

Literatur des Monats Januar 2010

[F¹⁸]-Fluoroethylcholin-in-line-PET-CT zur präoperativen Detektion von Lymphknotenmetastasen anhand von Patienten mit einem High-Risk-Prostatakarzinom vor radikaler Prostatektomie: Ergebnisse einer prospektiven, histologiebasierten Studie

Thomas Steuber et al., Eur J Cancer, 2009 Dec 5

Einleitung: Ziel der Studie war es, das diagnostische Potential von PET-CT mit dem Tracer [F¹⁸]-Fluorethylcholine (FEC) zum Lymphknotenstaging (LN) von High-Risk-Prostatakarzinompatienten vor radikaler Prostatektomie (RP) zu überprüfen.

Patienten und Methoden: Zwanzig Patienten mit lokalisiertem PCa und einem Risiko einer LN-Metastasierung von $\geq 20\%$ gemäß eines publizierten Nomogramms wurden prospektiv eingeschlossen. Die Durchführung des FEC-PET/CT erfolgte mindestens 14 Tage nach Prostatabiopsie. Anschließend wurde eine offene RP mit extendierter Lymphadenektomie durchgeführt. Klinisches Stadium, Prostataspezifisches Antigen (PSA) und Biopsie-Gleason-Grad wurden dokumentiert sowie eine histopathologische Untersuchung der RP-Präparate and entferntem LN durchgeführt. Ergebnisse des PET-CT wurden mit den Lokalisationen der LN-Metastasen abgeglichen.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 285 LN entnommen mit einer mittleren Anzahl von 15 Knoten pro Patient (sieben bis 26). Von den 20 Patienten zeigte sich bei neun Männern eine positive LN (45%), was einer mittleren Anzahl von 31 LN-Metastasen mit einer mittleren Größe von 7 mm (0,8-12mm) entspricht. Dissektion der Fossa obturatoria, Arteria/Vena iliaca externa und interna ergaben den Nachweis von 36%, 48% and 16% der positiven LN. Das FEC-PET/CT war bei keiner einzigen LN-Metastase positiv, war somit in 31 Metastasen falsch-negativ und in 254 tumorfreien LN richtig negativ.

Schlussfolgerung: Basierend auf unseren Erfahrungen, welche die Ergebnisse vorangegangener Studien bestätigen, zeigt sich das FEC-PET-CT als nicht geeignet zur Detektion von LN-Metastasen vor radikaler Prostatektomie und sollte daher nicht angewendet werden, wenn der Verdacht auf eine klinisch okkulte LN-Metastasierung vorliegt.

Kommentar: Das PET/CT gilt als etablierte und sinnvolle diagnostische Ergänzung bei unterschiedlichen onkologischen Fragestellungen, wie z.B. das Primärstaging des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms oder aber die Beurteilung des residualen retroperitonealen Lymphknotens beim fortgeschrittenen Seminom. Seit Ende der 90er Jahre wurden auch unterschiedliche Tracer des PET-CT beim Prostatakarzinom untersucht mit dem Resultat, dass das cholinbasierte PET-CT heutzutage zum prätherapeutischen Staging oder aber zur Rezidivlokalisation beim Prostatakarzinom eingesetzt wird.

Wir haben diese Studie als Literatur des Monats ausgewählt, da sie sich mit der im klinischen Alltag wichtigen Frage beschäftigt, ob die Anwendung des PET-CT beim Prostatakarzinom gerechtfertigt ist. Unserer Einschätzung nach ist die kommerzielle Anwendung des cholinbasierten PET-CT beim Prostatakarzinom durch die aktuelle Literatur nicht gestützt. Dabei ist die diagnostische Performance vor allem von der Anwendung des spezifischen Tracers abhängig. Erste vielversprechende Ergebnisse wurden für den Tracer-¹¹C-Choline im Jahr 2003 publiziert. ¹¹C-Choline bietet den Vorteil einer nur geringen Sekretion in den Urin, was für

die Darstellung urologischer Malignome von Bedeutung ist. ^{11}C -Choline kann jedoch nur an Zentren angeboten werden, die über einen Zyklotron (Teilchenbeschleuniger) verfügen, da hier die Halbwertszeit bei 20 Minuten liegt. In der initialen Studie von de Jong et al. in 2003 konnte eine 80%ige Sensitivität zum Lymphknotenstaging vor radikaler Prostatektomie erzielt werden. Hier wurden jedoch Patienten mit überwiegend makroskopischen LN-Metastasen eingeschlossen, der mittlere PSA-Wert der Kohorte lag bei 123 ng/ml. Folgestudien konnten eine maximale Sensitivität von 25% bis maximal 40% (per-node Analyse) erreichen.

Der von uns verwendete Tracer [F^{18}]Fluorethylcholine (FEC) bietet den Vorteil einer längeren Halbwertszeit von 110 Minuten und ist daher auch in Nicht-Zyklotron-Zentren als kommerzieller Radiotracer verwendbar. Aktuelle Studien zum Lymphknotenstaging mit FEC-PET-CT jedoch bestätigen eine durchweg schlechte diagnostische Performance mit einer Sensitivität zwischen 0 und 20%. Dabei werden überwiegend mikroskopische, aber auch makroskopische Metastasen mit einer Größe von acht bis zwölf mm von der FEC-PET-Diagnostik übersehen.

Aufgrund der unzureichenden Datenlage bezüglich des prätherapeutischen Stagings beim Prostatakarzinom muss auch die Anwendung zur Rezidivdiagnostik in Frage gestellt werden. Auch hier ist die Anzahl der histologiebasierten Studien limitiert. Dabei lag die bestmögliche Sensitivität bei 64%, wobei die mittlere Größe der PET-CT-positiven Metastasen 15 mm betrug, also im makroskopischen Bereich lag, und der Rezidiv-PSA-Wert > 2 ng/ml betrug. Somit bleibt die PET-CT-Diagnostik in der Rezidivsituation auf makroskopische Läsionen limitiert. Eine im Übrigen nicht selten durchgeführte PET-CT-gesteuerte Salvage-Radiatio oder gar Salvage-Lymphadenektomie (gezielte Bestrahlung/operative Entfernung eines PET-positiven Befundes) bezieht somit die Vielzahl mikroskopischer Läsionen nicht mit ein. Entsprechend ist in der Literatur kein Hinweis zu finden, dass eine PET-CT gesteuerte Salvage-Maßnahme Einfluss auf den onkologischen Verlauf hat, jedoch eine nicht unerhebliche Morbidität für den Patienten mit sich bringt.

Unter Berücksichtigung der Datenlage kommen auch aktuelle nationale und internationale Leitlinien zu dem Schluss, das cholinbasiertes PET-CT als experimentelles diagnostisches Verfahren gilt. Eine kommerzielle Anwendung, dessen finanzielle Last derzeit vom Patienten getragen wird, erscheint bei fehlender Aussagekraft sowie limitiertem therapeutischen Nutzen fragwürdig.