

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Operative Therapie des lokal
fortgeschrittenen Prostatakarzinoms**

Krah X, Atanassov G, Klose E

Eschholz G, Weber HM

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2006; 13 (2)

(Ausgabe für Österreich), 7-10

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2006; 13 (2)

(Ausgabe für Schweiz), 16-18

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2006; 13 (2)

(Ausgabe für Deutschland), 6-8

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

Operative Therapie des lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms

X. Krah, G. Atanassov, E. Klose, G. Eschholz, H. M. Weber

Lokal fortgeschrittene Prostatakarzinome ohne eine Metastasierung sind selten. Neben der Androgendeprivation kommt die primäre Radiatio, welche bei einer Infiltration des Blasenhalses und einer regionären lymphogenen Metastasierung nur eine eingeschränkte Effizienz besitzt, in Betracht. In Einzelfällen sollte deshalb auch ein radikalchirurgisches Vorgehen in Erwägung gezogen werden. Zwischen 1998 und 2004 erfolgte in unserer Klinik bei 6 Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom die radikale Zystoprostatektomie und Anlage einer Ileumneoblase, in einem Fall in Kombination mit einer abdominosakralen Rektumresektion. In allen 6 Fällen handelte es sich histologisch um pT4-Karzinome, Gleason-Grad 7 bis 9. Fünf der sechs Patienten zeigten zusätzlich einen Befall regionärer Lymphknoten. Szintigraphisch war zuvor in allen Fällen eine Skelettmastasierung ausgeschlossen worden. Die postoperative Verweildauer betrug im Mittel 15,7 Tage (13–23), die Entlassung erfolgte direkt in die Anschlußheilbehandlung. Die 3 noch lebenden Patienten unseres Kollektivs mit einer derzeitigen Überlebenszeit von 32 Monaten (15–55) sind bei einem maximalen PSA-Wert von 1,0 ng/ml klinisch asymptomatisch. Seitens der kontinenten Harnableitung bestand bzw. besteht bei allen 6 Patienten keine wesentliche Einschränkung der Lebensqualität. Auch bei lokal fortgeschrittenem Befund ist im Einzelfall die operative Therapie des Prostatakarzinoms durch eine vordere Exenteration sinnvoll. Die Patienten haben auf Grund fehlender lokaler Komplikationen im kleinen Becken einen deutlichen Benefit hinsichtlich ihrer Lebensqualität.

Radical prostatectomy is the standard treatment in patients with organ confined cancer. However, there is a limited group of patients having already advanced prostate cancer at the time of initial diagnosis. Usually hormonal treatment and/or radiation is offered to delay disease progression. To avoid locally complications radical cystectomy and urinary diversion should be considered to patients with histological proven prostate cancer and involvement of bladder neck. Between 1998 and 2004 we performed in 6 patients with locally advanced prostate cancer cystoprostatectomy and urinary diversion in our clinic. All patients were preoperatively diagnosed with CT and bone scan to exclude distant metastasis. In all patients histology examination revealed pT4 adenocarcinoma with Gleason sum > 7, 5 of 6 patients had positive lymph nodes. They were discharged average at day 15 postoperatively to the rehabilitation centre. The remaining 3 patients of our group are after a mean survival time of 32 months (15–55) alive with no clinical signs of tumor progression. Their PSA levels are below 1.0 ng/ml. No significant complications were noticed following radical cystectomy and urinary diversion. Therefore we consider surgical treatment as potential alternative to only hormonal treatment as well as improvement of quality of life. J Urol Urogynäkol 2006; 13 (2): 7–10.

Das Prostatakarzinom ist mit 20 % aller Krebserkrankungen das häufigste Malignom des Mannes. Das Robert-Koch-Institut wies 2004 eine Inzidenz von über 40.000 Neuerkrankungen, davon ca. 13.500 bei den über 75jährigen, für Deutschland [1] aus. Die mittlere Lebenserwartung eines Mannes in der BRD betrug im selben Jahr 75,59 Jahre, ein 65jähriger hatte eine fernere Lebenserwartung von 16,07, ein 80jähriger von 7,14 Jahren [2]. Die Datenlage ist derzeit hinsichtlich eines konservativen Vorgehens in Abhängigkeit vom Alter des Patienten, des Tumorstadiums und des PSA-Wertes bei Diagnosestellung noch nicht endgültig bewertet. In einem großen Teil der Fälle besteht nach wie vor ein Therapiewunsch seitens der Betroffenen und eine medizinische Indikation.

Lokal fortgeschrittene Prostatakarzinome mit einer Infiltration der Harnblase bzw. des Rektums ohne Nachweis einer systemischen Metastasierung stellen eine seltene Befundkonstellation bei Erstdiagnose dar. Neben dem palliativen Therapieansatz der Androgendeprivation ist die primäre Strahlentherapie als Behandlung etabliert [3], die aber bei einer karzinomatösen Infiltration des Blasenhalsses oder einer regionären Metastasierung nur eine eingeschränkte und temporäre Effizienz besitzt [4]. Lymphödeme, Schmerzen, rezidivierende Makrohämaturien sowie ein zunehmendes Bladder-outlet-obstruction-Syndrom schränken den Patienten in seiner Lebensqualität stark ein. In Einzelfällen kann deshalb ein radikalchirurgisches Vorgehen in Erwägung gezogen werden [5, 6]. Ob diese Pati-

enten einen Benefit hinsichtlich der tumorspezifischen Überlebenszeit haben, ist derzeit, zumindest unter dem Ansatz eines Salvage-Eingriffes, noch nicht ausreichend evaluiert [4]. Eine geringe perioperative Morbidität bei primär operativem Vorgehen, vergleichbar der primären radikalen Zystektomie beim muskelinvasiven Urothelkarzinom der Harnblase, wird beschrieben [7, 8]. Einzelne Studien zeigten beim Vergleich Prostatektomie versus vordere Exenteration eine ähnlich Tumorkontrollrate [9].

Methoden und Patienten

Zwischen 1998 und 2004 führten wir bei 6 Patienten mit dieser Befundkonstellation eine radikale Zystoprostatektomie mit pelviner Lymphadenektomie und Harnableitung in unserer Klinik durch. In allen Fällen erfolgte im Hinblick auf die postoperative Lebensqualität die Anlage einer orthotopen Ileumneoblase. Der Eingriff erfolgte jeweils über eine mediane Laparotomie, die Harnleiterneoblasenanastomose führten wir in der Technik nach Boeminghaus durch. Die Anastomose wurde für 4 Wochen mittels Doppel-J-Katheter geschient. Das durchschnittliche Patientenalter zum Operationszeitpunkt lag bei 67,7 (58 bis 76) Jahren. Der PSA-Wert bei Diagnosestellung bzw. unmittelbar präoperativ betrug im Mittel 77,1 ng/ml (16,2–142). In 2 Fällen war präoperativ ein Hormonentzug für weniger als 6 Monate mittels GnRH-Analoga durchgeführt worden. Ein Patient war zum Operationszeitpunkt bereits seit 5 Jahren orchiectomiert.

Eine ossäre Metastasierung wurde präoperativ szintigraphisch ausgeschlossen. Zur Beurteilung der regionären Verhältnisse, möglicher pathologisch vergrößerter Lymphknoten und der Abgrenzung zu Nachbarorganen führten wir in allen Fällen eine Computertomographie des Abdo-

Aus der Urologischen Abteilung, HELIOS-Klinik Blankenhain
Korrespondenzadresse: Dr. med. Xaver Krah, Urologische Abteilung, HELIOS-Klinik Blankenhain, Wirthstraße 5, D-99444 Blankenhain, E-mail: xkrah@blankenhain.helios-kliniken.de

mens und Beckens durch. In einem Fall wurde wegen der koloskopisch nachgewiesenen Infiltration des Rektums und einer sich daraus ergebenden zunehmenden Stuhl-inkontinenz die Indikation zur simultanen Rektumexstirpation gestellt. In einem weiteren Fall mit einem PSA-Wert von 16,2 ng/ml bei Diagnosestellung wurde der Eingriff primär als laparoskopische transperitoneale Prostatektomie begonnen. Wegen des in den Blasenauflaß eingebrochenen Gleason-9-Karzinoms und eines sich daraus ergebenden, fehlenden, operativen Fortschrittes wurde die Konversion und Zystektomie notwendig. Bei einem Patienten mit einem primären PSA-Wert von 117,05 ng/ml erfolgte zunächst eine laparoskopische Lymphadenektomie, die eine regionäre lymphogene Metastasierung ausschloß. In 2 weiteren Fällen wurde vor der vorderen Exenteration eine Blasenhalbinfiltration durch das Prostatakarzinom mittels transurethraler Biopsie nachgewiesen.

Alle Patienten, außer dem zunächst laparoskopisch begonnenen, wurden ausführlich über den Eingriff aufgeklärt. Bei allen bestand ein ausdrücklicher Therapie-wunsch hinsichtlich eines operativen Vorgehens.

Ergebnisse

Peri- und postoperativ ergaben sich unkomplizierte Verläufe. Die postoperative Verweildauer betrug durchschnittlich 15,7 (13–23) Tage, die Entlassung erfolgte in allen 6 Fällen direkt in die Rehabilitationseinrichtung. Der Aufenthalt auf der Intensivstation unseres Hauses betrug durchschnittlich 1,5 Tage (Range: 1–3), bei 5 unserer Patienten war aufgrund eines postoperativen Hb-Wertes von 5,0 mmol/l bzw. niedriger eine Transfusion notwendig. Durchschnittlich transfundierten wir 3,7 Erythrozytenkonzentrate (Range: 2–8). Innerhalb der ersten 30 Tage sahen wir nur bei dem Patienten mit dem primären PSA-Wert von 142 ng/ml Harnstauungsnieren beiderseits, die am ehesten OP-Technik-bedingt gewesen sein dürften. Perioperativ kam es in unserem Patientenkollektiv weder zu Thrombosen, kardiopulmonalen Komplikationen oder einem dialysepflichtigen Nierenversagen. Eine Neoblasen-Haut-Fistel als Major-Komplikation verschloß sich unter konsequenter Drainage des Reservoirs nach 6 Wochen spontan in der Anschlußheilbehandlung. Die medikamentöse Hormondeprivation wurde postoperativ zunächst unterbrochen. Die Komplikationsrate während der ersten 30 postoperativen Tage ist in Tabelle 1 dargestellt.

In allen Fällen handelte es sich histologisch um Adenokarzinome der Prostata mit einem Tumorstadium pT4, Gleason-Score 7 bis 9. In 2 Fällen waren außerdem Tumorinfiltrationen des Pelveoperitoneums nachweisbar. Fünf der sechs Patienten zeigten einen Befall regionärer Lymphknoten, in zwei Fällen konnte trotz radikalchirurgischem Vorgehen nur eine R1-Situation erzielt werden (Tabelle 2). Auf eine postoperative, adjuvante Strahlentherapie wurde angesichts des orthotopen Harnblasenersatzes und bei der derzeit noch nicht endgültig geklärten Datenlage im Falle lymphknotenpositiver, organüberschreitender Prostatakarzinome verzichtet.

Alle 6 Patienten wurden nach der Entlassung aus der Rehabilitationseinrichtung vom niedergelassenen Kollegen in Zusammenarbeit mit unserer Klinik weiterbetreut. Sowohl die Lymphabflußstörung als auch die Urinleckage, die postoperativ bestanden, bildeten sich unter adäquater Therapie zurück. In unserem Patientengut sahen wir als Spätkomplikation bei 5 Patienten eine Obstruktion des

Tabelle 1: Komplikationen innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ nach Zystektomie und Ileumneoblase

	Anzahl der Patienten (n = 6)
Major-Komplikationen	
Rektumläsion	0
Sepsis	0
Thrombose	0
Lungenembolie	0
Herzinfarkt	0
Dialysepflichtiges Nierenversagen	0
Minor-Komplikationen	
Urinleckage	1
Wundinfektion	0
Lymphozele	1
Lymphödem	1
Stauungsniere (renoureterale Einheit)	2

Tabelle 2: Endgültiges Tumorstadium am Zystektomiepräparat

Nr.	Patient	Alter bei OP	TNM	N+	PSA bei Erst-diagnose
1	L.E.	64	pT4 N0 M0 R0 Gleason 8	0 von 15	117,05
2	W.G.	76	pT4 N1 M0 R0 Gleason 7	1 von 13	42,36
3	W.W.	69	pT4 N1 M0 R1 Gleason 9	7 von 15	142
4	S.R.	75	pT4 N1 M1 R1 Gleason 8	16 von 22	unbekannt
5	E.J.	58	pT4 N1 M1 R0 Gleason 9	5 von 12	16,2
6	E.H.	64	pT4 N1 M0 R0 Gleason 7	6 von 23	68,03

oberen Harntrakts (7 renoureterale Einheiten) mit konsekutiv erhöhten Retentionsparametern, die jedoch in keinem der Fälle zu einer Dialysepflicht führte.

Der seit 5 Jahren orchiectomierte Patient entwickelte 24 Monate postoperativ eine ausgedehnte lymphogene Metastasierung, die sich durch eine Therapie mit Estramustinphosphat zunächst gut beherrschen ließ. Er verstarb 10 Monate später bei einer tumorspezifischen Gesamtüberlebenszeit von fast 8 Jahren. Der Patient mit einem primären PSA-Wert von 142 ng/ml zeigte unmittelbar postoperativ trotz erneutem medikamentösem Hormonentzug einen raschen PSA-Anstieg und erlag nach nur 6 Monaten seinem Tumorleiden. Ein dritter Patient entwickelte als Zweitmalignom ein Glioblastom, welches sich bereits zum Diagnosezeitpunkt als inkurabel erwies. Nach primärer Kontinenz, die ihm sogar das Tennisspielen wieder ermöglichte, entwickelte er eine zunehmende, zentral bedingte Inkontinenz. Er erlag seinem Hirntumor 40 Monate nach unserem Eingriff. Der zuletzt bestimmte PSA-Wert betrug 0,84 ng/ml. Die anderen 3 unseres Patientenkollektivs mit einer derzeitigen mittleren Überlebenszeit von 32 Monaten (15–55) sind bei einem maximalen PSA-Wert von 1 ng/ml klinisch asymptomatisch. Die entsprechenden Kaplan-Meier-Analysen sind in Abbildung 1 dargestellt. In die Analyse des tumorspezifischen Überlebens wurde zum Vergleich die 2003 publizierte Langzeitbeobachtungsdaten der Hamburger Arbeitsgruppe für pT4-Karzinome eingefügt [10]. Seitens der kontinenten Harnableitung bestand bzw. besteht bei allen 6 Patienten subjektiv keine wesentliche Einschränkung der Lebensqualität. Drei unserer Patienten gaben 6 Monate postoperativ eine Inkontinenz I° (1–2 Vorlagen/Tag), die vor allem nachts zu einem unwillkürlichen Urinverlust führte, an.

Zwei weitere waren komplett inkontinent (III°). Sie wurden auf eigenen Wunsch, aber erst zum Zeitpunkt Terminalpflege mit einem Dauerkatheter versorgt. Ein Patient gab eine Inkontinenz II° an.

Diskussion

Lokal fortgeschrittene Prostatakarzinome werden üblicherweise mittels Strahlen- und/oder hormonablativer Therapie behandelt [11]. Bei Versagen dieser Behandlungsmodalitäten bzw. fehlender Hormonsensitivität des Tumors leiden die Betroffenen unter progredienten lokalen Symptomen. Patienten, die aufgrund einer zunehmenden subvesikalen Obstruktion postinterventionell einer transurethralen Resektion bedürfen, haben im Vergleich mit unserer Patientengruppe ebenfalls ein hohes Inkontinenzrisiko [12, 13]. Der miktionsverbessernde Effekt ist dann zudem größtenteils nur temporär, infolge des Tumorprogress bedürfen die Patienten häufig einer Katheterversorgung. Eine Rektumbeteiligung führt zu Defäkationsproblemen. Lymphödeme der abhängigen Körperpartien bedingen eine hohe Morbidität.

Bei einem lokal fortgeschrittenen Befund ist deshalb im Einzelfall die operative Therapie durch eine vordere bzw. totale Exenteration sinnvoll. Diese Patienten haben auf Grund fehlender lokaler Komplikationen im kleinen Becken in ihrer Lebensqualität deutliche Vorteile [9]. Wir führen daher bei entsprechender Befundkonstellation diesen Eingriff primär in unserer Klinik durch.

Literatur:

1. Krebsneuerkrankungen in Deutschland, Schätzung des Robert Koch-Instituts. Robert-Koch-Institut, 5.9.2005, www.rki.de (online-Abfrage).
2. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden 2004.
3. Schroeder FR, Ouden D van den. Management of locally advanced prostate cancer. 2. Radiotherapy, neoadjuvant endocrine treatment, update 1997–1999. *World J Urol* 2000; 18: 204–15.
4. Lerner SE, Blute ML, Zincke H. Critical evaluation of salvage surgery for radio-recurrent/resistant prostate cancer. *J Urol* 1995; 54: 1103–9.
5. Shekarriz B, Upadhyay J, Pontes JE. Salvage radical prostatectomy. *Urol Clin North Am* 2001; 28: 545–53.
6. Bianco FJ et al. Long-term oncologic results of salvage radical prostatectomy for locally recurrent prostate cancer after radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 62: 448–53.
7. Bochner BH, Figueroa AJ, Skinner EC et al. Salvage radical cystoprostatectomy and orthotopic urinary diversion following radiation failure. *J Urol* 1998; 160: 29–33.
8. Hautmann S, Felix-Chun KH, Currlin E, Friedrich MG, Dose Schwarz J, Langwieler T, Conrad S, Huland H. Die Zystektomie aus anderer Indikation als dem Blasenkarzinom. *Urologe A* 2004; 43: 172–7.
9. Sato K, Tsuchiya N, Habuchi T, Satoh S, Shimoda N, Kato T. Total cystoprostatectomy in the treatment of locally advanced prostate carcinoma. *Akt Urol* 2003; 34: 259–61.

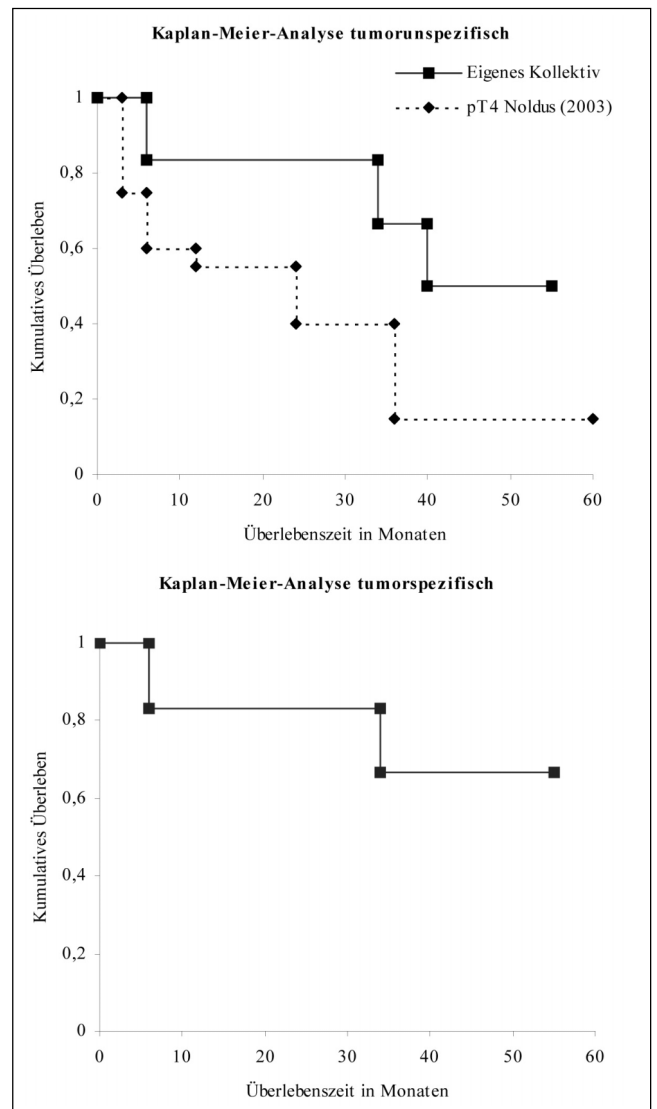


Abbildung 1: Kaplan-Meier-Analysen tumorunspezifisches im Vergleich mit Daten für pT4-Karzinome (aus [10]) und tumorspezifisches Überleben postoperativ

10. Noldus J, Huland H. Treatment of localized prostate cancer. *Onkologie* 2003; 26 (Suppl 4): 6–12.
11. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Urologie, AWMF-Leitlinien-Register Nr. 043/022, Entwicklungsstufe 1 (nicht aktualisiert), Dezember 1998.
12. Green N, Treible D, Wallack H. Prostate cancer: post-irradiation incontinence. *J Urol* 1990; 144(2 Pt 1): 307–9.
13. Hirshberg ED, Klotz LH. Post transurethral resection of prostate incontinence in previously irradiated prostate cancer patients. *Can J Urol* 1998; 5: 560–3.



Dr. med. Xaver Kraß

Geboren 1971 in Deutschland. Studium der Humanmedizin von 1992 bis 1998 an der Humboldt-Universität zu Berlin, Technischen Universität Dresden und Stellenbosch-University Tygerberg/Südafrika. Promotion an der Humboldt-Universität zu Berlin 2000. Facharzt für Urologie 2004. Ausbildung als Assistenz- und Facharzt in der Urologischen Abteilung des HELIOS-Klinikums Blankenhain (Chefarzt: Dr. H. M. Weber), an der Klinik für Visceral-, Thorax- und Gefäßchirurgie der Medizinischen Fakultät „Carl-Gustav-Carus“ der Technischen Universität Dresden (Direktor: Prof. Dr. med. D. Saeger) und in der Klinik für Urologie des HELIOS-Klinikums Erfurt (Chefarzt: Prof. Dr. med. B. Ulshöfer).

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](#)