

Prostata-Update 2020

# PSA Screening – kastrationsresistenten Prostatakrebs rechtzeitig erkennen

Wir wissen weiter.

# PSA – Ein wichtiger Biomarker bei fortgeschrittenem Prostatakrebs

## Beurteilung des Erfolgs einer Krebstherapie

### PSA ist aus der Tumornachsorge nicht mehr wegzudenken

In der Prostatakrebsdiagnose wird der PSA-Test eingesetzt, um Prostatakrebs frühzeitig zu erkennen und um Therapiestrategien zu begleiten. Regelmässiges PSA-Testing ist in den letzten Jahren in Verruf gekommen, vor allem durch die unvollständige Betrachtungsweise des PSA-Einsatzes. Es heisst, dass Überdetektion und Übertherapie gefördert wird. Tatsächlich weisen Diagnoseverfahren, die den PSA-Wert einschließen, bei dem prostatakarzinomspezifischen Überleben und Diagnosen metastasierter Prostatakarzinome klare Vorteile auf.

Ist ein Prostatakarzinom diagnostiziert und wird bereits behandelt, trägt die PSA-Bestimmung zur Planung von Zusatzuntersuchungen und Behandlungsmethoden bei. Des Weiteren dient sie zur Verlaufskontrolle.

### Propädeutik

PSA ist ein Eiweiss, welches für die Fortpflanzung eine Rolle spielt, geringfügig ins Blut über geht und so einfach zu detektieren ist. Für keine andere Tumorart gibt es einen so spezifischen Biomarker. PSA wird ausschliesslich in Prostatazellen gebildet und dient daher als Organmarker. Alle Prostatazellen, normale wie tumorös entartete, bilden PSA, bei Metastasen selbst ausserhalb der Prostata. Da Prostatakrebszellen bis zu 10mal mehr PSA bilden als normale Prostatazellen, wird ein Anstieg des PSA-Wertes als Indiz für ein Prostatakarzinom gewertet.

## PSA-Bestimmung für

### Früherkennung: Erstdiagnose

Früherkennung von Prostatakrebs\*

\* Prostatakrebs kann auch bei niedrigem PSA-Werten auftreten. PSA ist organ-, aber nicht krebsspezifisch: Ein erhöhter PSA-Wert kann auch andere Ursachen als Krebs haben. Die Bestimmung des PSA-Wertes für die Krebsersterkennung sollte risikoadaptiert und individualisiert erfolgen und Bedarf genauer Aufklärung des Patienten über Risiken und Chancen.

### Behandlungsbegleitend

Beurteilung der Wirksamkeit der Androgendeprivationstherapie; gibt Anhaltspunkte für einen Wechsel in der ADT-Strategie (Kombinationsbehandlungen, Sequenzbehandlungen, neue Präparate mit anderen Wirkmechanismen)

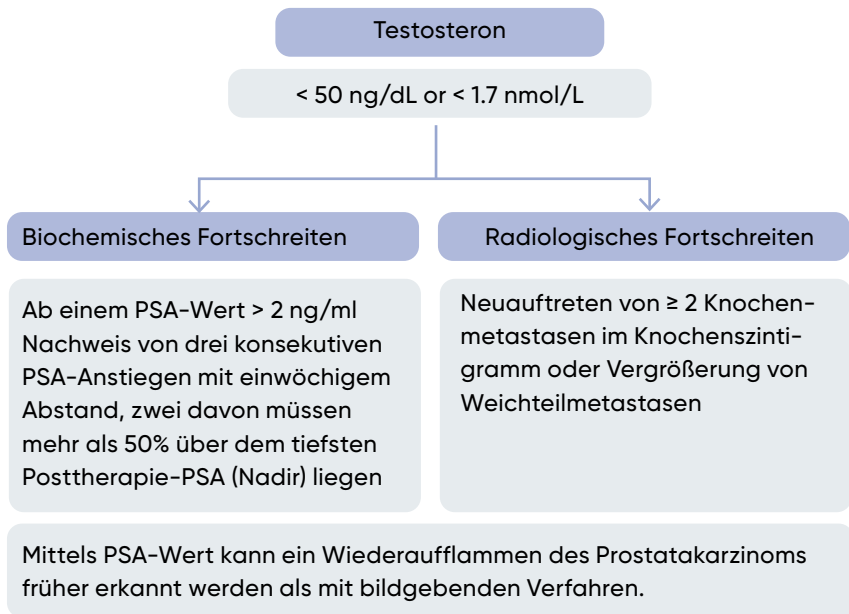
**PSA-Verdopplungszeit** gibt Hinweise auf die Art eines Rezidivs, auf die Dynamik der Erkrankung und Lebenserwartung.

# Hormonsensitiv oder kastrationsresistent?

## Androgendeprivationstherapie (ADT)

Die Androgendeprivationstherapie (ADT) ist für viele Prostatakrebspatienten ein wichtiger Teil ihrer Krebstherapie. Früher oder später reagieren allerdings die meisten Tumorzellen nicht mehr auf die eingesetzten Präparate. Dann ist der Einsatz anderer Medikamentengruppen mit anderen Wirkmechanismen oder eine erweiterte Hormonblockade möglich, um den Krebs weiter zu begrenzen. Spricht der Prostatakrebs trotz Testosteronsuppression nicht mehr auf eine ADT an, wird er als kastrationsresistent bezeichnet. Für den Patienten bedeutet dies, dass ein Therapiewechsel frühzeitig zu planen ist.

## Diagnosestellung «kastrationsresistentes» Prostatakarzinom laut Leitlinien



EAU-Richtlinie für Prostatakrebs – [www.uroweb.org](http://www.uroweb.org)

## Wie können Sie diese Leitlinien in Ihrem Praxisalltag umsetzen?

Passen Sie die PSA-Messintervalle an das Risiko an. Beobachten Sie auch die PSA-Verdopplungszeit (siehe nächste Seite). Hierfür sind weitere PSA-Bestimmungen nötig. Verordnen Sie eine Knochenszintigraphie, MRT oder CT zur Auffindung von Metastasen.



# Biochemisches Rezidiv

## So verpassen Sie nicht den Übergang zum kastrationsresistenten Prostatakarzinom

Durch eine *regelmässige Kontrolle des PSA-Wertes* im Rahmen der Nachsorge, kann ein Wiederaufflammen des Prostatakrebses so früh wie möglich erkannt werden. Ein Anstieg des PSA-Wertes ist der früheste Hinweis auf ein Fortschreiten der Erkrankung und geht einer mit bildgebenden Verfahren nachweisbaren Metastasierung lange voraus.

### PSA-Verdopplungszeit (PSA-DT)

Die PSA-DT dient in erster Linie zur Verlaufsbeurteilung nach einer Krebstherapie. Bei Männern mit lokalem kastrationsresistenten Prostatakrebs wird eine kürzere PSA-DT mit einem höheren Risiko für Metastasierung oder Tod assoziiert (Abb. 1)<sup>1</sup>

Für die Berechnung der PSA-Verdopplungszeit (PSA-DT = PSA doubling time) sind mind. drei Messungen nötig. Zwischen dem ersten und dem letzten PSA-Wert sollen hierbei nicht mehr als

N°	PSA (ng/ml)				PSA DT
	01.05.	01.06.	01.07.	01.08.	
1	0.1	0.15	0.2	0.25	<b>2.39</b>
2	0.3	0.4	0.6	0.3	<b>9.67</b>
3	2	5	7	8	<b>1.92</b>

Tabelle 1: Veränderungen der PSA-Werte über die Zeit bei drei verschiedenen Patienten und die dazugehörige PSA-Verdopplungszeit.

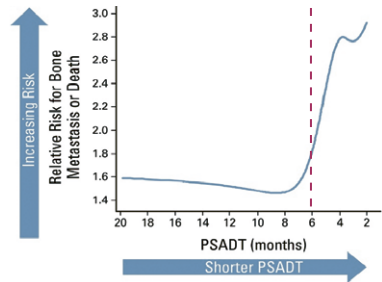


Abb. 1: Relatives Risiko für ein Überleben ohne Knochenmetastasen in Abhängigkeit von der PSA-Verdopplungszeit (PSADT) in einer Placebo-Gruppe.<sup>1</sup>

2 Jahre und nicht weniger als 6 Monate liegen. Rechnerisch gibt die PSA-DT an, in wieviel Jahren sich der Gesamt-PSA-Wert verdoppelt. Für die Berechnung der PSA-DT stehen verschiedene Online-Tools zur Verfügung.

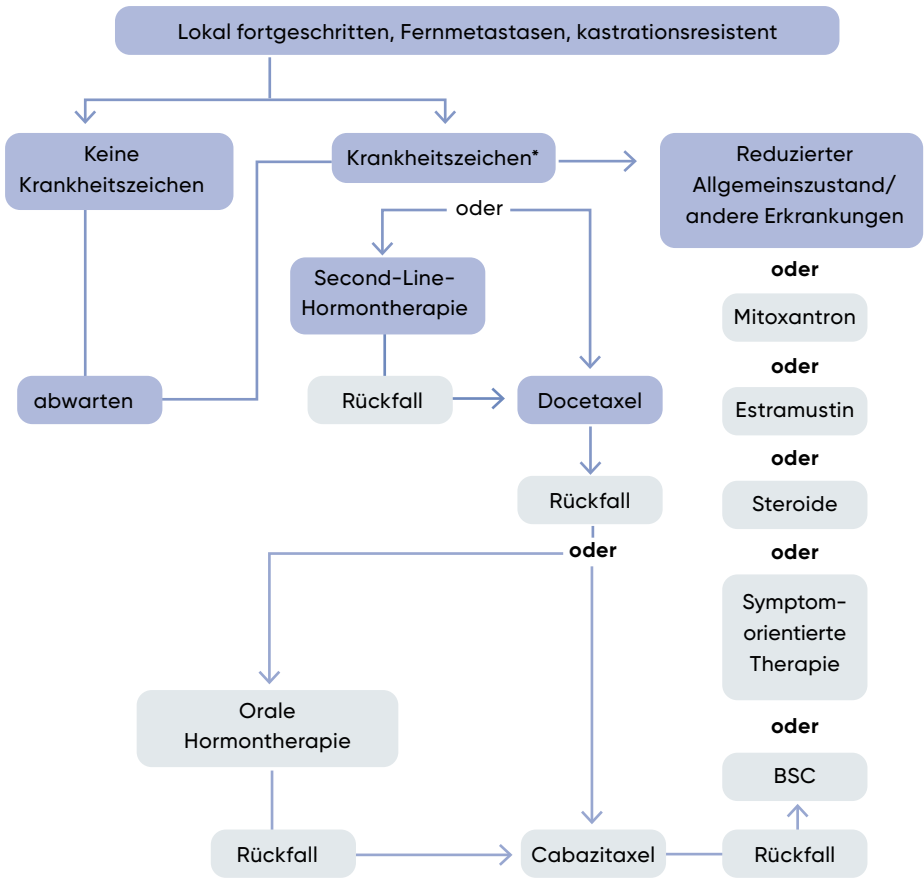
### PSA-DT zur Bestimmung der Rezidivart

Die PSA-DT kann zusammen mit der Zeitspanne zwischen Therapie und Auftreten des PSA-Rezidivs sowie dem Gleason-Score Hinweise auf die Art des Rezidiv geben. Ein früher und schneller PSA-Anstieg weist auf Metastasen hin, während ein später, langsamer PSA-Anstieg eher ein Lokalrezidiv charakterisiert. Heutzutage wird zusätzlich häufig ein PSMA-PET zur Lokalisierung empfohlen.

**Unerkanntes Fortschreiten eines Prostatakarzinoms verschlechtert die Prognose für den Patienten!**

<sup>1</sup> Smith MR, Saad F, Oudard S, et al. Denosumab and bone metastasis-free survival in men with nonmetastatic castration-resistant prostate cancer: exploratory analyses by baseline prostate-specific antigen doubling time. J Clin Oncol 2013; 31.

# Empfehlungen für die Behandlung des Kastrationsresistenten Prostatakrebses



Quelle: onkopedia.com, modifiziert

## Behandlungsalternativen beim kastrationsresistenten Prostatakrebs

- Umstellung der Hormontherapie
- Chemotherapie
- bestmögliche Behandlung aller Krankheitszeichen
- Abwarten bei Patienten ohne Krankheitszeichen
- Zusätzlich: Bisphosphonate oder RANKL Antikörper bei Knochenmetastasen

\*Krankheitszeichen: in die Studien zur Wirksamkeit von Docetaxel wurden auch Patienten mit einem PSA Anstieg in drei aufeinanderfolgenden Messungen aufgenommen.

# Merksätze

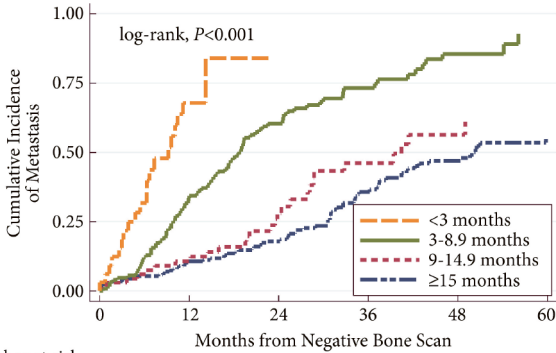
- Der Übergang von einem hormonsensitiven zu einem kastrationsresistenten Prostatakarzinom ist ein wichtiger Punkt für Therapieentscheidungen und sollte nicht verpasst werden.
- Der PSA-Wert ist ein etabliertes Hilfsmittel für das rechtzeitige Erkennen eines Rezidivs.
- Der PSA-Wert korreliert mit für Therapieentscheidungen wichtigen Endpunkten wie dem metastasenfrem Überleben (MFS), dem progressionsfreien Überleben (PFS) und dem Gesamtüberleben (OS).
- Verpasst man den Übergang zu einem kastrationsresistenten Prostatakarzinom, verschlechtert sich die Prognose für den Patienten und die Krankheit schreitet schneller voran.



# PSA – Indikator für die Krebsentwicklung

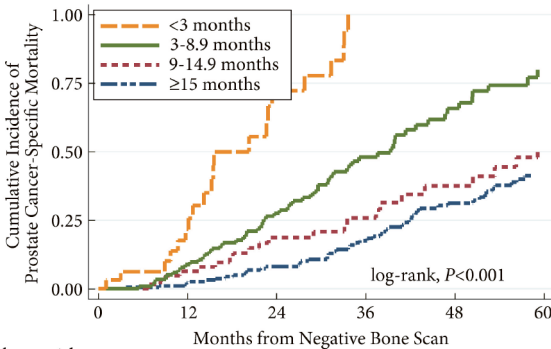
- Der PSA-Wert und seine Anstiegsgeschwindigkeit korreliert mit für Therapieentscheidungen wichtigen Endpunkten wie dem metastasen-freien Überleben (MFS), dem progressionsfreien Überleben (PFS) und dem Gesamtüberleben (OS).
- Bei fortgeschrittenem Prostatakrebs besteht die Empfehlung mindestens 1x im Jahr eine Bildgebung durchzuführen (CT, Skelettzintigraphie, PSMA-PET; PSMA – Prostata-Spezifisches Membran-Antigen, PET – Positronen-Emissionstomographie), um ein Fortschreiten der Erkrankung ohne PSA-Korrelation zu detektieren.

## Anzeichen für Metastasen



Number at risk	0	12	24	36	48	60
<3 months	33	7	0	0	0	0
3-8.9 months	128	73	36	17	7	2
9-14.9 months	69	54	32	17	10	8
≥15 months	210	163	122	77	51	33

## Anzeichen für prostatakrebs-spezifische Mortalität



Number at risk	0	12	24	36	48	60
<3 months	33	19	5	0	0	0
3-8.9 months	128	98	65	35	17	7
9-14.9 months	69	58	41	28	19	14
≥15 months	210	180	140	102	69	49

Grenzwerte für die PSA DT bei Männern mit nicht metastasierenden kastrationsresistenten Prostatakrebs. Kumulative Inzidenz von Metastasen und prostatakrebs-spezifischer Mortalität.<sup>2</sup>

<sup>2</sup> Howard, LE, et al. «Thresholds for PSA doubling time in men with non-metastatic castration-resistant prostate cancer.» BJU international 120.5B (2017): E80-E86.

# Kontakt

Haben Sie Fragen, Anregungen oder möchten Sie sich mit uns über einen Patienten austauschen?

Wir freuen uns auf ein Gespräch!



## Klinik für Urologie

**Daniel Eberli,**  
**Prof. Dr. med. Dr. rer. nat.**  
Frauenklinikstrasse 10  
8091 Zürich  
+41 44 255 54 40  
daniel.eberli@usz.ch  
www.urologie.usz.ch



## Klinik für Medizinische Onkologie und Hämatologie

**Anja Lorch, Prof. Dr. med.**  
Rämistrasse 100  
8091 Zürich  
+41 44 255 21 54  
anja.lorch@usz.ch  
www.haematologie-onkologie.usz.ch

**Comprehensive  
Cancer Center Zürich**  
Universitätsspital Zürich  
+41 44 255 44 00  
cancercenter@usz.ch

Folgen Sie dem USZ unter



Mit freundlicher Unterstützung

