

Präventive zytoreduktive Prostatektomie

Erste **Studiendaten** zur lokalen Therapie bei primär ossär metastasierten Patienten

HAMBURG Der vorliegende Artikel berichtet über erste Ergebnisse einer prospektiven, nicht interventionellen Studie zur Untersuchung der Auswirkung der radikalen Prostatektomie auf Lebensqualität (QoL) und Überleben von Männern mit ossär oligometastasiertem Prostatakarzinom (ProMPT-Studie).

Aufgrund der ungünstigen Prognose wird nach aktuellen Behandlungsstandards beim primär ossär metastasierten (M1) Prostatakarzinom (PCa) die Lokaltherapie (radikale Prostatektomie [rP] oder Radiotherapie der Prostata) nicht empfohlen¹. Jedoch entwickelt jeder M1-Patient



Steuber Thomas Steuber

unweigerlich einen kastrationsresistenten Progress, der bei mehr als der Hälfte der Betroffenen zu lokalen Komplikationen führt². Eine Lokaltherapie, sofern mit einer guten QoL vereinbar, hätte somit den Nutzen, späteren lokalen Komplikationen vorzubeugen. Zudem deuten aktuelle Daten aus der Genomforschung darauf hin, dass Tumoren mit einem hohen Metastasierungspotenzial durch Tumorzellreduktion mittels Entfernung des Primärtumors sowie der Lymphknoten an der weiteren Metastasierung gehindert werden könnten³. Daraus ergibt sich das derzeit noch als experimentell anzusehende Therapiekonzept der präventiven, zytoreduktiven Prostatektomie.

Evidenter Überlebensvorteil bei M1-Patienten

In der Tat deuten retrospektive Registerdaten darauf hin, dass Patienten mit einer primären M1-Situation länger leben, wenn zusätzlich zur Systemtherapie eine lokale Behandlung

durch rP oder Radiatio erfolgte⁴. Hier scheint die Patientenselektion wichtig, denn bei Patienten mit schlechter Prognose (hohe Tumorlast, Schmerzen etc.) konnte ein Überlebensvorteil nicht beobachtet werden⁵.

Patienten, Methoden, Ergebnisse

Ziel der ProMPT-Studie war es daher, den Effekt der rP bei selektionierten M1-Patienten in Hinblick auf QoL, Prävention lokaler Komplikationen, Ansprechen auf Systemtherapie und Gesamtüberleben zu untersuchen. Zwischen Februar 2014 und Juni 2015 wurden 32 Männer im Rahmen der ProMPT-Studie prostatektomiert und extended lymphadenektomiert. Ein-

	Anzahl (n=32)/ Median	%/IQR
OP-Zeit (Minuten)	207,5	181,3–240,0
Blutverlust (ml)	850	512–1475
Transfusionsrate	6	19
pT-Stadium		
pT2	3	9
pT3a/b	25	78
pT4	4	13
pN1	23	72
Gleason-Score 3+4	4	13
4+3	12	38
≥4+4	16	50
Anzahl entnommene LK	18	14–29
Anzahl positiver LK	2	1–9
Resektionsrand R1	24	75
Clavien-Grad (30 Tage)		
II	8	25
IIIa	6	19
IIIb	5	16
Vorlagen nach 3 Monaten 0–1	26	83
3–5	2	7
>5	3	10

Tab. 1: Darstellung der postoperativen Parameter von 32 Patienten, die aufgrund eines oligometastasierten Prostatakarzinoms im Rahmen der ProMPT-Studie operiert wurden.

geschlossen wurden Patienten mit maximal drei Knochenmetastasen, gesichert durch Skelettszintigraphie und CT/MRT, PSA <150 ng/ml, mit einem klinischen Stadium ≤T3, maximal drei Monaten seit Erstdiagnose

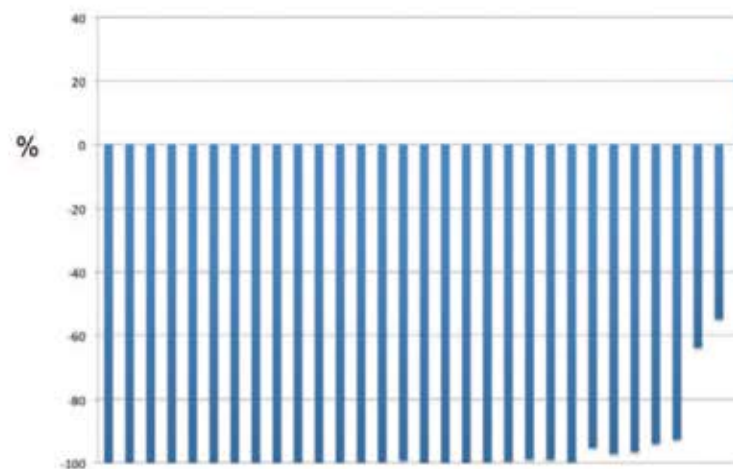


Abb. 1: Darstellung des postoperativen PSA-Abfalls von 32 Patienten, die aufgrund eines oligometastasierten Prostatakarzinoms im Rahmen der ProMPT-Studie operiert wurden. 60 % hatten einen PSA-Nadir <0,1 ng/ml, 70% <1 ng/ml.

sowie ECOG 0. Präoperativ, drei Wochen nach rP sowie alle sechs Monate erfolgt die Dokumentation von Krankheitsstadium, QoL und eine Bestimmung von Biomarkern (PSA, Testosterone, LDH, alk. Phosphatase, zirkulierende Tumorzellen).

Die operierten Patienten sind im Median 67 (IQR 61–72) Jahre alt. Der mittlere PSA-Wert beträgt 34,3 (IQR 9,5–45,6) ng/ml. Die mediane Anzahl von Knochenmetastasen beträgt 1 (IQR 1–2). Ein klinisches Stadium T3 fand sich bei jedem vierten Patienten, 69 Prozent der Tumoren waren schlecht differenziert (Biopsie-Gleason ≥4+4). Die Ergebnisse der postoperativen Evaluation sind in Tabelle 1 dargestellt. Demnach zeigten 72 Prozent ein pN1-Stadium, nur neun Prozent der Tumoren waren organbegrenzt. Lediglich bei 25 Prozent konnte eine Resektion im Gesun-

den erreicht werden. 16 Prozent der Operationen wurden DaVinci-Roboter-assistiert durchgeführt. Der mediane Blutverlust betrug 850 ml bei einer Transfusionsrate von 19 Prozent. Die Einstufung der 30-Tages-Komplikationen erfolgte gemäß Clavien-Dindo-Klassifikation. Eine Major-Komplikation (> Grad II) ereignete sich bei 35 Prozent der Patienten, eine Grad-IV- oder Grad-V-Komplikation wurde hingegen nicht beobachtet. Die erste Auswertung der Kontinenz nach drei Monaten ergab eine Kontinenzrate (0–1 Vorlage) von 83 Prozent.

Das mediane Follow-up beträgt sechs Monate. 60 Prozent der Patienten hatten einen PSA-Abfall <0,1 ng/ml. Ein PSA-Nadir <1 ng/ml zeigte sich bei 70 Prozent der Patienten. Zwei Betroffene entwickelten bereits nach kurzem Follow-up eine Kastrationsresistenz mit metastatischem Progress. Sie wurden daraufhin einer Docetaxel-basierten Chemotherapie unterzogen.

Zusammenfassung und Ausblick

Zusammenfassend bleibt die rP bei ossär metastasierten PCa-Patienten mit limitierter Tumorlast eine individuelle Therapieoption. Circa zehn Prozent der Patienten zeigten ein organbegrenzt, nodal negatives Stadium, was das Risi-

ko des „overstagings“ durch konventionelle Bildgebung verdeutlicht. Kontrolluntersuchungen der vermeintlichen Metastasen werden zeigen, ob es sich um falsch positive Befunde im Knochen gehandelt haben könnte. Der rasche postoperative metastatische Progress unter Kastration bei zwei Patienten könnte dem natürlichen individuellen Krankheitsverlauf entsprechen oder aber als Aktivierung der Tumorerkrankung durch die Intervention gedeutet werden. Schließlich muss der Langzeitverlauf und eine Ein-Jahres-Evaluation von QoL der ProMPT-Kohorte Aufschlüsse über Überlebensdauer und Langzeitmorbidität von Patienten geben, die bei primär oligometastatischer Erkrankung prostatektomiert wurden.

Basierend auf den Erfahrungen des ProMPT-Projektes haben wir bei gleicher Indikation eine vergleichende Studie ins Leben gerufen. Die gRAMP-Studie ist eine prospektiv randomisierte Studie, die Patienten mit neu entdecktem, ossär oligometastasiertem Tumor eins zu eins in alleinige Androgendeprivation versus Androgendeprivation in Kombination mit rP randomisiert. Ziel der Studie ist es, neben der Dokumentation der QoL in beiden Behandlungsarmen auch den Einfluss der Intervention auf das Gesamtüberleben zu bewerten. Diese Studie wird unterstützt vom Arbeitskreis Urologische Onkologie (AUO) der Deutschen Krebsgesellschaft sowie dem Bundesverband Prostatekrebs Selbsthilfe (BPS).

Literatur auf Anfrage.

■ **Autoren:** Thomas Steuber, Anne Tielbel, Markus Graefen

Korrespondenz:

Prof. Dr. Thomas Steuber, Leitender Arzt Martini-Klinik am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf GmbH
E-Mail: steuber@uke.de

Vortragssitzung 17, PCa-Salvage-LA und Lebensqualität, 24.09.2015, 08:30–10:00 Uhr, Saal G1