DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 46, S. 69b; Ausgabe 09 / 2012

Lokal begrenztes Prostatakarzinom: sofort operieren oder abwarten?

Wir haben mehrfach Stellung genommen zum Thema „Übertherapie" bei älteren Männern mit Prostatakarzinom, das auf die Drüse begrenzt ist (Stadium T1-T2). Eine große *retrospektive Register-Studie* aus den USA hatte ergeben, dass bei 65-80-jährigen Männern 12 Jahre nach der Diagnose die Prostatakarzinom-spezifische Letalität mit Operation (1,9%) nur etwas niedriger war als bei zunächst geplantem Abwarten (2,5%; 1). Auch ist bei Prostatakarzinomen in diesem Stadium eine primäre Androgen-Entzugstherapie mit einer schlechteren Prognose assoziiert als Beobachten und Abwarten (2).

Im N. Engl. J. Med. wurde kürzlich über die erste abgeschlossene *prospektive* Studie zu diesem Thema berichtet (3). Im Rahmen dieser PIVOT-Studie wurden 5023 Patienten mit auf die Prostata begrenztem Karzinom (Stadium T1-T2, N0M0) gefragt, ob sie an dieser Studie teilnehmen wollen, in der die Prognose nach geplanter sofortiger Operation mit der Prognose bei Beobachten und Abwarten verglichen werden sollte. Die Männer mussten 75 Jahre alt sein, und der PSA-Wert durfte nicht > 50 ng/ml liegen. Der Gleason-Score (histologisches „Grading" der Biopsie) war bei vielen Patienten > 7. Nur 731 Patienten (mittleres Alter 67 Jahre) mit einem mittleren initialen PSA-Wert von 7,8 ng/ml erklärten sich zur Teilnahme bereit.

Nach dem Intention-to-treat-Prinzip sollten die Männer der *Gruppe 1* (n = 364) in Kürze operiert werden. Tatsächlich wurden nur 281 erfolgreich operiert. Bei sechs Patienten war die Operation wegen positiver Lymphknotenbefunde inkomplett, 24 entschieden sich später statt zur Operation für die Bestrahlung und 53 für konservatives Abwarten. In *Gruppe 2* (n = 367) blieb es bei 292 Patienten bei dem geplanten Abwarten, 37 wurden doch operiert, weitere 37 bestrahlt und ein Patient kryotherapiert. Die Patienten wurden in einem der 52 teilnehmenden urologischen Zentren der USA alle sechs Monate untersucht und mindestens acht, maximal 15 Jahre lang beobachtet.

Ergebnisse: Die mediane Beobachtungszeit betrug 10 Jahre. Die Gesamtletalität war in *Gruppe 1* 47%, in *Gruppe 2* 49,9%. Die Prostatakarzinom-spezifische Letalität (Tod durch Karzinom oder Behandlung) war in *Gruppe 1* 5,8%, in *Gruppe 2* 8,4% (Hazard Ratio: 0,63; 95%-Konfidenzintervall: 0,36-1,09; p = 0,09). Die absolute Risikoreduktion in Gruppe 1 für Tod durch Prostatakarzinom im Vergleich mit Gruppe 2 betrug nur 2,6%.

Wichtig sind die Unterschiede in der Lebensqualität zwischen den Gruppen: Zwei Jahre nach Einschluss in die Studie waren 17,1% der Männer in *Gruppe 1* und 6,3% in *Gruppe 2* urininkontinent und 88% vs. 44% hatten eine höhergradige erektile Dysfunktion.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Dass sich nur ca. 14% der Patienten, die für diese Studie infrage kamen, zur Teilnahme entschlossen, liegt sicher daran, dass sie den Vorteil von sofortiger Operation oder Bestrahlung erheblich überschätzt und die negativen Auswirkungen der Operation auf die Lebensqualität unterschätzt hatten. Wird erstmals die Diagnose Prostatakarzinom genannt, kommt es oft zu Angstreaktionen. Diese können verstärkt werden, weil die behandelnden Ärzte – wie in dieser Studie – die Prognose bei Patienten in diesem Krankheitsstadium ohne aktive Therapie nicht einschätzen können.

Die zunächst für Einschluss in die Studie infrage kommenden 5023 Patienten mit T1-T2-Karzinomen sind etwa 38% der Gesamtzahl der in der Rekrutierungsphase neu diagnostizierten Prostatakarzinome in den beteiligten Zentren (n = 13.022). Für diese Gruppe von Patienten ist die Aussage gültig, dass abwartendes Verhalten hinsichtlich einer therapeutischen Entscheidung eine gute Option sein kann. In einem begleitenden Editorial äußern I.M. Thompson und C.M. Tangen aus San Antonio bzw. Seattle/USA die Hoffnung, dass es in Zukunft gelingt, mittels neuer Biomarker Patienten mit Risiko für ein *aggressives* Prostatakarzinom zu erkennen, so dass bei Männern mit niedrigem Risiko gar nicht erst Prostata-Biopsien durchgeführt werden müssen (4).

Fazit: Die erste größere prospektive Studie zum Vergleich zwischen operativer Therapie und abwartendem Verhalten bei Männern 75 Jahre mit neu diagnostiziertem Prostatakarzinom im Stadium T1-T2 N0M0 (PSA-Wert nicht > 50 ng/ml) bestätigt die Ergebnisse einer früheren Registerstudie: Die sofortige Operation reduziert die Prostatakarzinom-spezifische Letalität nur gering (absolute Risikoreduktion: 2,6%). Dagegen sind dauerhafte Urininkontinenz und erektile Dysfunktion bei operierten Patienten deutlich häufiger.

Literatur

1. Wong, Y.N., et al.: JAMA 2006, **296**,2683 Link zur Quelle ; Erratum: JAMA 2006, **297**, 42; AMB 2007, **41**,44. Link zur Quelle
2. Lu-Yao, G.L. et al.: JAMA 2008, **300**,173 Link zur Quelle ; Erratum: JAMA 2009, **301**, 38; AMB 2008, **42**,69a. Link zur Quelle
3. Wilt, T.J., et al.(PIVOT = **P**rostate cancer **I**ntervention **V**ersus **O**bservation**T**rial): N. Engl. J. Med. 2012, **367**, 203. Link zur Quelle
4. Thompson, I.M., und Tangen, C.M.:N. Engl. J. Med. 2012, **367**, 270. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.