



Arbeitsgemeinschaft
Urologische Onkologie

AUO

H. Rexer, Geschäftsstelle der AUO

Uni- versus bilaterale Salvage-Lymphadenektomie beim einseitig-PSMA-positiven Prostatakarzinomrezidiv

Uni- versus bilateral Lymphadenectomy in unilateral PSMA-positive prostate cancer recurrence

Prostatakarzinomrezidiv mit PSMA PET positiver einseitig-pelviner Metastasierung: ist die einseitige Salvage Lymphadenektomie ausreichend? (ProStone) – Studie AP 125/23 der AUO

Early Prostate cancer recurrence with PSMA PET positive unilateral pelvic lesion(s): is one-sided salvage extended lymph node dissection enough? (ProStone) – Study AP 125/23 of AUO

Korrespondierender Autor

H. Rexer¹, Prof. Dr. B. Hadaschik², Dr. Tobias Maurer³

¹AUO Geschäftsstelle, Oswald-Zobel-Str. 34, 76332 Bad Herrenalb, AUO@MeckEvidence.de

²Organgruppe Prostatakarzinom der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft e. V., Kuno-Fischer-Str. 8, 14057 Berlin

³Martiniklinik Hamburg, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martinistr. 52, 20246 Hamburg

Die Diagnostik von Tumorrezidiven nach einer radikaler Prostatektomie konnte durch die Entwicklung der PSMA-PET Bildgebung signifikant verbessert werden. So können durch diese Bildgebung Rezidive auch bereits bei sehr niedrigen PSA-Werten gefunden werden. Die PSMA-PET wird deshalb in der aktuellen Prostatakarzinom-Leitlinie als Untersuchung der Wahl empfohlen. Die verbesserte Detektion von Rezidiven ermöglicht hierbei in einem zunehmenden Maße eine individualisierte gezielte Therapie von Patienten mit einem Prostatakarzinomrezidiv. Der bisherige Therapiestandard bei Vorliegen eines pelvinen Rezidivs (basierend jedoch auf konventioneller Bildgebung) bestand aus der Einleitung einer systemischen medikamentösen Therapie (Hormontherapie) bei Symptomatik oder signifikantem PSA-Progress. Durch die frühere Entdeckung von lokoregionären Tumorrezidiven mittels PSMA-PET gewinnen nun lokale Therapieansätze Bedeutung, die ohne eine medikamentöse Kastration auskommen und somit potentiell die Lebensqualität verbessern. Die vorliegende Studie soll einen solchen Therapieansatz zur Salvage-Lymphadenektomie (SLA) nach Prostatektomie (und ggf. durchgeführter Salvage-Bestrahlung) untersuchen.

Hierzu werden die Patienten in einem zweistufigen Einwilligungsverfahren in zwei Behandlungsarme 1:1 randomisiert. In Arm A erhalten die Patienten eine SLA ausschließlich auf der in der PSMA PET betroffenen Seite. Die Ausdehnung der LA folgt dabei einem vorgegebenen Schema (obturatorisch, iliakal extern, intern und comun). Im Falle einer atypischen Lage der Rezidive (z. B. präsakal, Aortenbifurkation, perirektal) können die betroffenen Gebiete entsprechend ergänzt werden. In Arm B erhalten die Patienten die gleiche Lymphadenektomie, allerdings ergänzt um eine SLA auf der Gegenseite. Das Randomisationsergebnis wird dem Patienten präoperativ mitgeteilt. Stimmt der Patient erneut zu, wird entsprechend der Randomisation operiert. Möchte der Patient jedoch nicht

das zugeloste Operationsausmaß, so kann er das Operationsausmaß festlegen und wird in einem sogenannten „internen Beobachtungsarm“ im Rahmen der Studie weiter nachbeobachtet.

Nach der SLA erfolgt in beiden Gruppen ein Follow-up mittels Fragebögen (hinsichtlich aufgetretener Komplikationen, weiterer Prostatakrebs-spezifischen Therapien, Lebensqualität) nach 4 Wochen sowie 6, 12 und 24 Monaten und ggf. weiter jährlich (falls die Patienten nach 24 Monaten einer weiteren Langzeitbeobachtung zustimmen). PSA-Werte im Verlauf können über den betreuenden Urologen überprüft werden. Sollte ein komplettes biochemisches Ansprechen erfolgen, ist eine PSA-Kontrolle alle 3 Monate vorgesehen. Bei einem postoperativen PSA von >0,2 ng/ml oder einem erneuten PSA-Anstieg wird ein erneutes PSMA-PET empfohlen, um das Erkrankungsmaß zu erfassen und ggf. weiterführende Therapien zu planen.

Hauptziel der Studie ist die Rate des kompletten biochemischen Ansprechens (< 0,2 ng/ml) nach 24 Monaten ohne weitere Prostatakrebs-spezifische Therapie. Als sekundäre Studienziele werden die Rate des kompletten biochemischen Ansprechens zu den Zeitpunkten 4 Wochen, 3, 6 und 12 Monate nach SLA sowie das Überleben ohne weitere Prostatakrebs-spezifische Therapie (PCa-TFS) zu diesen Zeitpunkten gemessen. Explorative Auswertungen runden den Erkenntnisgewinn ab.

In diese nationale Multizenterstudie sollen insgesamt 397 randomisierte Patienten eingebracht werden. Derzeit sind vier Zentren aktiv in der Rekrutierung (Abbildung 1). Weitere Zentren sind willkommen! Die Zentren nehmen gerne Patientenzuweisungen entgegen, Kontaktdaten hierfür finden sich in Tabelle 1. Tabelle 2 enthält eine Auswahl der Ein- und Ausschlusskriterien zur Studie. Abbildung 2 zeigt die bisherige Rekrutierungskurve für Deutschland.

Der Sponsor dieser IIT-Studie ist die Martini-Klinik an der Universität Hamburg-Eppendorf, Lead-PI der Studie ist Prof. Dr. Tobias Maurer. Die Studie ist unter der Nummer NCT04271579 bei clinicaltrials.gov und DRKS00020130 beim DKRS registriert.

Tabelle 1: Teilnehmende Studienzentren

Ort	Kontaktdaten
Essen	Prof. Dr. Boris Hadaschik, Tel.: 0201/723-32 11, Email: andrea.saubke@uk-essen.de
Frankfurt	Prof. Dr. Felix Chun, Tel.: 069/63 01-84 778, Email: studienzentrale.urologie@kgu.de
Hamburg	Prof. Dr. Tobias Maurer, Tel.: 040/74 10-51 300, Email (Frau Renter): a.renter@uke.de
Herford	Prof. Dr. Christian Meyer, Tel.: 05221/94 24 51, Email: sek2.urologie@klinikum-herford.de
Oldenburg	Prof. Dr. Alexander Winter, Tel.: 0441/40 32-302, Email: winter.alexander@klinikum-oldenburg.de

Abbildung 1: Studienzentren in Deutschland

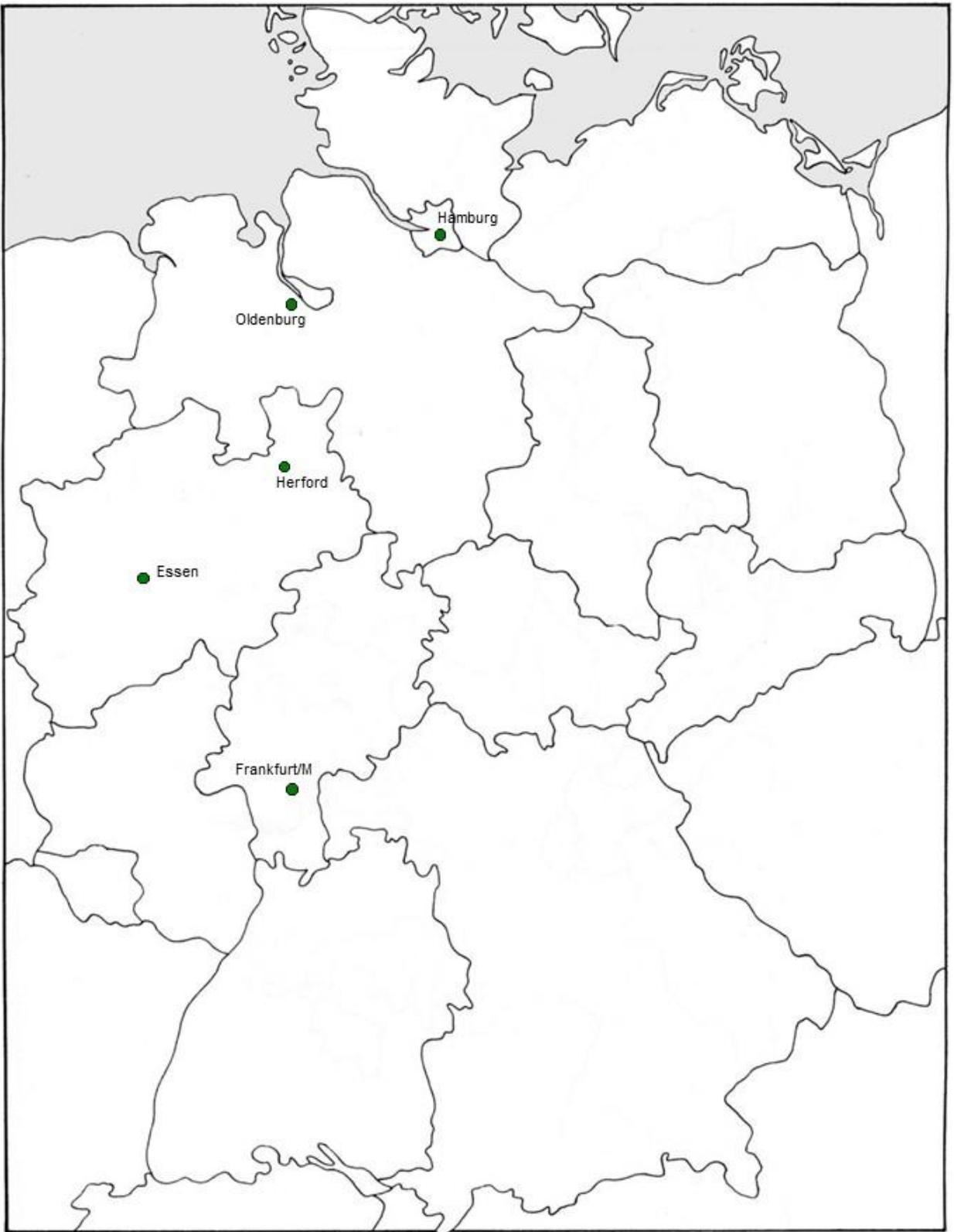


Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien der Studie (Auswahl):

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> • Nachweis eines hormonsensitiven Prostatakarzinomrezidivs nach radikaler Prostatektomie (auch Salvage-PE oder Salvage-ST) • Nachweis eines unilateralen Rezidivs von ≤ 3 PSMA-PET-positiven Lymphknotenmetastasen im pelvinen Lymphabflussgebiet (bis A. mesenterica inferior) • PSA zum Zeitpunkt der PSMA-PET < 4 ng/ml • Guter Allgemeinzustand mit einer Lebenserwartung von > 10 Jahren 	<ul style="list-style-type: none"> • Kontraindikation für die beidseitige Salvage-Lymphadenektomie bzw. einen operativen Eingriff • V. a. ein Lokalrezidiv der Prostataloge oder eine extrapelvine Metastasierung • Abstand von PSMA-PET und geplanter Salvage-LA > 4 Monate • Hormontherapie innerhalb von 6 Monaten vor Studieneinschluss

Abbildung 2: Rekrutierungsverlauf in Deutschland

