

## Therapie eines Prostatakarzinoms mit ossärer Metastasierung

**Lernziel**

## 1. Palliative Therapie eines metastasierten Prostatakarzinoms bei progressiven Skelettmetastasen

**► Beschreibung der Arbeitsumgebung:**

Die Apotheke am Berg ist eine öffentliche Apotheke mit einem Schwerpunkt in der Versorgung mehrerer niedergelassener Onkologen in der Umgebung und der pharmazeutischen Betreuung onkologischer Patienten.

Die Patienten werden sowohl mit Chemotherapien als auch mit der Supportivtherapie versorgt und schmerztherapeutisch betreut.

**► Bewertung**

Das Prostatakarzinom ist mit einem Anteil von 25,4% aller diagnostizierten Krebsarten die häufigste Krebserkrankung des Mannes in Deutschland. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 69 Jahren. Ein hohes Lebensalter ist der Hauptrisikofaktor für die Entstehung eines Prostatakarzinoms. Im metastasierten Stadium ist nur noch eine palliative Therapie möglich.

Der Patient sprach auf die den Leitlinien der Fachgesellschaften entsprechenden Therapieansätze an. Sowohl die Androgendeprivation als auch die Bestrahlung und die Chemotherapie mit Docetaxel führten für eine gewisse Zeit zu einer Stagnation der Metastasierung und zu einer Verbesserung der Lebensqualität.

Die Therapie mit Cabazitaxel wurde nach dem ersten Zyklus auf Grund des schlechten Allgemeinzustands abgebrochen.

Der Patient erlag zehn Jahre nach der Erstdiagnose mit 80 Jahren seiner Krankheit.

**► Literatur**

- Fachinformation Trenantone®, Stand Juni 2012
- Fachinformation Taxotere®, Stand Juli 2012
- Fachinformation Firmagon®, Stand Juni 2010
- Fachinformation Jevtana®, Stand Oktober 2011
- Berger/Engelhardt/Mertelsmann: „Das Rote Buch“, Ecomed MEDIZIN Verlag, 4. Auflage 2010
- www.leitlinienprogramm-onkologie.de, Patientenleitlinie: „Prostatakrebs II – Lokal fortgeschrittenes und metastasiertes Prostatakarzinom“, Stand 2009
- Deutsche Gesellschaft für Urologie: „Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinom“, Version 1.03, März 2011
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: „Neue Arzneimittel – Jevtana®“, Stand: 12.08.2011
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: „Neue Arzneimittel – Firmagon®“, Stand: 17.06.2009

**► Autorin**

Katharina Rudolf  
Apotheke am Berg  
Wuppertal

Eingereicht: 11.7.2012

### Therapie eines Prostatakarzinoms mit ossärer Metastasierung

**Patient, 76 Jahre, Gewicht: 72 kg, Größe: 180 cm, KOF: 1,9m<sup>2</sup>**

<b>Subjektive Daten/Äußerungen</b>	Dezember 2006: Patient klagt bei der Kontrolluntersuchung fünf Jahre nach Feststellung eines Prostata-Karzinoms über Schmerzen im Bereich der Wirbelsäule und des Beckens.	
<b>Objektive Daten (Anamnese)</b>	<p><b>Anamnese:</b> Bekannt internistisch betreute KHK, Mitralklappen- und Trikuspidalklappeninsuffizienz (Grad I), Aortenklappeninsuffizienz (Grad II), Sinusbradykardie und Polyneuropathie unklarer Genese</p> <p><b>Diagnose:</b> 2001 Erstdiagnose Prostatakarzinom, radikale Prostatektomie 2001-2006 endokrine Therapie mit Leuprorelin</p> <p>2006 progressive ossäre Metastasierung in Brustwirbelkörper 3 (BWK 3) und Hüftgelenkspfanne beidseitig, MRT zeigt eine Stabilitätsgefährdung des BWK 3.</p> <p><b>Therapie:</b> 2006 – November 2007 palliative Radiatio des BWK 2-4 rechts-links bis 39,6 Gy und BWK 11 – SK3 bis 39,6 Gy,  Zoledronsäure 4mg alle 4 Wochen</p> <p>8/2009 Progress der ossären Metastasierung, festgestellt werden Metastasen im hinteren, linken Sitzbeinast, im Oberschenkelknochen, im ersten Halswirbelkörper (C1) mit umgebenden Weichteilen und weiteren Brustwirbelkörpern.</p> <p>10/2009 wird zusätzlich eine extraossäre Ausdehnung im Bereich des linken Schulterblattes festgestellt. Daraufhin erhält der Patient eine Bestrahlung der linken Schulter bis 30 Gy, die Ende November 2009 abgeschlossen ist.</p> <p>4/2010 Die ossäre Metastasierung schreitet weiter voran, woraufhin im April 2010 eine Therapie mit Docetaxel und Prednison begonnen wird.</p>	
<b>Ärztliche Verordnungen und Therapieziele</b>	<p><b>Chemotherapie</b></p> <p>4/ 2010 Docetaxel 75mg/m<sup>2</sup> → 142mg d1 Prednisolon 5mg 2x tägl. d3-21 Wiederholung d22, 6 Zyklen</p> <p><b>Supportivtherapie:</b> Ranitidin 50mg i.v. Clemastin 2mg i.v. Dexamethason 8mg als Kurzinfusion 30 min. vor der Chemotherapie</p>	<p><b>Therapieziele</b></p> <p>Palliative Chemotherapie, um durch Skelettmastasen bedingte Schmerzen zu lindern und Knochenbrüchen vorzubeugen</p> <p>Prävention allergischer Reaktionen</p> <p>Vermeidung von Ödemen durch Flüssigkeitsretention</p>

### Therapie eines Prostatakarzinoms mit ossärer Metastasierung

	<p>Dexamethason 8mg p.o. 2x täglich d 0 + 2 1x abends d1 Pegfilgrastim 6mg d2 (ab dem 2. Zyklus)</p> <p><b>Januar 2011:</b> Degarelix 240mg i.m. Gefolgt von monatlich 80mg als Erhaltungsdosis</p> <p><b>Mai 2011:</b> Cabazitaxel 25mg/m<sup>2</sup> → 45mg d1 Prednison 5mg 2 x tägl. d1-21 Wiederholung d22 <b>Gewichtsreduktion → KOF 1,8m<sup>2</sup></b></p> <p><b>Supportivtherapie</b> Diphenhydramin 40 mg i.v. Ranitidin 50mg i.v. Dexamethason 8mg i.v. d1 vor der Chemotherapie</p> <p>Palonosetron 250µg i.v. d1 Aprepitant 125mg p.o. d1 Aprepitant 80mg p.o. d2-3</p> <p>Pegfilgrastim 6mg s.c. d2</p>	<p>Neutropenie-Prophylaxe</p> <p>Androgendeprivation mit anderem Wirkansatz als Leuprorelin</p> <p>Palliative second-line Chemotherapie</p> <p>Prävention allergischer Reaktionen</p> <p>Antiemetische Prophylaxe</p> <p>Neutropenie-Prophylaxe</p>
<p><b>Analyse und Plan</b> Hormon-/Chemotherapie</p>	<p><b>Analyse</b></p> <p>Die Behandlung des metastasierten Prostatakarzinoms erfolgt primär durch eine radikale Prostatektomie, die bei diesem Patienten nach der Erstdiagnose durchgeführt worden war.</p> <p>Beim metastasierten hormonabhängigen Prostatakarzinom wirkt sich eine Androgendeprivation sowohl auf die Lebensqualität als auch die Überlebenszeit positiv aus.</p> <p>Alternativ wäre die Durchführung einer „maximalen Androgenblockade“ durch kombinierte Gabe von LHRH-Agonisten und Antiandrogenen gewesen, die eine geringe Verlängerung des Überlebens gegenüber der</p>	<p><b>Plan/ Beratung</b></p> <p>Der Patient erhält eine mehrjährige Therapie mit Leuprorelin, einem LHRH-Analogen, das durch dauerhafte Stimulation der Gonadotropin-Freisetzung zu einem Rückgang der Testosteron-Produktion im Hoden führt und so das Wachstum der hormonabhängigen Krebszellen hemmt.</p>

### Therapie eines Prostatakarzinoms mit ossärer Metastasierung

alleinigen Gabe von LHRH-Agonisten zeigt. Diese Therapie hat aber auch stärkere Nebenwirkungen zur Folge. Die Therapie des Patienten erfolgte leitliniengerecht.

Die ossäre Metastasierung ist auch unter Bestrahlung weiter progredient und nach einer 5-jährigen Androgendeprivation ist von weitgehend hormonresistenten Zellen auszugehen.

Der Patient leidet unter Neutropenie und peripherer Neuropathie. Da er in der Vorgeschichte bereits unter einer Polyneuropathie litt, war das Risiko einer Verschlechterung besonders groß.

Durch die Chemotherapie wurde die Progression der Metastasierung erst einmal unterbrochen. Die Nebenwirkungen waren erträglich, so dass der Nutzen für den Patienten eindeutig überwog. Der Erfolg ließ sich im Ganzkörper-CT nachweisen, hielt aber nur kurz an.

Die Beurteilung dieser Maßnahme ist schwierig, da der Testosteronspiegel zum Zeitpunkt der Entscheidung nicht bekannt ist. Zudem ist die Datenlage, ob eine medikamentöse Androgendeprivation bei einem Rezidiv weitergeführt werden sollte, nicht eindeutig.

Die Chemotherapie mit Docetaxel und Prednisolon stellt den Goldstandard beim hormonrefraktären metastasierten Prostata-Karzinom dar. Die Verlängerung der Lebenszeit ist allerdings mit im Mittel 2,9 Monaten nicht hoch. Eine gute Aufklärung des Patienten bezüglich der zu erwartenden Nebenwirkungen muss erfolgen, so dass der Einsatz der Chemotherapie gegen die Beeinträchtigung durch den Tumor von ihm abgewogen werden kann.

Ab dem 2. Zyklus wird Pegfilgrastim gegeben. Die zwischenzeitlich in den Fingern auftretende Parästhesie wurde nicht behandelt. Der Patient wollte die Therapie auf keinen Fall abbrechen.

Als die Metastasierung weiter fortschritt, wurde Degarelix, ein LHRH-Antagonist, auf ausdrücklichen Wunsch des Patienten eingesetzt.

### Therapie eines Prostatakarzinoms mit ossärer Metastasierung

Alternativ besteht die Möglichkeit einer Kortikosteroidtherapie, die zwar die Symptomatik verbessern kann, aber nicht zu einer Lebensverlängerung führt.

Mit Zulassung von Cabazitaxel im April 2011 bot sich eine neue Therapieoption für die second-line-Therapie des hormonrefraktären, metastasierten Prostatakarzinoms. Der therapeutische Nutzen dieser Therapie ist schwer zu beurteilen. Zum einen hat man zwar ein um 2,4 Monate längeres Gesamtüberleben im Vergleich zu Mitoxantron, jedoch treten auch schwerwiegende Nebenwirkungen, insbesondere die febrile Neutropenie und Durchfall auf, die ihrerseits die Lebensqualität der Patienten beeinträchtigen.

Auf ausdrücklichen Wunsch des Patienten wird Cabazitaxel als second-line Chemotherapie eingesetzt.