

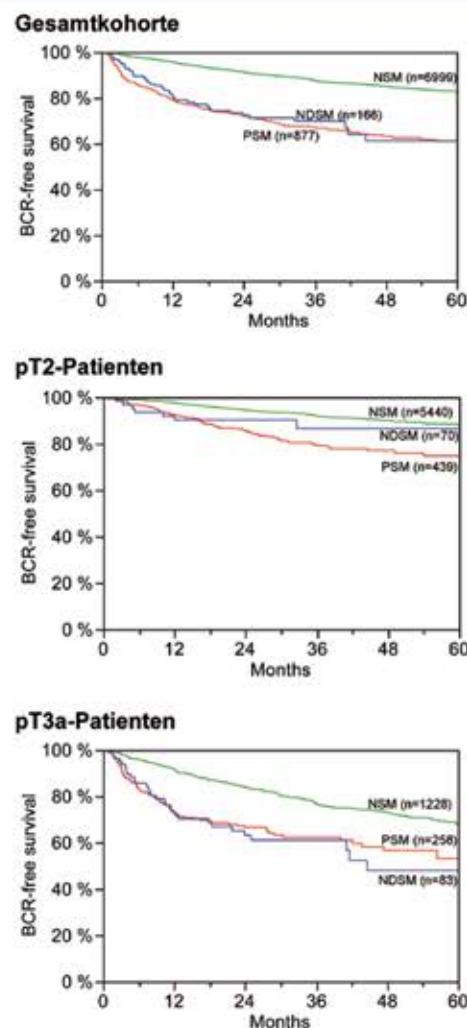
Rx eher wie R1 behandeln

Die Bedeutung des nicht sicher beurteilbaren **Absetzungsrandes** nach radikaler **Prostatektomie**

HAMBURG Im Rahmen einer radikalen Prostatektomie (RP) in der Martini-Klinik beziehungsweise der Urologischen Abteilung des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) erfolgt im Institut für Pathologie eine streng standardisierte Aufarbeitung des Prostata-Präparats. Das heißt unter anderem, dass zur besseren Schnittrandbeurteilung beim Prostatakarzinom (PCa) bereits im OP eine komplette mehrfarbige Tuschemarkierung des Prostatektomiepräparats stattfindet und dann die weitere histopathologische Aufarbeitung nach dem Stanford-Protokoll (Stamey et al. 1988) erfolgt.

Trotz der standardisierten Verfahrensweise und ausgewiesener pathologischer Expertise ergeben sich (auch nach Rücksprache des Pathologen mit dem Operateur im Rahmen der uro-pathologischen Konferenz) Situationen, in denen der chirurgische Absetzungsrand nicht eindeutig beurteilbar ist. Seit 2008 wird deswegen im Institut für Pathologie des UKE neben einem positiven (R1) und negativen Absetzungsrand (R0) auch ein nicht sicher beurteilbarer Absetzungsrand (Rx) angegeben.

Es ist bekannt, dass eine R1-Situation beim PCa ein erhöhtes Risiko hin-



sichtlich eines biochemischen Rezidivs (BCR) beziehungsweise eines Lokalrezidivs darstellt und unter Umständen eine sekundäre Therapie notwendig macht. Die aktuellen urologischen Leitlinien empfehlen aus diesem Grund vor allem beim R1 nach RP und pathologisch nicht organbegrenzten PCa ($\geq pT3a$) eine adjuvante Radiotherapie. Hinsichtlich der Risikoabschätzung eines BCR bei Patienten mit einem Rx-Status liegen derzeit weder Leitlinien noch Studiendaten vor. Ebenso ist die weitere Therapieempfehlung bei diesem Patientengut uneinheitlich beziehungsweise ungeklärt. In

Abb. 1 a-c
Kaplan-Meier-Analyse.
BCR-Rate von Patienten mit R0-, R1- und Rx-Status nach RP ohne RT oder ADT (overall, pT2, pT3a). NSM=R0, PSM=R1, NDSM=Rx.

der Regel wird Patienten mit Rx-Status, also bei denen eine R0-Situation als wahrscheinlich gilt, jedoch ein R1 mikroskopisch (z. B. aufgrund von Farb- oder Gewebeatrefakt) nicht hundertprozentig ausgeschlossen werden kann, ein „PSA Monitoring“ angeraten.

Wir stellen aus diesem Grund die Hypothese auf, dass Patienten mit nicht sicher beurteilbarem Resektionsrand ein ähnliches Risiko eines biochemischen Rezidivs aufweisen wie Patienten mit negativem Resektionsrand.

Retrospektive Analyse

Zwischen 2008 und 2014 haben wir retrospektiv die Daten von 8694 Patienten mit unterschiedlichem Resektionsstatus (R1, R0, Rx) bei lokalisiertem Prostatakarzinom nach RP hinsichtlich eines BCR analysiert. Patienten mit positivem Lymphknotenstatus (N1) beziehungsweise pT4-Stadium wurden ausgeschlossen.

Bei den 8694 Patienten (pT2–pT3b, pN0/pNx) ergab der histopathologische Befund in 7373 (84,1%) Fällen ein R0, in 1141 (13,1%) Fällen ein R1 und bei 180 (2,1%) Patienten einen Rx-Status. In Risikofaktoranalysen zeigte sich, dass sowohl Patienten mit

Rx- als auch Patienten mit R1-Status einen höheren PSA-Wert (>10 ng/ml), ein höheres Tumorstadium ($\geq pT3a$) und einen höheren Anteil aggressiverer Karzinome (Gleason 4+3) aufwie-



Sascha A. Ahayi

sen. Patienten mit Rx-Status erhielten in der Hälfte der Fälle eine unilaterale Nerverhaltung, während bei Patienten mit R0-Status in über 70 Prozent eine bilaterale Nerverhaltung durchführbar war. Hinsichtlich des Alters bei Erkrankung und des präoperativen PSA-Werts zeigten sich keine signifikanten Unterschiede innerhalb der Gruppen.

Kaplan-Meier-Analysen ergaben einen statistisch signifikanten Unterschied der BCR-Rate zwischen den

Fortsetzung s. Seite 8

Fortsetzung von Seite 7

drei untersuchten Gruppen, wobei zunächst eine Risikostratifizierung nach Tumorstadium erfolgte. Patienten mit R0-Status zeigten in allen Tumorstadien die höchsten Raten BCR-freien Überlebens ($p < 0,001$). In der Gruppe der pT2-Tumoren war ein R1-Status mit der höchsten BCR-Rate verknüpft. Bei den pT3a-Tumoren waren nach vier Jahren nur 47 Prozent der Rx-Status-Patienten ohne BCR im Gegensatz zu 64 Prozent der Patienten mit R1-Status. Anschließend wurden diese Ergebnisse in einer Subanalyse, in der nur Patienten ohne adjuvante Radiotherapie (RT) und Androgendepressionstherapie (ADT) untersucht wurden, bestätigt (Abb. 1 a-c, $p < 0,001$). Hier zeigten Patienten in der pT3a-Gruppe mit einem Rx-Status ein vergleichbares Outcome hinsichtlich des BCR.

Neben Faktoren wie dem präoperativen PSA-Wert, Gleason-Score und Tumolvolumen war in der multivariablen Cox-Regressionsanalyse der

Parameter	Overall			pT2-Tumore			pT3a-Tumore		
	HR	KI, 95 %	p Wert	HR	KI, 95 %	p Wert	HR	KI, 95 %	p Wert
Tumor Volumen									
per unit	1,02	1,014–1,032	<0,0001	1,01	0,986–1,041	0,3142	1,02	1,002–1,036	0,0279
full range	4,51	2,47–8,001	<0,0001	1,65	0,61–4,103	0,3142	3,64	1,159–10,234	0,0279
PSA, präoperativ (ng/ml)									
4–10 vs. <4	1,2	0,92–1,593	0,1848	1,12	0,783–1,653	0,5505	1,85	1,071–3,529	0,0259
10–20 vs. <4	1,88	1,416–2,528	<0,0001	1,57	1,051–2,417	0,0271	2,81	1,6–5,428	0,0001
>20 vs. <4	2,06	1,459–2,922	<0,0001	1,45	0,769–2,639	0,2444	3,34	1,793–6,708	<0,0001
pN-Status									
pNx vs. pN0	0,61	0,496–0,755	<0,0001	0,64	0,488–0,83	0,0007	0,63	0,378–0,987	0,0433
Gleason-Score									
3+4 vs. 3+3	2,22	1,556–3,287	<0,0001	2,28	1,524–3,563	<0,0001	0,51	0,227–1,445	0,182
4+3 vs. 3+3	7,83	5,425–11,714	<0,0001	6,73	4,295–10,902	<0,0001	1,57	0,696–4,486	0,3036
$\geq 4+4$ vs. 3+3	13,54	8,892–21,123	<0,0001	7,26	3,161–15,25	<0,0001	2,9	1,201–8,662	0,0161
Absetzungsrand									
Rx vs. R0	2,15	1,548–2,893	<0,0001	1,56	0,697–2,981	0,2567	2,09	1,39–3,036	0,0007
R1 vs. R0	2,12	1,791–2,51	<0,0001	2,17	1,62–2,854	<0,0001	1,89	1,417–2,506	<0,0001
R1 vs. Rx	0,99	0,717–1,399	0,9541	1,39	0,696–3,198	0,3703	0,91	0,593–1,418	0,6579

Tab. 1: Multivariablen Cox-Regressionsmodell. Risikofaktoren für BCR; Gesamtkollektiv, pT2-Patienten, pT3a-Patienten ohne adjuvante RT und ADT.

Gesamtkohorte und spezifisch der pT3a-PCa-Patienten der Rx-Status (HR 2,2; $p < 0,001$) neben dem R1-Status

(HR 2,1; $p < 0,001$) (Tab. 1) ein unabhängiger Risikofaktor für ein BCR. Zwischen Rx-Status und R1-Status

ergab sich in unseren Analysen kein signifikant unterschiedliches Risikoprofil.

Zusammenfassung

Ein Rx-Status bei Patienten nach RP ist selten. Vor allem beim pathologisch nicht organbegrenzten PCa ist der Rx-Status ein unabhängiger Risikofaktor und ist vergleichbar mit dem R1-Status mit einem mindestens zweifach erhöhten Risiko für ein BCR assoziiert. Auch um der Gefahr der Untertherapie zu begegnen, sollten Patienten mit Rx-Status nach RP eher wie R1- statt R0-Patienten behandelt werden. ■

Autoren: S. Ahayi¹, J. Langetepe¹, P. Tennstedt², F. K. Chun¹, T. Schlomm², C. Widmer³, H. Huland², G. Sauter³, M. Graefen², M. Schmid¹, D. Tilki²

1. Abteilung für Urologie, 2. Martini-Klinik, Prostatakarzinomzentrum, 3. Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf-

Korrespondenz:

PD Dr. med. Sascha A. Ahayi, Oberarzt, FEBU
E-Mail: sahayi@uke.de

Vortragssitzung 28: PCa – Prä- und intraoperative Ausbreitungsdiagnostik, 24.09.2015, 14:30–16:00 Uhr, Saal C 2.1