

Determinanten des Patienten-berichteten funktionalen Status (EPIC-26) von Prostatakrebspatienten vor definitiver lokaler Therapie

Hein R, Dieng S, Oesterle A, Feick G, Carl G, Wesselmann S, Kowalski C

EINLEITUNG

Hintergrund

- Überlebensrate nach Prostatakrebs auf hohem Niveau [1] → Lebensqualität der Patienten von besonderer Bedeutung (erektile Funktionsstörungen & Inkontinenz [2;3])
- Unterschiede bzgl. Patienten-berichtetem funktionalem Status von Prostatakrebspatienten vor definitiver Therapie zwischen Patienten & Kliniken

Ziel

- Identifizierung von Patientengruppen mit erhöhtem Risiko für beeinträchtigten Patienten-berichteten funktionalen Status → Behandlungsentscheidungen & faire Qualitätsvergleiche zwischen Kliniken

METHODEN

Patientenkollektiv

- Prostatakrebspatienten vor definitiver lokaler Therapie in zertifizierten Prostatakrebszentren (Kowalski et al., 2016) (Eth 12/16) seit Juli 2016; Prostate Cancer Outcomes (PCO)-Studie – deutsche, multi-zentrische Subgruppe des TrueNTH Global Registry (Movember), weltweite, prospektive Kohortenstudie

Daten

- Fragebogen zu Lebensqualität & Soziodemographie vor definitiver Therapie (jährliches Follow-up) & klinische Daten:
- Prä-therapeutische Lebensqualität/Patienten-berichteter funktionaler Status: Expanded prostate cancer index composite (EPIC-26): 26 Fragen, 5 Domänen (Score: 0-100)
- Patientencharakteristika: Soziodemographie und klinische Daten (Level 1)
- Charakteristika der Prostatakrebszentren: Urbanisierungsgrad, Lehrstatus, Trägerschaft, Rekrutierungsrate (Level 2)

Statistische Methoden

- Lineare Mehrebenenanalyse separat je EPIC-26 Domäne
- Sensitivitätsanalysen zur Untersuchung der Robustheit der Ergebnisse
- Fehlende Werte: keine Imputation; separate Kategorie für kategorielle Variablen; EPIC-26 scores gemäß Anleitung
- Signifikanzniveau 5%; keine Korrektur für multiples Testen
- Software: R [5], lme4 package [6]

ERGEBNISSE

- 44 Zentren rekrutierten 3.094 Patienten zwischen Juli 2016 & April 2018
- Niedrigste Scores für „Sexualfunktion“ (Mittelwert ± Standardabweichung = 58,16±29,53)
- Höchste Scores für „gastrointestinale Symptome“ (Mittelwert ± Standardabweichung = 95,82±9,73)
- Fehlende Scores: 4,4% („Sexualfunktion“) bis 8,7% („obstruktive/irritative Miktionsituation“)
- 14 Prostatazentren ohne dokumentierte Komorbidität (21,6% fehlend)
- **Patienten unter Risiko für beeinträchtigten Patienten-berichteten funktionalen Status vor definitiver Therapie:**
 - Niedriger Bildungsabschluss („obstruktive/irritative Miktionsituation“, „gastrointestinale Symptome“, „Sexualfunktion“, „hormonell bedingte Beschwerden“)
 - Komorbiditäten („gastrointestinale Symptome“, „Sexualfunktion“, „hormonell bedingte Beschwerden“)
 - Höhere Risikoklassifikation („obstruktive/irritative Miktionsituation“, „gastrointestinale Symptome“, „hormonell bedingte Beschwerden“)
 - Androgen deprivierende Therapie vor definitiver Therapie („Sexualfunktion“, „hormonell bedingte Beschwerden“)
- **Hinsichtlich des Patienten-berichteten funktionalen Status vor definitiver Therapie ist Alter...**
 - Risikofaktor bzgl. „Inkontinenz“, „obstruktiver / irritativer Miktionsituation“ & „Sexualfunktion“
 - Protektiver Faktor bzgl. „hormonell bedingter Beschwerden“
- **Zusammenhang zwischen Patienten-berichtetem funktionalem Status vor definitiver Therapie und definitiver Therapie (im Vergleich zu Radikaler Prostatektomie / Radikaler Zystoprostatektomie):**
 - Radiotherapie („hormonell bedingte Beschwerden“) & Active Surveillance / Watchful Waiting („Inkontinenz“ & „obstruktiver/irritativer Miktionsituation“) assoziiert mit Beeinträchtigung
 - Radiotherapie assoziiert mit vergleichsweise besserem Zustand bzgl. „obstruktiver/irritativer Miktionsituation“
- Geringe Variabilität des Patienten-berichteten funktionalen Status mit Charakteristika der Prostatakrebszentren
- Sensitivitätsanalysen bestätigten Robustheit der Hauptanalysen

TABELLE: Ergebnisse der linearen Mehrebenenanalyse für prä-therapeutischen, Patienten-berichteten, funktionalen Status (Patientencharakteristika mit signifikanten Ergebnissen)

EPIC-26	Inkontinenz		Obstruktive / irritative Miktionsituation		Gastrointestinale Symptome		Sexualfunktion		Hormonell bedingte Beschwerden	
	Schätzer	p-Wert	Schätzer	p-Wert	Schätzer	p-Wert	Schätzer	p-Wert	Schätzer	p-Wert
SOZIODEMOGRAPHIE										
Alter	-0.21	<0.001*	-0.15	0.001*	0.01	0.705	-1.39	<0.001*	0.27	<0.001*
Schulabschluss (Referenz: Hauptschulabschluss)										
Realschulabschluss	1.06	0.175	0.47	0.587	-0.3	0.570	2.74	0.051	2.06	0.007*
Abschluss an polytechnischer Oberschule	2.59	0.096	0.75	0.665	0.88	0.398	2.66	0.337	1.46	0.333
Fachhochschulreife	0.95	0.307	-0.37	0.718	-0.95	0.131	5.78	0.001*	0.07	0.939
Abitur	1.02	0.217	0.24	0.794	-0.03	0.963	7.82	<0.001*	1.9	0.019*
Anderer	1.2	0.596	-2.61	0.295	0.82	0.576	-0.99	0.807	1.29	0.558
Keiner	1.02	0.752	-9.63	0.009*	-4.12	0.049*	-9.93	0.085	2.6	0.413
KLINISCHE CHARAKTERISTIKA										
Komorbiditäten (Referenz: 0)										
1	0.29	0.694	0.65	0.429	-0.41	0.392	-4.38	0.001*	-1.88	0.009*
≥2	1.27	0.267	-1.23	0.328	-1.72	0.022*	-8.98	<0.001*	-4.18	<0.001*
Risikoklassifikation (Referenz: niedrig, lokal)										
hoch,, lokal	-0.2	0.820	-1.62	0.099	-1.22	0.041*	-0.66	0.679	-1.86	0.033*
mittel, lokal	0.74	0.366	0.29	0.751	-0.55	0.322	1.67	0.262	-0.37	0.651
lokal fortgeschritten	1.51	0.317	-2.55	0.125	-0.83	0.408	-0.5	0.852	-1.04	0.486
fortgeschritten	-2.13	0.406	-12.21	<0.001*	-5.37	0.002*	-6.93	0.140	-1.03	0.675
ADT (vor definitive Therapie; Referenz: nein)										
ja, abgeschlossen	-2.26	0.259	-2.93	0.186	0.33	0.813	-15.43	<0.001*	-6.27	0.002*
ja, andauernd	1.97	0.488	-1.52	0.629	-1.87	0.304	-8.41	0.100	-5.49	0.044*
Definitive Therapie (Referenz: Radikale Prostatektomie / Radikale Zystoprostatektomie)										
Radiotherapie	1.84	0.127	2.77	0.040*	-0.01	0.992	-2.14	0.340	-3.38	0.005*
Radikale Prostatektomie + Radiotherapie	1.42	0.257	-0.3	0.827	0.42	0.614	-3.94	0.078	-0.51	0.673
Active Surveillance / Watchful Waiting	-7.47	<0.001*	-7.19	0.002*	-0.36	0.796	0.91	0.806	-0.52	0.799

DISKUSSION

- Prä-therapeutische soziodemographische & klinische Charakteristika definieren Patientengruppen mit erhöhtem Risiko für beeinträchtigten prä-therapeutischen Patienten-berichteten funktionalen Status; Literatur zeigt vergleichbare Ergebnisse bzgl. Alter, Komorbiditäten & RT [7;8]
- Bedeutung dieser Charakteristika für Behandlungsentscheidungen & Qualitätsvergleiche zwischen Kliniken
- Studienpopulation als Referenzpopulation bzgl. prä-therapeutischem Patienten-berichtetem funktionalem Status von Prostatakrebspatienten vor definitiver lokaler Therapie in Deutschland
- Replikation unserer Ergebnisse in weiterer fallzahlstarker Studie
- Forschungsperspektive (PCO-Studie): Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Patienten- & Klinikcharakteristika mit post-therapeutischem Patienten-berichtetem funktionalem Status

Referenzen

- [1] Allemani et al. (2018). Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. Lancet, 391(10125), 1023-1075.
- [2] Kopp et al. (2013). The Burden of Urinary Incontinence and Urinary Bother Among Elderly Prostate Cancer Survivors. Eur Urol, 64(4), 672-679.
- [3] Zaider et al. (2012). Loss of masculine identity, marital affection, and sexual bother in men with localized prostate cancer. J Sex Med, 9(10), 2724-2732.
- [4] d'Amico et al. (1998). Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. JAMA, 280(11), 969-974.
- [5] R Core Team (2017). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing. Retrieved from Vienna: www.R-project.org
- [6] Bates et al. (2015). Fitting Linear Mixed-Effects Models Using lme4. Journal of Statistical Software, 67(1).
- [7] Resnick et al. (2015). The Evolution of Self-Reported Urinary and Sexual Dysfunction over the Last Two Decades: Implications for Comparative Effectiveness Research. Eur Urol, 67(6), 1019-1025.
- [8] Barocas et al. (2017). Association Between Radiation Therapy, Surgery, or Observation for Localized Prostate Cancer and Patient-Reported Outcomes After 3 Years. JAMA 21:317(11):1126-1140.