

Literatur des Monats April 2011

Verzögerte Prostatektomie bei Männern mit einem Niedrigrisiko Prostatakarzinom

Daniel O'Brien et al, Journal of Urology, Vol, 185, June 2011, 2143-2147

Ziel: Therapieoptionen für Patienten mit einem Niedrigrisiko Prostatakarzinom beinhalten die radikale Prostatektomie, Strahlentherapie und die aktive Überwachung. Bei Patienten, die mit einer Prostatektomie behandelt wurden, konnte in vorangegangenen Studien gezeigt werden, dass bei einer verzögerten Operation von mehr als sechs Monaten ein höheres Risiko eines biochemischen Rezidivs resultierte. Wir haben den Einfluss der verzögerten Operation speziell bei Niedrigrisikopatienten überprüft.

Material und Methoden: Von unserer Radikalen Prostatektomie Datenbank wurden Patienten mit einem niedrigen Progressionsrisiko nach D'Amico (klinisches Stadium T1c/T2a, PSA < 10 ng/ml und Biopsie Gleason 6 und weniger) identifiziert. Pathologische Krankheitscharakteristika und biochemische Progressionsraten wurden verglichen zwischen Patienten mit oder ohne verzögerte Operation. Wir haben Cox proportional Hazards models benutzt, um Risikofaktoren für die biochemische Progression zu identifizieren.

Ergebnisse: Von 1.111 Männern, die die D'Amico Niedrigrisikokriterien erfüllten, waren Patienten mit einer verzögerten Therapie sechs Monate oder mehr signifikant älter, hatten einen signifikant höheren Anteil afro-amerikanischer Männer und einen niedrigen Anteil an klinischem Stadium T2a (vs. T1). Eine verzögerte operative Therapie von sechs Monaten und mehr war mit einem erhöhten Risiko eines high grade Prostatakarzinoms im Prostatektomiepräparat assoziiert ($P=0,001$) und hatten eine höhere Rate an biochemischer Progression ($P=0,04$). Die Rate des progressionsfreien Überlebens war signifikant ungünstiger bei Männern mit einer verzögerten Operation. In der multivariaten Analyse mit PSA und klinischem Stadium war die verzögerte Operation von sechs Monaten oder mehr signifikant unabhängig mit der Zeit zur biochemischen Progression assoziiert.

Zusammenfassung: Bei Männern, die die D'Amico Niedrigrisikokriterien erfüllen, war eine verzögerte Operation sechs Monate oder später mit einer erhöhten Rate eines Pathologie-Upgrading und einer höheren Rate der biochemischen Progression assoziiert. Niedrigrisikopatienten, die sich dazu entscheiden, eine definitive Therapie abzulehnen, sollten dahingehend beraten werden, dass eine verzögerte Therapie zu einem schlechteren Therapieergebnis führen kann.

Kommentar: Eine Verzögerung zwischen der Diagnose eines Prostatakarzinoms und der operativen Therapie kann es aus unterschiedlichen Gründen geben. Patienten mit einem neu diagnostizierten Niedrigrisiko Prostatakarzinom stehen vor einer Bandbreite an Therapieoptionen, welche die operative Therapie, die Radiotherapie oder die aktive Überwachung beinhalten. Selbst Patienten, die sich frühzeitig für eine operative Therapie entscheiden, können durch die Einholung von Zweitmeinungen oder aber Wartezeiten bis

zum Operationstermin eine relevante Verzögerung erfahren. Andere Patienten wiederum, die sich initial für eine aktive Überwachung entscheiden, werden im Verlauf aufgrund der psychologischen Belastung, eines signifikanten PSA-Anstiegs oder Gleason-Upgrading in der Folgebiopsie zu einem späteren Zeitpunkt operiert.

Die Verzögerung der operativen Therapie hat in anderen urologischen Tumorentitäten wie dem Nierenkarzinom oder dem Blasen-tumor ein deutlich schlechteres operatives Ergebnis zur Folge. Angesichts der langsamen „natural history“ des Niedrigrisiko Prostatakarzinoms ging man bisher davon aus, dass die Prognose innerhalb von wenigen Jahren unverändert bleibt, was zunächst eine aktive Überwachung rechtfertigt. Die adäquate Patientenselektion von Patienten für die aktive Überwachung sowie die Identifikation des optimalen Zeitpunkts einer definitiven Therapie bleiben jedoch eine Herausforderung und werden in der Literatur kontrovers diskutiert.

Die Frage, ob eine verzögerte operative Therapie die Prognose des Prostatakarzinoms verschlechtert, wurde bereits an mehreren großen Studien mit unterschiedlichen Ergebnissen untersucht. Eine von Vickers et al durchgeführte Studie von 3.149 Patienten mit dem Endpunkt des biochemischen Rezidivs nach fünf und zehn Jahren zeigte keinen signifikanten Unterschied bezüglich der biochemischen Rezidivfreiheit von Männern, die innerhalb von sechs Monaten oder nach sechs bis zwölf Monaten nach Diagnose einer Prostatektomie unterzogen wurden. Diese Studie beinhaltet jedoch auch Hochrisiko Tumoren.

Kürzlich erfolgte eine Analyse von Niedrigrisiko Prostatatumoren aus dem schwedischen Arm der europäischen Screening-Studie (ERSPC). Hier zeigte sich zwar zwischen verzögert oder sofort operierten Patienten kein Unterschied im Gleason-Grad, positiven Absetzungsrand oder aber der biochemischen Rezidivfreiheit. Die Rate der extrakapsulär wachsenden Tumoren in der Gruppe der Patienten mit verzögerter Therapie war jedoch signifikant größer. In einer retrospektiven Analyse aus der SEARCH Database von Friedland et al aus dem Jahr 2006 ergab sich kein Unterschied zwischen Männern, die innerhalb von drei oder nach drei Monaten operiert wurden, jedoch ein signifikant schlechteres Überlebensergebnis bei Männern, die nach sechs Monaten operiert wurden. Diese Ergebnisse gehen in Einklang mit der aktuellen Studie.

Trotz der Inkonsistenz in der angeführten Literatur scheint es Hinweise dafür zu geben, dass selbst bei Niedrigrisiko Prostatakarzinom Patienten, die sich aus organisatorischen Gründen oder bei initial eingeschlagener aktiver Überwachung für eine spätere operative Therapie entschieden haben, es zu einer biologischen Progression des Primärtumors kommen kann. Die hier berichtete nahezu Verdopplung der Rate an high grade Tumoren in der verzögerten Gruppe gilt als eindeutiger Hinweis hierfür. Basierend auf diesen Erkenntnissen sollten Patienten auf eine mögliche Verschlechterung des operativen Ergebnisses hingewiesen werden. Eine Verzögerung aus organisatorischen Gründen (Zweitmeinungstermine, Staging-Prozedur, Wartezeiten auf OP-Plätze) sollte innerhalb des zeitlichen Rahmens von sechs Monaten gehalten werden, sofern sich die Patienten initial für eine definitive Therapie entscheiden.