



CrossMark

H. Dralle

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie Sektion Endokrine Chirurgie Medizinisches Zentrum 2. OG, Raum 2005, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

# Kein Vorteil für adjuvante Mitotanetherapie nach Adrenalektomie beim Nebennierenrindenzarzinom

## Originalpublikation

Postlewait LM, Ethun CG, Tran TB et al (2016) Outcomes of adjuvant Mitotane after resection of adrenocortical carcinoma: a 13-institution study by the US Adrenocortical Carcinoma Group. *J Am Coll Surg* 222:480–492

**Hintergrund und Fragestellung.** Nebennierenrindenzarzinome (ACC) sind selten, haben selbst bei kurativ intendierter Resektion nur eine 5-Jahres-Überlebensrate von ca. 40–55 % und es gibt bislang nur wenig überzeugende Ergebnisse zur adjuvanten Radiotherapie oder zytotoxischen Chemotherapie beim resektablen ACC. Seit 1960 ist bekannt, dass Mitotane (o,p’DDD) einen zytotoxischen Effekt auf die Nebennierenrinde ausübt und beim metastasierten ACC erfolgreich eingesetzt werden kann. Die Datenlage hinsichtlich des Effektes von Mitotane in der adjuvanten Situation ist jedoch uneinheitlich, sodass das Ziel der vorgelegten multizentrischen Studie war, zu prüfen, ob Mitotane in der adjuvanten Situation das rezidivfreie (RFS) und Gesamtüberleben (OS) verbessert und damit angesichts der nicht unerheblichen Nebenwirkungen empfohlen werden kann.

**Material und Methoden.** An der Studie nahmen 13 akademische Institutionen der US ACC-Study Group teil. Patienten, die zwischen 1993 und 2014 wegen eines ACC adrenaletomiert worden waren, wurden in die Studie eingeschlossen,

wenn eine kurative Resektion durchgeführt wurde.

**Ergebnisse.** Es erhielten 88 Patienten Mitotane, 119 nicht. Mitotane wurde vor allem dann gegeben, wenn Hormonaktivität bestand (58 vs. 32 %,  $p = 0,001$ ), höhere Tumorstadien vorlagen (Stadium 4: 42 vs. 23 %,  $p = 0,021$ ) und eine adjuvante Chemotherapie oder Radiotherapie erfolgte. Bei 32 Patienten wurde der Mitotaneplasmaspiegel bestimmt, er lag bei 15 Patienten über, bei 17 Patienten unter 14 mg/L. Zusammengefasst ergab die Studie folgende Resultate:

- Es bestand kein Unterschied in den Rezidivraten und der Art der Rezidive zwischen den Patienten mit und denen ohne Mitotanetherapie.
- Multivariat ergab sich für Mitotane im Gegensatz zu anderen Faktoren (R-Status; TNM-Stadium; Chemotherapie) kein unabhängiger Einfluss auf das RFS oder OS.
- Der fehlende Vorteil für adjuvante Mitotanetherapie bestätigte sich auch dann, wenn die Patienten, die eine Chemotherapie anstelle oder kombiniert mit Mitotane erhalten hatten, ausgeschlossen wurden.
- Mitotane war auch in den Subgruppen mit entweder hohem oder niedrigem Risiko nicht mit einem verbesserten RFS oder OS assoziiert.

## Kommentar

Auf Grundlage dieser multizentrisch retrospektiven Studie ist Mitotane nicht in der Lage, den Einfluss anderer Faktoren wie Tumorstadium, R-Status, Chemotherapie zu beeinflussen und ein günstigeres RFS bzw. OS zu ermöglichen. Insbesondere die Interaktion von Chemotherapie und Mitotane war in bisherigen Studien ein Problem, beide Faktoren voneinander trennen zu können. Anstelle des retrospektiven Studiendesigns mit nicht sehr hoher Patientenzahl in den Subgruppen und etwa der Hälfte der Patienten mit nicht ausreichenden Mitotaneplasmaspiegeln sollten – trotz der Seltenheit dieser Karzinome – prospektive Studien geplant werden, um endlich zu praxisrelevanten Empfehlungen bzgl. der Mitotanetherapie zu kommen.

## Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. med. Dr. h. c. mult. H. Dralle, FACS, FRCS, FEBS**

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie Sektion Endokrine Chirurgie Medizinisches Zentrum 2. OG, Raum 2005, Universitätsklinikum Essen Hufelandstr. 55, 45147 Essen, Deutschland  
 Henning.Dralle@uk-essen.de

**Interessenkonflikt.** H. Dralle gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.