

Diagnostik und bildgebende Diagnostik

M. Scherr

Bei der Rezidivfragestellung nach Prostatakarzinom können verschiedene Ausgangssituationen vorliegen. Möglicherweise handelt es sich um kein reelles Rezidiv, sondern eine Tumorpersistenz nach unzureichendem kurativen Ansatz, um ein Lokalrezidiv oder eine Fernmetastase nach Prostatovesikulektomie (PVE), oder auch um Rezidive nach primärer Radiotherapie, Brachytherapie, primärer Hormon- oder Kryotherapie. Allen Fällen gemein sind das Auftreten eines PSA-Rezidivs in der Nachsorge oder klinische Beschwerden.

Um die richtige Entscheidung für eine lokale (z. B. Re-Operation, Radiotherapie) oder systemische (z. B. Hormontherapie, Chemotherapie) Therapie oder gar ein abwartendes Verhalten („watchful waiting“) treffen zu können, ist eine Differenzierung zwischen lokalem Rezidiv und systemischer Erkrankung wichtig.

Der erhöhte gesundheitsökonomische Druck verlangt im Rahmen der Prostatakarzinomnachsorge zunehmend den wohlüberlegten Einsatz der zum Teil sehr aufwändigen und kostenintensiven zur Verfügung stehenden bildgebenden Verfahren. Erst nach Ausschöp-

fung der erweiterten klinischen Untersuchung, der digital-rektalen Untersuchung (DRU) und des transrektalen Ultraschalls (TRUS) – ggf. erweitert durch eine Stanzbiopsie – erscheint die weitergehende Diagnostik mittels radiologischer und/oder nuklearmedizinischer Bildgebung sinnvoll.

Im Vorfeld sollte eine Abschätzung der zu erwartenden Tumorlokalisation in Abhängigkeit vom initialen Tumorstadium, dem Zeitpunkt des PSA-Rezidivs und der PSA-Dynamik durchgeführt werden (Tabelle I nach *Bott* (1) und *Pound* (2)) und daraufhin das geeignete Verfahren gewählt werden. Einzig Rezidive von Prostatakarzinomen mit bereits initial extremer Entdifferenzierung oder gar neuroendokriner Entität können PSA-negativ sein, nur durch klinische Symptome auffällig werden und dadurch weitere Diagnostik rechtfertigen. Von diesen sehr seltenen Einzelfällen abgesehen ist nach *Pound* (3) jegliche klinische oder apparative Diagnostik bei nicht nachweisbarem PSA im Rahmen der Nachsorge unnötig.

Vor der Initiierung einer bildgebenden Untersuchung sind einschränkende Kontraindikatio-

Tabelle I. Die Aufstellung fasst die Abschätzung der Wahrscheinlichkeiten für das Vorliegen eines Lokalrezidivs und das Auftreten von Metastasen in Abhängigkeit vom Tumor-Staging zum Zeitpunkt der Operation, dem Zeitpunkt des PSA-Rezidivs und dem derzeitigen PSA-Progress zusammen. Nach (1) und (2).

	Metastasen	Lokalrezidiv
initial bei PVE	GS \geq 8 LK positiv SB-Befall	GS \leq 7 LK negativ SB frei kapselüberschreitendes Wachstum
PSA-Rezidiv	1–2 J	> 2 J
PSA-Verdopplung	< 6 M	> 12 M
PSA-Velocity	> 0,75/J	< 0,75/J

GS Gleason-Score, LK Lymphknoten, SB Samenblasen, J Jahre, M Monate

nen zu beachten, z. B. Metallfremdkörper, Herzschrittmacher, Platzangst o. Ä. bei der Magnetresonanztomographie (MRT). Auch der Einsatz von iodbasierten Röntgenkontrastmitteln bei der Computertomographie (CT) – als isolierter Untersuchungstechnik oder gemeinsam mit der Positronenemissionstomographie (PET) als PET-CT – kann bei Kontrastmittelallergie, fortgeschrittener Niereninsuffizienz oder einer iodaffinen Schilddrüsenproblematik kontraindiziert sein.

TRUS, DRU und die gezielte Biopsie

Bei laborchemischem Rezidivverdacht steht dem Urologen im Rahmen der klinischen Nachsorge neben der DRU und dem TRUS auch die jeweilige Kombination mit einer gezielten Stanzbiopsie zur Verfügung. Der TRUS ist wie jede Ultraschalluntersuchung sehr stark geräte- und bedienerabhängig und erfasst methodenbedingt nur einen Anteil des kleinen Beckens. Ein besonderes Augenmerk sollte auf die Verwendung von Schallköpfen hoher Frequenz für die nötige Ortsauflösung gerichtet werden. Im postoperativen Beckensitus ist zudem mit Artefaktbildungen wegen Narbengewebe und Clip-Material zu rechnen. *Leventis* (4) und *Scattoni* (5) konnten an unabhängigen Patientenkollektiven für den TRUS in Kombination mit einer gezielten Biopsie hohe Sensitivitäten von jeweils ca. 75% bei eingeschränkter Spezifität von 44% bzw. 66% zeigen. Die entsprechenden Spezifitäten der DRU lagen mit 91% bzw. 85% deutlich höher, bei jedoch verminderter Sensitivität. Beide Autoren kommen zu der Schlussfolgerung, dass ein ausreichend hoher negativer Vorhersagewert bei einem hohen Anteil der Lokalrezidivfragestellungen bereits mittels kombinierter TRUS/DRU – ergänzt durch TRUS/DRU-gesteuerte Biopsie – erzielt werden kann. Dennoch können diese Methoden ein Lokalrezidiv nicht mit letzter Sicherheit ausschließen. Beide Arbeiten zeigen nämlich auch, dass sich ein großer Anteil der rezidivsuspekten Läsionen außerhalb der Anastomosenregion, z. B. am

Blasenhals oder in der Retrovesikalregion, befindet und somit der alleinigen DRU entgehen kann. Bei unklarer Situation und wenn aus der übrigen Diagnostik heraus kein Anhalt für Fernmetastasen besteht, sollte ein radiologisches und/oder nuklearmedizinisches Verfahren der Becken- oder Ganzkörperbildgebung gewählt werden. Organbezogene Symptome mit Verdacht auf Filialisierung (z. B. früh am Stammskelett, spät auch pulmonal, hepatisch oder zerebral) erfordern eine gezielte Bildgebung.

Konventionelles Röntgen

Im Falle von Symptomen, die eine ossäre Metastasierung vermuten lassen, oder bei szintigraphisch positivem Befund sollten zunächst konventionelle Röntgenaufnahmen des entsprechenden Skelettabschnitts in zwei Ebenen zur Korrelation angefertigt werden. Das Verfahren erfährt aber sehr schnell Einschränkungen bei ausgeprägten degenerativen oder osteoporotischen Achsenskelettveränderungen (z. B. verstärkt durch antiandrogene Therapie) sowie bei Überlagerungen durch Darmgas, Fremdkörper oder Osteosynthesematerial. Eine annähernde Beurteilbarkeit der Ausdehnung ossärer Metastasen mit zunächst osteolytischem, später osteoplastischem Aspekt ist dennoch meist möglich, kann aber im Summationsbild insbesondere in Bezug auf die Frage nach einer Frakturgefährdung irreführen (Abb. 1). Zur Verlaufsbeurteilung – z. B. bezüglich einer initial gut konventionell abgrenzbaren ossären Metastasierung – oder zur Dokumentation einer Rekalzifizierung eignet sich die Methode aber sehr gut. Der Verdacht auf pulmonale Filialisierung im späten Krankheitsstadium und dessen Differenzialdiagnosen sind zunächst mittels Röntgen-Thorax in zwei Ebenen abzuklären.

Szintigraphie

Die Knochenszintigraphie mit ^{99m}Tc -DPD als Ganzkörperbildgebung ist zum Nachweis der osteoblastischen Reaktion bei Prostatakarzi-

nommetastasen sehr gut geeignet. Dabei stellt die Methode ein zuverlässiges und derzeit noch als Goldstandard anzusehendes Verfahren zur Initialdiagnostik und Verlaufsbeurteilung dar. Die *Deutsche Gesellschaft für Urologie* (DGU) empfiehlt ihren Einsatz bei der primären Prostatakarzinomdiagnostik, auch bei asymptomatischen Patienten, und bei der Rezidivfragestellung in Abhängigkeit vom PSA-Wert. Dieser sollte > 10 ng/ml betragen, um eine Vielzahl unnötiger, weil negativer Knochen-Scans zu vermeiden. Ein gesteigerter Anteil positiver Befunde ist allerdings erst ab einem PSA-Wert > 20 ng/ml zu erwarten. Abbildung 2 zeigt das typische szintigraphische Korrelat eines Vollbildes der ossären Metastasierung. Zur genauen dreidimensionalen Darstellung der Pathologi Lokalisation

sollten neben planaren Bilddaten ggf. auch räumliche SPECT-Datensätze akquiriert werden.

Häufig ist jedoch bei subtileren Befunden die ergänzende Anfertigung konventioneller Röntgenbilder oder im Zweifelsfall einer CT zur Korrelation notwendig, um differenzialdiagnostisch degenerative, entzündliche, traumatische oder entzündlich-rheumatische ossäre Läsionen abgrenzen zu können.

Innerhalb der nuklearmedizinischen Diagnostik bietet sich zunehmend auch die ^{18}F -Fluorid-PET als alternative Bildgebung für den pathologischen Knochenstoffwechsel an. Sie zeichnet sich durch exzellente räumliche Auflösung und Kontrast sowie auch gesteigerte Sensitivität und Spezifität aus.

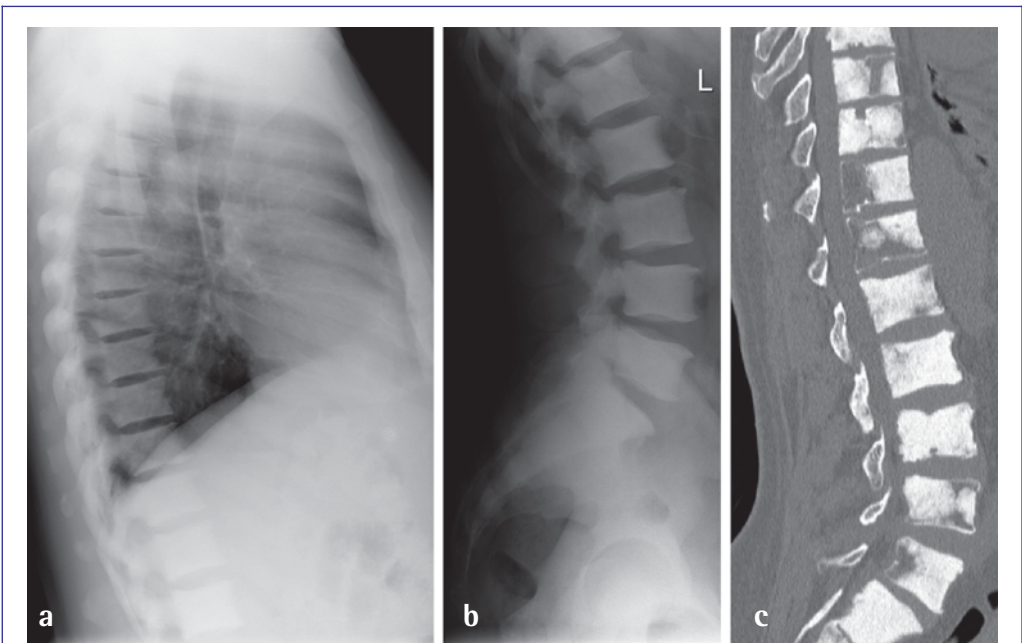


Abbildung 1. 72-jähriger Patient mit Z. n. PVE. Eine ossäre Metastasierung war bereits bekannt; bei Schmerzen im Bereich von BWS und LWS ergab sich nun die Frage nach einer Frakturgefährde. Die konventionellen Röntgenaufnahmen von Thorax (a) und LWS (b) seitlich ließen eine komplett homogene osteosklerotische Metastasierung vermuten. Stattdessen zeigt das Multidetektor-CT mit sagittaler knöcherner Rekonstruktion (c) einen sehr inhomogenen Befall auf Höhe des lumbosakralen Übergangs. Insbesondere die Hinterkanten von BWK 11 und 12 sind nur noch als Filamente erhalten und somit bei kranial und kaudal benachbart soliden Wirbelkörpern vermehrt frakturgefährdet.

Neue Daten

Die in den USA propagierte Immunszintigraphie mit $^{111}\text{Indium}$ -Capromab-Pendetide nutzt dessen Eigenschaft als radioaktiv markierter monoklonaler Antikörper gegen PSMA (prostata-spezifisches Membranantigen) und beansprucht daher, eine organspezifische Untersuchungsmethode zu sein. Ihr Einsatz wird insbesondere bei bekanntem Primärtumor zur Lymphknotendiagnostik empfohlen. Bisher publizierte Studien fokussieren auf fortgeschrittene primäre Tumorstadien mit PSA $> 25 \text{ ng/ml}$, bleiben eine suffiziente histologische Validierung aber schuldig und lassen den Stellenwert bei Rezidivfragestellungen offen.

Computertomographie und CT-gesteuerte Punktion

Prinzipbedingt ermöglicht die Computertomographie trotz i. v. Kontrastmittelgabe und ggf. zusätzlicher oraler/rektaler Kontrastierung nur eine sehr eingeschränkte Differenzierung weichgewebiger Strukturen. Gerade bei der Unterscheidung posttherapeutischen Narbengewebes von einem kleinen Lokalrezidiv in der Beckenregion wird die Limitation der Methode klar. Artefakte durch das dichte umgebende Beckenskelett und möglicherweise Fremdkörper wie OP-Clips oder Prothesenmaterial schränken die Bildqualität zusätzlich ein. Bei

