

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Prostatakarzinom: Therapiestandard

2015

Brachlow J, John H

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2015; 22 (1)

(Ausgabe für Schweiz), 21-23

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2015; 22 (1)

(Ausgabe für Österreich), 19-21

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Prostatakarzinom: Therapiestandard 2015

J. Brachlow, H. John

■ Zusammenfassung

Die Therapie des Prostatakarzinoms ist vielschichtig und individuell. Nicht jedes Prostatakarzinom muss behandelt werden, die relevanten Karzinome sollten aber erkannt werden. Die radikale Prostatektomie, zunehmend laparoskopisch roboterassistiert durchgeführt, ist beim relevanten klinisch organbegrenzten Prostatakarzinom nebst der perkutanen Radiotherapie auch 2015 der Goldstandard. „Active Surveillance“ und „Watchful Waiting“ sollen mit guter Arzt-Patienten-Beziehung sinnvoll angewendet werden. Die fokalen Therapieoptionen (z. B. HIFU, „cyber knife“ u. a.) sind klinisch experimentell und haben das Ziel, das Prostatakarzinom lokal zu kontrollieren.

Die antiandrogene Therapie stellt den Grundpfeiler beim metastasierten Karzinom dar. Neben der neuen Secondline-Hormontherapie stehen weitere interdisziplinäre onkologische und radioonkologische Therapieoptionen für das progrediente Prostatakarzinom zur Verfügung.

■ Epidemiologie und Diagnostik

Das Prostatakarzinom ist mit 6000 Neuerkrankungen die häufigste Krebs-erkrankung des Mannes in der Schweiz. Mit ca. 1500 Todesfällen pro Jahr ist es die zweithäufigste Krebstodesursache beim Mann.

Die Bedeutung einer PSA-Bestimmung wurde in verschiedenen Screening-Studien gezeigt. In der neusten ERSCP-Studie mit einem 13-Jahres-Follow-up zeigt sich eine Reduktion des Mortalitätsrisikos um 21 %. Es müssen nach dieser Studie insgesamt 781 Männer gescreent und nur noch 27 Karzinome entdeckt werden, um ein Leben zu retten. [1]. Um die mit einem Screening verbundene Überdiagnostik und nicht zu verhindernde Übertherapie zu vermindern, ist das Screening-

programm/Massenscreening der individuellen Früherkennung gewichen. Entsprechend empfiehlt die Schweizerische Gesellschaft für Urologie eine PSA-Bestimmung beim informierten Patienten ab dem 50. Lebensjahr, bei Vorliegen eines familiären Risikos ab 45 Jahren. Dies bedeutet, dass der Mann über die Vor- und Nachteile einer PSA-Bestimmung vollumfänglich aufgeklärt sein sollte; dies unter Berücksichtigung des Alters, der Lebenserwartung und seiner persönlichen Lebenssituation.

Die zunehmend verbesserten bildgebenden Verfahren (MRI) und gezielten Prostatabiopsien (BiopSee® MRT-navigierte Prostataanzbiopsie) helfen, ein immer genaueres Bild des vorliegenden Prostatakarzinoms zu bekommen. Unauffällige, hochauflösende MRI-Untersuchungen der Prostata verhindern Prostatabiopsien und erhöhen – vor allem in fusionierten Verfahren – die Treffsicherheit. Entsprechend wird die Morbidität der Diagnostik und Abklärung gesenkt und die Wahrscheinlichkeit, ein relevantes Karzinom nachzuweisen, erhöht.

Sobald die Erkrankung mittels Gewebeprobe bewiesen ist, findet eine Umgebungsabklärung statt. Dabei werden unterschiedliche Stadien gefunden, welche von langsam wachsenden, lokal begrenzten Karzinomen bis zu aggressiven, systemisch fortgeschrittenen Karzinomen reichen. Nach Zusammenschau der Resultate kann dann eine individuelle Therapie in die Wege geleitet werden.

■ „Active Surveillance“ (aktive Überwachung)

In dieser Patientengruppe wird davon ausgegangen, dass eine Therapie mit großer Wahrscheinlichkeit nicht nötig wird bzw. noch lange mit einer Therapie zugewartet werden kann. Bei der aktiven Überwachung werden kleine, lokal begrenzte und gut differenzierte Prostatakarzinome behandelt. Für diese Überwachung sind gewisse Einschlusskrite-

Tabelle 1: Voraussetzungen zur Durchführung einer „Active Surveillance“

PSA-Wert \leq 10 ng/ml
Gleason-Score \leq 6
Tumor in \leq 2 Stanzten bei Entnahme von 10–12 Stanzten
\leq 50 % Tumor pro Stanze

rien notwendig (Tab. 1). Dabei wird das Verhalten des Tumors mit regelmäßigen klinischen Untersuchungen, PSA-Bestimmungen und Rebiopsien nachkontrolliert. Kommt es im Verlauf zu einem relevanten Fortschreiten der Erkrankung, kann eine kurative Therapie noch rechtzeitig in die Wege geleitet werden.

■ Kurative Therapiemöglichkeiten des organbegrenzten Prostatakarzinoms

Die Patienten mit einem klinisch signifikanten, lokal begrenzten, nichtmetastasierten Prostatakarzinom sollten über die Möglichkeiten der kurativen Konzepte vollständig informiert werden.

Bei der radikalen Prostatektomie wird die gesamte Prostata inklusive der Samenblasen vollständig entfernt. Gleichzeitig werden noch die primären lymphatischen Abflusswege beidseits entfernt. Hier wird der Goldstandard der offenen, radikalen, retropubischen Prostatektomie zunehmend durch die laparoskopische roboterassistierte Prostatektomie ersetzt, die an spezialisierten Zentren eine nur noch geringe Morbidität hat und heute technisch standardisiert abläuft. Die sozial relevante Inkontinenz liegt dabei unter 5 % nach einem Jahr. Die Erektionsfähigkeit kann bei onkologisch möglicher schonender Operationstechnik in bis zu 75 % erhalten bleiben [2]. Nach radikaler Prostatektomie bleiben Orgasmus und Libido intakt, der Verlust der erektilen Funktion kann medikamentös kompensiert werden.

Die perkutane Strahlentherapie ist für sämtliche lokal begrenzte Karzinome aller Risikogruppen möglich. Sie beruht auf einem 3-dimensionalen Behandlungsplan und wird mit einer begleitenden antiandrogenen Therapie durchgeführt.

Eine spezielle Form der Radiotherapie ist die interstitielle Brachytherapie, die ohne Hormonablation durchgeführt wird. Sie ist nur für ein Prostatakarzinom mit einem niedrigen Risikoprofil geeignet. Dabei werden radioaktive Jod- oder Palladium-Seeds mithilfe einer computergestützten Dosisverteilung entsprechend in der Prostata verteilt.

■ Fokale Therapie

Bei den fokalen Verfahren mit HIFU, Kryotherapie oder auch dem „cyber knife“ handelt es sich um Techniken, die als Ziel die Tumorkontrolle ohne vollständige Behandlung der Prostata haben. Bei der fokalen HIFU beispielsweise handelt es sich um den so genannten MRT-fusionierten, hochintensiven fokussierten Ultraschall. Patienten, die sich einer fokalen Therapie unterziehen, sollten darüber aufgeklärt werden, dass fokale Therapieverfahren klinisch experimentell sind, keine Langzeitdaten vorliegen, die optimale Therapiemethode bei einem Rezidiv nicht bekannt und auch die fokale Therapie nicht nebenwirkungsfrei ist [3]. Entsprechend beurteilen viele Experten die fokale Therapie heute als Übertherapie bei klinisch nicht relevanten Karzinomen und als Untertherapie von signifikanten Karzinomen [4].

■ „Watchful Waiting“

Ein kontrolliert-abwartendes Therapiekonzept wird bei Patienten angewendet, wenn das Prostatakarzinom in der Gesamtmorbidität des Patienten nicht relevant ist oder das Karzinom wohl vorhanden, bezüglich Stadium, Lebenserwartung und Patientenalter aber unbedeutend ist. Insbesondere ist diese Option für Patienten mit einer mutmaßlichen Lebenserwartung < 10 Jahre geeignet. Häufig sind es auch Patienten, die über Jahre mit einer „Active Surveillance“ betreut wurden und bei denen dann, wenn sich die Ungefährlichkeit des Tumors bestätigt, in ein „Watchful Waiting“ übergegangen werden kann. Dabei wird eine palliative Behandlung erst in

die Wege geleitet, wenn der Patient eine klinische Symptomatik entwickelt. Diese Maßnahmen umfassen beispielsweise die palliative Bestrahlung von symptomatischen Skelettmetastasen, die Durchführung einer TURP bei zunehmenden obstruktiven Miktionsbeschwerden oder die Einleitung einer Hormonablation.

■ Therapie des metastasierten Prostatakarzinoms

Sobald es zu einem lokalen Fortschreiten der Krankheit mit lymphogenen oder ossären Metastasen kommt, stellt die Hormonablation den Goldstandard dar. Der Androgenentzug kann operativ mittels subkapsulärer Orchiektomie oder medikamentös durchgeführt werden.

Beim medikamentösen Testosteronentzug kann die hypophysäre LH- und FSH-Sekretion entweder mit GnRH-Agonisten (z. B. Goserelin) oder GnRH-Antagonisten (Degarelix) blockiert und dadurch ein konsekutiver Abfall der testikulären Testosteronproduktion auf Kastrationsniveau erreicht werden.

Da es aufgrund eines langfristigen Hormonentzugs sekundär zu einer Osteoporose kommen kann oder um bei schon vorhandenen ossären Metastasen das pathologische Frakturrisiko zu mindern, wird eine osteoprotektive Prophylaxe mit Kalzium, Vitamin D und einem Osteoklastenhemmer (Denosumab) empfohlen.

Kommt es trotz der antiandrogenen Therapie zu einem Fortschreiten der Erkrankung, wird von einem kastrationsresistenten Karzinom gesprochen. Auch in diesem Fall soll die Androgendeprivation lebenslänglich durchgeführt werden. Die weiteren Behandlungsschritte werden interdisziplinär besprochen, wobei unterschiedliche Optionen zur Verfügung stehen. Aufgrund der Biologie des kastrationsresistenten Karzinoms ist auch die weitere Therapie komplexer geworden. Ziel der Therapieoptionen ist eine Verlängerung des Überlebens, eine Symptomlinderung sowie allenfalls eine Verbesserung bzw. ein Erhalt der Lebensqualität.

Als weiterer Schritt vor einer Chemotherapie ist neu als nächster Therapieschritt die Second-line-Hormonthe-

rapie mit Abirateron eingeführt worden. Dieses Medikament war vorgängig nur nach einer Vorbehandlung mit Docetaxel erlaubt. Es handelt sich dabei um einen CYP17-Inhibitor, welcher die restliche verbleibende testikuläre Androgenproduktion und vor allem die Androgensynthese der Nebenniere sowie die autokrine Androgensynthese der Prostatazellen hemmt. Aktuell ist es bei asymptomatischen Patienten oder wenig symptomatischen Patienten ohne viszerale Metastasen zugelassen.

Bei progredienter, kastrationsresistenter und systemischer Erkrankung wird als Erstlinien-Chemotherapie primär Docetaxel angeboten. Dieses Medikament wird immer in Kombination mit Prednison verabreicht.

Bei lokalisierten Knochenschmerzen, welche durch eine Metastase zu erklären sind, gilt die palliative lokale Bestrahlung neben der Schmerztherapie als Mittel der Wahl [5].

Bei massivem Skelettbefall kann auch der Radium-223 Alpha-Strahler (Xofigo®), welcher lokal in Knochen mit erhöhtem Umsatz (Knochenmetastasen) eingebaut wird, systemisch angewendet werden. Diese Therapieform ist jedoch nur an gewissen Zentren mit spezieller Zulassung möglich.

■ Schlussfolgerung

Heute hat die individuelle Prostatakarzinomfrüherkennung mit rationaler PSA-Diagnostik das PSA-Screening ersetzt. Die bildgebenden Fortschritte mittels 3T-MRI und fusionierten Biopsietechniken mit transrektalem Ultraschall verbessern die Treffsicherheit und reduzieren die Überdiagnostik. Nicht alle diagnostizierten Prostatakarzinome müssen behandelt werden, die relevanten Karzinome aber diagnostiziert sein. Die radikale Prostatektomie oder die perkutane Bestrahlung bleiben der kurative Standard beim organbegrenzten Karzinom. „Active Surveillance“ und „Watchful Waiting“ haben ihren festen Platz in der Betreuung von Prostatakarzinompatienten. Fokale Therapieansätze beim klinisch insignifikanten Prostatakarzinom sind klinisch experimentell und sollten nicht empfohlen werden, da sie mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Übertherapie entsprechen.

Literatur:

1. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al.; ERSPC Investigators. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet* 2014; 384: 2027–35.
2. John H, Wiklund P, Witt J (eds). Atlas of Robotic Prostatectomy. Springer, Berlin-Heidelberg, 2013.
3. Mottet N, Bastian PJ, Bellmunt J, et al. Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology, 2014.
4. Valerio M, Ahmed HU, Emberton M, et al. The role of focal therapy in the management of localised prostate cancer: a systematic review. *Eur Urol* 2014; 66: 732–51.
5. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms, Langversion 3.1, 2014 AWMF Registernummer: 034/0220L. <http://leitlinienprogramm.onkologie.de/Leitlinien.7.0.html> [gesehen: 12.01.2015].

Korrespondenzadresse:

Jan Brachlow
Oberarzt Klinik für Urologie
EBU-Certified Training Centre
Kantonsspital Winterthur
CH-8401 Winterthur
E-Mail: jan.brachlow@ksw.ch

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)