Prostatakarzinom: Viele Pfeile im Köcher

EUROPÄISCHER PROSTATATAG ■ In der Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms hat sich in den vergangenen Jahren viel getan, wie Experten anlässlich des Prostata-Tags am 15. September bestätigen – Stichwort: mpMRT, Active Surveillance und Operationsroboter.

MICHAEL KRASSNITZER

Das Prostatakarzinom ist laut der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie (ÖGU) der zweithäufigste Tumor des Mannes nach dem 50. Lebensjahr. In Österreich werden derzeit rund 5000 bösartige Prostatatumore pro Jahr diagnostiziert. Damit handelt es sich bei einem Fünftel aller jährlich bei Männern neu auftretenden Krebserkrankungen um ein Prostatakarzinom.

Multiparametrische MRT

Doch es gibt auch eine gute Nachricht: "Die Diagnostik und die Therapie des Prostatakarzinoms sind in den letzten Jahren aufgrund der verbesserten Technologien und diagnostischen Möglichkeiten deutlich verbessert worden", wie Univ.-Prof.



Univ.-Prof. Dr. **Georg Schatzl** Medizinische Universität Wien

"Es sind auch einige neuen Medikamente in klinischen Studien in Erprobung, die nächsten Jahre werden sehr innovativ."

Dr. Georg Schatzl, F.E.B.U., Facharzt an der Universitätsklinik für Urologie der Medizinischen Universität Wien, berichtet.

Die diagnostischen Fortschritte sind zu einem großen Teil mit dem Einzug der multiparametrischen Magnetresonanztomographie (mpMRT) in die Prostata-Diagnostik verbunden. Bei dieser Methode markiert der Radiologe im Prostata-MRT das verdächtige Areal, der Urologe führt dann mittels Fusion des multiparametrischen MRTs und des Ultraschalls eine punktgenaue Biopsie des verdächtigen Areales durch. In der Literatur werde für diese Form der Diagnostik eine um bis zu 80 Prozent verbesserte Detektionsrate beim Prostatakarzinom beschrieben, unterstreicht Schatzl.

Doch es geht nicht nur um Präzision. "Derzeit kommt mpMRT normalerweise erst dann zum Einsatz, wenn eine erste Biopsie trotz Verdachtslage kein Ergebnis geliefert hat", weiß Dr. Bernd Bursa, in Perchtoldsdorf und Wien niedergelassener Facharzt für Urologie und Andrologie. Trotz der derzeit höheren Untersuchungskosten werde mp-MRT wohl bald auch vor der Erstbiopsie eingesetzt, ist Bursa überzeugt. "In der aktuellen PROMIS-Studie aus England wurde gezeigt, dass die Durchführung eines mpMRT vor der Biopsie nicht nur mehr klinisch signifikante Tumore entdecken hilft, sondern auch kosteneffizient sein kann. Auch werden Biopsien von Patienten in immer geringerem Ausmaß akzeptiert", erzählt der Urologe. "Weil sich die diagnostischen Möglich-



Dr. Bernd Bursa Niedergelassener FA für Urologie und Andrologie, Perchtoldsdorf und Wien

"Es wurde gezeigt, dass die mpMRT vor der Biopsie mehr klinisch signifikante Tumore entdecken hilft."

keiten stetig verbessern, werden immer mehr Karzinome in früheren Stadien gefunden - mit der Konsequenz, dass beileibe nicht mehr alle Patienten, bei denen ein Prostatakarzinom nachgewiesen ist, operiert werden", wie Univ.-Prof. DDr. Christian Kratzik, Dekan der Medizinischen Fakultät der Sigmund Freud Privatuniversität und als Urologe unter anderem an der Wiener Privatklinik tätig, erklärt.

Active Surveillance

Aktive Überwachung ("active surveillance") ist die Behandlungsstrategie, deren Ziel es ist, die kurative Behandlung unter engmaschiger Kontrolle so lange aufzuschieben, bis eine operative oder Strahlenbehandlung notwendig ist. Mittlerweile liegen Langzeitdaten vor, die belegen, dass die

WERBUNG

Surveillance-Strategie zu guten Resultaten führen kann, sagt Kratzik: "Voraussetzung sind allerdings die richtige Indikationsstellung und die Compliance des Patienten."

Eine Baustelle in der Prostata-Diagnostik ist nach wie vor die Feststellung der Aggressivität eines Tumors. Der Gleason-Score, mit dem die Morphologie der Prostata histologisch klassifiziert wird, ist diesbezüglich nämlich wenig aussagekräftig. "Prostatakarzinom' ist eigentlich ein Sammelbegriff für verschiedene Entitäten, die unterschiedliche Aggressivität und Prognose haben", meint Kratzik: "Jeder Urologe hat schon erlebt, dass ein Patient mit Gleason-Score 8 geheilt werden konnte, während ein anderer mit dem eigentlich geringeren Score 6-verstorben ist." Nun ist die Forschung auf der Suche nach genetischen Parametern, um die Tumoraggressivität festzumachen.

Morbidität gesunken

Fortschritte ist auch bei der Behandlung von Prostatakrebs zu verzeichnen. Bei der radikalen retropubischen Prostatektomie ist es durch den Einsatz von neuen Technologien gelungen, den Blutverlust bei dieser Operation drastisch zu senken. Während der Operation werden feingewebliche Schnellschnittuntersuchungen durchgeführt, wodurch bei Bedarf noch während der Operation befallenes Gewebe entfernt werden kann. "Das ist für den Patienten natürlich von großem Vorteil und die Morbidität ist deutlich gesunken", unterstreicht Schatzl.

Auch bei der Behandlung des kastrationsrefraktären Prostatakarzinoms hat es in den letzten Jahren einen massiven Innovationsschub gegeben: Zahlreiche neue Medikamente sind auf den Markt gekommen, die zu einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität und zu einer signifikanten Verlängerung der Lebenszeit führen. "Es sind auch einige neue Medikamente in klinischen Studien in Erprobung, die nächsten Jahre werden hier sehr innovativ werden", ist Schatzl überzeugt.

Kratzik berichtet von einem weiteren Trend in der chirurgischen Behandlung des Protstatakarzinoms: "Mittlerweile wird auch bei jenen Patienten eine radikale Prostatektomie durchgeführt, bei denen kleinere Fernmetastasen gefunden wurden - allerdings nur im Rahmen von Studien." Metastasierung war bislang ein Ausschließungsgrund für eine radikale Prostatektomie.

Roboter am Vormarsch

Fragt man Kratzik, so wird eine bestimmte Behandlungsmethode in Zukunft eine größere Bedeutung erfahren als jetzt: hochintensiver fokussierter Ultraschall (HIFU). Dabei wird die Prostata über den Enddarm mit hochfrequentem therapeutischen Ultraschall behandelt, wodurch die Krebszellen punktgenau zerstört werden. Schatzl hingegen zeigt sich diesbezüglich weniger optimistisch: "Diese Methode hat derart viele Einschränkungen, dass die Anzahl der Männer, die damit behandelt werden können, sehr gering ist."

Uneinigkeit unter Urologen herrscht auch in Bezug auf den Stellenwert der Roboterchirurgie. Im Vorjahr wurden weltweit bereits 650.000 roboterchirurgische Eingriffe durchgeführt, der Großteil davon waren urologische Eingriffe, insbesondere radikale Prostatektomien. In den USA werden seit einigen Jahren 85 Prozent dieser Eingriffe mit einem roboter-assistierten Operationssystem durchgeführt, bei dem der Operateur ein vergrößertes 3D-Bild aus dem Inneren des Körpers erhält und über eine Konsole die Arme des Roboters steuert.

"Derzeit sind die Operationsroboter in den österreichischen Krankenhäusern auf dem Vormarsch", bekräftigt Bursa, der Mitbegründer und ge-



Univ.-Prof. DDr. Christian Kratzik Sigmund Freud Privatuniversität

"Voraussetzung für die Surveillance-Strategie sind die richtige Indikationsstellung und die Compliance des Patienten."

wählter Präsident der Österreichischen Gesellschaft für medizinische Robotik und Telechirurgie (ÖGMRT) ist: "Ich bin davon überzeugt, dass in der nahen Zukunft kaum noch eine radikale Prostatektomie im Zuge einer offenen Operation stattfinden wird."

Da zeigt sich Kratzik skeptisch: Nach derzeitigem Stand der Wissenschaft seien alle Eingriffsmöglichkeiten gleichwertig, bekräftigt der Urologe: "Es gibt keine einzige Studie, die besagt, dass eine bestimmte Methode den anderen überlegen sei." Der Studienlage ist sich auch Bursa bewusst, doch er weist auf den wachsenden Druck seitens der Patienten und die stetig wachsenden technologischen a Möglichkeiten hin: In Zukunft werde man nicht mehr am Patienten üben müssen, Augmented und Virtual Reality würden Einzug in die medizinische Ausbildung und den Operationssaal halten, prophezeit Bursa. "Das wissen auch die Patienten und folgen dem Ruf internationaler zertifizierter Zentren mit riesigen Fallzahlen, die Prostatektomien mit Operationsrobotern vornehmen. Wenn sich die österreichischen Krankenhäuser robotisch nicht noch besser positionieren, dann ist zu befürchten, dass uns die Leute davon laufen und sich nicht in Österreich operieren lassen", warnt Bursa.

Herzinsuffizienz ist nie stabil -Plötzlicher Herztod bei NYHA-II-Patienten¹

"... Meine Patienten sind eh stabil ..."

Manche Ärzte handeln bei einer Therapieoptimierung der Herzinsuffizienz (HI) eher konservativ, da bei vielen Patienten die Erkrankung stabil scheint.

Die Stabilität der Erkrankung wird aber fälschlicherweise mit dem Nicht-Voranschreiten der Symptomatik gleichgesetzt. Diese Annahme ist vor allem bei NYHA-II-Patienten kritisch. Ein österreichisches HI-Register zeigt, dass eine Therapieoptimierung häufig erst bei höheren NYHA-Stadien erfolgt.2

Jedoch zeigen Studien und Real-Life-Daten, dass das Risiko gerade für NYHA-II-Patienten, am plötzlichen Herztod zu sterben, stark erhöht ist.

Mit Entresto® wird dieses Risiko gezielt vermindert.

Dass der plötzliche Herztod nicht unbedingt mit dem Schweregrad der Erkrankung korreliert, wurde ebenfalls in einer Subgruppenanalyse der PARADIGM-HF-Studie gezeigt.

Diese Subgruppenanalyse zeigt, dass über 80 % der Todesfälle einen kardiovaskulären Grund hatten. Rund zwei Drittel der Studienteilnehmer (n = 354 Patienten), welche innerhalb der Studie an plötzlichem Herztod verstarben, waren bei Randomisierung als

NYHA-II-Patienten klassifiziert. Diese Patienten leiden an einer Herzerkrankung mit leichten Einschränkungen der körperlichen Leistungsfähigkeit unter Belastung, jedoch keinen Beschwerden in Ruhe. Interessanterweise unterscheidet sich das Verhältnis der Todesfälle innerhalb der NYHA-Klassen kaum (NYHA-II: 6,0%; NYHA-III: 8,8%).

Im Vergleich zu Enalapril verringerte Entresto® das Risiko, durch Verschlechterung der Herzinsuffizienz zu versterben, um 21% signifikant. Erfreulicherweise konnte das Risiko, an einem plötzlichen Herztod zu versterben, ebenfalls um 20% gesenkt werden.

Besonders NYHA-II-Patienten profitierten in der Studie von Entresto®.3

Das zeigt deutlich, dass der frühe Einsatz von Entresto® einen relevanten Benefit in Bezug auf die Sterblichkeit für alle HI-Patienten hat.

Desai AS, McMurray JJV, Packer M et al. Effect of the angiotensin-receptorneprilysin inhibitor LCZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients. European Heart Journal 2015; 36: 1990–1997 ² Polzl G et al. Herzinsuffizienz-Register-(HIR-) Austria 2006–2009: Erfahrungen und Konsequenzen; Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology 2010: 17(3-4): 85-92

McMurray JJV, Packer M, Desaii AS et al. for PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotension-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med 2014; 371(11): 993–1004