

Literatur des Monats September 2011

Wir möchten Ihnen in diesem Monat eine Publikation zur aktiven Beobachtung (active surveillance), als Behandlungsalternative zum lokalisierten „niedrig-Risiko“ Prostatakarzinom, vorstellen. In diesem Zusammenhang informieren wir Sie im Anschluss über eine neue Studie zu einer fokalen (photodynamischen) Therapie.

Folgende Arbeit beschäftigt sich mit dem Outcome bei Patienten, die ab 1995 in ein aktives Überwachungsprogramm eingeschlossen waren. Der Endpunkt stellt das therapiefreie Intervall dar.

Kernaussage: Bei sorgsam selektierten Männern und engmaschiger Kontrolle kann die aktive Beobachtung eine sichere Alternative zur sofortigen Therapie darstellen.

J Clin Oncol. 2011 Jun 1;29(16):2185-90. Epub 2011 Apr 4.

Active surveillance program for prostate cancer: An update of the Johns Hopkins experience.

Tosoian JJ, Trock BJ, Landis P, Feng Z, Epstein JI, Partin AW, Walsh PC, Carter HB.

The Johns Hopkins University School of Medicine, The James Buchanan Brady Urological Institute, and Johns Hopkins Hospital, Baltimore, MD 21287-2101, USA.

Ziel: Untersuchung des Outcomes bei Männern in aktiver Überwachung.

Patienten und Methoden: 769 Männer, die ab 1995 mit Prostatakarzinom unter aktiver Beobachtung (active surveillance) standen, wurden untersucht. Eingeschlossen wurden Patienten mit einem sehr niedrigem Prostatakarzinomprofil (low risk: Gleason ≤ 6 ; in 2 oder weniger Biopsiezylinder, hiervon weniger als 50% tumordurchsetzt; PSA Dichte < 0.15 ng/ml). Eine Therapie in kurativer Intention wurde nach Reklassifikation der Erkrankung unter Rebiopsie gestellt. Primäres Ziel war die Evaluation der therapiefreien Zeit, und zweites Ziel, die Evaluation derer, die durch eine Reklassifikation aus der aktiven Überwachung ausschieden.

Ergebnisse: Die mediane Zeit bis zu einer Therapie („Therapiefreie Zeit“) waren 6,5 Jahre (Spanne: 0-15 Jahre). Die Anzahl derjenigen Patienten die keiner Therapie nach zwei Jahren, fünf Jahren und zehn Jahren bedürften waren 81%, 59% und 41 %. 255 Männer (33,2%) hatten eine therapeutische Intervention nach 2,2 Jahren (Spanne: 0,6 bis 10,2 Jahren). Bei 188 Männern erfolgte eine Therapie aufgrund einer Reklassifikation und der Biopsieergebnisse. Der Anteil der Patienten, die einer Therapie aufgrund einer Reklassifikation zugeführt wurden, war signifikant grösser als diejenigen, die nicht die Kriterien erfüllten. Kein Patient verstarb an dem Prostatakarzinom.

Zusammenfassung: Bei sorgsam selektierten Männern kann die aktive Beobachtung mit kurativer Intention eine sichere Alternative zu einer sofortigen Therapie darstellen.

Kommentar: Die aktive Überwachung bei Patienten mit niedrig Risikokonstellation eines Prostatakarzinoms als Therapieoption muss immer wieder kritisch hinterfragt werden. Trotz verbesserter und schonenderer Eingriffe soll eine mögliche Übertherapie und damit Nebenwirkungen bei dieser Patientengruppe vermieden werden. Beobachtungsstudien wie die PRIAS (Prostate Cancer International: Active Surveillance) Studie sollen die Langzeitverläufe solcher Patienten aufzeigen.

In der aktuellen Publikation des Monats zeigt sich, dass eine engmaschige Kontrolle (halbjährige PSA Kontrolle, jährliche Biopsie) bei der als „sehr niedrig Risiko“ Konstellation bezeichneten Patientengruppe eine aktive Beobachtung mit großer Sicherheit durchgeführt werden kann.

Insgesamt zeigte sich bei einer medianen Beobachtungszeitraum von 2,7 Jahren, dass mehr als die Hälfte der eingeschlossenen Patienten (54,4%) noch unter aktiver Beobachtung standen. Nur ein Drittel der Studienpatienten wurden aufgrund der jährlichen Biopsie als „höhergradiges“ Prostatakarzinom eingestuft.

Bei Patienten die aufgrund des Biopsieergebnisses oder aufgrund einer persönlich motivierten Studienaufgabe einer Therapie in kurativer Intention zugeführt wurden (Bestrahlung, radikale Prostatektomie) zeigten allesamt keine Entwicklung von Fernmetastasen oder verstarben an ihrem Prostatakarzinom. Die Entwicklung eines biochemischen Rezidivs war in der Gruppe der bestrahlten Patienten signifikant höher (9,4 %) gegenüber der Patientengruppe die einer radikalen Prostatektomie unterzogen wurden (4,2%).

Im Gegensatz zu anderen Studien sah dieses Studienprotokoll nicht die PSA Kinetik als Studienabbruch vor (wie z.B. in der PRIAS Studie). Die Autoren sehen in den Ergebnissen die jährliche Biopsie und ein mögliches Heraufstufen des Tumors als wichtigsten Parameter für den Übergang aus der aktiven Überwachung in eine Therapie mit kurativer Intention, ohne den Zeitpunkt der möglichen Kuration im Vergleich zur sofortigen Therapie zu verpassen.

Wesentliche Kritikpunkte der Arbeit: Als Endpunkt wurde das biochemische Rezidiv und nicht das krebspezifische Überleben definiert. Dieses ist jedoch aufgrund des noch geringen Nachbeobachtungszeitraumes noch nicht möglich.

Trotz der günstigen Datenlage für eine sichere aktive Überwachung in dieser Patientenkohorte sollte in jedem Fall der Patient daraufhin gewiesen werden, dass eine verzögerte Therapie die Heilungschancen verringern könnte.

Fokale (Photodynamische) Therapie:

An der Martini Klinik wird ab sofort eine neue fokale Therapieform im Rahmen einer randomisierten multizentrischen europäischen Studie untersucht.

Einschlusskriterien für Patienten sind:

Einseitiger Tumorbefund in 2-3 Biopsiezyklindern (Gleason ≤ 6 in weniger als 50% der Stanzeln). Verglichen werden soll die Effektivität der Therapieform im Vergleich zur aktiven Überwachung. Patienten die für den Einschluss in Frage kommen sollten, werden randomi-

siert in den therapeutischen oder aktiven Überwachungsarm eingeschlossen. Regelmäßige PSA Messungen und Kontrollbiopsien sind im Studienprotokoll festgelegt.

Ablauf:Die photodynamische Therapie (PDT) mit TOOKAD der Prostata zeigte in vorangegangenen Studien ein äußerst geringes Nebenwirkungsprofil (gleichbleibender IIEF, IPSS). Es handelt sich um eine Substanz, die intravenös verabreicht wird und erst unter Einwirkung von Licht einer bestimmten Wellenlänge seine Wirkung entfaltet. Die Aktivierung erfolgt über Lichtfaserkabeln, die ähnlich der HDR Brachytherapie in Steinschnittlage unter Narkose in die Prostata eingeführt werden. Durch Aktivierung der Substanz kommt es genau dort wo Licht und Substanz reagieren zu einer Gefäßokklusion und damit zu einem Gewebs- bzw. Tumoruntergang. Der Vorgang ist prinzipiell ambulant durchführbar, wird aber im Rahmen der Studie mit einem stationären Aufenthalt verbunden.

Bei Interesse melden Sie sich bitte unter: 040 7410 51300 oder schicken Sie eine Email an fokale-therapie@martini-klinik.de.

Ansprechpartner und Leiter der Studie: PD Dr. G. Salomon