Hoher Gleasonscore bei Diagnose

Niedriges PSA ist ein schlechtes Vorzeichen

Üblicherweise sind niedrige PSA-Werte bei der Erstdiagnose eines Prostatakarzinoms mit einer besseren Prognose assoziiert. Bei Karzinomen vom Gleason-Grad 8–10 trifft das offenbar nicht zu. Werte < 4,0 ng/ml gehen hier mit einer aggressiveren Erkrankung einher als Werte von 4,0–9,9 ng/ml. Das zeigte eine Studie mit 37.283 Männern, bei denen zwischen 2004 und 2007 schlecht- bzw. entdifferenzierte Prostatakarzinome entdeckt worden waren. 4.000 (10,7 %) hatten zu diesem Zeitpunkt einen PSA-Wert zwischen 0,1 und 3,9 ng/ml. Im Vergleich zu den Patienten mit PSA-Konzentrationen von 4,0–9,9 ng/ml hatten sie ein höheres Risiko, dass sich der Tumor bereits über die Kapsel hinaus ausgebreitet (15,0 vs. 9,7 %; $p < 0,001$), Metastasen

in den Lymphknoten (3,8 vs. 2,1 %; $p < 0,001$) oder Fernmetastasen gebildet hatte (5,4 vs. 2,6 %; $p < 0,001$).

Anders sah es allerdings aus in der Subgruppe von 8.896 Patienten, die einer Prostatektomie unterzogen wurden: Hier förderte das pathologische Staging bei PSA-Werten < 4 ng/ml mehr pT2- und mehr pN0-Tumoren zutage als bei höheren PSA-Spiegeln.

Unabhängig von der Erstlinienbehandlung – Operation oder Radiotherapie (bei 25 % bzw. 46 % angewendet) – hatten Patienten mit einem PSA von 4,0–9,9 ng/ml die besten Überlebenschancen. Bei PSA-Werten von 0,1–3,9 ng/ml waren sie dagegen ähnlich wie bei Werten von 10,0–19,9 ng/ml, und am schlechtesten waren die Aussichten bei Werten ≥ 20 ng/ml.

Bei hohem Gleason-Score spricht ein niedriges PSA für eine aggressivere Erkrankung.

Die niedrigen PSA-Spiegel sind den Forschern zufolge in diesem Fall nicht Zeichen einer geringen Tumormasse, sondern das Resultat einer besonders aggressiven Erkrankung.

Beate Schumacher

Falchhook AD et al. Stage at presentation and survival outcomes of patients with Gleason 8–10 prostate cancer and low prostate-specific antigen. Urol Oncol. 2016;34(3):119.e19–26.

Melanomtherapie

Was Resistenzen fördert

Wissenschaftler sind den Mechanismen auf der Spur, die bei Melanompatienten zu Resistenzen bei der Behandlung mit BRAF-Hemmern als Monotherapie führen. Dazu haben sie die Daten der drei größten Studien im Zusammenhang mit erworbenen Resistenzen auf BRAF-Hemmer analysiert. Von 100 Patienten mit einem Melanom im Stadium IV konnten die Ärzte insgesamt 132 formalinfixierte Biopsieproben für die genetischen Untersuchungen nutzen. Alle Patienten hatten ein fortgeschrittenes BRAF-V600-positives Melanom und erhielten als Erstbehandlung Vemurafenib oder Dabrafenib. Bei fast allen Patienten kam es trotz Behandlung mit den Präparaten zur Tumorprogression, bei sieben Patienten war eine primäre Krankheitsprogression festgestellt worden.

Bei 64 Patienten (48 %) lag nur eine einzige genetische Ursache für die Resistenz gegen die BRAF-Hemmer vor, bei 7 % waren es zwei und bei 3 % mindestens drei Faktoren. So wurden in 17 % bzw. 2 % der Proben Mutationen im NRAS- bzw. KRAS-Gen entdeckt. In 13 % der Proben fanden die Ärzte ein amplifiziertes

BRAF-V600E/K-Gen, und in 16 % der Biopsien BRAF-Spleißvarianten, das sind Gene in den RNA-Transkripten, die unterschiedliche Schnittstellen haben.

Die Wahrscheinlichkeit für den Nachweis von NRAS-Mutationen war unter einer Therapie mit Vemurafenib etwa 3,5-fach höher als unter Dabrafenib (Odds Ratio [OR] 3,53; $p = 0,045$). Sie lag entsprechend höher bei vorbehandelten Patienten (OR 2,57; $p = 0,003$) und bei Patienten mit Hirnmetastasen zu Studienbe-

ginn (OR 4,57; $p = 0,037$). Das mediane Überleben seit Beginn der Krankheitsprogression und das Gesamtüberleben waren dagegen unabhängig von den Resistenzursachen.

Schließlich konnten bei mehr als 40 % der Biopsieproben keine genetischen Ursachen für die Resistenzentwicklungen ausgemacht werden. Die Ärzte halten unter anderem epigenetische Veränderungen als Ursache für möglich.

Peter Leiner

Johnson DB et al. Acquired BRAF inhibitor resistance: A multicenter meta-analysis of the spectrum and frequencies, clinical behaviour, and phenotypic associations of resistance mechanisms. Eur J Cancer. 2015;51(18):2792–9.

kurz notiert

Ausschreibung: Hiege-Stiftung fördert Hautkrebsforschung

Die Hiege-Stiftung gegen Hautkrebs vergibt auch in diesem Jahr wieder den mit 10.000 € dotierten Fleur-Hiege-Gedächtnispreis als Auszeichnung für herausragende experimentelle Forschungsleistungen bei der Bekämpfung des Hautkrebses. Außerdem fördert die Stiftung mehrere Projekte zur Erforschung von Hautkrebskrankungen, insbesondere des Melanoms, und darüber hinaus zur Entwicklung neuer Behandlungsverfahren. Die Fördersumme liegt bei 20.000–50.000 €. Im Jahr 2017 werden die Forschungsthemen Mechanismen der Immuntherapie, Genetische Medizin und molekulare Diagnostik, Tumorangiogenese, Tumorstabilität und -mikroumgebung und Resistenzmechanismen der zielgerichteten Therapie besonders gefördert. Die Bewerbungsunterlagen sind im Internet unter www.hiege-stiftung-gegen-hautkrebs.de einzuholen. Die Bewerbungsfrist für den Fleur-Hiege-Gedächtnispreis 2016 und für die Forschungsprojekte 2017 endet am 31. Mai 2016.

red.