Androgendeprivation nur bei Prostatakarzinom mit intermediär-ungünstiger Prognose

Beim Prostatakarzinom mit intermediärem Risiko kommen als Therapieoptionen Bestrahlung, Androgendeprivationstherapie (ADT) über 4–6 Monate und Brachytherapie in verschiedenen Kombinationen infrage. Das prostatakrebs-spezifische Mortalitätsrisiko für diese Therapien wurde untersucht.

Die Kohorte umfasste 2.510 zwischen 1997 und 2013 behandelte Männer mit einem Prostatakarzinom mit intermediärem Risiko. Bei 1.902 Patienten lag innerhalb dieser Risikoklasse eine ungünstige Prognose vor (Gleason-Score 4, ≥ 2 Risikofaktoren, $\geq 50\%$ positive Biopsien). Sie erhielten eine Brachytherapie mit oder ohne neoadjuvante ADT (median 4 Monate). 608 Patienten mit günstiger Prognose (≥ 1 Risikofaktor außer Gleason-Scores 3 und 4, $< 50\%$ positive Biopsien) erhielten Brachytherapie und

zusätzlich neoadjuvante Bestrahlung (45 Gy) oder eine neoadjuvante ADT (median 4 Monate).

Nach median 7,78 Jahren waren 366 Patienten (14,58 %) gestorben, 29 (7,92 %) von ihnen an einem Prostatakarzinom. Bei Männern mit ungünstiger Prognose reduzierte die ADT signifikant das prostatakrebs-spezifische 8-Jahres-Mortalitätsrisiko im Vergleich zur Bestrahlung von 3,87 auf 1,43 % (adjustierte Hazard Ratio 0,34; $p = 0,03$). Bei Männern mit günstiger Prognose,

die sich einer Brachytherapie unterzogen, schien die neoadjuvante ADT das prostatakrebs-spezifische Mortalitätsrisiko jedoch nicht zu reduzieren. Es lag hier bei 0,44 % mit Brachytherapie und ohne neoadjuvante ADT und bei 0,19 % mit zusätzlicher neoadjuvanter ADT, wobei der Unterschied nicht signifikant war ($p = 0,56$).

Fazit: Die ADT sollte bei Männern mit einem Prostatakarzinom mit intermediär-günstiger Prognose nicht als Standard in Betracht gezogen werden. Bei Patienten mit intermediär-ungünstiger Prognose sollte sie aber zusammen mit der Brachytherapie als bevorzugte Option eingesetzt werden. *Judith Neumaier*

Keane FK et al. Androgen deprivation therapy and the risk of death from prostate cancer among men with favorable or unfavorable intermediate-risk disease. *Cancer* 2015; 121(16):2713-9.

Prostatakarzinom: Androgendeprivation mit Docetaxel kombinieren

Die Androgendeprivationstherapie ist seit den 1940er-Jahren das Rückgrat der Behandlung des metastasierten Prostatakarzinoms. Verbessert die Zugabe von Docetaxel das Gesamtüberleben?

In der Studie E3805 erhielten 790 Männer mit metastasiertem, hormonsensitivem Prostatakarzinom eine Androgendeprivationstherapie (ADT) allein oder mit Docetaxel (75 mg/m², q3w, 6 Zyklen).

Nach median 28,9 Monaten war das mediane Gesamtüberleben (OS) unter der Kombinationstherapie 13,6 Monate länger als unter alleiniger ADT (57,6 vs. 44,0 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,61;

$p < 0,001$, **Abb. 1**), bei Patienten mit großen Tumoren 17 Monate (49,2 vs. 32,2 Monate; HR 0,60; $p < 0,001$).

Die mediane Zeit bis zur biochemischen, symptomatischen oder radiologischen Progression war unter der Kombinationstherapie signifikant länger (20,2 vs. 11,7 Monate; HR 0,61; $p < 0,001$). Darüber hinaus führte die Kombinationstherapie bei mehr Patienten nach 12 Monaten zu einem PSA-Wert unter 0,2 ng/ml (27,7 vs. 16,8 %; $p < 0,001$).

Allerdings bedingte die Addition von Docetaxel auch häufiger Grad-3/4-Toxizitäten (z. B. febrile Neutropenien: 6,2 %).

Fazit: Bei Patienten mit metastasiertem Prostatakarzinom verlängerte die Zugabe von 6 Zyklen Docetaxel zu Beginn der ADT das Gesamtüberleben im Vergleich zur alleinigen ADT signifikant, wobei der klinische Nutzen bei Patienten mit höherer Krankheitslast stärker ausgeprägt war. *Judith Neumaier*

Sweeney CJ et al. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2015;373(8):737-46.

Abb. 1: Mehr als 13 Monate längeres Gesamtüberleben (OS) bei Kombination von Androgendeprivationstherapie (ADT) und Docetaxel.