

Journal für

# Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Das Prostatakarzinom beim älteren  
Patienten: Überbehandlung oder  
Untertherapie?**

Madersbacher S

*Journal für Urologie und*

*Urogynäkologie 2010; 17 (Sonderheft*

*2) (Ausgabe für Österreich), 79-81*

Homepage:

[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)

Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



[www.kup.at/urologie](http://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

**ARBEITSGRUPPE 10: SPEZIELLE FRAGESTELLUNGEN**

# Das Prostatakarzinom beim älteren Patienten: Überbehandlung oder Untertherapie?

S. Madersbacher

## ■ Definition des „älteren Mannes“ und die Rolle der Komorbiditäten

Die Komorbidität ist heute – mehr als das chronologische Alter – die entscheidende Variable für die Einschätzung der Lebenserwartung beim alternden Mann [1]. Im 80. Lebensjahr hat jeder zweite zumindest 2 chronische Erkrankungen. Zur standardisierten Erfassung der Lebenserwartung haben sich validierte Algorithmen (z. B. Charlson-Score) bewährt. Mit zunehmender Komorbidität steigt die Wahrscheinlichkeit eines PCa-Patienten, an den Begleiterkrankungen und nicht am Tumor zu versterben, signifikant an. Die Wahrscheinlichkeit, an einer anderen Ursache als am PCa zu versterben, ist für Männer mit einem Charlson-Score  $\geq 2$  3× höher als für PCa-Patienten ohne Komorbidität.

## ■ Epidemiologie und Demographie

Das PCa ist immer noch eine Erkrankung des älteren Mannes [1]. 65 % der PCa-Fälle werden bei Männern > 65 Jahre diagnostiziert und 25 % sind zum Zeitpunkt der Diagnose > 75 Jahre alt [1]. Aufgrund des weit verbreiteten PSA-Einsatzes ist die Inzidenz des PCa in Österreich zwischen 1983 und 1998 beträchtlich angestiegen, hat jedoch in den vergangenen Jahren in allen Altersgruppen leicht abgenommen. In der älteren Bevölkerungsgruppe reflektiert diese Abnahme möglicherweise das bessere Verständnis für den natürlichen Verlauf der Erkrankung und damit das Vermeiden einer aggressiven Diagnosestellung in dieser Altersgruppe.

## ■ Screening und Diagnose

In den beiden großen Screeningstudien (ERSPC, PLCO) waren Männer > 75 Jahre ausgeschlossen. Aus diesem Grund

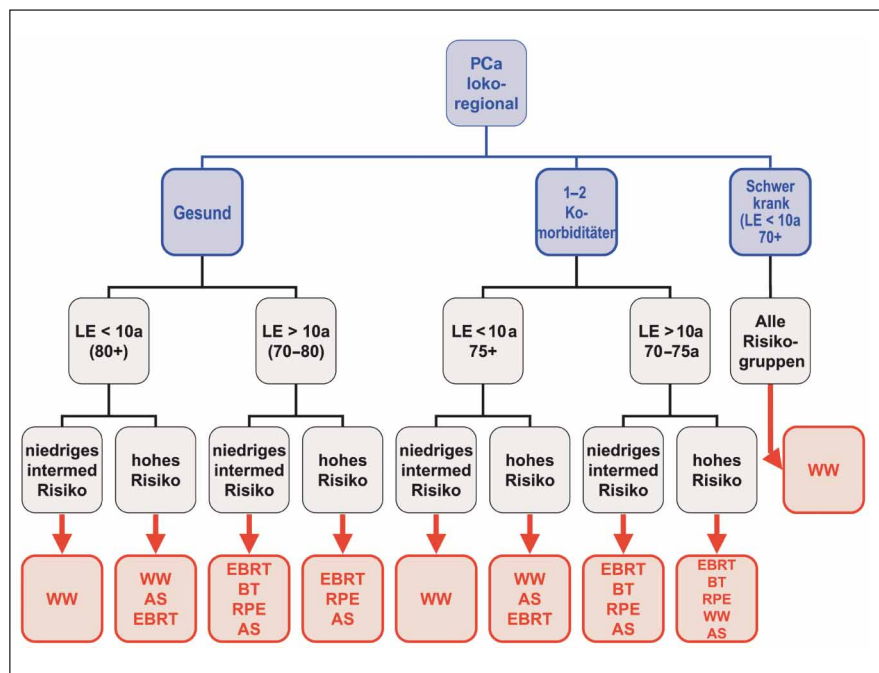
wird die Rolle des Screenings in dieser Altersgruppe nie konklusiv geklärt werden können. Keine der relevanten Leitlinien empfiehlt derzeit ein PCa-Screening bei asymptomatischen Männern mit einer Lebenserwartung < 10 Jahre [3, 4]. Dennoch muss das PCa als Differenzialdiagnose bei Männern in Erwägung gezogen werden, die z. B. wegen Makrohämaturie, Hydronephrose, Symptomen des unteren Harntrakts, Knochenschmerzen und Anämie untersucht werden.

## ■ Behandlungsoptionen

Die Behandlungsstrategie für ältere Patienten mit PCa wird durch Tumorstadium, Aggressivität des Tumors, Komorbiditäten und chronologisches Alter bestimmt. Grundsätzlich sollte jede Therapieentscheidung Lebenserwartung und Behandlungsvorteile gegen die therapieinduzierten Nebenwirkungen und Folgen abwägen.

## Lokalisiertes PCa

Watchful Waiting – Active Surveillance  
Mehrere Studien haben gezeigt, dass Watchful Waiting eine geeignete Therapieoption für ältere Patienten ist, vor allem für jene mit geringem und mittlerem Tumorrisiko [5–8]. In einer Studie wurden 767 Männer mit lokalisiertem PCa bis zu 20 Jahre nachkontrolliert. Diese Studie zeigte einen engen Zusammenhang zwischen Gleason-Score, chronologischem Alter und tumorspezifischem Todesrisiko. Von den 70–74-Jährigen verstarben nur 10 % der Männer mit niedrigem Tumorrisiko innerhalb von 10–20 Jahren am PCa, während Männer mit aggressiven Tumoren (Gleason-Score 8–10) eine tumorspezifische Todesrate von 65 % hatten. Zusammenfassend zeigen alle Watchful-waiting-Studien, dass eine konservative Strategie eine valide Option für den älteren Mann mit niedrigem/mittlerem PCa-Risiko ist.



**Abbildung 1:** Behandlungsalgorithmus für ältere Männer mit lokoregionärem PCa, basierend auf chronologischem Alter, Co-Morbidität und PCa-Risikogruppe.  
LE: Lebenserwartung, WW: Watchful Waiting, AS: Active Surveillance, BT: Brachytherapie, EBRT: Externe Strahlentherapie, RPE: Radikale Prostatektomie

Das Wissen über den natürlichen Verlauf des PCa dient als Grundlage für den Therapieansatz des Active Surveillance (AS). Alle bisher veröffentlichten AS-Studien haben erkrankungsspezifische Überlebensraten von 95–100 % > 10 Jahre gezeigt. Innerhalb der ersten 2–3 Jahre wird bei ungefähr 20–30 % der Patienten eine Behandlung begonnen. Meist erfolgt diese nicht aufgrund einer objektiven Tumorprogression, sondern auf Wunsch des Patienten. Sorgfältige Patientenselektion und ausführliche Information sind daher von größter Bedeutung.

#### Radikale Prostatektomie

Die Rolle der radikalen Prostatektomie (RPE) bei älteren Männern (> 70 Jahre) wird kontroversiell diskutiert. Männer mit einem Charlson-Score > 2 hatten eine 5-fach höhere perioperative Mortalität als diejenigen ohne Komorbiditäten. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Männern mit einer Lebenserwartung < 10 Jahre von einer RPE in der Regel nicht profitieren. Diese Aussage wird durch die einzige randomisierte Studie zur RPE unterstützt [9].

#### Externe Strahlentherapie

Die externe Strahlentherapie (EBRT) ist derzeit die Therapie der Wahl für ältere Männer mit Tumoren mittleren bis hohen Risikos. Randomisierte Studien haben die Überlegenheit der kombinierten Strahlen/Hormontherapie (EBRT + Androgenentzug > 2–3 Jahre vs. EBRT-Monotherapie) bei den mittleren bis hohen Risikogruppen gezeigt. Es ist jedoch noch unklar, ob dieser Ansatz auch für ältere Männer von Vorteil ist. Langzeitmorbidität und Toxizität der endokrinen Therapie, wie z. B. das metabolische Syndrom, Osteoporose und kardiovaskuläre Toxizität, müssen besondere Berücksichtigung finden.

#### Brachytherapie

Die Brachytherapie (BT) ist eine etablierte Therapie für Männer mit Karzinomen niedrigen bis mittleren, nicht jedoch hohen Risikos. Gewisse anatomische und funktionelle Voraussetzungen wie Prostatavolumen < 40 ml, weder Mittellappen, signifikante infravesikale Obstruktion noch kolorektale Erkrankungen sind nötig. Die Vorteile der BT im Vergleich zur RPE sind geringere Invasivität, kürzerer Spitalsaufenthalt sowie minimales Risiko für Blutung

und Inkontinenz. Die BT ist daher eine Therapieoption für ältere Patienten, wenn anatomische und funktionelle Kriterien erfüllt sind und eine aktive Therapie indiziert ist (Lebenserwartung > 10 Jahre).

#### Hormontherapie

Die Hormontherapie (HT) sollte beim lokal begrenzten PCa nur dann Anwendung finden, wenn alle anderen Therapien abgelehnt werden.

#### **Lokal fortgeschrittenes Karzinom**

Das optimale Management von Männern mit lokal fortgeschrittenem PCa (cT3/T4, M0) – unabhängig vom Alter – wird kontroversiell diskutiert. Bei Patienten höheren Alters spielt die Operation mit Sicherheit nur mehr eine untergeordnete Rolle und die EBRT kombiniert mit einer Langzeit-HT ist die Therapie der Wahl. Eine prospektive randomisierte Studie (EORTC 30891) hat wichtige Einblicke in die Rolle der Androgenablation als Monotherapie für nichtmetastasierte Patienten gewährt. In einer Subgruppenanalyse zeigte sich, dass asymptomatische Männer > 70 Jahre nur dann von einer sofortigen HT profitieren, wenn der PSA-Wert > 50 ng/ml liegt oder die PSA-Verdopplungszeit < 12 Monate beträgt. Für alle anderen ist die verzögerte Androgen-deprivation, d. h. Beginn, wenn der Patient Symptome entwickelt, eine sichere – wenn bei uns auch selten angewandte – Option.

#### **Metastasiertes Tumorstadium**

Die sofortige Androgendepletion (mit Flare-up-Schutz) ist für alle Patienten (unabhängig vom Alter) mit Schmerzen oder Symptomen der Tumorprogression indiziert. Die Rolle des sofortigen Hormonentzugs bei asymptomatischen Männern wird nach wie vor kontrovers diskutiert. Männer mit sofortiger Hormonbehandlung hatten zwar geringere PCa-bezogene Komplikationen, es zeigte sich jedoch kein Überlebensvorteil. Die Langzeitnebenwirkungen des Hormonentzugs, wie z. B. Osteoporose, Frakturrisiko, Libidoverlust, Depression, metabolisches Syndrom, kardiovaskuläres Risiko etc. müssen berücksichtigt werden. Ein viel versprechender Ansatz stellt die intermittierende Hormontherapie (IHT) dar.

#### **■ Behandlungsalgorithmus**

Abbildung 1 stellt einen Behandlungsalgorithmus für ältere Männer mit lokoregionärem PCa vor. Dieser Algorithmus basiert auf geschätzter Lebenserwartung, chronologischem Alter und PCa-Risikogruppe. Dieser Algorithmus versucht, einen häufig zitierten Satz in diesem Zusammenhang zu widerlegen: „There is overtreatment of low-grade and undertreatment of high-grade tumours“.

#### **■ Werden ältere Männer übertherapiert?**

Die mediane Dauer vom Zeitpunkt der Diagnose bis zum karzinomspezifischen Tod bei Männern mit nichtpalpablen Tumoren beträgt ca. 17 Jahre. Unter Berücksichtigung der durchschnittlichen Lebenserwartung eines 65-Jährigen von 16 Jahren verlängert eine aggressive Therapie die Lebenserwartung dieser Patienten kaum. In einer kanadischen Studie wurde gezeigt, dass 40 % der 70–80-Jährigen nach RPE keine adäquate Lebenserwartung hatten, um den Nutzen der kurativen Therapie zu erleben; 70 % der Männer, die sich einer EBRT unterzogen, starben, bevor sie die 10-Jahres-Überlebensmarke erreichten [10]. Die Autoren zogen die Schlussfolgerung, dass strengere Selektionskriterien für die EBRT sowie RPE bei älteren Patienten mit PCa niedrigen bis mittleren Risikos notwendig sind, um das Risiko für eine Überbehandlung zu minimieren [10].

#### **■ Werden ältere Männer untertherapiert?**

Obwohl das Problem der Überbehandlung älterer Männer mit PCa niedrigen bis mittleren Risikos im Vordergrund steht, existiert in dieser Patientengruppe gleichzeitig auch das Problem einer unzureichenden Behandlung aggressiver Tumoren, insbesondere wenn zur Therapieentscheidung lediglich das chronologische Alter und nicht die Lebenserwartung herangezogen wird [11, 12]. Trotz ähnlicher Lebenserwartungen wurden ältere Männer seltener einer potenziell kurativen Therapie zugewiesen als jüngere Männer [11, 12]. Männer mit einer Lebenserwartung von mindestens 10 Jahren erhielten in einem Alter < 60 Jahre zu 73 % eine kurative Therapie, > 70-Jährige nur zu 40 %.

**Literatur:**

1. Fitzpatrick JM. Management of localized prostate cancer in senior adults: the crucial role of comorbidity. *BJU Int* 2008; 101 (Suppl 2): 16–22.
2. Vutuc C, Waldhoer T, Sevelde P, Micksche M, Haidinger G. Self-reported prostate cancer screening in Austria. *J Med Screen* 2006; 13: 148–51.
3. Smith RA, Cokkinides V, Brawley OW. Cancer screening in the United States, 2009: a review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin* 2009; 59: 27–41.
4. Konety BR, Sharp VJ, Raut H, Williams RD. Screening and management of prostate cancer in elderly men: the IOWA Prostate Cancer Consensus. *Urology* 2008; 71: 511–4.
5. Albertsen PC, Hanley JA, Fine J. 20-year management of clinically localized prostate cancer. *JAMA* 2005; 293: 2095–101.
6. Johannsson JE, Holmberg L, Johannsson S, Bergström R, Adami HO. Fifteen-year survival in prostate cancer. A prospective, population-based study in Sweden. *JAMA* 1997; 277: 467–71.
7. Chodak GW, Thisted RA, Gerber GS, Johannsson JE, Adolfsson J, Jones GW, Chisholm GD, Moskowitz B, Livne PM, Warner J. Results of conservative management of clinically localized prostate cancer. *N Engl J Med* 1994; 33: 242–8.
8. Adolfsson J. Watchful waiting and active surveillance: the current position. *BJU Int* 2008; 102: 10–4.
9. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Filen F, Ruutu M, Garmo H, Busch C, Nordling S, Häggman M, Andersson SO, Bratell S, Spangberg A, Plamgren J, Adami HO, Johannsson JE, for the Scandinavian Prostate Cancer Group 4. Radical prostatectomy versus watchful waiting in localized prostate cancer: the Scandinavian Prostate Cancer group 4 randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100: 1144–54.
10. Jeldres C, Suardi N, Walz J, Saad F, Hutterer GC, Bhojani N, Shariat SF, Perrotte P, Graefen M, Montorsi F, Karakiewicz PI. Poor overall survival in septa- and octogenarian patients after radical prostatectomy and radiotherapy for prostate cancer: a population-based study of 6183 men. *Eur Urol* 2008; 54: 107–17.
11. Alibhai SMH, Krahn MD, Cohen MM, Fleshner NE, Tomlinson GA, Naglie G. Is there age bias in the treatment of localized prostate carcinoma? *Cancer* 2004; 100: 72–81.
12. Schwartz KL, Alibhai SMH, Tomlinson G, Naglie G, Krahn MD. Continued undertreatment of older men with localized prostate cancer. *Urology* 2003; 62: 860–5.

**Korrespondenzadresse:**

*Univ.-Doz. Dr. Stephan Madersbacher  
F. E. B. U.*

*Abteilung für Urologie und Andrologie  
Donauspital – SMZ Ost Wien  
A-1220 Wien*

*Langobardenstraße 122*

*E-Mail:*

*stephan.madersbacher@wienkav.at*

# 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](#)