Prostatakarzinom: Nicht mehr Zweitumoren bei Androgenentzug

Die Androgenentzugstherapie beim Prostatakarzinom wird immer wieder mit primären Zweitumoren in Zusammenhang gebracht, etwa einem kolorektalen Karzinom. Eine neue US-Studie sollte helfen, diese Assoziation zu klären.

Bisher zeigte sich in Studien ein Zusammenhang der Hormontherapie mit einem erhöhten Risiko für Osteoporose, Knochenbrüche und kardiovaskuläre Erkrankungen. Bekannt ist zudem das erhöhte Risiko für Hyperinsulinämie, Diabetes mellitus und Adipositas. Im Herbst 2010 wurde in einer Studie mit fast 110.000 Männern ein Zusammenhang zwischen einer Hormontherapie und der Entstehung eines kolorektalen Karzinoms festgestellt [Gillesen S et al. J Natl Cancer Inst. 2010;102(23):1760-70], dessen Risiko mit der Dauer der Androgenentzugstherapie zunahm.

Um dem Zusammenhang mit Zweitumoren auf den Grund zu gehen, analysierten kalifornische Wissenschaftler SEER-Daten von Männern, bei denen zwischen 1998 und 2007 ein lokalisiertes Prostatakarzinom diagnostiziert worden war. Das Follow-up endete 2009, die Daten von insgesamt 24.034 Männern wurden berücksichtigt.

Bei 1.359 Männern (5,7%) mit lokal begrenztem Prostatakarzinom entwickelten sich Zweitumoren, darunter 187 kolorektale Karzinome, 178 Lungentumoren, 132 Blasentumoren und 76 Nierenkarzinome. Die betroffenen Männer waren im Vergleich zu jenen, die ausschließlich ein Prostatakarzinom hatten, älter und hatten ein größeres Risiko für Typ-2-Diabetes oder Bluthochdruck.

Nach Berücksichtigung von unter anderem Alter, ethnischer Zugehörigkeit, Jahr der Prostatakarzinom-Diagnose, Tumorstadium, Gleason-Score und Radiotherapie konnten die Wissenschaftler

beim Vergleich der Gruppe der Patienten mit Hormontherapie mit jenen ohne den Androgenentzug keinen statistisch signifikanten Unterschied feststellen. Auch Diabetes und Adipositas hätten keinen Einfluss auf den Zusammenhang zwischen Zweitumor und Hormontherapie gehabt.

Fazit: Männer mit einem lokal begrenzten Prostatakarzinom, die eine Therapie mit einem GnRH-Agonisten zum Androgenentzug erhalten, müssen wohl nicht befürchten, an einem weiteren Primärtumor, etwa an Lungen- oder Darmkrebs, zu erkranken. Der 2010 beobachtete Zusammenhang mit der Entwicklung von Kolorektalkarzinomen unter der Hormontherapie ließ sich nicht bestätigen.

Peter Leiner

Wallner LP et al. Androgen deprivation therapy for treatment of localized prostate cancer and risk of second primary malignancies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2013;22(2):313-6.

Hormonstopp mindert Müdigkeit bei Prostatakarzinompatienten

Der neue Enzyminhibitor Abirateronacetat hemmt die Androgen-Biosynthese. Könnte er daher beim kastrationsresistenten, metastasierten Prostatakarzinom auch die mit dieser Erkrankung häufig einhergehende Fatigue mindern?

Die Fatigue ist Folge der Erkrankung selbst, eine Nebenwirkung der Therapien und Resultat einer reaktiven Depression. In jedem Fall mindern die schwere Müdigkeit und Kraftlosigkeit die Lebensqualität. Bei fortgeschrittener Krankheit gibt es bisher keine therapeutische Option dagegen, Abirateronacetat aber könnte diese Lücke schließen.

Es hemmt das Tumorwachstum, indem es in den Nebennieren und in der Tumorumgebung die Synthese von Testosteron und anderen Androgenen hemmt, die bei kastrationsresistenten Erkrankungen das Wachstum befeuern. In der Zulassungsstudie wurde Abirateronacetat plus Prednison (n = 797) mit Placebo plus Prednison (n = 398) im Anschluss an eine Docetaxel-basierte Che-

motherapie verglichen. Alle Patienten hatten zu Beginn eine klinisch signifikante Fatigue. Ihr Ausmaß wurde mit einem validierten, Fatigue-spezifischen Instrument gemessen, dem Brief Fatigue Inventory. Dieser Fragebogen bestimmt die von den Patienten berichtete Intensität der Fatigue, aber auch, inwieweit die Symptome die Aktivitäten des täglichen Lebens beeinträchtigen.

Im Vergleich zu den Kontrollen erhöhte die Kombination signifikant den Anteil der Patienten, deren Fatigue sich besserte (58,1 vs. 40,3%). Auch verbesserte sich die Intensität im Median schneller (59 Tage gegenüber 194 Tage), und ihr ungünstiger Einfluss auf das tägliche Leben wurde geringer (55,0 vs. 38,0%).

Abirateronacetat bessert scheinbar die Fatigue bei Prostatakarzinompatienten.

Fazit: Bei Patienten, deren Tumor nach Docetaxel progredient ist, erzielt die Kombination aus Abirateronacetat und Prednison eine klinisch bedeutsame und raschere Verbesserung der Fatigue-Intensität.

Christina Berndt

Sternberg CN et al. Effect of abiraterone acetate on fatigue in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer after docetaxel chemotherapy. *Ann Oncol.* 14. November 2012 [Epub ahead of print].