

# Prostatakrebs: Abwarten, Operieren, Bestrahlen?



Prof. Dr. T. Knoll  
Dr. D. Trijic



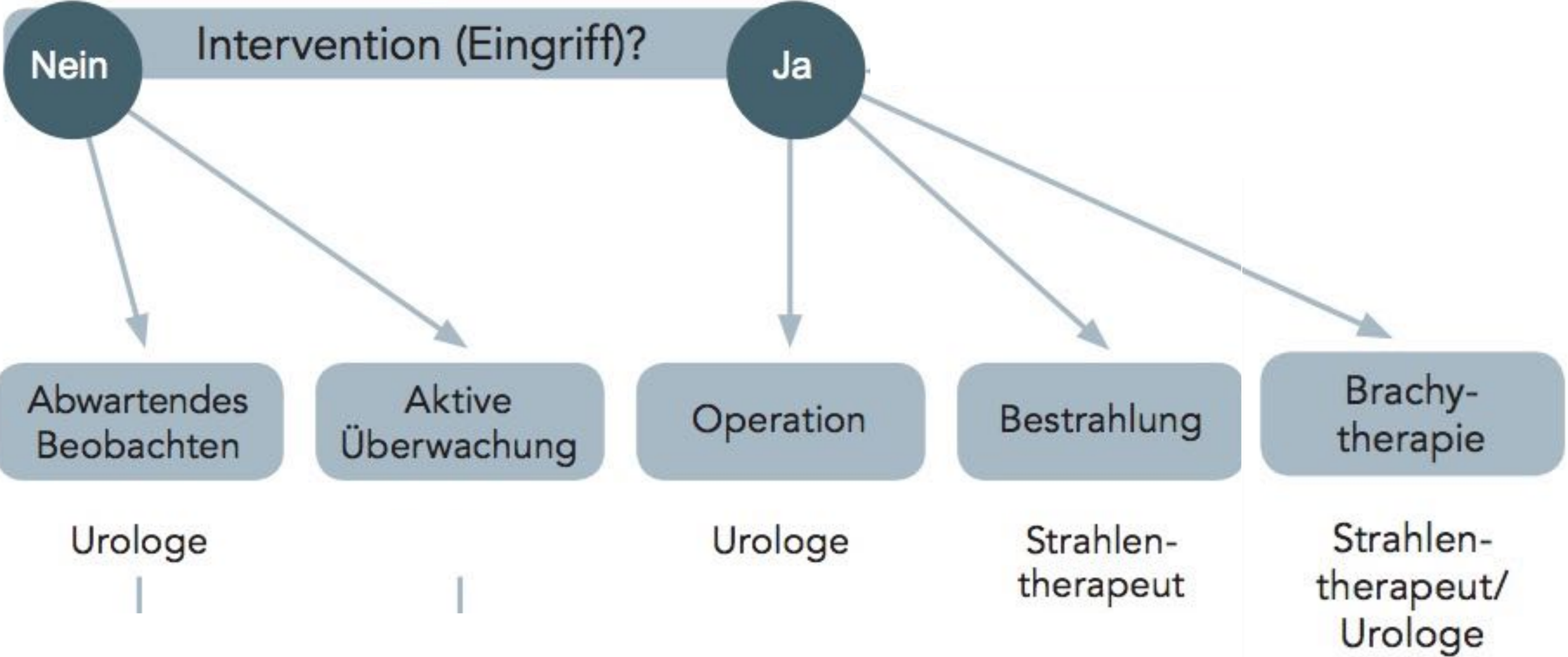
Prostatakarzinomzentrum Sindelfingen

# Welche Therapien gibt es?

Operative Prostataentfernung } heilend  
Strahlentherapie }

Hormontherapie } nicht heilend  
Chemotherapie }

Aktives Beobachten } ?  
Kontrolliertes Zuwarten }



Nein

Intervention (Eingriff)?

Ja

Abwartendes  
Beobachten

Aktive  
Überwachung

Operation

Bestrahlung

Brachy-  
therapie

Urologe

Urologe

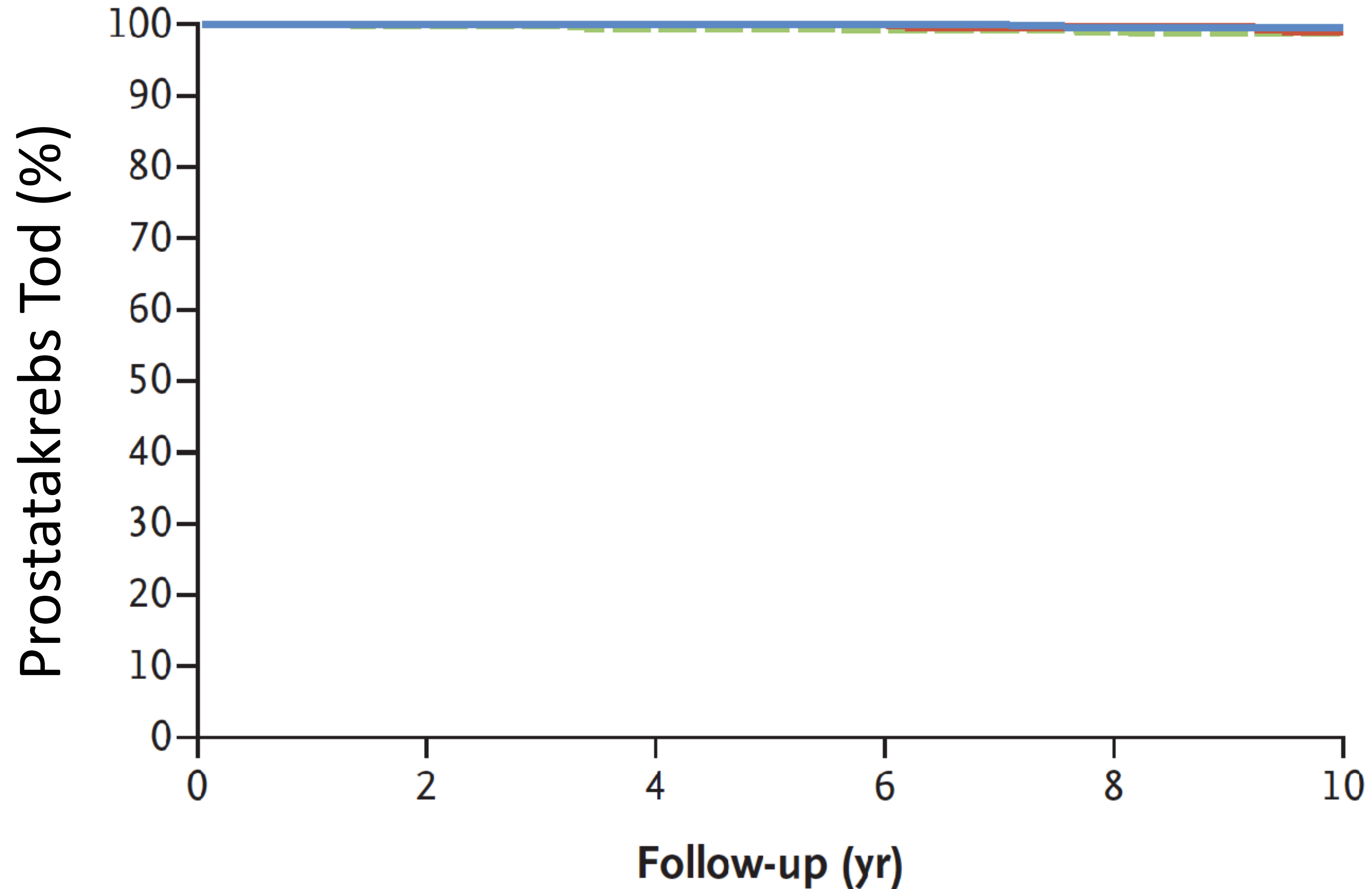
Strahlen-  
therapeut

Strahlen-  
therapeut/  
Urologe

# Risiko Überdiagnose und Übertherapie?

- Nicht alle sterben an Prostatakrebs
- Aber wer wird daran sterben?

# Operation, Bestrahlen oder Zuwarten?



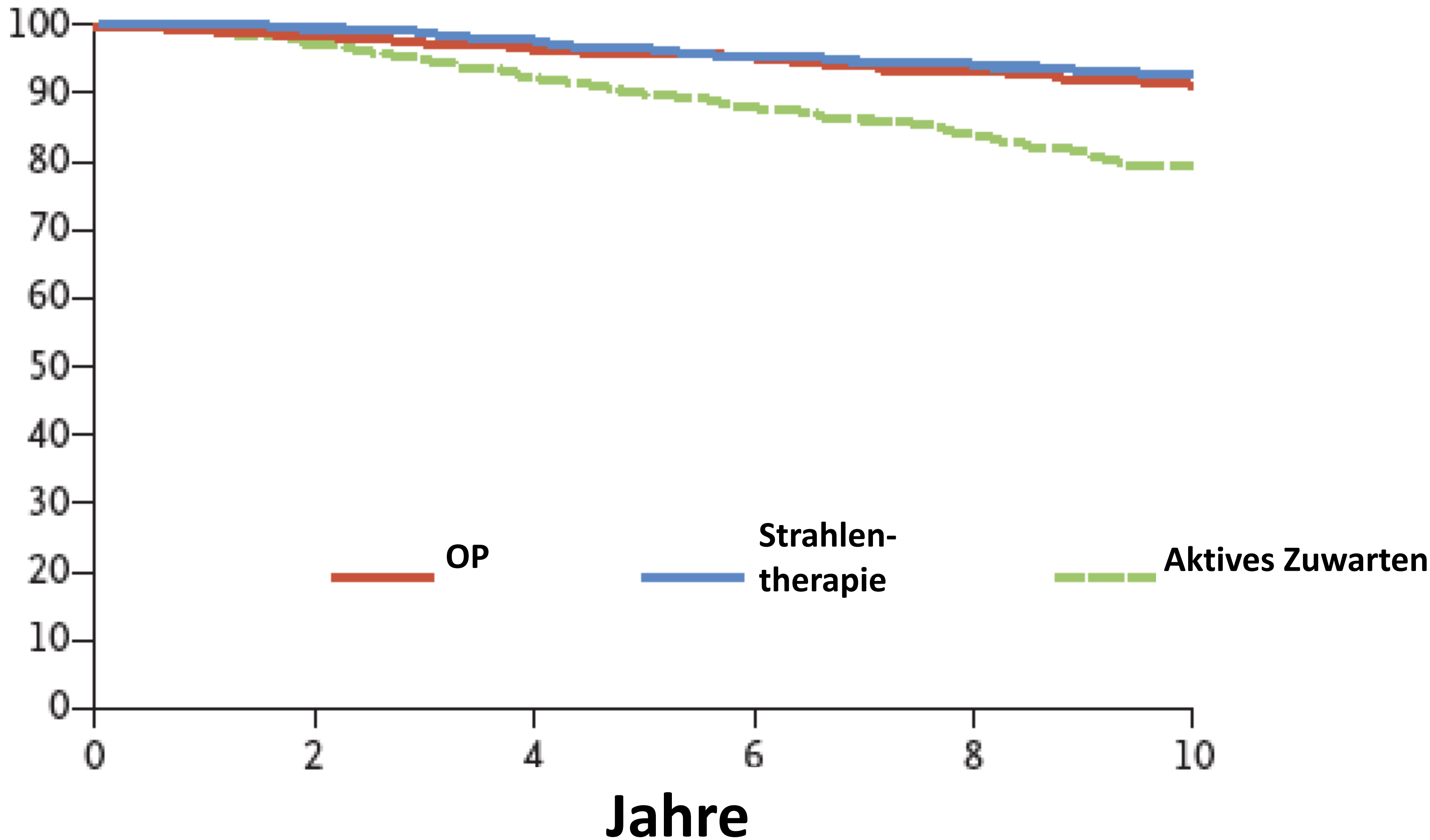
**Prostatakrebs**

**Beobachten ist ähnlich gut wie eine**

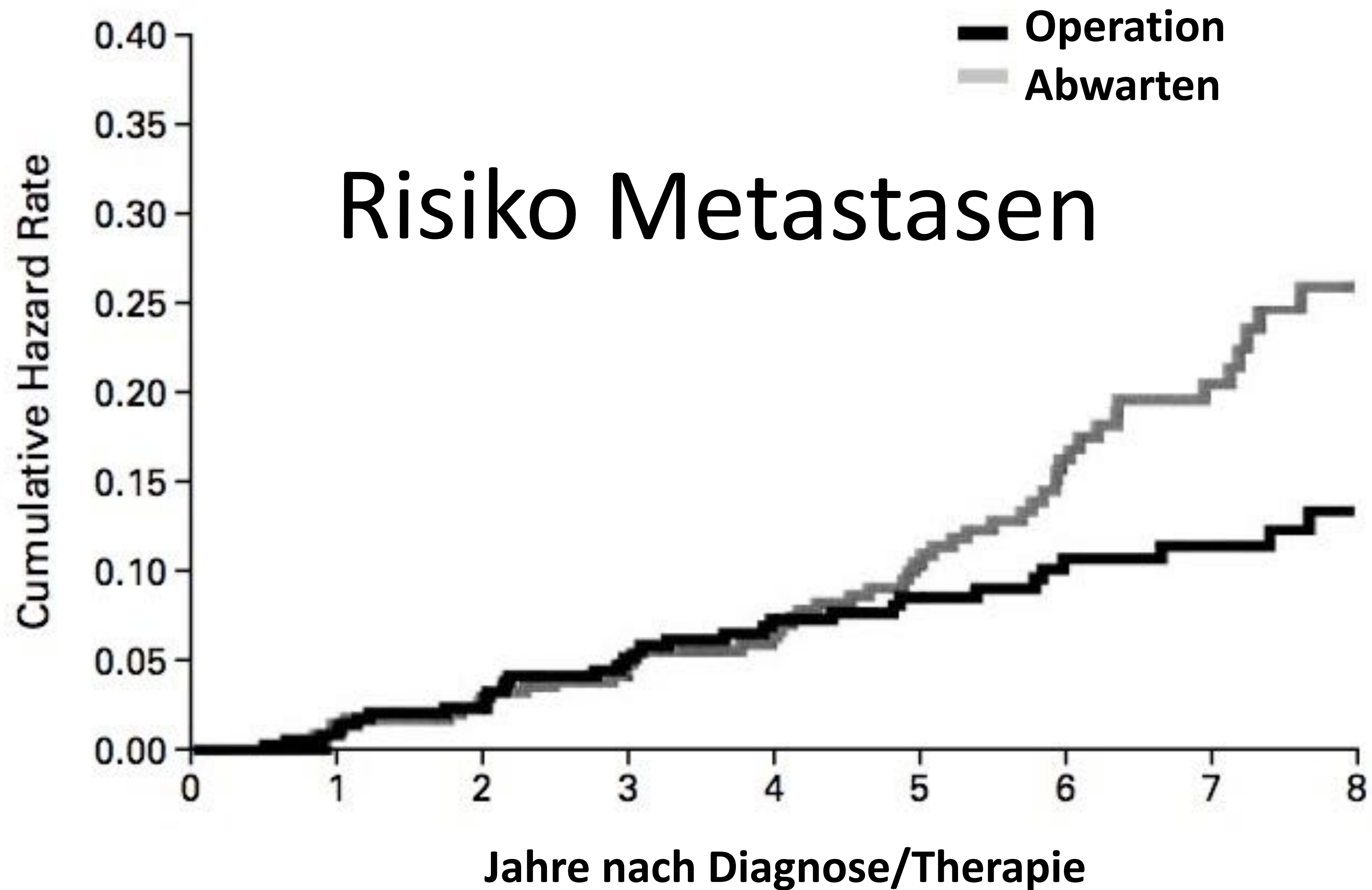
Was tun, wenn Prostatakrebs diagnostiziert wurde? Laut einer Studie ist die Tendenz klar: **Regelmäßige Kontrolluntersuchungen führen zu einer ähnlichen Überlebensrate wie eine Therapie - und haben weniger Nebenwirkungen.**



# Patienten ohne erneutes Krankheitsfortschreiten



# Operation vs. Zuwarten



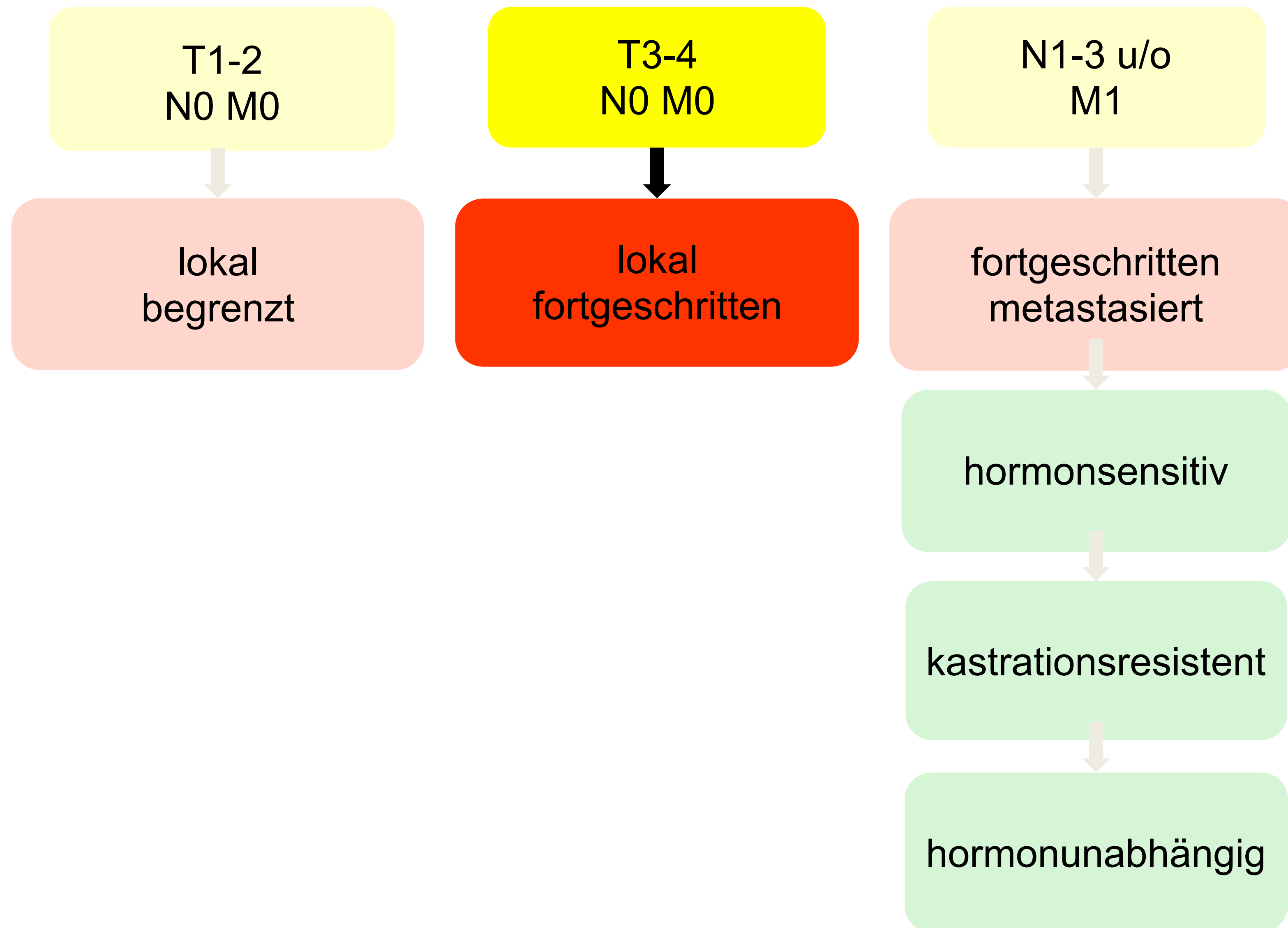


Wie kann man  
das Risiko  
einschätzen?

# Haustier oder Raubtier?



# Stadien des Prostatakrebs



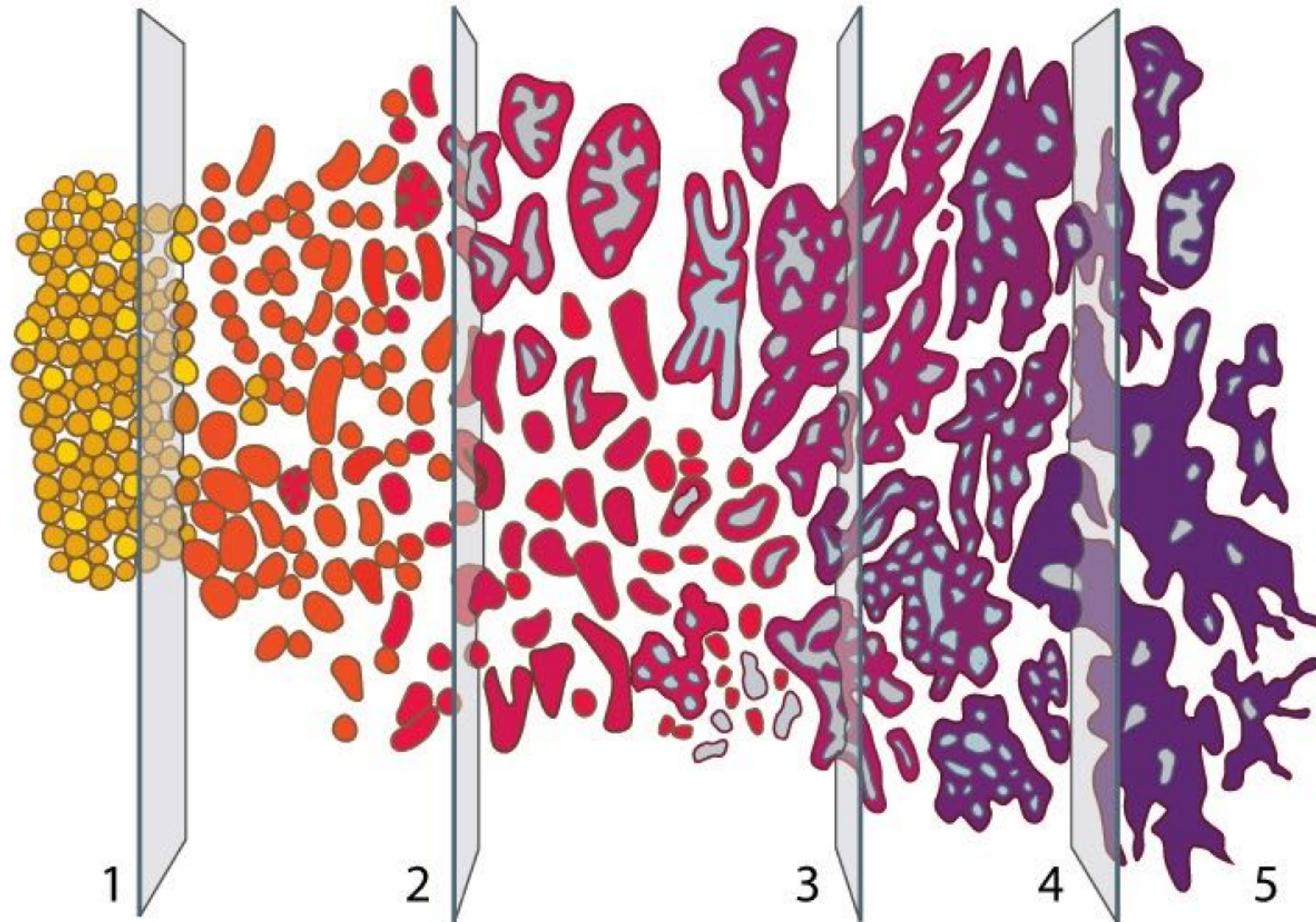
**PSA < 10 ng/ml = Meist gute Prognose**

# Tumor Ausdehnung in Gewebeprobe/Ultraschall/MRT



# Gleason Score (Aggressivität)

normales  
Prostatagewebe



aggressives  
(entdifferenziertes)  
Gewebe

# Gesundheit/Alter



# Risiko nach D'Amico

Niedriges Risiko	Mittleres Risiko	Hohes Risiko
PSA < 10 ng/ml	PSA 10-20 ng/ml	PSA >20 ng/ml
oder Gleason <7	oder Gleason 7	oder Gleason >7
oder cT1-2a	oder cT2b	oder cT2c



# Aktives Beobachten

Larry Klotz, Vancouver



- Erste Publikation **2002**
- **Idee:**  
wenig aggressive Tumore mit geringem Tumolvolumen beobachten und nur dann therapieren wenn notwendig

# Aktives Beobachten für wen?

- **Lebenserwartung >10 Jahre**
- **PSA < 10 ng/ml**
- **Kleiner Tumor (max. 2 Proben),  
auf Prostata begrenzt**
- **Geringe Aggressivität (Gleason <7)**

# Problem: Diagnostik auf Basis der Biopsie unterschätzt häufig den Tumor

4.18	Evidenzbasierte Empfehlung	neu 2018
Empfehlungsgrad <b>B</b>	a. Patienten, die Aktive Überwachung als Therapieoption erwägen, sollten vor Indikationsstellung eine den geltenden Qualitätsstandards entsprechende MRT erhalten.	
<b>A</b>	b. Wenn sich im MRT verdächtige Areale (PI-RADS) zeigen, sollen diese gezielt biopsiert werden.	



# Was spricht gegen Aktives Beobachten ?

- Patienten wünschen meist eine Therapie
- Ärzte wünschen meist eine Therapie
- **Wenig Langzeitergebnisse > 8 Jahre**

# Was bedeutet aktives Beobachten?

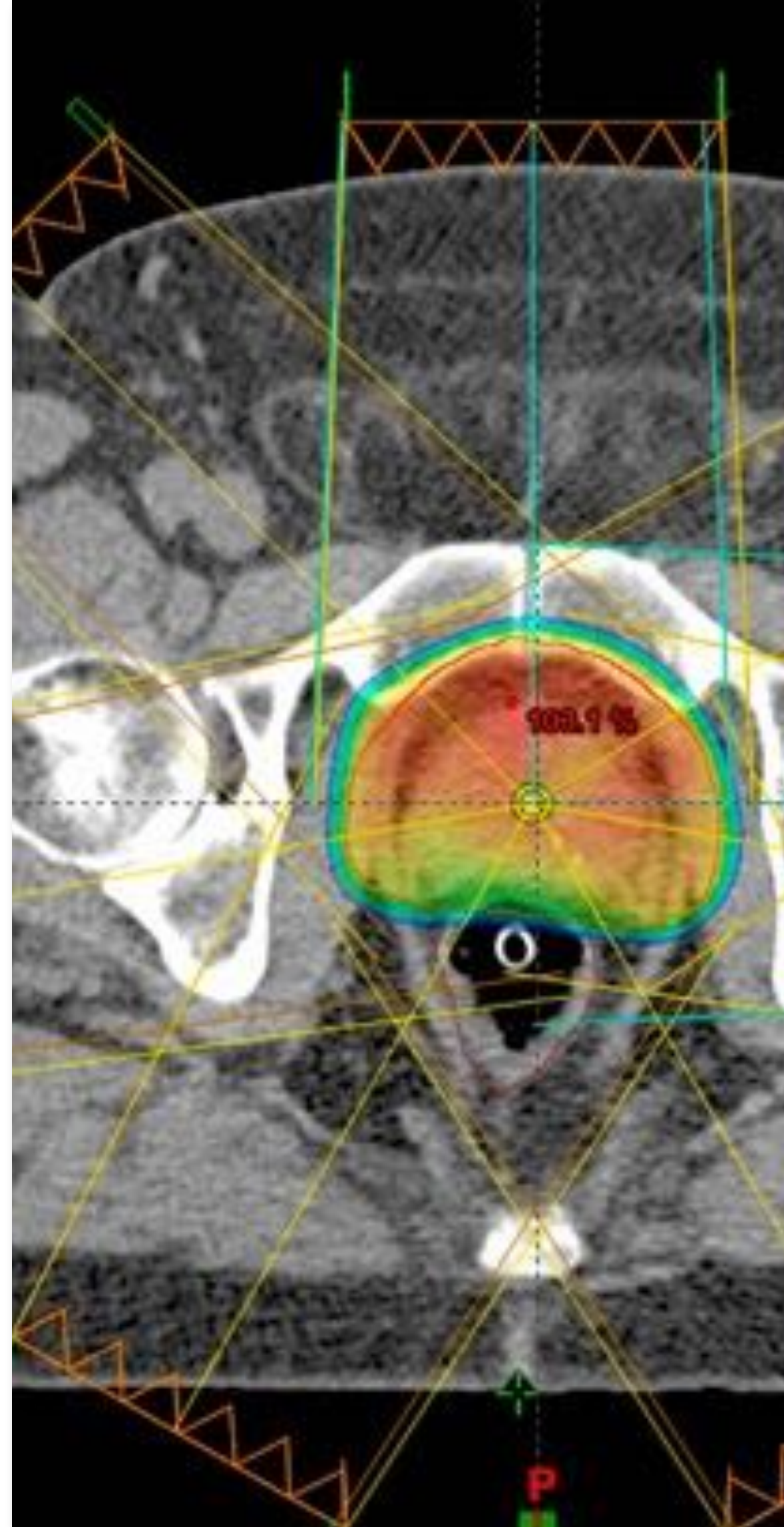
- 3 Monatlich: **Tast- und PSA-Kontrolle**
- **Prostatabiopsie** nach 6 Monaten,  
und dann alle 12-18 Monate

# Beobachten → Eingreifen

- Wenn PSA Verdopplungszeit <3 Jahre
- Wenn Gleason Score >6
- Wenn mehrere Biopsien  
Tumor zeigen



# Kurative (=heilende) Therapien



# Ein Jahrhundert Prostatakrebs

**perineale  
Prostatektomie**  
(Czerny/Young)

Hormonabhängigkeit  
Prostatakrebs  
(Huggins)

**Externe  
Strahlentherapie**  
(Baggshaw)



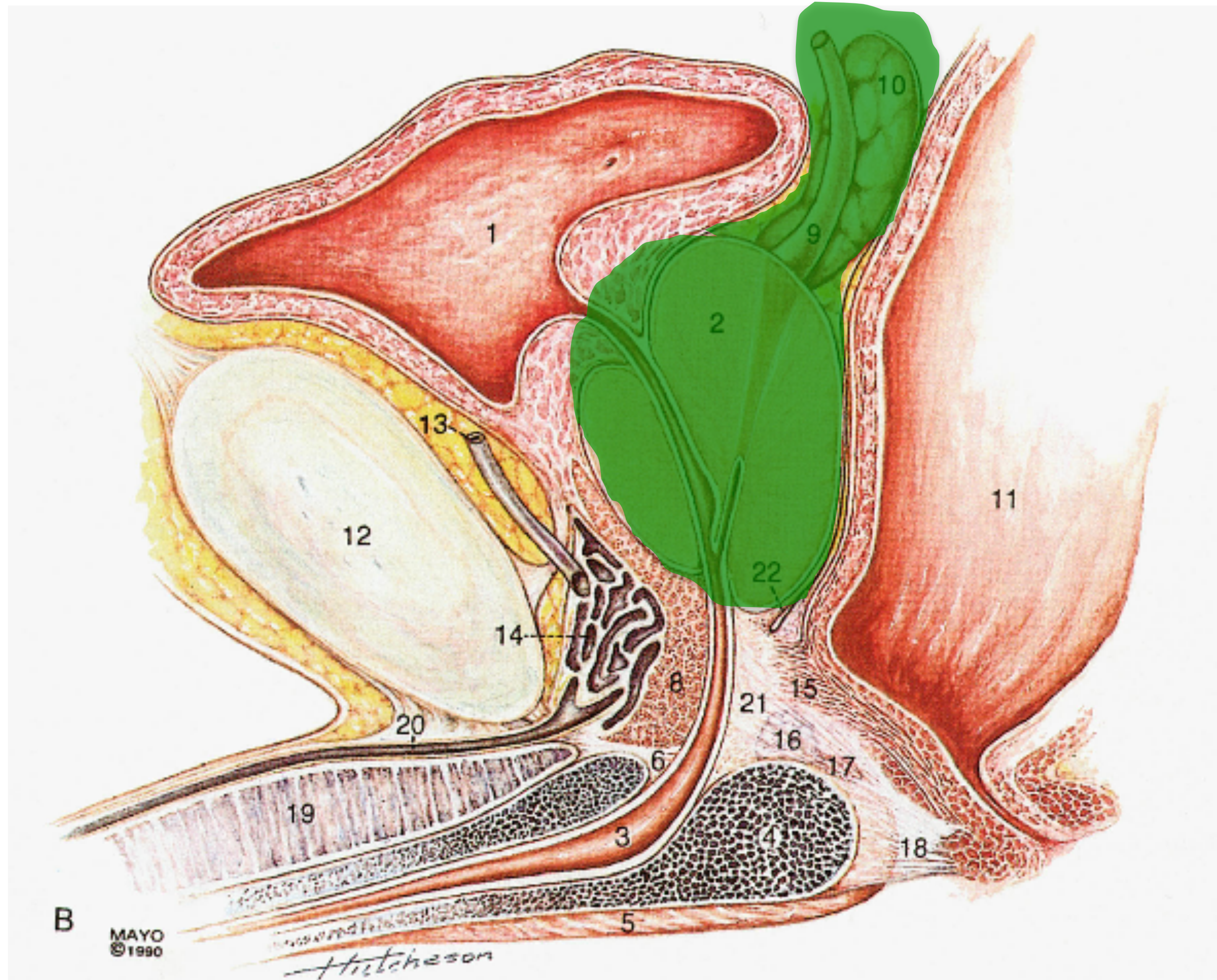
**Radium  
Implantation  
Prostata**  
(Young)

Gleason Grading  
System



**Operation**

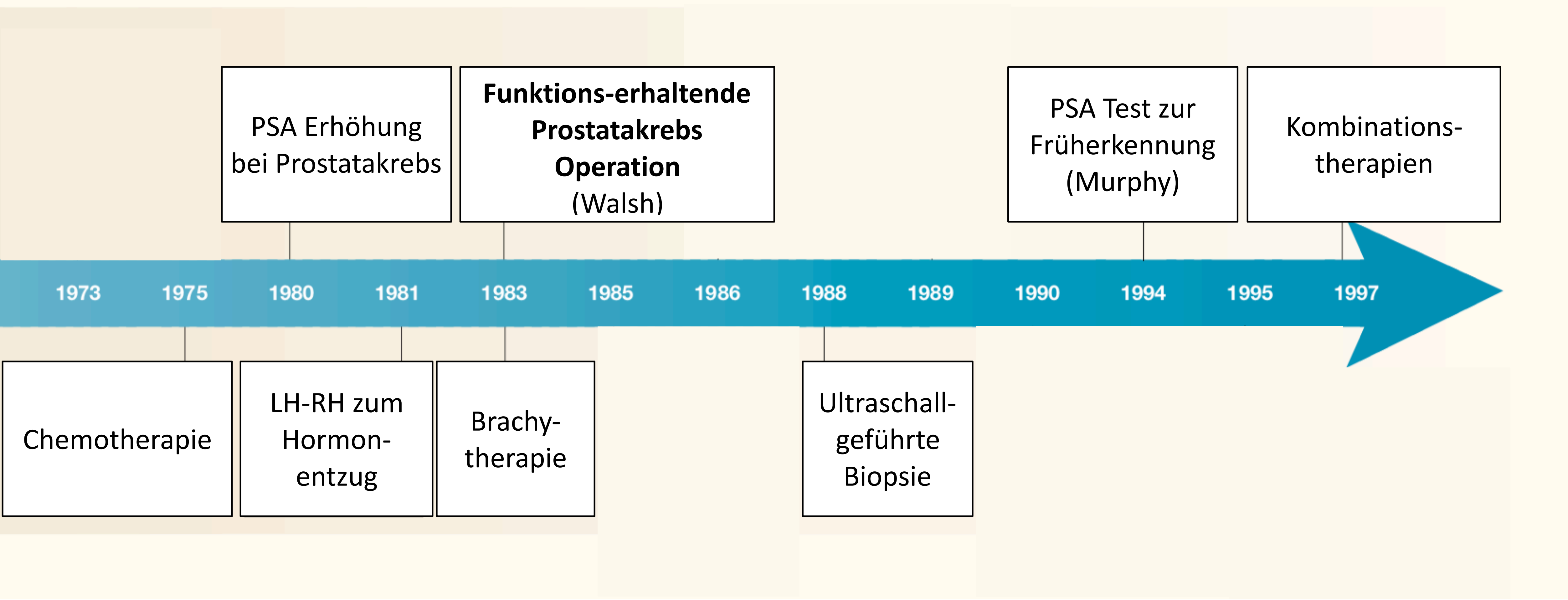
# Was wird entfernt?



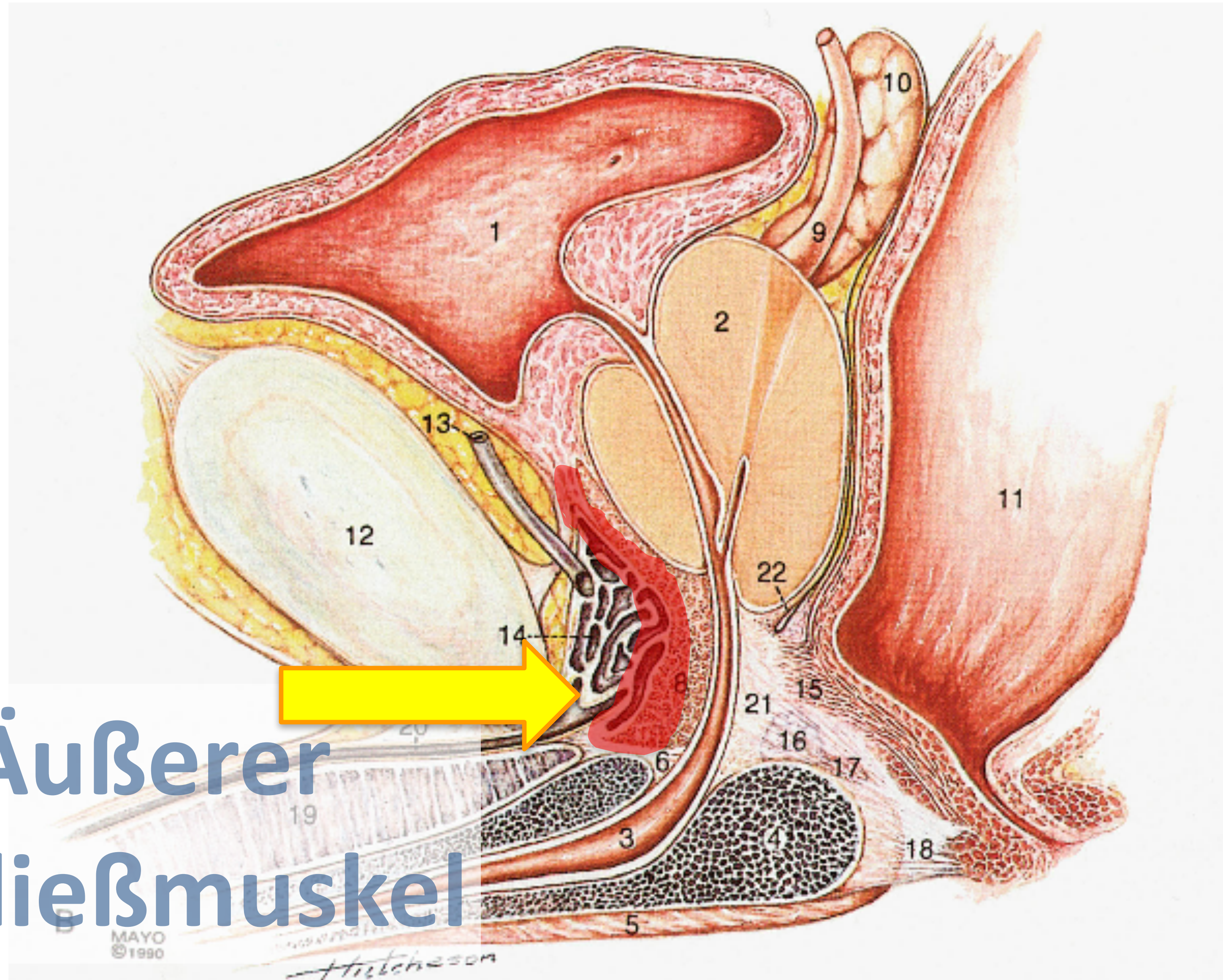
# Was ist wichtig neben der Entfernung des Krebses?

- Normales Wasserlassen
- Keine Inkontinenz
- Sexualfunktion
- Intaktes Körperbild

# Ein Jahrhundert Prostatakrebs



# Anatomie



Äußerer  
Schließmuskel

# Peter Alken

Urologe, Mannheim



## **THE MODIFIED APEX PREPARATION OF RADICAL RETROPUBIC PROSTATECTOMY IMPROVES ONCOLOGICAL AND FUNCTIONAL RESULTS**

Michel M.S.<sup>1</sup>, Trojan L.<sup>1</sup>, Rensch F.<sup>1</sup>, Grobholz R.<sup>2</sup>, Knoll T.<sup>1</sup>, Junemann K.P.<sup>3</sup>, Alken P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University Hospital Mannheim, Department of Urology, Mannheim, Germany,

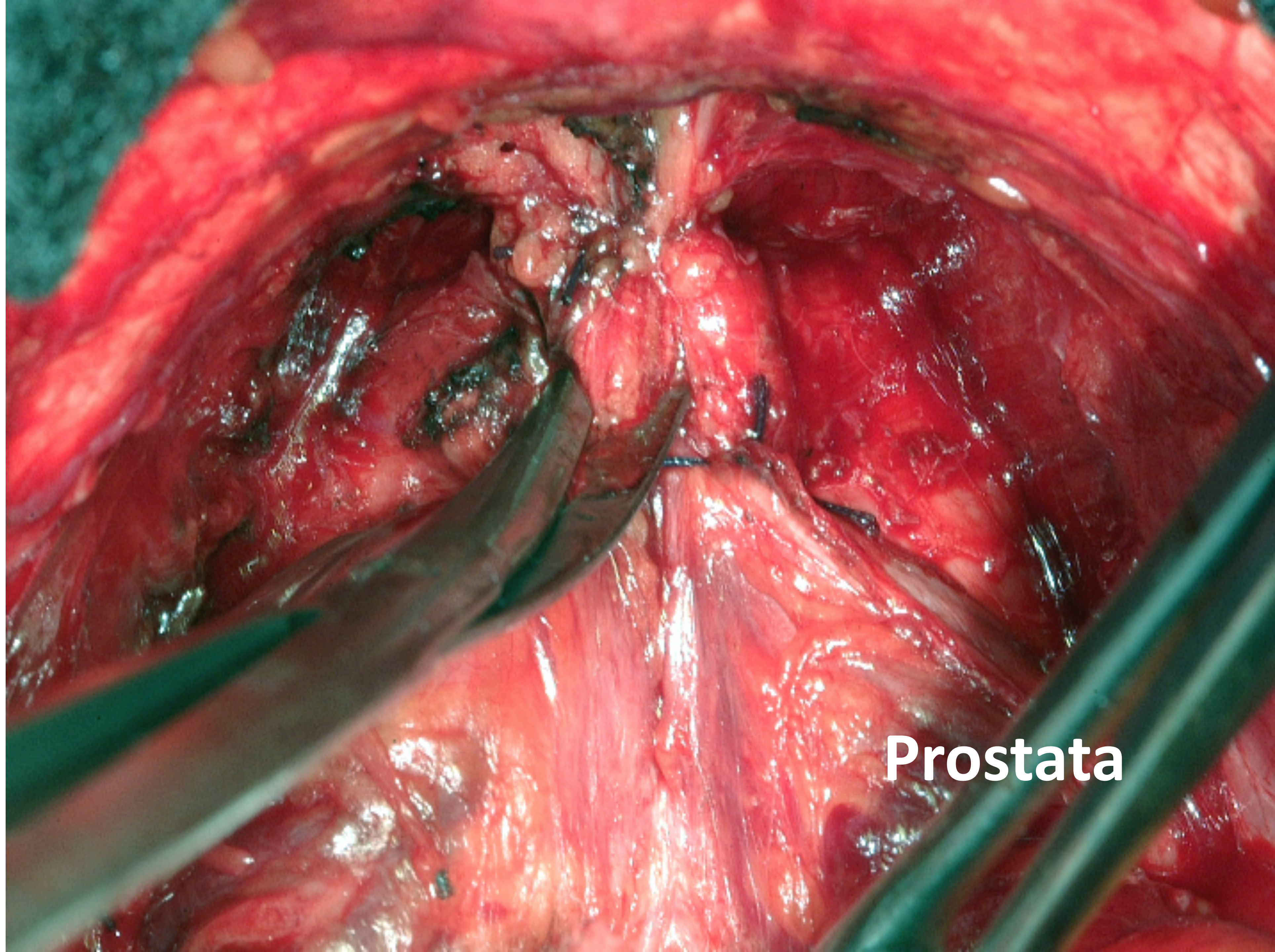
<sup>2</sup>University Hospital Mannheim, Department of Pathology, Mannheim, Germany,

<sup>3</sup>University Hospital Kiel, Department of Urology, Kiel, Germany

Eur Urol 2004



**Prostata**



**Prostata**

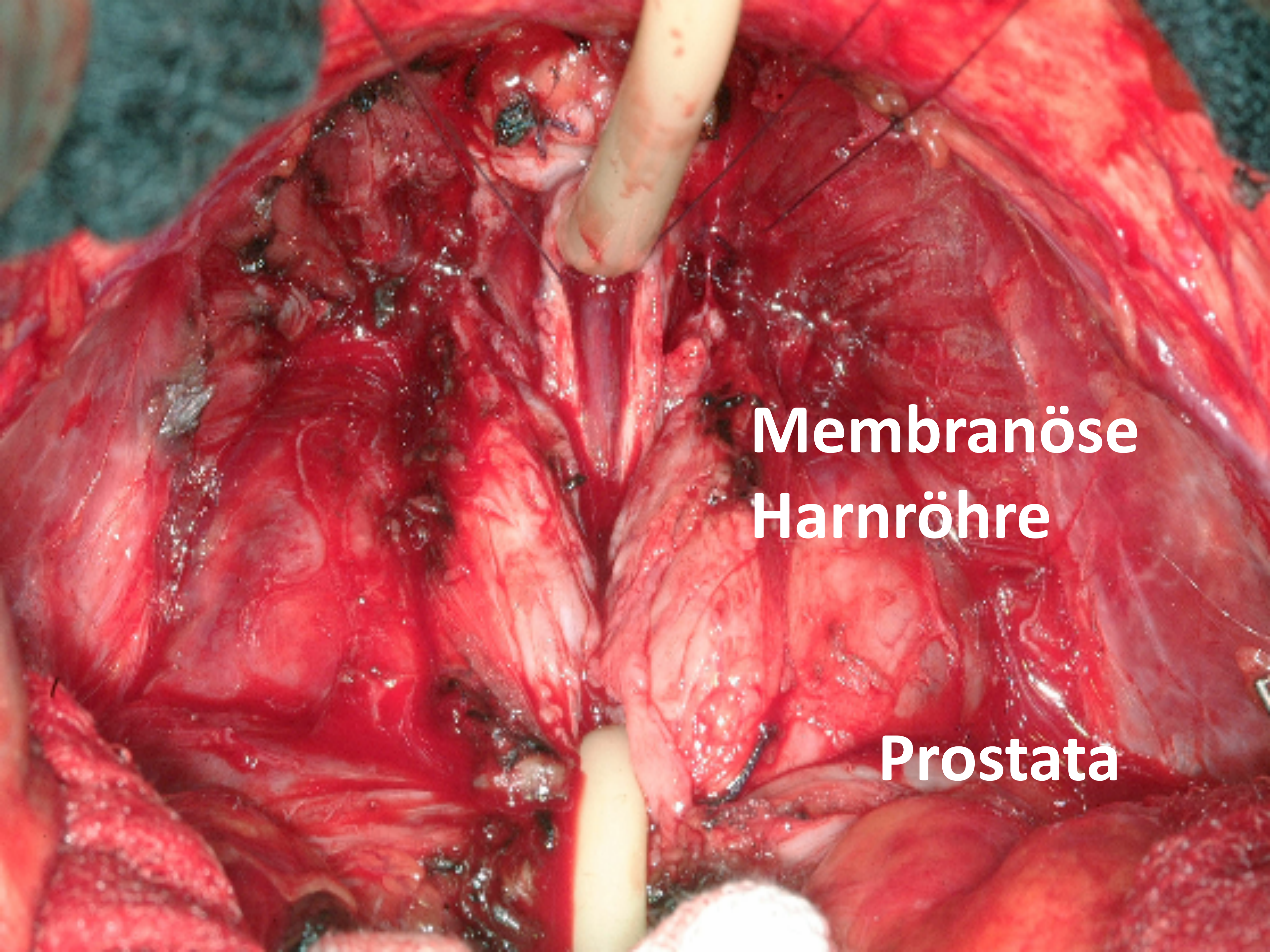


**Sphinkter**



**Membranöse  
Harnröhre**

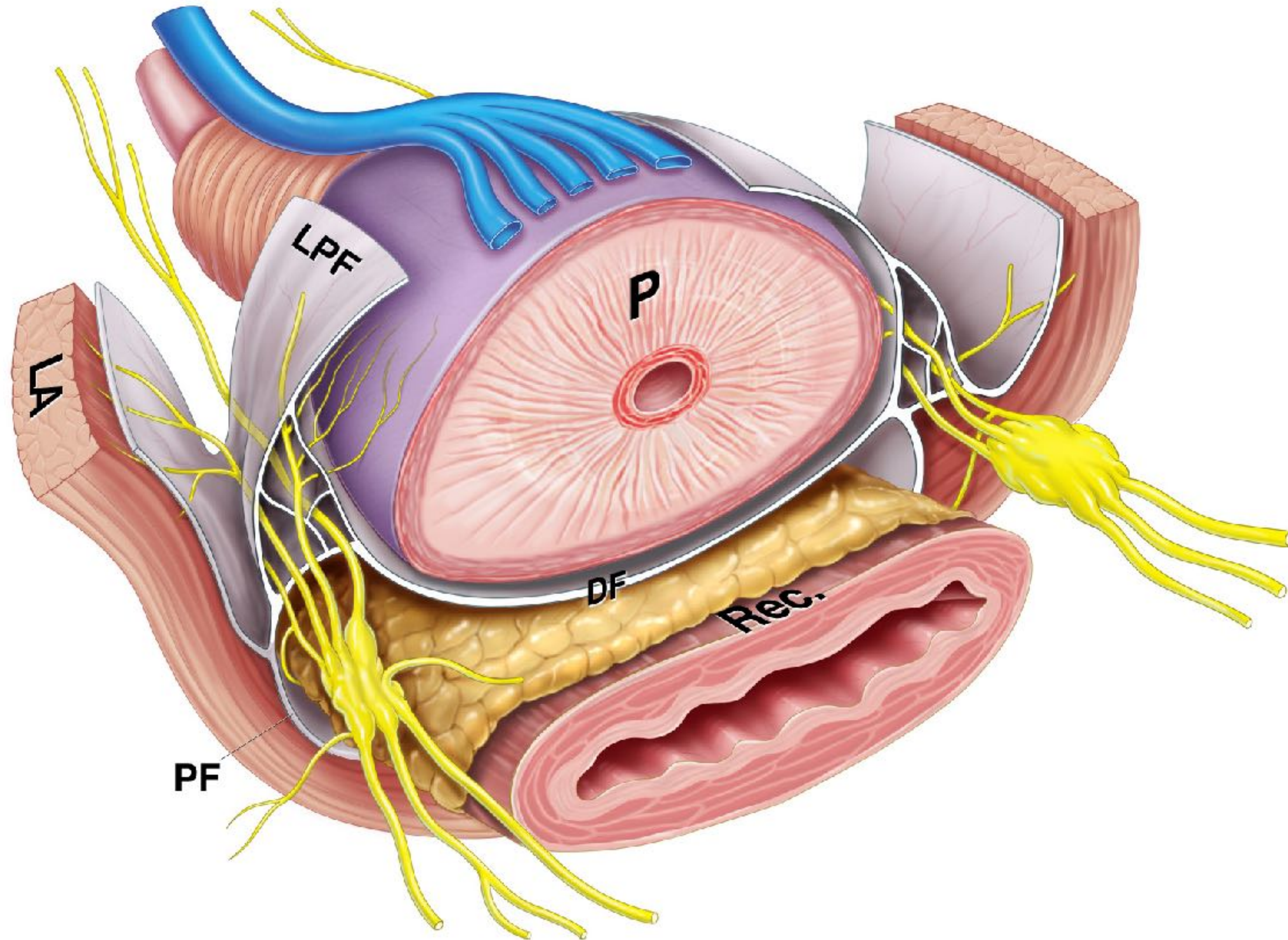
**Prostata**



**Membranöse  
Harnröhre**

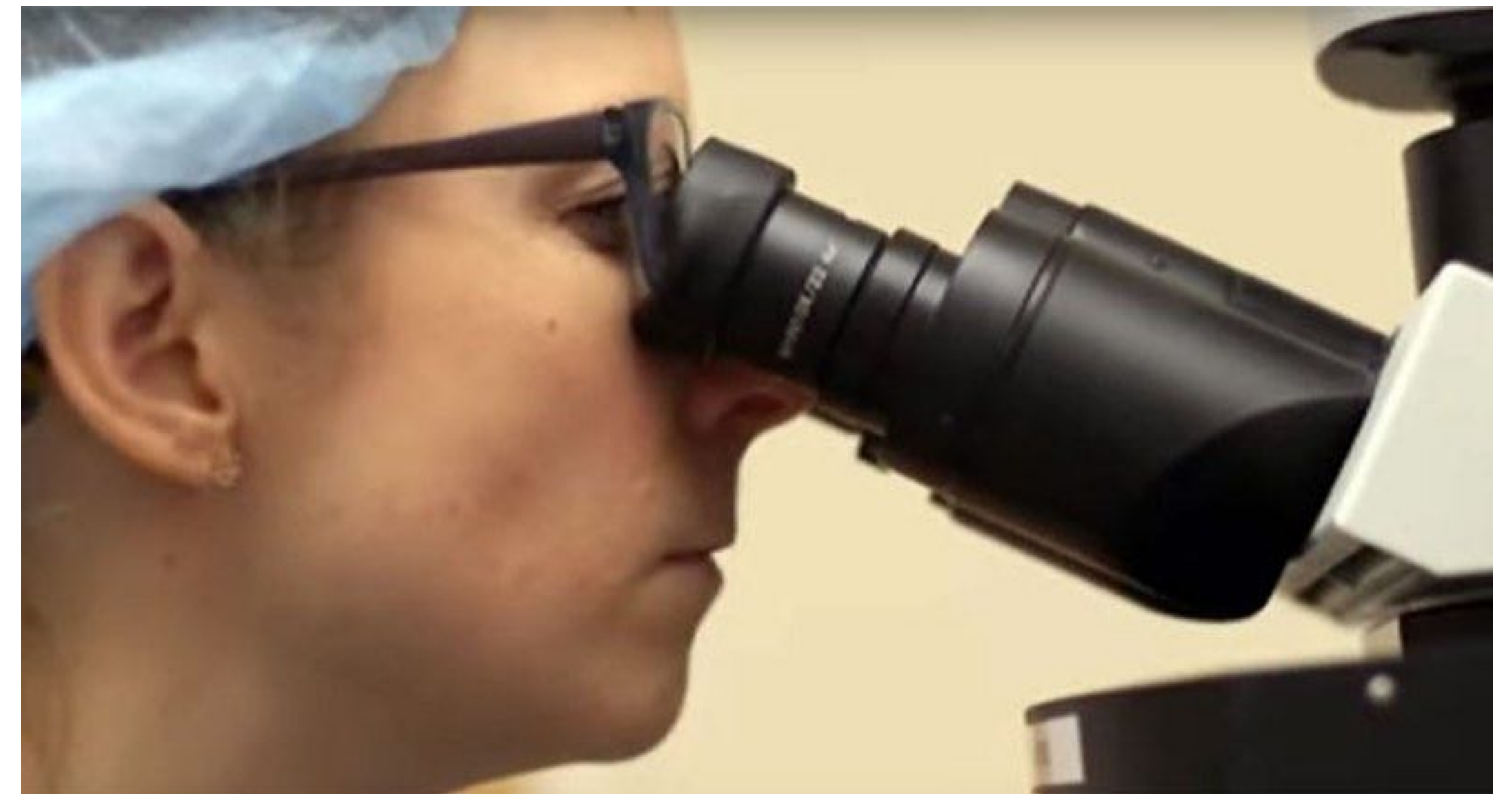
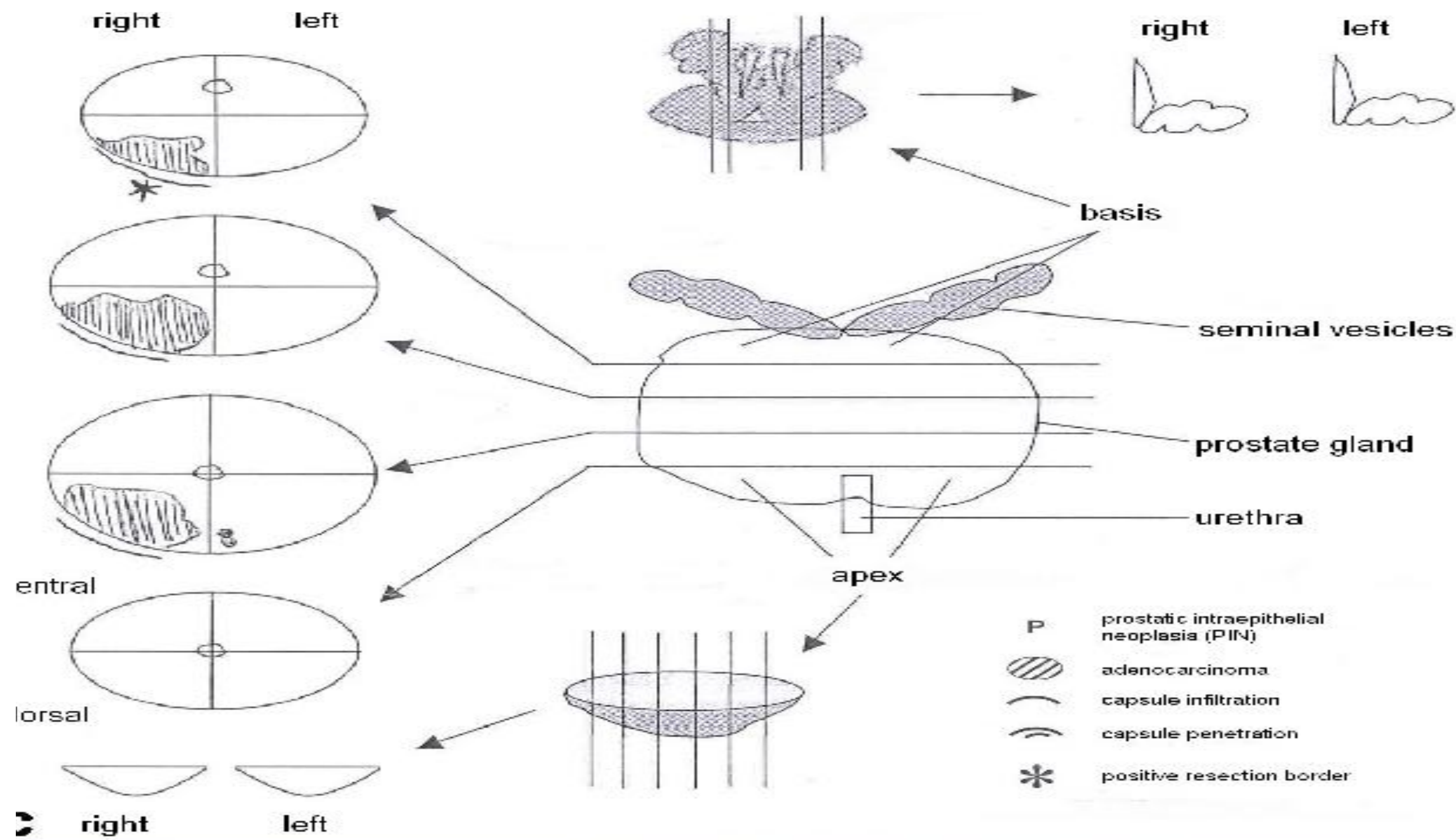
**Prostata**

# Nerven-Gefäß-Bündel



# Qualitätskriterium bei nerverhaltendem Operieren:

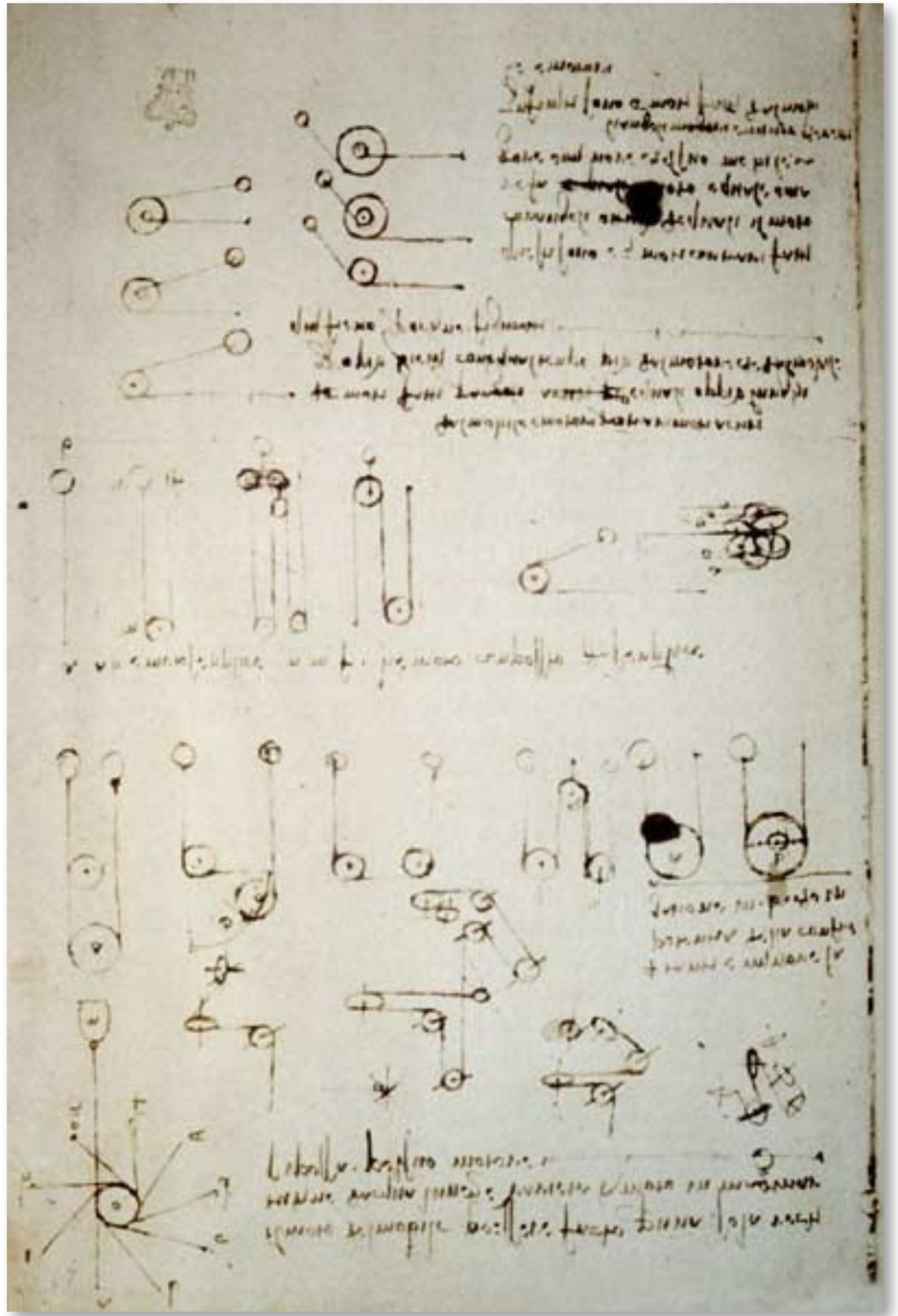
## Die Schnellschnittuntersuchung



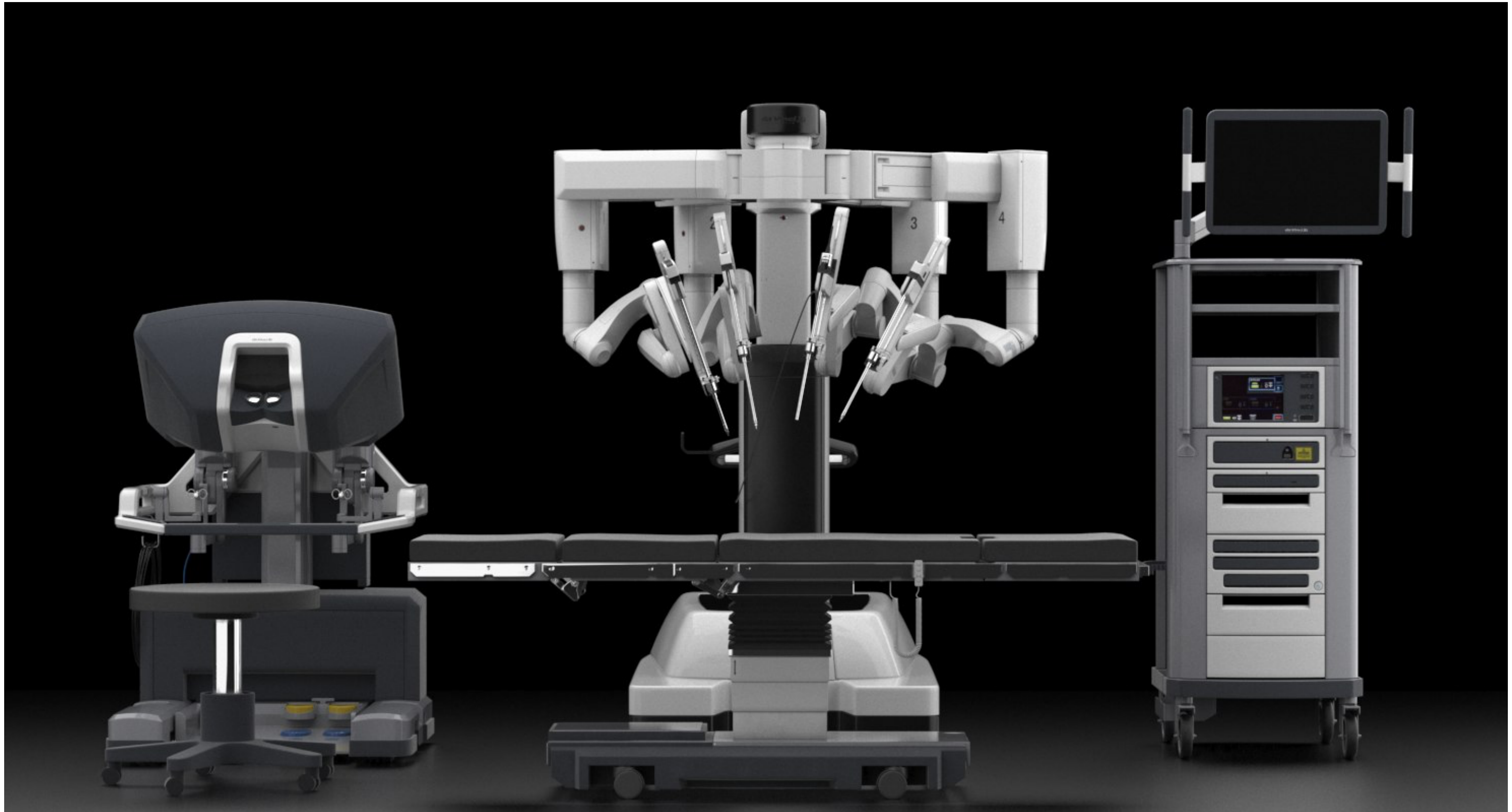
# Operationstechnik

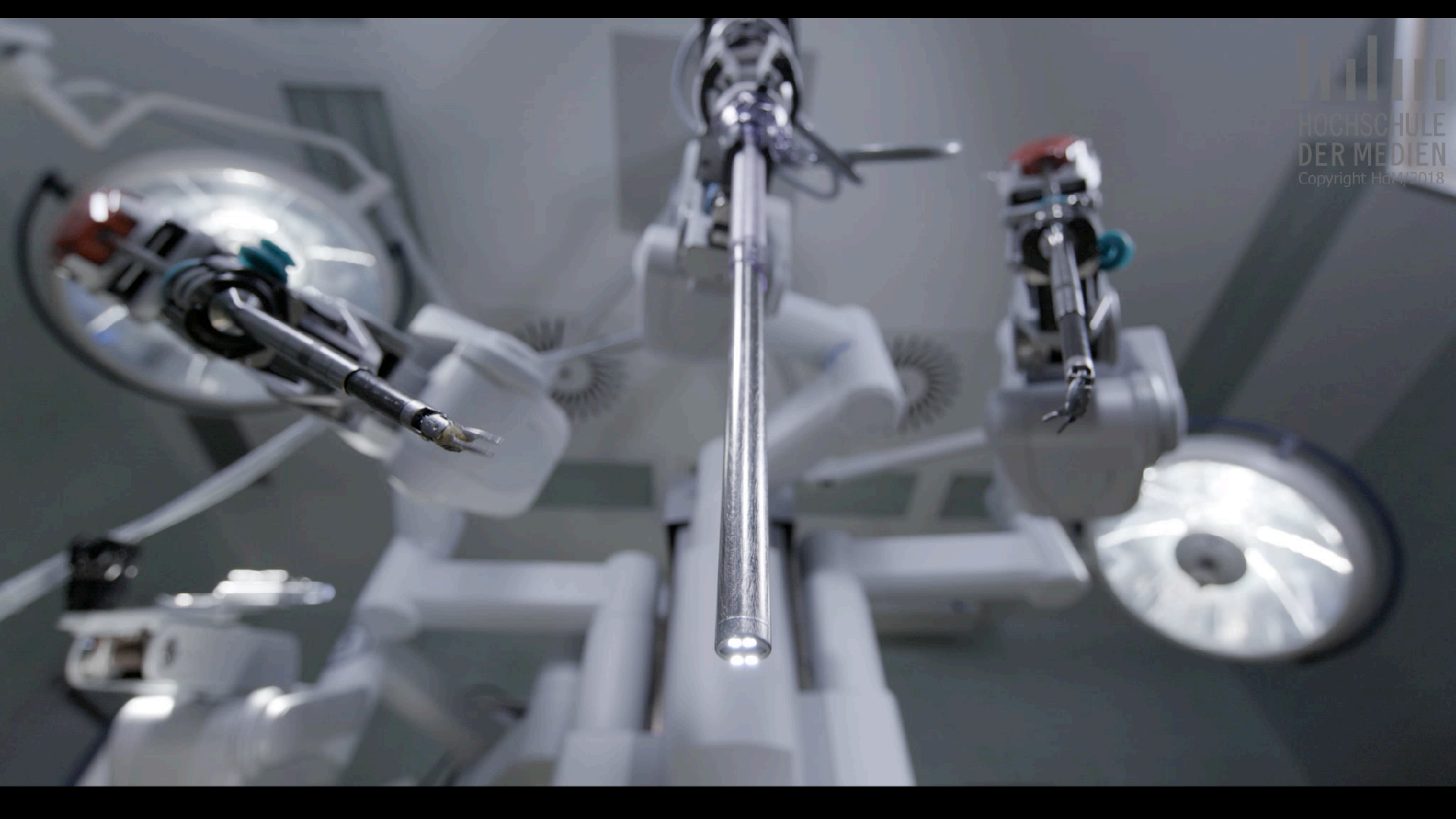


# Da Vinci – System (1495)

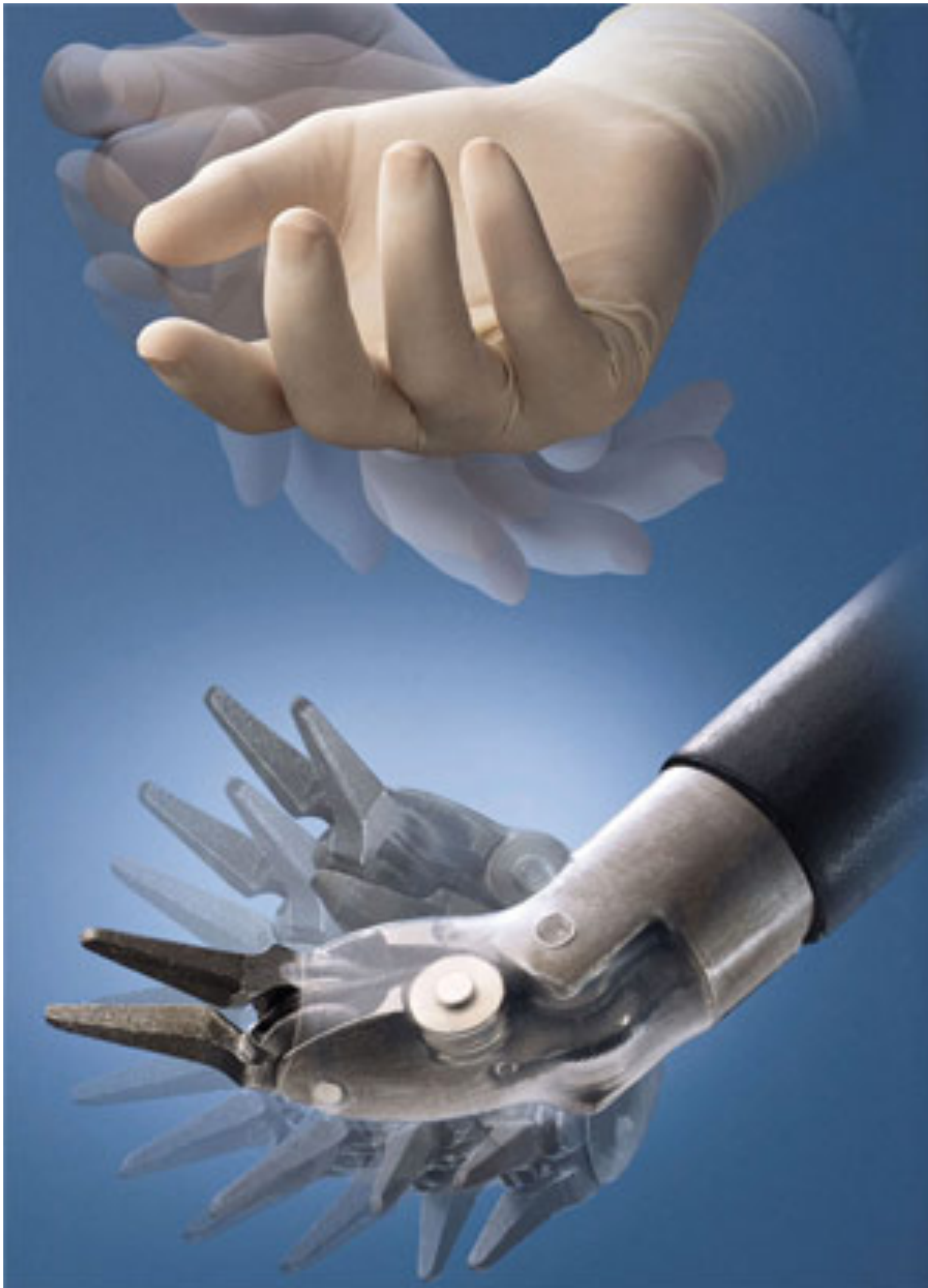


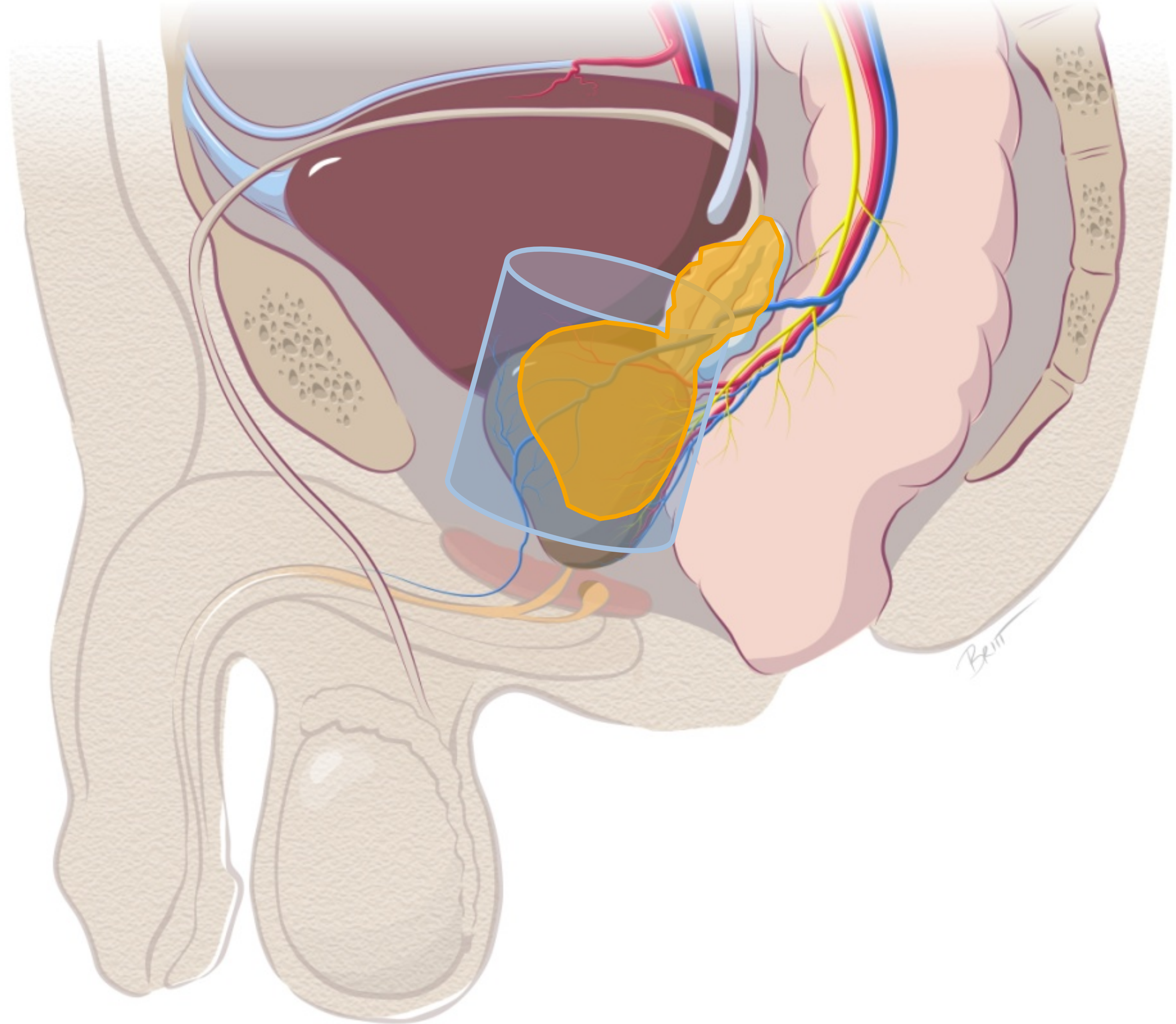
# Da Vinci System









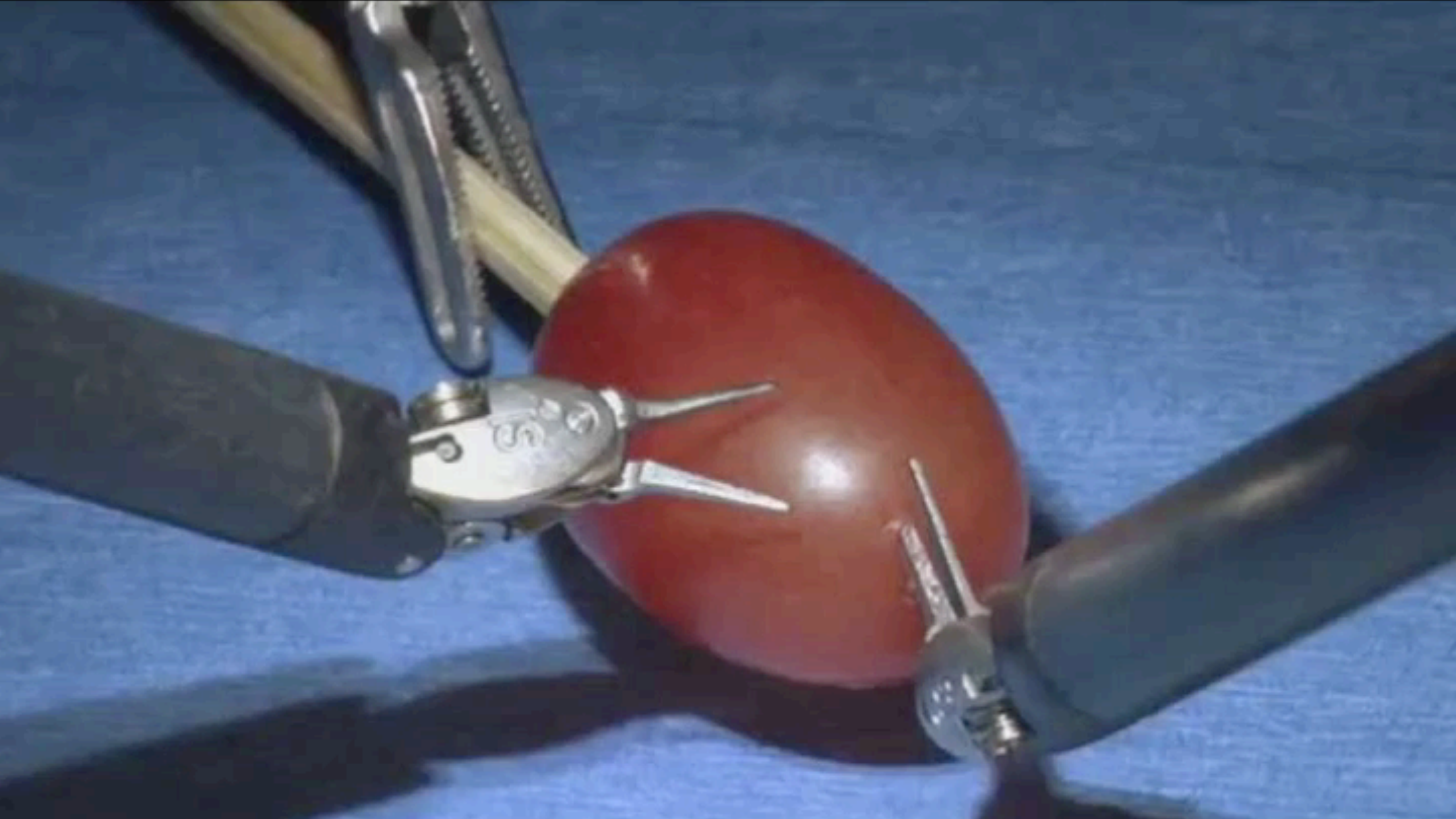


# Weltweite Verbreitung des Da Vinci Systems

5,270 Worldwide as of June 30, 2019



Rest of World 287



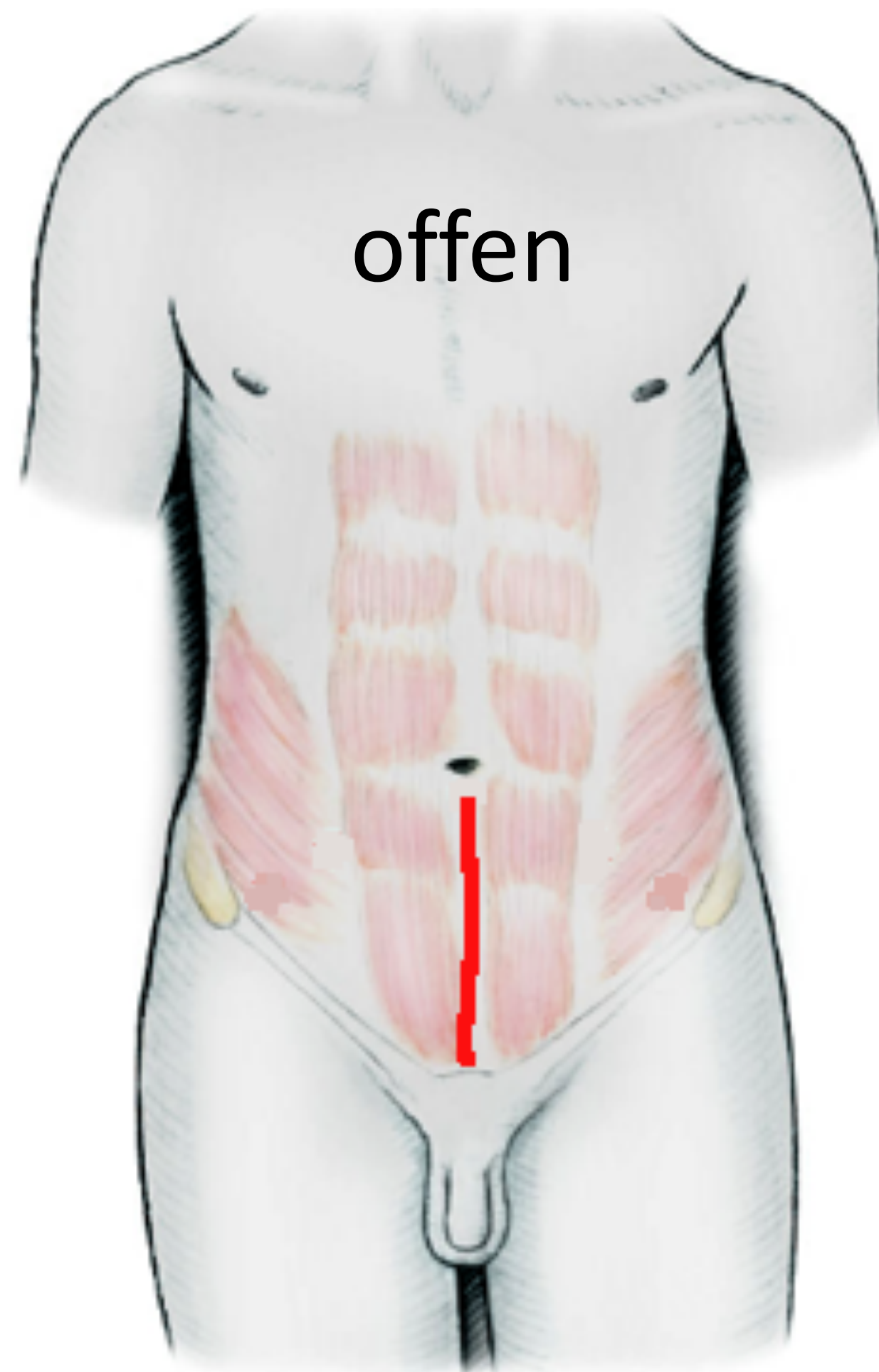
# Warum computer-assistierte OPs?

- Schlüsselloch Technik auch für komplexe Operationen
- 3D-Sicht
- 10-fache Vergrößerung
- Funktionell bessere Ergebnisse

# Ablauf

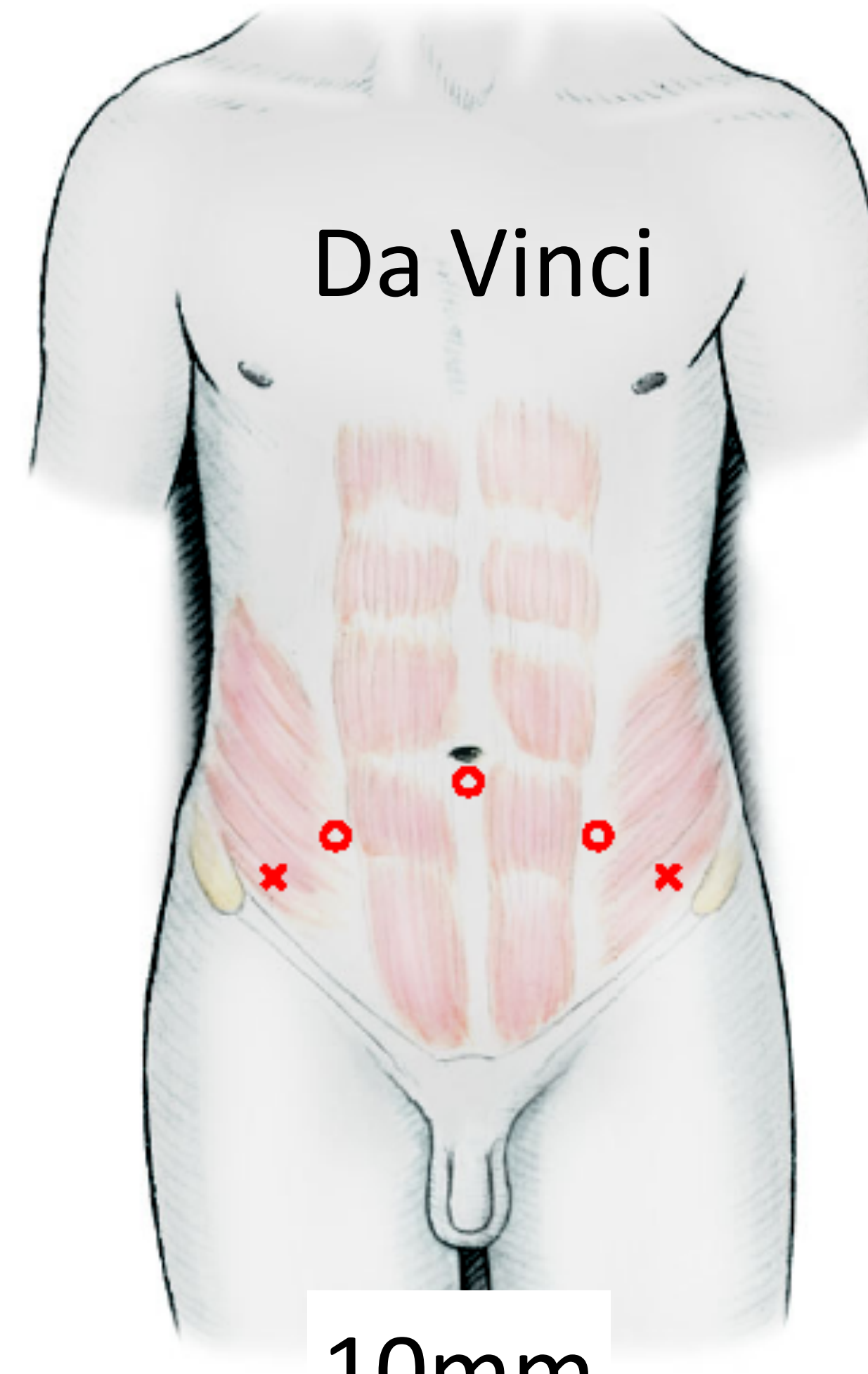
- OP in Vollnarkose
- Krankenhaus Aufenthalt 5-6 Tage
- Harnröhrenkatheter 4 Tage
- Anschlussheilbehandlung

# Operativer Zugang



offen

15 cm

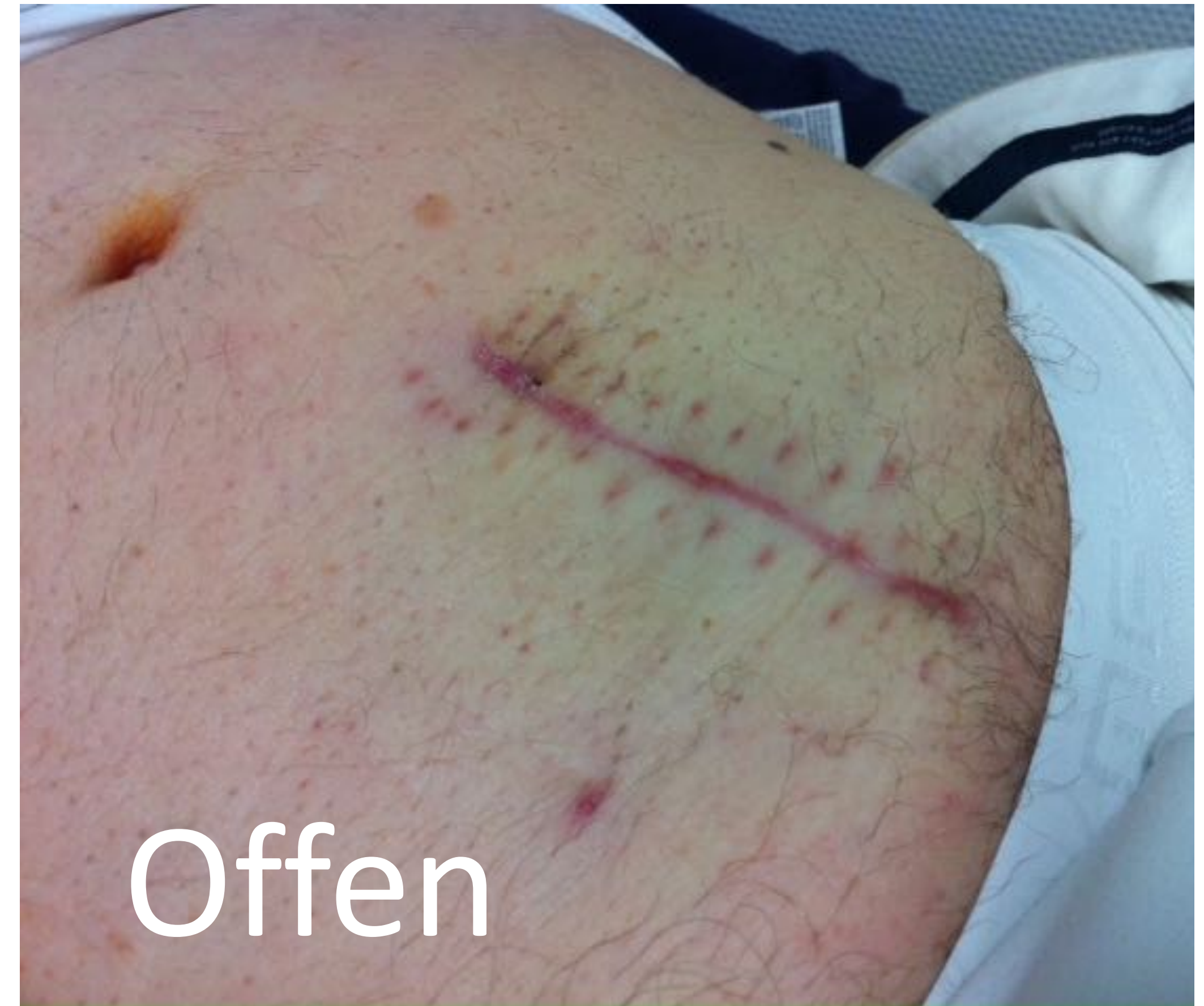


Da Vinci

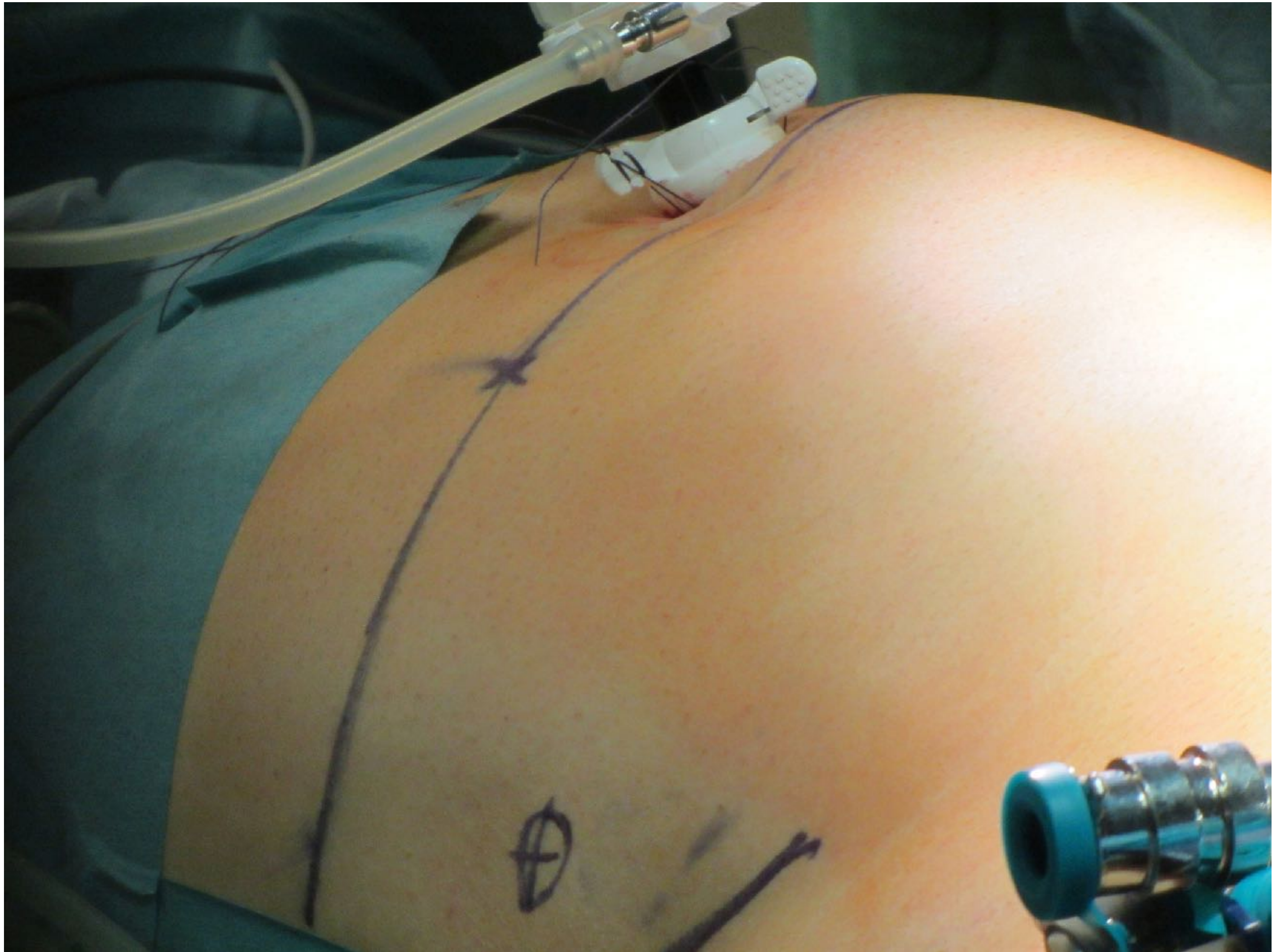
10mm

5mm

# Operativer Zugang





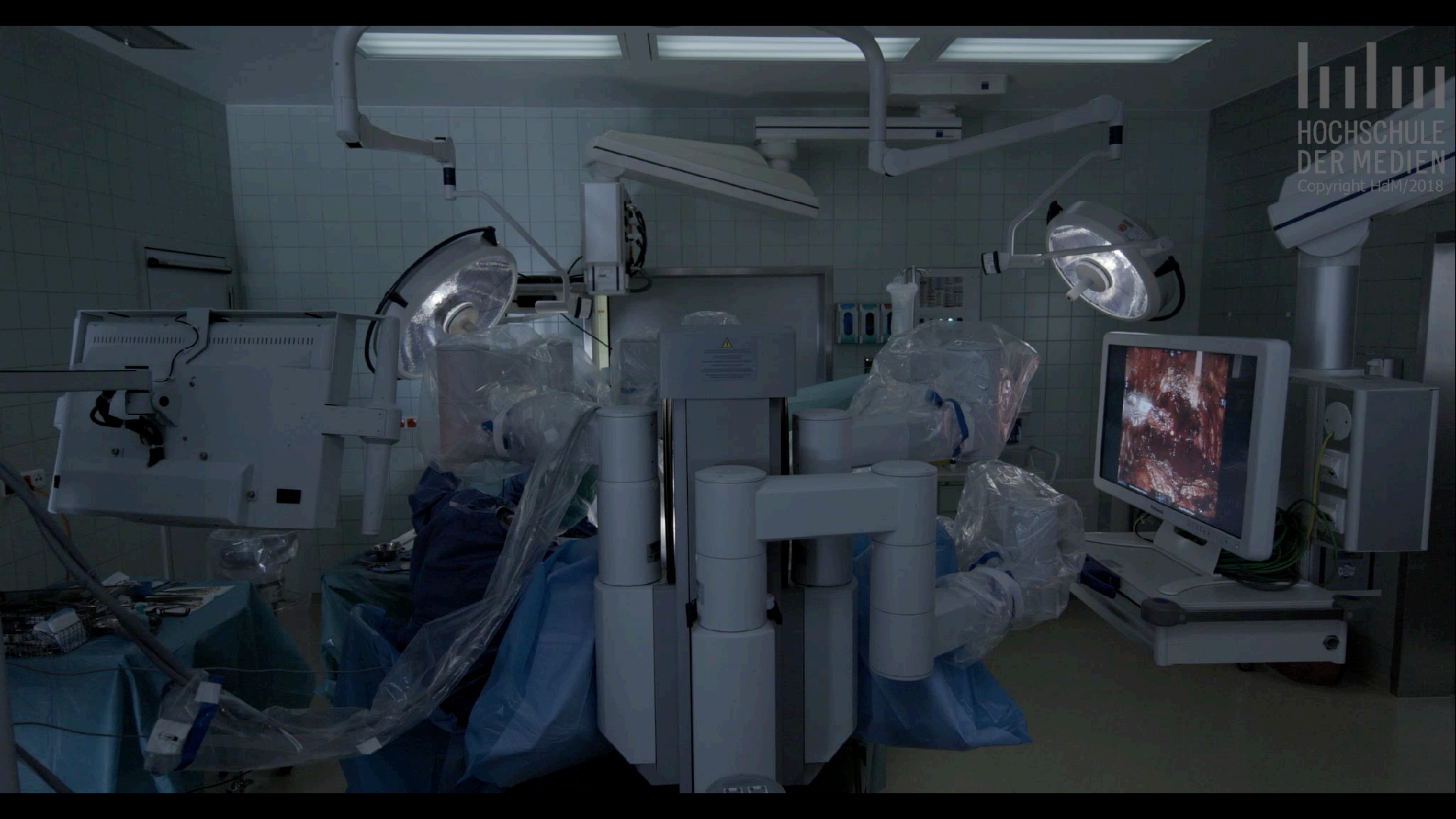




HOCHSCHULE  
DER MEDIZIN  
Copyright HdM 2018





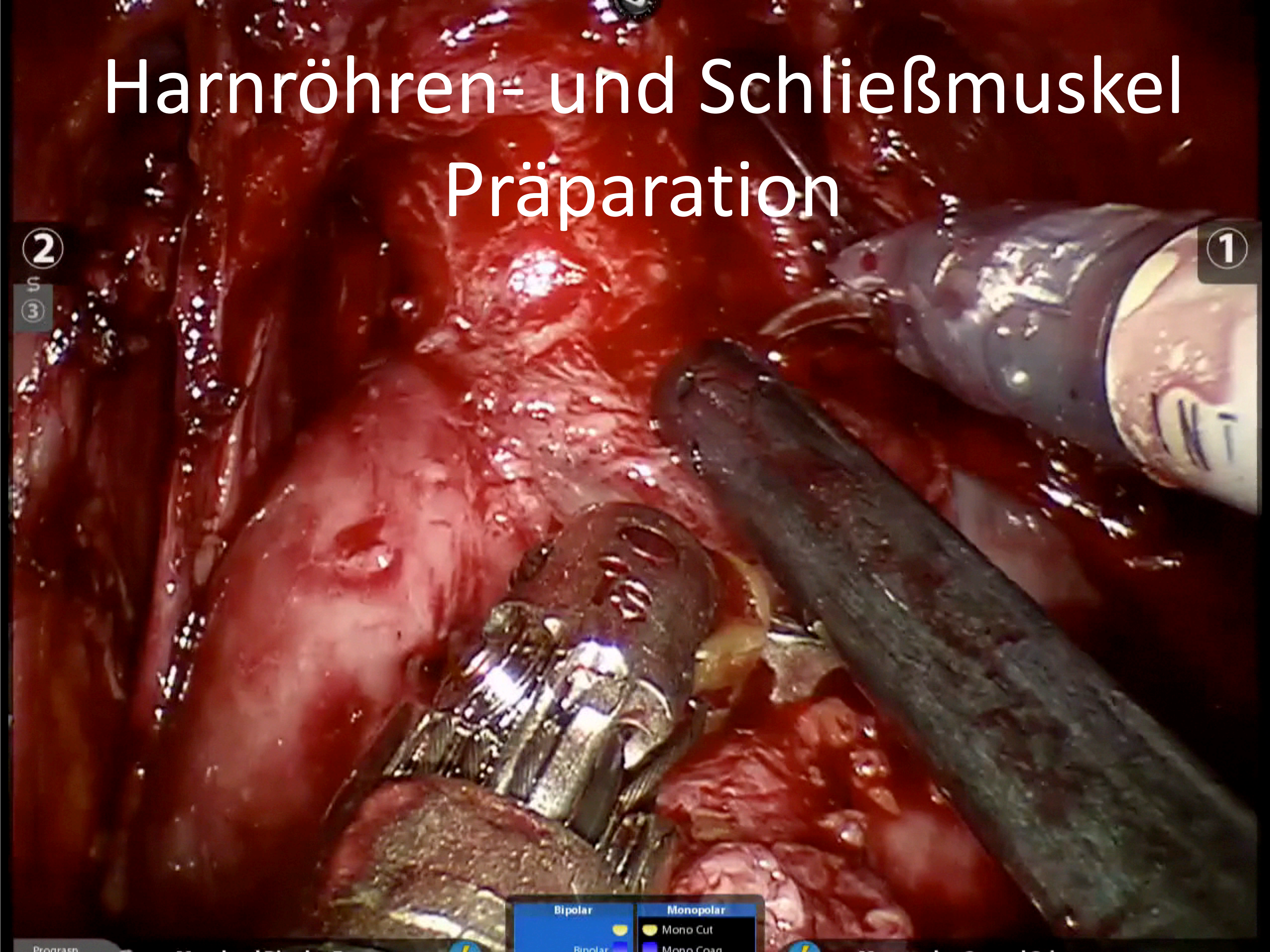


# Harnröhren- und Schließmuskel Präparation

2

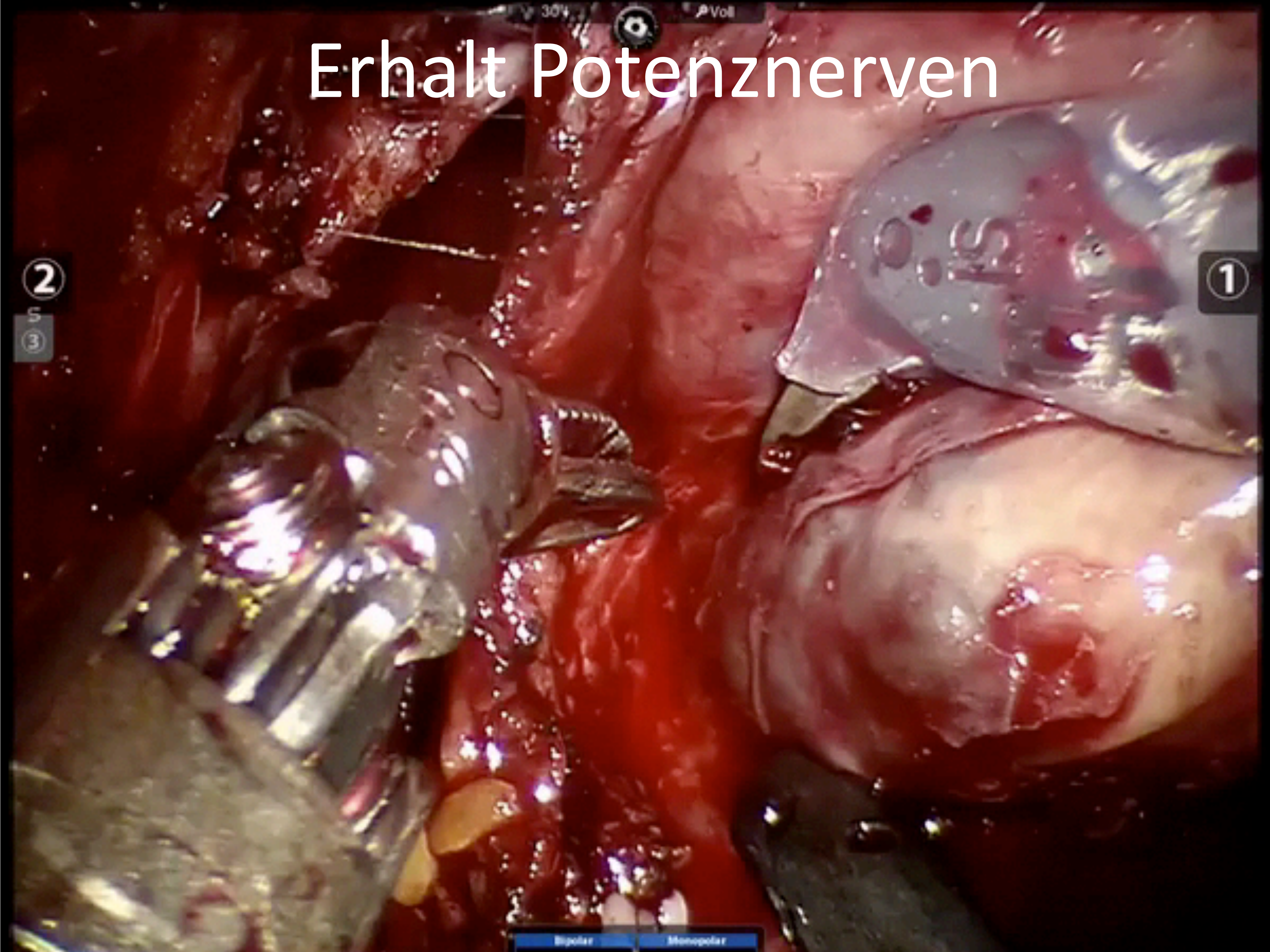
5  
3

1

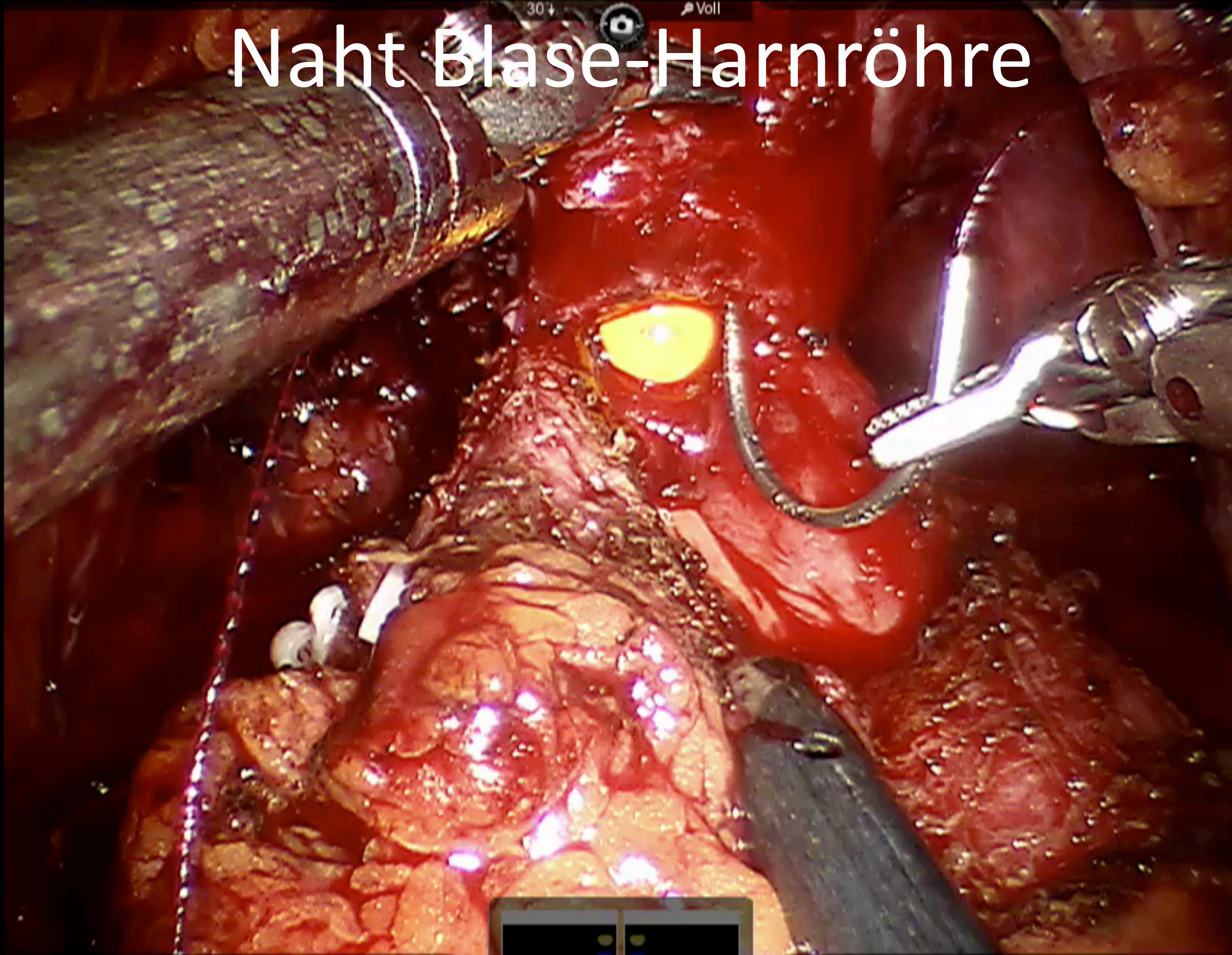


Bipolar	Monopolar
<input type="checkbox"/> Bipolar	<input checked="" type="checkbox"/> Mono Cut
<input type="checkbox"/> Bipolar	<input type="checkbox"/> Mono Coag

# Erhalt Potenznerven



# Naht Blase-Harnröhre



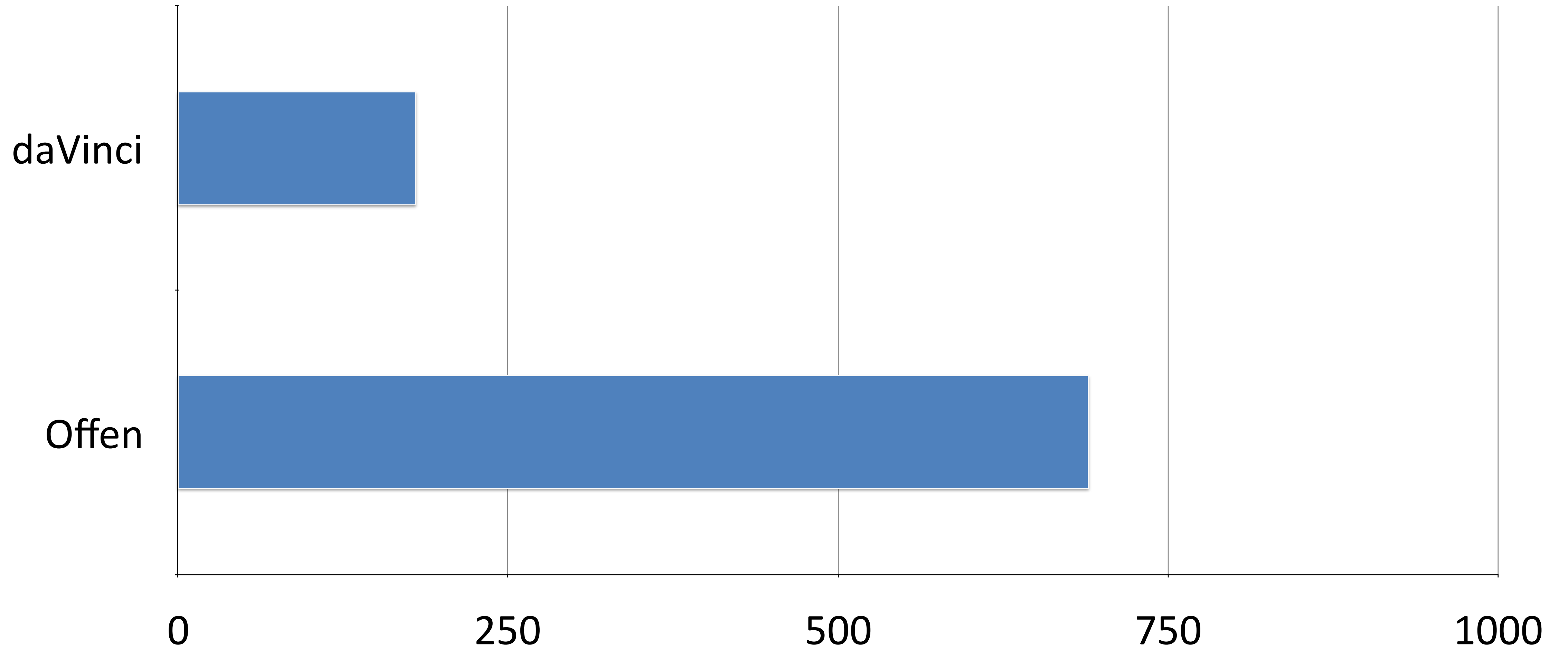
2

3

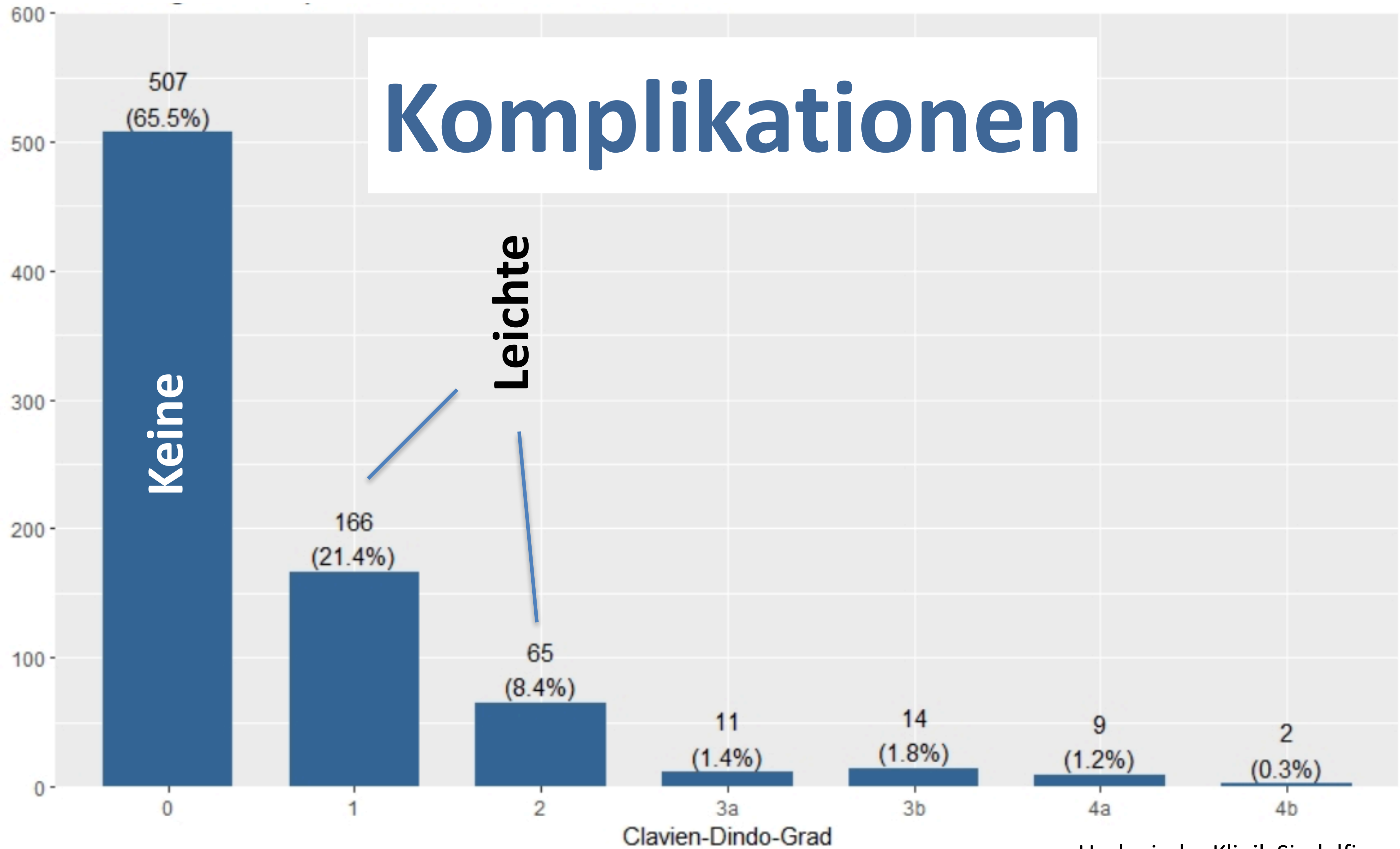
1



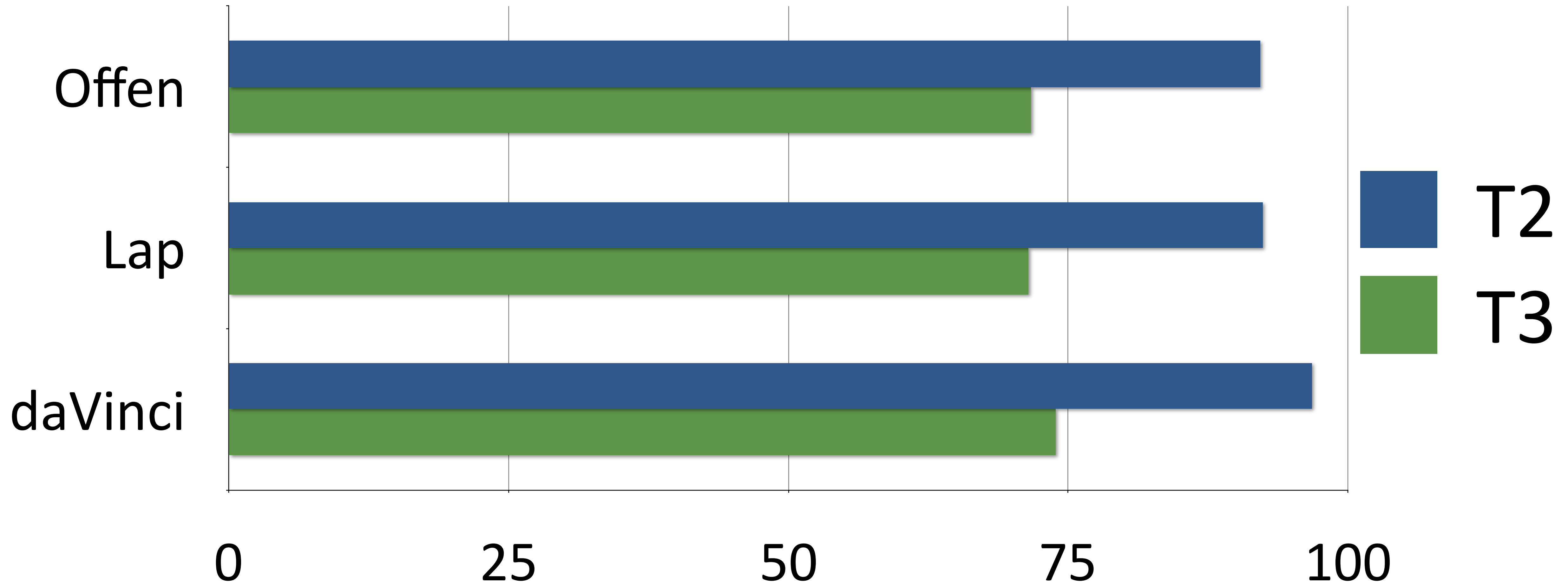
# Blutverlust (ml)



# Komplikationen



# Heilung durch OP (%)



# Neue Entwicklung ist Standard geworden



# Fazit Operation

- Funktionserhalt heute besser möglich
- Minimal-invasive Verfahren verfügbar
- Da Vinci Verfahren hat sich durchgesetzt

# Strahlentherapie

Danilo Trijic

Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie

# Eindrücke Neubau Strahlentherapie



# Eindrücke Neubau Strahlentherapie

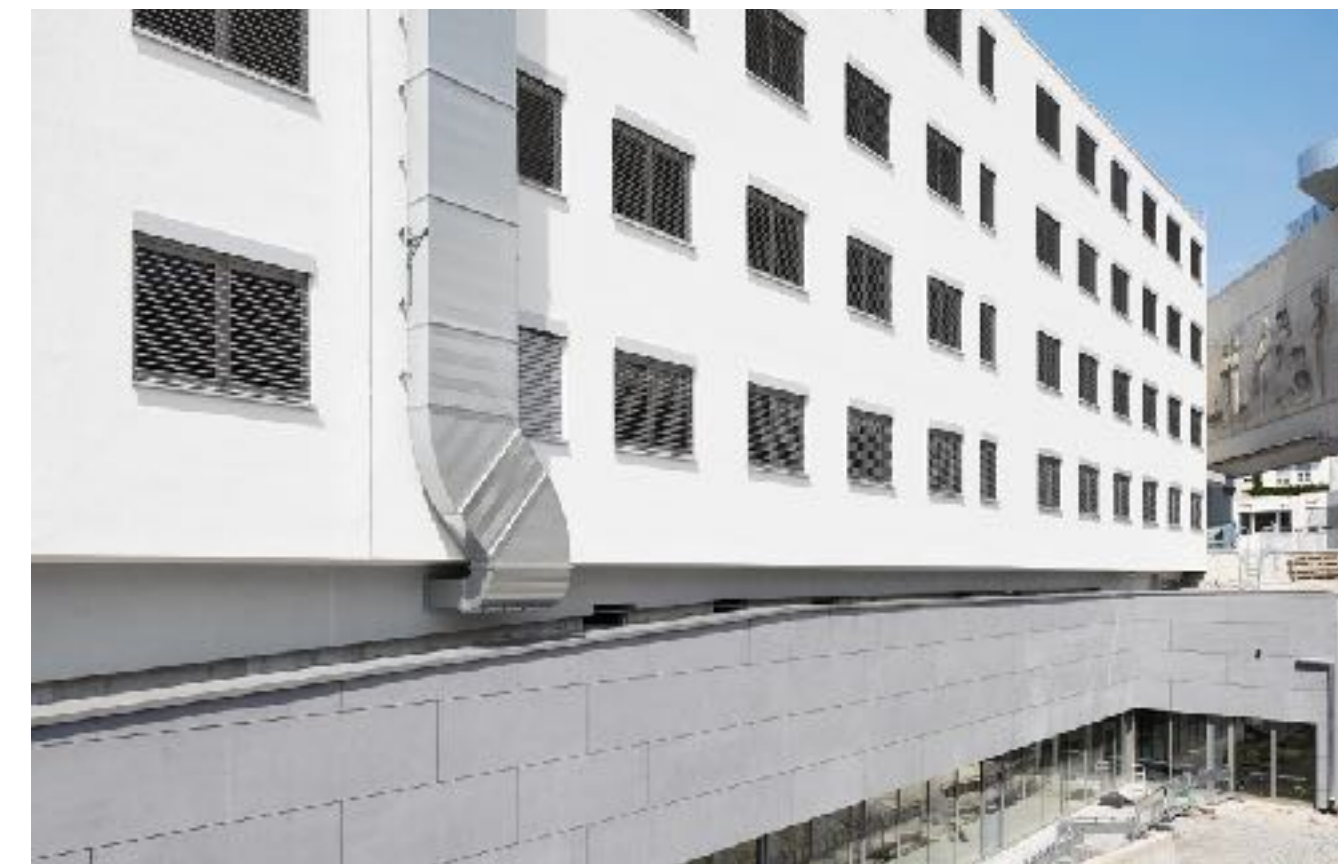




# Eindrücke Neubau Strahlentherapie



# Eindrücke Neubau Strahlentherapie



# Gerät für die Hochpräzisions-Strahlentherapie Stereotaxie

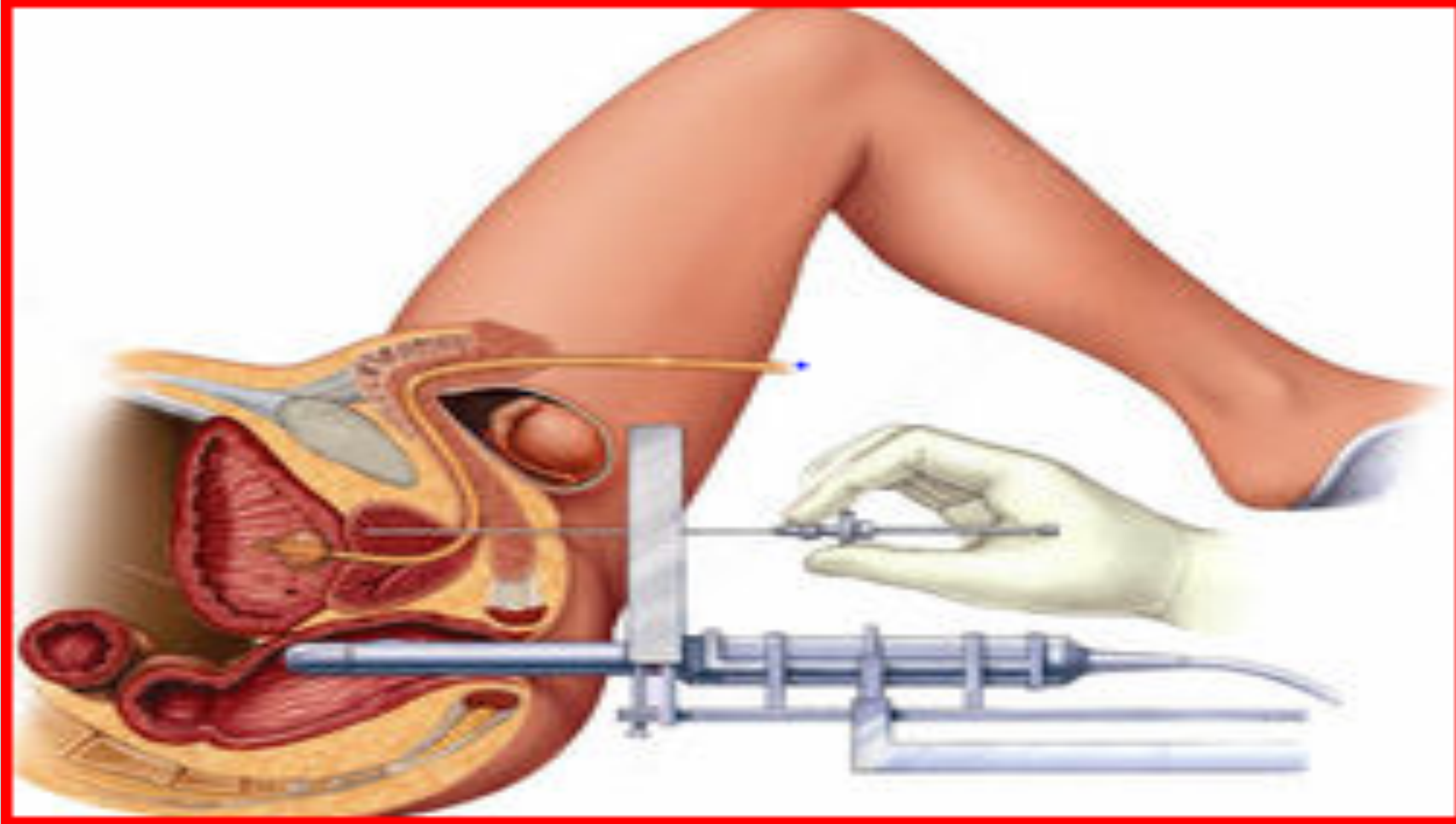


# Bestrahlung wann und wie ?

- Liegt ein Prostatakarzinom der niedrigen Risikogruppe vor, kann eine Seedimplantation erwogen werden (Iod 125). Die Einschlusskriterien entsprechen der aktiven Überwachung.

6.3.3.1. LDR-Brachytherapie		
6.25	Evidenzbasiertes Statement	geprüft 2018
Level of Evidence <b>2+</b>	Die interstitielle LDR-Monotherapie ist eine primäre Therapieoption zur Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms mit niedrigem Risikoprofil.	
	Literatur: [175, 413, 461-465]	
	Gesamtabstimmung: 97 %	
<b>Zur LDR-Brachytherapie bei Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinoms des mittleren Risikoprofils kann aufgrund der heterogenen Datenlage weiterhin keine Empfehlung gegeben werden (siehe Hintergrundtext <a href="#">6.26</a>).</b>		

# Bestrahlung wann und wie ?



# Bestrahlung wann und wie ?



# Radiotherapie des Prostatakarzinoms des niedrigen und mittlerem Risikos

- **Perkutane Radiatio**

=> Im Planungszielvolumen werden erfasst: Prostata sowie die Basis der Samenblasen ohne Einschluss von pelvinen Lymphknoten.

=> Bestrahlungsgesamtdosis: 76 Gy, Einzeldosis: 2 Gy. Die Fraktionierung erfolgt arbeitstäglich (5 Fraktionen pro Woche).

=> Die Bestrahlung soll mit voller Harnblase und leerem Enddarm erfolgen um eine weitest mögliche Dosiserschonung zu erreichen.

# Radiotherapie des Prostatakarzinoms des niedrigen und mittlerem Risikos

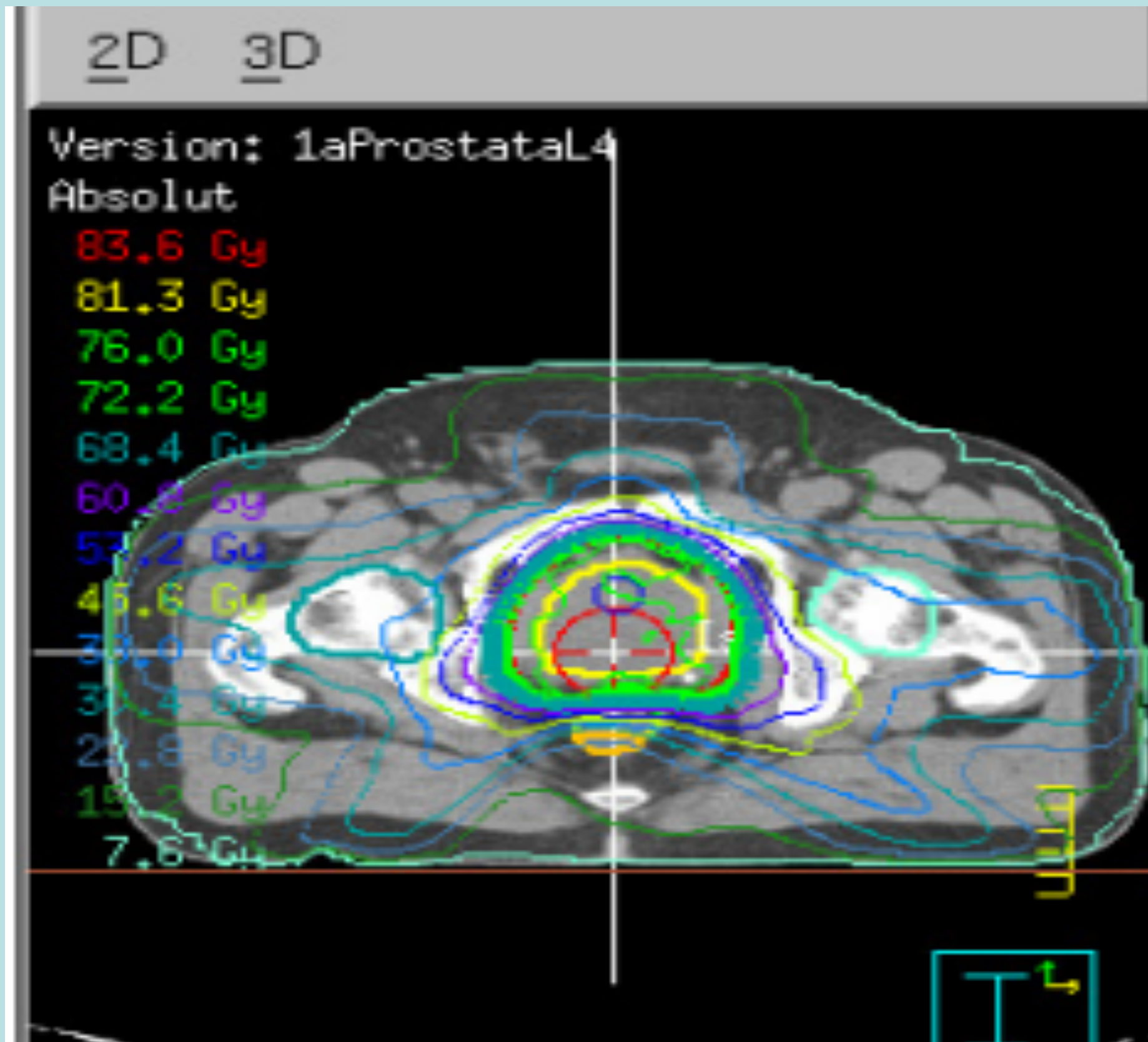
- Eine weitere Möglichkeit der Bestrahlung der Patienten mit niedrigen und mittleren Risiko ist die hypofraktionierte Bestrahlung.
- Die Zeitdauer ist insgesamt kürzer, die Einzeldosis leicht erhöht und die möglichen Nebenwirkungen sind ggf. etwas höher als bei der Normofraktionierung.
- In unserer Klinik wird die moderate Hypofraktionierung praktiziert, mit Einzeldosen von 2,5 Gy bis zu einer Gesamtdosis von 70 Gy.



# Radiotherapie des Prostatakarzinoms des niedrigen und mittlerem Risikos

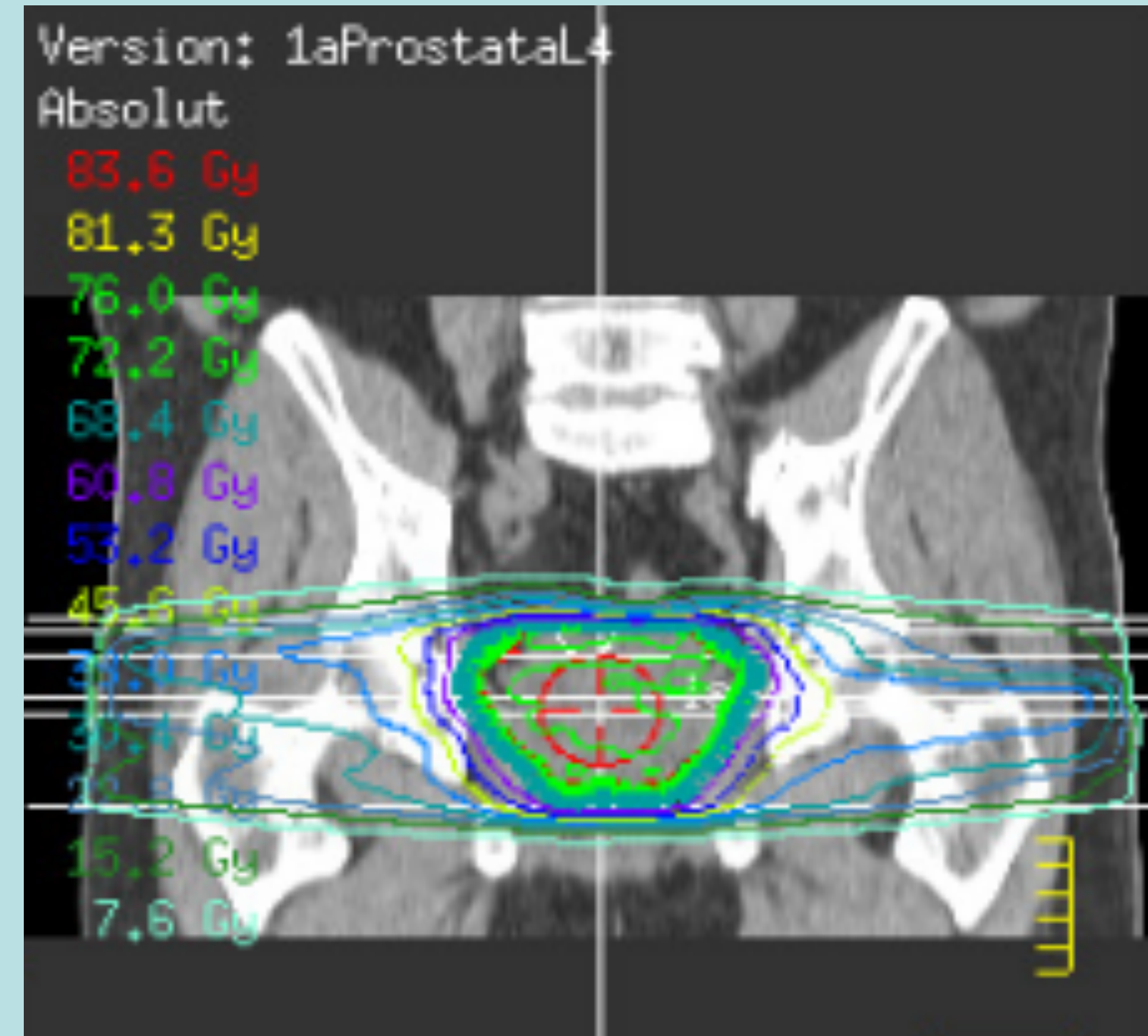
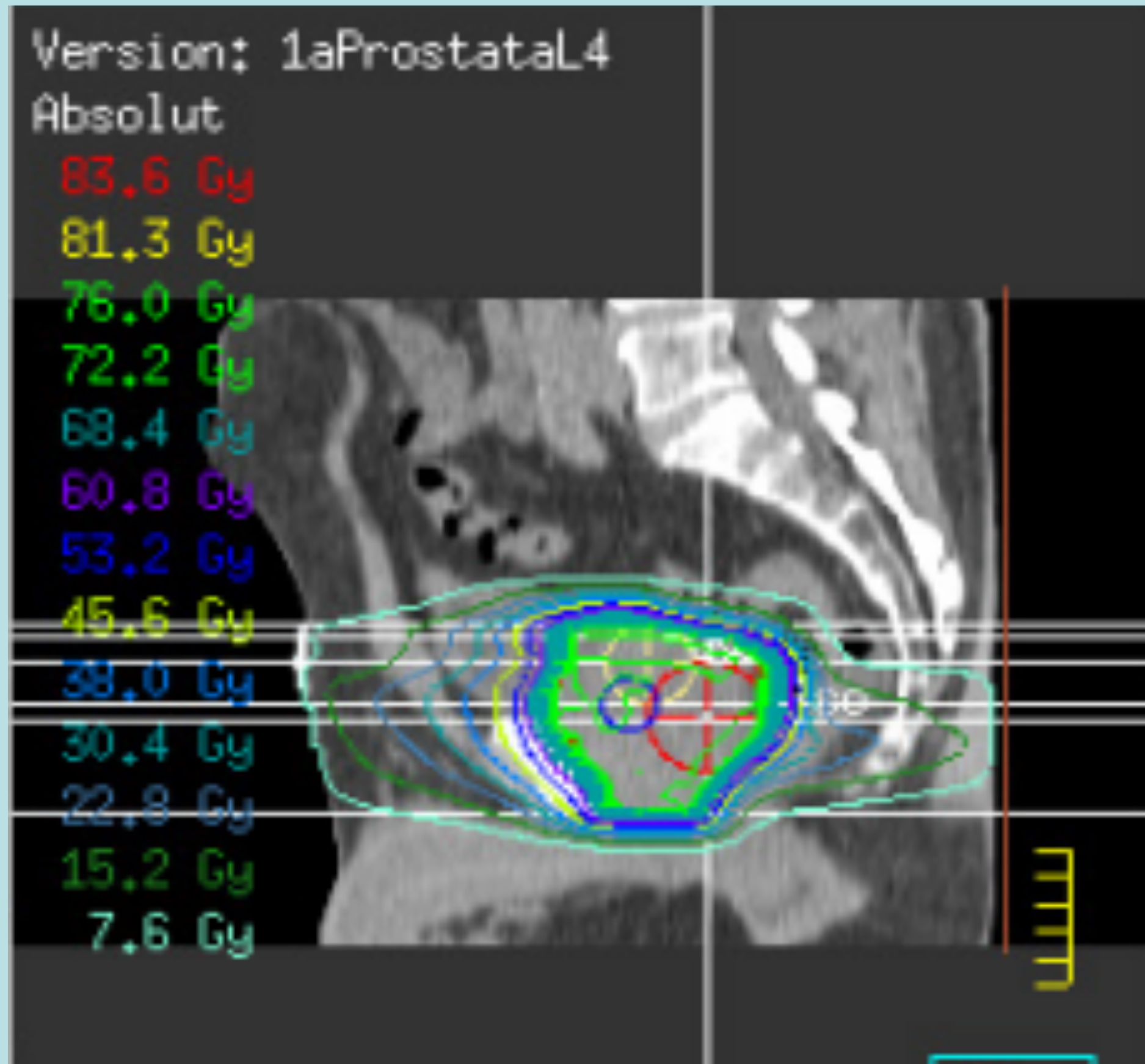
5.22	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2018
Empfehlungsgrad <b>0</b>	a. Die moderat hypofraktionierte Strahlentherapie kann unter folgenden Bedingungen erwogen werden: <ul style="list-style-type: none"><li>- Durchführung mit moderner Technik (IMRT + IGRT)</li><li>- Fraktionierungsschema entsprechend der Phase-3-Studien, die Nichtunterlegenheit in Effektivität und Spättoxizität gezeigt haben.</li><li>- Information des Patienten über die möglicherweise erhöhte urogenitale Spättoxizität.</li></ul>	
<b>A</b>	b. Die moderat hypofraktionierte Strahlentherapie soll bei jeder Bestrahlung mit IGRT erfolgen.	

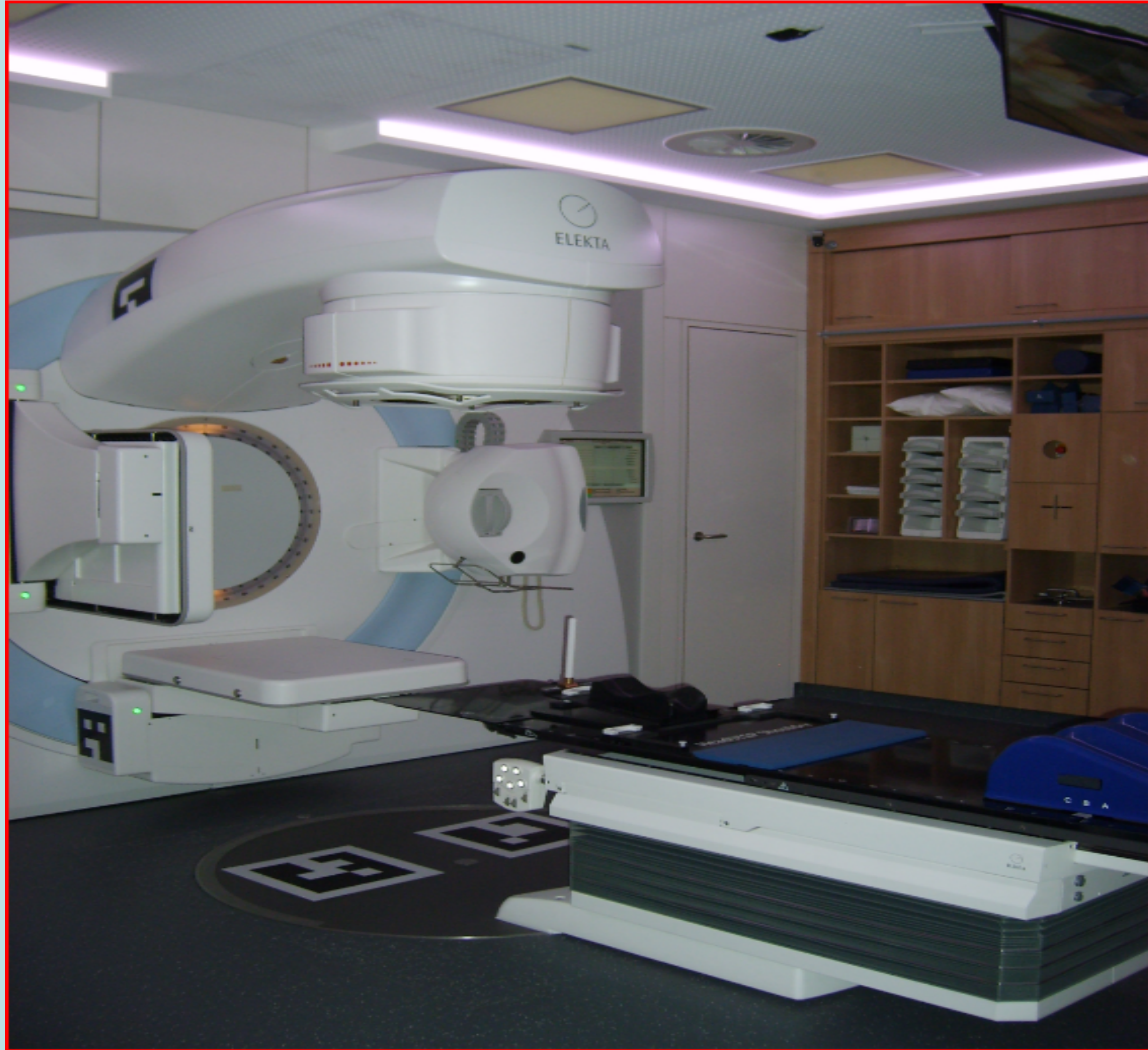
# Radiotherapie des Prostatakarzinoms mit mittlerem Risiko



- **Definitive Radiatio ohne pelvinen Lymphabfluss**
- 66 j. Patient ED 07/15
- PSA 10,4 ng/ml
- cT1c cN0(CT)M0(GKS)Gleason 7a
- Therapie : IMRT Prostata in VMAT-Technik bis 76 Gy, ED 2 Gy
  
- In der Nachsorge 01/17: CT Becken und Skelettszintigraphie unauffällig. PSA ca. 4 ng/ml.

# Radiotherapie des Prostatakarzinoms mit mittlerem Risiko





# Begleitende hormonablative Therapie im Rahmen der Radiatio des Prostatakarzinoms mittleren Risikos (S3 Leitlinie 2018)

5.66	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2018
Empfehlungsgrad <b>B</b>	Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom des mittleren Risikoprofils sollten zusätzlich zur perkutanen Strahlentherapie eine begleitend-adjuvante hormonablative Therapie von 4 bis 6 Monaten erhalten. Diese kann vor der Strahlentherapie beginnen.	
<b>B</b>	Bei der Entscheidung für oder gegen eine zusätzliche Hormontherapie sollten zusätzliche Faktoren (insbesondere Gleason Score, Komorbidität) beachtet und mit dem Patienten diskutiert werden.	

# Radiotherapie des Prostatakarzinoms mit hohem Risiko

- Für die Therapie des Prostatakarzinoms des hohen Risikos besteht die Therapieoption der perkutanen Radiatio sowie in Kombination mit einer HDR-Brachytherapie.
  - => Im Planungszielvolumen werden erfasst: Prostata, Samenblasen unter Einschluss der pelvinen Lymphabflusswege.
  - => Bestrahlungsgesamtdosis: 78 Gy Einzeldosis: 2 Gy.  
50 Gy auf die Prostata und Lymphabfluss sowie 28 Gy Boost auf die Prostata alleine.  
Fraktionierung erfolgt arbeitstäglich (5 Fraktionen pro Woche).

# Radiotherapie des Prostatakarzinoms mit hohem Risiko

Entscheidung bezüglich der Radiatio der Lymphabflusswege:

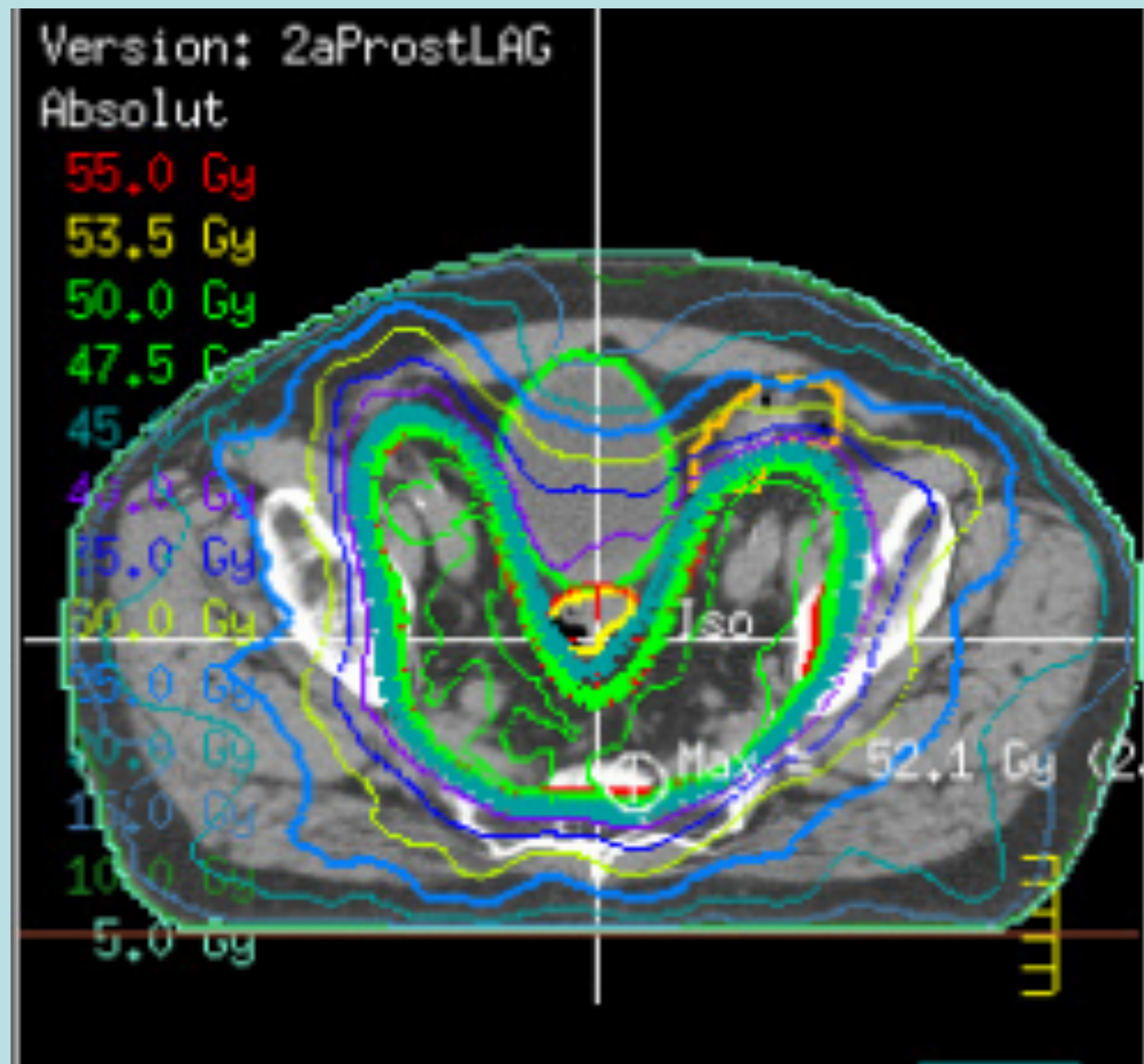
- Bei fehlendem Lymphknotenstaging wird das Risiko eines Lymphknotenbefalls mit der Formel, die 1994 von Roach entwickelt wurde, berechnet:

Wahrscheinlichkeit positiver Lymphknoten in Prozent:

$$\text{LK-Risiko (\%)} = \frac{2}{3} \text{ PSA} + (\text{GS-6} \times 10)$$

Bei einem LK-Befall Risiko > 15% erfolgt die Mitbestrahlung der pelvinen Lymphabflusswege.

# Radiotherapie des Prostatakarzinoms mit hohem Risiko

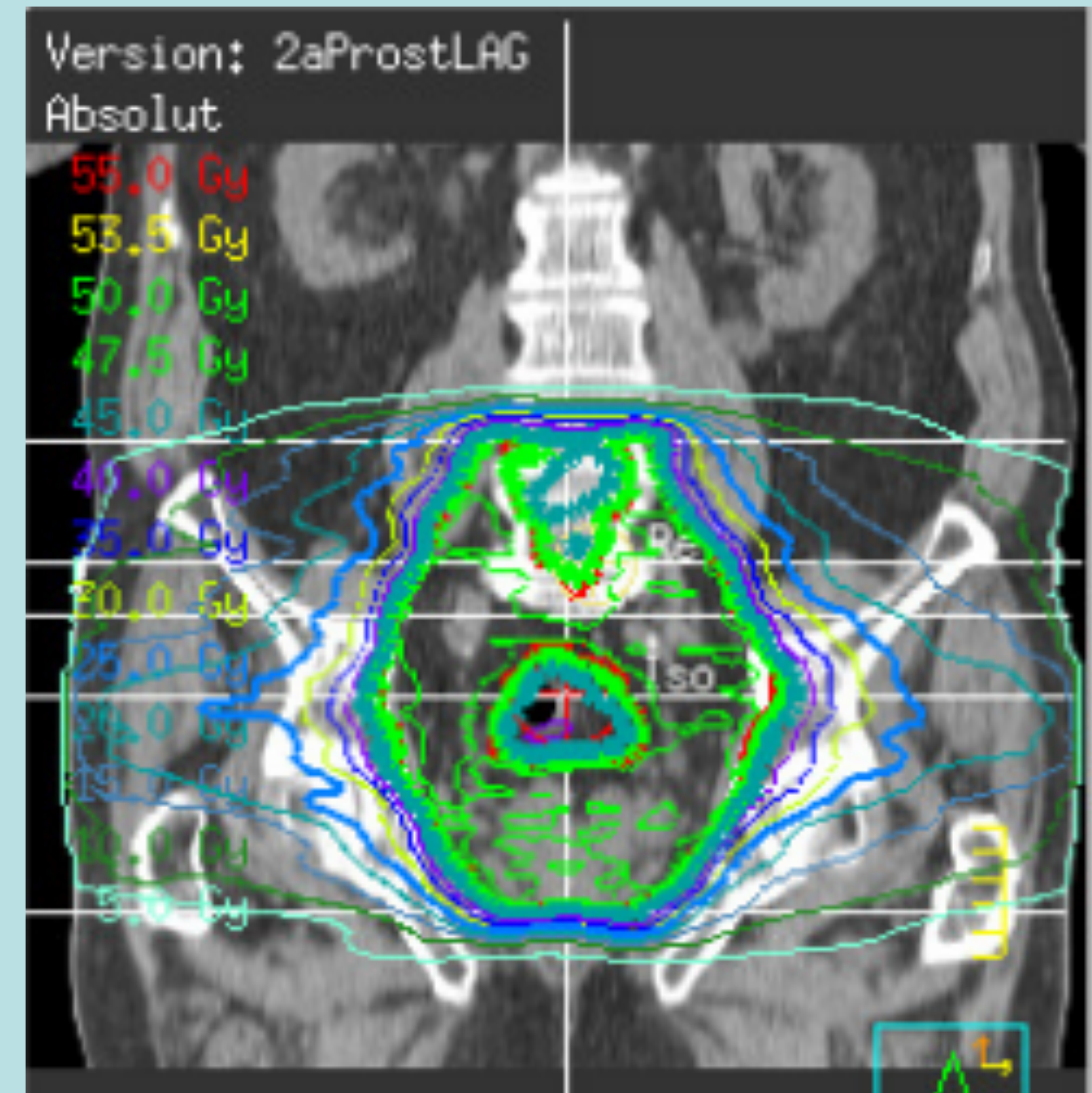
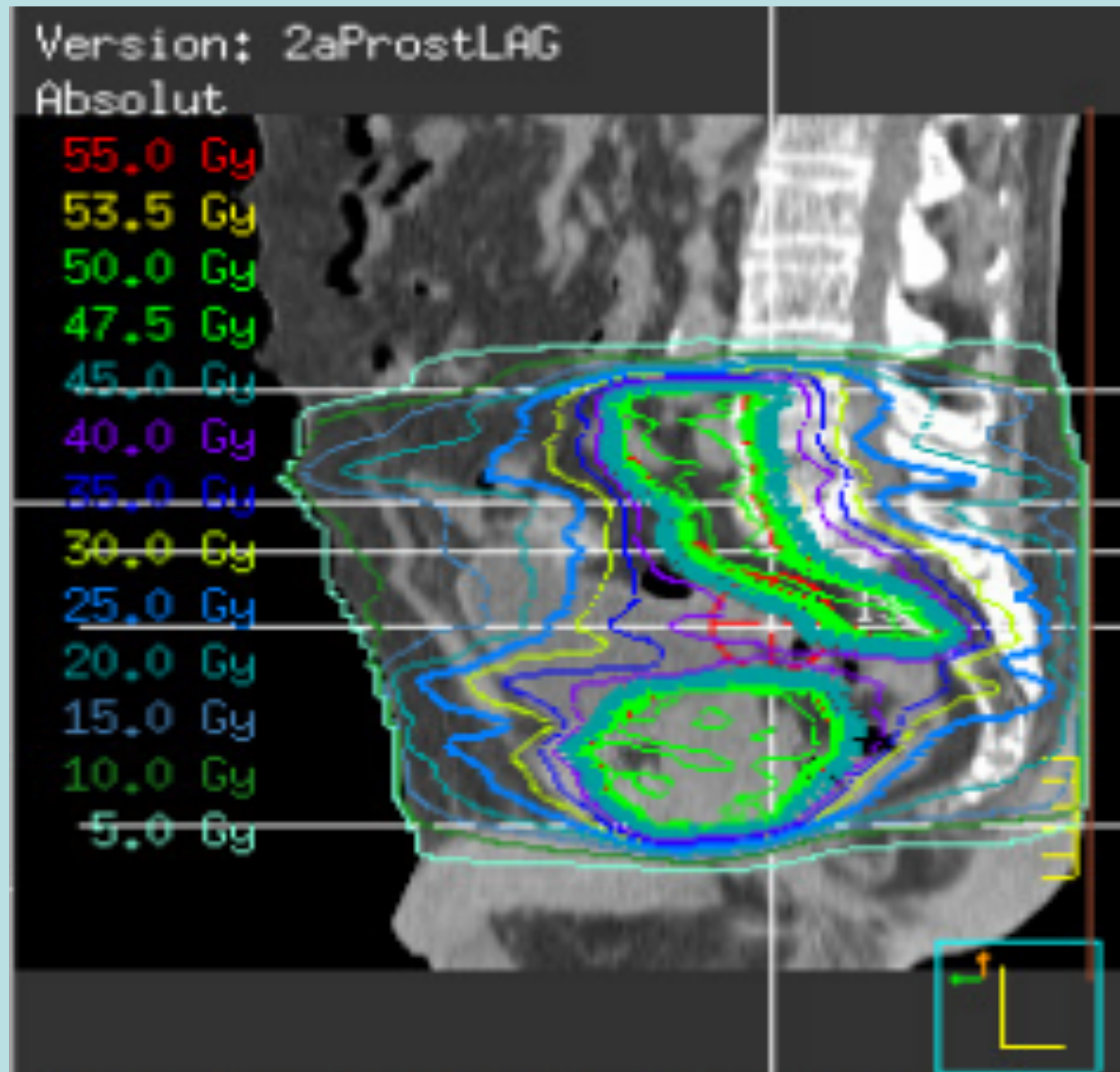


## Radiatio der Prostata mit Lymphabfluss

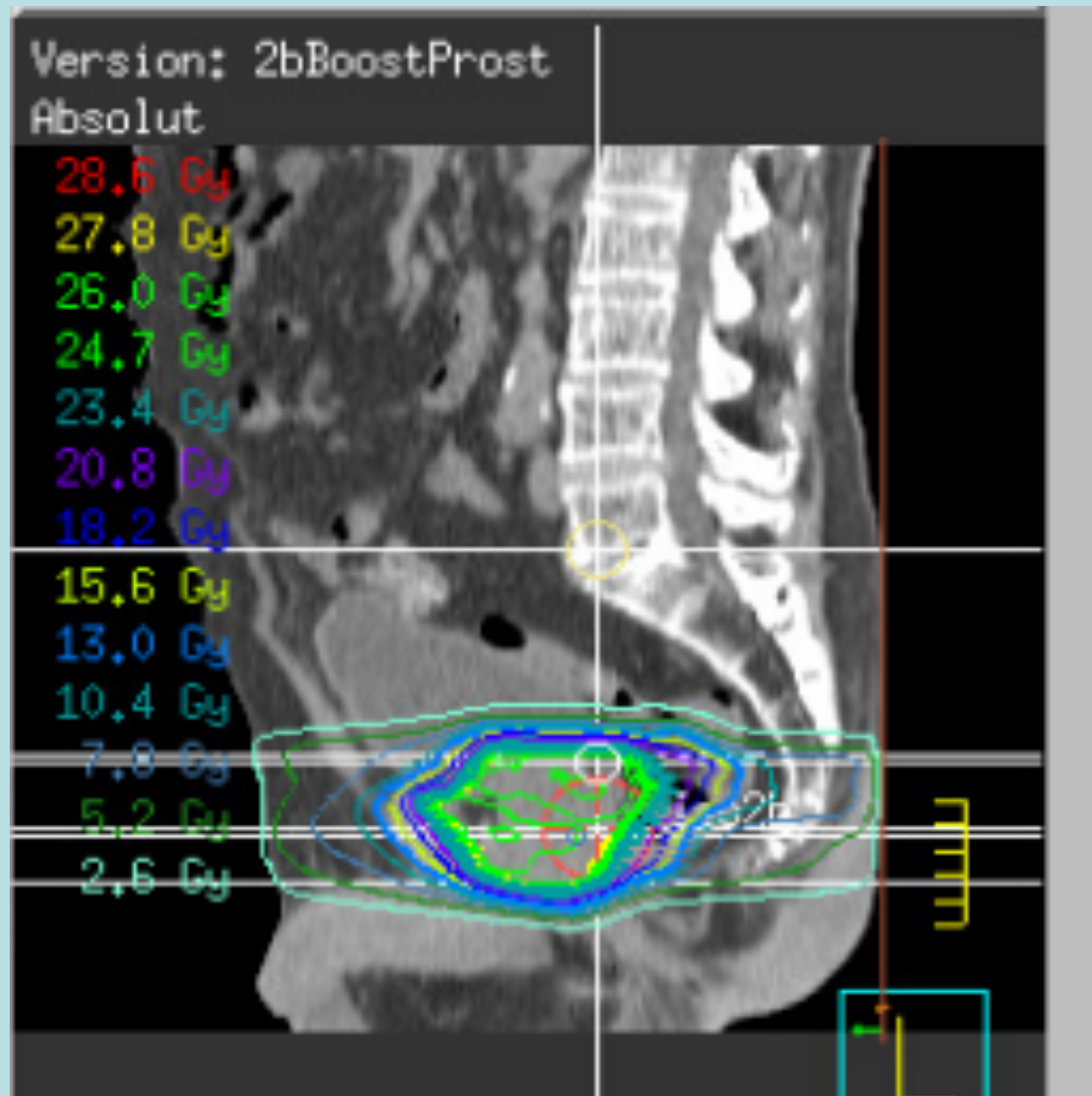
- 73-jähriger Patient mit Prostatakarzinom ED 10/2016 mind.cT2bNxM0 Gleason 9
- **PSA 05/16 12,3; 09/16 14,5 ng/ml**  
Whs. LK – Befalls: 39,7 %
- **Therapie:** IMRT der Prostata bis 76 Gy sowie Lymphabflusswege bis 50 Gy: ED 2 Gy mit vorausgegangener GMP bei antiandrogener Therapie.



# Radiotherapie des Prostatakarzinoms mit hohem Risiko



# Radiotherapie des Prostatakarzinoms mit hohem Risiko



- Boost auf die Prostata alleine, hier GD 26 Gy; ED 2 Gy
- (zwischenzeitlich ist in der Hochrisikosituation die Boostdosis auf 28 Gy eskaliert)

# Radiotherapie des Prostatakarzinoms mit hohem Risiko

## HDR-Brachytherapie

- Ebenso besteht die Möglichkeit, anstatt der perkutanen Boostaufsättigung der Prostata die Durchführung einer zweimaligen HDR-Brachytherapie in Vollnarkose.
- Hierdurch gelingt es höhere Dosen lokal, unter besserer Schonung der Risikoorgane (v.a. Rektum und Harnblase), zu applizieren.
- Es werden im wöchentlichen Abstand 9-10 Gy auf die umschließende Isodose appliziert.

- Gemeinsame Nebenwirkungen der interstitiellen Brachytherapie:

Hämatome am Damm, der Peniswurzel oder Scrotum. Schleimhautverletzungen in der Harnröhre.

Postimplantatorischer Harnverhalt, Prostatitis, Urethritis, Harnröhrenstrikturen, Proktitis, Erektionsstörungen, „trockenes“ oder blutiges Ejakulat

# Radiotherapie des Prostatakarzinoms mit hohem Risiko HDR-Brachytherapie



# HDR-Brachytherapie



# Begleitende hormonablative Therapie im Rahmen der Radiatio des Prostatakarzinoms des hohen Risikoprofils (S3 Leitlinie Dezember 2018)

5.67	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2018
Empfehlungsgrad <b>A</b>	a. Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom des hohen Risikoprofils sollen zusätzlich zur perkutanen Strahlentherapie eine adjuvante hormonablative Therapie erhalten. Diese kann bis zu 6 Monate vor der Strahlentherapie beginnen.	
<b>A</b>	b. Die hormonablative Therapie soll mindestens 24 Monate, besser 36 Monate dauern.	
<b>A</b>	c. Bei Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom des hohen Risikoprofils soll die Entscheidung über die Dauer der hormonablativen Therapie individuell insbesondere in Abhängigkeit von Komorbidität und Verträglichkeit getroffen werden.	

# Zusammenfassung

- Die definitive Bestrahlung der Prostata ist eine gleichwertige Therapie zur radikalen Prostatektomie
- Die Behandlungsdauer erstreckt sich meist über mehrere Wochen
- In Abhängigkeit von dem Tumorstadium und Risikoprofil wird ggf. begleitend eine Hormonenzugstherapie empfohlen und die entsprechende Bestrahlungsmodalität ausgewählt.
- Die Nebenwirkungen (insbesondere die radiogene Blasen- und Enddarmreizung) sind meistens moderat, Dank der intensitätsmodulierten und bildgestützten Bestrahlungstechnik

順

THIS

路

WAY



- Sowohl OP als auch Bestrahlung mit guten Heilungschancen
- Moderne Techniken reduzieren Nebenwirkungen

# Beratungsvoraussetzung:

**Expertise !**

Beratung und Therapie durch

Urologen

Strahlentherapeuten

**Optimale  
Versorgung**

**DKG**   
KREBSGESELLSCHAFT

Zertifiziertes  
Prostatakrebs  
Zentrum



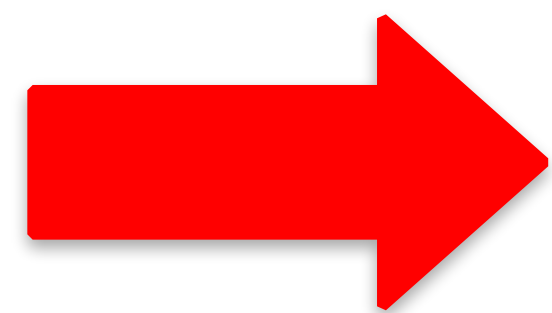


# **Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der ver- schiedenen Stadien des Prostatakarzinoms**

Version 5.0 – April 2018

AWMF-Registernummer: 043/022OL

- **Onkologische Voraussetzungen**  
„Was für einen Tumor habe ich?“
- **Interdisziplinär: Therapeutische Optionen**  
„Welche Möglichkeiten habe ich?“
- **Interdisziplinär: Aufklärung des Patienten**  
„Was bedeutet dies für mich?“





**Entscheidung des  
Patienten**



## Information zur Entscheidungshilfe Prostatakrebs



Weitere Informationen	Größe
 Informationsbroschüre für Urologen	425.02 KB
 Informationsblatt Entscheidungshilfe	1.21 MB

Die PatientenAkademie der Deutschen Urologen bietet Ihnen eine innovative Entscheidungshilfe für Ihre Patienten mit nicht-metastasiertem Prostatakarzinom.

Sie soll Ihrem Patienten die Auseinandersetzung mit seiner Krankheit und den Behandlungsmöglichkeiten erleichtern und Ihnen die Ergebnisse dieser Vorbereitung zur Verfügung stellen. Zugleich können Sie ohne zusätzlichen Aufwand einen sehr hohen Aufklärungsstandard dokumentieren.

Alle Angaben basieren dabei auf der aktuellen S3-Leitlinie zum Prostatakarzinom; die Nebenwirkungsraten der Therapieoptionen stammen aus der EAU Leitlinie.

Die Entscheidungshilfe Prostatakrebs ist leicht über das Internet zugänglich und passt sich interaktiv an die Eingaben Ihres Patienten an. Im Rahmen der Entscheidungshilfe bearbeitet Ihr Patient eine Reihe von Fragebögen, deren Ergebnisse er als Zusammenfassung

Danke für Ihre Aufmerksamkeit!



**TOP**  
MEDIZINER  
**2019**  
**PROSTATA**

**FOCUS**

DEUTSCHLANDS  
RENOMMIERTE  
ÄRZTELISTE

FOCUS-GESUNDHEIT  
04 | 2019

