PSA-Schwellenwert nach Prostatektomie: Ist höher besser?

US-Forscher propagieren einen neuen Schwellenwert für das biochemische Rezidiv nach radikaler Prostatektomie. Dieser liegt höher als der in den deutschen Leitlinien empfohlene, doppelt so messende Grenzwert und sagt das Progressionsrisiko offenbar zuverlässiger voraus.

Die deutsche S3-Leitlinie zum Prostatakarzinom definiert das biochemische Rezidiv nach radikaler Prostatektomie als einen in mindestens zwei Messungen bestätigten PSA-Wert von über 0,2 ng/ml. Diese Empfehlung beruht auf einem Expertenkonsens. Für Amir Toussi et al. von der Mayo Clinic in Rochester, Minnesota, ist dieser Schwellenwert jedoch zu niedrig gewählt. Zudem, so kritisieren die Autoren, Sorge die geforderte Bestätigungsmessung in praxi für Verwirrung.

Wie die Forscher in einer Kohortenstudie mit insgesamt 13.512 prostatektomierten Patienten (cT1-2N0M0) zeigen konnten, setzte sich ein postoperativer PSA-Anstieg auf Werte zwischen 0,20 und 0,29 ng/ml in beinahe der Hälfte der Fälle nicht fort. Als optimalen Schwellenwert propagieren Toussi et al. einen einzelnen PSA-Wert von $\geq 0,4$ ng/ml; dieser sei nicht nur ein Marker für einen fortgesetzten PSA-Anstieg, sondern auch ein starker Prädiktor für die Metastasierung des Prostatakarzinoms.

Die Studienteilnehmer hatten sich zwischen 1987 und 2010 einer radikalen Prostatektomie unterzogen; das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Operation lag bei 63 Jahren. Bei der Mehrzahl hatte man danach in den ersten zwei Jahren vierteljährlich den PSA-Wert gemessen und eine digitale rektale Untersuchung durchgeführt. In den darauffolgenden drei Jahren fand die Untersuchung halbjährlich statt, danach jährlich.

Um die optimale Definition für ein biochemisches Rezidiv (BCR) zu ermitteln, analysierten die Forscher sechs verschiedene PSA-Schwellenwerte: $\geq 0,2$ ng/ml, $\geq 0,3$ ng/ml, $\geq 0,4$ ng/ml und $\geq 0,5$ ng/ml (jeweils als Einzelwerte) sowie einen zweifach gemessenen Wert von $\geq 0,2$ ng/ml und $\geq 0,4$ ng/ml. Als systemische Progression galten lokale Metastasen

Kritische Frage: Kommt der Krebs nach der Prostatektomie zurück? Die Antwort sollen PSA-Bestimmungen geben.

oder Fernmetastasen, die bei nachweisbarem PSA entweder in einer bildgebenden Untersuchung oder via Biopsie entdeckt wurden. Für die Berechnungen wurde der individuelle GPSM-Score der Patienten berücksichtigt. Dieser beinhaltet neben Gleason-Score und PSA auch die Beteiligung der Samenblasen und den onkologischen Tumorstadium.

Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 9,1 Jahren hatte sich bei 5.041 Patienten PSA in nachweisbarer Konzentration gebildet. Davon entsprachen 4.624 mindestens einer der genannten BCR-Kategorien. Bei 512 von ihnen kam es zur Metastasierung. Die

Forscher berechneten für jeden Schwellenwert die Wahrscheinlichkeit für ein Rezidiv sowie eine systemische Progression innerhalb von fünf und zehn Jahren.

Die Vorhersagekraft erreichte bei einem Schwellenwert zwischen 0,4 und 0,49 ng/ml ein Plateau. Einen solchen Initialwert zeigten nach der Operation 1.528 Patienten. 75 % von ihnen erlebten innerhalb von drei Jahren entweder einen weiteren PSA-Anstieg oder mussten einer Therapie zugeführt werden. Fünf Jahre nach der Prostatektomie hatte sich dieser Anteil auf 79 % erhöht. Dagegen war ein Schwellenwert zwischen 0,2 und 0,29 ng/ml deutlich weniger zuverlässig: Nur bei 57 % beziehungsweise 64 % der Patienten wurde nach drei beziehungsweise fünf Jahren ein weiterer PSA-Anstieg oder die Aufnahme einer Therapie registriert (Letztere hatten die Forscher in die Schwellenwertdefinition einbezogen). Aber auch bei höheren Grenzwerten ($\geq 0,5$ ng/ml) wurde die Prognose nicht genauer (71 % nach drei und 75 % nach fünf Jahren).

In der Multivariatenanalyse waren alle PSA-Schwellenwerte mit einer systemischen Progression assoziiert. Allerdings erwies sich auch hier der Grenzwert $\geq 0,4$ ng/ml als stärkster Prädiktor (HR 36; 95 % KI 26–51).

Fazit: Laut Toussi et al. ist es in der Nachsorge des prostatektomierten Patienten unbedingt von Vorteil, einen klaren Grenzwert zu haben. Dies betreffe insbesondere die Beratung im Hinblick darauf, ob eine erneute Therapie vonnöten ist. Schwellenwerte zwischen 0,2 und 0,29 ng/ml hatten in der Studie die geringste Vorhersagekraft in puncto Tumourprogression. Den Autoren zufolge können stabil niedrige PSA-Werte möglicherweise auch auf zurückgelassenes gutartiges Prostatagewebe oder andere Gewebearten, die ebenfalls PSA sezernieren, zurückgeführt werden. Fälle von Überdiagnostik werden in der Literatur bei bis zu 15% der prostatektomierten Patienten berichtet.

Dr. Elke Oberhofer

Toussi A et al. Standardizing the definition for biochemical recurrence following radical prostatectomy: What PSA cutpoint best predicts a durable rise and subsequent systemic progression? J Urol. 2015; doi: 10.1016/j.juro.2015.12.075.