



## Metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom Therapieoptimierung durch individuell angepasste Strategien



Prof. Dr. med.  
Axel Heidenreich  
(Köln)

Seit 2004 hat eine Vielzahl von innovativen, lebensverlängernden und zugelassenen Therapieoptionen die Prognose der Patienten verbessert. Nichtsdestotrotz werden alle Patienten progredient und alle Patienten versterben nach Ausschöpfung der Sequenzen. Beim Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie wurden Studien präsentiert, die auf individueller Ebene zu einer Verbesserung der Prognose beitragen können.

Durch eine personalisierte Therapieplanung auf Basis der Identifikation individueller Treibermutationen wäre eine Optimierung der Therapie möglich, so Axel Heidenreich (Köln). Die Machbarkeit im klinischen Alltag wurde unter Einschluss von 52 Patienten mit mCRPC und Tumorprogress trotz aller zugelassenen Medikationen sowie biopsierbaren Metastasen geprüft [1].

Die Patienten wiesen einen medianen PSA-Wert von 98,7 ng/ml und ein medianes Testosteron von 26,5 ng/dl auf. Es wurde eine Biopsie perkutan CT- oder sonografisch gesteuert aus Lymphknoten, viszeralen oder skelettalen Metastasen genommen. Die Mutationsanalyse erfolgte mittels Next Generation Sequencing (NGS) von 9 Multiplex PCR Amplikons (AR, ATM, BRCA1/2, CTNNB1, DLL3, PIK3CA, PTEN, RAD51C, TP53). Bei 59,7% der Patienten wurde ein Wildtyp in allen Amplikons festgestellt, 40,3% der Patienten wiesen wenigstens eine Mutation auf. 16 der Patienten hatten eine therapierbare Mutation und konnten mit PARP-Inhibitoren, Rovalpituzumab oder Cisplatin+Docetaxel behandelt werden.

### Einfluss der frühen Androgen-deprivationstherapie

Ein Cochrane Review von 2002 zeigte einen günstigen Effekt der frühen Androgendeprivationstherapie (ADT) beim fortgeschrittenen, hormon-sensitiven Prostatakarzinom. Das Review wurde seit 2002 nicht aktualisiert, das Thema hat jedoch eine hohe Priorität und wird immer noch kontrovers diskutiert. Frank Kunath (Erlangen) und Kollegen identifizierten 10 randomisierte Studien in mehreren Datenbanken (CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, Web of Science), Referenzlisten, Konferenzbeiträgen und Studienregistern [2].

Die frühe ADT verlängert laut dem Review möglicherweise das Gesamtüberleben (HR=0,82; 95% CI 0,75-0,90). Sie verbessert möglicherweise auch das Prostatakarzinom-spezifische Überleben (HR=0,69; 95% CI 0,57-0,84) und die Rate an skelettasoziierten Ereignissen (RR=0,37; 95% CI 0,17-0,80). Möglicherweise wird durch die frühe ADT die Rate an Fatigue (RR=1,41; 95% CI 1,23-1,62) und Herzinsuffizienz (RR=1,90; 95% CI 1,09-3,33) erhöht. Die frühe ADT machte keinen Unterschied in Bezug auf schwerwiegende unerwartete Ereignisse und die Lebensqualität.

### Zytoreduktive radikale Prostatektomie bei oligometastasierter Erkrankung

Die zytoreduktive radikale Prostatektomie stellt eine individuelle Therapieoption bei gut selektionierten Patienten mit oligometastasiertem Prostatakarzinom dar. Axel Heidenreich (Köln) präsentierte die Auswertung von langfristigen onkologischen Ergebnissen nach lokaler Metastasentherapie bei Patienten mit metastasiertem, hormonna-

iven Prostatakarzinom nach zytoreduktiver radikaler Prostatektomie [3].

In die Untersuchung eingeschlossen waren 113 Patienten mit ossär metastasiertem Prostatakarzinom, die einer zytoreduktiven radikalen Prostatektomie mit pelviner Lymphadenektomie unterzogen wurden. Eine neoadjuvante Androgendeprivationstherapie (ADT) hatten 61,1%, ADT plus Docetaxel 9,7% der Patienten erhalten. Im Durchschnitt überlebten die Patienten 85,6 Monate, das klinische rezidivfreie Überleben betrug durchschnittlich 72,3 Monate. Nach einem, drei und fünf Jahren lebten noch 98%, 87,8% und 79% der Patienten. In einer multivariaten Analyse erwies sich die Resektion als signifikanter Parameter auf das Gesamtüberleben. Mit versus ohne Radiatio überlebten die Patienten 58,4 versus 56,2 Monate ( $p=0,67$ ), mit versus ohne ADT 61,5 versus 56,8 Monate ( $p=0,78$ ) und mit versus ohne lokale Resektion 55,2 versus 43,8 Monate ( $p=0,01$ ). Heidenreich schlussfolgerte, dass die chirurgische Resektion lokoregionärer Lymphknotenmetastasen in das operative Konzept integriert werden sollte. ◀

Quelle: 70. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU), 26.-29. September 2018 in Dresden.

Bericht: Dr. Ine Schmale, Westerbürg

#### Referenzen:

- [1] Heidenreich A, et al.: Next Generation Sequencing zur personalisierten Therapieplanung von Patienten mit metastasiertem kastrationsresistenten Prostatakarzinom. DGU 2018, Abstr. V05.1
- [2] Kunath F, et al.: Frühe versus verzögerte Hormontherapie beim fortgeschrittenen, hormon-sensitiven Prostatakarzinom. Ein Cochrane Review Update. DGU 2018, Abstr. V05.4
- [3] Heidenreich A, et al.: Lokale Metastasentherapie kann das onkologische Ergebnis nach zytoreduktiver radikaler Prostatektomie verbessern. DGU 2018, Abstr. V05.3