

VITUS PROSTATATA CENTER OFFENBACH

Strahlenberger Straße 110,
63067 Offenbach am Main,
Frankfurt, Deutschland

T: +49 (0)69 50 50 00 980
F: +49 (0)69 50 50 00 988
E: Offenbach@vitusprostata.de
W: www.vitusprostata.de



VITUS
PROSTATATA CENTER

Direktor:
Prof. Dr. mult. Michael K. Stehling
University Professor of Radiology,
Jerusalem University Visiting
Scholar, University of California,
Berkeley.

1. Einleitung

Prostatakrebs (PCA) ist insofern eine besondere Krebsart, als dass nicht annähernd jedes Prostatakarzinom überhaupt diagnostiziert wird. PCA ist in der Regel nicht tödlich: die meisten Männer mit Prostatakrebs sterben an anderen Todesursachen (z.B. Alter,) ohne jemals von ihrem Krebs erfahren zu haben.

Aktuell wird bei jedem 5ten Mann in seinem Leben ein Prostatakarzinom diagnostiziert, jedoch liegt die Sterberate (Mortalität) bei nur etwa 20 je 100.000 Männern.

Die meisten Verschiebungen von Statistiken in den letzten Jahrzehnten (häufigere Diagnose von PCA aber auch höhere „Heilungsrate“) kommen einzig und alleine von der besseren Diagnostik: PSA Screening und neuerdings die MRT. Früher wurde das PCA viel seltener diagnostiziert, war entsprechend viel seltener tödlich, wurde aber entsprechend auch viel seltener „geheilt“.

Autopsie Studien zeigen aber, dass bei über 60-jährigen bei bis zu jedem zweiten Mann bereits ein PCA in der Prostata gefunden werden kann, wenn man genau genug sucht. In naher Zukunft werden durch genetische Analysen (Liquid Biopsy) also noch viel mehr Männer diagnostiziert werden.

So ist die moderne Diagnostik bei Prostatakrebs Segen und Fluch zugleich: Sie ermöglicht das frühe Auffinden bevor es zu Metastasen gekommen ist, aber verschiebt das Problem zu einer sehr viel komplexeren Frage: Wie und welche Behandlung ist sinnvoll, wenn man so ein frühes Prostatakarzinom findet? Vorab: Es gibt die perfekte Antwort nicht, da für diese die exakte Tumorbiologie und Genexpression aller Tumormutationen im Zusammenhang mit dem Immunsystem des Patienten bekannt sein müsste. Eine Kunst welche in mittlerer Zukunft möglich sein wird, aber aktuell noch nicht Realität ist. Daher kann die zentrale Entscheidung für den Patienten, nämlich wann und wie sein PCA am besten zu behandeln ist, nur aufgrund relativ grober Statistiken und pragmatischen Überlegungen getroffen werden, ist im Individualfall aber schwer vorherzusagen.

1.1. Prostatakrebs ist relativ ungefährlich, da er nur sehr langsam fortschreitet. Lassen Sie sich nicht zu einer Behandlung drängen – Sie haben viel Zeit sich zu informieren.

Im Gegensatz zu vielen anderen Krebsarten ist Prostatakrebs relativ ungefährlich. In Abbildung 1 können Sie ablesen, wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, dass ein Mann innerhalb von 15 Jahren an einem Prostatakarzinom verstirbt, und zwar in Abhängigkeit vom Alter bei der Diagnose und dem Gleason Score, einen Parameter, der mit der Aggressivität des Karzinoms korreliert (Gleason 6 = niedrige Aggressivität, Gleason 7 = mittlere Aggressivität, Gleason 8 - 10 = hohe Aggressivität):

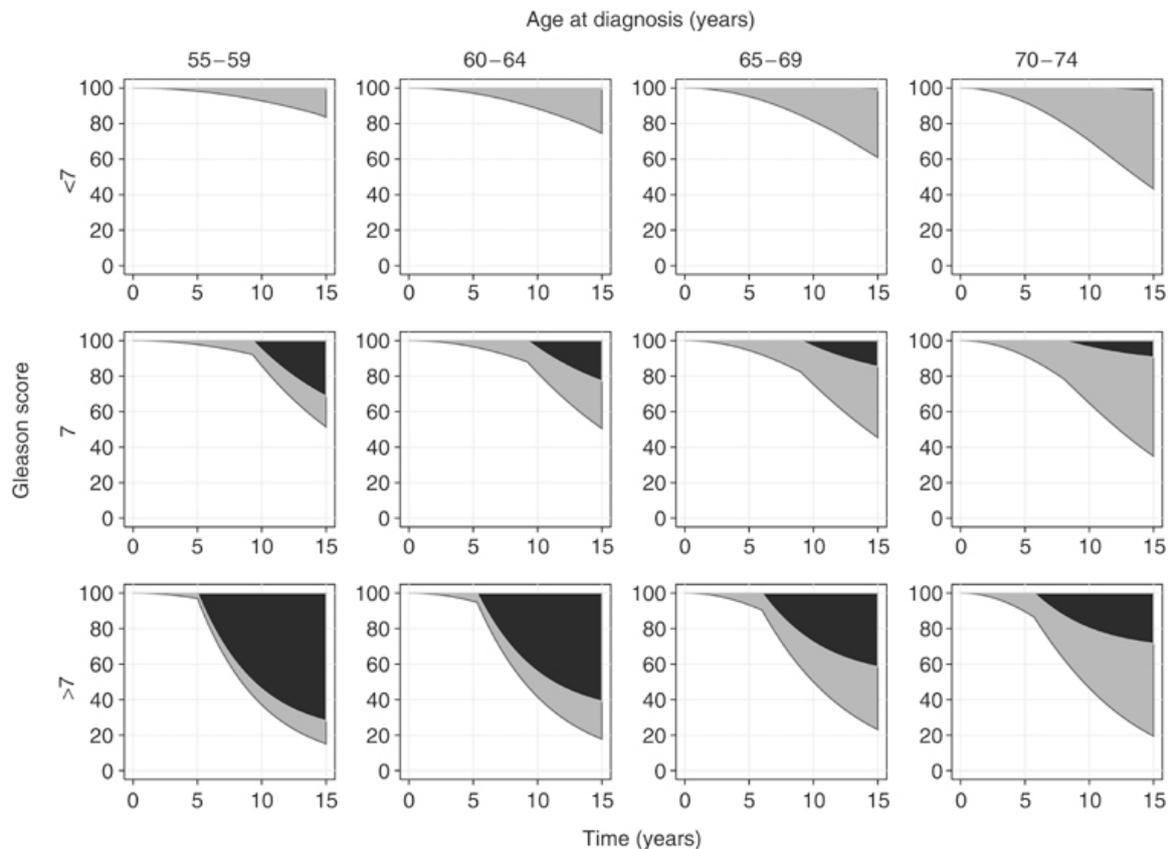


Abbildung 1: Vorhersage der Überlebenswahrscheinlichkeit über 15 Jahre bei konservativer Behandlung (Beobachtung). Schwarze Regionen entsprechen Tod durch Prostatakrebs, graue Regionen Tod durch andere Erkrankungen (z.B. Herzinfarkt)¹.

Wie aus der Abbildung 1 abzulesen ist, beträgt die Wahrscheinlichkeit an einem niedrig-gradigen (Gleason < 7, obere Reihe) Prostatakarzinom innerhalb von 15 Jahren zu versterben 1 % oder weniger. Selbst bei mittelgradigen Karzinomen (Gleason 7, mittlere Reihe) beträgt die Sterbewahrscheinlichkeit innerhalb von 15 Jahren im Mittel nur 15 – 20%.

Auffällig ist, dass selbst bei aggressiven Karzinomen, die relativ selten sind (Gleason > 7, untere Reihe), innerhalb der ersten 5 Jahre nach Diagnose fast überhaupt keine Männer versterben.

Daraus lässt sich ableiten, dass nach der Diagnose von Prostatakrebs keine Notwendigkeit besteht, sich zu einer Behandlung drängen zu lassen. Prostatakrebs schreitet sehr langsam voran, so dass Sie viel Zeit (mindestens Monate) haben, sich gründlich zu informieren, bevor Sie sich für eine Behandlung entscheiden.

¹ Parker, C., Muston, D., Melia, J., Moss, S., & Dearnaley, D. (2006). A model of the natural history of screen-detected prostate cancer, and the effect of radical treatment on overall survival. *British journal of cancer*, 94(10), 1361-1368.

2. Prostata entfernen und geheilt sein? Warum wird überhaupt über die Prostatektomie gestritten?

Wer sich behandeln lässt, egal wofür und egal wie, sollte immer zwei Fragen stellen:

1. Welche Vorteile bringt mir die Behandlung?
2. Welche Nachteile muss ich durch die Behandlung in Kauf nehmen?

Jede Therapie in der Medizin ist mit einem **Risiko** verknüpft, nicht jede mit einem **Nutzen**.

Die meisten Ärzte und Patienten sind der Meinung, dass nach der Diagnose „Prostatakrebs“ zwingend eine Behandlung erfolgen muss. Die Entfernung der Prostata zusammen mit dem Krebsgeschwür soll zur Heilung führen. Den Krebs im Körper zu belassen würde unweigerlich zum Tode führen. Diese Einschätzung basiert primär auf unserer Medizinkultur, „weil Ärzte es so gelernt haben“ oder „weil sie es schon immer so gemacht haben“ oder weil es in den sogenannten Leitlinien steht. Dabei kennen die behandelnden Ärzte die Statistiken, die hinter diesen Entscheidungen stecken, nur selten.

Bei Prostatakrebs lohnt es sich jedoch für jeden Patienten, bevor man sich für eine bestimmte Behandlung entscheidet, die über Jahrzehnte in der Urologie angesammelten Fakten und Statistiken zu Prostatakrebs und den Auswirkungen einer Behandlung anzuschauen.

2.1. Die chirurgische Entfernung der Prostata (radikale Prostatektomie) garantiert keine Heilung. Sie schützt nicht vor Rezidiven – dem Wiederauftreten von Prostatakrebs.

Viele Patienten werden zur Operation, der chirurgischen Entfernung der Prostata, gedrängt mit dem Argument, dass die Entfernung der Prostata gleichzusetzen ist mit der Entfernung des Karzinoms aus dem Körper und damit einer Heilung entspricht.

Das ist falsch. Denn bei jedem Karzinom sind Krebszellen schon im ganzen Körper verstreut. Das lässt sich mit der sogenannten „Liquid Biopsy“ beweisen, dem Nachweis von Krebszellen im Blut eines jeden Krebspatienten. Ob aus diesen verstreuten Krebszellen Metastasen – makroskopische Tumorknoten – entstehen oder nicht, darüber entscheidet neben der Tumorbilogie das Immunsystem des Patienten.

Nach einer Prostatektomie verbleiben auch in den Bindegeweben, die die Prostata umgeben, viele Krebszellen, aus denen häufig Rezidivtumore entstehen – lange nachdem die Prostata entfernt wurde.

Wie häufig diese Rezidive auftreten, lässt sich in den „Han Tables“ der Johns Hopkins Universität in den USA nachsehen (<http://urology.jhu.edu/prostate/hanTables.php>). Hier kann man z.B. nach Eingabe des PSA-Spiegels, des Gleason-Scores und der Ausbreitung des Karzinoms (in der Prostata oder über die Prostata hinauswachsend) ablesen, wie hoch die Rezidivrate 3, 5, 7 und 10 Jahre nach Prostatektomie ist.

So beträgt z.B. bei einem relativ ungefährlichen mittelgradigen Prostatakrebs mit Gleason 7a und einem PSA-Spiegel von 12 ng/ml der auf die Prostata beschränkt ist die Rezidivrate zwischen 6 und 42% innerhalb von 10 Jahren.

Recurrence Probability Following Radical Prostatectomy

Probability of Biochemical Recurrence (detectable PSA level) at

- 3 years after surgery: 6% (2-16)
- 5 years after surgery: 9% (3-25)
- 7 years after surgery: 13% (5-24)
- 10 years after surgery: 17% (6-42)

All numbers represent predictive probabilities with a 95 percent confidence interval

Bei einem etwas gefährlicheren mittelgradigen Prostatakrebs mit Gleason 7b und einem PSA-Spiegel von 23 ng/ml der auf die Prostata beschränkt ist beträgt die Rezidivrate im Mittel zwischen 14 und 76% innerhalb von 10 Jahren:

Recurrence Probability Following Radical Prostatectomy

Probability of Biochemical Recurrence (detectable PSA level) at:

- 3 years after surgery: 14% (5-36)
- 5 years after surgery: 22% (8-53)
- 7 years after surgery: 31% (11-67)
- 10 years after surgery: 38% (14-76)

All numbers represent predictive probabilities with a 95 percent confidence interval

Diese Zahlen, aus einer der renommiertesten urologischen Kliniken der Welt, zeigen, dass die chirurgische Entfernung der Prostata keine Heilung garantiert. Prostatakrebs hat eine hohe Wahrscheinlichkeit, wieder aufzutreten, egal wie behandelt wird.

Geben Sie Ihre eigenen Werte ein und berechnen Sie Ihre persönliche Rezidivrate nach Prostatektomie!

Die gute Nachricht ist jedoch, dass nur noch wenige Patienten, die heute an Prostatakrebs erkranken, an ihrem Tumor versterben werden, da die Behandlungsmöglichkeiten ständig besser werden. So hat die Universitätsklinik in Chicago vor kurzem ein Statement herausgegeben, in dem sie sagt, dass man Prostatakrebs fortan als chronische Erkrankung betrachtet aber nicht mehr als tödliche.

Prostatakrebspatienten sollten sich also darauf einstellen, mit ihrem Krebs zu leben und nicht an ihm zu versterben. Das bedeutet lebenslange Wachsamkeit und wiederholte Behandlungen.

2.2. In vielen Fällen bringt die Prostatektomie keinen oder nur einen geringen Überlebensvorteil gegenüber Nichtstun:

Abbildungen 2.A und 2.B zeigen die Ergebnisse der großen US-Amerikanischen PIVOT-Studie² (auf Deutsch: Prostata Intervention versus Observation Studie), die schwerwiegende politische und medizinische Diskussionen verursachte.

² Wilt T, Brawer M, Jones K, et al for the Prostate Cancer Intervention versus Observation Trial (PIVOT) Study Group. Radical Prostatectomy versus Observation for Localized Prostate Cancer. N Engl J Med 2012;367:203-13. DOI: 10.1056/NEJMoa1113162

In der PIVOT Studie wurden Patienten mit Prostatakrebs in zwei Gruppen eingeteilt und über 15 Jahre verfolgt: den Patienten der einen Gruppe (rot) wurde die Prostata chirurgisch entfernt, die Patienten der zweiten Gruppe (blau) wurden überhaupt nicht behandelt sondern nur „observiert“³.

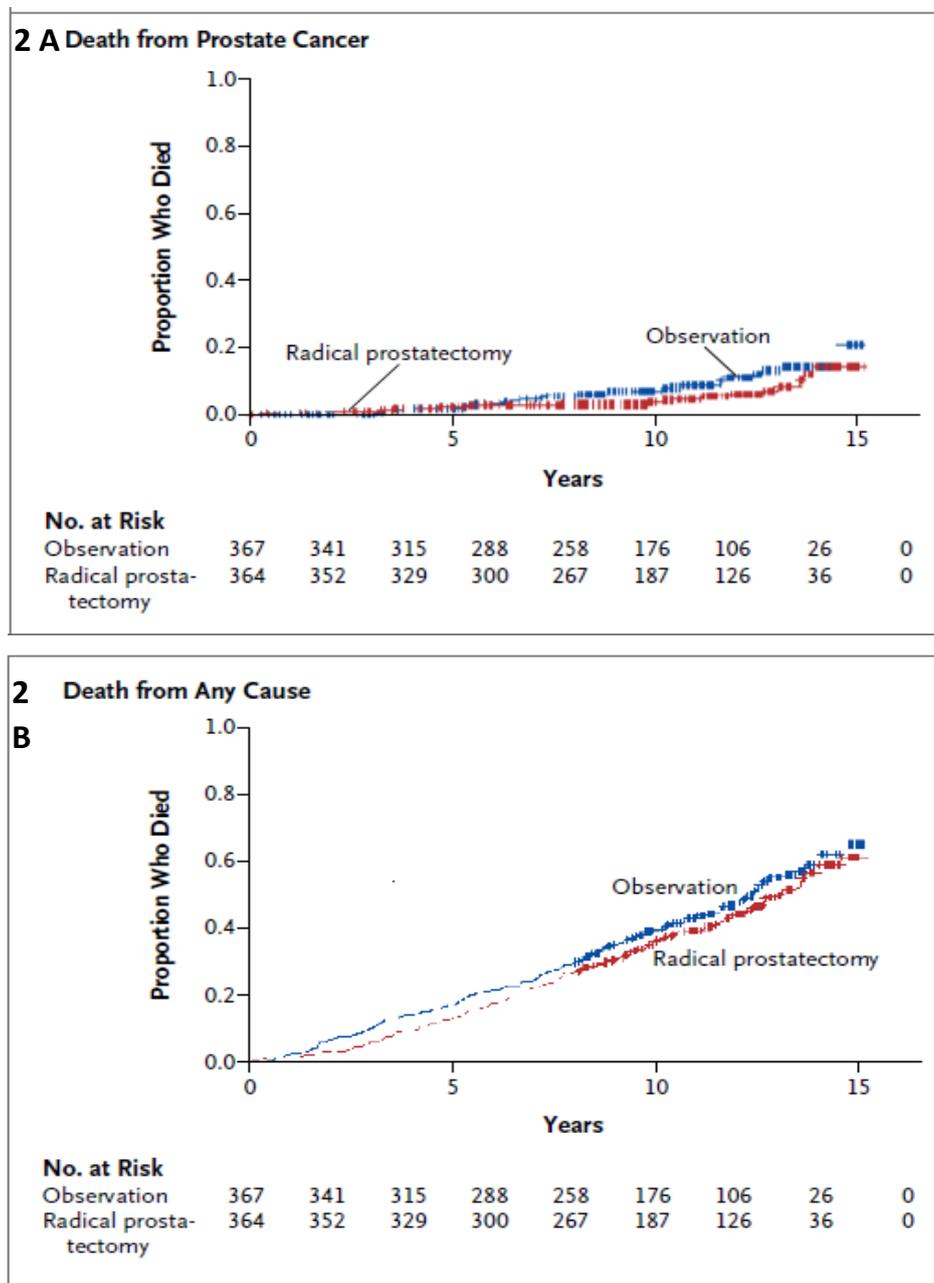


Abbildung 2 A und B: Ergebnis der PIVOT Studie zeigte „keinen statistisch signifikanten“ Überlebensvorteil der Gruppe der Patienten, denen die Prostata operativ entfernt worden war, gegenüber Patienten, die nicht behandelt, sondern nur observiert wurden.

Die Abbildung 2.A zeigt der Prozentsatz der Patienten, die an ihrem Prostatakarzinom im Laufe von 15 Jahren verstorben sind. In rot die Gruppe der Patienten, bei denen die Prostata zusammen mit dem Krebs entfernt wurde, in blau die Gruppe der unbehandelten Patienten. Die Kurven laufen parallel, fast deckungsgleich. Nach 15 Jahren sind in der Gruppe der unbehandelten Patienten ca. 20% an ihrem

³ https://de.wikipedia.org/wiki/Beobachten_und_Abwarten

Prostatakrebs verstorben, in der Gruppe der behandelten Patienten 15%. Der Unterschied beträgt nur 5%. Innerhalb der ersten 5 Jahre ist der Unterschied zwischen beiden Gruppen Null.

Mit anderen Worten: Der Überlebensvorteil⁴ von Patienten, die sich einer radikalen Prostatektomie (OP) unterzogen hatten, war gering gegenüber Patienten, die sich überhaupt nicht behandeln ließen.

Noch deutlicher wird der geringe Überlebensvorteil der Prostatektomie, wenn man alle Todesursachen der Prostatakarzinompatienten im Verlauf der 15 Jahre betrachtet. Dies ist in Abbildung 2 B aufgezeigt. Innerhalb dieses Zeitraumes versterben 60 – 65% der Männer, die meisten an anderen Erkrankungen, nur 15 – 20% an Prostatakrebs, wobei der Unterschied zwischen operierten Patienten (in rot) und unbehandelten (in blau) gering ist.

Diese Ergebnisse warfen grundlegende sozioökonomische und therapeutische Fragen auf: Wieso behandeln, wenn der Patienten keinen Vorteil davon hat? Ist es ethisch vertretbar, bei so vielen Männern Nebenwirkungen in Kauf zu nehmen, sie inkontinent und impotent zu machen, ohne dass die Behandelten überhaupt signifikant länger leben? Und noch grundlegender: Warum überhaupt PSA Screening und Früherkennung, wenn man sowieso nichts an der Gesamtprognose ändern kann?

Es folgten hunderte Publikationen welche diese Ergebnisse aufgriffen und differenzierten, worauf im Folgenden noch eingegangen wird. Insbesondere aber ebneten diese Ergebnisse den Weg für eine bessere Differenzierung zwischen den unterschiedlichen Gruppen der Prostatakarzinompatienten, d.h. eine Differenzierung nach Gefährlichkeit des Karzinoms, Alter, etc. Diese differenziertere Betrachtung des Prostatakarzinoms ist bisher jedoch nur teilweise in die deutschen Behandlungsleitlinien (S3-Leitlinie Prostatakarzinom der Deutschen Gesellschaft für Urologie⁵) eingeflossen.

2.3. Risiken und Nebenwirkungen der Prostatektomie: Impotenz und Inkontinenz sind die Regel, nicht die Ausnahme

Auch wenn der Überlebensvorteil den eine Prostatektomie bringt, wie in Abbildung 1 gezeigt, eher gering ist, könnte man geneigt sein zu sagen „lieber raus damit“. Bei Blinddarmentzündungen wird auch so verfahren. Studien zeigen, dass ein Großteil aller Blinddarmentzündungen mit Antibiotika, also ohne Operation, erfolgreich behandelt werden können. Trotzdem werden in Deutschland die meisten Fälle operativ versorgt, weil Chirurgen "das halt so machen". Da die Nebenwirkungen einer Blinddarm-OP relativ gering sind, ist das nicht allzu schlimm.

Bei Prostatakrebs ist das jedoch nicht so einfach. Die Nebenwirkungen einer operativen Entfernung der Prostata sind massiv. Daher sollte man, als Betroffener und als Arzt, Nutzen und Risiken einer Prostatektomie sehr sorgfältig abwägen.

Die häufigsten Nebenwirkungen einer Prostatektomie sind Impotenz, Inkontinenz und Enddarmverletzungen.

Die vermutlich repräsentativste Statistik in Deutschland kommt von den Krankenkassen. So gibt beispielsweise die Barmer Ersatzkasse in ihrem offiziellen Krankenhausreport von 2012 eine Impotenzrate von 70% an (definiert anhand des IIEF5 Score ≤ 5 Punkte, kein Sex möglich auch nicht mit Hilfsmitteln wie Cialis oder Viagra) und 15% Inkontinenz (Definiert anhand des ICIQ Score ≥ 11 , mehr als eine Einlage am Tag notwendig - nota bene: eine Einlage pro Tag wird nicht als Inkontinenz gewertet).

⁴ https://de.wikipedia.org/wiki/Progressionsfreies_%C3%9Cberleben

⁵ http://leitlinienprogramm-onkologie.de/uploads/tx_sdownloader/LL_Prostata_Langversion_4.0.pdf

Viele Publikationen greifen das Thema detaillierter aber weniger repräsentativ auf: Abbildung 3 fasst die Ergebnisse einer im renommierten New England Journal of Medicine publizierten Studie⁶ zusammen.

Outcome		2 years	5 years	15 years
Incontinence	RPE	9.6 %	13.4 %	18.3 %
	RT	3.2 %	4.4 %	9.4 %
Impotence	RPE	78.8 %	75.7 %	87.0 %
	RT	60.8 %	71.9 %	93.9 %
Bowel function (urgency)	RPE	13.6 %	16.3 %	21.9 %
	RT	34.0 %	31.3 %	35.8 %

Abbildung 3: Nebenwirkungen von Radikaler Prostatektomie (RPE) und Radiotherapie (RT) als Primärtherapie beim lokalen Prostatakarzinom.

Patienten werden diese Daten leider nur selten mitgeteilt. Vielmehr werden sie von den meisten Kliniken mit pauschalen Aussagen abgespeist: "Impotenz tritt bei uns nur selten auf, Inkontinenz gibt es so gut wie nie." Wenn es tatsächlich Kliniken in Deutschland gäbe, in denen Impotenz nach Prostatektomie nur in 10 - 20% aller Fälle auftritt, sollten andere Kliniken dann nicht verpflichtet werden, ihre Operationstechnik anzupassen, um gleich gute Ergebnisse zu erzielen? Oder sollte das Gesundheitsministerium den Kliniken, die Impotenz in 70 - 80% aller Operierten verursachen, nicht die Behandlung untersagen, wie dies geschehen würde, wenn eine Klinik eine 4 - 8-fache Infektionsrate aufweist, als andere Kliniken? Es ist also davon auszugehen, dass es solche Ausnahmen mit brillanten Resultaten nicht gibt und die Statistiken der Barmer Ersatzkasse und des New England Journal of Medicine richtig sind.

Auch muss stets die Messmethode wie oben schon erwähnt stets hinterfragt werden. Sie gelten nach einer Ektomie nicht als inkontinent, auch wenn Sie lebenslang eine Windel am Tag tragen müssen. Viele Patienten empfinden das anders.

Ein weiteres Risiko, das selten bedacht wird, ist das Risiko durch Infektion mit resistenten Keimen bei Operationen und Aufhalten in Krankenhäusern. In der Zwischenzeit wird davon ausgegangen, dass mehr Patienten durch diese sogenannten Nosokomial-Infektionen sterben als durch alle Krebsarten zusammen⁷.

2.4. Geringer Nutzen hohe Nebenwirkungen bei Prostatektomie: Warum soll man sich überhaupt behandeln lassen? Die "Überlebenslotterie"

Wenn man den geringen Überlebensvorteil (siehe 2.1.) und die hohen Nebenwirkungen (siehe 2.2.) nach einer Prostatektomie gegenüber abwägt, wird man sich fragen, warum man sich überhaupt behandeln lassen soll.

⁶ Resnik MJ, Koyoma T, Fan K-H, et al. Long-Term Functional Outcomes after Treatment for Localized Prostate Cancer. N Engl J Med 2013; 368:436-45.

⁷ <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=58152>

Die Antwort auf diese Frage gibt die SEER Database⁸, ein Register, in dem fast 45.000 Patienten mit Prostatakrebs registriert sind. Um die Situation anschaulich darzustellen, wurden in Abbildung 4 jeweils 100 Patienten mit Prostatakrebs dargestellt.



Abbildung 4: Zehnjahres Mortalitätsrate von Männern mit niedrig- und mittelgradigen Prostatakarzinomen aus der SEER Database, 44694 Patienten, 1992 – 2005. Anschauliche Darstellung Anhand von jeweils 100 Männern, in Gruppe 1 ohne jegliche Behandlung, in Gruppe 2 nach radikaler Prostatektomie und in Gruppe 3 nach IRE-Behandlung. Während die Nebenwirkungen in der IRE-Gruppe 3 nur wenig höher sind als in der Gruppe, die gar keine Behandlung erhielt, sterben in der Gruppe der IRE-Behandelten ebenso wie in der Prostatektomiegruppe 2,5 Männer weniger. Der Preis für die Teilnahme an der "Überlebenslotterie" ist "billiger": 10% Impotenz für IRE, 70% Impotenz und 30% Inkontinenz für Prostatektomie. Die Gewinnchancen sind gleich.

Bei den 100 Männern der Gruppe 1 (oben) wurde keine Behandlung durchgeführt. Sie wurden lediglich observiert (siehe auch oben PIVOT Studie). Bei dieser Gruppe wurde weder Impotenz noch Inkontinenz ausgelöst.

Bei den 100 Männern der Gruppe 2 (unten) wurde die Prostata nach der Diagnose des Karzinoms operativ entfernt (radikale Prostatektomie, RPE). Von diesen Männern sind nach der Operation 70% impotent (rot) und 20 - 50 % (hier 30%) inkontinent (gelb).

⁸ Abdollah F, Sun M, Schmitges J, et al. Survival Benefit of Radical Prostatectomy in Patients with Localized Prostate Cancer: Estimations of the Number Needed to Treat According to Tumor and Patient Characteristics. The Journal of Urology, 2012, V188, I1, p73–83

Betrachtet man beide Gruppen zehn Jahre später (rechte Seite), so sind in der Gruppe der nicht behandelten 4 Männer gestorben, in der Gruppe der Prostatektomierten nur 1,5 Männer. Vergleicht man die Toten, so scheint die Prostatektomie die Überlebenschancen mehr als zu verdoppeln. Aber das ist eine reine Zahlenspielerei, weil dabei die 96 Männer ignoriert werden, die sowieso überlebt hätten. Der tatsächliche Überlebensvorteil ist 2,5 %.

Mit anderen Worten: Die 70 impotenten Männer und die 30 inkontinenten Männer bezahlen den Preis für das Überleben der 2,5 Männer, die von der Prostatektomie profitiert haben. Im Prinzip eine Lotterie, mit einem hohen Preis für die Teilnahme (70% Impotenz und 30 % Inkontinenz) bei geringen Gewinnaussichten (2,5 %).

Nach dieser Betrachtung wird der Vorteil der fokalen Therapie mit Irreversibler Elektroporation (IRE) erkennbar: Bei 0% Inkontinenz und knapp 10% Impotenz ist der Preis für die Teilnahmen an der "Überlebenslotterie" deutlich geringer als bei der Prostatektomie.

Weitere Themen, die während des Beratungsgespräches angesprochen werden können, finden Sie im Folgenden.

3. Diagnostik

3.1. Standard: Transrektale Stanzbiopsie

- Schlechte Treffsicherheit: Nachweis des Karzinoms nur bei 30 - 35 % der betroffenen Patienten.
- Unterbewertung des Gleason-Score (Aggressivität des Karzinoms) in 50 % aller Fälle.
- Keine verlässliche Ortsinformation.
- Hohes Infektionsrisiko durch Verschleppung von Darminhalt in die Prostata → zunehmende Anzahl von Todesfällen durch antibiotikaresistente Keime.

3.2. MRT-gesteuerte oder Fusionsbiopsie

- Mittlere Treffsicherheit: Nachweis des Karzinoms bei 50 - 70% der betroffenen Patienten.
- Eingeschränkte Information über Verteilung der Krebsherde in der Prostata.
- Geringere Infektionsrate, wenn über den Beckenboden ("transperineal") durchgeführt.
- "Fusion" von MRT- und Ultraschall ungenau durch Verformung der Prostata bei Biopsie.
- Relativ aufwendig (meist Narkose, ca. 5 - 40 Proben) und teuer.

3.3. 3D-Mapping Biopsie

- Hohe Treffsicherheit: Nachweis des Karzinoms bei 80 - 100 % der betroffenen Patienten.
- Korrekte Bewertung des Gleason-Score (Aggressivität des Karzinoms) in den meisten Fällen.
- Genaue Informationen über die Verteilung der Krebsherde in der Prostata ("Histo-Mapping").
- Geringe Infektionsrate da immer über den Beckenboden ("transperineal") durchgeführt.
- Relativ aufwendig (Narkose, ca. 50 - 70 Proben) und teuer.

3.4. Magnetresonanztomographie (MRT)

- Absolut essentiell bei jedem Verdacht auf Prostatakrebs.
- Hohe Treffsicherheit: Nachweis des Karzinoms bei 70 - 90 % der betroffenen Patienten.
- Nichtinvasiv.
- Für gute Qualität **muss** die MRT mit einer endorektalen Spule durchgeführt werden. Der Unterschied zwischen 1.5 und 3 Tesla Feldstärke ist weitgehend irrelevant: Sowohl bei 1.5 als auch bei 3T ist das

Signal (=Bild) begrenzt durch das vorgegebene Limit an Energiedeposition im menschlichen Körper. Doppelte Feldstärke muss ausgeglichen werden durch 1/4tel der Energie der gleich wichtigen RF pulse. In der Summe ergibt dies zwar andere aber insbesondere in den entscheidenden Sequenzen nicht zwangsläufig bessere Bilder.

3.5. Ultraschall und Elastographie

- Ultraschall findet Karzinome in weniger als 50% aller Fälle. Für die Karzinomdiagnostik ungeeignet.
- Elastographie basiert auf Ultraschalldaten und ist nicht (wesentlich) besser als Ultraschall.
- Einsatzgebiet: Größenbestimmung der Prostata, Nachweis von Verkalkungen, Steuerung von Biopsie und interventionellen Behandlungen.

3.6. Computertomographie und Knochenszintigraphie

- Veralteter Standard zum Nachweis/Ausschluss von Knochen-, Lymphknoten- und Organmetastasen. CT kann Lymphknotenmetastasen nur indirekt, über Größe der LK nachweisen. Knochenszintigraphie ist oft falsch positiv wegen Verschleißerscheinungen im Skelett.

3.7. ⁶⁸Ga-PSMA (prostataspezifisches Membranantigen)-PET

- Beste Methode zum Nachweis von Metastasen. Eine Untersuchung für alles: Knochen, Lymphknoten, Organe. Sensitiv und spezifisch.
- Nicht als Primärdiagnostik für die Prostata selbst.
- Vorsicht: Niemals PET-MRT (Kombination aus PET und MRT in einem Gerät), denn es liefert schlechtes PET und schlechtes MRT. Wenn PET, dann PET-CT, da nur die CT zur Absorptionskorrektur verwendet werden kann.

4. Behandlungsoptionen

Wir besprechen mit Ihnen folgende Themen:

4.1. Standard: Operation - radikale Prostatektomie

- Anatomie der Prostata und der umliegenden Organe: Blase, Darm, Schließmuskel, etc.
- Warum das neurovaskuläre Bündel kein Bündel ist und warum es bei der kompletten Entfernung der Prostata nicht erhalten werden kann.
- Was ist der Unterschied zwischen manueller OP und Roboter (DaVinci)?
- Roboter: minimal besser bezüglich Heilungszeit und Nebenwirkungen - gleiche Impotenz- und Inkontinenzraten wie die manuelle OP.

4.2. Bestrahlung

- Unterschiedliche Arten der Strahlentherapie: Standard (IMRT), Cyberknife und Protonentherapie, Brachytherapie.
- Nebenwirkungen der Strahlentherapie: chronische Strahlenschäden und Entzündungen, insbesondere der Blase und des Enddarmes. Starke Vernarbungen. "Brüchigkeit" des Gewebes, das nachfolgende ("salvage") Operationen schwierig macht - fast 100% Inkontinenz.
- Ähnliche Ergebnisse wie nach OP: Leicht höhere Rezidivrate als OP, vergleichbare Impotenzrate, leicht niedrigere Inkontinenzrate, höhere Darmschädigung.
- Warum sind Cyberknife und Protonentherapie besser: Bessere Fokussierung der Strahlung, weniger Strahlenschäden an umliegenden Geweben.

- Geeignet für sehr alte Männer und solche mit hohem Narkoserisiko (Strahlentherapie braucht keine Narkose).

4.3. Antihormonelle Therapie - Androgenentzugstherapie

- Keine Heilung, sondern nur Unterdrückung des Tumorwachstums auf Zeit.
- Versagen der antihormonellen Therapie nach wenigen Jahren: Resistenzentwicklung
- Nebenwirkungen des Testosteronentzuges: Verweiblichung, Brustwachstum, chronische Müdigkeit und Antriebsmangel, Hitzewallungen, Stimmungsschwankungen, Gewichtszunahme, vollständiger (meist reversibler) Verlust der Libido, Impotenz, depressive Verstimmungen, Muskelschwund, Osteoporose, etc.
- Moderne Optionen: Intermittierende Hormonentzugstherapie, Bipolare Androgentherapie bei Resistenz (Entzug und hochdosiertes Testosteron).
- Warum die Hormonentzugstherapie erst bei fortgeschrittenen Karzinomen mit multiplen Metastasen eingesetzt werden sollte.

4.4. "Fokale Therapien"

- Wie bei vielen anderen Krebserkrankungen (z.B. Brustkrebs) ersetzt die Behandlung des/der Krebsherde(s) im Organ zunehmend die Amputation des gesamten Organs. Bei Prostatakrebs setzt sich diese organerhaltende Therapie weltweit nun auch langsam durch.
- Vorteile der fokalen, organerhaltenden Therapien: Weniger Nebenwirkungen bei gleicher Wirksamkeit.
- Die meisten "fokalen" Therapien lassen sich aber auch zur Behandlung der gesamten Prostata einsetzen, wenn nötig, können also die Prostatektomie ersetzen, jedoch mit wesentlich geringeren Nebenwirkungen.

FOKALE THERAPIEMETHODEN:

- **HiFU - High Energy Focussed Ultrasound:** Eine Methode, die Ultraschallwellen benutzt, um Gewebe zu "verkochen". Bei Karzinomen in der Nähe der neurovaskulären Bündel und des Schließmuskels oft Impotenz und Inkontinenz. Nicht geeignet bei sehr großer Prostata oder Prostataverkalkungen (Reflexion des US - keine ausreichende Erhitzung möglich). Hohe Rezidivraten. Starke Vernarbungen.
- **Radiofrequenz (RF)- und Mikrowellenablation:** Wie HiFU Wärmeablationsmethoden, die Gewebe "verkochen". Einführung von Elektroden notwendig. Ähnliche Nebenwirkungen. Selten eingesetzt.
- **Kryotherapie:** Eine Kälteablationsmethode, die Gewebe durch einfrieren zerstört. Einführung relativ großer Sonden erforderlich.
- **Photodynamische Therapie (PDT):** Einbringung von Substanzen ("photosensitizer" - PS) in den Körper des Patienten, die mit Licht reagieren. Tumorzellen nehmen diese vermehrt auf. Durch Einbringung von Lasersonden werden in die Prostata die PS aktiviert und zerstören die Zellen. Bei ungleicher Aufnahme der PS oder ungleicher Lichteinstrahlung unvollständige Tumorabtötung. Sonnenlichtallergie bei Patienten.
- **Irreversible Elektroporation (IRE):** Eine neue Technologie zur Gewebeablation welche weder verbrennt noch verstrahlt noch vergiftet. Induziert wird der Zelltod durch sehr starke, ultrakurze elektrische Pulse (Felder). Der Zelltod wird durch Poren(Loch)bildung in den Zellmembranen ausgelöst. Vorteil: Nur Zellen werden zerstört, Gewebeinfrastruktur (Fasern, etc.) bleiben erhalten, somit auch Nerven, Gefäße, Blasenwand, etc. Bei über 650 behandelten Patienten mit Prostatakrebs 0% Inkontinenz, unter 10% Impotenz. Keine Behandlungsschmerzen, keine Reha.
- **Andere Elektroporationsmethoden: Elektrochemotherapie (ECT), Kombination aus IRE und ECT: IR-ECT:** Schon länger als die *irreversible* Elektroporation (IRE) wird die *reversible* Elektroporation (RE) in Kombination mit Medikamenten zur Tumorbehandlung eingesetzt, z.B. für Haut- und

Knochenmetastasen. Man nennt dies „Elektrochemotherapie – ECT⁹“. Auch wir nutzen die ECT, alleine oder in Kombination mit IRE, z.B. zur Behandlung von fortgeschrittenen Prostatakarzinomen.

4.5. Immunotherapie

- Eine vollständige Heilung bei Krebs ist ausschließlich nur durch das körpereigene Immunsystem möglich. Ärzte können bestenfalls eine Tumormassenreduktion ("Tumor rausoperieren") bewirken, aber nicht die immer im ganzen Körper verstreuten Tumorzellen abtöten (diese zirkulieren im Blut → "Liquid Biopsy").
- Bei einer Immunotherapie wird das Immunsystem durch Medikamente unterstützt. Sogenannte „Checkpoint Inhibitoren“ (Monoklonare Antikörper) sind zurzeit die aussichtsreichsten Medikamente. Nachteil: Kosten in Höhe von 40-100.000 Euro pro Therapie.
- Andere Ansätze: Modifizierte T-Killerzellen, dendritische Zellen, etc.
- Besonders im Fokus: Kombination aus "fokaler Therapie" mit IRE oder Kryotherapie und Immunotherapeutika. Diese fokalen Therapiemethoden lösen eine Immunreaktion auf den Tumor aus ("Impfung gegen den Tumor"), die durch Medikamente verstärkt werden kann.

4.6. ¹⁷⁷Lu-PSMA Therapie

- Gleiches Prinzip wie das diagnostische PSMA-PET, aber als Behandlung. Der PSMA-Ligand bindet an das prostataspezifische Antigen der Prostatakarzinomzellen und das radioaktive Lutetium Atom bestrahlt die Tumorzellen aus nächster Nähe. Tumorspezifisch mit wenig Nebenwirkungen im Vergleich zu anderen Strahlentherapien.
- Bei Knochen- und Lymphknotenmetastasen geeignet.

5.7. Active Surveillance

- Abwarten und beobachten. Also keine Behandlung. Wie aus den Abbildungen 1 und 4 hervorgeht, in einigen Fällen von Prostatakrebs durchaus eine sinnvolle Variante. In der Vergangenheit erfolgte die „Beobachtung“ mittels Re-Biopsien – invasiv und ungenau. Alternativ können MRT-Scans und PSA-Tests eingesetzt werden.
- Problem bei Active Surveillance: Nach der üblichen Standardbiopsie (siehe oben) wird der Gleason-Score (Aggressivitätsgrad des Prostatakarzinoms) in 50% der Fälle zu niedrig eingeschätzt. Damit liegen bei 50% aller als niedrig-gradig (Gleason 6) eingestuften Männer tatsächlich mittel- oder höhergradige (z.B. Gleason 7 oder 8) Karzinome vor, die nicht für ein Active Surveillance geeignet sind. Abhilfe schafft die 3D-Mapping Biopsie, die eine präzise Bestimmung des Gleason Scores ermöglicht.

⁹ <https://www.prostata-center.de/index.php/en/treatment/ire-with-electrochemotherapy-irect-of-the-prostate>