

Literatur des Monats Februar 2011

Antiandrogene Monotherapie bei Patienten mit lokalisiertem oder lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom: Endgültige Ergebnisse des Bicalutamid Early Prostate Cancer Programms mit einem medianen Follow-up von 9,7 Jahren

Iversen et al, BJU International 2010, 105:1074-1081

Ziel: Ziel ist die Evaluation der Effektivität und Verträglichkeit von Bicalutamid 150 mg 1 x täglich als sofortige Hormontherapie bei Patienten mit Prostatakarzinom oder als adjuvante Therapie nach radikaler Prostatektomie sowie Strahlentherapie.

Methodik: Insgesamt wurden 8.113 Patienten mit einem lokalisierten (T1-2, N0/Nx) oder lokal fortgeschrittenen (T3-4, jedes N-Stadium oder T, N+) Prostatakarzinom (alle M0) in drei doppelblinde, plazebokontrollierte Studienarme aufgenommen. Die Patienten wurden randomisiert, um eine Standardtherapie und zusätzlich entweder Bicalutamid 150 mg 1 x täglich oder ein orales Plazebo zu bekommen. Primäre Endpunkte waren das progressionsfreie Überleben (PFS) und das Gesamtüberleben (OS). Die Daten wurden in den einzelnen Studienarmen gesammelt und in einer kombinierten Analyse ausgewertet.

Ergebnisse: Insgesamt zeigte sich nach einem medianen Follow-up von 9,7 Jahren ein signifikant verbessertes progressionsfreies Überleben unter Bicalutamid (Hazard Ratio 0,85, 95 % Konfidenz Intervall 0,79-0,91; P = 0,001). Im Vergleich zum Plazebo gab es keinen Unterschied im Gesamtüberleben (Hazard Ratio 0,01, P = 0,77). Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom profitierten bezüglich des progressionsfreien Überlebens von einer Bicalutamid Gabe. Hinsichtlich des Gesamtüberlebens profitierten Patienten von Bicalutamid, wenn dieses zusätzlich zu einer Strahlentherapie gegeben wurde (P = 0,031). Patienten mit einem lokalisiertem Karzinom zeigten keine klinische oder statistisch signifikante Verbesserung des progressionsfreien Überlebens; es zeigte sich ein Überlebenstrend vorteilhaft für Plazebo bei den Patienten mit einem lokalisiertem Prostatakarzinom, welche mittels watchful waiting behandelt wurden (P = 0,054). Die Verträglichkeit des Bicalutamid war konsistent mit vorhergehenden Analysen. Brustschmerzen (73,7 %) und Gynäkomastie (68,8 %) waren die am häufigsten berichteten unerwünschten Ereignisse bei Patienten, welche in den Bicalutamid Arm randomisiert wurden.

Schlussfolgerung: Bicalutamid 150 mg entweder als Monotherapie oder adjuvant zur Standardtherapie verbessert das progressionsfreie Überleben bei Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom, nicht aber bei Patienten mit lokalisierter Erkrankung. Eine Subanalyse zeigte einen Benefit bezüglich des Gesamtüberlebens bei Patienten mit lokal fortgeschrittener Erkrankung, welche zusätzlich bestrahlt wurden. Bicalutamid 150 mg kann eine Alternative darstellen für Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom, welche eine Androgendeprivationstherapie erwägen.

Kommentar: Wir haben diese endgültige Studienauswertung Bicalutamid als Publikation des Monats ausgewertet, da sie uns Langzeitergebnisse zur Rolle der Hormontherapie liefert. Mit einem medianen Follow-up von 9,7 Jahren wurden hier Patienten radikal prostatektomiert, per Strahlentherapie oder mittels watchful waiting behandelt und zusätzlich entweder Placebo oder Bicalutamid 150 mg gegeben. Die Ergebnisse der Studie hatten sich bereits in den Vorpublikation angedeutet und wurden hier im Wesentlichen bestätigt:

Bei einem lokalisierten Prostatakarzinom machte es keinen Unterschied, ob Patienten Placebo oder Bicalutamid zusätzlich zur radikalen Prostatektomie oder zur Strahlentherapie bekamen. Anders formuliert: Da hier kein Vorteil bezüglich des progressionsfreien oder Gesamtüberlebens gezeigt wurde und die Nebenwirkungsrate mit 73 % Brustschmerzen und fast 70 % Gynäkomastie schon substanziell ist, scheint bei lokalisierten Prostatakarzinomen eine zusätzliche Hormontherapie eher schädlich zu sein. In die gleiche Richtung zeigt auch die Langzeitanalyse der Patienten, die nicht lokal therapiert wurden, sondern alleinig im Rahmen einer watchful waiting Therapie begleitet wurden. Gab man hier Bicalutamid, zeigte sich sogar ein tendenzieller Nachteil im Gesamtüberleben.

Ganz klar herausgearbeitet zeigt sich aber auch der vorteilhafte Effekt für eine begleitende Hormontherapie bei lokal fortgeschrittenen Tumoren, welche zusätzlich strahlentherapiert werden. Dieses Ergebnis ist kongruent zu den prospektiv randomisierten Studien, die mit dieser Fragestellung bereits publiziert wurden. Entsprechend handelt es sich hierbei auch um eine leitlinienkonforme Empfehlung, sodass bei lokal fortgeschrittenen Tumoren eine kombinierte Hormon-Strahlentherapie durchgeführt werden sollte. Interessanterweise konnte im Gegensatz zur Strahlentherapie für die operative Therapie auch bei lokal fortgeschrittenen Tumoren kein Vorteil im Gesamtüberleben gezeigt werden. Auch dies ist sicherlich eine wichtige Information, die ermöglicht, bei solchen Tumoren verzögert, z.B. bei Rezidivnachweis, eine Hormontherapie anstelle einer adjuvanten Therapie einzusetzen.