



Unterschiede in der Lebensqualität über 5 Jahre nach Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms mit verschiedenen Behandlungsoptionen

Jan-Hendrik Bolten¹ · Jürgen Dunst¹

Online publiziert: 7. Juli 2020
© Der/die Autor(en) 2020

Hintergrund und Fragestellung Die Wahl der optimalen Behandlung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms (PCa) wird von verschiedenen Faktoren bestimmt: Tumoreigenschaften, zu erwartende Rezidive, Lebenserwartung, Komorbiditäten, unerwünschte Nebenwirkungen sowie Wunsch des Patienten. Für ihn ist die Lebensqualität ein wichtiger Faktor [1]. Die Aussagen bisheriger Studien, die die Auswirkungen verschiedener Therapieoptionen bezüglich funktioneller Einschränkungen und der Lebensqualität verglichen haben, krankten an einigen Einschränkungen: Vor allem verglichen sie überwiegend ältere Behandlungsverfahren, nicht aber aktuell übliche Therapieformen wie roboterassistierte Prostatektomie, intensitätsmodulierte Strahlentherapie und die verschiedenen Fraktionierungsrhythmen der Strahlentherapie. Außerdem berücksichtigten sie diverse Kovariablen nicht [2, 3]. Deshalb wurde die Comparative Effectiveness Analysis of Surgery and Radiation Studie (CEASAR) durchgeführt, um über die Auswirkungen der aktuellen Behandlungsformen des PCa auf die Lebensqualität zu informieren in der Hoffnung, daraus neue Behandlungsempfehlungen entwickeln zu können [4].

Patienten und Methode Die hier zu kommentierende multizentrische und bevölkerungsbezogene Kohortenstudie enthält die Daten von >2000 Männern, die zwischen 2011 und 2012 mit einem lokal begrenzten PCa aus fünf Surveil-

lance-Epidemiology-and-End-Results-Program-Registern (SEER) und aus der US Prostate Cancer Registry ausgewählt wurden.

Die Studie unterteilte die Patienten nach ihrem Risikoprofil in zwei Kohorten: Teilnehmer mit *günstigem Risikoprofil* ($n=1386$; Stadium cT1-2bN0M0, PSA ≤ 20 ng/ml und WHO-Grad 1–2) erhielten eine nervenerhaltende Prostatektomie ($n=675$; 49%), anschließend eine „active surveillance“ ($n=363$, 26%) oder eine alleinige perkutane Strahlentherapie (EBRT) ohne Androgendeprivation (ADT; $n=261$; 19%) oder eine Low-dose-rate (LDR)-Brachytherapie ($n=87$; 6%). Teilnehmer mit *ungünstigem Risikoprofil* ($n=619$; Stadium cT2cN0M0 oder PSA 20–50 ng/ml oder WHO-Grad 3–5) erhielten eine intensivere Therapie, entweder eine Prostatektomie (ohne Nervenschonung, $n=402$; 65%) oder eine EBRT in Kombination mit ADT ($n=217$; 35%).

Die Umfragen zur Lebensqualität erfolgten jeweils zu Beginn der Studienteilnahme, dann nach sechs Monaten, einem Jahr, drei Jahren und fünf Jahren. Das Expanded Prostate Cancer Index Composite mit 26 Items (EPIC) wurde genutzt, um die krankheitsspezifischen Beschwerden zu dokumentieren. Das Short Form Survey mit 36 Items (SF-36) erfasste den allgemeinen Gesundheitszustand der Studienteilnehmer. Beide Bewertungssysteme sind von 0 bis 100 skaliert mit der besten Funktion bei beiden Scores von 100 [4].

Ergebnisse Die Daten von insgesamt 2005 Männern erfüllten die Einschlusskriterien und nahmen an mindestens zwei Umfragen teil. Nach fünf Jahren waren es noch 77% von ihnen. Im Überleben nach 5 Jahren ergaben sich nach den verschiedenen Behandlungsformen keine signifikanten Unterschiede. Die nur beobachteten oder nur mit EBRT behandelten Männer mit günstigem Risikoprofil waren älter und zeigten bei der Studienaufnahme mehr Komorbidität-

Originalpublikation Hoffman KE, Penson DF, Zhao Z et al (2020) Patient-reported outcomes through 5 years for active surveillance, surgery, brachytherapy, or external beam radiation with or without androgen deprivation therapy for localized prostate cancer. JAMA 323:149–163

✉ Prof. Dr. Jürgen Dunst
juergen.dunst@uksh.de

¹ Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Feldstr. 21, 24105 Kiel, Deutschland

ten als diejenigen, die eine Prostatektomie erhalten hatten. Die Behandlungsergebnisse wurden an die Startvoraussetzungen sowie die Kovariablen adjustiert.

Funktionelle Unterschiede der verschiedenen Behandlungsformen zeigten sich insbesondere bei der Sexualfunktion sowie den Nebenwirkungen an den Harnwegen. Diese waren nach Prostatektomie im Vergleich mit der „active surveillance“ schlechter (adjustierte mittlere Abweichung minus 15,2; $p < 0,01$ in Jahr 3), ebenso die nach LDR-Brachytherapie (minus 10,1, $p < 0,01$ in Jahr 1). Nach EBRT zeigte sich dagegen nach 5 Jahren keine Verschlechterung gegenüber der Active-surveillance-Gruppe. Ebenso fand man bei den Prostatektomierten im Vergleich mit den Bestrahlten ein klinisch relevant schlechteres Outcome bei der Sexualfunktion (minus 10,4 [95 %-KI -14,4 bis -6,4]; $p < 0,01$ in Jahr 3; [4]). Auch in der Kohorte mit ungünstigem Risikoprofil zeigten sich für die Sexualfunktionen nach fünf Jahren statistisch signifikant schlechtere Werte nach Prostatektomie. 50 % der Männer, die beim Einschluss in die Studie beim Geschlechtsverkehr noch eine ausreichende Erektion erlebten, erhielten diese Funktion oder erlangten sie wieder. Dabei gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Gruppen mit definitiver Therapie.

Die Studie ergab auch relevante Inkontinenzprobleme nach der Prostatektomie über fünf Jahre hinweg im Vergleich zu den anderen Behandlungsoptionen. Die EBRT zeigte diesbezüglich zu keinem Zeitpunkt klinisch relevante Unterschiede gegenüber der Beobachtungsgruppe. Auch die EBRT mit ADT zeigt zu allen Zeitpunkten der Studie geringere Inkontinenzprobleme als die Prostatektomiegruppe. Nach fünf Jahren gab es auch keine signifikanten Probleme zwischen den beiden Therapieformen hinsichtlich der Darm- und Hormonfunktion. Auch bezüglich der allgemeinen Lebensqualität bestanden keine signifikanten Unterschiede, weder in der Gruppe mit günstigen noch in der mit ungünstigen Risikoprofilen.

Schlussfolgerung der Autoren Die externe Strahlentherapie (EBRT) weist gegenüber der Prostatektomie klinisch relevante Vorteile auf bei beiden Risikogruppen bezüglich Harninkontinenz und erhält zusätzlich die Sexualfunktion in der Gruppe mit ungünstigem Risikoprofil weitgehend. Die festgestellten Unterschiede in den Ergebnissen gegenüber den vorangegangenen ähnlich gestalteten Studien – z. B. in der ProtecT-Studie – führen die Autoren auf ihre stärkere Einbeziehung von diversen Kovariablen und die Nutzung der neuesten Bestrahlungs- und Operationstechniken zurück.

Kommentar

In den bereits erwähnten Vorläuferstudien bestand bereits Konsens, dass Patienten, die einer Prostatektomie unterzogen wurden, postoperativ größere Probleme mit einer Harninkontinenz haben als solche nach anderen Behandlungsoptionen inkl. der perkutanen Strahlentherapie. Ebenfalls wurde über eine eingeschränkte Sexualfunktion dieser Patienten und einen signifikanten Abfall der Lebensqualität berichtet [3–6]. Die neue CEASAR-Studie liefert nun diesbezüglich wichtige zusätzliche Informationen. Sie versuchte nämlich, die Limitationen der vorangegangenen Studien zu vermeiden. Das machte neue und spezifizierte Erkenntnisse zu den Nebenwirkungen der aktuellen Behandlungsoptionen möglich.

Wegen der zunehmenden Bedeutung des „shared decision-making“ ist es wichtig, den Ärzten und Patienten möglichst genaue Informationen zu den Wirkungen und Nebenwirkungen bei aktuellen Behandlungsmöglichkeiten zu geben, um damit die Therapieentscheidung zu erleichtern. Wieder zeigte sich, dass die Letalitätsraten nach den verschiedenen Behandlungsoptionen ungefähr gleich gering sind [5]. Damit werden die unterschiedlichen Nebenwirkungen und deren Auswirkungen auf die Lebensqualität zum oft ausschlaggebenden Faktor.

Eine der größten Stärken der CEASAR-Studie ist im Gegensatz zu den älteren Studien, dass nur die Auswirkungen aktuell empfohlener Behandlungsmethoden (IMRT und roboterassistierte Prostatektomie) untersucht wurden, da der technische Fortschritt durchaus bessere Therapieergebnisse erwarten lässt. Das führte u. a. dazu, dass in der CEASAR-Studie bei keiner Behandlungsoption eine klinisch-relevante Beeinträchtigung der Lebensqualität beobachtet wurde. Ebenso wichtig war, dass die Autoren die Patienten mit einem lokal begrenzten PCa in zwei Risikogruppen unterteilten. So konnten individuell auf die Patienten bezogene Studienergebnisse generiert werden. Und die Berücksichtigung der Komponenten ließ die Nebenwirkungsraten im Allgemeinen bei allen Therapieoptionen geringer ausfallen als in früheren Studien. Insbesondere sind die geringeren Nebenwirkungen der EBRT im Vergleich zur Prostatektomie hervorzuheben. Es spricht alles dafür, den Einsatz der Strahlentherapie beim lokal begrenzten PCa stärker als die Prostatektomie zu empfehlen: Nach der CEASAR-Studie spielen ja bei der Strahlentherapie denkbare Nebenwirkungen wie Harnwegs- und Darmirritationen keine große Rolle mehr. Und im ProtecTrial wurde ja bereits berichtet, dass in den 10-Jahres-Überlebensraten keine signifikanten Unterschiede mehr bestehen. Die Patienten sollten sich, eine rückhaltlose Aufklärung der urologischen Kollegen vorausgesetzt, beim „shared decision-making“ stärker für die perkutane Strahlentherapie entscheiden.

Zusätzlich liefern Hoffmann et al. mit ihrer Arbeit erste Aussagen zu den Nebenwirkungen der EBRT verglichen mit der Prostatektomie bei Hochrisikopatienten mit PCa, zu denen es laut der aktuellen S3-Leitlinie von 2019 noch keine randomisierten Studien gab [7]. Erwähnenswert dabei ist sicherlich auch der bessere Erhalt der Sexualfunktion sowie der Harnkontinenz nach EBRT, was sicher zusätzlichen Einfluss auf die Therapiewahl der zukünftigen Patienten haben wird.

Fazit

Die wohlgewählte Einteilung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms in zwei Risikogruppen erlaubt den Patienten eine spezifischere Darstellung der Nebenwirkungen von EBRT vs. Prostatektomie, was die Therapiewahl erleichtern sollte. Vor allem zeigt die CEASAR-Studie auch die positive Entwicklung der perkutanen Strahlentherapie, wodurch diese für die Patienten eine attraktivere Behandlungsoption geworden ist als die Prostatektomie. In Zukunft wird es darauf ankommen, die Verbesserungen der Therapieverfahren und deren Auswirkungen auf Funktionserhalt und Lebensqualität weiterhin konsequent zu untersuchen.

Jan-Hendrik Bolten und Jürgen Dunst, Kiel

Funding Open Access funding provided by Projekt DEAL.

Interessenkonflikt J.-H. Bolten und J. Dunst geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Open Access Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link

zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Sanda MG, Cadeddu JA, Kirkby E et al (2018) Clinically localized prostate cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline. Part I: risk stratification, shared decision making, and care options. *J Urol* 199:683–690
2. Chen RC, Basak R, Meyer AM et al (2017) Association between choice of radical prostatectomy, external beam radiotherapy, brachytherapy, or active surveillance and patient-reported quality of life among men with localized prostate cancer. *JAMA* 317:1141–1150
3. Punnen S, Cowan JE, Chan JM et al (2015) Long-term health-related quality of life after primary treatment for localized prostate cancer: results from the CaPSURE registry. *Eur Urol* 68(600):608
4. Hoffman KE, Penson DF, Zhao Z et al (2020) Patient-reported outcomes through 5 years for active surveillance, surgery, brachytherapy, or external beam radiation with or without androgen deprivation therapy for localized prostate cancer. *JAMA* 323:149–163
5. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA et al (2016) 10-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 375:1415–1424
6. Donovan JL, Hamdy FC, Lane JA et al (2016) Patient-reported outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for prostate cancer. *N Engl J Med* 375:1425–1437
7. Leitlinienprogramm Onkologie (2019) Die interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. <https://tinyurl.com/S3-ProstataCa>. Zugegriffen: 14.04.2020

Hier steht eine Anzeige.

