

Journal für

Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

UROcyclicum Aktuell

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2013; 20 (Sonderheft

1) (Ausgabe für Österreich), 2-4

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Lokalisiertes Prostatakarzinom:**Die PIVOT-Studie –
Diskussion um PSA-Screening und Therapiestrategie**

Zwar scheint die aktuelle PIVOT-Studie für ein Zuwarten bei lokalisiertem Prostatakarzinom zu sprechen. Die deutsche urologische Fachgesellschaft sieht das jedoch anders.

Die Wertigkeit des PSA-Screenings beim Prostatakarzinom (PC) und die daraus zu ziehenden therapeutischen Konsequenzen werden seit Jahrzehnten kontroversiell diskutiert und von unterschiedlichen Standpunkten aus in Zweifel gezogen. Neuen Stoff erhielt diese Diskussion durch die PIVOT-Studie, die im Juli 2012 im *New England Journal of Medicine* veröffentlicht wurde [1].

■ PIVOT – Studiendesign

Die Behandlung früher PC-Stadien bleibe umstritten, so die PIVOT-Autoren, insbesondere dann, wenn der Tumor durch PSA-Screening entdeckt worden sei. Als Argument für die mögliche Validität einer konservativen Strategie wird die Tatsache angeführt, dass zwar das Lebenszeitrisiko eines Mannes für eine PC-Diagnose ca. 17 % betrage, das Risiko, an der Erkrankung zu sterben, jedoch nur rund 3 % [1–3].

Randomisierte kontrollierte Studien (RCT) aus der Zeit vor der breiten Einführung des PSA-Screenings, in denen die radikale Prostatektomie mit einer Beobachtungsstrategie verglichen wurde, zeigten kontroverielle Ergebnisse [4, 5]. Entsprechende RCTs aus der Zeit des PSA-Screenings fehlten bis vor Kurzem.

An der PIVOT-Studie nahmen 731 Männer aus den USA mit lokalisiertem PC teil. Sie wurden randomisiert entweder einer radikalen Prostatektomie unterzogen (n = 364) oder beobachtet (n = 367). Die Patienten mussten geeignet für eine radikale Prostatektomie sein und ein histologisch bestätigtes, lokalisiertes PC (Stadien T₁₋₂N_xM₀) jeglichen Grades aufweisen. Der PSA-Wert musste unter 50 ng/ml liegen, die Patienten mussten < 75 Jahre alt sein, einen negativen Knochen- und eine Lebenserwartung von noch mindestens 10 Jahren zum Zeitpunkt der Randomisierung aufweisen.

Das Erfüllen der Einschlusskriterien wurde auf Basis der lokalen Befunde des jeweiligen Zentrums beurteilt. Nach Randomisierung erfolgte jedoch sowohl die histologische Beurteilung von Prostatabiopsien als auch die PSA-Messung zentral.

Das mittlere Alter des Kollektivs betrug 67 Jahre, 1/3 war Afro-amerikaner. 85 % gaben an, voll aktiv zu sein. Der mittlere PSA-Wert lag bei 10,1 ng/ml, der PSA-Median bei 7,8 ng/ml. Nach den standardisierten Risikoscores, die den histologi-

schen Gleason-Score, die PSA-Werte und das Tumorstadium berücksichtigten, waren 40 % der Tumoren in die Kategorie des niedrigen Risikos einzustufen, 34 % wiesen ein mittleres und 21 % ein hohes Risiko auf. Das Kollektiv wurde als repräsentativ für die männliche US-Bevölkerung angesehen.

Der primäre Studienendpunkt war die Gesamtmortalität, der sekundäre Endpunkt die PC-spezifische Mortalität. Letztere war definiert als Tod, der sicher oder wahrscheinlich durch das PC oder durch dessen Behandlung herbeigeführt wurde.

■ PIVOT – Die Ergebnisse

Die mediane Beobachtungsdauer lag bei 10 Jahren (Bereich 8–15 a). In dieser Zeit starben 47 % (171 von 364) der Patienten, die radikal prostatektomiert worden waren, sowie 49,9 % (183 von 367) der Männer, die nur beobachtet worden waren (Hazard Ratio [HR] 0,88; 95%-CI: 0,71–1,08; p = 0,22; absolute Risikoreduktion [ARR] 2,9 %). Auch die PC-spezifische Mortalität zeigte zwar einen numerischen, aber keinen statistisch signifikanten Unterschied. Sie lag bei 5,8 % in der Prostatektomiegruppe und bei 8,4 % in der Beobachtungsgruppe (HR 0,63; 95%-CI: 0,36–1,09; p = 0,09; ARR 2,6 %). Eine Stratifizierung nach Alter, ethnischer Zugehörigkeit, Komorbiditäten, selbstberichtetem Performance-Status sowie histologischen Tumorcharakteristika veränderte die Ergebnisse hinsichtlich Gesamt- sowie PC-spezifischer Mortalität nicht.

Allerdings fand sich nach radikaler Prostatektomie bei jenen Männern eine signifikant niedrigere Gesamtmortalität, die ein PSA > 10 ng/ml aufwiesen (p = 0,04). Als nicht ganz sicher, aber möglich wurde eine signifikante Reduktion der Mortalität durch radikale Prostatektomie bei Tumoren mit mittlerem oder hohem Risiko bewertet (p = 0,07).

Perioperative Komplikationen innerhalb der ersten 30 Tage nach dem Eingriff traten bei 21,4 % der radikal prostatektomierten Patienten auf, einschließlich eines Todesfalls. Die häufigste Frühkomplikation war Wundinfektion (4,3 %), gefolgt von Harnwegsinfekt (2,5 %), Indikation für Nachoperation (2,5 %), transfusionsbedürftiger Blutung (2,1 %) sowie nach 30 Tagen noch liegendem Harnkatheter (2,1 %).

Die PIVOT-Autoren kommen zu dem Schluss, dass ihre Ergebnisse eine Beobachtungsstrategie bei lokalisiertem PC

rechtfertigen, zumindest bei Männern mit niedrigen PSA-Werten und Niedrigrisiko-Tumoren.

■ Reaktionen – Stellungnahme der DGU/AUO

Die PIVOT-Studie war – nebst anderen Publikationen, die in eine ähnliche Richtung deuten – Anlass für ein Statement der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU), gemeinsam mit der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie (AUO) der Deutschen Krebsgesellschaft [6]. Darin wird zunächst auf die Bedeutung des PC als häufigste Krebsart beim Mann (in Deutschland 60.000 Neuerkrankungen und 12.000 Todesfälle pro Jahr) hingewiesen. Weiters heißt es darin:

„Prostatakarzinome sind pathologisch und biologisch sehr heterogen und als oft langsam wachsender Tumor ist der Vor- oder Nachteil verschiedener Therapieoptionen meist erst nach mehr als 10 Jahren statistisch zu bewerten. Dies lässt die zur Verfügung stehenden therapeutischen Optionen insbesondere bei Patienten mit einem Niedrigrisikokarzinom und im höheren Alter auf den ersten Blick kritisch erscheinen.“

Nach kurzer Zusammenfassung der PIVOT-Ergebnisse (s. oben) geht das Statement auf die „[s]ehr auffällig [...] hohe Gesamtmortalität nach 10 Jahren“ von fast 50 % ein, die in der Studie berichtet wurde. Dieses Ergebnis lasse auf eine hohe Komorbidität der behandelten Patienten schließen und unterscheide sich wesentlich von anderen Studien, die eine niedrigere Mortalität berichtet hätten.

Dann geht die Stellungnahme auf die signifikante Verbesserung der Überlebensraten bei Patienten mit intermediärem und höherem Risiko sowie mit einem PSA-Wert > 10 ng/ml ein. Auch die Reduktion der Knochenmetastasierung (4,7 % nach radikaler Prostatektomie vs. 10,6 % im Beobachtungsbereich) sei nicht zu vernachlässigen, einerseits wegen einer potenziellen Reduktion der Sterblichkeit, andererseits aber auch wegen der damit verbundenen, oft erheblichen Symptomatik.

Hinsichtlich der postoperativen Kurz- und Langzeitkomplikationen (erhöhte Rate von Inkontinenz und Potenzstörungen nach Operation) merkt die DGU/AUO kritisch an, dass nur bei gut 1/3 der Patienten ein nervschonendes, potenzersetzendes Operationsverfahren eingesetzt wurde. Im Gegensatz dazu werden z. B. in Deutschland solche Verfahren insgesamt bereits bei 55 %, in spezialisierten Zentren bei > 80 % der Patienten verwendet. Außerdem müsse darauf hingewiesen werden, dass auch in der Beobachtungsgruppe der PIVOT-Studie 44 % Erektionsstörungen aufwiesen, da diese im betrachteten Alterskollektiv *per se* schon sehr häufig auf-

treten. Die Inkontinenzrate war in der operierten Gruppe in PIVOT gegenüber der Kontrollgruppe ebenfalls um rund 10 % erhöht, was erneut den mangelnden Einsatz funktionserhaltender OP-Techniken widerspiegelt.

Zusammenfassend sei die Bewertung von Therapieverfahren des PC sehr komplex. Die durchschnittliche Lebenserwartung eines Mannes ist im Rahmen der demographischen Entwicklung stark angestiegen. Folglich werden auch immer mehr Männer mit entsprechend langer Lebenszeitprognose auch an einem PC sterben, wenn dieses unbehandelt bleibt. Alle Daten aus RCTs zeigen, dass es sich lohne, bei jüngeren Männern frühzeitig ein potenzielles Karzinom zu finden und es, wenn nötig, aggressiv zu therapieren. Weiterhin scheine die funktionserhaltende, radikale Prostatektomie neben der Strahlentherapie die beste von mehreren Optionen zu sein, obwohl abschließende wissenschaftliche Beweise dafür noch fehlen. Auch die Früh- und Spät komplikationen der verschiedenen Therapieoptionen seien bisher nicht sauber erfasst.

„In Anbetracht der anhaltend hohen Mortalität des Prostatakarzinoms als dritthäufigste Krebstodesursache beim Mann und der insgesamt steigenden Lebenserwartung scheint die grundsätzliche Ablehnung von Früherkennung mittels PSA-Testung und gegebenenfalls aktiver, kurativer Therapie in der Medienberichterstattung zynisch. Demgegenüber bezieht die Deutsche Gesellschaft für Urologie gemeinsam mit der AUO hier eine klare medizinethische Position im Sinne der Prostatakarzinompatienten und plädiert für eine umfassende Aufklärung über potentielle Risiken und Chancen einer aktiven Therapie gegenüber einer abwartenden Haltung“, so die Conclusio des DGU/AUO-Statements.

Text: Dr. med. Norbert Hasenöhr

Literatur:

1. 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.
2. Thompson I, Trasher JB, Aus G, et al. Prostate cancer – Guidelines for the management of clinically localized prostate cancer: 2007 Update (reviewed and validity confirmed in 2011). American Urological Association Education and Research, Inc.®; 2007. <http://www.auanet.org/content/clinical-practice-guidelines/clinical-guidelines/main-reports/proscar07/content.pdf> [gesehen 16.10.2012].
3. National Cancer Institute. SEER cancer statistics review 1975–2004. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2004/ [gesehen 16.10.2012].
4. Iversen P, Madsen PO, Corle DK. Radical prostatectomy versus expectant treatment for early carcinoma of the prostate. Twenty-three year follow-up of a prospective randomized study. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1995; 172: 65–72.
5. Bill-Axelsson 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.
6. Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V., Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie. Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) und der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft (AUO) zur PIVOT-Studie und der Frage unnötiger Operationen bei Prostatakrebs. http://www.urologenportal.de/fileadmin/MDb/PDF/DGU_AUO_Stellungnahme_PIVOT-Studie.pdf [gesehen 16.10.2012]

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)