

Literatur des Monats Januar 2018

Der Einfluss des PSMA PET/CT auf die Therapieentscheidung bei Prostatakrebs

Auswahl und Kommentar von Prof. Dr. Thorsten Schlomm

[The Impact of 68Ga-PSMA PET/CT on Management Intent in Prostate Cancer: Results of an Australian Prospective Multicenter Study](#)

Autoren: Roach et al.

THE JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE, Vol. 59, No. 1, January 2018

Hintergrund und Ziel

Das 68Ga-PSMA-PET/CT zeigt eine hohe Sensitivität im Vergleich zu anderen konventionellen Bildgebungstechniken bei Prostatakrebspatienten. Diese prospektive, australische Multicenter-Studie untersuchte, ob das PSMA-PET/CT die Therapieempfehlung bei Patienten mit einem primären Prostatakarzinom oder einem PSA-Rezidiv nach vorangegangener Primärtherapie ändert.

Methode

Die behandelnden Ärzte füllten vor der Durchführung eines PSMA-PET/CT einen Fragebogen hinsichtlich des von Ihnen empfohlenen Therapiemanagements der Patienten aus. Nach dem Vorliegen der PET/CT-Ergebnisse füllten die behandelnden Ärzte diesen Therapiefragebogen erneut aus und es wurde geprüft, ob eine Therapieänderung aufgrund der PSMA-PET/CT-Ergebnisse stattgefunden hat.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 431 Patienten aus vier australischen Prostatakarzinomzentren ausgewertet, bei denen vor und nach Durchführung eines PSMA-PET/CT die ausgefüllten Therapiefragebögen zur Verfügung standen. Die Studienkohorte bestand zu einem Viertel aus Patienten mit einem initial diagnostizierten Intermediate- oder High-risk-Prostatakarzinom und zu drei Vierteln aus Patienten mit einem biochemischen Rezidiv nach primärer Lokaltherapie. Insgesamt führte die Durchführung des PSMA-PET/CT bei 51 % der Patienten zu einer Änderung des initial vorgeschlagenen Therapiemanagements. Dieser Einfluss war am größten in der Gruppe von Patienten mit einem biochemischen Rezidiv nach vorangegangener initialer radikaler Prostatektomie oder Bestrahlung der

Prostata (62 % Therapieänderungen) im Vergleich zu Patienten, bei welchen das PSMA-PET/CT als primäres Staging durchgeführt wurden (21 % Therapieänderungen). Die Durchführung eines PSMA-PET/CT brachte in 27 % der Fälle zuvor undiagnostizierte Karzinome im Bereich der Prostata beziehungsweise der Prostatatage, 39 % in lokoregionalen Lymphknoten und zu 16 % in Metastasen zutage.

Zusammenfassung

Das PSMA-PET/CT konnte in vielen Fällen auf zusätzliche Tumormanifestationen hinweisen und beeinflusst damit das initial geplante therapeutische Management in einer hohen Anzahl von Prostatakarzinompatienten. Dieser Einfluss war größer bei Patienten mit einem biochemischen Rezidiv nach lokaler Primärtherapie und die Resultate demonstrieren den hohen klinischen Stellenwert des PSMA-PET/CT zur Planung einer Prostatakrebstherapie.

Kommentar

Bisher beim Prostatakarzinom zur Verfügung stehende Bildgebungstechniken, wie z. B. Knochenszintigraphie, CT oder MRT-Untersuchungen zeigen Limitationen zum Primärstaging des Prostatakarzinoms und vor allem bei Patienten mit einem biochemischen Rezidiv im Niedrig-PSA-Bereich (≤ 2 ng/ml). Ein exaktes Staging ist jedoch Voraussetzung für die Planung einer adäquaten Therapie und häufig die Weichenstellung zwischen lokaler und systemischer Therapie. Das PSMA-PET/CT ist eine sehr junge Bildgebungs-Technik, die zuerst klinisch im Jahr 2011 eingesetzt wurde und sich seit diesem kurzen Zeitraum sehr rasch verbreitet hat. Wir alle sehen heutzutage zunehmend Patienten, die entweder vor einer Therapie oder im Falle eines Rezidivs oder Tumorprogresses ein PSMA-PET/CT mitbringen, wo nicht selten solitäre Befunde, wie z. B. leuchtende Lymphknoten, kleine Knochenmetastasen oder auch Lokalbefunde imponieren. Wenig ist jedoch bekannt über den klinischen und therapeutischen Stellenwert solcher PSMA-PET/CT-Befunde. Ziel der hier vorgestellten Studie war es, einerseits zu schauen, wie häufig das PSMA-PET/CT neue Tumormanifestationen aufdeckt und inwieweit diese Informationen die behandelnden Ärzte die bereits getroffene Therapieentscheidung ändern lassen.

Hierfür wurde in vier großen australischen Zentren bei Patienten mit einem Primärtumor oder einem PSA-Rezidiv eine Therapieempfehlung vor und nach dem Vorliegen von PET/CT-Ergebnissen gegeben und dann verglichen, inwieweit sich die initialen Therapieempfehlungen durch die Ergebnisse eines PET/CT geändert hatten. 108 Patienten wurden im Rahmen des primären Stagings bei Vorliegen eines Intermediate- und Hochrisiko-Prostatakarzinoms untersucht. Bei 323 Patienten wurde ein PSMA-PET/CT bei Vorliegen eines biochemischen Rezidivs nach primärer radikaler Prostatektomie oder primärer Bestrahlung durchgeführt. Hier bestand bei einem überwiegenden Anteil dieser Patienten (312 Patienten) kein Hinweis auf das Vorliegen eines Lokalrezidivs oder von Lymph- oder Fernmetastasen. In der Gruppe der primär diagnostizierten Patienten wurde durch das PSMA-PET/CT bei 7 % der Patienten eine Oligometastasierung (1 - 3 Metastasen) und bei 9 % der Patienten sogar eine polymetastatische Erkrankung mit mehr als 4 Metastasen identifiziert. In der Gruppe der Patienten mit einem biochemischen Rezidiv wurden bei 28 % der Patienten eine bisher unbekannte oligometastatische und bei 18 % der Patienten eine polymetastatische Ausbreitung festgestellt.

Insgesamt konnte in der Gesamtkohorte durch das PSMA-PET/CT bei 39 % der Patienten eine zusätzliche lymphogene und bei 16 % der Patienten eine zusätzliche Fernmetastasierung festgestellt werden. In der Gruppe der primär diagnostizierten Tumore wurden eine zusätzliche nodale

Metastasierung bei 25 % und eine zusätzliche Fernmetastasierung bei 6 % festgestellt. Bei den Rezidivpatienten konnten bei 43 % zusätzliche Lymphknotenmetastasen und bei 20 % zusätzlichen Fernmetastasen identifiziert werden. Insgesamt führte die Durchführung des PSMA-PET/CT somit zu einem Upstaging in einer hohen Anzahl der Patienten. Insgesamt wurde in 43 % der untersuchten Patienten ein Upstaging verzeichnet, wohingegen bei 7 % der Patienten ein Downstaging festgestellt wurde. Auch hier konnte die größte Abweichung wieder in der Kohorte der biochemischen Rezidivpatienten gefunden werden, mit einem Upstaging von 51 % der Patienten und einem Downstaging bei 10 % der Patienten. Hier zeigten nur 29 % der Patienten keine Änderungen der Einschätzung der Tumorausbreitung, verglichen mit den Befunden vor dem PSMA-PET/CT.

Die Unterschiede in der empfohlenen Therapie wurden kategorisiert in die Therapiemodalitäten Beobachtung, lokalisierte Therapie (primäre Bestrahlung / radikale Prostatektomie) oder systemische Therapie.

Operation

Das PSMA-PET/CT zeigte in der biochemischen Rezidiv-Kohorte einen signifikanten Anstieg der Patienten, bei denen eine Operation empfohlen wurde, bei Vorliegen von regionalen Lymphknotenmetastasen. Wohingegen nur ein nicht signifikanter Unterschied in der Empfehlung einer Operation in der primären Staging-Kohorte vorlag, wobei hier die Indikation zu einer Lymphadenektomie häufiger nach dem Vorliegen eines PSMA-PET/CT gegeben wurde.

Strahlentherapie

Eine Indikation zur primären Strahlentherapie hat sich durch das PSMA-PET/CT nicht signifikant geändert, jedoch wurde in 15 % der Patienten die geplante Strahlendosis sowie das geplante Strahlenvolumen durch das PSMA-PET/CT modifiziert. In der biochemischen Rezidivgruppe zeigten sich signifikant weniger Empfehlungen zu einer Prostatalogenbestrahlung nach Vorliegen des PSMA-PET/CT-Ergebnisses, jedoch ein signifikanter Anstieg der Empfehlungen zur einer stereotaktischen Bestrahlung von pelvinalen Lymphknoten beziehungsweise der Indikation zur Bestrahlung der regionalen Lymphknoten.

Systemische Therapie

Es konnte nur eine geringe Änderung der Indikation zu einer antiandrogenen Therapie durch die Ergebnisse des PSMA-PET festgestellt werden. Es zeigte sich jedoch ein signifikanter Anstieg der Chemotherapie-Empfehlung in der biochemischen Rezidiv-Kohorte bei Vorliegen von Metastasen.

Diskussion

Die vorliegende Studie ist derzeit die größte aktive Studie zur Bewertung des Stellenwertes des PSMA-PET/CT für eine Therapieempfehlung. Sie zeigt, dass das PSMA-PET/CT einen hohen Einfluss auf die Therapieentscheidung hat. Insgesamt wurde in nahezu der Hälfte der Patienten aufgrund der PSMA-PET/CT-Ergebnisse eine andere Therapieempfehlung gegeben, als ohne das PSMA-PET/CT. Hier muss man jedoch die Feinheiten dieser Ergebnisse beachten. Es wurden zwar keine signifikant unterschiedlichen Empfehlungen hinsichtlich der Therapiemodalitäten: Beobachten, lokale Therapie oder systemische Therapie, gegeben. Jedoch unterschieden sich die Ausdehnungen und Dosierungen dieser Therapiemodalitäten teilweise dramatisch. Am relevantesten war dies in der Gruppe der Patienten mit einem biochemischen Rezidiv, wo signifikant häufiger die Indikationsstellung zu einer Lymphknotenoperation oder Bestrahlung gegeben wurde und signifikant geringer die Indikation zu einer Prostatalogenbestrahlung gestellt wurde. Bei 10 % der Patienten wurde von einer geplanten lokalen beziehungsweise gezielten Therapie zu Gunsten einer systemischen Therapie abgesehen.

Zusammenfassung

Wir haben diese, im Januar 2018, publizierte Studie herausgesucht, da wir immer häufiger, auch in unserer Therapieentscheidung durch das Vorhandensein von PSMA-PET/CT-Untersuchungen beeinflusst werden. So war es früher Standard bei einem PSA-Rezidiv, z. B. ab einem PSA-Wert von 0,2 ng/ml nach radikaler Prostatektomie eine Nachbestrahlung durchzuführen. Heute sehen wir immer mehr Patienten, welche schon im Niedrig-PSA-Niveau (unter 0,2 ng/ml) einen Hinweis auf eine lymphogene- oder gar Fern-Metastasierung zeigen. Die Frage, die sich nun stellt, ist, ob eine metastasengerichtete Therapie, wie z. B. eine operative Entfernung von suspekten Lymphknoten beziehungsweise eine Becken- oder gezielte Lymphknotenbestrahlung bei solchen Patienten zu empfehlen sind. Diese Antwort kann zurzeit noch nicht eindeutig gegeben werden. Zahlreiche Studien, welche retrospektive Daten ausgewertet haben, zeigen Hinweise, dass eine metastasengerichtete Therapie einen positiven Einfluss auf den Langzeitkrankheitsverlauf solcher Patienten zeigen kann. Prospektive Studien hierzu stehen jedoch noch aus.

- [mehr Literatur zum Thema](#)
- [mehr über die Martini-Klinik](#)