

Dosisintensivierte Bestrahlung bei Patienten mit Prostatakrebs und PSA-Wiederaanstieg nach Entfernung der Prostata (Studie SAKK 09/10)

Informationen zu den Ergebnissen der Studie

Im folgenden Text informieren wir Sie über die wichtigsten Ergebnisse der Studie «Dosisintensivierte Bestrahlung bei Patienten mit Prostatakrebs und PSA-Wiederaanstieg nach Entfernung der Prostata».

Studien sind sehr wichtig, damit in Medizin und Wissenschaft Fortschritte erzielt werden können. Wenn Sie sich bereit erklären, sich im Rahmen einer klinischen Studie behandeln zu lassen, leisten Sie einen bedeutenden Beitrag. So helfen sie anderen Patienten, ihre Gesundheitsfragen zu beantworten, neue Behandlungen für sie zu entwickeln oder bestehende Behandlungen zu verbessern. Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung (SAKK) dankt Ihnen daher ganz herzlich für Ihre Teilnahme und ihr Engagement.

1. Name der Studie

Der vollständige deutsche Name der Studie lautet:

Dosisintensivierte Salvage-Strahlentherapie bei biochemisch rezidiertem Prostatakrebs ohne makroskopische Erkrankung. Eine randomisierte Phase-III-Studie

(Englischer Originaltitel: Dose intensified salvage radiotherapy in biochemically relapsed prostate cancer without macroscopic disease. A randomized phase III trial)

Bedeutung der Begriffe:

- «Dosisintensivierte Bestrahlung» bedeutet, dass bei einer Bestrahlungstherapie eine

höhere Dosis Strahlen als üblich auf den Tumor abgegeben wird.

- «PSA-Wiederaanstieg»: Das prostataspezifische Antigen (PSA) ist eine Substanz, die in der Prostata produziert wird. Bei Männern mit Prostatakrebs ist der PSA-Wert im Blut häufig erhöht. Nach der Entfernung der Prostata sinkt der PSA-Wert ab. Wird in den Kontrolluntersuchungen nach der Entfernung der Prostata festgestellt, dass der PSA-Wert wieder ansteigt, weist dies auf einen Rückfall der Krebskrankheit hin.
- «randomisiert»: In der Studie erhielten die Teilnehmer entweder eine niedrigere oder eine höhere Bestrahlungsdosis (zwei Be-



handlungsgruppen). Die Zuteilung eines Patienten zu der einen oder anderen Gruppe erfolgte per Zufall (randomisiert).

- «Phase-III-Studie»: Wirksamkeit und Verträglichkeit der Behandlung wurden an einer grossen Anzahl Patienten geprüft.

2. Organisation der Studie

Die Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung (SAKK) hat diese Studie geplant und durchgeführt.

3. Allgemeine Informationen zur Studie

Das prostata-spezifische Antigen (PSA) ist eine Substanz, die in der Prostata produziert wird. Bei Männern mit Prostatakrebs ist der PSA-Wert im Blut häufig erhöht. Wird der Krebs entfernt, sinkt der PSA-Wert ab. Wenn in den Kontrolluntersuchungen nach der Entfernung der Prostata festgestellt wird, dass der PSA-Wert wieder ansteigt, deutet dies darauf hin, dass im Körper wieder Krebszellen vorhanden sind (Tumorrückfall). Ein solcher Rückfall kann auch noch Jahre nach der Prostataentfernung auftreten. Wenn sich die Tumorzellen nur an der Stelle befinden, wo früher der Prostatakrebs war (lokaler Rückfall), besteht die Therapie in einer Bestrahlung dieser Stelle (Radiotherapie).

Die Dosierung der Strahlentherapie in einer solchen Situation unterscheidet sich von Klinik zu

4. Teilnehmende

Zwischen Februar 2011 und April 2014 wurden 350 Patienten in die Studie eingeschlossen. Letztlich wurden die Daten von 344 Patienten ausgewertet. Bei allen Teilnehmern war nach der Entfernung der Prostata der PSA-Wert angestiegen. Mit verschiedenen Untersuchungen hatte man festgestellt, dass dieser PSA-Anstieg

Weitere Erklärungen zu Fachausdrücken finden Sie im Glossar am Ende dieses Dokuments.

Weitere Informationen zur SAKK finden Sie auf der Website www.sakk.ch.

Klinik (von 64 Gray bis 70 Gray). Es war bisher aber nicht klar, ob eine höhere Bestrahlungsdosis wirksamer ist als eine niedrigere. Eine höhere Bestrahlungsdosis bewirkt in der Regel auch mehr Nebenwirkungen als eine niedrigere Dosis. Man wusste bisher nicht, ob diese Nebenwirkungen für den Patienten eventuell so schädlich sein können, dass eine höhere Bestrahlungsdosis nicht sinnvoll ist. Diese offenen Fragen wurden in der Studie SAKK 09/10 untersucht.

An der Studie nahmen Männer teil, bei denen nach einer Entfernung der Prostata wegen Prostatakrebs der PSA-Wert wieder angestiegen war und bei denen es sich um einen lokalen Tumorrückfall handelte (keine Metastasen in den Lymphknoten oder anderen Organen)

nicht auf die Bildung von Metastasen zurückzuführen war, sondern dass es sich um einen lokalen Rückfall des Prostatakrebses handelte. Die Teilnehmer wurden in der Schweiz (14 Spitäler), in Deutschland (11 Spitäler) und in Belgien (3 Spitäler) behandelt.

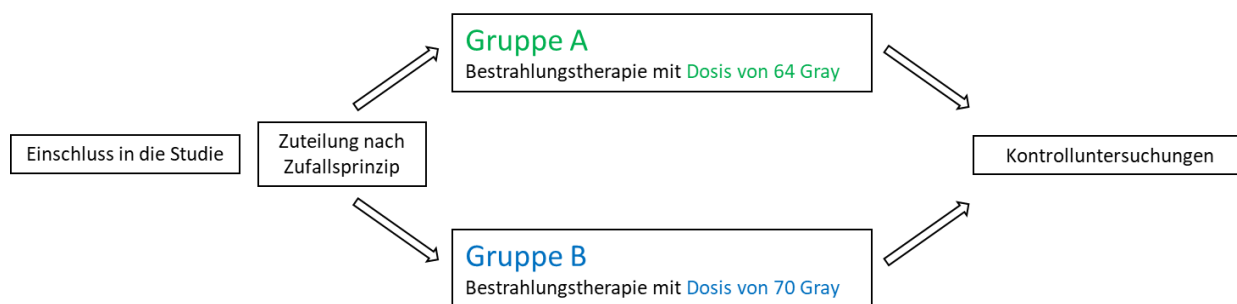


5. Ablauf der Studie resp. Studienbehandlung

Alle Studienteilnehmer wurden per Zufallsprinzip einer von zwei Behandlungsgruppen zugeteilt: Die 170 Teilnehmer in Gruppe A erhielten eine Bestrahlungstherapie mit der Gesamt-Dosierung 64 Gray (mehrere Bestrahlungen über 6,4 Wochen).

Die 174 Teilnehmer in Gruppe B erhielten eine Bestrahlungstherapie mit der Gesamt-Dosierung 70 Gray (mehrere Bestrahlungen über 7 Wochen).

Nach dem Ende der Behandlung wurden regelmäßige Kontrolluntersuchungen durchgeführt. Diese Untersuchungen erfolgten im ersten Jahr nach der Bestrahlungstherapie nach 3, 6 und 12 Monaten, in den nächsten zwei Jahren alle 6 Monate, anschliessend bis etwa zehn Jahre nach Abschluss der Bestrahlungstherapie einmal pro Jahr.



6. Untersuchte Faktoren

Im Rahmen der Studie untersuchte man verschiedene Faktoren, unter anderem:

- *Zeitspanne bis zum PSA-Wiederaanstieg:* Bei wie vielen Teilnehmern und nach welcher Zeitspanne nach Beginn der Behandlung tritt ein erneuter Anstieg des PSA-Werts auf?
- *Sicherheit und Verträglichkeit der Behandlung:* Welche Nebenwirkungen hat

die Strahlentherapie? Wie stark sind die Nebenwirkungen?

- *Lebensqualität:* Wie ist die Lebensqualität der Studienteilnehmer während und nach der Behandlung?

7. Resultate der Studie

Zeitspanne bis zum PSA-Wiederaanstieg:

7 Jahre nach Einschluss des letzten Patienten, betrug die mediane Zeitspanne bis zum PSA-Wiederaanstieg in der Gruppe mit der niedrigeren Dosis 8.2 Jahre und in der Gruppe mit der höheren Dosis 7.6 Jahre.

Der Anteil an Patienten, die sechs Jahre nach Beginn der Bestrahlung noch **keinen** PSA-Wiederaanstieg hatten, betrug in der Gruppe mit der niedrigeren Strahlendosis 62% und in der Gruppe mit der höheren Strahlendosis 61%.



Sicherheit und Verträglichkeit der Behandlung:
Bedeutsame, aber nicht schwere Nebenwirkungen im Bereich der Harnorgane (z.B. häufiger Harndrang) betrafen in der Gruppe mit der niedrigeren Strahlendosis 48 Patienten (29%) und in der Gruppe mit der höheren Strahlendosis 51 Patienten (30%).

Bedeutsame, aber nicht schwere Nebenwirkungen im Bereich des Magen-Darm-Trakts (z.B. Durchfall) betrafen in der Gruppe mit der niedrigeren Dosis 19 Patienten (11,5%) und in der Gruppe mit der höheren Dosis 39 Patienten (22%).

Erektionsstörungen traten in beiden Behandlungsgruppen bei knapp einem Drittel der Patienten auf.

Lebensqualität:

Die Lebensqualität der Teilnehmer wurde während und nach der Therapie mit Fragebogen erhoben. Dabei fragte man nach der Lebensqualität in verschiedenen Bereichen, zum Beispiel

körperliche und geistige Leistungsfähigkeit, emotionale Belastung, Sozialleben und Sexualität. Auch die Belastung durch verschiedene Symptome wurde erfragt, beispielsweise Müdigkeit, Schmerzen, Schlaflosigkeit, Magen-Darm-Störungen, Probleme beim Wasserlösen, Inkontinenz etc.

Zu Beginn der Studie war die Lebensqualität vieler Teilnehmer besonders durch emotionale Belastung, Probleme beim Wasserlösen, Inkontinenz, sexuelle Störungen und allgemeine Belastung eingeschränkt. Die Symptome beim Wasserlösen oder durch Inkontinenz verschlechterten sich in den ersten drei Jahren nach Beginn der Studie, und zwar in der Gruppe mit der höheren Strahlendosis stärker als in der Gruppe mit der niedrigeren Strahlendosis. Nach fünf Jahren konnte dieser Unterschied zwischen den Gruppen aber nicht mehr nachgewiesen werden. In den anderen Bereichen der Lebensqualität zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

8. Bedeutung der Studienresultate

Die Studie SAKK 09/10 liefert drei Hauptkenntnisse:

- Die höhere Gesamtdosis führte nicht zu einer längeren Zeitspanne ohne PSA-Wiederanstieg.
- Nach einer höheren Gesamtdosis kam es häufiger zu Nebenwirkungen des Magen-Darm-Trakts als nach einer Bestrahlung mit einer niedrigeren Dosis.
- Die Belastung der Patienten durch Symptome und eingeschränkte Lebensqualität war in beiden Behandlungsgruppen gleich.

Die Bestrahlung mit einer höheren Dosierung bringt den Patienten also keinen höheren Nutzen, verstärkt aber das Risiko für Nebenwirkungen.

In Zukunft wird man Patienten mit einer PSA-Erhöhung nach der Prostataentfernung eher mit einer Gesamtdosis von 64 Gray anstatt mit 70 Gray bestrahlen.

Die Forschenden, die die Studie durchgeführt haben, weisen aber darauf hin, dass der Entschluss über die beste Behandlung nach wie vor für jeden Patienten individuell gefällt werden muss.



Anhang: Glossar

- **Gray:** Einheit für die Energiedosis von Strahlen. Mit Gray gibt man bei einer Strahlentherapie die Strahlendosis an. 1 Gray entspricht der Energie von einem Joule das von einem kg Gewebe aufgenommen wird.
- **Inkontinenz:** Unfähigkeit, den Harn in der Blase zurückzuhalten.
- **lokal:** örtlich; hier: nur an der Körperstelle, wo sich die Prostata befindet, nicht an anderen Körperstellen.
- **Median:** Bei einer Reihe von Daten liegt der Median in der Mitte: Eine Hälfte der Daten liegt unterhalb, die andere Hälfte oberhalb des Medians.
- **Metastase:** Ableger von bösartigen Tumoren in den Lymphknoten oder in einem weiter entfernten Organ.
- **Phase-III-Studie:** Studie, bei der die Sicherheit und Wirksamkeit einer Behandlungsmethode an einer grossen Zahl Patientinnen und Patienten geprüft werden.
- **PSA:** Abkürzung für «prostataspezifisches Antigen», eine Substanz, die in der Prostata gebildet wird.
- **Radiotherapie:** Behandlung mit Bestrahlung, bei der ionisierende Strahlen eingesetzt werden.
- **Rezidiv:** Erneutes Auftreten einer Krankheit.
- **Tumorrezidiv:** Wiederauftreten einer Krebskrankheit nach einer erfolgreichen Behandlung.