

Journal für

# Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Das High-Risk-Prostatakarzinom aus  
onkologischer Sicht**

*Journal für Urologie und*

*Urogynäkologie 2017; 24 (Sonderheft*

*3) (Ausgabe für Österreich), 9-10*

Homepage:

[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)

Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



[www.kup.at/urologie](http://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

# Das High-Risk-Prostatakarzinom aus onkologischer Sicht

Zusammengefasst von Dr. Claudia Uhlir

Die Hochrisikosituation eines Patienten mit Prostatakarzinom vor Start einer Hormontherapie ist nicht einheitlich definiert.

In der STAMPEDE-Studie wurde Hochrisiko definiert als:

- Metastasen bei Erstdiagnose,
- positive Lymphknoten bei Diagnose (N<sup>+</sup>) oder eine
- lokale Hochrisikosituation (T3/T4-Tumor, PSA > 40 ng/ml, Gleason-Score 8–10);
- hohes Relapse- bzw. Progressionsrisiko nach Prostatektomie oder Radiotherapie (RT), wenn  $\geq 1$  der folgenden Kriterien erfüllt ist: PSA > 4 ng/ml plus „doubling time“ < 6 Monate, PSA > 20 ng/ml, Lymphknotenbefall, Metastasen [1].

In die validierten Glass-Risikogruppen sind als prognostische Faktoren inkludiert:

- Lokalisation der Metastasen,
- Performance-Status 0 oder  $\geq 1$  und
- PSA  $</\geq$  65 ng/ml [2].

Auch das Metastasenvolumen ist ein wichtiges Kriterium [3–7].

Entscheidenden Einfluss auf die Diagnose von Metastasen beziehungsweise des Ausmaßes von Metastasen und somit ein höheres Risiko hat die Auswahl der bildgebenden Verfahren. Bei Verwendung eines PSMA- (Prostata-spezifisches Membran-Antigen-) PET erhöht sich die Risikoklasse automatisch, da mit diesem Verfahren oft weit mehr Metastasen darstellbar sind als zum Beispiel mit einem Knochenscan und/oder Computertomographie [8].

## ■ Hormontherapie plus Docetaxel

Die Zusammenschau der STAMPEDE-, der CHAARTED- und der GETUG-Studie belegen den eindrucksvollen Vorteil einer Kombination von Hormontherapie und Docetaxel beim metastasierten, hormonsensitiven Prostatakarzinom. Damit verbesserte sich die 4-Jahres-Überlebensrate im Vergleich zur Standardtherapie von 40 % auf 50 % [9]. Darüber hinaus verlängert eine Hormontherapie plus Docetaxel auch das klinische progressionsfreie Überleben (PFS) um viele Monate [10, 11].

In der CHAARTED-Studie hatten Hochrisikopatienten mit  $\geq 4$  Knochenmetastasen, mindestens eine davon muss außerhalb des Bereichs von Wirbelsäule oder Becken sein, bzw. viszerale Metastasen, den größten Überlebensvorteil von 17 Monaten. Der Überlebensvorteil wurde auch im Gesamtkollektiv gezeigt, nicht aber bei Low-Risk-Patienten [12]. In der

STAMPEDE-Studie lag der Unterschied im Gesamtüberleben von Patienten im M1-Stadium bei eindrucklichen 15 Monaten [13].

**Faktor Lebensqualität:** Die CHAARTED-Daten zeigen, dass unter Chemotherapie die Lebensqualität bis zum 3. Monat sinkt, dann aber wieder ansteigt und ab dem 6. Monat besser ist als unter alleiniger Hormontherapie [14].

**Guideline-Empfehlungen:** NCCN, EAU und ESMO empfehlen die Kombinationstherapie daher für Patienten mit Metastasen bei Erstdiagnose [15–17]. EAU und NCCN weisen in ihren Guidelines darauf hin, dass die Chemotherapie nur für Patienten geeignet ist, die fit genug dafür sind [15, 16].

**Biochemisches Rezidiv:** Bei Patienten, die nach einem biochemischen Rezidiv eine oder zwei Metastasen entwickeln, sollte die Entscheidung für eine Chemotherapie in Kombination zur Hormontherapie aufgrund der nicht unwesentlichen Nebenwirkungen individuell getroffen werden. Zu bedenken ist die Toxizität von Docetaxel, die in Einzelfällen sogar zum Tod führen kann. Aufgrund der auch in der Nicht-Studien-Praxis meist höheren Neutropenie und Fieber-Rate wird der Einsatz von Wachstumsfaktoren empfohlen.

Das mediane Überleben unter einer Docetaxel-Therapie in einem Kollektiv nicht-selektionierter Patienten ist meist deutlich kürzer als in einer selektionierten Studienpopulation und dies bei deutlich höherer Toxizität. Aus diesem Grund empfehlen die amerikanischen Leitlinien Docetaxel zu Beginn der Hormontherapie bei Patienten mit langsam progredienten Tumorstadium und/oder geringer Tumormasse nicht. Es wird angeführt, dass solche Patienten meist länger auf alleinige Hormontherapie ansprechen [18, 19].

## ■ Ausblick

Möglicherweise werden in Zukunft auch über Docetaxel hinausgehende Therapien für das Hormon sensitive Prostatakarzinom zur Verfügung stehen. Mit Spannung erwartet werden die Ergebnisse aus der STAMPEDE-Studie zu Abirateron und Abirateron plus Enzalutamid. Die LATITUDE-Studie vergleicht die Hormontherapie alleine und in Kombination mit Abirateron/Prednison. Die PEACE-Studie verfolgt ein sehr interessantes, multimodales Konzept mit Abirateron plus lokaler Radiotherapie, kombiniert mit Androgendeprivation und Docetaxel (nach einem Amendment)

## ■ Zusammenfassung

Zu den Hochrisikopatienten mit Prostatakarzinom zählen zumindest Patienten mit Metastasen bei Diagnose bzw. hoher

Nach einem Vortrag von Priv.-Doz. Dr. Maria De Santis, Cancer Center, Queen Elizabeth Hospital, Birmingham, UK

Tumorlast nach einer Lokaltherapie. Diskutiert werden Hochrisikokonstellationen in der M0-Situation.

Die Kombination einer Hormontherapie mit Docetaxel bringt beim hormonsensitiven Prostatakarzinom einen klaren Überlebensvorteil und ein längeres progressionsfreies Überleben als die alleinige Hormontherapie. In allen Leitlinien werden 6 Zyklen Docetaxel innerhalb von 3–4 Monaten nach Start der Hormontherapie empfohlen. Die Gabe von Prednison ist nicht obligat. Der Einsatz von Wachstumsfaktoren ist zu erwägen.

#### Literatur:

1. James ND, Sydes MR, Clarke NW, et al. STAMPEDE: Systemic Therapy for Advancing or Metastatic Prostate Cancer – a multi-arm multi-stage randomised controlled trial. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2008; 20: 577–81.
2. Gravis G, Boher JM, Fizazi K, et al. Prognostic factors for survival in noncastrate metastatic prostate cancer: validation of the Glass model and development of a novel simplified prognostic model. *Eur Urol* 2015; 68: 196–204.
3. Eisenberger MA, Blumenstein BA, Crawford ED, et al. Bilateral orchiectomy with or without flutamide for metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* 1998; 339: 1036–42.
4. Crawford ED, Eisenberger MA, McLeod DG, et al. A controlled trial of leuprolide with and without flutamide in prostatic carcinoma. *N Engl J Med* 1989; 321: 419–24.
5. Hussain M, Tangen CM, Berry DL, et al. Intermittent versus continuous androgen deprivation in prostate cancer. *N Engl J Med* 2013; 368: 1314–25.

6. Millikan RE, Wen S, Pagliaro LC, et al. Phase III trial of androgen ablation with or without three cycles of systemic chemotherapy for advanced prostate cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26: 5936–42.
7. Sweeney C, Chen Y-H, Carducci MA, et al. Impact on overall survival (OS) with chemohormonal therapy versus hormonal therapy for hormone-sensitive newly metastatic prostate cancer (mPrCa): An ECOG-led phase III randomized trial. *J Clin Oncol* 2014; 32: 5s (suppl; abstr LBA2).
8. Pandit-Taskar N, O'Donoghue JA, Durack JC, et al. A phase I/II study for analytic validation of 89Zr-J591 ImmunoPET as a molecular imaging agent for metastatic prostate cancer. *Clin Cancer Res* 2015; 21: 5277–85.
9. Vale CL, Burdett S, Ryzewska LH, et al.; STOpCaP Steering Group. Addition of docetaxel or bisphosphonates to standard of care in men with localised or metastatic, hormone-sensitive prostate cancer: a systematic

review and meta-analyses of aggregate data. *Lancet Oncol* 2016; 17: 243–56.

10. Gravis G, Fizazi K, Joly F, et al. Androgen-deprivation therapy alone or with docetaxel in non-castrate metastatic prostate cancer (GETUG-AFU 15): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013; 14: 149–58.
11. Supplementary Appendix to: Sweeney CJ, Chen YH, Carducci M, et al. Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer. *N Engl J Med* 2015; 373: 737–46.
12. Sweeney CJ, Chen YH, Carducci M, et al. Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer. *N Engl J Med* 2015; 373: 737–46.
13. James ND, Sydes MR, Clarke NW, et al.; STAMPEDE investigators. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 387: 1163–77.
14. Patrick-Miller LJ, Chen Y-H, Carducci MA, et al. Quality of life (QOL) analysis from E3805, chemohormonal androgen ablation

randomized trial (CHAARTED) in prostate cancer (PrCa). *J Clin Oncol* 2016; 34 (suppl 2S; abstr 286).

15. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, et al.; European Association of Urology. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol* 2014; 65: 467–79.
16. Parker C, Gillessen S, Heidenreich, et al. Cancer of the prostate: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2015; 26 (Suppl 5): v69–77.
17. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp)
18. Tannock IF, Sternberg CN. Many men with castrate-sensitive metastatic prostate cancer should not receive chemotherapy. *Ann Oncol* 2016; 27: 545–6.
19. Templeton AJ, Vera-Badillo FE, Wang L, et al. Translating clinical trials to clinical practice: outcomes of men with metastatic castration resistant prostate cancer treated with docetaxel and prednisone in and out of clinical trials. *Ann Oncol* 2013; 24: 2972–7.

#### Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. Maria De Santis  
 Queen Elizabeth Hospital  
 Cancer Center  
 Mindelsohn Way  
 Edgbaston, Birmingham  
 B15 2GW, UK  
 University of Warwick, Coventry  
 E-Mail: M.De-Santis@warwick.ac.uk



# 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](#)