

Sofortige versus verzögerte radikale Prostatektomie: Aktualisierte Ergebnisse nach Aktiver Überwachung des Prostatakarzinoms

(Immediate Versus Delayed Radical Prostatectomy: Updated Outcomes Following Active Surveillance of Prostate Cancer)

Autoren: Filippou P. et al., European Urology 9/2015

Auswahl und Kommentar von Prof. Dr. Derya Tilki

Ziel

Biopsieprogression unter Aktiver Überwachung (AS) des Prostatakarzinoms ist oft eine Reflektion einer Missklassifikation zum Zeitpunkt der initialen Biopsie. Das Risiko einer verzögerten Therapie bei Männern unter AS ist nicht ausreichend untersucht. Es wurden Ergebnisse von Patienten, die eine radikale Prostatektomie nach AS erhalten haben, verglichen mit Ergebnissen von Patienten, die eine sofortige radikale Prostatektomie erhielten unter Berücksichtigung eines Selektionsbias.

Methoden

Ergebnisse von AS Patienten, die eine radikale Prostatektomie nach im Median 20 Monaten unter AS erhielten, wurden verglichen mit Ergebnissen von Patienten, die ebenfalls die AS-Kriterien erfüllten, aber dennoch eine radikale Prostatektomie innerhalb von 6 Monaten der Diagnose erhielten. Eine Subgruppe von Patienten unter AS, die im Verlauf eine RP nach Upgrading zu einem Gleason 3+4 Tumor hatten, wurde mit einer gematchten Kontrollgruppe nach RP mit ähnlichen Biopsieparametern verglichen. Untersuchte Ergebnisse beinhalteten die Raten von ungünstiger Pathologie (Upstaging, positiver Schnittrand oder Gleason-Upgrading). Logistische Regressionen wurden genutzt, um Assoziationen zwischen Behandlungssubgruppen und ungünstiger Pathologie zu untersuchen.

Ergebnisse

Von 157 AS-Patienten mit einer verzögerten RP, zeigten 54 ein Upgrading zu Gleason 3+4 vor der OP. Patienten, die die AS-Kriterien erfüllten und eine sofortige radikale Prostatektomie hatten, hatten eine geringere Wahrscheinlichkeit einer ungünstigen Pathologie als AS-Patienten mit einer verzögerten RP (Hazard-Ratio [HR] 0.34, 95% Konfidenzintervall [CI] 0.21-0.55). Die Rate

von ungünstiger Pathologie unterschied sich nicht in Patienten mit sofortiger und verzögerter radikaler Prostatektomie, die gematcht waren für Biopsieparameter.

Schlussfolgerung

Im Vergleich zu Patienten mit ähnlichen Biopsieparametern, zeigten AS-Patienten nach verzögerter RP kein erhöhtes Risiko einer ungünstigen Pathologie.

Kommentar

Wie bereits in einer früheren Ausgabe der Literatur des Monats in diesem Jahr berichtet, hat die AS in den letzten Jahren an Akzeptanz gewonnen und repräsentiert eine wichtige Therapieoption des Niedrig-Risiko-Prostatakarzinoms. Die AS dient der Vermeidung einer Übertherapie und damit der Erhaltung der Lebensqualität, während die Möglichkeit einer definitiven Therapie im Fall einer Reklassifizierung in eine höhere Risikogruppe im weiteren Verlauf bestehen bleibt.

Die onkologische Sicherheit einer verzögerten Therapie hat hierbei eine wichtige Bedeutung. Jedoch war das Risiko einer verzögerten Therapie bei Männern unter AS bisher nicht ausreichend untersucht.

Es gab bislang Publikationen, die die Ergebnisse von RP-Patienten nach einer gewissen Zeit unter AS verglichen haben mit Patienten, die die Kriterien einer AS erfüllten, jedoch eine sofortige RP erhielten. Dieses Studiendesign führt jedoch zu einem Selektionsbias, der die Gruppe der Patienten mit sofortiger RP bevorzugt. Denn das Ziel der AS ist eine Therapie zu vermeiden bis eine nachgewiesene Progression eine Therapie notwendig macht. Die Patienten mit höherem Risiko werden also für die OP ausgewählt. Damit ist es nicht verwunderlich, dass bei Vergleich der genannten Patientengruppen (AS+RP vs. Sofortige RP von AS-fähigen Patienten), die AS+RP Patientengruppe ein höheres Risiko des Vorliegens ungünstiger Tumorparameter haben wird.

In der vorliegenden Arbeit von Filippou und Kollegen werden Patienten mit AS+RP nicht nur mit AS-fähigen Patienten nach sofortiger RP verglichen, sondern zusätzlich erfolgt der Vergleich mit RP Patienten, die gematcht waren bezüglich ihrer Biopsieparameter. Die Kriterien für die AS waren ein $PSA \leq 10 \text{ ng/ml}$, ein klinisches Stadium cT1 oder cT2, Biopsie Gleason-Score 2-6, $\leq 33\%$ positive Biopsien und $\leq 50\%$ Tumoranteil pro Biopsie. Die Autoren konnten zeigen, dass sich die Präsenz von ungünstigen pathologischen Parameter in diesen beiden Gruppen nicht unterschied und bestätigten damit, dass das Zeitfenster für eine kurative Therapie durch ein Verzögern der Therapie nicht verpasst wird. Zusätzlich konnten die Autoren zeigen, dass die biochemischen Rezidivraten in den beiden Gruppen nicht unterschiedlich waren.

Um Patienten unter AS mit höherem Risiko zu identifizieren, bedarf es regelmäßiger Wiederholungsbiopsien. Dies könnte einige Patienten von der Entscheidung zur AS abhalten. Es bedarf daher neuer geeigneter Risikostratifizierungsinstrumente bei Diagnosestellung und Verlaufskontrolle, wie z.B. die Untersuchung von Gensignaturen oder den Einsatz verbesserter Bildgebungsmodalitäten, die die Frequenz an notwendigen Wiederholungsbiopsien verringern könnten.

Zusammenfassung

Patienten mit einer verzögerten RP nach AS hatten kein erhöhtes Risiko einer ungünstigen Pathologie im Vergleich zu gematchten Patienten mit sofortiger RP. Das Zeitfenster für eine kurative Therapie wurde durch ein Verzögern der Therapie nicht verpasst. Verschiedene Arbeiten haben gezeigt, dass ca. 20 bis 40 Prozent der Männer, die die AS-Kriterien anhand ihrer Erstbiopsie erfüllen, einen höheren Gleason-Score oder mehr Tumoranteil haben. Um diese Patienten, die möglicherweise zum Zeitpunkt der Erstbiopsie mißklassifiziert wurden, zu identifizieren, sollte vor Einschluss in die AS eine Bestätigungsbiopsie innerhalb von sechs Monaten nach Diagnosestellung erfolgen.