Salvage-Radiotherapie beim Prostatakarzinom

Welche Strahlendosis ist bei der Salvage-Radiotherapie des Prostatakarzinoms nach Prostatektomie notwendig, um ein biochemisches Rezidiv zuverlässig zu verhindern? Diese Frage war Gegenstand einer Beobachtungsstudie.

Aufgenommen wurden 2.460 erwachsene Patienten an neun US-amerikanischen Zentren, die sich wegen eines Prostatakarzinoms (Stadium II/III) einer radikalen Prostatektomie und Lymphadenektomie unterzogen hatten und wegen wieder ansteigender PSA-Werte vor einer Salvage-Radiotherapie (RT) standen. Primärer Endpunkt war ein biochemisches Rezidiv nach RT, sekundärer Endpunkt Fernmetastasierung. Drei Therapiegruppen wurden definiert: < 66,0 Gy, 66,0–69,9 Gy und ≥ 70,0 Gy.

Ausgewertet wurden die Daten von 1.108 Patienten. Die mediane Zeit von der radikalen Prostatektomie bis zur Salvage-RT betrug 19,3 Monate, die mediane Nachbeobachtungszeit 65,2 Monate. Im Beobachtungszeitraum zeigte sich ein Trend zu höheren Strahlendosen von

mindestens 70 Gy, die im Zeitraum von 1985 bis 1999 1 % der Patienten erhalten hatte, danach 27 %.

Die kumulative Inzidenz eines biochemischen Rezidivs nach Salvage-RT betrug nach fünf Jahren 36,5 %, nach zehn Jahren 50,2 %. Ein hoher Gleasonscore, hohe PSA-Werte vor Salvage-RT und eine Invasion der Samenblasen (T3b) waren mit ungünstiger Prognose assoziiert.

Höhere Strahlendosen senkten das Risiko für ein biochemisches Rezidiv um 26–35 %. So waren beispielsweise 61 % der Patienten, die mindestens 70 Gy erhalten hatten, im zehnten Jahr noch rezidivfrei, verglichen mit 43 % derer, die weniger als 66 Gy erhalten hatten. Zwischen den Gruppen mit 66,0–69,9 Gy und ≥ 70,0 Gy gab es keinen Unterschied.

Die kumulative Inzidenz distaler Metastasen betrug nach zehn Jahren 12,4 %. Hier waren ein hoher Gleasonscore, hohe PSA-Werte vor Salvage-RT und ein Stadium T3b mit einer ungünstigeren Prognose assoziiert. Mehr als ein Viertel der Patienten mit einem Gleasonscore von 8–10 oder Stadium T3b entwickelte innerhalb von zehn Jahren Fernmetastasen. Eine Verzögerung der Salvage-RT bis zu PSA-Werten von mehr als 1,0–2,0 ng/ml war mit einem dreifach höheren Risiko für Fernmetastasen assoziiert.

Fazit: In der vorliegenden Studie war kein Unterschied bezüglich biochemischer Rezidive zwischen Strahlendosen von 66 und ≥ 70 Gy bei der Salvage-RT des Prostatakarzinoms nach Prostatektomie festzustellen. Dosen < 66 Gy waren mit einer ungünstigeren Prognose assoziiert.

Kathrin von Kieseritzky

Pisansky TM et al. Salvage Radiotherapy Dose Response for Biochemical Failure of Prostate Cancer after Prostatectomy – A Multi-Institutional Observational Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016; 96(5): 1046–53.

Viszerale Metastasierung beim Prostatakarzinom

In der AFFIRM-Studie verbesserte der Androgenrezeptorinhibitor (ARI) Enzalutamid beim metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC) das Überleben signifikant. Nachträglich wurde untersucht, wie sich die Substanz bei viszerale Metastasen auswirkt.

Entwickeln Patienten mit metastasiertem Prostatakarzinom eine Kastrationsresistenz, so ist die Prognose ungünstig – mit medianen Überlebenszeiten unter den derzeit verfügbaren Therapien von weniger als drei Jahren. Besonders ungünstig ist die Prognose bei viszerale Metastasen, die bei 22–30 % der metastasierten Tumoren vorliegen.

In der jetzt vorliegenden Post-hoc-Analyse wurden die Daten der Phase-III-Studie AFFIRM ausgewertet, die Patienten mit Leber- und/oder Lungenmetastasen zum Zeitpunkt der Erstdiagnose einschloss. Unter Berücksichtigung des ECOG-Performancestatus (0–1 vs. 2) und des mittleren Schmerzscore (0–4 vs. ≥ 4) waren die insgesamt 1.199 Teilnehmer im Verhältnis 2:1 randomisiert mit

160 mg/d Enzalutamid (n = 800) oder Placebo (n = 399) behandelt worden. 278 (23,2 %) von ihnen hatten bei Erstdiagnose Leber- und/oder Lungenfiliae.

Patienten mit Lebermetastasen wiesen generell ungünstigere prognostische Faktoren auf als die mit nicht viszerale Metastasen. Doch sie profitierten von der Therapie mit Enzalutamid: Im Vergleich zu Placebo ergab sich unter Enzalutamid ein geringeres Risiko für radiologisch nachweisbare Progression (Hazard Ratio [HR]: 0,645), ein besseres 12-Monats-Gesamtüberleben (OS; 37,7 vs. 20,6 %) und ein verbessertes radiologisch progressionsfreies Überleben (PFS; 11,6 vs. 3,0 %) sowie eine höhere PSA-Ansprechrate (35,1 vs. 4,8 %).

Auch die Patienten mit Lungenmetastasen profitierten von Enzalutamid. Sie hatten gegenüber den mit Placebo Behandelten ein verbessertes medianes OS (HR: 0,848), ein substanziiell geringeres Risiko für radiologisch nachweisbare Progression (HR: 0,386), ein verbessertes 12-Monats-OS (65,1 vs. 55,3 %) und ein verbessertes radiologisches PFS (30,9 vs. 8,2 %), außerdem eine verlängerte Zeit bis zur PSA-Progression (HR: 0,358) und eine bessere PSA-Ansprechrate (52,1 vs. 4,9 %). Verglichen mit den Patienten mit nicht viszerale Metastasen entwickelten die Patienten mit viszerale Metastasen nicht mehr therapiebedingte Nebenwirkungen.

Fazit: Patienten mit mCRPC und Lungen- oder Lebermetastasen profitieren von der Therapie mit dem ARI Enzalutamid.

Kathrin von Kieseritzky

Loriot Y et al. Enzalutamide in Castration-Resistant Prostate Cancer Patients With Visceral Disease in the Liver and/or Lung: Outcomes From the Randomized Controlled Phase 3 AFFIRM Trial. *Cancer.* 2017; 123(2): 253–62.