

Prostatakarzinom

Kein erhöhtes Demenzrisiko unter Androgendeprivationstherapie

Die zur Behandlung von Prostatakarzinomen (PCa) häufig eingesetzte Androgendeprivationstherapie (ADT) war zuletzt verstärkt in Verdacht geraten, das Risiko von Alzheimer- und anderen Demenzerkrankungen zu erhöhen. Eine neue, gross angelegte Studie, die neben ADT auch andere eingesetzte PCa-Therapien berücksichtigte, konnte dies nicht bestätigen.

Journal of Clinical Oncology

Die jüngsten Hinweise auf ein erhöhtes Demenzrisiko unter ADT (1, 2) standen im Einklang mit früheren Untersuchungen, wonach auch verminderte Testosteronspiegel einen Risikofaktor für Alzheimer-Demenz (AD) darstellen. Beide Studien basierten jedoch auf Daten aus lediglich zwei Institutionen mit nur wenigen beobachteten Demenzfällen. Zudem waren andere PCa-Therapien (Strahlen-/Chemotherapie, Prostatektomie) nicht in die jeweiligen Analysen einbezogen worden.

Eine aktuelle amerikanische Studie hat nun im Zeitraum von 2001 bis 2014 an einer ausgewählten Population von Empfängern staatlicher medizinischer Versorgungsleistungen (Medicare Parts A/B) versucht, nach Adjustierung für sämtliche anderen häufig eingesetzten Krebstherapiemodalitäten, für zugrunde liegende Patientencharakteristika, für insgesamt 22 chronische Begleiterkrankungen sowie für Alter bei und Zeitpunkt der PCa-Diagnose das relative Risiko für die Entwicklung einer AD bei PCa-Patienten zu bestimmen, welche eine ADT erhalten hatten. Bei den in die Analyse eingeschlossenen Patienten handelte es sich um Männer, die aufgrund ihres Alters (≥ 65 Jahre) Anspruch auf die staatliche Krankheitskostenbeihilfe hatten und bei denen ab dem Jahr 2001 beziehungsweise ab dem 67. Lebensjahr ein PCa diagnostiziert worden war. Mit diesem Alterslimit und der entsprechenden 2-jährigen Vorlaufzeit sollte erreicht werden, dass bereits vor Aufnahme in das Medicare-Programm bestehende PCa-Fälle aus der Analyse herausgefiltert werden. Nicht eingeschlossen wurden ferner Patienten, bei denen bereits vor Diagnose eines PCa eine AD beziehungsweise eine andere Demenzform oder ein Schlaganfall auf-

getreten war oder welche nach PCa-Diagnose für weniger als 6 Monate nachbeobachtet worden waren. Im Mittel betrug die Follow-up-Zeit 5½ Jahre.

Grosse Studienpopulation

Von den insgesamt rund 1,2 Millionen in das Versorgungsprogramm aufgenommenen Männern, die zwischen 2001 und 2014 an einem PCa erkrankt waren, unterzogen sich 35 Prozent einer chemischen oder chirurgischen ADT. Eine Strahlentherapie erhielten 37,4, eine Chemotherapie 11,6 Prozent der Patienten; bei 10,2 Prozent war eine totale Prostatektomie und bei 1,1 Prozent eine Orchiectomie durchgeführt worden. Keinerlei aktive Therapie hatten 37 Prozent erhalten, und bei 27 Prozent war mehr als eine Therapieform angewendet worden.

Die in der untersuchten Population zur ADT eingesetzten Medikamente verteilten sich wie folgt: 94,2 Prozent der Patienten erhielten GnRH- («gonadotropin-releasing hormone»-) Agonisten, 47,3 Prozent Androgenrezeptorblocker, 8,5 Prozent GnRH-Antagonisten, 6,7 Prozent Androgenproduktionshemmer (z.B. CYP17-Inhibitoren) und 0,7 Prozent Östrogen.

Insgesamt entwickelten 109 815 Patienten (8,9%) eine AD und 223 765 (18,8%) eine andere Demenzform; 32,9 Prozent verstarben. Die nicht adjustierten Raten pro 1000 Patientenjahre für AD beziehungsweise Mortalität jedweder Ursache waren bei ADT-behandelten Patienten höher (17,0/73,0) als bei nicht ADT-behandelten (15,5/51,6). Ähnlich erhöht zeigten sich unter ADT die nicht adjustierten Raten für Demenzerkrankungen (38,5 vs. 32,9% ohne ADT) und Todesfälle jedweder Ursache (60,2 vs. 40,4%).

Abgleich mit Kovariaten ändert das Bild

Nach Anpassung der Analyse hinsichtlich anderer Therapieformen und weiterer Kovariaten ergab sich für ADT-Empfänger jedoch kein erhöhtes AD-Risiko mehr, sondern sogar ein leicht protektiver Effekt der Behandlung (adjustierte Hazard Ratio [HR]: 0,98; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,97–0,99), und auch das Risiko für andere Demenzformen war bei ihnen nur geringfügig erhöht (HR: 1,01; 95%-KI: 1,01–1,02). Die errechneten Risiken für AD und andere Demenzerkrankungen waren nicht mit der Dauer der ADT assoziiert, es ergab sich also kein Dosiseffekt.

Zusammengefasst legen die Ergebnisse der Studie nahe, dass eine ADT bei Männern ab 67 Jahren nicht mit einem höheren Risiko für AD oder für andere Demenzerkrankungen einhergeht. Die Autoren räumen jedoch ein, dass ihre Analyse gewissen Limitationen unterliegt. So waren zum Beispiel keinerlei Informationen zum Vorliegen wichtiger Risikofaktoren für AD und andere Demenzformen (Familiengeschichte, Rauchen u.a.) verfügbar, und Anpassungen hinsichtlich der von den Patienten zusätzlich zur PCa-Therapie zur Behandlung anderer medizinischer Probleme routinemässig eingenommener Medikamente wurden nicht vorgenommen. **RABE ▲**

Quelle: Baik SH et al.: Risk of Alzheimer's disease among senior Medicare beneficiaries treated with androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2017; 35 (30): 3401–3409.

Interessenlage: Die Autoren der referierten Studie erklären, dass keinerlei Interessenkonflikte vorliegen.

Literatur unter www.arsmedici.ch

Literatur:

1. Nead KT et al.: Androgen deprivation therapy and future Alzheimer's disease risk. *J Clin Oncol* 2016; 34: 566–571.
2. Nead KT et al.: Association between androgen deprivation therapy and risk of dementia. *JAMA Oncol* 2017; 3: 49–55.