

Risikoeinschätzung bei Prostatakrebs – Niedrige PSA-Werte sind bei einem aggressiven Prostatakrebs ein großer Risikofaktor

Datum: 29.08.2018

Original Titel:

Clinical and Genomic Characterization of Low-Prostate-specific Antigen, High-grade Prostate Cancer

Hohe PSA-Werte gelten als prognostisch ungünstig. Bei einem aggressiven Prostatakrebs erhöhen zudem jedoch auch sehr niedrige PSA-Werte das Sterberisiko, wie Forscher aus den USA und Kanada herausfanden. Die Modelle, mit denen derzeit das Risiko für Prostatakrebs-Patienten abgeschätzt und Behandlungsmethoden empfohlen werden, sollte demnach überdacht werden.

Patienten mit Prostatakrebs werden ja nach Eigenschaften des Tumors in verschiedene Risikogruppen eingeteilt. Mit dieser Einteilung soll das Risiko, dass der Tumor fortschreitet oder in andere Körperregionen streut (Metastasen bildet), eingeschätzt werden. Je nach Risikogruppe werden andere Behandlungsmethoden empfohlen. Für die Einteilung der Patienten in die verschiedenen Risikogruppen werden sowohl der PSA (prostataspezifisches Antigen)-Wert als auch die Aggressivität (bestimmt durch den Gleason-Score) als auch die Ausbreitung des Tumors berücksichtigt. In den ärztlichen Leitlinien finden sich folgende Risikogruppen:

Niedriges Risiko: PSA: < 10 ng/ml; Gleason-Score: 6; Tumor ist entweder noch nicht tastbar oder noch nicht durch Bildgebung sichtbar oder nimmt nur weniger als die Hälfte eines Prostatalappens ein (cT1 oder cT2a)

Mittleres Risiko: PSA: 10-20 ng/ml; Gleason-Score: 7; Tumor ist noch auf die Prostata beschränkt, nimmt jedoch mehr als die Hälfte eines Prostatalappens ein (cT2b)

Hohes Risiko: PSA: > 20 ng/ml; Gleason-Score: 8-10; Tumor ist zwar noch auf die Prostata beschränkt, ist jedoch in beide Prostatalappen eingewachsen oder Tumor ist bereits durch die Kapsel und evtl. auch in umliegende Organe gewachsen (cT2c-4)

Während bei der niedrigen Risikogruppe alle drei Kriterien erfüllt sein müssen, reicht es bei den anderen beiden Risikogruppen aus, wenn nur eine der drei Bedingungen erfüllt ist. Es galt bisher jedoch die Regel, dass je mehr Bedingungen der Hochrisikogruppe erfüllt sind, desto schlechter ist die Prognose. Das bedeutet, dass ein Patient, dessen Prostatakrebs einen Gleason-Score von 8 oder höher aufweist und der zusätzlich einen PSA-Wert von über 20 ng/ml hat, ein größeres Risiko hat als ein Patient mit einem Gleason-Score von über 8 und einem PSA-Wert von unter 20 ng/ml, obwohl beide Patienten der Hochrisikogruppe zugeordnet werden.

Welche Bedeutung ein niedriger PSA-Wert bei einem aggressiven Prostatakrebs?

Ein Forscherteam aus den USA und Kanada gibt nun Hinweise darauf, dass die Risikoeinschätzung wie bisher nicht mehr haltbar ist. In einer Studie, die sie in der gut angesehenen medizinischen Fachzeitschrift *European Urology* veröffentlichten, untersuchten die Wissenschaftler, welche Bedeutung ein niedriger PSA-Wert bei einem aggressiven Prostatakrebs (hoher Gleason-Score) hat. Hierzu sammelten sie Patientendaten aus verschiedenen Datenbanken von mehr als 630000 Patienten.

Bei Patienten mit einem weniger aggressiven Prostatakrebs erhöhten hohe PSA-Werte das Sterberisiko

Bei der Analyse der Daten fiel auf, dass das Sterberisiko für Männer mit einem aggressiven Prostatakrebs (Gleason-Score: 8-10) anders mit dem PSA-Wert in Zusammenhang steht als allgemein angenommen. Allgemein wird nämlich angenommen, dass je höher der PSA-Wert ist, desto größer ist auch das Sterberisiko. Für Patienten mit einem milderem Prostatakrebs (Gleason-Score: ≤ 7) war diese Annahme auch zutreffend. Wurde ein PSA-Wert zwischen 4,1 und 10,0 ng/ml als Referenzwert betrachtet, war das Risiko, an Prostatakrebs zu sterben, bei höheren PSA-Werten größer (bei PSA-Werten zwischen 10,1 und 20,0 ng/ml etwa 2,3-mal so hoch und bei PSA-Werten ab 20,1 ng/ml etwa 4,6-mal so hoch). Bei PSA-Werten von höchstens 2,5 ng/ml war das Sterberisiko für diese Patienten hingegen geringer.

Bei Patienten mit einem aggressiven Prostatakrebs erhöhten auch sehr niedrige PSA-Werte das Sterberisiko

Dieser Zusammenhang zwischen PSA-Werten und Sterberisiko hatte jedoch für Patienten mit einem aggressiven Prostatakrebs keine Gültigkeit. Hier zeigte sich, dass die Patienten mit einem niedrigen PSA-Wert ($\leq 2,5$ ng/ml) das größte Sterberisiko hatten. Dieses lag 2,7-mal so hoch wie bei Patienten mit einem PSA-Wert zwischen 4,1 und 10,0 ng/ml. Aber auch sehr hohe PSA-Werte (größer als 20,0 ng/ml) erhöhten das Prostatakrebs-spezifische Sterberisiko auf das 2,6-fache. PSA-Werte, die zwischen 2,6 und 20,0 ng/ml lagen, gingen hingegen mit dem niedrigsten Sterberisiko einher. Bei Patienten mit einem aggressiven Prostatakrebs waren somit nicht nur hohe PSA-Werte, sondern auch sehr niedrige PSA-Werte mit einer schlechteren Prognose verbunden. Interessant war auch, dass bei den Männern mit einem aggressiven Prostatakrebs (Gleason-Score: 8-10), die sich einer Strahlentherapie unterzogen hatten, eine Hormontherapie nur dann Überlebensvorteile brachte, wenn die Männer einen PSA-Wert von über 2,5 ng/ml aufwiesen. Hatten die Männer hingegen einen PSA-Wert von 2,5 ng/ml oder kleiner, verlängerte die Hormontherapie nicht deren Lebenszeit.

Bei Patienten mit einem aggressiven Prostatakrebs (Gleason-Score: 8-10) gingen niedrige PSA-Werte ($\leq 2,5$ ng/ml) mit einem großen Risiko, an Prostatakrebs zu sterben, einher. Dies war anders als bei Männern mit einem weniger aggressiven Prostatakrebs (Gleason-Score: 6-7). Bei diesen Patienten war das Sterberisiko nämlich am größten, wenn der PSA-Wert hoch war, und niedrige PSA-Werte verbesserten die Prognose. Die Ergebnisse der Studie deuten außerdem darauf hin, dass Männer mit einem aggressiven Prostatakrebs und niedrigen PSA-Werten nur wenig auf eine Hormontherapie ansprechen. Aufgrund dieser Ergebnisse sollten die Modelle, mit denen derzeit das Risiko für Prostatakrebs-Patienten abgeschätzt und Behandlungsmethoden empfohlen werden, überarbeitet werden.

Referenzen:

Mahal BA, Yang DD, Wang NQ, Alshalalfa M, Davicioni E, Choeurng V, Schaeffer EM, Ross AE, Spratt DE, Den RB, Martin NE, Mouw KW, Orto PF 3rd, Choueiri TK, Taplin ME, Trinh QD, Feng FY, Nguyen PL. Clinical and Genomic Characterization of Low-Prostate-specific Antigen, High-grade Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2018 Feb 22. pii: S0302-2838(18)30098-8. doi: 10.1016/j.eururo.2018.01.043.