

schlechte Prognose mit medianen Überlebenszeiten von 8 bis 9 Monaten. Die frühzeitige Einleitung palliativer Therapiekonzepte gilt insbesondere der Verlängerung der Überlebenszeit, der Vermeidung von Komplikationen und der Verbesserung der Lebensqualität.

Zusammenfassung und Bewertung

- Das Urothelkarzinom stellt sowohl bezogen auf die Lokalisation seines Auftretens als auch auf die Tumorbiologie einen sehr heterogenen Tumor dar.
- Zahlreiche, der Tumorbiologie und dem Rezidiv-/Prognoseverhalten des Tumors angepasste Therapieschemata und -algorithmen stehen zur Verfügung, die individualisiert zum Einsatz kommen sollten.
- Die Durchführung klinischer Studien zur genaueren Determinierung des auf die einzelne Situation angepassten, besten Therapieschemas ist weiterhin von extremer Wichtigkeit bei diesem heterogenen Tumor.

Literatur

- EAU Guideline on Bladder Cancer Muscle-Invasive – www.uroweb.org/guidelines/
- EAU Guideline on Non-Muscle Invasive Bladder Cancer (TaT1 and Cis) – www.uroweb.org/guidelines/
- Eble JN et al. World Health Organization Classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs. Lyon: IARC Press 2004.
- Elsässer-Beile U et al. Adjuvante intravesikale Therapie des oberflächlichen Harnblasenkarzinom mit einem standardisierten Mistelextrakt. J Urol 2005; 174: 76–9.
- Rübben H, Otto T. Colloquium Urologie 2011. München: Agileum Verlag und Gesundheitsakademie.

16.2.3 Prostatakarzinom

Steffen A. Wedel, Michael van Kampen

Epidemiologie

Das Karzinom der Prostata ist in Deutschland mit jährlich nahezu 60 000 neu diagnostizierten Fällen die häufigste Krebserkrankung des Mannes.

Ursachen und Prävention/ Rezidivprävention

Der wichtigste Risikofaktor für die Entstehung des Prostatakarzinoms ist das fortgeschrittene Lebensalter, wobei der Erkrankungszeitpunkt bei 69 Jahren liegt. Bei familiärer Belastung und einer Erkrankung erstgradiger Verwandtschaft verdoppelt sich das Risiko; außerdem treten die Karzinome früher auf.

Die Inzidenz weist darüber hinaus ethnogeographische Unterschiede auf: In Europa zeigt sich ein Nord-Süd-Gefälle und US-afroamerikanischen Männer sind insgesamt am häufigsten betroffen.

Im Sinne der **Prostatakarzinomprävention** sollen Männer über Aspekte eines gesunden Lebensstils beraten werden. Die wichtigsten Gesichtspunkte hierbei sind:

- das Anstreben eines gesunden Körpergewichts,
- körperliche Aktivität,
- eine gesunde Ernährung mit Schwerpunkt auf pflanzliche Produkte,
- die Beschränkung des Alkoholkonsums.

Die Einnahme von 5-Alpha-Reduktasehemmern reduziert die Häufigkeit des Nachweises von Prostatakarzinomen und Präneoplasien. Die Auswirkungen auf die Karzi-

nomsterblichkeit sind jedoch bislang ungeklärt, sodass in Deutschland zum Zweck der Prostatakarzinomprävention für 5-Alpha-Reduktasehemmer keine Zulassung besteht.

Die Einnahme von Vitamin E und Selen führte in Studien zu keiner Senkung des Prostatakarzinomrisikos.

Zur Prävention des Prostatakarzinoms wird aufgrund der epidemiologischen Daten aus Asien häufig der vermehrte Verzehr von Sojaprodukten empfohlen. Eine epidemiologische Untersuchung aus Europa zeigt, dass die Effektivität bei Kaukasiern nicht gegeben ist.

Besonderheiten der Diagnostik/ Pathologie/Klassifikation

Das Wachstum und die Funktion der Prostata werden vom männlichen Geschlechtshormon Testosteron gesteuert. Das Prostatakarzinom wächst meist im äußeren Drüsenanteil, vor allem auf der dem Darm zugewandten Seite.

Eine kurative Behandlung ist beim Prostatakarzinom ausschließlich im lokalisierten Stadium möglich. Da diese Tumoren meist keine Symptome hervorrufen, erscheint es sinnvoll, Maßnahmen zur **Früherkennung** durchzuführen.

Maßnahmen zur Prostatakrebsfrüherkennung erfolgen nur nach einer entsprechenden Aufklärung und bei Männern mit dem ausdrücklichen Wunsch zur Vorsorge. Sie umfasst eine digitale rektale Untersuchung sowie eine Bestimmung des PSA-Wertes.

Jüngste Studien haben gezeigt, dass durch eine Bestimmung des PSA-Wertes im Rah-

men der Vorsorge und eine frühzeitig angepasste Therapie, die Prostatakarzinom-mortalität signifikant gesenkt werden kann. Kritiker merken hierbei an, dass der Überlebensvorteil, der durch eine Vorsorge ausgeht, gegenüber dem zu investierenden Untersuchungsaufwand sowie der körperlichen und psychischen Belastung durch die Untersuchung, abgewogen werden muss. Darüber hinaus wird befürchtet, dass vermehrt klinisch nicht signifikante Tumoren diagnostiziert und behandelt werden, die unentdeckt keiner Therapie bedürft hätten.

Das **prostataspezifische Antigen (PSA)** wird vom Drüsenepithel der Prostata gebildet und findet sich in hohen Konzentrationen im Seminalplasma. Es handelt sich um eine Serinprotease, die physiologischerweise der Ejakulatverflüssigung dient:

- Bei Prostataerkrankungen wird PSA vermehrt im Serum nachgewiesen.
- Die Halbwertszeit beträgt 48 bis 72 h.
- Die Einnahme von 5-Alpha-Reduktasehemmern senkt den PSA-Wert um etwa die Hälfte ab.

Die Sicherung der Diagnose erfolgt durch eine **Gewebeentnahme der Prostata**. Diese sollte empfohlen werden, wenn mindestens eines der folgenden Kriterien vorliegt:

- PSA-Wert von ≥ 4 ng/ml bei der erstmaligen Früherkennungskonsultation,
- auffällige digital-rektale Untersuchung,
- PSA-Wert-Anstieg (ohne Wechsel des Bestimmungsverfahrens).

Die Prostatabiopsie wird transrektal ultraschallgesteuert unter einem Antibiotikenschutz durchgeführt. Es sollten mindestens 10 bis 12 Gewebezylinder entnommen werden, zusätzlich können tastsuspekte Areale gezielt biopsiert werden.

Tab. 16-8 Progressionsrisiko nach lokaler Behandlung (mod. nach d'Amico et al. 1998).

Niedriges Risiko	Intermediäres Risiko	Hohes Risiko
<ul style="list-style-type: none"> • PSA < 10 ng/ml und • Gleason Score ≤ 6 und • klinisches Stadium T1–2a 	<ul style="list-style-type: none"> • PSA > 10 und < 20 ng/ml oder • Gleason-Score 7 oder • klinisches Stadium T2b 	<ul style="list-style-type: none"> • PSA > 20 ng/ml oder • Gleason-Score ≥ 8 oder • klinisches Stadium T2c

Im Rahmen der pathologischen Beurteilung ist es wichtig, die Anzahl und die Lokalisation tumorpositiver Proben zu beschreiben. Der Differenzierungsgrad sollte als Gleason-Score entsprechend der überarbeiteten Version von 2005 angegeben werden.

Wird in den Gewebeproben kein Karzinom nachgewiesen, sollte bei folgenden Konstellationen eine Biopsie nach Ablauf von 6 Monaten wiederholt werden:

- Nachweis einer ausgedehnten *high-grade-PIN* (hochgradige prostatiche intraepitheliale Neoplasie) – Nachweis in mindestens 4 Gewebeproben,
- Nachweis einer *atypical small acinar proliferation* (ASAP),
- nachhaltig erhöhter PSA-Wert oder Anstieg im Verlauf.

Zur **Beurteilung des Prostatakarzinomstadiums** werden die örtliche Ausdehnung, der Lymphknotenbefall und Fernmetastasen herangezogen. Die Einteilung erfolgt nach der TNM-Klassifikation.

Unter dem Begriff lokal begrenztes Karzinom werden die Stadien T1–2, N0, M0 zusammengefasst. In dieser Gruppe kann gemäß der Einteilung nach d'Amico zwischen Patienten mit niedrigem, mittlerem und hohem Rezidivrisiko unterschieden werden (**Tab. 16-8**). Die Stadien T3–4, N0, M0 werden als lokal fortgeschrittene Tumoren bezeichnet. Bei den Stadien N1–3 handelt es sich um fortgeschrittene, beim Stadium M1 um metastasierende Erkrankungen.

Bei Patienten mit klinisch lokal fortgeschrittenem Tumor oder einem Gleason-Score ≥ 8 kann sollte vor der Therapieentscheidung die Durchführung einer MRT in Erwägung gezogen werden. Eine Skelettszintigraphie ist lediglich bei Patienten mit einem PSA-Wert ≥ 10, einem Gleason-Score ≥ 8 oder klinischen Symptomen erforderlich.

Interdisziplinäre Therapie

Konventionelle medizinische Therapie

■ Behandlung des nicht metastasierten Prostatakarzinoms

Für Patienten, die keine Metastasen aufweisen, stehen verschiedene Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. Vorrangig sollten lokale Therapien eingesetzt werden, die je nach Erkrankungskonstellation durch systemische Maßnahmen ergänzt werden oder im Sinne von multimodalen Ansätzen durchgeführt werden. In die Entscheidung sollten individuelle tumorspezifische und personenbezogene Aspekte einbezogen werden. Eine stadiengerechte Risikoeinschätzung kann unter Zuhilfenahme von Nomogrammen erfolgen. Die persönlichen Lebensumstände, Therapieebenenwirkungen und eine durch Komorbiditäten möglicherweise verkürzte Lebenserwartung sollten in Relation zu erreichbaren Therapiezielen und möglicher Heilung gesetzt werden.

Ist eine lokale Behandlung nicht möglich oder unerwünscht, kann durch die früh-