



Patienten-Einschluss  
weiterhin möglich!

# HAROW-Studie

Entwicklungen und Trends  
2008 bis 2011

[www.harow.de](http://www.harow.de)

Ein Projekt der Stiftung Männergesundheit  
mit freundlicher Unterstützung  
der GAZPROM Germania GmbH





HAROW

Entwicklungen und Trends 2008 bis 2011

# INHALTSVERZEICHNIS

VORWORT	5	LEBENSQUALITÄT	13
ÜBERBLICK	6	LITERATUR	14
STUDIENSTATUS	7	FAZIT	15
THERAPIESTRATEGIEN	8	ANGEBOT FÜR ÄRZTE UND PATIENTEN	16
BEGLEITERKRANKUNGEN	9	KÖPFE UND PARTNER	18
TUMORCHARAKTERISTIKA BEI STUDIENEINSCHLUSS	10	STIFTUNG MÄNNERGESUNDHEIT	20
Tumorkategorie	10	GAZPROM GERMANIA	21
Biopsien	10	IMPRESSUM	22
Gleason-Score	11		
PSA-Wert	11		
KRANKHEITSVERLAUF	12		



## VORWORT



Vor drei Jahren – im Juli 2008 – konnte die HAROW-Studie den ersten Patienten einschließen. Damals war das deutsche Deutsche Netzwerk für Versorgungsforschung e.V. längst gegründet – allerdings ohne Beteiligung der urologischen Fachgesellschaft. Zwar ist die Versorgungsforschung

im urologischen Fachgebiet immer noch defizitär, jedoch gibt es einzelne Leuchttürme mit einer gewissen Strahlkraft. Dazu gehört HAROW als größte deutsche Versorgungsstudie zum Prostatakarzinom im deutschsprachigen Raum.

Wenn bisher von vorwiegend niedergelassenen Urologen etwa 2.000 Patienten eingebracht wurden, dann spricht das für ein enormes Potenzial und für eine gewisse Leistungsbereitschaft, die im Bereich der niedergelassenen urologischen Ärzteschaft vorhanden sind.

Die HAROW-Studie ermöglicht einen fairen Vergleich zwischen den verschiedenen Behandlungsmethoden des lokal begrenzten Prostatakarzinoms. In erster Linie werden dabei nicht nur Daten zur tumorspezifischen Mortalität von Interesse sein, sondern auch die in anderen Studien häufig vernachlässigten Aussagen zur Lebensqualität der Betroffenen, zur Ökonomie,

zu der von allen immer wieder zitierten Versorgungsqualität sowie zur Arzt-Patienten-Beziehung. Zweifellos steht dabei der Vergleich der defensiven Strategien Active Surveillance (Aktive Überwachung) und Watchful Waiting (Beobachtendes Abwarten) mit den herkömmlichen Behandlungsmethoden im Vordergrund.

Gemeinsam mit dem Wissenschaftlichen Beirat (Prof. Dr. Dr. Herbert Rübben, Dr. Axel Schröder, Dr. Eva Susanne Dietrich, Hanns-Jörg Fiebrandt, Prof. Dr. Bernd Wullich) und mit der dankenswerten Unterstützung des Energieversorgers GAZPROM Germania GmbH werden wir die Rekrutierung bis Juli 2013 fortsetzen. Schon jetzt bemühen wir uns um eine Anschlussfinanzierung, damit die erkenntnisreiche Nachbeobachtungszeit gewährleistet ist.

Prof. Dr. med. Lothar Weißbach  
Wissenschaftlicher Vorstand der Stiftung Männergesundheit



Patienten-Einschluss  
weiterhin möglich!

## ÜBERBLICK

Die gemeinnützige und unabhängige Stiftung Männergesundheit führt von 2008 bis 2013 die HAROW-Studie zur Behandlung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms durch. Die Erhaltung der Lebensqualität bei Patienten steht im Vordergrund der Studie.

Für eine optimale und individuelle Behandlung jedes einzelnen Prostatakrebs-Patienten sind Kenntnisse darüber notwendig, welche Therapiemethode zu welchem Ergebnis, welchen Einschränkungen der Lebensqualität und welchen Kosten führt.

Die HAROW-Studie erfasst daher Daten:

- zur Charakteristik des Tumors und des Patienten
- zum Verlauf der Erkrankung
- zu den an der Behandlung beteiligten Ärzten
- zur Einschätzung der Lebensqualität, des Krankheitserlebens, der persönlichen Wünsche und der Zufriedenheit des Patienten
- zur Bewertung der Beziehung und Zusammenarbeit zwischen Arzt und Patient aus Sicht des Patienten
- zu den Kosten der Behandlung

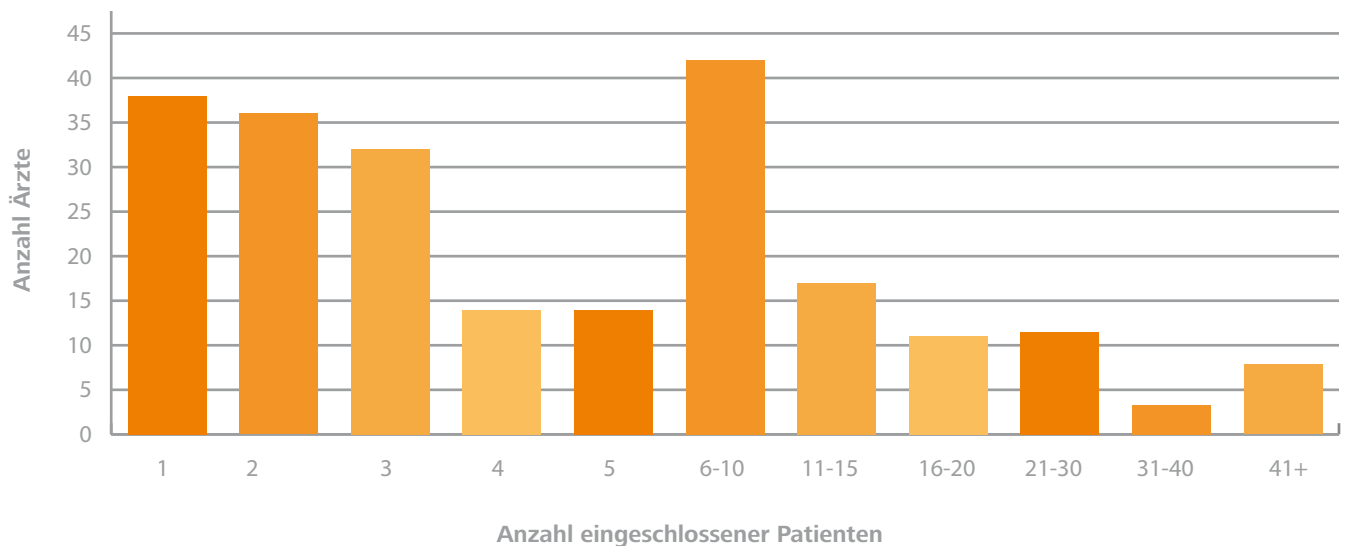


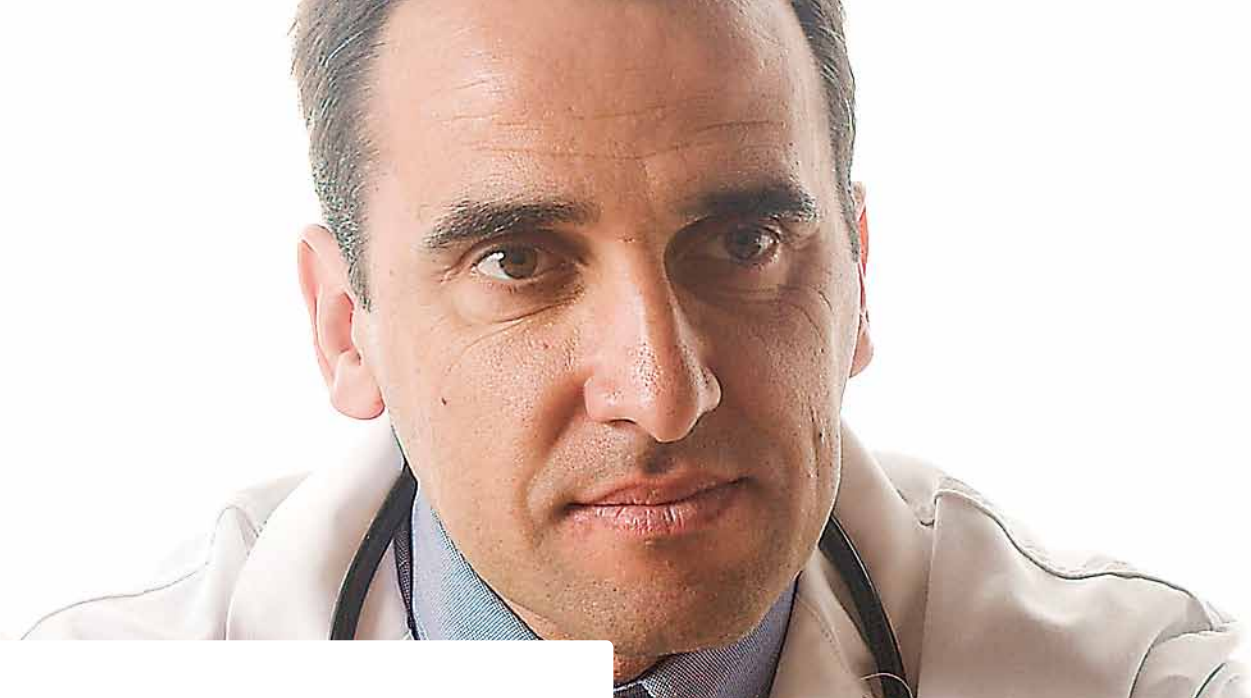
## STUDIENSTATUS

Die Patientenrekrutierung in der HAROW-Studie wurde im Juli 2008 begonnen. Zum Zeitpunkt des dritten Zwischenberichts im März 2011 hatten 228 Ärzte Patienten

in die Studie eingebracht. Die Gesamtzahl eingeschlossener Patienten betrug 1.892. Dies bedeutet, dass jeder Studienarzt im Mittel 8,2 Patienten eingereicht hat.

Eingeschlossene Patienten pro Arzt nach Häufigkeit, n=228 Ärzte mit Patienten





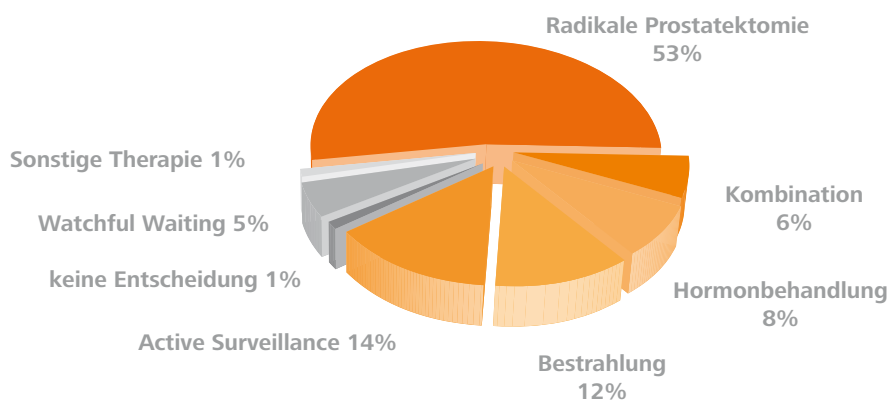
## THERAPIESTRATEGIEN

Die Auswertung der Therapieentscheidung ergab, dass bei 53 % der Männer eine radikale Prostatektomie vorgesehen war und 19 % der Patienten defensiv betreut wurden, davon 14 % unter Active Surveillance und 5 % unter Watchful Waiting. Für eine Bestrahlung entschieden sich 12 % der Männer. In der „Kombination“ sind 6 % der Patienten mit mehreren Therapiestrategien zusammenge-

fasst. Unter „Sonstige Therapie“ sind solche aufgeführt, die keiner der vorgegebenen Behandlungen entsprechen.

Im Vergleich zur Zwischenauswertung im Jahr 2010 zeigt sich eine leichte Zunahme der Anwendung der abwartenden Strategien Active Surveillance und Watchful Waiting (+ 5 %) auf Kosten der radikalen Prostatektomie (- 3 %).

Verteilung der Patienten in den Behandlungsarmen, n=1.892



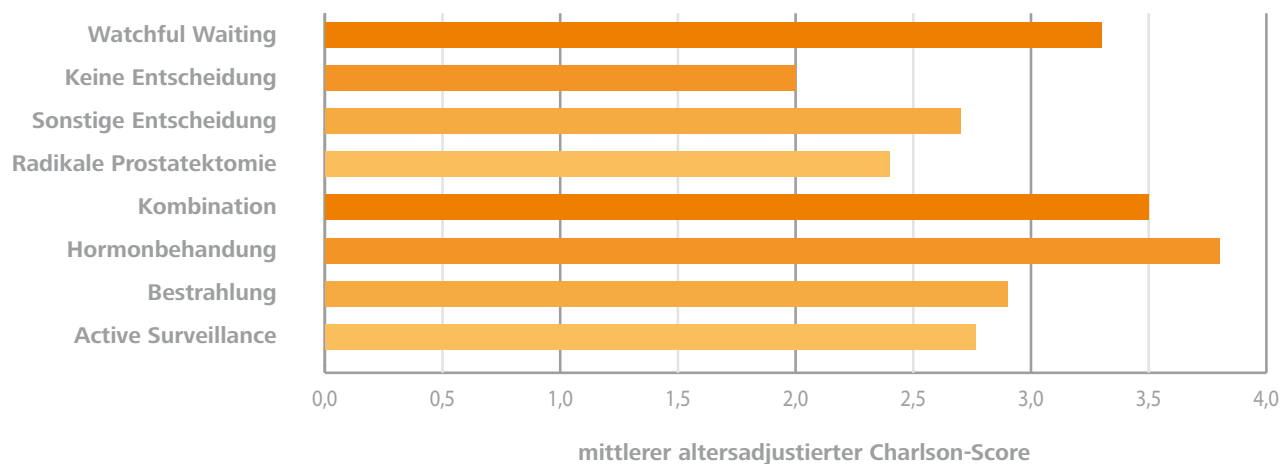


## BEGLEITERKRANKUNGEN

Die Begleiterkrankungen der Patienten in der HAROW-Studie werden auf Basis des Charlson-Komorbiditäts-Index<sup>1</sup> erfasst. Dieser Index ordnet Erkrankungen eine Punktzahl zu, deren Höhe mit der durch die Erkrankung verbundenen durchschnittlichen Senkung der Lebenserwartung korreliert.

Die Behandlungsgruppen besitzen alle einen niedrigen Charlson-Score und unterschieden sich im Ausmaß der Komorbidität nur unwesentlich. Am größten war die Differenz zwischen den Patienten mit radikaler Prostatektomie und Hormontherapie. Die hormontherapierten Patienten hatten eine höhere Anzahl oder schwerwiegendere Begleiterkrankungen als Operierte.

Charlson-Score der Patienten in den verschiedenen Behandlungsarmen, n=1.892



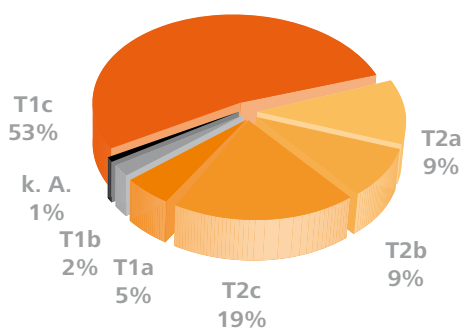
Patienten-Einschluss  
weiterhin möglich!

## TUMORCHARAKTERISTIKA BEI STUDIENEINSCHLUSS

### Tumorkategorie

Die HAROW-Studie rekrutiert Patienten mit Tumoren der Kategorien T1 und T2 zum Zeitpunkt der Diagnose. 53 % der eingeschlossenen Patienten hatten ein Prostatakarzinom der Kategorie T1c. Am zweit- und dritthäufigsten waren die Kategorien T2c mit 19 % und T2a mit 11 %.

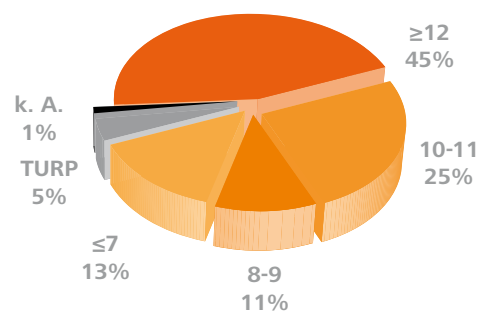
Verteilung der Tumorkategorien bei Studieneinschluss, n=1.892



### Biopsien

Bei 94 % der HAROW-Patienten wurden Stanzbiopsien der Prostata dokumentiert. Bei 45 % waren es leitliniengerecht mindestens 12 Stanzbiopsien. Bei 4 % der Patienten war die Diagnose durch eine transurethrale Resektion der Prostata (TURP) gestellt worden.

Verteilung der Patienten mit Anzahl durchgeführter Biopsien, n=1.892



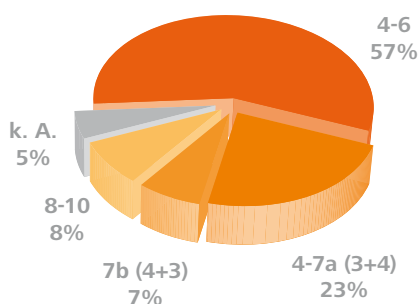


## Gleason-Score

Die Zelldifferenzierung eines Prostatakrebses wird in fünf Grade nach dem amerikanischen Pathologen Donald F. Gleason eingestuft. Der Score setzt sich aus der Summe der Grade der in der Biopsie am häufigsten und am zweithäufigsten gefundenen Zellen zusammen. Er reicht bis 10 (5+5). Je höher der Gleason-Score, umso schneller wachsend und aggressiver wird der Tumor eingeschätzt.

57 % der HAROW-Patienten hatte einen Gleason-Score von 4-6 und 23 % einen von 7a (3+4). Ein Gleason-Score der Kategorie 7b (4+3) wurde bei 7 % der Patienten festgestellt. 8 % hatten hingegen einen Gleason-Score von 8-10.

Verteilung der Gleason-Scorewerte, n=1.892

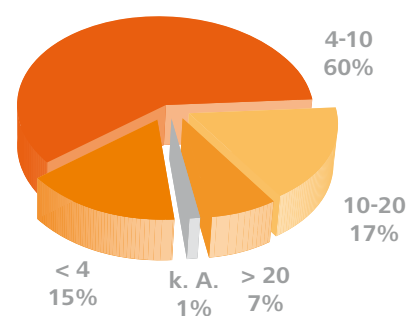


## PSA-Wert

Das PSA<sup>2</sup> (prostataspezifisches Antigen) ist ein Tumormarker, der bei bestehendem Prostatakrebs regelmäßig kontrolliert wird, um das Krebswachstum zu beobachten und den Erfolg der Therapie zu bewerten. Werte zwischen 0 und 4 ng/ml weisen auf eine ansteigende Wahrscheinlichkeit eines Karzinoms hin.

Bei 60 % der bereits erkrankten HAROW-Patienten fanden sich Serum-PSA-Werte zwischen 4 und 10 ng/ml. 7 % der Männer hatten Werte über 20 ng/ml.

Häufigkeiten von Serum-PSA-Bereichen, n=1.892





## KRANKHEITSVERLAUF

Nur 5 % der Patienten wiesen im Verlauf der Studie einen Krankheitsfortschritt nach der Therapie auf. Dieser wurde in 46 Fällen durch einen schnellen PSA-Anstieg

(kurze PSA-Verdoppelungszeit), 6 Mal durch Metastasen und bei 5 Patienten biotisch festgestellt.

### Progression nach Therapiearm und Progressionskriterium, n=1.272

Therapiearm (Anzahl Patienten mit Angabe Progression)	Progression festgestellt durch	Anzahl Patienten
Active Surveillance (17)	PSA-Anstieg	13
	Biopsie	4
Bestrahlung (2)	PSA-Anstieg	2
Hormonbehandlung (2)	PSA-Anstieg	2
Kombination (5)	PSA-Anstieg	2
	Metastasen	3
Radikale Prostatektomie (22)	PSA-Anstieg	19
	Metastasen	3
Watchful Waiting (9)	PSA-Anstieg	8
	Biopsie	1

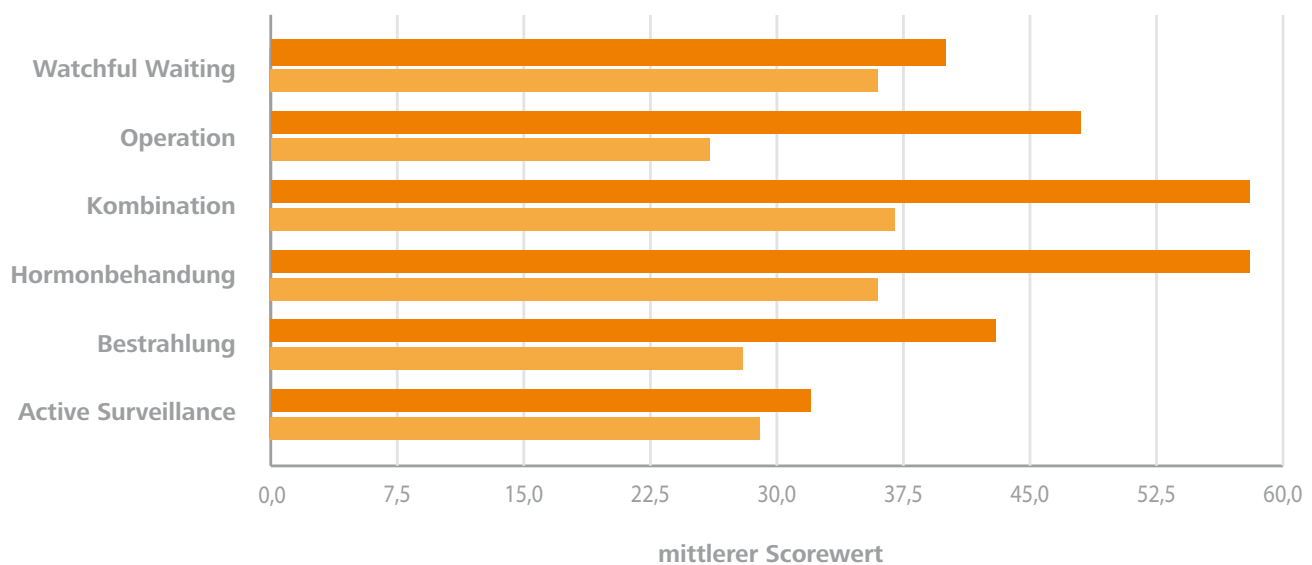


## LEBENSQUALITÄT

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Studienteilnehmer ist eine der zentralen Fragestellungen in HAROW. Von Interesse ist, ob und in welchem Umfang sich die Lebensqualität im Verlauf der Erkrankung oder im Zusammenhang mit der Behandlung ändert.

Bei vielen Patienten stieg die Beeinträchtigung der Lebensqualität durch sexuelle Probleme nach der Krebsdiagnose bzw. im Verlauf der Behandlung an. Zwei Jahre nach der Therapieentscheidung wiesen Patienten mit einer Hormonbehandlung oder nach einer Kombination von Hormon- und Strahlentherapie die meisten sexuelle Probleme auf.

Sexuelle Beeinträchtigungen der Patienten



Die unteren hellen Balken zeigen die Werte bei Studieneinschluss, die oberen dunklen Balken die Werte im weiteren Verlauf bis zu zwei Jahren. Höhere Werte stehen für größere Beeinträchtigung.



## LITERATUR

- 1) Gleason DF, Mellinger GT. (1974) Prediction of prognosis for prostate adenocarcinoma by combined histologic grading and clinical staging. J Urol 111:58-64.
- 2) Börgermann C, Rübber H. (2006) Früherkennung des Prostatakarzinoms. Deutsches Ärzteblatt, Jg. 103, Heft 37, 15. Sept. 2006.
- 3) European Association of Urology. (2009) Guidelines on Prostate Cancer.



Patients-Einchluss  
weiterhin möglich!

## FAZIT

Die wichtigen Fragen nach der Tumorprogression unter den verschiedenen Behandlungsstrategien können nur durch Daten einer langjährigen Verlaufsbeobachtung beantwortet werden. Zum jetzigen Zeitpunkt ist kein signifikanter Unterschied des Progressionsrisikos bei operierten und überwachten Patienten (Active Surveillance) festgestellt worden.

Der relativ hohe Anteil von Patienten unter Active Surveillance (14 %) in der Studie zeugt außerdem davon, dass niedergelassene Urologen die Biologie des Prostatakarzinoms verstanden haben und nicht nur die etablierten invasiven Behandlungsmethoden anwenden.

Die Arbeit der rekrutierenden niedergelassenen Urologen trägt Früchte: Die Anzahl der entnommenen Stenzen in einer Biopsie nähert sich immer mehr der Leitlinienvorgabe.

Die Patienten schätzen ihre Beziehung zum Arzt als gut bis sehr gut ein. Die Ergebnisse belegen, dass die Urologen sich empathisch zeigen, ihre Patienten in die

Therapieentscheidung einbeziehen und Unterstützung bei der Krankheitsbewältigung leisten.

Erstmals wurden auch die erhobenen gesundheitsökonomischen Parameter ausgewertet. Diese Ergebnisse, die demnächst veröffentlicht werden, zeigen im Vergleich mit der internationalen Literatur, dass defensive Strategien Einsparpotenziale eröffnen. Diese Ergebnisse sind somit nicht nur für die versorgenden Ärzte interessant, sondern auch für diejenigen, die die Rahmenbedingungen der Versorgung vorgeben (Inhaber wissenschaftlicher Ämter, Krankenkassen, Politik).

Studienleitung und Wissenschaftlicher Beirat werden alles daran setzen, um die Daten allen Interessierten zugänglich zu machen, die Studie transparent zu halten und die Ergebnisse verständlich zu interpretieren.



## ANGEBOTE FÜR ÄRZTE UND PATIENTEN

### Berechnung der PSA-Verdopplungszeit

Die HAROW-Studie stellt in ihrem Internet-Portal [www.harow.de](http://www.harow.de) ein Formular zur Berechnung der PSA-Verdopplungszeit zur Verfügung.

Die Bestimmung der PSA-Verdopplungszeit ist zur Erhöhung der PSA-Spezifität geeignet, denn eine kurze PSA-Verdopplungszeit weist auf ein aggressives Tumorwachstum hin.

#### Berechnung der PSA-Verdopplungszeit

Rechner	
Datum des ersten PSA-Wertes (TT.MM.JJJJ)	1.1.2010
Erster PSA-Wert (in ng/ml bzw. µg/l)	0,03
Datum des zweiten PSA-Wertes (TT.MM.JJJJ)	1.1.2011
Zweiter PSA-Wert (in ng/ml bzw. µg/l)	0,07
<input type="button" value="Berechnen"/> <input type="button" value="Zurücksetzen"/>	
Auswertung	
PSA-Verdopplungszeit in Tagen	299
PSA-Verdopplungszeit in Monaten	9,8
PSA-Verdopplungszeit in Jahren	0,8
<input type="button" value="Auswertung drucken"/>	

### Hilfestellung bei der Befundbewertung

Die Stiftung Männergesundheit bietet eine urologische Fachberatung für Studienärzte an, die Patienten mit einer Active-Surveillance-Strategie in die HAROW-Studie einschließen. Die Beratung hilft bei der Einschätzung, ob die Eingangskriterien für Active Surveillance eingehalten sind und Active Surveillance angewandt werden bzw. ob Active Surveillance fortgesetzt oder abgebrochen werden sollte.

Die Einschätzung erfolgt in der Form:

- Active Surveillance ist auf Grundlage der aktuellen Leitlinie bzw. der PRIAS-Kriterien vertretbar bzw. weiterhin vertretbar.
- Active Surveillance wird auf Grundlage der aktuellen Leitlinie bzw. der PRIAS-Kriterien nicht empfohlen bzw. nicht mehr empfohlen.

Studienärzte können ihre Anfrage unter Angabe der betreffenden Patientenidentifikationsnummer per E-Mail an die Adresse [beratung-as@harow.de](mailto:beratung-as@harow.de) senden oder unter der kostenfreien Telefonnummer 0800 8113113 hinterlassen. Eine Antwort erfolgt an bundeseinheitlichen Werktagen in der Regel innerhalb von 24 Stunden.

## Ansprechpartner für Studienärzte

Der Dienstleister CSG Clinische Studien Gesellschaft mbH hilft HAROW-Studienärzten bei der Dokumentation und organisatorischen Fragen.

Telefon: 030 230809-38

E-Mail: [bjoern.geissler@csg-germany.com](mailto:bjoern.geissler@csg-germany.com)

## Ansprechpartner für Studienpatienten

Allen teilnehmenden Patienten steht die HAROW-Studienassistenz mit Rat und Tat zur Seite. Sie beantwortet Fragen zur Dokumentation, hilft bei Problemen und organisatorischen Dingen, empfiehlt HAROW-Studienärzte in der Nähe u.v.m.

Kostenlose Service-Hotline: 0800 8113113

E-Mail-Beratung: [beratung@harow.de](mailto:beratung@harow.de)

## Patientenbroschüren

Im Rahmen der HAROW-Studie hat die Stiftung Männergesundheit drei Patientenbroschüren veröffentlicht, die sich mit der Änderung des Lebensstils bei einer bestehenden Prostatakreberkrankung beschäftigen. Die Broschüren konzentrieren sich auf die Themen Ernährung, Bewegung und Entspannung.

Die Informationen sind nach neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen verfasst, allgemeinverständlich formuliert und werden durch zahlreiche Empfehlungen für den Alltag ergänzt. Die Broschüren unterstützen die Studienärzte bei der Betreuung ihrer Patienten. Zugleich schaffen sie Anreize, sich aktiv mit den unterschiedlichen Aspekten der Krebserkrankung auseinanderzusetzen, Lösungen für die Probleme im Alltag zu finden und vielleicht sogar selbst den Krankheitsverlauf günstig zu beeinflussen.

Alle drei Broschüren können kostenfrei im Internet unter [www.harow.de](http://www.harow.de) heruntergeladen oder kostenlos bei der HAROW-Studienassistenz bestellt werden.

Telefon: 0800 8113113

E-Mail: [beratung@harow.de](mailto:beratung@harow.de)

## KÖPFE UND PARTNER

Die HAROW-Studie versammelt Experten unterschiedlicher Lebensbereiche, die einen Dialog aus vielfältigen Perspektiven ermöglichen.

### Wissenschaftliche Leitung



Prof. Dr. med.  
**Lothar Weißbach**  
Wissenschaftlicher  
Vorstand der Stiftung  
Männergesundheit

### Wissenschaftlicher Beirat



Dr. rer.nat.  
**Eva Susanne Dietrich**  
Associate Director der  
HealthEcon AG



**Hanns-Jörg Fiebrandt**  
Vorstandsmitglied  
des Bundesverbandes  
Prostatakrebs Selbsthilfe e.V.



Prof. Dr. med. Dr. h.c.  
**Herbert Rübber**  
Direktor der Klinik und Poliklinik  
für Urologie, Kinderurologie  
und Urologische Onkologie am  
Universitätsklinikum Essen



Dr. med. **Axel Schroeder**  
Präsident des Berufsverbandes  
der Deutschen Urologen e.V.



Prof. Dr. med. **Bernd Wullich**  
Vorstandsmitglied der  
Deutschen Gesellschaft  
für Urologie e.V.



Darüber hinaus führt die HAROW-Studie vielfältige und wichtige Einrichtungen zusammen und trägt dazu bei, die zahlreichen Einzelinitiativen effektiv miteinander zu vernetzen.

Dies bietet die beste Möglichkeit dafür, die Ergebnisse der HAROW-Studie nachhaltig in der Praxis wirksam zu machen.





## STIFTUNG MÄNNERGESUNDHEIT

### Gesundheit tatkräftig fördern

Die gemeinnützige und unabhängige Stiftung Männergesundheit fördert das Gesundheits- und Vorsorgebewusstsein bei Männern. Dazu unterstützt und entwickelt die Stiftung Vorsorgekampagnen, Früherkennungsprojekte und Forschungen zur Gesundheit des Mannes.

Das mangelnde Gesundheitsbewusstsein und die niedrige Beteiligung an Früherkennungs- und Vorsorgemaßnahmen zeigen, dass Männer in gesundheitlichen Fragen anders als Frauen informiert und versorgt werden müssen. Notwendige Voraussetzung für die Entwicklung erfolgreicher Präventions- und Therapiekonzepte ist eine epidemiologische Datenlage, die die gesundheitlichen Ressourcen und Risiken von Frauen und Männern differenziert betrachtet. Die Stiftung Männergesundheit wertet daher Daten aus verschiedenen Feldern der Männergesundheit aus, um international anerkannte Leitlinien für eine evidenzbasierte Prävention, Diagnostik und Therapie zu entwickeln.

Wer die Gesundheit des Mannes fördern will, muss körperliches, seelisches und soziales Wohlbefinden ganzheitlich stärken. Die Stiftung Männergesundheit vertritt deshalb einen interdisziplinären Ansatz: Nicht allein medizinisch-biologisches Fachwissen ist gefragt, sondern auch ein breites Verständnis der soziokulturellen und psychosozialen Rahmenbedingungen. Deshalb bildet die Stiftung ein Netzwerk aus Experten unterschiedlicher Lebensbereiche, die einen Dialog aus vielfältigen Perspektiven ermöglichen.

[www.stiftung-maennergesundheit.de](http://www.stiftung-maennergesundheit.de)



## GAZPROM GERMANIA

### Energie verbindet Menschen

Die finanzielle Unterstützung der GAZPROM Germania GmbH sichert die Unabhängigkeit der HAROW-Studie von der pharmazeutischen und medizintechnischen Industrie.

Naturngemäß wird das Handeln der pharmazeutischen und medizintechnischen Unternehmen von wirtschaftlichen Interessen geleitet. Dies gilt auch für die Befürwortung mancher Behandlungsstrategien des Prostatakrebses. Die Industrie wendet erhebliche Mittel auf, um Ärzte und Patienten beispielsweise über Möglichkeiten der Radiotherapie oder der medikamentösen Behandlungsformen zu informieren. Hier setzt HAROW eine patientenfreundliche und die Lebensqualität erhaltende Sichtweise entgegen.

Die GAZPROM Germania GmbH mit Sitz in Berlin ist eine Tochtergesellschaft des weltgrößten Erdgasproduzenten GAZPROM. Seit 1990 leistet die international agierende Unternehmensgruppe einen wichtigen Beitrag zur zuverlässigen, umweltfreundlichen und nachhaltigen Energieversorgung in Deutschland und Westeuropa.

Durch die vielfältige Unterstützung von Sponsoringprojekten im sozialen und kulturellen Bereich möchte die Unternehmensgruppe diesem Austausch eine Plattform bieten, das gegenseitige Verständnis der Kulturen füreinander und die Verbindungen der Menschen untereinander stärken.

[www.gazprom-germania.de](http://www.gazprom-germania.de)

## IMPRESSUM

### Herausgeber

Stiftung Männergesundheit  
Reinhardtstraße 2  
10117 Berlin

Telefon: +49 030 27593859  
Telefax: +49 030 27875673

E-Mail: [info@stiftung-maennergesundheits.de](mailto:info@stiftung-maennergesundheits.de)  
Internet: [www.stiftung-maennergesundheits.de](http://www.stiftung-maennergesundheits.de)

**V.i.S.d.P.:** Prof. Dr. med. Lothar Weißbach

**Redaktion:** Sandra Beermann, Matthias Frölich

**Fotos:** Yuri Arcurs - Fotolia.com  
PhotoDisc, Balcells/Brink/Boncina/  
Stockphoto.com, Date/eyewave/diogenes/  
Ehrismann/Arcurs/fotolia.com, Mike Witschel

**Stand:** September 2011



EIN PROJEKT DER



**STIFTUNG  
MÄNNERGESUNDHEIT**

**Stiftung Männergesundheit**

Reinhardtstraße 2  
10117 Berlin

[www.stiftung-maennergesundheit.de](http://www.stiftung-maennergesundheit.de)

Telefon: +49 030 27593859  
Telefax: +49 030 27875673

[harow@stiftung-maennergesundheit.de](mailto:harow@stiftung-maennergesundheit.de)

---

MIT FREUNDLICHER UNTERSTÜTZUNG DER



IN ZUSAMMENARBEIT MIT



[www.harow.de](http://www.harow.de)