

Differentialdiagnosen PSMA-PET-positiver Läsionen

Johannes van Erckelens, Lars Budäus, Tobias Maurer

Die PSMA PET/CT hat in den vergangenen Jahren einen festen Platz in der Rezidivdiagnostik des Prostatakarzinoms (PCa) eingenommen [1, 2]. Inzwischen konnte auch in der Primärdiagnostik des Hochrisiko-PCa eine Überlegenheit der PSMA PET/CT im Rahmen einer prospektiven Studie nachgewiesen werden [3]. Die erhobenen Befunde sind jedoch stets kritisch zu beurteilen. Zahlreiche Studien und Fallberichte haben Anreicherungen von PSMA-Tracern auch in Organen oder im Rahmen von Erkrankungen beschrieben, die nicht in Verbindung zum PCa oder dessen Metastasen stehen [4]. Diese möglichen unspezifischen Anreicherungen sollten bekannt sein, um Fehldiagnosen zu vermeiden.

Bei der PSMA PET/CT wird das prostataspezifische Membranantigen (PSMA), ein Protein auf der Oberfläche der Prostatatumorzellen, mit einem Radiopharmakon markiert. Mithilfe von Positronen-Emissionstomografie (PET) oder Computertomografie (CT) können dann mögliche Tumorstrukturen sichtbar gemacht werden.

Aber PSMA kommt trotz seiner Bezeichnung „prostataspezifisch“ auch in anderen Geweben vor. Es spielt z. B. auch im Glutamatmetabolismus in den Astrozyten und im Folsäuremetabolismus im Bürstensaumepithel des Dünndarms als Enzym eine Rolle und scheint ganz allgemein am Prozess der Neovaskularisation solider Tumore beteiligt zu sein [5, 6].

Anreicherung von Tracern in anderen Organen

Eine physiologische Tracer-Anreicherung wurde in der PET in vielen Organsystemen nachgewiesen (► Tab. 1). Dazu zählen u. a. die **Nebenhoden, Speichel- und Tränendrüsen** sowie **abdominelle Organe** (Leber, Gallenblase, Milz, Pankreas, Duodenum) [7, 8]. Besonders intensiv zeigt sich aufgrund der renalen Ausscheidung einiger verwendeten Tracersub-

stanzen eine Anreicherung in den **ableitenden Harnwegen** (Nieren, Ureteren und Harnblase) [9]. Dies kann eine Beurteilung der Prostataloge nach radikaler Prostatektomie erschweren [7]. Auch **Ganglien** zeigen des Öfteren eine physiologische Anreicherung von PSMA-Tracern. Insbesondere hier besteht aufgrund der anatomischen Lage eine Verwechslungsgefahr mit präsakralen bzw. retroperitonealen Lymphknotenmetastasen (► Abb. 1) [10]. Ebenso werden untypische Fundstellen wie etwa die **Stimmbänder** oder der **Waldeyer'sche Rachenring** in der Literatur beschrieben, ohne dass bisher eine plausible Begründung für dieses Phänomen vorliegt [11].

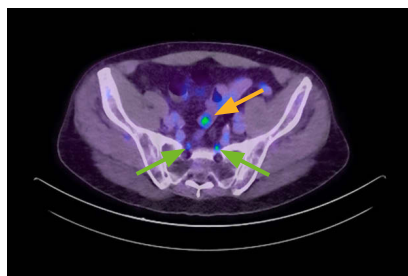


Abb. 1: Physiologische Anreicherung von PSMA-Tracer in präsakralen Ganglien (grüne Pfeile) sowie unspezifische Anreicherung im Bereich des Sigmas (orangener Pfeil).

Skelettsystem

Im Hinblick auf die Diagnostik von Metastasen, liegt besonderes Augenmerk auf der Beurteilung des Skelettsystems. Eine Anreicherung in Knochen ist allerdings auch bei benignen bzw. inflammatorischen Veränderungen (Osteoidosteom, M. Paget, fibröse Dysplasie) oder Frakturen zu finden [8, 12]. Ebenso sollte an extraprostatistische maligne Geschehen wie beispielsweise ein Ewing-Sarkom oder ein Chondrosarkom gedacht werden [13, 14]. Diffuse ausgedehnte knöcherne Läsionen können zudem die Manifestation eines Plasmozytoms anzeigen [15].

Lunge

Anreicherungen in der Lunge können durch infektiöse bzw. inflammatorische Prozesse (Sarkoidose, Tuberkulose, Berylliose, Anthrako-silikose etc.) hervorgerufen werden, aber ebenso durch lungen-eigene Tumore (z. B. Bronchialkarzinom) oder Metastasen anderer Primärtumore (z. B. Mamma- oder Nierenzellkarzinom) bedingt sein [16–18]. Aktuell konnte gezeigt werden, dass auch Veränderungen durch SARS-CoV-2-Pneumonien als positive Befunde in der PET imponieren [19].

Gastrointestinaltrakt

Bei zahlreichen soliden Tumoren des Gastrointestinaltraktes (Magenkarzinom, cholangiocelluläres Karzinom, Pankreaskarzinom, kolorektales Karzinom) zeigen sich erhöhte PSMA-Tracer-Anreicherungen [20–23]. Gutartige Veränderungen wie Ösophagitiden, Sigmadivertikulitiden oder Entzündungen im Bereich von Analfisteln können sich ebenfalls als auffällige Läsionen des Magen-Darm-Traktes in der PSMA PET/CT präsentieren [24–26]. In der Leber können PSMA-Tracer Anreicherungen auch bei lebereigenen malign-

Organsystem	Physiologisch	Benigne/Infektiös/Inflammatorisch	Maligne
Kopf/Hals	<ul style="list-style-type: none"> – Waldeyer Rachenring – Recessus pharyngeus – Chordae vocales – Speichel- und Tränendrüsen 	<ul style="list-style-type: none"> – Gliom – Meningeom – Kortikale Infarkte – Juveniles Nasenrachenfibrom – Sinunasaes Glomangioperizytom – Schilddrüsenadenom – Nebenschilddrüsenadenom 	<ul style="list-style-type: none"> – Glioblastom – Schilddrüsen-Ca – Speicheldrüsen-Ca – Metastasen
Thorax		<ul style="list-style-type: none"> – Ösophagitis – Berylliose – Tuberkulose – Sarkoidose – Anthrakovilose – SARS-CoV-2-Pneumonie – Plaques/Atelektasen 	<ul style="list-style-type: none"> – Bronchial-Ca – Mamma-Ca – Lungenmetastasen
Abdomen/Becken	<ul style="list-style-type: none"> – Milz – Gallenblase – Leber – Pankreas – Duodenum – Ableitende Harnwege – Ganglien 	<ul style="list-style-type: none"> – Milz-Hämangiom – Abdominelle Splenose – Sarkoidose der Milz – Onkozytom der Niere – Fokal noduläre Hyperplasie – Sigmadivertikel – Analfisteln 	<ul style="list-style-type: none"> – Magen-Ca – Pankreas-Ca – Cholangiozelluläres-Ca – Hepatozelluläres-Ca – Kolorektales-Ca – Nierenzell-Ca – Nebennieren-Ca – Metastasen
Knochen		<ul style="list-style-type: none"> – Frakturen – M. Paget – Fibröse Dysplasie – Osteoidosteom – Polycythaemia vera – Spinale Tuberkulose 	<ul style="list-style-type: none"> – Ewing-Sarkom – Chondrosarkom – Plasmozytom – Metastasen
Gefäßsystem		<ul style="list-style-type: none"> – Arteriosklerose – Riesenzellarteriitis – Pulmonalvenenvarizen – Aortenaneurysma – Hämangioblastom – Kapilläres Hämangiom 	
Sonstige	<ul style="list-style-type: none"> – Nebenhoden 	<ul style="list-style-type: none"> – Gynäkomastie – Noduläre Faszitis – Dermatofibrom – Angiomyolipom – Intramuskuläres Myxom – Hibernom 	<ul style="list-style-type: none"> – Non-Hodgkin-Lymphom – Malignes Melanom – Plattenepithel-Ca – Metastasen

Tab. 1: Mögliche Differentialdiagnosen PSMA-PET-positiver Läsionen (Liste nicht erschöpfend).

nen Tumoren (hepatozelluläre Karzinome), bei Metastasen anderer Primärtumore oder bei der gutartigen fokal nodulären Hyperplasie (FNH) beobachtet werden [27, 28]. Die Milz zeigt neben der physiologischen Anreicherung auch bei Hämangiomen, einer Organbeteiligung im Rahmen einer Sarkoidose oder bei abdomineller Splenose, entsprechend einer intraabdomi-

nellen Autotransplantation von Milzgewebe nach Milzruptur vermehrt Tracer-Aufnahmen [29–31]. Ein positiver Befund von Lymphknoten in atypischer Lage bzw. Ausbreitung für ein PCa sollte immer auch an Lymphome wie ein folliculären Lymphom aus der Gruppe der Non-Hodgkin-Lymphome als abklärungsbedürftige Differentialdiagnose denken lassen [32].

Zentrales Nervensystem

Gesundes Hirnparenchym zeigt keine physiologische Tracer-Aufnahme. Dennoch lassen sich auch hier nicht alle potentiellen Läsionen dem PCa als Primarius zuordnen. So können Befunde durch hirneigene Tumore wie ein Gliom, ein Glioblastom oder ein atypisches Meningeom erklärt werden [33, 34]. Nicht nur in neugebil-

ten Gefäßen solider Tumore imponieren positive Befunde, sondern auch bei Erkrankungen des Gefäßsystems wie Arteriosklerose, Riesenzellarteriitis, Aneurysmata oder Varizen [8, 35–37]. Selbst zerebrovaskuläre Befunde wie kortikale Infarkte oder Hä-mangioblastome der hinteren Schädelgrube zeigen PSMA-Anreicherungen und stellen damit Stolpersteine in der Beurteilung dar [38, 39].

Nasen-Rachen-Raum

Des Weiteren konnten Tracer-Aufnahmen im Nasen-Rachen-Raum gezeigt werden. Als klinische Korrelate fanden sich hierzu ein juveniles Nasenrachenfibrom, ein gutartiger, stark vaskularisierter Tumor entspringend aus der A. sphenopalatina oder auch ein sinunasales Glomangioperizytom [40, 41].

Haut

Nicht zuletzt Tumore der Haut wie das maligne Melanom oder das Plattenepithelkarzinom und deren Metastasen können an verschiedenen Lokalisationen positive Befunde bedingen [42, 43].

Weichteilgewebe

Als weitere Zufallsbefunde im Weichteilgewebe werden Angiolipome, Dermatofibrome, eine noduläre Fasziitis oder eine Gynäkomastie beschrieben [44–47].

Sonderfall spinale Tuberkulose

In einem besonderen Fall konnte die häufigste extrapulmonale Manifestation der Tuberkulose, die Form einer spinalen Tuberkulose, bildlich in der PSMA PET dargestellt werden [48].

Fazit

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die PSMA PET/CT in der Diagnostik des PCa unbestritten zahlreiche Vorteile bietet

und die Diagnostik des PCa maßgeblich verbessert, allerdings sind in die Beurteilung stets eine Reihe von Differentialdiagnosen einzubeziehen. Gerade bei aus klinischer Sicht ungewöhnlichem Befund müssen diese Differentialdiagnosen bedacht werden. Insofern ist die Aufgabe der überweisenden Urologen, den Nuklearmedizinern stets eine genaue Beschreibung des Erkrankungsstadiums zu übermitteln, um Fehldiagnosen auch bei der als sehr spezifisch angesehenen PSMA PET/CT zu vermindern. Im Zweifel ist darüber hinaus eine Re-Evaluierung mittels bioptischer Sicherung oder zusätzlicher Bildgebung zu erwägen.

In der Übersichtstabelle sind einige der häufigsten beschriebenen Differentialdiagnosen bzw. physiologischen Anreicherungsorte aufgeführt, wobei die Liste sicherlich nicht den Anspruch auf Vollständigkeit erheben kann (► Tab. 1, S. 23). ■

Literatur:

1. Cornford, P., et al., EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II-2020 Update: Treatment of Relapsing and Metastatic Prostate Cancer. *Eur Urol*, 2021. 79: 263–82
2. Perera, M., et al., Gallium-68 Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Advanced Prostate Cancer-Updated Diagnostic Utility, Sensitivity, Specificity, and Distribution of Prostate-specific Membrane Antigen-avid Lesions: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*, 2020. 77: 403–417
3. Hofman, M.S., 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*, 2020. 395: 1208–1216
4. Hofman, M.S., et al., Prostate-specific Membrane Antigen PET: Clinical Utility in Prostate Cancer, Normal Patterns, Pearls, and Pitfalls. *Radiographics*, 2018. 38: 200–17
5. Carter, R.E., A.R. Feldman, and J.T. Coyle, Prostate-specific membrane

antigen is a hydrolase with substrate and pharmacologic characteristics of a neuropeptidase. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1996. 93: 749–53

6. Afshar-Oromieh, A., et al., Prostate-spezifische Membranantigen(PSMA)-basierte Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms. *Der Urologe*, 2019. 58: 1429–1434
7. de Galiza Barbosa, F., et al., Nonprostatic diseases on PSMA PET imaging: a spectrum of benign and malignant findings. *Cancer Imaging*, 2020. 20: 23
8. Shetty, D., et al., Pitfalls in Gallium-68 PSMA PET/CT Interpretation-A Pictorial Review. *Tomography*, 2018. 4: 182–193
9. Ceci, F., et al., E-PSMA: the EANM standardized reporting guidelines v1.0 for PSMA-PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021. 48: 1626–1638
10. Schweighofer Zwink, G., et al., Para-aortal ganglion mimicking a lymph node metastases on 68Ga-PSMA PET/CT. *Clin Nucl Med*, 2020. 45: 883–885
11. Kirchner J, et al. Evaluation of practical interpretation hurdles in 68Ga-PSMA PET/CT in 55 Patients: Physiological tracer distribution and incidental tracer uptake. *Clin Nucl Med*, 2017. 42: p. e322–e327



vollständige
Literaturliste unter
www.uroforum.de

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Tobias Maurer
Leitender Arzt
Martini-Klinik und Klinik für Urologie
Universitätsklinikum Hamburg-
Eppendorf
Martinistraße 52 Gebäude Ost 46
20246 Hamburg
Tel.: +49 407410-51300
t.maurer@uke.de

Prof. Dr. med.
Tobias Maurer

