



Prostatectomie of actieve opvolging bij gelokaliseerde laag-risico-prostaatkanker?

Referentie

Wilt TJ, Jones KM, Barry MJ, et al. Follow-up of prostatectomy versus observation for early prostate cancer. *N Engl J Med* 2017;377:132-42.
DOI: 10.1056/NEJMoa1615869

Duiding

Jean-Paul Sculier, Institut Jules Bordet et
Laboratoire de Médecine Factuelle, ULB

Minerva gaf in 2011 en 2012 commentaar op een RCT en een registratiestudie die aantoonde dat een afwachtende houding bij gelokaliseerde prostaatkanker (Gleason-score ≤ 7 en stadia T1 of T2) een verdedigbare optie kan zijn in vergelijking met een onmiddellijke curatieve behandeling (radicale prostatectomie of radiotherapie) (1-4). In 2017 besprak Minerva de follow-up van de ProtecT-studie bij mannen met gelokaliseerde prostaatkanker met laag tot intermediair risico (5,6). Na 10 jaar follow-up was er geen verschil tussen actieve opvolging, radicale prostatectomie en radiotherapie in prostaatkankerspecifieke en globale overleving. De negatieve impact op de urinaire, seksuele en darmfunctie was statistisch significant geringer in de groep met actieve opvolging. Minerva gaf in 2013 ook commentaar op de PIVOT-studie (Prostate Cancer Intervention versus Observation Trial) (7,8). Deze studie toonde aan dat bij mannen met gelokaliseerde laag-risico-prostaatkanker prostatectomie niet leidt tot een daling van de totale of de prostaatkankerspecifieke mortaliteit in vergelijking met actieve opvolging. In 2017 publiceerden de auteurs van de PIVOT-studie hun bevindingen na een follow-up van 20 jaar (9). Met deze follow-up wilden ze nagaan in hoeverre ze de eerste resultaten konden bevestigen en welke functionele impact de behandeling heeft op de kwaliteit van leven.

In de PIVOT-studie rekruteerden de auteurs tussen 1990 en 2002 mannen jonger dan 75 jaar met een via PSA-screening gelokaliseerde prostaatkanker (PSA < 50 ng/ml) en met een levensverwachting van minstens 10 jaar (10). De deelnemers moesten bereid zijn om eventueel een radicale prostatectomie te ondergaan. De auteurs konden uiteindelijk 731 mannen (of 14,5% van de 5 023 potentiële deelnemers) randomiseren over onmiddellijke radicale prostatectomie of een afwachtend beleid. De gemiddelde leeftijd bedroeg 67 jaar en het mediane PSA-gehalte 7,8 ng/ml.

De hier besproken follow-up analyseert de gegevens tot augustus 2014. Op dat ogenblik waren 468 van de 731 geïncludeerde mannen overleden (64%). De follow-up varieerde van minstens 12 jaar tot hoogstens 19,5 jaar. De tijd tussen randomisatie en overlijden of einde van de follow-up bedroeg mediaan 12,7 jaar.

De cumulatieve mortaliteit na 19,5 jaar was 61,3% in de radicale prostatectomiegroep en 66,8% in de groep met afwachtend beleid (**RR** 0,92; 95% BI van 0,82 tot 1,02) met een mediane overlevingstijd van respectievelijk 13,0 jaar (95% BI van 12,5 tot 13,5) en 12,4 jaar (95% BI van 11,4 tot 12,8). 69 (9,4%) mannen overleden aan prostaatkanker (n=65) of aan de behandeling (n=4). De **cumulatieve incidentie** van prostaatkankerspecifieke mortaliteit bedroeg 7,4% in de radicale prostatectomiegroep versus 11,4% in de groep met afwachtend beleid (**absoluut risicoverschil** van 4,0% met 95% BI van -0,2 tot 8,3). De resultaten van subgroepenanalyses tonen geen noemenswaardige verschillen, maar het aantal patiënten is vaak gering.

Van de mannen in de groep met een afwachtend beleid onderging 20,4% een radicale prostatectomie (meestal binnen de 5 jaar na de diagnosestelling) versus 88,5% in de prostatectomiegroep. De patiënten rapporteerden hun fysieke en mentale gezondheid aan de hand van de SF-12 (Medical Outcomes Study 12-Item Short-Form General Health Survey). Op lange termijn verschilden de scores niet significant tussen beide onderzoeksgroepen. In de prostatectomiegroep rapporteerden de mannen tijdens de eerste 2 jaren meer ongemakken. Radicale prostatectomie ging gepaard met significant meer urinaire incontinentie en seksuele disfunctie. De resultaten komen overeen met de bevindingen van een andere RCT (2016) waarin de auteurs ook een zeer geringe kankerspecifieke mortaliteit (6) en dezelfde functionele gevolgen (11) vaststelden.

Besluit

De follow-up van de PIVOT-studie bevestigt de vroegere besluiten. Bij mannen jonger dan 75 jaar met laag-risico-gelokaliseerde prostaatkanker resulteert radicale prostatectomie niet in een significante daling van de globale

mortaliteit of van de prostaatankerspecifieke mortaliteit. Radicale prostatectomie veroorzaakt wel meer urinaire incontinentie en seksuele problemen.

Voor de praktijk

Het KCE (12,13) en het College voor Oncologie raden aan om bij mannen met gelokaliseerde laag-risico-prostaatanker actieve opvolging te overwegen, rekening houdende met de persoonlijke voorkeur van de patiënt en met de functionele status van de urinaire, seksuele en darmfunctie (gering niveau van bewijskracht; sterke aanbeveling). Nog volgens het KCE-rapport moeten deze patiënten worden geïnformeerd over het feit dat werd aangetoond dat een onmiddellijke behandeling na 10 tot 12 jaar opvolging geen enkel voordeel biedt op het vlak van mortaliteit ten opzichte van observatie (matig niveau van bewijskracht; sterke aanbeveling). De hier besproken studie met een follow-up van 20 jaar bevestigt deze aanbevelingen. Bij mannen met gelokaliseerde laag-risico-prostaatanker blijft actieve opvolging een aanvaardbare optie waardoor belangrijke complicaties van prostatectomie vermeden kunnen worden. Aan de patiënt om te beslissen!

Referenties

1. Chevalier P. Prostaatanker: conservatieve of onmiddellijke behandeling. Minerva bondig 28/01/2011.
2. 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
3. Chevalier P. Radicale prostatectomie versus een afwachtend beleid (conservatieve behandeling). Minerva bondig 28/01/2012.
4. Bill-Axelson A, Holmberg L, Ruutu M, et al; SPCG-4 Investigators. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2011;364:1708-17. DOI: 10.1056/NEJMoa1011967
5. Moris L, Van den Broeck T, Claessens F, Joniau S. Actieve opvolging, heilkunde of radiotherapie bij gelokaliseerd prostaatacarcinoom? Minerva bondig 15/03/2017.
6. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, et al. 10-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2016;375:1415-24. DOI: 10.1056/NEJMoa1606220
7. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2012;367:203-13. DOI: 10.1056/NEJMoa1113162
8. Claessens F, Joniau S, Laurent M, Van Poppel H. Radicale prostatectomie versus een afwachtend beleid bij gelokaliseerde door PSA-screening gedetecteerde prostaatanker. Minerva bondig 28/04/2013.
9. Wilt TJ, Jones KM, Barry MJ, et al. Follow-up of prostatectomy versus observation for early prostate cancer. *N Engl J Med* 2017;377:132-42. DOI: 10.1056/NEJMoa1615869
10. Wilt TJ, Brawer MK, Barry MJ, et al. The Prostate cancer Intervention Versus Observation Trial: VA/NCI/AHRQ Cooperative Studies Program #407 (PIVOT): design and baseline results of a randomized controlled trial comparing radical prostatectomy to watchful waiting for men with clinically localized prostate cancer. *Contemp Clin Trials* 2009;30:81-7. DOI: 10.1016/j.cct.2008.08.002
11. Donovan JL, Hamdy FC, Lane JA, et al. Patient-reported outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for prostate cancer. *N Engl J Med* 2016;375:1425-37. DOI: 10.1056/NEJMoa1606221
12. Mambourg F, Jonckheer P, Piérart J, Van Brabant H. Nationale praktijkrichtlijn voor de aanpak van gelokaliseerde prostaatanker: deel 1. Good Clinical Practice (GCP). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2012. KCE Reports 194A. D/2012/10.273/99.
13. Tombal B, Desomer A, Jonckheer P, et al. Nationale praktijkrichtlijn voor de behandeling van gelokaliseerde prostaatanker – deel 2 – Samenvatting. Good Clinical Practice (GCP). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2014. KCE Reports 226As. D/2014/10.273/50.