

Studien zur Androgendeprivationstherapie bei steigendem PSA nach Prostatektomie: Entwicklung von Kastrat-Metastasen (hormonrefraktärer Prostatakrebs)

F. J. Bianco Jr., P. T. Scardino, H. I. Scher, A. J. Stephenson, J. A. Eastham, Z. A. Dotan, M. W. Kattan; Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY; Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, OH

Einführung: Das Anwenden einer Androgendeprivationstherapie (ADT) für steigendes PSA nach einer Radikalen Prostatektomie (RP) ist allgemein üblich. Nach einer ADT fallen die PSA-Spiegel durch das Einstellen von Gen-Expression, verminderter Zell-Proliferation und Apoptose. Wir untersuchten eine aufeinanderfolgende Kohorte um ein Vorhersagewerkzeug zu entwickeln, das auf die Ansprechdauer einschließlich des PSA-Nadir-Spiegels abzielt, innerhalb einer definierten Zeit nach dem Einleiten der ADT.

Methoden: An 4.500 Männern ohne vorangegangene Behandlung wurde wegen klinisch lokalisiertem Prostatakrebs eine RP vorgenommen. Bei einer medianen Dauer der Verlaufskontrolle von 5,4 Jahren hatten 693 Männer postoperative PSA-Anstiege, und 355 erhielten eine ADT. Diese Kohorte wurde prospektiv über einen medianen Zeitraum von 9 (Interquartil 6-12) Jahre nach der RP weiterverfolgt. Wir fügten das Stadium, die Histologie, den Status der Schnittränder, die PSA-Verdopplungszeit (PSA-VZ), das PSA vor der ADT, den Krankheitsstatus und (8mPSA0)¹ in ein Cox-Regressionsmodell zum Ermitteln der Entwicklung von Kastrat-Metastasen (CMETS) ein. Aus dem Modell wurde ein Vorhersage-Nomogramm konstruiert.

Ergebnisse: Die 355 wurden über einen medianen Zeitraum von 5,3 Jahren (Interquartil 2,3; 7,5) nach dem Einleiten der ADT weiterbeobachtet. Es wurden 129 Ereignisse beobachtet. 93 Männer entwickelten metastatische Läsionen (CMETS), und 36 starben mit einem unmessbaren PSA an anderen Ursachen als Prostatakrebs. Das mediane Ansprechen auf die ADT bis zum Entwickeln von CMETS betrug 12,4 Jahre (95 % VI, 10,8; 13,7). Es gab bei der Zwölf-Jahre-CMETS-Freiheit keinen Unterschied zwischen Männern, die mit kontinuierlicher (52 %) gegenüber Männern, die mit intermittierender ADT behandelt worden waren (55 %). Innerhalb von acht Monaten unter ADT war bei 285 Patienten (80 %) der PSA-Nadir <0,2, und bei 79 (20 %) messbar. Die mediane Zeit für diejenigen, die kein unmessbares PSA erreicht hatten, betrug 35 (95 % VI 30, 41) Monate. Nach der Cox-Regressionsanalyse waren die mit CMETS verbundenen inkrementalen² Faktoren ein PSA-Nadir (<0,2 ng/ml) innerhalb von acht Monaten ADT (p<0,000), PSA-VZ (p=0,03), Vor-ADT-PSA (p=0,001), Gleason-Summen der Gewebeproben 8-10 (p=0,01). Das Modell funktionierte mit einem Bootstrap-korrigierten Konkordanzindex von 0,81.

Schlussfolgerungen: Bei Männern mit steigendem PSA nach einer RP wird die Ansprechdauer einer ADT verlängert. Wir haben ein Modell entwickelt, das das Langzeit-Ansprechen einer ADT vorhersagt. Männer mit einem vorhergesagten Kurzzeit-Ansprechen sollten eng beobachtet werden, und die Aufnahme in klinische Studien sollte für sie in Betracht gezogen werden.

1 Bedeutung unklar (Anm. d. Übers.)

2 erhöhenden (Anm. d. Übers.)