Kastrationsresistentes Prostatakarzinom

Cabazitaxel: Im klinischen Alltag wirksam und verträglich

it Cabazitaxel (Jevtana®) steht seit April 2011 erstmals eine Substanz zur Verfügung, mit der in einer randomisierten Phase-III-Studie (TROPIC) ein Überlebensvorteil bei Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mKRPC) nach Versagen der Erstlinientherapie mit Docetaxel nachgewiesen wurde. In der TROPIC-Studie wurde das relative Sterberisko der Patienten nach Docetaxel-Versagen um 30 % reduziert (HR 0,70; p<0,0001) [De Bono, et al. 2010]. Anlässlich des diesjährigen DGU-Kongresses berichtete Dr. Jörg Klier, niedergelassener Urologe (Köln) über seine Erfahrungen mit dem Einsatz von Cabazitaxel bei Patienten mit mKRPC im klinischen Praxisalltag.

Cabazitaxel bewährt sich im klinischen Alltag

Im Praxisalltag bestätigt sich laut Klier die gute Wirksamkeit des Medikamentes nach Docetaxel-Versagen. Insbesondere bei aggressiveren Verläufen des Prostatakarzinoms stellt Cabazitaxel eine bevorzugte Option dar: "Wir haben in unserer Praxis sehr gute Erfahrungen mit Cabazitaxel bei Patienten mit mKRPC gemacht. Wir sind froh, die Substanz zu haben, denn ein großer Teil unserer Patienten hat nach Docetaxel-Versagen einen klaren Behandlungswunsch." Die Männer

reagieren auf Cabazitaxel mit einer deutlichen Krankheitsverzögerung und einer Abnahme tumorbedingter Beschwerden. Darüber hinaus geben sie eine verbesserte Lebensqualität an.

Kasuistik

Exemplarisch verwies Klier auf einen bei Erstdiagnose 66-jährigen Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom (pT3, Gleason 7, nodalpositiv), der nach endokriner Behandlung und Kastrationsresistenz auf Docetaxel umgestellt wurde. Da seinerzeit Cabazitaxel noch nicht zugelassen war, erhielt er nach Docetaxel-Versagen eine Triple-Therapie mit Hydrokortison, Ketokonazol und Dutasterid, die allerdings keinen Erfolg zeigte. Der PSA-Wert stieg unter der Triple-Therapie innerhalb von nur vier Monaten von 690 ng/ml auf 2 380 ng/ml an. Im April 2011 erhielt der Patient Cabazitaxel und profitierte von der Umstellung: Trotz der deutlich fortgeschrittenen Erkrankung, sank der PSA-Wert unter Cabazitaxel auf 1 340 ng/ml, ohne dass schwerwiegende Nebenwirkungen auftraten (Abb.).

Proaktives Nebenwirkungsmanagement

"Unsere Patienten haben Cabazitaxel bislang sehr gut vertragen. Die Nebenwirkungen lassen sich mit einem proaktiven Nebenwirkungsmanagement gut handhaben und beeinträchtigen nicht die Lebensqualität der Patienten," erläuterte Klier. Wichtig sei es, potentielle Nebenwirkungen anzusprechen. Der Patient muss über mögliche Nebenwirkungen aufgeklärt sein und wissen, wann er sich beim Arzt melden muss, damit rechtzeitig interveniert werden kann.

Viele Nebenwirkungen lassen sich auch durch prophylaktische Maßnahmen verhindern, wie z.B. eine antiemetische Prophylaxe oder die G-CSF-Gabe bei erhöhtem Neutropenierisiko. Eine primäre G-CSF-Prophylaxe ist nicht zwingend erforderlich, sollte aber bei älteren Patienten oder jenen mit entsprechender Prädisposition in Erwägung gezogen werden. Eine Diarrhö muss rechtzeitig behandelt werden und verläuft dann in der Regel unproblematisch. Eine Fatigue-Symptomatik, die eine Folge der Tumorerkrankung sein kann, lässt sich mit altersgerechten sportlichen Aktivitäten und einer vitaminhaltigen Ernährung bessern. Wichtig ist die Patienten darauf hinzuweisen, dass sich eine Fatigue-Symptomatik im Therapieverlauf bessert.

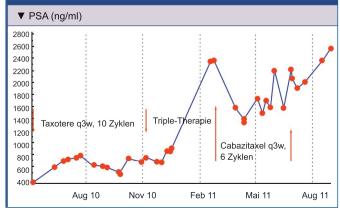
Testosteron- und PSA-Wert bestimmen

Ob ein kastrationsresistenter Tumor vorliegt und der Wechsel auf die Chemotherapie indiziert ist, lässt sich nur anhand des Testosteron- und des PSA-Wertes frühzeitig erkennen, betonte in seinem Vortrag Dr. Alwin Weber (Michelstadt). Liegt der Testosteronwert im Kastrationsbereich (<20−50 ng/dl) und steigt der PSA-Wert dennoch, ist von einer Kastrationsresistenz des Tumors auszugehen und der Wechsel von der Hormontherapie zur First-line-Chemotherapie mit Docetaxel erforderlich.

Quelle:

Satellitensymposium "Behandlung des metastasierten Prostatakarzinoms in der Praxis – verlängertes Therapiekontinuum bietet neue Chancen", am 15. September 2011 in Hamburg anlässlich des DGU-Kongresses. Veranstalter: sanofi-aventis.

De Bono JS, et al. 2010. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. Lancet 376:1147-1154.



Umstellung auf Cabazitaxel: Trotz der deutlich fortgeschrittenen Erkrankung, sank der PSA-Wert unter Cabazitaxel von 2 380 ng/ml auf 1 340 ng/ml. Es traten keine schwerwiegenden Nebenwirkungen auf (nach Klier, 2011).