PROSTATAKREBS (TEIL 1/3)



Therapiemöglichkeiten bei erstmals festgestelltem Prostatakrebs (Auswahl): (Die jeweils sinnvollen Möglichkeiten sind unter anderem abhängig von Tumorstadium, der Aggressivität des Tumors; PSA-Wert; Bildgebung, der Gesundheit des Patienten und nicht zuletzt seinem Willen, sich behandeln zu lassen.) Keine Behandlung; nur beobachten (PSA, ggf. MRT; Kontroll-Biopsien)

Operation:

- Entfernung mit Bauchschnitt (suprapubisch)
- Entfernung durch Schnitt um den Enddarm (perineal)
- Minimalinvasive Entfernung der Prostata, laparoskopisch mit (DaVinci) oder ohne Roboter

Bestrahlung:

- von außen in den Körper (konventionell, Protonen-Bestrahlung ist umstritten)
- von innen mit kleinen Stäbchen Brachytherapie)
- kombiniert außen/innen

Antihormonelle Therapie:

hier gibt es unterschiedliche Ansätze.
Meist Spritzen alle ein bis drei Monate,
Tabletten

Außenseitermethoden:

 Hochfokussierter Ultraschall; Tiefgefrieren; Überwärmung; Protonenbestrahlung etc. (Hierzu fehlen aber oft die nötigen Studien.)

Chemotherapie und Spezial-Medikamente kommen erst in zweiter Reihe zum Einsatz.

[Bp-drs]. Mit ungefähr einem Viertel aller in Deutschland erkannten Krebserkrankungen ist das Prostatakarzinom der häufigste Krebs des Mannes. Jedes Jahr erkranken bei uns ca. 60 Tausend Männer an diesem Krebs. Je älter der Mann ist, desto wahrscheinlicher ist das Risiko, an dieser Krebsart zu erkranken. Weitere Risikofaktoren sind hierbei auch durch die Lebensweise erworben: Viel tierisches Fett, wenig Bewegung und das daraus resultierende Übergewicht sind hier bekannte Ursachen.

Es gibt auch eine familiäre Häufung des Prostatakrebses, die unbedingt Beachtung finden sollte. Da familiäre Häufung auch bei anderen Erkrankungen möglich ist und damit ein Hinweis auf ein persönliches Erkrankungsrisiko sein kann, kann es durchaus wichtig sein, die Krankheiten und evtl. Todesursachen der Vorfahren und Familienmitglieder zu kennen. Prostatakrebs macht im Anfangsstadium keinerlei Symptome. Probleme beim Wasserlassen, wie zum Beispiel ein schwacher Harnstrahl, entstehen durch die gutartige Vergrößerung der Prostata, wie sie bei jedem Mann vorkommt.

Ein noch auf die Prostata beschränkter Tumor ist im Allgemeinen sehr gut und vollständig heilbar. Also ist die möglich frühe Diagnose entscheidend für das weitere Vorgehen. Bei einem sehr anfänglichen Krebs in geringer Ausprägung kann es auch durchaus ausreichen, dass das Wachstum des Tumors nur regelmäßig kontrolliert (Blutabnahme für PSA-Wert, Bildgebung, ggf. Biopsien) werden muss. Bei fortgeschrittenen oder aggressiven Tumoren ist der Krebs mit Operation oder Bestrahlungen vollständig heilbar. Für ältere oder über die Prostata hinaus erkrankte Patienten kann durch eine Unterdrückung des männlichen Hormons Testosteron im Körper der Tumor jahre- bis jahrzehntelang in Schach gehalten werden.

Eine solche Therapie hat natürlich nicht unerhebliche Nebenwirkungen wie Hitzewallungen, Lustlosigkeit, Gewichtszunahme und einiges mehr. Erst bei weiterer Ausbreitung erfolgen dann Chemotherapie oder andere medikamentöse Therapien (siehe Kasten: Therapieoptionen). Somit ist ein Prostatakrebs im Gegensatz zu vielen anderen Krebserkrankungen sehr gut behan-

delbar, umso besser, je früher er entdeckt wird. Gerade bei der Operation liest man dann in der ach so gut informierten Presse immer wieder die Horrormeldungen, dass alle operierten Männer einen unfreiwilligen Urinabgang und den völligen Verlust der Männlichkeit zu beklagen hätte. Seltsam nur, dass heute die weitaus meisten meiner wegen Krebs an der Prostata operierten Männer weder Inkontinenz noch einen völligen Erektionsverlust zu beklagen haben. Da ich nicht selber operiere, wird man mir dies hoffentlich, trotz aller einschlägigen Berichterstattungen, auch glauben.

Natürlich kommt es dabei auf die Erfahrung des Operateurs und auch auf die angewandte Methode an. Ich will nicht leugnen, dass es in Deutschland noch Krankenhäuser und Operateure gibt, die zu wenig Erfahrung haben, um gute Ergebnisse vorweisen zu können. Aber die Häufigkeit und die Ergebnisse von Operationen sind kein Geheimnis und sollten zudem von den Kliniken regelmäßig veröffentlicht werden. Meist hat der behandelnde Arzt aber auch den Überblick über die Leistungsfähigkeit der einzelnen Abteilungen. Empfehlenswert ist auch der Kontakt zu einer Prostatakrebs-Selbsthilfegruppe, die meist sehr gut über die Ergebnisse der unterschiedlichen Krankenhäuser informiert sind und diese Erfahrungen auch weitergeben dürfen. Die Adresse einer Gruppe in Ihrer Nähe lässt sich über den Bundesverband der Prostatakrebsselbsthilfe schnell herausbekommen (www.prostatakrebs-bps.de).

Wie aber kann ich einen relevanten Prostatakrebs früh erkennen? Hier werden als Früherkennungsuntersuchungen die Tastuntersuchung der Prostata durch den Enddarm und auch die Messung des PSA-Wertes im Blut angeboten.

Was der PSA-Wert eigentlich ist, werden wir in der folgenden Ausgabe im Teil 2 näher beleuchten.





PROSTATAKREBS (TEIL 2/3)

DER PSA-WERT: WAS IST DAS EIGENTLICH?

[Bp-drs]. PSA ist die Abkürzung für Prostata-SpezifischesAntigen. PSA ist ein in der Prostata produziertes Eiweiß. Es kommt fast ausschließlich in der Prostata vor und ist auch bei Gesunden vorhanden, denn die eigentliche Aufgabe des PSA ist die Verflüssigung des Spermas nach einigen Minuten. Es lässt sich sowohl in der Samenflüssigkeit, wo es eigentlich hin gehört, als auch im Blut nachweisen. Als Tumormarker wird das PSA im Blut verwendet. Nochmals: Wichtig für das Verständnis des PSA als Tumormarker ist die Tatsache, dass das PSA typisch für das Organ Prostata ist und nur dort produziert wird, es aber nur indirekt Hinweise auf einen Prostatakrebs geben kann, da es nicht nur von einem Prostatakarzinom produziert wird, wie oft fälschlicherweise von Patienten angenommen wird. Die Beurteilung des PSA-Wertes erfordert somit auch die Betrachtung anderer Gegebenheiten. Im Blut kommt das Protein PSA sowohl in Verbindung mit einem Transport-Eiweiß vor (gebundenes PSA) als auch allein (freies PSA). Das gesamte PSA besteht also aus der Summe von gebundenem und freiem PSA. Spricht man allgemein nur vom PSA-Wert, so ist damit das "gesamte PSA" gemeint. Leider messen nicht alle Untersuchungsmethoden gleich, sodass in unterschiedlichen Labors gewonnene Ergebnisse oft nicht miteinander verglichen werden können und dürfen.

Aussagekraft des gesamten PSA-Wertes

Prinzipiell gelten die Normwerte bei allen Labortests. Eine Beurteilung des PSA-Anstiegs oder PSA-Abfalls ist damit aber nicht möglich. Zum Vergleich zweier PSA-Werte im zeitlichen Abstand sollte immer der gleiche Labortest verwendet werden.

Der PSA-Wert als Tumormarker

Da das PSA – wie oben beschrieben – auch bei Gesunden vorkommt, müssen erst die "Normalwerte" festgelegt werden. Grundlage für die Berechnung von Normalwerten ist der Vergleich der PSA-Werte sowohl von gesunden Männern als auch von Männern, bei denen ein gutartiges Prostata-Adenom (BPH) vorliegt.

Ihr Dr. Heribert Schorn

Urologe und Männerarzt am Gänseliesel in Göttingen

www.schorn.de



Hierbei wurden PSA-Mengen zwischen 1 ng/ml und 10 ng/ml gefunden. Darauf basierend werden heute Blutwerte unter 4 – 5 ng/ml als unbedenklich und Werte über 10 ng/ml als sehr verdächtig für ein Prostatakarzinom angesehen. Zwischen 5 und 10 ng/ml liegt die so genannte Grauzone, in der keine eindeutige Aussage gemacht werden kann.

Mögliche Einflussfaktoren auf den PSA-Wert

- Die Größe der Prostata: Bei fast allen Männern vergrößert sich die Prostata mit zunehmendem Alter allmählich (sog. gutartiges Prostata-Adenom (BPH) oder Prostatahyperplasie). Dies ist oft, aber nicht immer, mit steigenden Restharnmengen, nächtlichem Wasserlassen und Urin-Nachträufeln verbunden (sog. obstruktive Miktionsbeschwerden). Ein Gramm Prostatagewebe erhöht das gesamt PSA im Blut im Schnitt um 0,3 ng/ml. Das Gewicht der Prostata lässt sich mittels des Transrektalen Ultraschalls (TRUS) recht exakt über das gemessene Volumen der Prostata bestimmen. Bespiel: Bei jungen Männern ist die Prostata 10 - 20 Gramm schwer. Im Alter sind Prostatagewichte von 40 Gramm nicht selten. Der PSA-Wert kann somit um bis zu $20 \times 0.3 = 6 \text{ ng/ml erhöht sein.}$
- Vor einer Blutentnahme sollte auf Fahrradfahren, Geschlechtsverkehr und eine rektale Untersuchung der Prostata verzichtet werden. Es wurde berichtet, dass "Druck" auf die Prostata den PSA-Wert erhöhen kann. Diese Erhöhung ist zwar meist nicht gravierend, kann aber das Urteil verfälschen.
- Ein akuter Harnverhalt und / oder Harnblasen-Katheter Anlage kann den PSA-Wert stärker erhöhen.
- Nach einer Prostatabiopsie kann der Wert eine Zeitlang erhöht sein.
- Eine akute oder chronische Entzündung der Prostata (Prostatitis) kann den PSA-Wert im Blut erhöhen.
- Eine deutliche Verringerung des PSA-Wertes bis auf die Hälfte kann durch Medikamente wie Finasterid (Proscar®, Propecia®; div. Generika) und Dutasterid (Avodart®) erfolgen. Proscar® und Avodart® werden zur Therapie der gutartigen Prostatavergrößerung und daraus folgender Miktionsbeschwerden eingesetzt. Mit Propecia®, welches den PSA-Wert weniger senkt, wird der Haarausfall bei Männern bekämpft.
- Nach einer Prostataresektion (Operatives Ausschälen) fällt der PSA-Wert in der Regel ab.

Ergänzende Untersuchungen

Freies PSA: Wie bereits beschrieben, gibt es ei-

nen Anteil des PSA, der ungebunden im Blut vorkommt. Dieser

Anteil wird als freies PSA bezeichnet und ist ebenfalls als Laboruntersuchung messbar. Das "Transport"-Protein (alpha-1-Anti-chymotrypsin), mit dem das gebundene PSA im Blut verknüpft ist, wird ebenfalls in der Prostata gebildet. Dieses Protein wird aber besonders stark von bösartigen Prostatakrebszellen gebildet. Da in diesem Falle mehr von diesem Protein in der Blutbahn vorkommt, sinkt der Anteil des freien PSA zugunsten des gebundenen PSA deutlich ab. Untersuchungen haben gezeigt, dass besonders in der Grauzone (5 - 10 ng/ ml) ein hoher Anteil freien, also ungebunden PSAs eher für eine gutartige Vergrößerung als für einen Prostatakrebs spricht. Liegt der Anteil des freien PSA niedrig (variiert von Labor zu Labor), kann dies ein früher Hinweis auf einen sich entwickelnden Prostatakrebs sein. der weiter abgeklärt und kontrolliert werden sollte.

PSA-Verlauf

(Anstieg des Wertes im Laufe der Zeit)

Unter PSA-Verlauf versteht man die Messung des PSA-Wertes in kürzeren Zeitabständen (z. B. 3 - 6 Monate) und die Beurteilung der Anstiegsgeschwindigkeit. Ein Gramm gesundes Prostatagewebe erhöht das PSA um ca. 0,1 - 0,3 ng/ml. Ein Gramm Prostatakrebs erhöht das PSA jedoch um das 10-fache, also um ca. 3 ng/ml. Da der Prostatakrebs stetig wächst, steigt der PSA-Wert im Blut schneller an als bei einer gutartigen Prostatavergrößerung. Ein schneller Anstieg der Blutwerte über einen kürzeren Zeitraum kann somit auch ein Warnsignal sein. Da der Prostatakrebs aber ein sehr gutmütiger Krebs ist, ist es ausreichend, den auffallenden PSA-Wert nach 3 Monaten zu kontrollieren. Eine kurzfristigere Kontrolle ist nicht sinnvoll, da der PSA-Wert sehr lange im Blut, gespeichert" werden kann. Auch nach einer vollständigen Entfernung der Prostata durch Operation können Reste des PSA im Blut trotz geglückter Entfernung der Prostata noch bis zu drei Monate nachgewiesen werden. Zu beachten ist, dass, wie bereits beschrieben, möglichst gleiche Labortests (also am besten immer dasselbe Labor) verwendet werden.

Da die Aussagekraft des PSA-Wertes aber umstritten ist kommen wir im Teil 3 in der nächsten Ausgabe zu diesem Thema: **Der PSA-Wert: Ein umstrittener Marker für den Prostatakrebs**

PROSTATAKREBS (TEIL 3)

DER PSA-WERT: EIN UMSTRITTENER MARKER FÜR DEN PROSTATAKREBS

1994 wurde der PSA-Test zur Früherkennung des Prostatakrebses bei Männern ohne Symptome zugelassen. Die in den letzten Jahren deutlich (um 40%) gesunkene Sterblichkeit des Prostata-Krebses ist nicht zuletzt dieser einfach durchzuführenden Blut- Untersuchung zu verdanken. Es gibt aber immer wieder Streit und Diskussionen über den Sinn der PSA-Untersuchung und dem Risiko einer zu früh gestellten Diagnose, bei einem eher harmlosen Krebs und der daraus eventuell erfolgenden Übertherapie.

Es gibt unterschiedliche Leitlinien an denen sich der behandelnde Arzt orientieren kann. Neben den deutschen Leitlinien. die in Zusammenarbeit unterschiedlicher Fachgruppen erstellt werden gibt es europäische und amerikanische Leitlinien, die sich aber zum Teil deutlich voneinander unterscheiden.

Im Mai 2012 lehnte eine amerikanische Leitlinie der USPSTF (US Preventive Services Task Force) den PSA-Test zur Früherkennung grundsätzlich ab, denn das negative Risiko (nicht wirklich nötige Therapie) sei größer als die positive Wirkung (Früherkennung von zu behandelndem Prostatakrebs). Ein Jahr später sah das die amerikanische urologische Vereinigung schon anders: Ein freiwilliger Test im Abstand von zwei Jahren kann für Männer im Alter von 55 bis 69 sinnvoll sein. Männer unter 40 Jahre sollten demnach nicht untersucht werden. Männer

Ihr Dr. Heribert Schorn

Urologe und Männerarzt am Gänseliesel in Göttingen

www.schorn.de

über 70 Jahre nur, wenn ihre weitere Lebenserwartung auf mehr als 15 Jahre geschätzt wird. (Wie praktikabel dies ist, lasse ich hier mal dahin gestellt.) Die aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Urologie vom Oktober 2015 gehen weiter: Männer ab 45 Jahren, bei erhöhtem Risiko ab 40 Jahren, sollen vom Urologen über die Möglichkeit der PSA-Untersuchung zur Früherkennung informiert werden. Erhöhte Werte sollten kontrolliert werden. Diese Leitlinie gibt auch ein Intervall für Folgeuntersuchungen an:

- PSA < 1 ng/ml: alle 4 Jahre
- PSA 1-2 ng/ml alle 2 Jahre
- PSA > 2 ng/ml jährlich

Aufgrund eines Sondervotums der DEGAM (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin) hin empfiehlt die Leitlinie für Hausärzte: Männer, die nicht nach Vorsorge mittels PSA-Test fragen, sollen auch nicht aktiv darauf angesprochen werden. Männern, die nach dieser Untersuchung fragen, soll der PSA-Test angeboten werden und eine zusätzliche rektale Untersuchung empfohlen werden. Einen Kommentar hierzu möchte ich mir jetzt einfach ersparen. Denken Sie bitte mal selber in Ruhe darüber nach, was da gefordert wird.

Was steckt nun hinter diesen Empfehlungen?

Von fünf Studien, die sich mit der PSA-Vorsorge-Untersuchung beschäftigten, wurden drei wegen möglicher Verfälschungen gänzlich ausgeschlossen. Bei den beiden verbliebenen Studien handelt es sich um die europäische ERSPC und eine amerikanische Studie.

Die European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) umfasste 182.000 Männer aus acht europäischen Ländern. Sie wurden zufällig auf eine mittels PSA-Test untersuchte Gruppe und eine nicht untersuchte Kontrollgruppe aufgeteilt. Die Intervalle der Untersuchung reichten von 2 bis 4 Jahren und die Studie lief bisher über 13 Jahre. Zu diesem Zeitpunkt war die Häufigkeit eines Prostatakrebses in der mit PSA-Wert untersuchten Gruppe um ca. 60% höher als in der nicht untersuchten Kontrollgruppe. Die Sterblich-



Die amerikanische Studie mit 76.000 Männern zeigte keine Verminderung der Sterblichkeit. Diese Studie wurde aber auch über einen kürzeren Zeitraum durchgeführt. Die positiven Hinweise der ERSPC Studie kristallisierten sich auch erst nach zehn Jahren Laufzeit heraus. Da die europäische Studie noch andauert, bleibt es bezüglich der Ergebnisse weiter spannend.

Bei allem Durcheinander herrscht bei den Experten Einigkeit darüber, dass

- · ein PSA-Test nur nach vorheriger ärztlicher Beratung durchgeführt werden sollte.
- Männer über 70 Jahren nur bei einer noch hohen Lebenserwartung untersucht werden sollten.
- · erhöhte Werte kontrolliert werden müs-
- die Diagnose Prostatakrebs nicht immer sofort zu einer Behandlung führen sollte.

Damit möchte ich diesen Exkurs beenden und werde ich Sie bei Neuigkeiten weiter informieren.

