



Het gebruik van radiotherapie met of zonder anti-androgenen voor recidiverende prostaatkanker

Referentie

Shibley WU, Seiferheld W, Lukka HR, et al. Radiation with or without antiandrogen therapy in recurrent prostate cancer. *N Eng J Med* 2017;376:417-28. DOI: 10.1056/NEJMoa1607529

Duiding

Lisa Moris^{1,2}, Thomas van den Broeck^{1,2}, Frank Claessens², Steven Joniau¹,
¹ Dienst Urologie, UZ Leuven; ² Laboratorium voor Moleculaire Endocrinologie, KU Leuven

Na een radicale behandeling voor prostaatkanker ontwikkelt 27% tot 53% van de patiënten een PSA-recidief (1). De beste aanpak van dit probleem blijft tot op heden onduidelijk. Omdat niet elk PSA-recidief evolueert naar een overt klinisch recidief (2) staat de clinicus voor een belangrijke uitdaging: zoveel mogelijk metastatische ziekte voorkomen en tegelijkertijd overbehandeling vermijden. Salvageradiotherapie heeft reeds zijn nut bewezen bij geselecteerde patiëntengroepen (3). Ook het voordeel van een combinatietherapie van anti-androgenen en radiotherapie is voldoende onderbouwd als primaire behandeling van prostaatkanker (4). Het blijft echter onduidelijk of het toevoegen van anti-androgenen aan salvageradiotherapie bijkomende voordelen oplevert.

Een recent gepubliceerde RCT ging na of deze aanpak resulteert in een betere ziektecontrole en een verlengde overleving (5). Men onderzocht het effect van anti-androgenen versus placebo tijdens of na salvageradiotherapie bij 760 patiënten met een PSA-recidief (PSA tussen 0,2 en 4 ng/ml) minstens 8 weken na radicale prostatectomie (RP) en lymfadenectomie van een pT2 of pT3 kliernegatief prostaatacarcinoom. De anti-androgene therapie bestond uit 1 tablet van 150 mg bicalutamide per dag gedurende 24 maanden. Na 12 jaar waren in de bicalutamidegroep 21 patiënten overleden ten gevolge van prostaatkanker versus 46 patiënten in de placebogroep. Dat kwam neer op een prostaatkankerspecifieke mortaliteit van 5,8% in de bicalutamidegroep en 13,4% in de placebogroep (HR 0,49 met 95% BI van 0,32 tot 0,74). Ook de globale overleving (**primaire uitkomstmaat**) was hoger in de bicalutamide- versus de placebogroep (76,3% versus 71,3%; HR voor overlijden van 0,77 met 95% BI van 0,59 tot 0,99). Bij de patiënten in de bicalutamidegroep zag men eveneens minder metastasen op afstand (HR 0,63 met 95% BI van 0,46 tot 0,87), biochemisch herval (HR 0,48 met 95% BI van 0,40 tot 0,58) en lokale ziekteprogressie (HR 0,36 met 95% BI van 0,15 tot 0,85) in vergelijking met de placebogroep. Gynaecomastie kwam meer voor in de bicalutamidegroep (69,7% versus 10,9%) maar was geen reden om de behandeling te stoppen. Uit **post-hoc subgroepanalyses** bleek dat patiënten met een hoog PSA op het moment van inclusie (1,5-4,0 ng/ μ L), positieve sectiemarges en een hogere gleason score (>7) het grootste overlevingsvoordeel ondervonden van de associatie radiotherapie en bicalutamide. Hieruit zou men kunnen besluiten dat de combinatietherapie waarschijnlijk best wordt voorbehouden voor patiënten met een ernstiger herval. De EAU-richtlijnen adviseren het systematisch gebruik van anti-androgenen met radiotherapie in de salvagesetting niet aan (1). Ook moeten we benadrukken dat de studie dateert van 1998. Sindsdien is er reeds veel vooruitgang geboekt op vlak van diagnostiek (PSA-detectie) en therapie (optimalisatie van radiotherapie, hormonale therapie). Een recente studie, de GETUG-AFU 16-studie (6), onderzocht het effect van salvageradiotherapie al dan niet gecombineerd met een kortwerkende LHRH-agonist (goserelin) en kon met combinatietherapie een afname van klinische en biochemische progressie (HR 0,50 met 95% BI 0,38-0,66) aantonen. Langere follow-up is echter noodzakelijk voor resultaten betreffende algemene overleving. Verder onderzoek is ook nodig naar het effect van andere vormen van hormonale therapie (abiraterone, enzalutamide, ...).

Besluit

Deze gerandomiseerde gecontroleerde studie toont aan dat de combinatie van anti-androgenen (bicalutamide) en salvageradiotherapie de overleving van patiënten met zuiver biochemisch recidief (PSA tussen 0,2 en 4 ng/ml) na radicale prostatectomie doet toenemen.

Voor de praktijk

Patiënten behandeld met radicale prostatectomie worden gedurende 5 jaar om de 6 maanden opgevolgd, waarbij de PSA-concentratie ondetecteerbaar dient te zijn (<0,1 ng/ml) (1,7). Zodra de PSA opnieuw stijgt boven een waarde van 0,2 ng/ml, is dit geassocieerd met recidiverende ziekte en kan een behandeling met salvageradiotherapie met of zonder hormonale therapie overwogen worden. Het associëren van hormonale therapie in de salvagesetting dient steeds besproken te worden via een multidisciplinair oncologisch consult.

Productnamen

- Bicalutamide = Casodex®
- Goserelin = Zoladex®

Referenties

1. Mottet N, Bellmunt J, Briers E, et al; members of the EAU – ESTRO – ESUR –SIOG Prostate Cancer Guidelines Panel. EAU – ESTRO – ESUR – SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Edn. presented at the EAU Annual Congress London 2017. ISBN: 978-90-79754-91-5. Publisher: EAU Guidelines Office, 2017. Retrieved from: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>. Access date 11/12/2017.
2. Boorjian SA, Thompson RH, Tollefson MK, et al. Long-term risk of clinical progression after biochemical recurrence following radical prostatectomy: the impact of time from surgery to recurrence. *Eur Urol* 2011;59:893-9. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.02.026
3. Stephenson AJ, Scardino PT, Kattan MW, et al. Predicting the outcome of salvage radiation therapy for recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2007;25:2035-41. DOI: 10.1200/JCO.2006.08.9607
4. Bolla M, Van Tienhoven G, Warde P, et al. External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. *Lancet Oncol* 2010;11:1066-73. DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70223-0
5. Shipley WU, Seiferheld W, Lukka HR, et al. Radiation with or without antiandrogen therapy in recurrent prostate cancer. *N Eng J Med* 2017;376:417-28. DOI: 10.1056/NEJMoa1607529
6. Carrie C, Hasbini A, de Laroche G, et al. Salvage radiotherapy with or without short-term hormone therapy for rising prostate-specific antigen concentration after radical prostatectomy (GETUG-AFU 16): a randomised, multicentre, open-label phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2016;17:747-56. DOI: 10.1016/S1470-2045(16)00111-X
7. Prostaatanker. Duodecim Medical Publications. Laatste update: 08/01/2014. Laatste review: 08/01/2014.