

Langzeit-Hormontherapie kombiniert mit Bestrahlung verbessert Überleben bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Prostatakrebs

Datum: 30.07.2018

Original Titel:

Duration of Androgen Deprivation in Locally Advanced Prostate Cancer: Long-Term Update of NRG Oncology RTOG 9202.

Für die Behandlung eines lokal fortgeschrittenen Prostatakrebses kann die Strahlentherapie mit der Hormontherapie kombiniert werden. Wissenschaftler fanden heraus, dass sich hierfür eine längere Hormontherapie (über mehr als zwei Jahre lang) besser eignete als eine Hormontherapie, die nur vier Monate während der Bestrahlung durchgeführt wurde. Patienten, die sich länger zusätzlich zur Strahlentherapie einer Hormontherapie unterzogen, waren nämlich seltener von einem Krankheitsrückfall und Metastasen betroffen und starben auch seltener an dem Prostatakrebs als die Patienten mit der kurzen Hormontherapie.

Die häufigste Krebserkrankung bei Männern in Deutschland ist das Prostatakarzinom. Obwohl es eine Vielzahl an Behandlungsmöglichkeiten gibt, zählt es immer noch zur dritthäufigsten Krebstodesursache. Bei kleinen, auf die Prostata begrenzten, sogenannten lokal begrenzten Tumoren stellt die Bestrahlung eine geeignete Möglichkeit dar, den Krankheitsfortgang dauerhaft zu stoppen. Die klassische Bestrahlung erfolgt von außen durch die Haut und wird perkutane Radiotherapie genannt. Sie kommt für Patienten in jedem Krankheitsstadium infrage und wird in Abhängigkeit von der individuellen Situation des Patienten mit weiteren Therapien wie z. B. der Hormontherapie, genauer als Androgendeprivationstherapie (ADT) bezeichnet, kombiniert. Das ist eine Behandlung, bei der Medikamente zur Absenkung der männlichen Geschlechtshormone (Androgene), insbesondere Testosteron, verabreicht werden. Die Hormonblockade kann durch verschiedene Mechanismen erfolgen, wobei die Wirkung, Ausschüttung oder sogar die Bildung der Androgene gehemmt wird. Goserelin ist ein Medikament der Hormontherapie, das über einen komplexen Mechanismus die Androgen-Bildung unterdrückt. Es aktiviert spezielle Botenstoffe im Gehirn, welche die Androgene im Blutserum zunächst stark ansteigen lassen. Nach kurzer Zeit kehrt sich dieser Effekt jedoch in die gewünschte Wirkung um, sodass gar keine Androgene mehr produziert werden. Goserelin wird in der Regel als monatliche Spritze angewendet. Ein weiteres sogenanntes Anti-Androgen, das zur Unterdrückung der männlichen Geschlechtshormone eingesetzt wird, ist das Medikament Flutamid. Seine Wirkung beruht darauf, dass es auf der Oberfläche der Prostata- und Prostatakrebszellen die Bindungsstellen für die Androgene blockiert, sodass die Hormone nicht von den Zellen aufgenommen und folglich keine Wirkung auf das Wachstum haben können.

Die Patienten wurden zusätzlich zur Bestrahlung entweder nur kurz oder lange mit einer Hormontherapie behandelt

In der RTOG 9209 Studie wurde untersucht, wie lange eine ADT optimalerweise dauern sollte, wenn

sie mit Radiotherapie kombiniert wird. Insgesamt wurden 1554 Männer im Zeitraum von Juni 1992 bis April 1995 mit einem lokal fortgeschrittenen Prostatakrebs, der weder Metastasen gebildet, noch Lymphknoten befallen hatte, in die Studie eingeschlossen. Sie erhielten entweder 4 Monate Kurzzeit-ADT (3-mal täglich 250 mg Flutamid in Tablettenform und 3,6 mg Goserelin pro Monat) und Radiotherapie oder zusätzlich zu dieser Therapie noch weitere 24 Monate Goserelin (Langzeit-ADT). Anschließend wurden die Patienten im Mittel 19,5 Jahre beobachtet.

Die Patienten profitierten von einer längeren Hormontherapie

Die Patienten mit der Langzeit-ADT profitierten von einem verbesserten krankheitsfreien Überleben (Zeitspanne zwischen der Behandlung und dem erneuten Auftreten der Erkrankung) mit 29 % weniger Therapieversagen. Der lokale Krankheitsrückgang konnte um 46 % und die Metastasierung (Ausbreitung im Körper) um 36 % reduziert werden. Das krankheitsspezifische Überleben, bei dem nur die Prostatakrebs-bedingten Todesfälle berücksichtigt wurden, war um 30 % verbessert und das Gesamtüberleben um 12 %. Die nicht krankheitsbedingte Sterblichkeit war nicht unterschiedlich im Vergleich zur Kurzzeit-ADT.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen zeigen, dass Langzeit-ADT besser geeignet war als Kurzzeit-ADT. Deshalb schlussfolgern die Mediziner, dass Langzeit-ADT mit Radiotherapie für Patienten mit fortgeschrittenem lokal begrenzten Prostatakrebs zum Standard gemacht werden sollte.

Referenzen:

Lawton CAF, Lin X, Hanks GE, Lepor H, Grignon DJ, Brereton HD, Bedi M, Rosenthal SA, Zeitzer KL, Venkatesan VM, Horwitz EM, Pisansky TM, Kim H, Parliament MB, Rabinovitch R, Roach M, Kwok Y, Dignam JJ, Sandler HM. Duration of Androgen Deprivation in Locally Advanced Prostate Cancer: Long-Term Update of NRG Oncology RTOG 9202. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2017 Jun 1;98(2):296-303. doi: 10.1016/j.ijrobp.2017.02.004. Epub 2017 Feb 12.