijs W. B. van Leeuwen, Bernhard Haller, Thomas Horn, Matthias M. Heck, Jürgen E. Gschwend, Markus Schwaiger, Hans-Jürgen Wester, Matthias Eiber  
Eur Urol. 2018 Apr 3. pii: S0302-2838(18)30189-1. doi: 10.1016/j.eururo.2018.03.013.

### Hintergrund

Die Positronenemissionstomographie (PET) mit gegen das Prostata-spezifische Membranantigen (PSMA) gerichteten Tracern verbessert das Restaging bei Patienten mit rezidivierendem Prostatakarzinom, da mit ihr bereits kleine metastatische Absiedlungen erkannt werden können. Im Falle einer Salvage-Operation jedoch ist die Identifikation dieser meist kleinen und/oder atypisch gelegenen Läsionen oftmals schwierig. In der vorliegenden Arbeit wurde daher die Technik, Verlässlichkeit als auch erste Follow-up Daten einer gezielten Salvage-Operation nach Injektion mit dem Gammastrahler <sup>99m</sup>Technetium-markierten PSMA-Liganden (<sup>99m</sup>Tc-PSMA-radioguided surgery) untersucht.

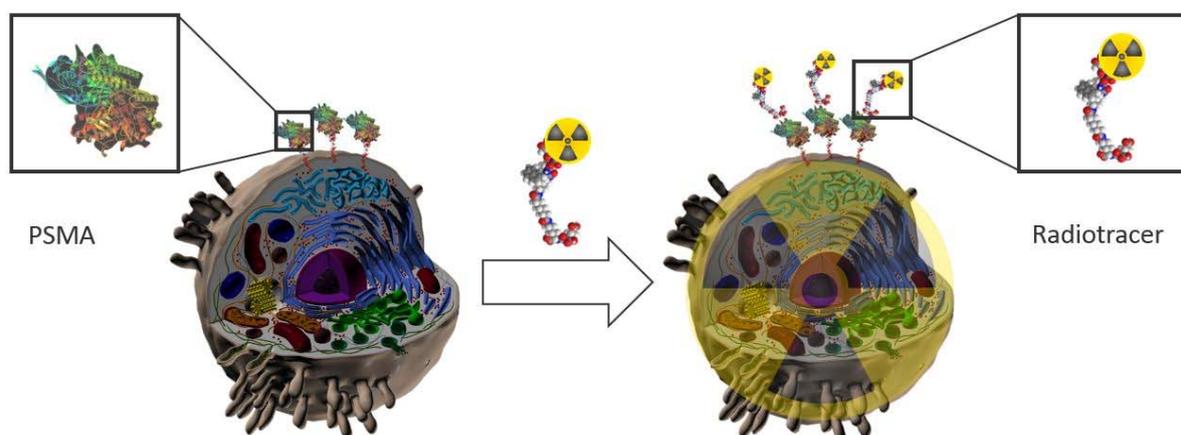


Bild: Das Prostata-spezifisches Membranantigen als Targetstruktur beim Prostatakarzinom

## Methoden

Insgesamt wurden 31 konsekutive Patienten mit biochemischem Rezidiv (PSA median 1,13 ng/ml, Spannweite: 0,29 ng/ml - 3,81 ng/ml) nach radikaler Prostatektomie und bildgebendem Nachweis von pelvinen Lymphknoten- oder Fettgewebismetastasen in einer aktuellen  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET eingeschlossen. Alle Patienten unterzogen sich im Zeitraum von September 2015 bis Mai 2016 einer Salvage-Operation mittels  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -basierter PSMA-radioguided surgery. Hierfür wurde den Patienten eine mittlere Aktivität von 571 MBq  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PSMA-I&S im Mittel 19,7 Stunden vor Salvage-Operation appliziert. Für die intraoperative Detektion der hierdurch radioaktiv markierten metastatischen Läsionen wurde eine konventionelle Gammasonde verwendet. Die intraoperativen als auch ex-vivo Radioaktivitätsmessungen des resezierten Gewebes wurden mit dem Ergebnis der histologischen Untersuchung korreliert. Komplikationsraten des chirurgischen Eingriffes wurden nach Clavien-Dindo klassifiziert. Das beste PSA-Ansprechen ohne weitere Prostatakrebs-spezifische Therapie 6 bis 16 Wochen postoperativ wurde untersucht. Zusätzlich wurde das biochemische Rezidiv-freie (PSA < 0,2ng/ml) als auch das Prostatakrebs-spezifische Therapie-freie Intervall evaluiert.

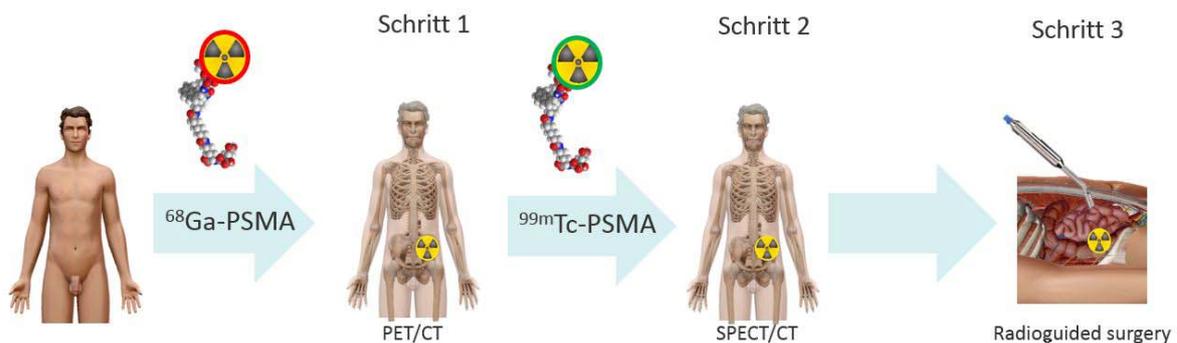


Bild: Schritte der  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PSMA-radioguided surgery

## Ergebnisse

Insgesamt wurden bei den 31 Patienten 132 Gewebsresektate entfernt, von denen nach histologischer Untersuchung 58 Prostatakrebsmetastasen aufwiesen. Die intraoperativen Radioaktivitätsmessungen zeigten eine Sensitivität von 83,6 % (95 %-Konfidenzintervall: 70,9 - 91,5 %), eine Spezifität von 100 % und eine diagnostische Genauigkeit von 93,0 % (95 %-Konfidenzintervall: 85,5 - 96,7 %). Alle Läsionen, die in der präoperativen  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET detektiert wurden, konnten mit Hilfe der  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PSMA-radioguided surgery nachgewiesen und entfernt werden. Darüber hinaus waren bei zwei Patienten mit Hilfe der  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PSMA-radioguided surgery weitere Prostatakrebsmetastasen bis zu einer Größe von 3 Millimetern detektierbar. 13 Patienten erlitten Komplikationen durch die Salvage-Operation, die meist nur einen geringen Grad aufwiesen (Clavien-Dindo Grad 1: 12 Patient; Grad 3a: ein Patient mit Hydronephrose, Urosepsis, der eine transiente DJ-Versorgung sowie Antibiotikatherapie benötigte). Hinsichtlich der Injektion des radioaktiven Tracers  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PSMA-I&S wurden keine Nebenwirkungen beobachtet. Von 30 auswertbaren Patienten zeigten 20 Patienten (67 %) ein komplettes biochemisches Ansprechen (PSA < 0,2 ng/ml). Bei 13 Patienten (43 %) blieb der PSA-

Wert ohne weitere Prostatakrebs-spezifische Therapie unter 0,2 ng/ml nach einem medianen Follow-up von 13,8 Monaten (Spannbreite: 4,6 - 18,3 Monate). 20 Patienten (65 %) blieben frei von einer Prostatakrebs-spezifischen Nachbehandlung nach einem medianen Follow-up von 12,2 Monaten (Spannbreite: 5,5 - 18,3 Monate).

## Schlussfolgerung

Die  $^{99m}\text{Tc}$ -PSMA-radioguided surgery stellt eine verlässliche neuartige Operationsmethode dar, mit deren Hilfe auch kleine und/oder atypische gelegene Prostatakarzinometastasen im Rezidivfall sicher aufgespürt und entfernt werden können. Der Stellenwert und onkologische Langzeitnutzen muss jedoch noch weiter evaluiert werden.

## Kommentar

In den letzten Jahren ist die Salvage-Chirurgie beim lokalisiert metastasierten Prostatakarzinom mehr und mehr in den Fokus gerückt – gerade durch die Fortschritte im Bereich der bildgebenden Diagnostik – allen voran durch die PSMA-basierte PET mittels mit Positronenstrahlern versehenen Tracern (v.a.  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11). Die intraoperative Detektion gestaltete sich jedoch gerade bei kleinen oder atypisch gelegenen Läsionen problematisch und Schnellschnittuntersuchungen zur histologischen Verifizierung kosteten Zeit und konnten auch nicht immer die erfolgreiche Resektion bestätigen.

Durch Fortentwicklung der für die PET verwendeten Tracer durch Markierung mit Gammastrahlern (z.B. mit dem bereits in der Nuklearmedizin in der Diagnostik sehr gebräuchlichen Radiopharmakon  $^{99m}\text{Tc}$ ) besteht nun erstmals die Möglichkeit Prostatakarzinomzellen molekular für die intraoperative Detektion zu markieren. Eine solche direkte molekulare Markierung von Krebszellen nach vorheriger intravenösen Injektion ist eine Neuheit, die bisher in dieser Weise bei anderen Tumorentität ihresgleichen sucht und auf der spezifischen Expression bzw. Überexpression von PSMA auf der Zelloberfläche von Prostatakrebszellen beruht. Neben dem intraoperativen Auffinden kann so zusätzlich sofort nach Entfernung von Weichgewebe eine erfolgreiche Resektion überprüft werden.

Dies alles darf natürlich nicht darüber hinwegtäuschen, dass die Salvage-Lymphadenektomie beim rezidierten Prostatakarzinom derzeit als experimentelles, nicht-leitlinienkonformes Vorgehen anzusehen ist. Onkologische Langzeitdaten auf Grundlage der PSMA-PET bzw. der PSMA-radioguided surgery fehlen. Daher darf die Indikation für eine solche Salvage-Operation nicht leichtfertig gestellt werden, sondern muss auf Basis der vorliegenden Tumorparameter als auch des Allgemeinzustandes und der mutmaßlichen Lebenserwartung mit jedem Patienten individuell besprochen werden.

Nach eigenen bisherigen Erfahrungen mit knapp 200 operierten Patienten eignen sich vor allem solche Patienten, die folgende Charakteristika aufweisen:

- Guter Allgemeinzustand und mutmaßlich längere Lebenserwartung sowie geringe Komorbidität
- Möglichst nur solitärer Befund in der PSMA-PET/CT
- Möglichst niedriger PSA-Wert zum Zeitpunkt der Salvage-Operation (am besten < 2 ng/ml)

- Bereitschaft einer individuellen Behandlungsstrategie mit Inkaufnahme eines operativen Eingriffes

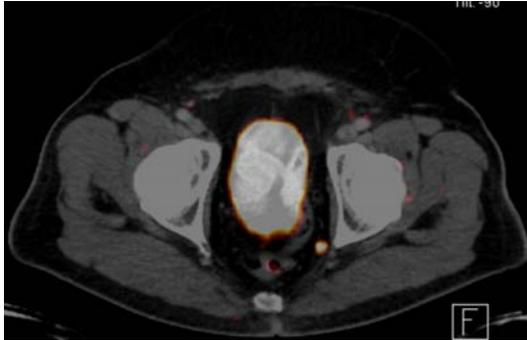


Bild links:  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA PET/CT Fusion mit suspekten links tief intern liegenden Lymphknoten

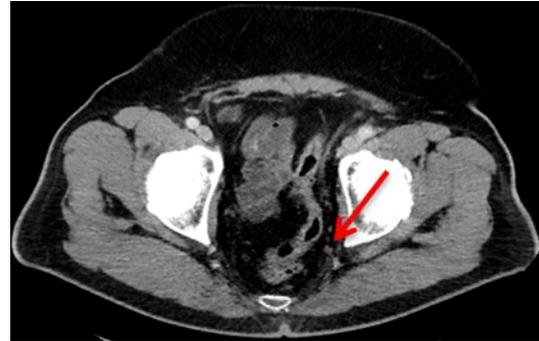


Bild rechts: Alleinige CT mit kleinem nicht suspekten Lymphknoten tief intern links

Gerne können Sie uns hierfür Patienten unter Zusendung der Befunde als auch der PSMA-PET Untersuchung (auf CD) zur klinischen Einschätzung vorstellen.

Ich hoffe, dass wir mit dieser Methode eine auch in Ihren Augen weitere attraktive Methode in der Behandlung Ihrer Prostatakrebspatienten vorstellen konnten und möchte mich daher an dieser Stelle schon jetzt bei allen zuweisenden Ärzten bedanken. Ich freue mich auf eine gute zukünftige Zusammenarbeit mit Ihnen!

- [Video zur PSMA-radioguided surgery](#)
- [Videopaper Original](#)
- [mehr Literatur zum Thema](#)
- [mehr zu Priv.-Doz. Dr. Tobias Maurer](#)
- [mehr über die Martini-Klinik](#)