

Literatur des Monats Januar 2011

Vergleichende risikoadjustierte Mortalitäts-Raten nach primärer Chirurgie, Strahlentherapie oder Androgendeprivationstherapie beim lokalisierten Prostatakarzinom

Cooperberg et al, Cancer, November 2010 (15:5226-5234)

Hintergrund: Da keine adäquaten randomisierten Studien zum Vergleich aktiver Therapie-modalitäten des lokalisierten Prostatakarzinoms bestehen, haben die Autoren risikoadjustiert die karzinomspezifische Mortalität unter Männern, welche eine radikale Prostatektomie, eine Strahlentherapie oder eine primäre Hormontherapie bei lokalisiertem Prostatakarzinom bekamen, verglichen.

Methodik: Die sog. CaPSURE Datenbank (Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor) umfasst Männer von 40 urologischen Zentren, welche prospektiv nach einem einheitlichen Protokoll unabhängig von der Behandlung beobachtet werden. In der vorliegenden Studie wurden 7.538 Männer mit einem lokalisierten Prostatakarzinom analysiert. Die Prostatakarzinomrisikoeinschätzung wurde mittels des präoperativen Kattan Nomogramms sowie des CAPRA-Score (Cancer of the Prostate Risk Assessment), beides gut validierte Instrumente, anhand der klinischen Daten zum Zeitpunkt der Diagnose vorgenommen. Ein parametrisches Überlebensmodell wurde konstruiert, um die Ergebnisse der verschiedenen Therapien nach Adjustierung für das Risiko und das Alter miteinander zu vergleichen.

Ergebnisse: Insgesamt starben 266 Männer während des Follow-up am Prostatakarzinom. Nach Adjustierung für das Alter und die Risikogruppe lag die Risikorate der krebspezifischen Mortalität relativ zur Prostatektomie bei 2,21 (95 % Confidence Interval, 1,5-3,24) für die Strahlentherapie und 3,22 (95 % Confidence Interval, 2,16-4,81) für die Androgendeprivation. Die absoluten Differenzen zwischen Prostatektomie und Strahlentherapie waren gering für Männer mit einem niedrigen Risiko, aber nahmen substantiell zu bei Männern mit einem intermediären oder hohen Risiko. Diese Ergebnisse hielten Stand bei verschiedenartigen analytischen Techniken, welche eine vergleichende Risikoregressionsanalyse, eine Anpassung der Risikogruppe nach dem CAPRA-Score im Vergleich zum Kattan Score und eine Untersuchung des Gesamtüberlebens als Endpunkt, beinhalteten.

Schlussfolgerung: Die Prostatektomie bei einem lokalisierten Prostatakarzinom war verbunden mit einer signifikanten und substantiellen Reduktion in der Mortalität relativ zur Strahlentherapie und zur Androgendeprivation. Obwohl dieses keine randomisierte Studie war, erscheint es aufgrund der multiplen statistischen Anpassungen und der Sensitivitätsanalysen unwahrscheinlich, dass ungemessene Störfaktoren für diesen großen beobachteten Unterschied im Überleben verantwortlich sind.

Kommentar: Wir haben diese Studie analysiert, da sie gut in das Bild der Publikation des Monats vom Dezember 2010 passt. In der dort zitierten Studie von Zelefsky et al. aus dem Memorial Sloan-Kettering Cancer Center in New York zeigte sich ein Überlebensvorteil für operierte Patienten im Vergleich zu strahlentherapeutisch behandelten Patienten im intermediären und insbesondere beim hohen Risiko. Unterschied zu der hier vorgestellten Studie war,

dass es sich hierbei um eine unizentrische Studie handelte. Die Besonderheit der hier vorgelegten Arbeit von Cooperberg und Mitarbeitern liegt darin, dass die sog. CaPSURE Datenbank als Referenz herangezogen wurde. Die CaPSURE Datenbank zeichnet sich dadurch aus, dass sie sowohl akademische als auch nicht akademische Zentren in den USA beinhaltet und prospektiv seit 1995 Daten sammelt. Die CaPSURE Datenbank gilt als die repräsentativste Datenbank um das therapeutische Geschehen in den USA bezüglich des Prostatakarzinoms darzustellen. So wie durch Zelefsky und Mitarbeiter konnte auch hier gezeigt werden, dass ein Überlebensvorteil für die Patienten besteht die operiert wurden, im Vergleich zu den Männern, die strahlentherapeutisch behandelt oder hormontherapiert wurden. Was die Studie klar zeigt, ist, dass eine lokale Therapie sinnvoll ist, da auch nach Strahlentherapie bessere Überlebensraten im Vergleich zur alleinigen Hormontherapie gefunden wurden. Anders als in der Arbeit aus dem Memorial Sloan-Kettering wurde dieser Überlebensvorteil auch bei Patienten mit niedrigem Risikoprofil gesehen, allerdings zeigte sich hier genauso wie in der Arbeit aus New York, dass je höher das Risiko ist, desto mehr profitieren die Patienten bezüglich des Gesamtüberlebens und des karzinomspezifischen Überlebens von einer operativen Therapie. Um Veränderungen bezüglich der strahlentherapeutischen Methodik zu kontrollieren, wurden Patienten getrennt analysiert: so wurden Männer, welche in jüngerer Zeit eine Bestrahlung erhielten (mit verbesserter Technik und einer damit verbundenen höheren Dosis), mit Patienten verglichen, die zu einem früheren Zeitpunkt bestrahlt wurden. Es wäre zu erwarten, dass durch bessere strahlentherapeutische Techniken und höhere Dosen im Bereich der Prostata der Überlebensvorteil der Operation geringer wird. Tatsächlich konnte aber gezeigt werden, dass das nicht der Fall ist. Die Autoren schlussfolgerten, dass der Überlebensvorteil für die operierten Patienten offensichtlich auch nicht durch höhere Strahlendosen aufgehoben wird. Dies entspricht auch den Daten der schon oben zitierten Studie, in der Arbeit von Zelefsky und Mitarbeitern, wo Patienten mit mindestens 81 Gy bestrahlt worden sind, und auch hier fand sich ein Vorteil für die operative Therapie.

Wir haben diese Arbeit ausgewählt, da sie an der wohl repräsentativsten Datenbank der USA multizentrisch zeigt, dass offensichtlich operierte Patienten gegenüber strahlentherapeutischen Patienten bezüglich der relevanten Endpunkte, nämlich karzinomspezifischem und Gesamtüberleben, gerade bei aggressiveren Tumoren zu profitieren scheinen.