

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Einschätzung des PSA-Rezidivs nach
kurativer Therapie des
Prostatakarzinoms**

Weißbach L, Sedlmayer F

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2004; 11 (Sonderheft

3) (Ausgabe für Österreich), 3-11

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

EINSCHÄTZUNG DES PSA-REZIDIVS NACH KURATIVER THERAPIE DES PROSTATAKARZINOMS

EINSCHÄTZUNG
DES PSA-REZIDIVS
NACH KURATIVER
THERAPIE DES
PROSTATA-
KARZINOMS

Summary

PSA monitoring in the follow-up treatment of patients with cancer of the prostate treated curatively creates a new clinical status. We are now dealing with a „biochemical condition“ in which quite often it is not possible to detect a local relapse, and certainly not distant metastases. In order to be able to distinguish between local and systemic disease, „pathohistological prediction“ was used in the past. Many of the commonly used nomogrammes are based on this method. With the measure-

ment of PSA-DT (PSA doubling time), a method has been included in the diagnostic repertoire that could support the implementation of local measures (RT after RP or salvage prostatectomy, HIFU or cryotherapy) or androgen deprivation after further evaluation. There are many indications that in future PSA-DT measurement will allow us not only to distinguish between local and systemic progression with PSA-DT measurement, but also to predict the period of transition to clinical metastatic disease and thus to assess the patient's risk of death from cancer of the prostate.

und ein Überleben ohne PSA-Anstieg von 79 % [1]. Offenbar sterben also keineswegs alle Patienten mit einem PSA-Rezidiv an der Progression ihres operierten bzw. bestrahlten Tumors.

2. BEWERTUNG DES PSA-REZIDIVS

Bei einigen Männern ist der PSA-Anstieg nach primärer Therapie der Beginn einer zum Tode führenden Progression; sie können von einer frühen Behandlung profitieren. Wenn auch der PSA-Anstieg fast immer einer symptomatischen bzw. klinisch nachweisbaren Progression vorausgeht, so ist er in vielen Fällen klinisch nicht bedeutsam. Hier wäre eine Therapie nicht ohne weiteres zu rechtfertigen, da die Männer asymptomatisch sind und ihr Risiko, Symptome zu entwickeln bzw. erkrankungsbedingt zu sterben, gering ist. Für sie kann eine Behandlung sogar nachteilig sein.

Bei der Hälfte der Patienten mit PSA-Anstieg nach radikaler Prostatektomie (RP) tritt dieser in den ersten beiden Jahren auf, innerhalb von 5 Jahren bei 2/3 und nur bei 23 % nach 6 Jahren oder später [3]. Koch et al. orientieren sich am Grenzwert von 10 ng/ml, der ohne adjuvante Therapie von 52 % der Patienten innerhalb von 5 Jahren, von 34 % nach 5–10 Jahren, von 5 % nach 10–15 Jahren, von 2 % nach 15–20 Jahren und von 7 % nach 20 Jahren erreicht wird [4]. Man geht heute davon aus, daß der Zeitpunkt des PSA-Relapse die Prognose bestimmt, d. h. je früher es zum PSA-Anstieg kommt, umso ungünstiger ist der zu erwartende Krankheitsverlauf. Die nachstehenden Daten lassen nicht das Einzelschicksal vorhersagen, ermöglichen aber für den Betroffenen und seinen Arzt eine Einschätzung: durchschnittlich 8 Jahre nach PSA-Relapse treten

ZUSAMMENFASSUNG

Das in die Nachsorge kurativ behandelte Patienten mit Prostatakarzinom aufgenommene PSA-Monitoring schafft einen neuen klinischen Status. Wir haben es jetzt mit einem „biochemisch Kranken“ zu tun, bei dem nicht selten kein lokales Rezidiv geschehen und schon gar nicht eine Fernmetastasierung nachgewiesen werden kann. Um zwischen der lokalen und systemischen Erkrankung unterscheiden zu können, hat man sich früher der „pathohistologischen Prädiktion“ bedient. Hierauf beruht auch ein großer Teil der häufig eingesetzten Nomogramme. Mit der Bestimmung der PSA-DT ist eine Methode in das diagnostische Repertoire aufgenommen worden, die nach weiterer Evaluierung dazu dienen könnte, lokale Maßnahmen (RT nach RP oder Salvage-Prostatektomie, HIFU bzw. Kryotherapie) oder eine Androgendepression vorzunehmen. Vieles deutet daraufhin, daß wir in Zukunft nicht nur mit einer Berechnung der PSA-DT die lokale von der systemischen Progression unterscheiden können, sondern auch das Übergangsstadium zur klinischen Metastasenkrankung voraussagen und das Risiko, am Prostatakrebs zu sterben, einschätzen können.

1. HÄUFIGKEIT DES PSA-REZIDIVS

Der Wiederanstieg von PSA im Serum nach vermeintlich kurativer Therapie (PSA-Relapse, PSA-Rezidiv, Rising-PSA, biochemisches Rezidiv = BCR) ist häufiger, als vom Operateur oder Strahlentherapeuten angenommen und akzeptiert. In der Literatur wird er mit 15–53 % angegeben [1]. Zweifellos beeinflussen die Patientenselektion und die Qualität der Behandlung diese Zahlen. Geht man in der BRD von jährlich 25.000–30.000 Neuerkrankungen aus und berücksichtigt die derzeit noch geringe Rolle der „aktiven Surveillance-Strategie“ [2] mit 5 % und die der primär systemischen Hormontherapie mit ebenfalls 5 %, so darf man eine Population von 3.000–10.000 Männern mit PSA-Relapse annehmen. Dabei handelt es sich um eine heterogene Population: Einige Patienten werden eine rasche Tumorprogression erleiden und nach kurzer Zeit am Tumor versterben; andere werden ohne nachweisbare Metastasen mit einem erhöhten PSA-Wert 5–10 Jahre überleben [3]. Daten von über 1.300 radikal operierten Patienten zeigen ein tumorspezifisches Überleben von 96 %, ein Gesamtüberleben von 82 %

Metastasen auf und 5 Jahre später ist der Tod des Patienten zu erwarten [3].

Wenn auch das biochemische Versagen keine Vorhersage des Überlebens gestattet, so handelt es sich beim PSA-Relapse um ein relevantes Problem, bei dem die Möglichkeiten ärztlichen Handelns oder Unterlassens nicht eindeutig festgelegt sind.

3. DEFINITION DES PSA-REZIDIVS

Die PSA-basierte Definition der Progression hängt von der lokalen Primärtherapie, von der Sensitivität der Testmethode, vom Testosteronspiegel und von der Dauer des Androgenentzugs während einer Kombinationstherapie ab. Wurde nicht über Jahre mit LHRH-Gonadotropinen behandelt, dann wird der Testosteronspiegel nach sechs Monaten seinen Ausgangswert wieder erreicht haben.

Um eine Aussage über die Progressionswahrscheinlichkeit machen zu können, muß man Kenntnis von der Art der Primärbehandlung (Operation oder Bestrahlung) und von der Höhe des PSA-Nadirs haben. Zumindest nach RP muß auch an eine PSA-Erhöhung ohne Tumorprogression („falsch-positiv“) gedacht werden. Verbleibendes Prostatagewebe kann in wenigen Fällen zu einer PSA-Persistenz bzw. zu einem Wiederanstieg führen. Deshalb empfehlen Shah et al., die mit einem intraoperativen positiven Schnittrand besonders belastete Apex-Region nachzuschneiden; dort ist dann nur in 9 % noch Tumor, aber in 54 % BPH und in 31 % Prostatagewebe anzutreffen [5]. Noch Jahre nach RP können mikroskopische Drüsenreste am Apex bzw. am Blasenhalss – und hier insbesondere nach Operationsverfahren mit dessen Erhaltung – zu einem langsamen PSA-Anstieg führen [6]. Mit

Tabelle 1: Zeitverzögerung bei PSA-Diagnostik durch Standard-Assay im Vergleich zum ultrasensitiven Assay bei RP-Patienten (mod. nach [8])

Autor	Jahr	Sensitivität ng/ml	n	Entdeckung in %	Zeitverzögerung gegenüber Standard
Yu et al.	1995	0,02	20		883 Tage
Yu et al.	1995	0,01	89	50	
Ellis et al.	1997	0,008	168	62	12,2–22,5 Monate
Vassilikos et al.	2000	0,001	197	62	18 Monate

Ausnahme dieser Fälle von „partieller Prostatektomie“ wird jeder meßbare PSA-Wert auf maligne Zellen zurückzuführen sein.

Für die Diagnose „PSA-Rezidiv“ und die sich eventuell daraus ergebenden Maßnahmen sollte ein Grenzwert festgelegt werden. Ist die Drüse entfernt, unterscheidet sich dieser Wert von dem nach Radiotherapie (RT). Hier wird zwar der Tumor vernichtet, aber Drüsengewebe bleibt vorhanden. Ebenso wird sich die PSA-Dynamik je nach Art der Behandlung unterscheiden.

3.1. Nach Operation

Nimmt man eine PSA-Halbwertszeit von 3,5 Tagen an, so ist maximal 30 Tage nach einer RP ein Wert von < 0,02 ng/ml zu erwarten [7]. Die Manipulation während der Operation läßt möglicherweise PSA ansteigen, so daß durchaus mit der ersten Bestimmung 6 Wochen gewartet werden kann [8], auch 8 Wochen sind akzeptabel.

Über die genaue Relapse-Definition gibt es wegen der unterschiedlichen kommerziellen Tests keinen Konsens. Eine Zusammenstellung ultrasensitiver Tests nennt untere Meßwerte von 0,02–0,001 ng/ml (Tab. 1). Für den klinischen Gebrauch wird jedoch allgemein ein Cut-off von 0,2 ng/ml als Grenzwert genannt. Andere Autoren verlegen diesen Wert nach oben auf 0,4 bzw. 0,5 ng/ml, um in einen Bereich zu gelangen, der Arzt und Patienten „diagnostische und therapeutische Sicherheit“ gibt. Gefordert werden auch für operierte Patienten mehrere Bestimmungen, um den Verdacht eines PSA-Rezidivs zu erhärten und um die PSA-Anstiegsgeschwindigkeit bzw. die PSA-Doubling-Time (PSA-DT) messen zu können.

3.2. Nach Bestrahlung

Nach einer RT soll der Nadir spätestens nach 36 Monaten erreicht sein.

Drei konsekutiv ansteigende PSA-Werte signalisieren nach ASTRO-Definition den PSA-Progreß [9]. Der Zeitpunkt der Progression wird in der Mitte zwischen PSA-Nadir und dem ersten von drei ansteigenden Werten festgelegt. ASTRO läßt also die Höhe des Nadirs unberücksichtigt. Aus den Daten von Critz et al. geht jedoch die Bedeutung dieses Wertes hervor: Ein Nadir von unter 0,2 ng/ml läßt nach 10 Jahren ein krankheitsfreies Überleben von 92 % und ein Nadir von 0,3–1,0 ng/ml nur von 41 % erwarten [10]. Gepoolte Daten einer Multicenter-Studie mit bestrahlten Patienten ergaben bei einem PSA-Nadir von 0,5 ng/ml ein 5-jähriges PSA-freies Überleben für 83 % der Patienten und bei einem Nadir von über 2,0 ng/ml lediglich für 28 % [11].

4. DEFINITION VON RISIKOGRUPPEN

Ein im ASTRO-Konsens gefundenes Modell definiert auf der Grundlage dieser Parameter drei Risikogruppen für das lokal begrenzte Prostatakarzinom vor Strahlentherapie (Tab. 2). Entsprechend korrelieren die Kurven des PSA-freien Verlaufs nach 10 Jahren für low-risk mit 83 %, intermediate-risk mit 70 % und high-risk mit 37 % (Abb. 1). Gleichgültig, ob operiert oder bestrahlt wurde – in beiden Fällen kann man den PSA-Wert, die Vorbehandlung, die T-Kategorie und den durch Biopsie gewonnenen Gleason-Score zu einer Risikobeurteilung heranziehen.

Bei den operierten Patienten lassen sich die genannten Parameter durch die patho-histologische Untersuchung des Operationspräparates erweitern. In den 80er und 90er Jahren wurden pT-Kategorie, Kapselbeteiligung, Schnittrand, Tumolvolumen, perineurale Invasion und Gleason-Score (Biopsie und OP) hinsichtlich ihrer

Tabelle 2: ASTRO-Konsensus für Risiko-Gruppen des lokal begrenzten PCA (© 2003 Elsevier, reprinted with permission from [12])

Risiko	PSA ng/ml	Gleason*	T-Kategorie	Progreß (10 J)
Niedrig	≤ 10	und ≤ 6	und ≤ T2a	10–20 %
mittel	> 10–20	oder 7	oder T2b-T2c	40–60 %
hoch	> 20	oder ≤ 8	oder ≤ T3	> 65 %

* Gleason-Score nach Biopsie

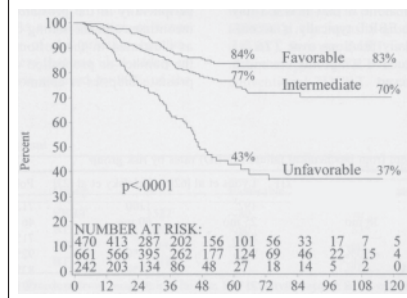
Bedeutung für den weiteren Krankheitsverlauf geprüft [12–14]. Betrachtet man die von Laufer et al. für operierte Patienten zusammengestellten Prädiktionsmodelle, so stimmen sie im präoperativen PSA-Wert und im OP-Gleason-Score überein und weichen lediglich im Schnittrand bzw. Kapselstatus voneinander ab [15]. Bei negativem Schnittrand wurde das PSA-freie 5jährige Überleben mit 83 %, bei positivem Schnittrand mit 64 % [16] und für 10 Jahre mit 89 bzw. 72 % [17] angegeben. Geht es um eine prognostische Einschätzung (und Lokalisation) des Rezidivs, so hat der PSA-Verlauf in letzter Zeit immer mehr an Bedeutung gewonnen.

Vergleicht man die „chirurgische“ mit der „strahlentherapeutischen“ Definition des PSA-Relapses, so ergeben sich hinsichtlich des progressionsfreien Verlaufs deutliche Unterschiede. Der Anteil von bestrahlten Patienten mit progressionsfreiem Überleben ist nach den ASTRO-Kriterien deutlich höher als der operierter Patienten, bei denen das biochemische Rezidiv mit 0,4 ng/ml angenommen wurde [1]. Wird die „chirurgische Definition“ für die PSA-Progression herangezogen, so sind die Ergebnisse bei mehr als 2.600 Patienten schlechter als bei Zugrundelegung der ASTRO-Definition [18].

5. BEDEUTUNG DER PSA-BESTIMMUNG IN DER NACHSORGE

Die Nachsorgeoptionen sind für Patienten nach kurativer Therapie eines Prostatakarzinoms vielfältig. Von ärztlicher Seite wird man bemüht sein, das Rezidiv so früh wie möglich zu entdecken, zu lokalisieren und zu behandeln. Die Vorstellung, „Eine frühe Entdeckung erhöht die Heilungschancen“, sind auch in dieser

Abbildung 1: Einzelfaktoren-Risiko-Modell, ASTRO 1997 (© 2003 Elsevier, reprinted with permission from [12])



Situation Grundlage vielfältiger Aktionen. Diese reichen von der PSA-Bestimmung über die Biopsie des Operationsgebietes bzw. der bestrahlten Prostata bis hin zum Einsatz aller möglichen bildgebenden Verfahren sowie zum Konzept der RT ohne histologischen Tumornachweis [19].

Bei diesen Entscheidungen läßt man sich auch von der Sorge leiten, mögliche juristische Konsequenzen, die sich aus einem zu spät erkannten Rezidiv ergeben könnten, nicht tragen zu wollen. Daß der Patient diese durch einen PSA-Anstieg ausgelösten Aktivitäten gern mitträgt und unterstützt, ist in seiner großen Hoffnung auf Heilung begründet. Derzeit ist man jedoch um die Beantwortung der Frage bemüht, ob überhaupt eine Behandlung eingeleitet werden muß. Dann wird zu klären sein, ob eine lokale Maßnahme (z. B. Bestrahlung, Kryotherapie oder HIFU nach RP bzw. Salvage-Operation nach RT) oder eine Hormondeprivation indiziert sind. Die Prostate Specific Antigen Working Group hat für zukünftige Studien in einem Konsensus die selbstverständlich erscheinende Feststellung getroffen, das der klinische Nutzen einer Behandlung nur dann nachgewiesen werden kann, wenn eine Behandlungsnotwendigkeit besteht. Die Mitglieder fordern Modelle, um zwischen lokaler und systemischer Progression unterscheiden und um das Risiko einer metastatischen Progression abschätzen zu können.

Da auch die Beziehung zwischen Tumormasse und Serum-PSA nicht eindeutig und der natürliche Verlauf äußerst variabel ist, wird das weitere Vorgehen strittig sein [20].

6. LOKALISATION DER PROGRESSION

Die Verfahren zur Diagnose eines lokalen Rezidivs und auch die Nachweismethoden von Fernmetastasen sind leider wenig sensitiv. Zudem schließt das Vorliegen eines lokalen Rezidivs keineswegs Mikrometastasen aus. Die niedrigen Heilungsraten einer lokalen Salvage-Therapie stehen im Einklang zur späteren systemischen Metastasierung [15, 21]. Patienten mit Rising-PSA nach lokaler Therapie befinden sich in einem diagnostischen Dilemma, das sich mit wenigen Worten zusammenfassen läßt: Weder der Nachweis des Lokalrezidivs schließt Metastasen aus, noch schließt eine negative Biopsie ein lokales Rezidiv aus. Trotzdem besteht zunächst immer die Hoffnung, das Rezidiv im Operations- bzw. Bestrahlungsgebiet nachweisen zu können, um dann dem Patienten eine weitere lokale Maßnahme mit kurativer Zielsetzung anbieten zu können. Nur für ca. 10 % der Fälle erfüllt sich diese Hoffnung.

Allgemein ging man bisher von einem Lokalrezidiv aus, wenn das PSA nach mehr als 12–24 Monaten langsam anstieg, d. h. die Verdopplungszeit mehr als 10 Monate betrug. Das Risiko einer Fernmetastasierung nahm man bei Samenblaseninvasion oder Lymphknotenbefall, bei einem Gleason-Score > 7 und einem PSA-Anstieg innerhalb von 2 Jahren [7] bzw. einer PSA-Doubling-Time (PSA-DT) von weniger als 6 Monaten an [22].

6.1. Lokales Rezidiv nach RP

Die rektale Tastuntersuchung ist die erste Maßnahme bei PSA-Anstieg nach Operation. Aber von 45 Patienten mit steigendem PSA-Wert hatten 41 einen normalen Tastbefund, unter ihnen waren jedoch 24 mit einem histologisch nachzuweisenden Tumor [23]. Postoperative Vernarbungen und Hämoclips können zu falsch-positiven Befunden führen. Entsprechend gering wird die Sensitivität gegenüber dem transrektalen Schall eingeschätzt (50 vs. 75 %), wobei aber 34 % der lokalen Tumorrezidive auch nicht durch den Ultraschall entdeckt werden konnten [24]. Beweisend ist letztlich die Biopsie, da etwa ein Viertel der Patienten mit normalem Tast- und Schallbefund ein lokales Tumorrezidiv hat [25]. Eine Biopsie ist besonders für Patienten mit organbegrenztem Tumor und einem PSA-Wert > 1 ng/ml und für solche mit extraprostatitischer Histologie im Operationspräparat und PSA ≤ 1 ng/ml indiziert. Bei Organbegrenzung und PSA ≤ 1 ng/ml ist keine positive Histologie zu erwarten, während man bei extraprostatitischer Ausbreitung und PSA-Werten > 1 ng/ml einen positiven prädiktiven Wert von 90 % ermittelt hat [23]. Nach multivariater Analyse sind Ultraschall und Biopsie zur Rezidivdiagnostik besser geeignet als die Höhe des PSA-Spiegels, die pathologische Tumorkategorie, der Befund des Schnittrandes und der Zeitpunkt des PSA-Anstieges [24]. In anderen Studien wurden als Prädiktoren einer positiven Biopsie der PSA-Wert und das pathologische Tumorstadium [23] bzw. der positive rektale Tastbefund, der PSA-Wert und die PSA-DT [21] herangezogen.

6.2. Lokales Rezidiv nach RT

Die Rezidivrate nach RT hängt von der T-Kategorie und der Strahlendosis [26] bzw. dem prätherapeutischen PSA-Wert, dem Gleason-Score und der T-Kategorie [11] ab. Bei PSA-Werten zwischen 10 und 20 ng/

ml bleiben 78 % der Patienten über 5 Jahre ohne biochemisches Rezidiv, bei 20–30 ng/ml sind es 51 % und bei > 30 ng/ml nur 31 % [11]. Die Entscheidung, eine Biopsie nach Strahlentherapie vorzunehmen, trifft hauptsächlich der Patient, wenn er eine Salvage-RP oder eine Kryotherapie bzw. Brachytherapie oder HIFU anstrebt. Diese Maßnahmen setzen den Nachweis einer intraprostatischen Tumoraktivität voraus. Als optimaler Zeitpunkt der Biopsie werden 24–30 Monate nach RT angegeben [27]; auf jeden Fall sollten zwei Jahre vergangen sein, um falsch-positive Resultate zu vermeiden [20].

Eine routinemäßige rektale Untersuchung nach RT wird nicht empfohlen, weil Befunde erhoben werden, die nicht mit der Tumorprogression zusammenhängen [28]. Wird die Biopsie zur Kontrolle des Bestrahlungsergebnisses herangezogen [26, 29, 30], so läßt sich die von dem bestrahlten Organ ausgehende biologische Aktivität nicht genau feststellen. Neben dem Problem des richtigen Zeitpunktes der Biopsie kommt das der diagnostischen Zuordnung hinzu, denn 3–40 % der Befunde bleiben unklar [31–33], wobei die fehlende einheitliche pathohistologische Beurteilung der Biopsate eine Rolle spielt. Daher ist die Re-Biopsie nach RT keine Routinemaßnahme; Rising-PSA stellt jedoch eine Ausnahme dar. Die Biopsie nach RT ist die einzige Möglichkeit, um Patienten für eine lokale Salvage-Therapie zu selektieren. Entsprechend hat die Konsensuskonferenz von ASTRO gefordert, eine lokale Rezidivbehandlung nur dann einzuleiten, wenn ein positives Biopsieergebnis vorliegt [34].

7. BILDGEBENDE VERFAHREN ZUM NACHWEIS DER PROGRESSION

Alle traditionellen Untersuchungsmethoden wie CT, MRT oder Knochenscan sind mit einer geringen Sensitivität belastet. Die Grenzgröße des CT zur Erfassung von Lymphknotenmetastasen liegt bestenfalls bei 0,5 cm und ist zudem unspezifisch (Narben, Fibrosen, Entzündung). Das MRT kann zwar mit rektaler Spule atypische Befunde erfassen, die sich im Prostatabett und in seiner Umgebung befinden, die möglicherweise mit der routinemäßigen Biopsie nicht entdeckt werden [35]. Die klinische Wertigkeit der MRT ist zur Zeit noch nicht nachgewiesen.

Die Erfassungsgrenze des Knochenscans liegt für osteoblastische Reaktionen bei 0,4 cm. Obwohl diese Untersuchung in der Nachsorge zu den häufigsten gehören dürfte, hat sie keinen Stellenwert. Bereits 1991 konnte gezeigt werden, daß von 306 Männern mit unbehandeltem Prostatakarzinom und einem PSA-Wert von ≤ 20 ng/ml nur einer (PSA 18,2 ng/ml) einen positiven Scan hatte. Der negative prädiktive Wert lag für PSA-Werte von ≤ 35 ng/ml bei 98,9 % [36]. Durch ein anspruchsvolles Berechnungsmodell bei mehr als 144 Szintigrammen konnte der Nachweis erbracht werden, daß ohne Hormonbehandlung für ein positives Knochenszintigramm der niedrigste PSA-Wert bei 46,1 ng/ml und für Patienten mit Hormontherapie bei 15,7 ng/ml liegt [37]. Spätere Übersichten dokumentieren positive Befunde bei niedrigeren PSA-Werten nur in Einzelfällen. Nach der von Nelson und Lepor zusammengestellten Übersicht machen bei unbehandelten Patienten PSA-Werte < 10 (< 20) ng/ml und bei behandelten solche von < 30 ng/ml das Knochenszintigramm entbehrlich [8]. Letztlich wird empfohlen, das

Knochenszintigramm aus dem Monitoring des Prostatakarzinoms nach durchgeführter Therapie zu eliminieren [38]. Diese Empfehlung wird auch mit kolossalen ökonomischen Einsparungen begründet.

Neue Verfahren ermöglichen es, „aktive Herde“ als Lokalrezidiv am Ort der Primärbehandlung oder als Metastase nachzuweisen. PET entdeckt Regionen mit anormalem Metabolismus – gleichgültig, ob diese im Knochen oder in den Weichteilen lokalisiert sind. Das Prinzip besteht in dem Einsatz eines Positronen-emittierenden Radiopharmakons, das vorzugsweise von Tumorzellen aufgenommen wird (siehe auch Abb. 7). Unklar sind die unteren Grenzgrößen der Läsionen, der metabolischen Aktivität und des PSA-Spiegels. Bei einem Vergleich zwischen PET und Knochenscan korrelierte die Häufigkeit abnormaler Metabolismuserde mit dem PSA-Spiegel und der PSA-DT. Aktivitätssteigerungen fanden sich in Lunge und Mediastinum, die mit normalem Schnittbildverfahren nicht routinemäßig untersucht werden [39]. Als Radiopharmakon wurde zunächst 18-Fluorodesoxyglukose (FDG) eingesetzt. Da es jedoch an einen raschen Zell-Turnover gebunden ist und eine hohe Ausscheidungsrate im Urin hat (schwierige Aussage über ein Lokalrezidiv), werden heute andere Radioisotope vorteilhaft genutzt. Bei einem Vergleich an 30 Patienten konnten in einem ¹¹C-Acetat-PET 37 % positive Befunde, im FDG-PET 13 % und im CT 21 % gefunden werden [40]. Die europäische Multicenterevaluation ergab bei 45 Patienten nach RP für ¹¹C-Acetat-PET eine Sensitivität von 78 % und eine Spezifität von 86 % [41]. Die Entwicklung ist auf diesem Gebiet noch nicht abgeschlossen, zumal mit ¹¹C-Cholin bei Patienten mit Rising-PSA nach RP ein Uptake bis 47 % und mit FDG nur bei 27 % gefunden wurde [42].

Neuere Entwicklungen zielen darauf ab, die PET mit der CT zu kombinieren

Tabelle 3: Unterschiedliche klinische Bewertung der PSA-DT 1993–1997

Autoren	Zeit (Mo)	Bewertung
Patel [22] nach RT	< 3 < 6	frühe klinische Progression klin. Rezidiv ohne Bezug zur Zeit des Auftretens
Patel [22] nach RP	> 6 < 6	80 % NED 64 % NED
Trapasso [49] nach RP	median 4,3 median 11,7	Fernmetastasen, Range 1,3–11,9 Monate Lokalrezidiv, Range 1,8–99 Monate
D’Amico / Hanks [50] nach RT	< 3,8 > 3,8	aggressiver Tumor, sofortige Therapie Abwarten bis zum klinischen Progreß
Lee et al. [51] nach RT	< 12	Fernmetastasen

Abbildung 2: Formel zur Berechnung der PSA-DT ($\text{natural log}(2) = 0,693$, zu ergänzen sind zuletzt und initial gemessenes PSA und der zeitliche Abstand).

$$\text{PSADT} = \text{natural log}(2) \times \text{time interval divided by } (\log(\text{final PSA}) - \log(\text{initial PSA}))$$

ren (siehe auch Abb. 8 u. 9). Dabei wird ein Spiral-CT-Scanner in das PET integriert, so daß ein Untersuchungsgang in identischer Lagerung möglich ist. Diese Technik läßt die Speicherherde der entsprechenden anatomischen Struktur exakt zuordnen, d. h. in einem Schritt werden funktionelle und morphologische Diagnostik kombiniert. Aber auch diese Untersuchung ist an untere Grenzwerte des Rising-PSA gebunden, die derzeit bei 2–3 ng/ml liegen.

Der Proscint-Scan ist eine von der FDA in den USA zur Diagnose bei PCA-Patienten im Frühstadium zugelassene Untersuchung, die Tumoren in den Weichteilen nachweist. Es handelt sich um einen Monoklonal-Antibody-Scan, bei dem ¹¹¹Indium-capromab als Antikörper gegen das prostataspezifische Membranantigen (PSMA) eingesetzt wird. Das Problem dieser Methode besteht darin, daß die „tumorassoziierten“ Antigene nur bedingt tumorspezifisch sind und die Antigenexpression von Tumoren häufig heterogen ist. So ist die Rate falsch-positiver und falsch-negativer Ergebnisse signifikant, was zum Teil mit der unspezifischen Lokalisation des Antikörpers zusammenhängt

Tabelle 4: Wahrscheinlichkeit des progressionsfreien Verlaufs nach RP bei Bewertung verschiedener Prognosefaktoren (reprint with permission from [3])

Prognosefaktor	7 J. NED %
PSA-Rezidiv	52
Gleason 5–7	62
PSA > 2 J.	77
PSADT > 10 Mo.	82
PSADT ≤ 10 Mo.	60
PSA ≤ 2 J.	47
PSAD > 10 Mo.	59
PSAD ≤ 10 Mo.	15
Gleason 8–10	29
PSA > 2 J.	47
PSA < 2 J.	21

[43]. Entsprechend variabel sind die Resultate mit einem positiven prädiktiven Wert von 6–67 % [8]. Prinzipiell können jedoch positive Befunde in der Fossa prostatica und die einer Metastasierung bei Patienten mit einem PSA-Anstieg von 4 ng/ml abgebildet werden. Die Sensitivität für Capromab pendetide wird mit 75 % angegeben, für das CT oder NMR nur mit 20 %, die Spezifität mit 86 % bzw. mit 68 % und der positive prädiktive Wert mit 79 % bzw. 31 % [44].

8. PRÄDIKTION

8.1. Prognostische Einschätzung durch PSA-Doubling-Time (PSA-DT)

Das Vorgehen bei der Bestimmung der PSA-DT ist nicht standardisiert. Der Berechnung zugrunde gelegt werden Schwellenwert, das Zeitintervall und die Zahl der Bestimmungen – allerdings werden sie willkürlich gewählt. Eventuell sind so die unterschiedlichen Angaben zu erklären. Um vom PSA-Verlauf auf die Prognose zu schließen, sollten zwei Werte im Abstand von drei Monaten und das zeitliche Intervall dokumentiert werden. Mit Hilfe der in Abbildung 2 dargestellten Formel läßt sich dann die PSA-DT berechnen, wobei jeweils der Logarithmus auf den initial und den zuletzt gemessenen PSA-Wertes eingeht [45].

Wir bieten auf unserer Homepage eine einfache Berechnungsmöglichkeit an, nachdem wir die Formel mit einer Excel-Datei bearbeitet haben (www.prostata-zentrum.de). Bei der Interpretation der Werte ist zwischen RP und zwischen RT zu unterscheiden. Von 1993 bis 1997 waren verschiedene Arbeitsgruppen bemüht, den Krankheitsverlauf mit der PSA-DT zu korrelieren (Tab. 3). Dabei stellten Patel et al. fest, daß die klinische Prognose nach RP für einen PSA-DT-cut-off von 6 Monaten eine bessere Korrelation hat als der präoperative PSA-Wert, Gleason-Score, pathologisches Stadium und Schnittrand [22]. Aus dieser Zeit stammt die Erkenntnis, daß die PSA-DT und die Tumorbiologie gut korrelieren, wenn es gilt, die Aggressivität des Tumors und Progression nach RP zu charakterisieren. 1999 gelang es Pound et al. weiterführende Aussagen zur Bedeutung der PSA-DT anhand der Verlaufsbeobachtung von 304 Männern nach RP zu machen (Tab. 4) [3]. Eine mediane PSA-DT von 10 Monaten hatte die beste statistische Signifikanz zur Vorhersage eines meta-

stasenfrees Überlebens (Abb. 3). Nach der von Cannon et al. veröffentlichten Tabelle kann je nach Zeitpunkt des Anstiegs von PSA nach der Operation (vor oder nach 2 Jahren) das metastasenfrees Intervall für 3,5 oder 7 Jahre vorhergesagt werden [45]. Nach RT war die PSA-DT von 12 Monaten ein unabhängiger Prädiktor für das Gesamtüberleben und für den tumorspezifischen Tod [46].

Die heutigen Berechnungsmodelle haben drei Ziele: die Vorhersage des lokalen bzw. systemischen Progreß, die Abschätzung des Risikos der klinischen Metastasierung und des Risikos an einem Prostatakarzinom zu sterben [20]. Zusätzlich zu den bereits gemachten Angaben erreichten 93 % der Patienten nach RP mit einer PSA-DT von mehr als 6 Monaten 5 Jahre ohne systemische Progression, aber nur 64 % mit einer PSA-DT von weniger als 6 Monaten [47]. Das Risiko, am Prostatakarzinom zu sterben, wird für operierte und bestrahlte Patienten dann hoch, wenn die PSA-DT weniger als 3 Monate beträgt [46].

8.2. Prädiktion durch Nomogramme

Mit Hilfe von Nomogrammen läßt sich der zu erwartende Tumorverlauf abschätzen. Als prädiktive Modelle setzen sie sich für die verschiedenen kurativen Verfahren zur Behandlung des Prostatakarzinoms immer mehr durch [48].

Das postoperative Nomogramm macht eine Aussage zur 7-jährigen Progressionsfreiheit und berücksichtigt neben dem präoperativen PSA-Wert den Gleason-Score, die Kapselinvasion, den Schnittrand, die Samenblaseninvasion und die Lymphknotenbeteiligung (Abb. 4). Ein weiteres Nomogramm ermöglicht die Vorhersage des 5-jährigen rezidivfreien Überlebens nach dreidimensionaler konformaler RT, das auch durch PSA, T-Kategorie und Biopsie-Gleason sowie auch die Strahlendosis und die Hormonvorbehandlung beeinflusst

Abbildung 3: Metastasenfreies Überleben bei Rising-PSA mit einem Cut-Off von 10 Monaten für PSA-DT (Reprint with permission from [3])

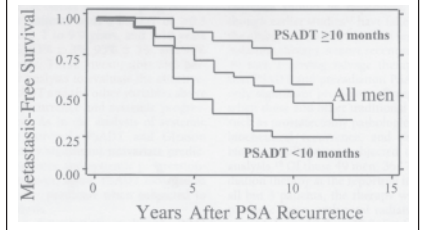


Abbildung 4: Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung einer 7-jährigen Rezidivfreiheit nach radikaler Prostatektomie (RPV) (© 2003 Elsevier, reprinted with permission from [48])

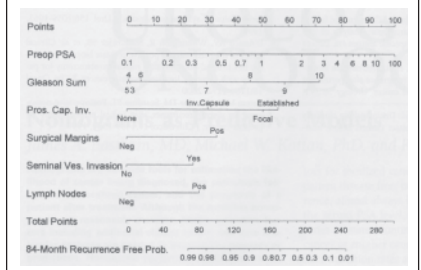


Abbildung 5: Nomogramm zur Vorhersage eines 5-jährigen rezidivfreien Intervalls nach dreidimensionaler konformaler RT (© 2003 Elsevier, reprinted with permission from [48])

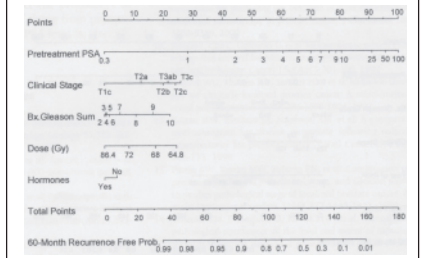
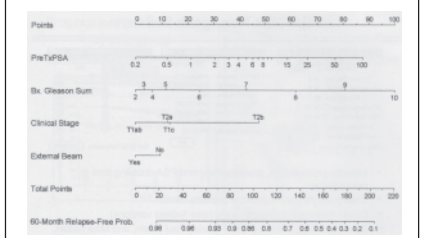


Abbildung 6: Nomogramm zur Vorhersage eines 5-jährigen progressionsfreien Intervalls nach Behandlung mit permanenter Brachytherapie (© 2003 Elsevier, reprinted with permission from [48])



wird (Abb. 5). Wurde eine Brachytherapie allein oder in Kombination mit externer Strahlentherapie durchgeführt, so ist eine Aussage über die Wahrscheinlichkeit eines 5-jährigen progressionsfreien Intervalls auf der Grundlage von PSA vor der Behandlung, Gleason-Score, T-Kategorie und eventueller externer Bestrahlung möglich (Abb. 6).

So wertvoll derzeit diese Nomogramme sind, so groß ist die Wahrscheinlichkeit, daß sie durch die PSA-DT ergänzt bzw. abgelöst werden.

ANHANG: CHOLIN-PET-CT-BILDER

Patient 1 (Abb. 7 und 8)

RPE 1998, 4 Jahre später PSA-Rezidiv (2,8), konventionelle Diagnostik negativ (CT und Knochenscan), im Cholin-PET Beschreibung von Lymphknotenmetastasen. Folge-therapie: Radiatio und Hormon-therapie.

Hier gelang im PET die Identifikation der Anreicherung, z. B. am Beckeneingang rechts (Abb. 7, 2. Bild) aufgrund der starken extraossär gelegenen Aktivität als Lymphknotenmetastase.

Die PET-CT (Abb. 8) erlaubt darüber hinaus die klare anatomische Zuordnung zu Lymphknotenstrukturen, die im alleinigen CT nur als grenzwertig einstuftbar gewesen wären.

Patient 2 (Abb. 9)

PSA 2,0, Intervall zur RPE 3 Jahre. Anders als beim ersten Fall hätte hier keine der Untersuchungen (PET bzw. CT) für sich allein betrachtet eine onkologische Diagnose zugelassen, da die CT-Morphologie keinesfalls eindeutig war (4 mm große LK) und die Anreicherung sich in dieser Form noch als (norma-

le) Aktivität in Darmstrukturen hätte interpretieren lassen. Erst in der Synopse zeigte sich die PET-Speicherung als LK-zugehörig und somit einem regionären Rezidiv entsprechend.

Die Abbildungen 7–9 wurden freundlicherweise von PD Dr. Heiner Bihl vom Katharinen-Hospital, Klinik für Nuklearmedizin und PET-Center, Stuttgart, zur Verfügung gestellt.

Abbildung 7: C-11- Cholin PET Sagittalschnitte

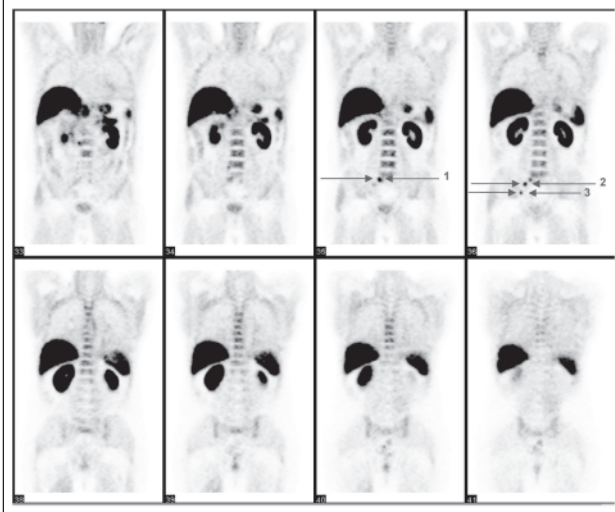


Abbildung 8: C-11-Cholin PET/ CT, gleicher Patient

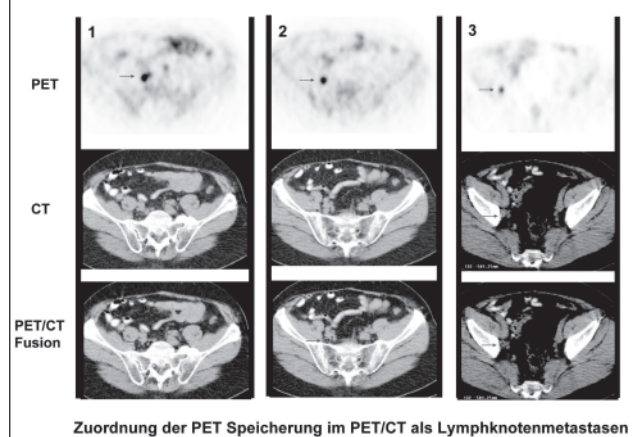
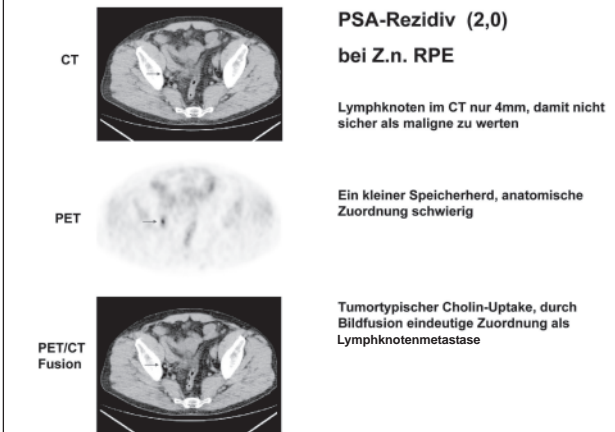


Abbildung 9



Prof. Dr. med. Lothar Weißbach

Von 1959 bis 1965 Studium der Humanmedizin an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster. 1965 Diplom des Medizinischen Doktorgrades mit dem Gesamturteil „Summa cum laude“. Thema der Promotionsarbeit: Lichtmikroskopische Untersuchungen an de- und regenerierenden vegetativen Nerven nach Durchschneidung des Halssympathikus bei der Katze (mit einem elektronenmikroskopischen Vergleich der degenerierenden vegetativen Synapsen). 1968 Approbation, 1968 Beginn der Ausbildung zum Facharzt für Urologie an der Urologischen Abt. der St. Barbara-Klinik, Heessen (Chefarzt: Dr. K.-G. Rinsche). 1970–71 Assistent an der Chirurgischen Abteilung des Krankenhauses „Mariahilf“ Stadtlohn. Seit 1971 an der Urologischen Universitätsklinik Bonn (Direktor Prof. Dr. W. Vahlensieck). 1972 Facharztanerkennung für das Fach „Urologie“. 1975 Erhalt der Venia legendi für das Lehrgebiet „Urologie“, Thema der Habilitationsschrift: Histomorphometrische, autoradiographische und enzymhistochemische Untersuchungen am puberalen Hundehoden unter den Bedingungen des experimentellen unilateralen Kryptorchismus mit und ohne HCG-Applikation. 1978 Ernennung zum außerplanmäßigen Professor des Landes NRW und Ernennung zum Leitenden Oberarzt der Klinik. 1984 bis 1987 Berufung zum Leitenden Arzt der Urologischen Abteilung des Krankenhauses Am Urban, Berlin; 1988 bis 1992 Ärztlicher Leiter des Urban-Krankenhauses, Berlin. Seit 2003 Leitender Arzt der Urologischen Partnerschaft an der EuromedClinic in Fürth.

1996 Ritter von Frisch-Preis der DGU.

1993/1994 Präsident der Berliner Urologischen Gesellschaft. 1994–1998 Sprecher der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie (AUO) der DKG. 1998–2000 Präsident der DKG. Seit 2000 Past-Präsident der DKG. Seit 2000 Leiter des ClearingHouses der DKG und der Spitzenverbände der Krankenkassen.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. med. Lothar Weißbach
Urologische Partnerschaft, EuromedClinic, Fürth
D-90763 Fürth, Europaallee 1
E-mail: weissbach@euromed.de



Prim. Univ.-Doz. Dr. Felix Sedlmayer

Von 1978 bis 1985 Medizinische Fakultät / Universität Wien; Promotion 28. 6. 1985. Von 1986 bis 1988 Turnusarzt im Wagner-Jauregg-Krankenhaus Linz und im Landeskrankenhaus Bad Ischl/OÖ. Von 1988 bis 1994 Ausbildung zum Facharzt für Strahlentherapie/Radioonkologie an den Landeskliniken Salzburg, Landesklinik für Radiotherapie und Radio-Onkologie, Facharztdekret 1. 4. 1994. Von 1994 bis 2004 Oberarzt (seit 2000 1. Oberarzt / Stv. Leiter). 29.10.2001 Venia docendi an der medizinischen Fakultät der Universität Innsbruck. Seit 1.3.2004 Primararzt und Vorstand der Landesklinik für Radiotherapie / Universitätsklinik der Paracelsus medizinischen Privatuniversität.

Klinische und wissenschaftliche Schwerpunkte: Radiotherapie urologischer Tumoren, Mammakarzinome, Bronchuskarzinome, Kolorektaltumoren, Intraoperative Radiotherapie (Schwerpunkt Mammakarzinome) etc.

Vorstandsmitglied der ÖGRO (Österreichischen Gesellschaft für Radioonkologie), der Österreichischen Gesellschaft für Senologie, Konsulent für Strahlentherapie des Arbeitskreises Urologische Onkologie (AUO) der Öst. Gesellschaft für Urologie, Mitglied in zahlreichen internationalen und nationalen Fachgesellschaften, u.a.: ESTRO, ASTRO, ISORT (Founding Member), Arbeitskreis chirurgische Onkologie (ACO) der öst. Gesellschaft für Chirurgie.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Doz. Dr. Felix Sedlmayer
Landesklinik für Radiotherapie und Radioonkologie
A-5020 Salzburg, Müllner Hauptstraße 48
E-mail: f.sedlmayer@lks.at



Literatur:

1. Swindle PW, Kattan MW, Scardino PT. Markers and meaning of primary treatment failure. *Urol Clin North Am* 2003; 30: 377–401.
2. Parker C. Active surveillance: towards a new paradigm in the management of early prostate cancer. *Lancet Oncology* 2004; 5: 101–6.
3. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA et al. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA* 1999; 281: 1591–7.
4. Koch MO, Foster RS, Bell B, et al. Characterization and predictors of prostate specific antigen progression rates after radical retropubic prostatectomy. *J. Urol* 2000; 164: 749–53.
5. Shah O, Melamed J, Lepor H. Analysis of apical soft tissue margins during radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 2001; 165: 1943–9.
6. Lepor H, Chan S, Melamed J. The role of bladder neck biopsy in men undergoing radical retropubic prostatectomy with preservation of the bladder neck. *J Urol* 1998; 160: 2435–9.
7. Partin AW, Walsh PC. The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. *J Urol* 1994; 152: 172–3.
8. Nelson JB, Lepor H. Prostate cancer: radical prostatectomy. *Urol Clin North Am* 2003; 30: 703–23.
9. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology Consensus Panel. Consensus statement: guidelines for PSA following radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37: 1035–41.
10. Critz FA, Williams WH, Holladay CT, et al. Posttreatment PSA \leq 0.2 ng/ml defines disease freedom after radiotherapy for prostate cancer using modern techniques. *Urology* 1999; 54: 968–71.
11. Shipley WU, Thames HD, Sandler HM, et al. Radiation therapy for clinically localized prostate cancer: a multi-institutional pooled analysis. *JAMA* 1999; 281: 1598–604.
12. Pollack A, Horwitz EM, Movsas B, Hanlon AL. Mindless or mindful? Radiation oncologists' perspectives on the evaluation of prostate cancer treatment. *Urol Clin North Am* 2003; 30: 337–49.
13. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. A multivariate analysis of clinical and pathological factors that predict for prostate specific antigen failure after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Urol* 1995; 154: 131–8.
14. Epstein JI, Partin AW, Sauvageot J, Walsh PC. Prediction of progression following radical prostatectomy. A multivariate analysis of 721 men with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 286–92.

15. Laufer M, Pound CR, Carducci MA, Eisenberger MA. Management of patients with rising PSA after radical prostatectomy. *Urology* 2000; 55: 309–15.
16. Ohori M, Wheeler TM, Kattan MW, Goto Y, Scardino PT. Prognostic significance of positive margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol* 1995; 154: 1818–24.
17. Pound CR, Partin AW, Epstein JI, Walsh PC. Prostate-specific antigen after anatomic radical retropubic prostatectomy. Patterns of recurrence and cancer control. *Urol Clin North Am* 1997; 24: 395–406.
18. Gretzer MB, Trock BJ, Han M, Walsh PC. A critical analysis of the interpretation of biochemical failure in surgically treated patients using the American Society for Therapeutic Radiation and Oncology criteria. *J Urol* 2002; 168: 1419–22.
19. Wiegel T, Miller K, Heicappell R, Steiner U, et al. Strahlentherapie nach radikaler Prostatektomie bei PSA-Anstieg aus dem „Nullbereich“ ohne histologische Sicherung eines Lokalrezidivs – eine kurative Therapieoption? *Akt Urol* 2001; 32: 160–4.
20. Scher HI, Eisenberger M, D’Amico AV, et al. Eligibility and outcomes reporting guidelines for clinical trials for patients in the state of a rising PSA: recommendations from the PSA working group. *J Clin Oncol* 2004; 22: 537–56.
21. Leventis AK, Shariat SF, Kattan MW, et al. Prediction of response to salvage radiation therapy in patients with prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2001; 19: 1030–9.
22. Patel A, Dorey F, Franklin J. Recurrence patterns after radical retropubic prostatectomy: clinical usefulness of prostate specific antigen doubling times and log slope prostate specific antigen. *J Urol* 1997; 158: 1441–5.
23. Shekarriz B, Upadhyay J, Wood DP, et al. Vesicourethral anastomosis biopsy after radical prostatectomy: predictive value of PSA at pathologic stage. *Urology* 1999; 54: 1044–8.
24. Scattoni V, Roscigno M, Raber M, et al. Multiple vesico-urethral biopsies following radical prostatectomy: the predictive roles of TRUS, DRE, PSA and the pathological stage. *Eur Urol* 2003; 44: 407–14.
25. Fowler JE, Brooks J, Pandey P, Seaver LE. Prostate cancer: variable histology of anastomotic biopsies with detectable prostate specific antigen after radical prostatectomy. *J Urol* 1995; 153: 1011–4.
26. Zelefsky M, Fuks Z, Hunt M, et al. High dose radiation delivered by intensity modulated conformal radiotherapy improves the outcome of localized prostate cancer. *J Urol* 2001; 166: 876–81.
27. Crook J, Perry G, Robertson S, Esche B. Routine prostate biopsies following radiotherapy for prostate cancer: results for 226 patients. *Urology* 1995; 45: 624–32.
28. Johnstone P, McFarland J, Riffenburg R, Amling C. Efficacy of digital rectal examination after radiotherapy for prostate cancer. *J Urol* 2001; 166: 1684–7.
29. Almroth A, Ljung G, Eklund T, et al. Value of sextant biopsies in the assessment of local cure following external beam radiotherapy of prostatic adenocarcinoma. *Scand J Urol Nephrol* 1998; 32: 111–5.
30. Borghede G, Aldenborg F, Wurzing E, et al. Analysis of the local control in lymph-node staged localized prostate cancer treated by external beam radiotherapy, assessed by digital rectal examination, serum prostate-specific antigen and biopsy. *Br J Urol* 1997; 80: 247–55.
31. Pollack A, Zagars G, Antolak J, Kuban D, Rosen I. Prostate biopsy status and PSA nadir level as early surrogates for treatment failure: analysis of a prostate cancer randomized radiation dose escalation trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 54: 677.
32. Lukka H, Hayter C, Jones E, et al. Assessment of post-radiation prostatic needle biopsies for residual adenocarcinoma: a study of interobserver agreement (abstract). *Radiother Oncol* 2002; 65: 13.
33. Zelefsky M, Liebel S, Gaudin P, et al. Dose escalation with three-dimensional conformal radiation therapy affects the outcome in prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 41: 491–500.
34. Cox J, Gallagher M, Hammond E, et al. Consensus statements on radiation therapy of prostate cancer: guidelines for prostate re-biopsy after radiation and for radiation therapy with rising prostate-specific antigen levels after radical prostatectomy. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology consensus panel. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1155.
35. Sella T, Schwarth LH, Swindle PW, et al. Endorectal coil MR in patients with suspected local recurrence following prostatectomy. *Am J Radiol* (in press).
36. Chybowski FM, Keller JLL, Bergstralh EJ, Oesterling JE. Predicting radionuclide bone scan findings in patients with newly diagnosed, untreated prostate cancer: prostate specific antigen is superior to all other clinical parameters. *J Urol* 1994; 145: 313–8.
37. Cher ML, Bianco FJ, Lam JS, et al. Limited role of radionuclide bone scintigraphy in patients with prostate specific antigen elevations after radical prostatectomy. *J Urol* 1998; 160: 1387–91.
38. Lee CT, Oesterling JE. Using prostate-specific antigen to eliminate the staging radionuclide bone scan. *Urol Clin North Am* 1997; 24: 389–94.
39. Kao CH, Hsieh JF, Tsai SC, et al. Comparison and discrepancy of 18F-2-deoxyglucose positron emission tomography and Tc-99m MDP bone scan to detect bone metastases. *Anticancer Res* 2000; 20: 2189–92.
40. Oyama N, Miller TR, Dehdashti F, et al. Carbon-11-Acetate PET imaging of recurrent prostate cancer. *J Urol* 2002; 167: Abstract 697.
41. Waldert M, Kurtaran A, Djavan B, Marberger M. Die Europäische Multicenter Evaluation der Carbon-11-Acetat Positronen-emissionstomographie bei Männern mit PSA-Anstieg nach radikaler Prostatektomie. 55. Kongreß DGU 2003; V8.9.
42. Picchio M, Messa C, Landoni C, et al. Value of 11-C-choline-positron-emission-tomography for restaging prostate cancer: a comparison with 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography. *J Urol* 2003; 169: 1337–40.
43. Sartor O, McLeod D. Indium-111-capromab pendetide scans: An important test relevant to clinical decision making. *Urology* 2001; 57: 399–401.
44. Hinkle G, Burgers J, Neal C, et al. Multi-center radioimmunoscintigraphic evaluation of patients with prostate carcinoma using Indium-111 capromab pendetide. *Cancer* 1998; 83: 739–47.
45. Cannon GM, Walsh PC, Partin AW, Pound CR. Prostate-specific antigen doubling time in the identification of patients at risk for progression after treatment and biochemical recurrence for prostate cancer. *Urology* 2003; 62 (Suppl 6B): 2–8.
46. D’Amico AV, Cote K, Loffredo M, et al. Determinants of prostate cancer-specific survival after radiation therapy for patients with clinically localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20: 4567–73.
47. Roberts SG, Blute ML, Bergstralh EJ, et al. PSA doubling time as a predictor of clinical progression after biochemical failure following radical prostatectomy for prostate cancer. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 576–81.
48. Eastham JA, Kattan MW, Scardino PT. Nomograms as predictive models. *Sem Urol Oncol* 2002; 20: 108–15.
49. Trapasso JG, deKernion JB, Smith RB, et al. The incidence and significance of detectable levels of serum prostate specific antigen after radical prostatectomy. *J Urol* 1994; 152: 1821–5.
50. D’Amico AV, Hanks GE. Linear regressive analysis using prostate-specific antigen doubling time for prediction tumor biology and clinical outcome in prostate cancer. *Cancer* 1993; 72: 2638–43.
51. Lee WR, Hanks GE, Hanlon A. Increasing prostate-specific antigen profile following definitive radiation therapy for localized prostate cancer: clinical observations. *J Clin Oncol* 1997; 15: 230–8.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)