



Actieve opvolging, heekunde of radiotherapie bij gelokaliseerd prostaatacarcinoom?

Referentie

Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, et al. 10-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. *N Eng J Med* 2016;375:1415-24. DOI 10.1056/NEJMoa1606220

Duiding

Lisa Moris¹, Thomas Van den Broeck^{1,2}, Frank Claessens², Steven Joniau¹

¹ Dienst Urologie, UZ Leuven

² Laboratorium voor Moleculaire Endocrinologie, KU Leuven

De therapiekeuze voor een gelokaliseerd prostaatacarcinoom, veelal ontdekt naar aanleiding van een gestegen PSA-waarde, hangt af van het risico op progressie. Zo wordt aanbevolen om bij gelokaliseerde prostaatkanker met laag risico op progressie samen met de patiënt een actieve opvolging te overwegen. Deze aanbeveling is echter nog onvoldoende onderbouwd (1).

De onderzoekers van de Prostate Testing for Cancer and Treatment (ProtecT)-studie rekruteerden 2 664 patiënten tussen 50 en 69 jaar met een gelokaliseerd prostaatacarcinoom (T1-2NxM0) met laag tot intermediair risico op progressie, ontdekt naar aanleiding van een gestegen PSA-waarde (2,3). 1 643 patiënten waren uiteindelijk bereid om aan het onderzoek deel te nemen. Van de deelnemers had 77% een **Gleason-score** van 6 en had 76% een T1c prostaatacarcinoom. Ze werden gerandomiseerd in een groep met actieve opvolging of 'active surveillance' (AS) (n=545), radiotherapie (RT) (n=545) en radicale prostatectomie (RP) (n=553). Na 10 jaar opvolging waren slechts 17 patiënten (1%) overleden als gevolg van prostaatkanker (primaire uitkomstmaat). De prostaatkankerspecifieke overleving bedroeg 98,8% (95% BI van 97,4 tot 99,5) voor de AS-groep, 99,0% (95% BI van 97,2 tot 99,6) voor de RP-groep en 99,6% (95% BI van 98,4 tot 99,9) voor de RT-groep. Tussen de drie groepen was er geen statistisch significant verschil in prostaatkankerspecifieke mortaliteit (p=0,48), noch in globale mortaliteit (p=0,87). Bij de patiënten in de AS-groep zag men wel meer ziekteprogressie (gedefinieerd als de aanwezigheid van metastasen, progressie naar cT3-4 ziekte of initiatie van lange termijn androgeen deprivatie therapie) dan bij de patiënten in de RP- en de RT-groep (n=112 versus n=46 en n=46; p<0,001), alsook meer metastasering (n=33 versus n=13 en n=16; p=0,004). Binnen de observatieperiode van 10 jaar onderging 54,8% (291/545) van de AS-groep toch heekunde of radiotherapie. De afwezigheid van een verschil in prostaatkankerspecifieke en globale mortaliteit tussen een conservatieve (actieve opvolging en zorgvuldig afwachten) en een curatieve behandeling (radicale prostatectomie en radiotherapie) werd eerder reeds aangetoond in een Zweeds observationeel onderzoek (4,5). Ook de PIVOT-studie waarin een behandeling met radicale prostatectomie vergeleken werd met zorgvuldig afwachten (watchful waiting) toonde geen verschil in totale en prostaatkankerspecifieke mortaliteit (6,7).

Interessant is dat de onderzoekers van de ProtecT-studie ook de impact van de verschillende therapievormen op de levenskwaliteit van de patiënten onderzochten (2). Na een RP waren er meer problemen van urinaire incontinentie en seksuele dysfunctie in vergelijking met de andere groepen (p<0,001). Het verschil was het grootst na 6 maanden en werd daarna kleiner. Darmdysfunctie, nycturie en mictieklachten traden frequenter op na RT (p<0,001). Ook hier was het verschil het grootst na 6 maanden. Er was geen verschil in globale levenskwaliteit tussen de drie groepen.

De resultaten van de ProtecT-studie kunnen dus zowel door voorstanders van een actieve behandeling als door voorstanders van een actieve opvolging als argumenten gebruikt worden. De afwezigheid van een overlevingsverschil tussen AS en actieve behandeling en de lagere impact op de urinaire-, seksuele- en darmfunctie zal door de voorstanders van AS benadrukt worden. Daartegenover pleit de duidelijk hogere ziekteprogressie en metastasering in de AS-groep in het voordeel van de voorstanders van een actieve behandeling (RT of RP). Dit laatste argument zal uiteraard meer doorwegen bij patiënten met gelokaliseerde prostaatkanker en intermediair risico. Over de superioriteit van RT dan wel RP kunnen op basis van deze studie geen conclusies getrokken worden wegens een te korte follow-up en een te klein aantal gebeurtenissen in beide groepen. Volgens een eerder besproken observationele studie zou het verschil in effectiviteit tussen beiden progressief verdwijnen in de tijd (8,9).

Besluit

Deze gerandomiseerde gecontroleerde studie bij patiënten met gelokaliseerde prostaatkanker met laag tot intermediair risico toont na tien jaar aan dat er geen verschil bestaat tussen actieve opvolging, radicale prostatectomie en radiotherapie in prostaatkankerspecifieke en globale overleving. De negatieve impact op de urinaire-, seksuele- en darmfunctie was statistisch significant kleiner met actieve opvolging.

Referenties

1. Mambourg F, Jonckheer P, Piérart J, Van Brabant H. Nationale Praktijkrichtlijn voor de aanpak van gelokaliseerde prostaatkanker: deel 1. Good Clinical Practice (GCP). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2012. KCE Reports 194A. D/2012/10.273/99.
2. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, et al. 10-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. *N Eng J Med* 2016;375:1415-24. DOI: 10.1056/NEJMoa1606220
3. Donovan JL, Hamdy FC, Lane JA, et al; ProtecT Study Group. Patient-reported outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for prostate cancer. *N Engl J Med* 2016;375:1425-37. DOI: 10.1056/NEJMoa1606221
4. Stattin P, Holmberg E, Johansson JE, et al; National Prostate Cancer Register (NPCR) of Sweden. Outcomes in localized prostate cancer in the National Prostate Cancer Register of Sweden follow-up study. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:950-8. DOI: 10.1093/jnci/djq154
5. Chevalier P. Prostaatkanker: conservatieve of onmiddellijke behandeling. Minerva bondig 28-01-2011.
6. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, et al; Prostate Cancer Intervention versus Observation Trial (PIVOT) Study Group. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2012;367:203-13. DOI: 10.1056/NEJMoa1113162
7. Claessens F, Joniau S, Laurent M, Van Poppel H. Radicale prostatectomie versus een afwachtend beleid bij gelokaliseerde door PSA-screening gedetecteerde prostaatkanker. Minerva bondig 28/04/2013.
8. Claessens F, Haustermans K, Laurent M, Van Poppel H. Gelokaliseerde prostaatkanker: lange termijn ongewenste effecten van prostatectomie en externe radiotherapie. Minerva bondig 28/06/2013.
9. Resnick MJ, Koyama T, Fan KH et al. Long-term functional outcomes after treatment for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2013;368:436-45. DOI: 10.1056/NEJMoa1209978