

Funktionelle Ergebnisse (Patient reported outcomes, PROM) nach aktiver Überwachung oder Therapie beim Prostata-Ca

- **Therapieoptionen beim Prostata-Ca: bisherige Datenlage**
- **Neue prospektive Kohortenstudie (Hoffman et al, JAMA 2020)**
- **Eigene Bewertung**

Jürgen Dunst, Alexander Fabian

*Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Klinik für Strahlentherapie am UKSH Kiel*

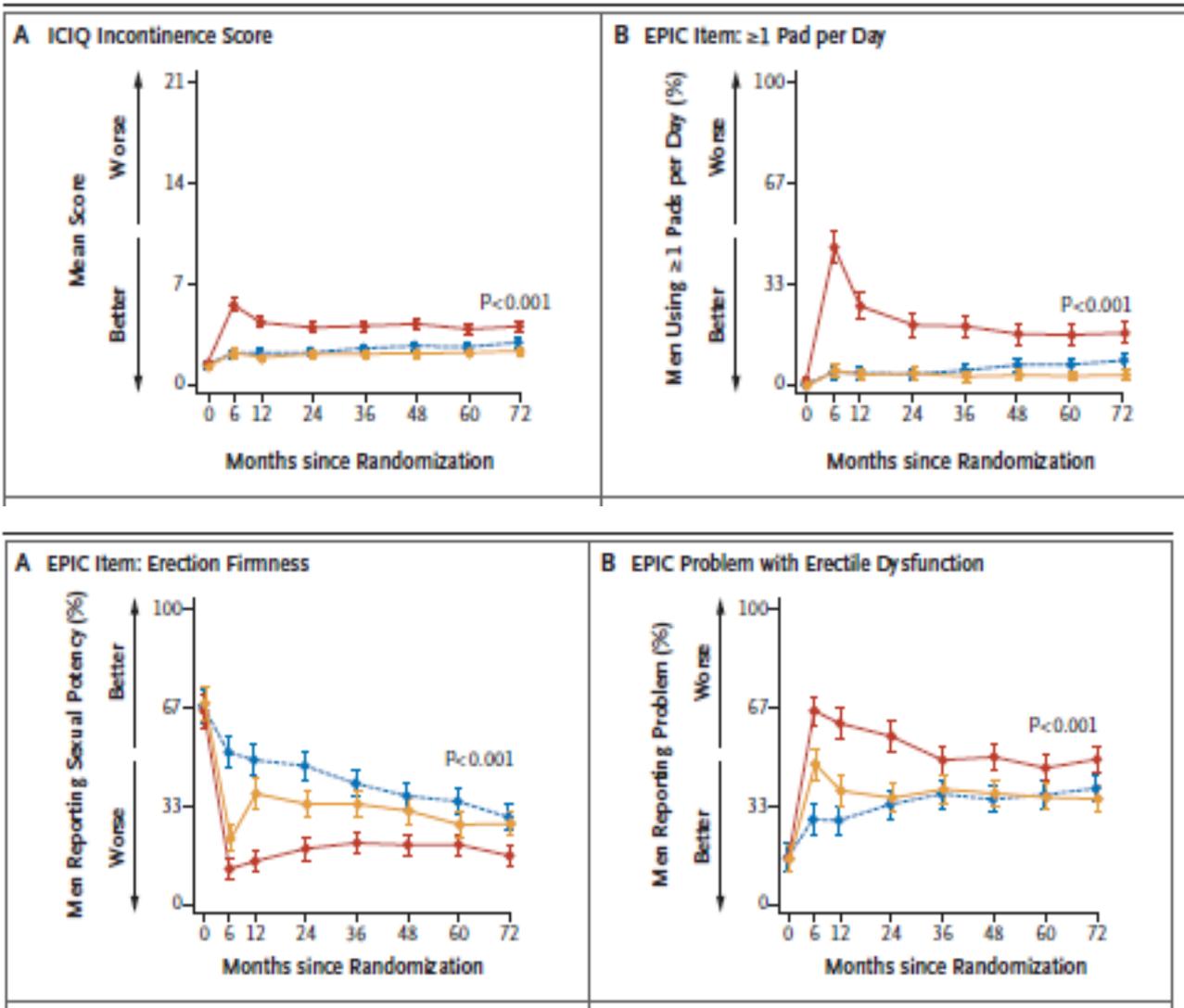
Therapieoptionen beim Prostata-Ca

Aktive Überwachung vs. OP vs. Strahlentherapie

Aktuelle Datenlage

- Aktive Überwachung ist bei low (intermediate) risk möglich: PIVOT-Studie (Wilt et al., N Engl J Med 2012), ProtecT-Studie (Hamdy et al., N Engl J Med 2016). Das ist auch eine leitliniengerechte Therapieoption (nach deutscher Leitlinie nur bei low-risk).
- Radikale Prostatektomie und Strahlentherapie ergaben in der randomisierten britischen ProtecT-Studie identische Ergebnisse hinsichtlich Tumorkontrolle (Hamdy et al., N Engl J Med 2016). In der „Grimm-Studie“ (Grimm et al., BJUI 2012; größte systematische Untersuchung mit über 50.000 Patienten in nicht-randomisierten Studien) war die Brachytherapie (\pm EBRT) sogar besser als OP.
- günstiges Toxizitätsprofil der RT gegenüber Prostatektomie in der ProtecT-Studie (Donovan et al., N Engl J Med 2016, nächste Folie)

Rückblick auf die ProtecT-Studie: Nebenwirkungen



OP (rot) verursacht Inkontinenz und erektile Dysfunktion; EBRT (+ 6 Monate ADT, blaue Kurve) ist fast identisch mit aktiver Überwachung (gelb; transienter Nachteil bei erektiler Dysfunktion gegenüber Überwachung ist verursacht durch ADT und nicht RT-Folge)

Donovan et al. N Engl J Med 2016;375:1425-1437

NEU: JAMA 2020

Research

JAMA | **Original Investigation**

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

Karen E. Hoffman, MD, MHSc, MPH; David F. Penson, MD, MPH; Zhiguo Zhao, MS; Li-Ching Huang, PhD; Ralph Conwill, BS; Aaron A. Laviana, MD; Daniel D. Joyce, MD; Amy N. Luckenbaugh, MD; Michael Goodman, MD, MPH; Ann S. Hamilton, PhD, MA; Xiao-Cheng Wu, MD, MPH; Lisa E. Paddock, PhD, MPH; Antoinette Stroup, PhD; Matthew R. Cooperberg, MD, MPH; Mia Hashibe, PhD; Brock B. O'Neil, MD; Sherrie H. Kaplan, PhD, MS, MPH; Sheldon Greenfield, MD; Tatsuki Koyama, PhD; Daniel A. Barocas, MD, MPH

IMPORTANCE Understanding adverse effects of contemporary treatment approaches for men with favorable-risk and unfavorable-risk localized prostate cancer could inform treatment selection.

OBJECTIVE To compare functional outcomes associated with prostate cancer treatments over 5 years after treatment.

 [Related article page 140](#)

 [Supplemental content](#)

***Karen Hoffman, Dept. of Radiation Oncology, MD Anderson Cancer Center
JAMA 2020***

Neue prospektive Kohortenstudie

Hoffman et al., JAMA 2020

- Prospektive Studie mit Evaluation von funktionellem Outcome bei Patienten mit lokalisiertem Prostata-Ca cT1-2 N0 M0, PSA max. 50ng/ml
- Diagnosejahr 2011/2012, Nachbeobachtung bis 2017, Erfassung von funktionellem Outcome mit “Expanded Prostate Cancer Index Composite Scores“
- **Low-risk-Kollektiv** (cT1-2b und PSA ≤ 20 ng/mL und WHO-Grad1-2/Gleason 6-7a):
 - Aktive Überwachung, N=363
 - Nervenschonende Prostatektomie, N=675
 - Externe RT (ohne ADT), N=261
 - LDR-Brachytherapie, N=87
- **High-risk Kollektiv** (cT2c N0 M0 oder PSA 20-50 ng/mL oder WHO-Grad 3-5):
 - Prostatektomie, N=402
 - Externe RT + antihormonelle Therapie (ADT), N=217

Prospektive Kohortenstudie Hoffman et al., JAMA 2020

ausgewertet wurden

- 1386 Patienten mit low-risk und
- 619 Patienten mit high-risk.

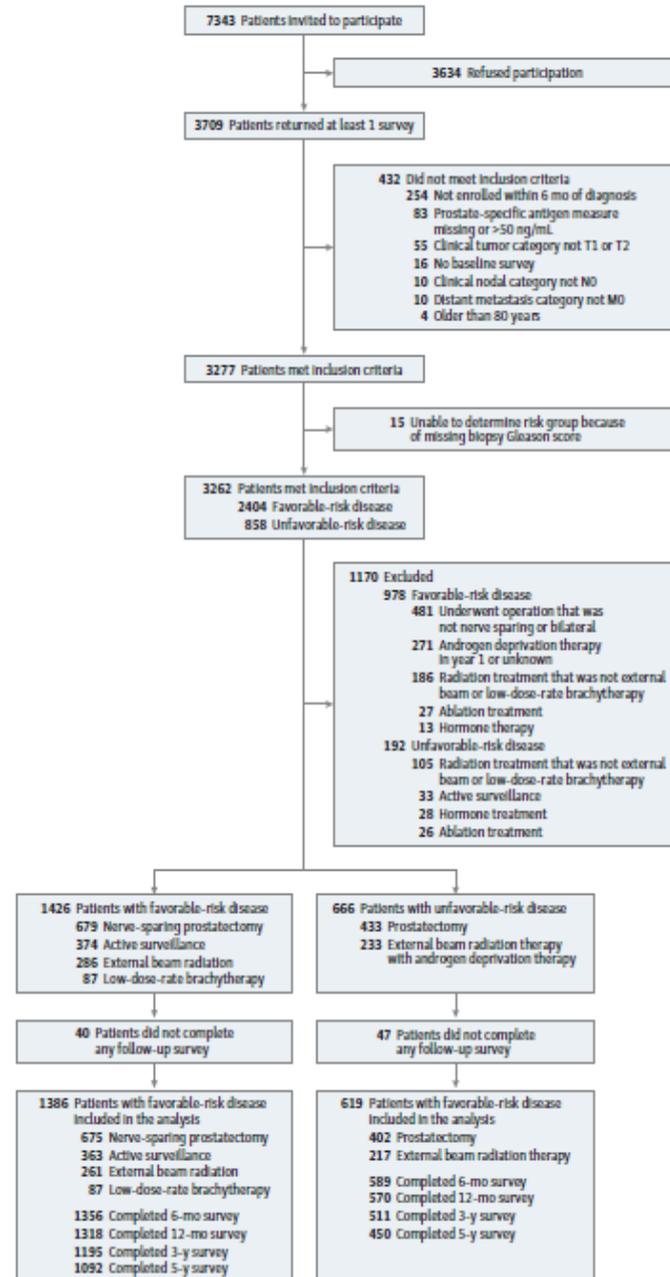
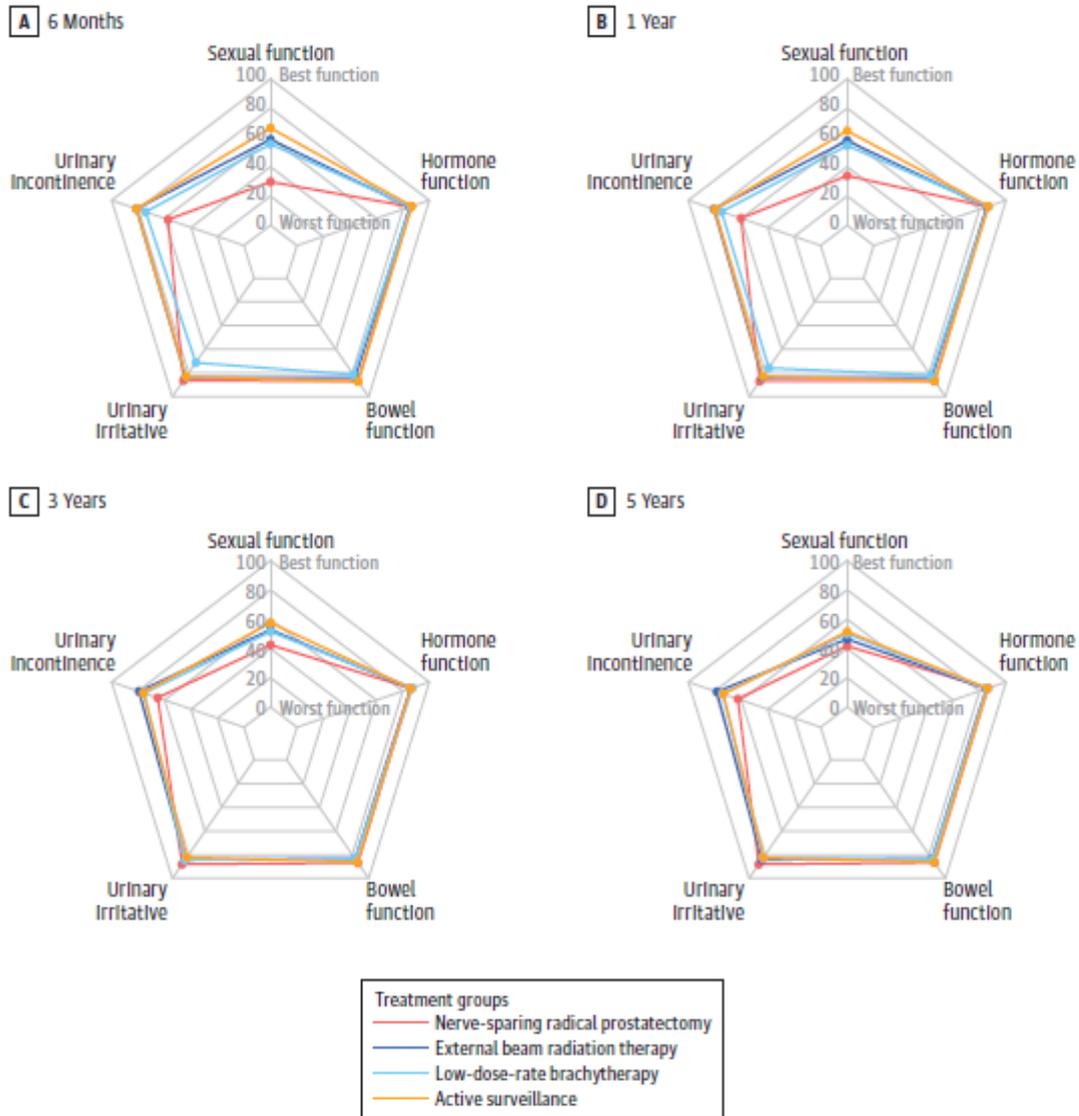


Figure 3. Adjusted Disease-Specific Functional Outcomes for Men With Favorable-Risk Disease in a Study of the Association Between Treatments for Localized Prostate Cancer Through 5 Years



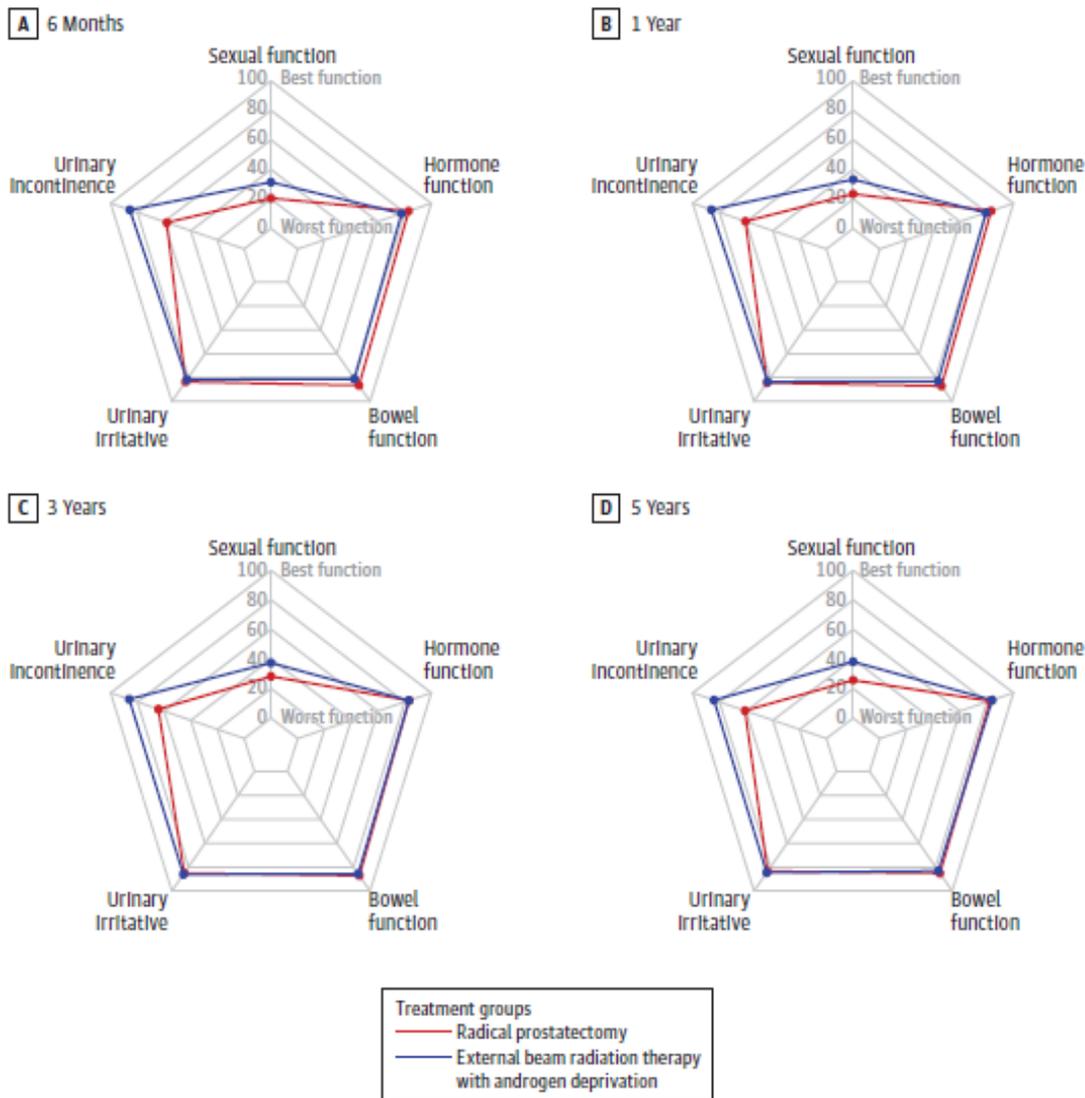
Funktionelle Ergebnisse nach 6 Monaten und nach 1, 3 und 5 Jahren,

Low-risk-Kollektiv:

Strahlentherapie (EBRT oder Brachytherapie, jeweils blau) ist fast identisch mit aktiver Überwachung (gelb; kein „clinically meaningful difference“) und bzgl. Inkontinenz und Sexualfunktion fast immer signifikant besser als Prostatektomie (rot)

Radar plots of adjusted Expanded Prostate Cancer Index Composite functional domain scores. The center of each figure represents worst function (score of 0) and the outermost line represents best function (score of 100). For the sexual function domain, the minimum clinically important difference in score is 10-12; urinary incontinence domain, 6-9; urinary irritative domain, 5-7; and bowel and hormonal function domains, 4-6. The regression models were adjusted for baseline domain score, age, race/ethnicity, comorbidities, cancer characteristics, physical function, social support, depression, medical decision-making style, and accrual site.

Figure 5. Adjusted Disease-Specific Functional Outcomes for Men With Unfavorable-Risk Prostate Cancer in a Study of the Association Between Treatments for Localized Prostate Cancer Through 5 Years



Funktionelle Ergebnisse nach 6 Monaten und nach 1, 3 und 5 Jahren,

High-risk-Kollektiv:

Strahlentherapie (EBRT + ADT, blau) ist bzgl. Inkontinenz und Sexualfunktion immer (über den gesamten Nachbeobachtungszeitraum von 5 Jahren) signifikant besser als Prostatektomie (rot)

Radar plots of adjusted Expanded Prostate Cancer Index Composite functional domain scores. The center of each figure represents worst function (score of 0) and the outermost line represents best function (score of 100). For the sexual function domain, the minimum clinically important difference in score is 10-12; urinary incontinence domain, 6-9; urinary irritative domain, 5-7; and bowel and hormonal function domains, 4-6. The regression models were adjusted for baseline domain score, age, race/ethnicity, comorbidities, cancer characteristics, physical function, social support, depression, medical decision-making style, and accrual site.

Key Points

Question What are the comparative harms of contemporary treatments for localized prostate cancer through 5 years?

Findings In this prospective, population-based study of 1386 men with favorable-risk prostate cancer and 619 men with unfavorable-risk prostate cancer, most functional differences, measured with Expanded Prostate Cancer Index Composite scores, associated with treatments (favorable-risk disease: active surveillance, nerve-sparing prostatectomy, external beam radiation therapy, or low-dose-rate brachytherapy; unfavorable-risk disease: prostatectomy or external beam radiation therapy with androgen deprivation therapy) attenuated over time with no clinically meaningful bowel or hormonal functional differences at 5 years. However, prostatectomy was associated with worse incontinence over 5 years (adjusted mean difference of -10.9 for favorable-risk disease and -23.2 for unfavorable-risk disease) and worse sexual function at 5 years for unfavorable-risk disease (adjusted mean difference, -12.5).

Meaning These estimates of the long-term bowel, bladder and sexual function after localized prostate cancer treatment may clarify expectations and enable men to make informed choices about care.

Schlussfolgerungen der Autoren:

Diese Daten sollte man den Patienten mitteilen, damit sie die für sie richtige Therapieentscheidung treffen können.

K. Hoffman, JAMA 2020

Persönliche Bewertung der Ergebnisse

1. Die meisten Patienten wurden operiert; die Strahlentherapie wurde deutlich weniger eingesetzt: Prostatektomie bei 49% der low-risk Patienten, aber nur 25% Strahlentherapie; auch bei high-risk-Patienten deutlich mehr OP (65%) als RT (35%)

➡ **großes Potenzial für die Strahlentherapie und Handlungsbedarf**

2. Prostatektomie verursachte auch in dieser Kohortenstudie signifikant mehr Nebenwirkungen als RT.

➡ **Ergebnisse der randomisierten ProtecT-Studie werden flächendeckend bestätigt: die Strahlentherapie ist einfach die beste Therapie!**

3. Praktisch kein Unterschied im funktionellen Outcome zwischen aktiver Überwachung und RT !!!!

➡ **Nach der aktuellen Leitlinie soll bei aktiver Überwachung eine Kontrollbiopsie nach 12-18 Monaten erfolgen, danach alle drei Jahre.**

→ **Warum soll man sich als Patient regelmäßig einer Biopsie unterziehen, wenn es eine so schonende Therapie wie die RT gibt?**

Also: lieber RT als Re-Biopsie