Active Surveillance (I)

Nicht schlechter als
Prostatektomieren ...

— Wie soll man mit Prostatakrebs im Frühstadium umgehen, der mithilfe einer Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA) entdeckt wurde? Diese Frage ist nach wie vor umstritten. Ein US-amerikanisches Forscherteam hat nun Langzeitergebnisse des Prostate Cancer Intervention versus Observation Trial (PIVOT) vorgelegt [Wilt T et al. N Engl J Med 2012; 367: 203–13]. Hiernach resultiert langfristig kein wesentlicher Nutzen aus dem primär operativen Vorgehen.

In die Studie wurden von November 1994 bis Januar 2002 insgesamt 731 Männer mit lokalisiertem Prostatakarzinom aufgenommen, 364 wurden radikal operiert, bei 367 wurde der Krankheitsverlauf beobachtet. Halbjährlich fanden Nachuntersuchungen statt. Das Follow-up endete im Januar 2010. Bis dahin waren auch 75 Männer aus der Beobachtungsgruppe einer Therapie zugeführt worden, 37 davon einer radikalen Prostatektomie. Im Median wurden die Männer zehn Jahre nachbeobachtet.

Während dieses Zeitraums starben 47% der Männer in der Operations- und 49,9% in der Beobachtungsgruppe. Die absolute Risikoreduktion von 2,9% erwies sich als nicht signifikant. An Prostatakrebs oder an dessen Behandlung starben 5,8% der Operierten und 8,4% der Beobachteten. Die Differenz war statistisch irrelevant. Einen Vorteil von der Radikalchirurgie hatten nur Männer, deren PSA-Werte 10 ng/ml überschritten: Ihre Sterblichkeit war 13,2% niedriger als jene von Männern, deren PSA-Wert ebenso hoch gewesen und die der Beobachtungsgruppe zugewiesen worden waren. Ein Nutzen zeigte sich zumindest tendenziell bei Trägern von Tumoren mittleren oder hohen Risikogrades.

Dr. Robert Bublak

Active Surveillance (II)

... sicher bei Niedrig-Risiko-
Prostatakarzinom ...

— Urologen und Onkologen aus Schweden haben in einer randomisierten, populationsbasierten Studie untersucht, wie sich aktive Überwachung auf den Verlauf einer Prostatakrebs-Erkrankung auswirkt [Godtman RA et al. Eur Urol 2012; doi: 10.1016/j.eururo.2012.08.066]. Zwischen 1995 und 2012 war bei 968 Studienteilnehmern ein Prostatakarzinom festgestellt worden, in 60% der Fälle handelte es sich um Karzinome mit sehr niedrigem oder niedrigem Risikograd. 439 der Männer (45%) wurden daraufhin aktiv überwacht. Das Durchschnittsalter in der Studiengruppe lag bei 65,4 Jahren. Das Follow-up lief im Median über sechs Jahre.

77,7% der überwachten Probanden hatten Krebs mit niedrigem oder sehr niedrigem Risiko, keiner litt an fortgeschrittenen Tumorformen. Bei 162 der 439 aktiv Überwachten (37%) musste therapeutisch interveniert werden.

Auf zehn Jahre geschätzt erreichten die Raten des Gesamtüberlebens, des behandlungsfreien beziehungsweise des Überlebens ohne Versagen der Überwachungsstrategie 81,1%, 45,5% und 86,4%. Die Versagensgefahr war bei den Hochrisikotumoren 4,6-fach höher als in der Gruppe mit dem niedrigsten Risiko. „Ein großer Teil der Männer, deren Prostatakarzinom im Rahmen eines PSA-Screenings entdeckt wird, ist mit aktiver Überwachung gut versorgt“, schreiben die Autoren der Studie. Für Karzinome mit niedrigem Risiko sei diese Strategie als sicher anzusehen. Niedrig riskant sind in diesem Zusammenhang T1N0M0-Karzinome mit einem Gleason-Score ≤ 6 und einem PSA-Wert < 10 ng/ml.

Dr. Robert Bublak

Active Surveillance (III)

... kann aber falsche Sicherheit vermitteln

— Die Kriterien für die Auswahl zur Active Surveillance (AS) sind international nicht einheitlich. Nach den PRIAS-Kriterien ist eine AS vertretbar bei T1c-/T2-Tumoren, einem PSA-Wert ≤ 10 ng/ml, einer PSA-Dichte (PSAD) $< 0,2$ ng/ml², einem Gleason-Score < 7 und maximal zwei positiven Stanzan. Doch nach den Ergebnissen einer jüngst publizierten französischen Studie sind diese Voraussetzungen noch lange nicht gleichbedeutend mit einer guten Prognose [El Hajj et al. BJU Int 2012; doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11276.x].

Bei 626 Prostatektomiepatienten, die präoperativ die PRIAS-Kriterien erfüllt hatten, stellte sich heraus, dass 20,6% bereits einen T3-Tumor und 44,9% einen Gleason-Score > 6 hatten. Damit hatte jeder zweite Patient eine schlechte Prognose. Nach Einschätzung der Studienautoren sind die PRIAS-Kriterien daher „nicht ausreichend, um

Patienten mit prognostisch günstigem Prostatakarzinom auszuwählen“. Als zusätzliche Prädiktoren für einen aggressiven Krebs erwiesen sich in der Studie ein PSAD-Wert $> 0,15$ ng/ml² sowie die Entnahme von weniger als 13 Stanzan. Ein günstiger Erkrankungsverlauf wurde dagegen durch ein Alter unter 65 Jahren, nur eine statt zwei positive Stanzan und mehr als zwölf Stanzproben vorhergesagt. Die Autoren empfehlen deswegen eine Modifikation der PRIAS-Kriterien: So sollten mindestens 21 Stanzbiopsien entnommen werden, um das Risiko zu mindern, dass ein aggressiver Tumor nicht als solcher erkannt wird. Zu einer frühen Re-Biopsie wird geraten, wenn beim ersten Mal nur zwölf Proben entnommen wurden und zwei von ihnen positiv waren. Außerdem könnte die Auswahl für die AS verbessert werden, wenn bei der PSAD der Grenzwert auf $< 0,15$ ng/ml² gesenkt würde.

Dr. Beate Schumacher