



Prognostische waarde van PSMA PET/CT in het voorspellen van de biochemisch recidievrije overleving na radicale prostatectomie in miN0-patiënten

Vera Sweere · Alexandra Bruins Slot · Rick Hermesen · Joris G. Heetman · Lieke Wever · Jules Lavalaye · Maarten Vinken · Clinton D. Bahler · Mark Tann · Claudia Kesch · Tugce Telli · Wolfgang P. Fendler · Peter Ka-Fung Chiu · Fabio Zattoni · Laura Evangelista · Francesco Ceci · Marcin Mischczyk · Pawel Rajwa · Francesco Barletta · Alberto Briganti · Francesco Montorsi · Giorgio Gandaglia · Jean-Paul A. Van Basten · Harm H. E. Van Melick · Roderick C. N. Van den Bergh · Giancarlo Marra · Matthijs J. Scheltema · Timo F. W. Soeterik namens on behalf of the EAU-YAU Prostate Cancer Working Party

Ontvangen op: 11 september 2025 / Geaccepteerd op: 31 oktober 2025 / Published online: 25 november 2025
 © The Author(s) 2025

Samenvatting In dit internationale, retrospectieve multicenteronderzoek werden 476 mannen geïncludeerd met gelokaliseerde of lokaal gevorderde prostaatkanker, zonder aanwijzingen voor lymfekliermetastasen (miN0). Alle patiënten ondergingen voorafgaand aan een radicale prostatectomie een PSMA PET/CT en MRI ter stadiëring (2016–2023). De studie onderzocht de toegevoegde waarde van PSMA PET/CT in het voorspellen van de biochemische recidievrije overleving (BRFS). De minimale follow-up betrof zes maanden. Met behulp van multivariabele Cox-regressieanalyse werden PSA, biopsie ISUP GG, MRI T-stadium en PSMA PET T-stadium geïdentificeerd als onafhankelijke voorspellers van BRFS. Patiënten met T3b op beide modaliteiten lieten een tweejaars BRFS van 19% zien, in tegenstelling tot 58% bij T3b alleen op MRI ($p=0,03$). De auteurs concluderen dat lokale stadiëring op basis van PSMA PET/CT een toegevoegde prognostische waarde heeft, naast MRI.

Trefwoorden PSMA PET/CT · prostaatkanker · biochemisch recidievrije overleving · MRI

Prognostic value of PSMA PET/CT-based in predicting biochemical recurrence after radical prostatectomy in miN0 patients

Abstract In this international multicenter retrospective study, we analyzed 476 patients with localized or locally advanced prostate cancer without suspicious

lymph node involvement (miN0). All patients were staged with PSMA PET/CT and MRI before radical prostatectomy (2016–2023). We assessed the added value of PSMA PET/CT local staging alongside MRI in predicting biochemical recurrence free survival (BRFS). A minimum follow-up of 6 months was required. Multivariable Cox-regression showed PSA, biopsy ISUP GG, MRI T-stage and PSMA PET T-stage as independent predictors of BRFS. The 2-year BRFS was 19% in patients with T3b disease on both MRI and PSMA PET, versus 58% with T3b only on MRI ($p=0.03$). The study supports that PSMA PET/CT-based local staging adds prognostic value beyond MRI alone.

Keywords PSMA PET/CT · Prostate cancer · Biochemical recurrence-free survival · MRI

Introductie

De risicoclassificatie van de European Association of Urology (EAU), afgeleid van de studie van D'Amico et al. [1], deelt patiënten in drie risicogroepen in (laag, intermediair en hoog) op basis van hun kans op biochemisch recidief (BCR). De hoogerisicogroep omvat ook patiënten met lokaal gevorderde ziekte. Het systeem van de National Comprehensive Cancer Network (NCCN) splitst elke groep op in twee subgroepen, wat resulteert in zes risicogroepen voor klinisch gelokaliseerd prostaatcarcinoom (PCa) [2]. Deze stratificaties helpen bij het kiezen van de juiste behandeling en het bepalen van de intensiteit ervan [3].

Ongeveer 20% van de patiënten die een radicale prostatectomie ondergaan voor gelokaliseerde PCa, ontwikkelt binnen vijf jaar een BCR. Het nauwkeurig identificeren van patiënten met een verhoogd risico is

Gedetailleerde informatie over de auteurs vindt u op de laatste pagina van dit artikel.

daarom essentieel voor het afstemmen van de behandelintensiteit en het verbeteren van de uitkomsten [4]. De huidige EAU-risicoclassificatie is gebaseerd op het klinisch tumorstadium vastgesteld via rectaal toucher (DRE), initieel prostaatspecifiek antigeen (iPSA) en de International Society of Urology Pathology (ISUP) grade group (GG) van de biopsie. Eerdere onderzoeken tonen echter aan dat magnetic resonance imaging (MRI) beter is dan rectaal toucher in het detecteren van extracapsulaire uitbreiding van de tumor. Alleen vertrouwen op rectaal toucher kan dus bij een deel van de patiënten leiden tot onderschatting van de tumorextensie en overschatten van de prognose [5]. Om deze beperking te ondervangen zijn nieuwe classificaties ontwikkeld die MRI-data integreren, die mogelijk leiden tot een nauwkeurigere inschatting van de ziektelast en beter passende behandelkeuzen [6, 7].

Prostaatspecifiek membraanantigeen (PSMA) positronemissietomografie/computertomografie (PET/CT) blijkt een geschikt alternatief voor conventionele beeldvorming en is nauwkeuriger dan de combinatie van CT en botscan [8]. In combinatie met MRI verbetert PSMA PET/CT de lokale stadiëring door betere detectie van extracapsulaire uitbreiding en zaadblaasinvase [9, 10]. Mookerji et al. toonden aan dat PSMA PET/CT zelfs beter presteerde dan MRI bij het vaststellen van het tumorstadium [11]. Naast stadiëring maakt PSMA PET/CT ook kwantificatie van beeldvormingsparameters mogelijk, zoals de maximale gestandaardiseerde opnameratio (SUV_{max}), die de hoogste opname in een voxel van het interessegebied weergeeft. PSMA-parameters zijn geassocieerd met pathologisch ISUP GG en lymfekliermetastasen [12–14]. In meerdere kleine, monocenterstudies werd bovendien een verband aangetoond met BCR, wat het mogelijke nut van deze parameters bij risicostratificatie onderstreept [15–17]. Op PSMA PET gebaseerde risicosystemen bleken patiënten beter te kunnen stratificeren op basis van overleving dan bestaande klinische modellen [18]. Gezien het potentieel van PSMA PET/CT om de risicostratificatie van prostaatkanker verder te verbeteren, zijn grootschalige, multicenterstudies nodig om de relatie te onderzoeken tussen PSMA PET-gebaseerde lokale stadiëring en kwantitatieve parameters met langeretermijnuitkomsten, zoals biochemische recidievrije overleving (BRFS).

Het doel van deze internationale, multicenterstudie is het evalueren van het verband tussen PSMA PET/CT-gebaseerde lokale stadiëring en kwantitatieve parameters (zoals SUV_{max} , $PSMA_{vol}$ en $PSMA_{total}$) met BRFS bij mN0-patiënten na een radicale prostatectomie. Daarnaast is het nog onduidelijk wat de prognostische waarde is van door PSMA PET gedetecteerde extracapsulaire uitbreiding of zaadblaasinvase ten opzichte van lokale stadiëring van ziekte op MRI. Door deze verbanden te analyseren in een hedendaagse patiëntenpopulatie, beoogt deze studie meer inzicht te geven in de voorspellende waarde van PSMA PET/CT

voor BRFS en zo bij te dragen aan preciezere, risicogestuurde behandelstrategieën.

Methode

Onderzoekscohort

We verzamelden retrospectief gegevens uit zeven nationale en internationale tertiaire verwijscentra van 579 mannen met histopathologisch bevestigde, klinisch gelokaliseerde prostaatkanker die een radicale prostatectomie ondergingen, al dan niet met een pelviene lymfeklierdissectie. Patiënten werden geïncludeerd indien ze tussen 2016 en 2023 zowel preoperatieve PSMA PET/CT als MRI hadden ondergaan en een minimale follow-up van 6 maanden hadden. Patiënten werden geëxcludeerd indien ze eerder focale en/of systemische behandeling voor prostaatkanker hadden gehad, indien lymfekliermetastasen werden aangetoond op PSMA PET/CT ($n=70$) of indien PSMA PET/CT als enige preoperatieve stadiëringsmodaliteit was gebruikt, dus zonder MRI ($n=33$).

Schriftelijke geïnformeerde toestemming werd niet gevraagd vanwege het retrospectieve karakter van de studie. De Medical research Ethics Committees United (MEC-U) heeft het studieprotocol beoordeeld en goedkeuring verleend voor vrijstelling (AW24.048/W18.055). Voorafgaand aan de start van de dataverzameling keurden de medisch-ethische toetsingscommissies van de deelnemende instellingen de studie goed.

Dataverzameling

De verzamelde preoperatieve parameters omvatten leeftijd, iPSA, klinisch tumorstadium vastgesteld met DRE, EAU-risicoclassificatie gebaseerd op de d'Amico-risicoclassificatie, MRI T-stadium, hoogste prostate imaging-reporting and data system (PI-RADS)-score en biopsie ISUP GG. Daarnaast werden PSMA T-stadium en PSMA-parameters, waaronder $PSMA_{vol}$, SUV_{max} en $PSMA_{total}$, en het type radiotracer verzameld. De uitkomstmaten waren BCR en BRFS. BCR werd gedefinieerd als twee opeenvolgende PSA-metingen $\geq 0,2$ ng/ml of één verhoogde PSA-waarde gevolgd door salvagetherapie. BRFS werd gedefinieerd als de tijd tussen de operatie en BCR of de laatste follow-up.

MRI-acquisitie en interpretatie

MRI-scans werden beoordeeld door ervaren uroradiologen volgens de PI-RADS versie 2.1-criteria. Zowel multiparametrische MRI (mpMRI: T1W, T2W, DWI en DCE-sequenties), als biparametrische MRI (bpMRI: T2W en DWI, exclusief DCE) werd geaccepteerd.

PSMA PET/CT-procedures

Alle PSMA PET/CT-scans werden uitgevoerd in tertiaire centra volgens lokale protocollen. Externe scans werden geaccepteerd en opnieuw beoordeeld door het lokale team. PET/CT-beelden werden verkregen van het midden van het dijbeen tot de schedelbasis en gecombineerd met een low-dose of diagnostische CT voor anatomische correlatie. Alle scans werden beoordeeld door een ervaren nucleair geneeskundige (>5 jaar ervaring en/of >500 onderzoeken) of een getrainde fellow onder directe supervisie van een nucleair geneeskundige, beiden geblindeerd voor de MRI-resultaten. De gebruikte radiotracers waren [⁶⁸Ga]Ga-PSMA-11, [¹⁸F]PSMA-1007, [¹⁸F]DCF-PyL en [¹⁸F]-JK-PSMA-7. De acquisitie werd uitgevoerd volgens de richtlijnen van de European Association of Nuclear Medicine en de Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging [13]. De lokale stadiëring werd opnieuw beoordeeld met behulp van de PROMISE v2 mIT-classificatie [19]. De PSMA PET/CT-procedures werden uitgevoerd zoals eerder beschreven [14].

PSMA PET/CT-parameters

Kwantitatieve PSMA-parameters werden beoordeeld zoals eerder beschreven [14]. De geëvalueerde kwantitatieve PSMA-parameters zijn SUV_{max} (de waarde van de voxel in het interessegebied met de hoogste opnameratio, g/ml), PSMA-positief volume ($PSMA_{vol}$, ml) (bepaald met een afkapwaarde van $SUV \geq 4$) en de totale PSMA-accumulatie ($PSMA_{total}$, $SUV \times ml$), gedefinieerd als $PSMA_{vol} \times SUV_{mean}$ van het interessegebied [20].

Statistische analyse

Voorafgaand aan de analyses werden iPSA en het klinisch stadium beoordeeld met DRE en ISUP GG van de biopten, gestratificeerd volgens de EAU-risicoclassificatie (PSA 0<10, 10–20 en >20; T1c–T2a, T2b en T2c–T4; biopsie ISUP GG 1-, 2-3- en 4-5-subgroepen) [3]. MRI T-stadium en MRI-gemeten diameter van de indexlaesie (IL) werden gecategoriseerd in overeenstemming met Mazzone et al. (T2, T3a en T3b–T4; diameter IL <10, 10–20, >20 mm) [7]. PSMA T-stadium werd als volgt verdeeld: T1c–T2, T3a en T3b–T4. Univariabele Cox-regressieanalyses werden uitgevoerd om de associaties tussen klinische variabelen, MRI-kenmerken, PSMA PET/CT-stadiëring en kwantitatieve parameters met BRFS te evalueren.

Het multivariabele Cox-regressiemodel werd bepaald met behulp van een backward stepwise-benadering, waarbij het Akaike's information criterion (AIC) werd geminimaliseerd [21, 22]. Het initiële model bevatte variabelen die eerder in verband zijn gebracht met uitkomsten van prostaatkanker: iPSA, klinisch T-stadium, biopsie ISUP GG, MRI-T-stadium, MRI-afgeleide diameter van de indexlaesie, PSMA

PET-T-stadium en door PSMA PET gekwantificeerde parameters (SUV_{max} , $PSMA_{total}$ en $PSMA_{vol}$) [3, 7]. Vervolgens voerden we een collineariteitsanalyse uit van de variabelen die in het definitieve model waren opgenomen, met behulp van de *variance inflation factor* (VIF). Een VIF tussen 1 en 5 duidt op lage tot matige collineariteit, terwijl een VIF groter dan 5 wijst op hoge collineariteit [23].

Om de invloed van het type PSMA-ligand op de modelprestaties te beoordelen, voerden we een subanalyse uit, gestratificeerd naar de meest gebruikte radiotracers, [¹⁸F]PSMA-1007 en [⁶⁸Ga]Ga-PSMA-11, en berekenden we opnieuw de concordantie-index binnen elk cohort.

Om de prognostische waarde van extraprostatiche extensie en zaadblaasinvasie op PSMA PET/CT te evalueren, zowel afzonderlijk als in vergelijking met MRI, werden Kaplan-Meier-curves en log-rank-tests uitgevoerd. Alle statistische analyses werden uitgevoerd met R, versie 4.4.0. Alle toetsen waren tweezijdig, met een significantieniveau van $p < 0,05$.

Resultaten

Baseline-kenmerken

In totaal kwamen 476 patiënten in aanmerking. De mediane leeftijd bij de operatie was 66 jaar (interkwartielafstand [IQR] 62,0–71,0) en de mediane iPSA was 9,6 ng/ml [IQR 6,4–16,0]. De mediane iPSA was hoger bij patiënten die BCR ontwikkelden (12,9 ng/ml [IQR 8,7–22,0]).

In totaal werd volgens de EAU-classificatie 2,1% van de patiënten geclassificeerd als laag-, 44,3% als intermediair- en 53,6% als hoogrisicoprostaatkanker. MRI-stadiëring toonde het vaakst T2a-ziekte ($n=189$; 39,7%) of T3a-ziekte ($n=155$; 32,6%). Volgens PSMA PET/CT-stadiëring hadden 338 (71,0%), 84 (17,6%) en 52 (11,4%) patiënten respectievelijk T1c–T2-, T3a- en T3b–T4-ziekte. De mediane SUV_{max} , $PSMA_{vol}$ en $PSMA_{total}$ waren respectievelijk 9,5 g/ml [IQR 6,0–15,6], 4,5 ml [IQR 1,2–9,9] en 27,4 $SUV \times ml$ [IQR 6,3–70,5]. [⁶⁸Ga]Ga-PSMA-11 was de meest gebruikte tracer ($n=283$; 59,5%), gevolgd door [¹⁸F]PSMA-1007 ($n=171$; 35,9%). BCR trad op bij 84 patiënten (29,6%) in de [⁶⁸Ga]Ga-PSMA-11 groep en 37 (21,6%) in de [¹⁸F]PSMA-1007 groep. Volledige weergave van de baseline-kenmerken is te vinden in tab. 1. Histopathologische uitkomsten van het radicale prostatectomiepreparaat staan in tab. 2. Lymfekliermetastasen werden bevestigd bij 50 patiënten (10,5%), van wie 24/50 (48,0%) BCR ontwikkelden.

Biochemisch recidievrije overleving

De mediane follow-up voor alle patiënten was 18,0 maanden (IQR 6,9–29,3). In totaal kregen 127 patiënten BCR, van wie 60 (47,2%) binnen één jaar en 101 (79,5%) binnen twee jaar na de operatie. De mediane

Tabel 1 Klinische kenmerken en beeldvormingsgegevens, inclusief MRI en PSMA PET/CT

alle patiënten (n= 476)	
leeftijd (jaren), mediaan (IQR)	66,0 (62,0–71,0)
PSA (ng/ml), mediaan (IQR)	9,6 (6,4–16,0)
klinisch T-stadium, n (%)	
T1c	234 (49,2)
T2a	137 (28,8)
T2b	33 (6,9)
T2c	8 (1,7)
T3a	51 (10,7)
T3b	8 (1,7)
ontbreekt	5 (1,1)
biopsie ISUP GG, n (%)	
1	31 (6,5)
2	128 (26,9)
3	134 (28,2)
4	122 (25,6)
5	61 (12,8)
EAU-risicoclassificatie, n (%)	
laag	10 (2,1)
intermediair	211 (44,3)
hoog	255 (53,6)
MRI-gegevens, n (%)	
MRI T-stadium	
T1c	14 (2,9)
T2a	189 (39,7)
T2b	20 (4,2)
T2c	53 (11,1)
T3a	155 (32,6)
T3b	44 (9,2)
T4	1 (0,2)
PI-RADS	
1	14 (2,9)
2	4 (0,8)
3	40 (8,4)
4	138 (29,0)
5	243 (51,1)
ontbreekt	37 (7,8)
MRI-afgeleide grootte van de indexlaesie (mm)	
< 10	109 (22,9)
10–20	158 (33,2)
> 20	176 (37,0)
ontbreekt	32 (12,8)
PSMA PET/CT-gegevens, n (%)	
PSMA T-stadium	
T1c	21 (4,4)
T2	317 (66,6)
T3a	84 (17,6)
T3b	48 (10,1)
T4	6 (1,3)
PSMA _{vol} (cm ³), mediaan (IQR)	4,5 (1,2–9,9)
PSMA _{total} , mediaan (IQR)	27,4 (6,3–70,5)
SUV _{max} , mediaan (IQR)	9,5 (6,0–15,6)

follow-up voor patiënten zonder BCR was 20,4 maanden (IQR 8,1–32,2).

Univariate Cox-regressieanalyse

In de univariate analyse was PSMA PET/CT T3b significant geassocieerd met BCR (HR 3,809; 95%-BI 2,514–5,772; $p < 0,001$). Ook SUV_{max}, PSMA_{vol} en PSMA_{total} waren significant geassocieerd met BCR: SUV_{max}: HR 1,025; 95%-BI 1,009–1,040; PSMA_{vol}: HR 1,014; 95%-BI 1,006–1,023; en PSMA_{total}: HR 1,002; 95%-BI 1,001–1,003 (alle $p < 0,001$). Een overzicht hiervan staat in tab. 3.

Multivariate Cox-regressieanalyse

Het multivariabele Cox-regressiemodel met alle potentiële voorspellers voor BRFS, iPSA, klinisch T-stadium, MRI T-stadium, diameter van de indexlaesie gemeten op MRI, biopsie ISUP GG, PSMA PET/CT T-stadium, SUV_{max}, PSMA_{total}, en PSMA_{vol} toonde een concordance-index (C-index) van 0,731 (95%-BI 0,679–0,783).

Na backward-eliminatie bleven de volgende variabelen in het model: iPSA (10–20 vs. < 10: HR 1,919 [95%-BI 1,208–3,049]; > 20 vs. < 10: HR 2,264 [95%-BI 1,304–3,931]), biopsie ISUP GG (2–3 vs. 1: HR 2,275 [95%-BI 0,699–7,406]; 4–5 vs. 1: HR 3,618 [95%-BI 1,124–11,648]), MRI T-stadium (T3a vs. ≤ T2: HR 1,190 [95%-BI 0,746–1,899]; ≥ T3b vs. ≤ T2: HR 2,092 [95%-BI 1,210–3,618]) en PSMA PET/CT T-stadium (T3a vs. ≤ T2: HR 1,048 [95%-BI 0,593–1,854]; ≥ T3b vs. ≤ T2: HR 2,746 [95%-BI 1,628–4,632]) (tab. 4).

Het uiteindelijke model had een lagere AIC (981,2 vs. 991,8) en een C-index van 0,722 (95%-BI 0,680–0,783). Stapsgewijze verwijdering van variabelen op basis van minimalisatie van het AIC resulteerde in slechts een geringe verandering in de C-index (0,731 [95%-BI 0,679–0,783]), wat het meest eenvoudige model opleverde met behoud van het onderscheidend vermogen. Collineariteitsanalyse liet een zwakke tot matige correlatie tussen variabelen zien. In de subanalyse per tracer was de C-index 0,672 (95%-BI 0,551–0,780) voor [18F]PSMA-1007 en 0,773 (95%-BI 0,691–0,864) voor [68Ga]Ga-PSMA-11.

Prognostische impact van ≥ T3b op MRI en PSMA PET/CT

De tweejaars BRFS was 18,6% (95%-BI 6,7%–51,2%) bij patiënten met stadium ≥ T3b op zowel MRI als PSMA PET/CT, tegenover 58,1% (95%-BI 40,1%–84,3%) bij stadium ≥ T3b alleen op MRI ($p = 0,03$). Voor stadium ≥ T3b alleen op PSMA PET/CT was de tweejaars BRFS 36,9% (95%-BI 20,9%–65,2%) (fig. 1).

Tabel 1 (Vervolg)

	alle patiënten (n= 476)
tracer	
68Ga-PSMA-11	283 (59,5)
18F-PSMA-1007	171 (35,9)
18F-DCFPyL	5 (1,1)
18F-JK-PSMA-7	17 (3,6)
PSA prostate specific antigen, MRI magnetic resonance imaging, PI-RADS prostate imaging-reporting and data system, ISUP International Society of Urological Pathology, PSMA prostate specific membrane antigen, IQR interkwartielafstand	

Discussie

Deze studie onderzocht of het tumorstadiëringsresultaat en de kwantitatieve parameters van PSMA PET/CT de voorspelling van BRFS verbeteren bij patiënten zonder aanwijzingen voor lymfekliermetastasen op preoperatieve PSMA PET/CT. In multivariabele analyse bleek lokale stadiëring met PSMA PET/CT een significante voorspeller van BRFS. Overige variabelen in het eindmodel waren iPSA, biopsie ISUP GG en MRI T-stadium. Patiënten met T3b-ziekte op zowel PSMA PET/CT als MRI hadden een duidelijk hoger recidiefrisico dan patiënten bij wie T3b alleen op MRI werd gezien. Dit toont aan dat PSMA PET/CT extra prognostische informatie biedt naast conventionele klinische factoren.

Onze bevindingen komen overeen met die van eerdere studies waarin de prognostische relevantie

van PSMA PET-stadiëring van primaire prostaatkanker werd onderzocht. Meijer et al. ontdekten dat een hogere initiële PSA-waarde, biopsie GG ≥ 4 , $\geq T3$ -ziekte op mpMRI- en miN1-ziekte op PSMA PET/CT voorspellers waren voor BCR na radicale prostatectomie [24]. Daarnaast toonden Baas et al. aan dat de verdenking op lymfeklierinvasie in PSMA PET/CT een significante voorspeller was voor BCR [25]. Meer recentelijk beoordeelden Karpinski et al. de prognostische waarde van PSMA PET met PROMISE (PPP)-nomogrammen, waarbij ze aantoonde dat deze modellen een vergelijkbare of superieure voorspellende nauwkeurigheid behalen ten opzichte van gevestigde risicoclassificatiesystemen als EAU, NCCN, STAR-CAP en GAFITA [2, 3, 26, 27].

Voor zover wij weten is ons onderzoek de eerste grote multicenterstudie die de onafhankelijke prognostische waarde aantoont van PSMA PET/CT-lokale stadiëring naast MRI-afgeleide stadiëring bij patiënten met gelokaliseerde of lokaal gevorderde miN0-prostaatkanker. Deze bevindingen benadrukken het potentieel van PSMA PET/CT om de risicostratificatie verder te verfijnen, naast de beoordeling van lymfeklieren. Toekomstig onderzoek zou moeten uitwijzen of integratie van PSMA PET/CT met MRI-stadiëring de voorspelling van langetermijntuitkomsten, zoals afstandsmetastasevrije en algehele overleving, verbetert [28].

Een belangrijke kracht van deze studie is de evaluatie van de prognostische waarde van kwantita-

Tabel 2 Definitieve histopathologische resultaten van het radicale prostatectomiepreparaat

	alle patiënten (n= 476)	BCR (n= 127)	geen BCR (n= 349)
T-stadium, n (%)			
T2	38 (24,4)	9 (7,1)	29 (8,3)
T2a	5 (4,5)	1 (0,8)	4 (1,1)
T2c	40 (27,6)	7 (5,5)	33 (9,5)
T3a	35 (25,0)	17 (13,4)	18 (5,2)
T3b	27 (18,6)	17 (13,4)	10 (2,9)
ontbreekt	331 (69,5)	76 (59,8)	255 (73,1)
N-stadium, n (%)			
N0	348 (73,1)	90 (70,9)	258 (73,9)
N1	50 (10,5)	26 (20,5)	24 (6,9)
Nx	75 (15,8)	9 (7,1)	66 (18,9)
ontbreekt	3 (0,6)	2 (1,6)	1 (0,3)
positief snijvlak, n (%)			
nee	250 (52,5)	54 (42,5)	196 (56,2)
ja	98 (20,5)	46 (36,2)	52 (14,9)
ontbreekt	128 (26,9)	27 (21,3)	101 (28,9)
ISUP GG, n (%)			
1	10 (2,1)	0 (0,0)	10 (2,9)
2	191 (40,1)	29 (22,8)	162 (46,4)
3	175 (36,8)	54 (42,5)	121 (34,7)
4	49 (10,3)	22 (17,3)	27 (7,7)
5	47 (9,9)	19 (15,0)	28 (8,0)
ontbreekt	4 (0,8)	3 (2,4)	1 (0,3)
pT pathologisch T-stadium, pN pathologisch N-stadium, ISUP International Society of Urological Pathology			

Tabel 3 Univariabele Cox-regressieanalyses ter beoordeling van de individuele verbanden tussen PSMA PET/CT-parameters en BRFS

		HR	95%-BI	p-waarde
PSA-niveau (ng/ml)	< 10	Ref		
	10–20	2,265	1,485	3,454
	> 20	3,133	1,985	4,953
klinisch T-stadium	≤ T2a	Ref		
	T2b	1,820	1,191	2,780
	≥ T2c	2,120	1,324	3,396
MRI T-stadium	≤ T2	Ref		
	T3a	1,389	0,940	2,052
	≥ T3b	2,834	1,762	4,558
MRI-afgeleide grootte van de indexlaesie (mm)	< 10	Ref		
	10–20	1,721	0,932	3,178
	> 20	2,422	1,334	4,397
biopsie ISUP GG	1	Ref		
	2–3	1,784	0,644	4,943
	4–5	3,202	1,169	8,770
PSMA T-stadium	T2	Ref		
	T3a	1,040	0,615	1,759
	T3b–T4	3,809	2,514	5,772
SUV _{max}		1,025	1,009	1,040
PSMA _{vol}		1,014	1,006	1,023
PSMA _{total}		1,002	1,001	1,003

* Significant
BI betrouwbaarheidsinterval, *HR* hazardratio, *PSMA* prostate specific membrane antigen, *SUV_{max}* maximum standardized uptake value, *PSMA_{vol}* PSMA_{volum}

Tabel 4 Multivariabel Cox-regressiemodel na backward-eliminatie, waarin radiologische en klinische parameters zijn geïntegreerd voor het voorspellen van BRFS na radicale prostatectomie

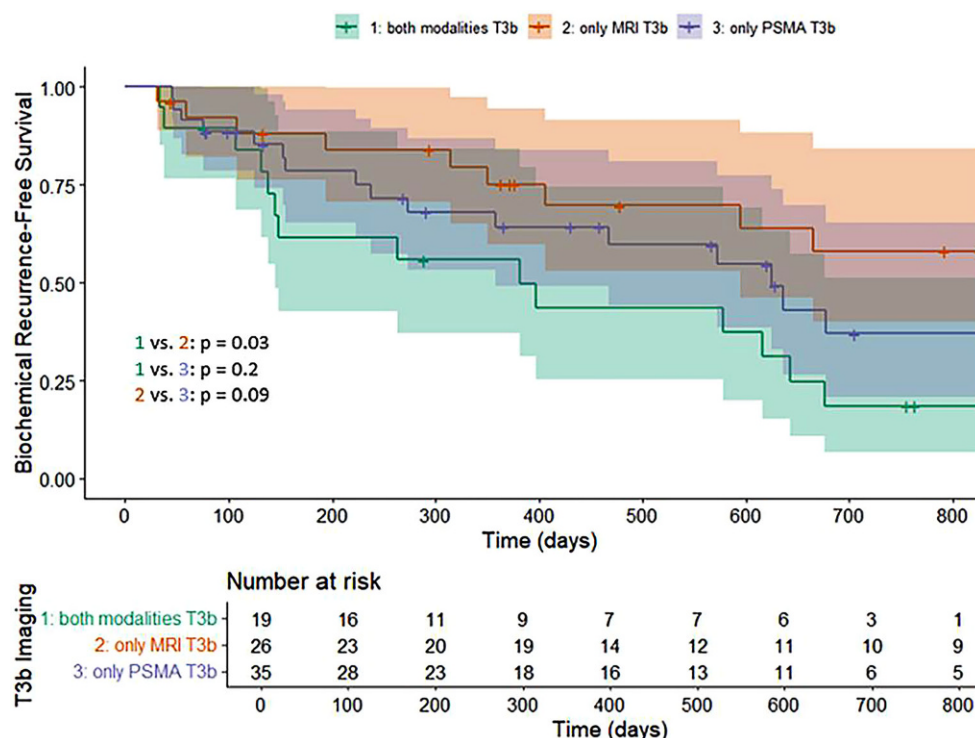
variabelen		HR	95%-BI	p-waarde
PSA-niveau (ng/ml)	< 10	Ref		
	10–20	1,919	1,208	3,049
	> 20	2,264	1,304	3,931
MRI T-stadium	≤ T2	Ref		
	T3a	1,190	0,746	1,899
	≥ T3b	2,092	1,210	3,618
biopsie ISUP GG	1	Ref		
	2–3	2,275	0,699	7,406
	4–5	3,618	1,124	11,648
PSMA T-stadium	T2	Ref		
	T3a	1,048	0,593	1,854
	T3b–T4	2,746	1,628	4,632

* Significant
BI betrouwbaarheidsinterval, *HR* hazardratio, *PSA* prostate specific antigen, *MRI* magnetic resonance imaging, *ISUP* International Society of Urological Pathology, *PSMA* prostate specific membrane antigen, *SUV_{max}* maximum standardized uptake value

tieve PSMA PET-parameters (dat wil zeggen SUV_{max}, PSMA_{vol} en PSMA_{total}). In de univariate analyse waren deze parameters significant geassocieerd met BRFS, in overeenstemming met eerdere onderzoeken naar de voorspellende waarde van PSMA PET/CT [15–17]. In de multivariabele analyse verbeterden kwantitatieve PSMA PET-parameters echter de modelprestaties niet significant wanneer deze werden toegevoegd aan PSMA PET/CT-lokale stadiëring, MRI T-stadium,

biopsie ISUP GG en iPSA. Deze bevindingen zijn niet in overeenstemming met die van Roberts et al., die rapporteerden dat opname van SUV_{max} in een multivariabel model, inclusief leeftijd, iPSA, biopst Gleasonscore en PI-RADS, de BRFS-voorspelling verbetert [29]. Het verschil met de resultaten van Roberts et al. wordt waarschijnlijk veroorzaakt door verschillen in modelopbouw. Het model van Roberts omvatte geen PSMA PET/CT T-stadium en hield geen rekening met

Figuur 1 Kaplan-Meier-curves die de biochemisch progressievrije overleving beoordelen van alle geïnccludeerde patiënten die een radicale prostatectomie ondergingen, gestratificeerd naar: 1) $\geq$ T3b op PSMA en MRI; 2) alleen MRI $\geq$ T3b; 3) alleen PSMA $\geq$ T3b



MRI T-stadium, die wij beide wel hebben opgenomen. In ons cohort bleek PSMA PET/CT T-stadium een onafhankelijke en krachtigere voorspeller van BRFS dan SUV_{max} ; de sterke en overlappende associatie met BRFS leidde ertoe dat AIC-gebaseerde selectie SUV_{max} uit het eindmodel verwijderde.

Onze studie biedt nieuwe inzichten door aan te tonen dat PSMA PET/CT-afgeleid klinisch T-stadium een superieure prognostische waarde heeft vergeleken met kwantitatieve PET-parameters, en een onafhankelijke prognostische factor blijft na correctie voor MRI T-stadium en klinische variabelen. Deze bevindingen suggereren dat, hoewel kwantitatieve PSMA PET-parameters aanvullende biologische inzichten kunnen bieden, zij het gevestigde TNM-stadiëringssysteem niet kunnen vervangen. Klinisch gezien kan PSMA PET/CT-afgeleid klinisch T-stadium ook voordelen bieden vanwege de gestandaardiseerde aard en sterke interobserver-reproduceerbaarheid [30]. Daarentegen zijn op uptake gebaseerde metingen, zoals SUV_{max} , onderhevig aan variabiliteit en kunnen deze worden beïnvloed door niet-oncologische factoren, zoals het type radiotracer [31].

Een theoretisch voordeel van $[^{18}F]$ PSMA-1007 ten opzichte van $[^{68}Ga]$ Ga-PSMA-11 is de minimale renale klaring, wat mogelijk de detectie van laesies nabij het prostaatbed verbetert [32]. Dit veronderstelde voordeel werd echter niet bevestigd in eerdere analyses, waarin een lagere sensitiviteit voor $[^{18}F]$ PSMA-1007 (33% vs. 48%), maar een iets hogere specificiteit (88% vs. 80%) werd gerapporteerd in vergelijking met $[^{68}Ga]$ Ga-PSMA-11 [9]. Directe vergelijkingen van hun vermogen om BCR te voorspellen blijven schaars.

In onze subanalyse waren de C-indices 0,67 (95%-BI 0,55–0,78) voor $[^{18}F]$ PSMA-1007 en 0,77 (95%-BI 0,69–0,86) voor $[^{68}Ga]$ Ga-PSMA-11. Het lagere discriminerende vermogen kan wijzen op iets inferieure stadiëringprestaties. Interpretatie hiervan vereist terughoudendheid, aangezien 90,1% van de $[^{18}F]$ PSMA-1007-gevallen afkomstig was uit één centrum, wat mogelijk op centrumgebonden bias wijst. Bovendien omvatte deze groep minder patiënten ($n=171$) en BCR-gebeurtenissen ($n=37$), wat mogelijk de robuustheid van het model beperkt. Concluderend: het verduidelijken van de prognostische implicaties van tracerselectie vereist geharmoniseerde analyses over grotere en meer diverse klinische cohorten.

Naast tracergerelateerde factoren kunnen ook technologische verbeteringen van scanners de diagnostische en prognostische prestaties beïnvloeden. PSMA PET/MRI combineert moleculaire beeldvorming met het superieure wekedelencontrast van MRI. Dit wordt ondersteund door een studie van Muehlematter et al., waarin een hogere sensitiviteit voor het detecteren van extraprostatie uitbreiding werd gevonden in vergelijking met mpMRI [33]. Bewijs voor de prognostische waarde van PSMA PET/MRI blijft beperkt. Een meta-analyse van Evangelista et al. toonde echter aan dat PSMA PET/MRI beter presteert dan PET/CT bij het detecteren van prostaatkankerlaesies, zowel bij primaire stadiëring als bij herstadiëring tijdens BCR [34]. Ook toonden Moradi et al. aan dat $SUV_{max} > 12,5$ op PSMA PET/MRI significant geassocieerd was met biochemisch falen en snelle recidieven na radicale prostatectomie [35]. Verdere prospectieve stu-

dies zijn nodig om de prognostische rol van PSMA PET/MRI te verduidelijken.

Onze resultaten laten zien dat PSMA-T-stadiëring een sterkere en robuustere voorspeller is voor biochemisch recidief dan SUV_{max} , en bovendien niet tracerafhankelijk is. Dit vergroot de toepasbaarheid in de klinische praktijk. Patiënten met een T3b-stadiëring op zowel MRI als PSMA-PET hebben een duidelijk verhoogd risico op vroeg biochemisch recidief. Deze bevinding ondersteunt de uroloog bij de preoperatieve counseling en kan aanleiding zijn om een multimodale behandeling te overwegen in plaats van radicale prostatectomie als monotherapie. Daarmee biedt deze studie een concrete, klinisch relevante aanvulling op de bestaande literatuur. Het primaire doel van deze studie was risicostratificatie; de daadwerkelijke klinische consequenties voor behandelkeuze en uitkomst dienen in toekomstig onderzoek verder te worden onderzocht.

Onze studie kent enkele beperkingen. Ten eerste kan de relatief korte follow-upduur (mediaan 18,0 maanden, IQR 6,9–29,3) de beoordeling van langetermijntuitkomsten beperken. Desondanks was het aantal BCR-gebeurtenissen per variabele voldoende voor statistische modellering en robuuste analyse. Ten tweede was het aantal patiënten met T3b-ziekte op PSMA PET/CT en MRI relatief laag, wat de statistische kracht voor subgroepenanalyses kan beperken. Ten derde kan het ontbreken van centrale beoordeling voor MRI, PSMA PET/CT en histopathologie variabiliteit hebben geïntroduceerd in beeldinterpretatie en pathologische beoordeling. Ten vierde vormen mannen die zowel MRI als PSMA kregen een selectie van gevallen en is de exacte indicatie voor het verrichten van een PSMA PET/CT niet gedocumenteerd. Tot slot varieerden de beeldvormingsprotocollen tussen de deelnemende centra, wat de generaliseerbaarheid van de resultaten kan beperken. Hoewel MRI-onderzoeken werden uitgevoerd in ervaren centra en werden geïnterpreteerd volgens de PI-RADS v2.1-criteria, waren de acquisitieprotocollen niet gestandaardiseerd en werden gedetailleerde technische parameters niet consequent gerapporteerd. Dit gebrek aan uniformiteit kan intercentrumvariabiliteit hebben geïntroduceerd. Dit kan echter ook als een kracht worden beschouwd, aangezien een dergelijke heterogeniteit de klinische praktijk weerspiegelt.

Conclusie

PSMA PET/CT-afgeleid T-stadium, met name stadium $\geq T3b$, is een onafhankelijke voorspeller van BRFS bij patiënten met gelokaliseerde of lokaal gevorderde mN0-prostaatkanker. Wij bevelen aan om PSMA PET/CT T-stadium op te nemen in klinische besluitvorming, naast PSA, biopsie ISUP GG en MRI T-stadium. Hoewel kwantitatieve PSMA PET-parameters zoals SUV_{max} significant geassocieerd zijn met BRFS, neemt hun voorspellende waarde af wanneer

wordt gecorrigeerd voor deze gevestigde risicofactoren. Deze resultaten benadrukken de toegevoegde prognostische waarde van PSMA PET/CT-lokale stadiëring en de potentiële rol ervan bij het sturen van gepersonaliseerde behandelstrategieën.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Literatuur

1. D'Amico AV. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA*. 1998;280(11):969.
2. Schaeffer EM, Srinivas S, Adra N, et al. NCCN Guidelines® Insights: prostate cancer, version 3.2024. *J Natl Compr Canc Netw*. 2024;22(3):140–50.
3. Cornford P, Bergh RCN van den, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer—2024 Update. Part I: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol*. 2024;86(2):148–63.
4. Preisser F, Abrams-Pompe RS, Stelwagen PJ, et al. European Association of Urology Biochemical Recurrence Risk Classification as a decision tool for salvage radiotherapy—a multicenter study. *Eur Urol*. 2024;85(2):164–70.
5. Soeterik TFW, Melick HHE van, Dijkman LM, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging should be preferred over digital rectal examination for prostate cancer local staging and disease risk classification. *Urology*. 2021;147:205–12.
6. Baboudjian M, Gondran-Tellier B, Touzani A, et al. Magnetic resonance imaging-based T-staging to predict biochemical recurrence after radical prostatectomy: a step towards the iTNM Classification. *Eur Urol Oncol*. 2023;6(4):406–13.
7. Mazzone E, Gandaglia G, Ploussard G, et al. Risk stratification of patients candidate to radical prostatectomy based on clinical and multiparametric magnetic resonance imaging parameters: development and external validation of novel risk groups. *Eur Urol*. 2022;81(2):193–203.
8. 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*. 2020;395(10231):1208–16.
9. Soeterik TFW, Heetman JG, Hermens R, et al. The added value of prostate-specific membrane antigen positron emission tomography/computed tomography to magnetic resonance imaging for local staging of prostate cancer in patients undergoing radical prostatectomy. *Eur Urol Oncol*. 2025;8(3):731–8.
10. Li EV, Schaeffer EM, Ramesh Kumar SKS, et al. Utility of 18F-DCFPyL PET for local staging for high or very high risk pros-

- tate cancer for patients undergoing radical prostatectomy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2025;52(7):2335–42.
11. Mookerji N, Pfanner T, Hui A, et al. Fluorine-18 prostate-specific membrane antigen-1007 PET/CT vs multiparametric MRI for locoregional staging of prostate cancer. *JAMA Oncol*. 2024;10(8):1097–103.
 12. Muehlematter UJ, Schweiger L, Ferraro DA, et al. Development and external validation of a multivariable [68Ga]Ga-PSMA-11 PET-based prediction model for lymph node involvement in men with intermediate or high-risk prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023;50(10):3137–46.
 13. Fendler WP, Eiber M, Beheshti M, et al. PSMA PET/CT: joint EANM procedure guideline/SNMMI procedure standard for prostate cancer imaging 2.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023;50(5):1466–86.
 14. Soeterik TFW, Heetman JG, Hermesen R, et al. The association of quantitative PSMA PET parameters with pathologic ISUP grade: an international multicenter analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2024;52(1):314–25.
 15. Laudicella R, Skawran S, Ferraro DA, et al. Quantitative imaging parameters to predict the local staging of prostate cancer in intermediate- to high-risk patients. *Insights Imaging*. 2022;13(1):75.
 16. Wang H, Amiel T, Würnschimmel C, et al. PSMA-ligand uptake can serve as a novel biomarker in primary prostate cancer to predict outcome after radical prostatectomy. *EJNMMI Res*. 2021;11(1):76.
 17. BieKCCde, Veerman H, Bodar YJL, et al. Higher preoperative maximum standardised uptake values (SUVmax) are associated with higher biochemical recurrence rates after robot-assisted radical prostatectomy for [68Ga]Ga-PSMA-11 and [18F]DCFPyL positron emission tomography/computed tomography. *Diagnostics*. 2023;13(14):2343.
 18. Karpinski MJ, Hüsing J, Claassen K, et al. Combining PSMA-PET and PROMISE to re-define disease stage and risk in patients with prostate cancer: a multicentre retrospective study. *Lancet Oncol*. 2024;25(9):1188–201.
 19. Eiber M, Herrmann K, Calais J, et al. Prostate Cancer Molecular Imaging Standardized Evaluation (PROMISE): proposed miTNM classification for the interpretation of PSMA-ligand PET/CT. *J Nucl Med*. 2018;59(3):469–78.
 20. Ferraro DA, Garcia Schüler HI, Muehlematter UJ, et al. Impact of 68Ga-PSMA-11 PET staging on clinical decision-making in patients with intermediate or high-risk prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;47(3):652–64.
 21. Chowdhury MZ, Turin TC. Variable selection strategies and its importance in clinical prediction modelling. *Fam Med Community Health*. 2020;8(1):e262.
 22. Sutherland C, Hare D, Johnson PJ, et al. Practical advice on variable selection and reporting using Akaike information criterion. *Proc R Soc B*. 2023;290(2007):20231261.
 23. Shrestha N. Detecting multicollinearity in regression analysis. *Am J Appl Math Stat*. 2020;8(2):39–42.
 24. Meijer D, Leeuwen PJ van, Donswijk ML, et al. Predicting early outcomes in patients with intermediate- and high-risk prostate cancer using prostate-specific membrane antigen positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *BJU Int*. 2022;129(1):54–62.
 25. Baas DJH, Schilham M, Hermesen R, et al. Preoperative PSMA-PET/CT as a predictor of biochemical persistence and early recurrence following radical prostatectomy with lymph node dissection. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2021;25(1):65–70.
 26. STAR CAP Prostate Cancer Staging System <https://umich-biostatistics.shinyapps.io/star-cap/>. Geraadpleegd op: 19 februari 2025..
 27. Gafita A, Calais J, Grogan TR, et al. Nomograms to predict outcomes after 177Lu-PSMA therapy in men with metastatic castration-resistant prostate cancer: an international, multicentre, retrospective study. *Lancet Oncol*. 2021;22(8):1115–25.
 28. Miszczyk M, Rajwa P, Fazekas T, et al. The state of intermediate clinical endpoints as surrogates for overall survival in prostate cancer in 2024. *Eur Urol Oncol*. 2024;7(6):1195–8.
 29. Roberts MJ, Papa N, Veerman H, et al. Prediction of biochemical recurrence after radical prostatectomy from primary tumour characteristics. *BJU Int*. 2024;134(Suppl 2):47.
 30. Donswijk ML, Ettema RH, Meijer D, et al. The accuracy and intra- and interobserver variability of PSMA PET/CT for the local staging of primary prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2024;51(6):1741–52.
 31. Thie JA. Understanding the standardized uptake value, its methods, and implications for usage. *J Nucl Med*. 2004;45(9):1431–4.
 32. Huang S, Ong S, McKenzie D, et al. Comparison of 18F-based PSMA radiotracers with [68Ga]Ga-PSMA-11 in PET/CT imaging of prostate cancer—a systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2023;27(4):654–64.
 33. Muehlematter UJ, Burger IA, Becker AS, et al. Diagnostic accuracy of multiparametric MRI versus 68Ga-PSMA-11 PET/MRI for extracapsular extension and seminal vesicle invasion in patients with prostate cancer. *Radiology*. 2019;293(2):350–8.
 34. Evangelista L, Zattoni F, Cassarino G, et al. PET/MRI in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;48(3):859.
 35. Moradi F, Duan H, Song H, et al. 68Ga-PSMA-11 PET/MRI in patients with newly diagnosed intermediate- or high-risk prostate adenocarcinoma: PET findings correlate with outcomes after definitive treatment. *J Nucl Med*. 2022;63(12):1822–8.

Vera Sweere, PhD-kandidaat urologie

Alexandra Bruins Slot, PhD-kandidaat urologie

Rick Hermesen, nucleair geneeskundige

Joris G. Heetman, aios urologie

Lieke Weber, aios urologie

Jules Lavalaye, nucleair geneeskundige

Maarten Vinken, nucleair geneeskundige

Clinton D. Bahler, uroloog

Mark Tann, nucleair geneeskundige

Claudia Kesch, uroloog

Tugce Telli, nucleair geneeskundige

Wolfgang P. Fendler, nucleair geneeskundige

Peter Ka-Fung Chiu, uroloog

Fabio Zattoni, uroloog

Laura Evangelista, nucleair geneeskundige

Francesco Ceci, nucleair geneeskundige

Marcin Miszczyk, radiotherapeut

Pawel Rajwa, uroloog

Francesco Barletta, uroloog

Alberto Briganti, uroloog

Francesco Montorsi, uroloog

Giorgio Gandaglia, uroloog

Jean-Paul A. Van Basten, uroloog

Harm H.E. Van Melick, uroloog

Roderick C.N. Van den Bergh, uroloog

Giancarlo Marra, uroloog

Matthijs J. Scheltema, uroloog

Timo F.W. Soeterik, aiosradiotherapie

Affiliations

V. Sweere¹ · A. B. Slot¹ · R. Hermesen² · J. G. Heetman¹ · L. Wever¹ · J. Lavalaye³ · M. Vinken² · C. D. Bahler⁴ · M. Tann⁵ · C. Kesch⁶ · T. Telli⁷ · W. P. Fendler⁷ · P. K.-F. Chiu⁸ · F. Zattoni⁹ · L. Evangelista^{10, 11} · F. Ceci¹² · M. Miszczyk^{13, 14} · P. Rajwa^{13, 15, 16} · F. Barletta¹⁷ · A. Briganti¹⁷ · F. Montorsi¹⁷ · G. Gandaglia¹⁷ · J.-P. A. Van Basten¹⁸ · H. H. E. Van Melick¹ · R. C. N. Van den Bergh¹⁹ · G. Marra²⁰ · M. J. Scheltema¹ · T. F. W. Soeterik^{1, 21} · on behalf of the EAU-YAU Prostate Cancer Working Party

¹ Afdeling Urologie, St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein/Utrecht, Nederland
v.sweere@antoniusziekenhuis.nl

² Afdeling Nucleaire Geneeskunde, Canisius Wilhelmina Ziekenhuis, Nijmegen, Nederland

³ Afdeling Nucleaire Geneeskunde, St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein/Utrecht, Nederland

⁴ Department of Urology, Indiana University Medical Center, Indianapolis, Verenigde Staten

⁵ Department of Radiology and Imaging Sciences, Indiana University Medical Center, Indianapolis, Verenigde Staten

⁶ Department of Urology, University Hospital Essen, Essen German Cancer Consortium (DKTK) University Hospital Essen, Essen, Duitsland

⁷ Department of Nuclear Medicine, University of Duisburg-Essen and German Cancer Consortium (DKTK), University Hospital Essen, Essen, Duitsland

⁸ S. H. Ho Urology Centre, Department of Surgery, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, China

⁹ Department of Surgery, Oncology, and Gastroenterology, Urological Unit, University of Padova, Padova, Italië

¹⁰ Department of Biomedical Sciences, Humanitas University, Pieve Emanuele, Milaan, Italië

¹¹ Division of Nuclear Medicine, IRCCS Humanitas Research Hospital, Milaan, Italië

¹² Division of Nuclear Medicine and Theranostics, IEO European Institute of Oncology, IRCCS, Milaan, Italië

¹³ Department of Urology, Comprehensive Cancer Center, Medical University of Vienna, Wenen, Oostenrijk

¹⁴ Collegium Medicum – Faculty of Medicine, WSB University, Dąbrowa Górnicza, Polen

¹⁵ Department of Urology, Medical University of Silesia, Zabrze, Polen

¹⁶ Division of Surgery & Interventional Science, University College London, Londen, Verenigd Koninkrijk

¹⁷ Division of Oncology/Unit of Urology, Soldera Prostate Cancer Lab, URI, IRCCS San Raffaele Scientific Institute, Vita-Salute San Raffaele University, Milaan, Italië

¹⁸ Afdeling Urologie, Canisius Wilhelmina Ziekenhuis, Nijmegen, Nederland

¹⁹ Afdeling Urologie, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam, Nederland

²⁰ Department of Urology, University Hospital S Giovanni Battista, Azienda Ospedaliero Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino, Turijn, Italië

²¹ Afdeling Radiatie Oncologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht, Nederland