

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**PSA-Rezidiv nach radikaler
Prostatektomie**

Fornara P

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2006; 13 (Sonderheft

4) (Ausgabe für Österreich), 21-23

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

PSA-REZIDIV NACH RADIKALER PROSTATEKTOMIE

Nach radikaler Prostatektomie bekommt in einem durchschnittlichen Patientenkollektiv ein Drittel aller Patienten ein biochemisches Rezidiv; zwei Drittel von ihnen innerhalb eines Zeitraumes von 2–3 Jahren, die restlichen 30 Prozent zu einem späteren Zeitpunkt – nach mehr als 5 Jahren, im Einzelfall bis zu 10 Jahren nach der Operation.

Ein besonderes Risiko, ein PSA-Rezidiv zu erleiden, besteht für Patienten mit

- hohem präoperativem PSA-Wert (PSA > 15 ng/ml),
- Histologie > PT2b,
- Gleason-Score ≥ 7 ,
- N+,
- R+ und
- Samenblasenbefall.

Patienten mit einem Gleason-Score von 8 haben in fast der Hälfte aller Fälle einen PSA-Wiederanstieg nach radikaler Prostatektomie, ebenso 60–90 % der Patienten, die einen positiven Schnitttrand, eine Samenblaseninfiltration oder einen Lymphknotenbefall haben. Nach Eingang der Histologie ist also absehbar, ob der betreffende Patient mit großer Wahrscheinlichkeit ein PSA-Rezidiv bekommt: Die Malignität bestimmt das individuelle Risiko vor dem Hintergrund der lokalen Ausdehnung.

Dem PSA-Anstieg (meist 2–3 Jahre nach der radikalen Prostatektomie) folgt im weiteren Mittel erst nach 8 Jahren eine Metastase. Nach dem Auftreten einer Metastase vergehen noch einmal ca. 5 Jahre bis zum karzinomspezifischen Tod. Es können also 13–15 Jahre zwischen PSA-Rezidiv und karzinomspezifischem Tod liegen. So gesehen ist das PSA-Rezidiv klinisch nicht relevant, aber es ist das früheste Anzeichen für ein Therapieversagen. Das weiß auch der Patient, der dadurch emotional extrem belastet wird. Untersuchungen zur Lebensqualität zeigten, daß der Patient, bei dem ein Rezidiv nach radikaler Prostatektomie auf-

tritt, einen Lebensqualitäts-Score hat, der nicht viel besser ist als der eines Patienten mit hormonrefraktärem Karzinom.

Definiert wird das PSA-Rezidiv als PSA-Wert-Anstieg nach radikaler Prostatektomie über eine Grenze von 0,4 ng/ml. Noch nachweisbare PSA-Werte, die darunter liegen, könnten möglicherweise durch einen kleinen Adenomrest (z. B. im Apex-Bereich) verursacht werden. Solche Patienten weisen auch keinen PSA-Wert-Anstieg, sondern gleichbleibende PSA-Werte auf (Abb. 1).

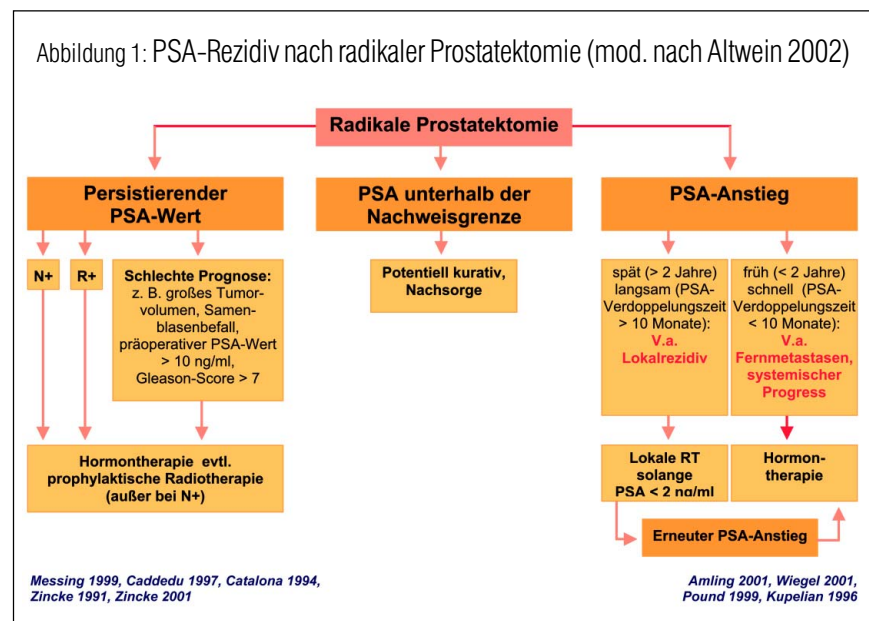
Ein klinisches Rezidiv tritt bei allen Patienten mit einem PSA-Wert > 0,4 ng/ml auf. In aller Regel kommt ein Lokalrezidiv in 25 % der Fälle vor, das häufigere jedoch ist das systemische Rezidiv.

Die Differentialdiagnostik zwischen lokalem oder systemischem Rezidiv ist schwierig. Die digital rektale Untersuchung ist ebenso wie die Bildgebung nicht hilfreich. Auch die Biopsie hilft nicht weiter (die Sensitivität liegt bei 30–50 %). So schließt eine negative Biopsie ein Lokalrezidiv nicht aus.

Die bildgebende Diagnostik gibt keine wesentlichen Informationen. Das Knochenszintigramm ist irrelevant im Rahmen kurativer Ansätze, das CT ebenso. Ob die MRT-Untersuchung mit transrektaler Spule tatsächlich ein Fortschritt ist, ist fraglich. Ebenso ist der Beitrag der neuen Techniken (z. B. Cholin11-PET) nach jetzigem Kenntnisstand nicht entscheidend.

Einzig die Verfolgung der PSA-Kinetik nach der Operation ist hilfreich. Beim Lokalrezidiv steigt das PSA langsam an. Die PSA-Anstiegsgeschwindigkeit (PSA-Velocity) liegt unter 0,75 ng/ml im Jahr, die PSA-Verdoppelungszeit (PSA-Doubling-Time) ist lang (> 6 Monate). Beim systemischen Rezidiv dagegen sind PSA-Velocity bzw. PSA-Doubling-Time entsprechend höher bzw. geringer als beim Lokalrezidiv. Der PSA-Anstieg erfolgt hier innerhalb der ersten beiden Jahre nach radikaler Prostatektomie.

Je nachdem, ob es sich um ein Lokalrezidiv oder um ein systemisches Rezidiv handelt, bestehen mehrere Möglichkeiten:



1. „wait and see“ (Surveillance)
2. Hormontherapie (gleich, später oder intermittierend)
3. Strahlentherapie
4. Kombination Hormontherapie/ Strahlentherapie

Es gibt seit 2004 Konsens (geschlossen anlässlich der Europäischen Prostatakarzinom-Konferenz, die Boccon-Gibaud in Paris geleitet hat) bezüglich der Therapieform nach PSA-Rezidiv. Das Vorgehen ist losgelöst vom diagnostischen Nachweis; es beruht lediglich auf der Beurteilung der PSA-Kinetik nach der Operation. Der PSA-Wert reicht aus, um therapeutisch aktiv zu werden.

Ist die PSA-Doubling-Time kurz, die PSA-Velocity hoch, tritt dieses Phänomen innerhalb von 2 Jahren nach der radikalen Prostatektomie auf und besteht darüber hinaus ein individuelles hohes Risiko (Gleason-Score 8–10), dann heißt das, daß dieser Patient Mikrometastasen hat. Er muß einer Hormontherapie zugeführt werden.

Beobachtet man dagegen einen langsamen PSA-Anstieg, später als 2 Jahre nach der Operation, ist die PSA-Doubling-Time größer als 6 Monate und hat der Patient einen günstigen Gleason-Score unter 8, dann liegt mit großer Wahrscheinlichkeit ein Lokalrezidiv vor. Dieser soll einer Bestrahlung auch ohne histologischen Nachweis zugeführt werden. Sinkt der PSA-Wert des Patienten nach der Bestrahlung nicht, sollte dieser zusätzlich bzw. noch einmal dann in dritter Instanz hormontherapiert werden.

Es gibt bisher keine randomisierte Studie, die untersucht hat, ob die Strahlentherapie beim reinen PSA-Rezidiv durchgeführt werden sollte oder nicht. Die Daten, die vorliegen, sind abgeleitet aus Daten, die zur adjuvanten Radiotherapie, zum Beispiel beim Tumorstadium T3b und bei positiven Schnitträndern, vorliegen. Ein großes Problem besteht bei der konformalen CT-gesteuerten

Radiotherapie in der Definition des Zielvolumens. Bei einem Patienten nach einer radikalen Prostatektomie gibt es sehr wenig Volumen zu definieren und noch weniger Volumen zu bestrahlen. Unbekannt ist weiterhin, ob die Kombination mit einer Hormontherapie nützlich ist. Die Daten, die von der adjuvanten Bestrahlung beim R1-Karzinom herangezogen worden sind, zeigen, daß die bestrahlten Patienten natürlich eine wesentlich bessere Überlebenskurve haben. Im Ergebnis der SWOG-Studie kann festgestellt werden, daß die adjuvant radiotherapierten Patienten nach 10 Jahren einen Überlebensvorteil gegenüber jenen Patienten haben, die im Rahmen von „wait-and-see“ nicht behandelt worden sind. Das belegt auch die EORTC-Studie von Bolla mit 500 Patienten in jedem Studienarm.

Es ist bekannt, daß jene Patienten, die ein spätes Rezidiv bekommen (nach 5 Jahren und später), am meisten von der Strahlentherapie profitieren. Das Problem besteht aber darin, daß nur ca. 20 % der Patienten in diese Gruppe fallen. Das heißt, die allermeisten Patienten haben ein sehr frühes Versagen der Therapie.

D'Amico hat den Vorschlag von Boccon-Gibaud (Lokalrezidiv = Bestrahlung, erst bei Therapieversagen Hormontherapie; systemisches Rezidiv = Hormontherapie) verbessert. Er teilt – ausgehend von der PSA-Kinetik – die Patienten in drei Gruppen ein:

1. Patienten mit einer PSA-Verdoppelungszeit < 3 Monaten müssen einen aggressiven Tumor haben. Diese Patienten sollen hormontherapiert und sogar primär chemotherapiert werden, das allerdings nur im Rahmen klinischer Studien.
2. Bei Patienten mit einer PSA-Verdoppelungszeit > 12 Monate muß das Prostatabett bestrahlt werden. Es gibt eine (seltene) Ausnahme: Das PSA steigt postoperativ an,

bleibt dann aber konstant. In diesem Fall wird keine Therapie empfohlen, denn möglicherweise besteht ein Adenom-Rest im apikalen Bereich.

3. Patienten mit einer PSA-Verdoppelungszeit zwischen 3 und 12 Monaten bilden die größte Gruppe. Für sie wird – abweichend vom Boccon-Gibaud-Schema – eine Kombination von Strahlen- und Hormontherapie vorgeschlagen, weil nicht bekannt ist, ob es sich um ein systemisches oder lokales Rezidiv handelt. Möglicherweise muß diese Behandlung als Overtreatment mit den entsprechenden Problemen eingestuft werden. Es wird eine Hormonablation plus Radiatio empfohlen. Es ist unbekannt, ob bei dieser Form der Radiatio die begleitende Hormonablation nur 6 Monate oder 3 Jahre fortgeführt werden soll. Und wir wissen nicht, ob die Bestrahlung sich nur auf das Prostatabett oder auch auf das Becken erstrecken sollten (möglicherweise hat der Patient im Iliacal-communicis-Bereich Mikrometastasen).

Eine weitere Entscheidungshilfe für eine zusätzliche Hormontherapie ist das individuelle Risikoprofil:

- ungünstiger Gleason-Score (7–10)
- präoperatives PSA > 15 ng/ml
- histopathologischer Befund, der für einen organüberschreitenden Tumor spricht

Die klinische Relevanz von Mikrometastasen im Knochenmark, die in 20 % der Fälle im Beckenkamm-biopsaten nachgewiesen werden können, ist in Diskussion.

Zur Frage, ob die Hormontherapie intermittierend oder kontinuierlich durchgeführt werden sollte, zeigte eine Studie von Tunn, daß das progressionsfreie Überleben beim PSA-Rezidiv in beiden Therapiearmen bei einem entsprechend langen Beobachtungszeitraum identisch ist.

Der Zeitpunkt, wann mit einer Hormontherapie begonnen werden soll, richtet sich nach dem individuellen Risiko. Hat der Patient ein hohes Risiko (hoher Gleason-Score, schnelle PSA-Doubling-Time), ist eine frühe Hormontherapie angezeigt. Ist der Patient risikoarm und hat trotzdem ein PSA-Rezidiv, dann gleichen die Ergebnisse der frühen Hormontherapie denen der späteren. Das heißt, die Hormontherapie zusätzlich zur Strahlentherapie sollte nur bei Hoch-Risiko-Patienten angewendet werden. Die adjuvante Hormontherapie plus Salvage-Bestrahlung ist eigentlich das, was mit großer Wahrscheinlichkeit immer mehr in die Diskussion rücken wird.

ZUSAMMENFASSUNG

Nach einer radikalen Prostatektomie hat der PSA-Wert auf einen Minimal-Level abzufallen und dann unverändert zu bleiben. Steigt der PSA-Wert über eine Grenze von 0,4 ng/ml an, muß man von einem biochemischen Rezidiv ausgehen. Dieses biochemische Rezidiv ist in jedem Fall der Vorbote eines klinischen Rezidivs, das behandelt werden muß. Dabei ist unerheblich, ob der Patient daran sterben wird oder nicht.

Wenn der Verdacht auf ein Lokalrezidiv besteht, sollte bestrahlt werden. Die lokale Radiotherapie kann in Abhängigkeit zusätzlicher Risikofaktoren durch eine Hormontherapie ergänzt werden, diese kann intermittierend sein.



Prof. Dr. med. Paolo Fornara

Geboren 1955 in Rom. Von 1974 bis 1980 Medizinstudium an der Universität Padua, 1981 Approbation und Promotion (summa cum laude). 1981–1984 Assistenzarzt an der Klinik und Poliklinik für Chirurgie und Transplantationschirurgie der Universität Padua. 1984–1986 Transplantationszentrum Klinikum München-Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität. 1986–1989 Urologische Klinik, München-Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität. 1988 Anerkennung als Arzt für Urologie. 1989–1990 Oberarzt der Urologischen Klinik und Poliklinik, München-Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität. 1990–1995 Oberarzt der Urologischen Klinik und Poliklinik der Universität Lübeck. 1992 Anerkennung als Arzt für Chirurgie. 1995–2000 stellvertretender Klinikdirektor der Urologischen Klinik und Poliklinik der Universität Lübeck. 1997 Habilitation und Ernennung zum Privatdozenten. 1999 Berufung zum C3-Professor für Urologie, Universität Lübeck. 2000 Berufung zum C4-Professor für Urologie und Ernennung zum Direktor der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. 2001 stellvertretender Ärztlicher Direktor des Klinikums der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. 2003 Mitglied des Fakultätsrates der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Med. Fakultät. 2001–2004 Vorstandsmitglied der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU), seit 2004 Mitglied der Prüfungskommission der Ständigen Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer (Organsachverständiger Niere).

Wissenschaftliche und klinische Schwerpunkte: Uro-Onkologie, Nierentransplantation, Laparoskopie, Prostatakarzinom, Tumormarker, insbes. PSA, Früherkennung.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. P. Fornara
Direktor der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg (AöR)
D-06097 Halle, Ernst-Grube-Straße 40
E-mail: direktor.urologie@medizin.uni-halle.de

Besteht der Verdacht auf Fernmetastasen (systemisches Rezidiv), sollte eine Hormontherapie erfolgen. Patienten, die nach der Salvage-Strahlentherapie einen erneuten PSA-

Anstieg haben, sollten ebenfalls einer Hormontherapie zugeführt werden.

Literatur: beim Verfasser

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](#)