

# Primer staging részeként végzett PSMA PET/CT hatása a klinikai döntésre

KÜRONYA ZSÓFIA<sup>1</sup>, ÁGOSTON PÉTER<sup>2,6</sup>, JORGO KLITON<sup>2,6</sup>, GESZTESI LÁSZLÓ<sup>3</sup>, KAPUVÁRI BENCE<sup>3</sup>, DOMBOVÁRI PÉTER<sup>4</sup>, MAVROGENIS STELIOS<sup>4</sup>, GÉCZI LAJOS<sup>1</sup>, LÉNÁRT ENIKŐ<sup>1</sup>, DIENES TAMÁS<sup>1</sup>, MANNINGER SÁNDOR<sup>5</sup>, SZAKÁLL SZABOLCS<sup>7</sup>, MARTIN TAMÁS<sup>8</sup>, BIRÓ KRISZTINA<sup>1</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Urogenitális Tumorok és Klinikai Farmakológiai Osztály, <sup>2</sup>Sugárterápiás Központ, <sup>3</sup>Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály, Biokémiai Részleg és Nemzeti Tumorbiológiai Laboratórium, <sup>4</sup>Urológiai Daganatsebészeti Központ, <sup>5</sup>Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, <sup>6</sup>Semmelweis Egyetem, Onkológiai Tanszék, <sup>7</sup>Pozitron-Diagnosztika Központ, Budapest, <sup>8</sup>The Royal Marsden NHS Foundation Trust, London, UK

## Levelezési cím:

Dr. Küronya Zsófia, Országos Onkológiai Intézet, Urogenitális Tumorok és Klinikai Farmakológiai Osztály, 1122 Budapest, Ráth György u. 7-9., e-mail: kuronya.zsafia@oncol.hu, tel.: +361-2248600/3601

## Közlésre érkezett:

2024. október 16.

## Elfogadva:

2024. november 18.

**Cél:** Vizsgálatunk célja magas kockázatú prosztatadaganatos betegeknél primer staging részeként elvégzett 18F-JK-PSMA-7 PET/CT vizsgálatok eredményének retrospektív statisztikai feldolgozása annak eldöntésére, hogy a vizsgálat eredménye milyen arányban változtatta meg az eredeti terápiás tervet.

**Módszerek:** A vizsgálatba olyan magas rizikójú – hagyományos képalkotóval lokalizált – prosztata-adenokarcinómás beteget vontunk be, akinél 2020. 03. 01. és 2022. 03. 01. között primer staging részeként PSMA PET/CT vizsgálat történt.

**Eredmények:** PSMA PET/CT vizsgálattal 74 betegből 20 esetben igazolódott távoli áttét. Ebből 7 betegnél oligometasztikus betegség miatt lokális ellátás történt. A maradék 13 betegből 1 betegnél távoli nyirokcsomóáttétet, 2 esetben csak csont-, 10 esetben nyirokcsomó- és csontáttétet igazolt a vizsgálat. Ez a 13 beteg a PSMA PET/CT vizsgálat eredménye alapján lokális ellátás helyett szisztémás kezelésben részesült. A PSA-, ISUP-score és a távoli áttétek verifikálása között nem találtunk szignifikáns statisztikai összefüggést. **Következtetések:** A PSMA PET/CT magas kockázatú prosztatadaganatos betegek primer staging részeként történő szélesebb körű alkalmazása precízebb személyre szabott terápiát tehet lehetővé a jövőben. *Magy Onkol* 69:203-207, 2025

**Kulcsszavak:** prosztatatarák, prosztataspecifikus membrán-antigén, PSMA PET/CT

**Aim:** Our study aimed to conduct a retrospective statistical analysis of 18F-JK-PSMA-7 PET/CT results in high-risk prostate cancer patients as part of primary staging, to assess how these results influenced the original treatment plan.

**Methods:** The study included high-risk prostate adenocarcinoma patients, localized by conventional imaging, who underwent PSMA PET/CT as part of primary staging between 03/01/2020 and 03/01/2022.

**Results:** PSMA PET/CT confirmed distant metastasis in 20 out of 74 patients. Among them, 7 received local treatment due to oligometastatic disease. The remaining 13 patients had distant lymph node metastasis (1 patient), bone metastasis only (2 patients), or both (10 patients). Based on PSMA PET/CT results, these 13 patients received systemic treatment instead of local therapy. No significant statistical correlation was found between PSA levels, ISUP score, and distant metastasis verification.

**Conclusion:** Broader use of PSMA PET/CT in primary staging of high-risk prostate cancer patients could allow for more precise, personalized therapy in the future.

Küronya Z, Ágoston P, Jorgo K, Gesztes L, Kapuvári B, Dombóvári P, Mavrogenis S, Géczy L, Lénárt E, Dienes T, Manninger S, Szakáll S, Martin T, Biró K. The effect of PSMA PET/CT performed in primary staging on the clinical decision. *Magy Onkol* 69:203-207, 2025

**Keywords:** prostate cancer, prostate-specific membrane antigen, PSMA PET/CT

## BEVEZETÉS

A prosztatarák világszerte a férfiak körében az egyik leggyakoribb rosszindulatú daganatos betegség. A korai felismerés és a pontos stádiumbeosztás kulcsfontosságú az ideális kezelés megválasztása szempontjából (1). A hagyományos képalkotó eljárások korlátozott érzékenységgel és specificitással rendelkeznek az áttétes betegség kimutatására, különösen a prosztataspecifikus antigén (PSA) alacsony szintje esetén (2). A fentiek miatt olyan érzékenyebb képalkotó eljárásokra volt szükség, amelyek nagyobb pontossággal képesek a prosztatarákos elváltozások kimutatására.

Az elmúlt években a prosztataspecifikus membránantigén (PSMA) ígéretes biomarkerként jelent meg a prosztatarák képalkotásában. A PSMA egy II-es típusú transzmembrán fehérje, amely glutamát-karboxi-peptidáz és folsav-hidroláz aktivitással rendelkezik, és fokozottan expresszálódik a prosztataráksejteken, beleértve a primer daganatot és az áttéteket is (3). A PSMA PET/CT egy hibrid képalkotó technika, amely a CT nagy felbontású anatómiai képalkotó képességeit a pozitronemissziós tomográfia (PET) funkcionális és molekuláris képalkotó képességeivel ötvözi. Ennek során egy megfelelő izotóppal jelölt PSMA-specifikus ligandumot, például <sup>68</sup>Ga-PSMA-11-et vagy <sup>18</sup>F-DCFPyL-t juttatnak a betegbe. A ligandum PSMA-hoz való kötődése után a ligandum-PSMA komplex internalizálódik, felhalmozódik a tumorsejteken, miközben a keringésből gyorsan kiürül. Az ezt követő PET/CT képalkotás lehetővé teszi a prosztatarákos elváltozások pontos lokalizációját, beleértve a primer tumort, a nyirokcsomóáttéteket és a távoli metasztázisokat (4). Számos tanulmány számol be arról, hogy a PSMA expressziós szintje a daganat stádiumával arányosan növekszik (5, 6).

A PSMA PET/CT bevezetése forradalmasította a prosztatarák diagnosztikáját, hiszen eddig még soha nem látott pontossággal tudjuk megállapítani a betegség stádiumát, mely lehetővé teszi az optimális terápia megválasztását (4).

Magyarországon 2019. decemberétől érhető el a PSMA PET/CT egyedi engedéllyel primer staging részeként, illetve biokémiai relapszus esetén.

Ebben a tanulmányban a PSMA PET/CT primer stádium-meghatározásban játszott szerepével kapcsolatos kezdeti tapasztalatainkat foglaljuk össze. Azt vizsgáltuk, hogy az elvégzett PSMA PET/CT milyen arányban változtatta meg a betegek tervezett kezelését a hagyományos képalkotáshoz képest.

## BETEGEK, MÓDSZER

### Betegek

A vizsgálatba az Országos Onkológiai Intézetben kezelt, 2020. 03. 01.–2022. 03. 01. között primer staging céljából PSMA PET/CT vizsgálaton átesett, szövettanilag igazolt magas kockázatú, lokalizált prosztata-adenokarcinómában szenvedő betegek (n=74) kerültek bevonásra.

1. TÁBLÁZAT. A betegek klinikai paramétereit

Betegek száma	74	
<b>Életkor (évek)</b>		
Minimumérték	50,72	
Maximumérték	86,06	
Aritmetikus átlag	71,42	
95% CI (aritmetikus átlag)	69,6 –73,22	
Medián	72,17	
95% CI (medián)	68,38–74,72	
<b>ISUP-grade</b>		
1	9	12,16%
2	13	17,57%
3	7	9,46%
4	18	24,32%
5	27	36,49%
<b>Induló PSA</b>		
Minimumérték	4,90	
Maximumérték	532,00	
Aritmetikus átlag	65,17	
95% CI (aritmetikus átlag)	42,25–88,08	
Medián	28,30	
95% CI (medián)	20,54–41,81	
<b>Vizsgálat előtti PSA</b>		
Minimumérték	0,00	
Maximumérték	380,60	
Aritmetikus átlag	40,85	
95% CI (aritmetikus átlag)	25,64–56,06	
Medián	15,60	
95% CI (medián)	9,62–27,20	
<b>T stádium</b>		
cT11	3	4,05%
cT12	42	56,76%
cT13	26	35,14%
cT14	3	4,05%
<b>N stádium</b>		
cN10	45	60,81%
cN11	29	39,19%
<b>M stádium</b>		
cM10	71	95,95%
cM11	3	4,05%
<b>PSMA T</b>		
T0	1	1,35%
T1	0	0%
T2	36	48,65%
T3	32	43,24%
T4	5	6,76%
<b>PSMA N</b>		
N0	42	56,76%
N1	31	41,89%
N2	1	1,35%
<b>PSMA M</b>		
M0	54	72,97%
M1	20	27,03%
<b>Lokális vs. szisztémás terápia</b>		
Lokális	61	82,43%
Szisztémás	13	17,56%

### Adatgyűjtés

A beválogatásra kerülő betegek adatait retrospektíven, egy-egy táblázatban gyűjtöttük, anonimizáltan kezeltük. Az adatgyűjtés irányítását a vizsgálatvezető végezte az adatvédelmi szabályok betartásával. Vizsgált paraméterek voltak a beteg életkora, vizsgálat előtti ISUP-score, PSA-érték, hagyományos képalkotó vizsgálatokkal történt TNM-meghatározás, PSMA PET/CT alapján módosított TNM-meghatározás, valamint a megkezdett kezelés típusa (lokális vs. szisztémás). A vizsgálat ETT-TUKEB engedéllyel történt (BM-23333-1).

### <sup>18</sup>F-JK-PSMA-7 PET/CT protokoll

A vizsgálatok a GE Discovery IQ5 PET/CT-kamerán (GE Healthcare, Chicago, IL, USA) készültek. A betegek a vizsgálatot megelőző négy órában éheztek, csak folyadékot fogyaszthattak. A radiofarmakon intravénás injektálása [<sup>18</sup>F]-JK-PSMA-7; 3 MBq/ttkg) után 2 órával, a fejetetőtől a combok közepéig egésztest-leképezést végeztek. A leképezés előtt a betegeket arra kérték, hogy a húgyhólyagjukat ürítsék ki. A tájékoztató CT-felvétel után alacsony dózisu CT-leképezés történt, melyet 3 dimenziós módú PET-adatgyűjtés követett. A fotonok szöveti elnyelés-korrektúrája CT-attenuációs térkép segítségével történt. A vizsgálatok értékelését egy-egy nukleáris medicina szakorvos és radiológus végezte a betegek klinikai adatainak és laboratóriumi értékeinek ismerete mellett.

### Statisztikai értékelés

A betegek adatainak statisztikai analízisét a MedCalc® Statistical Software version 20.116 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2022) programmal végeztük.

## EREDMÉNYEK

### A betegek klinikai jellemzői

A vizsgálatba bevont, összesen 74 beteg klinikai adatait az 1. táblázat tartalmazza.

### PSA-, ISUP-érték összefüggése az áttétek megjelenésével

A betegek induló PSA-értékeit a metasztázis szerint két csoportra osztottuk (a PSMA PET/CT vizsgálat alapján metasztatikus és nem metasztatikus csoport) és Mann-Whitney féle független mintás teszttel hasonlítottuk össze a két csoportot. A metasztatizáló betegek esetén a PSA medián értéke magasabbnak bizonyult (38 ng/ml) a nem metasztatizáló betegekéhez képest (26 ng/ml), mely alapján ok-okozati kapcsolat feltételezhető az emelkedett induló PSA és a metasztázis kialakulása között. A statisztikai eredmény bár megközelíti a szignifikanciaszintet, de nem szignifikáns ( $p=0,0589$ ). Ennek oka feltehetőleg az alacsony betegszám, ezért további adatgyűjtés szükséges.

Az ISUP-score százalékos arányait bemutató 2. táblázatban az ISUP-score relatív kockázat (relative risk, RR) és az esélyhányados (odds ratio, OR) értékeiből jól látható, hogy pozitív kapcsolat van a magasabb ISUP-grade és a metasztázis kialakulása között.

Az ISUP-grade 4 és 5 esetén megnő a metasztázis jelenlétének relatív kockázata (RR=1,3441), míg ISUP-grade 1, 2, 3 esetén ez a kockázat egynél kisebb.

Az esélyhányados (OR) esetén hasonló eredményeket kapunk, mint az RR adatsoránál. Az ISUP-grade 4 és 5 esetén nagyobb valószínűséggel alakul ki metasztázis, mint az ISUP-grade 1, 2, 3-nál. A legnagyobb kialakulási valószínűség az ISUP-grade 5 csoportban tapasztalható (OR=1,633).

Az RR és OR értékek egyik esetben sem szignifikánsak, ami az alacsony betegszám miatt is tulajdonítható, viszont a pozitív irányba történő változás tendenciája nyomon követhető.

### Hatás a terápiás döntésre

74 betegnél PSMA PET/CT vizsgálattal 20 esetben igazolódott távoli áttét, ebből 7 eset oligometasztatikus betegség volt, akiknél lokális terápia történt, 13 betegnél (18%) viszont kiterjedtebb betegség miatt szisztémás kezelés indult. Ez utóbbi csoportnál a metasztázisok lokalizációját a 3. táblázatban

2. TÁBLÁZAT. ISUP-grade százalékos megoszlása és a metasztázis esélye

	ISUP-grade gyakoriságok				
	1	2	3	4	5
Nincs metasztázis	13,11% [8/61]	18,03% [11/61]	11,48% [7/61]	22,95% [14/61]	34,43% [21/61]
Van metasztázis	7,69% [1/13]	15,39% [2/13]	0,00% [0/13]	30,77% [4/13]	46,15% [6/13]
OR	0,552	0,826	0,269	1,492	1,633
95% CI	0,0630–4,841	0,160–4,269	0,0145–5,011	0,398–5,587	0,486–5,484
p-érték	0,5918	0,5918	0,3790	0,5525	0,4278
RR	0,587	0,853	0,295	1,341	1,341
95% CI	0,0801–4,294	0,214–3,400	0,0179–4,872	0,526–3,419	0,678–2,651
p-érték	0,5994	0,8219	0,3937	0,5393	0,3993

OR: esélyhányados (odds ratio), RR: relatív kockázat (relative risk)

**3. TÁBLÁZAT.** A PSMA PET/CT-vel igazolt, nem lokális ellátásban részesülő betegek metasztázisának megjelenési előfordulása

Áttétek megjelenése	n (darab)	%
Nyirokcsomó összes	1	7,69%
Csak csont összes	2	15,39%
Csak csont (<6 db metasztázis)	1/2	7,69% (50%)
Csak csont (6–20 db metasztázis)	1/2	7,69% (50%)
Csak csont (>20 db metasztázis)	0/2	0,00% (0%)
Csont + nyirokcsomó összes	10	76,92%
Csont + nyirokcsomó (<6 db csontmetasztázis)	8/10	61,54% (80%)
Csont + nyirokcsomó (6–20 db csontmetasztázis)	2/10	15,38% (20%)
Csont + nyirokcsomó (>20 db csontmetasztázis)	0/10	0,00% (0%)
Viszcerális	0	0,00%

foglaltuk össze. Az 1. ábrán egy olyan beteg PSMA PET/CT képét mutatjuk be, aki a „Chaarted” definíció alapján „high volume” kategóriába sorolható [7].

### MEGBESZÉLÉS

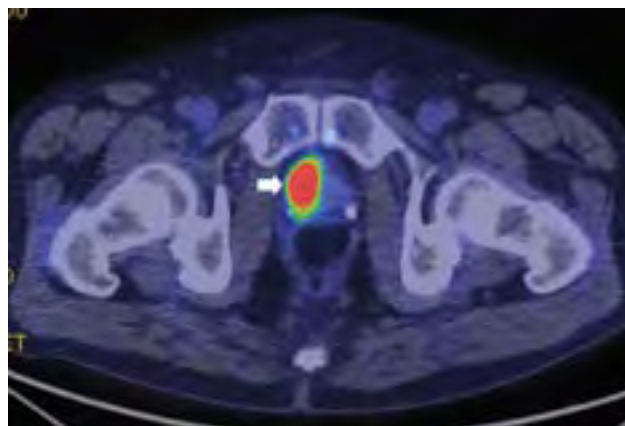
Vizsgálatunkban megállapítottuk, hogy a PSMA PET/CT magas kockázatú, kuratív ellátásra kijelölt prosztataadaganatos betegek primer stádiummeghatározása során a jobb diagnosztikus pontosság következtében az esetek 18%-ában változtatta meg a tervezett kezelést.

A PSMA-t célzó prosztataspecifikus radiotrészerekkel (pl. Ga-68 PSMA 11, piflufolasztát F-18) végzett integrált PET/CT-t alkalmazó korai vizsgálatok a kismedencei nyirokcsomók és távoli áttétek kimutatásában jobb szenzitivitást és specificitást igazoltak a hagyományos képalkotáshoz és más PET-trészerekhez képest (pl. FDG).

Bár több vizsgálatban is azt találták, hogy az érzékenység a PSA-szint függvényében változik [8–12], a PSA, ISUP-grade és a távoli áttétek verifikálása között nem találtunk szignifikáns statisztikai összefüggést vizsgálatunkban.

A műtét előtt végzett PSMA PET/CT hasznosságát a nyirokcsomóáttétek kimutatásában több randomizált vizsgálat is megerősítette. Az egyik legnagyobb betegszámú, fázis III-as prospektív PSMA-PreRP vizsgálatban (NTC02919111) 764 közepes vagy magas kockázatú, lokalizált prosztatarákban szenvedő betegnél, akiknél radikális prosztatektómiát terveztek kismedencei nyirokcsomó-eltávolítással, egyszeri Ga-68 PSMA-11 injekciót alkalmaztak, majd egy órával később PET/CT vagy PET/MRI vizsgálatra került sor, a referenciastandard a műtéti szövettani lelet volt [5]. A vizsgálat elsődleges végpontja a Ga-68 PSMA-11 PET szenzitivitása, specificitása, pozitív prediktív ér-

téke (PPV) és negatív prediktív értéke (NPV) volt a kismedencei nyirokcsomóáttétek kimutatására, összehasonlítva a radikális prosztatektómia szövettani eredményével. A szenzitivitás 0,40 (95% CI 0,34–0,46), a specificitás 0,95 (95% CI 0,92–0,97), a PPV 0,75 (95% CI 0,70–0,80) az NPV 0,81-nek (95% CI 0,76–0,85) bizonyult a kismedencei nyirokcsomó-metasztázisok vonatkozásában. A vizsgálat eredménye nagyban hozzájárult ahhoz,



**1. ÁBRA.** 66 éves beteg, PSA: 130 ng/ml. Disszeminált prosztatacarcinóma-metasztázis <sup>18</sup>F-JK-PSMA-7 PET/CT képe (koronális, axiális metszeti). A fiziológiás máj-, bél-, vese- és húgyhólyag-aktivitás mellett kóros PSMA-dúsulás figyelhető meg jobb oldali túlsúllyal a prosztata mindkét lebenyében (⇨), a Th.II., L.I és L.V. csigolyák korpuszaiban és a jobb 4. borda oldalsó ívén (⇨⇨)

hogy 2020 decemberében az Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatala (FDA) engedélyezte a Ga-68 PSMA-11 (gozetotid) PSMA-célú PET-képkalkotásra való alkalmazását magas kockázatú prosztatarákos betegeknél, akiknél radikális műtétet terveznek [13].

Egy korábbi prospektív, kétkarú randomizált vizsgálat közvetlenül hasonlította össze a Ga-68 PSMA-11 PET/CT vizsgálatot a hagyományos képkalkotó eljárásokkal (CT és csontizotóp), nagy kockázatú, lokalizált prosztataadaganatban szenvedő betegeknél [12]. Az elsődleges végpont az első vonalbeli képkalkotás pontossága volt a kismencedei nyirokcsomók, illetve távoli áttétek kimutatása szempontjából, melyhez egy előre meghatározott referenciastandardot használtak, beleértve a szövettani, képkalkotó és/vagy biokémiai vizsgálatokat hat hónapos követés során. Összességében a PSMA PET/CT 27 százalékkal nagyobb pontosságot mutatott, mint a hagyományos képkalkotók [92% [88–95] vs. 65% [60–69];  $p < 0,0001$ ].

Saját vizsgálatunkban a 74 magas kockázatú betegnél, akiknél hagyományos képkalkotó nem igazolt áttétet, PSMA PET/CT vizsgálattal 20 esetben igazolódott távoli áttét. Egy Jeet és munkatársai által készített metaanalízis vizsgálatunkhoz nagyon hasonló eredményt hozott. Az ő

vizsgálatukban a PSMA PET/CT jobb diagnosztikai pontossága a betegek 28%-ánál vezetett a klinikai kezelés megváltoztatásához a hagyományos képkalkotáshoz képest az elsődleges stádiummeghatározás során [14]. Saját betegeinknél a 20-ból 7-nél (a betegek 9%-a) oligometasztatikus betegség igazolódott, így ők lokális kezelésben részesültek, míg 13 (18%) betegnél kiterjedtebb betegség miatt szisztémás kezelés indult. Egy ausztrál vizsgálatban, melyben 295 férfi primer stádiummeghatározásában vizsgálták a PSMA PET/CT hatékonyságát, a vizsgálat eredménye 87 betegnél változtatta meg a tervezett kezelést, ami szintén 27%. A kezelési módosítások felénél (50%) a potenciálisan gyógyító célú terápiáról palliatív célúra változtatták a kezelést [12], a mi betegeinknél ez az érték 13/20 (65%) volt.

Retrospektív vizsgálatunk alapján más nemzetközi vizsgálatokhoz hasonlóan, magas kockázatú prosztatarákos betegeinknél a pontosabb stádiummeghatározás következtében 18%-ban változott meg az eredeti terápiás terv. A kis betegszám természetesen korlátozza az adatok értékelhetőségét, a mindennapi klinikai munkából származó eredmény azonban felhívja a figyelmet a PSMA PET/CT szélesebb körben való alkalmazására primer staging részeként magas kockázatú prosztataadaganatos betegeknél.

## IRODALOM

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al: Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 68:394-424, 2018
2. Descotes JL: Diagnosis of prostate cancer. *Asian J Urol* 2:129-136, 2019
3. Zhang AX, Murelli RP, Barinka C, et al: A remote arene-binding site on prostate specific membrane antigen revealed by antibody-recruiting small molecules. *J Am Chem Soc* 36:12711-12716, 2010
4. Hoffmann MA, Miederer M, Wieler HJ, et al: Diagnostic performance of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT to detect significant prostate cancer and comparison with  $^{18}\text{F}$ -FEC PET/CT. *Oncotarget* 67:111073-111083, 2017
5. Hope TA, Eiber M, Armstrong WR, et al: Diagnostic accuracy of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET for pelvic nodal metastasis detection prior to radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection. *JAMA Oncol* 11:1635-1642, 2021
6. Kasperzyk JL, Stephen RF, Flavin R, et al: Prostate-specific membrane antigen protein expression in tumor tissue and risk of lethal prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 12:2354-2363, 2013
7. Sweeney CJ, Chen YH, Carducci M, et al: Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer. *N Engl J Med* 8:737-746, 2015
8. van Kalmthout LWM, van Melick HHE, Lavalaye J, et al: Prospective validation of gallium-68 prostate specific membrane antigen-positron emission tomography/computerized tomography for primary staging of prostate cancer. *J Urol* 3:537-545, 2020
9. Yaxley JW, Raveenthian S, Nouhand FX, et al: Outcomes of primary lymph node staging of intermediate and high risk prostate cancer with  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA positron emission tomography/computerized tomography compared to histological correlation of pelvic lymph node pathology. *J Urol* 4:815-820, 2019
10. Grubmüller B, Baltzer P, Hartenbach S, et al: PSMA ligand PET/MRI for primary prostate cancer: staging performance and clinical impact. *Clin Cancer Res* 24:6300-6307, 2018
11. von Eyben FE, Picchio M, von Eyben R, et al:  $^{68}\text{Ga}$ -labeled prostate-specific membrane antigen ligand positron emission tomography/computed tomography for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol Focus* 5:686-693, 2018
12. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, et al: Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet* 10231:1208-1216, 2020
13. "FDA Approves First PSMA-Targeted PET Imaging Drug for Men with Prostate Cancer." <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-psma-targeted-pet-imaging-drug-men-prostate-cancer>
14. Jeet V, Parkinson B, Song R, et al: Histopathologically validated diagnostic accuracy of PSMA-PET/CT in the primary and secondary staging of prostate cancer and the impact of PSMA-PET/CT on clinical management: a systematic review and meta-analysis. *Semin Nucl Med* 5:706-718, 2023