

Literatur des Monats Februar

Stellenwert der Hormontherapie bei lymphknotenpositiven Patienten mit Prostatakarzinom

Wong YN, Freedland S, Egleston B, Hudes G, Schwartz JS, Armstrong K., J Clin Oncol. 2009 Jan 1;27(1): 100-5)

Zielsetzung: Bedeutung der Hormontherapie für Patienten mit einem lymphknotenpositiven Prostatakarzinom nach radikaler Prostatektomie im Zeitalter der PSA-Bestimmung.

Design, Setting und Patienten: Aus dem amerikanischen Surveillance-, Epidemiology-, and End-Results (SEER)-Medicare-Datensatz wurden diejenigen Männer identifiziert, die zwischen 1991 und 1999 eine radikale Prostatektomie (RP) erhielten und positive Lymphknoten aufwiesen. Die Patienten wurden retrospektiv einer adjuvanten Hormontherapie zugeordnet, wenn sie innerhalb von 120 Tagen nach RP eine Hormontherapie erhalten hatten. Diese Gruppe wurde verglichen mit Männern, die nach RP keine adjuvante Behandlung bekommen hatten. Mögliche Störvariablen für eine frühe Indikationsstellung zur adjuvanten Hormontherapie (z.B. Tumorcharakteristika, Ausmaß des Lymphknotenbefalls, demographische Besonderheiten, Erhalt einer Strahlentherapie) wurden statistisch zwischen beiden Gruppen balanciert. Mit statistischen Modellen wurde der Einfluss der adjuvanten Hormontherapie auf das Gesamtüberleben überprüft. In einer weiteren Sensitivitätsanalyse wurden verschiedenen Zeiträume (90, 150, 180 und 365 Tage) nach RP als Definition der adjuvanten Hormontherapie verglichen.

Ergebnis: Aus dem SEER-Datensatz wurden insgesamt 731 Patienten identifiziert, die für die geplante Analyse auswertbar war. 209 Männer erhielten eine Hormontherapie innerhalb von 120 Tagen nach RP. Die Autoren fanden keinen signifikanten Unterschied im Gesamtüberleben zwischen der Gruppe mit adjuvanter Hormontherapie und der ohne adjuvante Hormontherapie (HR, 0,97; 95% CI, 0,71 – 1,27). Dieses Ergebnis änderte sich nicht, wenn der Definitionszeitraum zur adjuvanten Hormontherapie zwischen RP und Beginn der Hormontherapie auf 90, 150, 180 oder 365 Tage verändert wurde.

Schlussfolgerung: Die Autoren folgern aus ihren Ergebnissen, dass eine frühe Hormontherapie nach RP bei positiven Lymphknoten keinen signifikanten Einfluss auf das Gesamtüberleben zu haben scheint. Da es sich um eine Beobachtungsstudie handelt, müssen die Ergebnisse an einer prospektiven Studie gleicher Patientengruppen überprüft werden.

Kommentar: Wir haben diese Studie als Publikation des Monats ausgewählt, da sie sich mit der im klinischen Alltag wichtigen Frage beschäftigt, ob Patienten mit positiven Lymphknoten nach RP unmittelbar postoperativ eine Hormontherapie erhalten sollten und einen Benefit (hier Gesamtüberleben) davon haben. Dies ist insbesondere vor dem Hintergrund des wachsenden Wissens um potenzielle Langzeitnebenwirkungen der Hormontherapie bedeutend. Die Studie bezieht sich unmittelbar auf die bekannte Messing-Studie (Messing EM, Manola J, Sarosdy M, Wilding G, Crawford ED, Trump D. Immediate hormonal therapy compared with observation after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy in men with node-positive prostate cancer. N Engl J Med. 1999 Dec 9;341(24):1781-8). In einer randomisierten, kontrollierten Studie verglichen die Autoren damals ebenfalls Patienten nach RP mit positiven Lymphknoten, die entweder eine sofortige Hormontherapie postoperativ erhielten oder erst nach Auftreten klinisch symptomatischer Metastasen. Hier fanden die Autoren einen klaren Vorteil im progressionsfreien und Gesamtüberleben bei den früh hormonbehandelten Männern. Hieraus leitet sich die gängige Praxis ab, Patienten in der Regel nach RP und positiven Lymphknoten mit einer Hormontherapie zu behandeln. In der aktuellen Publikation gehen die Autoren zu Recht von dem Standpunkt aus, dass heutzutage im klinischen Alltag kein Therapeut Patienten konform zur Messing-Studie erst beim Auftreten klinisch manifestester Metastasen mit Hormonen behandeln würde. Im Zeitalter der PSA-Bestimmung richtet sich die Indikation zur Hormontherapie am PSA-Rezidiv aus. Da davon ausgegangen werden kann, dass ein PSA-Rezidiv-Median acht Jahre vor dem Nachweis von Metastasen auftritt, ist damit der Beginn der Hormontherapie deutlich früher

als im verzögerten Arm der Messing-Studie. Vor diesem Hintergrund ist die aktuelle Studie wichtig, da sie den Vorteil einer generellen frühen Hormontherapie bei lymphknotenpositiven Patienten infrage stellt, die gegenüber einem PSA-gesteuerten Therapiebeginn keinen Überlebensvorteil zu haben scheint. Als reine Beobachtungsstudie reflektiert die aktuelle Publikation zwar das gängige Therapieverhalten mit wichtigen Informationen, hat aber auch zahlreiche Limitationen. So enthält der SEER-Datensatz z.B. keine Informationen, warum bei den einzelnen Patienten die Indikation zur Hormontherapie gestellt wurde. Aus diesen Gründen schränken die Autoren auch ein, dass die Resultate prospektiv überprüft werden müssen. Trotzdem stellen die vorgestellten Daten mit anderen Informationen aus aktuellen Publikationen (Schröder FH et al. Early Versus Delayed Endocrine Treatment of T2-T3 pN1-3 M0 Prostate Cancer Without Local Treatment of the Primary Tumour: Final Results of European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Protocol 30846 After 13 Years of Follow-up (A Randomised Controlled Trial) Eur Urol. 2008 Sep 17) infrage, ob Patienten mit positiven Lymphknoten nach RP von einer unmittelbaren Hormontherapie im Vergleich zu einer PSA-gesteuerten Hormontherapie profitieren.