

Literatur des Monats November 2020

Möglichkeiten und Limitationen der SEER with Watchful Waiting-Datenbank

Auswahl und Kommentar von Prof. Dr. Hans Heinzer

["The New Surveillance, Epidemiology, and End Results Prostate with Watchful Waiting Database: Opportunities and Limitations"](#)

Autoren: Jeong CW, Washington SL 3rd, Herlemann A, Gomez SL, Carroll PR, Cooperberg MR.
Eur Urol. 2020 Sep;78(3):335-344.

Hintergrund

Die Aktive Überwachungs- (AS)-/Watchful Waiting (WW)-Strategie beim lokalisierten Prostatakarzinom ist eine zunehmende und inzwischen breit akzeptierte initiale Therapieoption für Männer mit einem sehr Niedrig- oder Niedrig-Risiko Prostatakarzinom. Allerdings bleibt die Evaluierung des Outcomes mit traditionellen Methoden schwierig. Die vor kurzem etablierte Datenbank Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Prostate with WW eröffnet hier eine Möglichkeit, Trends und Ergebnisse von AS/WW besser zu verstehen. Bisher ist aber die zugrundeliegende Datenqualität wenig untersucht worden.

Ziel der Studie

Umfassende Analyse und Beschreibung der Datenbank auf fehlende Daten und der damit verbundenen Gefahr systematischer Fehler.

Studiendesign, Umfeld und Teilnehmer

SEER ist eine populationsbasiertes, epidemiologisches Datenregister in den USA. Daten von Patienten mit einem neu diagnostizierten Prostatakarzinom wurden zwischen 2010 und 2015 aus 18 anderen Registern gebündelt, mit der neuen Behandlungsvariablen AS/WW. Von den insgesamt 316.724 Patienten konnten die Autoren 257.060 Männer mit einem klinisch lokalisiertem Prostatakarzinom (T1-2 N0 M0) identifizieren.

Intervention

Unterschiedliche Primärtherapien beim Prostatakarzinom.

Outcome-Analysen und statistische Analysen

Der Umfang fehlender Daten für jede Variable wurde ermittelt. Um mögliche systematische Fehler durch fehlende Daten zu den Tumorcharakteristika abschätzen zu können, wurden zwei unterschiedliche Datenauswertungen verglichen: Ausschluss von Fällen mit fehlenden Daten und statistische Berechnungen mit Missing-Data-Techniken (multiple Imputation).

Ergebnisse und Limitationen

Nur bei 46 % aller Fälle lagen komplette Daten zur Tumorcharakteristik vor, die für eine Risikostratifizierung nötig wären. Die Datenauswertung der aufgrund fehlender Daten ausgeschlossenen Fälle ($n = 118.821$) unterschied sich deutlich zur Datenauswertung mittels statistischen Missing-Data-Techniken ($n = 257.060$) in der Verteilung aller berichteten Variablen (alle $p < 0,001$). Grundsätzliche Limitation der Auswertung war, dass es keine Unterscheidungsmöglichkeit zwischen AS und WW gab.

Schlussfolgerung

Zwar ermöglicht die SEER Prostate with WW-Datenbank neue Möglichkeiten zur Auswertung von Therapietrends bei Patienten mit Prostatakarzinom, insbesondere auch der Therapieoptionen AS/WW. Allerdings sollte die Problematik fehlender Daten auf keinen Fall ignoriert werden.

Kommentar

Die berühmte SEER-Datenbank aus den USA beeindruckt immer wieder durch eine beispiellos große Anzahl von eingeschlossenen Patienten. Auch beim Prostatakarzinom sind durch diese Datenbank viele epidemiologische Trends erkennbar geworden und ermöglichen wertvolle Analysen. Neueren Datums ist die SEER Prostate with WW-Auskopplung, die ebenfalls mit über 250.000 Patienten erneut beeindrucken kann. Eine derart große Datenbank ist potenziell hilfreich, gerade zum Outcome der AS wichtige Erkenntnisse zu liefern. Erste Analysen, basierend auf dieser Datenbank, wurden bereits durchaus hochrangig veröffentlicht (Mahal BA, Butler S, Franco I, Spratt DE, Rebbeck TR, D'Amico AV, Nguyen PL. „Use of Active Surveillance or Watchful Waiting for Low-Risk Prostate Cancer and Management Trends Across Risk Groups in the United States“, 2010-2015. JAMA. 2019 Feb 19;321(7):704-706).

Die aktuelle Veröffentlichung um die Arbeitsgruppe von Matthew Cooperberg ist eine wichtige Analyse der Datenbank selbst, da sich die Autoren unbenommen der beeindruckenden Zahlen eingeschlossener Patienten intensiv mit der Datenqualität der Datenbank beschäftigt haben. Es wird keine große Datenbank weltweit geben, die auf lückenlos vorhandene Daten zurückgreifen kann, aber die Auswertung der Autoren überrascht schon etwas. Bei nur 46 % der Patienten waren Tumordaten für eine ausreichende Risikostratifizierung überhaupt vorhanden, bei 18 % der Fälle fehlten sogar mehr als eine wichtige Variable. Die Autoren weisen zurecht darauf hin, dass diese Limitation in den bisherigen Veröffentlichungen nahezu ignoriert wurde, obwohl sie potenziell zu systematischen Fehlern führen kann. Die Autoren diskutieren zwar Möglichkeiten, durch statistische Aufarbeitung (Missing-Data-Techniken) systematische Fehler zumindest zu minimieren, doch bleibt die Frage der Aussagekraft solcher Analysen vor dem Hintergrund eingeschränkter Datenqualität offen. Es zeigt sich erneut, dass die Qualität einer Datenbank entscheidend von der Datenqualität und nicht nur von der Zahl eingeschlossener Fälle abhängt.

Daraus ergeben sich meiner Meinung nach zwei Konsequenzen. Analysen der SEER Datenbank mit vielleicht sogar weitreichenden klinischen Empfehlungen sollten mit Vorsicht interpretiert werden, auch wenn sie durchaus wertvolle Hinweise auf Trends ermöglichen können. Zweitens zeigt die Arbeit, wie wichtig eine qualitativ hochwertige Datensammlung ist. Die ist ein Aufruf an

uns alle, gerade Patienten unter AS in Studien einzuschließen, damit wir diese Daten auch generieren können. Dafür bietet sich in Europa bekanntlich das PRIAS-Projekt (Prostate cancer Research International: Active Surveillance) an (<https://www.prias-project.org>). Falls Sie Fragen zum Beispiel zum Studieneinschluss in das PRIAS-Projekt haben, steht Ihnen gerne Dr. Sophie Knipper unter s.knipper@uke.de zur Verfügung.

- [mehr Literatur zum Thema](#)
- [mehr zu Prof. Dr. Hans Heinzer](#)
- [mehr über die Martini-Klinik](#)