

## Prostatakrebstherapie: Kaum Unterschiede im Nebenwirkungsprofil von Androgenrezeptor-Antagonisten

**Datum:** 21.02.2024

**Original Titel:**

Adverse Events and Androgen Receptor Signaling Inhibitors in the Treatment of Prostate Cancer: A Systematic Review and Multivariate Network Meta-analysis

**Kurz & fundiert**

- Nebenwirkungen der Androgenrezeptor-Antagonisten bei Prostatakrebs: Gibt es Unterschiede?
- Metaanalyse über 14 randomisierte, kontrollierte Studien
- Vergleich von Abirateron, Apalutamid, Darolutamid und Enzalutamid
- Typischerweise Nebenwirkungsprofile ohne signifikante Unterschiede
- Ausnahme: Kopfschmerz (Enzalutamid, alle Prostatakrebstypen) und Bluthochdruck (bei metastasiertem und nicht-metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs)

**MedWiss – Androgenrezeptor-Antagonisten (ARSi) entwickeln sich zunehmend zu einem Teil der Standardbehandlung von Prostatakrebs. In einer Metaanalyse wurden die Nebenwirkungsprofile der ARSi Abirateron, Apalutamid, Darolutamid und Enzalutamid verglichen. Die Analyse zeigte kaum signifikante Unterschiede im Nebenwirkungsprofil der ARSi. Lediglich die unerwünschten Ereignisse Bluthochdruck und Kopfschmerz stellten Ausnahmen dar.**

---

Die Standardtherapie bei Prostatakrebs sieht neben der lokalisierten Behandlung zunächst Androgendeprivationstherapie (ADT) vor. Dies ist bei frühem, nicht-metastasiertem Prostatakrebs äußerst effektiv. Bei einem Teil der Prostatakrebsfälle entwickelt sich jedoch innerhalb von drei Jahren eine Resistenz gegenüber der Behandlung (sogenannte Kastrationsresistenz). Die neuen Androgenrezeptor-Antagonisten (engl.: androgen receptor signaling inhibitor; ARSi) sollen diese Resistenz umgehen, indem sie den Androgenrezeptor blockieren. Auf diese Weise wird verhindert, dass Wachstumssignale den Tumor erreichen.

Leider kann die Behandlung mit ARSi, die meist gemeinsam mit ADT eingesetzt wird, eine Reihe von unerwünschten Ereignissen verursachen. Dazu gehören Anämie, Osteoporose, Müdigkeit, Gewichtszunahme und Hitzewallungen. Noch existieren jedoch wenig Informationen dazu, wie die Nebenwirkungsprofile unterschiedlicher ARSi im Vergleich aussehen. In einer Metaanalyse wurden diese deshalb für die ARSi Abirateron, Apalutamid, Darolutamid und Enzalutamid verglichen.

### **Vergleich des Nebenwirkungsprofils von Androgenrezeptor-Antagonisten**

Die ARSi-Nebenwirkungsprofile wurden für alle Prostatakrebstypen verglichen: metastasierter,

kastrationsresistenter (mCRPC), nicht-metastasierter, kastrationsresistenter (nmCRPC) und metastasierter, kastrationssensitiver Prostatakrebs (mCSPC). Für die Analyse wurden 14 randomisierte, kontrollierte Studien aus den medizinisch-wissenschaftlichen Datenbanken PubMed, Web of Science und Embase ermittelt-

### **Metaanalyse über 14 randomisierte, kontrollierte Studien**

Für den Vergleich der ARSi wurden die Risikoverhältnisse der häufigsten unerwünschten Ereignisse zusammengefasst. Hierfür wurde den ARSi für jedes unerwünschte Ereignis und jeden Prostatakrebstyp sogenannte SUCRA-Werte („Surface under the cumulative ranking curve“) zugeordnet. Dabei handelt es sich um Prozentwerte, die die Zusammenfassung eines Rangsystems für den Vergleich von Behandlungen darstellen. Der SUCRA-Prozentwert kann als der Anteil der Behandlungen interpretiert werden, der schlechter ist als die Behandlung von Interesse (100 % = alle verglichenen Behandlungen sind schlechter; 0 % = keine der verglichenen Behandlungen sind schlechter).

In der Analyse unterschieden sich die Nebenwirkungsprofile der ARSi überwiegend nicht signifikant. Die einzige Ausnahme bildeten zwei unerwünschte Ereignisse bei Enzalutamid. Enzalutamid wurde bei mCRPC und nmCRPC als am stärksten bluthochdruckverursachend und bei allen Prostatakrebsarten als am stärksten kopfschmerzverursachend eingestuft.

- Bluthochdruck: Enzalutamid: SUCRA für mCRPC: 0 %; SUCRA für nmCRPC: 0 %
- Kopfschmerzen: Enzalutamid: SUCRA für mCRPC: 0 %; SUCRA für nmCRPC: 1 %; SUCRA für mCSPC: 3 %

### **Kaum signifikante Unterschiede bei Nebenwirkungsprofilen der ARSi**

Die Autoren schlussfolgerten, dass die Nebenwirkungsprofile zwischen den untersuchten ARSi ähnlich seien, mit der Ausnahme eines höheren Risikos für Bluthochdruck und Kopfschmerzen mit Enzalutamid. Entsprechende Vorerkrankungen sollten daher berücksichtigt und Patienten entsprechend überwacht werden. Allerdings, so die Autoren, basiert die Einschätzung auf dem Vergleich über unterschiedliche Studien hinweg.

#### **Referenzen:**

Cao B, Kim M, Reizine NM, Moreira DM. Adverse Events and Androgen Receptor Signaling Inhibitors in the Treatment of Prostate Cancer: A Systematic Review and Multivariate Network Meta-analysis. Eur Urol Oncol. 2023 Jun;6(3):237-250. doi: 10.1016/j.euo.2023.01.001 . Epub 2023 Jan 20. PMID: 36682938