

Prostatakarzinomregister (Chemotherapie mit Docetaxel)

Nusch, Ratingent; Otremba/Reschke/Zippel/Kühn, Oldenburg; Rubanov, Hameln; Reichert/Jansen, Wiesbaden; Domagalski/Hegge, Osnabrück; Gröpler/Triegelaff, Wismar; Valdix, Schwerin; Priebe-Richter/Stange-Budumlu, Stadthagen; Müller-Hagen/Bertram/Kollegen, Hamburg; Hutzschenreuter/Sauer, Nordhorn; Blumenstengel, Eisenach; Sauer/Gerhardt/Güntner/Linde, Potsdam; Schulze, Zittau; Hayungs/Innig, Rheine; Rodemer, Wilhelmshaven; Linder, Nordhausen; Schulz, Bad Kreuznach; Müller, Leer; Petersen, Heidenheim; Schröder, Hannover; Prügl, Zwiesel; Garcia/Schünemann/Stammell, Wesel; Scharadt/Azeh, Gelsenkirchen; Hülsheger/Körfer, Peine; Uhlig, Naunhof; Herbst, Nordhausen; Mainka/Dietze, Köln; Penke, Lohne; Schwertfeger, Köthen

Einleitung

Das Prostatakarzinom ist in den westlichen Industrieländern die häufigste Krebskrankung bei Männern. In Deutschland wird eine Erkrankung bei 41.000 Männern jährlich diagnostiziert. Zum Zeitpunkt der Diagnose liegt bei 70% der Patienten ein lokal begrenztes Stadium und bei 20% eine lokal fortgeschrittene Erkrankung vor. Nur 10% weisen eine Fernmetastasierung auf. Die Einführung der PSA-Diagnostik erhöhte die Inzidenzrate des Prostatakarzinoms, während die Mortalitätsrate wenig beeinflusst wurde. Das mittlere Erkrankungsalter beträgt 71 Jahre^{1,2}.

Chemotherapie

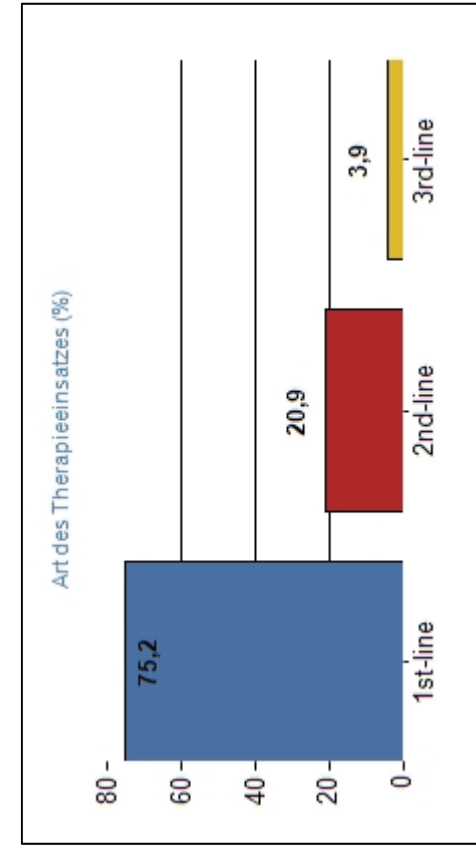
Eine palliative Chemotherapie ist indiziert bei hormonrefraktären Patienten mit symptomatischem Progress bei gutem Allgemeinzustand. Das Ziel der Chemotherapie ist die Palliation mit Verbesserung der Lebensqualität und der Verminderung der subjektiven Symptomatik.

Therapie	n	PSA-response $\geq 50\%$	OR (%)	TTP (Mo.)	ÜI (Mo.)	Literatur
Prednison Mitoxantron/Prednison	161		12 29 (p = 0,01)		10,8 11,0 (p = 0,27)	Tannock ³ 1996
Hydrocortison Hydrocortison/Mitoxantron	242				20,5 10,3 (p < 0,001) bei PSA-Ansprechen	Kantoff ⁴ 1996 (CALGB 9182)
Mitoxantron/Prednison + Placebo Mitoxantron/Prednison + Clodronat	209					Ernst ⁵ 2003
Docetaxel/Estramustin Mitoxantron/Prednison	674			6,3 3,2 (p < 0,001)	17,5 15,6 (p = 0,02)	Petrylak ⁶ 2004 (SWOG 99-16)
Docetaxel/Prednison (21d) Docetaxel/Prednison (7d) Mitoxantron/Prednison	1.006				18,9 (p=0,009) 17,4 (p=0,36) 16,5	Tannock ⁷ 2004 (TAX 327)
Docetaxel + Calcitriol Docetaxel + Placebo	250				63 52 (p = 0,07)	Beer ⁸ 2008

Phase III-Studien

Ergebnisse

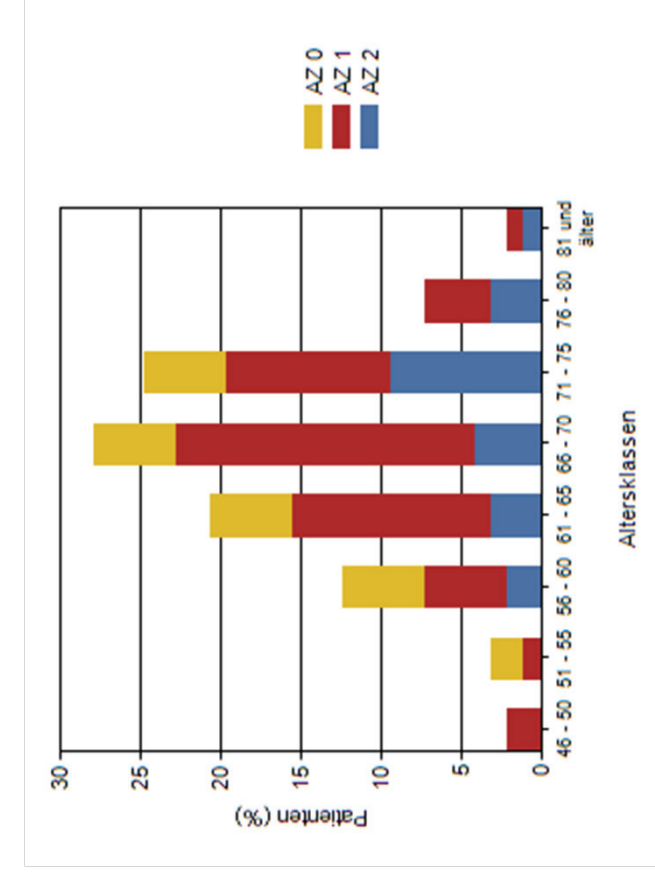
Seit August 2009 wurden 182 Patienten gemeldet und 129 Patienten ausgewertet. 34 onkologische Schwerpunktpraxen sind an der Erhebung beteiligt.



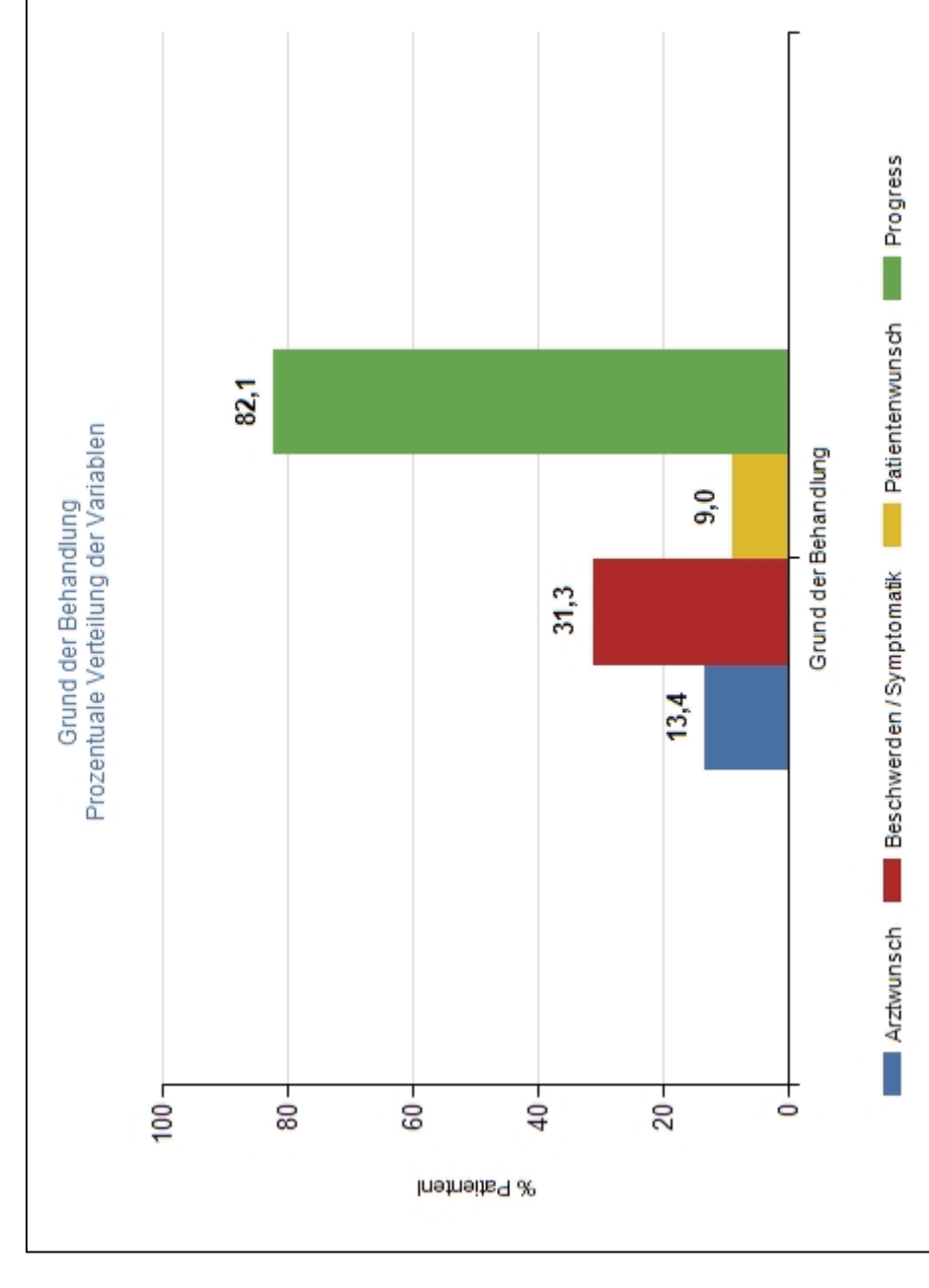
97(75,2%) Patienten erhielten eine First-line Therapie, 27 (20,9%) eine Second-line und 5 (3,9%) eine Third-line Therapie. Im Folgenden werden die Daten der First-Line Therapie dargestellt.

Patientencharakteristika vor Therapiebeginn (First-line)

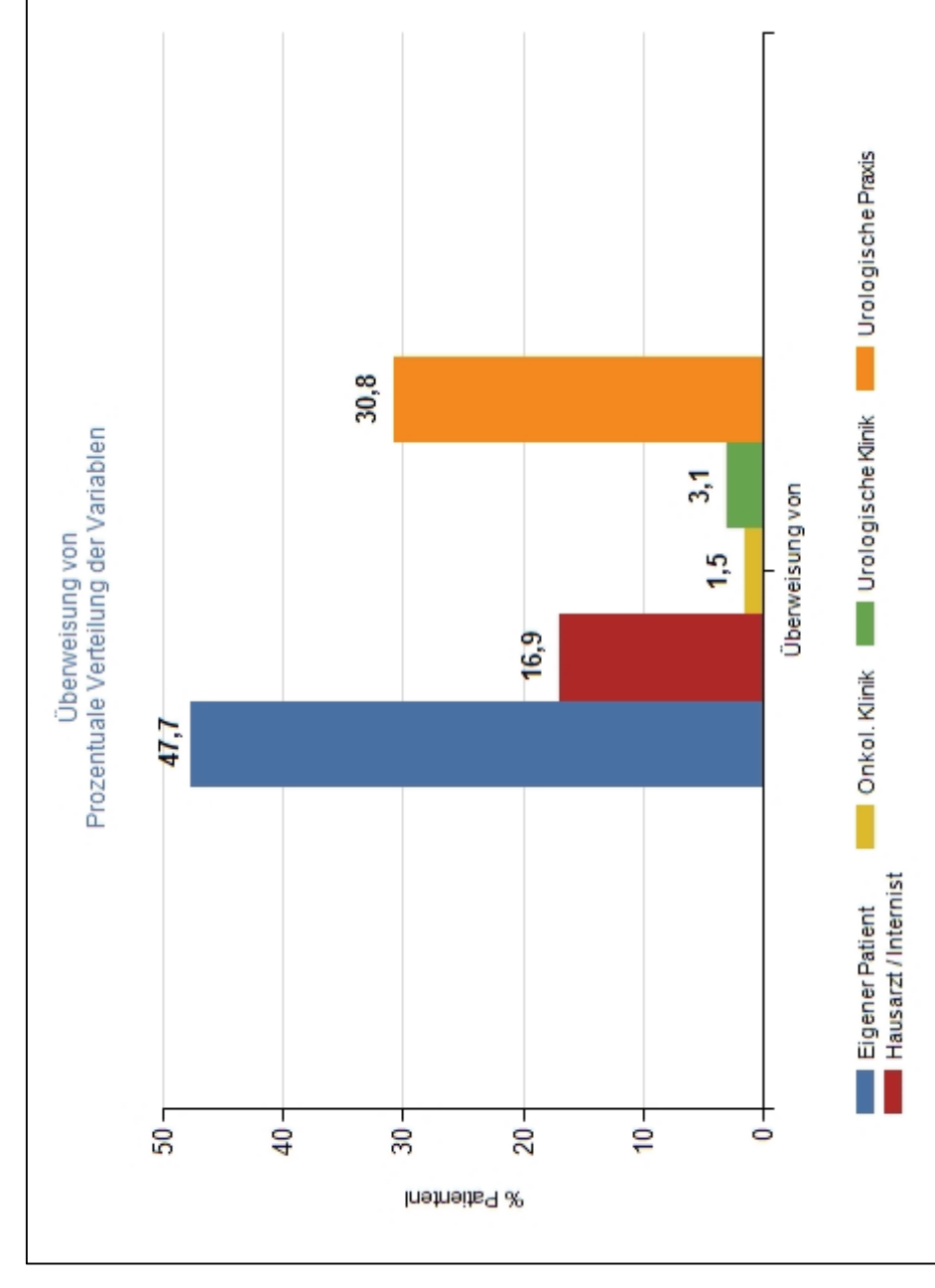
AZ: median 1 (0-2) nach ECOG
Alter: median 72 (51-86) Jahre
Operationen (Primärtumor): 49 (50,5%)
Begleiterkrankungen (>10%):
 23 (23,7%) keine, 50 (51,5%) Hypertonie
 21 (22,1%) Diabetes, 11 (11,3%) KHK
Patienten mit Fernmetastasierung:
 88 (90,7%), 73 (83,0%) Knochen, 13 (13,4%) viszeral, 4 nur PSA-Anstieg



Grund für Therapie (n = 67)



Zuweiser (n = 65)



Therapien

Therapie	n	Gaben median
Docetaxel (D)	65 (67,0%)	5 (1-12)
Docetaxel/Prednison (DP)	31 (32,0%)	12 (2-24)
Docetaxel/Dexamethason (DD)	1 (1,0%)	6
Gesamt	97 (100,0%)	6 (1-24)

11 (34,4%) von 32 Praxen verwendeten Docetaxel/Prednison:
 Alter D 72/DP 73 Jahre, AZ ECOG beide 1, D 30,8%/DP 9,7% keine Begleiterkrankung

Ansprechen (messbare Läsionen)

	D	DP
PR	9 (22,0%)	5 (25,0%)
NC	16 (39,0%)	10 (50,0%)
PD	16 (39,0%)	5 (25,0%)

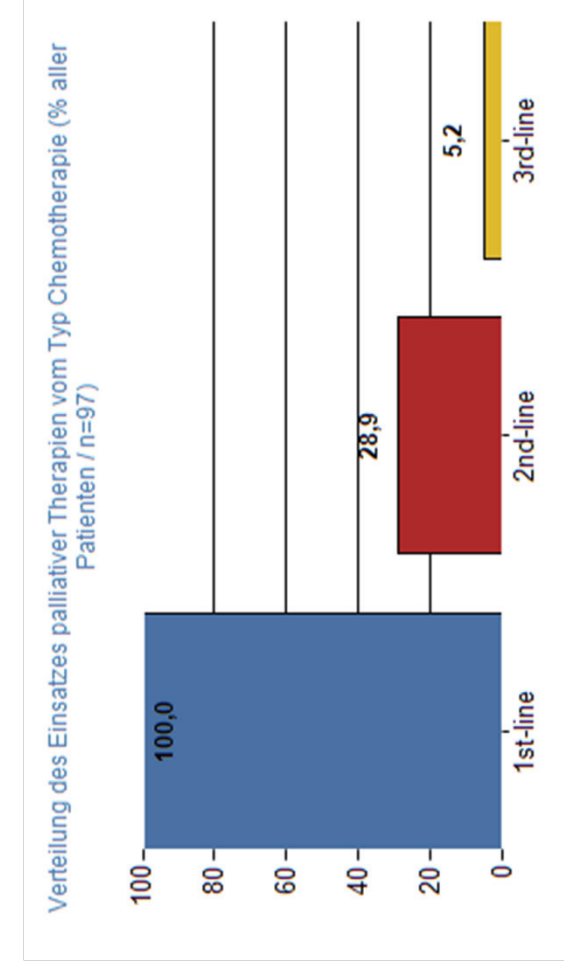
35 nicht beurteilbar

PSA-response ($\geq 50\%$)

	D	DP
Response	32 (49,2%)	21 (67,7%)
PD	15 (23,1%)	5 (16,1%)

Folgetherapien

Chemotherapie
 28 (28,9%) Patienten erhielten bis zum Zeitpunkt der Auswertung eine 2nd-line, 5 (5,2%) eine 3rd-line-Therapie, 9 (9,3%) Patienten Cabazitaxel.

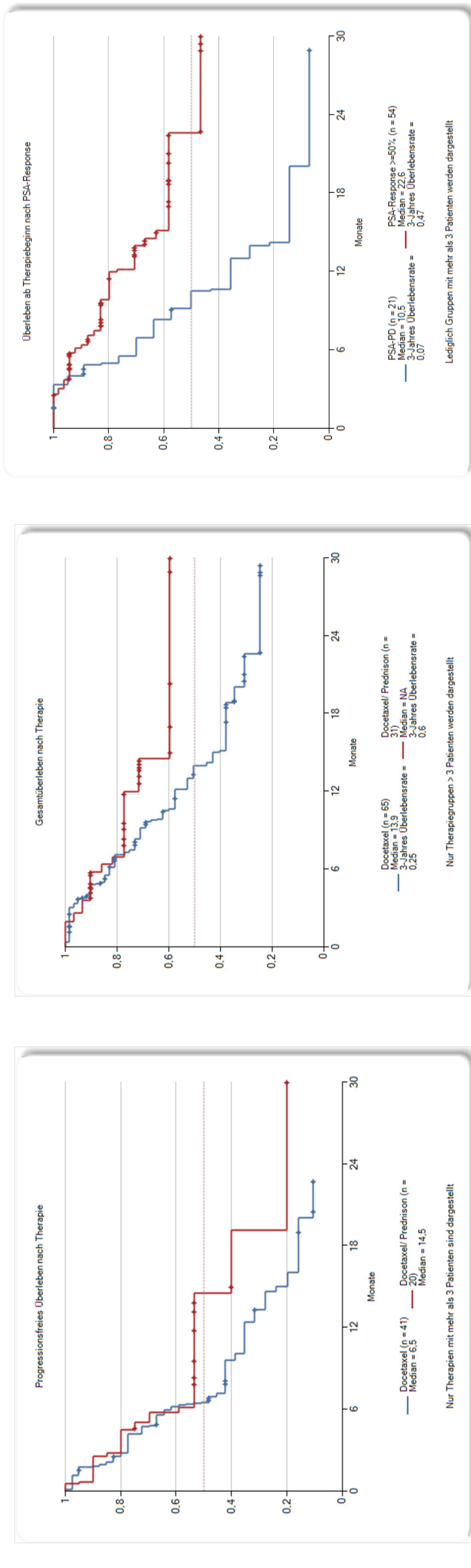


Hormontherapie

16 (16,5%) Patienten erhielten eine Hormontherapie, 12 (12,4%) Abirateron.

Überleben

41 (42,3%) Patienten sind bisher verstorben. Zu 16 (16,5%) Patienten besteht kein Kontakt mehr. Das mediane Überleben ab Therapiebeginn liegt bei 14,5 Monaten.



Hämatologische Nebenwirkungen Grad 3/4

	D	DP
Anämie	3 (4,6%)	3 (9,7%)
Leukopenie	16 (24,6%)	6 (19,3%)
Thrombopenie	2 (3,1%)	1 (3,2%)

Nicht-hämatologische Nebenwirkungen Grad 1-4

	D	DP
Fatigue	17 (26,2%)	15 (48,4%)
Schmerzen	22 (33,8%)	5 (16,1%)
Übelkeit	19 (29,2%)	5 (16,1%)
AP	16 (24,6%)	6 (19,4%)
Diarrhoe	12 (18,5%)	7 (22,6%)
periphere Neurotoxizität	11 (16,9%)	5 (16,1%)
Nagelveränderungen	11 (16,9%)	4 (12,9%)
Transaminasen	7 (10,8%)	5 (16,1%)
Infektion	9 (13,8%)	2 (6,5%)
Kreatinin	9 (13,8%)	2 (6,5%)

> 10%, ausgenommen Alopezie

Schlussfolgerung

Patienten mit einem Prostatakarzinom, die für eine Chemotherapie in Frage kamen, befanden sich zu 48% in den onkologischen Praxen bzw. kamen zu 31% aus urologischen Praxen und 17% vom Hausarzt bzw. Internisten. Nur 5% der Patienten wurden von Kliniken überwiesen.

Grund für eine Behandlung mit einer Docetaxel-haltigen Therapie ist zu 82% eine Progression der Erkrankung und mit 31% eine Symptomatik bzw. Beschwerden.

Docetaxel wurde bei 67% der Patienten als Monotherapie eingesetzt, Docetaxel/Prednison bei 32%, wobei nur 34% der Praxen diese Kombination verwendeten. Mit Docetaxel/Prednison konnte eine höhere Rate an stabilen Erkrankungen (50% vs. 39%) und eine höhere Rate an PSA-response $\geq 50\%$ (68% vs. 49%) erreicht werden. Eine längere progressionsfreie Zeit mit 14,5 vs. 6,5 Monaten war die Folge. Das mediane Überleben ist nach 30 Monaten für Docetaxel/ Prednison noch nicht erreicht und liegt bei 13,9 Monaten für Docetaxel. Auch Schmerzen traten mit 16% vs. 34% bei Docetaxel/ Prednison weniger auf. Allerdings war die Häufigkeit an Fatigue mit 48% vs. 26% höher. Die Datensammlung wird fortgesetzt.