

## Prostatakarzinom

# Management von Lymphknotenmetastasen

Über die Themen, wie mit Lymphknoten-Metastasen beim Prostatakarzinom (PCa) umzugehen sei und welche Therapieoptionen dem Arzt dafür zur Verfügung stehen, diskutierte eine Expertenrunde auf dem Deutschen Krebskongress 2018 in Berlin. Dabei standen die Effekte einer radikalen Prostatektomie ebenso im Fokus wie eine neue strahlengeführte Lymphadenektomie und neue Verfahren zur Radiotherapie, für die aber noch keine entsprechenden Daten vorliegen.

Prof. **Thomas Steuber**, Hamburg, ging der Frage nach, wie sich Lymphknoten-Metastasen beim PCa auf das biochemische rezidivfreie Überleben (BCR-frei) und auf das metastasenfreie Überleben auswirken. Hierbei konstatierte er zunächst einen Zusammenhang zwischen der Anzahl der (gefundenen) befallenen Lymphknoten und der weiteren Progredienz der Erkrankung. „Ab drei befallenen Lymphknoten verschlechtert sich die Prognose deutlich im Vergleich dazu, wenn lediglich ein oder zwei Lymphknoten positiv sind (1).“

Allerdings spielen noch weitere Faktoren für die Prognose, insbesondere in Hinsicht auf harte Endpunkte wie das Gesamtüberleben (OS) eine Rolle. Dazu gehört beispielsweise ein Gleason-Score von mindestens 8 und die Größe des Primärtumors. Welche Strategie aber sollte demnach gefahren werden, wenn bei einer Prostata-Operation positive Lymphknoten detektiert werden?

In einer Untersuchung verglichen Steuber und Kollegen im eigenen Haus Patienten, bei denen im Falle einer Nodalpositivität eine radikale Prostatektomie (RP) durchgeführt wurde, mit anderen Patienten, bei denen die Operation unterbrochen wurde. Beide Kollektive erhielten eine adjuvante Hormontherapie (HT). In dieser nicht-prospektiven Studie zeigte sich ein signifikanter Vorteil für die RP. Dies galt sowohl hinsichtlich des 5- und 10-jährigen klinischen progressionsfreien Überlebens (CPFS) ( $p=0,005$ ) als auch für das krebspezifische Überleben ( $p=0,001$ ) (2). Diese Daten stimmen sowohl mit den Ergebnissen des Münchener Krebsregisters als auch den Resultaten der SEER-Datenbank (Surveillance Epidemiology and End Results) in den USA überein (3, 4). Hilfreich in dieser Beziehung mag auch ein Lymphknoten-Kalkulator der EAU sein, der den Gleason-Score, das Tumorstadium, die Anzahl

der negativen und positiven Stenzen wie außerdem den PSA-Wert miteinbezieht (5). Für eine adjuvante Bestrahlung in Bezug auf CPFS und das krebspezifische Überleben haben 2 Studien bei nodalpositiven Patienten, in allerding mit retrospektivem Design, einen Vorteil eruieren können (6, 7).

## Neues Op-Verfahren: PSMA-Radioguided Surgery

Priv.-Doz. Dr. **Tobias Maurer**, München, referierte über die Detektion von befallenen Lymphknoten mittels eines  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-PET, also einer strahlengeführten Dissektion von Lymphknoten. Dabei bindet der Ligand hochspezifisch an das Prostataspezifische Membran-Antigen (PSMA), welches von Krebszellen vermehrt exprimiert wird; der Tracer signalisiert eine erhöhte Dichte. Dadurch stellt das PSMA als Tumormarker ein sowohl diagnostisches als auch therapeutisches Target beim Prostatakarzinom dar. Bei Patienten mit Prostatakarzinom im guten Allgemeinzustand, bei denen auf diese Weise ein positiver Lymphknoten detektiert wurde, kann, so Maurer, ein therapeutisches Verfahren zum Entfernen dieses befallenen Lymphknotens angeboten werden: die sogenannte PSMA-Radioguided Surgery (PSMA-RGS).

Bei der PSMA radio-guided surgery nimmt das Klinikum rechts der Isar eine Vorreiterrolle ein. Das Verfahren wird hier seit 2014 angewandt. In München wurden bereits 160 solcher Eingriffe durchgeführt, berichtete Maurer; von ihnen wurden 111 Patienten genauer ausgewertet. Rund 60% der Männer hatten eine fortgeschrittene Erkrankung ( $\geq pT3a$ ), gut 30% hatten zuvor eine lymphogene Metastasierung und 75% bereits eine Salvagetherapie

erhalten. Der PSA-Wert war mit median 1,13 ng/ml bei dieser Population eher niedrig.

Gemäß der Auswertung einer noch nicht veröffentlichten Arbeit hatten 77% der Patienten einen PSA-Abfall von über 50% und die Hälfte der Patienten von über 90%. Trotz eines Bias, aufgrund einer noch ungenügenden Selektion, konnte in dieser kleinen Serie für die Patienten, bei denen nur durch diesen Eingriff der PSA-Wert auf den Nullbereich abgesenkt werden konnte, ein medianes therapiefreies Überleben von 25,3 Monaten dokumentiert werden. Das Fazit von Maurer: „Die PSMA-RGS ist technisch durchführbar und verlässlich. Sie ermöglicht die Detektion und Entfernung kleiner und atypischer Metastasen (in Lymphknoten) und könnte als zusätzlicher Baustein in der Therapie des PCa eingebaut werden, eventuell auch um systemische Folge-therapien zeitlich weiter nach hinten zu verschieben.“ Ob diese Therapieoption Auswirkungen auf das Langzeit-Outcome hat, muss erst noch eruiert werden.

Den Stellenwert der Radiotherapie (RT) der Lymphabflusswege beim PCa diskutierte Prof. **Ute Ganswindt**, Innsbruck. Aufgrund einer sehr dünnen Datenlage ist laut den aktuellen Therapieempfehlungen der therapeutische Wert einer primären Bestrahlung der pelvinen Lymphabflusswege zusätzlich zur RT der Prostata bei Patienten mit lokal begrenztem PCa des mittleren und hohen Risikoprofils noch nicht geklärt.

Die Radiologin machte jedoch darauf aufmerksam, dass diese Aussage auf Studien basiert, die noch eine simplere Radiatio durchführten: mit rechteckigem Feld bei homogener Strahlendosis. Heutzutage ermöglicht unter anderem die intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT) eine lokal spezifizierte und differente Strahlenstärke, wodurch eine erheblich schonendere RT durchgeführt werden kann. Darüber hinaus schloss eine der beiden analysierten Studien – beide sind etwas ältere Veröffentlichungen – auch Patienten mit niedrigem Risiko, „die von einer Bestrahlung der Lymphabflusswege ohnehin kaum profitieren dürften.“

Rechnet man retrospektiv diese und andere Fehler heraus, ergibt sich zumindest eine positive Tendenz für diese Therapieoption, vorausgesetzt das Staging ergibt ein intermediäres oder hohes Risiko. Der Benefit ist vermutlich am größten mit einer begleitenden ADT (Androgen Deprivation Therapy) und bei An-

wendung einer intensitätsmodulierten Strahlentherapie (IMRT) oder vergleichbar schonender Verfahren.

Für die adjuvante RT nach RP gibt es ebenfalls noch keine belastbaren prospektiven Daten. Vorteile zeigte die bereits angesprochene retrospektive Studie von Tilki (7), desgleichen auch Register-Auswertungen der National Cancer Data Base. Letztere ergab zumindest, dass die Studienteilnehmer von einer Kombination aus adjuvanter RT und Hormontherapie signifikant hinsichtlich des OS profitierten (8).

Zusammenfassend lässt sich sagen, so Ganswindt, dass die Datenlage keine klaren

Empfehlungen sowohl im primären als auch im adjuvanten Setting zulässt. Wohl daher divergieren diesbezüglich auch die verschiedenen Leitlinien. Aber: „Im primären Setting geht der Trend zu einer pelvinen RT der Lymphabflusswege, zumindest bei Patienten mit höherem Risiko unter Berücksichtigung von Alter und Komorbiditäten.“

Reimund Freye, Baden-Baden

## Literatur

1. Touijer KA et al. Eur Urol 2014; 65(1): 20–25.
2. Steuber T et al. BJU Int 2011; 107(11): 1755–1761.

3. Engel J et al. Eur Urol 2010; 57: 754–761.
4. Rusthoven CG et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2014; 88(5): 1064–1073.
5. [www.evidencio.com/models/show/797](http://www.evidencio.com/models/show/797)
6. Abdollah F et al. J Clin Oncol 2014; 32(35): 3939–3947.
7. Tilki D et al. BJU Int 2017; 119(5): 717–723.
8. Wong AT et al. Urol Oncol 2016; 34(12): 529.e15–529.e20

**Quelle:** „Symposium: Management von Lymphknotenmetastasen in der Uro-Onkologie“ im Rahmen des 33. Deutschen Krebskongresses am 22. Februar 2018, Berlin.