

Prostata POM Review Januar 2021

# Prognostische Aussagekraft der PSMA PET vor radikaler Prostatektomie

Auswahl und Kommentar von Prof. Dr. Tobias Maurer

["Regional lymph node metastasis on PSMA PET correlates with decreased BCR-free and therapy-free survival after radical prostatectomy: a retrospective single-center single-arm observational study"](#)

**Autoren:** Thomas Amiel, Christoph Würnschimmel, Matthias Heck, Thomas Horn, Noemi Nguyen, Lars Budäus, Sophie Knipper, Mike Wenzel, Isabel Rauscher, Matthias Eiber, Hui Wang, Tobias Maurer, J Urol. 2021, accepted, in press

## Hintergrund

Die PSMA PET kann eine lymphogene Metastasierung früher als die konventionelle Bildgebung nachweisen. Bisher ist jedoch nicht geklärt, ob im Primärstaging vor radikaler Prostatektomie der Nachweis einer lymphogenen Metastasierung auch prognostisch hinsichtlich des biochemischen Rezidiv (BCR)-freien bzw. Therapie-freien Überlebens korreliert.

## Methoden

Eingeschlossen in diese retrospektive Analyse wurden insgesamt 230 Prostatakarzinompatienten (64 im mittleren und 166 im Hochrisikoprofil), die zwischen 2013 und 2017 eine <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET und nachfolgend eine radikale Prostatektomie mit ausgedehnter pelviner Lymphadenektomie erhielten. Das BCR- und Therapie-freie Überleben wurde erhoben. Uni- und multivariable Cox's proportional Hazards-Modelle und univariable Kaplan-Meier Überlebensanalysen wurden durchgeführt mit einem Signifikanzniveau von  $p < 0,05$ .

## Ergebnisse

Die Sensitivität, Spezifität, der positive und negative Vorhersagewert der PSMA PET für eine lymphogene Metastasierung betrug 48,5 %, 95,7 %, 82,1 % und 82,2 %. Das mediane Follow-up betrug 30,2 Monate. Ein BCR trat bei 50,4 % (n = 116) der Patienten auf. Eine adjuvante oder Salvage-Therapie wurde bei 46,5 % (n = 107) durchgeführt. Das geringste BCR- und Therapie-freie Überleben wurde bei pN1 Patienten beobachtet, die auch in der PSMA PET einen positiven Lymphknotennachweis hatten, gefolgt von pN1 Patienten ohne PSMA PET positiven Lymphknotennachweis gegenüber Patienten ohne histologischen und PSMA PET positiven Lymphknotenmetastasennachweis (medianes BCR-freies Überleben 1,7 vs. 7,5 vs. > 36 Monate, medianes Therapie-freies Überleben 2,6 vs. 8,9 vs. > 36 Monate).

## Schlussfolgerung

Bei Patienten mit positivem Lymphknotennachweis in der PSMA PET vor radikaler Prostatektomie muss mit einem frühen BCR und einem geringen Therapie-freien Überleben gerechnet werden. Daher könnten die Ergebnisse einer PSMA PET sowohl in der Beratung von Patienten genutzt werden als auch für eine strengere Nachbeobachtung bzw. in die Planung einer neo- bzw. adjuvanten Therapie einbezogen werden.

## Kommentar

Die vorliegende Arbeit haben wir für Sie ausgewählt, da die PSMA PET Diagnostik seit einigen Jahren zunehmend in die Routine-Diagnostik des Prostatakarzinoms Eingang gefunden hat. Insbesondere beim biochemischen Rezidiv (vor allem nach radikaler Prostatektomie) sehen sowohl die EAU als auch die S3-Leitlinie der DGU die PSMA PET zunehmend als Standarduntersuchung an, da hier bereits bei niedrigen PSA-Werten Prostatakrebläsionen detektiert werden können, die der konventionellen Bildgebung verschlossen bleiben. Hierdurch können sich durchaus Implikationen für die weitere Behandlung ergeben. In diesem Zusammenhang konnten wir Ende letzten Jahres unsere ersten Ergebnisse einer PSMA-gesteuerten lokalen Salvage-Chirurgie auch bei Lokalrezidiven nach radikaler Prostatektomie sowie ggf. lokaler Nachbestrahlung als neue Therapieoption vorstellen (Knipper et al., Eur Urol 2020). Jedoch muss betont werden, dass eine gezielte strahlentherapeutische als auch operative Therapie von Metastasen (ggf. als PSMA-radioguided Surgery) aktuell als individuelles Vorgehen einzustufen ist und der onkologische Nutzen bisher noch nicht abschließend belegt werden kann.

Aufgrund der Überlegenheit der PSMA PET gegenüber der konventionellen Bildgebung in der Rezidivsituation ist es wenig verwunderlich, dass die PSMA PET auch in der Primärdiagnostik aktuell zunehmend in den Fokus rückt – gerade bei Vorliegen eines erhöhten Risikoprofils. Bereits vor einigen Jahren konnten wir hier die Überlegenheit der PSMA PET gegenüber der konventionellen CT- bzw. MRT-Diagnostik hinsichtlich der Detektion von Lymphknotenmetastasen publizieren (Maurer et al., J Urol 2016). Natürlich ist auch die PSMA PET Diagnostik nicht perfekt und nur wenige Millimeter messende Lymphknotenmetastasen entgehen auch dieser Diagnostik (Budäus et al., Eur Urol 2016). Es zeichnet sich aber ab, dass die PSMA PET Diagnostik auch im Primärstaging zukünftig eine größere Rolle spielen wird, da sie nachweislich eine bessere Detektion von metastatischen Absiedlungen ermöglicht, was mittlerweile nun erstmalig prospektiv in der kürzlich veröffentlichten proPSMA-Studie (Hofmann et al., Lancet 2020) gezeigt werden konnte.

Dass die verbesserte Detektion im Primärstaging auch prognostisch relevant ist, konnten wir in der aktuellen Arbeit erstmalig anhand einer konsekutiven retrospektiven Kohorte von 230 Patienten nachweisen. In der vorliegenden Kohorte konnte zunächst die hohe Spezifität der PSMA PET (in unserer aktuellen Analyse 95 %) einmal mehr bestätigt werden und zeigte mit einer Sensitivität von knapp 50 % auch die Limitation der PSMA PET gerade für die Detektion kleinster Lymphknotenmetastasen auf. Daher kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt gerade im Hochrisikoprofil auch bei unauffälligem Lymphknotenstatus in der PSMA PET Untersuchung nicht auf eine sorgfältige Lymphknotenentfernung verzichtet werden. Im intermediären Risikoprofil dagegen ist der onkologische Nutzen einer Lymphadenektomie aktuell noch ungeklärt – dies versuchen wir gerade, wie Sie wahrscheinlich wissen, in unserer groß angelegten prospektiven PREDICT-Studie (NCT 04269512) zu beantworten. Interessant und neu ist jedoch nun die Beobachtung, dass Patienten mit einer histologisch gesicherten lymphogenen Metastasierung in der PSMA PET ein signifikant geringeres biochemisch-rezidivfreies Überleben als auch Therapie-freies Überleben aufwiesen als Patienten mit unauffälliger PSMA PET und lediglich histologischem Nachweis einer Lymphknotenmetastasierung. Dabei muss erwähnt werden, dass in diesem

Patientenkollektiv meiner früheren Arbeitsstätte in der Urologischen Abteilung des Klinikums rechts der Isar (anders als der von an der Martini-Klinik empfohlene Algorithmus) eine adjuvante Behandlung erst bei einer PSA-Persistenz oder einem PSA-Wiederanstieg indiziert wurde. Indirekt unterstreichen diese Ergebnisse unsere aktuell empfohlene Strategie ab 3 befallener Lymphknoten den Patienten eine Nachbestrahlung des pelvinen Lymphabflussgebietes anzubieten – vor allem aber bei Patienten mit positivem Lymphknotennachweis in der präoperativen PSMA PET. Ob bei diesen Patienten bereits präoperativ eine induktive systemische Therapie sinnvoll ist, ist gegenwärtig ungeklärt und wird sicherlich in den nächsten Jahren weiter untersucht werden. Zumindest sollten Patienten mit positivem Lymphknotennachweis in der präoperativen PSMA PET auch postoperativ genauer nachverfolgt werden, um ein Rezidiv früher und damit mutmaßlich besser behandeln zu können.

In diesem Zusammenhang möchte ich Sie abschließend noch auf eine interessante Studie hinweisen, die wir Ihnen und Ihren Patienten aktuell anbieten können. Im Rahmen der Lighthouse-Studie (NCT 04186819) können wir Patienten vor allem im Hochrisikobereich präoperativ eine PSMA PET ermöglichen. Hierbei wird im Rahmen einer Zulassungsstudie der bereits seit einigen Jahren verwendete PSMA-spezifische Tracer  $^{18}\text{F}$ -rhPSMA7.3 hinsichtlich der Lymphknotendetektion im Vergleich zur konventionellen Bildgebung und der postoperativen Histologie untersucht. Die Besonderheit dieses neuartigen PSMA Tracers besteht darin,  $^{18}\text{F}$ -rhPSMA7.3 im Gegensatz zu dem meist verwendeten Tracer  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 meist keine relevante Ausscheidung in dem Urin aufweist und somit eine verbesserte Evaluation des kleinen Beckens ohne Störartefakte durch radioaktiven Urin ermöglicht.

Bei Interesse erhalten Sie weitere Informationen zu dieser Studie auf unserer [Homepage](#)

- [Prostata POM Talk](#)
- [mehr Literatur zum Thema](#)
- [mehr zu Prof. Dr. Tobias Maurer](#)
- [mehr über die Martini-Klinik](#)