7 Welche Kaskade wählen Sie beim metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom?

Die medikamentösen Optionen beim metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom haben deutlich zugenommen. Es zeichnet sich ab, dass wir die Behandlung bald individuell ausrichten können.

Das metastasierte kastrationsresistente Prostatakarzinom (mCRPC) ist in den meisten Fällen eine sich langsam unter kontrollierten Bedingungen entwickelnde Erkrankung. Meist ist die Diagnose Prostatakarzinom mit stattgehabter Lokaltherapie, langsam entwickelnder Metastasierung und anti-hormoneller Therapie eine über Jahre hinweg vom behandelnden Urologen betreute Erkrankung. Anders das primär metastasierte Prostatakarzinom (mPCa) mit raschem Progress, meist nicht durchgeführter und nicht notwendiger Lokaltherapie. Beim primären mPCa empfehlen die AUO (Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie) und der AKO (Arbeitskreis Onkologie) der Deutschen Gesellschaft für Urologie aktuell die Docetaxel-basierte Chemotherapie als Primärtherapie in Kombination mit einer Androgendeprivationstherapie (ADT + 6 Zyklen Docetaxel). Die Empfehlung beruht auf drei veröffentlichten prospektiven Studien.

Neuzulassungen eröffnen weitere Therapieoptionen

In den letzten fünf Jahren gab es eine Welle an Neuzulassungen von neuen Medikamenten im Bereich der Hormon- und Chemotherapie, aber auch auf dem Gebiet der Radionuklide. Gemeinsam haben diese einen mittleren Benefit von circa vier Monaten Lebensverlängerung. Als Primärtherapie des mCRPC empfehle ich den meisten Patienten eine frühe tertiäre Hormontherapie (Abiraterone oder Enzalutamid), da die vorliegende Evidenz den frühen Einsatz bei einem asymptomatischen mCRPC unterstützt und das Nebenwirkungsprofil dem der klassischen Hormontherapie (ADT) ähnelt. Bei symptomatischer Erkrankung und Knochenmetastasen ist eine interdisziplinäre Behandlung mit Radium-223 indiziert – eine weitere lebensverlängernde Therapieoption. Bei einem progredienten Tumor bietet sich

Diese Frage beantwortet für Sie

Prof. Dr. med. Axel S. Merseburger

Klinik und Poliklinik für Urologie
Universitätsklinikum

Schleswig-Holstein
Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck
E-Mail: axel.merseburger@uksh.de

die Taxan-basierte Chemotherapie (Docetaxel, Cabazitaxel) als eine weitere Behandlungsoption in der Sequenztherapie des mCRPC an. Leider existieren derzeit keine vergleichenden Studien der Substanzen (untereinander bzw. gegeneinander). Auch die optimale Sequenz ist derzeit nicht geklärt und sollte individuell mit dem Patienten vor dem Hintergrund der Komorbiditäten, des Zulassungsstatus und der Risikofaktoren geplant werden. **Abb. 1** zeigt den Lübecker mCRPC-Therapiealgorithmus in Anlehnung an den Zulassungsstatus der Substanzen.

Individualisierung gewinnt an Bedeutung

In Zukunft wird die Detektion von Androgenresistenzmechanismen auf zirkulierenden Tumorzellen unter laufender The-

© A. S. Merseburger

Abb. 1: Lübecker mCRPC-Sequenz 2015. ADT: Androgendeprivationstherapie, mCRPC: metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom

rapie („next generation sequencing“, Liquid-Biopsie) vermutlich die Therapiesteuerung beeinflussen. Bekannt ist neuerdings auch, dass sie beispielweise die AR-V7-Mutation im Laufe des Krankheitsprogresses verändern kann und somit die Therapiesteuerung beeinflusst.

Bei der medikamentösen Therapie des fortgeschrittenen Karzinoms kommt der Individualisierung eine immer wichtigere Bedeutung zu. Die Subtypisierung des jeweiligen Karzinomtyps, zum Beispiel nach dem Hormonrezeptorstatus, wird in Zukunft einen wichtigen Faktor bei der Wahl der zur Verfügung stehenden antitumoralen Substanzen spielen. So wird die Therapie des metastasierte kastrationsresistente Prostatakarzinom weiter unter dem Motto der individuellen Risikoabschätzung und schließlich auch der individualisierten Therapie stehen.