

Fortschritte für ältere Herren

Frank Stenner-Liewen, Bernhard Pestalozzi

Onkologie, UniversitätsSpital, Zürich

Nach vielen Jahren der Stagnation sind 2010 gleich mehrere Fortschritte in der Behandlung des Prostatakarzinoms zu verzeichnen.

Prävention

In der REDUCE-Studie (REduction by DUtasteride of prostate Cancer Events) [1] bei Männern im Alter zwischen 50 und 75 Jahren mit leicht erhöhten PSA-Spiegeln (2,5–10 µg/l) wurde mit *Dutasteride* gegenüber Placebo eine signifikante Reduktion von Neudiagnosen (positive Biopsie für Prostatakarzinom) erreicht. Über einen Beobachtungszeitraum von 4 Jahren fand sich eine Reduktion des relativen Risikos von 23% ($p < 0,0001$). Nach dem PCPT (prostate cancer prevention trial) ist dies die zweite Studie, die einen Nutzen der Chemoprävention mit einem 5 α -Reduktase-Inhibitor zeigt.

Skelettmetastasen

Bei Patienten mit Prostatakrebs und Skelettmetastasen konnte durch eine sechsmonatige subkutane Gabe von *Denosumab* (Prolia[®], monoklonaler Antikörper gegen den RANK-Liganden) das Risiko, eine Fraktur zu erleiden, um 18% gesenkt werden [2]. Dieser Vorteil wird mit sehr moderatem Nebenwirkungsprofil erzielt. Nierenfunktionseinschränkungen gibt es im Gegensatz zur bisherigen Therapie mit Bisphosphonaten keine, hingegen bleibt die seltene Osteonekrose des Kiefers auch mit dem Antikörper ein Problem.

Immuntherapie

2010 hat die FDA die erste Impfstherapie für Prostatakrebs und damit für Krebs überhaupt zugelassen. Bei *Sipuleucel-T* (Provenge[®]) handelt es sich um eine aktive zelluläre Immuntherapie, bei der autologe mononukleäre Zellen ex vivo stimuliert und reinfundiert werden. Diese Behandlung brachte nach 3 Jahren ein längeres Überleben von 4,1 Monaten gegenüber Placebo (Risikoreduktion um 22%). Aufgrund des hohen Preises (93 000 US\$/Patient) kann diese Therapie nicht als Standard gelten. Möglicherweise wird sie zum Türöffner für weitere immunologische Therapieansätze [3].

Chemotherapie

Seit dem Jahr 2004 gilt Taxotere als Standard für die Erstlinientherapie des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms [4, 5]. Nach Progression unter Taxotere führte das nicht kreuzresistente Taxan *Cabazitaxel* zu einer Verbesserung der Überlebenszeit von knapp 3 Monaten gegenüber der bisher üblichen Therapie mit Mitoxantron [6].

Hormontherapie mit *Abiraterone* oder «Kastrationsresistenz ist nicht Hormonresistenz»

Wieder einmal führen Grundlagenerkenntnisse zur Korrektur unserer Terminologie. Man spricht heute nicht mehr von «hormonresistentem» Prostatakarzinom, sondern von «kastrationsresistentem» Prostatakarzinom. Es gibt Tumoren, die zwar nicht mehr auf chirurgische oder medikamentöse Kastration empfindlich, aber sehr wohl einer anderen Hormonmanipulation zugänglich sind. Karzinomgewebe kann lokal «eigenes Testosteron» produzieren, was durch erweiterten Hormonentzug angegangen werden kann. Durch Hemmung des Cytochrom-P-17 (P450c17) mit *Abiraterone* kam es bei Patienten mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom zu einer erstaunlichen Verlängerung des Gesamtüberlebens um fast 4 Monate trotz vorausgegangener Chemotherapie [7]. *Abiraterone* ist weniger toxisch als Taxotere und könnte für diese älteren Patienten zu einem neuen Standard werden. Die Daten zum frühen Einsatz von *Abiraterone* (vor Chemotherapie) stehen noch aus. Von einer japanischen Firma wurde bereits ein weiterer P450c17-Inhibitor entwickelt, der das Feld bereichern dürfte. Zusammenfassend war aus onkologischer Sicht 2010 «das Jahr des Mannes»!

Korrespondenz:

Prof. Bernhard Pestalozzi
Leitender Arzt Onkologie
UniversitätsSpital Zürich
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
bernhard.pestalozzi@usz.ch

Literatur

- Andriole GL, et al. Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. *N Engl J Med.* 2010;362:1192–202.
- Fizazi K, et al. A randomized phase III trial of denosumab versus zoledronic acid in patients with bone metastases from castration-resistant prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2010;28(suppl):18S.
- Kantoff PW, et al. Sipuleucel-T immunotherapy for castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med.* 2010;363(5):411–22.
- Petrylak DP, et al. Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer. *N Engl J Med.* 2004;351(15):1513–20.
- Tannock IF, et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med.* 2004;351(15):1502.
- De Bono JS, et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. *Lancet.* 2010;376(9747):1147–54.
- De Bono JS, et al. Abiraterone acetate plus low dose prednisone improves overall survival in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer who have progressed after docetaxel-based chemotherapy: results of COU-AA-301, a randomized double-blind placebo-controlled phase-III-study. *ESMO.* 2010; Presidential Symposium, LBA5.



Frank Stenner-Liewen

Die Autoren erklären, dass sie keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag haben.