

Ausgangssituation und Zielsetzung

- Beim lokalisierten Prostatakarzinom ist eine Therapie nicht immer nötig; aktive Überwachung kommt für viele Patienten als beste Option in Frage
- Wenn eine lokale Therapie indiziert ist, stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung (radikale Prostatektomie, Strahlentherapie als Brachytherapie oder EBRT oder Kombination, Kryotherapie, HIFU, ggf. kombiniert mit endokriner Therapie)
- Operation und Strahlentherapie gelten als gleichwertig (S3-Leitlinie). Randomisierte Studien mit Vergleich der Verfahren untereinander gibt es nicht (und Ergebnisse sind auch mittelfristig nicht zu erwarten).
- Vergleich der Therapieverfahren schwierig (unterschiedliche Klassifikation, unterschiedliche Endpunkte)
- **Ziel der Untersuchung:** systematische Analyse von Behandlungsserien nach einheitlichen und definierten Kriterien
- **Endpunkt:** PSA-Rezidivfreiheit (bester Endpunkt zur Bewertung der Therapieeffektivität, da Überleben von anderen Faktoren wie z.B. Komorbidität stark beeinflusst wird)

Comparative analysis of prostate-specific antigen free survival outcomes for patients with low, intermediate and high risk prostate cancer treatment by radical therapy. Results from the Prostate Cancer Results Study Group

Peter Grimm¹, Ignace Billiet², David Bostwick³, Adam P. Dicker⁴, Steven Frank⁵, Jos Immerzeel⁶, Mira Keyes⁷, Patrick Kupelian⁸, W. Robert Lee⁹, Stefan Machtens¹⁰, Jyoti Mayadev¹¹, Brian J. Moran¹², Gregory Merrick¹³, Jeremy Millar¹⁴, Mack Roach¹⁵, Richard Stock¹⁶, Katsuto Shinohara¹⁵, Mark Scholz¹⁷, Ed Weber¹⁸, Anthony Zietman¹⁹, Michael Zelefsky²⁰, Jason Wong²¹, Stacy Wentworth²², Robyn Vera²³ and Stephen Langley²⁴

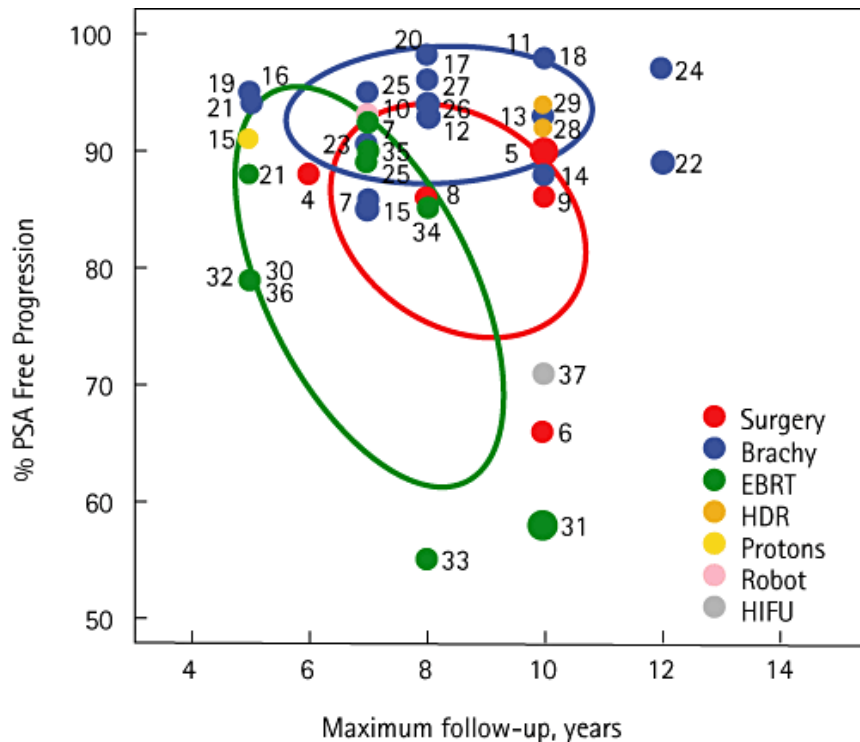
¹Prostate Cancer Center of Seattle, WA, USA, ²Urology Centre Kortrijk, Belgium, ³Bostwick Laboratories, Glen Allen, VA, USA, ⁴Jefferson Medical College of Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA, USA, ⁵MD Andersen Center, Houston, TX, USA, ⁶The Prostate Clinic, Utrecht, The Netherlands, ⁷BC Cancer Agency Vancouver Center, Vancouver, BC, Canada, ⁸UCLA, Los Angeles, CA, USA, ⁹Duke University Medical Center, Durham, NC, USA, ¹⁰Department of Urology, Marien-Krankenhaus, Bergisch Gladbach, Germany, ¹¹University of California, Davis, CA, USA, ¹²Chicago Prostate Center, Westmont, IL, USA, ¹³Urologic Research Institute, Wheeling Jesuit University, WV, USA, ¹⁴Alfred Health and Monash University, Melbourne, Australia, ¹⁵University of California, San Francisco, CA, USA, ¹⁶Mt Sinai Medical Center, New York, USA, ¹⁷Prostate Cancer Research Institute, Los Angeles, CA, USA, ¹⁸Prostate Cancer Center of Seattle, WA, USA, ¹⁹Harvard Medical School, Boston, MA, USA, ²⁰Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, USA, ²¹University of California, Irvine, CA, USA, ²²Piedmont Radiation Oncology, Greensboro, NC, USA, ²³Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, USA, and ²⁴Department of Urology, Royal Surrey County Hospital, Guildford, UK

Material & Methodik

- Systematischer Review von Behandlungsserien
- Publikationsdatum 2000 bis 2010
- >18.000 Originalarbeiten und Abstracts wurden gefunden, davon 848 Arbeiten mit Behandlungsdaten
- Eingangskriterien für Analyse:
 - Klinisches Stadium bzw. Risikogruppe angegeben (nicht nur pT)
 - Angabe der PSA-Rezidivfreiheit nach definierten Standards (ASTRO- oder Phoenix-Definition oder $PSA < 0,2 \text{ ng/ml}$)
 - medianes Follow-up mindestens 5 Jahre
 - mindestens 100 Patienten mit low- oder intermediate-risk- bzw. 50 Patienten mit high-risk-Definition
 - Publikation in einem Peer-reviewed-Journal
- 134 Originalarbeiten wurden ausgewertet, **>52.000 Patienten !!**
- Analyse des PSA-rezidivfreien Überlebens
- Bei Behandlungsverfahren mit mindestens 4 Datenpunkten: Darstellung mittels „Standard deviational ellipse“

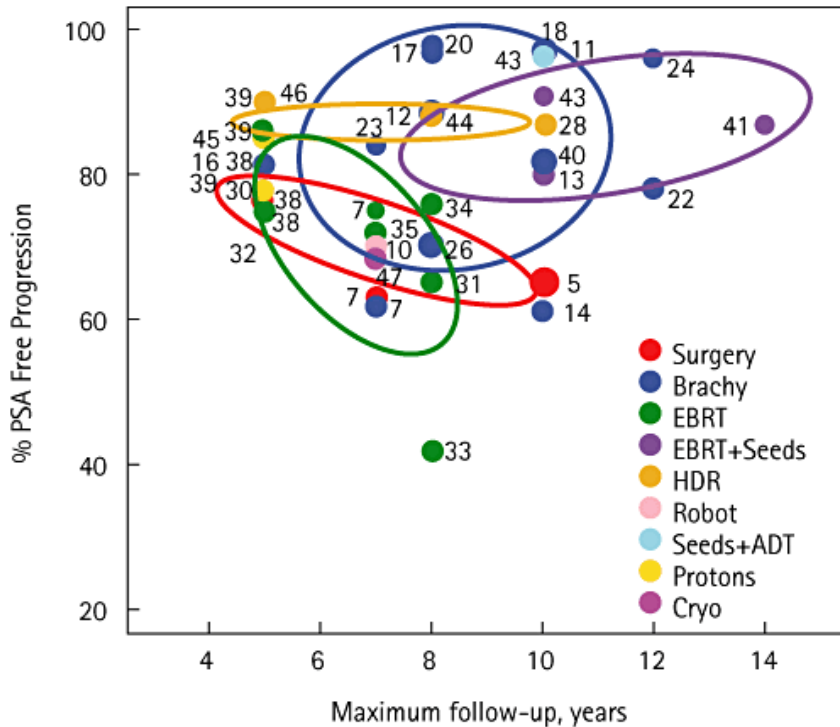
Therapieverfahren	Low risk	Intermediate risk	High risk	Summe
Radikale Prostatektomie (RP)	6.467 (6)	3.696 (4)	5.149 (11)	15.312 (21)
Roboterassistierte RP	706 (1)	479 (1)	200 (1)	1.385 (3)
Seeds	8.133 (17)	5.808 (15)	295 (1)	14.236 (33)
Seeds + EBRT	726 (1)	1.554 (6)	2.865 (15)	5.145 (22)
EBRT + Seeds + ADT	-	-	1.231 (6)	1.231 (6)
HDR (+ EBRT)	226 (2)	607 (4)	869 (5)	1.702 (11)
Protonentherapie	388 (2)	162 (1)	-	550 (3)
EBRT	4.735 (9)	2.969 (10)	3.828 (11)	11.532 (30)
HIFU	227 (1)	-	-	227 (1)
Kryotherapie	-	175 (1)	357 (2)	532 (3)
Seeds + ADT	-	165 (1)	-	165 (1)
Summe	21.608 (39)	15.615 (43)	14.794 (52)	52.017 (134)

Angegeben sind die Patientenzahlen für jedes Therapieverfahren sowie (in Klammern) die Zahl der jeweils analysierten Studien



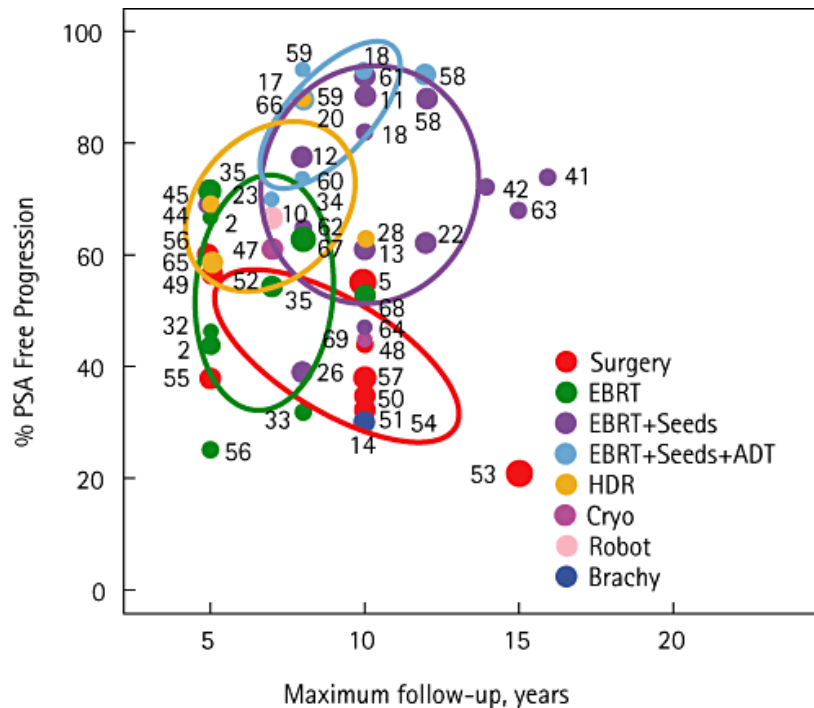
Procedure	No. of patients	Procedure	No. of patients	Procedure	No. of patients
Surgery [4]	336	Brachy [17]	173	Protons [15]	124
Surgery [5]	3283	Brachy [18]	329	Protons [30]	230
Surgery [6]	346	Brachy [19]	586	EBRT [15]	134
Surgery [7]	765	Brachy [20]	173	EBRT [31]	2765
Surgery [8]	1381	Brachy [21]	108	EBRT [32]	421
Surgery [9]	336	Brachy [22]	1345	EBRT [7]	173
Robot [10]	706	Brachy [23]	260	EBRT [21]	108
Brachy [11]	475	Brachy [24]	319	EBRT [33]	485
Brachy [12]	768	Brachy [25]	448	EBRT [25]	281
Brachy [13]	726	Brachy [26]	1444	EBRT [34]	203
Brachy [14]	232	Brachy [27]	319	EBRT [35]	446
Brachy [15]	158	HDR [28]	110	EBRT [36]	227
Brachy [7]	723	HDR [29]	116	HIFU [37]	227
Brachy [16]	273				

Therapieergebnisse (PSA-Progressionsfreiheit) bei Patienten mit low-risk-Prostatakarzinom nach verschiedenen Therapieverfahren abhängig vom Follow-up. Die Ellipsen (SDE= standard deviational ellipse) stellen den gewichteten Mittelwert der Studien \pm 1SD dar; SDEs wurden nur für Therapieverfahren mit mindestens vier Datenpunkten berechnet.



Procedure	No. of patients	Procedure	No. of patients	Procedure	No. of patients
Surgery [5]	2795	Brachy [22]	554	HDR [46]	109
Surgery [38]	336	Brachy [23]	141	Protons [30]	162
Surgery [7]	211	Brachy [24]	144	EBRT [38]	321
Surgery [39]	354	Brachy [39]	256	EBRT [31]	349
Robot [10]	479	Brachy [26]	960	EBRT [32]	137
Brachy [11]	176	EBRT + seeds [11]	460	EBRT [7]	99
Brachy [12]	535	EBRT + seeds [13]	447	EBRT [33]	218
Brachy [14]	369	EBRT + seeds [41]	119	EBRT [33]	218
Brachy [38]	204	EBRT + seeds [42]	157	EBRT [33]	218
Brachy [7]	199	EBRT + seeds [43]	266	EBRT [39]	305
Brachy [16]	123	EBRT + seeds [7]	105	EBRT [34]	255
Brachy [17]	212	Seeds + ADT [43]	165	EBRT [35]	849
Brachy [18]	425	HDR [28]	188	Cryotherapy [47]	175
Brachy [20]	212	HDR [44]	188		
Brachy [40]	1298	HDR [45]	122		

Therapieergebnisse (PSA-Progressionsfreiheit) bei Patienten mit **medium-risk-Prostatakarzinom** nach verschiedenen Therapieverfahren abhängig vom Follow-up. Die Ellipsen (SDE= standard deviational ellipse) stellen den gewichteten Mittelwert der Studien $\pm 1SD$ dar; SDEs wurden nur für Therapieverfahren mit mindestens vier Datenpunkten berechnet.



Procedure	No. of patients	Procedure	No. of patients	Procedure	No. of patients
Surgery [5]	1513	EBRT+seeds+ADT [60]	175	EBRT+seeds [26]	192
Surgery [48]	176	EBRT+seeds+ADT [23]	59	HDR [65]	256
Surgery [49]	235	EBRT+seeds [11]	243	HDR [28]	107
Surgery [50]	288	EBRT+seeds [61]	186	HDR [45]	80
Surgery [51]	265	EBRT+seeds [12]	362	HDR [66]	67
Surgery [52]	188	EBRT+seeds [13]	284	EBRT [67]	1256
Surgery [53]	1061	EBRT+seeds [41]	164	EBRT [32]	57
Surgery [54]	237	EBRT+seeds [42]	124	EBRT [56]	95
Surgery [55]	210	EBRT+seeds [44]	359	EBRT [33]	97
Surgery [56]	134	EBRT+seeds [62]	92	EBRT [68]	296
Surgery [57]	842	EBRT+seeds [58]	284	EBRT [34]	103
Robot [10]	200	EBRT+seeds [17]	127	EBRT [2]	65
Brachy [14]	295	EBRT+seeds [18]	90	EBRT [2]	193
EBRT+seeds+ADT [58]	284	EBRT+seeds [59]	107	EBRT [35]	752
EBRT+seeds+ADT [18]	60	EBRT+seeds [22]	418	EBRT [35]	752
EBRT+seeds+ADT [59]	69	EBRT+seeds [63]	114	Cryotherapy [47]	314
EBRT+seeds+ADT [20]	584	EBRT+seeds [64]	77	Cryotherapy [69]	43

Therapieergebnisse (PSA-Progressionsfreiheit) bei Patienten mit **high-risk-Prostatakarzinom** nach verschiedenen Therapieverfahren abhängig vom Follow-up. Die Ellipsen (SDE= standard deviational ellipse) stellen den gewichteten Mittelwert der Studien $\pm 1SD$ dar; SDEs wurden nur für Therapieverfahren mit mindestens vier Datenpunkten berechnet.

Schlussfolgerungen

Allgemein

- Größte systematische Analyse zur Bewertung von lokalen Therapieverfahren
- Interdisziplinäre Gruppe von Wissenschaftlern

Einschränkungen:

- Keine randomisierten Daten, Bias also möglich

Ergebnisse

- Radiotherapie ist in allen Prognosegruppen die jeweils beste Therapie.
- Bei low-risk: alleinige Brachytherapie
- Bei high-risk: Brachytherapie + EBRT + ADT
- PSA-Rezidivfreiheit nimmt im Follow-up bei OP und EBRT stärker ab als bei Brachytherapie

Bewertung:

- Beste verfügbare Evidenz, relevante neue Daten aus randomisierten Studien sind mittelfristig nicht zu erwarten
- bietet eine gute und evidenz-basierte Entscheidungsgrundlage für Ärzte und Patienten