

Literatur des Monats März 2020

# Validierung der EAU Risikostratifizierung des biochemischen Rezidivs

Auswahl und Kommentar von Prof. Dr. Derya Tilki

**["External Validation of the European Association of Urology Biochemical Recurrence Risk Groups to Predict Metastasis and Mortality After Radical Prostatectomy in a European Cohort"](#)**

**Autoren:** Derya Tilki, Felix Preisser, Markus Graefen, Hartwig Huland, Raisa Pompe  
European Urology, published online Juni 2019

## Hintergrund

Der Einfluss des biochemischen Rezidivs (BCR) nach radikaler Prostatektomie auf die onkologischen Ergebnisse bleibt unklar. Eine neue BCR-Risikostratifizierung (hohes versus geringes Risiko) wurde von der Europäischen Gesellschaft für Urologie (EAU) eingeführt.

## Methoden

Um diese BCR-Risikogruppen zu validieren, wurden retrospektiv Daten von 1.125 BCR-Patienten nach radikaler Prostatektomie zwischen 1992 und 2006 analysiert. Univariable Kaplan-Meier-Diagramme und multivariable Cox-Regressionsmodelle wurden verwendet, um den unabhängigen Prädiktorstatus der Risikostratifizierung auf metastatische Progression (MP) und prostatakrebspezifische Mortalität (PCSM) zu testen.

## Ergebnisse

Die 5-Jahres-MP-freien und PCSM-freien Überlebensraten waren bei Patienten mit niedrigem BCR-Risiko signifikant höher als bei Patienten mit hohem Risiko. In multivariablen Analysen war die BCR-Risikogruppierung (hohes versus geringes Risiko) unabhängiger Prädiktor für MP (Hazard Ratio [HR] 3,46;  $p < 0,001$ ) und PCSM (HR 5,12;  $p < 0,001$ ). Die Salvage-Strahlentherapie war, insbesondere wenn sie bei einem PSA-Wert von unter 0,5 ng/ml erfolgte, protektiv.

## Schlussfolgerung

Die Ergebnisse bestätigen die Gültigkeit dieser neuen EAU BCR-Risikogruppierung, die in der täglichen Praxis leicht anwendbar ist und bei der Entscheidungsfindung hinsichtlich der Salvage-Therapie und klinischen Studien von Nutzen sein könnte.

## Kommentar

Nach Behandlung des Prostatakarzinoms mit radikaler Prostatektomie (RP), entwickeln 27-53 % der Patienten ein biochemisches Rezidiv (BCR). (1-3) Jedoch bekommen nicht alle Patienten mit BCR Metastasen, und die Geschwindigkeit eines solchen Fortschreitens des Prostatakarzinoms variiert. Es ist daher wichtig, BCR-Patienten mit hohem Progressionsrisiko zu identifizieren, um bei diesen eine frühe Salvage-Therapie einzuleiten, während die Behandlung bei denjenigen mit einem geringen Progressionsrisiko aufgeschoben werden kann. Die Kommission der Prostatakarzinom-Leitlinien der EAU hat kürzlich ein systematisches Review zur besseren Einschätzung der Prognose von Patienten mit BCR in Bezug auf klinischen und metastatischen Progress veröffentlicht, um die Entscheidung zur Salvage-Therapie zu optimieren. (2)

Die Definition eines BCR nach Radikaler Prostatektomie variiert. Ein PSA-Wert  $> 0,4$  ng/ml, der ansteigt, liefert die beste Vorhersage für weitere Metastasen, bleibt aber in der Genauigkeit nur moderat bei ca. 74 % der Patienten, die Metastasen entwickeln innerhalb eines Zeitraums von 10 Jahren.

Obwohl ein BCR assoziiert ist mit höheren klinischen Progress- und Mortalitätsraten, variiert der Einfluss auf weitere onkologische Endpunkte signifikant über Studien hinweg. Darüber hinaus ist für Männer mit BCR nach radikaler Prostatektomie eine ausreichend lange Lebenserwartung erforderlich, damit ein BCR die Mortalität beeinflussen kann.

In einer vorangegangenen Studie mit 1.321 BCR-Patienten, die zwischen 1992 und 2006 eine radikale Prostatektomie hatten in unserem Haus, zeigten sich bei nur 177 (13,4 %) dieser Patienten Metastasen und 126 (9,5 %) verstarben am Prostatakarzinom innerhalb eines medianen Follow-Ups von 122 Monaten, obwohl die Mehrheit der Patienten keine Salvage-Radiatio erhalten hatte. (4)

Daher sollte nach Prostatakarzinom-Leitlinie der EAU die Entscheidung zur Salvage-Therapie nicht allein auf einem PSA Cut-Off basieren, sondern vom individuellen Progressionsrisiko abhängen. Hierzu wurde in der EAU Leitlinie ab 2019 basierend auf den Ergebnissen des oben erwähnten systematischen Reviews (2) eine neue BCR-Risikostratifizierung (hohes versus geringes Risiko) eingeführt. Patienten mit geringem Risiko (Low Risk BCR) haben eine PSA-Verdopplungszeit (PSA-DT)  $>1$  Jahr und einen pathologischen Gleason  $< 8$  (Grade Group  $< 4$ ), dementsprechend haben Patienten mit einem hohen Risiko (High Risk BCR) eine PSA-DT  $\leq 1$  Jahr oder einen pathologischen Gleason  $\geq 8 - 10$  (Grade Group 4 - 5).

In der vorliegenden Studie wurde diese EAU BCR Risikogruppierung an 1.125 Patienten mit BCR nach radikaler Prostatektomie zwischen 1992 und 2006 aus der Martini-Klinik validiert. (1) Die 5-Jahres-MP-freien und PCSM-freien Überlebensraten waren bei Patienten mit niedrigem EAU BCR-Risiko signifikant höher als bei Patienten mit hohem Risiko. In multivariablen Analysen war die EAU BCR-Risikogruppierung (hohes versus geringes Risiko) unabhängiger Prädiktor für die Metastasierung. Des Weiteren konnten ähnliche Ergebnisse gezeigt werden für eine Subgruppe von BCR-Patienten, die keine Salvage-Therapie erhielten.

Zusammenfassend bestätigen die Ergebnisse die Gültigkeit dieser neuen EAU BCR-Risikogruppierung, die in der täglichen Praxis leicht anwendbar ist und bei der Entscheidungsfindung hinsichtlich der Salvage-Therapie und klinischen Studien von Nutzen sein könnte. Weitere Validierungen in anderen Kohorten sollten erfolgen.

## Literatur

1. Tilki D, Preisser F, Graefen M, Huland H, Pompe RS. External Validation of the European Association of Urology Biochemical Recurrence Risk Groups to Predict Metastasis and Mortality After Radical Prostatectomy in a European Cohort. *Eur Urol*. 2019;75(6):896-900.
2. Van den Broeck T, van den Bergh RCN, Arfi N, Gross T, Moris L, Briers E, et al. Prognostic Value of Biochemical Recurrence Following Treatment with Curative Intent for Prostate Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol*. 2019;75(6):967-87.
3. Van den Broeck T, van den Bergh RCN, Briers E, Cornford P, Cumberbatch M, Tilki D, et al. Biochemical Recurrence in Prostate Cancer: The European Association of Urology Prostate Cancer Guidelines Panel Recommendations. *Eur Urol Focus*. 2020;6(2):231-4.
4. Pompe RS, Gild P, Karakiewicz PI, Bock LP, Schlomm T, Steuber T, et al. Long-term cancer control outcomes in patients with biochemical recurrence and the impact of time from radical prostatectomy to biochemical recurrence. *Prostate*. 2018;78(9):676-81.

- [mehr Literatur zum Thema](#)
- [mehr zu Prof. Dr. Derya Tilki](#)
- [mehr über die Martini-Klinik](#)