

**Verbessertes progressionsfreies und karzinomspezifisches Überleben durch radikale Prostatektomie bei Patienten mit lymphknoten-positivem Prostatakarzinom**

Thomas Steuber et al, BJUI 2010, Epub ahead of print

*Einleitung:* Ziel der Studie war es, die Rolle der radikalen Prostatektomie (RP) bei Patienten mit einem lymphogen metastasierten Prostatakarzinom (PCa) zu überprüfen.

*Material und Methoden:* Zwischen 1992 und 2004 identifizierten wir 158 konsekutive Patienten mit einem klinisch lokalisiertem PCa und regionalen Lymphknoten-(LN)-Metastasen. Bei 50 Patienten wurde aufgrund einer Lymphknoten-(LN)-Metastasierung im Rahmen der Lymphadenektomie (LAD) die RP abgebrochen (RP-), gefolgt von einer Hormontherapie (HT). Bei 108 Männern hingegen wurde die RP komplettiert (RP+) sowie progressgesteuert hormontherapiert. Klinisch progressionsfreies (CPFS) und karzinomspezifisches Überleben (CSS) wurden mit einer Kaplan-Meier-Analyse betrachtet. Krankheitscharakteristika sowie der Einfluß der RP auf CPFS und CSS wurden durch Cox proportional hazard models untersucht. Eine "matched-pair-Analyse" zwischen RP- und RP+ -Patienten wurde basierend auf klinischen und pathologischen Faktoren durchgeführt.

*Ergebnisse:* Das mediane Follow up betrug 98 Monate (iqr 88, 113). Das Fünf- und Zehn-Jahres-CPFS war 77% and 61% für RP+ -Patienten vs. 61% and 31% für RP--Patienten ( $p=0,005$ ), respektive. Ein ähnlicher Trend wurde für das CSS beobachtet (84% und 76% für RP+ vs. 81% and 46% für RP-;  $p=0,001$ ). Art der Therapie (RP- vs. RP+) und Anzahl der befallenen LN waren multivariate Prädiktoren für CPFS und CSS (alle  $p \leq 0,05$ ). Auch in der matched-pair-Analyse zeigten RP+ -Patienten ein verbessertes CPFS und CSS ( $p < 0,005$ ).

*Schlussfolgerung:* Die radikale Prostatektomie hatte sowohl auf das CPFS als auch auf das karzinomspezifische Überleben – auch unter Berücksichtigung der Tumorausdehnung – in unserer kontemporären Prostatektomieserie einen günstigen Einfluss. Diese Beobachtungen stützen die Rolle der radikalen Prostatektomie als wichtiger Bestandteil in einem multimodalen Behandlungskonzept bei lokal fortgeschrittenem, lymphogen metastasierten Prostatakarzinom.

**Kommentar:** Die Rolle der operativen Therapie bei Männern mit lokal fortgeschrittenem, lymphogen metastasiertem Prostatakarzinom (PCa) wird kontrovers diskutiert. Noch heute wird es teilweise als gängige Praxis angesehen, die radikale Prostatektomie bei Nachweis einer Lymphknotenmetastasierung im Schnellschnitt abubrechen und die Patienten einer Androgendeprivation zu unterziehen. Seitdem die radikale Prostatektomie ohne relevante Morbidität auch bei lokal fortgeschrittenem PCa durchgeführt werden kann, scheint die operative Therapie aus palliativer Indikation gerechtfertigt zu sein, um im Falle eines Krankheitsprogresses lokale Komplikationen vorzubeugen.

Entsprechend berichten retrospektive Serien prostatektomierter Patienten mit einem pN-positiven PCa über exzellentes Langzeitüberleben mit zehnjahres-krankheitsspezifischen Überlebensraten zwischen 65% und 85%. Adjuvante Therapiemaßnahmen wie Hormontherapie und/oder Strahlentherapie tragen möglicherweise zu einem verbesserten Überleben bei. Diese durchaus gängige, leitlinienkonforme Strategie der multimodalen Therapie (Kombina-

tion aus radikaler Prostatektomie plus Hormontherapie und/oder Radiatio) pN-positiver Patienten entbehrt jedoch harter Evidenz. Während für andere Malignome, wie zum Beispiel dem Nierenzellkarzinom, ein verbessertes Ansprechen auf systemische Therapieformen nach Entfernung des Primarius im Sinne einer Cyto-reduktion objektiviert werden konnte, bleibt angesichts fehlender randomisierter Studien unklar, ob operierte Patienten mit einem pN-positiven PCa gegenüber Männern unter alleiniger Hormontherapie länger leben.

Vergleichende Überlebensanalysen LN-positiver Patienten (Prostatektomie und Hormontherapie vs. alleiniger Hormontherapie) weisen aufgrund ihrer retrospektiven Natur Limitationen auf. Maßgeblich basieren diese überwiegend in den 1990er Jahren publizierten Analysen auf Beobachtung von Patienten der Prä-PSA-Ära und sind somit möglicherweise nicht auf aktuelle, PSA-entdeckte Tumorkrankheiten übertragbar.

Wir haben in dieser retrospektiven Analyse das metastasenfremde und krankheitsspezifische Überleben pN-positiver Patienten mit oder ohne radikaler Prostatektomie in der eigenen Klinik untersucht. Erstaunlicherweise zeigt sich dabei ein Überlebensvorteil in der Gruppe der Patienten, die einer operativen Therapie unterzogen wurden und bei biochemischem Progress antihormonell therapiert wurden. Nach zehn Jahren zeigte sich ein PCa-spezifisches Überleben in der PCa-Gruppe von 76% bei einem mittleren Beobachtungszeitraum von 8,2 Jahren. Selektionsfehler, die zu einem Ungleichgewicht im Sinne fortgeschrittener Tumorstadien in der RP--Gruppe bestehen könnten, wurden weitestgehend durch multivariate oder matched-pair-Analyse ausgeglichen, die Therapie RP+ zeigte weiterhin einen protektiven Effekt auf das metastasenfremde und krankheitsspezifische Überleben.

Unsere Ergebnisse decken sich mit einer aktuellen Publikation aus dem Münchner Tumorerreger (Bastian et al, Eur Urol. 2010 Jan 2010, Epub ahead of print). Hier zeigt sich in einer Beobachtungsstudie mit einer relevanten Zahl von 983 LN-positiven Patienten ebenfalls ein signifikanter Überlebensvorteil prostatektomierter Patienten (karzinomspezifisches Überleben nach fünf und zehn Jahren von 95% und 86% mit Prostatektomie und 70% und 40% mit abgebrochener Operation).

Abschließend konnten wir mit dieser Untersuchung anhand von pN-positiven Prostatakarzinompatienten an einem europäischen Schwerpunktzentrum (Martini-Klinik / Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf) einen Überlebensvorteil prostatektomierter Männer gegenüber Männern, die alleinig mit Hormontherapie behandelt wurden, nachvollziehen. Diese Ergebnisse unterstreichen den Stellenwert der radikalen Prostatektomie im Sinne einer Cyto-reduktion als wichtigen Bestandteil eines multimodalen Behandlungskonzeptes bei Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen lymphogen metastasierten PCa.