In der Rubrik „Literatur kompakt“ werden die wichtigsten Originalarbeiten aus der internationalen Fachliteratur referiert.

© Mehmet Dilsiz / Fotolia.com

PCa: Manche profitieren von Hypofraktionierung

Bei Männern mit lokalisiertem Prostatakarzinom ist eine hypofraktionierte der konventionellen Bestrahlung mit Blick auf biochemisches oder klinisches Versagen nach fünf Jahren nicht unterlegen.

Das Ziel der CHHiP-Studie mit mehr als 3.200 Patienten mit einem WHO-Performance-Status von 0 oder 1 war, die Wirksamkeit einer hypofraktionierten Bestrahlung mit 3 Gray (Gy) pro Fraktion bei einer Gesamtdosis von 60 bzw. 57 Gy mit der einer Standardbestrahlung (2 Gy pro Fraktion bei einer Gesamtdosis von 74 Gy) zu vergleichen. Als primärer Endpunkt wurde in der Nichtunterlegenheitsstudie biochemisches oder klinisches Versagen gewählt. Biochemisches Versagen war zunächst definiert als PSA > 2 ng/ml mindestens sechs Monate nach Beginn der Strahlentherapie und ein PSA-Wert, der mindestens um 50 % vom Nadir gestiegen war. Ab 2007 wurde das Kriterium an die Phoenix-Konsensusleitlinien angepasst, denen zufolge ein biochemisches Rezidiv bei einem PSA-Wert vorliegt, der über dem Nadir plus 2 ng/ml liegt. Behandelt wurden die Männer im Stadium pT1b bis T3aN0M0 mit der IMRT (intensitätsmodulierte Strahlentherapie). Zugleich erhielten mit 3.213 (97 %) fast alle Patienten drei bis neun Monate vor und während der Radiotherapie eine Androgendeprivationstherapie. Sie war für Patienten mit Niedrigrisikoprofil optional.

Wie die Onkologen um David Dearnaley vom Royal Marsden NHS Foundation Trust in London berichten, lag das durchschnittliche Follow-up bei 62,4 Monaten. Der Anteil der Patienten ohne biochemisches oder klinisches Versagen

nach fünf Jahren betrug in der 74-Gy-Gruppe 88,3 % (95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] zwischen 86,0 % und 90,2 %), in der 60-Gy-Gruppe 90,6 % (95 %-KI zwischen 88,5 % und 92,3 %) und in der 57-Gy-Gruppe 85,9 % (95 %-KI zwischen 83,4 % und 88,0 %). Damit ist die Therapie mit 60 Gy (verabreicht in 20 Fraktionen) der Standardtherapie mit 74 Gy (37 Fraktionen) nicht unterlegen (Hazard Ratio [HR]: 0,84; 95 %-KI zwischen 0,68 und 1,03; p für Nichtunterlegenheit: 0,0018). Die Behandlungsdauer sank dabei von 7,4 auf 4 Wochen.

Nichtunterlegenheit habe jedoch nicht für Bestrahlung mit 57 Gy im Vergleich zur 74-Gy-Gruppe belegt werden können (HR: 1,20; 95 %-KI zwischen 0,99 und 1,46; p = 0,48), so die Wissenschaftler. Für die α/β -Ratio als Maß für die Empfindlichkeit von Gewebe gegenüber der Änderung der Fraktionierung wurde ein Wert von 1,8 Gy geschätzt, was den in früheren Studien ermittelten Werten zwischen 1,4 und 1,93 ähnelt. Die kumulativen Fünf-Jahres-Inzidenzen der Nebenwirkungen vom RTOG-Grad 2 und höher am Darm und an der Blase betrugen in der 74-Gy-Gruppe 13,7 bzw. 9,1 %, in der 60-Gy-Gruppe 11,9 bzw. 11,7 % und in der 57-Gy-Gruppe 11,3 bzw. 6,6 %.

Eine etwas kleinere Studie mit 820 Patienten, die Hypofractionated irradiation for PROstate cancer-Studie (HYPRO), kommt zu einem anderen Ergebnis [Incrocci L et al. Lancet Oncol. 2016; online

20. Juni]. Die Studienteilnehmer hatten allerdings lokalisierte Tumoren im Stadium T1b–T4NX–N0MX–M0, also ein intermediäres bis hohes Risikoprofil. Der Anteil der Patienten, die nach fünf Jahren rezidivfrei lebten, betrug in der Gruppe mit Hypofraktionierung 80,5 % (95 %-KI zwischen 75,7 und 84,4 %), in der Gruppe mit Standardfraktionierung 77,1 % (95 %-KI zwischen 71,9 und 81,5 %) – kein signifikanter Unterschied. Patienten mit Hypofraktionierung erhielten eine Gesamtdosis von 64,6 Gy mit 19 Fraktionen à 3,4 Gy, dreimal pro Woche. In der Vergleichsgruppe betrug die Gesamtdosis 78,0 Gy (39 Fraktionen à 2,0 Gy, fünfmal pro Woche). Für Männer mit intermediärem oder hohem Risiko sei ihrer Studie zufolge das angewandte Fraktionierungsschema geeignet, um zusätzliche toxische Effekte zu verhindern, so die Autoren. Für eine bessere Einschätzung des Nutzens einer Hypofraktionierung verweisen sie auf die zu erwartenden Sieben-Jahres-Daten der HYPRO-Studie.

Fazit: In einem Kommentar zu beiden Studien betont Dr. W. Robert Lee von der Duke University School of Medicine, Durham/USA, dass die in der CHHiP-Studie angewandte Bestrahlungsstrategie Männern mit lokalisiertem Prostatakarzinom und gleichem Risikoprofil wie bei den Studienteilnehmern durchaus als Alternative zur konventionellen Fraktionierung angeboten und diskutiert werden könne [Lancet Oncol. 2016; online 20. Juni].

Peter Leiner

Dearnaley D et al. Conventional versus hypofractionated high-dose intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the randomised, non-inferiority, phase 3 CHHiP trial. Lancet Oncol. 2016;17(8):1047–60.