

Literatur des Monats Dezember 2010

Metastasenentwicklung nach radikaler Prostatektomie und externer Strahlentherapie bei Patienten mit klinisch lokalisiertem Prostatakarzinom: Ein Vergleich klinischer Kohorten, adjustiert nach Tumorcharakteristika

Zelevsky et al, Journal of Clinical Oncology, März 2010, Volume 28, Nr. 9: 1508-13

Abstract: Wir untersuchten den Effekt der radikalen Prostatektomie (RP) und perkutanen Strahlentherapie (EBRT) auf die Entstehung von Fernmetastasen bei Patienten mit lokalisiertem Prostatakarzinom, welche mit RP oder EBRT in einem dafür vorgesehenen, spezialisierten Krebszentrum behandelt wurden.

Patienten und Methoden: Patienten mit einem klinischen Stadium T1c bis T3b Prostatakarzinom wurden mit intensitätsmodulierter EBRT (≥ 81 Gy) oder radikaler Prostatektomie behandelt. Beide Kohorten beinhalteten Patienten, welche mit Salvage-Strahlentherapie oder Androgendepression beim biochemischen Rezidiv behandelt wurden. Eine Salvage-Therapie bei Patienten nach radikaler Prostatektomie wurde im Median 13 Monate und nach EBRT im Median 69 Monate nach biochemischem Rezidiv initiiert. Das Auftreten von Fernmetastasen wurde verglichen unter Kontrolle des Patientenalters, des klinischen Stadiums, des Serum-PSA-Spiegels, des Biopsie Gleason-Grades und des Jahres, in der die Behandlung stattfand.

Ergebnisse: Die 8-Jahres-Wahrscheinlichkeit metastasenfrei zu überleben war 97 % nach radikaler Prostatektomie und 93 % nach perkutaner Strahlentherapie. Nach Berücksichtigung der Tumorcharakteristika war die Operation mit einem reduzierten Risiko des Auftretens von Metastasen vergesellschaftet (hazard ratio 0,35; 95 % Konfidenzintervall, 0,19 – 0,65; $P < 0,001$). Eine Risikoreduktion fand sich auch für die karzinomspezifische Mortalität (hazard ratio 0,32; 95 % Konfidenzintervall, 0,13 – 0,80; $P = 0,015$). Die Rate für das metastasenfreie Überleben nach RP und EBRT unterscheidet sich statistisch gesehen nicht bei Niedrigrisikokonstellation (1,9 % Unterschied im 8-Jahres metastasenfreien Überleben). Das metastasenfreie Überleben war nach EBRT etwas reduziert im intermediären Risiko (um 3,3 %) und substantiell reduziert in der Hochrisikogruppe (7,8 % im 8-Jahres metastasenfreien Überleben).

Schlussfolgerung: Der Nachweis von Metastasen bei Patienten mit Niedrigrisiko-Prostatakarzinom, welche entweder mit einer Operation oder perkutaner Strahlentherapie behandelt wurden, ist selten. Operierte Patienten mit einer Hochrisikokonstellation hatten ein niedrigeres Risiko des Nachweises von Metastasen und niedrigeres Risiko eines karzinomspezifischen Todes im Vergleich zu Männern, die perkutan bestrahlt wurden. Dieses Ergebnis kann durch die Unterschiede in der Anwendung und des zeitlichen Ablaufs der Salvage-Therapie beeinflusst werden.

Kommentar:

Die oben aufgeführte Publikation des Monats behandelt ein sehr wichtiges klinisches Thema: Ist eine der lokalen Therapieformen bei der Behandlung des Prostatakarzinoms überlegen? Es existieren hierzu keine prospektiv randomisierten Studien, so dass man stets auf die Erfahrung einzelner Zentren zurückgreifen muss. In dieser Publikation haben Strahlentherapeuten und Urologen ihre Datenbank in enger Zusammenarbeit analysiert und sind zu folgenden Ergebnissen gekommen: In der Niedrigrisikokonstellation fand man keine Unterschiede im metastasenfrem und prostatakarzinomspezifischen Überleben, jedoch bei steigender Aggressivität des Tumors. Wir haben diese Studie auch deshalb ausgesucht, da hierbei relevante Endpunkte herangezogen wurden. Während häufig die Vergleichbarkeit von Therapieserien erschwert ist durch die unterschiedlichen PSA-Definitionen, wurde hier bewusst nicht auf das PSA-Rezidiv, sondern auf das metastasenfrem und das karzinomspezifische Überleben geschaut. An dieser Stelle wird auch eine Schwäche der Rezidivdefinition erkennbar: Während üblicherweise strahlentherapeutisch behandelte und operierte Patienten gemäß der entsprechenden Definition gleiche PSA-Rezidivraten haben, zeigt sich jedoch, dass tatsächlich gerade bei aggressiven Tumoren, die operative Therapie - zumindest in dieser Analyse - eine effektivere Tumorkontrolle darstellt.

Wichtig zu erwähnen ist dabei auch, dass häufig in vergleichbaren Studien niedriger dosierte strahlentherapeutische Regime untersucht wurden und dass dadurch mögliche Unterschiede zugunsten der Operation zu finden waren. In der vorliegenden Studie handelt es sich allerdings um Patienten, die alle eine intensitätsmodulierte Strahlentherapie mit mindestens 81 Gy, teilweise bis zu 86 Gy, erhalten haben. D.h., wir haben tatsächlich den Vergleich einer Hochdosis-Strahlentherapie mit einer operativen Therapie.

Bei der Interpretation beider Ergebnisse wurde darauf hingewiesen, dass die Salvage-Therapie nach operativer Therapie im Rezidivfall früher gestartet wurde (im Median 13 Monate nach Rezidivnachweis) und bei der Strahlentherapie erst nach 69 Monaten. Dieses kann die Ergebnisse beeinflussen, dennoch spiegelt diese Tatsache aber auch wider, dass das Rezidiv nach operativer Therapie eben einfacher zu erkennen und auch einfacher zu behandeln ist. Weiterhin wurde zusätzlich statistisch dieser Unterschied in einer Subanalyse mit einbezogen, auch nach Adjustierung des Einsatzes der Salvage-Therapie zeigte sich gerade bei den aggressiven Tumoren ein klarer Vorteil für die operative Therapie.

Es bleibt zu betonen, dass weiterhin prospektiv randomisierte Studien fehlen. Die aus dem renommierten Memorial Sloan-Kettering vorgelegte Arbeit ist aber ein Beleg dafür, dass es sehr wohl sinnvoll ist, gerade aggressive Tumoren auch operativ zu behandeln. Da sich dieses mehr und mehr in unserem klinischen Alltag durchsetzt, war es uns wichtig, die Datengrundlage für dieses Vorgehen darzulegen.