

6.11. CRPC – KASTRATIONSRESISTENT PROSTATACANCER

Forfatter: SH + MM

Revideret: september 2016

Næste revision: 2017

CRPC defineres ved serum testosteron i kastrationsniveau (< 50 ng/dL eller 1.7 nmol/L) og progression enten biokemisk (tre konsekutive PSA værdier, med mindst 1 uge imellem, der viser 50 % stigning verificeret i to målinger i forhold til udgangsværdien ved PSA værdi >2 ng/mL) eller radiologisk (≥ 2 nye læsioner på knogleskintigrafi eller bløddelsmetastase iht. RECIST) - Kodes DC619Z

Konventionelle antiandrogener (fx bicalutamid) har ikke vist effekt på overlevelse og anbefales derfor ikke ved metastatisk CRPC sygdom (mCRPC). Derimod anbefales at fortsætte kastrationsbehandling samtidig med anden CRPC behandling.

Både immunterapi (sipuleucel-T), radioisotopbehandling (radium-223), hormonbehandling (enzalutamid, abirateron), og kemoterapi (docetaxel, cabazitaxel) har vist effekt på overlevelse ved mCRPC. Alle behandlinger undtagen sipuleucel-T tilbydes aktuelt i Danmark. De nævnte behandlinger er, undtagen cabazitaxel, undersøgt i 1.linje i randomiserede studier med samlet overlevelse som endepunkt, men på patienter med forskellige sygdomskaraktistika. I 2.linje har man i tilsvarende studier påvist yderligere overlevelse med cabazitaxel, abirateron, enzalutamid og radium-223, efter at man har givet docetaxel i 1.linje. Ingen af behandlingerne er tilsvarende undersøgt i 3.linje.

Præparaterne har forskellige biologiske angrebepunkter, hvorfor de supplerer hinanden, men når sygdommen skrider fremad, vil der være færre patienter til behandling, da patienterne bliver mere afkræftede og der udvikles tiltagende behandlingsresistens. Omvendt er der ikke en generel krydsresistens imellem præparaterne, således at behandling med et medikament gør, at der ingen effekt er af et andet stof.

Der findes ikke god evidens for i hvilken sekvens de forskellige præparater bør anvendes. Patient og læge har interesse i et forløb, hvor muligheden for levetidsforlængelse og symptomlindring forbedres. Afhængig af den enkelte patients sygdomssituation og ønsker, medfører dette behandling med flere af de nævnte præparater. Patienten bør følges tæt med systematisk løbende vurdering af radiologisk, biokemisk og klinisk respons, med samtidig mulighed for håndtering af ko-morbiditet og øvrig understøttende behandling.

Skeletrelaterede hændelser som knoglesmerte, vertebral kompression, patologisk fraktur og medullært tværsnitssyndrom kan, supplerende til ovenstående, pallieres med kirurgi og strålebehandling, samt zoledronsyre (bisphosfonat) eller denosumab (RANK ligand hæmmer). Denosumab giver en bedre forbyggelse af skeletrelaterede hændelser end zoledronsyre.

REKOMMANDATIONER

- CRPC forudsætter serum testosteron i kastrationsniveau (< 50 ng/dL eller 1.7 nmol/L) og
 - Enten PSA progression (tre konsekutive PSA værdier med mindst 1 uge imellem der viser 50 % stigning verificeret i to målinger i forhold til udgangsværdien; PSA værdien bør være >2 ng/mL for at behandlingseffekten kan vurderes korrekt.)
 - Eller radiologisk progression (≥ 2 nye læsioner på knogleskintigrafi eller bløddelsmetastase iht. RECIST)
- CRPC status bør være afklaret
 - Progression på konventionel antiandrogen monoterapi opfylder ikke krav om CRPC.
 - Hvis ikke kastrationsniveau på LHRH agonist, bør der tilbydes kirurgisk kastration, evt. forsøgsvis LHRH antagonist.
- M-stadiet skal være afklaret. M0-CRPC bør kun tilbydes behandling (andet end understøttende) i forsøgsregi.
- Kastrationsbehandling (LHRH agonist / LHRH antagonist / kirurgisk kastration) fortsættes ved CRPC. Antiandrogen behandling anbefales ikke ved CRPC mhp. levetidsforlængelse.
- Patienter med billeddiagnostisk påvist metastatisk CRPC (mCRPC) kan opnå levetidsforlængelse ved behandling med radium-223, docetaxel, abirateron og enzalutamid, samt cabazitaxel fra 2.linje.
- Entydige rekommandationer kan ikke gives for første linje valg, da der ikke er god evidens for prædiktive faktorer.
- Patienter i god performance status 0-1 med få eller ingen symptomer bør behandles med enzalutamid. Såfremt patienten ikke har viscerale metastaser kan alternativt vælges abiraterone.
- Patienter, der er kandidater til kemoterapi, bør behandles med docetaxel 75 mg/m² hver 3. uge. Ofte symptoiske patienter i performance status 0-2 eller aggressivt forløb på kastrationsbehandling med progression < 12 mdr og/eller viscerale metastaser.
- Patienter med symptoiske knoglemetastaser, som ikke er egnede til docetaxel (eller progredieret efter docetaxel) bør tilbydes behandling med radium-223 såfremt de ikke har viscerale eller lymfeknude (>3 cm) metastaser.
- Patienter som progredierer efter 1. linje docetaxel anbefales behandlet med cabazitaxel, abirateron, og enzalutamid, som alle har vist yderligere levetidsforlængelse post-docetaxel.
- DAPROCA anbefaler at mCRPC patienter får tilbudt nogle af følgende behandlinger: enzalutamide, docetaxel, abirateron, cabazitaxel, radium-223; men ikke nødvendigvis i nævnte rækkefølge.
- Småcellet karcinom i prostata bør behandles med cisplatin/carboplatin og etoposid.
- Denosumab kan overvejes til patienter med CRPC med knoglemetastaser.