

DER ARZNEIMITTELBRIEF

Unabhängiges
Informationsblatt



Jahrgang 49
Nr. 11
Berlin
November 2015

www.der-arzneimittelbrief.de

Intermittierende versus kontinuierliche medikamentöse Androgendeprivation bei Prostatakarzinom [CME]

Zusammenfassung: Die Indikation für den Beginn einer medikamentösen Therapie zur Androgendeprivation (AD) bei Patienten mit Prostatakarzinom hängt vor allem ab von der Krankheitssituation, den vorhandenen Symptomen, der Vorbehandlung und dem Risikoprofil. Sie sollte gemäß den aktuellen Leitlinien zurückhaltend gestellt werden. Außerdem müssen die Patienten gründlich über Nutzen und Risiken aufgeklärt werden. Ergebnisse einer aktuellen Metaanalyse randomisierter kontrollierter Vergleichsstudien belegen, dass die intermittierende (iAD) der kontinuierlichen AD (kAD) hinsichtlich der allgemeinen und Prostata-spezifischen Letalität nicht unterlegen ist. Die iAD ist auch tendenziell mit weniger Nebenwirkungen assoziiert, die durch den Androgenmangel verursacht werden.

Die medikamentöse AD ist eine häufig eingesetzte Therapie, vor allem bei Patienten mit lokal begrenztem/lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom (PK) und bei Patienten mit metastasiertem PK. Sie kann operativ (bilaterale Orchiectomie) oder medikamentös, z.B. mit Gonadorelin (GnRH)-Agonisten oder -Antagonisten sowie mit steroidal bzw. nichtsteroidal Antiandrogenen erfolgen. Dabei führen GnRH-Antagonisten zu einer ebenso guten Senkung des Testosteronspiegels wie GnRH-Agonisten. Patienten mit PK in lokalisierten Tumorstadien, die bisher keine medikamentöse AD erhalten haben, verhalten sich bezüglich des Ansprechens auf eine AD nicht anders als solche mit metastasiertem PK (1). Fast alle Patienten mit PK reagieren initial auf eine medikamentöse AD, werden jedoch nach unterschiedlich langer Zeit meist „kastrationsresistent“, d.h. es kommt trotz Weiterführung der AD zum klinischen Progress des PK und/oder zum erneuten Anstieg des Prostata-spezifischen Antigens (PSA) im Serum (2). Die AD ist mit vielen die Morbidität fördernden und die Lebensqualität beeinträchtigenden Nebenwirkungen verbunden, z.B. aufsteigende Hitze wie bei Frauen in der frühen Postmenopause, Müdigkeit, Muskelschwäche, kognitive Beeinträchtigung, Störungen der Sexualfunktion (2). Patienten müssen deshalb in den unterschiedlichen Krankheitssituationen gründlich aufgeklärt werden über den palliativen Charakter der AD, den Nutzen – bisher ist nur eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens durch Studien überzeugend gesichert – und die Nebenwirkungen (1). Es fehlt weiterhin gute Evidenz zu Art, Zeitpunkt des Beginns und Dauer der medikamentösen AD beim lokal begrenzten PK. Eine Monotherapie scheint in dieser Situation gegenüber einer maximalen Androgenblockade (GnRH-Antagonisten oder -Agonisten plus Antiandrogen) nicht unterlegen zu sein (1). Beim metastasierten Prostatakarzinom wird in der aktuellen deutschen Leitlinie die Therapie mit einem nichtsteroidal Antiandrogen (z.B.

Inhalt

Intermittierende versus kontinuierliche medikamentöse Androgendeprivation bei Prostatakarzinom.	81
Empagliflozin: Erstes neues orales Antidiabetikum mit Verbesserung der kardiovaskulären Prognose bei Typ-2-Diabetikern?	82
Duale Hemmung der Thrombozytenaggregation nach Myokardinfarkt – auf Dauer?	84
Therapie der Psoriasisarthritis: Humaner monoklonaler Anti-Interleukin-17A-Antikörper Secukinumab.	85
Q-Fieber-Infektionen durch „Frischzellen-Therapie“ in Deutschland.	86
Tenofovir-basierte HIV-Prophylaxe war unter Alltagsbedingungen bei Frauen in Afrika wirkungslos	86
Online-Arzneimittelhandel: höhere Sicherheit für Patienten durch verpflichtendes EU-Sicherheitslogo	87
EMA spezifiziert ihre Warnhinweise zu Fettverteilungsstörungen und Laktatazidose bei Therapie mit Anti-HIV-Wirkstoffen	88

Dosisangaben ohne Gewähr.

Bicalutamid) als Monotherapie oder in Kombination mit GnRH-Antagonisten bzw. -Agonisten empfohlen, nicht jedoch die Monotherapie mit einem steroidal Antiandrogen (1).

Bereits vor ca. 20 Jahren wurde gezeigt, dass in einem PK-Modell die intermittierende AD und Androgen-Stimulation den Zeitraum bis zum Auftreten von Androgen-Resistenz verlängern kann (2). Das führte zu dem klinischen Konzept der iAD, über die wir im Jahr 2012 erstmals berichtet haben (3). In der damals referierten Studie von Crook et al. aus Kanada (4) wurde eine klinisch relativ homogene Gruppe von Patienten mit Zustand nach Prostatabestrahlung wegen lokalisiertem PK und PSA-Anstieg auf > 3 ng/ml entweder kontinuierlich oder intermittierend antiandrogen behandelt. Nach einer medianen Beobachtungszeit von 6,9 Jahren war die Gesamtleblichkeit in beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich, obwohl sich die gesamte Dauer der antiandrogenen Therapie in den Gruppen erheblich unterschied (43,9 versus 15,4 Monate). Auch die PK-spezifische Letalität unterschied sich nur gering. Die Nebenwirkungen der Therapie waren bei iAD seltener und weniger ausgeprägt.

In einem kürzlich erschienenen systematischen Review mit Metaanalyse wurden die Ergebnisse von Crook et al. (4) im Wesentlichen bestätigt (1). Dieser Review stützt sich auf 15 auswertbare randomisierte Einzelstudien (iAD versus kAD), wobei allerdings die Arbeiten von Crook et al. (1.386 Patienten) und von zwei weiteren Autorengruppen mit 1.749 (5) bzw. 918 Patienten (6) aufgrund ihrer großen Patientenzahl das Ergebnis am stärksten beeinflussen. Ein Nachteil dieser Übersicht ist die Inhomogenität der eingeschlossenen Studien: Patienten allein mit PSA-Anstieg auf > 4 ng/ml über lokal

