

Tina Reis
Dr. med.

Prognostische Faktoren der konformalen Radiotherapie bei Verdacht auf Lokalrezidiv nach radikaler Prostatektomie

Geboren am 05.03.1978 in Weinheim
Staatsexamen am 04.06.2008 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Radiologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Jürgen Debus

Für Patienten mit einem lokalen Prostatakarzinomrezidiv nach radikaler Prostatovesikulektomie stellt die perkutane Bestrahlung der Prostataloge den wichtigsten kurativen Therapieansatz dar. Der Therapieerfolg für die Behandlung –gemessen an einem Rückgang des Prostataspezifischen Antigens (PSA)- konnte bereits in zahlreichen Studien belegt werden. So kommt es zunächst bei durchschnittlich 75% der bestrahlten Patienten zu einem PSA-Abfall. Leider liegt die biochemisch rezidivfreie Langzeitkontrolle mit nur noch 20% bis 40% deutlich niedriger.

Ziel dieser Studie ist zu klären, ob es prognostische Faktoren gibt, welche die Patienten identifizieren, die von einer Rezidivbestrahlung am meisten profitieren. Hierzu untersuchten wir 171 Patienten mit biochemischem Rezidiv nach radikaler Prostatektomie, die im Zeitraum von 1991-2004 an dem Universitätsklinikum Heidelberg bestrahlt worden sind. Als biochemisches Rezidiv wurden drei aufeinander folgende erhöhte PSA-Messungen definiert. Die für die Auswertung benötigten Daten bis zum Zeitpunkt der Radiotherapie wurden den Behandlungsakten der Strahlenklinik Heidelberg entnommen. Die Daten für das follow-up wurden größtenteils direkt in einem persönlichen Telefongespräch mit den betroffenen Patienten erhoben oder dem aktuellen Arztbrief des betreuenden Urologen entnommen. Folgende Faktoren wurden hinsichtlich des biochemisch rezidivfreien Überlebens analysiert: Patientenalter, Beschaffenheit der chirurgischen Resektionsränder (positiv vs. negativ), Gleason score, pathologisches Tumorstadium, Tumor-Grading, Hormontherapie, PSA-Wert vor Prostatektomie und vor Radiotherapie sowie der Zeitraum zwischen Operation und PSA-Anstieg.

Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 39 Monaten (6,4 Monate bis 131 Monate) betrug die Fünf-Jahres-Gesamtüberlebensrate des Patientenkollektivs 93,8%. Die klinisch rezidivfreie Überlebenswahrscheinlichkeit nach fünf Jahren lag bei 80,8%. Insgesamt kam es bei 24 der 171 Patienten (14,0%) zu einem klinischen Fortschreiten der Tumorerkrankung. 20 Patienten entwickelten Fernmetastasen, drei Patienten litten unter einem Befall der regionären

Lymphknoten und bei einem Patienten konnte ein erneutes Lokalrezidiv diagnostiziert werden.

Nach Beendigung der Strahlentherapie kam es zunächst bei 141 Patienten (82,5%) zu einem Therapieerfolg mit entsprechendem PSA-Abfall. 30 Patienten zeigten kein Ansprechen auf die Bestrahlung. Trotz zwischenzeitlichem Therapieerfolg musste bei 74 Patienten (43,3%) ein erneuter PSA-Anstieg nach Radiotherapie beobachtet werden. Somit kam es also nach Bestrahlungsende entweder aufgrund des Therapieversagens oder aufgrund eines erneuten PSA-Rezidivs bei insgesamt 104 Patienten (60,8%) zu steigenden PSA-Werten. Bis zum Ende des follow-up zeigten insgesamt 67 Patienten (39,2%) keinen weiteren PSA-Progress. Die biochemisch rezidivfreie Fünf-Jahres-Überlebensrate lag bei 35,1%.

In der univariaten Analyse konnten fünf Faktoren analysiert werden, die den PSA-Verlauf nach Bestrahlung statistisch signifikant beeinflussten. Es handelte sich hierbei um den präoperativen PSA-Wert ($p=0,035$) das pathologische Tumorstadium ($p=0,001$), das Tumor-Grading ($p=0,004$), den Gleason score ($p<0,001$) sowie den PSA-Wert vor Strahlentherapie ($p=0,031$). In der multivariaten Analyse zeigten sich nur der PSA-Wert vor Radiotherapie ($p=0,049$, Hazard ratio: 1,538) und der Gleason score ($p=0,047$, Hazard ratio: 3,02) als unabhängige Prognoseparameter für das Erfolgskriterium biochemisch rezidivfreies Überleben.

In der vorliegenden Studie wurde die Bestrahlung der Prostataloge ohne schwerwiegende Spätkomplikationen toleriert. Nur 8,2% der Patienten entwickelten leichte bis moderate rektale Symptome. Bei 7% der Patienten kam es im Verlauf der Nachbeobachtung zu einer Zystitis mit transientser Hämaturie.

Die vorliegende Studie ist eine der größten retrospektiven Studien, die das Überleben rezidivbestrahlter Patienten bei PSA-Progress nach Prostatovesikulektomie untersuchte. Aufgrund der gewonnenen Ergebnisse konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einem Gleason score <7 und niedrigem prä-Radiotherapie PSA-Wert am meisten von der Rezidivbestrahlung profitieren. Der frühestmögliche Beginn der Bestrahlung ist somit für den Therapieerfolg entscheidend. Um auch Patienten mit höhergradigem Gleason score die bestmögliche Therapie zu gewährleisten, sollte bei diesen neben der Bestrahlung eine systemische Therapie in Form einer Hormonbehandlung in Betracht gezogen werden.