

Lokalisiertes Prostata-Carcinom

Nur die Früherkennung erlaubt es, alle Therapieoptionen auszuschöpfen



Hubert John, Zürich

Das Prostata-Carcinom ist in den Industrieländern die häufigste Tumorerkrankung des Mannes und stellt beim älteren Mann eine der führenden Todesursachen dar. Allerdings entwickeln nur ca. 25% aller Patienten Beschwerden. Das Prostata-Carcinom kann aber nur geheilt werden, wenn es rechtzeitig diagnostiziert wird. Ist das Carcinom noch in einem lokalisierten, organbegrenzten Stadium, so bieten die kurativen Therapieverfahren Radikale Prostatektomie, LDR-Brachytherapie und Externe Hochvolttherapie vergleichbar gute Heilungschancen.

In der Schweiz werden pro Jahr ca. 3500 Prostata-Carcinome neu diagnostiziert, 1600 Männer sterben im gleichen Zeitfenster am Prostatakrebs. Es handelt sich um die zweithäufigste Malignom-assoziierte Todesursache. Die demographische Entwicklung der nächsten zehn Jahre wird zu einer zehnprozentigen Erhöhung der Prostata-Carcinom-Prävalenz führen.

Nicht jedes Prostata-Carcinom wird symptomatisch, nur ca. 25% aller Patienten entwickeln Beschwerden. Diese korrelieren mit dem Tumolvolumen, das je nach Definition von

0,2 ml (Epstein) bis 0,5 ml (Stamey) im Prostataektomiepräparat als signifikant gilt. Wird ein Prostata-Carcinom nicht erkannt oder nicht behandelt, so entsteht im Verlauf

eine bedeutende Morbidität. Eine palliative Prostataresektion in 70%, ein Androgenentzug in 75%, ein regelmässiger Analgesie/Opiatgebrauch in 50%, palliative Radiotherapien in 15% sowie Inkontinenz (25%) und Impotenz (70%) sind die Folgen. Viele symptomatische Patienten benötigen eine Hospitalisation. Der Benefit einer kurativen Behandlung wurde in mehreren Studien belegt. Patienten mit radikaler Prostatektomie haben eine reduzierte Mortalität, eine tiefere Metastasierungs-

rate und eine kleinere lokale Progression als nicht-behandelte Patienten.

Diagnostik

Das Prostata-Carcinom kann nur geheilt werden, wenn es in einem organbegrenzten Stadium diagnostiziert wird. Zu diesem Zeitpunkt ist ein Carcinom meist asymptomatisch. Zur Vorsorgeuntersuchung gehören die Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA) und die digitorektale Untersuchung. Eine Prostatabiopsie ist indiziert bei einem PSA über 4,0 ng/ml und/oder pathologischem Tastbefund mit indurierter, knotiger Prostataoberfläche. Ein erhöhtes Risiko besteht bei einem PSA zwischen 2,5 und 4 und reduziertem Anteil des freien PSA-Anteils unter 18%. Circa fünf bis zehn Prozent der diagnostizierten Prostata-Carcinome sind therapeutisch nicht signifikant und können mit einem «watchful waiting» kontrolliert werden, das eine halbjährliche PSA-Bestimmung und eine jährliche Rebiopsie einschliesst. Vor einer PSA-Bestimmung und Biopsie sollte der Patient nicht nur über die Wahrscheinlichkeit eines Carcinoms, sondern auch über die potenziellen Therapieschritte informiert werden.

Therapeutische Möglichkeiten zur kurativen Behandlung lokalisierter Prostata-Carcinome sind heute die radikale Prostatektomie und Strahlenverfahren (LDR-Brachytherapie und externe Hochvoltbestrahlung) [1]. Andere Therapieoptionen, wie die Kryotherapie, die Radiofrequenz-Ablation, der hochintensive fokussierte Ultraschall (HIFU) und die High-Dose-Rate (HDR)-Brachytherapie, müssen noch als experimentell angesehen werden.

Die radikale Prostatektomie

In den vergangenen 20 Jahren hat die radikale Prostatektomie grosse technische Fortschritte durchgemacht. Früher waren grosse Blutverluste, Harninkontinenz, Impotenz und postoperative Tumorprogression häufig. Heute werden meist sehr gute onkologische und funktionelle Resultate erreicht. Während früher zum Zeitpunkt der Operation bereits fortgeschrittene Tumore vorlagen und eine Heilung verunmöglichten, sind wir heute meist mit Früh-Carcinomen konfrontiert. Die erwartete Heilungsrate liegt demnach bei 85–90%. Verbesserte anatomische Kenntnisse und technischer Fortschritt führten zu schonender Operationstechnik und damit auch besseren funktionellen



PD Dr. med.
Hubert John

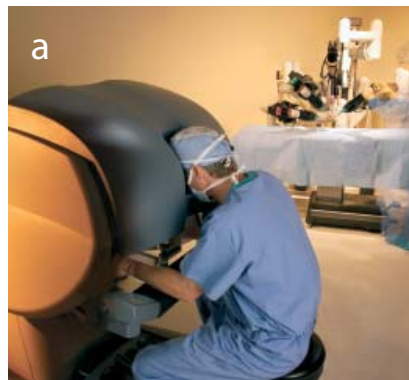
E-Mail: hubert.john
@hirslanden.ch

nellen Resultaten bezüglich Kontinenz und Potenz. Der Eingriff kann offen retropubisch und perineal oder laparoskopisch erfolgen. Die neueste Entwicklung ist die laparoskopische roboterassistierte Technik («daVinci»-Prostatektomie, **Abb. 1**). Eine ilikale Lymphadenektomie wird bei einem PSA über 10 ng/ml und bei aggressiven Tumormuster (Gleason-Score >6) durchgeführt. Die ausgeweitete Kleinbeckenlymphadenektomie (mehr als zehn Lymphknoten im Präparat) erlaubt ein genaueres Staging, wird onkologisch aber kontrovers diskutiert. Bei vorliegenden Lymphknotenmetastasen kann nämlich in den allermeisten Fällen keine Heilung erreicht werden, da es sich zum Zeitpunkt der Operation bereits um eine Systemkrankheit handelt.

Die Erhaltung der Kontinenz ist für die postoperative Lebensqualität des Patienten entscheidend. Die nervenschonende Operationstechnik unter Erhaltung der Samenblasenspitzen ist dabei nicht nur für die Erhaltung der Erektion, sondern auch für den Kontinenzapparat sinnvoll. Die Erhaltung der neurovaskulären Bündel (doppelseitig, einseitig, unmöglich) korreliert dabei direkt mit den funktionellen Resultaten. Bei fraglich kapselüberschreitendem Wachstum (T3) oder aggressivem Carcinom-Wachstum (Gleason-Score >7) sollte eine Nervenschonung zurückhaltend durchgeführt oder darauf verzichtet werden. Die prä- und postoperative Beckenbodentherapie hilft möglicherweise, die Miktionsreflexe schneller wieder zu normalisieren. Operative Referenzzentren erreichen optimale Kontinenzraten um 95% (0–1 Einlagen) und Potenzraten mit oraler Medikation um 75% nach einem Jahr. Die Rehabilitation von Verschlussapparat und Schwellkörperfunktion kann bis zu zwölf Monate in Anspruch nehmen. Studien weisen darauf hin, dass die regelmässige postoperative Einnahme eines Phosphodiesterasehemmers (Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil) die Schwellkörperrehabilitation signifikant verbessert. Unabhängig von der Gefässnervenschonung bleiben Libido und Orgasmusempfindung erhalten.

Die radikale retropubische Prostatektomie wird immer noch am häufigsten durchgeführt [2]. Die Bauchdecke wird über eine untere mediane Laparotomie eröffnet und das Cavum Retzii stumpf entwickelt. Das Peritoneum wird nach kranial abgeschoben. Die Apexpräparation und die vesiko-ure-

thrale Anastomose sind technisch anspruchsvoll (**Abb. 2**). Viele Operateure benutzen eine Lupenbrille und Stirnlampe. Grössere Blutungen sind selten. Der Eingriff kann in Vollnarkose oder Regionalanästhesie vorgenommen werden. Eine Periduralanästhesie kann perioperativ weiterbenutzt werden. Die radikale perineale Prostatektomie wird nur in wenigen Zentren angeboten. Der Zugang zur Lymphadenektomie ist dabei sehr erschwert und wird meist nicht vorgenommen. Die Patienten können früh mobilisiert werden, Stuhlinkontinenz sind selten. Die roboterassistierte Technik zeigt eine rasche Verbreitung und wird in den USA inzwischen von jeder Universität angeboten [3]. Aktuell werden ca. 50% der radikalen Prostatektomien in den USA roboterassistiert durchgeführt. Die Kamera und zwei bis drei Arbeitsinstrumente werden dabei an Roboterarmen angeschlossen. Ein Arzt assistiert am Pa-



Fotos: John

Abb. 1a: Die «daVinci»-Technik besteht aus einer Arbeitskonsole (Vordergrund) und dem Roboterstativ (Hintergrund). Das Stativ hält die Kamera und zwei bis drei Instrumentenarme. Der Chirurg führt die Instrumente von der Konsole mit dreidimensionaler Sicht und voller Bewegungsfreiheit. **1b:** Der Roboter ist an die laparoskopischen Zugänge gekoppelt. Die Instrumente haben eine vollständige Bewegungsfreiheit.

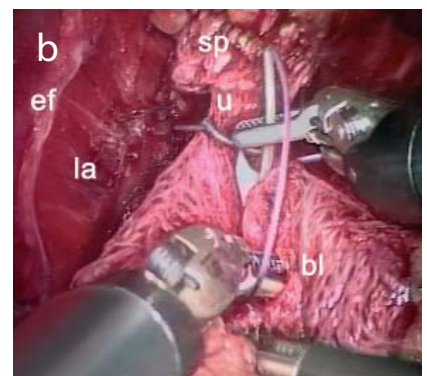
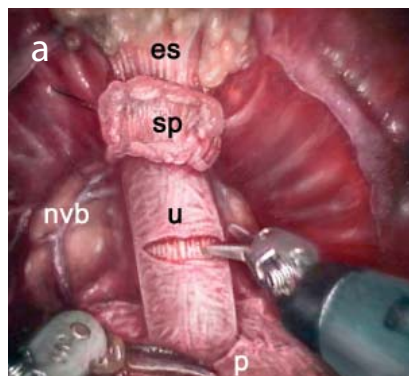


Abb. 2a: Neben dem Schonen der neurovaskulären Bündel ist die schonende Apex- und Harnröhrenpräparation entscheidend für ein gutes funktionelles Resultat. **2b:** Die vesiko-urethrale Anastomose kann entweder mit Einzelknopfnähten oder mit fortlaufender Naht vorgenommen werden. Das Bild zeigt eine Anastomose mit der «daVinci»-Technik.

es: Externer Schliessmuskel, sp Plexus Santorini, nvb Neurovaskuläres Bündel, u Urethra, p Prostata
ef Endopelvine Faszie, la levator ani, bl Blase



Abb. 3: Postoperatives Bild der implantierten «seeds» im Röntgen-Leerbild

tiententisch. Der Operateur sitzt an einer Steuerkonsole, wo er die Instrumente über einen Tremorfilter, einer dreidimensionalen Sicht und zehn bis zwölfmaliger Vergrößerung führt. Die verwendeten Instrumente haben die Freiheitsgrade eines Handgelenkes, sodass auch abgewinkelte Bewegungen auf engstem Raum kontrolliert möglich werden. In der Schweiz wurde diese Technik 2002 eingeführt und standardisiert [4]. Sie wird inzwischen in sechs Kliniken angeboten.

Mit allen beschriebenen Methoden können optimale Resultate erreicht werden. Die Erfahrung des Chirurgen mit seiner Technik bleibt entscheidend für das onkologische und funktionelle Outcome als das jeweils gewählte Verfahren.

Kurative Strahlenverfahren

Das lokalisierte Prostata-Carcinom kann mit zwei Verfahren routinemässig bestrahlt werden: die Low-Dose-Rate (LDR)-

FAZIT FÜR DIE PRAXIS

- ▶ Die Früherfassung eines Prostata-Carcinoms ist Voraussetzung für einen kurativen Behandlungsansatz.
- ▶ PSA-Bestimmung und digitorektale Untersuchung sind die ersten diagnostischen Schritte, die Prostatabiopsie sichert den Carcinom-Verdacht.
- ▶ Nicht jedes Prostata-Carcinom muss behandelt werden, das behandlungsbedürftige Carcinom muss aber rechtzeitig diagnostiziert sein.
- ▶ Die kurativen Therapieverfahren Radikale Prostatektomie, LDR-Brachytherapie und Externe Hochvolttherapie bieten beim klinisch lokalisierten Prostata-Carcinom vergleichbar gute Heilungsschancen.
- ▶ Das Resultat jeder Behandlung hängt von der Erfahrung des Behandlungsteams beziehungsweise des Chirurgen ab.

Brachytherapie und die externe Bestrahlung. Bei der LDR-Brachytherapie werden reiskorn-grosse Strahlenquellen («seeds») direkt in der Prostata platziert. Das Radioisotop ist Jod-125 oder Palladium-103. Perkutan sonographisch gesteuert werden je nach Prostatagrösse zwischen 40 und 70 solcher «seeds» über 15–25 Hohlnadeln in der Prostata abgesetzt (**Abb. 3**). Die «seeds» sind für die Umwelt unbedenklich und es sind keine besonderen Strahlenschutzvorkehrungen nötig. Der Eingriff ist wenig invasiv und wird in Allgemein- oder Regionalanästhesie durchgeführt. Die Hospitalisation ist mit drei Tagen kurz. In der Schweiz wurde die LDR-Brachytherapie erstmals 2001 in St.Gallen angewendet [5]. Die Behandlungskosten werden seit 2005 von den Krankenkassen als obligatorische Leistung übernommen. Die Technik ist nur für Carcinome mit niedrigem und mittlerem Rezidivrisiko geeignet und schliesst grosse Drüsen über 60 g wegen den postoperativ möglichen Miktionsproblemen aus. Nach fünf Jahren sind noch ca. 50% der Patienten potent und Harninkontinenz ist eine Seltenheit. Die meisten Patienten benötigen vorübergehend einen Alpha-1-Rezeptorenblocker, selten eine transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P).

Die externe Hochvoltbestrahlung wird unter grösstmöglicher Schonung von Blase und Rektum ambulant über sieben Wochen durchgeführt, wobei 35x2 Gy (70 Gy) appliziert werden. Die Methode ist schmerzfrei. Die neueste Entwicklung (Intensitäts-modulierte Radiotherapie, IMRT) wird durch einen Linearbeschleuniger ermöglicht und erlaubt präzise Dosen über 80 Gy. Die Nachbestrahlung der Prostataloge bei einem pT3-Befund oder positiver Absetzungsgränder kann nach abgeschlossener Rehabilitation des Kontinenzapparats drei bis sechs Monate postoperativ oder sekundär bei ansteigendem PSA (unter 1,0 ng/ml) durchgeführt werden.

PD Dr. med. Hubert John

Zentrum für Urologie, Klinik Hirslanden
Witellikerstrasse 40, 8032 Zürich
E-Mail: hubert.john@hirslanden.ch

Literatur:

1. Abbou CC, Pacik D, Schmid HP, van Poppel H et al.: EAU guidelines on prostate cancer. Eur Urol 2001; 40: 97–101.
2. Catalona WJ, Carvalhal GF, Mager DE: Potency, continence and complication rates in 1870 consecutive radical retropubic prostatectomies. J Urol 1999; 162: 433–438.
3. Menon M, Tewari A, Peabody JO et al.: Vattikuti Institute prostatectomy, a technique of robotic radical prostatectomy for management of localized carcinoma of the prostate: experience of over 1100 cases. Urol Clin North Am 2004; 31: 701–717.
4. John H, Schmid DM, Strebel R et al.: Robot assisted versus conventional laparoscopic radical prostatectomy – prospective study. Eur Urol 2005; 4: 116.
5. Prikler L, Warzinek T, Seelentag W, Ackermann D, Ries G, Schmid HP: Die Brachytherapie des lokalisierten Prostatocarcinoms: ein neues Behandlungsverfahren in der Schweiz. Schweiz Med Forum 2003; 3: 765–767.