

Literatur des Monats Juli 2017

# Einfluss der zytoreduktiven RP auf die Prognose von Patienten mit Knochenmetastasen

Auswahl und Kommentar von Prof. Dr. Derya Tilki

## [Does Cytoreductive Prostatectomy Really Have an Impact on Prognosis in Prostate Cancer Patients with Low-volume Bone Metastasis? Results from a Prospective Case-Control Study.](#)

**Autoren:** Thomas Steuber, Kasper D. Berg, Martin A. Røder, Klaus Brasso, Peter Iversen, Hartwig Huland, Anne Tiebel, Thorsten Schlomm, Alexander Haese, Georg Salomon, Lars Budäus, Derya Tilki, Hans Heinzer, Markus Graefen, Philipp Mandel  
European Urology Focus, in press, 07/2017

### Hintergrund

Ein möglicher Vorteil der zytoreduktiven radikalen Prostatektomie auf onkologische Ergebnisse bei Patienten mit metastasiertem Prostatakarzinom (mPCa) wurde in retrospektiven Studien gezeigt, die die Limitation eines Selektionsbias haben.

### Methoden

Es wurden die onkologischen Ergebnisse von 43 PCa-Patienten mit Knochenmetastasen (1-3 Läsionen), die einer radikalen Prostatektomie unterzogen wurden (medianes Follow-up 32,7 Monate), verglichen mit 40 Patienten, die keine radikale Prostatektomie erhalten haben, sondern eine systemische Therapie („best systemic therapy“, BST. Medianes Follow-up 82,2 Monate). Die Einschlusskriterien beider Kohorten waren identisch.

### Ergebnisse

Es konnte bisher kein signifikanter Unterschied im kastrationsresistenz-freiem Überleben ( $p=0,92$ ) oder Gesamtüberleben ( $p=0,25$ ) nachgewiesen werden. Patienten, die eine radikale Prostatektomie hatten, zeigten eine signifikant geringere Anzahl von lokalen Komplikationen im Vergleich zu der BST-Gruppe (7,0% vs 35%,  $p<0,01$ ).

## Schlussfolgerung

Diese Ergebnisse, die einen günstigeren Verlauf der Kontrollgruppe (BST-Gruppe) zeigen im Vergleich zu den bisherigen retrospektiven Studien, weisen auf einen potentiellen Selektionsbias in den vorherigen Studien hin. Daher muss der unklare onkologische Benefit gegen die Risiken der radikalen Prostatektomie bei diesen Patienten abgewogen werden.

## Kommentar

Der potenzielle onkologische Nutzen der lokalen Therapie (LT) beim metastasierten Prostatakarzinom (mPCa) wurde in zahlreichen retrospektiven Studien untersucht und diskutiert.

Culp et al. waren im Jahr 2014 die ersten, die Daten über onkologische Ergebnisse nach LT von mPCa aus der amerikanischen SEER-Datenbank analysiert haben und einen Vorteil im 5-Jahres-Gesamtüberleben für die Patienten mit LT zeigen konnten (67,4% (Patienten mit radikaler Prostatektomie) vs. 22,5% (Patienten ohne radikale Prostatektomie)).[1] In 3 weiteren, aktualisierten Studien (zuletzt in diesem Jahr) aus der gleichen Datenbank wurden diese Ergebnisse bestätigt.[2-4]

Jedoch beinhalten alle Studien, die auf der SEER-Datenbank basieren, zahlreiche Limitationen. In der SEER-Datenbank fehlen wichtige Variablen, wie Komorbiditäten, Anzahl, Größe und Ort der Metastasen, Info zu Timing und Dosierung von ADT, Chemotherapie und/oder neuen Substanzen, die notwendig wären, um die Patienten mit und ohne lokaler Therapie miteinander vergleichen zu können. Darüber hinaus sind baseline PSA-Werte nur für eine Subgruppe von Patienten aus der SEER-Datenbank dokumentiert und PSA-Werte nach ADT überhaupt nicht verfügbar. Diese sind jedoch prognostische Marker und wurden wahrscheinlich verwendet, um Patienten für eine LT zu selektionieren.

Drei weitere Studien nutzten Daten aus dem amerikanischen Nationalen Krebsregister (National Cancer Database) und konnten ebenfalls einen Überlebensvorteil für LT bei Männern mit mPCa zeigen.[5-7] Darüberhinaus gibt es vereinzelt europäische Single-Center-Berichte mit sehr kleiner Fallzahl über LT in mPCa Patienten, die konform über ein verbessertes Überleben bei Patienten mit LT berichten.[8, 9] Auch bei diesen Arbeiten fehlten teilweise Informationen über Metastasenlast und andere Therapien, sowie über Komorbiditäten und PSA.

Um die Hauptlimitation des potentiellen Selektionsbias in den bisherigen retrospektiven Studien zu umgehen, bei denen gesündere, asymptomatische Patienten mit geringerer Metastasenlast eher für eine lokale Therapie ausgewählt werden, wurden in der hier vorgestellten Studie Daten aus zwei Zentren kombiniert, die identische Einschlusskriterien für Patienten mit und ohne radikale Prostatektomie hatten.

Wesentliche Ergebnisse aus dieser Studie sind nachfolgend nochmals aufgeführt:

- Daten der PCa-Patienten mit radikaler Prostatektomie (Interventionsgruppe, n=43) wurden prospektiv erhoben in der Martini-Klinik Datenbank (n=11) und in der ProMPT Studie (n=32; prospektive Studie zur Evaluierung von Ergebnissen der radikalen Prostatektomie in Patienten mit Knochenmetastasen).
- Alle Patienten aus der Interventionsgruppe hatten eine radikale Prostatektomie zwischen 2008 und 2015 in der Martini-Klinik.

- Die Kontrollgruppe (BST-Gruppe, n = 40) stammte aus der Datenbank des Copenhagen Prostate Cancer Center, die keine lokale Therapie beim metastasiertem Prostatakarzinom anbot. Die Behandlung der Patienten erfolgte zwischen 2000 und 2011 mit kontinuierlicher Androgen-Deprivationstherapie (ADT) oder maximaler Androgenblockade.
- Einschlusskriterien beider Patientengrupen waren: 1. neu diagnostiziertes PCa mit 1-3 Knochenmetastasen (nachgewiesen durch Knochenszintigramm und bestätigt durch CT oder MRT) zum Zeitpunkt der Diagnose; 2. asymptomatisch; 3. Abwesenheit von viszeralen Metastasen; 4. lokal resektabler Tumor (cT3); (5) PSA bei Diagnose < 150 mg / dl; (6) keine vorherige Bestrahlung.
- Patientencharakteristika waren die folgenden: Die Patienten in der Interventionsgruppe waren jünger und hatten einen niedrigeren PSA-Wert bei Diagnose (p=0,02), hatten ein niedrigeres cT-Stadium (p<0,01) und weniger Knochenmetastasen (p=0,04), während es keine Unterschiede gab im Biopsie Gleason Score zwischen beiden Gruppen (p=0,22).
- Nach einem medianen Follow-up von 32,7 Monaten in der Interventionsgruppe und 82,2 Monaten in der Kontrollgruppe zeigte sich kein signifikanter Unterschied im kastrationsresistenz-freiem Überleben (p = 0,92) und im Gesamtüberleben (p=0.25)

Zusammenfassend ist dies die erste retrospektive Vergleichsstudie, die keinen onkologischen Vorteil der lokalen Therapie gegenüber der nicht-lokalen Therapie beim metastasierten Prostatakarzinom zeigt. Das deutlich kürzere Follow-up in der Interventionsgruppe stellt jedoch eine wichtige Limitation dieser Studie dar.

Die hier gezeigten Ergebnisse unterstreichen den Mangel an Ergebnissen aus randomisierten Studien, die abzuwarten bleiben, um die Frage des Effektes der lokalen Therapie beim metastasierten Prostatakarzinom auf das Überleben beantworten zu können.

Zurzeit laufen weltweit mehrere randomisierte Studien zu dieser Fragestellung. Die von der Martini-Klinik initiierte G-RAMPP-Studie (Leiter der Studie: Prof. Dr. Markus Graefen) ist eine multizentrische, prospektive randomisierte Studie zur Evaluierung des Effektes der medikamentösen Standardtherapie mit oder ohne radikale Prostatektomie bei Patienten mit einem begrenzt ossär metastasierten Prostatakarzinom. Ziel der Studie ist die Beantwortung der Frage, ob der Krankheitsverlauf von Patienten mit einer begrenzten ossären Metastasierung durch die radikale Prostatektomie günstig beeinflusst werden kann. Weiterhin soll der Einfluss der radikalen Prostatektomie auf die Lebensqualität erhoben werden. Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie unter:

<https://www.martini-klinik.de/fuer-aerzte/studien/studienuebersicht/g-rampp-studie/>

- [Mehr zu Studien der Martini-Klinik](#)
- [mehr Literatur zum Thema](#)
- [mehr zu Prof. Dr. Derya Tilki](#)
- [mehr über die Martini-Klinik](#)

## Literaturverzeichnis

1. Culp, S.H., P.F. Schellhammer, and M.B. Williams, Might men diagnosed with metastatic prostate cancer benefit from definitive treatment of the primary tumor? A SEER-based study. *Eur Urol*, 2014. 65(6): p. 1058-66.
2. Antwi, S. and T.M. Everson, Prognostic impact of definitive local therapy of the primary tumor in men with metastatic prostate cancer at diagnosis: A population-based, propensity score analysis. *Cancer Epidemiol*, 2014. 38(4): p. 435-41.
3. Fossati, N., et al., Identifying optimal candidates for local treatment of the primary tumor among patients diagnosed with metastatic prostate cancer: a SEER-based study. *Eur Urol*, 2015. 67(1): p. 3-6.
4. Leyh-Bannurah, S.R., et al., Local Therapy Improves Survival in Metastatic Prostate Cancer. *Eur Urol*, 2017.
5. Loppenberg, B., et al., The Impact of Local Treatment on Overall Survival in Patients with Metastatic Prostate Cancer on Diagnosis: A National Cancer Data Base Analysis. *Eur Urol*, 2016.
6. Parikh, R.R., et al., Local Therapy Improves Overall Survival in Patients With Newly Diagnosed Metastatic Prostate Cancer. *Prostate*, 2017. 77(6): p. 559-572.
7. Rusthoven, C.G., et al., Improved Survival With Prostate Radiation in Addition to Androgen Deprivation Therapy for Men With Newly Diagnosed Metastatic Prostate Cancer. *J Clin Oncol*, 2016. 34(24): p. 2835-42.
8. Gandaglia, G., et al., Radical Prostatectomy in Men with Oligometastatic Prostate Cancer: Results of a Single-institution Series with Long-term Follow-up. *Eur Urol*, 2016.
9. Heidenreich, A., D. Pfister, and D. Porres, Cytoreductive radical prostatectomy in patients with prostate cancer and low volume skeletal metastases: results of a feasibility and case-control study. *J Urol*, 2015. 193(3): p. 832-8.