Kastrationsresistentes Prostatakarzinoms (CRPC)

Die Stufen der Therapiekaskade

T. EBERT¹, J. GSCHWEND², L. WEISSBACH³, J. ALTWEIN⁴, K. MILLER⁵, C. RÜSSEL⁶, M. WIRTH⁷, J. WOLFF⁸

Wenn in der Therapie des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms die Behandlung mit Hormonen versagt, ist guter Rat gefragt. Welches Management verspricht dann beim asymptomatischen PSA-Anstieg Erfolg, welches beim symptomatischen Progress?

Als 2004 auf dem ASCO die Ergebnisse der Studien TAX-327 und SWOG 99-16 präsentiert wurden, drängten sich tausende Zuhörer, um mit den Referenten den „neuen Standard für die Behandlung des HRPC“ einzuläuten. Seit dieser Zeit wird eine große Zahl von Männern mit Docetaxel behandelt, wenn sich Hormone als unwirksam erweisen. Ihr Leben wird nach Ergebnissen der damaligen Zulassungsstudien gegenüber Mitoxantrone um ca. 3 Monate verlängert.

Docetaxel ist quasi der letzte Pfeil im Köcher, zu dem Arzt und Patient greifen, wenn trotz des Hormonentzugs der Tumor progredient wird. So entsteht die

Frage, ob es Möglichkeiten gibt, den Einsatz von Docetaxel hinauszuzögern bzw. ob Substanzen für die Zeit nach Docetaxel vorhanden sind, wenn diese Therapie wegen fehlender Wirksamkeit oder zu hoher Toxizität beendet werden muss.

Kollegen eines Advisory-Boards* haben sich mit dieser Frage beschäftigt und sie nach Kenntnis der Literatur und aus ihrem Behandlungsalltag heraus unterschiedlich beantwortet. In einem Hearing wurden dann die Meinungen abgeglichen und es wurde nach der besten Evidence gesucht. Das Ergebnis ist für die asymptomatische Progression (Grafik 1) und für die symptomatische Progression (Grafik 2) dargestellt. Demnach schließen die verschiedenen sekundären Hormonmanipulationen die Östrogene ein – allein oder in Kombination mit einem Zytostatikum (Estramustin-Phos-

phat). Im nächsten Schritt der Behandlungskaskade ist die „letzte Hormonetappe“ mit der Gabe von Ketoconazol, das auf die Testosteronsynthese in der Nebenniere (und in der Tumorzelle) einwirkt (Off-Label-Use), erreicht. Liegt dann die Serumkonzentration von Testosteron im Kastrationsniveau, sind weitere Hormonmanipulationen nicht aussichtsreich. Deshalb schließt sich die Behandlung mit Thalidomid (Off-Label-Use) bzw. Docetaxel an. Die unterschiedlichen Schritte in der Abfolge der Behandlung bei asymptomatischem PSA-Anstieg bzw. symptomatischem Progress sind den Abbildungen zu entnehmen. Mit diesem Vorschlag werden Patienten und Urologen mögliche weitere Therapieoptionen an die Hand gegeben.

*Die Autoren sind Mitglieder eines Advisory Boards der Fa. Astra Zeneca Deutschland.

Korrespondierender Autor:

Prof. Dr. med. Thomas Ebert
EuromedClinic
Europa-Allee 1, 90763 Fürth
E-Mail: Thomas.Ebert@euromed.de