



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

Düsseldorf, 02.08.2012. Die Bedeutung des PSA-Wertes im Rahmen des Screenings und der Früherkennung des Prostatakarzinoms wird in den öffentlichen Medien zunehmend und grundsätzlich in Zweifel gezogen und nachfolgende diagnostische und therapeutische Maßnahmen bei Feststellung eines krankhaft erhöhten PSA-Wertes werden kritisiert. Anlass hierzu sind nicht nur Empfehlungen der U.S. Preventive Services Task Force vom Oktober 2011, sondern auch die aktuell am 19. Juli 2012 im NEJM veröffentlichten Daten der sogenannten PIVOT Studie und der GEK-Krankenhausreport der Barmer Krankenkasse.

Demgegenüber ist das Prostatakarzinom mit über 60.000 Neuerkrankungen pro Jahr weiterhin die am häufigsten diagnostizierte Krebserkrankung des Mannes und steht nach Angaben des Robert-Koch-Institutes insbesondere bei der Sterblichkeit mit mehr als 12.000 Todesfällen pro Jahr nach wie vor an dritter Stelle. Damit ist die Prostatakarzinomerkrankung von außerordentlich hoher gesundheitspolitischer Bedeutung und medizinisch nicht zu verharmlosen.

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.

In der aktuell publizierten US-amerikanischen PIVOT-Studie wurden in einem Zeitraum von 1994 bis 2002 731 Männer mit klinisch lokalisiertem Prostatakarzinom zwischen Radikaloperation und Beobachtung randomisiert. Das mittlere Alter der Studiengruppe lag bei 67 Jahren und der mediane PSA-Wert bei 7,8 ng/ml. Etwa 50% der Männer hatten ein nicht palpables (cT1c) Stadium der Erkrankung, 75% wiesen einen Gleason-Summe <7 auf. 40% der Tumore wurden als eine Erkrankung mit niedrigem Risikograd eingestuft. Nach einer medianen Nachbeobachtung von 10 Jahren waren in der operierten Gruppe 171 (47%), in der Beobachtungsgruppe 183 (49.9%) der Männer verstorben. Die beobachtete absolute Reduktion des Risikos um 2,9% war statistisch nicht signifikant. Sehr auffällig ist darüber hinaus in dieser Studie die hohe Gesamtmortalität nach 10 Jahren Nachbeobachtung. Dies deutet auf eine hohe Komorbidität der behandelten Patienten hin. Dieses Ergebnis unterscheidet sich wesentlich von anderen Studien, wie z.B. der ebenfalls kontrollierten schwedischen Vergleichsstudie von Bill-Axelson. Hier lag die Gesamtmortalität nach 12 Jahren Nachbeobachtung bei lediglich 25%.

Im Gegensatz zum Gesamtkollektiv wurde in der PIVOT-Studie bei Patienten mit intermediärem Risikoprofil das Überleben durch die Operation um 12.6% und bei Patienten mit einem PSA-Wert über 10 ng/ml um 13.2% jeweils signifikant verbessert.

Neben der potentiellen Reduktion der Sterblichkeit wird die Beeinflussung der oft mit erheblichen Symptomen verbundenen Metastasierung im Knochen im Rahmen dieser über viele Jahre verlaufenden chronischen Tumorerkrankung oftmals vernachlässigt. Die Entwicklung von Knochenmetastasen betrug in dieser Studie bei operierten Patienten 4.7% gegenüber mehr als doppelt so vielen Ereignissen (10.6%) im Beobachtungsarm.

Kritisch diskutiert werden auch die möglichen Nebenwirkungen der Behandlung. Bei 21,4 % der operierten Männer wurden postoperativ Komplikationen innerhalb der ersten 30 Tage nach Operation registriert. Nach zwei Jahren war die vom Patienten angegebene Rate an Inkontinenz und Potenzstörungen in der Gruppe operierter Patienten statistisch gegenüber der Beobachtung erhöht. Allerdings wurden in dieser Studie nur bei gut einem Drittel der Patienten ein nerv-schonendes, potenzerhaltendes Operationsverfahren eingesetzt. Laut dem Bericht der Barmer GEK wird ein solches Verfahren in Deutschland bereits bei 55% der Operationen eingesetzt. In spezialisierten deutschen Zentren liegt diese Rate bei über 80%. Konsequenterweise lag die Rate an Erektionsstörungen in der US-Studie bei rund 80%, doch wiesen auch 44% der beobachteten Patienten eine Erektionsstörung auf die in diesem Alterskollektiv durchaus schon per se häufig ist. Die Inkontinenzrate war gegenüber der Kontrollgruppe ebenfalls um rund 10% erhöht, was erneut den mangelnden Einsatz funktionserhaltender OP-Techniken widerspiegelt.

Nach den aktuellen Daten der Barmer GEK und einer Befragung von 825 ihrer Prostata-Patienten lag die Rate an inkontinenten Patienten bei 19.6%. Dennoch berichten 49% der operierten Patienten über uneingeschränkte Zufriedenheit mit dem Behandlungsergebnis und der Behandlungsentscheidung. Weitere 45% der Patienten gaben eine eingeschränkte Zufriedenheit und nur 6.5% eine generelle Unzufriedenheit mit dem Ergebnis an.

Zusammenfassend ist die Bewertung von Therapieverfahren des Prostatakarzinoms sehr komplex. Die durchschnittliche Lebenserwartung eines Mannes ist im Rahmen der demographischen Entwicklung stark angestiegen und so werden immer mehr Männer mit entsprechend langer Lebenszeitprognose auch an einem Prostatakarzinom sterben sofern dieses unbehandelt bleibt. Alle Daten aus kontrollierten Studien zeigen, dass es sich lohnt, bei jüngeren Männern frühzeitig ein potentielles Karzinom zu finden und es, wenn nötig, aggressiv zu therapieren. Weiterhin scheint die funktionserhaltende, radikale Prostataentfernung neben der Strahlentherapie die beste von mehreren Optionen zu sein, gleichwohl fehlen wissenschaftlich gesehen hier abschließende Beweise. Auch die Früh- und Spät komplikationen der verschiedenen Therapieoptionen sind bisher nicht sauber erfasst. Ein möglicher Weg, um die Frage nach der besten Therapieform beim gesicherten, lokal begrenzten Prostatakarzinom zu beantworten, wird unter anderem die PREFERE Studie sein. Diese Studie wird wesentlich von der DGU und der AUO mitgetragen, um die Frage des Nutzens und der Nebenwirkungen etablierter Verfahren (Aktive Beobachtung, Operation, permanente Seed-Implantation und perkutane Strahlentherapie) möglichst rasch anzugehen.

Der PSA-Test ist nach wie vor das wichtigste Instrument für die Früherkennung von Prostatakrebs. Patienten, bei denen auf Grund eines erhöhten PSA-Wertes ein Prostatakarzinom mit niedrigem Risiko diagnostiziert wird, werden von deutschen Urologen analog zu den Empfehlungen der S3-Leitlinie Prostatakarzinom nicht nur über definitive Behandlungsoptionen wie Operation oder Bestrahlung, sondern auch über alternative Vorgehensweisen beim Umgang mit der Erkrankung, wie etwa der aktiven Beobachtung (active surveillance) informiert. Die sichere Abwägung zwischen Beobachtung und Operation bleibt dabei schwierig und eine umfangreiche und komplexe Beratung und Aufklärung ist hier notwendig. Insbesondere bei jüngeren Männern mit einem Prostatakarzinom niedrigen Risikos ist die Abwägung zwischen früher Therapie

mit sehr guten funktionellen und onkologischen Ergebnissen gegenüber einer zeitlich verzögerten Therapie mit geringerem Behandlungserfolg und höheren Risiken abzuwägen. 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.