

Hirnmetastasen beim Prostatakarzinom: Nicht mehr so selten wie angenommen

Rahel Angst^a, Thomas Cerny^a, Jörg Neuweiler^b, Jörg-Thomas Kluckert^c, Silke Gillessen^a

^a DIM/Onkologie, Kantonsspital St. Gallen, ^b Pathologie, Kantonsspital St. Gallen, ^c Radiologie, Kantonsspital St. Gallen

Summary

Brain metastases of prostatic cancer: no longer so rare as believed

We report the case of a patient with a history of metastatic hormone-refractory prostate cancer and a single but symptomatic brain metastasis. Surgery was performed, the patient's neurological symptoms resolved rapidly and he was able to resume most daily activities. He died a few months later of systemic progression but without recurrence of brain metastases. The appropriateness of surgical treatment for solitary brain metastases is briefly discussed.

Fallschilderung

Bei diesem 77jährigen Patienten war vor vier Jahren ein Prostatakarzinom diagnostiziert und initial mit verschiedenen endokrinen Therapien, später bei Hormonresistenz mit Chemotherapie (Docetaxel und Prednison) behandelt worden. Letztere hatte ein vorübergehendes Ansprechen mit PSA-Stabilisierung über vier Monate gebracht; bei anschliessend erneutem Anstieg von PSA unter Therapie hatte man die antiproliferative Therapie gestoppt und eine rein symptomorientierte Behandlung initiiert. Einen Monat später wurde der Patient mit Diplopie, invalidisierendem Schwindel und Müdigkeit symptomatisch. Zwei Monate zuvor hatte bei kognitiven Auffälligkeiten bereits eine zerebrale Magnetresonanztomographie eine 8 mm grosse meningennahe Läsion okzipital rechts gezeigt, welche als Meningeom beurteilt wurde (Abb. 1A [6]). Als Ursache für die geschilderten Beschwerden konnte nun eine deutliche Progression der vorbeschriebenen intrazerebralen Läsion mit begleitendem Ödem identifiziert werden. Entsprechend wurde die damalige Diagnose revidiert und die Verdachtsdiagnose einer solitären Hirnmetastase gestellt. Hochdosierte Steroide brachten keine symptomatische Verbesserung, weshalb die verschiedenen Optionen – Bestrahlung, Resektion und rein symptomatische Behandlung – mit dem Patienten und seinen Angehörigen diskutiert wurden. Der Patient entschloss sich zu einer Operation. Die Kraniotomie, Tumorsektion und Deckung mittels Dura-Patch konnten komplikationslos durchgeführt werden und die neurologischen Symptome verschwanden völlig. Histologisch bestätigte sich die Diagnose einer Metastase des vorbekannten Adenokarzinome der Prostata (Abb. 1B [6]). Der Patient lehnte eine weitere palliative Chemotherapie gegen die systemische Progredienz ab und verstarb wenige Monate später. Die Autopsie zeigte kein zerebrales Rezidiv, jedoch eine ausgedehnte systemische Metastasierung des Prostatakarzinomes.

tomographie eine 8 mm grosse meningennahe Läsion okzipital rechts gezeigt, welche als Meningeom beurteilt wurde (Abb. 1A [6]). Als Ursache für die geschilderten Beschwerden konnte nun eine deutliche Progression der vorbeschriebenen intrazerebralen Läsion mit begleitendem Ödem identifiziert werden. Entsprechend wurde die damalige Diagnose revidiert und die Verdachtsdiagnose einer solitären Hirnmetastase gestellt. Hochdosierte Steroide brachten keine symptomatische Verbesserung, weshalb die verschiedenen Optionen – Bestrahlung, Resektion und rein symptomatische Behandlung – mit dem Patienten und seinen Angehörigen diskutiert wurden. Der Patient entschloss sich zu einer Operation. Die Kraniotomie, Tumorsektion und Deckung mittels Dura-Patch konnten komplikationslos durchgeführt werden und die neurologischen Symptome verschwanden völlig. Histologisch bestätigte sich die Diagnose einer Metastase des vorbekannten Adenokarzinome der Prostata (Abb. 1B [6]). Der Patient lehnte eine weitere palliative Chemotherapie gegen die systemische Progredienz ab und verstarb wenige Monate später. Die Autopsie zeigte kein zerebrales Rezidiv, jedoch eine ausgedehnte systemische Metastasierung des Prostatakarzinomes.

Kommentar

Intrazerebrale Metastasen werden bei Prostatakarzinompatienten selten diagnostiziert. Autopsieserien berichten über eine Frequenz von unter 5% [1]. Die neurologischen Symptome unseres Patienten waren typisch und entsprechen denen bei zerebralem Befall durch andere Tumorentitäten. Die Behandlungsstrategie zerebraler Metastasen von soliden Tumoren muss immer individuell festgelegt werden. In der Literatur finden sich vorwiegend gemischte Fallserien mit Hirnmetastasen verschiedener Tumorentitäten. Unbehandelt sterben die Patienten nach einem Monat, mit hoch dosierten Steroiden und Radiotherapie liegt das Überleben zwischen drei und sechs Monaten. Im Falle von singulären Metastasen berichteten Nussbaum et al. nach Metastasenresektion über ein mittleres Überleben von elf Monaten, während eine Resektion im Falle von mehreren Metastasen das Überleben nicht verlängerte [2]. Andere Autoren befürworteten eine chirurgische Resektion auch bei mehreren Metastasen [3]. Bei uns wird die Resektabilität zusammen mit den Neurochir-

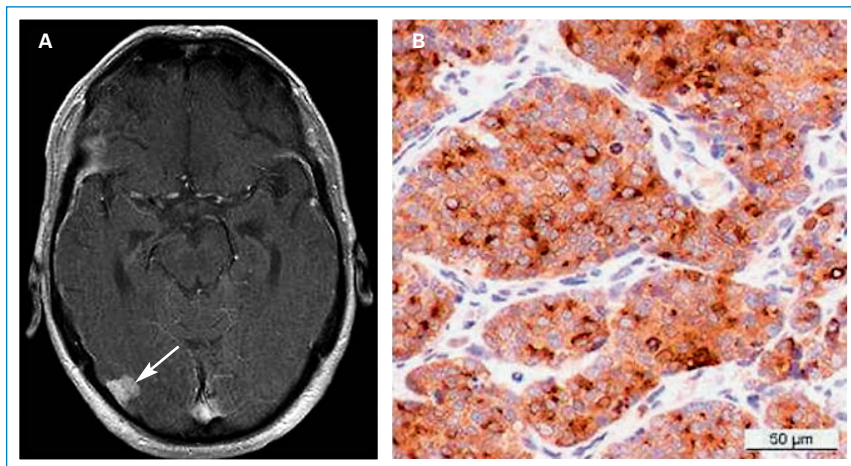


Abbildung 1

A Die axiale T1-gewichtete zerebrale MRT (TR 450 ms, TE 4,8 ms) mit intravenösem Kontrastmittel zeigt einen 11×12 mm Tumor mit breitbasigem Kontakt zu den Meningen (Pfeil).

B Deutliche immunhistochemische Expression von prostataspezifischem Antigen in der Metastase (dunkelbraune Färbung, PAP-Methode).

urgen beurteilt, und in ausgewählten Fällen auch bei mehreren nahe zusammenliegenden und gut erreichbaren Metastasen operiert.

Gaspar et al. analysierten drei RTOG-(Radiation Therapy Oncology Group-)Studien zum Thema und fanden folgende prognostische Variablen: Patienten <65 Jahren mit KPS (Karnofsky Performance Status) ≥ 70 , fehlenden extrakraniellen Metastasen und kontrolliertem Primärtumor hatten ein mittleres Überleben von 7,1 Monaten. Hingegen zeigte die schlechteste Gruppe mit einem KPS <70 ein mittleres Überleben von 2,3 Monaten [4]. Zum Zeitpunkt der zerebralen Metastasierung war unser Patient 77 Jahre alt, hatte eine KPS von 60%, viszerale Metastasen, die nicht durch eine Systemtherapie kontrolliert waren und gehörte demzufolge zur prognostisch ungünstigsten Gruppe. Weil aber die konservative Behandlung keinen Erfolg zeigte und die Lebensqualität durch die zerebrale Metastase doch deutlich eingeschränkt war, wurde die Operation durchgeführt und brachte subjektiv eine deutliche symptomatische Erleichterung.

Typisch ist auch das Intervall von vier Jahren zwischen Erstdiagnose und zerebralen Metastasen. Eine Fallserie berichtet über eine mittlere Latenz bis zum Auftreten von Hirnmetastasen von 35 Monaten beim Adenokarzinom der Prostata [5].

Die Häufigkeit von ZNS-Befall beim Prostatakarzinom steigt gemäss den Erfahrungen an unserer Klinik eher an, was wahrscheinlich mit der effek-

tiveren Behandlung, einem längeren Überleben, besseren diagnostischen Techniken und den Einsatz zusammenhängt. Ausserdem ist die Chemotherapie mit Docetaxel, die am häufigsten angewendet wird, leider kaum liquorgängig, weshalb sie bei Hirnmetastasen als ineffektiv beurteilt wird. Allerdings sind die Kenntnisse über Pharmakokinetik und -dynamik im Gehirn im Falle von Metastasen spärlich.

Fazit

Aufgrund der steigenden Inzidenz von Prostatakarzinomen und vermehrten Therapieoptionen bei generell häufig besserem Allgemeinzustand der betroffenen Patienten und verlängerter allgemeiner Lebenserwartung ist beim Neuauftreten von neurologischen Symptomen – im Gegensatz zum im Studium Gelernten – auch beim Prostatakarzinom an Hirnmetastasen oder meningeale Metastasen zu denken. Differentialdiagnostisch müssen bei neu auftretenden neurologischen Symptomen auch ossäre Metastasen in der Schädelbasis und eine Myelonkompression in Betracht gezogen werden. Je nach prognostischen Faktoren und Lokalisation ist eine chirurgische oder radioonkologische Behandlung zu evaluieren.

Literatur

- 1 Taylor HG, Lefkowitz M, Skoog SJ, Miles BJ, McLeod DG, Coggin JT. Intracranial Metastases in Prostate Cancer. *Cancer*. 1984;53:2728–30.
- 2 Nussbaum ES, Djalilian HR, Cho KH, Hall WA. Brain Metastases, Histology, Multiplicity, Surgery, and Survival. *Cancer*. 1996;78:1781–8.
- 3 Larson DA, Rubenstein JL, McDermott MW. Treatment of Metastatic Cancer. In: De Vita VT, jr, Hellmann S, Rosenberg SA (eds), *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 7th Edition, 2005, pp 2328–9.
- 4 Gaspar L, Scott C, Rotman M, Asbell S, Phillips T, Wasserman T, et al. Recursive partitioning Analysis (RPA) of Prognostic Factors in three RTOG Brain Metastases Trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1997;37:745–51.
- 5 Tremont-Lukats IW, Bobustuc G, Lagos GK, Lolas K, Kyritsis AP, Puduvalli VK. Brain Metastases from Prostate Carcinoma. *Cancer*. 2003;98:363–8.

Korrespondenz:

Dr. med. Rahel Angst
Ärztin klinische Forschung
DIM
Onkologie/Hämatologie
Kantonsspital
CH-9007 St. Gallen
rahel.angst@gmail.ch