

## Metastasierendes kastrationsresistentes Prostatakarzinom

# Wenn das PSA wieder ansteigt

**Wenn unter einer suffizienten Androgendeprivation das prostataspezifische Antigen (PSA) ansteigt oder eine Krankheitsprogression auftritt, muss von einem kastrationsresistenten Prostatakarzinom ausgegangen werden. Welche Schritte notwendig sind und wie die Entscheidung getroffen wird, war Thema am EAU-Kongress.**

Fotos:vh



Prof. Axel Merseburger

Im Zeitabstand mehrmalige erhöhte PSA-Messungen und neue Läsionen in der Bildgebung bestätigen die Diagnose. Eine symptomatische Progression alleine reicht gemäss EAU-Guidelines nicht für die Diagnose eines metastasierenden kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (mCRPC), muss aber weiter beobachtet werden (1).

Um welche Patienten handelt es sich dabei? Gemäss einer Metaanalyse erhielten etwa 20 Prozent der Patienten mit einem metastasierenden CRPC (mCRPC) zuvor Docetaxel plus Androgendeprivation bei hormonsensitivem Prostatakarzinom (2). 40 Prozent der Patienten haben Knochenmetastasen gemäss der PREVAIL-Studie, während 12 Prozent auch noch viszerale Metastasen aufweisen (3). 22 Prozent hatten kardiale Störungen wie Vorhofflimmern, koronare Herzerkrankung, Myokardinfarkt und Herzinsuffizienz, wie aus der TERRAIN-Studie hervorgeht (4).



Prof. Sergio Bracarda

Ein guter Zeitpunkt, eine mCRPC-Therapie zu starten, ist dann gekommen, wenn sich beispielsweise das PSA bei asymptomatischen Patienten in kurzer Zeit verdoppelt, wenn sich das Tumorstadium erhöht,

wenn sich die Lokalisation der Metastasen verändert oder wenn der Patient symptomatisch wird, empfiehlt Prof. Sergio Bracarda, Istituto Toscano Tumori, Arezzo (I), am EAU-Kongress.

### Wie kommt man zur richtigen Entscheidung?

Weil es für jeden Fall immer mehrere Therapieoptionen gibt, deren rationale Auswahl und Abwägung sehr schwierig ist, ist es immer mehr Usus geworden, die therapeutischen Optionen in einem multidisziplinären Team (MDT) oder Tumorboard mit oder ohne Beisein des Patienten zu besprechen, berichtet Prof. Axel Merseburger, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck (D). Solche Teams bestehen ihm zufolge meist aus einem Urologen für die Fallvorstellung, einem Onkologen für den Pharmakotherapievor-schlag, einem Radioonkologen für die Bestrahlungsstrategie, einem Radiologen für die Erklärung der Bildgebung und der darauf sichtbaren Veränderungen, einem Pathologen für spezielle Informationen zur Tumorpathologie und Tumorvarianten und des Weiteren einem Internisten, eventuell Geriater und einem Genetiker zur Frage rund um Gentests. Die Herausforderungen sind gross, denn die Patienten sind meist älter und kränker als in den Studien. Im MDT werden die Schlüsselfragen diskutiert, diagnostische Testresultate besprochen und festgelegt, was mit dem Patienten besprochen werden muss (*Tabelle*). «In unserer Klinik werden alle Prostatakrebsfälle im multidisziplinären Team besprochen, auch die lokalen, und nicht erst die komplexeren Fälle. Das erweitert die Erfahrung, und man kann von der Expertise der anderen Teilnehmer lernen», so Merseburger. Auch der Patient hat viel davon: Eine wissenschaftliche Untersuchung bescheinigt dem Patienten mit Prostatakarzinom im Stadium 3 und 4 ein längeres Überleben mit dem Vorgehen mit MDT als ohne (5).

### Praktischer Fall

Bei einem 72-jährigen pensionierten Lehrer, der 2011 aufgrund eines Prostatakarzinoms (pT2b, Gleason 4 + 4 = 8) eine radikale Prostatektomie hatte, und ein halbes Jahr später eine Salvage-Radiotherapie infolge biochemischer Progression, wurde nach sechs stabilen Jahren im Februar 2017 eine

### Definition mCRPC (1)

Serum Testosteron < 50 ng/ml plus entweder:

- ▶ Biochemische Progression: 3 aufeinanderfolgende PSA-Anstiege mit jeweils einer Woche Abstand dazwischen (resultierend in zwei 50%-Anstiege über den Nadir, mit PSA > 2 ng/ml) oder
- ▶ Radiologische Progression: entweder in Form von ≥ 2 neuen Knochenläsionen auf dem Knochen-Scan oder einer Vergrösserung einer Weichteilgewebeläsion gemäss RECIST (response evaluation criteria in solid tumors).

Eine symptomatische Progression allein reicht nicht für die CRPC-Diagnose, muss aber weiter beobachtet werden.

Tabelle:

### Diskussionsgrundlage im MDT bei lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom (6)

Schlüsselfragen für das MDT	Diagnostische Tests	Schlüsselpunkte für die Besprechung mit dem Patienten
Tumorstadium?	DRE (digitale rektale Untersuchung)	Überlebensprognose?
Gleason-Grad?	PSA (prostata-spezifisches Antigen)	Behandlungsoptionen?
PSA/PSA-Kinetik?	TRUS (transrektaler Ultraschall)	Therapie-nebenwirkungen?
Entwicklungsstatus?	TRUS-Biopsie/trans-perineale Biopsie	Einfluss auf Lebensqualität?
Symptome? (Darm, IPSS-Score, Knochen)	MRI/CT Beckenboden (Magnetresonanztomogramm, Computertomogramm)	Wichtigkeit von: <ul style="list-style-type: none"> <li>• sexueller Funktion?</li> <li>• Harnfunktion?</li> <li>• Darmfunktion?</li> <li>• Körperkraft und Energie?</li> <li>• Aktivitätsniveau?</li> <li>• Zugänglichkeit zu den verschriebenen Medikamenten?</li> <li>• psychosozialen Einfluss auf Patient und Familie?</li> </ul>
Sexuelle Funktion?	Knochen-Scan	Familienanamnese?
Soziale Situation?	Spezielle Bildgebung, falls indiziert (z.B. PSMA PET, prostataspezifisches Membranantigen Positronenemissionstomogramm)	Klinische Studien?
Familienanamnese?	Lymphknotenbiopsie, falls dies etwas am Vorgehen ändern würde)	
Klinische Studien?		

ckiert die Bindung von Androgenen am Rezeptor kompetitiv, bremst das Wachstum der Prostatakarzinomzellen und induziert Apoptose und Tumorregression. Das schiebt die Notwendigkeit einer Chemotherapie hinaus. ▲

Valérie Herzog

Quelle: «Astellas Satellite: Multidisciplinary team perspectives for early, optimized treatment of mCRPC», 33. Jahreskongress der European Association of Urology (EAU), 16. bis 20. März 2018 in Kopenhagen.

Referenzen:

1. Mottet N et al.: EAU Guidelines on Prostate Cancer 2017. <http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#4>
2. Wallis CJD et al.: Comparison of Abiraterone Acetate and Docetaxel with Androgen Deprivation Therapy in High-risk and Metastatic Hormone-naïve Prostate Cancer: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Eur Urol* 2017 Oct 13; Epub ahead of print.
3. Beer TM et al.: Enzalutamide in metastatic prostate cancer before chemotherapy. *N Engl J Med* 2014; 371: 424–433.
4. Shore ND et al.: Efficacy and safety of enzalutamide versus bicalutamide for patients with metastatic prostate cancer (TERAIN): a randomised, double-blind, phase 2 study. *Lancet Oncol* 2016; 17: 153–163.
5. Gomella LG et al.: Enhancing prostate cancer care through the multidisciplinary clinic approach: a 15-year experience. *J Oncol Pract* 2010; 6: e5–e10.
6. British Association of Urological Surgeons (BAUS) Section of Oncology: Multi-disciplinary Team (MDT) Guidance for Managing Prostate Cancer. 2013. [https://www.baus.org.uk/\\_userfiles/pages/files/Publications/MDT%20Prostate%20Cancer%20Guidance.pdf](https://www.baus.org.uk/_userfiles/pages/files/Publications/MDT%20Prostate%20Cancer%20Guidance.pdf). Letzter Zugriff: 6.4.2018.



EAU-Guidelines für Prostatakarzinom

<http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#4>

Metastasierung entdeckt. Er erhielt ein Gonadotropin-releasing-Hormon-(GnRH-)Analogon für 3 Monate. Im Mai 2017 zeigte sich eine Progression zu einem mCRPC. Es war asymptomatisch, ECOG 2. Der Patient hatte acht Knochenmetastasen, die Grösste mass 2 cm, das PSA lag bei 23 ng/ml, die Verdoppelungszeit bei < 4 Monaten. Nach eingehender Besprechung im MDT fiel die Therapiewahl auf Enzalutamid. Denn es hatte sich in der PREVAIL-Studie gezeigt, dass bei Patienten, die Enzalutamid erhielten, die mediane Zeit bis zur PSA-Progression signifikant verlängert wurde: 11,2 versus 2,8 Monate in der Placebogruppe (2). Enzalutamid blo-