



DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie)

PSMA-Liganden-PET/CT in der Diagnostik des Prostatakarzinoms

Stand: 10/2019 – AWMF-Registernummer: 031-055

Autoren

A. Afshar-Oromieh^{1,2,3}, M. Eiber⁴, W. Fendler⁵, M. Schmidt⁶, K. Rahbar⁷, H. Ahmadzadehfar⁸, L. Umutlu⁹, B. Hadaschik¹⁰, O. W. Hakenberg¹¹, P. Fornara¹², J. Kurth¹³, O. Neels^{14,15}, H. J. Wester¹⁶, M. Schwaiger⁴, K. Kopka^{14,15}, U. Haberkorn^{1,2} und K. Herrmann^{5*} / B. J. Krause¹³

¹Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung Nuklearmedizin der Radiologischen Klinik; ²Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Klinische Kooperationseinheit Nuklearmedizin; ³Inselspital – Universitätsklinikum Bern, Klinik für Nuklearmedizin; ⁴Technische Universität München, Klinik für Nuklearmedizin; ⁵Universitätsklinikum Essen, Klinik für Nuklearmedizin; ⁶Universitätsklinikum Köln, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin; ⁷Universitätsklinikum Münster, Klinik für Nuklearmedizin; ⁸Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Nuklearmedizin; ⁹Universitätsklinikum Essen, Klinik für Radiologie; ¹⁰Universitätsklinikum Essen, Klinik und Poliklinik für Urologie, Kinderurologie und Uroonkologie; ¹¹Universitätsklinikum Rostock, Urologische Klinik und Poliklinik; ¹²Universitätsklinikum Halle, Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie; ¹³Universitätsklinikum Rostock, Klinik für Nuklearmedizin; ¹⁴Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Abteilung Radiopharmazeutische Chemie; ¹⁵Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK); ¹⁶Technische Universität München, Pharmazeutische Radiochemie

Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin
Nikolaistraße 29
37073 Göttingen

Tel.: +49 (0)551 48857-401
Fax: +49 (0)551 48857-401
E-Mail: office@nuklearmedizin.de

Weitere Beteiligte

Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU)

Deutsche Röntgengesellschaft e. V. (DRG)

I. Zielsetzung

Das Ziel der vorliegenden Leitlinie ist es, den Arzt bei der Indikationsstellung, der standardisierten Durchführung, der Interpretation und der Dokumentation der Befunde einer Positronen-Emissions-Tomographie/Computertomographie (PET/CT) mit PSMA-Liganden bei Patienten mit Prostatakarzinom zu unterstützen. Es werden Empfehlungen zu Patientenselektion, Bilderfassung, Interpretation und Befundung ausgesprochen sowie Limitationen der PSMA-Liganden-PET/CT präsentiert. Die Leitlinie basiert auf einer Zusammenführung wissenschaftlicher Veröffentlichungen, Empfehlungen der Autoren und evidenzbasierter Daten.

II. Hintergrundinformationen und Definitionen

A. Hintergrundinformationen

Die PET/CT unter Verwendung von Liganden des Prostata-spezifischen Membranantigens (PSMA) ist eine nicht-invasive diagnostische Methode, um Prostatakarzinome (PC) und deren Metastasen darzustellen. Seit ihrer ersten klinischen Einführung im Mai 2011 hat sich dieses neue Verfahren aufgrund seiner vielversprechenden Ergebnisse weltweit schnell verbreitet. Das Wissen und die Erfahrungen im Rahmen der PSMA-Liganden-PET/CT weisen eine starke Dynamik auf. Daher wird empfohlen, über die Leitlinien hinaus aktuelle Entwicklungen zu verfolgen.

PSMA, auch Glutamatcarboxypeptidase II genannt, ist ein transmembranes Glykoprotein, welches in nahezu allen Adenokarzinomen der Prostata vermehrt exprimiert wird. Dabei kann der Expressionsgrad stark variieren und damit auch die Sensitivität der PSMA-Liganden-PET/CT beeinflussen.

Es sind verschiedene PSMA-Liganden für den klinischen Einsatz verfügbar. Da aktuell mehrere Gruppen an Neu-/Weiterentwicklungen von PSMA-Liganden arbeiten, kann die vorliegende Handlungsempfehlung nur einen Überblick über den Stand zum Erscheinungsdatum geben.

Die PSMA-Liganden-PET stellt die dreidimensionale Verteilung des verwendeten Liganden im Organismus dar. Somit ermöglicht sie eine nichtinvasive Darstellung der PSMA-Expression/-Hochregulierung. Die CT ermöglicht mittels Transmission die Akquisition von Volumendatensätzen. Die beim Körperdurchtritt proportional zur Dichte des durchstrahlten Gewebes geschwächten Röntgenstrahlen werden detektiert und bei der Bildrekonstruktion zur Gewebedichte umgerechnet, die in Hounsfield-Einheiten (Hounsfield Units, HU) angegeben wird. Die gewonnenen Daten des Schwächungsprofils der Röntgenstrahlen werden mittels Umrechnung auf die Energie des jeweils verwendeten Radionuklids zur Schwächungskorrektur der PET-Daten verwendet. Die Bilddaten der Multi-Detektor-CT-Geräte können nachträglich in verschiedenen Raumebenen rekonstruiert und zur Berechnung von dreidimensionalen Bildern verwendet werden. Bei geeigneten Akquisitionsparametern ermöglicht die CT eine Tumorvisualisierung mit hoher räumlicher Auflösung.

B. Definitionen

PET/CT

Ein integrierter oder multimodaler PET/CT-Tomograph ist eine Kombination der PET und der CT, welche eine sequentielle Akquisition der PET- und CT-Daten erlaubt. Der Patient verbleibt in beiden Untersuchungsabschnitten in derselben Position. Eine PET/CT-Untersuchung mit PSMA-Liganden kann mehrere Bildabschnitte in der Koaxialachse umfassen. Diese stellen sich wie folgt dar (definiert in der „Current Procedural Terminology 2016“, einer medizinischen Kodierung und Klassifikation) [1]:

- **Erweiterte Ganzkörper-PET:**
Umfasst den gesamten Körper, somit auch die Schädelkalotte und die unteren Extremitäten
- **Ganzkörper-PET:**
Schädelbasis bis zur Mitte der Oberschenkel. Sie umfasst damit die relevantesten Teile des Körpers bei vielen onkologischen Erkrankungen (Standard in vielen Kliniken Deutschlands). Falls indiziert, kann der bildgebende Bereich erweitert werden (vom

Scheitel bis zur Mitte des Oberschenkels). Die Ganzkörper-PET wird vielfach auch als Teilkörper-PET bezeichnet.

- Teilbereich-PET

Eine Teilbereich-PET (im onkologischen Kontext) erfasst ein auf das Tumorgeschehen begrenztes Untersuchungsfeld, das in axialer Ausdehnung meistens einer einzelnen Bettposition der PET entspricht.

Eine PET/CT-Untersuchung kann, abhängig von den Eigenschaften der CT, der Dosis und der Verwendung oraler und/oder intravenöser Kontrastmittel (KM), verschiedene Arten der CT-Bildgebung umfassen:

- Low-Dose CT:

eine CT-Bildgebung, die für die Schwächungskorrektur und anatomische Korrelation der PET-Befunde durchgeführt wird (Reduktion von Röhrenspannung (in kV) und/oder Röhrenstrom (in mAs)). Eine Low-Dose CT ist nur eingeschränkt für eine radiologische Befundung geeignet, führt aber – im Gegensatz zur KM-verstärkten CT – zu keinen Quantifizierungsabweichungen bei der Schwächungskorrektur.

- Diagnostische CT:

eine CT-Bildgebung (mit oder ohne intravenöse und/oder orale KM-Applikation), bei der eine höhere Strahlendosis als bei der Low-Dose CT verwendet wird. Eine i. v. KM-verstärkte CT kann zu geringen Abweichungen in der PET-Quantifizierung führen. Diagnostische CTs sollten nach geltenden Protokollempfehlungen und Leitlinien durchgeführt werden (u. a. Leitlinien der Deutschen Röntgengesellschaft bzw. der Bundesärztekammer) [2].

III. Anwendungsgebiete

Die vorliegende Handlungsempfehlung hat nicht das Ziel, sämtliche potentiellen Indikationen detailliert zu adressieren. Für die Indikationsstellung wird auf die S3-Leitlinie zum Prostatakarzinom verwiesen [3].

Die meisten Erfahrungen und Veröffentlichungen liegen für die Tumordetektion beim biochemischem Rezidiv vor [4–8]. Eine Zusammenstellung der wichtigsten publizierten Daten bis Juni 2016 für die PSMA-Liganden-PET/CT ist in einer Metaanalyse verfügbar [9]. Es existieren zudem Veröffentlichungen, die weitere Indikationen beschreiben [10–19]. Aufgrund der großen Dynamik in diesem Feld sind jedoch weitere Publikationen und prospektive Studien abzuwarten.

IV. Regulatorische Aspekte

Bis zum Erstellen dieser Leitlinie wurde noch keine Marktzulassung für einen PSMA-Radioliganden durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), die Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency, EMA) oder die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) erteilt. Allerdings befinden sich einzelne PSMA-Radioliganden bereits in zahlreichen klinischen Prüfungen (ClinicalTrials.gov) [20]. Die Anwendung erfolgt in Deutschland aktuell nach §13 Abs. 2b des AMG.

V. PSMA-Liganden für die PET/CT-Diagnostik

Für die Anwendung in der PET/CT sind bisher mehrere PSMA-Liganden klinisch etabliert worden. Diese sind: ^{68}Ga -PSMA-11 [21], ^{68}Ga -PSMA-I&T [22], ^{68}Ga -PSMA-617 [23], ^{18}F -DCFBC [24], ^{18}F -DCFpyL [25] und ^{18}F -PSMA-1007 [26].

Für PSMA-11 existieren verschiedene Synonyme: ^{68}Ga -HBED-PSMA, HBED, HBED-CC, PSMAHBED, Glu-urea-Lys(Ahx)-HBED-CC, PSMA-HBED-CC oder ProstaMedix™.

Die Entwicklung weiterer PSMA-Liganden wird betrieben, so dass in naher Zukunft die Verfügbarkeit weiterer Tracer erwartet werden kann.

Die Herstellung und Qualitätskontrolle der jeweiligen Tracer sollte entsprechend nationalen Vorgaben oder der jeweils zutreffenden Pharmacopoeia erfolgen. Als Beispiel für die Anforderungen einer Qualitätskontrolle können hier die Spezifikationen für ^{68}Ga -PSMA-11-Injektionslösung der

prospektiven Phase-I und -II Studie des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) dienen (Tabelle 1). Für diese Studie wird ein zugelassener $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -Generator verwendet.

Monographien für ^{68}Ga -PSMA-11 und die Präkursoren PSMA-11 und PSMA-617 werden derzeit von der Expertengruppe 14 und der Arbeitsgruppe PRP der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM) erarbeitet. Der Status der Monographien ist in der Knowledge Database des EDQM abrufbar [27].

VI. Durchführung der Untersuchung

A. Patientenbezogene Informationen

Eine klinische Anmeldung zur PSMA-Liganden-PET/CT sollte mit einer Zusammenfassung der Patientendaten mit Diagnose und onkologischer Anamnese erfolgen. Insbesondere sollten folgende Angaben enthalten sein:

1. Rechtfertigende Indikation für die Untersuchung
2. PC-spezifische Krankheitsgeschichte:
 - a. Bei Primärtumor
aktueller PSA sowie Gleason-Score und cT-Stadium
 - b. Bei biochemischem Rezidiv:
 - PSA
 - Bisherige Behandlungen
(z. B. Prostatektomie, externe Strahlentherapie etc.)
 - c. Aktuelle PC-spezifische Medikation
ADT oder andere antihormonelle Therapien, Chemotherapie, Behandlung mit ^{223}Ra -Dichlorid oder PSMA-basierte Radioligandentherapie
 - d. Relevante Symptome (beispielsweise Knochenschmerzen)
 - e. Frühere krankheitsrelevante Befunde
3. Relevante Begleiterkrankungen:
 - a. Andere maligne Erkrankungen
 - b. Entzündliche Erkrankungen
 - c. Allergien
 - d. Niereninsuffizienz (relevant z. B. bei der Gabe von KM)
 - e. Schilddrüsenerkrankungen (relevant bei Gabe jodhaltiger Röntgen-KM)

B. Patientenvorbereitung

Die Patienten müssen zur PSMA-Liganden-PET/CT nicht nüchtern erscheinen. Eine medikamentöse oder lebensmittelbedingte Beeinträchtigung der Untersuchung ist nicht bekannt. Der Einfluss einer laufenden ADT auf die PSMA-Liganden-PET/CT ist noch nicht abschließend untersucht, so dass aktuell keine eindeutigen Empfehlungen bezüglich der Patientenvorbereitung ausgesprochen werden können. Erste Hinweise, dass eine laufende ADT häufiger mit pathologischen PET-Ergebnissen assoziiert ist [4,6], sind mit großer Vorsicht zu interpretieren. Eine wirkungsvolle ADT führt in der Regel zu einer deutlichen Volumenverkleinerung der Tumorherde, welche dann in der bildgebenden Diagnostik schwerer zu entdecken sind. Im Falle eines biochemischen Tumorrezidives sollte daher eine PSMA-Liganden-PET/CT nach Möglichkeit vor Beginn einer ADT bzw. bei bereits begonnener ADT möglichst frühzeitig und vor ihrem vollständigen Wirkungseintritt durchgeführt werden. Weitere Studien bezüglich des Einflusses der ADT auf die PSMA-Liganden-PET/CT sind abzuwarten.

Tabelle 1

Spezifikationen einer ^{68}Ga -PSMA-11 Injektionslösung im Rahmen einer prospektiven Phase-I und -II- Studie des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung

Parameter	Methode	Spezifikation	Zeitpunkt der Prüfung
Aussehen	Visuelle Inspektion	Klare, farblose Lösung frei von sichtbaren Partikeln	Vor Freigabe
pH	pH-Meter oder pH-Indikatorstreifen	4,0 – 8,0	Vor Freigabe
Identität	HPLC	t_R (^{68}Ga -PSMA-11) \pm 0,5 Min. (gegen Referenzstandard)	Vor Freigabe
Radioaktivitätskonzentration	Dosiskalibrator	10 – 116 MBq/mL	Vor Freigabe
Radionuklidische Identität (Halbwertszeit)	Dosiskalibrator	68 ± 6 Min.	Vor Freigabe
Radionuklidische Identität	Gammaskopie	Gammalinie 511 keV Gammalinien 1077 keV (optional) und 1022 keV (optional)	Nach Freigabe
Chemische Reinheit	HPLC	PSMA-11 \leq 0,6 $\mu\text{g/mL}$ Summe aller nicht spezifizierten Verunreinigungen: Peakflächen \leq 5x der Peakfläche des Referenzstandards PSMA-11 mit einer Konzentration von 0,6 $\mu\text{g/mL}$	Vor Freigabe
	GC	Ethanol \leq 10% (v/v)	Vor Freigabe (nur für Validierungen durchzuführen)
Radiochemische Reinheit	HPLC DC	^{68}Ga -PSMA-11 \geq 91 %	Vor Freigabe
	DC	Kolloidales [^{68}Ga]Ga \leq 3 %	Vor Freigabe
Radionuklidische Reinheit von Ga-68	Gamma-Spektrometrie	Ge-68 \leq 0,001 % (gemessen nach \geq 48 Std.)	Nach Freigabe
Filterintegrität	Bubble Point Test	Entsprechend der Herstellerangabe	Vor Freigabe
Bakterielle Endotoxine	LAL, Ph. Eur. 2.6.14 Methode C	\leq 17,5 IU/mL	Vor Freigabe
Sterilität	Ph. Eur. 2.6.1	Steril	Nach Freigabe

C. Hydrierung und Diuretika

Die meisten bisher in klinischem Einsatz verwendeten PSMA-Liganden werden überwiegend über die Nieren (und teilweise auch hepatobiliär) ausgeschieden und können somit die Erkennung von der Harnblase anliegenden Tumorherden (z. B. Lokalrezidive) erschweren. Unmittelbar vor der Akquisition sollte die Harnblase daher entleert werden. Erste Daten zeigen, dass ohne weiterführende Maßnahmen zur Reduktion der Traceransammlung in der Harnblase in manchen Fällen blasennahe Lokalrezidive nicht nachweisbar sind [28].

Bis jetzt gibt es keine einheitlichen Empfehlungen bezüglich der Hydrierung zur Reduktion der Traceransammlung in der Harnblase. Eine frühzeitige und intensive Hydrierung und/oder forcierte Diurese (z. B. mit Furosemid) kann zu einer vorzeitigen Exkretion des PSMA-Liganden über die Harnwege führen, noch bevor diese an das PSMA binden [29]. Daher empfiehlt es sich, dem PSMA-Liganden ausreichend Einwirkzeit zu geben und erst danach intensiv zu hydrieren: im Falle einer Akquisition 1 h p. i. könnte beispielsweise eine Hydrierung mit 1 l Wasser + 20 mg Furosemid 30 min p. i. begonnen werden.

D. Empfehlungen für die PSMA-Liganden-Applikation und die verabreichte Aktivität

PSMA-Liganden werden als intravenöser Bolus injiziert. Eine anschließende Nachinjektion mit mindestens 10 ml Kochsalzlösung (NaCl 0,9 %) wird empfohlen.

Die optimale injizierte Aktivität wird für die verschiedenen PSMA-Liganden derzeit noch diskutiert. Für mit ^{68}Ga -markierte PSMA-Liganden werden in den meisten Publikationen Richtwerte von 1,8 – 2,2 Megabequerel (MBq) pro kg Körpergewicht angegeben. Für ^{18}F -markierte PSMA-Liganden gibt es deutlich weniger Erfahrung, wobei in den meisten publizierten Studien zwischen 250 und 350 MBq verabreicht wurden.

E. Zeitpunkt der Akquisition

Systematische Untersuchungen zum optimalen Zeitpunkt der Akquisition der unterschiedlichen verfügbaren PSMA-Liganden sind bisher nicht durchgeführt worden. Die meisten Erfahrungen sind für ^{68}Ga -PSMA-11 verfügbar. Ausgehend von der ersten Publikation zu ^{68}Ga -PSMA-11 wird an den meisten Zentren die Datenakquisition 1 h p. i. gestartet, da bereits nach dieser Einwirkzeit eine hohe Sensitivität der PET/CT gezeigt werden konnte [30]. Dennoch wurde in mehreren Publikationen berichtet, dass bei späteren Akquisitionszeitpunkten (z. B. 3 h p. i.) trotz der relativ kurzen Halbwertszeit von ^{68}Ga die Mehrheit der PC-Herde einen höheren Kontrast und eine höhere Speicherintensität zeigten. Diese Eigenschaft, die der Pharmakokinetik von ^{68}Ga -PSMA-11 zugeschrieben wird, wurde in der Folge bestätigt und auch für weitere PSMA-Liganden beschrieben [25,28,31–35]. Für Verlaufsuntersuchungen und v. a. quantitative Analysen ist es somit wichtig, die Zeit zwischen der PSMA-Liganden-Injektion und der Akquisition gleich zu halten. Es gibt Hinweise darauf, dass zusätzlich durchgeführte Spätaufnahmen (3 h p. i.) helfen können, unklare Befunde der Frühaufnahmen (1 h p. i.) weiter abzuklären und in wenigen Prozentpunkten häufiger pathologische PET-Befunde zu zeigen [28].

Für ^{18}F -PSMA-Liganden gibt es bis jetzt noch keine einheitlichen Erkenntnisse zum Akquisitionszeitpunkt nach Injektion. Die meisten publizierten Arbeiten begannen die Akquisition 2 h p. i. oder führten eine zweizeitige Aufnahme nach 1 h und 3 h p. i. durch [25,36–38].

F. PET/CT-Akquisitionsprotokoll

Beide Arme des Patienten sollten über dem Kopf positioniert werden, um Aufhängerartefakte in der abdominalen und pelvinen Region sowie gegebenenfalls Trunkationsartefakte des gemessenen Abbildungsfeldes (Field of view = FOV) zu vermeiden.

Falls die PET/CT-Daten für eine Bestrahlungsplanung genutzt werden sollen, sollte die Untersuchung in der gleichen Position wie sie bei der Bestrahlung verwendet wird und unter Verwendung derselben Positionierungsgeräte (z. B. Tischverlängerung, Laserausrichtung, Immobilisierungsgeräte und -Maßnahmen) durchgeführt werden.

Die während der PET/CT-Untersuchung durchgeführten CT-Transmissionsmessungen werden mittels gefilterter Rückprojektion in CT-Bilder rekonstruiert. Die CT-Aufnahmen sollten von der Schädelbasis bis zur Mitte des Oberschenkels, gefolgt von der PET, durchgeführt werden. Die CT-Akquisitionsparameter (z. B. kV, mAs, Pitch, Dosismodulation etc.) sollten

gemäß den Empfehlungen der Hersteller sowie der Deutschen Röntgengesellschaft eingestellt sein [39]. Die Dosisreferenzwerte des Bundesamtes für Strahlenschutz sollten in jedem Fall berücksichtigt werden. Das CT-Protokoll und -Feld kann nach klinischen Anforderungen verändert werden [40]. Falls Röntgen-KM verwendet wird, sollte die Akquisition je nach klinischer Fragestellung monophasisch in der portalvenösen Phase 70 – 80 s nach der intravenösen Injektion des KM (1,5 ml pro Kilogramm Körpergewicht, Maximum 120 ml) bei flacher Atmung oder auch biphasisch unter Akquisition der arteriellen KM-Phase erfolgen. Ggf. kann auch eine Spätphase sinnvoll sein, um z. B. eine CT-Urographie zu ermöglichen.

Der Untersuchungsbereich der PET sollte mit dem der CT identisch sein, jedoch von kaudal nach kranial erfolgen, um die Harnblase mit möglichst geringer Füllung und somit geringem radioaktivem Signal abzubilden. Die PET-scans werden im 3D-Modus mit typischen Akquisitionszeiten (z. B. für ^{68}Ga -PSMA-11 3 – 4 min pro Bettposition oder äquivalenter Tischvor-schub in mm/sec in flow-Technik) akquiriert.

G. PET/CT-Bildrekonstruktion

Die PET-Rekonstruktion sollte mit und ohne (CT-basierter) Schwächungskorrektur vorgenommen werden, um potenzielle Rekonstruktionsartefakte, die durch Korrekturalgorithmen verursacht werden, zu identifizieren. Rekonstruierte Bilder sollten entsprechend gekennzeichnet (z. B. mit „PET AC“ für attenuation correction, „PET NAC“ für non-attenuation correction und „CT CE“ für contrast enhanced) und im lokalen Bildspeicher und Kommunikationssystem gespeichert werden. Ein Beispiel für ein PSMA-Liganden PET/CT-Protokoll ist in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2

Exemplarisches Protokoll einer PSMA-Liganden PET/CT

Patientenvorbereitung	Keine besonderen Vorbereitungen erforderlich
Injizierte Aktivität	Ca. 2 MBq ^{68}Ga -PSMA-Ligand pro kg Körpergewicht, 250 – 350 MBq ^{18}F -PSMA-Ligand
Applikation	i. v. als Bolus, anschließend mit mindestens 10 ml Kochsalzlösung nachspülen
Diuretika	Ggf. 20 mg Furosemid i. v., z. B. ca. 30 Min. vor der Akquisition
Wartezeit bis Datenakquisition	Bei ^{68}Ga -markierten PSMA-Liganden meist 1 h (spätere Aufnahmen, Zusatzaufnahmen 3 h p. i. zur Klärung von unklaren Befunden) Bei ^{18}F -PSMA-Ligand noch geringe Standardisierung, meist 2 h p. i.
Armposition	Arme über dem Kopf gelagert
CT-Protokoll	FOV: Schädelbasis bis Oberschenkelmitte; KM-verstärkt in der portalvenösen Phase (70 – 80 s nach i. v.-Applikation von 1,5 ml pro kg KG)
PET-Protokoll	FOV: dasselbe wie bei der CT

VII. Dokumentation und Befundungskriterien der PSMA-Liganden-PET/CT

A. Dokumentation und klinische Informationen

- Rechtfertigende Indikation für die Untersuchung, untersuchungsrelevante anamnestische Angaben.
- Untersuchungsablauf und Bildgebungsprotokoll:

Radiopharmakon mit applizierter Aktivität, die Menge der injizierten Aktivität in MBq, Injektionsart, ggf. Lokalisationsangabe der Injektion, Zeitpunkt der Injektion und

Wartezeit bis Datenakquisition sowie Körpergewicht des Patienten. Die Patientenposition (Rückenlage oder Bauchlage) und die Position der Arme (über dem Kopf oder an der Seite) sollte – falls es vom Standard abweicht - genannt werden.

Die Beschreibung der CT-Komponente der Untersuchung kann auf die Aussage beschränkt werden, dass ein Low-Dose-CT zur Schwächungskorrektur und anatomischen Erfassung der Emissionsbilder durchgeführt wird. Falls die CT-Untersuchung für diagnostische Zwecke als Full-Dose-CT durchgeführt wurde, ist ein exakter CT-Befund unter Mitarbeit eines Facharztes für Radiologie bzw. eines Arztes mit CT-Fachkunde nach Röntgenverordnung 8 erforderlich. Die Dosisparameter sollten gemäß den entsprechenden Verordnungen dokumentiert werden. Der Bericht sollte darlegen, ob die CT mit oder ohne KM durchgeführt wurde.

Angabe auch von Medikamenten, die verabreicht wurden, wie z. B. Gabe von Furosemid (Dosierung und Zeitpunkt), Anxiolytika, Sedativa oder Schmerzmittel.

B. Befundbeschreibung

Es gibt aktuell Bemühungen, die Befundbeschreibung im Rahmen einer PSMA-Liganden-PET/CT zu standardisieren [41]. Prinzipiell sollten bei der Befundbeschreibung folgende Punkte adressiert werden:

Bezug zur Qualität der Studie: z. B. limitiert aufgrund von Bewegungsartefakten, CT-Artefakte, hohes Patientengewicht, Halo-Artefakte um Harnblase oder Nieren.

Beschreibung der Lokalisation, der Ausdehnung und der Intensität pathologischer Speicherungen in Bezug zu normalem Gewebe. Beschreibung der relevanten morphologischen Befunde in der CT sowie in Bezug auf die pathologischen Speicherungen.

Zwecks Quantifizierung von PSMA-Liganden-Konzentrationen innerhalb von Geweben oder Strukturen kann der „Standard Uptake Value“ (SUV) gemessen werden. Bei der SUV handelt es sich um den am häufigsten eingesetzten semiquantitativen Parameter zur Auswertung des Ausmaßes an Tracer-Aufnahme in Zielgeweben oder -strukturen. Es empfiehlt sich, den maximalen Standardised Uptake Value (SUVmax) für die PC-suspekten Befunde anzugeben.

Die Anreicherungen sollten als schwach, mittelgradig oder intensiv im Vergleich zum Hintergrundsignal (z. B. Muskulatur, Leber) eingeschätzt und im Befundbericht beschrieben werden.

PC-Herde erscheinen als fokale Mehrspeicherung. Dabei ist die Speicherintensität abhängig vom PSMA-Expressionsgrad und daher selbst innerhalb von klinisch gleichwertigen Gruppen (PSA-Höhe, GSC, Größe der Tumorherde usw.) zum Teil stark variabel. Ein SUV-Schwellenwert existiert nicht. Nach aktuellem Kenntnisstand besitzen PSMA-Liganden eine sehr gute Spezifität, so dass jeder CT-morphologisch nachweisbare Herd mit einer Speicherung, die über das umgebende Hintergrundsignal geht, bei Patienten mit gesichertem PC, besonders in der Rezidivsituation, mit hoher Wahrscheinlichkeit als PC-Herd eingestuft werden sollte [4,42].

C. Physiologische Verteilung von PSMA-Liganden

Die Biodistribution von PSMA-Liganden zeigt nach aktuellem Kenntnisstand (spezifische und unspezifische) Speicherungen in den Tränen- und den Speicheldrüsen, in Leber, Milz, Nieren, Teilen des Darmtraktes (v.a. proximaler Dünndarm, partiell auch im Colon) sowie in Ganglien des vegetativen Nervensystems (Abbildungen 1 und 2) [30,43,44]. Der ungebundene Anteil der meisten PSMA-Liganden wird über die Nieren und die ableitenden Harnwege ausgeschieden. Aus diesem Grunde müssen Regionen, die an die abführenden Harnwege angrenzen, mit besonderer Aufmerksamkeit und unter variabler Fensterung betrachtet werden, um eventuell dort vorhandene PC-Herde (z. B. Lokalrezidive) besser erkennen zu können.

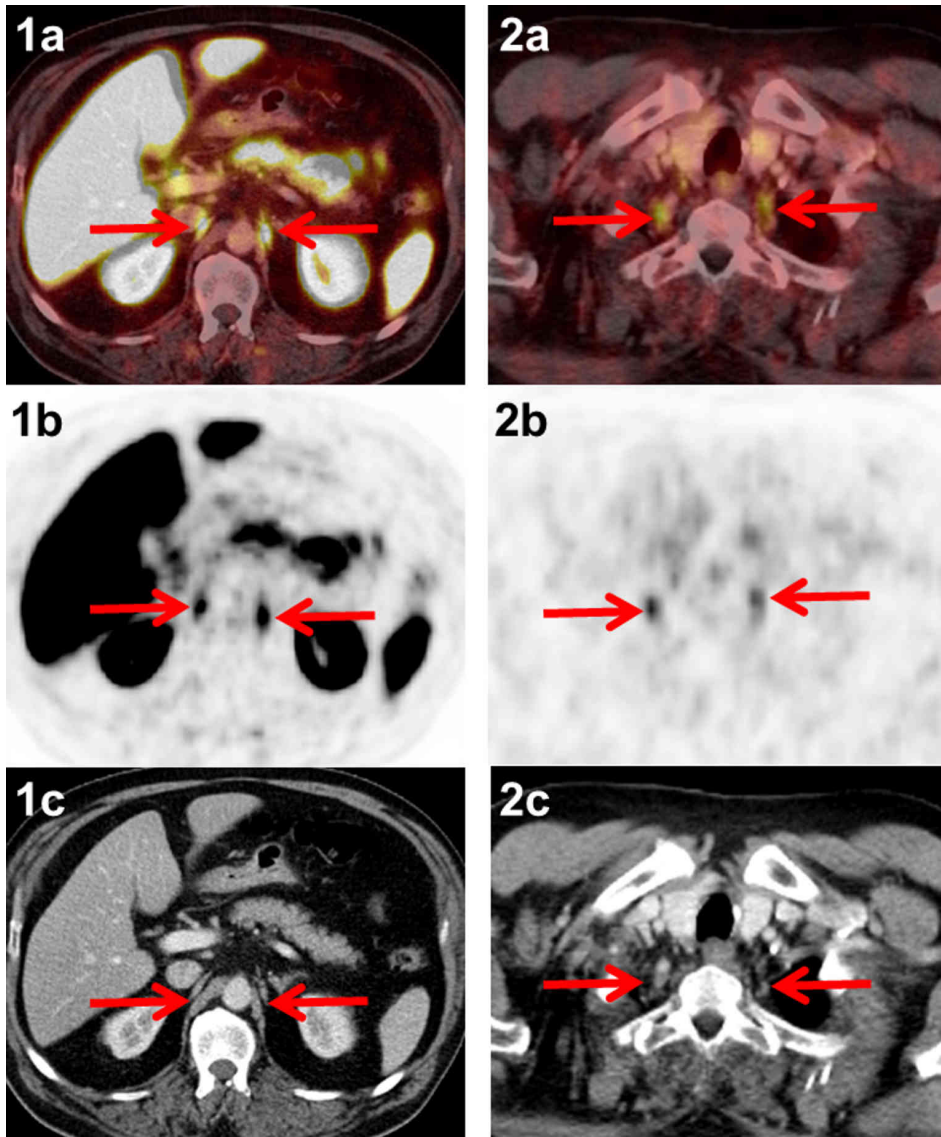
Abbildung 1

Maximum Intensity Projection (MIP) einer ^{68}Ga -PSMA-11 PET, welche die typische physiologische Verteilung von PSMA-Liganden zeigt.



Abbildung 2

Auch Ganglien des Nervensystems stellen sich PSMA-positiv dar, können jedoch anatomisch aufgrund ihrer zellulären Ausläufer und der paarigen Anordnung von eventuellen Lymphknotenmetastasen des OPC unterschieden werden. 1a – c: zöliakale Ganglien. 2a – c: zervikale Ganglien (Bildreihen 1 und 2 a: PET und CT Fusionsbild, b: PSMA-liganden PET, c: KM-verstärkte CT)



D. Zusammenfassende Beurteilung und Diagnose

Falls möglich, sollte eine eindeutige Diagnose gestellt werden, zumindest aber der Grad der Wahrscheinlichkeit einer Diagnose angegeben werden. Die Fragestellung bei der Überweisung des Patienten sollte direkt beantwortet werden. Wenn angemessen, sollten relevante Differenzialdiagnosen angegeben werden.

VIII. Limitationen der PSMA-Liganden-PET/CT

A. Hyperthyreose und Niereninsuffizienz

Die PSMA-Liganden-PET kann nach aktuellem Kenntnisstand bei Patienten mit Hyperthyreose und Niereninsuffizienz ohne Einschränkungen durchgeführt werden. Bei dialysepflichtigen Patienten ist die Aussagefähigkeit der PSMA-Liganden-PET/CT aufgrund des hohen Hintergrundsignals jedoch eingeschränkt. Sollte eine KM-verstärkte CT zur PET/CT in Betracht gezogen werden, müssen Schilddrüsen- und Nierenfunktion berücksichtigt werden. Für Details wird auf die Richtlinien der European Society of Urogenital Radiology (ESUR) zur Verwendung von Röntgen-KM verwiesen [45].

B. Auslöschungsartefakte in der PET

Eine Auslöschung des PET-Signals um Regionen mit intensiver (meist physiologischer) Anreicherung von PSMA-Liganden wurde erstmals für die PET/MRT berichtet [46]. Dieses Artefakt wurde aufgrund der Auslöschung des PET-Signals, das meist um die Harnblase und die Nieren auftritt, als „Halo-Artefakt“ (engl. halo: Heiligenschein) bezeichnet. Mittlerweile gibt es auch Berichte über „Halo-Artefakte“ in der PET/CT – wenngleich mit zumeist geringerer Ausprägung. Als Ursache gilt unter anderem der Rekonstruktionsalgorithmus für die scatter correction, welcher die hohen Kontrastunterschiede zwischen Organen mit hoher Anreicherung und dem umgebenden (signalarmen) Gewebe nur unzureichend abbilden kann. In diesem Zusammenhang kann eine ausreichende Hydrierung in Kombination mit Diuretika helfen, das Halo-Artefakt zu reduzieren.

C. Artefakte in der CT

Artefakte in der Computertomographie sind „veränderte Muster oder nicht stochastische Störungen im rekonstruierten Bild, die im Objekt nicht vorhanden sind“ [39]. Sie können eingeteilt werden in Scanner-basierte, Patienten-basierte und technisch- bzw. physikalisch-basierte Artefakte [47]. Zu nennen sind beispielweise Bewegungsartefakte und Aufhärungsartefakte. Letztere entstehen, wenn der Röntgenstrahl beim Objektdurchtritt durch die Absorption energieärmerer Photonen aufgehärtet wird. Zu beobachten ist dieses beispielsweise bei metallischen Implantaten.

D. PSMA-exprimierendes Gewebe nicht-prostatistischen Ursprungs

Abgesehen von der physiologischen, geringen PSMA-Expression der normalen Prostata gibt es neben PC-Gewebe eine Vielzahl von anderen benignen oder malignen PSMA-exprimierenden Geweben. Seit den 1980er Jahren ist bekannt, dass neu gebildete Blutgefäße in soliden Tumoren PSMA exprimieren können (beschrieben z. B. für Mamma-Ca, malignes Melanom, Glioblastom, Karzinome von Schilddrüse, Niere, Oropharynx, Colon sowie neuroendokrine Karzinome) [48]. Eine Übersicht über bisher in der Literatur berichtete Fälle mit positiven PSMA-Liganden-PET-Untersuchungen in Gewebe, die nicht PC-Herden entsprachen, wurde 2017 veröffentlicht [49]. Beispiele für benigne, PSMA-positive Gewebe sind: Morbus Paget, Hämangiome, Adenome der Schilddrüse und inflammatorisches Gewebe (u. a. Sarkoidose). Auch entzündlich aktivierte mediastinale und paraaortale Lymphknoten können in der PSMA-Liganden-PET/CT eine Mehrspeicherung zeigen [50]. Diese Mehrspeicherung war jedoch im Vergleich zu Lymphknotenmetastasen des PC deutlich geringer und zeigte sich zudem in der Mehrheit der Fälle zwischen 1 h und 3 h p. i. abnehmend. Hingegen zeigte die Mehrheit der Lymphknotenmetastasen des PC in derselben Zeitspanne eine zunehmende Speicherintensität und Kontrast [50]. Es besteht eine gewisse Wahrscheinlichkeit, dass entzündlich aktivierte Lymphknoten auch in anderen Lokalisationen des Körpers PSMA-Liganden speichern können und dieses Phänomen nicht nur auf retrosternale und paraaortale Lymphknoten beschränkt ist.

Eine weitere Limitation können Ganglien des vegetativen Nervensystems entlang der Wirbelsäule sein, welche oftmals PSMA exprimieren und fälschlicherweise für Lymphknotenmeta-

stasen des PC gehalten werden können [43,44]. In diesem Zusammenhang wird empfohlen, neben der typischen Lokalisation entlang der Nervenstränge auch auf die CT-morphologisch sichtbaren, länglichen Ausläufer solcher Ganglien zu achten, um sie von Lymphknoten unterscheiden zu können.

Da die PSMA-Liganden-PET/CT eine relativ junge Untersuchungsmethode ist, kann davon ausgegangen werden, dass in Zukunft weitere Publikationen zu PSMA-exprimierenden Entitäten erscheinen werden.

IX. Strahlenexposition durch die PSMA-Liganden PET/CT

A. Strahlenexposition der Patienten

Die dosimetrischen Daten zur Strahlenexposition bei Anwendung von PSMA-Liganden haben für ^{68}Ga -PSMA-11 eine mittlere effektive Dosis von ca. 2×10^{-2} mSv/MBq ergeben [31,32,34,35]. Die Applikation von 150 MBq bei einem Patienten mit 75 kg Körpergewicht führt zu einer effektiven Dosis von ca. 3 mSv für die PSMA-PET. Die am stärksten exponierten Organe sind Niere (ca. $2,2 \times 10^{-1}$ mSv/MBq) und Harnblasenwand (ca. $6,1 \times 10^{-2}$ mSv/MBq). Die Strahlenexposition der CT kann durch die bei jeder CT-Untersuchung bereitgestellten Werte des computed tomography dose index (CTDIvol) und des Dosislängenproduktes (DLP) anhand spezieller Konversionsfaktoren als effektive Dosis in mSv berechnet werden, um die Gesamtexposition der PET/CT zu ermitteln [51]. In der Regel beläuft sich die Strahlenexposition einer Low-Dose Ganzkörper-CT auf 2 – 3 mSv und die einer diagnostischen Ganzkörper-CT auf 10 – 20 mSv [52]. Die vom Bundesamt für Strahlenschutz vorgegeben Dosisreferenzwerte bei CT-Untersuchungen sollten nicht überschritten werden [40].

B. Strahlenexposition des Personals

Die Grundsätze des Strahlenschutzes und die aktuelle Strahlenschutzgesetzgebung sind beim Umgang mit den PSMA-Liganden zu beachten. Bei der Vorbereitung der applikationsfertigen Spritze und der Injektion sind geeignete Abschirmungen zu benutzen. Beim Umgang mit ^{68}Ga muss bei Betrachtungen zum Strahlenschutz insbesondere die hohe Positronenenergie ($E_{\text{bmax}} = 1,9$ MeV) Beachtung finden. Die Kombination dieser Betastrahlung mit dem Strahlungsfeld der 511-keV-Gammaquanten führt zu einer etwa 3-fach höheren Dosisleistungskonstante für Hp(3) verglichen mit ^{18}F -markierten Radiopharmaka und kann damit zu einer höheren Augenlinsendosis führen [53].

Ein möglicher sinnvoller Schutz zur Reduktion der Augenlinsendosis stellt das Tragen einer Röntgenschutzbrille oder einer Laborbrille dar, welche die Wirkungen der Beta-Komponente deutlich reduzieren [54].

X. Unverträglichkeiten und Toxizität von PSMA-Liganden

Bis zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieser Handlungsempfehlung wurden im Rahmen wissenschaftlicher und klinischer Anwendungen von PSMA-Liganden keine akuten oder chronischen Unverträglichkeiten oder Toxizitäten berichtet. Aufgrund einer Blutpoolkonzentration der Radiopharmaka im typischerweise picomolaren Bereich sind pharmakologische Nebenwirkungen nicht zu erwarten.

XI. Qualifikationen und Verantwortlichkeiten des Personals

Die Bedienung einer PET/CT unterliegt den Regelungen der StrlSchV und der Röntgenverordnung (RöV). Demzufolge müssen die verantwortlichen Personen entweder über beide Fachkunden verfügen (Richtlinie „Strahlenschutz in der Medizin“ sowie Richtlinie „Fachkunde und Kenntnisse im Strahlenschutz bei dem Betrieb von Röntgeneinrichtungen in der Heilkunde oder Zahnheilkunde“) oder entsprechend fachkundige Betreibergruppen bilden.

XII. Qualitätskontrolle

Es sind drei Kategorien der PET/CT-Qualitätskontrolle (QK) für die PSMA-Bildgebung vorhanden, welche identisch zu denen sind, die für die ^{18}F -FDG-Tumordarstellung verwendet werden:

1. Tägliche Qualitätskontrolle und Kalibrierung der PET- und CT-Komponenten des PET/CT-Tomographen,
2. Kalibrierung und Kreuzkalibrierung des PET/CT-Tomographen mit einem Aktivimeter, um die patientenspezifisch verabreichte Aktivität zu messen,

3. Bildqualität und Recovery-Koeffizient.

Die Qualitätskontrollen sollen zu einer guten Vergleichbarkeit der Bilddaten mit minimalen Abweichungen zwischen verschiedenen Zentren führen.

A. Zu 1. Tägliche Qualitätskontrolle

Das Ziel der täglichen QK ist es, festzustellen, ob der PET/CT-Tomograph in Übereinstimmung mit den Angaben des Herstellers funktioniert und ob Detektorstörungen und/oder elektronische Abweichungen vorhanden sind, die Auswirkungen auf die Quantifizierung und die Bildqualität haben können.

Alle modernen handelsüblichen PET/CT-Tomographen sind mit automatischen oder halb-automatischen Verfahren zur Ausführung der QK ausgestattet. Einige Systeme beinhalten bei der täglichen Qualitätskontrolle ein Abstimmen der Hardware und/oder der Einstellungen. In jedem Fall sollten alle täglichen QK-Messungen und/oder Setup-/Abstimmungs-messungen nach den Angaben des Herstellers ausgeführt werden. Die Benutzer sollten sicherstellen und dokumentieren, ob die tägliche QK den Angaben entspricht.

Falls verfügbar, sollte eine PET/CT-Untersuchung mit einem zylindrischen Phantom, gefüllt mit ^{68}Ge oder einem anderen langlebigen Positronen-emittierenden Radionuklid, durchgeführt werden. Dies ermöglicht eine Einschätzung (sowie Korrekturmöglichkeiten) longitudinaler Variabilität aufgrund von Kalibrierungsfehlern und/oder Empfindlichkeitsabweichungen des PET/CT-Tomographen.

B. Zu 2. Kalibrierung und Kreuzkalibrierung des PET/CT-Tomographen

Das Ziel der Kreuzkalibrierung ist es, die korrekte und direkte Kalibrierung des PET/CT-Tomographen mit dem institutionseigenen Aktivimeter, welcher für die Festlegung der patientenspezifischen PSMA-Liganden-Aktivitäten verwendet wird, zu ermitteln. Im Allgemeinen werden vom PET/CT-Hersteller die Abläufe bereitgestellt, wie die Kalibrierung auszuführen ist.

Die meisten PET/CT-Standorte kreuzkalibrieren ihren PET/CT-Tomographen mit dem Aktivimeter unter Verwendung von ^{18}F , da dieses das am häufigsten verwendete Radionuklid für der PET-Bildgebung ist. Für die quantitative PET-Rekonstruktion für andere Radionuklide werden bestimmte physikalische Parameter, wie zum Beispiel die unterschiedlichen Zerfallsmodi (Stichwort: branching ratio) und die Halbwertszeit in den Rekonstruktionsalgorithmus integriert. Neben diesen Scanner-spezifischen Aspekten muss für ^{68}Ga außerdem die prompte Gammastrahlung ($E = 1077 \text{ keV}$, 3,2 % Übergangswahrscheinlichkeit) und deren Auswirkungen auf die Kalibrierung des Aktivimeters berücksichtigt und regelmäßig überprüft werden.

Es existieren zwei übliche Methoden der Kreuzkalibrierung zwischen PET/CT-Tomographen und Aktivimeter für ^{68}Ga :

Bei der ersten Methode wird die Kreuzkalibrierung für ^{18}F als Bezugsnormal verwendet, gefolgt von einem zusätzlichen Schritt, bei dem eine bekannte, im Aktivimeter gemessene Menge an ^{68}Ga in ein wasserhaltiges zylindrisches Kalibrierungsphantom (Durchmesser 20 cm) bekannten Volumens injiziert und mit dem PET/CT-Tomographen abgebildet wird. Die mittels PET/CT gemessene ^{68}Ga -Konzentration (MBq/ml) wird daraufhin mit der bekannten Konzentration verglichen. Eine Differenz dieser Konzentrationen kann durch das Erstellen eines eigenen ^{68}Ga -Dosis-Kalibrierfaktors am Aktivimeter ausgeglichen werden.

Bei der zweiten Methode kann eine kommerziell erhältliche langlebige $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -Aktivimeterquelle, die für einen international anerkannten Standard (NIST – National Institute of Standards and Technology) vorkalibriert ist, für eine direkte Kalibrierung des Aktivimeters auf die 511 keV-Standardquelle verwendet werden. Das PET/CT-System wird dann unter Verwendung der in [55,56] beschriebenen Methoden direkt auf ^{68}Ga kalibriert; das Phantom wird hierzu statt mit ^{18}F mit ^{68}Ga gefüllt. Im Anschluss an die ^{68}Ga -basierte Kreuzkalibrierung wird dringend empfohlen, die ^{18}F -Kreuzkalibrierung zu prüfen. Werden dabei Abweichungen erkannt, so muss ggf. die Empfindlichkeitseinstellung für ^{18}F am Aktivimeter angepasst werden.

Die zweite Methode sollte bevorzugt werden, da alle Messungen auf einer international anerkannten Referenzquelle beruhen (NIST). Bei beiden Methoden wird empfohlen, die Kreuzkalibrierung für ^{18}F und ^{68}Ga mit zusätzlichen Phantom-Scans zu bestätigen, um sicherzustellen, dass alle Anpassungen an den Messsystemen korrekt sind.

C. Zu 3. Bildqualität und Angleichung des Recovery Koeffizienten

Unterschiede in der Quantifizierung des SUV und der Detektion von insbesondere sehr kleinen Tumorherden zwischen verschiedenen PET/CT-Zentren sind aufgrund unterschiedlicher Geräte und Rekonstruktionsalgorithmen unvermeidlich. Um diese Unterschiede jedoch so gering wie möglich zu halten, wurde eine Prozedur entwickelt, die zum Ziel hat,

- die Genauigkeit einer Kalibrierung und Quantifizierung mithilfe eines nicht-zylindrischen Phantoms zu überprüfen und
- die standardisierte Aktivitätskonzentration bzw. den SUV-Recovery-Koeffizienten in Abhängigkeit zum Zielvolumen (z. B. Tumolvolumen) zu messen.

Details dieser Prozedur inklusive einer standard operating procedure (SOP) werden von der EANM bereitgestellt [56].

XIII. Rechtliche Aspekte dieser Leitlinie

Die Empfehlungen dieser Leitlinie sind weder verpflichtend noch sollen sie dazu verwendet werden, einen diagnostischen Standard zu etablieren. Aus diesen und weiteren, nachfolgenden Gründen warnt die DGN vor dem Gebrauch dieser Leitlinie bei Rechtsverfahren, in der die klinischen Entscheidungen eines Arztes in Frage gestellt werden. Die endgültige Entscheidung hinsichtlich der Richtigkeit spezifischer Verfahren oder Vorgehensweisen muss vom medizinischen Fachpersonal, das die individuellen Umstände des einzelnen Falls miteinbezieht, erfolgen. Dies impliziert, dass eine Vorgehensweise, die von den Empfehlungen der Leitlinie abweicht, nicht zwangsweise ein Vorgehen unterhalb des diagnostischen Standards darstellt. Vielmehr kann ein Arzt im Rahmen der Durchführung einer PSMA-Liganden-PET/CT eine von den Leitlinien abweichende Vorgehensweise wählen, wenn eine solche nach Ermessen des Arztes entsprechend dem klinischen Status des Patienten, eventueller Einschränkungen der verfügbaren Ressourcen oder neuen wissenschaftlichen und persönlichen Erkenntnissen, die nach Veröffentlichung dieser Leitlinie gesammelt wurden, indiziert ist.

Die PSMA-Liganden-PET/CT wurde erstmals im Mai 2011 in die klinische Routine eingeführt, es handelt sich also um eine neue Methode. Die Empfehlungen, die in dieser Leitlinie aufgeführt sind, beruhen auf der bisher veröffentlichten wissenschaftlichen Evidenz, die größtenteils retrospektive Arbeiten darstellen, sowie auf den Erfahrungen der Autoren.

XIV. Evidenzbasierte Recherche

2016 wurde von der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin beim Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) die Erstellung von Evidenztabelle mit Methodenteil und Evidenzbewertung in Auftrag gegeben. Die Ergebnisse hierzu finden sich in den ergänzenden Materialien im Anhang dieses Manuskriptes.

XV. Literaturverzeichnis

1. Current Procedural Terminology - Positron emission tomography (PET) with concurrently acquired computed tomography (CT) for attenuation correction and anatomical localization imaging; limited area (eg, chest, head/neck) - Classes | NCBO BioPortal [Internet]. [cited 2017 Aug 26]. Available from: <http://bioportal.bioontology.org/ontologies/CPT?p=classes&conceptid=78814>
2. Leitlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Computertomographie [Internet]. Bundesärztekammer. [cited 2017 Aug 26]. Available from: <http://www.bundesaerztekammer.de/aerzte/qualitaetssicherung/richtlinien-leitlinien-empfehlungen-stellungnahmen/richtlinien-leitlinien-empfehlungen-zur-qualitaetssicherung/bildgebende-verfahren/computertomographie/>
3. S3-Leitlinie Prostatakarzinom - 043-022OLI_S3_Prostatakarzinom_2016-12.pdf [Internet]. [cited 2017 Aug 7]. Available from: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-022OLI_S3_Prostatakarzinom_2016-12.pdf
4. Afshar-Oromieh A, Avtzi E, Giesel FL, Holland-Letz T, Linhart HG, Eder M, et al. The diagnostic value of PET/CT imaging with the (68)Ga-labelled PSMA ligand HBED-CC in the diagnosis of recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42:197–209.
5. Eiber M, Maurer T, Souvatzoglou M, Beer AJ, Ruffani A, Haller B, et al. Evaluation of Hybrid 68Ga-PSMA Ligand PET/CT in 248 Patients with Biochemical Recurrence After Radical Prostatectomy. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2015;56:668–74.
6. Afshar-Oromieh A, Holland-Letz T, Giesel FL, Kratochwil C, Mier W, Haufe S, et al. Diagnostic performance of (68)Ga-PSMA-11 (HBED-CC) PET/CT in patients with recurrent prostate cancer: evaluation in 1007 patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;
7. Berliner C, Tienken M, Frenzel T, Kobayashi Y, Helberg A, Kirchner U, et al. Detection rate of PET/CT in patients with biochemical relapse of prostate cancer using [(68)Ga]PSMA I&T and comparison with published data of [(68)Ga]PSMA HBED-CC. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44:670–7.
8. McCarthy M, Langton T, Kumar D, Campbell A. Comparison of PSMA-HBED and PSMA-I&T as diagnostic agents in prostate carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44:1455–62.
9. Perera M, Papa N, Christidis D, Wetherell D, Hofman MS, Murphy DG, et al. 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*. 2016;
10. Maurer T, Gschwend JE, Rauscher I, Souvatzoglou M, Haller B, Weirich G, et al. 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*. 2016;195:1436–43.
11. Herlemann A, Wenter V, Kretschmer A, Thierfelder KM, Bartenstein P, Faber C, et al. (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*. 2016;70:553–7.
12. Hijazi S, Meller B, Leitsmann C, Strauss A, Meller J, Ritter CO, et al. Pelvic lymph node dissection for nodal oligometastatic prostate cancer detected by 68Ga-PSMA-positron emission tomography/computerized tomography. *The Prostate*. 2015;75:1934–40.
13. Pyka T, Okamoto S, Dahlbender M, Tauber R, Retz M, Heck M, et al. Comparison of bone scintigraphy and (68)Ga-PSMA PET for skeletal staging in prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43:2114–21.
14. Roach PJ, Francis R, Emmett L, Hsiao E, Kneebone A, Hruby G, et al. The impact of (68)Ga-PSMA PET/CT on management intent in prostate cancer: results of an Australian prospective multicenter study. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2017;

15. Ferdinandus J, Eppard E, Gärtner F, Kürpig S, Fimmers R, Yordanova A, et al. Predictors of response to radioligand therapy of metastatic castrate-resistant prostate cancer with ¹⁷⁷Lu-PSMA-617. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2016;
16. Eiber M, Weirich G, Holzapfel K, Souvatzoglou M, Haller B, Rauscher I, et al. Simultaneous (68)Ga-PSMA HBED-CC PET/MRI Improves the Localization of Primary Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2016;70:829–36.
17. Simopoulos DN, Natarajan S, Jones TA, Fendler WP, Sisk AE, Marks LS. Targeted Prostate Biopsy Using (68)Gallium PSMA-PET/CT for Image Guidance. *Urol Case Rep*. 2017;14:11–4.
18. Fendler WP, Schmidt DF, Wenter V, Thierfelder KM, Zach C, Stief C, et al. ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT Detects the Location and Extent of Primary Prostate Cancer. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2016;57:1720–5.
19. Scher HI, Morris MJ, Stadler WM, Higano C, Basch E, Fizazi K, 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 Off J Am Soc Clin Oncol*. 2016;34:1402–18.
20. Search of: psm | Recruiting Studies - List Results - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2017 Aug 20]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=psma&cntry1=&state1=&recrs=a>
21. Eder M, Schäfer M, Bauder-Wüst U, Hull W-E, Wängler C, Mier W, et al. ⁶⁸Ga-complex lipophilicity and the targeting property of a urea-based PSMA inhibitor for PET imaging. *Bioconjug Chem*. 2012;23:688–97.
22. Weineisen M, Schottelius M, Simecek J, Baum RP, Yildiz A, Beykan S, et al. ⁶⁸Ga- and ¹⁷⁷Lu-Labeled PSMA I&T: Optimization of a PSMA-Targeted Theranostic Concept and First Proof-of-Concept Human Studies. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2015;56:1169–76.
23. Benešová M, Schäfer M, Bauder-Wüst U, Afshar-Oromieh A, Kratochwil C, Mier W, et al. Preclinical Evaluation of a Tailor-Made DOTA-Conjugated PSMA Inhibitor with Optimized Linker Moiety for Imaging and Endoradiotherapy of Prostate Cancer. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2015;56:914–20.
24. Mease RC, Dusich CL, Foss CA, Ravert HT, Dannals RF, Seidel J, et al. N-[N-(S)-1,3-Dicarboxypropyl]carbomoyl]-4-[¹⁸F]fluorobenzyl-L-cysteine, [¹⁸F]DCFBC: a new imaging probe for prostate cancer. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*. 2008;14:3036–43.
25. Szabo Z, Mena E, Rowe SP, Plyku D, Nidal R, Eisenberger MA, et al. Initial Evaluation of [¹⁸F]DCFpyL for Prostate-Specific Membrane Antigen (PSMA)-Targeted PET Imaging of Prostate Cancer. *Mol Imaging Biol Off Publ Acad Mol Imaging*. 2015;17:565–74.
26. Cardinale J, Schäfer M, Benešová M, Bauder-Wüst U, Leotta K, Eder M, et al. Preclinical Evaluation of [¹⁸F]PSMA-1007: A New PSMA-Ligand for Prostate Cancer Imaging. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2016;
27. Query Results [Internet]. [cited 2017 Aug 26]. Available from: https://extranet.edqm.eu/4DLink1/4DCGI/Query_SW?vSelectName=2&vContains=1&vsubName=psma&SWTP=1&OK=Search
28. Afshar-Oromieh A, Sattler LP, Mier W, Hadaschik B, Debus J, Holland-Letz T, et al. The clinical impact of additional late PET/CT imaging with ⁶⁸Ga-PSMA-11 (HBED-CC) in the diagnosis of prostate cancer. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2017;
29. Derlin T, Weiberg D, von Klot C, Wester H-J, Henkenberens C, Ross TL, et al. (68)Ga-PSMA I&T PET/CT for assessment of prostate cancer: evaluation of image quality after forced diuresis and delayed imaging. *Eur Radiol*. 2016;26:4345–53.
30. Afshar-Oromieh A, Malcher A, Eder M, Eisenhut M, Linhart HG, Hadaschik BA, et al. PET imaging with a [⁶⁸Ga]gallium-labelled PSMA ligand for the diagnosis of prostate cancer: biodistribution in humans and first evaluation of tumour lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013;40:486–95.

31. Afshar-Oromieh A, Hetzheim H, Kübler W, Kratochwil C, Giesel FL, Hope TA, et al. Radiation dosimetry of (68)Ga-PSMA-11 (HBED-CC) and preliminary evaluation of optimal imaging timing. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43:1611–20.
32. Pfob CH, Ziegler S, Graner FP, Köhner M, Schachoff S, Blechert B, et al. Biodistribution and radiation dosimetry of (68)Ga-PSMA HBED CC-a PSMA specific probe for PET imaging of prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43:1962–70.
33. Zechmann CM, Afshar-Oromieh A, Armor T, Stubbs JB, Mier W, Hadaschik B, et al. Radiation dosimetry and first therapy results with a (124)I/ (131)I-labeled small molecule (MIP-1095) targeting PSMA for prostate cancer therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41:1280–92.
34. Herrmann K, Bluemel C, Weineisen M, Schottelius M, Wester H-J, Czernin J, et al. Biodistribution and radiation dosimetry for a probe targeting prostate-specific membrane antigen for imaging and therapy. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2015;56:855–61.
35. Afshar-Oromieh A, Hetzheim H, Kratochwil C, Benesova M, Eder M, Neels OC, et al. The Theranostic PSMA Ligand PSMA-617 in the Diagnosis of Prostate Cancer by PET/CT: Biodistribution in Humans, Radiation Dosimetry, and First Evaluation of Tumor Lesions. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2015;56:1697–705.
36. Rahbar K, Afshar-Oromieh A, Bögemann M, Wagner S, Schäfers M, Stegger L, et al. 18F-PSMA-1007 PET/CT at 60 and 120 minutes in patients with prostate cancer: biodistribution, tumour detection and activity kinetics. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018;
37. Wondergem M, van der Zant F, Knol R, Lazarenko S, Pruijm J, de Jong IJ. (18)F-DCFPyL PET/CT in the detection of prostate cancer at 60 and 120 minutes; detection rate, image quality, activity kinetics and biodistribution. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2017;
38. Kesch C, Vinsensia M, Radtke JP, Schlemmer HP, Heller M, Ellert E, et al. Intra-individual comparison of (18)F-PSMA-1007-PET/CT, multi-parametric MRI and radical prostatectomy specimen in patients with primary prostate cancer - a retrospective, proof of concept study. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2017;
39. Leitlinien | DRG.de [Internet]. [cited 2017 Aug 26]. Available from: <http://www.drg.de/de-DE/48/leitlinien>
40. BfS - Diagnostische Referenzwerte - Bekanntmachung der aktualisierten diagnostischen Referenzwerte [Internet]. [cited 2017 Aug 26]. Available from: <https://www.bfs.de/DE/themen/ion/anwendung-medicin/diagnostik/referenzwerte/referenzwerte.html>
41. Fanti S, Minozzi S, Morigi JJ, Giesel F, Ceci F, Uprimny C, et al. Development of standardized image interpretation for 68Ga-PSMA PET/CT to detect prostate cancer recurrent lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44:1622–35.
42. Afshar-Oromieh A, Babich JW, Kratochwil C, Giesel FL, Eisenhut M, Kopka K, et al. The Rise of PSMA Ligands for Diagnosis and Therapy of Prostate Cancer. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2016;57:79S-89S.
43. Krohn T, Verburg FA, Pufe T, Neuhuber W, Vogg A, Heinzl A, et al. [Ga]PSMA-HBED uptake mimicking lymph node metastasis in coeliac ganglia: an important pitfall in clinical practice. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* [Internet]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=25248644
44. Rischpler C, Beck TI, Okamoto S, Schlitter AM, Knorr K, Schwaiger M, et al. 68Ga-PSMA-HBED-CC uptake in cervical, coeliac and sacral ganglia as an important pitfall in prostate cancer PET imaging. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2018;
45. ESUR Guidelines : www.esur.org [Internet]. [cited 2017 Aug 26]. Available from: <http://www.esur.org/esur-guidelines/>
46. Afshar-Oromieh A, Haberkorn U, Schlemmer HP, Fenchel M, Eder M, Eisenhut M, et al. Comparison of PET/CT and PET/MRI hybrid systems using a 68Ga-labelled PSMA ligand for

- the diagnosis of recurrent prostate cancer: initial experience. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41:887–97.
47. Barrett JF, Keat N. Artifacts in CT: Recognition and Avoidance. *RadioGraphics*. 2004;24:1679–91.
 48. Silver DA, Pellicer I, Fair WR, Heston WD, Cordon-Cardo C. Prostate-specific membrane antigen expression in normal and malignant human tissues. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*. 1997;3:81–5.
 49. Sheikhabaei S, Afshar-Oromieh A, Eiber M, Solnes LB, Javadi MS, Ross AE, et al. Pearls and pitfalls in clinical interpretation of prostate-specific membrane antigen (PSMA)-targeted PET imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;
 50. Afshar-Oromieh A, Sattler LP, Steiger K, Holland-Letz T, da Cunha ML, Mier W, et al. Tracer uptake in mediastinal and paraaortal thoracic lymph nodes as a potential pitfall in image interpretation of PSMA ligand PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018;
 51. Huda W, Ogden KM, Khorasani MR. Converting dose-length product to effective dose at CT. *Radiology*. 2008;248:995–1003.
 52. Krause BJ, Beyer T, Bockisch A, Delbeke D, Kotzerke J, Minkov V, et al. [FDG-PET/CT in oncology. German Guideline]. *Nukl Nucl Med*. 2007;46:291–301.
 53. Szermerski B, Bruchmann I, Behrens R, Geworski L. Dose rate constants for the quantity $H_p(3)$ for frequently used radionuclides in nuclear medicine. *Z Med Phys*. 2016;26:304–10.
 54. Bruchmann I, Szermerski B, Behrens R, Geworski L. Impact of radiation protection means on the dose to the lens of the eye while handling radionuclides in nuclear medicine. *Z Med Phys*. 2016;26:298–303.
 55. Graham MM, Wahl RL, Hoffman JM, Yap JT, Sunderland JJ, Boellaard R, et al. Summary of the UPICT Protocol for 18F-FDG PET/CT Imaging in Oncology Clinical Trials. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2015;56:955–61.
 56. EARL .: FDG-PET/CT Accreditation [Internet]. [cited 2017 May 26]. Available from: http://earl.eanm.org/cms/website.php?id=/en/projects/fdg_pet_ct_accreditation.htm

Anhang 1 Evidenzbasierte Auswertungen

Um evidenzbasierte Daten in die DGN-Leitlinien zu integrieren, wurde vom Ärztlichen Zentrum für Qualität (ÄZQ) in der Medizin eine Recherche durchgeführt, um die PICO-Frage nach dem diagnostischen Wert der PSMA-Tracer in der PET/CT bei Prostatakarzinom zu beantworten.

Es erfolgte eine systematische Recherche der Datenbanken von Medline und der Cochrane Library am 23.5.2016. Die Recherchebegriffe und die einzelnen Trefferzahlen der Recherche sowie die Evidenztabeln sind im Anhang dieser Leitlinien aufgeführt (Anhang II bzw. III). Studien wurden nur eingeschlossen, wenn sie eine histologische Verifikation beinhalteten. Eine Übersicht über die Trefferergebnisse der Literatur-Recherche bietet Abbildung 3.

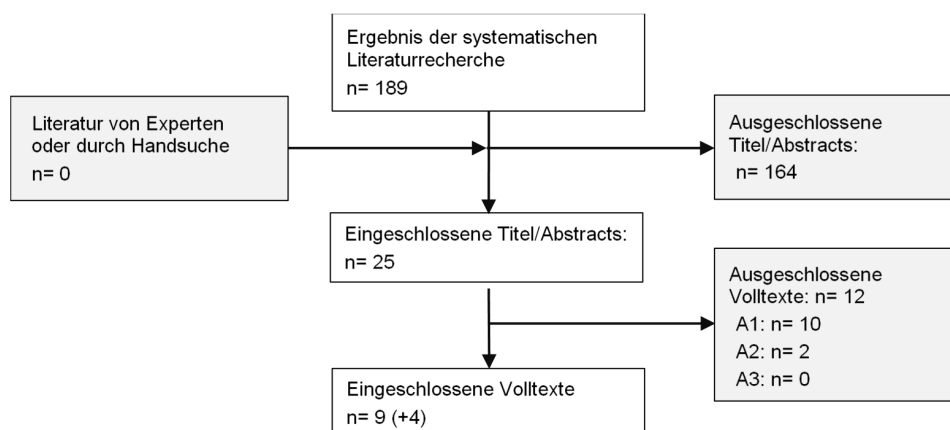
Abbildung 3

Trefferergebnisse der systematischen Literatur-Recherche mit der Frage nach der diagnostischen Wertigkeit der PSMA-Liganden-PET/CT bei Prostatakarzinom.

A1: andere Fragestellung (keine Vergleichsmethode, Fallbericht)

A2: anderer Publikationstyp (Kommentar, narratives Review)

A3: methodisch unzureichend



I. Studienlage und Ergebnisse zum Nutzen

Zum Einsatz der ^{68}Ga -PSMA-PET in der PC-Diagnostik liegen neun Primärstudien mit histopathologischer Verifikation vor. Davon untersuchen drei Studien die Genauigkeit der Methode in der Primärdiagnostik von Lymphknotenmetastasen, zwei Studien die Detektion von Läsionen innerhalb der Prostata. Eine Studie untersucht die diagnostische Genauigkeit in PC-Rezidiven. Eine Studie liefert gleichzeitig Daten für Primär- und Rezidivdiagnostik (Ref.ID 23499, entsprechende Daten jeweils getrennt nach Primär- und Rezidivdiagnostik in Evidenztabelle extrahiert), zwei weitere zeigen Daten gepoolter Primär- und Rezidivfälle.

Ergänzend wurden zur Orientierung weitere Studien extrahiert: Eine Arbeit ohne systematische histologische Kontrolle vergleicht detailliert mit einem weiteren PET-Tracer die Detektion in Abhängigkeit vom PSA-Spiegel, drei weitere Studien ohne histologische Kontrolle (davon zwei mit gemischten Fällen ohne Subgruppenanalysen) präsentieren Daten zu Veränderungen des Therapieplans in Abhängigkeit von ^{68}Ga -PSMA-PET-Ergebnissen. Die Studien mit histopathologischer Verifikation sind teils prospektive, teils retrospektive Analysen (3 bzw. 6) und umfassen meist 20 – 50 Patienten; die größte Kohorte mit histologischer Verifikation in allen Fällen beinhaltet 130 Patienten. Drei Publikationen vergleichen mit konventionellen bildgebenden Verfahren, zwei mit Cholin-PET. Eine davon (PSMA-PET vs. Fluorethylcholin-PET) ist aus historischen Gründen die einzige Studie, in der zwei Patienten-Kohorten miteinander verglichen und nicht zwei Methoden im selben Patienten angewandt werden.

Die Studien berichten Detektionsraten sowie durch histologische Überprüfung Angaben zu Sensitivität, Spezifität, positive und negative prädiktive Werte (je nach Studie Lymphknoten- bzw.

Läsion- oder Region-basiert, z. T. auch Patienten-basiert). Richtig- und falsch-negative Raten sind in 7 der 10 Studien mit histopathologischer Verifikation aufgrund einer Standard Resektion in allen Patienten ermittelbar; zwei Studien (Ref.ID 23506, 23514) nennen zwar entsprechende Werte, haben jedoch Resektionen nur in Patienten mit positiven PSMA-PET-Ergebnissen durchgeführt und sind somit verzerrt. Die ermittelten Werte für die diagnostische Sensitivität liegen zwischen 27 % und 86,9 % (bis 94 %, in den Studien mit selektiver Histologie), für die Spezifität zwischen 63 % und 100 %. In den vergleichenden Studien (PSMA-PET vs. MRI bzw. CT, oder vs. Cholin-PET) sind Sensitivität, Spezifität und prädiktive Werte für ⁶⁸Ga-PSMA-PET jeweils etwas höher als bei Anwendung der bekannten Methode (Sensitivität 16 – 22% höher, Spezifität 0 – 7% höher), nicht immer jedoch mit statistischer Signifikanz. Die größte Differenz zwischen PSMA-PET und einer weiteren Methode, FECh-PET, wurde bei der Korrelation mit PSA-Werten für Patienten mit PSA < 0,5 ng/ml gefunden: es wurden viermal mehr PSMA-positive Läsionen gefunden (50 % vs. 12,5 %; bei PSA > 2 ng/ml 86 % vs. 57 %) – jedoch sind dies allgemeine Detektionsraten, die nicht histologisch überprüft wurden.

Die drei zusätzlichen Studien, welche zwar keine histologische Verifikation zeigen, aber den Einfluss der PSMA-PET-Untersuchung auf die Therapieentscheidung berichten, nennen Veränderungen im Behandlungsplan bei 28,6 % bis 53,7 % der Patienten im jeweiligen Kollektiv, ohne allerdings patientenrelevante Outcomes der jeweils gewählten Therapiestrategien zu vergleichen.

II. Sicherheit

Keine der Studien geht auf die Sicherheit des diagnostischen Verfahrens ein oder nennt eventuelle unerwünschte Ereignisse während oder nach den operativen Eingriffen.

III. Qualität und Limitationen

Die Qualität der Primärstudien ist mäßig, Level of Evidence nach SIGN 2(+/-) bis 3(-). Die Studien umfassen generell kleine Patientenkollektive (überwiegend etwa 20 – 50). Insbesondere bei den retrospektiven, aber auch bei den prospektiven Studien hat teilweise eine Patientenselektion stattgefunden; die Einbeziehung von Patienten mit hohem Risiko für z. B. Lymphknotenmetastasen bewirkt möglicherweise eine Überschätzung der diagnostischen Genauigkeit des PSMA-Tracers. Eine weitere Limitation ist die teilweise sehr geringe Anzahl von Patienten, für die histologische Daten zur Verifikation erhoben wurden bzw. vorlagen. Die Daten der verschiedenen Studien lassen sich nicht für eine Metaanalyse verwenden, da sich die Verfahren zur Lymphknotenresektion einschließlich der Anzahl und Region entnommener Noden zwischen den Studien unterscheiden.

Dagegen wird in mehreren Studien berichtet, dass die Größe der Lymphknotenmetastasen für die Sensitivität des PSMA-Tracers eine Rolle spielt: kleinere LNMs sind häufiger falsch-negativ als größere; erstere sind in allen Studien, in denen dieser Faktor analysiert wurde, im Mittel kleiner als 5 mm. Ebenfalls scheint die Detektionssensitivität abhängig von den PSA-Spiegeln zu sein, was in der berichtenden Studie jedoch nicht histologisch belegt wurde. Drei zusätzliche Studien berichten Veränderungen in der Therapieplanung in Abhängigkeit des PSMA-PET-Ergebnisses, jedoch ohne Follow-up. Somit berichtet keine der Studien langfristige Ergebnisse bezüglich patientenrelevanter Endpunkte wie Reduktion der therapiebedingten Morbidität (etwa bei Therapieentscheidung nach biochemischem Rezidiv) oder Mortalität. Ob Betroffene von der Untersuchung im Sinne verbesserter patientenrelevanter Outcomes profitieren, geht aus den vorliegenden Daten nicht hervor.

IV. Weitere Limitationen der Evidenzrecherche aus Sicht der Leitlinienautoren

- A. Es wurden ausschließlich Publikationen ausgewählt, die histologische Auswertungen beinhalten. Dabei wurden bei der großen Mehrheit der ausgewählten Veröffentlichungen keine systematischen histologischen Auswertungen durchgeführt. In der Mehrheit der Evaluationen wurden die histopathologischen Ergebnisse der Patienten, die aus (zumeist unklaren) Gründen zu einer OP/Biopsie geschickt wurden, zusammengetragen. Zudem wurde in der Regel nur ein Teil der Patienten einer OP/Biopsie zugeführt (Bsp.: Ref-ID 23514 der beigefügten Evidenztabellen).
- B. Es sind zum Zeitpunkt der Evidenzrecherche keine geeigneten Studien vorhanden gewesen, die ¹⁸F-markierte PSMA-Liganden beinhalteten. Somit beruhen die Evidenztabellen nur auf ⁶⁸Ga-markierten PSMA-Liganden.

Es wurden verschiedene ^{68}Ga -Liganden zusammen ausgewertet (PSMA-11 und PSMA I&T), bei denen von unterschiedlicher Pharmakokinetik und in der Folge davon von möglicherweise unterschiedlichen Sensitivitäten und Spezifitäten ausgegangen werden kann.

- C. Zudem wurden Studien eingeschlossen, die exklusiv über PET/MRT berichten (Ref-ID 23500 der beigefügten Evidenztabelle).

V. Fazit

Die vorliegenden Daten zur diagnostischen Genauigkeit von ^{68}Ga -PSMA-PET sind aufgrund der histopathologischen Verifikation im jeweiligen Patientenkollektiv verlässlich, wobei zwischen den Studien eine hohe Varianz herrscht. Möglicherweise werden Sensitivitäts- und Spezifitätswerte der Methode etwas überschätzt, da generell in die Studien nur Patienten mit erhöhtem PC-Risiko eingeschlossen wurden; andererseits spiegeln sie die klinische Realität wider, solange PSMA-PET-Diagnostik auf Risikopatienten beschränkt ist. In Studien, die mit einer anderen Methode (konventionelle bildgebende Verfahren oder PET-Diagnostik mit Cholin-Tracer) verglichen wurden, war PSMA-PET dieser überlegen; für eine Abschätzung der Relevanz bezüglich Patienten-relevanter Endpunkte, wie einer Reduktion unerwünschter Nebenwirkungen durch verändertes Therapie-Management, ebenso wie der Auswirkung der PSMA-Diagnostik auf das Überleben, fehlen jedoch weitere, größere prospektive Studien einschließlich Follow-up.

Anhang 2 Recherchestrategie und Trefferergebnisse der Evidenzrecherche
(als gesondertes Dokument bereitgestellt)

Anhang 3 Evidenztabelle
(als gesondertes Dokument bereitgestellt)

Recherche zu Prostata-Karzinom: PSMA-PET

1	PICO-Frage	2
2	Recherchestrategien	2
	2.1 Medline via Pubmed (www.pubmed.org) (23. Mai 2016)	2
	2.2 Datenbanken der Cochrane Library (23. Mai 2016)	3
	2.3 Übersicht der eingeschlossenen Treffer	3
3	Flowchart	4

1 PICO-Frage

Welchen diagnostischen Wert haben PSMA-Tracer im PET/CT bei PCa?

- P Patienten mit Prostata-Karzinom
I PET-Diagnose mittels PSMA-Tracer
C andere Diagnostik
O

2 Recherchestrategien

MeSH-Begriff „PSMA“ = “glutamate carboxypeptidase II, human”	MeSH-Begriff “PET” = “Positron-Emission Tomography”
PSMA antigen prostate-specific membrane antigen, human PSM antigen folate hydrolase (prostate-specific membrane antigen) 1, human prostate-specific membrane antigen	Positron Emission Tomography PET Scan PET Scans Scan, PET Scans, PET Tomography, Positron-Emission Tomography, Positron Emission
MeSH-Begriff “prostate cancer”	
Prostate Neoplasms Neoplasms, Prostate Neoplasm, Prostate Prostate Neoplasm Neoplasms, Prostatic Neoplasm, Prostatic Prostatic Neoplasm Prostate Cancer	Cancer, Prostate Cancers, Prostate Prostate Cancers Cancer of the Prostate Prostatic Cancer Cancer, Prostatic Cancers, Prostatic Prostatic Cancers Cancer of Prostate

2.1 Medline via Pubmed (www.pubmed.org) (23. Mai 2016)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#12	(("2012"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])) AND #11	191
#11	#4 AND #7 AND #10	226
#10	#8 OR #9	91024
#9	(Positron[tiab] AND Emission[tiab] AND Tomography[tiab]) OR PET[tiab]	83183
#8	"Positron-Emission Tomography"[Mesh]	39382

#7	#5 OR #6	1959
#6	(prostate[tiab] AND specific[tiab] AND membrane[tiab] AND antigen[tiab]) OR PSMA[tiab] OR (PSM[tiab] AND antigen[tiab]) OR (folate[tiab] AND hydrolase[tiab])	1868
#5	"glutamate carboxypeptidase II, human" [Supplementary Concept]	605
#4	#1 OR (#2 AND #3)	139884
#3	prostat*[tiab]	172517
#2	(cancer*[tiab] OR carcinom*[tiab] OR malign*[tiab] OR tumor*[tiab] OR tumour*[tiab] OR neoplas*[tiab] OR adenocarcinom*[tiab])	2637457
#1	"Prostatic Neoplasms"[Mesh]	102402

Anzahl der Treffer: 191

2.2 Datenbanken der Cochrane Library (23. Mai 2016)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#18	#5 and #13 and #17	2
#17	#14 or #15 or #16	3507
#16	positron emission tomography:ti,ab,kw	2490
#15	PET:ti,ab,kw	2680
#14	MeSH descriptor: [Positron-Emission Tomography] explode all trees	1173
#13	#6 or #7 or #8 or #11 or #12	47
#12	folate hydrolase	8
#11	#9 AND #10	6
#10	antigen:ti,ab,kw	16731
#9	psm:ti,ab,kw	57
#8	psma:ti,ab,kw	21
#7	prostate specific membrane antigen:ti,ab,kw	25
#6	MeSH descriptor: [Glutamate Carboxypeptidase II] explode all trees	9
#5	#1 or #4	7295
#4	#2 and #3	7295
#3	cancer*:ti,ab,kw or carcinom*:ti,ab,kw or malign*:ti,ab,kw or tumor*:ti,ab,kw or tumour*:ti,ab,kw or neoplas*:ti,ab,kw or adenocarcinom*:ti,ab,kw	112011
#2	prostat*:ti,ab,kw	11498
#1	MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms] explode all trees	3903

Cochrane Reviews	
• Review	
• Protocol	
Other Reviews	
Trials	2
Methods Studies	
Technology Assessment	
Economic Evaluations	
Cochrane Groups	

Anzahl der Treffer: 2

2.3 Übersicht der eingeschlossenen Treffer

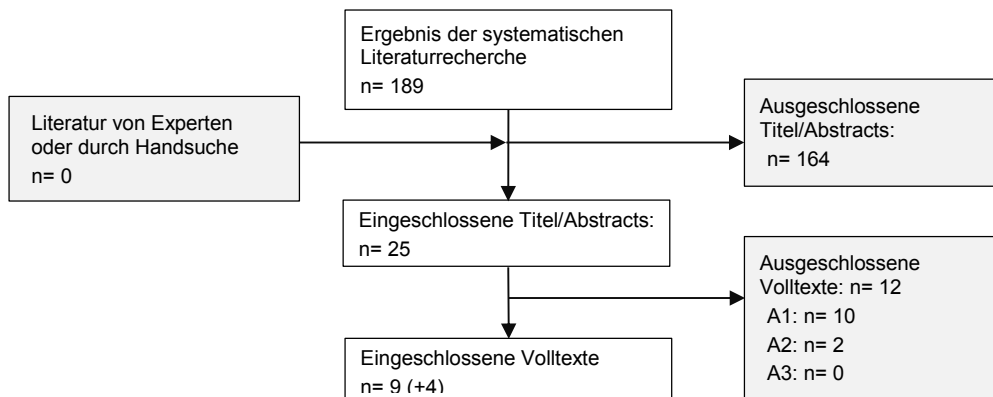
	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz			0
RCTs			0
Sonstige Primär	191	2	193

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

A1 (Dubletten): 4

A2 (nicht englisch/deutsch): 0

3 Flowchart



A1: andere Fragestellung (keine Vergleichsmethode, Fallbereich)

A2: anderer Publikationstyp (Kommentar, narratives Review)

A3: methodisch unzureichend

Ref-ID	authors, title	population	intervention	study design	results	methodological validity	LoE
initial staging (+ histological verification)							
23503	Maurer T. 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 2016;195(5):1436-43.	pat.s before RPX + pLND median 66y (range 61-72); PSA 11,55 ng/mL (0,57-244); GSC 7 (6-10); 56,7% >ct3 2012-2014 single-center study (Germany)	68Ga-PSMA (median dose 1,76MBq/kg), PET/(MRT or CT, n=95 vs. 35) 1h after injection	retrospective study (n=130 pat.s, 734 regional LNs dissected) comparison: CT, MRT control: histology	detection of LNMs in 31,5% of pat.s (histologically detected metastases in 15,9% of dissected LNs) pat.-based sensitivity 65,9%; specificity 98,9%; PPV 96,4%; accuracy 88,5% with PSMA (vs. morphological imaging: 43,9%; 85,4%; 58,1%; 76,8%; 72,3%) (p=0,002) template-based sensitivity of PSMA-PET: 73,5%; specificity 99,2%; PPV 94,5%; NPV 95,2%; accuracy 95,1% (vs. morphological imaging: 28,2%; 97,1; 64,7%; 87,7%; 86,1%) (p<0,001)	Pat.-Charakteristika beschrieben - ja ausbalanciert zwischen den Gruppen - n/a drop-out beschrieben - n/a statist. Methoden beschrieben - ja Methoden, Definitionen beschrieben - ja ITT-Analyse - ja / n/a Col /Sponsoring angegeben - nein Quadas: low - low - low - low	3
23509	Budaus L. Initial Experience of (68)Ga-PSMA PET/CT Imaging in High-risk Prostate Cancer Patients Prior to Radical Prostatectomy. Eur Urol 2016;69(3):393-6.	pat.s before RPX +eplND (LNm risk >20%) mean 62,3y, median 63y (44-75); PSA mean 38,9 ng/mL, median 8,8 (1,4-376); GSC 7: 63,3% (>7: 36,7%); 63,3% >ct3 2014-2015 multi-center / pat.s from 5 sites (Germany)	68Ga-PSMA (mean dose 169 MBq, range 106-269), PET 7h after injection (maybe different at incl. sites)	retrospective study (n=30 pat.s, 608 LN systematically dissected during prostatectomy) (pat.s pre-selected for homogeneity: risk for LNMs >20% each) control: histology	detection of LNMs in 40% of pat.s (metastases in 8,7% of dissected LNs) pat.-based sensitivity 33,3%; specificity 100%; NPV 100%; PPV 69,2%; accuracy 73,3% lesion-based sensitivity 27,3%; specificity 100%; PPV 100%; NPV 52,9% correct prediction of prostate tumor foci in 92,9% pat.s [33,3% of pat.s true positive with Ga-PSMA, false negative: 66,7%]; median size of Ga-PSMA-detected vs. undetected LNMs: 13,6 vs 4,3 mm (p<0,05)	Pat.-Charakteristika beschrieben - ja ausbalanciert zwischen den Gruppen - n/a drop-out beschrieben - n/a statist. Methoden beschrieben - nein Methoden, Definitionen beschrieben - nein ITT-Analyse - ja / n/a Col /Sponsoring angegeben - ja Quadas: high - low - low - low	3
23494	van Leeuwen PJ. Prospective Evaluation of 68Gallium-PSMA Positron Emission Tomography/Computerized Tomography for Preoperative Lymph Node Staging in Prostate Cancer. BJU Int 2016.	pat.s before RP+LND mean/median 65y (range 60-71), PSA mean 8,2 ng/mL, median 8,1 (5,2-10,1), GSC 7: 17% (8-9: 83%); 20% ct3 / 60% ct2 / 20% ct1c 2015 single-center study (Australia)	68Ga-PSMA (mean dose 150 MBq) PET 1h after injection	prospective study (n=30 pat.s, 536 resected LNs following standard procedure) control: histology	detection rates: 37% of pat.s with LNMs (metastases in 4,9% of dissected LNs) pat.-based sensitivity 64%, specificity 95%, PPV 88%, NPV 82% LN-based: sensitivity 58%, specificity 100%, PPV 94%, NPV 98% conclusion: <i>In patients with intermediate to high-risk PC, 68Ga-PSMA PET/CT has a high specificity and a moderate sensitivity for LNM detection.</i> [detection depends on LNM size (sensitivity better if >5mm) (mean size true positive: 4,7mm, false negative 2,7mm)]	Pat.-Charakteristika beschrieben - ja ausbalanciert zwischen den Gruppen - n/a drop-out beschrieben - n/a statist. Methoden beschrieben - ja Methoden, Definitionen beschrieben - ja ITT-Analyse - ja / n/a Col /Sponsoring angegeben - ja Quadas: low - low - low - low	2(+/-)
23499	Herlemann A. 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 2016.	pat.s for LN staging before RP+LND, or before secondary LND; primary LND: mean 70,5y (59-80); mean PSA 55,9 ng/mL (3,3-363); GSC >7: 90% [data split for initial (here) / recurrent (below)] 2014-2015 single-center study (Germany)	68Ga-PSMA (mean dose ?MBq) PET 1h after injection	prospective study (n=34 pat.s total, primary LND pat. n=20, 235 dissected LNs from 40 regions) comparison: CT control: histology	(overall (pLND+LND) detection of LNMs: sensitivity 84%, specificity 82%, PPV 84%, NPV 82% for PSMA-PET (vs. 65%, 76%, 75%, 67% for CT)) primary LND per region: sensitivity 86%; specificity 88%; PPV 80%; NPV 92%; accuracy 88% (vs CT before pLND: 64%; 81%; 64%; 81%; 81%; 75%)	Pat.-Charakteristika beschrieben - ja ausbalanciert zwischen den Gruppen - n/a drop-out beschrieben - ja statist. Methoden beschrieben - nein Methoden, Definitionen beschrieben - ja ITT-Analyse - ja / n/a Col /Sponsoring angegeben - ja Quadas: low - low - low - low	2(+/-)

23493	Rhee H. PSMA PET May Improve the Diagnostic Accuracy of mpMRI in Localised Prostate Cancer as Confirmed by Whole-Mount Histopathology. J Urol 2016.	pat.s with PCa before RP; median 62y (41-71); PSA 6 ng/mL (3.5-45); GSC 7: 80%, GSC9: 20%	68Ga-PSMA (mean dose 150 MBq), PET 90 min after injection	prospective study (n=20 pat.s, 50 significant lesions within prostate)	diagnostic accuracy with PSMA-PET: sensitivity 49%, specificity 95%, PPV 85%, NPV 88% (vs MRI: 44%, 94%, 81%, 76%) PSMA PET yielded higher specificity and PPV due to a lower false negative rate (no p values provided)	Pat.-Charakteristika beschrieben - ja ausbalanciert zwischen den Gruppen - n/a drop-out beschrieben - ja statist. Methoden beschrieben - ja Methoden, Definitionen beschrieben - ja	2(+/-)
		single-center study (Australia)		comparison: MRI control: histology (prostate)	conclusion: A significant proportion of cancers are potentially missed and underestimated by both imaging modalities. PSMA PET may be used in addition to mpMRI to help improve the local staging of those undergoing retropubic radical prostatectomy.	ITT-Analyse - ja Col /Sponsoring angegeben - ja	
23500	Eiber M. Simultaneous Ga-PSMA HBED-CC PET/MRI Improves the Localization of Primary Prostate Cancer. Eur Urol 2016.	pat.s with histolog. proven PCa with intermediate or high risk before RP;x, median 66y (62-72); PSA 12ng/mL (6,9-18,8); GSC 7: 66%, 8-10: 28%	68Ga-PSMA (mean dose 141 MBq) PET/CT ~1h after injection	retrospective study (n=53 pat.s, 318 prostate sextants)	diagnostic accuracy (pat.-based): sensitivity with PSMA-PET 92% vs 66% with MRI (combined PET/MRI: 98%) (PET vs MRI, combined vs MRI: p<0,001) sextant-based: sensitivity with PSMA-PET 64% vs 58% with MRI (combined PET/MRI: 76%); specificity 94% vs 82% (vs combined: 97%)	Pat.-Charakteristika beschrieben - ja ausbalanciert zwischen den Gruppen - n/a drop-out beschrieben - ja statist. Methoden beschrieben - ja Methoden, Definitionen beschrieben - ja	3
		2013-2014 single-center study (Germany)		comparison: MRI control: histology (prostate)	conclusion: We found that 68Ga-PSMA HBED-CC PET/MRI increases the diagnostic accuracy for localization of Pca in patients selected for RP.	ITT-Analyse - n/a Col /Sponsoring angegeben - ja Quadas: low - low - low - low	
recurrent disease (+ / - histological verification)							
23495	Pfister D. Detection of recurrent prostate cancer lesions before salvage lymphadenectomy is more accurate with Ga-PSMA-HBED-CC than with F-Fluoroethylcholine PET/CT. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2016.	pat.s with recurrent PCa before salvage lymphadenectomy; median 67 vs 65y; PSA 2,35 vs 2,7 (n.s.)	68Ga-PSMA (2 MBq/kg), PET 45 min after injection; 18FEC (3 MBq/kg), 1h after injection	retrospective study (n=28 PSMA vs 38 FEC, 308 vs 378 LNs+local lesions) [tracer: 2009-2013 FEC, 2013-2015 PSMA]	detection rate / PPV (per pat.): 82,1% with PSMA-PET vs 78,9% with FEC-PET PSMA vs. FEC (lesion-based): sensitivity 86,9 vs 71,2; specificity 93,1 vs 86,9; PPV 75,7 vs 67,3; NPV 96,6 vs 88,8 (statistically significant: NPV) (accuracy: 91,9% vs 82,5%, significant)	Pat.-Charakteristika beschrieben - ja ausbalanciert zwischen den Gruppen - ja drop-out beschrieben - n/a statist. Methoden beschrieben - ja Methoden, Definitionen beschrieben - ja	3
		2009-2015 single-center study (Germany)		comparator: Fluoroethylcholine PET (different pat.) control: histology		ITT-Analyse - ja Col /Sponsoring angegeben - ja Quadas: low - low - low - low	

23499	Herlemann A. 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 2016.	pat.s for LN staging before or before secondary LND; secondary: mean 62.8y (50-76); mean PSA 5.3 (0.3-18.8) [data split for initial / recurrent (here)]	2014-2015 single-center study (Germany)	prospective study (n=34 pat.s total, secondary LND n=14; 249 dissected LNs from 31 regions) comparison: CT control: histology	(overall pLND+sLND) detection of LNM: sensitivity 84%, specificity 82%, PPV 84%, NPV 82% for PSMA-PET (vs. 65%, 76%, 75%, 67% for CT) secondary LND per region: sensitivity 83%; specificity 63%; PPV 86%; NPV 56%; accuracy 77% (vs CT: 65%; 63%; 83%; 38%; 65%)	Pat.-Charakteristika beschrieben - ja ausbalanciert zwischen den Gruppen - n/a drop-out beschrieben - ja statist. Methoden beschrieben - nein Methoden, Definitionen beschrieben - ja ITT-Analyse - ja / n/a Col /Sponsoring angegeben - ja Quadas: low - low - low	2(+/-)
23510	Morigi J.I. Prospective Comparison of 18F-Fluoromethylcholine Versus 68Ga-PSMA PET/CT in Prostate Cancer Patients Who Have Rising PSA After Curative Treatment and Are Being Considered for Targeted Therapy. J Nucl Med 2015;56(8):1185-90.	pat.s with biochemical recurrence (initially managed with RP, RTx, or both) and considered for targeted Tx; mean 68y (54-81); PSA 1.74 (0.04-12); risk group: all intermed.-high 2015 single-center study (Australia)	prospective cohort study (n=38) in-patient control comparator: Fluoromethylcholine PET no systematic histology control	detection: 68% of pat.s PET-positive scans, of these 54% PSMA-positive, 42% both PSMA- and FMC-positive, 4% (n=1) FMC-positive alone. overall detection rate in pat.s with PSMA significantly higher (p<0,001), correlated with PSA levels (<0.5ng/mL: 50% with PSMA vs. 12.5% with FEC; 0.5-2ng/mL: 69% vs. 31%; >2ng/mL: 86% vs. 57%) (predictor analysis: p<0,001 for both tracers) tumor-to-background ratio: higher for Ga-PSMA (28,6 vs. 9,4; p<0,001) histology (9 pat.s): all Ga-PSMA scans true-positive; FMC-only scan: false-positive (Ga-PSMA true-negative) impact on management (not detailed): in 63% of pat.s, in 54% due to PSMA results alone conclusion: <i>In patients with a low PSA (<0.5 ng/mL) evaluated for Tx with curative intent, Ga-PSMA-PET demonstrated a significantly higher detection rate for recurrent disease than FMC.</i>	Pat.-Charakteristika beschrieben - ja ausbalanciert zwischen den Gruppen - n/a drop-out beschrieben - n/a statist. Methoden beschrieben - ja Methoden, Definitionen beschrieben - ja ITT-Analyse - ja Col /Sponsoring angegeben - ja Quadas: low - low - low	2(+/-)	
mixed initial, recurrent (histological verification in selected pat.s)							
23506	Hijazi S. Pelvic lymph node dissection for nodal oligometastatic prostate cancer detected by 68Ga-PSMA-positron emission tomography/computerized tomography. Prostate 2015;75(16):1934-40.	pat.s with biochemical recurrence after curative treatment (n=23) or before primary tx of high-risk PCA (n=12); mean 71y (49-77) 2013-2014 single-center study (Germany)	retrospective study (n=35 pat.s, 213 LNs from 17 pat.s with PET-positive nodal lesions) control: histology after pLND (in 17 pat.s - selected dependent on PET/CT outcome)	detection of indicative lesions: in 91,4% of pat.s (32 of 35) diagnostic accuracy: (based on 17 PET-positive pat.s with LND) sensitivity 94%, specificity 99%; PPV 89%; NPV 99,5% [no subgroup analysis for recurrent vs. initial]	Pat.-Charakteristika beschrieben - ja ausbalanciert zwischen den Gruppen - n/a drop-out beschrieben - n/a statist. Methoden beschrieben - ja Methoden, Definitionen beschrieben - ja ITT-Analyse - ja Col /Sponsoring angegeben - nein Quadas: unclear - low - low	3	
23514	Afshar-Oromieh A. The diagnostic value of PET/CT imaging with the (68)Ga-labelled PSMA ligand HBED-CC in the diagnosis of recurrent prostate cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2015;42(2):197-209.	pat.: majority (92%) with suspected progressive disease (others: to exclude metastases before initial Tx); mean 67.6y±7.1 /median 68y; PSA 161,1±2347.1 /median 4.59 2011-2014 single-center study (Germany)	retrospective cohort study (n=319; 8% initial staging) control: histology (in 42 pat.s / 456 lesions - all of these pat.s with pathological tracer uptake)	detection of at least 1 PCa-characteristic lesion: in 82,8% of patients diagnostic accuracy (histology after LND in selected pat.s): 76,6% sensitivity, 100% specificity; 100% PPV; 91,4% NPV pat.-based sensitivity: 88,1% [no subgroup analysis for recurrent vs. initial] (8% primary in entire cohort - unknown regarding pat.s with LND + histology)	Pat.-Charakteristika beschrieben - ja ausbalanciert zwischen den Gruppen - n/a drop-out beschrieben - ja / n/a statist. Methoden beschrieben - ja Methoden, Definitionen beschrieben - ja ITT-Analyse - n/a Col /Sponsoring angegeben - ja Quadas: unclear - low - low - unclear	3	

impact on patient management (no histology control)

<p>23505 Sterzing F. (68)Ga-PSMA-11 PET/CT: a new technique with high potential for the radiotherapeutic management of prostate cancer patients. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2016;43(1):34-41.</p>	<p>pat. for radiotherapy planning: 42 (74%) with biochemical recurrence after RT, 15 at initial diagnosis; median 70y (53-83); median PSA 3,0 (0,16-113) [mixed recurrent and initial, no subgroup analyses]</p> <p>single-center study (Germany)</p>	<p>68Ga-PSMA (mean dose 175 MBq, range 77-350) PET/CT 1h after injection</p> <p>retrospective cohort study (n=57 pat.)</p> <p>(comparison: CIM -bone scintigraphy, CT or MRI - not-detailed)</p>	<p>lesion detection: 85 in 34 pat. (25=73,5% with recurrence, 9=26,5% initial) detection in conventional CT: at least 1 lesion in 12 (10 recurrent, 2 initial) of 57 (=21.1 %) pat.s</p> <p>influence on radiotherapeutic management: TNM staging of 29 of 57 (50,8 %) patients was changed after PSMA-11 PET/CT imaging. This included 4 (13,7 %) patients with changes at initial diagnosis and 25 (86,3 %) patients at the time of recurrence. changes: additional LN radiation in 62,1%, enlarged field irradiation-boost in 27,5%, systemic Tx instead of RT in 13,8%</p>	<p>3</p> <p>Pat.-Charakteristika beschrieben -ja ausbalanciert zwischen den Gruppen - n/a drop-out beschrieben - n/a / nein statist. Methoden beschrieben - nein Methoden, Definitionen beschrieben - ja ITT-Analyse - n/a Col /Sponsoring angegeben -ja Quadas: low - low - unclear - low</p>
<p>23502 van Leeuwen PJ. (68) Ga-PSMA has a high detection rate of prostate cancer recurrence outside the prostatic fossa in patients being considered for salvage radiation treatment. BJU Int 2016;117(5):732-9.</p>	<p>pat.s with biochemical recurrence after RP, considered for RT, with no findings in CT; median 62y (57-67); PSA 0,2 (0,12-0,32)</p> <p>2015 single-center study (Australia)</p>	<p>retrospective study (n=70 pat.s)</p> <p>no direct comparison with CIM: all pat.s previously CT-n=20 (28,6%) of pat.s: enlarged volume of salvage RT in 25%, salvage LND instead of radiation in 5% (n=1), salvage RT to pLNs alone + ADT in 30%, stereotactic RT to a solitary LN alone in 20%, stereotactic RT to a lesion outside pelvis with or without ADT in 15%, salvage RT+ extrapelvic stereotactic RT in 5%</p> <p>changes in management defined as: none; moderate = change in delivery dose, site or volume of salvage RT; major = change of selected tx</p>	<p>detection rates: PSMA-positive lesions, (n=53 detected) in 54% of pat.s</p> <p>impact of outcomes on pat.management: all pat.s were being considered for salvage RT to the prostate fossa - change of management directly attributable to PSMA-PET findings in statist. Methoden beschrieben - ja Methoden, Definitionen beschrieben - ja ITT-Analyse - ja / n/a Col /Sponsoring angegeben -ja Quadas: unclear - low - low - low</p>	<p>3</p> <p>Pat.-Charakteristika beschrieben -ja ausbalanciert zwischen den Gruppen - n/a drop-out beschrieben - n/a statist. Methoden beschrieben - ja Methoden, Definitionen beschrieben - ja ITT-Analyse - ja / n/a Col /Sponsoring angegeben -ja Quadas: unclear - low - low - low</p>
<p>23504 Shakespeare TP. Effect of prostate-specific membrane antigen positron emission tomography on the decision-making of radiation oncologists. Radiat Oncol 2015;10:233.</p>	<p>pat.s with indefinite convent. imaging, or high suspicion, or considered RTX; median 69y (52.83)</p> <p>[mixed recurrent and initial, no subgroup analyses]</p> <p>2015 single-center study (Australia)</p>	<p>retrospective study (n=54 pat.s)</p> <p>comparison: CIM</p>	<p>PSMA-PET vs CIM outcomes: in 46,3% PET positive, CIM negative; in 13% PSMA neg, conv.scans positive (31,5% double neg, 9,3% double pos)</p> <p>intended pat. management after CIM (following dept. protocol) vs. change in management after PSMA-PET: 53,7% of pat.s had a change in management due to PSMA-PET: of 50% planned for observation -> 18,5%, 9,3% planned for oligometastasis treatment -> 37%; change in RT management 46,3%, in ADT management 33,3%</p>	<p>3</p> <p>Pat.-Charakteristika beschrieben -ja ausbalanciert zwischen den Gruppen -n/a drop-out beschrieben - n/a statist. Methoden beschrieben - nein Methoden, Definitionen beschrieben - nein ITT-Analyse -ja Col /Sponsoring angegeben -ja Quadas: low - unclear - low - low</p>