

Metastatische Erkrankung

Transkription eines Videos von Dr. Charles ("Snuffy") Myers¹

übersetzt von LowRoad

Hallo,

das ist ein weiteres Video aus dem Liegestuhl, am Wochenende des 4. Juli [Independence Day], und ich möchte über die Möglichkeiten bei Patienten mit fortgeschrittenen Erkrankungen sprechen. Damit meine ich Patienten, die sich uns mit Knochenmetastasen vorstellen. Allgemein wird das als sehr ernsthafte Erkrankung angesehen, und ich denke speziell hier können wir gute Ergebnisse vorweisen. Der Leitgedanke, den wir dabei verfolgen ist der, dass die Totalremission der entscheidende Punkt ist. Das Erreichen eines PSA-Nadirs von $<0,01$ ng/ml ist immer ein positives Zeichen. Wir denken, dass damit ein dramatisch verbessertes Gesamtüberleben korreliert.

Zuerst schauen wir uns die Patienten bezüglich "oligometastatischer Erkrankung" an. Das ist der Fachausdruck für "wenige Metastasen". Das wurde zuerst bei Ewald Messing und Kollegen an der University of Rochester gezeigt. Sie zeigten, dass Männer mit fünf oder weniger Knochenmetastasen einen stark verzögerten Krankheitsverlauf aufwiesen. Bestrahlung dieser Metastasen scheint von Nutzen zu sein. Seit 2005, als dieses Papier veröffentlicht wurde, machen wir das in unserer Klinik so. Zuerst schauen wir uns die Ausbreitung der Metastasen an. Dann prüfen wir, ob eine stereotaktische Bestrahlung dieser Metastasen mit einer Dosis möglich ist, die ausreicht, diese Metastasen auszuschalten [>50 Gy]. Wenn dies der Fall ist, planen wir das ganz zu Anfang. Eine parallele systemische Therapie unterstützt die Strahlentherapie dabei.

Was tun bei Patienten, die diese Voraussetzungen nicht erfüllen? Zuerst starten wir eine ADT3 mit LUPRON, CASODEX und AVODART. Dahinter steht die Idee, den Krebs so schnell wie möglich lahmzulegen. Mit etwas Glück schaffen wir den Patienten damit in die totale Remission [PSA $<0,01$ ng/ml]. Wenn nicht, gehen wir zu Zweitlinientherapien über, wo es eine ganze Reihe von Medikamenten gibt. Aus verschiedenen Gründen hat sich bei uns, nachdem Lupron+Casodex+Avodart versagt haben, eine Ketoconazol-basierte Therapie bewährt. Ketoconazol ist ein Medikament aus den 1980er Jahren gegen Pilzkrankungen, zur Behandlung von Prostatakrebs in Anwendung seit 1982. Meiner Meinung nach ist das die beste Zweitlinientherapie nach Lupron und Casodex. Es ist ziemlich wirksam. Der Erfolg verlangt aber eine erfahrene Anwendung. Es gibt dazu bei uns ein spezielles Video. Wir haben herausgefunden, dass Ketoconazol sehr gut mit Östrogen und Leukin zu kombinieren ist. Das verwenden wir als Zweitlinientherapie, erfolgreich bei etwa 80 % der Patienten!

Die Krankheit schreitet dann leider irgendwann fort, und zusammen mit den 20 % Therapieversagern ist der nächste Schritt eine Taxotere-Chemotherapie. Das ist immer noch eines der wirksamsten Medikamente gegen Prostatakrebs. Was, nachdem Taxotere versagt? Das publizierte mittlere Überleben nach Taxotere-Versagen ist etwa zwölf Monate. Das war durch die begrenzte Anzahl von Folgetherapien in der Vergangenheit bestimmt. Mittlerweile haben wir drei neue Medikamente für dieses Stadium. Eines ist die PROVENCE-Immuntherapie², dann ein ganz neues Mittel, ZYTIGA® [Abirateron], in den letzten beiden Monaten zugelassen. Ich habe ein paar Videos darüber eingestellt. Dann noch JEVTANA® [Cabazitaxel], ein neues Chemotherapeutikum.

"..was denken sie über die Erkrankung in diesem Stadium?" Diese Frage stellt ein großer Teil der uns konsultierenden Patienten, wobei ich mir immer wünschte, sie wären früher gekommen. Generell mag ich es nicht besonders, von einer Chemothera-

¹ <http://askdrmyers.wordpress.com/category/metstatic-prostate-cancer/>

² in der EU bisher nicht zugelassen

pie zur nächsten zu wechseln. Taxotere und Jevtana verursachen etwa vergleichbare Nebenwirkungen. Das Problem dabei ist, es macht die Leute fertig. Wichtig ist deshalb eine nicht Chemotherapie basierte Option zu besitzen. Das wäre PROVENGE oder ZYTIGA®.

PROVENGE ist nun schon eine Zeitlang auf dem Markt, so dass wir ein Gefühl dafür haben, wem es hilft und wem nicht. Patienten, die von PROVENGE profitieren, sind die mit moderat steigenden PSA Werten, ohne weitreichende Metastasierung. Das ist die ideale Gruppe für eine PROVENGE-Therapie.

ZYTIGA® ist eine andere Sache. Ganz neu auf dem Markt. Wir haben nur die Ergebnisse der Zulassungsstudien. Es scheint bei Jedermann nach Taxotere einsetzbar zu sein. Ich denke, das wird in diesem Stadium weiten Einsatz finden. Bei uns bisher recht erfolgreich eingesetzt. Wie schon in einem ZYTIGA-Video beschrieben, ist es aber ein kompliziertes Medikament. Also ZYTIGA® für die meisten Patienten, PROVENGE für eine Untergruppe mit geringer Progression.

Anschließend käme JEVTANA als weitere Chemotherapie zum Einsatz. Das ist mit Taxotere verwandt, besitzt aber nach dem, was ich bisher sehen konnte, eine wesentlich größere Antikrebswirkung. Die klinischen Studien zeigen beeindruckende Ansprechraten nach Taxotere-Versagen. Aber es ist eine Chemotherapie. Danach sind sie in klinischen Studien. Glücklicherweise gibt es eine ganze Menge vielversprechender Medikamente, die zur Zeit erforscht werden. Zum Beispiel XL-184 und IPILIMUMAB. Damit haben wir noch ein paar Optionen.

So machen wir das momentan bei fortgeschrittenen Erkrankungsstadien. Wie lange geht das gut? Ich würde sagen, nachdem Taxotere versagt hat, etwa 40 Monate. Statistisch zwölf Monate, bei uns etwa 40 Monate! 29 % dieser Patienten konnten wir in die Totalremission bringen. Keine Todesfälle innerhalb von fünf Jahren bei dieser Gruppe. Das ist doch schon ein erheblicher Unterschied zu dem statistischen zwölf Monaten Überleben. Also nach Taxotere macht volle Beachtung der Details eine Menge aus. Unglücklicherweise sind diese Details kompliziert und stellen eine Herausforderung auch an den Patienten sowie an das komplizierte Therapieprotokoll dar, das strenge Disziplin verlangt.

Einen schönen Tag noch.