

Was tun, wenn der Tumor wieder ausbricht

Dr. Ulrich Haag, Kliniken Nagold
Sindelfingen 12.10.2019



S3-Leitlinie



- Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms.
- Version 1.0, September 2009
- Aktualisiert 2011
- 2. Aktualisierung September 2014
- Version 4.0 September 2016
- Version 5.0 April 2018
- Version 5.1 Mai 2019

- Salvage-Kongress Heidelberg 2011

- Eigene Erfahrungen mit $n=1$

Empfehlungsgrad



- Gruppenarbeit, Reihendiskussion, Vorabstimmung, Debattieren und Diskutieren, endgültige (Vor-)Abstimmung.
- Plenumssitzung mit definitiver anonymer Abstimmung

Nomenklatur	Beschreibung	Empfehlungsgrad
„soll“	Starke Empfehlung	A
„sollte“	Empfehlung	B
„kann“	Offen	0

- Konsensusstärke:

Starker Konsens	>95% der Teilnehmer
Konsens	>75-95% der Teilnehmer
Mehrheitliche Zustimmung	>50-75% der Teilnehmer
Kein Konsens	<50% der Teilnehmer



7.1. Definition und Diagnostik des Tumorrezidivs

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
7.1.	Bei asymptomatischen Patienten nach kurativ intendierter Therapie soll die Bestimmung des Serum-PSA zur Nachsorge eingesetzt werden.	A	4	EK auf der Grundlage von: [104]
7.2.	Nach radikaler Prostatektomie kennzeichnet ein in mindestens zwei Messungen bestätigter PSA-Wert auf > 0,2 ng/ml ein biochemisches Rezidiv.	ST	4	EK auf der Grundlage von: [104, 363-365]
7.3.	Nach alleiniger Strahlentherapie kennzeichnet ein in mindestens zwei Messungen bestätigter PSA-Anstieg von > 2 ng/ml über den postinterventionellen PSA-Nadir ein biochemisches Rezidiv.	ST	4	EK auf der Grundlage von: [35, 366]

Salvage Kongress Heidelberg 2011,

- 27-53% Rezidive nach primär kurativer Therapie
- 16-35% bekommen innerhalb von 5 Jahren eine Salvagetherapie

Muss eine Biopsie des Rezidivs erfolgen?



7.4.	Eine biopsische Sicherung eines biochemischen Rezidivs nach RPE ist nicht erforderlich.	ST	4	EK auf der Grundlage von: [40, 367, 368]
7.5.	Eine biopsische Sicherung eines biochemischen Rezidivs sollte bei Patienten nach Strahlentherapie mit der Option einer lokalen Rezidivtherapie angestrebt werden.	B	4	EK auf der Grundlage von: [40, 369, 370]

Lokales Rezidiv oder systemisches Rezidiv?



Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
7.6.	<p>Bei Patienten mit biochemischem Rezidiv nach primärer kurativ intendierter Therapie und lokaler Rezidivtherapieoption soll eine Differenzierung zwischen lokalem und systemischem Rezidiv angestrebt werden.</p> <p>Zu diesem Zweck sollen</p> <ul style="list-style-type: none">• die PSA-Verdopplungszeit;• die Latenzzeit zur primären kurativ intendierten Therapie und• der Gleason-Score herangezogen werden.	A	4	EK auf der Grundlage von: [371]

- PSA-Verdopplungszeit < 3 Monate -> systemisches Rezidiv
- PSA-Verdopplungszeit langsamer -> lokales Rezidiv
- Gleason > 7 -> eher systemische Progression
- Je kürzer das Zeitintervall zwischen Primärtherapie und PSA-Anstieg um so höher ist die Wahrscheinlichkeit für eine systemische Progression

Erweiterte Diagnostik?



7.7.	Bei asymptomatischen Patienten mit biochemischem Rezidiv sollte bei einem PSA-Wert < 10 ng/ml keine Knochenszintigraphie durchgeführt werden.	B	4	EK
5.29.	<p>a. Im Rahmen einer Rezidivdiagnostik (nach primär kurativer Therapie, s. Empfehlung 7.2. und 7.3.) kann primär eine PET Hybrid-Bildgebung mit radioaktiv markierten PSMA-Liganden zur Beurteilung der Tumorausdehnung Prostatakarzinom-Ausdehnung erfolgen, falls sich aus dem Befund eine therapeutische Konsequenz ergibt.</p> <p>b. Ein negatives PSMA-PET soll eine frühe Salvage-Therapie nicht verzögern.</p>	0	2+ bis 3	[127-132]
		A	4	EK

PSA > 1,4 ng/ml -> 68% der Rezidive erkannt
 PSA < 1,4 ng/ml -> 24% der Rezidive erkannt

7.2 Therapie des PSA-Rezidivs



Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
7.8.	Bei Patienten mit PSA-Rezidiv und günstigen prognostischen Kriterien (siehe Hintergrundinformationen) ist das abwartende Verhalten eine Option.	ST	4	EK

Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, Chan DW, Pearson JD, Walsh PC. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. JAMA 1999;281(17):1591-7.

2000 Patienten nach RPX wurden 0,5-15 Jahre nachuntersucht:

- 15% entwickelten ein PSA-Rezidiv
- 34% davon entwickeln Metastasen
- Zwischen der Diagnose des PSA-Rezidivs und der Metastasen lagen 8 Jahre
- Die Fernmetastasen führen nach 5 Jahren zum Tod

Günstiges Kollektiv dieser Patientenserie: (46% pT2, 43% pT3a, 5% pT3b, 6% pN+)

Günstig sind: Gleason <8, Rezidiv 2 Jahre nach OP, PSA-DT > 10 Monate

Beispiel 3: F.F. 08.01.1949



Adenocarcinom der Prostata

03.07.09	Prostatabiopsie, re. 1/4, li. 0/4, Gleason 3+3, PSA 3,69 ng/ml
12.10.09	Radikale Prostatektomie und Verschluss eines Leistenbruches rechts mit Netz pT2a pNx L0 V0 R1 (rechts dorsal), Gleason 3 + 4
05.01.10	PSA < 0,003 ng/ml
13.04.10	PSA < 0,003 ng/ml
13.07.10	PSA 0,0060 ng/ml
25.10.10	PSA 0,153 ng/ml
15.02.11	PSA < 0,003 ng/ml
17.05.11	PSA 0,004 ng/ml
15.11.11	PSA 0,004 ng/ml
21.05.12	PSA 0,023 ng/ml
05.11.12	PSA 0,006 ng/ml
13.05.12	PSA <0,003 ng/ml
11.11.13	PSA <0,003 ng/ml
12.05.14	PSA <0,003 ng/ml
09.05.16	PSA <0,003 ng/ml
28.06.18	PSA <0,003 ng/ml

7.21 Therapie des PSA-Rezidivs und PSA-Persistenz nach radikaler Prostatektomie



Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
7.9.	Die perkutane Salvagestrahlentherapie (SRT) (mind. 66 Gy) sollte als Therapieoption nach radikaler Prostatektomie bei PSA-Anstieg aus dem Nullbereich in der Kategorie pN0/Nx angeboten werden.	B	2-3	[372-374]
7.10.	a. Die SRT soll möglichst frühzeitig beginnen (PSA vor SRT < 0,5 ng/ml).	A	2-3	[372, 373, 375, 376]
	b. Bei initialem Stadium pN0 und frühzeitigem Bestrahlungsbeginn sollten die Lymphabflusswege nicht mitbestrahlt werden.	B		

Beispiel 2: D.U. 29.11.1958



Adenokarzinom der Prostata

06.04.09	Prostatabiopsie, re 0/6 li 6/6 Gleason 4+3, G2b, PSA 7,96 ng/ml
30.04.09	Radikale Prostatektomie pT2c, pN0/16, R0, L0, V0, Gleason 4+3
06/2009	PSA <0,04 ng/ml
10/2009	PSA 0,04 ng/ml
06/2010	PSA 0,15 ng/ml
10/2010	PSA 0,17 ng/ml
01/2011	PSA 0,20 ng/ml
04-05/2011	lokale Strahlentherapie
12/2013	PSA <0,01
13.01.16	PSA 0,01 ng/ml
15.01.17	PSA 0,02 ng/ml

7.11 persistierende PSA-Erhöhung nach RPX



7.11.	Die Behandlung des persistierenden PSA-Werts (oberhalb des definierten Nullbereichs) nach radikaler Prostatektomie kann nach den oben genannten Prinzipien der Behandlung des PSA-Rezidivs erfolgen.	0	3	[375, 377-382]
-------	--	---	---	----------------

Beispiel B.S. 31.01.1942



Adenokarzinom der Prostata

- 06.08.12 Prostatabiopsie: re. 2/4, li. 0/4 Adenokarzinom Gleason 4+4, PSA 11,7 ng/ml
- 21.08.12 Ganzkörperknochenszintigramm: keine Knochenmetastasen
- 06.09.12 Votum prätherapeutische Tumorkonferenz: lokal kurative Therapie
DKG: LQ 4; GZ 3; ICIQ 0; IIEF 13, klinisches Tumorstadium: T1 N0 M0
- 24.09.12 Radikale Prostatovesikulektomie
pT2c pN0 (0/17) L0 V0 R0, Gleason Score: 4+4
- 26.10.12 PSA 9,22 ng/ml
- 28.11.12 PET-CT: Drei dringend metastasen-suspekte Lymphknoten rechts iliakal intern.
Kein Lokalrezidiv, keine Fernmetastasen.
- 29.11.12 PSA 8,42 ng/ml
- 02.01.13 PSA 7,93 ng/ml
- 21.01.13 Pelvine Lymphadenektomie rechts
4/5 Lymphknoten enthalten ausgedehnte Metastasen eines gering differenzierten Prostatakarzinoms.
- 05.02.13 PSA 0,198 ng/ml
- 08.07.13 PSA <0,01 ng/ml
- 21.07.14 PSA <0,01 ng/ml
- 28.09.15 PSA <0,01 ng/ml
- 13.04.16 PSA <0,01 ng/ml
- 28.07.16 PSA <0,01 ng/ml
- 10.09.18 PSA <0,01 ng/ml

7.2.2 Therapie der PSA-Progression nach Strahlentherapie



Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
7.12.	Die Salvageprostatektomie ist eine Therapieoption beim PSA-Rezidiv nach primärer perkutaner Strahlentherapie oder Brachytherapie, wenn die PSA-Progression mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht durch eine Metastasierung bedingt ist. Die funktionellen Ergebnisse in Bezug auf Potenz und Kontinenz sind deutlich schlechter als bei primärer Operation.	ST	2-3	[370, 383]
7.13.	Vor einer Salvageprostatektomie sollte eine bioptische Sicherung angestrebt werden.	B	3	[370]
7.14.	Die Salvageprostatektomie ist nur von erfahrenen Operateuren durchzuführen.	ST	4	EK

Salvage Kongress Heidelberg 2011:

Salvage Prostatektomie nach Strahlentherapie:

- 30.000 Rezidive nach RT/Jahr.
- nur ca. 550 publizierte Fälle einer Salvage Prostatektomie

HIFU - Hochfokussierter Ultraschall



7.15.	a. Die HIFU-Therapie kann zur Therapie des histologisch gesicherten isolierten Lokalrezidivs nach perkutaner Strahlentherapie eingesetzt werden.	0	3	a: [384-386] b: EK
	b. Der Patient soll über den experimentellen Charakter dieses Verfahrens als Salvage-Therapie und über die Therapiealternativen informiert werden.	A	4	

M.K. 14.01.1941



Datum	Verlauf
11.05.09	Prostatabiopsie, rechts 2/6, links 0/6, G2, Gleason 4 + 3, PSA 18 ng/ml.
17.03.09	GKS, ohne Hinweis auf Metastasen.
16.03.09	Röntgen Thorax ohne fokale Veränderungen.
09-11/09	Primäre Radiatio der Prostata und pelvines Lymphabstromgebiet, 73,8 Gy, Strahlentherapie Böblingen.
17.02.12	Cholin-PET-CT: Dringender Verdacht auf Lokalrezidiv in der rechtsseitigen Prostata. Kein Nachweis von Lymphknotenmetastasen oder ossären Metastasen
01.08.12	12-fach Biopsie der Prostata: kein Nachweis von Prostatagewebe
16.06.15	PSMA-PET-CT (HSK Wiesbaden): PSMA-Uptake in der Prostata vor allem rechts. Keine regionäre Lymphknoten nachweisbar. Keine Knochenmetastasen.

Datum	Verlauf
11.05.09	PSA 18 ng/ml
23.12.09	PSA 2,48 ng/ml, Eligard-6-Monatsdepot
23.06.10	PSA 0,524 ng/ml, Eligard-6-Monatsdepot
16.12.10	PSA 0,569 ng/ml, Eligard-6-Monatsdepot (22.12.10)
27.06.11	PSA 1,13 ng/ml, Eligard-6-Monatsdepot (29.06.11)
14.12.11	PSA 3,10 ng/ml
20.06.12	PSA 5,58 ng/ml
19.11.12	PSA 8,55 ng/ml
03.06.13	PSA 14,7 ng/ml, Quotient fPSA 6%, Eligard 22,5 appliziert.
04.09.13	PSA 4,37 ng/ml, Eligard 22,5 appliziert.
02.01.14	PSA 11,2 ng/ml, Eligard 45 appliziert, Bicalutamid 50 dazu, Testosteron 2,20 µg/l
03.04.14	PSA 0,776 ng/ml, Testosteron 2,19 µg/l
30.06.14	PSA 0,346 ng/ml, Testosteron 1,99 µg/l, Zoladex 10,8 implantiert
06.10.14	PSA 0,168 ng/ml, Testosteron 1,60 µg/l, Zoladex 10,8 implantiert
08.01.15	PSA 2,74 ng/ml, Testosteron 1,95 µg/l, Firmagon 120 mg appliziert, seither Firmagon 80 alle 4 Wochen
13.04.15	PSA 6,0 ng/ml, Testosteron 1,79 µg/l

M.K. 14.01.1941



Datum	Verlauf
11.05.09	Prostatabiopsie, rechts 2/6, links 0/6, G2, Gleason 4 + 3, PSA 18 ng/ml.
17.03.09	GKS, ohne Hinweis auf Metastasen.
16.03.09	Röntgen Thorax ohne fokale Veränderungen.
09-11/09	Primäre Radiatio der Prostata und pelvines Lymphabstromgebiet, 73,8 Gy, Strahlentherapie Böblingen.
17.02.12	Cholin-PET-CT: Dringender Verdacht auf Lokalrezidiv in der rechtsseitigen Prostata. Kein Nachweis von Lymphknotenmetastasen oder ossären Metastasen
01.08.12	12-fach Biopsie der Prostata: kein Nachweis von Prostatagewebe
16.06.15	PSMA-PET-CT (HSK Wiesbaden): PSMA-Uptake in der Prostata vor allem rechts. Keine regionäre Lymphknoten nachweisbar. Keine Knochenmetastasen.
18.11.15	Salvage-HIFU der Prostata , seither Bicalutamid abgesetzt.
15.03.16	Harnsperre mit Anlage suprapubische Blasenfistel
20.04.16	Otis und Sachse-Urethrotomie, TUR-Prostata, 3g, Nekrosen, keine Malignität
13.04.15	PSA 6,0 ng/ml, Testosteron 1,79 µg/l
08.07.15	PSA 0,6 ng/ml, Testosteron 2,28 µg/l unter Bicalutamid 100mg
11.09.15	PSA 0,3 ng/ml, Testosteron 2,28 µg/l, Bicalutamid 150 mg
05.01.16	PSA <0,03 ng/ml, Testosteron 1,51 µg/l
19.04.16	PSA 0,026 ng/ml
18.07.16	PSA 0,009 ng/ml
14.12.16	PSA 0,06 ng/ml
20.06.17	PSA 0,10 ng/ml
13.12.17	PSA 0,14 ng/ml, Kreatinin 2,6 mg/dl
13.07.18	PSA 0,2 ng/ml, Kreatinin 1,64 mg/dl
24.05.19	PSA 0,392 ng/ml, Kreatinin 1,7 mg/dl

7.2.3 Hormonablative Therapie bei PSA-Rezidiv oder PSA-Progression



Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
7.16.	Die hormonablative Therapie ist beim PSA-Rezidiv oder bei PSA-Progression keine Standardtherapie.	ST	4	EK auf der Grundlage von: [40]

Antihormonelle Therapie sinnvoll bei:

- PSA-Verdopplungszeit < 3 Monate
- Symptomatischer Progress
- Nachgewiesene Fernmetastasen

Salvage Kongress Heidelberg 2011:

Hormontherapie:

59% nach RPX

93% nach EBRT

Bei Gleason < 7 kein Nutzen der frühen Hormontherapie.

Was noch zu sagen wäre?



- Taxotere
- Cabazitaxel
- Abiraterone
- Zoledronsäure
- Denosumab
- Enzalutamid
- Alpha-Radin
- PSMA-Ligandentherapie
- Apalutamid
- Darolutamid
- Pembrolizumab (MSI, dMMR)
- .
- .



Niere, Blase, Prostata Prostatakrebs

Prostatakrebs (auch Prostatakarzinom genannt) ist der häufigste Krebs des Mannes in Deutschland und in anderen westlichen Industrienationen. Bei Männern über 55 Jahren ist das Prostatakarzinom die häufigste Krebstodesursache. Die Anzahl der Neuerkrankungen ist in den letzten Jahren stetig gestiegen, die Sterberate ist im Gegensatz hierzu bereits seit über 20 Jahren rückläufig. Insgesamt liegt derzeit das sogenannte Lebenszeitrisiko für einen Mann, an Prostatakrebs zu erkranken, bei ca. 13 %. Das Risiko daran zu versterben, liegt bei ca. 3 %.

Nicht jeder Prostatakrebs muss aktiv behandelt werden. Es gibt unterschiedlich aggressive Formen, an welche die Therapie angepasst werden kann.

[Mehr erfahren zu Diagnostik und Behandlung](#)



Prof. Dr. med. Thomas Knoll, MSc
Urologische Klinik
Städt. Hagen

[Zur Klinik >](#)

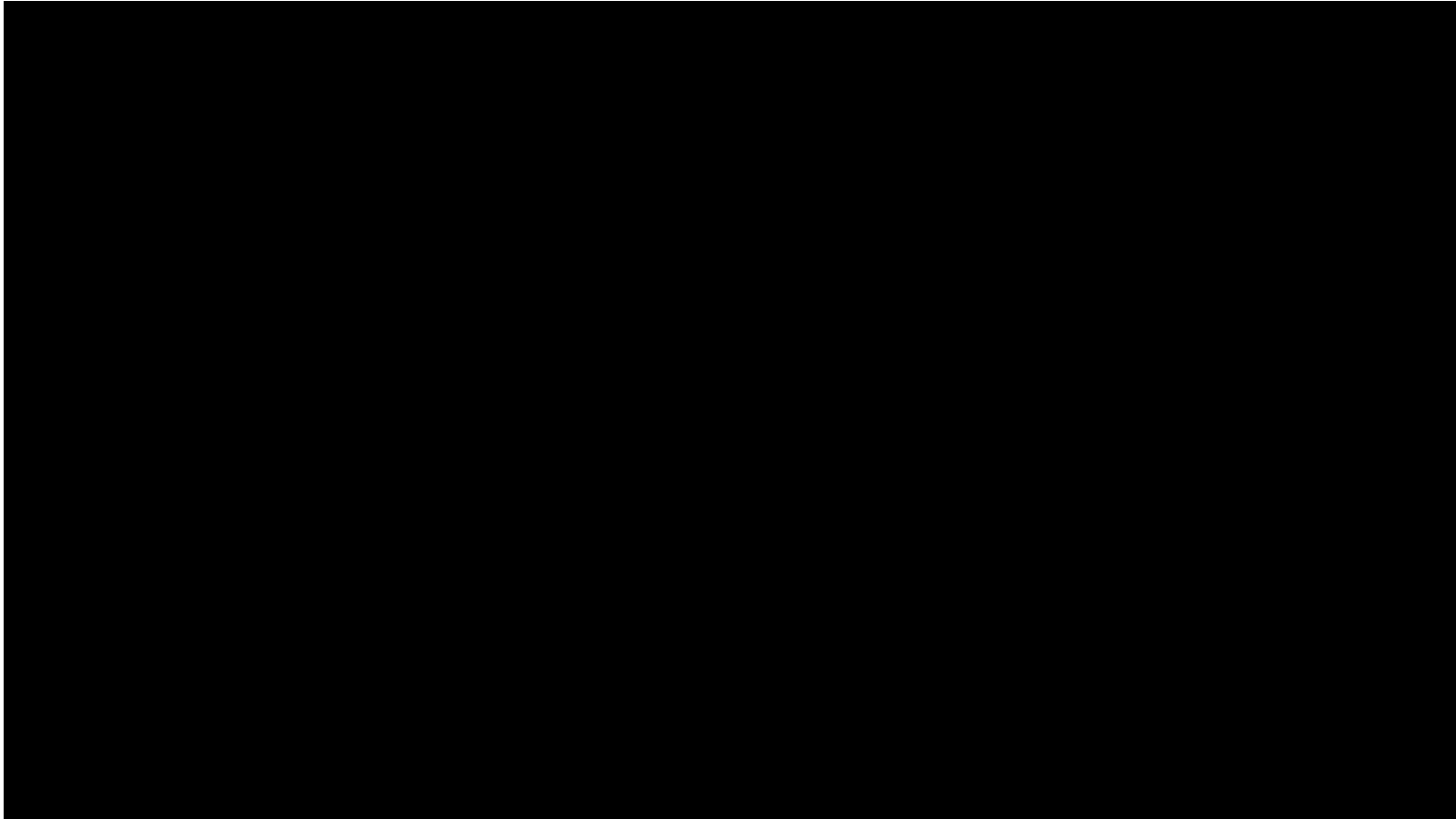


Dr. med. Ulrich Haag
Klinik für Urologie
Hagel

[Zur Klinik >](#)

<https://www.klinikverbund-suedwest.de/kliniken-experten-finden/themen-fachgebiete/niere-blase-prostata/prostatakrebs/>

<https://www.progether.com/de/>





Niere, Blase, Prostata Prostatakrebs

Prostatakrebs (auch Prostatakarzinom genannt) ist der häufigste Krebs des Mannes in Deutschland und in anderen westlichen Industrienationen. Bei Männern über 55 Jahren ist das Prostatakarzinom die häufigste Krebstodesursache. Die Anzahl der Neuerkrankungen ist in den letzten Jahren stetig gestiegen, die Sterberate ist im Gegensatz hierzu bereits seit über 20 Jahren rückläufig. Insgesamt liegt derzeit das sogenannte Lebenszeitrisiko für einen Mann, an Prostatakrebs zu erkranken, bei ca. 13 %. Das Risiko daran zu versterben, liegt bei ca. 3 %.

Nicht jeder Prostatakrebs muss aktiv behandelt werden. Es gibt unterschiedlich aggressive Formen, an welche die Therapie angepasst werden kann.

[Mehr erfahren zu Diagnostik und Behandlung](#)



Prof. Dr. med. Thomas Knoll, MSc
Urologische Klinik
Städt. Hagen

[Zur Klinik >](#)



Dr. med. Ulrich Haag
Klinik für Urologie
Hagel

[Zur Klinik >](#)

<https://www.klinikverbund-suedwest.de/kliniken-experten-finden/themen-fachgebiete/niere-blase-prostata/prostatakrebs/>