

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Radium-223-Dichlorid (Alpharadin)
beim hormonrefraktären, ossär
metastasierten Prostatakarzinom**

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2017; 24 (Sonderheft

3) (Ausgabe für Österreich), 10-11

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Radium-223-Dichlorid (Alpharadin) beim hormonrefraktären, ossär metastasierten Prostatakarzinom

Zusammengefasst von Dr. Claudia Uhlir

Aus dem Gebiet der Nuklearmedizin brachte die 2013 publizierte ALSYMPCA- (ALpharadin in SYMptomatic Prostate CAncer-) Studie [1] ein bemerkenswertes Ergebnis. Sie zeigt, dass die Therapie mit Radium-223 (Alpharadin) zusätzlich zur besten Supportivtherapie das Leben von Patienten mit progredientem, hormonrefraktärem, ossär metastasiertem Prostatakarzinom verlängert.

Der Alphastrahler Radium-223 setzt hohe Energie frei. Dies und die sehr geringe Reichweite von nur 2–10 Zelldurchmessern unterscheiden den Alphastrahler maßgeblich von den weniger Energie emittierenden Betastrahlern mit einer Reichweite von 10–10.000 Zelldurchmessern [2, 3].

Nach einem Vortrag von Univ.-Prof. Dr. Christian Pirich, Universitätsklinik für Nuklearmedizin & Endokrinologie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg

■ ALSYMPCA-Studie: 3,6 Monate mehr Lebenszeit, weniger Schmerzen

In die ALSYMPCA-Studie waren Patienten mit niedriger sowie mit sehr hoher alkalischer Phosphatase (ALP) γ , Patienten mit und ohne Bisphosphonattherapie und auch mit Docetaxel vorbehandelte Patienten eingeschlossen. Viszerale Metastasierung war ein Ausschlusskriterium. Dass die Diagnostik der skelettalen Metastasierung anhand einer Knochenszintigraphie erfolgte, lässt allerdings die Frage offen, wie viele Patienten tatsächlich keine relevante viszerale Metastasierung aufwiesen. Die Zahl an Metastasen war im Durchschnitt hoch. Bei ca. 40 % der Patienten wurde ein Superscan mit mehr als 20 Metastasen nachgewiesen.

Die einmal monatliche Bestrahlung mit Radium-223 brachte den Patienten einen Lebenszeitgewinn von durchschnittlich

3,6 Monaten im Vergleich zur Kontrollgruppe (16,9 Monate vs. 11,3 Monate; $p < 0,001$; primärer Endpunkt). Die Überlegenheit der Radium-223-Therapie war in allen Untergruppen mit ausreichender Größe statistisch signifikant und unabhängig vom ALP-Spiegel, von einer Bisphosphonattherapie und von einer Vorbehandlung mit Docetaxel.

Radium-223 verlängerte die Zeitspanne bis zum Auftreten des ersten skelettbezogenen symptomatischen Events (sekundärer Endpunkt) um ein halbes Jahr.

Unter Alpharadin-Therapie sank der durchschnittliche ALP-Spiegel. Patienten mit einer Abnahme der Gesamt-ALP zu Woche 12 profitierten von einer Überlebensverlängerung um 7,4 Monate (17,8 vs. 10,4 Monate; $p < 0,0001$). Nach Therapieende stieg der ALP-Spiegel wieder an, was für die sehr konsistente Wirkung des Alphastrahlers spricht.

Eine Strahlentherapie zur Schmerzlinderung kann durch den Einsatz von Radium-223 hinausgezögert werden [4].

Unter Therapie nehmen Knochenschmerzen konsistent ab und der Opiateinsatz geht zurück [1, 5].

■ Langfristig gute Verträglichkeit

Ein 3-jähriges Follow-up zeigt, dass unerwünschte hämatologische Ereignisse nicht zunehmen. Eine Anämie trat bei 2 % der Patienten auf. Andere unerwünschte Wirkungen, wie ein Flare-Phänomen oder eine kurzfristige Zunahme der Schmerzen, waren selten (< 1 % der Patienten) und vorübergehend [6].

Eine Anschlussstudie zeigt, dass eine Therapie mit Denosumab, Abirateron oder Enzalutamid die Wirksamkeit von Alpharadin nicht einschränkt und das Nebenwirkungsprofil nicht verändert [7]. Mit einer Begleittherapie mit Radium-223 wurde ein medianes Gesamtüberleben von 16 Monaten erzielt, was dem Ergebnis der ALSYMPCA-Studie entspricht [7]. Die ESMO beurteilte die Therapie mit Radium-223 aufgrund des substanziellen Lebenszeitgewinns, der einfachen Anwendung und der niedrigen Komplikationsrate als günstig.

Bei manchen Patienten aus unserer Klinik konnte, wie mit konventionellem Knochenscan gezeigt, eine Stabilisierung der Erkrankung oder sogar eine Abnahme der Läsionen erzielt werden.

Weitere Studien zielen darauf hin, den Stellenwert von Radium-223 im Setting der modernen Therapien weiter zu definieren.

■ Fazit

- Der Alphastrahler Radium-223 ist das erste Nuklid, mit dem in einer prospektiven, randomisierten Studie bei Patienten mit progredientem, hormonrefraktärem, ossär metastasiertem Prostatakarzinom in allen Subgruppen ein Überlebensvorteil erzielt werden konnte.
- Radium-223 ist einfach anwendbar (1x monatliche Verabreichung) und unabhängig von anderen Therapien eine Bereicherung des Behandlungsspektrums.
- Radium-223 ist zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit progredientem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom und symptomatischen Knochenmetastasen ohne bekannte viszerale Metastasen.

Literatur:

1. Parker C, Nilsson S, Heinrich D, et al.; ALSYMPCA Investigators. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* 2013; 369: 213–23.
2. Henriksen G1, Breistol K, Bruland ØS, et al. Significant antitumor effect from bone-seeking, alpha-particle-emitting (223)Ra demonstrated in an experimental skeletal metastases model. *Cancer Res* 2002; 62: 3120–25.
3. Bruland ØS, Nilsson S, Fisher DR, et al. High-linear energy transfer irradiation targeted to skeletal metastases by the alpha-emitter 223Ra: adjuvant or alternative to conventional modalities? *Clin Cancer Res* 2006; 12: 6250s–7s.
4. O'Sullivan JM, Sartor O, Parker C, et al. External-beam radiation therapy (EBRT) use and safety with radium-223 dichloride (Ra) in

Patients (pts) with castration-resistant prostate cancer (CRPC) and symptomatic bone metastases (mets) from the ALSYMPCA trial. *Ann Oncol* 2014; 25 (Suppl 4): 768P.

5. Nilsson S, Sartor AO, Bruland OS, et al. Pain analysis from the phase III randomized ALSYMPCA study with radium-223 dichloride (Ra-223) in patients with castration-resistant prostate cancer (CRPC) with bone metastases. *J Clin Oncol* 2013; 31 (Suppl 6): Abstr 19.

6. Parker C, Vogelzang NJ, Sartor AO, et al. 3-year safety follow-up of radium-223 dichloride (Ra-223) in patients (Pts) with castration-resistant prostate cancer (CRPC) and symptomatic bone metastases (Mets) from ALSYMPCA. *J Clin Oncol* 2015; 33 (Suppl 7): Abstract 195.

7. Saad F, Carles J, Gillissen S, et al.; Radium-223 International Early Access

Program Investigators. Radium-223 and concomitant therapies in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: an

international, early access, open-label, single-arm phase 3b trial. *Lancet Oncol* 2016; 17: 1306–16.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Christian Pirich
 Universitätsklinik für Nuklearmedizin &
 Endokrinologie
 Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg
 Landeskrankenhaus Salzburg
 A-5020 Salzburg,
 Müllner Hauptstraße 48
 E-Mail: c.pirich@salk.at



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)