

# Offenlegung potentieller Interessenkonflikte

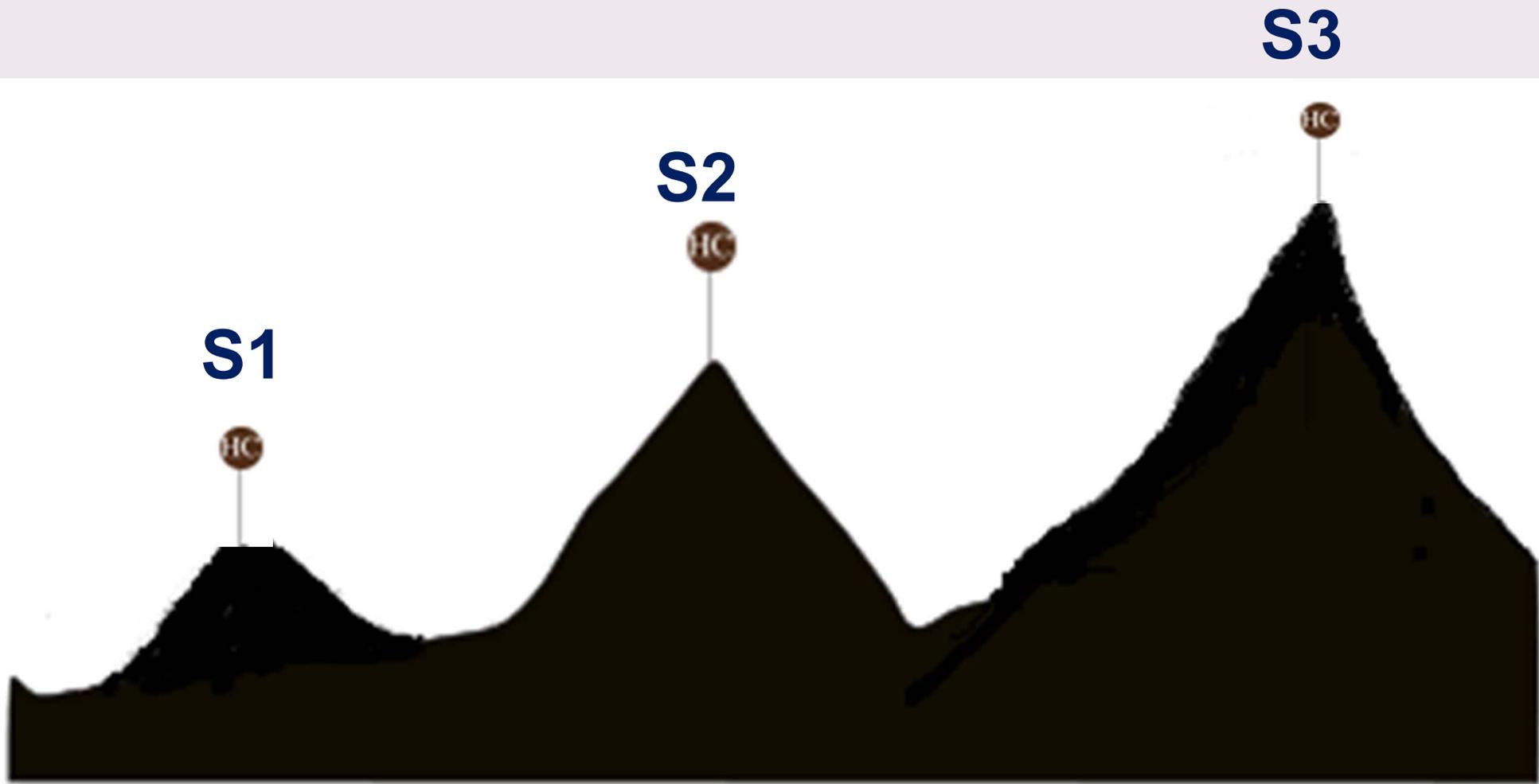
<b>Anstellungsverhältnis / Führungsposition</b>	keine
<b>Beratungstätigkeit</b>	Advisory Boards: Astra Zeneca / Novartis / Jansen-Cilag / DKV
<b>Aktienbesitz</b>	Gazprom, Schlumberger, VW
<b>Honorare</b>	Vortragshonorare: Lilly, TUZ, reg. Ärztl. Fortbildungen
<b>Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen</b>	Gazprom (HAROW), DKH
<b>Gutachtertätigkeit</b>	Stiftung Warentest, BMG, DER UROLOGE
<b>Andere finanzielle Beziehungen</b>	drei 400 € - Jobs

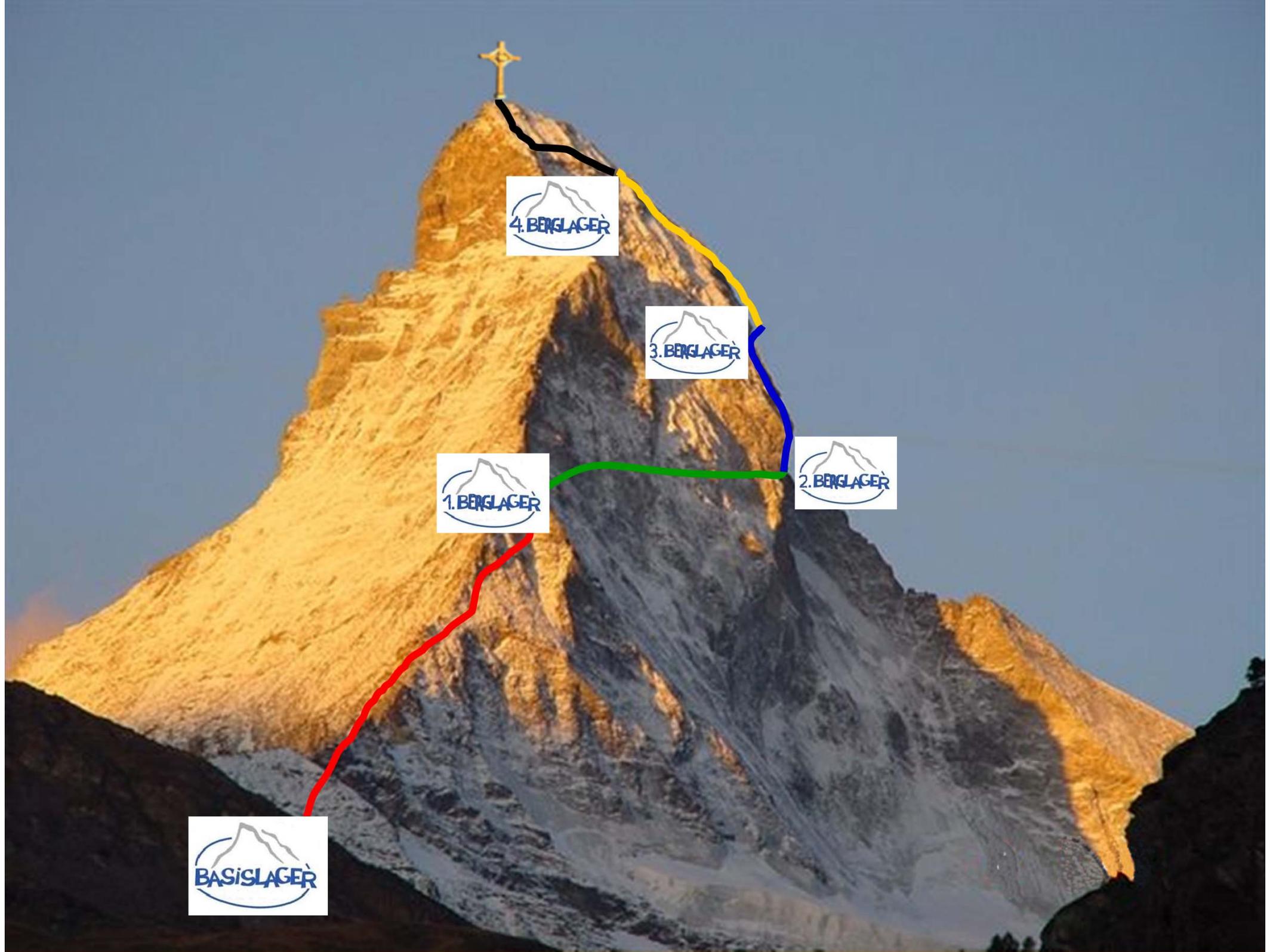
# Sponsoren

- amedes Med. Dienstleistungen GmbH, Göttingen
- Amgen GmbH, München
- AstraZeneca GmbH, Wedel
- Bendalis GmbH, Oberhaching
- Celgene GmbH, München
- cellpharm GmbH, Bad Vilbel
- Chugai Pharma Ltd., Frankfurt/Main
- CSL-Behring GmbH, Hattersheim
- Fresenius Biotech, München
- GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, München
- Hexal AG – Onkologie, Holzkirchen
- Jansen-Cilag GmbH, Neuss
- Lapharm GmbH, Rosenheim
- medac GmbH, Wedel
- Merck Pharma GmbH, Darmstadt
- MSD Scharp & Dohme GmbH, Haar
- Mundipharma Vertriebsgesellschaft mbH, Limburg
- NeoCorp AG, Weilheim
- Novartis Pharma GmbH, Nürnberg
- onkovis GmbH, Penzberg
- Pfizer GmbH, Berlin
- ratiopharm direct GmbH, Ulm
- ribosepharm -  
Division Hikma Pharma GmbH, Gräfelfing
- Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen
- Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Berlin



# Leitlinien-Klassifikation





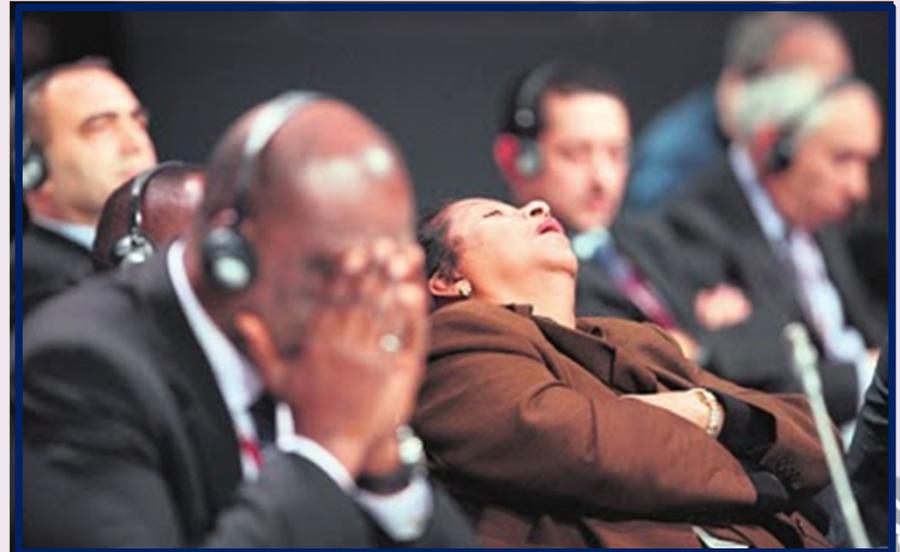
4. Bendlager

3. Bendlager

1. Bendlager

2. Bendlager

BASISLAGER



# Aktualisierungsrecherche

## Therapie

### Primär-recherchen

Endpunkt Lebensqualität im Vergleich der lokalen Therapieverfahren

Nutzen/Schaden der Protonentherapie

### Aktualisierungs-recherchen

**Nutzen/Schaden der Therapien des kastrationsresistenten PCa**

Nutzen/Schaden der lokalen Therapie mittels (HIFU)

Nutzen/Schaden der Operation bei lokal fortgeschrittenem PCa

Nutzen/Schaden der Dosisescalation bei perkutaner Strahlentherapie

Nutzen/Schaden der LDR-BRT bei medium und high risk

Nutzen/Schaden der perkutanen Strahlentherapie bei lokal fortgeschrittenen Tumoren bzw. Patienten mit hohem Risiko



# Wie Leitlinien nicht sein sollten



Tarif täglich  
von 9-19 Uhr

1	Std.	€	1,00
1 1/2	Std.	€	1,30
2	Std.	€	1,80
2 1/2	Std.	€	2,30
3	Std.	€	2,80
3 1/2	Std.	€	3,30
4	Std.	€	3,60
4 1/2	Std.	€	4,00
5	Std.	€	4,60
5 1/2	Std.	€	4,90
6	Std.	€	5,40
6 1/2	Std.	€	5,90
7	Std.	€	6,10
7 1/2	Std.	€	6,70
8	Std.	€	7,40
8 1/2	Std.	€	7,90
9	Std.	€	8,40
9 1/2	Std.	€	8,90
10	Std.	€	9,50

Stadt Lindau (Bodensee)



# Früherkennung - Verfahren

---

## S3-Leitlinie, Statement 3.4

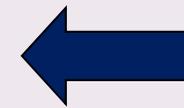
***„Die alleinige digitale-rektale Untersuchung der Prostata ohne PSA-Bestimmung ist als Früherkennungsuntersuchung für ein Prostatakarzinom nicht ausreichend.“***

***Statement, LoE 2++ Gesamtabstimmung: 100 %***

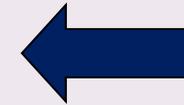


# Früherkennung - Empfehlungen

3.6	<p>Die PSA-Bestimmung zur Früherkennung sollte nur Männern im Alter ab 40 Jahren und mit einer mutmaßlichen Lebenserwartung von mehr als 10 Jahren angeboten werden.</p> <p><i>Empfehlungsgrad B, Expertenkonsens</i> Gesamtabstimmung: 89 %</p> <p>Literatur: [74; 77-79]</p>	B
3.9	<p>Ein erhöhter PSA-Wert soll unter Berücksichtigung von Störfaktoren kontrolliert werden.</p> <p><i>Empfehlungsgrad A, GCP</i> Gesamtabstimmung: 92 %</p>	A
3.10	<p>Ein PSA-Wert von &lt;2 ng/ml* sollte in einem Intervall von 2 Jahren oder individuell in einem längeren Intervall kontrolliert werden. Bei Werten darüber sollte ein Untersuchungsintervall von 1 Jahr eingehalten werden.</p> <p><i>Empfehlungsgrad B, LoE: 2+, Zeitabstände: Expertenkonsens</i> Gesamtabstimmung: 87 %</p> <p>Literatur: [80; 81]</p>	B
3.11	<p>Im Rahmen der Früherkennung soll eine Prostatabiopsie bei Vorliegen von mindestens einem der folgenden Kriterien empfohlen werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• kontrollierter PSA-Wert von <math>\geq 4</math> ng/ml* bei der erstmaligen Früherkennungskonsultation;</li> <li>• karzinomverdächtiges Ergebnis bei der digitalen-rektalen Untersuchung;</li> <li>• auffälliger PSA-Anstieg (ohne Wechsel des Bestimmungsverfahrens und unter Berücksichtigung der intraindividuellen Variabilität).</li> </ul> <p><i>Empfehlungsgrad A, LoE: 2+, Gesamtabstimmung: 82 %</i> Literatur: [55; 74; 82]</p>	A



**Längerer Verlauf:  
therapiebedürftige  
PCa identifizieren**



**Sicherheit**



**Individuell  
angepasste  
Untersuchungs-  
intervalle**





## Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study

*Fritz H. Schröder, M.D., Jonas Hugosson, M.D., Monique J. Roobol, Ph.D., Teuvo L.J. Tammela, M.D., Stefano Ciatto, M.D., Vera Nelen, M.D., Maciej Kwiatkowski, M.D., Marcos Lujan, M.D., Hans Lilja, M.D., Marco Zappa, Ph.D., Louis J. Denis, M.D., Franz Recker, M.D., Antonio Berenguer, M.D., Liisa Mänttinen, Ph.D., Chris H. Bangma, M.D., Gunnar Aus, M.D., Arnauld Villers, M.D., Xavier Rebillard, M.D., Theodorus van der Kwast, M.D., Bert G. Blijenberg, Ph.D., Sue M. Moss, Ph.D., Harry J. de Koning, M.D., Anssi Auvinen, M.D., for the ERSPC Investigators*

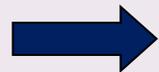
# Die ERSPC - Studie

## PCa-bedingte Todesfälle

Screening-Gruppe: 2,93 / 1000

Kontrollgruppe: 3,64 / 1000


$$\Delta = 0,71 / 1000 = 1 / 1410$$



Ein Tumortoter weniger pro 1410 gescreeente Männer  
entspricht einer relativen Risikoreduktion von 20%



## Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study

*Fritz H. Schröder, M.D., Jonas Hugosson, M.D., Monique J. Roobol, Ph.D., Teuvo L.J. Tammela, M.D., Stefano Ciatto, M.D., Vera Nelen, M.D., Maciej Kwiatkowski, M.D., Marcos Lujan, M.D., Hans Lilja, M.D., Marco Zappa, Ph.D., Louis J. Denis, M.D., Franz Recker, M.D., Antonio Berenguer, M.D., Liisa Mänttinen, Ph.D., Chris H. Bangma, M.D., Gunnar Aus, M.D., Arnaud Villers, M.D., Xavier Rebillard, M.D., Theodorus van der Kwast, M.D., Bert G. Blijenberg, Ph.D., Sue M. Moss, Ph.D., Harry J. de Koning, M.D., Anssi Auvinen, M.D., for the ERSPC Investigators*

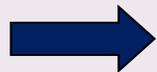
# Die ERSPC - Studie

## Überdiagnosen

Screening-Gruppe: 116 / 1410

Kontrollgruppe: 68 / 1410

$$\Delta = 48 / 1410$$



**Auf einen Tumortoten weniger durch Screening  
kommen 48 Überdiagnosen!**





**Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study**

*Fritz H. Schröder, M.D., Jonas Hugosson, M.D., Monique J. Roobol, Ph.D., Teuvo L.J. Tammela, M.D., Stefano Ciatto, M.D., Vera Nelen, M.D., Maciej Kwiatkowski, M.D., Marcos Lujan, M.D., Hans Lilja, M.D., Marco Zappa, Ph.D., Louis J. Denis, M.D., Franz Recker, M.D., Antonio Berenguer, M.D., Liisa Mänttinen, Ph.D., Chris H. Bangma, M.D., Gunnar Aus, M.D., Arnauld Villers, M.D., Xavier Rebillard, M.D., Theodorus van der Kwast, M.D., Bert G. Blijenberg, Ph.D., Sue M. Moss, Ph.D., Harry J. de Koning, M.D., Anssi Auvinen, M.D., for the ERSPC Investigators*

**Leben gerettet: 1 von 1410**

**Überdiagnosen: 1 von 29**

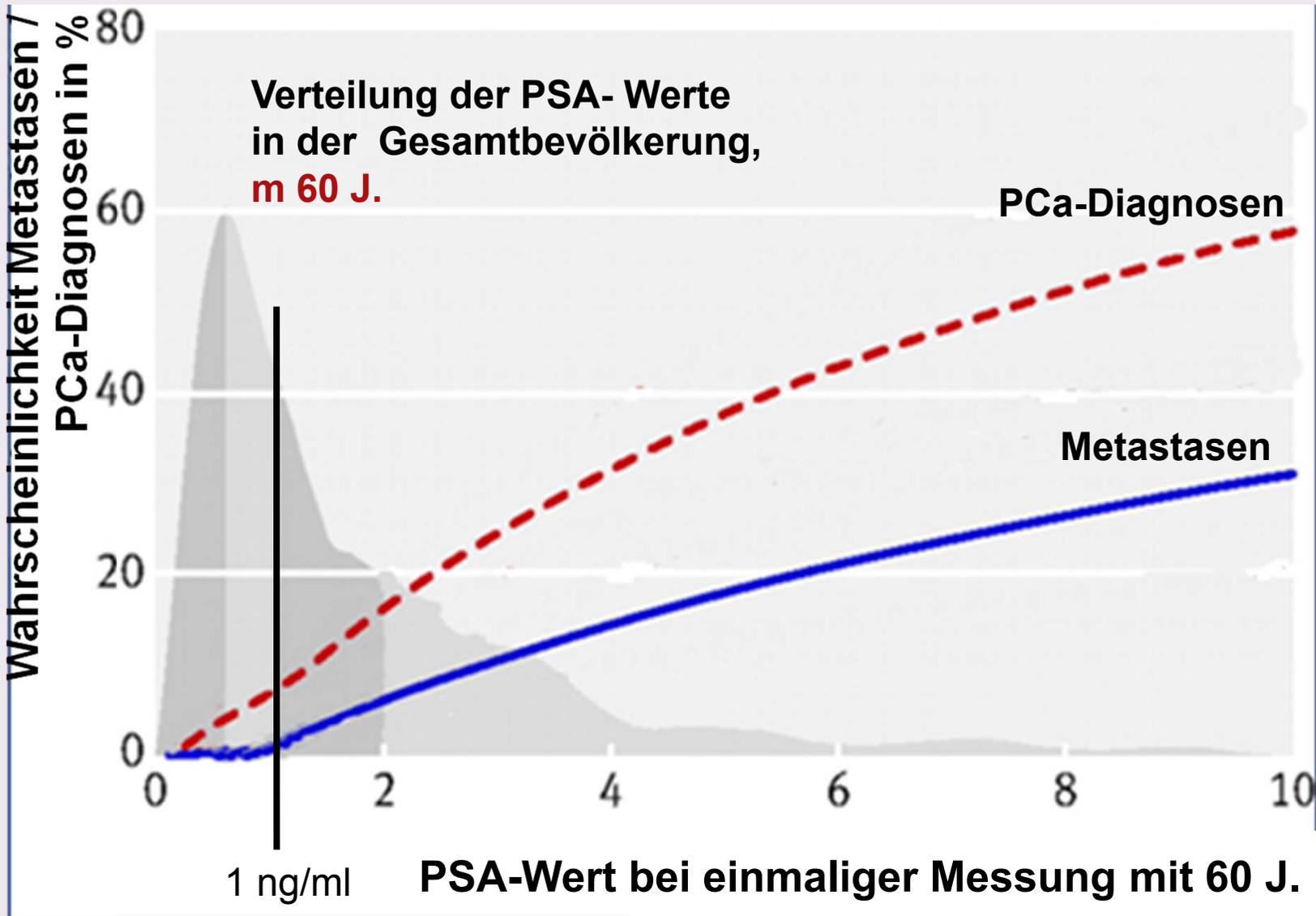
**Am Tumor gestorben: 1 von 325**

**Falsch positive Testergebnisse: 1 von 8**

**Falsch negative Testergebnisse: 1 von 100**



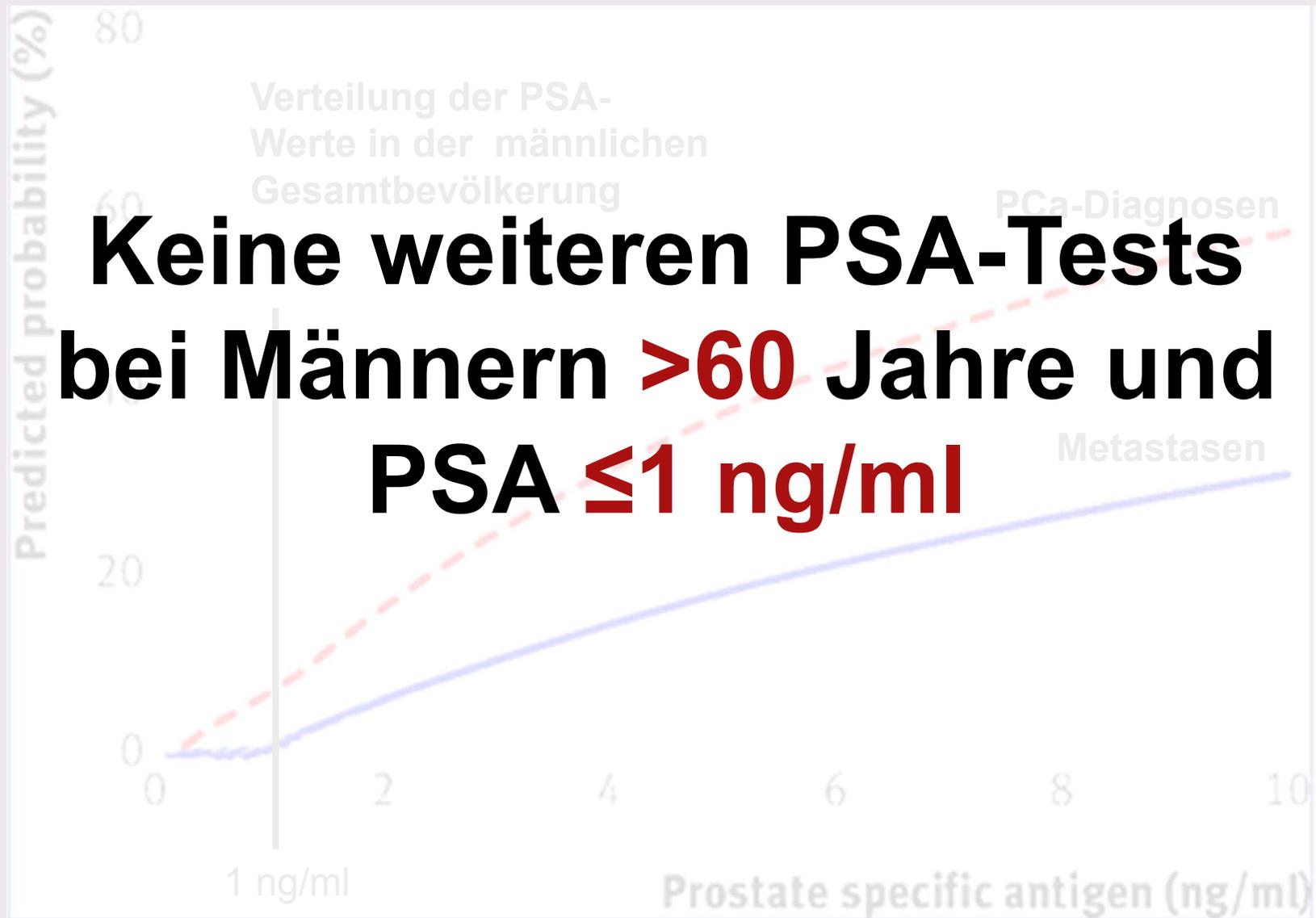
# Gezielt Screenen!



Vickers et al. BMJ 2010:341



# Gezielt Screenen!



Vickers et al. BMJ 2010:341





# Früherkennung – noch schlanker

40 J.	➔	Basisbestimmung
$\leq 1$ ng/ml	➔	nach 8 J. Kontrolle
1 – 2 ng/ml	➔	nach 2 J. Kontrolle
2 – 3.9 ng/ml	➔	jährliche Kontrolle
50 J. $\leq 0,63$ ng/ml	➔	keine Kontrollen
60 J. $\leq 1$ ng/ml	➔	keine Kontrollen
> 65 J.	➔	keine Kontrollen



# Übertherapie vermeiden!

5.7	<p>Voraussetzung für die Wahl einer Active-Surveillance-Strategie sollen folgende Parameter sein:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• PSA-Wert <math>\leq 10</math> ng/ml;</li><li>• Gleason-Score <math>\leq 6</math>;</li><li>• T1c und T2a;</li><li>• Tumor in <math>\leq 2</math> Stanzten;</li><li>• <math>\leq 50</math> % Tumor in einer Stanze.</li></ul> <p><i>Empfehlungsgrad A, LoE2++</i> <i>Gesamtabstimmung: 87 %.</i> <b>Literatur:</b> [227]</p>	A
5.8	<p>Der Tumor soll in den ersten beiden Jahren durch PSA-Bestimmung und DRU alle drei Monate kontrolliert werden. Bleibt der PSA-Wert stabil, ist 6-monatlich zu untersuchen. Biopsien sollen alle 12- bis 18 Monate vorgenommen werden.</p> <p><i>Empfehlungsgrad A, Expertenkonsens</i> <i>Gesamtabstimmung: 88 %</i></p>	A
5.9	<p>„Active Surveillance“ soll verlassen werden, wenn sich die PSA-Verdopplungszeit auf weniger als 3 Jahre verkürzt oder sich der Malignitätsgrad auf einen Gleason-Score über 6 verschlechtert.</p> <p><i>Empfehlungsgrad A, Expertenkonsens</i> <i>Gesamtabstimmung: 91 %</i></p>	A



**Einschlusskriterien: in prospektiven Studien als verlässlich bestätigt**



**bei 54% durch Screening diagnostizierter PCa**



**Monitoring-Strategien zuverlässig**



**In der Literatur kein Hinweis auf zu spät erkannten Progress**



# AS - Evidenz

**Klotz 2010**

**van den Bergh 2009**

**van As 2008**

**Soloway 2010**

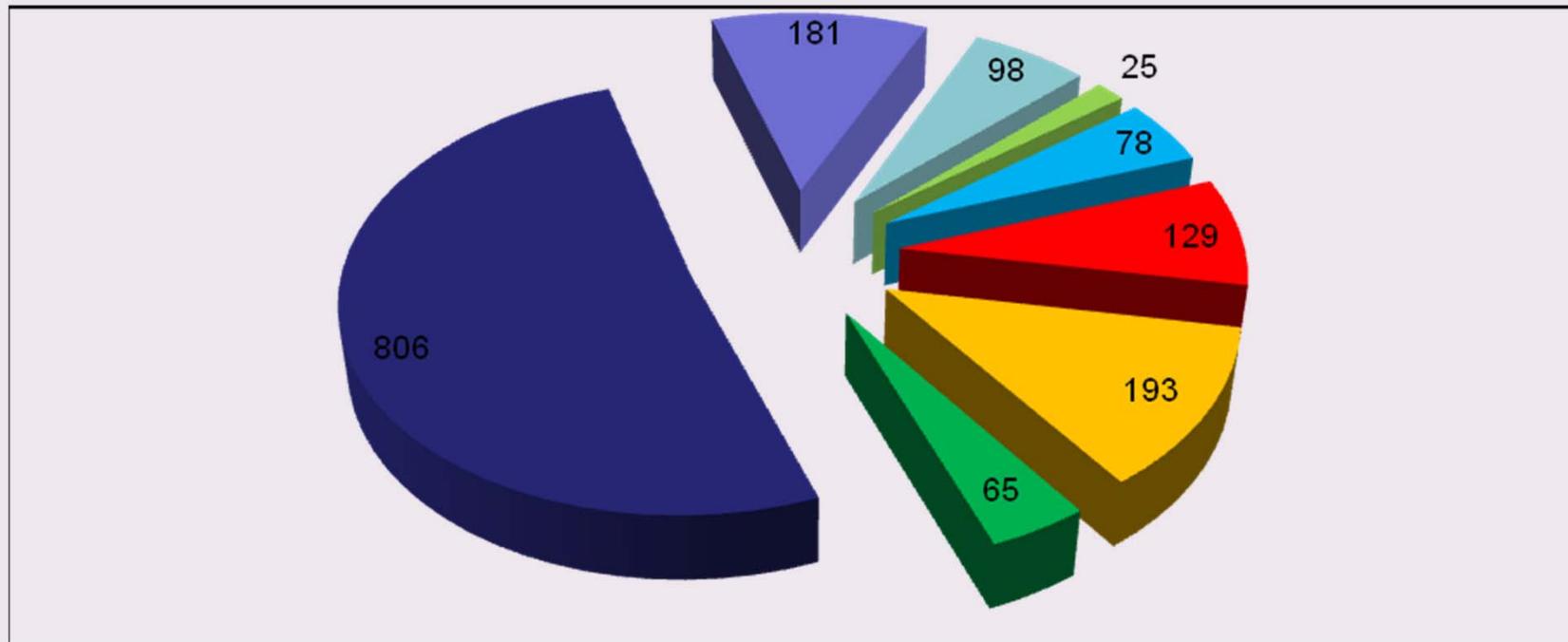
**Carter 2010**

**Dall'Era 2010**

- ✓ **Derzeit 6 dokumentierte Serien zu AS**
- ✓ **Follow-Up bis 17 Jahre, Ø 7.2 Jahre**
- ✓ **Insgesamt >2000 Patienten**
- ✓ **> 200 Patienten mit Follow-Up > 10 Jahre**
- ✓ **Tumorspezifisches Überleben: 99 - 100%**
- ✓ **Progress: 14% - 33%**
- ✓ **Rezidive: 13%**



# Therapiewahl



■ Active Surveillance

■ Prostatektomie

■ Hormonbehandlung

■ Kombination

■ Watchfull Waiting

■ Bestrahlung

■ Sonstige

■ keine Therapieent...



HAROW  
STUDIE

Auswertung 2010



STIFTUNG  
MÄNNERGESUNDHEIT

# Primäre Hormontherapie



cT2a



cT3



Therapie

**Chirurg.  
Kastration**

**LHRH-Analagon**

**GnRH-Blocker**

**AA**



# Hormontherapie - Empfehlungen

---

## **S3-Leitlinie, Empfehlung 6.16:**

***„Patienten mit symptomatischem metastasierten Prostatakarzinom soll eine Androgendeprivation empfohlen werden.“***

***Empfehlungsgrad A, LoE1++ Gesamtabstimmung: 100 %***



# Hormontherapie - Empfehlungen

## 6.20

- a. Bei M+ können alternativ zur AD nichtsteroidale AA angeboten werden.

*Empfehlungsgrad 0, Expertenkonsens, Gesamtabstimmung: 94 %*

- a. Dann soll über die evtl. verkürzte Überlebenszeit aufgeklärt werden

*Empfehlungsgrad A, Expertenkonsens Gesamtabstimmung: 94 %*

## 6.21

Die MAB (LHRH plus AA) kann primär eingesetzt werden

*Empfehlungsgrad 0, LoE1+, Gesamtabstimmung: 78 %*

## 6.22

Die IAB kann eingesetzt werden (Langzeitdaten fehlen).

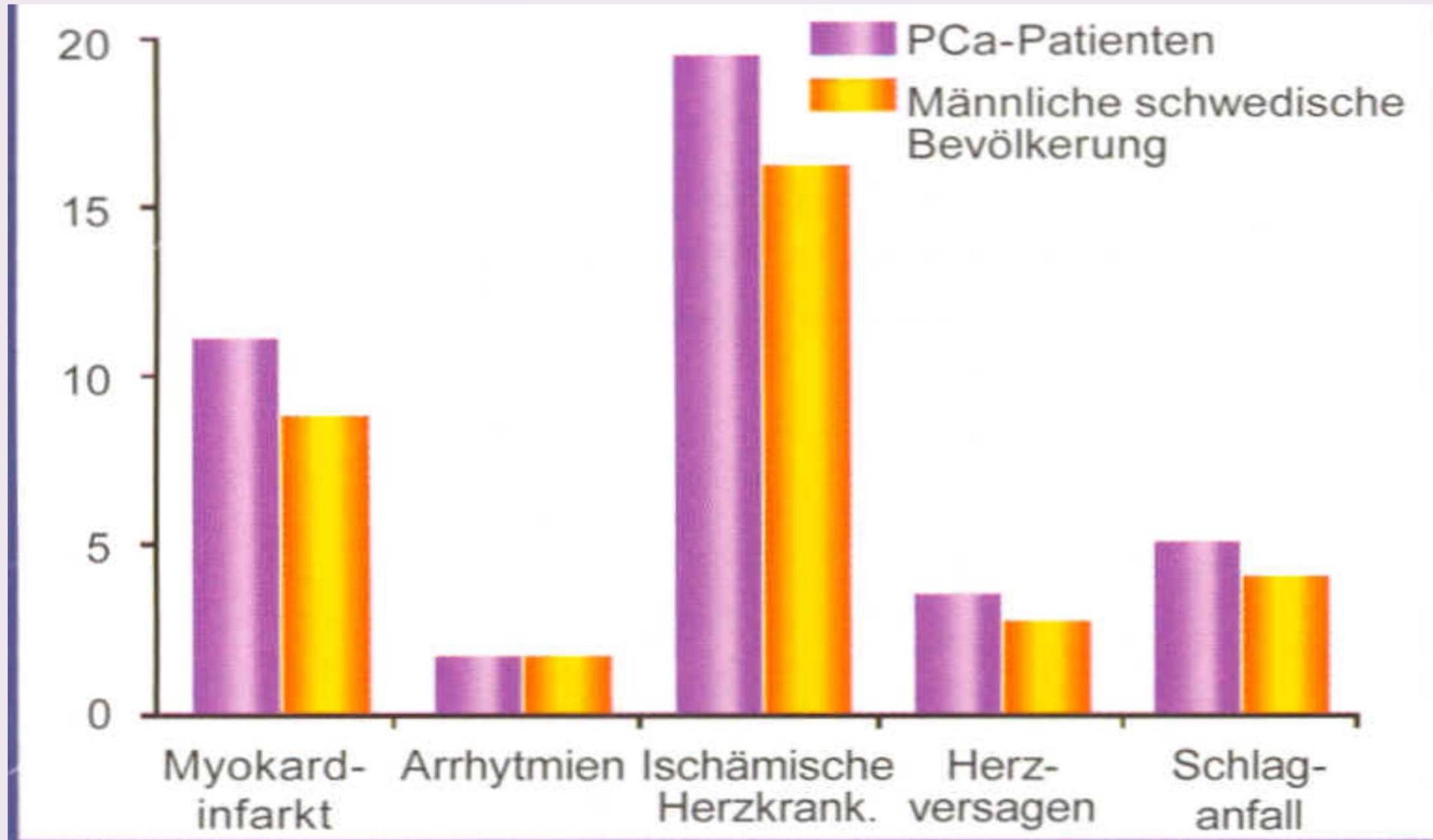
*Empfehlungsgrad 0, LoE1+, Gesamtabstimmung: 98 %*

# Hormontherapie - Nebenwirkungen

- Libidoverlust
- Potenzstörungen
- Hitzewallungen
- Osteoporose
- Stoffwechsel-Veränderungen /  
Diabetes / Herz-Kreislaufstörungen
- Erschöpfungssyndrom
- Brustdrüsenschmerzen / -wachstum
- Stimmungsänderungen



# Risiken kardiovaskulärer Erkrankungen bei PCA unter HT



Van Hemelrijck et al. JCO 2010, 29:1567

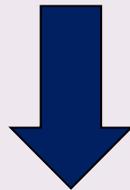


# CRPC

---

## Kastrationsresistentes PCa

PT < 50 ng/ml



eine klare Empfehlung zur sekundären  
kombinierten AD kann nicht gegeben werden  
(Hintergrundtext zu 6.25 und 6.26)



# Therapeutische Optionen bei PSA-Anstieg nach initialer HT

PCa N+/M+				
PSA-Abfall*	Therapie			Rem.dauer
100%	LHRH	Orchiektomie	CAB	36 Mon.
60 – 80%	↓ plus AA	↓ plus AA	↓ minus AA	4-6 Mon.
25 - 40%	AA-Wechsel			4-6 Mon.
30 - 40%	↓ minus AA			5-6 Mon.
40 – 60 %	↓ sek. HT			4-8 Mon.
* > 50% bei x% der Fälle	Chemotherapie			

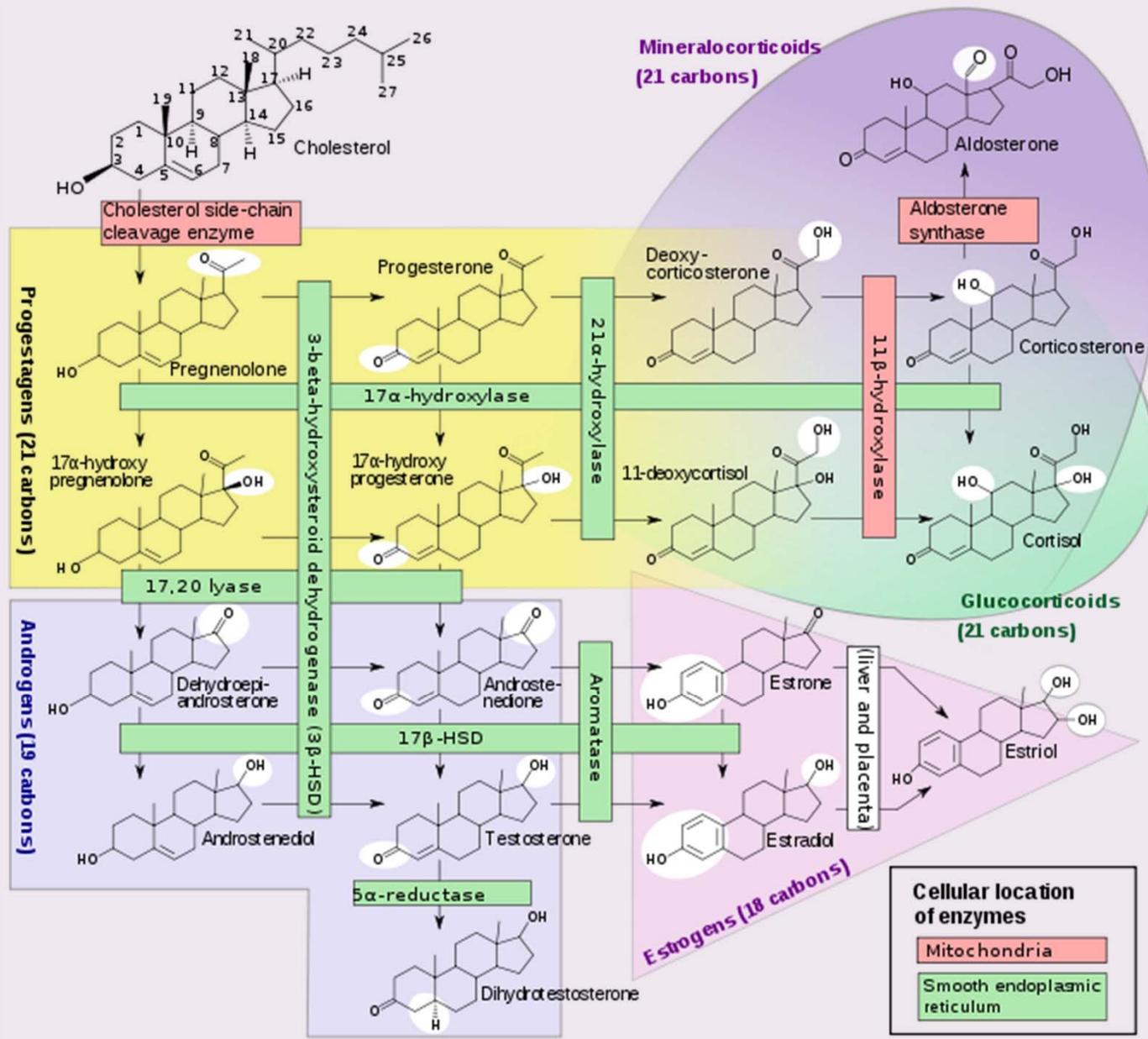
# Therapie beim asymptomatischen Progress des CRPC

Docetaxel	PSA-Anstieg oder klinischer Progress	z.B. Taxotere® z.B. i.v. 75mg/m <sup>2</sup> alle 3 Wochen + Glucocorticoide	Erneut TAD falls T > 50ng/dl
Thalidomid		z.B. Thalidomide Celgene™ oral, 200mg pro Tag (max. 12 Zyklen à 6 Wochen)	
Ketoconazol		z.B. Nizoral® oral, 3x200mg bis 3x400mg pro Tag + Glucocorticoide	Keine TAD Keine AA
Estramustinphosphat		z.B. Estrazyt® oral, 3x280mg (4 Wochen), dann 2x280mg (oder IV)	
Östrogene		z.B. Presomen® oral, 1-3mg pro Tag oder z.B. Prostasol® oral, 3x2 Kapseln	



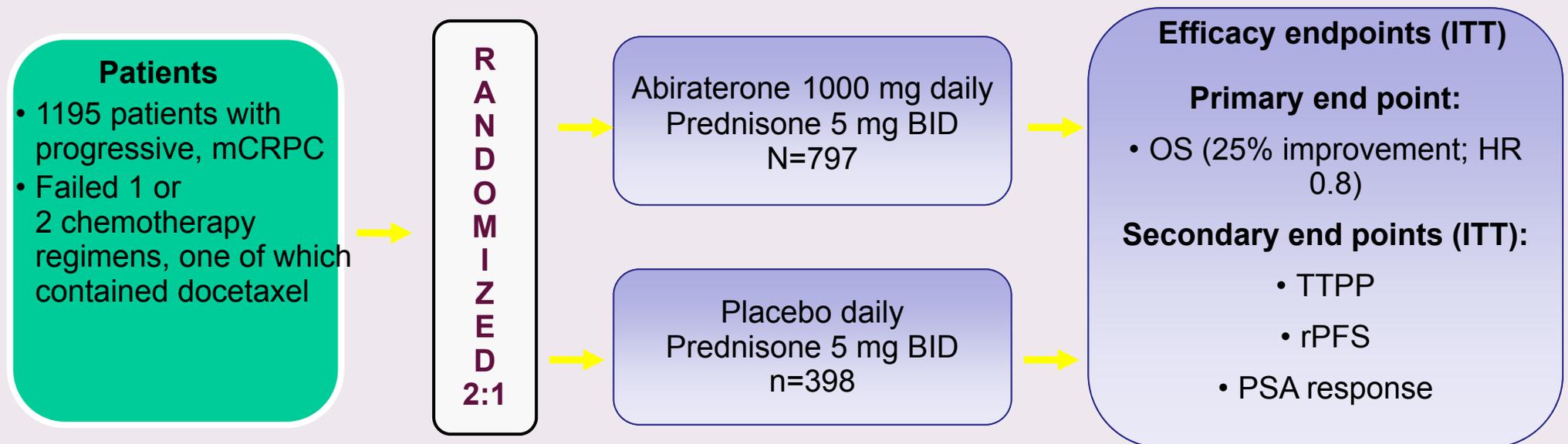


# Steroid-Metabolismus



# Hormontherapie – ein Durchbruch?

## COU-AA-301 Study Design

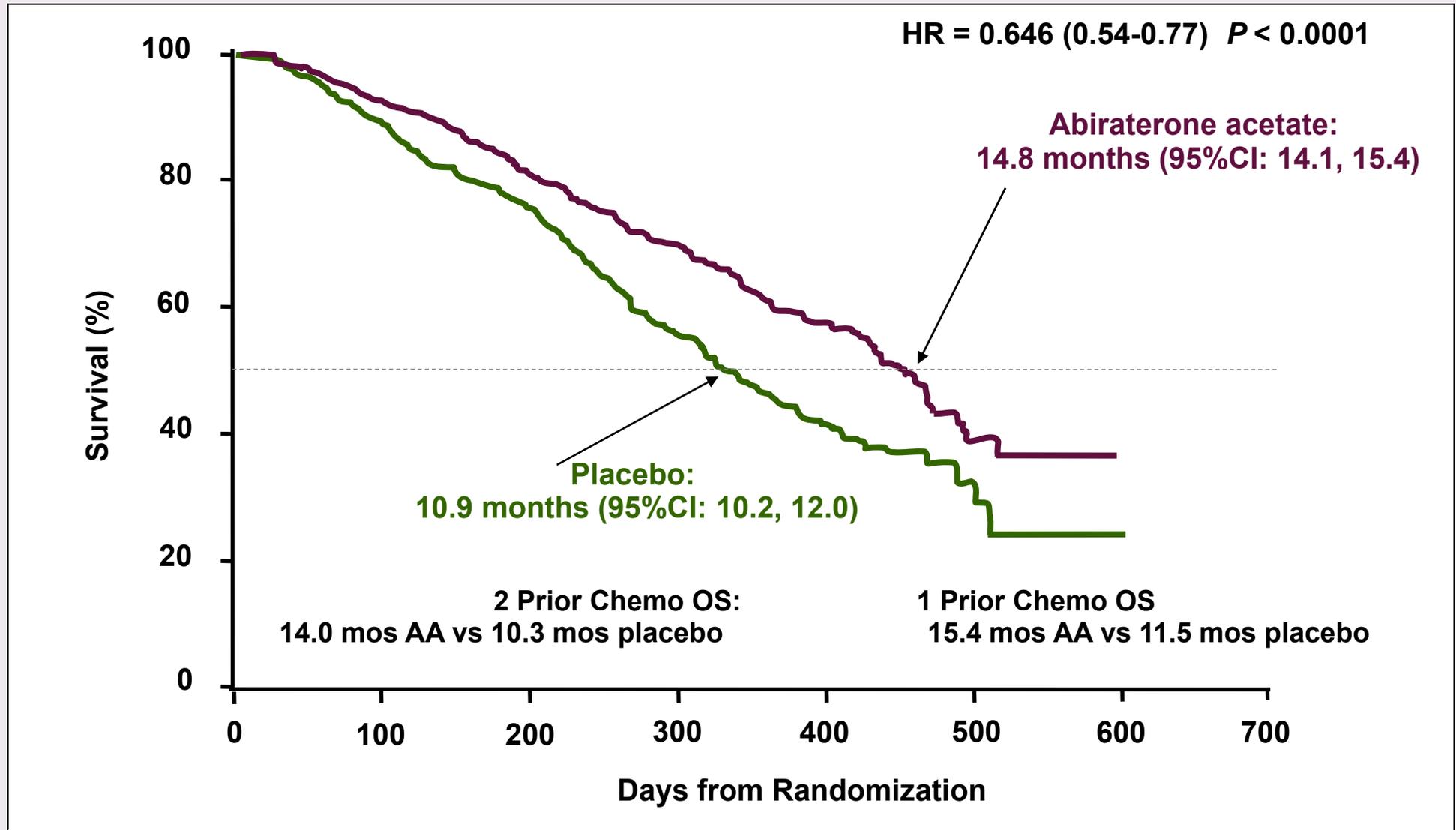


Clinicaltrials.gov identifier: NCT00638690.

De Bono J et al. ESMO 2010, LBA5, oral presentation  
data available online at <https://www.webges.com/cslide/library/esmo>



# COU-AA-301: Abiraterone Acetate Improves Overall Survival in mCRPC



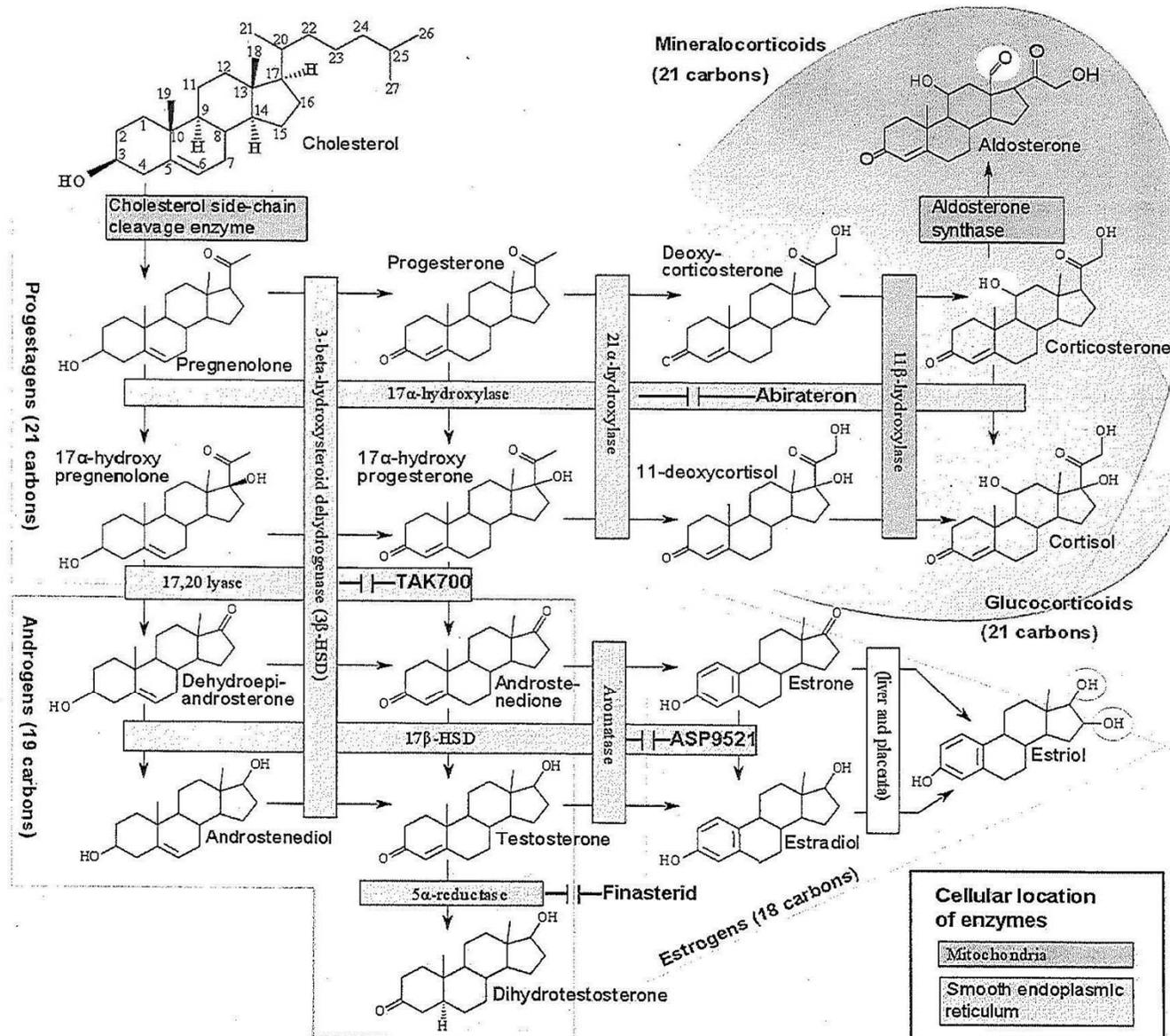
AA	797	728	631	475	204	25	0
Placebo	398	352	296	180	69	8	1

De Bono J et al. ESMO 2010, LBA5, oral presentation



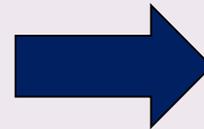
STIFTUNG  
MÄNNERGESUNDHEIT

# Steroid-Metabolismus



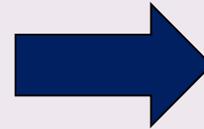
# TAX 327 - Studiendesign

**Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> q3 wks +  
Prednison 5 mg bid**



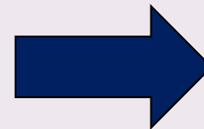
**18,9 Mo.**

**Docetaxel 30 mg/m<sup>2</sup> wkly  
5 of 6 wks +  
Prednison 5 mg bid**



**17,3 Mo.**

**Mitoxantron 12 mg/m<sup>2</sup>  
q3 wks +  
Prednison 5 mg bid**



**16,4 Mo.**

Tannock et al., NEJM, 2004



# SWOG 99-16

---

## D/E

**Docetaxel 60 mg/m<sup>2</sup> IV D2, alle 21 Tage**

**Estramustin 280 mg PO TID, D1-5**

Prämedikation: Dexamethason 20 mg PO TID beginnend am Abend von D1

18 Mo.

## M/P

**Mitoxantron 12 mg/m<sup>2</sup> IV alle 21 Tage**

**Prednison 5 mg PO BID kontinuierlich**

16 Mo.

Petrylak et al., NEJM, 2004



STIFTUNG  
MÄNNERGESUNDHEIT

# Chemotherapie - Empfehlungen

6.27	<p>Patienten mit <u>asymptomatischer</u> progredienter Erkrankung unter Androgendeprivation kann eine Chemotherapie angeboten werden bei</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• raschem PSA-Anstieg (PSAD &lt; 3 Monate):</li><li>• Progression in der Bildgebung;</li><li>• PSA-Anstieg und Therapiewunsch.</li></ul> <p><i>Empfehlungsgrad 0, Expertenkonsens</i> <i>Gesamtabstimmung: 80 %</i> <b>Literatur:</b> [552]</p>	<b>0</b>
6.30	<p>Bei Patienten mit <u>symptomatischer</u> progredienter Erkrankung unter medikamentöser Kastration sollen die therapeutischen Optionen und das therapeutische Vorgehen interdisziplinär beraten und festgelegt werden.</p> <p><i>Empfehlungsgrad A, Expertenkonsens</i> <i>Gesamtabstimmung: 85 %</i></p>	<b>A</b>



# Interdisziplinarität verbessert die Heilungsaussicht





# TROPIC: Studiendesign -146 Zentren in 26 Ländern

mCRPC Patienten mit  
Progress während oder nach  
der Behandlung mit einem  
Docetaxel-basierten Regime  
(n=755)

R  
A  
N  
D  
O  
M  
I  
S  
I  
E  
R  
U  
N  
G

**Cabazitaxel 25 mg/m<sup>2</sup> q3w  
+ Prednison\* über 10 Zyklen (CBZP)  
(n=378)**

**Mitoxantron 12 mg/m<sup>2</sup> q3w  
+ Prednison\* über 10 Zyklen (MP)  
(n=377)**

\*Oral Prednison/Prednisolon: 10 mg täglich.

Stratifikation nach

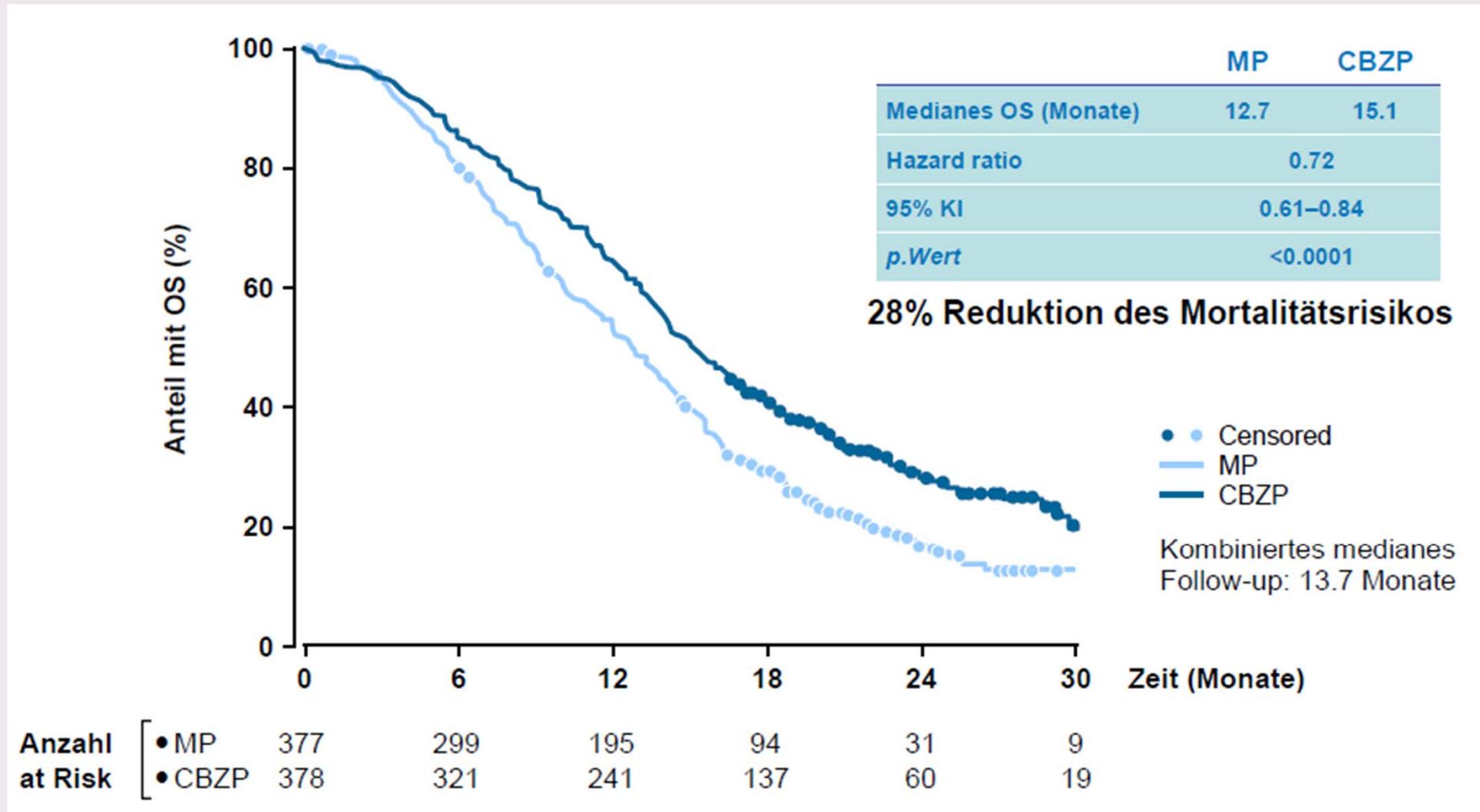
- ECOG PS (0, 1 vs. 2)
- messbare vs. nicht-messbare Erkrankung

Prämedikation

- Prämedikation in der Cabazitaxel-Gruppe: Antihistaminika, Steroide und H<sub>2</sub>-Antagonisten verabreicht als i.v.-Infusion mind. 30 min vor jeder Cabazitaxel-Gabe
- Antiemetische Prophylaxe wurde bei Bedarf verabreicht



# Primärer Endpunkt: Overall Survival - Update der ITT Analyse\*



\* Daten cut-off 3/10/2010

# Hämatologische AEs

	MP (n=371)		CBZP (n=371)	
	Alle Grade (%)	Grad ≥3 (%)	Alle Grade (%)	Grad ≥3 (%)
<b>Hämatologie</b>				
Anaemie	81.4	4.9	97.3	10.5
Leukopenie	92.5	42.3	95.7	68.2
Neutropenie*	87.6	58.0	93.5	81.7
Thrombozytopenie	43.1	1.6	47.4	4.0

\* 58% Grad ≥3 Neutropenie im MP-Arm der TROPIC-Studie im Vergleich zu 22% in der TAX327-Studie (1st-line)



# „Geriatric Assessment“

**m > 70, Hormonrefraktäres PCa**

„healthy“



**Therapie wie  
jüngere Männer;  
(Doxetaxel 3-  
wöchentlich)**

„vulnerable“



**Vorsichtige  
Indikation; ggf.  
Doxetaxel  
wöchentlich;  
ggf. palliativ**

„frail“



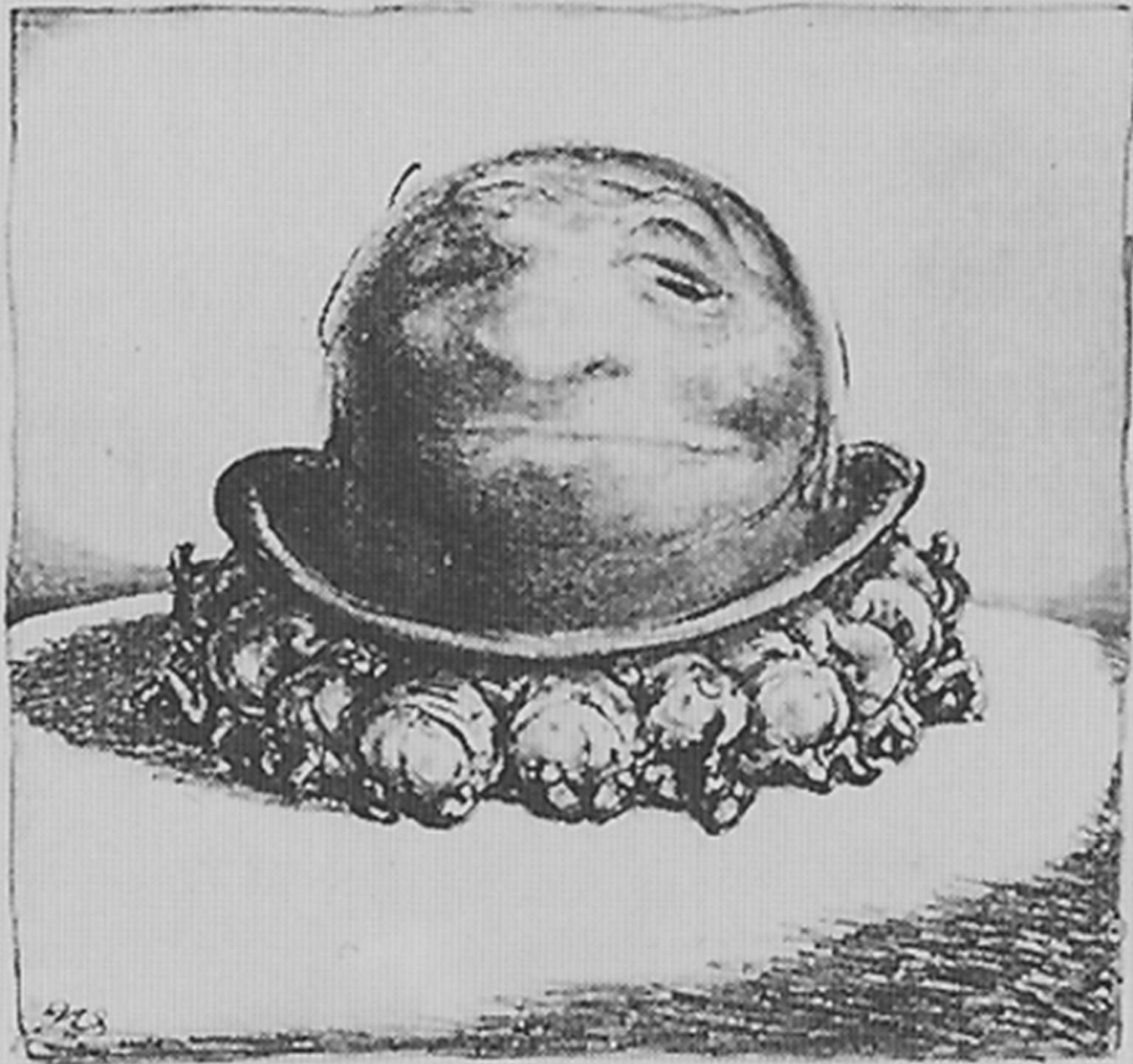
**Palliativ, nur in  
Ausnahmefällen  
Chemotherapie**

Droz BJU Int. 2008;101









# Zusammenfassung

---

“Cabazitaxel konnte in der Studienpopulation eine statistisch und klinisch signifikante Verbesserung des Gesamtüberlebens (OS) im Vergleich zu Mitoxantron zeigen: 15.1 Monate vs. 12.7 Monate

28% Verringerung des Mortalitätsrisikos (HR=0.72,  $p < 0.0001$ )

Überlebensvorteil war konsistent über alle Subgruppen

Die sekundären Endpunkte PFS, RR und TTP waren ebenfalls signifikant verbessert

Das Nebenwirkungsprofil war beherrschbar

Ein proaktives Nebenwirkungsmanagement ist zu empfehlen (Neutropenie / Diarrhoe)“



# Therapie beim symptomatischen Progress des CRPC

Thalidomid	PSA-Anstieg oder klinischer Progress	z.B. Thalidomide Celgene™ oral, 200mg pro Tag (max. 12 Zyklen à 6 Wochen)	TAD falls T >50
Ketoconazol		z.B. Nizoral® oral, 3x200mg bis 3x400mg pro Tag + Glucocorticoide	Keine TAD Keine AA
Estramustinphosphat		z.B. Estrazyt® oral, 3x280mg (4 Wochen), dann 2x280mg (oder IV)	
Östrogene		z.B. Presomen® oral, 1-3mg pro Tag oder z.B. Prostasol oral, 3x2 Kapseln	
Mitoxantron		z.B. Mitoxantron z.B. i.v. 12mg/m <sup>2</sup> alle 3 Wochen + Glucocorticoide	TAD
Docetaxel		z.B. Taxotere® z.B. i.v. 75mg/m <sup>2</sup> alle 3 Wochen + Glucocorticoide	
Manipulation an Testosteron (T) -Produktion und/oder -Wirkung	<b>Testikuläre Androgendeprivation (TAD)</b> LH-RH-Agonisten oder -Blocker +/- <b>Anti-Androgene (AA)</b> +/- Bicalutamid, +/- Flutamid, +/- Cyproteronacetat, (+/- Dutasterid)		



# Therapie beim symptomatischen Progress des CRPC

Thalidomid	PSA-Anstieg oder klinischer Progress	z.B. Thalidomide Celgene™ oral, 200mg pro Tag (max. 12 Zyklen à 6 Wochen)	TAD falls T > 50
Ketoconazol		z.B. Nizoral® oral, 3x200mg bis 3x400mg pro Tag + Glucocorticoide	Keine TAD Keine AA
Estramustin-phosphat		z.B. Estrazyt® oral, 3x280mg (4 Wochen), dann 2x280mg (oder IV)	
Östrogene		z.B. Presomen® oral, 1-3mg pro Tag oder z.B. Prostasol oral, 3x2 Kapseln	
Mitoxantron		z.B. Mitoxantron z.B. i.v. 12mg/m <sup>2</sup> alle 3 Wochen + Glucocorticoide	TAD
Docetaxel		z.B. Taxotere® z.B. i.v. 75mg/m <sup>2</sup> alle 3 Wochen + Glucocorticoide	



# Häufigste behandlungsbedingte AEs\*

	MP (n=371)		CBZP (n=371)	
	Alle Grade (%)	Grad $\geq 3$ (%)	Alle Grade (%)	Grad $\geq 3$ (%)
<b>Alle Nebenwirkungen</b>	<b>88.4</b>	<b>39.4</b>	<b>95.7</b>	<b>57.4</b>
Febrile Neutropenie	1.3	1.3	7.5	7.5
Diarrhoe	10.5	0.3	46.6	6.2
Fatigue	27.5	3	36.7	4.9
Rückenschmerzen	12.1	3	16.2	3.8
Übelkeit	22.9	0.3	34.2	1.9
Erbrechen	10.2	0	22.6	1.9
Haematurie	3.8	0.5	16.7	1.9
Abdominale Schmerzen	3.5	0	11.6	1.9

AE = Nebenwirkung (Adverse Event)

\*Absteigend sortiert nach  $\geq 2\%$  Häufigkeit von Ereignissen Grad  $\geq 3$  im CBZP-Arm.



# Therapeutische Optionen bei PSA-Anstieg nach initialer HT

PCa N+/M+				
PSA-Abfall*	Therapie			Rem.dauer
100%	LHRH	Orchiektomie	CAB	36 Mon.
60 – 80%	↓ plus AA	↓ plus AA	↓ minus AA	4-6 Mon.
25 - 40%	AA-Wechsel			4-6 Mon.
30 - 40%	↓ minus AA			5-6 Mon.
40 – 60 %	↓ sek. HT			4-8 Mon.
* > 50% bei x% der Fälle	↓ Chemotherapie			

# Therapeutische Optionen bei PSA-Anstieg nach initialer HT

PSA-Abfall	PCa N+/M+	Remissionsdauer
>50%	LHRH Orchiektomie CAB	36 Mon
100%		
60-80%	plus AA plus AA minus AA	4-6 Mon
25-40%	AA-Wechsel	4-6 Mon
30-40%	minus AA	5-6 Mon
40-60%	sek. HT	4-8 Mon
	CHT	



# „Geriatric Assessment“

**m > 70, Hormonrefraktäres PCa**

„healthy“

„vulnerable“

„frail“

Therapie wie  
jüngere Männer;  
(Doxetaxel 3-  
wöchentlich)

Vorsichtige  
Indikation; ggf.  
Doxetaxel  
wöchentlich;  
ggf. palliativ

Palliativ, nur in  
Ausnahmefällen  
Chemotherapie

Droz BJU Int. 2008;101

