

Literatur des Monats Oktober 2019

Lymphadenektomie bei RRP der mittleren und hohen Risikogruppe nach D`Amico

Auswahl und Kommentar von Prof. Dr. Markus Graefen und Dr. Jonas Ekrutt

[„Effect of Extended Pelvic Lymph Node Dissection on Oncologic Outcomes in D'Amico Intermediate- and High- Risk Radical Prostatectomy Patients: A Multi-Institutional Study.“](#)

Autoren: Preisser et al., Journal of Urology 2019

Hintergrund der Studie

Nach wie vor stellt die Lymphadenektomie den Goldstandard in Bezug auf das Lymphknotenstaging im Rahmen der Prostatektomie dar.

Ziel der Studie

Ziel der Studie war es, den Effekt der ausgedehnten Lymphadenektomie im Rahmen der Prostatektomie auf den onkologischen Verlauf bei Patienten mit Prostatatumoren der mittleren und hohen Risikogruppe zu evaluieren.

Methodik und Teilnehmer

Insgesamt wurden in den Jahren 2002 bis 2017 in vier urologischen Zentren 9.742 Patienten mit Prostatatumoren der mittleren oder hohen Risikogruppe, welche im Rahmen der Prostatektomie eine bzw. keine Lymphadenektomie erhielten, identifiziert und in die Auswertung eingeschlossen. Es wurden lediglich Patienten eingeschlossen, deren Wahrscheinlichkeit für eine Lymphknotenbeteiligung über 5 % (Briganti Nomogram) lag. Um die potenziellen Unterschiede der beiden Gruppen zu erfassen, wurde ein *Propensity Score Matching* (2:1) durchgeführt. Mittels multivariabler Cox-Regressionsanalyse wurden die Effekte der Lymphadenektomie auf die biochemische Rezidivfreiheit, Entwicklung von Metastasen und das karzinomspezifische Überleben dargestellt.

Ergebnisse

Insgesamt wurde bei 707 (7,3 %) Patienten keine Lymphadenektomie durchgeführt. 502 Patienten wiesen ein Prostatakarzinom der mittleren, 187 Patienten ein Prostatakarzinom der hohen Risikogruppe nach D'Amico auf. In der Lymphadenektomiekohorte wurden im median 14 Lymphknoten (Interquartilsabstand 8-21) entfernt. Bei 19 % (n = 1.714) der Patienten wurden Lymphknotenmetastasen diagnostiziert. Nach Durchführung des *Propensity Score Matchings* betragen die Raten für das Auftreten eines biochemischen Rezidivs sowie für das metastasenfremde

und karzinomspezifische Überleben in der Lymphadenektomiekohorte, beziehungsweise der Kohorte ohne Lymphadenektomie 60,4 % vs. 65,5 % ($p = 0,07$), 87,0 % vs. 90,0 % ($p = 0,06$) und 95,2 % vs. 96,4 % ($p = 0,2$) 120 Monate nach radikaler Prostatektomie. Nach Adjustierung für prä- und postoperative Tumorcharakteristika zeigte sich in der multivariablen Cox-Regressionsanalyse, dass die Durchführung einer Lymphadenektomie während der radikalen Prostatektomie kein unabhängiger Prädiktor für das Auftreten eines biochemischen Rezidivs, die Entwicklung von Metastasen oder das karzinomspezifische Überleben darstellte (in allen Punkten: $p \geq 0,1$).

Schlussfolgerung

Die Durchführung einer Lymphadenektomie im Rahmen der Prostatektomie bei Patienten mit einem Prostatakarzinom der mittleren oder hohen Risikogruppe nach D'Amico hatte keinen Einfluss auf den onkologischen Verlauf. Demzufolge bleibt der therapeutische Effekt der Lymphadenektomie unklar.

Kommentar

Die Durchführung der Lymphadenektomie im Rahmen der radikalen Prostatektomie gilt als Goldstandard in Bezug auf das Lymphknotenstaging. Der Frage, ob die Entfernung der Lymphknoten auch einen therapeutischen Wert bei Patienten mit einem Prostatakarzinom der mittleren und hohen Risikogruppe besitzt, wird von Preisser et al. in der hier vorgestellten Studie nachgegangen. Nach der aktuell gültigen S3-Leitlinie kann bei Patienten mit einem Prostatakarzinom der niedrigen Risikogruppe während der Prostatektomie auf eine Lymphadenektomie verzichtet werden. Patienten mit einem Prostatakarzinom der hohen Risikogruppe sollten im Rahmen der radikalen Prostatektomie eine extendierte Lymphadenektomie angeboten werden. Der prognostische Nutzen der Lymphadenektomie ist aber nicht belegt. Jedoch liefert die pelvine Lymphadenektomie relevante Informationen für die Entscheidung über eine adjuvante Therapie (3). Die EAU-Guidelines gehen noch etwas mehr ins Detail. So wird für Patienten der mittleren Risikogruppe eine Lymphadenektomie im Rahmen der Prostatektomie empfohlen, wenn das Risiko für eine Lymphknotenbeteiligung über 5 % liegt. Bei Patienten mit einem Prostatakarzinom der Hochrisikogruppe wird im Rahmen der Prostatektomie generell eine extendierte Lymphadenektomie empfohlen. In der hier vorgestellten, durch die Martini-Klinik initiierten Studie wurden aus 4 Zentren (Martini-Klinik, Henri Mondor Hospital, Antonius Hospital und Ospedale San Raffaele) insgesamt 9.742 Patient mit einem Prostatakarzinom der mittleren und hohen Risikogruppe, welche sich zwischen 2000 und 2017 einer radikalen Prostatektomie unterzogen und deren Wahrscheinlichkeit für eine Beteiligung der Lymphknoten nach dem Briganti-Nomogram $> 5\%$ lag, eingeschlossen. Nach Adjustierung der Gruppen (*Propensity Score Matching*) zeigte sich nach einem Follow-up von 120 Monaten weder für das Auftreten eines biochemischen Rezidivs (Hazard ratio [HR] 1,12, 95 % Konfidenzintervall [CI]: 0,95 - 1,33; $p = 0,2$), die Metastasenfreiheit (HR 1,17, 95 % CI: 0,79-1,72; $p = 0,4$) noch das krebsspezifische Überleben (HR 1,45, 95 % CI: 0,65 - 3,24; $p = 0,4$) ein Vorteil zugunsten der Lymphadenektomie. Andere Studien kommen zu ähnlichen Ergebnissen. So zeigte sich in einem 2017 im European Journal of Urology erschienenem Review von Fossati et al. (1), in welchem 275.269 Patient aus 66 Studien ausgewertet wurden, ebenfalls kein Vorteil der Lymphadenektomie in Bezug auf krebsspezifische Endpunkte. Demgegenüber deutete sich in einer Arbeit von Allaf et al. (2) ein Vorteil im Hinblick auf die biochemische Rezidivfreiheit für Patienten mit einer ausgedehnten Lymphadenektomie im Vergleich zur limitierten Lymphadenektomie an (Limitationen der Studie: retrospektives Design, Möglichkeit der *Stage*

Migration, nur ein Chirurg pro Gruppe, kurzes Follow-up). Unumstritten ist, dass die Lymphadenektomie neben der verlängerten Operationszeit mit unerwünschten Nebenwirkungen, wie beispielsweise der Bildung von Lymphozelen mit all den daraus resultierenden Konsequenzen, einhergehen kann. Trotz der heterogenen Datenlage über ihren therapeutischen Nutzen und der Risiken, die ihre Durchführung birgt, scheint die Lymphadenektomie als fester Bestandteil der radikalen Prostatektomie in der klinischen Praxis verankert zu sein. Da jedoch alle uns zur Verfügung stehenden Daten retrospektiver Natur sind, haben wir die prospektiv randomisierte PREDICT-Studie ins Leben gerufen. Mit dieser Studie wollen wir der Fragestellung nachgehen, ob eine Lymphadenektomie bei Patienten mit einem Prostatakarzinom der mittleren Risikogruppe einen positiven Einfluss auf die biochemische Rezidivfreiheit hat. An der Studie teilnehmen können Patienten bei denen ein Prostatakarzinom der mittleren Risikogruppe diagnostiziert wurde und die sich für die Durchführung einer radikalen Prostatektomie in der Martini-Klinik entschieden haben. Nach ausführlicher Aufklärung und Einwilligung werden die Patienten intraoperativ 1:1 in die zwei Studienarme randomisiert (Arm A: bilaterale Lymphadenektomie, Arm B: keine Lymphadenektomie). Als primären Endpunkt der Studie haben wir die PSA-Rezidivrate gewählt (PSA-Wert $\geq 0,2$ ng/ml). Als sekundäre Endpunkte werden das metastasenfremie Überleben, die Inzidenz von Lymphozelen und Komplikationen sechs Monate nach OP, die Inzidenz adjuvanter Therapien (Salvage LAD, Hormontherapie, Radiatio) und das funktionelle Outcome (Lebensqualität, Kontinenz, Potenz) evaluiert.

Wir sind überzeugt, dass wir mit dieser Studie einen wichtigen Beitrag für die zukünftige operative Therapie des Prostatakarzinoms der mittleren Risikogruppe leisten können.

Sprechen Sie uns bei Fragen zur PREDICT-Studie gern an. Weitere Informationen finden Sie auch auf unserer Website: [Website PREDICT-Studie](#)

Referenzen

1. Fossati N, Willemse P-P M, Van den Broeck T, et al. The Benefits and Harms of Different Extents of Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol.* 2017 Jul;72(1):84-109
2. Allaf M, Palapattu G, Trock B, et al. Anatomical extent of lymph node dissection: impact on men with clinically localized prostate cancer. *J Urol.* 2004 Nov;172(5 Pt 1):1840-4.
3. Tilki D, Preisser F, Tennstedt P, et al. Adjuvant radiation therapy is associated with better oncological outcome compared with salvage radiation therapy in patients with pN1 prostate cancer treated with radical prostatectomy. *BJU Int.* 2017 May;119(5):717-723

- [mehr Literatur zum Thema](#)
- [mehr über die Martini-Klinik](#)
- [Mehr über Prof. Dr. Markus Graefen](#)