

Literatur des Monats April 2017

Radiatio mit oder ohne begleitender antiandrogener Therapie bei einem PCa-Rezidiv

Auswahl und Kommentar von Prof. Dr. Alexander Haese

Radiation with or without Antiandrogen Therapy in Recurrent Prostate Cancer

Autoren: Shipley et al.

[New England Journal of Medicine 2017; 376:417-428](#)

(Gesponsert vom National Cancer Institute und AstraZeneca; RTOG 9601, ClinicalTrials.gov number, NCT00002874.)

Hintergrund

Salvage-Radiatio ist bei Patienten mit persistierendem oder steigendem PSA-Wert nach radikaler Prostatektomie häufig indiziert. Ob eine die Radiatio begleitende antiandrogene Therapie die Tumorkontrolle weiter verbessert, ist unklar.

Methoden

In einer doppelblind-placebokontrollierten Studie von 1998 bis 2003 wurden 760 Patienten nach pelviner Lymphadenektomie und radikaler Prostatektomie mit pathologischen pT2, R1 oder pT3, N0-Stadium und einem PSA-Wert von 0,2 - 4,0 ng/ml einer Salvage-Radiatio plus 150 mg Bicalutamid für 24 Monate vs. Placebo zur und nach der Radiatio randomisiert. Der primäre Endpunkt war das Gesamtüberleben.

Ergebnisse

Das mediane Nachsorgeintervall der überlebenden Patienten betrug 13 Jahre. Das Gesamtüberleben nach 12 Jahren in der Bicalutamidgruppe betrug 76,3 %, in der Placebogruppe 71,3 % (hazard ratio für Versterben, 0,77; 95 % KI. 0,59 - 0,99; p=0,04). Die Inzidenz des PCa-spezifischen Todes betrug in der Bicalutamidgruppe 5,8 % vs. 13,4 % in der Placebogruppe (p < 0,001). Das kumulative Risiko für ein metastasiertes PCa nach 12 Jahren war 14,5 % in der Bicalutamidgruppe gegenüber 23,0 % in der Placebogruppe (p = 0,005). Die Inzidenz spättoxischer Effekte nach Radiatio war in beiden Gruppen vergleichbar. Gynäkomastie wurde bei 69,77 % der Patienten in der Bicalutamidgruppe und 10,9 % in der Placebogruppe registriert (p < 0.001).

Schlussfolgerung

Das Hinzufügen von 24 Monaten antiandrogener Therapie mit 150 mg Bicalutamid täglich führte zu signifikant höheren Raten an Langzeitüberleben und reduzierter Inzidenz von Metastasen und PCa-spezifischem Tod im Vergleich zu Radiatio plus Placebo.

Kommentar

Circa 25-35 % aller Patienten nach radikaler Prostatektomie bei klinisch lokalisiertem Prostatakarzinom erleben ein Rezidiv, erkennbar an einem Anstieg des PSA-Werts aus dem Nullbereich. Eine etablierte anschließende Therapieoption ist die Salvage-RTx die bei etwa 50 % aller Patienten eine langfristige Remission erzielt. Bei der anderen Hälfte der Patienten kommt es jedoch trotz der genannten Salvage-Therapie zu einem Progress und zum PCa-bedingten Tod, sollten die Patienten nicht an anderen Gründen versterben. Es besteht also ein Bedarf an einer verbesserten Therapie in der Rezidivsituation.

Die ausgewählte Studie RTOG 9601 randomisierte in 130 Zentren 760 Patienten nach radikaler Prostatektomie auf eine alleinige Radiotherapie bzw. eine Radiotherapie plus eine Behandlung mit Bicalutamid. Die Strahlendosis war mit 64,8 Gy moderat, die Bicalutamid-Dosis war mit 150 mg/die relativ hoch. Die Ergebnisse, nach 12 Jahren betrachtet, sprechen eine eindeutige Sprache bezüglich der Reduktion der Gesamtsterblichkeit. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass mehr als 10 Jahre vergingen bis der Unterschied in der Kaplan-Meier-Überlebenskurve, der sich in den ersten Jahren abzeichnete, Signifikanzniveau erreichte. Die absolute Differenz von 5,0 % in der Überlebensrate bedeutet, dass 20 Patienten zusätzlich die Bicalutamid-Therapie erhalten müssen, um einem Patienten das Leben zu retten. Diese Number Needed to Treat (NNT) liegt im Bereich der Ergebnisse der Primärtherapie (Prostatektomie oder Radiotherapie). Noch offensichtlicher war der Unterschied in der PCa-spezifischen Mortalität (13,4 % bei RTx plus Placebo vs. 5,8 % RTx plus Bicalutamid und beim metastasierten PCa (23,0 % bei RTx plus Placebo vs. 14,5 % RTx plus Bicalutamid).

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie von Shipley et al. sind in Übereinstimmung mit denen der GETUG-AFU 16 Studie (Lancet Oncology, Carrie et al.): Auch hier wurde in vergleichbarem Szenario zwischen RTx plus Placebo vs. RTx plus antiandrogener Therapie randomisiert und es fand sich ein positiver Effekt der Hormontherapie, ausgedrückt in einer höheren Rate an biochemischer Rezidivfreiheit in der hormontherapiebehandelten Gruppe. Drei Unterschiede zur Studie von Shipley sind dabei zu erwähnen: Zum einen wurde ein GnRH-Analagon statt einem Antiandrogen gewählt, zum anderen betrug der Beobachtungszeitraum 5 Jahre und nicht 12 Jahre, wie bei Shipley et al. und es wurde die antihormonelle Therapie über 6 Monate (nicht 24 Monate) durchgeführt.

Wesentlicher sind jedoch die Übereinstimmungen der Studien: Es liegen nun zwei Studien vor, die mit Level 1-Evidenz einen Vorteil der antihormonellen Therapie in der Salvage-Situation belegen. Dies dürfte bei diesem Szenario zu einer schnellen Adaption der antihormonellen Therapie in die klinische Praxis führen. Es bleibt aber zu diesem Zeitpunkt dem einzelnen Arzt überlassen, welche Form (Antiandrogen oder GnRH-Analagon) und damit auch Dauer der Therapie angewandt werden soll. Eine Überlegenheit einer der beiden Wege ist nicht ablesbar. Die hohe Rate der Gynäkomastie, die ggf. eine zusätzliche RTx der Mamma notwendig macht muss aber in die Überlegung mit einbezogen werden.

Weiterhin beziehen sich beide Studien nur auf Patienten mit einer pN0 (RTOG 9601) bzw. pN0/pNx-Situation. Die Ergebnisse gelten also nicht auf Patienten mit positiven Lymphknoten nach radikaler Prostatektomie, so dass die Entscheidung über den Einsatz der Antiandrogenen-Therapie im Falle einer durchzuführenden Radiatio nicht aus beiden Studien abgelesen werden kann.

Die Martini-Klinik hat aufgrund dieser Evidenzlage bereits entsprechend der Arbeit von Carrie et al. die begleitende antiandrogene Therapie zur Salvage-Therapie eingeführt.

- [mehr zur Strahlentherapie](#)
- [mehr Literatur zum Thema](#)
- [mehr zu Prof. Dr. Alexander Haese](#)
- [mehr über die Martini-Klinik](#)