



**Univ.-Prof.
Dr. Wolfgang
Horninger**
Direktor der
Universitätsklinik für
Urologie, Innsbruck



**Univ.-Prof.
Dr. Karl Pummer**
Vorstand der
Universitätsklinik für
Urologie, Medizinische
Universität Graz

Abirateron wurde im Januar 2013 als antihormonelle Therapie nach Versagen einer Androgendeprivationstherapie (ADT) zugelassen. Mit Herbst 2013 ist die Substanz nun auch erstattungsfähig. Welche Konsequenzen bringt diese Innovation für die Patienten mit sich?

Mit der Verfügbarkeit von Abirateron in der neuen Indikation stellt sich die Frage, welcher Patient welches Medikament bekommen soll: Für wen ist Abirateron, für wen Docetaxel sinnvoll? Es gibt bislang keine fundierten Daten, die uns eine Antwort auf diese Frage geben können. Ich persönlich tendiere dazu, Patienten, die gut und lange auf eine hormonelle Therapie angesprochen haben, mit Abirateron zu therapieren, Patienten mit schlechtem und nur kurzem Ansprechen auf die hormonelle Therapie rate ich eher zu Docetaxel.

Welcher Zeitpunkt ist Ihrer Meinung nach der richtige, um eine Abirateron-Therapie nach Versagen einer ADT zu initiieren, und wie lange sollte der Patient therapiert werden?

Auch hier ist die Datenlage mehr als dürftig. Nach welchen Kriterien der richtige Zeitpunkt festgelegt werden kann, ist bislang nicht untersucht. Ist es der PSA-Wert, ist es die Bildgebung? Ich persönlich tendiere eher zur Bildgebung. Jahrelang wird jedoch den Patienten erklärt, wie wichtig der PSA-Wert in der Verlaufskontrolle ist, und sehr oft fordern Patienten bei minimalen PSA-Veränderungen geradezu eine sofortige Therapie. Hier ist ein sehr großes Feingefühl von unserer Seite gefordert. Ich therapiere Patienten so lange mit Abirateron, bis sie progredient werden. Danach wechsle ich auf eine andere Therapie-schiene.

Wie sind Ihre bisherigen Erfahrungen mit dem Präparat? Was berichten die Patienten über ihre Lebensqualität unter der Therapie?

Ich persönlich habe sehr gute Erfahrungen, auch die Patienten berichten über eine gute Lebensqualität – mit gar keinen bis sehr geringen Defiziten.

Gibt es spezielle Herausforderungen, die bei der Therapie mit Abirateron berücksichtigt werden müssen? Worauf muss geachtet werden?

Echte Herausforderungen stellen sich dabei für mich nicht. Der Patient muss darüber aufgeklärt werden, dass er nicht 4 x 1 Tablette, sondern 1 x 4 Tabletten einnimmt, und man muss ihn darüber informieren, dass Abirateron mindestens 2 Stunden nach der letzten Mahlzeit genommen werden soll, eine Stunde nach Einnahme soll wiederum nichts gegessen werden. Auch werden die Patienten über die häufigsten möglichen Nebenwirkungen aufgeklärt. Hier werden wir mit Unterlagen für die Patienten von der Firma Janssen sehr gut unterstützt.

Trotz massiver Verbesserungen hinsichtlich Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Chemotherapie stehen viele Patienten dieser skeptisch und oft auch ablehnend gegenüber. Durch die „Prä-Chemo-Zulassung“ von Abirateron können wir diesen Patienten erstmals eine Fortsetzung einer Hormontherapie anbieten, die bei guter Wirksamkeit mit deutlich weniger Nebenwirkungen verbunden ist und sich somit auch positiv auf die Lebensqualität der Patienten auswirkt.

Wir sprechen von einem Versagen der ADT, wenn die primäre und sekundäre Hormontherapie keine Wirkung mehr zeigen, was sich üblicherweise in einem steigenden PSA und/oder einer klinischen Progression manifestiert. Ich würde also in jedem Fall eine sogenannte hormonelle Second-Line-Therapie als ersten Schritt anbieten. Erst wenn diese versagt, ist die Indikation für Abirateron grundsätzlich gegeben. Bei Patienten mit besonders ungünstigem Verlauf oder spezieller Histologie (z.B. neuroendokrine Entdifferenzierung) sollte aber dennoch auch die Option einer sofortigen Chemotherapie diskutiert werden. Die Dauer der Behandlung sollte sich nach dem Ansprechen richten. Keinesfalls sollte die Behandlung fortgesetzt werden, wenn eindeutige Hinweise auf ein Therapieversagen vorliegen.

Meine persönlichen Erfahrungen mit Abirateron im „Prä-Chemo-Setting“ sind noch gering. Die Patienten schätzen natürlich die orale Gabe und den Umstand, dass ihnen eine Chemotherapie zumindest vorläufig erspart bleibt. Das steigert zweifellos die Lebensqualität.

Generell wird Abirateron gut vertragen, aber es ist kein Präparat, das völlig bedenkenlos verabreicht werden kann. Sein Nebenwirkungsprofil verlangt vor allem zu Therapiebeginn strenge und engmaschige Kontrollen von Blutdruck, Körpergewicht und Serum-Kalium. Auch mögliche Folgen der begleitenden Therapie mit Prednison erfordern in erster Linie bei Diabetikern oder Patienten mit erhöhtem Infektionsrisiko besondere Beachtung.



**Univ. Prof.
Dr. Thomas
Bauernhofer**
Klinische Abteilung
für Onkologie,
Univ.-Klinik für Innere
Medizin Graz



**Priv.-Doz.
Dr. Maria De Santis**
Zentrum für Onkologie und
Hämatologie, Angewandte
Krebsforschung – Institution
für Translationale Forschung
Wien (ACR-ITR VIEnna),
Kaiser-Franz-Josef-Spital –
SMZ Süd, Wien

Abirateron wurde im Januar 2013 als antihormonelle Therapie nach Versagen einer Androgendepivations-therapie (ADT) zugelassen. Mit Herbst 2013 ist die Substanz nun auch erstattungsfähig. Welche Konsequenzen bringt diese Innovation für die Patienten mit sich?

Neben der Chemotherapie mit Docetaxel haben wir in diesem Krankheitsstadium eine weitere zugelassene Hormonintervention für Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) als Alternative zur Verfügung. Um die richtige Auswahl für den individuellen Patienten zu treffen, sind der bisherige Krankheitsverlauf, die Dauer des Ansprechens auf primäre und sekundäre ADT sowie die PSA-Response und die PSA-Verdoppelungszeit als prädiktive Faktoren wichtig.

Mit Abirateron ist eine neue Therapieoption für Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom verfügbar. Mit der neuen Indikation vor Chemotherapie können wir Patienten in gutem Allgemeinzustand mit Knochen- oder Lymphknotenmetastasen, die jedoch asymptomatisch sind oder nur minimale Beschwerden aufweisen, eine orale Therapie anbieten, die aber keine chemotherapieartigen Nebenwirkungen hat.

Welcher Zeitpunkt ist Ihrer Meinung nach der richtige, um eine Abirateron-Therapie nach Versagen einer ADT zu initiieren, und wie lange sollte der Patient therapiert werden?

Die Abirateron-Therapie sollte bei dokumentiertem PSA-Anstieg unter ADT, nach Vorliegen einer Evaluation mit bildgebenden Verfahren (Skelettszintigrafie sowie CT Thorax/Abdomen/Becken) als Ausgangsbefund und nach interdisziplinärer Besprechung im Tumor-Board bzw. Rücksprache mit einem Zentrum eingeleitet werden.

Der Therapiebeginn ist nicht durch Studien oder Leitlinien festgesetzt. Der Patient sollte zumindest durch Knochenscan, Computertomografie oder Magnetresonanztomografie nachgewiesene Metastasen, jedoch keine viszerale Metastasen aufweisen. Der Therapiestart kann bei klarer Kastrationsresistenz sofort erfolgen. Diese Empfehlung folgt den Einschlusskriterien der Zulassungsstudie. Zusätzlich waren die Patienten in der Studie in sehr gutem Allgemeinzustand, voll aktiv und konnten ihren Tätigkeiten im Alltag in vollem Umfang nachgehen. Wichtig ist, dass eine alleinige PSA-Progression kein Kriterium für einen Therapieabbruch zu sein scheint und auch ein bis zwei neue Knochenherde, die unbestätigt bleiben, durchaus nicht bedeuten müssen, dass der Patient keinen Benefit mehr von der Therapie hat.

Wie sind Ihre bisherigen Erfahrungen mit dem Präparat? Was berichten die Patienten über ihre Lebensqualität unter der Therapie?

Die Therapie mit Abirateron ist im Allgemeinen gut verträglich. Wichtig ist die Laborkontrolle der Transaminasen und des Kaliumspiegels in 14-tägigen Abständen in den ersten 3 Monaten der Therapie. Bei Erhöhung der Transaminasen ist eine 14-tägige Therapiepause und nach Abfall der Transaminasen die erneute Einleitung mit reduzierter Dosis notwendig. Auch werden Ödeme oder arterielle Hypertonie etwas häufiger beobachtet, sie stellen aber in der täglichen Praxis nur selten ein Problem dar.

Ich habe bereits seit 2011 – und seit Kurzem auch bei Patienten vor Chemotherapie – Erfahrung mit Abirateron. Die Substanz ist sehr gut verträglich. Die meisten Patienten berichten über nur minimale oder gar keine Nebenwirkungen. Die Lebensqualität wird oft sogar besser, wenn das Medikament wirksam ist und das Tumorwachstum gebremst wird.

Gibt es spezielle Herausforderungen, die bei der Therapie mit Abirateron berücksichtigt werden müssen? Worauf muss geachtet werden?

Abirateron erfordert eine interdisziplinäre Zusammenarbeit, um die Indikationsstellung sekundäre/tertiäre Hormonintervention versus taxanhaltige Chemotherapie und in Zukunft auch immuntherapeutische Interventionen (Sipuleucen T) bei mCRPC-Patienten zu treffen. Die notwendige Langzeittherapie mit Prednison als Kortisonersatz erfordert ein konsequentes Management potenzieller Nebenwirkungen. Das Monitoring von Laborparametern ist wesentlich, um die Sicherheit dieser sehr effektiven neuen Therapieoption zu gewährleisten.

Die Patienten sollten internistisch begutachtet werden, bevor sie mit der Therapie beginnen. Eine tägliche Selbstmessung des Blutdrucks ist obligat und in den ersten zwei Therapiemonaten werden zweiwöchentliche Laborkontrollen (Elektrolyte, Leberwerte) empfohlen. Bei Patienten mit kardialer Komorbidität ist speziell auf Kaliummangel zu achten.