

Konsultationsfassung

Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der ver- schiedenen Stadien des Prostatakarzinoms

Version 0.5.0 (Konsultationsfassung) – September 2017

AWMF-Registernummer: 043/022OL

Bei der Konsultationsfassung handelt es sich **NICHT** um die endgültige von den beteiligten Personen und Organisationen autorisierte Fassung der Leitlinie. Die Konsultation dient allein der Kommentierung durch die (Fach)Öffentlichkeit. Eine Verbreitung der Inhalte der Konsultationsfassung durch Dritte z.B. im Rahmen von Fortbildungs- oder Marketingmaßnahmen ist ausdrücklich **NICHT** gestattet.

Leitlinie (Langversion)

Bitte senden Sie Kommentare, Hinweise und Verbesserungsvorschläge zur den aktualisierten Inhalten dieser Leitlinie unter Verwendung des [Kommentierungsbogens](#) bis zum 23.10.2017 an: info@azq.de oder per Post oder Fax an:

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, TiergartenTower, Straße des 17. Juni 106-108 , 10623 Berlin; Fax: 030-4005-2555

6.3. Therapie des hormonsensitiven, metastasierten Prostatakarzinoms

6.17	Statement	modifiziert 2017
Level of Evidence 1+	Die Möglichkeiten der kombinierten Hormon-Therapie mit Docetaxel oder mit Abirateron (plus Prednison / Prednisolon) haben die Erstlinienbehandlung des metastasierten (M1), hormonsensitiven Prostatakarzinoms bei Erstdiagnose grundlegend verändert.	
	Literatur: [736-740]	
	Gesamtabstimmung: 88 %	
6.18	Empfehlung	spezifiziert 2017
Empfehlungsgrad A	Bestandteil der Aufklärung über eine alleinige Androgendeprivation oder eine Kombinationstherapie sollen insbesondere folgende Punkte sein: <ul style="list-style-type: none"> · der palliative Charakter der Therapie; · Einfluss auf die Lebensqualität; · die unerwünschten Wirkungen. 	
Level of Evidence 4	Expertenkonsens basierend auf [686-688; 691; 692]	
	Gesamtabstimmung: 98 %	
6.19	Empfehlung	modifiziert 2017
Empfehlungsgrad B	Patienten in gutem Allgemeinzustand (ECOG 0-1) mit metastasiertem (M1), hormonsensitiven Prostatakarzinom sollte zusätzlich zur Androgendeprivation eine Chemotherapie mit Docetaxel oder eine ergänzende antihormonelle Therapie mit Abirateron (plus Prednison / Prednisolon) empfohlen werden.	
Level of Evidence 1+	Literatur: [736-740]	
	Gesamtabstimmung: 100 %	

6.20	Konsensbasiertes Statement / Empfehlung	neu 2017
EK	Derzeit ist unklar, welche Patientengruppen von welcher Kombinationstherapie den größeren Nutzen haben.	
EK	Die Therapieentscheidung soll abhängig von Patientenpräferenzen, Nebenwirkungen und Begleiterkrankungen getroffen werden.	
	Gesamtabstimmung: 100 %	

6.21	Empfehlung	modifiziert 2017
Empfehlungsgrad A	a. Entscheidet sich der Patient für eine kombinierte Behandlung aus Chemotherapie und Androgendeprivation, soll die Docetaxelgabe innerhalb von 4 Monaten nach Beginn der Androgendeprivation beginnen. Es sollen 6 Zyklen alle drei Wochen in einer Dosierung von 75mg/m ² gegeben werden.	
A	b. Entscheidet sich der Patient für eine kombinierte Behandlung aus Androgendeprivation und Abirateron, soll die Abiraterongabe innerhalb von 3 Monaten nach Beginn der Androgendeprivation beginnen. Die Therapie soll in einer Dosierung von 1000 mg/Tag in Kombination mit Prednison oder Prednisolon (5 mg/Tag) gegeben werden.	
A	c. Gründe für einen Abbruch sollen sein: Patientenwunsch, Progress oder intolerable Nebenwirkungen.	
Level of Evidence 1+	Literatur: a: [35; 686; 687; 692] b: [739; 740]	
	Gesamtabstimmung: 98 %	

Konsult

6.22	Empfehlung	geprüft 2017
Empfehlungsgrad A	a. Patienten, die nicht für eine Kombinationsbehandlung in Frage kommen, soll eine Androgendeprivation empfohlen werden.	
0	b. Die Androgendeprivation kann medikamentös oder operativ erfolgen.	
0	c. Die medikamentöse Androgendeprivation kann als Monotherapie oder als maximale Androgenblockade erfolgen.	
B	d. Die Androgendeprivation sollte kontinuierlich durchgeführt werden, wenn der PSA-Wert nach spätestens 7 Monaten nicht unter 4 ng/mL abfällt.	
0	e. Bei Abfall des PSA-Wertes unter 4 ng/mL kann nach ausführlicher Aufklärung alternativ eine intermittierende Hormontherapie angeboten werden.	
Level of Evidence a-c: 1++ d-e: 1(+)	a. Literatur: [686-688; 691; 692] b. Literatur: [35; 686; 687; 692] c. Literatur: [93; 98; 171; 741] d.und e. Literatur: [742-744]	
	Gesamtabstimmung: 100 %	

Hintergrundinformationen

Zum Thema Androgendeprivation beim metastasierten, rezidierten und progredienten Prostatakarzinom liegt eine evidenzbasierte Leitlinie der ASCO vor, die auf einer systematischen Literaturrecherche beruht und eine explizite Verknüpfung von Evidenz und Empfehlung herstellt [35]. Diese Publikation bildet teilweise die Evidenzgrundlage dieses Kapitels. Die Literaturrecherche für die ASCO-Leitlinien endete im März 2006. Für den Zeitraum von März 2006 bis Oktober 2008 wurde eine Updaterecherche durchgeführt und es wurden relevante Publikationen in einer Evidenztabelle (siehe Evidenztabelle zur Leitlinie) hinzugefügt.

Sowohl bezüglich der Indikationsstellung als auch bezüglich anderer Aspekte der Androgendeprivation (AD) lässt sich auf dem Boden der publizierten Analysen die Situation von Patienten mit lokalisertem PCa nicht sicher von der bei Patienten mit metastasiertem PCa differenzieren. Außerdem existiert kein Nachweis dafür, dass sich hormonnaive Patienten in lokalisierten Tumorstadien bezüglich des Ansprechens auf eine AD anders verhalten als solche mit metastasiertem PCa. Demzufolge wurden sowohl in der methodisch guten Metaanalyse von Wilt 2001 als auch in den ASCO-Leitlinien von 2004 bzw. 2007 [35; 695] sowie in der vorliegenden Leitlinie Studienergebnisse von Patienten mit lokalisierten und fortgeschrittenen Stadien für die Empfehlungen herangezogen.

Zu Statement 6.17

Zur Behandlung des hormonsensitiven, metastasierten Prostatakarzinoms wurde bislang eine Androgendeprivation empfohlen, und erst im kastrationsresistenten Stadium eine Chemotherapie. Docetaxel, das in der Kastrationsresistenz verbesserte Überle-

bensraten zeigt, wurde nun erstmals auch als Kombinationstherapie mit gleichzeitiger Androgendeprivation im hormonsensitiven Stadium geprüft. Zwei neue Studien, CHAARTED [737] und STAMPEDE [738], zeigten einen bedeutsamen Überlebensvorteil (siehe Tabelle 14) bei früher Chemotherapie ab Beginn der Androgendeprivation bei Patienten mit metastasiertem, hormonsensitivem Prostatakrebs. Diese Ergebnisse legen nahe, die Indikation zur Chemotherapie bei Männern in gutem Allgemeinzustand (ECOG 0-1), anders als bislang Standard, bereits in der hormonsensitiven Situation begleitend zur Androgendeprivation zu stellen (Docetaxel ist zugelassen für hormonrefraktäres metastasiertes Prostatakarzinom). Eine alternative Option stellt die Kombinationstherapie mit Abirateron (plus Prednison / Prednisolon) dar. In zwei Studien, LATITUDE [739] und STAMPEDE [740] wurde ebenfalls ein Überlebensvorteil im Vergleich zur alleinigen Androgendeprivation bei Patienten mit metastasiertem, hormonsensitivem Prostatakarzinom gezeigt. Es wird darauf hingewiesen, dass es sich derzeit (Stand: Juni 2017) um eine Off-Label-Therapie handelt.

Zu Empfehlung 6.18

Die Empfehlung zur Aufklärung steht vor dem Hintergrund der informierten Entscheidung, wie sie guter klinischer Praxis sowie den Anforderungen des Patientenrecht-Gesetzes entspricht. Patienten sollen gemeinsam mit dem aufklärenden Arzt die schwierige Frage der Risikoabwägung entscheiden. Die in Tabelle 14 und Tabelle 16 (siehe Kapitel 6.6) aufgeführten typischen und häufigen Nebenwirkungen von Hormontherapie und ggf. kombinierter Chemotherapie sollen dem Patienten vermittelt werden.

Zu Empfehlung 6.19

Zur Einschätzung der Effektivität einer Kombinationstherapie von Docetaxel und Androgendeprivation wurden drei methodisch hochwertige randomisierte klinische Studien sowie eine methodisch hochwertige Metaanalyse [745] identifiziert. In zwei von drei Studien, die eine Kombinationstherapie von Docetaxel mit gleichzeitiger Androgendeprivation untersuchten, zeigte sich eine signifikante Verlängerung des Gesamtüberlebens um 15 bzw. 13,6 Monate (60 vs. 45 bzw. 57,6 vs. 44 Monate; 2.962 bzw. 790 Patienten) [737; 738], die Unterschiede der Ergebnisse einer dritten Studie (62,1 vs. 48,6 Monate; 385 Patienten) waren statistisch nicht signifikant [736]. Das progressionsfreie Überleben bzw. Überleben ohne Therapieversagen war in allen drei Studien durch die Kombinationstherapie signifikant verlängert (Progression: um 10 bzw. 8,5 Monate, Therapieversagen: um 17 Monate). Zwei von drei Studien (CHAARTED und GETUG) führten eine Subgruppenanalyse für Patienten mit hoher Tumorlast durch (in beiden Studien definiert als 'visceral metastases or ≥ 4 bone lesions with ≥ 1 beyond vertebral bodies and pelvis', bei GETUG nur als post-hoc Analyse) und finden deutlich bessere Ergebnisse für diese Subgruppe. Die Studie mit der größten Population (STAMPEDE) nimmt diese Subgruppenauswertung nicht vor und kommt dennoch zu einem signifikanten Ergebnis für die Gesamtgruppe. Die Leitliniengruppe adressiert diese Subgruppe in der Empfehlung daher nicht explizit, spricht aber eine abgeschwächte Empfehlung (sollte) aus. In keiner der drei Studien wurden Subgruppenanalysen hinsichtlich symptomatischen gegenüber asymptomatischen Patienten durchgeführt. Aufgrund der restriktiven Einschlusskriterien der Studien und prognostisch günstigen Faktoren wie einem medianen Alter von 63,5-65 Jahren und den in allen Studien beobachteten vermehrten Grad 3-5 Toxizitäten im jeweiligen Docetaxel-Arm wird die Empfehlung für Patienten in gutem Allgemeinzustand mit ECOG-Werten von 0 oder 1 ausgesprochen.

Tabelle 14: Ergebnisse der RCT zur kombinierten Hormon-Chemotherapie

		ADT + Docetaxel	ADT (Studie)	Differenz, Signifikanz	
Nutzen:	Gesamtüberleben [Monate]	62,1	48,6 (GETUG)	13,5 M., n.s.	
		57,6	44 (CHAARTED)	13,6 M., p<0,001	
		60	45 (STAMPEDE)	15 M., p=0,005	
	Subgruppe mit hoher Tumorlast	39,8	35,1 (GETUG)	4,7 M., n.s.	
		49,2	32,2 (CHAARTED)	17 M., p<0,001	
	progressionsfreies Überleben/ failure-free survival	22,9	12,9 (GETUG)	10 M., p=0,005	
		20,2	11,7 (CHAARTED)	8,5 M., p<0,001	
		37	20 (STAMPEDE)	17 M., p<0,001	
	Schaden:	Nebenwirkungen (exemplarisch aus STAMPEDE-Studie, da größtes Patienten-Kollektiv und gute Dokumentation)	52%	32%	Grad 3-5 Ereignisse febrile Neutropenie
15%			1%	Neutropenie	
12%			0%	endokrine Erkrankungen	
10%			12%	gastrointestinale Erkrankungen	
8%			3%	Allgemeinerkrankungen	
7%			4%	muskuloskeletale Erkrankungen	
6%			6%	respiratorische Erkrankungen	
5%			2%	renale Erkrankungen	
4%			6%	kardiale Störungen	
3%			3%	Erkrankungen des ZNS	
3%			2%	Nagelveränderungen	
1%			0%		
Behandlungsbedingte Todesfälle			4	0 (GETUG)	
			1	0 (CHAARTED)	
		1	0 (STAMPEDE)		

Zur Kombinationstherapie von Abirateron und Androgendepression liegen Daten aus zwei methodisch hochwertigen randomisierten klinischen Studien vor [739; 740]. Während in der STAMPEDE-Studie – ähnlich wie bereits im Docetaxel-Arm – auch im Abirateron-Arm kein Unterschied in der Gruppe der metastasierten Patienten bezüglich der Metastasenlast gemacht wurde, durften in die LATITUDE-Studie ausschließlich Patienten mit hohem Risikoprofil bei neu diagnostizierter Erkrankung eingeschlossen werden (mindestens zwei von drei Risikofaktoren: Gleason Score von 8 oder höher, mindestens drei Knochenmetastasen, viszerale Metastasen). Zum Gesamtüberleben werden sehr ähnliche, statistisch signifikante *hazard ratios* von 0,62 (95% KI 0,51-0,76) und 0,63 (95% KI 0,52-0,76), jeweils für die gesamte Studienpopulation, berichtet. Stärker ausgeprägt waren die Unterschiede zwischen den Therapie- und Placebo-Gruppen hinsichtlich der Endpunkte progressionsfreies Überleben bzw. *failure-free survival* mit Differenzen von 13,9 bzw. 18,2 Monaten. Die Raten an Nebenwirkungen waren dagegen

zumeist höher in den Kombinationstherapie-Gruppen verglichen mit alleiniger Androgendeprivation (siehe Tabelle 15). Während die STAMPEDE-Studie nur Patienten in gutem Allgemeinzustand (ECOG 0-1) umfasst, durften in die LATITUDE-Studie auch Patienten mit ECOG 2 eingeschlossen werden (Anteil an der Studienpopulation unklar). Da die Nachbeobachtungszeit jedoch kürzer war als in der STAMPEDE-Studie, die Therapie aber wiederum über mehrere Jahre gegeben wird und die kumulative Toxizität nicht abzuschätzen ist, spricht die Leitliniengruppe auch für die Kombinationstherapie mit Abirateron nur für Patienten in gutem Allgemeinzustand eine „sollte“-Empfehlung aus.

Tabelle 15: Ergebnisse der RCT zur Kombinationstherapie mit Abirateron

		ADT + Abirateron	ADT (Studie)	HR/Differenz; Signifikanz
Nutzen:	Gesamtüberleben nach 3 Jahren *	66%	49% (LATITUDE)	0,62; p<0,001
		83%	76% (STAMPEDE)	0,63; p<0,001
	progressionsfreies Überleben [Monate]/ failure-free survival	33,0	14,8 (LATITUDE)	18,2 Mo.; HR 0,47; p<0,001
		43,9	30,0 (STAMPEDE)	13,9 Mo.; HR 0,29; p<0,001
Schaden:	Nebenwirkungen (exemplarisch aus STAMPEDE-Studie, da größeres Patienten-Kollektiv und längeres Follow-up)	47%	33%	Grad 3-5 Ereignisse
		14%	14%	endokrine Erkrankungen
		10%	4%	kardiovask. Erkrankungen
		7%	5%	muskuloskeletale Erkrankungen
		5%	4%	gastrointestinale Erkrankungen
		7%	1%	hepatische Erkrankungen
		5%	3%	Allgemeinerkrankungen
		5%	2%	respiratorische Erkrankungen
		4%	2%	abnormale Laborwerte
	Behandlungsbedingte Todesfälle	5	4 (LATITUDE)	
9		3 (STAMPEDE)		
		* jeweils für die gesamte Studienpopulation; LATITUDE und STAMPEDE unterschieden sich in den Einschlusskriterien		

Da die Therapie mit Abirateron in den vorliegenden Studien langfristig (bis zum Progress) gegeben wurde und es sich im Vergleich zu Docetaxel um ein patentgeschütztes Medikament handelt, sind die wirtschaftlichen Folgen eines breiten Einsatzes in dieser Indikation bislang noch nicht abzusehen.

Für beide Varianten der Kombinationstherapie herrscht Unsicherheit in der Frage, welche Wirksamkeit eine spätere Sequenztherapie im kastrationsresistenten Stadium hat.

Zu Empfehlung 6.20

Zu den Vorteilen der einen oder der anderen Variante der Kombinationstherapie für spezifische Patientengruppen kann derzeit noch keine Aussage getroffen werden. In der mehrarmigen STAMPEDE-Studie gab es zwar einen Docetaxel- und einen Abirateron-Arm, und es wurde ein stärkerer Effekt hinsichtlich der Zeit bis zum Therapieversagen unter Abirateron als unter Docetaxel berichtet, jedoch nicht im direkten

Vergleich. Einerseits wurde in den Studien ein günstigeres Nebenwirkungsprofil von Abirateron beobachtet, andererseits ist die Therapiedauer länger und für Risikopatienten ist die ebenfalls langfristige Gabe von Glucocorticoiden zu bedenken. Daher soll die Wahl der Therapie bei entsprechender Indikation unter Berücksichtigung der Patientenpräferenzen, möglicher Nebenwirkungen sowie dem bestehenden individuellen Komorbiditätsprofil getroffen werden.

Zu Empfehlung 6.21

Die Dosierungsempfehlung 75 mg/m² alle drei Wochen in sechs Zyklen für die Docetaxelgabe als Kombinationstherapie entspricht der Dosierung und vorrangig eingesetzten Frequenz in den RCT zu dieser Fragestellung [737; 738]. Eine Medikation mit 50 mg/m² alle zwei Wochen wurde in den prospektiven Studien nicht untersucht und wird deshalb nicht empfohlen. Dem längsten Zeitraum in den Evidenz-liefernden Studien entsprechend wird der Beginn der Chemotherapie spätestens 4 Monate nach Beginn der Androgendeprivation empfohlen.

Dem Behandlungsschema der Studien [739; 740] entsprechend soll die Gabe von Abirateron (plus Prednison / Prednisolon) innerhalb der ersten 3 Monate ab Beginn der Androgendeprivation in der entsprechenden Dosierung von 1000 mg/Tag (plus Prednison oder Prednisolon 5 mg/Tag, entsprechend der Dosierung in den RCT) beginnen. Die Therapiedauer ist langfristig angesetzt, jedoch gemäß guter klinischer Praxis bei Krankheitsprogress oder dem Auftreten intolerabler Nebenwirkungen abbrechen oder zu modifizieren.

Zu Empfehlung 6.22

- a) Eine sofortige hormonablative Therapie ist mit einer Verlängerung des progressionsfreien Überlebens verbunden [692]. Wie im Kapitel 5.7 „Primäre hormonablative Therapie und Watchful Waiting“ beim nichtmetastasierten Prostatakarzinom ausgeführt, sind die Ergebnisse jedoch im nichtmetastasierten und ebenso im metastasierten Stadium für das Gesamtüberleben nicht eindeutig. Aufgrund der guten Ansprechraten und der Verlängerung des progressionsfreien Überlebens im symptomatischen metastasierten Stadium wird jedoch eine starke Empfehlung zur sofortigen hormonablativen Therapie ausgesprochen. Die kausale Therapie ist einer symptomatischen Behandlung eindeutig vorzuziehen. Neben einer Verlängerung des progressionsfreien Überlebens gibt es Hinweise darauf, dass eine frühzeitig eingeleitete Androgendeprivation Komplikationen infolge einer Progression der Grunderkrankung (z. B. durch eine pathologische Fraktur) reduziert [695]. Sowohl bezüglich der Indikationsstellung als auch bezüglich anderer Aspekte der Androgendeprivation (AD) lässt sich auf dem Boden der publizierten Analysen die Situation von Patienten mit lokalisiertem Prostatakarzinom nicht sicher von der bei Patienten mit metastasiertem PCa differenzieren. Außerdem existiert kein Nachweis dafür, dass sich hormonnaive Patienten in lokalisierten Tumorstadien bezüglich des Ansprechens auf eine AD anders verhalten als solche mit metastasiertem PCa. Demzufolge wurden sowohl in der methodisch guten Metaanalyse von Wilt 2001 [692] als auch in den ASCO-Leitlinien von 2004 bzw. 2007 [35; 695] sowie in der vorliegenden Leitlinie Studienergebnisse von Patienten mit lokalisierten und fortgeschrittenen Stadien für die Empfehlungen herangezogen.
- b) Eine ähnliche Empfehlung findet sich im Kapitel Watchful Waiting und alleinige hormonablative Therapie beim nichtmetastasierten Prostatakarzinom. Die Empfehlung zitiert die Substanzen, die in randomisierten kontrollierten Studien wirksam zur AD eingesetzt wurden. Der systematische Review von Wilt 2001 [692] beinhaltet

tet Studien zu Orchiectomie und LHRH-Agonisten. Zusätzlich sind in den Studien der VACURG [697] noch Östrogene bzw. DES eingesetzt worden. Iversen 2006 [686] setzt Bicalutamid ein, Studer 2006 [687] ebenfalls LHRH-Agonisten oder Orchiectomie. Der Einsatz von GnRH-Blockern wird aus der ebenso guten Absenkung des Testosteronspiegels wie durch LHRH-Agonisten abgeleitet. Von den GnRH-Antagonisten sind die Substanzen Abarelix seit 2005 und Degarelix seit Februar 2007 für die Indikation der hormonablativen Therapie des fortgeschrittenen Prostatakarzinom zugelassen. Eine Monotherapie mit steroidalen Antiandrogenen ist im Vergleich zu einer LHRH-Analogotherapie mit einem kürzeren progressionsfreien Überleben assoziiert und sollte nicht empfohlen werden [35].

- c) Die PCTCG-Metaanalyse [741] mit überwiegend metastasierten Patienten weist einen nicht signifikanten etwa zweiprozentigen Vorteil im Fünf-Jahres-Überleben für Patienten mit maximaler Androgenblockade nach. Eine Subgruppenanalyse der maximalen Androgenblockade mit Nilutamid oder Flutamid ergibt einen signifikanten Fünf-Jahres-Überlebensvorteil zu Gunsten der maximalen Blockade von 3 %. Demgegenüber ist die kombinierte Gabe mit Cyproteronacetat signifikant schlechter als die einfache AD. Insgesamt fiel ein nichtsignifikanter Trend zu mehr Nebenwirkungen in der Gruppe der maximalen AD auf. Aufgrund des geringen Überlebensvorteils durch die kombinierte AD bei gleichzeitigen Hinweisen auf eine gesteigerte Toxizität und erheblichen Mehrkosten kommen alle drei Quell-Leitlinien [93; 98; 171] zu dem Schluss, dass die maximale AD nicht als Therapie erster Wahl eingesetzt werden soll. Die ASCO-Leitlinie [35] empfiehlt dagegen eine Berücksichtigung der kombinierten AD („should be considered“) und begründet dies durch einen methodisch von den Autoren dieser Leitlinie als kritisch zu betrachtenden indirekten Analogieschluss aus mehreren Studien [746]. Weiter verweisen die ASCO-Autoren zur Begründung auf eine methodisch schwache Studie von Akaza 2004 (Update in [747]). Die zusätzliche Toxizität von Bicalutamid in der Kombinationstherapie wird von den ASCO-Autoren als minimal bzw. vernachlässigbar klein eingeschätzt. Daraus resultiert die von den übrigen o. g. Leitlinien abweichende Formulierung.
- d) Grundlage dieser Empfehlung sind zwei Metaanalysen [742; 743], die jeweils Primärstudien zum Vergleich von kontinuierlicher und intermittierender Androgendeprivation zusammenfassen. Die Mehrheit der eingeschlossenen Studien, inklusive der größten Studie mit mehr als eintausend Patienten [744], hatte als Einschlusskriterium für eine Randomisierung zwischen kontinuierlicher oder intermittierender Therapie das Absinken des PSA-Wertes nach einer mehrmonatigen Induktionsphase (bis zu 7 Monate) unter 4 ng/ml. Für Patienten mit höheren Werten nach der ADT-Induktionsphase liegen nach Ansicht der Leitliniengruppe ungenügende Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit einer intermittierenden ADT vor, sodass sie für diese Indikation nicht empfohlen wird.
- e) In den vorliegenden, zusammengefassten Studien überwiegend moderater Qualität wurden Patienten unterschiedlicher Stadien eingeschlossen und keine entsprechenden Subgruppenanalysen durchgeführt. Die Metaanalysen, ebenso wie die größte Studie, welche ausschließlich metastasierte Stadien einschloss, können keine eindeutige Unter- oder Überlegenheit einer der Therapieoptionen hinsichtlich Gesamt- oder Krebs-spezifischem Überleben sowie der Zeitdauer bis zum Fortschreiten der Krankheit belegen. Allerdings zeigt die Hussain-Studie einen nicht signifikanten Überlebensvorteil von median 5,8 vs. 5,1 Jahren für die kontinuierliche ADT bei deutlichen Limitationen. Auch bezüglich des Schadenspotentials durch Nebenwirkungen sowie Auswirkungen auf die Lebensqualität ist die Datengrundlage unklar oder nicht ausreichend vorhanden, deshalb sollen die individuellen Voraussetzungen des Patienten besonders berücksichtigt werden. Die 2016 aktuali-

sierte EAU-Leitlinie [748] spricht ebenfalls eine kann-Empfehlung zur intermittierenden Therapie nach entsprechender Induktionsphase bei metastasierten Patienten aus.

Konsultationssfassung