

- ▶ Günstiges Toxizitäts- und Nebenwirkungsprofil
- ▶ Effektive, palliative Therapie in akzeptablem Kostenrahmen

Hormonresistentes Prostatakarzinom Neue palliative Therapiestrategie

A-4
ZB MED

ZUM THEMA

Nach wie vor ist das Prostatakarzinom (PCA) die häufigste bösartige Erkrankung des Mannes und steht an zweiter Stelle der Krebssterblichkeitsraten in den Industrieländern. Jedes Jahr erkranken noch vor jeder dritte Mann mit der Diagnose PCA an der Erkrankung. Trotz steigender Überlebensraten durch bessere Frühdiagnostik und Behandlungsmöglichkeiten betreffen sich auch Teile der Altersgruppe der Träger der PCA-Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose an einem fortgeschrittenen, metastasierten Erkrankungsstadium. Unter Annahme eines hormonabhängigen Wachstums des Prostatakarzinoms erfolgt die palliative Therapie mittels chirurgischer oder medikamentöser Ansätze. Einzigartig ist bei dieser Patientenpopulation die Entwicklung von Metastasen innerhalb des Zeitraums von 2-3 Jahren. Eine Hormontherapie hat sich als optimaler Überlebensstrategie erwiesen. In der palliativen Therapie stehen die Schmerzreduktion, die Verbesserung der Mobilität und die Lebensqualität im Vordergrund.

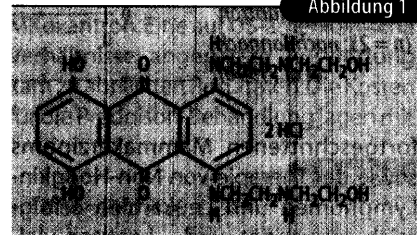
Wi VI
75.187
-39,5 Beil -
ZB MED

Das therapeutische Management des hormonresistenten Prostatakarzinoms (HRPCA) konzentriert sich aufgrund der Datenlage auf die Verbesserung der Lebensqualität und eine wirksame Ausschaltung der Schmerzen bei einem möglichst geringen Nebenwirkungsspektrum. In dieser Indikation konnte sich auf der Grundlage verschiedener Studiendaten das Anthrachinonderivat Mitoxantron (Novantron®, Abb. 1) in Kombination mit niedrig dosierten oralen Glukokortikoiden als effektive palliative First-line-Therapie etablieren.

Das klinische Erscheinungsbild des hormonresistenten Prostatakarzinoms wird dominiert durch multiple Knochenmetastasen mit teilweise ausgeprägten Knochenschmerzen, pathologischen Frakturen, Anämie und Thrombozytopenie. Da in diesem Stadium der Erkrankung eine kurative Therapie in der Regel nicht mehr möglich ist – etwa 50% der HRPCA-Patienten stirbt innerhalb der nächsten 9 bis 12 Monate – steht die Schmerzreduktion im Vordergrund (Tabelle 1). Dabei sollte sich die Beurteilung des therapeutischen Erfolgs nicht in erster Linie am Wert des prostata-spezifischen Antigens (PSA), sondern an der Schmerzreduktion z. B. mittels validierter Schmerzscores, dem Verbrauch zusätzlicher Analgetika und der Verbesserung der Mobilität orientieren.

In der Schmerztherapie bildeten bisher nichtsteroidale Analgetika, Opiate sowie die perkutane Bestrahlung der Metastasen und die Therapie mit ⁸⁹Strontium wie auch Glukokortikoiden die Grundpfeiler der palliativen Maßnahmen. Der breite Einsatz dieser Behandlungsmöglichkeiten wurde je-

Abbildung 1



▲ Strukturformel von Mitoxantron

doch durch Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen, Obstipation, Müdigkeit, Verstärkung der Anämie sowie Infektionen limitiert (Vogelzang et al. (1998) Cancer 11:2093–2101).

Das trifft auch für verschiedene Formen der Chemotherapie zu, die von den meist älteren, multimorbiden Patienten mit eingeschränkter Knochenmarkreserve nur schlecht vertragen werden. Zudem war mit diesem Therapieregime bisher kein signifikant klinischer Nutzen nachzuweisen.

Optimierung der palliativen Maßnahmen durch Mitoxantron?

Erst mit dem Einsatz von Mitoxantron – einem Anthrachinonderivat, das unter anderem bereits in der Therapie des

Tabelle 1

Anforderungen an eine optimale palliative Therapie für Patienten mit HRPCA

- effektive Schmerztherapie
- Verbesserung der Lebensqualität
- geringe oder keine therapieassoziierten Nebenwirkungen
- Beurteilung des Therapieerfolgs nicht PSA-basiert, sondern anhand von
 - Schmerzreduktion
 - Verbrauch zusätzlicher Analgetika
 - Verbesserung der Mobilität