

# Prostata-Ca: Patienten mit positivem Nodalstatus radikal operieren

## Und: In welchem Umfang ist eine Lymphadenektomie überhaupt notwendig?

MÜNCHEN – Bei Vorliegen positiver Beckenlymphknoten wird ein Prostatakarzinom als systemische Erkrankung betrachtet. Manche Chirurgen verwerfen beim intraoperativen Nachweis von Lymphknotenmetastasen die ursprüngliche Indikation zur radikalen Prostatektomie. Ob die Radikaloperation bei positivem Nodalstatus Vorteile beim Gesamt- und beim tumorspezifischen Überleben bringt, haben nun Statistiker vom Tumorzentrum München und Urologen an der Urologischen Klinik der Universität München erstmals in wirklichem großem Maßstab untersucht.

Aus den Jahren von 1988 bis 2007 standen Professor Dr. JUTTA ENGEL vom Tumorzentrum München und Privatdozent Dr. PATRICK J. BASTIAN von der Urologischen Klinik der Universität München und ihren Mitarbeitern aus dem Tumorzentrum Angaben zu insgesamt mehr als 35 000 Patienten zur Verfügung, die wegen eines Prostatakarzinoms behandelt worden waren.

Bei 1413 Patienten hatte sich während der Lymphknoten-Dissektion im Becken ein positiver Nodalstatus ergeben. Bei etwa einem Drittel dieser Patienten (n = 456) hatte der Operateur daraufhin auf die radikale Operation verzichtet, während sie bei den übrigen 957 Patienten wie geplant durchgeführt worden war. Die kompletten Daten standen für 250 bzw. 688 Patienten zur Verfügung, die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 5,6 Jahre.

### Besseres relatives und Gesamtüberleben

Errechnet wurden die Raten für das Gesamtüberleben und das relative Überleben – d.h. das Überleben im Vergleich zur altersentsprechenden Normalbevölkerung nach fünf und nach zehn Jahren. Bei beiden Parametern schnitt die radikale Prostatektomie gegenüber dem Verzicht auf die Operation deutlich günstiger ab: Von den radikal operierten Patienten lebten nach fünf Jahren noch 84 % und nach zehn

### Für Sie referiert



Jahren 64 %, von den Patienten ohne radikale Prostatektomie lediglich 60 % bzw. 28 % (Abb. 1a).

Ganz ähnliche Ergebnisse fanden sich beim relativen Überleben: fünf Jahre nach radikaler Prostatektomie 95 % und nach zehn Jahren 86 %, aber nur 70 % bzw. 40 %, wenn diese nach der Lymphadenektomie abgebrochen worden war (Abb. 1b).

### Doppelte Chance nach radikaler Prostatektomie

Zwar hatten die prostatektomierten Patienten eine möglicherweise günstigere Ausgangsposition aufgewiesen – bei 17,2 % von ihnen waren vier oder mehr Lymphknoten positiv befallen gewesen gegenüber 28 % in der Gruppe der nicht radikal operierten Patienten. In der Multivariationsanalyse jedoch, in die neben Alter, klinischem T-Stadium, WHO-Grad und PSA-Wert auch die Anzahl positiver Lymphknoten einging, blieb die radikale Prostatektomie ein unabhängiger Prädiktor für längeres Überleben mit einer Hazard Ratio von 2,04 ( $p < 0,0001$ ), d.h. einer Verdoppelung der Überlebenschance.

Die Autoren konzedieren, dass die Daten zwar prospektiv erhoben, aber retrospektiv ausgewertet



Foto: MT-Archiv

Wie viel Zeit den Patienten noch bleibt, hängt eindeutig von der Therapie ab.

wurden. Zudem erfolgten die zugrunde liegenden Behandlungen über beinahe 20 Jahre durch eine unbekannte Anzahl von Chirurgen, wobei man außerdem annehmen muss, dass sich im Lauf dieser Zeit diagnostische und chirurgische Methoden sowie Nachsorge-Protokolle

### Fakten im Überblick

- Eine Dissektion der Beckenlymphknoten ist heute Standard bei der Operation eines Prostatakarzinoms; sie werden aber bei Weitem nicht immer intraoperativ histologisch untersucht.
- Das ist auch nicht unbedingt erforderlich, weil die Daten der Münchner Studie – zwar retrospektiv analysiert, aber sehr überzeugend – belegen, dass die radikale Prostatektomie auch bei positivem Nodalstatus indiziert ist, weil sie die Überlebenszeit der Patienten deutlich verlängern kann.
- Darüber hinaus wird eine Diskussion darüber eröffnet, ob die Entfernung von Lymphknoten überhaupt indiziert ist. Diese Frage ist noch nicht zu beantworten; hierfür werden sorgfältig geplante randomisierte Studien nötig sein.

### »Ob Lymphknoten metastasieren können, erscheint zunehmend fraglich«

geändert haben. Um die Frage nach dem Nutzen der radikalen Prostatektomie bei Patienten mit positivem Lymphknoten-Status endgültig auf hohem Evidenzniveau zu beantworten, wäre eine randomisierte Studie erforderlich, die vermutlich bei der bestehenden Datenlage nicht mehr durchführbar ist.

### Primärtumor: Quelle für Fernmetastasen?

Ohnehin wollen die Münchner Wissenschaftler eine Diskussion über eine andere Frage anstoßen, wie sie in einem Editorial in European Urology schreiben: Ihrer Meinung nach mehrten sich die Hinweise dafür, dass der Primärtumor die überwiegende Quelle disseminierter Tumorzellen ist, aus der Fernmetastasen entstehen. Ob Lymphknotenmetastasen hieran überhaupt einen Anteil haben, erscheint zunehmend fraglich.

Vor diesem Hintergrund wiederum steht kaum mehr infrage, dass dieser Primärtumor radikal entfernt werden muss, wohl aber, ob die radikale Lymphknoten-Dissektion bzw. deren genaues Ausmaß noch sinnvoll erscheint. Für eine Reihe von soliden Tumoren haben nämlich bereits zahlreiche randomisierte Studien keinen Vorteil dieser Maßnahme bezüglich des Überlebens zeigen können.

### Nicht invasive Diagnostik noch Zukunftsmusik

Dem widerspreche nicht, dass der wichtigste Prognosefaktor nach wie vor die Anzahl befallener Lymphknoten ist: Tumoröse Lymphknoten können auch lediglich ein Indikator für die systemische Ausbreitung sein, ohne dass ihnen eine Hauptrolle für die Fernmetastasierung zukommen müsste. Sollte die Hypothese, dass positive Lymphknoten keine weiteren Metastasen initiieren können, sich als korrekt erweisen, so ergibt sich daraus nicht nur, aber auch für das Prostatakarzinom eine Reihe von Fragen:

- Was würde passieren, wenn man befallene Lymphknoten nicht entfernt?
- Macht es im Hinblick auf die Planung einer adjuvanten Therapie trotzdem Sinn, den Lymphknoten-Status zu erheben?
- Wäre es dafür nötig, die genaue Anzahl befallener Lymphknoten zu wissen?

Die Antwort auf die erste Frage ist vermutlich, dass viele Patienten durch das Größenwachstum befallener Lymphknoten Symptome entwickeln werden. Wird dadurch die Lebensqualität beeinträchtigt, so könnte man auch eine selektive

Entfernung im weiteren Verlauf in Erwägung ziehen. Bezüglich der beiden weiteren Fragen sind neue Methoden der molekularen Biomarker und der molekularen Bildgebung in Entwicklung, mit denen man die erforderliche prognostische Information auf relativ nicht-invasive Art erhält. fg

Quelle: Engel J et al., Survival benefit of radical prostatectomy in lymph node-positive patients with prostate cancer. Eur Urol 2010; DOI: 10.1016/j.eururo.2009.12.034. – Engel J et al., Reply from authors re: Urs E. Studer, Laurence Collette, Richard Sylvester. Can radical prostatectomy benefit patients despite the presence of regional metastases? Eur Urol 2010, in press, DOI: 10.1016/j.eururo.2010.01.041

## MEDICAL TRIBUNE

Onkologie · Hämatologie

© 2010, Medical Tribune Verlagsgesellschaft mbH

Verlag: Medical Tribune Verlagsgesellschaft mbH

**Anschrift:**  
Unter den Eichen 5, 65195 Wiesbaden  
Postfach 42 40, 65032 Wiesbaden  
Telefon: (06 11) 97 46-0  
Telefax Redaktion: (06 11) 97 46-303 / 373  
E-Mail: kontakt@medical-tribune.de  
www.medical-tribune.de

**CEO:** Oliver Kramer

**Geschäftsführung:**  
Dr. Detlef Haaks, Dr. Karl Ulrich

**Marketingleitung:** Dr. rer. nat. Klaus Bußmann

**Verkaufsleitung:** Josef Hakam

**Herausgeberin und Chefredakteurin:**  
Dr. med. Ulrike Hennemann (V.i.S.d.P.)

**Redaktion Medizin:**  
Brigitte Gonschorowski (verantwortlich),  
Anke Zens

**Redaktion Wirtschaft:**  
Detmar Ahlgrimm (verantwortlich)

**Redaktion Gesundheitspolitik:**  
Michael Reischmann (verantwortlich)

**Weitere Mitarbeiter:**  
Dr. Katharina Arnheim, Manuela Arand,  
Roland Fath, Karl B. Filip, Christine Vetter

**Wissenschaftliche Beiräte:**  
Prof. Dr. Manfred Kaufmann, Frankfurt  
Prof. Dr. Kurt Miller, Berlin  
Prof. Dr. Ulrike Nitz, Mönchengladbach  
Dr. Thomas Nolte, Wiesbaden  
Prof. Dr. Hans-Joachim Schmoll, Halle

**Chef vom Dienst:**  
Hannelore Schell, Alice Schmelz

**Creative Director:** Anette Klein

**Layout:** Christoph Detmer, Holger Göbel,  
Andrea Schmuck

**Anzeigen:** Katja Fuchs (Leitung)  
(06 11) 97 46-118, Telefax: (06 11) 97 46-112  
E-Mail: katja.fuchs@medical-tribune.de  
Anzeigen-Preisliste Nr. 4 vom 1.1.2010

**Vertrieb und Abonnentenservice:**  
Marie-Luise Klingelschmitt  
(06 11) 97 46-225, Telefax: (06 11) 97 46-228  
E-Mail: Abo-Service@medical-tribune.de

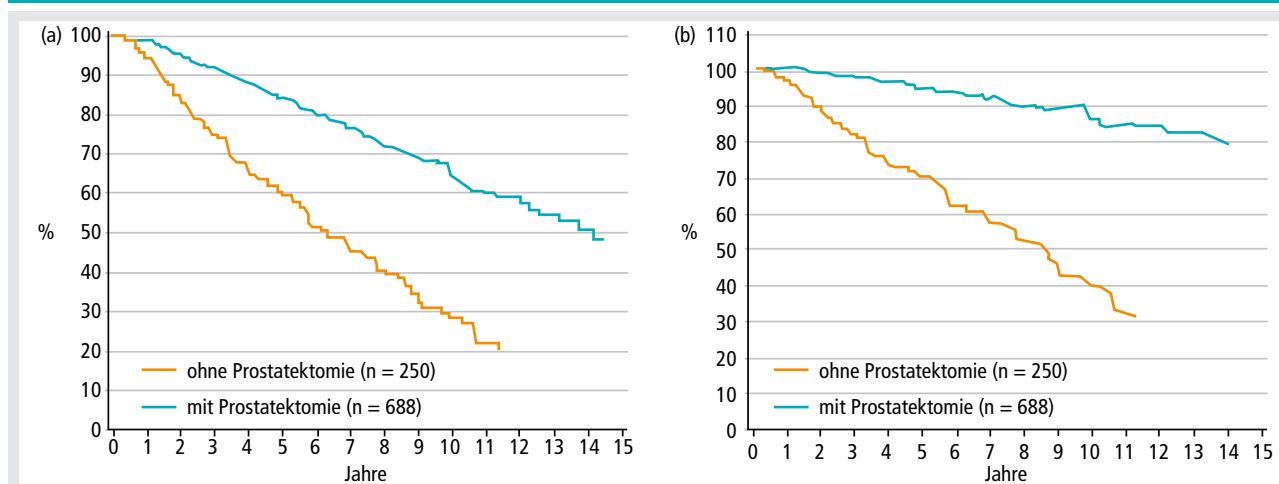
**Druck:**  
Vogel Druck und Medienservice GmbH & Co. KG  
Leibnizstraße 5, D-97204 Höchberg

**Bezugsbedingungen:**  
Einzelpreis € 6, Jahresabonnement € 40  
Studenten € 30  
(inkl. Porto und MwSt., Ausland zuzüglich Porto)  
Konto: Deutsche Bank AG, Wiesbaden  
BLZ 510 700 21, Konto-Nr. 149 419 00  
ISSN 1863-6977

Mit der Einreichung eines Manuskriptes erklärt sich der Urheber damit einverstanden, dass sein Beitrag ganz oder teilweise in allen Printmedien und elektronischen Medien der Medical Tribune Group, der verbundenen Verlage sowie Dritter veröffentlicht werden kann.

Mit dem Passwort [doc](http://www.medical-tribune.de) finden Sie in [www.medical-tribune.de](http://www.medical-tribune.de) spezielle Informationen für Ärzte.

### Überlebenskurven



Quelle: modifiziert nach Engel et al. 2010

MT-Grafik

Gesamt- (a) und relative Überlebenskurven für Patienten mit positivem Nodalstatus mit und ohne radikale Prostatektomie.