

18-monatige Hormonentzugstherapie nach Bestrahlung kann bei Hochrisiko-Prostatakrebs ausreichen

Eine Behandlungsoption bei Patienten mit fortgeschrittenen oder Hochrisiko-Tumoren ohne Lymphknotenbefall oder Metastasen (cT3- cT4-Tumoren, PSA > 20ng/ml oder Gleason $\geq$ 8), ist die Strahlentherapie mit Langzeit-Hormonentzugstherapie. Während die Strahlentherapie relativ gut vertragen wird, treten bei vielen Patienten Probleme unter der Hormonentzugstherapie aus. Wie eine aktuelle Studie zeigt, kann die Therapie in diesen Fällen von 36 auf 18 Monate verkürzt werden - ohne dass dadurch das Gesamtüberleben beeinträchtigt wird.

Etwa drei von vier Prostatatumoren werden in einem frühen Stadium diagnostiziert. Doch bei einem Viertel der fast 65.000 Männer, die pro Jahr in Deutschland die Diagnose Prostatakrebs erhalten, ist der Tumor schon weiter vorangeschritten.

Patienten der oben genannten Gruppen können grundsätzlich zwischen zwei gleichwertigen Erstbehandlungswegen wählen: Strahlentherapie kombiniert mit einer Hormonentzugstherapie ODER Operation. Als Nebenwirkungen der Strahlentherapie können allerdings bei etwa 3 von 100 behandelten Patienten schwere Blasen- oder Enddarmentzündungen auftreten. Nachteil der Operation ist das höhere Risiko, nach dem Eingriff impotent oder inkontinent zu bleiben. Dieses Risiko besteht zwar grundsätzlich auch nach der Strahlentherapie, ist aber deutlich geringer als nach der operativen Prostataentfernung.

„Die Strahlentherapie ist also verhältnismäßig sanft und mit weniger Langzeitfolgen verbunden“, erklärt DEGRO-Pressesprecherin, Univ.-Prof. Dr. med. Stephanie Combs, Direktorin der Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie am Klinikum rechts der Isar der TU München. „Der Grund ist, dass bei der Strahlentherapie das Bestrahlungsfeld millimetergenau an den Tumor angepasst wird. Das ermöglicht, dass der Tumor selbst mit hohen Strahlendosen behandelt werden kann, das umliegende Gewebe aber geschont wird. Man nennt das Verfahren intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT), sie ist derzeit der Behandlungsstandard.“

Hormonentzugstherapie nach Bestrahlung: Halbe Dauer führte nicht zu einem kürzeren Überleben
Kombiniert mit einer Strahlentherapie wird für diese Hochrisiko-Patienten immer eine Hormonentzugstherapie empfohlen. Bis dato gilt als Therapiestandard, diese medikamentöse Therapie nach Möglichkeit über 36 Monate, mindestens aber über 24 Monate durchzuführen. Sehr häufig wird die Hormonentzugstherapie allerdings aufgrund von Nebenwirkungen nicht gut toleriert, da sie oft u.a. zu Hitzewallungen, depressiven Verstimmungen und vermindertem sexuellen Interesse/sexueller Aktivität durch den Testosteronabfall führen kann. Die Patienten empfinden die Therapie dann im Hinblick auf die Lebensqualität als stark beeinträchtigend.

Eine große randomisierte Phase-III-Studie [1] zeigte im Herbst 2018, dass bei diesen Männern auch eine Verkürzung der Therapie erwogen werden kann. 630 Patienten erhielten zunächst vier Monate eine Hormonentzugstherapie und eine Strahlentherapie der Prostata und der Lymphabflusswege (44 Gy in 22 Fraktionen) und wurden anschließend randomisiert. Sie erhielten eine Fortsetzung der Prostatabestrahlung (insgesamt 70 Gy in 35 Fraktionen) und eine Hormonentzugstherapie entweder für weitere 32 oder weitere 14 Monate (Gesamtdauer der Hormonentzugstherapie: 36-oder 18-

Monate). Primärer Endpunkte waren das Gesamtüberleben und die Lebensqualität. Wie sich im Ergebnis zeigte, wies die „Langzeit-Hormonentzugsgruppe“ nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 9,4 Jahren kein höheres Gesamtüberleben auf ($p=0,8$), auch im Hinblick auf das krankheitsspezifische Überleben zeigten sich keine signifikanten Unterschiede ($p=0,8$), allerdings waren in der Kurzzeitgruppe die PSA-Rückfälle signifikant häufiger. Bezüglich der Lebensqualität profitierten die Patienten in Bezug auf verschiedene Parameter von der kürzeren Hormonentzugstherapie signifikant: Es traten weniger körperliche Schwächen und Fatigue-Fälle, auch weniger Fälle von Pflegebedürftigkeit auf, zudem signifikant weniger emotionale, soziale und sexuelle Beeinträchtigungen.

„Das Ergebnis zeigt uns, dass wir bei Männern mit lokal fortgeschrittenem oder Hochrisiko-Prostatakarzinom die Therapiedauer der Hormonentzugstherapie auf 18 Monate verkürzen können, ohne ihre Überlebensprognose zu beeinträchtigen. Es muss aber festgestellt werden, dass junge Prostatakrebspatienten mit einer Lebenserwartung von deutlich über 10 Jahren von einer Langzeithormontherapie von mehr als 18 Monaten eventuell profitieren, da die Nachbeobachtungszeit von knapp 10 Jahren in der vorliegenden Studie für diese Patienten noch nicht ausreichend lang ist und die PSA-Rückfallrate nach 10 Jahren in der Gruppe der 18-monatigen Hormonentzugstherapie signifikant höher war. Die Lebensqualität als wichtiges Kriterium für die Bewertung von Krebstherapien wird durch eine Verkürzung der Behandlungszeit auf 18 Monate signifikant verbessert ohne das Überleben zu kompromittieren.“, erklärt Priv. Doz. Dr. med. Dirk Böhmer, stellv. Klinikdirektor und Leitender Oberarzt der Klinik für Radioonkologie, Charité Universitätsmedizin, Campus Benjamin Franklin.

Literatur

[1] Nabid A, Carrier N, Martin AG et al. Duration of Androgen Deprivation Therapy in High-risk Prostate Cancer: A Randomized Phase III Trial. Eur Urol. 2018 Oct;74(4):432-441

Originalpublikation:

Nabid A, Carrier N, Martin AG et al. Duration of Androgen Deprivation Therapy in High-risk Prostate Cancer: A Randomized Phase III Trial. Eur Urol. 2018 Oct;74(4):432-441
DOI: 10.1016/j.eururo.2018.06.018

Weitere Informationen:

<http://www.degro.org>