

# Prostatakarzinomregister (Chemotherapie mit Docetaxel)

P 263

Wilhelm/Eschenburg, Güstrow; Otremba/Reschke/Zippel/Kühn, Oldenburg; Rubanov, Hameln; Reichert/Jansen, Westerstede; Josten/Klein, Wiesbaden; Valdix, Schwerin; Priebe-Richter/Stange-Budumlu, Stadthagen; Elsel, Zwickau; Domagalski/Hegge, Osnabrück; Gröpler/Trieglaff, Wismar; Müller-Hagen/Bertram/Kollegen, Hamburg; Huttscheneuter/Sauer, Nordhorn; Schulze, Zittau; Petersen, Heidenheim; Nusch, Ratingen; Sauer/Gerhardt/Günther/Linde, Potsdam; Mainka/Dietze/Rothe, Köln; Blumenstengel, Eisenach; Garcia/Schünemann/Stammel, Wesel; Hayung/Innig, Rheine; Müller, Leer; Schulz, Bad Kreuznach; Arztberger, Meßfen; Schröder, Hannover; Prügl, Zwiessel; Rodemer, Wilhelmshaven; Herbst, Nordhausen; Schwerdtfeger, Köthen; Schardt/Azeh, Gelsenkirchen; Uhlig, Naunhof; Penke, Lohne; Hülsheger/Körfer, Peine; Spohn/Müller, Halle

## Einleitung / Hintergrund

Das Prostatakarzinom ist in den westlichen Industrieländern die häufigste Krebserkrankung 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.

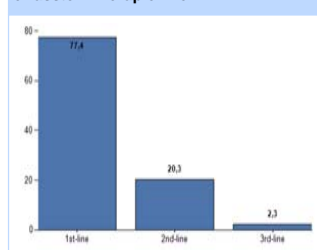
Tabelle 1: Phase III-Studien palliativer Chemotherapien

Therapie	n	PSA-response $\geq 50\%$	OR (%)	TTP (Mo.)	Üf (Mo.)	Literatur
Prednison Mitoxantron/Prednison	161	12 29 (p = 0,01)	10,8 11,0		10,8 (p = 0,27)	Tannock 1996 [3]
Hydrocortison Hydrocortison/Mitoxantron	242		20,5 10,3 (p < 0,001)		20,5 10,3 bei PSA-Ansprechen	Kantoff 1996 [4] (CALGB 9182)
Mitoxantron/Prednison + Placebo Mitoxantron/Prednison + Clodronat	209	palliative response 46 39 (p = 0,54)				Ernst 2003 [5]
Docetaxel/Estramustin Mitoxantron/Prednison	674	50 27 (p = 0,001)	17 11 (p = 0,30)	6,3 3,2 (p < 0,001)	17,5 15,6 (p = 0,02)	Petrylak 2004 [6] (SWOG 99-16)
Docetaxel/Prednison (21d) Docetaxel/Prednison (7d) Mitoxantron/Prednison	1.006	45 (p=0,01) 48 (p=0,08) 32 (p < 0,001)	12 8 7 (p = 0,11)		18,9 (p=0,009) 17,4 (p=0,36) 16,5	Tannock 2004 [7] (TAX 327)
Docetaxel + Calcitriol Docetaxel + Placebo	250	53 52 (p = 0,07)				Beer 2008 [8]

## Ergebnisse

Seit August 2009 wurden 187 Patienten gemeldet und 175 Patienten ausgewertet. 36 onkologische Schwerpunktpraxen sind an der Erhebung beteiligt. 136 (77,4%) Patienten erhielten eine First-line Therapie, 36 (20,3%) eine Second-line und 4 (2,3%) eine Third-line Therapie. Im Folgenden werden die Daten der First-Line Therapie dargestellt.

Abbildung 1: Prozentuale Verteilung der erfassten Therapielinien



## Patientencharakteristika vor Therapiebeginn (First-line)

AZ: median 1 (0-2) nach ECOG  
 Alter: median 73 (46-86) Jahre  
 Operationen (Primärtumor): 67 (49,3%)  
 Begleiterkrankungen (>10%): 37 (27,2%) keine, 68 (50,0%)  
 Hypertonie, 27 (19,9%) Diabetes, 14 (10,3%) KHK  
 Patienten mit Fernmetastasierung: 128 (94,1%), 108 (84,4%)  
 Knochen, 17 (12,5%) viszeral, 4 nur PSA-Anstieg

Abbildung 2: Grund für Therapie (n=98) sowie Verteilung der zuweisenden Institutionen (n=95)

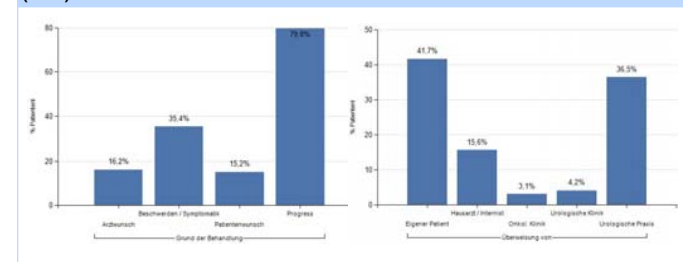


Tabelle 2: Therapien

Therapie	n	mediane Therapiedauer
Docetaxel (D)	80 (58,8%)	112 (1-456)
Docetaxel/Prednison (DP)	56 (41,2%)	119 (6-511)
Gesamt	136 (100,0%)	112 (1-511)

67 (49,3%) wöchentliche Gaben (25-35 mg/m<sup>2</sup> Docetaxel), 69 (50,7%) alle 3 Wochen (75-100 mg/m<sup>2</sup> Docetaxel)

16 (44,4%) von 36 Praxen verwendeten Docetaxel/Prednison:

Alter D 72/DP 73 Jahre, AZ (ECOG) beide 1, D 30,0%/DP 23,2% keine Begleiterkrankung

Tabelle 3: Ansprechen (51 Patienten nicht beurteilbar)

Ansprechen (messbare Läsionen)	D	DP
PR	6 (12,0%)	4 (11,4%)
NC	26 (52,0%)	21 (60,0%)
PD	18 (36,0%)	10 (28,6%)
PSA-response ( $\geq 50\%$ )		
Response	43 (70,5%)	35 (79,5%)
PD	18 (29,5%)	9 (20,5%)

## Folgetherapien

Chemotherapie: 47 (34,6%) Patienten erhielten bis zum Zeitpunkt der Auswertung eine 2nd-line, 7 (5,1%) eine 3rd-line-Therapie, 22 (16,5%), Patienten Cabazitaxel.

Hormontherapie: 30 (22,1%) Patienten erhielten eine Hormontherapie, 26 (19,1%) Abirateron.

## Überleben

59 (43,4%) Patienten sind bisher verstorben. Zu 28 (20,6%) Patienten besteht kein Kontakt mehr. Das mediane Überleben ab Therapiebeginn liegt bei 15,2 Monaten.

Abbildung 3: A) Progressionsfreies Überleben nach Therapie; B) Gesamtüberleben nach Therapie; C) Gesamtüberleben nach PSA-response

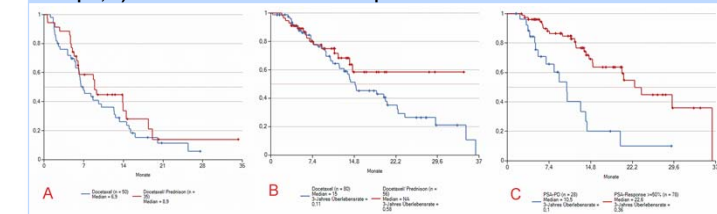


Tabelle 4: Nebenwirkungen

Hämatologische Nebenwirkungen Grad 3/4	D	DP
Anämie	3 (3,8%)	6 (10,7%)
Leukopenie	17 (21,3%)	9 (16,1%)
Thrombopenie	2 (2,5%)	1 (1,8%)
Nicht-hämatologische Nebenwirkungen Grad 1-4		
Fatigue	23 (28,8%)	25 (44,6%)
Schmerzen	26 (32,5%)	16 (28,6%)
Übelkeit	24 (30,0%)	11 (19,6%)
AP	15 (18,8%)	15 (26,8%)
Diarrhoe	15 (18,8%)	10 (17,9%)
periphere Neurotoxizität	13 (16,3%)	6 (10,7%)
Nagelveränderungen	13 (16,3%)	7 (12,5%)
Transaminasen	8 (10,0%)	13 (23,2%)

## Schlussfolgerung

Patienten mit einem Prostatakarzinom, die für eine Chemotherapie in Frage kamen, befanden sich zu 42% in den onkologischen Praxen bzw. kamen zu 37% aus urologischen Praxen und 16% vom Hausarzt bzw. Internisten. Nur 7% der Patienten wurden von Kliniken überwiesen.

Grund für eine Behandlung mit einer Docetaxel-haltigen Therapie ist zu 80% eine Progression der Erkrankung und mit 35% eine Symptomatik bzw. Beschwerden.

Docetaxel wurde bei 59% der Patienten als Monotherapie eingesetzt, Docetaxel/Prednison bei 41%, wobei nur 44% der Praxen diese Kombination verwendeten. Mit Docetaxel/Prednison konnte eine höhere Rate stabiler Erkrankungen (60% vs. 52%) und PSA-response  $\geq 50\%$  (80% vs. 70%) erreicht werden. Eine längere progressionsfreie Zeit mit 8,9 vs. 6,9 Monaten war die Folge. Das mediane Überleben ist nach 35 Monaten für Docetaxel/Prednison noch nicht erreicht und liegt bei 15 Monaten für Docetaxel. Schmerzen und Übelkeit traten mit 33% vs. 29% bzw. 30% vs. 20% vermehrt bei Docetaxel auf, im Kombinationsarm Anämie 11% vs. 4%, Fatigue (45% vs. 29%), Erhöhung der AP (27% vs. 19%) und Transaminasen (23% vs. 10%). Die Datensammlung wird fortgesetzt.

