

Ergebnisse der European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) nach 13 Jahren follow-up

(Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up)

Autoren: Fritz H. Schröder et al, Lancet 384 December 6, 2014; 62, 2027 - 2035
Auswahl und Kommentar von Dr. Uwe Michl

Hintergrund

Die letzte Auswertung der ERSPC Studie bezüglich der Verringerung der Prostatakarzinom bedingten Sterblichkeit wurde vor gut 2 Jahren bei einem Nachsorgeintervall von 11 Jahren publiziert. Unter der Annahme eines weiterhin positiven Effektes des Screenings wurde erwartet, dass sich dieser mit zunehmender Nachsorgedauer verstärkt.

Methoden

Die vorgestellte Arbeit ist eine erneute Analyse der ERSPC Kohorte mit einem Screening Intervall von 13 Jahren (Current Controlled Trials No:ISRCTN49127736). Sie beruht auf Daten von 728.910 Männern im Screening-Arm und von 89.352 Männern im Kontrollarm.

Ergebnisse

Insgesamt wurde bei 13.515 Teilnehmern der Studie Prostatakrebs diagnostiziert, 7.408 im Screening-Arm und 6.107 im Kontrollarm. Bei 772 Patienten (10,4 %) im Screening-Arm wurde ein High Risk Tumor oder Metastasierung festgestellt während dies bei 1.253 Patienten (20,5 %) im Kontrollarm der Fall war. Die Mortalität an der Erkrankung lag im Screening-Arm bei 355 Patienten (265 nach 11 Jahren) während im Kontrollarm 545 Patienten an Prostatakrebs verstarben (415 nach 11 Jahren).

Die notwendige Anzahl der diagnostizierten Prostatakarzinome, um einen Karzinom bedingten Tod zu vermeiden (NND) war erneut gesunken und lag bei 27 während diese Zahl nach 9 Jahren bei 48 und nach 11 Jahren bei 35 lag. Auch die Zahl der Patienten, die dazu zum Screening eingeladen werden mussten, war weiter auf 781 (9 Jahre FU: 1410, 11 Jahre FU: 979) rückläufig. Das Risiko an Prostatakarzinom zu versterben reduzierte sich daher um 21 % (Risk ratio 0,79) bzw. auf 27 % (Risk ratio 0,73) für die Patienten, die sich protokollgemäß behandeln ließen. Im Verlauf konnte auch im Kontrollarm ein Anstieg der T1c Tumore von 0,85 auf 3,58 pro 1.000 Patientenjahre festgestellt werden, was eine zunehmende Kontamination im Kontrollarm vermuten lässt.

Bei der Beurteilung der Ergebnisse ist weiter zu berücksichtigen, dass zwar die Nachsorge nach Screening 13 Jahre beträgt, die mittlere Nachbeobachtungszeit nach erfolgter Therapie aber deutlich kürzer war. Sie betrug im Screening-Arm 6,4 Jahre und im Kontrollarm 4,3 Jahre.

Die Autoren der Studie weisen auf die nicht unerhebliche Rate an Überdiagnose und Übertherapie hin und empfehlen daher nur ein Screening für Männer, die sich nach umfassender Aufklärung dafür entscheiden.

Schlussfolgerung

Der Vorteil dieser Studie liegt in der großen Anzahl randomisierter und jetzt schon recht lange nachbeobachteter Patienten. Der Überlebensvorteil ist offensichtlich und am deutlichsten für die Patienten, die protokollgemäß weiter behandelt wurden. Mit entsprechend langer Nachbeobachtungszeit nach erfolgter Therapie könnte dieser Vorteil noch ausgeprägter werden. Insbesondere die jetzt noch als überdiagnostiziert oder übertherapiert beurteilten Patienten könnten sich im weiteren Verlauf als relevant herausstellen.

Es entspricht der klinischen Erfahrung, dass Metastasen des Prostatakarzinoms häufiger und früher auftreten als die Mortalität an Prostatakarzinom. Die ERSPC Gruppe lieferte schon vor einigen Jahren den Nachweis, dass die Reduktion der Metastasen Häufigkeit durch das Screening ausgeprägter als der Effekt auf die Mortalität ist. Dies zeigt sich auch in dieser Analyse in ausgeprägter Form.

Kommentar

Wir haben die aktuellen Ergebnisse der ERSPC-Studie als Publikation des Monats ausgewählt, da diese qualitativ hochwertige Studie zeigt, dass sich durch standardisiertes PSA-Screening die Prostatakarzinom bedingte Mortalität senken lässt. Die Anzahl der Prostatakarzinomdiagnosen, die gestellt werden müssen um einen Karzinom bedingten Todesfall zu vermeiden ist inzwischen auf 27 gesunken während es in den beiden vorgegangenen Publikationen noch 48 bzw. 35 waren. Bedenkt man, dass statistisch gesehen auf einen Todesfall mehrere Patienten mit symptomatischer metastatischer Erkrankung kommen, so wird klar, dass sich auch die Morbidität durch das PSA-basierte Screening in klinisch bedeutungsvollem Ausmaß senken lässt.

In Ergänzung und Bestätigung zu früheren Studien zur Mortalität und Morbidität sind die Ergebnisse in der langen Zeitspanne robust. Die Auswirkungen der nach der Diagnosestellung gewählten Therapie lassen sich auch in dieser Studie nicht ausreichend quantifizieren, da zwar der Nachsorgezeitraum nach Screening 13 Jahre betrug, der Nachsorgezeitraum nach erfolgter Therapie mit 6,4 Jahren (Screening Kohorte) bzw. 4,3 Jahren (Kontrollgruppe) noch zu kurz ist.

Ob sich die Ergebnisse im weiteren Verlauf noch verbessern muss bei der zunehmenden Kontamination der Kontrollgruppe kritisch gesehen werden.

Es ist nach diesen Ergebnissen auf jeden Fall sinnvoll, Patienten bei der Beratung zum PSA-Screening darauf hinzuweisen, dass möglicherweise nicht nur eine verringerte Sterblichkeit zu erreichen ist sondern dass auch lange Jahre des Leidens an Prostatakarzinom vermieden werden können.

Das Problem der Übertherapie ist im klinischen Alltag bei entsprechender Patientenselektion kaum vorhanden. Ergebnisse aus der eigenen Datenbank zeigen in der endgültigen Pathologie nur in weniger als 3 % einen insignifikanten Tumor (< 0,5 ml nur Gleason 3), nur in etwa 10 % einen reinen Gleason 3+3 Tumor und als eindrucklichsten Befund nach 15 Jahren nur eine geringe Sterblichkeit an nicht Karzinom bedingten Erkrankungen von etwa 15 %.

Martini-Klinik am UKE GmbH
Martinstraße 52
20246 Hamburg

Telefonnummer: +49 (0)40 7410-51300 oder -51315
Faxnummer: +49 (0)40 7410-51323
E-Mail: info@martini-klinik.de www.martini-klinik.de