



Prostatakarzinom

Erweiterte Möglichkeiten bei Diagnose und Therapie

In den letzten Jahren ist eine dramatische Zunahme der Prostatakreberkrankungen zu verzeichnen. Jedes Jahr werden in Deutschland ca. 50 000 neue Prostataerkrankungen diagnostiziert. Die Zunahme ist zum einem in der höheren Lebenserwartung, zum anderen in der wesentlich verbesserten Diagnostik des Prostatakarzinoms zu sehen. Hierzu tragen insbesondere regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen sowie die Kontrolle des Prostata-Tumormarkers PSA und der TRUS (transrektaler Ultraschall) bei. In Deutschland werden derzeit ca. 200 000 Prostatabiopsien pro Jahr durchgeführt. Etwa 75 Prozent der Biopsien stützen sich alleine auf den PSA-Wert, der allerdings in seiner Wertigkeit bei der Vorsorge, nicht aber in der Therapiekontrolle bei erfolgter Prostatakrebsbehandlung umstritten ist.

Neue Diagnoseverfahren mit verbesserter Bildgebung aus dem Bereich der Sonographie (transrektaler Ultraschall und Elastoscans), Radiologie (MRT-Spektroskopie) und die Entwicklung neuer Tumormarker (TKTL1, APO 10), die ergänzend zum PSA eingesetzt werden können, sollen die Qualität der Diagnostik erhöhen.

Das Elastographieverfahren

Die Elastographie beruht auf der unterschiedlichen Elastizität von gesundem und tumorösem Gewebe. Sie differenziert die verschiedenen Gewebeshärten durch eine farbliche Darstellung in einem Elastogramm. Der Elastoscans bietet deutlich aussagekräftigere Bilder als konventionelle Ultraschallverfahren, die lediglich die Echogenität des Gewebes visualisieren können. So können mit Elastoscans auch kleinste Tumore lokalisiert werden, die mit anderen Verfahren häufig unerkannt bleiben. Studien haben gezeigt, dass die Trefferquote bezüglich der Erkennung selbst kleinster Bereiche tumorartigen Gewebes bis zu 30 Prozent gegenüber der bisherigen Tumordiagnostik erhöht werden kann. Ein weiterer Vorteil der elastographischen Methode ist, die gezielte Steuerung der Biopsie um das Tumoreal auch wirklich zu treffen.

Die MRT-Spektroskopie

Die Kernspintomographie zur Früherkennung des Prostatakarzinoms kann zur Verbesserung der klassischen Biopsietechnik beitragen. Das klassische Nachweisverfahren ist die Prostatastanziopsie durch den Enddarm. Dabei wer-

den kleine, etwa 15 mm lange, zylinderförmige Stücke aus der Prostata gestanzt. Da man oft nicht weiß, wo in der Prostata sich ein Tumor befinden könnte, entnimmt man Gewebeprobe aus 6 bis 12 verschiedenen Regionen (sog. randomisierte Prostatabiopsie). Wenn die erste Biopsie keinen Nachweis erbringt, werden weitere Proben im Abstand von einigen Monaten bei weiter ansteigendem PSA-Wert notwendig. Mit Hilfe der neu entwickelten Kernspintomographie kann der Tumorverdacht bei einem Teil der Patienten, ohne weitere Eingriffe entkräftet werden. Bei einem anderen Teil der Patienten lokalisiert die Untersuchung tumorverdächtiges Gewebe in der Prostata. Zur endgültigen Sicherung der Diagnose, kann dann die notwendige Gewebeprobe zur histologischen Sicherung gezielt und treffsicher entnommen werden. Die bisherigen Ergebnisse beim Prostatakarzinom sind viel versprechend. In Kombination mit den hochauflösenden Kernspintomogrammen kann eine Trefferquote (Sensitivität) von ca. 80 bis 90 Prozent erzielt werden. Der negative Vorhersagewert der Untersuchung liegt bei 95 bis 100 Prozent. Das bedeutet: Wenn die MRT-Untersuchungen unauffällig sind, ist es sehr unwahrscheinlich, dass ein bösartiger Tumor vorliegt. Die Untersuchung wird ambulant durchgeführt und dauert etwa eine Stunde.

Die MRT misst die unterschiedlichen Magnetresonanzenzeigenschaften von Zitronensäure (Citrat), die hauptsächlich im gesunden Prostatagewebe produziert wird und das Cholin, das als Bestandteil von Zellwänden bei der bösartigen Vermehrung freigesetzt wird. Außerdem kann man mit dieser Methode derzeit am zuverlässigsten das lokale Tumorstadium bei einem bereits gesicherten Prostatakarzinom festlegen. Dies führt zu einer optimierten Therapieplanung. Ebenso ist diese Untersuchung zur Nachsorge eines behandelten Prostatakarzinoms nötig. (z.B. bei Verdacht auf lokales Rezidiv nach Operation).

MRT-navigierte stereotaktische Prostatastanziopsie

Die modernen bereits erwähnten bildgebenden Verfahren und die verbesserte Biopsietechnik, bestätigen nicht nur die Verdachtsdiagnose Prostatakrebs, sondern sind auch Grundlage für die weitere Planung der Behandlung, die zum Beispiel aus aktiver Überwachung (active surveillance), Bestrahlungstherapien, HIFU oder einer Operation bestehen kann.

MRT-navigierte Prostatastanziopsien werden zur Risikominimierung (postoperatives Fieber, Nachblutung) und für verbesserte Behandlungsbedingungen im Falle eines Tumornachweises nicht wie üblich durch den Enddarm, sondern in einem Eingriff unter Narkose durch den Damm (perineal) entnommen. Nachdem magnetresonanztomographisch die tumorverdächtigen Bezirke dargestellt und markiert wurden, werden diese Daten an ein computerisiertes Biopsiesystem überspielt und dort in die Bildverarbeitung des hochauflösenden Ultraschallgerätes aufgenommen. Auf diese Weise stehen dem Arzt während der Biopsie die MRT- und Ultraschalldaten in Echtzeit und anatomischer Übereinstimmung zur Verfügung. Darüber hinaus erfasst die neue Biopsietechnik exakt den Entnahmepunkt jeder einzelnen Gewebeprobe in allen drei Dimensionen (stereotaktische Biopsie). So kann im Anschluss an die Biopsie jedem Krebsbefund sein exakter Ort und seine Aggressivität zugeordnet werden. Eine wichtige Voraussetzung auch für fokale Therapiekonzepte, bei denen nicht die ganze Prostata, sondern u.U. nur der Tumor in der Prostata behandelt werden soll.

Die Brachytherapie des Prostatakarzinoms (permanente Seed-Implantation)

Im Laufe der letzten Jahre wurde beim lokal begrenzten Prostatakarzinom eine neue alternative Therapieform entwickelt. Die operative Entfernung der Prostata (Radikale Prostatektomie) als alleinige Therapievariante, wurde in den letzten Jahren speziell in Amerika, aber auch in Deutschland durch neue Methoden, an das Tumorstadium angepasst, ergänzt bzw. durch minimalinvasive für den Patienten schonende Technik ersetzt. Die transperineale Seedimplantation auch unter dem Begriff „Permanente Brachytherapie“ bekannt, stellt eine alternative Behandlungsmethode des Prostatakrebses dar, welche bei gleich guten Heilungsergebnissen deutlich geringere Nebenwirkungen mit sich bringt. Die Seed-Implantation ist ein noch relativ neues Operationsverfahren zur Behandlung des Prostatakrebses im Frühstadium, das jedoch in den letzten Jahren eine rasante Entwicklung genommen hat. Allein in den USA wurden bereits weit über 100 000 Patienten mit dieser Methode behandelt, in Europa nimmt deren Zahl stetig zu.



Dr. med. Jürgen Arnold, Facharzt für Urologie. (www.dr-arnold.com)

Die transperineale Seed-Implantation wird insbesondere den Patienten angeboten, die einem radikal operativen Eingriff kritisch gegenüber stehen. Bei dem Verfahren werden kleine strahlende Stifte (Seeds), über Hohlnadeln direkt in die Prostata implantiert. Die Seeds geben ihre Strahlung über mehrere Monate an das umliegende Gewebe ab. Die Strahlung besitzt eine sehr kurze Reichweite, die millimetergenaue Positionierung, welche mit Computern berechnet wird, verhindert eine Schädigung des gesunden umliegenden Gewebes. Das Verfahren erfordert einen hohen technischen Aufwand und wird von einem Team aus Strahlentherapeuten, Urologen und Medizintechnikern durchgeführt. Der Eingriff wird vorzugsweise in Vollnarkose durchgeführt und dauert ca. 1 bis 1,5 Stunde.

Die HIFU-Therapie (High Intensive Focused Ultrasound)

Bei diesem Verfahren werden berührungsfrei gebündelte Ultraschallwellen in die Prostata eingebracht. Im Brennpunkt der Ultraschallwellen entstehen Temperaturen von 95° bis 100° C, die das bösartige Tumorgewebe vernichten (Hitzekoagulation). Durch genaue computergesteuerte Definition des Behandlungsfeldes, kann das gesamte Prostatavolumen bis zur Organgrenze behandelt werden. Bei diesem Verfahren ist es möglich, ohne Schnitt einen Prostata-Tumor vom Enddarm aus thermisch zu zerstören. Bei dem Eingriff muss der Patient ca. 10 Tage einen Katheter durch die Harnröhre tragen. Bei fachgerechter Durchführung der Therapie ist die Komplikationsrate gering. Der Erfolg wird entweder durch einen deutlichen Abfall des PSA-Wertes auf unter 2ng/ml oder ggf. durch eine Kontrollgewebentnahme der Prostata bestätigt.

Außerdem ist das HIFU-Verfahren wiederholbar. Danach kann auch – falls erforderlich – eine radikale Prostatektomie oder eine Bestrahlung durchgeführt werden. Geeignet ist das HIFU-Verfahren insbesondere für lokal begrenzte Prostata-Tumoren (T1–T2).

Die Tumormarker beim Prostatakarzinom

Der über eine Million mal jährlich bestimmte PSA-Wert hat lediglich eine Genauigkeit (Sensitivität) von 50 Prozent und wird insbesondere im Bereich der Vorsorge kontrovers diskutiert. Deshalb ist es das Bemühen vieler Wissenschaftler durch Entwicklung neuer Tumormarker, die Aussagen des PSA-Wertes zu ergänzen, oder falsch positive Befunde herauszufiltern.

Der von dem früheren Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungsinstitutes (DKFZ) Dr. Johannes Coy entwickelte Parameter TKTL1 misst den Vergärungsstoffwechsel von Krebszellen und scheint nach neuesten wissenschaftlichen Untersuchungen mit positiven Befunden auch bei Prostatabiopsien und MRT-Spektroskopien zu korrelieren. Dieser durch das Protein TKTL1 gesteuerte Stoffwechsel führt zu Resistenz gegenüber Strahlen- und Chemotherapie und invasivem Wachstum.

Im Falle eines positiven Befunds wird durch die Therapie nach Dr. Coy auf verschiedenen Ebenen versucht, den Stoffwechsel der Krebszellen zu beeinflussen, so dass diese wieder empfindlich für Chemo- und Strahlentherapien werden und die Invasivität gehemmt wird. Die Therapie nach Dr. Coy umfasst bestimmte Wirkstoffe und kann durch eine spezielle Ernährungsumstellung erfolgen. Diese Wirkstoffe sind Tocotrienol, Polyphenole (z. B. enthalten in Traubenkernmehl und Granatapfelkernmehl), Omega-3-

Fortsetzung auf Seite 9 ►