

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Palliative radikale (Zysto-)
Prostatektomie bei lokal
fortgeschrittenem
kastrationsresistentem
Prostatakarzinom (KRPCA)**

Pfister D, van Erps T

Heidenreich A

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2011; 18 (2)

(Ausgabe für Österreich), 14-16

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2011; 18 (2)

(Ausgabe für Schweiz), 14-16

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

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Palliative radikale (Zysto-) Prostatektomie bei lokal fortgeschrittenem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (KRPCA)

D. Pfister, T. van Erps, A. Heidenreich

Kurzfassung: Trotz primärer lokaler Radiatio und Systemtherapie kann das lokal fortgeschrittene kastrationsresistente Prostatakarzinom (KRPCA) bei weiterer Progression zu lokalen Symptomen durch Rektum- und Blasenhalssinfiltration führen. Wir berichten über unsere Erfahrungen palliativer radikalchirurgischer Therapiekonzepte. Bei 20 Patienten wurde zwischen 2004 und 2010 aufgrund lokaler Symptome bei lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom eine palliative radikale Chirurgie durchgeführt. Im Vordergrund stand eine ausgeprägte Schmerzsymptomatik bei > zwei Drittel der Patienten, gefolgt von subvesikaler Obstruktion, rezidivierenden interventionspflichtigen Makrohämaturien und chronischem Subileus bei Rektumbeteiligung. 18 der Patienten waren kastrationsresistent nach den gängigen Leitlinien. Als operative Maßnahme wurde eine Zystoprostatektomie bei 15 Patienten, davon 3 mit zusätzlicher Rektumresektion, und bei 4 Patienten eine radikale Prostatektomie durchgeführt. Ein Patient erhielt bei schlechter Prognose eine beidseitige Ureterhautfistel und eine Kolostomie. Der mittlere stationäre Aufent-

halt lag bei 14 (10–23) Tagen. Es gab keine signifikanten intraoperativen Komplikationen. Postoperativ kam es zu 3 interventionspflichtigen Komplikationen: einem intrapelvinen Abszess, einer symptomatischen Lymphozele sowie einer ableitungsbedürftigen Pyonephrose. Eine Reduktion von Symptomen konnte in 80 % der Fälle erreicht werden. Das mittlere symptomfreie Intervall lag bei 15,3 (6–25) Monaten, das mittlere Überleben bei 20,3 (9–28) Monaten. Die radikale palliative Tumorchirurgie kann zu einer dauerhaften Symptomreduktion führen und sollte als individuelles Therapiekonzept bei einem ausgewählten Patientengut Anwendung finden.

Schlüsselwörter: Prostatakarzinom, kastrationsresistent, Palliation

Abstract: Palliative Radical (Cysto-) Prostatectomy in Patients with Locally Advanced Castration Resistant Prostate Cancer.

Many patients with castration resistant prostate cancer suffer from local disease progression,

mostly consisting of subvesical obstruction grosshaematuria and rectal invasion with obstructive ileus. We analysed the benefit of palliative radical surgery in this patient cohort. Between 2004 and 2010 20 patients underwent radical surgery. 12 patients underwent radical cystoprostatectomy, 3 patients required additional rectum resection and 4 patients were treated by radical prostatectomy. One patient due to a poor prognosis received an ureterocutaneostomy and a colostomy. In all other patients an ileal conduit was chosen for urinary diversion. The reduction of symptoms could be achieved in 16/20 (80 %) patients. The median symptom-free survival was 15.3 (6–25) months. Median survival was 20.3 (9–28) months. With radical tumour surgery an effective local symptom control can be achieved. This therapeutic individual concept should be discussed in highly selected patients. **J Urol Urogynäkol 2011; 18 (2): 14–6.**

Key Words: prostate cancer, castration resistance, palliation

■ Einleitung

Das Prostatakarzinom ist die häufigste Tumorerkrankung des Mannes. In Europa ist das Prostatakarzinom die häufigste solide Tumorerkrankung mit einer Inzidenz von 170 Fällen pro 100.000 Männer [1]. Das Prostatakarzinom ist eine Erkrankung des älteren Mannes, auch wenn die Inzidenz bei jüngeren Männern steigend ist. In der Zeit des PSA-Screenings konnte die biochemische Rezidivrate gesenkt werden. In Abhängigkeit vom Tumorstadium kommt es nach radikaler Prostatektomie bei einem lokal begrenzten Tumor in etwa 3 % und im Falle einer lymphonodulären Metastasierung in 85 % der Fälle nach 10 Jahren zu einem biochemischen Rezidiv. Kumulativ kommt es bei etwa 15 % aller Patienten mit einer Prostatektomie zu einem PSA-Progress. Nach Radiatio kommt es zu vergleichbaren Rezidivraten, die einer weiteren Therapie bedürfen. Nach einer möglichen Salvage-Therapie mit kurativem Ansatz und PSA-Rezidivfreiheit in 84 % [2] der Fälle bei einem Follow-up von gut 5 Jahren ist eine weitere systemische Therapie notwendig. Die antiandrogene Therapie hat ein PSA-Ansprechen von 80 % über durchschnitt-

lich 24 Monate [3]. Im Rahmen eines lokalen Tumorrezidivs kann es zu signifikanten Beeinträchtigungen des Patienten kommen. Zu nennen sind insbesondere Blasenhalssinfiltrationen, therapiebedürftige Makrohämaturien, Pelvic-Pain-Syndrom sowie Blasenhalsostruktionen. Bei lokal fortgeschrittenen Tumoren kann eine Verdrängung oder Infiltration des Rektums zu einer entsprechenden Ileus-Symptomatik führen [4]. Bei Fehlen von Fernmetastasen kann das Überleben bei mehreren Jahren liegen, sodass eine definitive lokale Therapie bei einem ausgewählten Patientenkollektiv zur Diskussion gestellt werden muss. Wir berichten über die Therapie von Patienten mit Prostatakarzinom im kastrationsresistenten Stadium mit ausgeprägter lokaler Symptomatik, die einer lokalen Therapie zugeführt wurden.

■ Patienten und Methoden

Zwischen Jänner 2004 und Dezember 2009 wurde retrospektiv bei insgesamt 20 Patienten eine lokale multimodale Therapie bei lokal fortgeschrittenem Tumor durchgeführt (Abb. 1). Alle Patienten hatten bereits eine lokale perkutane Radiatio mit mind. 72 Gy erhalten, waren kastrationsresistent unter Fortführung der Androgendeprivation. Es bestand eine lymphonoduläre Metastasierung bei 11 (55 %) Patienten, wobei einer der Patienten zusätzlich pulmonal, ossär und hepatisch metastasiert war (Abb. 2). 17/20 Patienten hatten unter einer Kombination von peripher wirksamen Analgetika, NSAID, Steroiden,

Eingelangt am 28. April 2010, angenommen am 5. Juni 2010

Aus der Klinik für Urologie, Universitätsklinikum RWTH Aachen, Deutschland

Korrespondenzadresse: Dr. med. David Pfister, Klinik für Urologie, Universitätsklinikum RWTH Aachen, D-52074 Aachen, Paulwelsstraße 30; E-Mail: dpfister@ukaachen.de

Morphinen und Neuroleptika massive, konservativ nicht beherrschbare perineale Schmerzen. 14 (70 %) Patienten hatten eine subvesikale, katheterpflichtige Obstruktion. Einer der Patienten hatte anamnestisch eine rezidivierende palliative TUR-P erhalten. 2 (10 %) der Patienten benötigten eine perkutane Ableitung der Niere bei postrenaler Obstruktion durch eine Blasenhalsinfiltration. Bei 6 (30 %) Patienten wurde die Indikation zur Operation durch eine rezidivierende, transfusionsbedürftige Makrohämaturie (n = 6) gestellt. 5 (25 %) Patienten entwickelten einen chronischen Subileus bei Rektumbeteiligung.

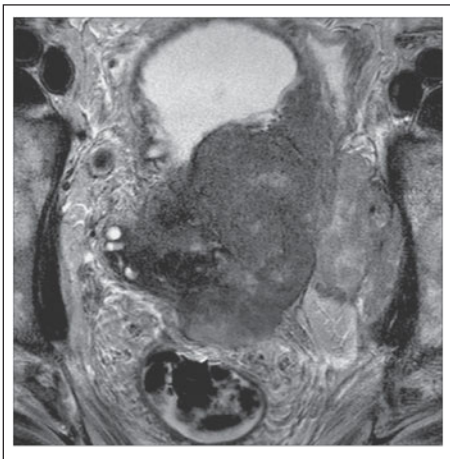


Abbildung 1: Z.n. mehrmaliger TUR-P mit Infiltration des Beckenbodens, des Blasenhalses und der Samenblasen (Versorgung mit Zystoprostatektomie und Ileum-Konduit-Anlage)



Abbildung 2: Subileus mit Harnstauung, Lymphödem und Schmerzen rechtes Bein (Versorgung mit Ureterokutaneostomie bds.)

In 4/20 Fällen erfolgte eine extendierte radikale Prostatektomie. Bei jeweils 2 der 4 Patienten erfolgte die Anlage eines kontinenten Vesikostomas und die Ableitung über einen Zystofix-Katheter. 3/20 erhielten eine Zystoprostatektomie mit Anlage eines Ileum-Konduits und einer Kolostomie bei posteriorer Exenteration. 10 Patienten erhielten eine Zystoprostatektomie mit einer inkontinenten Ableitung über ein Ileum-Konduit. Bei 2 Patienten lag ein neu diagnostiziertes Prostatakarzinom vor. Beide wurden neoadjuvant hormondepriviert. Aufgrund des jungen Alters, der Blasenhalsinfiltration und der lymphonodulären Metastasierung wurde bei diesen Patienten ein multimodales Therapiekonzept besprochen. Es erfolgten eine extendierte Lymphadenektomie und eine Zystoprostatektomie. Das operative Vorgehen erfolgte standardisiert [5, 6]. Intraoperativ wurde die Prostataloge zudem bestrahlt, postoperativ erfolgte die Radiatio der Prostataloge mit 50 Gy. Beide Patienten erhielten eine orthotope Ileum-Neoblase. Bei einem Patienten mit ausgedehnter Metastasierung und Ileus-Symptomatik erfolgte im Rahmen der Descendostoma-Anlage und einem postrenalen Nierenversagen eine Ureterokutaneostomie beidseits.

■ Ergebnisse

Die Operationszeit lag im Mittel bei 260 (150–430) min. Der mittlere Blutverlust lag bei 500 (400–700) ml. Bei einem Patienten war präoperativ bei ausgedehnter Makrohämaturie zur Stabilisierung eine Transfusion von 4 Erythrozytenkonzentraten erforderlich. Es traten keine signifikanten intraoperativen Komplikationen auf. Im postoperativen Intervall kam es zu 3 interventionsbedürftigen Komplikationen: einem intrapelvinen Abszess, einer symptomatischen Lymphozele sowie einer obstruktiven Pyonephrose. Die beiden erstgenannten Befunde wurden radiologisch punktiert und drainiert. Eine medikamentöse Verklebung der Lymphozele verlief frustan, sodass im Verlauf eine laparoskopische Lymphozelenfensterung erforderlich war. Die Pyonephrose wurde mittels perkutaner Nephrostomie und spezifischer antibiotischer Therapie behandelt. Eine weitere Lymphozele war asymptomatisch und in den sonografischen Kontrollen größenkonstant, sodass keine

Intervention notwendig war. In 2 Fällen konnte ein paralytischer Ileus und in einem Fall ein Subileus mittels konservativer Maßnahmen therapiert werden.

Der mittlere stationäre Aufenthalt lag bei 14 (10–23) Tagen. Zu einer dauerhaften Reduktion der Symptome kam es bei 16/20 Patienten (80 %). Bei einem mittleren Follow-up von 27 (3–42) Monaten kam es zu einem mittleren symptomfreien Überleben von 15,3 (1–25) Monaten. Das mittlere Überleben lag bei 20,4 (1–28) Monaten.

■ Diskussion

Mit einem Progress des Prostatakarzinoms nach kurativer Therapie und ggf. einer Salvage-Therapie sind die weiteren Therapieansätze als palliativ anzusehen. Mit einer Androgenblockade kommt es durchschnittlich nach 16 bzw. 11 Monaten in Abhängigkeit vom verwendeten Therapieschema zu einem PSA-Progress. Die intermittierende Therapie scheint tendenziell ein günstigeres Outcome und Nebenwirkungsprofil zu haben, der Unterschied war allerdings nicht statistisch signifikant ($p = 0,17$ ng/ml) [7]. Im kastrationsresistenten Stadium der Erkrankung ist die Indikation für eine Docetaxel-basierte Chemotherapie gegeben, nachdem ein Überlebensbenefit von 3 Monaten nachgewiesen wurde [8]. Das Überleben liegt hierunter zwischen 17 und 23 Monaten. Bei einem Fünftel der Patienten kann mit einem Langzeitüberleben von > 3 Jahren gerechnet werden. Dies verdeutlicht die Heterogenität des Patientenkollektivs. Als Schlussfolgerung muss die Therapie von Komplikationen und Nebenwirkungen bei Tumorprogress mit zum Teil erheblicher Einschränkung der Lebensqualität individuell betrachtet werden.

Während eine Salvage-Radiatio oder Prostatektomie als kurativer Therapieansatz anzusehen ist [2], dient die Zystoprostatektomie oder Prostatektomie im kastrationsresistenten Stadium nur der lokalen Tumorkontrolle. Es gibt einige Arbeitsgruppen, die sich mit der Zystoprostatektomie bei lokal progredientem Prostatakarzinom beschäftigt haben. Es gibt aber nur limitierte Angaben bezüglich des palliativen operativen Vorgehens bei Patienten mit lokalem Tumorprogress im kastrationsresistenten Stadium.

Leibovici et al. [4] untersuchten den palliativen Effekt einer Zystoprostatektomie bei Patienten mit lokal progredientem Prostatakarzinom und Blasenhalssinfiltration. Dabei handelte es sich um Patienten nach Radiatio und einem primär nachgewiesenen Prostatakarzinom. Alle Patienten mit einem primär diagnostizierten Prostatakarzinom und 2 Drittel der Patienten nach Radiatio bekamen eine neoadjuvante Chemotherapie. Von dem gesamten Kollektiv waren 60 % (23/38) hormonrefraktär. Die perioperativen Daten entsprechen unseren Erfahrungen, auch wenn der angegebene Blutverlust in der amerikanischen Arbeit mit 2000 ml im Schnitt deutlich höher ist. Zu berücksichtigen ist die erhöhte Komplikationsrate insbesondere von Rektumläsionen, die häufiger im Falle einer vorher durchgeführten Radiatio bei insgesamt 13 % der Fälle beschrieben werden und bei der Salvage-Prostatektomie bekannt sind [2]. Postoperativ kam es zu einer signifikanten Reduktion der lokalen Symptome. Im Vordergrund stand bei bestehenden Beschwerden die Inkontinenz bei 3 der Patienten mit kontinenten Harnableitungen, 2 Pouch-Anlagen und ein orthotoper Blasenersatz. In gleichem Umfang persistierte das Pelvic-Pain-Syndrom. Bei einem mittleren Follow-up von 23 Monaten lag die Freiheit von lokalen Symptomen bei 76 %. Das prostataspezifische Überleben lag im Mittel bei 31 Monaten. Der prozentuelle Anteil der Patienten mit Symptomreduktion entspricht mit 80 % den Angaben der Kollegen. Sowohl das symptomfreie Intervall als auch das tumorspezifische Überleben sind nach unseren Erfahrungen mit 15 und 20,4 Monaten deutlich kürzer. Auch wenn die Kollegen in ihrem Patientenkollektiv keinen Unterschied bezüglich des symptomfreien Intervalls bei hormonrefraktären und -sensitiven Patienten gesehen haben, postulieren wir den Unterschied in den Zeitintervallen aufgrund der geringeren Anzahl an hormonrefraktären Patienten und somit weniger fortgeschrittenen Tumorstadien. Der Einsatz einer neoadjuvanten Chemotherapie muss zudem aufgrund der Datenlage kritisch hinterfragt werden.

Es wird eine Revisionsrate von 24 % beschrieben. Hauptsächlich handelt es sich dabei um parastomale Hernien und Rückverlegungen von Kolostomien im Rahmen von Rektumläsionen. Gleichzeitig merken die Autoren an, dass die Revisionsoperationen nur aufgrund des guten Allgemeinzustands sowie der guten Rekonvaleszenz der Patienten nach primärer Operation durchgeführt wurden. Die hohe Reoperationsrate hatte demnach nur elektiven Charakter. In unserer Kohorte war eine Folgeoperation in knapp 6 % (n = 1) der Fälle notwendig. Bei nicht konservativ beherrschbarer Lymphozele wurde eine laparoskopische Fensterung vorgenommen.

Ein Problem der retrospektiven Studie ist die fehlende Validierung durch objektive Fragebögen. Allerdings kommen wir zu vergleichbaren Ergebnissen wie die amerikanische Arbeitsgruppe, zumindest bezüglich der Reduktion der lokalen Symptome. Es darf nicht vergessen werden, dass es sich im Falle eines operativen Vorgehens bei diesen Patienten um eine individuelle Therapie handelt. Die Patienten müssen eingehend über die möglichen Komplikationen aufgeklärt werden. Durch eine ausgedehnte Tumorresektion können eine gute lo-

kale Kontrolle, Vermeidung von artifiziellen Ableitungen oder rezidivierende transurethrale Resektionen bei subvesikaler Obstruktion vermieden werden. Voraussetzung für diese herausfordernden Operationen ist ein adäquater Performance-Status des Patienten. Die besten Langzeitergebnisse erzielen sicherlich die Patienten mit einer geringen Metastasenlast.

■ Relevanz für die Praxis

Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom sind ein inhomogenes Patientenkollektiv. Während Patienten ohne Metastasen nach Salvage-Therapie Langzeitüberlebensdaten von bis zu 8 Jahren haben, ist die operative Intervention beim metastasierten Stadium als palliativ anzusehen. Das Patientenkollektiv hat potenziell höhere Komplikationsraten (Rektumverletzung bei Z.n. Radiatio), sodass ein interdisziplinäres operatives Konzept besprochen werden sollte. Gerade bei einem palliativen Therapieansatz muss die Indikation zur kontinenten Ableitung eng gestellt werden.

■ Interessenkonflikt

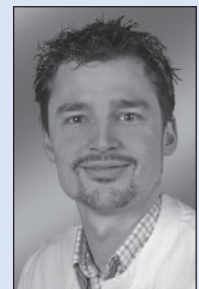
Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, et al. American Cancer Society: Cancer statistics 2004. *CA Cancer J Clin* 2004; 54: 8–29.
2. Heidenreich A, Richter S, Thüer D, et al. Prognostic parameters, complications, and oncologic and functional outcome of salvage radical prostatectomy for locally recurrent prostate cancer after 21st century radiotherapy. *Eur Urol* 2010; 57: 437–43.
3. Mahler C, Denis L. Hormone refractory disease. *Semin Surg Oncol* 1995; 11: 77–83.
4. Leibovici D, Kamat A, Pettaway C, et al. Cysoprostatectomy for effective palliation of symptomatic bladder invasion by prostate cancer. *J Urol* 2005; 174: 2186–90.
5. 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.
6. Heidenreich A, Ohlmann C, Özgür E, et al. Salvage radical prostatectomy in locally recurrent prostate cancer following radiation therapy. *Urologe A* 2006; 45: 474–81.
7. Miller K, Steiner U, Lingnau A, et al. Randomised prospective study of intermittent versus continuous androgen suppression in advanced prostate cancer. 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting-Edition). *J Clin Oncol* 2007; 25 (No 18S): Abstract 5015.
8. Berthold D, Pond G, Soban F, et al. Docetaxel plus prednisone or Mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer: updated survival in the TAX 327 study. *J Clin Oncol* 2008; 26: 242–5.

Dr. med. David Pfister

Geboren 1978. 1998–2004 Studium der Humanmedizin an der Universität Mainz und der Universitätsklinik Köln. 2005–2006 Assistenzarzt in der Klinik und Poliklinik für Urologie an der Universitätsklinik Köln. 2006–2007 Assistenzarzt im Klinikum Weiden Oberpfalz, Klinik und Poliklinik für Urologie. 2007–2008 Assistenzarzt in der Klinik und Poliklinik für Urologie an der Universitätsklinik Köln. Seit 2009 Assistenzarzt in der Klinik für Urologie am Universitätsklinikum Aachen. Seit 2010 Facharzt für Urologie und Leiter der ambulanten Chemotherapie der urologischen Klinik in der interdisziplinären Tumorambulanz, ITA.



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](#)