

Prostatakrebs – Vorsorge und Behandlung

Dr. med. Hartmut Knönagel, Chefarzt der Urologischen Klinik, Spital Limmattal

Gehalten am 29. September 2009 anlässlich der Infowoche der Krebsliga des Kantons Zürich

Zusammenfassung von Iris Hitzler

Definition

Die Prostata, oder Vorsteherdrüse, ist eine akzessorische männliche Geschlechtsdrüse. Sie ist etwa kastaniengross, muskulär und unterhalb der Harnblase und vor dem Ende des Dickdarms gelegen. Ihre Hauptfunktion ist die Produktion eines Grossteils der Samenflüssigkeit. Sie umgibt den Anfangsteil des Harnleiters und dient dort als eine Art Ventil zwischen Harn- und Samenwegen.

Bei den Erkrankungen der Prostata ist prinzipiell zu unterscheiden zwischen dem Prostatakrebs und gutartigen Vergrösserungen der Prostata. Letztere treten häufig ab einem Alter von 40 Jahren auf, führen meist zu Beschwerden beim Wasserlösen und können in der Regel durch die sogenannte „kleine Prostataoperation“ behoben werden. Dabei wird transurethral, d.h. durch die Harnröhre, mit einer Resektionsschlinge die innere Zone der Prostata entfernt.

Eine bösartige Vergrösserung oder Karzinom hingegen tritt fast immer in der äusseren Zone der Prostata auf. Dies ist seltener und erst ab einem Alter von 50 Jahren zunehmend häufiger. Problematisch ist, dass Symptome wie schmerzhaftes Wasserlösen normalerweise nicht sofort auftreten und der Krebs relativ lange unbemerkt bleiben kann. Daher ist eine fachärztliche Vorsorgeuntersuchung nötig um die Erkrankung rechtzeitig zu erkennen.

Die Ursachen für das Entstehen von Prostatakrebs sind bis heute grösstenteils unbekannt. Genetische Veranlagung spielt auf jeden Fall eine Rolle, denn es besteht ein erhöhtes Risiko, wenn im engen Familienkreis schon ein Fall von Prostatakrebs aufgetreten ist. Hat jemand bereits eine „kleine“ Operation der Prostata hinter sich, schützt dies in keinem Fall vor der Entstehung von Krebs.

Inzidenz und Mortalität

Prostatakrebs ist der häufigste Krebs bei Männern und die zweithäufigste krebsbedingte Todesursache nach Lungenkrebs. In konkreten Zahlen bedeutet dies: im Kanton Zürich entwickeln jährlich von 100'000 Männern etwa 138 ein Prostatakarzinom, und etwa 28 sterben daran. 16,6 % aller krebsbedingten Todesfälle bei Männern gehen auf Prostatakrebs zurück.

Ungefähr 1'000 Fälle von Neuerkrankungen gibt es im Kanton pro Jahr. Das Risiko zu erkranken erhöht sich rasch und kontinuierlich mit zunehmendem Alter. Während bei 55- bis 59-jährigen Männern etwa 60 von 100'000 Männer pro Jahr erkranken, sind es bei 65- bis 70-Jährigen bereits 300, also fünfmal so viele. Man muss davon ausgehen, dass von heute betroffenen Patienten etwa 3-4% letztlich daran sterben werden.

In den letzten Jahren ist ein leichter Rückgang der Sterblichkeit zu beobachten, was wahrscheinlich auf die seit rund 15 Jahren verstärkt durchgeführten Früherkennungstests zurückzuführen ist.

Vorsorge

Eine Vorsorgeuntersuchung wird empfohlen ab einem Alter von 50 Jahren, bzw. ab 45 Jahren wenn bereits Verwandte ersten Grades (Vater, Bruder) an Prostatakrebs erkrankt sind. Ab einem Alter von 75 Jahren ist eine Vorsorge nicht mehr sinnvoll, da die durchschnittliche Lebenserwartung eines Mannes dann noch etwa 10 Jahre beträgt, so dass selbst bei Vorliegen eines Krebses der Betroffene zu Lebzeiten sehr wahrscheinlich davon nicht mehr beeinträchtigt würde. Hilfreich ist in jedem Fall, sich bereits vor einer Untersuchung über den Spontanverlauf, d.h. was passiert, wenn man nichts unternimmt, sowie über die Möglichkeiten und Risiken einer eventuellen Behandlung zu informieren.

Zum Vorsorge-Standard gehört der PSA-Test, ein Bluttest für das sogenannte Prostata-spezifische Antigen, den jeder Hausarzt durchführen kann. Zu beachten ist, dass vor dem Test während 24 h kein Samenerguss erfolgt sein soll und eine Verfälschung zum Beispiel durch das Auftreten einer Blasenentzündung möglich ist. Eine Wiederholung des Tests bei einem einmalig erhöhten Wert schafft Sicherheit. Normalerweise liegt die PSA-Konzentration unter 4 ng/ml. Ab einem höheren Wert ist Vorsicht geboten. Bei schon fortgeschrittenem Krebs und Vorhandensein von Metastasen überschreitet der Wert 50 ng/ml zum Teil sehr deutlich. Folgende Übersicht gibt an, wann je nach Testergebnis die nächste Vorsorgeuntersuchung erfolgen sollte:

gemessener PSA-Wert	erneute Kontrolle nach
< 1 ng/ml	3 Jahren
1-2 ng/ml	2 Jahren
2-3 ng/ml	1 Jahr
> 4 ng/ml	3 Wochen (eventuelle Entzündung abgeheilt)

Die zweite Standardmethode der Vorsorge ist das Abtasten der Prostata mit dem Finger vom Darm her (Rektalpalpation). Dabei untersucht der Arzt das Gewebe auf Knoten oder Verhärtungen. Dies kann zu einer Verfälschung des PSA-Wertes führen und sollte daher erst nach der Blutentnahme durchgeführt werden. Auf der anderen Seite ist diese Methode sehr wichtig, um auch die seltenen Fälle von Krebs zu entdecken, bei denen die PSA-Konzentration im Blut nicht erhöht ist. **In jedem Fall sollte man Auffälligkeiten vom Spezialisten abklären lassen.**

Eine weitere, neuartige Nachweismethode ist der PCA3-Test, ein Gentest im Urin, welcher aufgrund mangelnder Sicherheit aber noch umstritten ist und momentan nicht von den Krankenkassen bezahlt wird.

Der Nutzen der Vorsorge konnte bisher in prospektiven Studien noch nicht bestätigt werden. Retrospektiv scheint es jedoch so, dass durch Vorsorge das Überleben für mehr als 10 oder 15 Jahre nach der Diagnose eines Prostatakrebs verbessert werden könnte. Vorbeugende Wirkungen bestimmter Ernährungsweisen, sportlicher oder sexueller Aktivität wurden mehrfach postuliert, konnten bisher aber nicht bewiesen werden. Als sicher gilt lediglich, dass eine gesunde Ernährung, wie z.B. mit Kohl, Broccoli und Soja, generell nicht abträglich ist und empfohlen werden kann. Hingegen hat sich nicht bewährt, dass Vitamin E, Tomaten, Selen oder Tannine, die im Rotwein enthalten sind, dabei helfen können Prostatakrebs zu vermeiden.

Diagnose

Besteht dringender Verdacht auf eine Erkrankung wird eine Punktion, d.h. Gewebentnahme oder Biopsie, durchgeführt. Nur so kann der Krebs mit Sicherheit nachgewiesen werden. Bei einem ambulanten Eingriff werden dabei mit einer über den Mastdarm eingeführten Nadel Gewebeproben aus verschiedenen Bereichen der Prostata entnommen. Der Bereich wird lokal anästhesiert und Antibiotika werden vorbeugend eingesetzt, damit Bakterien aus dem Darm nicht zu einer Entzündung führen können. Nur sehr selten treten Fieber oder Blutungen nach einer solchen Biopsie auf. Der Befund der anschliessenden pathologischen Untersuchung unter dem Mikroskop ist gewöhnlich nach 3-6 Tagen zu erwarten. Entgegen früherer Befürchtungen ist mittlerweile erwiesen dass es durch die Biopsieentnahme nicht zur Streuung von Krebszellen kommen kann.

Beurteilung

Der mikroskopischen Untersuchung zufolge wird der Krebs in eine der folgende Bösartigkeits- oder Malignitätskategorien eingeteilt:

- I – gut differenziert
- II – mässig differenziert
- III – undifferenziert

Daneben gibt es noch den sogenannten Gleason-Score, der die Tumore in Stufen von 1 bis 10 einteilt, je abnormaler das Gewebe desto höher die Zahl.

Eine weitere Klassifikation erfolgt nach dem Stadium des Krebses:

- „T“ bedeutet, es handelt sich um das lokale Tumorstadium. Dieses kann durch Abtasten, Ultraschall (transrektale Sonographie) und ggf. Magnetresonanztomographie (kurz MRT oder MRI) genau lokalisiert werden. Je nach Tumogrösse wird unterschieden: T1 – klein, T2 – grösser, ein- oder beidseitig, T3 – Befall von Kapsel oder Samenblasen, T4 – Dickdarm und/oder Blase erreicht.
- Mit „N0“ oder „N1“ wird definiert, ob bereits die umgebenden Lymphknoten von Metastasen (Ablegern) befallen sind. Computertomographie und MRI erlauben dies festzustellen.
- Im Stadium „M“ wird beschrieben, ob bereits Metastasen in den Knochen vorliegen, was durch eine Skelettszintigraphie untersucht werden kann. Besonders bei einem PSA-Wert > 20 ng/ml sowie Malignitätsgrad III bzw. Gleason-Score > 7 besteht dieses Risiko.

Behandlung

Je nach Beurteilung des Krebses kann weiter ganz unterschiedlich verfahren werden. Bei der Wahl der Behandlungsmethode werden generell neben der Kategorie / dem mikroskopischen Charakter des Krebses auch die Lebenserwartung sowie die individuelle Bereitschaft des Patienten, bestimmte Nebenwirkungen zu akzeptieren, berücksichtigt.

- **Abwarten („wait & watch“)**

Bei schlechtem allgemeinem Gesundheitszustand, geringer Lebenserwartung oder niedriger Akzeptanz von Nebenwirkungen mag die Entscheidung dahingehend ausfallen, dass eine Behandlung mehr Nach- als Vorteile für den Betroffenen hat, sodass man nicht aktiv wird, solange keine Symptome auftreten.

- **Aktiv beobachten („watchful waiting“)**

Seit Kurzem wird das aktive Beobachten, d.h. zunächst nichts zu unternehmen aber die Entwicklung des Tumors regelmässig zu kontrollieren, bei Patienten mit niedrigem Risiko durchaus empfohlen (PSA-Wert bis 10 ng/ml, Stadium T1c bis T2a und Gleason Score < 7).
- **Radikaloperation**

Die Standardmethode bei lokalen Tumoren der Stadien T1 und T2 und gutem Allgemeinbefinden des Patienten ist jedoch die Operation, bei der die Prostata, gegebenenfalls mit befallenen umliegenden Lymphknoten, komplett entfernt wird. Heute werden Operationen per Bauchschnitt (retropubisch) oder mit Roboter-Unterstützung (laparoskopisch) etwa gleich häufig durchgeführt und sind vergleichbar in ihrer Zuverlässigkeit. Problematisch ist in jedem Fall, dass Blase und Harnröhre nach der OP vernäht werden müssen, was die Funktion des Schliessmuskels beeinträchtigen kann. Das Risiko für Inkontinenz nach der OP beträgt daher 2%. Da oft für die Erektion benötigte Nerven bei der Operation in Mitleidenschaft gezogen werden, kommt es bei etwa 50% der Patienten zu Impotenz.
- **Bestrahlung**

Strahlentherapie kann auf zwei verschiedene Weisen erfolgen:

 - Bei der *Brachytherapie* kommen strahlende Implantate („Seeds“) zum Einsatz, in der Regel bei Niedrig-Risiko-Patienten.
 - *Externe Radiotherapie*, also Bestrahlung von aussen, wird bei Patienten mit intermediärem Risiko (PSA 10-20 ng/ml, Gleason 7) oder hohem Risiko (PSA > 20, Gleason 8) im Stadium T2 oder T3 angewandt. Dabei wird eine hohe Strahlendosis (70 Gray) gezielt auf die Prostata abgegeben. Oft wird heutzutage zur Verbesserung der Ergebnisse gleichzeitig eine Hormonbehandlung durchgeführt.
 - *Kryotherapie*, d.h. Abtötung des Tumorgewebes durch Vereisen mit Kältesonden, bzw. Hochfokussierter Ultraschall (HIFU), d.h. Abtöten durch das lokale Erzeugen hoher Temperaturen, sind zwei bisher eher wenig verbreitete Methoden zur Behandlung lokaler Prostatakarzinome.
- **Hormonelle Behandlung**

Im fortgeschrittenen Stadium des Prostatakrebses ist Hormonbehandlung die Methode der Wahl, als ausschliessliche Behandlungsform oder zusätzlich zu Operation und/oder Bestrahlung. Dabei entzieht man dem Körper das männliche Hormon Testosteron, welches das Wachstum der Prostatakrebszellen sowie gegebenenfalls vorhandener Metastasen stimuliert. Dies kann entweder operativ, durch Entfernen des Hodengewebes, oder medikamentös erfolgen. Testosteron-Entzug führt in der Regel zu beträchtlichen Nebenwirkungen und ist keine kurative, also heilende, Behandlung des Prostatakrebses, kann aber das Tumorstadium zumindest zeitweise eindämmen.
- **Medikamente**

Bisphosphonate werden gegen Knochenmetastasen und dadurch verursachte Schmerzen eingesetzt. Auch Kortison und Schmerzmittel werden verwendet.
- **Chemotherapie**

Prinzipiell ist eine chemotherapeutische Behandlung nicht sehr wirksam gegen Prostatakrebs, da dieser sehr langsam wächst. Sie ist jedoch die letzte Methode bei Auftreten von Metastasen in den Knochen und Unwirksamkeit der Hormonbehandlung, um weitere Tumorausbreitung zu verhindern und dem Patienten Lebensqualität zu erhalten.

○ **Unterstützende Massnahmen**

Bei möglichen Komplikationen wie Harnverhaltung oder Nierenstauung kann mit einem Blasenkatheter bzw. einer Harnleiterschienung Abhilfe geschaffen werden. Bestrahlung der Knochen kann Schmerzen bei Metastasen verringern.

Nachsorge

Nach einer Behandlung wird der PSA-Wert weiter regelmässig kontrolliert, je nach Behandlungsart sollte er unter einem bestimmten Grenzwert liegen:

nach einer OP	< 0.1 ng/ml
nach Bestrahlung	< 2 ng/ml
bei Hormonbehandlung	< 10 ng/ml

Durch Tasten wird überprüft, ob es nach einer Operation zu einem Lokalrezidiv gekommen ist. Falls ja, wird Bestrahlung eingesetzt. Sollten Beschwerden beim Wasserlösen auftreten, ist eine „kleine“ Prostataoperation noch möglich. Durch Messung der Blutwerte und mit Ultraschall wird sichergestellt, dass Nierenfunktion und Nierenabfluss intakt und nicht beeinträchtigt sind. Gegebenenfalls wird zu unterstützenden Massnahmen gegriffen. Bei Auftreten von Knochenmetastasen, festgestellt durch Skelettszintigraphie, wird zunächst hormonell behandelt. Ein dennoch wieder ansteigender PSA-Wert deutet auf eine Hormonresistenz des Tumors hin und Chemotherapie muss als letztes Mittel in Erwägung gezogen werden.