

Tumorkontrolle steigt: hypofraktionierte IMRT bei lokalem Prostatakarzinom

Die dosiseskalierte hypofraktionierte IMRT verkürzt bei Männern mit lokalem Prostatakarzinom (PCA) die Behandlungsdauer und verbessert die Tumorkontrolle. Die Toxizität ist nur leicht erhöht. Das hat sich in einer Phase-III-Studie im Vergleich zur konventionellen IMRT gezeigt.

Die dosiseskalierte intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT) mit biologischen Äquivalenzdosen von über 75 Gy ist ein Standardprozedere beim lokalen PCA. Bei der konventionellen Fraktionierung (CIMRT) mit Dosen von 1,8–2,0 Gy dauert die Therapie rund 8–9 Wochen, hypofraktionierte Schemata (HIMRT) mit höheren Einzeldosen verkürzen die Therapiezeit und verbessern durch die höhere biologisch aktive Strahlung im Tumorgewebe die Krankheitskontrolle. In einer Phase-III-Studie wurde nun die Überlegenheit der HIMRT im direkten Vergleich mit der CIMRT demonstriert.

Einbezogen waren 206 Männer mit lokalem PCA mit einem Gleason-Score von meist 6 oder 7 und PSA-Spiegeln < 10 ng/ml. Sie erhielten entweder 75,6 Gy in 1,8-Gy-Fraktionen über 8,4 Wochen oder 72 Gy in 2,4-Gy-Einzelfraktionen über 6 Wochen.

In der im Median 8,5 Jahre dauernden Nachbeobachtung erlitten weniger Männer aus der HIMRT- im Vergleich zur CIMRT-Gruppe einen Rückfall (10 vs. 21; $p = 0,036$), definiert als PSA-Anstieg mit einem Plus im Nadir von mindestens 2 ng/ml oder dem Beginn einer Salvage-Therapie in Form einer Androgendeprivation. Unter der HIMRT betrug die

8-Jahres-Rückfallrate 10,7 % (95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 5,8–19,1 %), unter der CIMRT 15,4 % (95 %-KI 9,1–25,4 %), das 8- und 10-Jahres-Gesamtüberleben lag bei 90,0 bzw. 82,8 % vs. 85,2 bzw. 76,1 %. Grad-2/3-Spättoxizitäten des Gastrointestinaltrakts, meist in Form von Rektalblutungen, traten tendenziell häufiger bei den hypofraktionierte bestrahlten Männern auf, die Raten für Spättoxizitäten des Urogenitaltrakts waren in beiden Gruppen vergleichbar.

Fazit: Bei Männern mit lokalem PCA führt die HIMRT zu einer langfristig besseren Tumorkontrolle als ein CIMRT-Schema. Bei den Spättoxizitäten wurden Rektalblutungen etwas häufiger unter HIMRT als unter CIMRT gesehen, die Raten für urogenitale Nebenwirkungen waren unter den höheren Tagesdosen nicht erhöht. *Barbara Kreutzkamp*

Hoffman KE et al. Randomized trial of hypofractionated, dose-escalated, intensity-modulated radiation therapy (IMRT) versus conventionally fractionated IMRT for localized prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2018;36(29):2943-9

Seltener Prostatakrebsdiagnose nach Reduktasehemmertherapie

Wird benigne Prostatahyperplasie mit 5- α -Reduktasehemmern behandelt, reduziert das die Wahrscheinlichkeit für ein Prostatakarzinom (PCA). Das zeigen die Ergebnisse einer retrospektiven Studie über 20 Jahre.

In einer retrospektiven Studie wurde der Zusammenhang zwischen der routinemäßigen Anwendung von 5- α -Reduktasehemmern (5- α RH) bei Männern mit benigner Prostatahyperplasie (BPH) und der PCA-Inzidenz, der Schwere der Erkrankung und der krebspezifischen Mortalität untersucht. Dafür wurden Daten des Gesundheitsministeriums von Saskatchewan, Kanada, sowie des dortigen Krebsregisters genutzt. 4.571 BPH-Patienten wurden mit 5- α RH und 7.764 mit einem α -Blocker behandelt. Kontrollgruppe waren 11.677 BPH-Patienten, die keine derartige Arznei erhielten. Primärer Endpunkt war die Entwicklung eines PCA.

Nach im Median 4–6 Jahren erkrankten 5,8 % der Männer mit 5- α RH-Behandlung neu an einem PCA, in der α -Blockergruppe waren es 11,4 % und in der Kontrollgruppe 11,0 %. Die PCA-spezifischen Sterberaten betragen 1,2 %, 2,4 % und 2,2 %. Dabei war das PCA-Risiko mit 5- α RH-Behandlung um etwa 40 % geringer als ohne medikamentöse Behandlung. Gegenüber Unbehandelten war es bei Männern mit α -Blockerbehandlung um 11 % geringer.

Allerdings war die Wahrscheinlichkeit, dass ein aggressives PCA (Gleason-Score 8–10) entdeckt wurde, in den Arzneigruppen um etwa 30 % höher (adjustierte Hazard Ratio [HR]: 1,37 bei

5- α RH-Behandlung, 1,28 bei α -Blockertherapie). In der HR-Berechnung wurden u. a. Alter, Lipidsenkertherapie, Diabetes und Hypertonie berücksichtigt. Die Forscher weisen darauf hin, dass nicht überprüft werden konnte, ob die verschriebenen Präparate tatsächlich regelmäßig eingenommen wurden. Bei fast jedem dritten Teilnehmer hätten zudem Angaben zum Gleason-Score gefehlt.

Fazit: Bei BPH-Patienten war das Risiko für eine Diagnose eines PCA bei Einnahme von 5- α RH niedriger als bei Männern, die α -Blocker oder keine dieser Substanzen einnahmen. Das Metastasierungsrisiko und die Mortalität blieben unbeeinflusst. Allerdings stieg das Risiko für aggressive PCA (mit Gleason-Score 8–10) unter der Therapie. *Peter Leiner*

Van Rompay MI et al. Impact of 5 α -reductase inhibitor and α -blocker therapy for benign prostatic hyperplasia on prostate cancer incidence and mortality. *BJU Int.* 2019;123(3):511-8