

Metaanalyse: Intensivierung der systemischen Therapie bei Hochrisiko-Prostatakrebs

Datum: 31.10.2023

Original Titel:

Intensification of Systemic Therapy in Addition to Definitive Local Treatment in Nonmetastatic Unfavourable Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis

Kurz & fundiert

- Hochrisiko-Prostatakrebs: Kann Intensivierung der systemischen Therapie einen Unterschied machen?
- Chemotherapie oder Behandlung mit Androgenrezeptor-Antagonisten plus Androgendeprivationstherapie (ADT) vs. ADT allein
- Metaanalyse über 15 randomisierte Studien
- Patienten mit Hochrisiko-Prostatakrebs können von einer Kombinationstherapie zur Intensivierung der systemischen Therapie profitieren
- Optimale Intensivierung abhängig von Vorbehandlung

MedWiss - In einer Metaanalyse wurde der Einsatz einer Kombinationstherapie als Intensivierung der systemischen Therapie bei Hochrisiko-Prostatakrebs untersucht. Nach einer lokalen Therapie mit Operation und Strahlentherapie war die Kombinationstherapie mit Docetaxel und ADT mit einer Verbesserung des krebspezifischen- und metastasenfremen Überlebens sowie des „failure-free-survivals“ (FSS) assoziiert. Wurde nur eine Strahlentherapie durchgeführt, profitierten Patienten stärker von einer Intensivierung mit Androgenrezeptor-Antagonisten zusätzlich zu ADT.

Etwa 30 % der Fälle von nicht-metastasiertem Prostatakrebs zeigen bei Diagnose Anzeichen für ein besonders aggressives Verhalten (Hochrisiko-Prostatakrebs). Um eine langfristige Kontrolle der Krankheit zu erreichen, ist deshalb zusätzlich zur lokalen Therapie, wie einer Operation oder Strahlentherapie, eine systemische Therapie notwendig, die im gesamten Körper wirkt.

In einer Metaanalyse wurde untersucht, wie sich die Intensivierung einer systemischen Therapie bei Hochrisiko-Prostatakrebs auswirkt. Hierfür wurde eine Chemotherapie oder Behandlung mit Androgenrezeptor-Antagonisten zusätzlich zur Androgendeprivationstherapie (ADT) mit einer ADT allein verglichen. Für die Analyse wurden 15 randomisierte Studien aus den medizinisch-wissenschaftlichen Datenbanken PubMed, Web of Science und Scopus ermittelt.

Metaanalyse über 15 Studien: ADT + Intensivierung vs. ADT allein

Wurde nach lokaler Therapie aus Operation und Strahlentherapie eine Kombinationstherapie mit dem Zytostatikum Docetaxel (Chemotherapie) und ADT durchgeführt, war dies im Vergleich zur ADT allein mit einem längeren krebsspezifischen- und metastasenfreien Überleben sowie einem längeren „failure-free-survivals“ (FFS) assoziiert. Letzteres ist definiert als die Zeit bis zur Anwendung einer weiteren systemischen Therapie oder dem Tod (unabhängig davon, ob dieser durch ein Rezidiv bedingt wurde). Bezüglich des Gesamtüberlebens wurde kein statistisch signifikanter Unterschied erreicht.

- Krebspezifisches Überleben: Hazard ratio (HR): 0,68; 95 % Konfidenzintervall, KI: 0,49 - 0,95; $p = 0,025$
- Metastasenfreies Überleben: HR: 0,82; 95 % KI: 0,71 - 0,95; $p = 0,008$
- FFS: HR: 0,70; 95 % KI: 0,62 - 0,79; $p < 0,001$
- Gesamtüberleben: HR: 0,86; 95 % KI: 0,73 - 1,01; $p = 0,072$

Bei Patienten, die nur eine Strahlentherapie als lokale Behandlung erhielten, hatte eine Kombinationstherapie mit Docetaxel ein längeres FFS zur Folge. Bezüglich der anderen Überlebensraten wurde in diesem Fall hingegen kein statistisch signifikanter Unterschied erreicht. In der Netzwerk-Metaanalyse über Studien mit Strahlentherapie übertraf die Kombinationstherapie mit ADT und Androgenrezeptor-Antagonisten dagegen die Effekte der Kombination mit Docetaxel in allen Überlebens-Endpunkten und wies zudem ein besseres Sicherheitsprofil auf.

Kombinationstherapie, je nach Vorbehandlung, mit verbesserten Überlebensraten assoziiert

Die Autoren schlussfolgerten, dass Patienten mit Hochrisiko-Prostatakrebs von einer Kombinationstherapie zur Intensivierung der systemischen Therapie profitieren könnten. Die höchste Effektivität, insbesondere bei einer Strahlentherapie, werde hierbei durch die Behandlung mit Androgenrezeptor-Antagonisten und ADT erreicht.

Referenzen:

Rajwa P, Pradere B, Gandaglia G, van den Bergh RCN, Tsaur I, Shim SR, Yanagisawa T, Laukhtina E, Mori K, Mostafaei H, Quhal F, Bryniarski P, Compérat E, Roubaud G, Massard C, Merseburger AS, Leapman MS, Spratt DE, Saad F, Joniau S, D'Amico AV, Briganti A, Shariat SF, Ploussard G; European Association of Urology Young Academic Urologists Prostate Cancer Working Party. Intensification of Systemic Therapy in Addition to Definitive Local Treatment in Nonmetastatic Unfavourable Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol.* 2022 Jul;82(1):82-96. doi: 10.1016/j.eururo.2022.03.031 . Epub 2022 Apr 22. PMID: 35465985 .