

Urologe 2021 · 60:504–508

<https://doi.org/10.1007/s00120-021-01482-z>

Angenommen: 8. Februar 2021

Online publiziert: 5. März 2021

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2021

DGU Angelika Borkowetz^{1,2}¹Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Dresden, Dresden, Deutschland²UroEvidence@Deutsche Gesellschaft für Urologie, Berlin, Deutschland

Lokal-begrenztes Prostatakarzinom: Radikale Prostatektomie oder verzögerte Behandlungsstrategie

Originalpublikation

Vernooij RWM, Lancee M, Cleves A, Dahm P, Bangma CH, Aben KKH (2020). Radical prostatectomy versus deferred treatment for localized prostate cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews. Issue 6. Art. No.: CD006590.

Übersetzung

Hintergrund. Das Prostatakarzinom (PCa) ist ein häufig vorkommender, oftmals aber ein langsam wachsender Tumor. Beim lokal begrenzten PCa bietet die radikale Prostatektomie (RP), die die komplette Entfernung der Prostata beinhaltet, eine potenzielle Heilung, die jedoch mit Komplikationen verbunden sein kann. Eine verzögerte Behandlung, bestehend aus Beobachtung und einer alleinigen palliativen Behandlung („Watchful Waiting“, WW) oder einem engmaschigen Monitoring und einer verzögerten Lokalbehandlung mit kurativer Absicht bei Krankheitsprogression (aktives Monitoring [AM] oder einer aktiven Überwachung [AS]), könnte eine Alternative zur radikalen Behandlung darstellen. Dies ist die Aktualisierung eines Cochrane Reviews, der erstmals 2010 publiziert wurde.

Ziele. Ziel dieses Reviews war die Bewertung der RP im Vergleich zu einer

verzögerten Behandlung bei klinisch lokal begrenztem PCa.

Suchmethodik. Es wurden die Datenbanken der Cochrane Library (inklusive CDSR, CENTRAL, DARE und HTA), MEDLINE, Embase, AMED, Web of Science, LILACS, Scopus und Open-Grey durchsucht. Zusätzlich wurden zwei Studienregister und die Kongress-Abstracts von drei Kongressen (EAU, AUA und ASCO) bis zum 3. März 2020 durchsucht.

Auswahlkriterien. Es wurden randomisiert, kontrollierte Studien (RCT), die eine RP mit einer verzögerten Behandlung bei lokal begrenztem PCa (definiert als T1-2-, N0-, M0-PCa) verglichen, eingeschlossen.

Datensammlung und Analyse. Zwei Reviewautoren bewerteten unabhängig voneinander die Eignung der Referenzen und extrahierten die Daten der eingeschlossenen Studien. Der primäre Endpunkt war die Zeit bis zum Tod durch jegliche Ursache; sekundäre Endpunkte waren: die Zeit bis zum Tod durch das PCa, die Zeit bis zur Krankheitsprogression, die Lebensqualität einschließlich Blasen- und Sexualfunktion und unerwünschte Ereignisse. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wurde für jeden Endpunkt mittels des GRADE-Ansatzes („grading of recommendations, assessment, development and evaluation“) bewertet.

Hauptergebnisse. Es wurden 4 Studien mit insgesamt 2635 Patienten (Durchschnittsalter zwischen 60 und 70 Jahren) eingeschlossen. Drei multizentrische RCT aus Europa und den USA verglichen die RP mit WW ($n = 1537$). Eine Studie verglich die RP mit einem AM ($n = 1098$).

Radikale Prostatektomie vs. Watchful Waiting. Eine RP reduziert möglicherweise das allgemeine Sterberisiko (Hazard Ratio [HR] 0,79; 95 %-Konfidenzintervall [-KI] 0,70–0,90; 3 Studien mit 1537 Teilnehmern, moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Basierend auf der Gesamtmortalität nach 29 Jahren entspricht dies 764 Verstorbenen pro 1000 Männern in der RP-Gruppe verglichen mit 839 Toten pro 1000 Männern in der WW-Gruppe. Die RP senkt möglicherweise auch das Risiko, am PCa zu versterben (HR 0,57; 95 %-KI 0,44–0,73; 2 Studien mit 1426 Teilnehmern; moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Basierend auf der PCa-spezifischen Mortalität nach 29 Jahren entspricht dies 195 am PCa Verstorbenen pro 1000 Männern in der RP-Gruppe verglichen mit 316 am PCa Verstorbenen pro 1000 Männern in der WW-Gruppe. Eine RP könnte das Progressionsrisiko vermindern (HR 0,43; 95 %-KI 0,35–0,54; 2 Studien mit 1426 Teilnehmern, $I^2 = 54\%$, niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Nach 19,5 Jahren entspricht dies 391 progredienten Erkrankungen pro 1000 Männern in der RP-Gruppe verglichen mit 684 progredienten Erkrankungen pro

Die Zusammenfassung ist eine Übersetzung des Abstracts der Originalpublikation.

1000 Männern für die WW-Gruppe. Eine RP kann möglicherweise das Risiko der Entwicklung von Metastasen reduzieren (HR 0,56; 95 %-KI 0,46–0,70; 2 Studien mit 1426 Teilnehmern; $I^2 = 0\%$, moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Nach 29 Jahren entspricht dies 271 metastasierten PCa pro 1000 Männern mit RP verglichen mit 431 metastasierten PCa pro 1000 Männern unter WW.

Die allgemeine Lebensqualität nach 12 Jahren Nachbeobachtungszeit ist möglicherweise für beide untersuchten Gruppen ähnlich (relatives Risiko [RR] 1,0; 95 %-KI 0,85–1,16, niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Dies entspricht 344 Patienten mit einer hohen Lebensqualität pro 1000 Männern in der RP-Gruppe verglichen mit 344 Patienten mit einer hohen Lebensqualität pro 1000 Männern in der WW-Gruppe. Die Harninkontinenzrate ist möglicherweise in der RP-Gruppe beträchtlich höher (RR 3,97; 95 %-KI 2,34–6,74; niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Dies entspricht nach 10 Jahren Nachbeobachtungszeit 173 inkontinenten Männern pro 1000 Männern in der RP-Gruppe verglichen mit 44 inkontinenten Männern in der WW-Gruppe. Ebenso betrifft es die Raten der erektilen Dysfunktion (RR 2,67; 95 %-KI 1,63–4,38; niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Dies entspricht 389 Männern mit erektiler Dysfunktion pro 1000 Männern in der RP-Gruppe verglichen mit 146 Männern pro 1000 Männern in der WW-Gruppe nach einer 10-jährigen Nachbeobachtungszeit.

Radikale Prostatektomie vs. aktives Monitoring. Basierend auf einer Studie, die 1098 Patienten mit einer 10-jährigen Nachbeobachtungszeit einschloss, gibt es wahrscheinlich keine Unterschiede zwischen einer RP und einem AM bezüglich des allgemeinen Sterberisikos (HR 0,93; 95 %-KI 0,65–1,33, moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Basierend auf einer Gesamtmortalität nach 10 Jahren entspricht dies 101 Verstorbenen pro 1000 Männern in der RP-Gruppe verglichen mit 108 Verstorbenen pro 1000 Männern in der AM-Gruppe.

Ebenso ist das Risiko, am PCa zu versterben, möglicherweise nicht unter-

schiedlich zwischen den beiden Gruppen (HR 0,63; 95 %-KI 0,21–1,89; moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Basierend auf der PCa-spezifischen Mortalität nach 10 Jahren entspricht dies 9 am PCa verstorbene Männer pro 1000 Männern in der RP-Gruppe verglichen mit 15 am PCa verstorbene Männer pro 1000 Männern in der AM-Gruppe. Die RP reduziert möglicherweise das Risiko einer Tumorprogression (HR 0,39; 95 %-KI 0,27–0,56; moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz) und das Risiko, Metastasen zu entwickeln (RR 0,39; 95 %-KI 0,21–0,73; moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz; nach 10 Jahren entspricht dies 24 metastasierten PCa pro 1000 Männern in der RP-Gruppe verglichen mit 61 metastasierten PCa pro 1000 Männern in der AM-Gruppe.) Während der Nachbeobachtungszeit gab es keine Unterschiede in der allgemeinen Lebensqualität zwischen den beiden Gruppen. Jedoch waren die Blasenfunktion (mittlere Differenz [MD] 8,6 Punkte geringer; 95 %-KI 11,2–6,0 niedriger) und die erektile Funktion (MD 14,9 Punkte niedriger; 95 %-KI 18,5–11,3 Punkte niedriger) schlechter in der RP-Gruppe im „Expanded Prostate Cancer Index Composite-26-“ (EPIC-26-)Fragebogen.

Schlussfolgerungen der Autoren. Basierend auf einer langfristigen Nachbeobachtungszeit zeigt die RP verglichen zum WW möglicherweise erheblich verbesserte onkologische Endpunkte bei Männern mit lokal begrenztem PCa, allerdings auch merklich erhöhte Raten von Harninkontinenz und erektiler Dysfunktion. Diese Ergebnisse basieren größtenteils auf Patienten, die vor der Verbreitung des prostataspezifischen Antigen (PSA)-Screenings diagnostiziert wurden, was die Generalisierbarkeit der Daten limitiert. Verglichen mit AM, basierend auf einer Nachbeobachtungszeit von 10 Jahren, führt die RP möglicherweise zu vergleichbaren Ergebnissen bezüglich des Gesamt- und tumorspezifischen Überlebens, während sie die Krankheitsprogression und Metastasenbildung wahrscheinlich reduziert. Die Harnfunktion und erektile Funktion sind möglicher-

weise vermindert bei Patienten, die mittels einer RP behandelt wurden.

Kommentar

Das PCa ist die häufigste Tumorerkrankung und die zweithäufigste Krebstodesursache des Mannes [1]. Durch weitverbreitete PSA-Testung erfolgt die Diagnose und Therapie des PCa in einem früheren Stadium, sodass es zu einer Verbesserung der Überlebensraten in den vergangenen Jahren kam. Die radikale Prostatektomie (RP) und die Strahlentherapie sind die kurativen Therapieoptionen (Monotherapie oder als multimodales Therapiekonzept) des lokal begrenzten PCa. Beide kurativen Therapieoptionen sind mit Risiken verbunden, die die Lebensqualität der Patienten einschränken können. Bei der RP stehen neben den operativen Risiken, wie z. B. Blutverlust, insbesondere die Inkontinenz und die erektile Dysfunktion bis Impotenz im Vordergrund. Hingegen sind bei der Strahlentherapie die akute und chronische Strahlenzystitis oder Proktitis sowie im Langzeitverlauf Zweitumoren der Harnblase und des Rektums wichtige, therapieassoziierte Komplikationen. Durch die weitverbreitete PSA-Testung werden jedoch auch gering aggressive PCa nachgewiesen, die ein niedriges Risiko haben, Metastasen zu entwickeln bzw. eine geringe Sterblichkeit haben [2]. Aufgrund der Überdiagnose und die damit möglicherweise verbundene Übertherapie bleibt ein bevölkerungsweites PSA-Screening kontrovers diskutiert. Die multiparametrische Magnetresonanztomographie (mpMRT) hat mittlerweile einen hohen Stellenwert in der Diagnostik des PCa und in der Risikostratifizierung für die weitere Diagnostik mittels invasiver Prostatabiopsie [3]. Inwieweit die mpMRT und neue Biomarker eine weitere Risikostratifizierung und valide Tools in der Prognostik des PCa darstellen, ist Gegenstand der aktuellen Forschung [4]. Eine verzögerte Therapie entsprechend der AS oder des WW haben das Ziel, dass eine kurative, aber aggressive Therapie mit kurativer Intention erst bei Krankheitsprogress oder eine palliative, symptomorientierte Therapie erst bei tumorassoziierten Beschwerden

durchgeführt werden. Dabei sind die Definitionen sowohl der AS als auch des WW heterogen.

Das Ziel des hier kommentierten Cochrane Reviews war es, den Effekt der RP mit Strategien der Therapieverzögerung mittels AS/AM und des WW bei lokal begrenztem PCa zu vergleichen. Die Zielpopulation waren Patienten mit einem lokal begrenzten PCa des Stadiums I (T1a–c oder T2a, N0, M0) und des Stadiums II (T2b–c, N0, M0). Verglichen wurde die RP ohne Berücksichtigung des operativen Zugangs, mit oder ohne Nerverhalt und mit oder ohne pelviner Lymphadenektomie mit der AS und der WW. Definiert wurde die AS als eine verzögernde Therapiestrategie mit kurativer Intention bei Tumorprogress oder bei Patientenwunsch. Durch regelmäßige PSA-Testungen, digital-rektaler Untersuchung, Bildgebung mittels mpMRT und Biopsien wird der Tumorprogress nachgewiesen. Abzugrenzen ist das AM, wobei das Monitoring meist allein auf der PSA-Testung ohne weitere Biopsien basiert. Hingegen ist das WW eine Krankheitsbeobachtung ohne kurative Intention. Eine Therapie wird nur bei krankheitsassoziierten Symptomen zur Palliation eingeleitet. Palliative Behandlungsmöglichkeiten können zum einen die Androgendepivation, Strahlentherapie bei ossären Metastasen, weitere Systemtherapien oder eine TURP bei Blasenabstruktion sein. Primärer Endpunkt war die Gesamtmortalität. Sekundäre Endpunkte stellten die tumorspezifische Mortalität, die Zeit bis zur Tumorprogression und der Nachweis von Metastasen, die Lebensqualität, die erektile sowie Blasen- und Darmfunktion und Komplikationen dar.

Es wurden die Datenbanken der Cochrane Library (inklusive CDSR, CENTRAL, DARE und HTA), MEDLINE, Embase, AMED, Web of Science, LILACS, Scopus und OpenGrey genutzt. Zusätzlich wurden zwei Studienregister und die Konferenzabstract-Bände von drei Konferenzen (EAU, AUA und ASCO) bis 3. März 2020 verwendet. Eingeschlossen wurden RCT und Quasi-RCT sowie Cross-over-Studien unabhängig von Publikationsstatus und Sprache. Zwei unabhängige Untersucher untersuch-

ten die Titel und Abstracts und dann die Volltexte auf weiteren Einschluss. Im Fall einer Inkongruenz der Ergebnisse, wurde ein dritter Untersucher zur Konsensusfindung hinzugezogen. Das Biasrisiko wurde entsprechend des *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* bewertet. Für die Übereinstimmungsanalyse wurden gepoolte Schätzungen der Detektionsraten durch eine Random-effects-Metaanalyse durchgeführt. Die Sicherheit der Evidenz wurde anhand des GRADE durchgeführt.

Insgesamt wurden 4845 Abstracts identifiziert. Davon wurden 228 Volltexte auf weitere Eignung überprüft. Insgesamt wurden 4 Studien, welche in 43 Publikationen beschrieben wurden, in die Metaanalyse eingeschlossen. Zudem wurden 3 laufende Studien identifiziert. Ausgeschlossen wurden im Volltextscreening Studien mit nicht entsprechenden Studiendesign ($n=125$), Outcome ($n=11$), Patientenpopulation ($n=1$), der Intervention (andere als RP; $n=5$) sowie Duplikate ($n=40$).

Die eingeschlossenen Studien waren die nordamerikanische VACURG-Studie, die nordamerikanische PIVOT-Studie, die skandinavische SPCG-4-Studie sowie die englische ProtecT-Studie. Während die ersten 3 genannten Studien das WW gegenüber der RP verglichen, untersuchte die ProtecT-Studie die RP und Strahlentherapie gegen AM. Allerdings wurden bei der ProtecT-Studie zur weiteren Analyse nur Daten aus dem RP- und dem AM-Arm verwendet. Es konnte keine Studie, die die RP gegenüber des AS im eigentlichen Sinne verglich, identifiziert werden. Zu bemerken ist auch der Einschluss der Studienteilnehmer: die VACURG-Studie schloss im Zeitraum zwischen 1967 und 1975, also vor der PSA-Ära, Patienten ein. Alle anderen identifizierten Studien rekrutierten Patienten nach Einführung der PSA-Testung (PIVOT: 1994–2002; SPCG-4 1989; ProtecT 1999–2009). Des Weiteren ist zu verzeichnen, dass zwar alle Studien die Gesamtmortalität als primären Endpunkt definierten, allerdings der Vergleich zwischen RP und WW bzw. AM unterschiedlich berichtet wurde. Die definierten sekundären

Endpunkte sind hingegen nicht von allen eingeschlossenen Studien untersucht worden. Bezüglich der sekundären Endpunkte Lebensqualität und funktionellen Ergebnissen (Erektion, Kontinenz, Darmtätigkeit) waren zudem die verwendeten Fragebögen unterschiedlich.

Die RP reduziert im Vergleich zum WW das Risiko der Gesamtmortalität, der tumorspezifischen Mortalität sowie der Tumorprogression und der Entwicklung von Metastasen. Insbesondere beim Risiko der Tumorprogression und Entwicklung von Metastasen wäre anzunehmen, dass aufgrund von der Entwicklung von Symptomen bzw. notwendigen Systemtherapie mit entsprechenden Nebenwirkungen oder palliativen, symptomorientierten Therapien die Lebensqualität im WW-Arm insgesamt eingeschränkter ist. Die allgemeine Lebensqualität nach 12 Jahren Nachbeobachtung ist jedoch für beide untersuchten Gruppen ähnlich bei jedoch einer niedrigen Sicherheit der Evidenz. Die Rate an Harninkontinenz und der erektilen Dysfunktion ist beträchtlich höher im RP-Arm (RR 3,97; 95% -KI 2,34–6,74; niedrige Sicherheit der Evidenz).

Zu bemerken ist, dass die ProtecT-Studie die einzige identifizierte Studie ist, die die RP mit dem AM vergleicht. Insgesamt wurden 1098 Patienten mit einer 10-jährigen Nachbeobachtung eingeschlossen. Es zeigte sich kein Unterschied zwischen der RP- und der AM-Gruppe bezüglich der Gesamtmortalität mit einer moderaten Sicherheit der Evidenz. Ebenso ist das Risiko, am Prostatakarzinom zu versterben, zwischen den beiden Gruppen nicht unterschiedlich. Die RP reduziert jedoch das Risiko, eine Tumorprogression und das Risiko, Metastasen zu entwickeln – beides jedoch nur mit einer moderaten Sicherheit an Evidenz. Auch hier ist die allgemeine Lebensqualität während der Nachbeobachtung zwischen den beiden Gruppen nicht unterschiedlich. Jedoch waren auch hier die Blasenfunktion und die erektile Funktion schlechter in der RP-Gruppe.

Insbesondere gegenüber des WW ist die RP im Gesamt- und tumorspezifischen Überleben sowie Tumorprogression und Entwicklung von Metastasen überlegen. In den Subgruppenanalysen konnte

dies insbesondere bei der Zeit zur Tumorprogression bei jüngeren Patienten unter 65 Jahre mit einer HR von 0,39 (95 %-KI 0,29–0,52) zu Gunsten der RP gezeigt werden. Im Kontext der Diskussion ist hervorzuheben, dass die eingeschlossenen Studien aus verschiedenen PSA-Äras stammen. So wurden die Patienten der VACURG-Studie weit vor der PSA-Ära rekrutiert. Moderne Bildgebung wie mpMRT oder gezielte Biopsien bzw. Staging-Bildgebung spielte in allen 3 identifizierten Studien, die die RP mit dem WW verglichen, keine Rolle. Weiter zu beachten ist, dass aufgrund des höheren Progressions- und Metastasierungsrisikos beim WW Folgetherapien zur Palliation bzw. Systemtherapien mit möglichen relevanten, auch die Lebensqualität beeinflussenden Nebenwirkungen verbunden sein können. Die Lebensqualität ist jedoch als gleich in beiden Armen beschrieben, wobei allein die SPCG-4-Studie die Lebensqualität erhoben hat. Zur Beurteilung des funktionellen Ergebnisses flossen Daten aus der SPCG-4- und der PIVOT-Studie ein, jedoch wurden in beiden Studien unterschiedliche Messmethoden verwendet, sodass die Autoren die Ergebnisse separat berichteten. Wichtige Aspekte bei der Entscheidung zwischen einer kurativen Behandlung und WW sind die Lebenserwartung und die Komorbidität. Keine der eingeschlossenen Studien kann eine Aussage zur Komorbidität der eingeschlossenen Männer machen und somit ist auch eine Subgruppenanalyse für diesen Aspekt nicht möglich. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass bei Patienten mit einer hohen Komorbidität die Tumoraggressivität eine untergeordnete Rolle für das Gesamtüberleben spielte [5].

Bei dem Vergleich der RP zum AM ist bei der Interpretation der Ergebnisse herauszustellen, dass es sich beim AM nicht um eine AS im heutigen Sinne mit regelmäßigen PSA-Kontrollen und Kontrollbiopsien sowie um zusätzliche Informationen aus moderner Bildgebung wie der mpMRT handelt. In der ProtecT-Studie wurde lediglich ein PSA-Monitoring (im ersten Jahr alle 3 Monate, dann alle 6–12 Monate) durchgeführt. Veränderungen des PSA-Wertes mit einem 50 %igen Anstieg innerhalb der letz-

ten 12 Monate waren Trigger für eine weitere Reevaluierung oder Durchführung einer radikalen Therapie. Zu bemerken ist, dass sich über die Hälfte der Patienten aus dem AM-Arm innerhalb von 10 Jahren einer kurativen Behandlung unterzog. Aktuelle AS-Strategien inkludieren neben der regelmäßigen PSA-Testung auch die mpMRT der Prostata und gezielte Biopsien vor und während der AS. Insbesondere die mpMRT der Prostata hat ihren Stellenwert in der AS gefunden [6, 7]. Durch die Nutzung der mpMRT in der primären Diagnose des PCa wird durch eine bessere Prädiktion der Tumoraggressivität auch die Rate an aggressiveren Tumoren in der Kontrollbiopsie unter AS reduziert [8]. Eine Progression des mpMRT-Befunds ist dabei mit einem Tumorprogress assoziiert. Die meist verwendeten AS-Kriterien sind der Nachweis eines ISUP Grad 1, \leq cT2a, PSA $<$ 10 ng/ml [3]. Frühintermediäre PCa mit ISUP2, $<$ cT2b und PSA $<$ 10 ng/ml können nach erfolgter gezielter Biopsie als AS berücksichtigt werden [3], wobei bei Nachweis eines Gleason-Grad 4 das Metastasenrisiko ansteigt.

Die Autoren identifizierten zwei laufende Studien, die die RP mit dem AM bzw. AS vergleichen (DRKS0004405, welche die deutsche PREFERE-Studie darstellt sowie die Phase III Study of Active Surveillance Therapy Against Radical Treatment in Patients Diagnosed With Favourable Risk Prostate Cancer [START] NCT00499174). Die deutsche PREFERE-Studie, eine vierarmige, randomisierte Studie, vergleicht die AS mit der Strahlentherapie (perkutane Strahlentherapie vs. Brachytherapie) und der RP. Primärer Endpunkt war das tumorspezifische Überleben. Aufgrund schlechter Rekrutierung wurde die Studie vorzeitig beendet. Eingeschlossen wurden Patienten mit einem Gleason-Score \leq 7a, \leq cT2a und PSA \leq 10 ng/ml PCa. Bei 56 und 48 der 141 Patienten, die sich einer aktiven Überwachung unterzogen, wurde bei einer Nachbeobachtungszeit von 19 Monaten eine Tumorprogression nachgewiesen bzw. eine kurative Therapie durchgeführt [9]. Das Progressionsrisiko erscheint hoch, jedoch sollte berücksichtigt werden, dass auch hier die mpMRT vor bzw. wäh-

rend der AS nicht zwingend erforderlich war. Die Ergebnisse der START-Studie, einer weiteren Studie, die die AS im eigentlichen Sinne mit kurativen Therapieoptionen vergleicht, steht aus. Die einarmige PRIAS-Studie untersucht die AS bei Patienten mit einem strikten Niedrig-Risiko-PCa (Gleason-Score \leq 6 in \leq 2 Zylindern, \leq cT2, PSA \leq 10 ng/ml und einer PSA-Dichte \leq 0,2 ng/ml²). Patienten, die nicht den PRIAS-Kriterien entsprechen, aber eine AS durchführten, zeigen ein höheres Risiko einer Tumorprogression als Patienten mit den genannten Tumorcharakteristika des Niedrig-Risiko-PCa (HR 1,74; 95 %-KI 1,44–2,11), wobei bei einer dann durchgeführten RP das Risiko eines R1-Status (OR 2,15; 95 %-KI 1,11–4,17) oder eines schlechteren pathologischen Ergebnisses (OR 3,2; 95 %-KI 1,61–6,35) erhöht waren [10].

Die RP zeigt ein besseres Gesamt- und tumorspezifisches Überleben sowie ein längeres metastasen- und progressionsfreies Überleben im Vergleich zum WW. Im Vergleich zum AM weist die RP keinen Unterschied im Gesamt- und tumorspezifischen Überleben auf, allerdings zeigt sich ebenso ein besseres metastasen- und progressionsfreies Überleben. Ergebnisse von Studien, die die RP mit modernen AS-Strategien vergleichen, stehen aus. Moderne AS-Strategien erlauben eine bessere Risikostratifizierung der Patienten vor Lokaltherapie und während der Nachbeobachtungszeit.

Korrespondenzadresse



**PD Dr. med.
Angelika Borkowetz**
Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Dresden
Fetscherstraße 74,
01307 Dresden, Deutschland
Angelika.Borkowetz@uniklinikum-dresden.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A. Borkowetz gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt.

Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I et al (2018) Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 68:394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
2. Klotz L, Vesprini D, Sethukavalan P et al (2015) Long-term follow-up of a large active surveillance cohort of patients with prostate cancer. *J Clin Oncol* 33:272–277. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.55.1192>
3. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E et al (2020) EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG guidelines on prostate cancer-2020 update. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol*. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.09.042>
4. Loeb S, Bruinsma SM, Nicholson J et al (2015) Active surveillance for prostate cancer: a systematic review of clinicopathologic variables and biomarkers for risk stratification. *Eur Urol* 67:619–626. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.10.010>
5. Froehner M, Koch R, Hubler M et al (2017) Predicting competing mortality in patients undergoing radical prostatectomy aged 70 yr or older. *Eur Urol* 71:710–713. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.10.022>
6. Borkowetz A, Renner T, Platzek I et al (2018) Evaluation of magnetic resonance imaging/ultrasound-fusion biopsy in patients with low-risk prostate cancer under active surveillance undergoing surveillance biopsy. *Urol Int* 100:155–163. <https://doi.org/10.1159/000486041>
7. Klotz L, Pond G, Loblaw A et al (2020) Randomized study of systematic biopsy versus magnetic resonance imaging and targeted and systematic biopsy in men on active surveillance (ASIST): 2-year Postbiopsy follow-up. *Eur Urol* 77:311–317. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.10.007>
8. Dieffenbacher S, Nyarangi-Dix J, Giganti F et al (2019) Standardized magnetic resonance imaging reporting using the prostate cancer radiological estimation of change in sequential evaluation criteria and magnetic resonance imaging/Transrectal ultrasound fusion with Transperineal saturation biopsy to select men on active surveillance. *Eur Urol Focus*. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2019.03.001>
9. Wiegel T, Albers P, Bartkowiak D et al (2020) Results of a randomized trial of treatment modalities in patients with low or early-intermediate risk prostate cancer (PREFERE trial). *J Cancer Res Clin Oncol*. <https://doi.org/10.1007/s00432-020-03327-2>
10. Soeterik TFW, van Melick HHE, Dijkman LM et al (2018) Active Surveillance for Prostate Cancer in a Real-life Cohort: Comparing Outcomes for PRIAS-eligible and PRIAS-ineligible Patients. *Eur Urol Oncol* 1:231–237. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2018.03.015>

April 2021

1. Crocero F, Carbonara U, Cantiello F, et al. Robot-assisted Radical Nephrectomy: A Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Studies. *Eur Urol*. 2020 Nov 17. pii: S0302-2838(20)30854-X.

Fazit: In patients undergoing radical nephrectomy for renal cell carcinoma, robot-assisted radical nephrectomy (RRN) seems to offer some key advantages compared to open radical nephrectomy, including shorter hospitalization and fewer complications. Compared to laparoscopic radical nephrectomy, RRN provides similar surgical outcomes but at higher total costs. These findings should be interpreted within the limitations of this type of analysis, given high heterogeneity between studies and poor robustness for most outcomes. Randomized clinical studies with long-term follow-up are needed to obtain more definitive results.

- Schwerpunkt: Surgery - Urology
- Relevanz für die Praxis: ■■■■■■
- Ist das neu?: ■■■■

2. Valle LF, Lehrer EJ, Markovic D, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Local Salvage Therapies After Radiotherapy for Prostate Cancer (MASTER). *Eur Urol*. 2020 Dec 10. pii: S0302-2838(20)30874-5.

Fazit: Large differences in 5-year outcomes were not uncovered when comparing all salvage treatment modalities against radical prostatectomy (RP). Reirradiation with stereotactic body radiotherapy, high-dose-rate (HDR) brachytherapy, or low-dose-rate brachytherapy appears to result in less severe genitourinary toxicity than RP, and reirradiation with HDR brachytherapy yields less severe gastrointestinal toxicity than RP. Prospective studies of local salvage for radiorecurrent disease are warranted.

- Schwerpunkt: Oncology - Radiation
- Relevanz für die Praxis: ■■■■■■
- Ist das neu?: ■■■■■■

*Empfohlen von: EvidenceUpdates (BMJ und McMaster University)