

Gerald Jörg Freier

Dr. med.

## **Der Einfluss von Übergewicht und Fettleibigkeit auf die onkologische Prognose nach radikaler Prostatektomie bei Patienten mit Prostatakarzinom**

Promotionsfach: Urologie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Sascha Alexander Pahernik

Die radikale Prostatektomie ist eine etablierte Therapieoption mit niedriger Komplikationsrate für Patienten mit organbegrenztem Prostatakarzinom und resultiert insgesamt in einem hohen karzinomspezifischen Überleben. Seitdem die Bestimmung des Prostataspezifischen Antigens (PSA) im klinischen Alltag Einzug gehalten hat, werden Prostatakarzinome heute früher und in weniger aggressiven Stadien diagnostiziert. Da zudem die allgemeine Lebenserwartung in den industrialisierten Ländern steigt und die ältere Bevölkerung insgesamt gesünder ist, besteht auch in höherem Alter zunehmend der Wunsch nach kurativen Therapieformen nach der Diagnosestellung eines Prostatakarzinoms. Insbesondere in den USA steigt der Anteil an Übergewichtigen in der Bevölkerung signifikant. Zahlreiche amerikanische Publikationen beschreiben für diese Personengruppe ungünstigere Ergebnisse nach radikaler Prostatektomie und diese könnte zu veränderten Therapieempfehlungen bei Übergewichtigen führen. So könnte eine höhere Rate an organüberschreitenden Tumoren bei Übergewichtigen eine relative Kontraindikation für nervenerhaltende OP-Techniken darstellen und eine relative Indikation zur Strahlentherapie anstatt einer operativen Behandlung bedeuten. Zudem könnte eine höhere Rate an Lymphknotenmetastasen bei Übergewichtigen eine ausgedehntere Lymphadenektomie erforderlich machen.

In der vorliegenden Studie wurde ein Patientenkollektiv mit 820 Männern untersucht, die zwischen 1997 und 2008 in der Urologischen Universitätsklinik Heidelberg aufgrund eines Prostatakarzinoms in kurativer Intention radikal prostatektomiert wurden. Die Daten wurden prospektiv erfasst und retrospektiv analysiert. Das Patientenkollektiv wurde in eine frühe (1997 - 2002) und eine späte OP-Gruppe (2003 – 1998) stratifiziert. Zusätzlich erfolgte die Stratifizierung in je drei Body Mass Index (BMI) Gruppen mit Normalgewichtigen (BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>), Übergewichtigen (BMI 25 - < 30 kg/m<sup>2</sup>) und Fettleibigen (BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>).

Innerhalb dieser Gruppen wurden die prognostischen Risikofaktoren nach radikaler Prostatektomie wie das Patientenalter, der Body Mass Index, der präoperative PSA-Wert, das Prostatavolumen, der ECOG score, der Gleason Score, der Lymphknotenstatus, der Status der Absetzungsränder und das pathologische Stadium analysiert. Primärer Endpunkt war das biochemische Rezidiv. Sekundäre Endpunkte waren das krankheitsspezifische und das Gesamtüberleben.

Ergebnis dieser Promotionsarbeit war, dass der Body Mass Index auf die Prognose bei Patienten mit Prostatakarzinom nach radikaler Prostatektomie keinen Einfluss hat. Die Rate der Patienten mit biochemischem Rezidiv nach radikaler Prostatektomie betrug 16,1 % in der normalgewichtigen Population (BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>), 17,3 % in der übergewichtigen Population (BMI 25 - < 30 kg/m<sup>2</sup>) und 20 % in der fettleibigen Population (BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>) (p=0,66). Das biochemische Rezidiv nach zehn Jahren betrug 76,4 % in der normalgewichtigen Population (BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>), 63,0 % in der übergewichtigen Population (BMI 25 - < 30 kg/m<sup>2</sup>) und 63,8 % in der fettleibigen Population (BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>) (p=0,66). Die pathologischen Risikofaktoren (Gleason Score, Lymphknotenmetastasierung, pathologisches Stadium) sowie das karzinomspezifische und das Gesamtüberleben waren analog unabhängig vom BMI. Im Gegensatz dazu zeigte sich für den Status der Absetzungsränder ein substantieller Einfluss durch den BMI, der in den weiteren Subanalysen nachweisbar war. Im Gesamtkollektiv war die Rate positiver Absetzungsränder bei 24,9 % in der normalgewichtigen Population (BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>), 29,1 % in der übergewichtigen Population (BMI 25 - < 30 kg/m<sup>2</sup>) und 39,8 % in der fettleibigen Population (BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>) (p=0,015). In den Subanalysen zeigte sich, dass das Prostatavolumen sowie der PSA-Wert abhängig vom Beobachtungszeitraum waren. Es zeigte sich ein klarer Trend zu einem höheren Prostatavolumen. Dies ist zu erklären mit einer unterschiedlichen Patientenselektion zur operativen Behandlung des Prostatakarzinoms. Zudem sank der PSA-Werte innerhalb der beobachteten zehn Jahre, was sich durch die vermehrte Bestimmung des Wertes erklären lässt.

Zusammenfassend war der Body Mass Index in der Studienpopulation im beobachteten Jahrzehnt unverändert und kein Prädiktor für ein schlechteres klinisches Ergebnis nach radikaler Prostatektomie. Unsere Ergebnisse stehen somit im Gegensatz zu US-amerikanischen Daten. Es ergeben sich für übergewichtige Patienten beim Nachweis eines Prostatakarzinoms keine unterschiedlichen Behandlungsstrategien im Vergleich zu

Normalgewichtigen. Die radikale Standardprostatektomie bietet für diese Patientengruppe eine empfehlenswerte und sichere Therapieoption.