

**Therapieoption des lokal
begrenzten**

Prostatakarzinoms

Graefen M, Eichelberg C

Huland H

Blickpunkt der Mann 2005; 3 (3-4)

13-18

Homepage:

www.kup.at/dermann

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

**Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz**

Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf
Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Therapieoptionen des lokal begrenzten Prostatakarzinoms

M. Graefen, C. Eichelberg, H. Huland

Das Spektrum der therapeutischen Möglichkeiten zur Behandlung des lokalisierten Prostatakarzinoms hat sich in den letzten Jahren deutlich ausgeweitet. Weiterhin stellt die radikale Prostatektomie die am häufigsten angewandte Therapieform dar. In erfahrenen Zentren können hier sehr gute funktionelle Ergebnisse erzielt werden: bei nerv- und potenzschonender Operationstechnik liegen die postoperativen Kontinenzraten bei ca. 95 %. Die erektile Funktion kann mit medikamentöser Unterstützung bei entsprechender Erfahrung des Operateurs in 80–90 % der Patienten erhalten werden. Voraussetzung ist hierzu die frühe Tumordetektion in einem organbegrenzten Stadium. Die Tumorheilungsraten sind für die Operation am besten belegt und liegen bei organbegrenzten Tumoren bei ca. 90 % und nicht organbegrenzten Karzinomen bei ca. 50 %.

Weiterhin stehen verschiedene strahlentherapeutische Behandlungsoptionen zur Verfügung. Die Seed-Implantation als sog. Low-dose-rate-Brachytherapie sollte gemäß urologischen Fachgesellschaften nur sehr früh diagnostizierten Tumoren vorbehalten sein. Die High-dose-rate-Brachytherapie im Afterloadingverfahren kann auch bei aggressiveren Tumoren eingesetzt werden, die bislang vorliegenden Daten lassen eine der Operation vergleichbare Effektivität vermuten. Eine alleinige perkutane Bestrahlung stellt eine weitere gesicherte Therapieoption dar. Hier ist eine 3-dimensionale konformale Technik zu fordern, bei der eine Dosis von mindestens 71 Gray im Zielorgan erzielt wird. Typische Nebenwirkungen aller strahlentherapeutischen Optionen sind Irritationen von Blase und Darm, eine Einschränkung der Erektionsfähigkeit nach Therapie wird bei ca. 50 % der Patienten nach einem Intervall von 1–2 Jahren festgestellt.

Ein abwartendes Management ist bei älteren Patienten mit einem hochdifferenzierten Karzinom möglich; eine zuverlässige Vorhersage, ob der beobachtete Tumor keine Bedrohung der Lebenserwartung darstellt, läßt sich jedoch meist nicht treffen.

Die Hormontherapie ist eine mögliche Option bei älteren Patienten, problematisch sind die Nebenwirkungen bei lang andauernder Therapie und die Entwicklung eines hormonefraktären Stadiums.

Localised prostate cancer can be treated by a growing number of therapeutic options. Radical prostatectomy remains the mainstay of local therapy. Functional results following radical prostatectomy in experienced centres are convincing with urinary continence rates about 95 % and potency rates up to 90 %. However, early detection of the cancer in an organ-confined stage is necessary in order to perform a nerve-sparing operation without compromising cancer control. Long term cancer control rates are well documented with cure rates about 90 % in organ-confined disease and 50 % in non-organ-confined cancers.

External beam radiation therapy and brachytherapy are further treatment options. According to urologic guidelines a permanent seed-implantation (low-dose-rate brachytherapy) is only suitable in early stage disease. High-dose-rate brachytherapy offers a treatment option that can also be applied in localized high-grade cancers with cancer control rates comparable to surgery. External beam radiation is another established local therapy. A 3-dimensional conformal technique with a target dose of at least 71 Gray is necessary for cancer control rates comparable to surgery. Typical side effects of all radiation therapies are irritations of bladder and bowel. Erectile dysfunction following therapy will be found in about 50 % of the patients after an interval of 1 to 2 years.

Expectant management is suitable in elderly men with low grade cancers. However, no reliable predictive tool exists to safely identify a given tumour as an indolent cancer not harming the life expectancy of the patient.

*Hormonal therapy alone should be reserved to older patients; side effects of long term therapy and the development of hormone refractory disease remain unsolved problems of this option. **Blickpunkt DER MANN 2005; 3 (3–4): 13–18.***

Die Therapie des lokalisierten Prostatakarzinoms hat sich in den letzten Jahren deutlich spezifiziert. Es haben sich neben der operativen Therapie strahlentherapeutische Optionen wie die permanente Seed-Implantation (sog. Low-dose-rate- (LDR-) Brachytherapie), die High-dose-rate- (HDR-) Brachytherapie im Afterloading-Verfahren, aber auch die perkutane Bestrahlung weiter entwickelt und zur ergänzenden Therapieoption hin etabliert. Zusätzlich werden diese aktiven lokalen Therapieformen durch das abwartende Management und die Hormonenzugstherapie ergänzt. Somit steht dem betroffenen Mann heute bei Diagnose ein breites therapeutisches Angebot zur Verfügung, das erlaubt, eine dem Tumorstadium, aber auch den persönlichen Lebensumständen, dem Alter und den Begleiterkrankungen angepaßte Therapie durchzuführen.

Diagnostik des Prostatakarzinoms

Während noch vor wenigen Jahren die meisten Prostatakarzinome durch einen auffälligen Tastbefund entdeckt wurden, werden heute die überwiegende Zahl der

Prostatumoren durch einen erhöhten Blutwert, den PSA-Wert (PSA = Prostata-Spezifisches Antigen) erkannt. Traditionell liegt der Normwert für diesen Bluttest unter 4 ng/ml; aktuelle Arbeiten konnten aber zeigen, daß auch bei niedrigen Blutwerten in einem hohen Prozentsatz ein Prostatakarzinom vorliegen kann [1]. Der Grenzwert von 4 ng/ml wird deshalb zunehmend diskutiert und viele Urologen wenden insbesondere bei jüngeren Männern häufig niedrigere Werte zur Entscheidung einer weiteren Diagnostik an.

Zur Entdeckung des Prostatakarzinoms hat sich die Mehrfachbiopsie der Prostata eindeutig etabliert; in der Literatur konnte gezeigt werden, daß eine Mindestzahl von 8 Biopsien bei der Erstdiagnose des Karzinoms erforderlich scheint [2]. Bei mehrfach negativen Biopsien besteht die Möglichkeit einer sogenannten Sättigungsbiopsie, in welcher ca. 20 Probenahmen durchgeführt werden; möglicherweise werden Verbesserungen wie z. B. der computergestützte transrektale Ultraschall hier eine gezieltere Biopsietechnik zukünftig ermöglichen [3, 4]. Die bildgebenden Verfahren wie die Computertomographie oder die Magnetresonanztomographie erlauben zum jetzigen Zeitpunkt keine definitive Tumordiagnostik.

Ist ein Prostatakarzinom diagnostiziert, sollte die Notwendigkeit weiterer Staging-Untersuchungen von den präoperativen Befunden abhängig gemacht werden, da häufig nach der bioptischen Sicherung keine

Aus der Martini-Klinik, Prostatazentrum, und der Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf

Korrespondenzadresse: Priv.-Doz. Dr. Markus Graefen, Martini-Klinik, Prostatazentrum an der Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, Martinistr. 52, D-20246 Hamburg, E-mail: graefen@uke.uni-hamburg.de

weiteren bildgebenden Untersuchungen mehr erforderlich sind. Nach den großen Studien von Andriole et al. konnte gezeigt werden, daß bei einem PSA-Wert unter 20 ng/ml und asymptomatischen Patienten ein Knochen-Szintigramm nicht erforderlich ist [5]. Diese Ergebnisse, welche an über 10.000 Patienten erhoben wurden, konnten mittlerweile von mehreren Arbeitsgruppen bestätigt werden. Ausnahme bieten hier lediglich Tumoren, welche eine deutliche Tumorlast in den Biopsien mit niedrig differenziertem Tumor haben und mit einem niedrigen PSA-Wert einhergehen. Hier sollte im Zweifelsfall zunächst ein Knochen-Szintigramm durchgeführt werden.

Eine präoperative Durchführung bildgebender Verfahren wie die Computertomographie oder die Magnetresonanztomographie erscheint ebenfalls nicht sinnvoll, da in PSA-entdeckten Fällen in maximal 10 % mikroskopische Metastasen vorliegen; die Leitlinien der Amerikanischen Gesellschaft für Urologie haben sich hier eindeutig festgelegt. Bei potentiell lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinomen sollte aber auch hier im Zweifelsfall eine solche bildgebende Diagnostik durchgeführt werden.

Zur Therapieplanung hat sich das Heranziehen von sogenannten Nomogrammen mittlerweile etabliert. Hierbei handelt es sich um statistische Modelle, die einzelne Werte des Patienten (wie den PSA-Wert, den Tastbefund der Prostata, die Ergebnisse der Prostatabiopsie etc.) zusammenfassen und eine Abschätzung des tatsächlichen Krankheitsstadiums und der Prognose der Erkrankung ermöglichen. Zur Vorhersage der Prognose ist das sogenannte präoperative Kattan-Nomogramm das am besten untersuchte statistische Modell (Abb. 1): Nach Eingabe des Tastbefundes, des Gleason-

Grades und des präoperativen PSA-Wertes kann die Prognose eines Patienten nach einer radikalen Prostatektomie sehr genau abgeschätzt werden [6, 7]. Auch für die Therapieoptionen perkutane Bestrahlung und Brachytherapie sind solche Nomogramme etabliert. Eine Übersicht über aktuelle Nomogramme bietet das Deutsche Ärzteblatt [8]. Für Interessierte stehen solche Nomogramme auch im Internet kostenlos zur Verfügung (www.nomogramms.org).

Operative Therapie des Prostatakarzinoms: die radikale Prostatektomie

Die operative Therapie hat sich in den letzten Jahren deutlich weiter entwickelt und gilt weiterhin als die Standardtherapie des Prostatakarzinoms. Hierbei ist die sog. retropubische radikale Prostatektomie die am häufigsten durchgeführte Form der Operation; mit der perinealen, aber auch laparoskopischen Prostatektomie können heutzutage in erfahrenen Zentren ähnlich gute Ergebnisse erreicht werden. Direkte vergleichende Untersuchungen zwischen den unterschiedlichen operativen Zugangswegen hatten allerdings einen Vorteil für den retropubischen offenen Zugang gezeigt [9]. Neben der Heilungsrate sind insbesondere die erzielten funktionellen Ergebnisse nach der Operation wie Harn-Kontinenz und Potenz Gradmesser der operativen Qualität. Insgesamt werden Prostatakarzinome tendenziell in einem früheren Stadium bei zunehmend jüngeren Patienten diagnostiziert, so daß insbesondere der Erhalt der Lebensqualität nach definitiver Therapie einen hohen Stellenwert in der Therapieberatung einnimmt.

In den letzten Jahren wurde eine deutliche Tendenz zu organbegrenzten Tumoren festgestellt. In unserer ei-

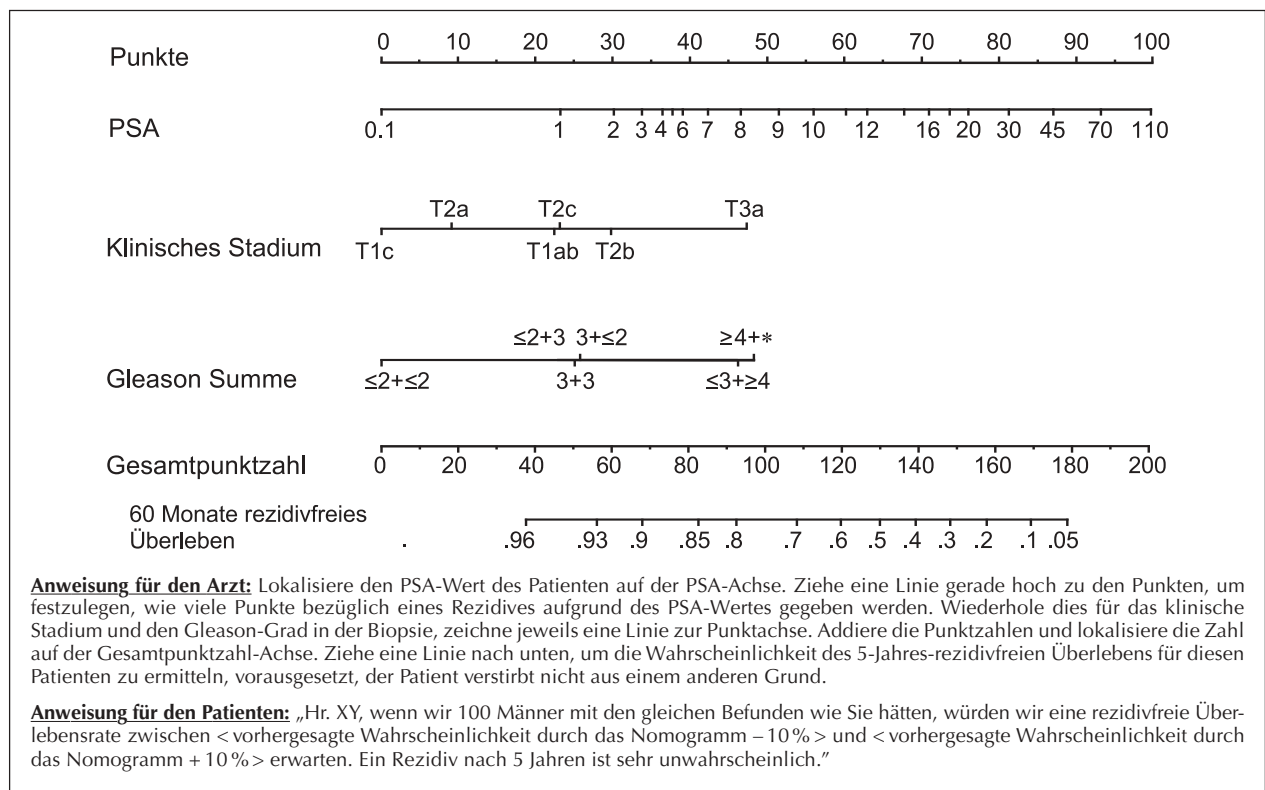


Abbildung 1: Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage des 5-Jahres-rezidivfreien Überlebens nach radikaler Prostatektomie (mod. nach [6]).

genen Klinik, dem Zentrum mit der höchsten Behandlungszahl von Prostatakrebspatienten im deutschsprachigen Raum, wurden zwischen 1992 und 2004 über 4500 Patienten aufgrund eines Prostatakarzinoms operiert. Lag der Anteil der organbegrenzten Tumoren 1992 noch bei ca. 30%, so betrug der Anteil dieser Tumoren zuletzt bei über 80% mit weiter steigender Tendenz [10]. Die frühe Entdeckung des Karzinoms in einem potentiell organbegrenzten Stadium wiederum erlaubt neben deutlich verbesserten Heilungsraten eine nervenschonende Operationstechnik in einem steigenden Maße anzuwenden, ohne bei geeigneter Selektion die Radikalität des Eingriffes zu kompromittieren. So nahm der Anteil der nervenschonend operierten Patienten in dem gleichen Zeitraum von 17% auf ca. 90% zu. Bei standardisierter Operationstechnik und entsprechender Erfahrung des Operateurs wird nach beidseitiger Nerverhaltung von bis zu 90% geschlechtsverkehrsfähiger Erektion nach dem Eingriff berichtet, insbesondere, wenn die Erektion medikamentös unterstützt wird [11]. Nach einseitiger Nerverhaltung liegen diese Werte bei ca. 65–70%. Hierbei zeigte sich eine eindeutige Abhängigkeit von dem Alter des Patienten und dem Erektionstatus vor der Operation. Tabelle 1 zeigt die Daten der postoperativen Erektionsfähigkeit nach radikaler Prostatektomie in unserem Zentrum.

Es konnte ebenfalls von mehreren Arbeitsgruppen gezeigt werden, daß die Nerverhaltung zusätzlich die Kontinenzergebnisse verbessert [11, 12]. Dies hat dazu geführt, daß die Inkontinenz als gefürchtete Komplikation der radikalen Prostatektomie mehr und mehr in den Hintergrund tritt. Nach nerverhaltener radikaler Prostatektomie wird von Kontinenzraten deutlich über 90% berichtet [11].

Die Heilungsraten 10 Jahre nach Operation liegen in der Literatur sehr einheitlich für pT2-Tumoren bei ca. 90%, für pT3a-Tumoren bei ca. 50% und für pT3b-Tumoren mit Samenblaseninfiltration bei ca. 20% [10].

Ob heutzutage eine Lymphknotenentfernung im Rahmen der radikalen Prostatektomie bei allen Patienten erforderlich ist, wird kontrovers diskutiert. Es stehen mit den Nomogrammen mittlerweile einfach einzusetzende und validierte statistische Modelle zur Verfügung, welche sehr genau erkennen lassen, ob ein Patient Lymphknoten-Metastasen hat oder nicht [13]. Bei so genannten Niedrig-Risiko-Patienten, welche im wesentlichen einen PSA-Wert unter 10 ng/ml und einen Gleason-Score von maximal 6 haben, erscheint dies nicht erforderlich.

Eine amerikanische Arbeitsgruppe hat gezeigt, daß bei Patienten mit niedrigem Metastasen-Risiko eine Lymphknotenentfernung auch nach einem Nachsorge-

intervall von 7 Jahren keinen Einfluß auf die Prognose hat [14]. Aus diesem Grund scheint bei Niedrig-Risiko-Patienten bei der bekannten erhöhten Morbidität eine Lymphknotenentfernung als solche nicht sinnvoll. Bei Patienten mit einem intermediären und hohen Risiko sollte nach dem heutigen Datenstand eine ausgedehnte Lymphknotenentfernung durchgeführt werden, wobei bislang nur die diagnostische Wertigkeit dieses Eingriffes gezeigt werden konnte; ob die Lymphadenektomie einem therapeutischen Effekt hat, ist weiterhin umstritten [15].

Die offene retropubische radikale Prostatektomie ist heute weiterhin die am häufigsten durchgeführte operative Technik. Auf Grund der Stadien-Verschiebung hin zu früh diagnostizierten Tumoren und der deshalb häufig nicht mehr erforderlichen Lymphknotenentfernung (die über einen Dammschnitt kaum durchzuführen ist) erlebt aber auch die perineale Prostatektomie (Zugang über Dammschnitt) eine gewisse Renaissance.

Weiterhin hat sich mit der laparoskopischen Operationstechnik und der sogenannten roboterassistierten Operationstechnik ein weiterer operativer Zugangsweg etabliert. Zukünftig wird sich zeigen, ob die berichteten funktionellen Ergebnisse der offenen Operation bezüglich Kontinenz und Potenz auch in der laparoskopischen Chirurgie erreicht werden können. Nach unserer Meinung steht ein überzeugender Beleg diesbezüglich aus. Die Invasivität dieser Verfahren ist jedoch in aktuellen Studien nicht geringer als bei der offenen Operationstechnik [16].

Hormontherapie vor einer Operation?

Die Datenlage zur Durchführung einer sogenannten neoadjuvanten Hormontherapie vor Operation (in der Hoffnung, durch diese Kombination bessere Langzeitheilungsraten zu erzielen) ist eindeutig: weder im 3-Monats- noch im 8-Monats-Setting konnte hier ein Vorteil bezüglich der rezidivfreien Überlebensraten gezeigt werden [17, 18]. Da neuere Daten auch zeigen, daß die Wartezeit von wenigen Monaten auf eine definitive Therapie ohne prognostische Bedeutung ist, sollte von einer neoadjuvanten Hormontherapie abgesehen werden [19]. Weiterhin erschwert die Hormontherapie auch die Beurteilung des endgültigen pathologischen Präparates.

Strahlentherapeutische Behandlungsverfahren

Ein festes Standbein in der Therapie des lokalisierten Prostatakarzinoms haben strahlentherapeutische Optionen mittlerweile erreicht. Es stehen hier die permanente Seed-Implantation, die HDR-Brachytherapie sowie die alleinige perkutane Bestrahlung zur Verfügung.

Seed-Implantation

Bei der Seed-Implantation (auch als LDR-Brachytherapie bezeichnet) werden radioaktive Partikel in einer einmaligen Behandlung in Narkose in die Prostata eingebracht und dauerhaft dort belassen. Die Seed-Implantation sollte nach den Leitlinien internationaler urologischer Fachgesellschaften auf Patienten beschränkt bleiben, welche einen PSA-Wert unter 10 ng/ml, einen

Tabelle 1: Potenz nach nerverhaltender Prostatektomie unserer Patienten *ohne* medikamentöse Unterstützung

Nerverhaltung	<55 Jahre		55–65 Jahre		> 65 Jahre	
	Erektion	GV	Erektion	GV	Erektion	GV
einseitig	73,3%	36,7%	75,9%	20,7%	63,9%	18,0%
beidseitig	96,5%	69,0%	90,7%	52,8%	84,3%	37,3%

(n = 524 Patienten, Nachsorgeintervall > 12 Monate, GV = Geschlechtsverkehr)

einseitigen Tumor und maximal mittelgradig differenzierten Tumor in der Biopsie aufweisen (Gleason-Score maximal 6). Für alle anderen Fälle muß die Seed-Implantation als nicht adäquat gewertet werden. Das anfänglich große Problem der sogenannten Seed-Migration, mit der das Abwandern der radioaktiven Seeds aus dem Zielorgan beschrieben wird, kann durch die Verwendung miteinander verbundener Seeds (sog. „Strands“) weitgehend vermieden werden [20]. Der Anspruch der Seed-Implantation als der „schonenden Therapie“ kann sicherlich langfristig nicht aufrechterhalten werden. Vergleichende Studien zur Lebensqualität nach unterschiedlichen Therapieformen des Prostatakarzinomes konnten zeigen, daß nach einem Jahr bessere Lebensqualitätsergebnisse nach radikaler Prostatektomie, aber auch perkutaner Bestrahlung verglichen zur Seed-Implantation gefunden werden [21]. Bei der Seed-Implantation ist vor allem das Problem der obstruktiven Miktionsituation nicht gelöst. Ebenfalls werden Potenzschränkungen nach Seed-Implantation zwischen 21 % und 71 % der Patienten, welche sich im zeitlichen Verlauf einstellen, berichtet [22]. Anders als bei der Operation (bei der intraoperativ die Tumorausdehnung mittels Schnellschnitten evaluiert und die Radikalität des Eingriffs dieser Situation entsprechend angepaßt werden kann) ist eine primär nervschonende oder nicht nervschonende Bestrahlungstechnik nicht möglich.

Hoch-Dosis-Brachytherapie im Afterloading-Verfahren

Die HDR-Brachytherapie stellte die effektivere Therapieform der Brachytherapie dar. Hier werden anders als bei der permanenten Seed-Implantation temporär Hohl-nadeln im Afterloading-Verfahren in die Prostata eingeführt, über welche dann eine Iridium-Quelle für eine effiziente Bestrahlung der Prostata sorgt. Die Nadeln werden dann nach der Behandlung noch während der Narkose wieder entfernt. In der Regel wird dieses Therapiekonzept mit einer Bestrahlung von außen kombiniert. Die 10-Jahres-Langzeitergebnisse, welche jüngst publiziert wurden, lassen eine ähnlich hohe Effektivität wie bei der radikalen Prostatektomie erwarten [23]. Auch hier stellt die obstruktive Miktionsituation, welche in dem Patientenkollektiel recht häufig vorhanden ist, eine Kontraindikation dar. Es wird weiterhin diskutiert, ob möglicherweise eine begleitende Hormontherapie die Ergebnisse verbessern kann; die wenigen bislang dazu publizierten Arbeiten sehen jedoch keinen Vorteil bezüglich des rezidivfreien Überlebens bei einer kombinierten Hormon-/Brachytherapie [23]. Bezüglich der erektilen Funktion nach HDR-Brachytherapie haben wir an unserem eigenen Patientenkollektiv 2 Jahre nach Behandlung die Potenzsituation erhoben: 50 % der vor Therapie potenten Männer klagten über eine Einschränkung der Erektionsfähigkeit.

Perkutane Bestrahlung

Die alleinige perkutane Bestrahlung hat sich ebenfalls in den letzten Jahren deutlich verbessert. Zu fordern ist hier bei der Indikationsstellung, daß eine 3-dimensionale konformale Bestrahlungstechnik mit mindestens 71 Gray Zieldosis erreicht wird. Die dazu publizierten Daten sind sehr vielversprechend, dennoch stehen Langzeitergebnisse hier aus. Diese Therapie sollte den Patienten vorbehalten bleiben, welche für eine radikale Prostatektomie nicht in Frage kommen, sei es aus Altersgründen oder auf Grund einer erhöhten Komorbidität.

Das Nebenwirkungsspektrum ist dem der Brachytherapie sehr ähnlich. Soll eine strahlentherapeutische Option als Therapie gewählt werden, erscheint eine Form der Brachytherapie der alleinigen perkutanen Bestrahlung überlegen, da die Strahlendosis im Zielorgan höher ist und das Nebenwirkungsspektrum aufgrund der direkten Dosisgabe in die Prostata tendenziell geringer ist. Vergleichende randomisierte Studien zur Effektivität und den Nebenwirkungen dieser strahlentherapeutischen Optionen stehen jedoch zum jetzigen Zeitpunkt noch aus.

Stellt die Prostata ein Abflußhindernis beim Wasserlassen dar, ist die Brachytherapie kontraindiziert, eine perkutane Bestrahlung erscheint jedoch möglich. Hierbei erscheint es sinnvoller, das Abflußhindernis durch eine Prostataausschälung zu beseitigen und dann eine Bestrahlung durchzuführen, um potentielle Komplikationen wie Inkontinenz möglichst zu vermeiden. Diese Problematik stellt sich bei der radikalen Prostatektomie naturgemäß nicht und die Beseitigung eines Harnabflußhindernisses ist auch ein wichtiger Vorteil der operativen Therapie.

Für die perkutane Bestrahlung hat sich im Gegensatz zur Operation gezeigt, daß eine begleitende Hormontherapie zu einer Verbesserung der Heilungsraten führen kann [24]. Diese Verbesserung trifft für Patienten mit niedrigdifferenzierten Tumoren zu, für Patienten mit hochdifferenzierten Tumoren hingegen bringt eine zusätzliche hormonelle Therapie keine Vorteile.

Hormontherapie des Prostatakarzinoms

Das Prostatakarzinom wächst hormonabhängig, eine Hormonzugstherapie stellt deshalb eine wichtige Ergänzung des therapeutischen Spektrums dar. Sie sollte Patienten vorbehalten bleiben, welche für eine lokale Therapie nicht in Frage kommen bzw. Patienten, bei denen aufgrund ihres Alters der langsam wachsende Tumor durch die medikamentöse Therapie so kontrolliert werden kann, daß die Lebenserwartung des Betroffenen nicht beeinträchtigt wird. Es stehen verschiedene Formen der Hormontherapie zur Verfügung: Der Wirkungsort des Testosterons kann blockiert werden oder es kann die Testosterontherapie unterdrückt werden. Weiterhin können diese medikamentösen Ansätze kombiniert (sog. maximale Androgenblockade) oder nur in Intervallen (sog. intermittierende Hormontherapie) gegeben werden. Dilemma der medikamentösen Therapie ist, daß ein sogenanntes hormonrefraktäres Stadium eintreten kann: Dies bedeutet, daß der Tumor trotz der Medikamentengabe in seinem Wachstum nicht gebremst werden kann. Statistisch ist dies nach 2 bis 5 Jahren Therapie zu erwarten [25]. Weiterhin sind mit einer länger dauernden Hormontherapie Nebenwirkungen verbunden: Osteoporose, Gynäkomastie und Hitzewallungen sind nur einige der bekannten Probleme.

Abwartendes Management des Prostatakarzinoms

Aufgrund des langsamen Wachstums von Prostatakarzinomen stellt ein sogenanntes abwartendes Management

eine mögliche therapeutische Option dar. Verbesserte diagnostische Methoden und die zunehmende Anwendung des PSA-Tests erlauben eine frühere Karzinomdetektion mit der wachsenden Gefahr einer Therapie von Tumoren, welche die Lebenserwartung des betroffenen Mannes auch unbehandelt nicht beeinträchtigen würden. Es stehen verschiedene statistische Modelle zur Verfügung, welche die histologische Relevanz eines Tumors einschätzen können; problematisch verbleibt jedoch die nur unzureichende Spezifität dieser Nomogramme. Zur Indikation eines abwartenden Managements müssen auch die Komorbidität und das Lebensalter, zusammengefaßt in der zu erwartenden Lebenserwartung anhand bestehender Risiko-Scores und Statistiken, berücksichtigt werden. Prinzipiell eignen sich am ehesten hoch differenzierte Karzinome bei älteren Patienten für ein abwartendes Management. Junge Patienten sowie mittelgradig und schlecht differenzierte Karzinome sollten am ehesten einer definitiven Therapie zugeführt werden.

Stellen Harninkontinenz und erektile Funktion die zentralen Punkte der posttherapeutischen Lebensqualität nach Strahlentherapie oder Operation dar, muß der Patient unter abwartendem Management mit der Sorge der Tumorprogression, mit regelmäßigen Kontrolluntersuchungen und der Angst leben, den Zeitpunkt einer kurativen Therapie möglicherweise zu verpassen. Die Unzulänglichkeiten der zur Zeit existierenden Nomogramme zur Identifizierung eines klinisch nicht relevanten Karzinoms wurden in der Literatur gezeigt [26]; für den Patienten verbleibt somit die Unsicherheit, daß der vermeintlich harmlose Tumor vielleicht zukünftig lebensbedrohlich werden kann. Diese Sorge stellt einen nicht unwesentlichen Verlust an Lebensqualität dar [27].

Diese Sorge hat sicherlich auch dazu beigetragen, daß in den USA immer weniger Patienten ein abwartendes Management als primäre Therapieoption wählen. In einer aktuellen Analyse konnte gezeigt werden, daß ein abwartendes Management von den Patienten zwischen 1992 und 1994 in 9,5 % der Fälle gewählt wurde, in den Jahren 1998 bis 2000 in nur noch 5,5 % [28]. Bemerkenswert ist hierbei auch, daß im gleichen Zeitraum der Anteil der früh entdeckten Karzinome (die sich potentiell für eine „wait-and-see“-Strategie eignen) deutlich zugenommen hat und gerade in dieser Niedrig-Risiko-Gruppe der Rückgang des abwartenden Managements am deutlichsten war. Weiterhin wählen ca. 50 % der Patienten nach einem Intervall von 1–2 Jahren nach abwartendem Management doch eine definitive Therapie, was die Beeinträchtigung der Lebensqualität unter der abwartenden Therapie aufgrund der Ungewißheit dieser Option verdeutlicht [27].

Experimentelle Verfahren

Die aufgeführten Möglichkeiten in der Therapie des Prostatakarzinoms stellen etablierte und in Studien untersuchte Verfahren dar. Es existiert weiterhin eine Vielzahl experimenteller Verfahren wie beispielsweise die Kryoablation oder der fokussierte Ultraschall [29]. Solche Therapieformen sollten jedoch zum jetzigen Zeitpunkt nur in Studien durchgeführt werden und müssen ihren Stellenwert im Vergleich zu den genann-

ten Verfahren noch beweisen. Angesichts der gezeigten therapeutischen Vielfalt etablierter und in ihrer Effektivität gesicherter Verfahren kann zum jetzigen Zeitpunkt zur routinemäßigen Durchführung solcher Verfahren keine Empfehlung gegeben werden.

Fazit für die Praxis

Zusammenfassend haben sich die therapeutischen Optionen des lokalisierten Prostatakarzinoms in den letzten Jahren deutlich diversifiziert. Die häufigste therapeutische Option stellt nach wie vor die radikale Prostatektomie dar, die hierbei am häufigsten durchgeführte Technik ist weiterhin die offene retropubische radikale Prostatektomie. Sehr gute funktionelle Ergebnisse werden mit geübter Hand nach nerverhaltener Operationstechnik gefunden, eine Nervschonung sollte auch zur Verbesserung der Kontinenzergebnisse stets angestrebt werden, wenn die Tumorsituation dies ohne Kompromittierung der Radikalität erlaubt.

Weiterhin sollten die Formen der Brachytherapie (HDR und LDR) zur Verfügung stehen, die Indikation zur LDR-Brachytherapie bleibt auf sehr früh entdeckte Tumoren beschränkt. Der Patient muß darüber aufgeklärt werden, daß langfristig die Lebensqualität nach Brachytherapie eher schlechter sein kann als nach radikaler Prostatektomie. Als weitere Option hat sich die perkutane Strahlentherapie etabliert, hier sind jedoch eine 3-dimensionale konformale Planung sowie eine Zieldosis von mindestens 71 Gray zu fordern.

Insgesamt hat sich das Spektrum therapeutischer Möglichkeiten des lokalisierten Prostatakarzinoms deutlich verändert. Es bleibt die Aufgabe des beratenden Arztes, mit dem Patienten gemeinsam die individuell geeignete Therapieform zu finden und diese Mannigfaltigkeit als eine Chance und nicht als eine verwirrende Optionenvielfalt zu vermitteln. Die Kenntnis über die spezifischen Optionen und deren charakteristische Nebenwirkungen ist hierzu das unabdingbare Rüstzeug des beratenden Arztes.

Literatur:

1. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, Minasian LM, Ford LG, Lippman SM, Crawford ED, Crowley JJ, Coltman CA Jr. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level \leq 4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med* 2004; 350: 2239–46.
2. Palisaar J, Eggert T, Graefen M, Haese A, Huland H. Transrectal ultrasound-guided punch biopsies of the prostate. Indication, technique, results, and complications. *Urologe A* 2003; 42: 1188–95.
3. Walz J, Graefen M, Eggert T, Haese A, Chun K, Erbersdobler A, Huland H. Hohe Inzidenz an Prostatakarzinomen diagnostiziert durch die Sättigungsbiopsie, auch nach mehrmals negativen Biopsieserien. *Urologe A* 2004; 43 (Suppl 1): V1.7.
4. Loch T. Computerized supported transrectal ultrasound (C-TRUS) in the diagnosis of prostate cancer. *Urologe A* 2004; 43: 1377–84.
5. Andriole GL, Coplen DE, Mikkelsen DJ, Catalona WJ. Sonographic and pathological staging of patients with clinically localized prostate cancer. *J Urol* 1989; 142: 1259–61.
6. Kattan MW, Eastham JA, Stapleton AM, Wheeler TM, Scardino PTA preoperative nomogram for disease recurrence following radical prostatectomy for prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999; 90: 766–71.
7. Graefen M, Karakiewicz PJ, Cagiannos I, Quinn DI, Henshall SM, Grygiel JJ, Sutherland RL, Stricker PD, Klein E, Kupelian P, Skinner DG, Lieskovsky G, Bochner B, Huland H, Hammerer PG, Haese A, Erbersdobler A, Eastham JA, de Kernion J, Cangiano T, Schroder FH, Wildhagen MF, van der Kwast TH, Scardino PT,

- Kattan MW. International validation of a preoperative nomogram for prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2002; 20: 3206–12.
8. Graefen M, Huland H, Pientka L, Miller K, Rübber H. Indikation zur kurativen Therapie des Prostatakarzinoms: Stellenwert von Nomogrammen in der Prognoseabschätzung und Therapieberatung. *Dtsch Arzteblatt* 2004; 101: A2619–22.
 9. Keller H, Leube C, Schmeller NT, Janetschek G. Technique of radical prostatectomy – a head to head comparison of retropubic, perineal, and laparoscopic access – data on perioperative morbidity. *J Urol* 2005; 173 (Suppl): Abstr. 684.
 10. Graefen M, Hammerer PG, Haese A, Huland H. Indications for and results of radical prostatectomy. *Urologe A* 2003; 42: 1203–11.
 11. Michl U, Graefen M, Noldus J, Eggert T, Huland H. Functional results of various surgical techniques for radical prostatectomy. *Urologe A* 2003; 42: 1196–202.
 12. Eastham JA, Kattan MW, Rogers E, Goad JR, Ohori M, Boone TB, Scardino PT. Risk factors for urinary incontinence after radical prostatectomy. *J Urol* 1996; 56: 1707–13.
 13. Conrad S, Graefen M, Pichlmeier U, Henke RP, Erbersdobler A, Hammerer PG, Huland H. Prospective validation of an algorithm with systematic sextant biopsy to predict pelvic lymph node metastasis in patients with clinically localized prostatic carcinoma. *J Urol* 2002; 167: 521–5.
 14. Bhatta-Dhar N, Reuther AM, Zippe C, Klein EA. No difference in six-year biochemical failure rates with or without pelvic lymph node dissection during radical prostatectomy in low-risk patients with localized prostate cancer. *Urology* 2004; 63: 528–31.
 15. Heidenreich A, Varga Z, Von Knobloch R. Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy: high incidence of lymph node metastasis. *J Urol* 2002; 167: 1681–6.
 16. Fornara P, Zacharias M. Minimal invasiveness of laparoscopic radical prostatectomy: reality or dream? *Akt Urol* 2004; 35: 395–405.
 17. Aus G, Abrahamsson PA, Ahlgren G, Hugosson J, Lundberg S, Schain M, Schelin S, Pedersen K. Three-month neoadjuvant hormonal therapy before radical prostatectomy: a 7-year follow-up of a randomized controlled trial. *BJU Int* 2002; 90: 561–6.
 18. Gleave ME, La Bianca SE, Goldenberg SL, Jones EC, Bruchovsky N, Sullivan LD. Long-term neoadjuvant hormone therapy prior to radical prostatectomy: evaluation of risk for biochemical recurrence at 5-year follow-up. *Urology* 2000; 56: 289–94.
 19. Graefen M, Walz J, Chun KH, Schlomm T, Haese A, Huland H. Reasonable delay of surgical treatment in men with localized prostate cancer – impact on prognosis? *Eur Urol* 2005; 47: 756–60.
 20. Fuller DB, Koziol JA, Feng AC. Prostate brachytherapy seed migration and dosimetry: analysis of stranded sources and other potential predictive factors. *Brachytherapy* 2004; 3: 10–9.
 21. Miller DC, Sanda MG, Dunn RL, Montie JE, Pimentel H, Sandler HM, McLaughlin WP, Wei JT. Long-term outcomes among localized prostate cancer survivors: health-related quality-of-life changes after radical prostatectomy, external radiation, and brachytherapy. *J Clin Oncol* 2005; 23: 2772–80.
 22. Finney G, Haynes AM, Cross P, Brenner P, Boyn A, Stricker P. Cross-sectional analysis of sexual function after prostate brachytherapy. *Urology* 2005; 66: 377–81.
 23. Galalae RM, Martinez A, Mate T, Mitchell C, Edmundson G, Nuernberg N, Eulau S, Gustafson G, Gribble M, Kovacs G. Long-term outcome by risk factors using conformal high-dose-rate brachytherapy (HDR-BT) boost with or without neoadjuvant androgen suppression for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 58: 1048–55.
 24. Pilepich MV, Winter K, Lawton CA, Krisch RE, Wolkov HB, Movsas B, Hug EB, Asbell SO, Grignon D. Androgen suppression adjuvant to definitive radiotherapy in prostate carcinoma – long-term results of phase III RTOG 85-31. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 61: 1285–90.
 25. Graefen M, Hammerer P, Haese A, Huland H. Therapeutic options in hormone refractory prostate carcinoma. *Urologe A* 2000; 39: 267–73.
 26. Augustin H, Hammerer PG, Graefen M, Erbersdobler A, Blonski J, Palisaar J, Daghofer F, Huland H. Insignificant prostate cancer in radical prostatectomy specimen: time trends and preoperative prediction. *Eur Urol* 2003; 43: 455–60.
 27. Klein EA. What is 'insignificant' prostate carcinoma? *Cancer* 2004; 101: 1923–5.
 28. Cooperberg MR, Broering JM, Litwin MS, Lubeck DP, Mehta SS, Henning JM, Carroll PR; CaPSURE Investigators. The contemporary management of prostate cancer in the United States: lessons from the cancer of the prostate strategic urologic research endeavor (CapSURE), a national disease registry. *J Urol* 2004; 171: 1393–401.
 29. Shinohara K. Thermal ablation of prostate diseases: advantages and limitations. *Int J Hyperthermia* 2004; 20: 679–97.

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](#)