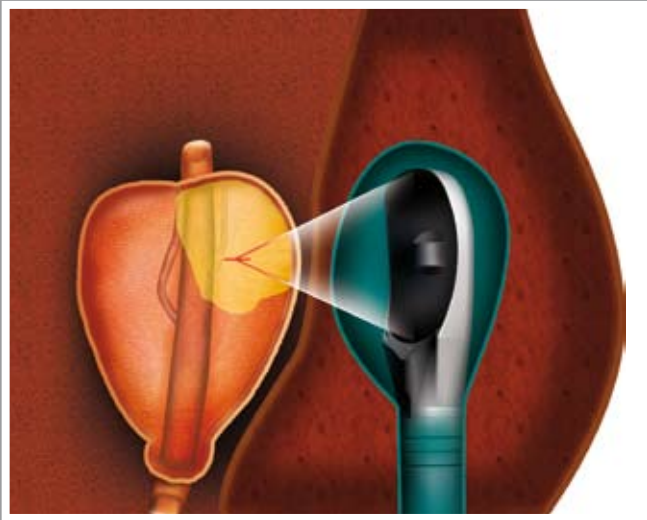


Patienteninformation

Prostatakrebs



- **Krankheitsstadien**
- **Therapiemöglichkeiten**
- **Robotische HIFU Behandlung**

AUTOREN

Dr. Stefan Thüroff
Professor Dr. Christian Chaussy
Harlachinger Krebshilfe e. V.
am Klinikum München
Klinik für Urologie
Sanatoriumsplatz 2 · D - 81545 München
urologie.kh@klinikum-muenchen.de
stefan.thueroff@klinikum-muenchen.de
Tel. +49 (0)89 - 6210 2791
Fax +49 (0)89 - 6210 2589



HERAUSGEBER



Dr. med. Stefan Thüroff
Leitender Oberarzt Klinik für Urologie
Projektleiter HIFU der Harlachinger Krebshilfe e.V.



Prof. Dr. med. Christian G. Chaussy, MD, HonFRCSed
Ehemaliger Chefarzt Klinik für Urologie, Klinikum München Harlaching
Professor of Urology University of Regensburg, Germany
Leiter Uro-Onkologie Harlachinger Krebshilfe e.V.
Clinical Professor of Urology Keck School of Medicine, USC, USA

Die Rechte für die Vervielfältigung, auch auszugsweise, liegen bei den Autoren.

Lieber Leser, liebe Leserin!

Sie beschäftigen sich mit dem Thema Prostatakrebs, entweder als Patient, als Angehöriger oder Freund eines Betroffenen. Diese Broschüre wurde für Sie geschrieben, um Ihnen allgemeine Informationen über den Prostatakrebs sowie die verschiedenen Behandlungsformen an die Hand zu geben, denn das Thema ist mit vielen Ängsten und Unsicherheiten besetzt.

Grundlage dieser Broschüre ist unsere jahrzehntelange klinische wie wissenschaftliche Erfahrung als Urologen des Krankenhauses München Harlaching. Seit 1996 gehört neben der radikalen Prostatektomie und der Bestrahlung auch die Behandlung mit Hoch Intensivem Fokussiertem Ultraschall (HIFU) mit dem Gerät Ablatherm® dazu, von der wir bisher über 3.000 durchgeführt haben (Stand Juni 2015). Wir können daher auf die umfangreichste Erfahrung mit dieser alternativen Behandlungsform weltweit zurückgreifen.

Die Kosten für eine stationäre HIFU-Behandlung werden im Rahmen einer Krankenhausbehandlung von den deutschen Krankenkassen übernommen. Die Therapie steht damit allen Patienten, die die medizinischen Voraussetzungen erfüllen, zur Verfügung. Ab Kapitel 10 dieser Broschüre wird deshalb besonders die HIFU-Behandlung mit ihren Möglichkeiten und Nebenwirkungen dargestellt.

Um Sie umfassend über das Thema Prostatakrebs zu informieren, sind eine Anzahl von medizinischen Fachausdrücken und Abkürzungen nicht vermeidbar. Auf der hinteren Umschlagseite finden Sie deshalb ein Verzeichnis, in dem die Fachbegriffe erläutert werden.

Wir hoffen, dass Sie in dieser Broschüre auf viele Ihrer Fragen eine Antwort finden.

Wenden Sie sich ansonsten vertrauensvoll an Ihren Urologen. Denn je früher der Krebs erkannt und ggf. behandelt wird, desto besser kann die Erkrankung geheilt oder zumindest in der Schwere des Verlaufes gemildert werden.

Dr. Stefan Thüroff
Prof. Dr. Christian Chaussy

INHALTSVERZEICHNIS

1. Die Prostata	5
2. Der Prostatakrebs (Prostatakarzinom)	6
3. Die Untersuchung des Tumorstadiums	8
4. Grundsätze der Prostatakrebstherapie	13
5. Die Therapiemöglichkeiten beim lokal begrenzten Tumor	13
6. Die Therapiemöglichkeiten beim lokal fortgeschrittenen Tumor	17
7. Die Therapiemöglichkeiten beim ausgebreiteten Tumor	18
8. Das erneute Auftreten des Prostatakrebses (Rezidiv)	19
9. Erhalt der Potenz bei einer Prostatakrebsbehandlung (Fokale Therapie)	19
10. Die HIFU-Therapie	21
Eine HIFU-Behandlung in Bildern	24
11. HIFU als Zweitbehandlung bei einem Rezidiv	30
12. Nachsorgeuntersuchungen	32
13. Die Zeit nach der Behandlung	34
14. Häufige Fragen zur HIFU-Behandlung.....	37
15. Zusammenfassung.....	40
16. Wissenschaftliche Veröffentlichungen.....	41
17. Adressen und weitergehende Informationen	43
18. Erläuterung von Fachbegriffen	46

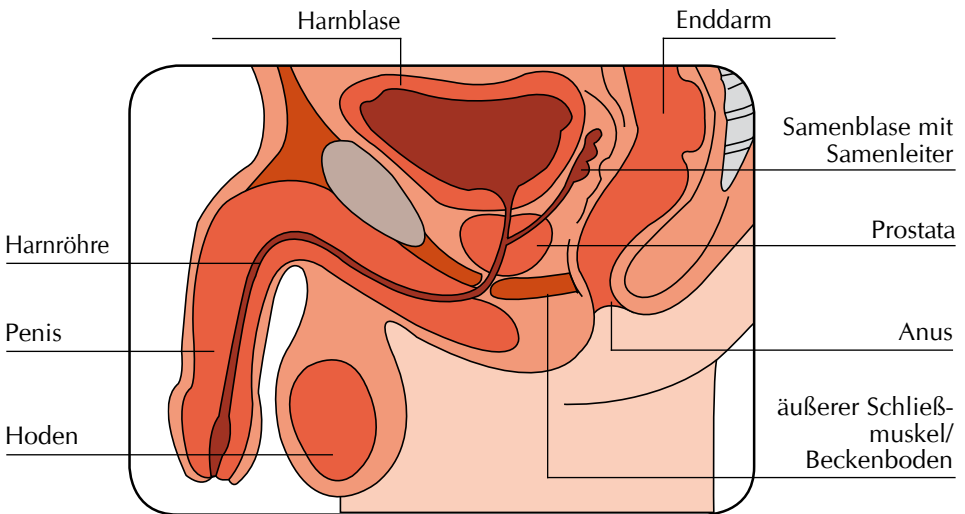
1. DIE PROSTATATA

1.1 Anatomie und Lage der Prostata

Die Prostata (männliche Vorsteherdrüse) ist eine kastaniengroße Kapsel aus Bindegewebe, in der sich drei verschiedene Gewebearten befinden:

- das Zentrum,
- die Vorderseite (ventrale Zone),
- der Randbereich nahe der Darmwand (peripherer Bereich).

Die Prostata liegt unterhalb der Harnblase. Der Urin fließt von der Harnblase durch die Harnröhre, die mitten durch die Prostata hindurch führt (prostatistische Harnröhre).



Die Harnröhre wird zwischen Harnblase und Prostata durch den inneren Schließmuskel verschlossen. Der äußere Schließmuskel liegt beim Durchtritt durch den Beckenboden zwischen der Prostata und der Harnröhre (penile Harnröhre).

Die Prostata befindet sich nahe der Darmwand des Enddarms, oberhalb der Beckenbodenmuskulatur.

Durch den After und die Darmwand kann die Prostata deshalb gut erreicht werden. Dieser als „transrektal“ bezeichnete Zugang wird sowohl zur Diagnose (Abtasten und Probenentnahme) als auch zur Therapie genutzt.

1.2 Die Funktion der Prostata

Die Prostata ist ein wichtiger Teil des männlichen Fortpflanzungssystems. Sie produziert eine Flüssigkeit, die das Überleben der ausgestoßenen Samenfäden sichert und somit die Befruchtung erst ermöglicht. In direktem Kontakt mit der Prostata stehen zwei Samenblasen, die als Spermaspeicher dienen. Sie sind durch Samenleiter mit der

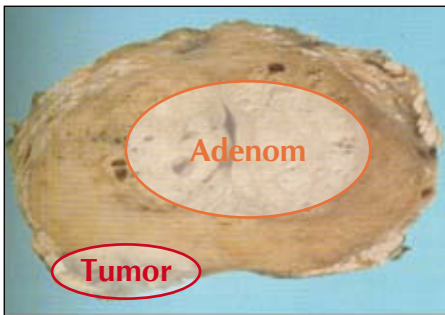
Harnröhre verbunden, die durch die Prostata hindurch führt. Während des Samenausstoßes (Ejakulation) werden hier die Spermien mit der Flüssigkeit, die in den Prostata-drüsen gebildet wurde, vermischt und dann ausgestoßen. Die Prostata dient ausschließlich der Fortpflanzung, sie besitzt keine hormonelle Funktion.

1.3 Veränderungen der Prostata

Das Wachstum des Prostatagewebes hängt direkt vom männlichen Sexualhormon (Testosteron) ab. Eine gutartige Vergrößerung des Zentrums der Prostata wird als Adenom bezeichnet. Sie führt bei älteren Männern zu einer allmählichen Verringerung des Urinflusses (Obstruktion), weil die durch die Prostata verlaufende Harnröhre durch das wachsende Adenom eingeengt wird. Typische Anzeichen hierfür sind

- ein schwacher Urinstrahl
- ein akuter, fast nicht unterdrückbarer Harndrang
- nächtliches Wasserlassen
- eine unvollständige Entleerung der Harnblase (Restharn)

Ein Adenom bedeutet jedoch nicht notwendigerweise, dass auch eine Krebserkrankung vorliegt! Dagegen haben die meisten Prostatakrebspatienten auch ein Adenom, aber dies sind zwei verschiedene Erkrankungen, die auch unterschiedlich behandelt werden. Die Behandlung einer gutartigen Vergrößerung beginnt mit Medikamenten, gefolgt von einer Mikrowellen- oder Lasertherapie. „Goldener Standard“ ist es jedoch, durch die Harnröhre hindurch zu behandeln (transurethral).



Schnitt durch eine Prostata kapsel

Dabei wird das Adenom aus der Prostata elektrisch herausgehobelt oder gelasert, um so den Urinfluss zu verbessern. (Dieses Verfahren wird TURP genannt; siehe dazu Kapitel 10.3).

Alle diese Therapien wirken nur im zentralen, normalerweise eher gutartig vergrößerten Bereich der Prostata und sind daher alleine nicht für die Behandlung am Rande liegender Prostatatumore geeignet!

2. DER PROSTATAKREBS (PROSTATAKARZINOM)

2.1 Entstehung der Erkrankung

Der Prostatakrebs, auch PCa genannt, gehört zu den häufigsten Krebsdiagnosen unter der männlichen Bevölkerung in Industrieländern. In Deutschland werden pro Jahr ca. 50.000 Fälle von Prostatakrebs festgestellt - und immer noch sterben zu viele der Patienten langfristig an ihrer Krankheit.

Als Prostatakrebs bezeichnet man das unbegrenzte und aggressive Wachstum der Prostata-drüsenzellen, die dabei in das umliegende Gewebe eindringen, es verdrängen

und zerstören. Damit einher geht eine Neigung zur Absiedlung von Metastasen (Tochtergeschwulsten). Die grundlegende Ursache für die Entstehung des Prostatakrebs ist unbekannt. Es gibt jedoch

- genetische Gründe, z. B. wenn Vater oder Großvater bereits an Prostatakrebs erkrankt sind
- ethnische Gründe, z. B. erkranken schwarze Nordamerikaner gegenüber weißen Nordamerikanern doppelt so häufig am Prostatakrebs
- ernährungsbedingte Gründe, z. B. erkranken in Asien lebende Asiaten (Ernährung vor allem Fisch, Gemüse und Soja) fünfmal weniger am Prostatakrebs als in den USA lebende Asiaten (auf Fleisch basierende Ernährung).

Zunächst wächst der Prostatakrebs, ohne irgendwelche Beschwerden zu verursachen - das macht ihn so gefährlich! Prostatakrebs kann als einzelner, einheitlicher Tumor wachsen, er kann aber auch über die Drüse verstreut in Form von vielen uneinheitlichen Tumoren vorkommen.

Der Krebs entsteht in dem am Rand liegenden, peripheren Prostatagewebe, von wo aus er sich am Rande der Prostatakapsel, meist entlang der Blut- und Lymphgefäße, ausbreitet. Dadurch können sich schon früh mikroskopisch kleine Metastasen bilden, ohne dass es Anzeichen einer Erkrankung gibt. Typischerweise werden dabei Lymphknoten und Knochen befallen.

In manchen Fällen stellen die Symptome der Metastasenbildung, z. B. Schmerzen in den Knochen, die ersten Anzeichen eines Prostatakrebses dar. Die meisten Erkrankungen werden jedoch bei Routineuntersuchungen der Prostata entdeckt. Dabei werden vor allem folgende Untersuchungsverfahren angewandt, die in Kapitel 3 näher erläutert werden:

- Die Untersuchung mit dem Finger durch den After (digitale, rektale Untersuchungen, abgekürzt DRE).
- Ein Bluttest, mit dem eine erhöhte Konzentration des Prostata Spezifischen Antigens (PSA) im Blut nachgewiesen werden kann.
- Eine Ultraschalluntersuchung der Prostata durch den After (TRUS).

Innerhalb der Prostata werden nicht alle Bereiche gleich häufig vom Krebs befallen. 80% aller Krebserkrankung treten im Randbereich nahe der Darmwand (*periphere Zone*) auf.

2.2 Bezeichnung des Tumorstadiums

Das Stadium der Krebserkrankung wird gemäß WHO durch die Bezeichnungen „T1-2“ und „T3-4“ angegeben. Sie besagen, wie weit sich der Krebs innerhalb der Prostata ausgebreitet hat:

- „T1-2“ bedeutet, dass sich der Krebs noch innerhalb der Prostatakapsel befindet.
- „T3-4“ bedeutet, dass die Prostatakapsel selber befallen ist oder der Krebs durch sie hindurch wächst. Wenn Lymphknoten (N) vom Tumor befallen sind oder andere Metastasen (M) anzunehmen sind, wird häufig die Diagnose „T3-4“ gestellt und durch „N1“ oder „M1“ ergänzt.

- Ein hoher PSA-Wert von über 25 ng/ml bei normaler Prostatagröße, ohne dass eine Prostatentzündung oder eine Reizung der Prostata vorliegt, macht eine „T3-4“-Erkrankung wahrscheinlich.

Eine „T1-2“-Erkrankung kann lokal, nur auf die Prostatakapsel beschränkt, behandelt werden. Sie kann langfristig vollständig geheilt werden (kurative Therapie).

Auf eine „T3-4“-Erkrankung sollte eine den ganzen Körper betreffende Behandlung eingeleitet werden (systemische Therapie), die mit einer lokalen Therapie kombiniert werden kann. In diesen Fällen ist allerdings eine vollständige Heilung eher unwahrscheinlich. Das Fortschreiten und die weitere Ausbreitung der Krankheit kann jedoch, abhängig von der Tumoraggressivität, über viele Jahre hinausgezögert werden.

3. DIE UNTERSUCHUNG DES TUMORSTADIUMS

3.1 Die Untersuchung mit dem Finger

Die älteste, aber eine immer noch wichtige diagnostische Methode zur Auffindung eines Prostatatumors ist das Abtasten mit dem Finger. Der Arzt ertastet vom Darm (Rektum) aus die Prostata, die Untersuchung wird deshalb als digitale rektale Untersuchung (DRE) bezeichnet. Ein erfahrener Urologe kann dabei die ungefähre Lage und Größe eines Haupttumors feststellen und abschätzen, ob bereits eine Durchdringung der Kapsel oder ein Krebsbefall des Darms stattgefunden hat. Die Abtastung gibt jedoch keinen Aufschluss über das genaue Stadium der Erkrankung und sie kann einen Tumor auch nicht sicher ausschließen!

Manchmal wird behauptet, dass sich die Krebszellen durch diese Untersuchung verbreiten können. Das ist nicht bewiesen und zudem sehr unwahrscheinlich. Vielmehr ist das Abtasten eine einfache und schnelle Untersuchungsmethode, die viel zur Früherkennung einer Krebserkrankung beitragen kann. Besonders bei „jüngeren“ Patienten (45 bis 60), in deren Familien bereits Prostatakrebs aufgetreten ist, ist diese Vorsorgeuntersuchung dringend notwendig, denn bei ca. 15% dieser Patienten kann der PSA-Wert trotz Prostatakarzinom im Normalbereich liegen.

3.2 Der Bluttest

Die am häufigsten angewandte Erkennungsmethode ist heutzutage ein Bluttest, bei dem die Konzentration des sogenannten PSA-Wertes (Prostata Spezifisches Antigen) ermittelt wird. Ein erhöhter PSA-Wert kann auf einen Tumor hinweisen, aber er ist kein sicherer Beweis dafür. Deshalb wird eine Behandlung auch nicht allein auf Grund eines hohen PSA-Wertes begonnen. Die Gründe für einen erhöhten PSA-Wert können beispielsweise auch eine gutartige Wucherung der Prostata (Adenom, s. Kap. 1.3), eine Prostatentzündung oder eine mechanische Irritation (z. B. durch Abtasten oder Fahrradfahren) sein.

Der PSA-Wert ist somit nur ein Hinweis, der die Aufmerksamkeit des Arztes weckt und zu aussagekräftigeren und verlässlicheren Untersuchungsmethoden führt.

3.2.1 Der PSA-Wert als Hinweis auf eine Erkrankung

Einen „normalen“ PSA-Wert festzulegen, ist sehr schwierig, denn es gibt unterschiedliche Messverfahren. Häufig wird 4 ng/ml als Normalwert genannt, aber dabei wird z. B. das Alter des Patienten oder die Größe der Prostata nicht berücksichtigt. Ein „normaler“ PSA-Wert ist jedoch keine Gewähr dafür, dass keine Krebserkrankung vorliegt! Bei korpulenten Patienten etwa ist der PSA-Wert teilweise unrealistisch niedrig. Bei aggressiven Tumorformen (Gleason 8-10) ist der PSA-Wert häufig im normalen Bereich und somit irreführend!

Deuten andere Untersuchungen darauf hin, dass sich ein Tumor gebildet hat, wird der Arzt empfehlen, Prostatagewebe mit Hilfe einer Biopsie zu entnehmen, denn eine sichere Diagnose kann nur durch den Pathologen gestellt werden.

3.2.2 Das PSA als Kontrolle nach der Prostatakrebstherapie

Ist die Erkrankung „Prostatakrebses“ bereits nachgewiesen und ist mit der Behandlung des Krebses begonnen worden, ist der PSA-Wert im Behandlungsverlauf aussagekräftiger als bei der Diagnostik, da man nun seine Wertigkeit und Schwankungen besser einschätzen und interpretieren kann.

Wenn der PSA-Wert darauf hinweist, dass sich erneut ein Prostatakrebs entwickelt hat (Rezidiv), muss entschieden werden, ob eine weitere Behandlung durchgeführt wird. Diese Entscheidung hängt von verschiedenen Faktoren ab:

- Ausgangsbefund und Zielsetzung der Erstbehandlung: heilend (kurativ) oder palliativ
- Alter und Lebenserwartung des Patienten
- zusätzlichen Erkrankungen oder Medikationen, die bestimmte Therapiemöglichkeiten einschränken
- dem aktuellen PSA-Wert
- der Geschwindigkeit, mit der der PSA-Wert ansteigt, nachdem er nach der Behandlung seinen tiefsten Punkt (genannt PSA-Nadir) erreicht hatte
- dem Verhältnis vom ersten gemessenen PSA-Wert ("PSA_i") zum PSA-Nadir, also dem PSA-Tiefpunkt nach Therapie

Der PSA-Wert wird auch herangezogen, wenn es darum geht, die Ausbreitung von Tochtergeschwülsten (Metastasen) zu beurteilen. Dies kann die Wahl und vor allem den Zeitpunkt der jeweiligen nächsten Therapie beeinflussen:

Beispiel 1: Es wurde eine komplette HIFU-Behandlung vorgenommen, um den Patienten zu heilen (kurative Therapie). Der PSA-Wert ist danach auf weniger als 0,2ng/ml gesunken (PSA-Nadir) und steigt danach sehr langsam, aber stetig um weniger als 0,5ng/ml pro Jahr an. Dies deutet auf einen kleinen neuen Tumor hin, der sich innerhalb der Prostata kapsel befindet (lokales Rezidiv). Hier könnte eine zweite heilende Behandlung durchgeführt werden.

Beispiel 2: Wenn der PSA-Wert nach einer kompletten HIFU-Behandlung schnell und exponentiell ansteigt, deutet das eher auf einen schnell wachsenden neuen Tumor hin, der bereits Metastasen gebildet hat. Hier wäre eine palliative Behandlung sinnvoll, also zum Beispiel eine HIFU-Behandlung in Kombination mit einer Hormontherapie.

Beispiel 3: Wurde eine Teilbehandlung der Prostata vorgenommen (fokale Therapie), ist die Aussagekraft des PSA-Wertes nicht so eindeutig wie in den Beispielen 1 und 2. Der tiefste PSA-Wert wird in der Regel erst nach 3-6 Monaten erreicht, aber die Höhe dieses PSA-Nadir-Wertes ist nicht von so großer Bedeutung. Wichtiger ist die Geschwindigkeit, mit der der PSA-Wert nach der Behandlung wieder ansteigt. Wenn diese größer als 0,5ng/ml/Jahr ist, empfiehlt sich eine erneute MRT-Diagnostik, um festzustellen, ob sich im nicht behandelten Teil der Prostata ein neuer Tumor entwickelt hat.

3.3 Die Ultraschalluntersuchung

Die bildgebende Darstellung der Prostata erfolgt am einfachsten, schnellsten und kostengünstigsten mit einer Ultraschalluntersuchung durch den After (transrektal).

Dabei können die Größe der Prostata bestimmt und verdächtige Areale, Verkalkungen u.ä. entdeckt werden. Die Untersuchung erfolgt durch den Enddarm (Rektum) und wird daher als TransRektaler UltraSchall (TRUS) bezeichnet. Der etwa fingerdicke Schallkopf wird in den Enddarm eingeführt. Er ermöglicht einfach und schmerzfrei die dreidimensionale Untersuchung der Prostata, der Samenblasen, des Blasenhalses, der Darmwand sowie des dazwischen liegenden Gewebes.

Zusammen mit den PSA-Werten und den Ergebnissen der Abtastung ermöglichen die Ultraschallbilder eine sehr gute Diagnose, jedoch kann die Existenz von Krebszellen dadurch nicht bewiesen werden. Dies ist nur durch die Entnahme von Prostatagewebe mittels einer Biopsie und die Untersuchung des entnommenen Gewebes durch den Pathologen möglich.

3.4 Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT)

MRT kann zur Diagnose von Prostatakrebs genutzt werden, indem zweidimensionale "Schnittbilder" der Prostata angefertigt werden. Dadurch wird es ohne Röntgenstrahlung ermöglicht, Gewebsunterschiede im untersuchten Gewebe abzubilden und zu bewerten. Zusammen mit den Ergebnissen der Biopsie und anderen Untersuchungen wie DRE und TRUS ist dies äußerst hilfreich, um die genaue Lage des Tumors und seine Aggressivität festzustellen. MRT alleine kann aber weder die Biopsie ersetzen noch kann sie zuverlässig die Aggressivität des Tumors einschätzen. Neuere MRT-Technologien (3-TESLA mit PI-RADS Evaluation) werden dies jedoch möglicherweise künftig leisten können. Zurzeit sind sie als experimentell einzustufen, nur vereinzelt verfügbar und stark vom beurteilenden Radiologen abhängig.

Im Rahmen der zunehmend diskutierten Prostataeilbehandlung (fokalen Therapie) hingegen ist die MRT Darstellung der Prostata wichtig. Sie kann dazu dienen, die

Bereiche der Prostata festzulegen, die nicht behandelt werden brauchen, weil dort weder mit der Biopsie noch durch die Schnittbilder Krebsherde nachgewiesen worden sind.

3.5 Die Entnahme von Gewebe und seine Untersuchung

Das Gewebe kann entweder durch die Harnröhre oder besser durch spezielle Biopsienadeln, die durch die Haut und die Darmwand bis in die Prostata gestochen werden, entnommen werden. Dies erfolgt je nach Technik mit oder ohne Narkose.

Am häufigsten und präzisesten wird die so genannte Sextanten-Biopsie durchgeführt, bei der mit Hilfe von Ultraschall gesteuert wird, wo die Gewebeentnahme erfolgen soll. Der Arzt wird aber normalerweise die Biopsietechnik anwenden, die er am besten beherrscht. Die Genauigkeit, mit der eine Krebserkrankung und ihre Lage innerhalb der Prostata erkannt werden, hängt dann z. B. davon ab, wie viele Biopsien aus welchen Arealen entnommen werden und ob diese alle einzeln untersucht werden. Insgesamt sollten es mindestens acht sein - besser mehr!

Immer wieder wird befürchtet, dass sich durch eine Biopsie Krebszellen ausbreiten könnten. Dem ist nicht so, da spezielle Biopsienadeln es verhindern. Das Risiko für den Patienten ist viel größer, wenn der Tumor nicht richtig erkannt wird, weil auf eine Biopsie verzichtet wurde.

Das entnommene Gewebe wird auf Krebsbefund, Menge der Krebszellen, Aggressivität des Krebses und die Lage des Tumors hin untersucht. Manchmal können zusätzlich noch Gefäß- oder Nerveneinbruch, Tumorwachstum in die Blase, Befall der Samenblasen, Durchbruch durch die Prostatakapsel oder Tumorwachstum außerhalb der Prostatakapsel diagnostiziert werden.

Wenn durch die mikroskopische Untersuchung der Prostatakrebs nicht eindeutig nachgewiesen werden konnte, folgen weitere spezielle Untersuchungen. Sollten danach weiterhin Unklarheiten bestehen, ist eine Wiederholung der Biopsie mit mindestens zwölf Probenentnahmen empfehlenswert.

3.6 Das Knochenszintigramm

Wenn ein Prostatakrebs sicher festgestellt worden ist, wird nur in fortgeschrittenen Tumorstadien die Durchführung eines Knochenszintigramms empfohlen. Dadurch kann festgestellt werden, ob sich bereits größere und damit sichtbare Krebsgeschwüre in den Knochen gebildet haben. Mikroskopisch kleine Metastasen sind mit dieser Methode jedoch nicht nachweisbar. Die Wahrscheinlichkeit von Metastasen ist abhängig vom Tumorstadium.

Bilder, die beim ersten Szintigramm (Basisszintigramm) erstellt werden, können eventuell später noch von Nutzen sein. Treten beim Patienten eines Tages z.B. Knochenschmerzen auf oder besteht der Verdacht, dass sich die Krankheit ausbreitet, so können die Ergebnisse des Basisszintigramms als Vergleichsdaten herangezogen werden. Ein erneutes Knochenszintigramm wird normalerweise aber nur erstellt, wenn konkrete Verdachtsmomente (Blutwerterhöhung alkalischer Phosphatase, Knochenschmerzen) vorliegen.

Beim Szintigramm wird ein radioaktiver Stoff direkt in die Vene gespritzt, damit er mit dem Blut durch den ganzen Körper transportiert wird. In Knochenbereichen mit erhöhter Aktivität reichern sich die radioaktiven Teilchen an. Eine spezielle Kamera macht diese Ansammlungen einige Stunden später auf einem Röntgenfilm sichtbar. Sie sind ein Hinweis darauf, dass sich in den Knochen sichtbare Krebsmetastasen gebildet haben.

3.7 Computer-Tomographie (CT), Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

Hierbei handelt es sich um Untersuchungen, die versuchen, den Prostatakrebs bildlich darzustellen. Sie sind aber nur in speziellen Fällen sinnvoll einsetzbar, z. B. wenn der Tumor bereits in die Samenblase eingedrungen ist oder ein Durchbruch der Prostatakapselformung stattgefunden hat. Hierbei können sie dazu dienen, das Ausmaß der Krankheit genauer festzustellen.

Sie sind jedoch nicht die geeigneten Mittel, um die Größe eines mikroskopisch kleinen Prostata Tumors zu ermitteln, da sie wie alle optischen Methoden sehr kleine Tumore nicht erkennen können. Sind die Tumore dafür groß genug, können sie auch durch Abtasten oder eine Ultraschalluntersuchung entdeckt werden.

CT und PET-CT können vergrößerte Lymphknoten ab ca. 5 mm Durchmesser erkennen, aber es kann keine Aussage darüber getroffen werden, ob es sich um eine gutartige Entzündung o.ä. handelt oder um einen Krebsbefall. Diese Methoden kurz nach einer Biopsie einzusetzen ist sinnlos, da jede Biopsie eine Verletzung und Schwellung erzeugt. Diese Veränderungen im Gewebe können bei bildgebenden Verfahren nicht klar gedeutet werden.

3.8 Die operative Entfernung von Lymphknoten

Lymphknoten, die sich in der Nähe der Blase oder der Prostata befinden, werden vor oder während einer Operation entfernt, um sie daraufhin zu untersuchen, ob sie bereits von Metastasen befallen sind. Diese sogenannte Lymphadenektomie dient dazu, das Prostatakarzinom zu erkennen und einzustufen. Die Entnahme der Lymphknoten dient somit nur der Diagnostik und ist vergleichbar mit einer Biopsie, bei der Gewebe entnommen wird, um es zu untersuchen. Bei einer radikalen Operation durch einen Unterbauchschnitt werden in fortgeschrittenen Tumorstadien zuerst die Lymphknoten entfernt und untersucht, wobei der Arzt unterschiedlich viel Lymphknotengewebe entnehmen kann.

Die diesbezüglich neueste Technik ist die sogenannte „Knopflochchirurgie“ (Laparoskopie), die auch robotisch unterstützt mit dem Gerät "Da Vinci" durchgeführt werden kann. Hierbei werden drei bis vier kurze Schnitte angesetzt und dann die Lymphknoten entfernt. Der Vorteil einer laparoskopischen Operation für den Patienten besteht vor allem in einem kürzeren Krankenhausaufenthalt.

Wird bei der Untersuchung der entnommenen Lymphknoten festgestellt, dass diese vom Tumor befallen sind, sollten zwei Behandlungswege besprochen werden: Der Tumor innerhalb der Prostata wird durch eine lokale Behandlung (z.B. HIFU,

Bestrahlung oder eine Operation) bekämpft. Zusätzlich wird eine Hormonentzugstherapie durchgeführt, um eventuelle Metastasen im Körper in ihrem Wachstum zu behindern.

4. GRUNDSÄTZE DER PROSTATAKREBSTHERAPIE

Der ganze Patient wird behandelt, nicht nur die Prostata!

Diese zentrale These besagt, dass nicht nur biologische Gegebenheiten wie Tumorstadium etc. festlegen, welche Therapie die Richtige ist. Vielmehr müssen auch das Alter des Patienten, seine sonstigen Erkrankungen, seine persönliche Einstellung gegenüber verschiedenen Therapien und Nebenwirkungen sowie seine Familien- und Arbeitsplatzsituation berücksichtigt werden.

Es gibt Umstände, bei denen trotz Krebserkrankung gar keine Behandlung eingeleitet wird und andere, bei denen eine sofortige Operation empfehlenswert ist. Patienten mit der gleichen Tumoreinstufung können deshalb auch verschiedene Behandlungen erhalten, die in den nachfolgenden Kapiteln erläutert werden.

Es kann grundsätzlich zwischen zwei Therapieansätzen unterschieden werden:

- Der Krebs kann und soll geheilt werden (kurative Therapie) Die vollständige Heilung hat bei einem lokal begrenzten Tumor (T1-2-Erkrankung) Aussicht auf Erfolg und sollte diesen Patienten angeraten werden. In Kapitel 5 werden die Therapiemöglichkeiten dargestellt.
- Der Krebs und seine Nebenfolgen sollen gelindert werden, aber eine Heilung ist voraussichtlich nicht möglich (palliative Therapie).

Ist bereits ein T3-4-Stadium der Krankheit erreicht oder tritt die Erkrankung nach einer Behandlung wieder auf (Rezidiv), so ist eine palliative Therapie wahrscheinlich. Sie hält das Tumorstadium auf, auch wenn sie nicht versucht, den Krebs vollständig zu entfernen. Mehr dazu finden Sie in Kapitel 7.

Es gibt jedoch auch Grenzfälle zwischen T1-2 und T3-4, die weder dem einen noch dem anderen eindeutig zuzuordnen sind. Dieses Krankheitsbild wird als „lokal fortgeschrittener Tumor“ bezeichnet. Seine Behandlungsmöglichkeiten stellt Kapitel 6 dar.

5. DIE THERAPIEMÖGLICHKEITEN BEIM LOKAL BEGRENZTEN TUMOR

5.1 „Wait and See“ - Abwarten und Beobachten

Eine lokale Prostatalkrebserkrankung muss nicht immer sofort behandelt werden. Auch wenn es für einen Patienten schwer zu verstehen ist, warum gerade er nicht behandelt, sondern nur beobachtet werden soll, so ist die „Wait and See“-Methode doch für manche mit die beste Therapie. Beispielsweise benötigt ein 80-jähriger Patient mit einem niedrigen PSA-Wert, der an einem wenig aggressiven Tumor ("low risk tumor")

erkrankt ist, keine Behandlung. Er würde weder physisch noch psychisch einen Vorteil daraus ziehen, vielleicht würden die Nebenwirkungen einiger Therapieformen ihn sogar noch beeinträchtigen. Es kann auch vorkommen, dass manche Behandlungen einen Krebs aggressiver werden lassen. Besonders in Mitteleuropa kommt es häufiger zu solchen unnötigen und teuren „Über“-Behandlungen. Hätte derselbe Patient jedoch einen hohen PSA-Wert oder eine aggressive Tumorart ("high risk tumor"), so könnte er eines Tages unter Metastasen leiden und sollte deshalb einer Behandlung unterzogen werden.

5.2 Schnittoperation zur vollständigen Entfernung der Prostata (Prostatektomie)

Ein lokaler Prostatakrebs (T1-2) kann, rechtzeitig erkannt, geheilt werden. Erste Wahl hierbei ist die vollständige Entfernung der Prostata zusammen mit den Samenblasen (radikale Prostatektomie), da sie die weltweit anerkannte Therapie mit der höchsten krebsfreien Langzeit-Überlebensrate ist. Patienten, bei denen eine vollständige Entfernung der Prostata möglich ist und die eine Lebenserwartung von über 15 Jahren haben, können am ehesten von dem chirurgischen Eingriff langfristig profitieren. Dies gilt vor allem für Tumore mit mittlerem und hohem Risiko. Es können verschiedene Operationstechniken angewandt werden (Bauchschnitt, Dammschnitt, laparoskopische Operation). Bei den beiden erstgenannten gibt es in Hinblick auf die Ergebnisse keine Unterschiede.

Bei der „Knopflochchirurgie“ dauert die Operation länger, aber die anschließende Krankheitsdauer für den Patienten ist etwas kürzer. Seit einigen Jahren wird die radikale operative Entfernung der Prostata und Samenblasen auch laparoskopisch mit Unterstützung eines sogenannten „Roboters“ durchgeführt.

Das marktführende Gerät heißt „Da Vinci“ und unterstützt den Operateur durch Videokamera und „robotisch“ geführte laparoskopische Instrumente bei dem Eingriff. Ein wissenschaftlicher Beweis dafür, dass die Technik für den Patienten Vorteile bietet, ist noch nicht geführt worden, er wird allerdings mit zunehmender Expertise der Operateure wahrscheinlich. Beweise für die Überlegenheit der einen oder anderen Methode gibt es bisher nicht.

Aber auch die Möglichkeiten der Chirurgie sind begrenzt. Trotz der hohen krebsfreien Überlebensrate ist die vollständige Prostataentfernung eine anspruchsvolle Operation, die mit entsprechenden Nebenwirkungen und Komplikationen einhergehen kann. Die Narkosezeit beträgt je nach Operationsart 2 - 4 Stunden, der mögliche Blutverlust liegt im Durchschnitt unter 250ml, kann in Ausnahmefällen jedoch auch erheblich höher sein. Die Krankenhauszeit beträgt 5 - 10 Tage, die Genesungszeit mehrere Wochen, wenn nicht Monate. Es sind dauerhafte Folgen wie Impotenz (häufig) und Inkontinenz (seltener) möglich.

Von daher gibt es für Patienten Gründe, auf eine Schnittoperation zu verzichten. Dazu gehören hohes Alter (über 80) oder schwere andere Erkrankungen. Auch persönliche Ablehnung einer Operation, ob aus Angst oder wegen schlechter Erfahrungen, oder die Religionszugehörigkeit (z.B. das Verbot von Bluttransfusionen bei den Zeugen

Jehovas) sprechen gegen eine vollständige Prostataentfernung. Für diese Patienten stehen andere Therapieformen zur Verfügung, die nachfolgend erläutert werden sollen.

5.3 Äußerliche Bestrahlung und Brachytherapie

Bestrahlung und Brachytherapie (HDR und LDR) arbeiten beide mit Strahlung, aber die eine erfolgt von außen und die andere von innen. Mit den beiden Methoden können verschiedene Tumorstadien behandelt werden.

- Die äußerliche Bestrahlung erfolgt immer in Form von täglichen Anwendungen, die mindestens sechs Wochen andauern. Die tägliche Behandlungsdauer beträgt nur wenige Minuten, in denen Röntgenstrahlen mit hoher Intensität auf den Tumor gerichtet werden. Weil diese von außen erfolgen, wird auch das umgebende Gewebe mit bestrahlt. Besondere Vorsicht ist geboten, damit Blase oder Darm nicht in Mitleidenschaft gezogen werden, weil dies zu chronischen Beschwerden führen kann.
- Unter dem Begriff „Brachytherapie“ versteht man Therapien, bei denen innerhalb der Prostata ein homogenes, lokales Bestrahlungsfeld erzeugt wird. Bei der LDR (Low Dose Radiation, niedrig dosierte Bestrahlung) werden sogenannte „Seeds“ (5 mm lange, radioaktive Metallstifte) unter Narkose in die Prostata gestochen. Die Seeds verbleiben lebenslang in der Prostata, es hat aber wenige Fälle gegeben, in denen sie mit dem Blut in andere Organe gewandert sind. Bei der HDR (High Dose Radiation, hoch dosierte Bestrahlung) werden in Narkose mehrfach Nadeln in die Prostata drüse gesteckt und für wenige Minuten mit radioaktivem Material (meist Iridium) beschickt. Die Nadeln werden anschließend wieder entnommen.

Beide Therapieformen kann man auch kombinieren. In Fällen von sehr aggressiven Krebsformen (Gleason > 7) zeigt die Brachytherapie alleine keine ausreichende Wirkung, so dass hier eine Kombination mit der äußerlichen Bestrahlung erfolgen muss, um die Effektivität zu erhöhen. Die Nebenwirkungen wie Entzündungen von Darm und Blase sowie Fistelbildung und Impotenz bewegen sich in einem tolerablen Rahmen, auch abhängig (wie bei der Operation) vom jeweiligen Therapeuten. Langzeitentzündungen treten jedoch auf. Außerdem können sich durch die Strahlung Krebstumore an Blase und Darm entwickeln.

Wenn Beschwerden beim Wasserlassen bestehen oder die Prostata schon „abgeholt“ wurde (TURP, s. Kap. 10.3) ist die Brachytherapie oft nicht durchführbar. Ebenso kann sie kaum bei erneutem Auftreten der Krebserkrankung oder nach Vorbestrahlung eingesetzt werden.

5.4 Behandlung mit Hoch Intensivem Fokussiertem Ultraschall (HIFU)



Sonde des Ablatherm®
Integrated Imaging

Bei der Behandlung mit Ultraschall wird eine löffelgroße Sonde in den Enddarm eingeführt, mit deren Hilfe hochintensive Schallwellen auf das Prostatagewebe gerichtet werden, das dabei verödet wird. Die Behandlung erfolgt sehr präzise, so dass angrenzendes Gewebe oder andere Organe nicht in Mitleidenschaft gezogen werden.

Auf dem Markt gibt es drei unterschiedliche HIFU-Geräte (Ablatherm® und Focal One®; Sonablate®), die sowohl bei der Technik als auch bei den Studienergebnissen deutliche Unterschiede aufweisen.

Die HIFU-Therapie mit Ablatherm® wird in Deutschland seit 1996 angewandt, das Nachfolgegerät Focal One® ist seit 2014 im Einsatz. Bis Juni 2015 wurden weltweit über 36.000 Behandlungen durchgeführt. Von daher stehen ausreichend veröffentlichte Daten und die Ergebnisse verschiedener europäischer Langzeitstudien zur Verfügung, die die Wirksamkeit der Methode, die Nebenwirkungen und Komplikationen und das Anwendungsspektrum aufzeigen. Es wurden auch mehrere Studien mit Langzeitdaten zur HIFU-Behandlung des lokalisierten Prostatakarzinoms veröffentlicht (siehe Kapitel 15, "Wissenschaftliche Veröffentlichungen").

Eine HIFU-Behandlung findet unter Teilnarkose in einer Sitzung statt, die 0,5 bis 2,5 Stunden dauert. Sie kann, je nach Tumorstadium, sowohl zur Heilung als auch,

bei fortgeschrittenen Tumorstadien, zur Linderung einer Krebserkrankung eingesetzt werden. Ihr Anwendungsspektrum ist breit, so kann ein lokal begrenzter Tumor ebenso behandelt werden wie ein fortgeschrittener Tumor oder eine erneute Krebsbildung (Rezidiv), nachdem bereits eine Behandlung stattgefunden hat. Die Nebenwirkungen sind gering. Nach einer HIFU-Behandlung stehen im Falle eines Wiederauftretens des Krebses alle anderen Therapieformen noch offen, auch wenn die radikale Prostatektomie danach deutlich erschwert ist. Eine zweite HIFU-Behandlung ist sicher, effektiv und zeigt nur eine erhöhte Nebenwirkungsrate gegenüber der Erstbehandlung: die erhöhte Impotenzrate.

5.5 Neue experimentelle lokale Prostatakrebstherapien

Es ist ein generelles Problem bei allen Therapien, die sich mit dem Prostatakrebs befassen, dass einerseits wichtige Strukturen wie der Schließmuskel und die Darmwand erhalten werden müssen, und andererseits die nur wenige Millimeter entfernt liegenden Krebszellen in der Prostata zerstört werden sollen.

Prostatagewebe kann auf verschiedene Art und Weise zerstört werden, z. B. durch:

- Laser
- Mikrowellen
- Magnetfeldbehandlung
- Abtragung des Gewebes durch Wärmebehandlung (Radiowellen induzierte Thermoablation, RITA)
- Prostataentfernung durch die Harnröhre (transurethrale Prostatektomie)
- Nanoknife (elektrische Impulstherapie)

Alle diese Therapien befinden sich teilweise noch in der Entwicklung oder sind nur für die Behandlung einer gutartigen Vergrößerung (Adenom) geeignet. Ihnen ist außerdem gemein, dass sie mit abstrahlender, nicht gebündelter Energie arbeiten. Aber nicht die Form der Energie, die benutzt wird, um das Gewebe zu zerstören, sondern die Fähigkeit, diese Energie möglichst präzise zu kontrollieren und auf die entsprechenden Bereiche zu konzentrieren, ist entscheidend für eine hohe Wirksamkeit bei geringen Nebenwirkungen. Abstrahlende Energie verliert zu den Rändern hin an Wirksamkeit, aber genau an den Randbereichen der Prostata liegen die meisten Krebstumore.

Keine dieser Techniken - außer HIFU - ist in der Lage, das Gewebe ohne direkten Kontakt zu zerstören. Die meisten dieser Techniken benötigen Punktionen oder Applikationskanäle im Tumor zur Verabreichung der notwendigen Energie.

Keine dieser Therapien - außer HIFU - erfolgt durch den Enddarm hindurch und kommt dem Tumor so extrem nahe.

6. DIE THERAPIEMÖGLICHKEITEN BEIM LOKAL FORTGESCHRITTENEN TUMOR

Von einem lokal fortgeschrittenen Tumor wird gesprochen, wenn folgende Voraussetzungen gegeben sind:

1. Der erstgemessene PSA-Wert (PSAi) weist einen Wert über 25 ng/ml auf.
2. Bei der Gewebeentnahme aus der Prostata (Prostatebiopsie) wird festgestellt, dass Samenblasen, Lymph- oder Blutgefäße vom Tumor betroffen sind oder eine Durchdringung der Prostatakapsel stattgefunden hat.
3. Es werden jedoch keine sichtbaren Anzeichen für Lymphknoten- oder Knochenmetastasen gefunden.

Es handelt sich somit um einen Grenzfall zwischen T1-2 und T3-4-Tumoren (s. Kap. 2.2). In diesen Fällen können Argumente sowohl für eine heilende als auch für eine lindernde Therapie gefunden werden. In beiden Fällen ist es schwer vorzusagen, wie die Behandlung anschlagen wird.

Wenn möglich, sollte durch eine Lymphknotenentfernung so weit wie möglich geklärt werden, ob diese vom Krebs befallen sind.

- Sind die Lymphknoten tumorfrei, ist die vollständige Entfernung der Prostata (radikale Prostatektomie) mit Samenblasenentfernung die Therapie der Wahl.

- Sind die Lymphknoten vom Tumor befallen, so haben wir früher eine HIFU-Therapie in Kombination mit einer Hormonbehandlung empfohlen. Eine Pilotstudie über 10 Jahre zeigte aber auch eine hohe Wirksamkeit, wenn zunächst ein Abhobeln der Prostata vorgenommen wurde (TUR-P) und anschließend eine HIFU-Behandlung mit gegebenenfalls verzögerter Hormonentzugstherapie erfolgt (nähere Informationen s. Kap. 15, Wissenschaftliche Veröffentlichungen).
- Üblicherweise wird beim lokal fortgeschrittenen Prostatakrebs empfohlen, den Tumor bestrahlen zu lassen und zusätzlich eine ein- bis dreijährige Hormonentzugstherapie durchzuführen.

7. DIE THERAPIEMÖGLICHKEITEN BEIM AUSGEBREITETEN TUMOR

Wird bei den Untersuchungen eine T3-4-Erkrankung festgestellt (s. Kap. 2.2), ist der ganze Körper von der Erkrankung betroffen. Deshalb muss die Therapie darauf ausgerichtet sein, die Tumorzellen überall im Körper zu erreichen. Hierzu reicht eine lokale Prostatatherapie alleine nicht aus. Das Ziel einer systemischen bzw. palliativen Therapie, die den ganzen Körper betrifft, ist nicht, die Krankheit vollständig zu heilen, sondern der Patient soll ohne Verlust an Lebensqualität mit dem Tumor leben können. Dazu soll durch die Behandlung das Tumorzellenvolumen reduziert und ein Fortschreiten der Erkrankung längstmöglich aufgehalten werden. Die palliative Therapie kann die Tumorzellen nicht völlig zerstören und somit die Krankheit nicht auf Dauer heilen.

Die am häufigsten angewandten Behandlungsmethoden:

- „Hormonablation“ bezeichnet den Entzug des männlichen Geschlechtshormons Testosteron. Dies kann operativ durch Hodenausschälung oder durch verschiedene Medikamente erfolgen. In beiden Fällen wird die Produktion oder Wirkung des Testosterons im Körper blockiert. Die Zellteilung der meisten Prostatazellen kann nur mit Testosteron stattfinden. Fehlt es, wird dadurch die Zellteilung, auch der Krebszellen, zumindest für einige Jahre verhindert oder gebremst.
- Chemotherapien sind Medikamente, die mit einem anderen Wirkmechanismus in die Zellteilung eingreifen. Bisher gibt es erst ein Chemotherapeutikum, das beim fortgeschrittenen Prostata-Tumor, der nicht mehr auf die Hormontherapie anspricht, zum Einsatz kommen kann. Wie bei anderen Krebstherapien auch, ist die Chemotherapie mit Nebenwirkungen verbunden und kommt erst zuletzt zum Einsatz.
- Östrogen-therapien (Hormontherapien) wurden früher durchgeführt, spielen heutzutage aber keine Rolle mehr.

Eine Kombination mit einer wenig aggressiven, lokalen Behandlung wie z. B. HIFU kann Vorteile bieten, da dadurch verhindert wird, dass sich der Tumor lokal weiter ausbreitet. Endgültige Forschungsergebnisse hierzu liegen noch nicht vor. Es wird auch untersucht, ob durch das Verkochen der Tumorzellen bei einer HIFU-Behandlung eine positive Anregung des Immunsystems eintritt, ähnlich wie bei einer Impfung (Weiter-

führende Literatur zur Immunforschung bei HIFU siehe Kapitel "Wissenschaftliche Veröffentlichungen").

8. DAS ERNEUTE AUFTRETEN DES PROSTATAKREBSSES (REZIDIV)

Auch nach einer bereits erfolgten Behandlung jeder Art können sich wieder neue Tumore bilden. Die Gründe dafür können unterschiedlich sein. Meist liegt es daran, dass sich die Einstufung des Tumors (T1-2 bzw. T3-4) im Nachhinein als nicht zutreffend erwiesen hat:

Beispiel 1: Ein Tumor wird als T1-2 eingestuft und danach lokal behandelt, indem z. B. die Prostata vollständig entfernt wird. Es hatten sich aber bereits Krebszellen in den Lymphknoten oder an anderer Stelle im Körper gebildet, die nicht erkannt wurden. Diese wurden deshalb nicht behandelt und konnten weiter wachsen (peripheres Rezidiv).

Beispiel 2: Ein Tumor wird als lokal fortgeschritten eingestuft (s. Kap. 6) und eine systemische Behandlung mit Hormonen (Hormonablation) begonnen. Eine zusätzliche lokal heilende Behandlung wie Bestrahlung oder HIFU erfolgt nicht. Nach einigen Jahren können die Hormone dann an Wirksamkeit verlieren, der Tumor kann wieder weiter wachsen und ist dann häufig aggressiver als zuvor (lokales Rezidiv).

Wenn der Verdacht besteht, dass sich wieder ein Krebstumor gebildet hat, werden dieselben Untersuchungen wie in Kap. 3 beschrieben erneut durchgeführt und anschließend entschieden, welche Therapie möglich und Erfolg versprechend ist. Während beispielsweise eine Brachytherapie nicht wiederholt werden kann, ist eine zweite HIFU-Behandlung möglich. HIFU kann gerade auch als Zweittherapie angewandt werden, wenn vorher eine andere Behandlungsform gewählt worden war.

9. ERHALT DER POTENZ BEI EINER PROSTATAKREBSBEHANDLUNG (FOKALE THERAPIE)

Eine wichtige Frage bei allen Formen der Prostatakrebsbehandlung ist, ob die Potenz des Patienten erhalten werden kann. Hierzu muss vorangestellt werden, dass ein Erhalt der Potenz voraussetzt, dass sie vor der Krebsbehandlung vorhanden war. Außerdem muss zwischen der Ejakulations- und Fortpflanzungsfähigkeit einerseits und der Erektionsfähigkeit andererseits unterschieden werden.

Die Fortpflanzungsfähigkeit hängt unter anderem davon ab, dass innerhalb der Prostata eine Flüssigkeit produziert wird, die die Überlebensfähigkeit der Samen (Spermien) sichert. Diese Produktion wird durch eine operative Entfernung oder eine vollständige

andere Behandlung der Prostata zerstört, so dass bei den aufgeführten lokalen Behandlungsformen die Fortpflanzungsfähigkeit für immer verloren geht. Patienten mit Kinderwunsch sollten deshalb vorher mit ihrem behandelnden Arzt über eine Kryokonservierung, d. h. über das Einfrieren von Samen, sprechen.

Die Erektionsfähigkeit, also die Versteifung des Gliedes, hängt dagegen von Nervensträngen ab, die in Gefäßbündeln rechts und links nahe der Prostatakapsel verlaufen. Werden sie bei einer Operation oder anderen Behandlung mit entnommen oder zerstört, ist eine „natürliche“ Erektion nicht mehr möglich. Auch wenn die Behandlung nur auf einer Seite der Prostata durchgeführt wird, bleiben dennoch mehr als 50% der Patienten erektionsunfähig. Es wird jedoch daran gearbeitet, Operationsmethoden weiter zu entwickeln, die Nerven schonend sind und die bei über 80% der Patienten Potenserhalt erreichen sollen. Ob sich durch den Versuch, die Nerven zu erhalten, die Gefahr von Rezidivbildungen erhöht, werden erst Langzeitstudien zeigen.

Art der Behandlung	Erhalt der Fortpflanzungsfähigkeit	Erhalt der Erektionsfähigkeit
Vollständiges Entfernen von Prostata und Nerven durch Schnittoperation	Nein	Nein
Entfernung der Prostata durch nervenerhaltende Operation	Nein	Je nach Operationsart unter 50% bis 80%
Bestrahlung/ Brachytherapie	Nein	Bei 50-80% der Patienten möglich
HIFU, potenserhaltende Behandlung (= fokale Therapie)	selten	Bei fokaler Therapie in bis zu 90% der Fälle im Prinzip möglich, wobei oft eine medikamentöse Zusatztherapie ("Potenzunterstützer": Viagra, Cialis, Levitra) zusätzlich empfehlenswert ist.
HIFU, vollständige Behandlung	Nein	Bei ca. 30% der Patienten möglich, wenn von medikamentöser Behandlung begleitet
Hormonablation	Nein	Während der Behandlung nein; nach Absetzen der Behandlung abhängig von der Länge der Behandlungsdauer
Chemotherapie	Nein	Erfahrungsgemäß nein, aber es liegen keine Untersuchungsdaten vor

Dennoch ist dieser Trend der Organ erhaltenden Teilbehandlung (fokalen Therapie) in der Krebstherapie (Onkologie) nicht neu. Es gibt eine Reihe von Beispielen, in denen das Risiko, dass sich der Krebs wieder bilden kann, dafür in Kauf genommen wird, dass dem Patienten das Organ erhalten und seine Lebensqualität verbessert werden kann. Dies ist z. B. auch der Fall, wenn bei Brustkrebs nur Teile einer weiblichen Brust entfernt werden, wenn bei Nierenkrebs eine Ausschälung vorgenommen wird oder wenn Blasen-tumore nur abgehobelt werden. Die Tabelle auf Seite 20 soll einen Überblick über die Chancen geben, die Potenz trotz einer Prostatakrebsbehandlung zu erhalten.

Wenn Sie sich genauer über die Möglichkeiten und Grenzen einer fokalen Prostatakrebstherapie informieren möchten, können Sie die Broschüre "Punktgenau: Die fokale Behandlung von Prostatakrebs" des Universitätsspitals Zürich anfordern. Sie erhalten sie in Deutschland über die kostenfreie Telefonnummer 0800 - 50 90 805 oder über +49 (0)461 - 80 72 590.

10. DIE HIFU-THERAPIE

Nachdem im ersten Teil dieses Informationsheftes erläutert wurde, wie Prostatakrebs entsteht, wie er untersucht und behandelt werden kann, soll sich der zweite Teil vorrangig mit der HIFU-Therapie beschäftigen, also dem Einsatz von hoch intensivem fokussiertem Ultraschall. Wie in den Kap. 5 bis 9 dargestellt, kann diese Behandlungsform sehr vielseitig und zu verschiedenen Zeitpunkten einer Krebstherapie eingesetzt werden.

In Kap. 5.4 wurden die allgemeinen Grundzüge einer HIFU-Therapie bereits erläutert. Im Folgenden wird es speziell um Behandlungen mit den Geräten Ablatherm® und Focal One® der französischen Firma EDAP TMS gehen, da mit diesen Geräten weltweit bisher die meisten Behandlungen durchgeführt worden sind. Außerdem liegen eine ganze Reihe von klinischen Studien aus verschiedenen Ländern vor, so dass auf die Erfahrung von ca. 36.000 Behandlungen (Stand: Juni 2015) zurückgegriffen werden kann. Es gibt auch HIFU-Geräte anderer Hersteller, die jedoch andere technische Eigenschaften aufweisen.

10.1 Die Entwicklung der HIFU-Technik zur Krebsbehandlung

Weltweit bekannt wurde der Einsatz von gebündelter (fokussierter) Energie bereits durch die so genannte Stoßwellenlithotripsie, die vor ca. 40 Jahren in München von Professor Chaussy und seinen Mitarbeitern entwickelt wurde.

Diese Technik ist heute die Standardtherapie bei der Behandlung von Nierensteinen, die durch gebündelte Stosswellen zertrümmert werden. Das gleiche Prinzip wurde, im kleineren Maßstab, von der französischen Firma EDAP TMS aufgegriffen und weiterentwickelt, so dass innerhalb von zehn Jahren bis 1990 ein Gerät zur Behandlung von Prostatakrebs durch Ultraschall entwickelt wurde. Das Gerät wurde Ablatherm® genannt und in Deutschland zuerst in der urologischen Abteilung des Krankenhauses München Harlaching eingesetzt.

Die Ablatherm®-Geräte wurden kontinuierlich weiterentwickelt und mit neuer Software ausgestattet, um die Einsatzmöglichkeiten zu erweitern und zu verbessern. Seit 2013 ist zur Erweiterung des Behandlungsspektrums zusätzlich das Gerät Focal One® im klinischen Einsatz, das die bewährte HIFU-Technologie des Ablatherm® einsetzt, aber vor allem im Bereich der Diagnostik neue Möglichkeiten bietet.

10.2 Das HIFU-Gerät Ablatherm®



Das Gerät Ablatherm® Integrated Imaging

Ablatherm® besteht aus einem Behandlungstisch und einem Bedienpult, an dem der Arzt sitzt, während die Behandlung durchgeführt wird. Der Patient liegt in bequemer Seitenlage auf dem Behandlungstisch, an dessen Ende sich der sogenannte Applikator befindet. Dieses etwa esslöffelgroße Gerät wird zur Behandlung in den Darm eingeführt. In ihm befindet sich die Ultraschallsonde, mit der der Arzt zunächst die Prostata dreidimensional sehen kann. Auf Grundlage dieses Bildes wird die Behandlung geplant und anschließend mit der Therapie-sonde durchgeführt.

Bei der Arbeit mit hochintensivem Ultraschall entsteht sehr viel Energie und dabei auch viel Wärme. Wenn die Darmwand heiß werden würde, könnte es zu Schäden am Darm kommen, deshalb muss die Sonde gekühlt werden. Dieses geschieht mit Hilfe eines Latex-Ballons, der über die Sonde gezogen wird und der ein Kühlmedium enthält. Diese Flüssigkeit wird von der Sonde zum Kühlbad im Behandlungstisch und zurück gepumpt. Im

Kühlbad wird es die ganze Zeit auf konstant 5°C gekühlt.

Ballon und Kühlmedium sind Einmalartikel und werden immer nur für einen Patienten verwendet, um so die größtmögliche Hygiene und Sicherheit zu gewährleisten.

Der Arzt sitzt vor dem Bildschirm am Bedienpult. Er plant und steuert von dort aus den Ablauf der Behandlung, die Lage der Sonde und das Abfeuern des Ultraschalls. Ihm stehen außerdem ein Steuercomputer und ein Drucker zur Verfügung. HIFU mit Ablatherm® ist somit „Roboterchirurgie“, wodurch Fehler, die auf den Operateur zurückzuführen sind, minimiert werden. Das Gerät gewährleistet dauerhaft größte Präzision und Sicherheit, unabhängig vom Operateur.

10.3 Das HIFU-Gerät Focal One®

Das Focal One® besteht aus einem Bedienpult, an dem auch der Applikator mit der Behandlungs-sonde angebracht ist. Der Patient liegt während der Behandlung auf einem Standard-Operationstisch.

Der Behandlungsablauf beim Focal One® ist ähnlich wie beim Ablatherm®-Gerät, aber vor der Behandlung können die zuvor erstellten MRT-Bilder ins Focal One® eingelesen werden. Der Radiologe hat darin die Bereiche gekennzeichnet, in denen sich der oder die Tumore befinden (zur Magnet-Resonanztomographie s. Kap. 3.4).

Mit dem Focal One® wird ein 3D-Ultraschallbild der Prostata erstellt, dass dann mit den MRT-Bildern "verschmolzen" wird (Bildfusion). Dem behandelnden Arzt stehen somit die Ergebnisse von zwei Diagnostiken in einem Bild zur Verfügung. Auf der Grundlage plant er dann den Behandlungsablauf. Eine neue Sondentechnik erlaubt es ihm dabei, auch nur Teilbereiche der Prostata millimetergenau auszuwählen, was vor allem dann Vorteile hat, wenn eine fokale Behandlung vorgesehen ist.



Das Gerät Focal One®

10.4 Behandlung vor der HIFU-Anwendung (TURP)

Viele ältere Prostatakrebspatienten leiden außer an dem Tumor auch an einer Harnflussbehinderung (Obstruktion), die durch eine gutartige Wucherung des Prostatagewebes (Adenom) ausgelöst wird (s. Kap. 1.3). In einem solchen Fall kann vor der HIFU-Behandlung eine Abhoblung des Tumors durch die Harnröhre (TURP - transurethrale Resektion der Prostata) vorgenommen werden.

Hierbei stehen dem Arzt zwei Möglichkeiten offen:

- Entweder wird die TURP direkt vor der HIFU-Behandlung durchgeführt, so dass nur eine Narkose erforderlich ist.
- Es kann aber auch medizinisch erforderlich und von Vorteil sein, die beiden Behandlungen mit vier bis sechs Wochen Abstand durchzuführen.

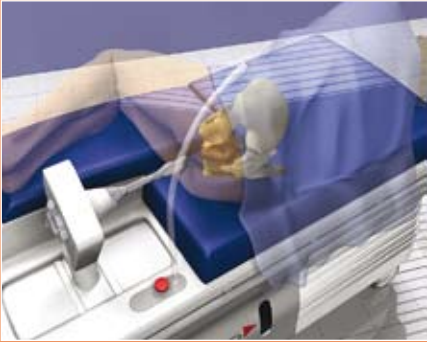
Die Empfehlung dazu gibt der behandelnde Arzt.

EINE HIFU-BEHANDLUNG IN BILDERN



1

Der Patient liegt während der Behandlung in bequemer Seitenlage (Teil- oder Vollnarkose).



2

Der Applikator mit der Sonde befindet sich noch außerhalb des Darms.



3

Die Prostata (orange) liegt nur wenige Millimeter von der Darmwand entfernt, deshalb lässt sie sich vom Darm aus besonders gut behandeln.



4

Der Applikator mit der Sonde befindet sich jetzt innerhalb des Darms auf Höhe der Prostata. Darüber ist die Blase zu erkennen, die Harnröhre führt durch die Prostata hindurch.

5

Der bildgebende Schallwandler in der Mitte der Sonde erzeugt ein virtuelles 3-D-Modell der Prostata, das dem Arzt als Grundlage für die Behandlungsplanung dient.



6

Beim Focal One® können MRT-Bilder eingelesen werden, die dann mit dem 3D-Ultraschallbild verschmolzen werden. Am Bildschirm plant der Arzt danach jeden Behandlungsschritt millimetergenau.



7

Anschließend führt das Gerät die vorgegebenen Läsionen computer-gesteuert durch und kontrolliert und korrigiert seine dreidimensionale Position robotisch



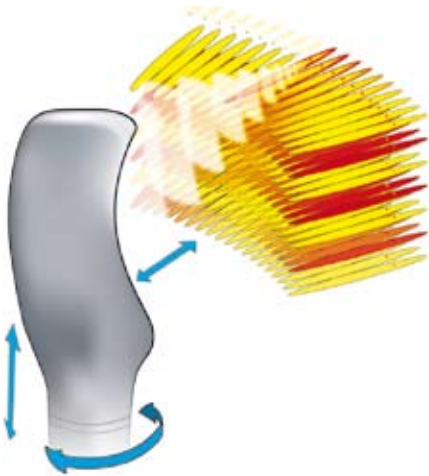
8

Reale Behandlungssituation



Nach einer TURP bleiben die Patienten für circa eine Woche im Krankenhaus und können in der Zeit meist auch zum normalen Wasserlassen zurückfinden. Es hat sich gezeigt, dass die Durchführung einer TURP vor der HIFU-Behandlung dazu führt, dass 50% weniger unerwünschte Nebenwirkungen und Komplikationen auftreten!

Eine TURP erst nach einer HIFU-Behandlung durchzuführen ist möglich, aber während der ersten acht Wochen nach der HIFU aufgrund des geschwollenen Gewebes und der veränderten Anatomie nicht empfehlenswert. Wenn eine fokale HIFU-Behandlung geplant ist, wird in der Regel vorher keine TURP vorgenommen.



Die Sonde bewegt sich sowohl seitwärts als auch kopfwärts

10.5 Der Ablauf einer HIFU-Behandlung

Alle erforderlichen Voruntersuchungen können prinzipiell im Voraus stattfinden, so dass der Patient erst frühmorgens am Behandlungstag in die Klinik aufgenommen werden braucht. Als Vorbereitung muss er normalerweise nur darauf achten, dass er vor der Behandlung eine Woche lang keine Blut verdünnenden Medikamente wie z. B. Aspirin oder Marcumar bzw. Antidiabetika wie Metformin einnimmt. Sind darüber hinaus noch andere Dinge zu beachten, wird ihm dies der behandelnde Arzt rechtzeitig mitteilen.

In einigen Kliniken wird vor der Behandlung ein Bauchdeckenkatheter gelegt, der solange verbleibt, bis der Patient wieder Wasser lassen kann.

Direkt vor der Behandlung muss der Patient dann lediglich seinen Darm entleeren. HIFU-Behandlungen erfolgen in Teilnarkose, auf Wunsch ist auch Vollnarkose möglich. Hüfte und Beine sind somit betäubt und ein Schlafmittel hilft, für einige Stunden hindurch ruhig und entspannt zu liegen (Bild 1 und 2, S. 24). Die Behandlung ist für den Patienten hierdurch völlig schmerzfrei. Normalerweise schläft er und hat keine unnormalen Blutdruck- oder Pulsreaktionen während des Behandlungsverlaufs.

Der Applikator wird in den Darm eingeführt, bis er sich auf Höhe der Prostata befindet (Bild 3 und 4, S. 24). Zuerst wird der bildgebende Schallwandler der Sonde eingesetzt, um die Prostata dreidimensional zu vermessen. Das Gerät erstellt mittels eines Ultraschallscans ein dreidimensionales Modell (Bild 5, S. 25). Der Arzt sieht auf dem Bildschirm die Prostata in Vergrößerung und die Bereiche, die er innerhalb der Prostata behandeln will. Dabei ist es auch möglich, nur einen Teil der Prostata oder die komplette Drüse zu behandeln.

Nach der Bestimmung des Behandlungsbereiches beginnt die HIFU-Anwendung. Mit einer Genauigkeit von 1 mm wird eine große Anzahl von Ultraschallauslösungen durchgeführt, die aufgrund starker Bündelung so genannte Läsionen im Gewebe

erzeugen (Bild 7, S. 25). Mit jeder Läsion wird also ein spindelförmiger Bereich von 1,7x 1,7 mm Durchmesser behandelt, die Länge der Läsionen kann der Arzt individuell festlegen. So wird das Behandlungsareal an die Größe der Prostata angepasst und es können Teilbereiche von der Behandlung ausgeschlossen werden. Das Gewebe wird durch die hohen Temperaturen von 85°C sofort zerstört. Die Gewebereste werden später vom Körper selber abgebaut, teilweise werden sie auch mit dem Urin ausgestoßen. Angrenzende Organe wie die Blase werden durch die HIFU-Behandlung nicht beeinträchtigt.

Wenn der Krebs auf beiden Seiten der Prostata festgestellt wurde, wird möglichst alles Gewebe behandelt. Werden nur auf einer Seite Krebszellen gefunden, ist eine Potenz erhaltende Behandlung möglich. Wenn die Lage des oder der Tumore sehr genau bekannt ist, kann auch eine sogenannte fokale Behandlung angestrebt werden, bei der nur der Tumor zerstört wird. In diesen Fällen ist der Erhalt der Erektionsfähigkeit wahrscheinlich. Die Behandlungsdauer beträgt zwischen 0,5 und 2,5 Stunden, abhängig von der Größe der Prostata und ob eine komplette oder eine Teilbehandlung durchgeführt wird. Nach der Behandlung wird meist ein Harnröhrenkatheter gelegt, der nach ein bis zwei Tagen entfernt werden kann.

Nach der Operation wird der Patient, wie jeder andere operierte Patient auch, in einem Überwachungsraum weiter betreut und beaufsichtigt, bevor er auf die Station zurückkehrt. Er darf essen, trinken und kann nach drei bis fünf Stunden auch wieder die Beine bewegen. Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer im Krankenhaus beträgt fünf bis sieben Tage bei einer kombinierten Behandlung TURP und HIFU. Wird nur eine HIFU-Behandlung durchgeführt, ist der Aufenthalt deutlich kürzer (drei Tage).

10.6 Die Ergebnisse der Behandlung

Die unmittelbare Wirksamkeit einer Krebstherapie ist oft schwer zu beweisen. Es gibt aber verschiedene Merkmale, die direkt oder indirekt die therapeutische Auswirkung auf den Tumor erkennen lassen:

1. Es werden Kontrollgewebeproben aus der Prostata (Prostatabiopsien) entnommen, um nachzuweisen, dass sich innerhalb der Prostata kein Tumor mehr befindet (frühestens nach 6 Monaten).
2. Der PSA-Wert wird mit Hilfe eines Bluttests bestimmt (s. Kap. 3.2). Diese Ergebnisse sind sehr wichtig für die Folgebehandlung.

Schon seit vielen Jahren werden in verschiedenen Ländern Studien zur HIFU-Therapie mit Ablatherm® durchgeführt. Die Ergebnisse werden dokumentiert und in Fachzeitschriften publiziert. Eine systematische Auswertung aller veröffentlichten Studienergebnisse seit dem Jahr 2000 hat gezeigt, dass die negativen Biopsieraten im Durchschnitt bei 85% lagen. Das heißt, nur bei 15% der Patienten wurde innerhalb der ersten fünf Jahre nach der HIFU-Behandlung wieder ein Tumor nachgewiesen.

Eine weitere Literatursauswertung wurde von der Französischen Gesellschaft für Urologie (AFU) 2007 in Auftrag gegeben. Auch hierbei wurde festgestellt, dass die Ergebnisse der HIFU-Therapie genauso gut waren wie die anderer Therapieverfahren, jedoch mit geringeren Nebenwirkungen. Als Konsequenz daraus hat die AFU entschie-

den, dass HIFU für bestimmte Patienten, die zum ersten Mal wegen Prostatakrebs behandelt werden, als Standardtherapie empfohlen wird. Auf weitere Veröffentlichungen wird in Kapitel 16 näher eingegangen.

10.7 Patientenbefragung Harlaching

2009 führten die Autoren eine umfassende Befragung unter den HIFU-Patienten durch, die seit 1996 im Krankenhaus München Harlaching behandelt wurden. 1.900 Patienten wurden angeschrieben und gebeten, einen Fragebogen auszufüllen, in dem es um Krankheitsverlauf, Nebenwirkungen und aktuellen Gesundheitszustand ging. Dass 57% der Patienten antworteten, war ein für eine Umfrage erstaunlich gutes Ergebnis. Unter Berücksichtigung des Datenschutzes wurden die Daten anschließend wissenschaftlich ausgewertet. Ein Ergebnis war, dass die große Mehrheit der Patienten mit der HIFU-Therapie sehr zufrieden war. Die Frage, ob sie sich, unter Kenntnis ihres Krankheitsverlaufes und unter den gleichen Umständen wie damals, wieder zur HIFU Therapie entschließen würden, beantwortete 94% der Patienten mit JA.

10.8 Mögliche Nebenwirkungen

Für den Patienten sind neben der Wirksamkeit einer Behandlung vor allem die Risiken von Komplikationen und unerwünschten Nebenwirkungen von großer Bedeutung. Wie durch eine Studie im Klinikum München-Harlaching bestätigt, gab es hier bisher bei der Erstbehandlung mit HIFU:

- keine Rektalfistelbildung seit Einführung der 3. Gerätegeneration Ablatherm® Integrated Imaging im Jahr 2005.
- keine Todesfälle während oder nach einer HIFU-Behandlung.
- bei 1.500 Erstbehandlungen lokalisierter Tumore (T1-2) nur eine Fistelbildung, das bedeutet eine Verbrennung der Darmwand und damit verbunden eine Verbindung zwischen Rektum und Harnröhre.
- keine Verstopfung eines Blutgefäßes (Embolien).
- keine Blutungen.
- keinen chirurgischen Notfalleingriffe.
- keine Blutvergiftung.
- keine Bluttransfusionen.
- keine chronischen Darm- oder Blasenbeschwerden.

Die häufigste Nebenwirkung einer HIFU-Behandlung ist eine Verengung im Bereich zwischen Prostata und Blase, die "Blasenhalsenge" oder "Logenstenose" genannt wird. Sie tritt bei ca. 15% aller Patienten auf und entsteht durch vernarbt Gewebe, das sich nach einer HIFU-Behandlung am Blasen Hals bilden kann und das Wasserlassen beeinträchtigt. Durch eine Abhobelung des überschüssigen Narbengewebes kann die Verengung beseitigt werden.

Ansonsten traten noch folgende Nebenwirkungen auf:

- In 5% der Fälle vorübergehende, leichte Hämorrhoidenschmerzen
- In 9% der Fälle Harnwegsinfekte

- In 2% bis 9% der Fälle unterschiedlich vorübergehend starker Harndrang oder auch unfreiwilliger Harnabgang (Stress-Inkontinenz), Dauer bis zu einem Monat, in seltenen Fällen permanent (1%)
- In weniger als 1% der Fälle starke Harninkontinenz

Harnwegsinfektionen der Blase, der Prostata und der Harnröhre können bei jeder urologischen Behandlung auftreten. Daher empfiehlt sich eine bakteriologische Urinkontrolle vor der Behandlung sowie 2 - 4 Wochen danach, um eine Harnwegsinfektion festzustellen, bevor sie Symptome einer Erkrankung hervorruft. Antibiotika werden vorsorglich sowohl am Vortag wie auch am Behandlungstag verabreicht. Weitere vorbeugende Antibiotikagaben sind nur bei länger liegendem Bauchdeckenkatheter empfehlenswert. Bei Patienten, die erst eine Abhobelung (TURP) und anschließend eine HIFU-Behandlung erhalten haben, ist die Rate der Nebenwirkungen um 50% niedriger als oben angegeben. Die Nebenwirkungsraten von fokalen und Teilbehandlungen sind nochmals niedriger als die von kompletten Behandlungen.

Bei Rezidivbehandlungen, also wenn HIFU als Zweitbehandlung durchgeführt wird, können die Nebenwirkungsraten bezüglich der Potenz höher sein.

10.9 Wer kann und wer kann nicht mit HIFU behandelt werden?

HIFU kann bei folgenden Voraussetzungen die geeignete Therapie sein:

- Bei lokalem und lokal fortgeschrittenem Prostatakrebs, wenn die radikale Operation aus medizinischen Gründen oder auf Wunsch des Patienten ausgeschlossen wurde
- Beim Rezidiv, wenn also trotz Behandlung (Operation, Bestrahlung, Hormonbehandlung) wieder ein Tumor auftritt
- Bei einer systemischen Erkrankung mit Metastasen in Kombination mit der Hormonbehandlung und gegebenenfalls Bestrahlung der Metastasen
- Bei Unverträglichkeit / Nebenwirkungen der Hormonbehandlung (Herzerkrankungen)
- Wenn sich während einer Abhobelung der Prostata (TURP) herausstellt, dass eine zusätzliche Krebserkrankung vorliegt
- Zum Erhalt der Potenz bei einem einseitigen, kleinen, wenig aggressiven Tumor (Teilbehandlung, potenziert, fokale Behandlung)

Nicht behandelt werden können Patienten,

- die keinen Enddarm mehr haben (z. B. nach einer Darmkrebsoperation)
- deren Enddarm nach einer Behandlung stark entzündet ist
- deren Darmwand im Einstrahlungsbereich deutlich verdickt ist, z. B. durch eine Entzündung, einen Darmtumor oder nach einer Darmkrebsoperation
- die bereits Fistelbildungen aufweisen, z. B. nach einer Operation oder Bestrahlung
- die nach einer Darmkrebsoperation Metallclips zwischen Darmwand und Tumor haben
- deren Darm zu klein ist, um die Sonde aufzunehmen (eventuell bei kleinwüchsigen Patienten möglich)

Wenn die Vorderseite der Prostata mehr als 30 bzw. 40mm von der Darmwand entfernt liegt, kann sie ohne vorherige TURP nicht komplett behandelt werden. In diesen Fällen führt die Abhobelung der Prostata durch die Harnröhre, mit nachfolgender Ballonkompression im Enddarm während des HIFU Eingriffes zum Erfolg.

Darüber hinaus ist zu beachten, dass der Ballon, der über die Sonde gezogen wird, aus Latex besteht und es z. Zt. kein Alternativmaterial gibt. Patienten mit Latexallergie sollten dies vorher angeben.

11. HIFU ALS ZWEITBEHANDLUNG BEI EINEM REZIDIV

Das Thema Rezidivbehandlung wird im Rahmen dieser Broschüre nur kurz angesprochen. Wenn Sie genauere Informationen dazu wünschen, empfehlen wir Ihnen die kostenlose Patientenbroschüre "Rezidive bei Prostatakrebs" von Prof. Dr. med. Martin Schostak von der Universitätsklinik Magdeburg. Sie können die Broschüre in Deutschland unter der gebührenfreien Telefonnummer 0800-50 90 805 oder unter +49 (0)461 - 80 72 590 bestellen.

11.1 Zweitbehandlung nach einer radikalen Operation

Die Prostata ist kein deutlich abgegrenztes Organ, sondern mit dem Gewebe rundherum verwachsen. Nach einer radikalen Operation können sowohl gut- als auch bösartige Gewebereste im Körper verbleiben. Deshalb können auch nach einer Entfernung der Prostata wieder Prostatakrebs bzw. PSA entstehen. Nach der operativen Entfernung der Prostata liegen die Harnleitermündungen und der Schließmuskel der Blase nahe beieinander, da der innere und äußere Schließmuskel zusammengenäht wurden. Die schwerwiegendste Komplikation bei der Folgebehandlung ist der unkontrollierte Harnabgang (Inkontinenz wegen Schließmuskelschwächung).

Harnleitermündungsprobleme sind bisher nicht aufgetreten. Die Bildung einer Fistel, also einer Verbindung zwischen Darm und Harnröhre, ist möglich, aber unwahrscheinlich (<1%). Es sollte durch Röntgen des Beckens und eine Ultraschalluntersuchung (TRUS) ausgeschlossen werden, dass sich Metallklammern von der Erstoperation zwischen Darm und Tumor befinden. Ansonsten bestünde die Gefahr, dass sich das Metall erhitzt und eine Fistel entsteht.

11.2 Zweitbehandlung nach Bestrahlung oder anderen Behandlungsformen

HIFU nach Bestrahlung oder nach anderen lokalen Therapien ist möglich, das Risiko von Komplikationen ist jedoch etwas höher als bei einer Erstbehandlung.

Zum einen kann die Darmwand durch Bestrahlung oder Infektion geschädigt sein, was eine Behandlung schwieriger macht. Auch schrumpft die Prostata durch die Bestrahlung kreisförmig um die Harnröhre herum, so dass sich der Abstand zwischen Darmwand und Prostatakapsel vergrößert. Da die Eindringtiefe bei der HIFU-Behandlung, je nach Gerät, auf 30 bzw. 40 mm beschränkt ist, kann dies zu einer unvollständigen

Behandlung führen. Die TURP kann in diesen Fällen nur wenig helfen, da bestrahlte Drüsen unelastisch sind und damit schon zur Inkontinenz neigen. Eine zusätzliche TURP würde dies verstärken.

Häufig werden Rezidive nach Bestrahlung statt durch HIFU zunächst durch Hormonablation behandelt. Kommt es dann erneut zum Rezidiv, sind die Therapieoptionen sehr begrenzt und ein höheres Nebenwirkungsrisiko muss unter diesen Umständen in Kauf genommen werden. Im Gegensatz zur HIFU ist die Hormonbehandlung keine heilende Behandlung, sie verlangsamt die Ausbreitung des Tumors nur.

11.3 Zweitbehandlung nach Hormonbehandlung

Patienten, die seit Jahren mit Hormonablation (Tabletten, Depotspritzen: „Monatsspritzen“) behandelt wurden, haben gute Voraussetzungen für die HIFU-Behandlung: die Prostata ist klein, sie liegt nahe des Darms und die Darmwand wurde nicht durch andere Behandlungen verändert.

Die Wirksamkeit einer HIFU-Zweitbehandlung ist bei diesen Patienten die gleiche wie bei einer Erstbehandlung. Je nach Tumorstadium kann die Hormonbehandlung bei einem Teil der Patienten zumindest für einige Zeit abgesetzt werden. Dies ist ein weiterer Vorteil der HIFU-Therapie.

11.4 Zweite HIFU-Behandlung

Tritt nach einer HIFU-Behandlung nach Jahren doch wieder ein lokaler Prostatatumor auf, geschieht dies entweder auf der unbehandelten Seite (z. B. im Falle einer Teilbehandlung) oder der Tumor hat sich in einem bereits mit HIFU behandelten Bereich wieder gebildet. Wenn entschieden wird, eine zweite HIFU-Behandlung durchzuführen, kann sie mit einem gering erhöhten Risiko der Fistelbildung erfolgen. Fisteln können sich ebenso nach einer Operation oder Bestrahlung bilden.

Nach einer zweiten HIFU-Behandlung ist die Chance, dass die Potenz des Patienten erhalten wird, allerdings geringer als bei der Erstbehandlung.

Wenn nach einer HIFU-Therapie eine Operation als Zweittherapie gewünscht wird, so ist dies möglich:

Wurde bei der HIFU-Erstbehandlung nur ein Teil der Prostata behandelt (fokale Therapie), so ist eine anschließende Operation kaum schwieriger, als wenn die Prostata völlig unbehandelt wäre.

Bestand die HIFU-Erstbehandlung jedoch aus einer Abhoblung der Prostata mit einer vollständigen HIFU-Behandlung, so ist eine Operation als Zweitbehandlung deutlich schwieriger.

12. NACHSORGEUNTERSUCHUNGEN

Die Anzahl der Nachsorgeuntersuchungen hängt in erster Linie vom Risiko, dass wieder ein Krebsbefall auftritt, und den möglichen therapeutischen Konsequenzen ab. Ein junger „Hochrisikopatient“ muss in kürzeren Abständen kontrolliert werden, als ein älterer Patient mit geringerem Risiko.

Jede Nachsorgeuntersuchung stellt eine psychische Belastung für den Patienten und eine finanzielle Belastung für das Gesundheitswesen dar. Es sollten daher nur Nachsorgeuntersuchungen erfolgen, die auch therapeutische Konsequenzen zur Folge haben können.

12.1 Der Patientenpass

In einigen Kliniken erhält jeder Patient ein Büchlein von der Größe eines Reisepasses mit allen wichtigen Daten bezüglich Krebsstadium und Therapie zugesandt. Dieser Patientenpass ermöglicht einen einfachen Zugang zu wichtigen Behandlungsdaten und ist eine „tragbare zusammengefasste Patientenkartei“ für jeden Patienten und Arzt. Aktuelle Befunde sollten jeweils nachgetragen werden.

12.2 Besprechung vor Verlassen des Krankenhauses

Der Aufenthalt im Krankenhaus nach einer HIFU-Behandlung dauert meist drei bis fünf Tage. Während der Visite sollte der Arzt mit dem Patienten die Kontrolltermine beim Hausarzt oder beim niedergelassenen Urologen und die Übermittlung der dabei ermittelten PSA-Werte ans Studienzentrum vereinbaren. In den meisten Fällen ist der Patient beschwerdefrei, wenn er das Krankenhaus nach einer HIFU-Behandlung verlässt.

12.3 Katheterentfernung und Restharnkontrolle

Nach der HIFU-Behandlung wird vorübergehend ein Harnröhrenkatheter eingesetzt, da die Prostata durch die Behandlung anschwillt und der Urin deshalb nicht ungehindert abfließen kann. Wie lange der Katheter verbleiben muss, hängt von verschiedenen Faktoren ab, zum Beispiel davon, ob der Patient bereits vor der Behandlung Probleme mit dem Wasserlassen hatte. Auch die Größe der Prostata und der Umfang der HIFU-Behandlung (komplette oder Teilbehandlung) spielen eine Rolle. Wurde vor einer kompletten HIFU-Behandlung eine Abhobelung der Prostata (TURP) vorgenommen, verbleibt der Katheter nur etwa 1-2 Tage. Bei einer Teilbehandlung, vor der meistens keine TURP vorgenommen wird, wird der Katheter nach 3-5 Tagen entfernt. Wird eine komplette HIFU ohne TURP durchgeführt, beträgt die Katheterliegezeit ca. 1-2 Wochen.

Nachdem der Katheter entfernt wurde und der Patient wieder normal Wasser lassen kann, wird durch Ultraschall die Restharmenge in der Blase gemessen. Ein Wert von unter 50 ml ist dabei normal.

12.4 Untersuchung des Urins

Um eine Harnwegsinfektion festzustellen, sollte nach dem Entfernen des Katheters eine Urinprobe untersucht werden. Bei positivem Befund werden Tabletten, die gegen

Bakterien wirken, gegeben (Antibiotika). Auf diese Weise können Infektionen erkannt werden, bevor sie dem Patienten Beschwerden verursachen.

Ein Viertel der Patienten benötigt eine entsprechende Tablettenbehandlung, nachdem der Katheter entfernt wurde. Die beste Vorsorge gegen Infektionen ist es, zwei bis drei Liter Flüssigkeit pro Tag zu sich zu nehmen, um den Urin zu verdünnen, es sei denn, es liegen Herzprobleme vor.

12.5 Blutuntersuchungen zur Ermittlung des PSA-Wertes

Der PSA-Wert sollte nach sechs Wochen und später viertel- bis halbjährlich mit Hilfe eines Bluttests kontrolliert werden. Dabei ist es vorteilhaft, wenn die Untersuchung immer mit derselben Methode bzw. vom selben Labor vorgenommen wird, damit die Ergebnisse vergleichbar sind. Bitte senden Sie die Ergebnisse dem behandelnden Krankenhausarzt.

12.6 Gewebeentnahmen aus der Prostata

Biopsien sind dann erforderlich, wenn der PSA-Wert mehrfach deutlich ansteigt (mehr als 1 ng/ml pro Jahr) und wenn ein erneuter lokaler Tumornachweis auch therapeutische Konsequenzen hätte. Das kann die Durchführung einer zweiten HIFU-Behandlung, eine Operation oder eine Bestrahlung sein. Bei gleich bleibenden PSA-Werten werden keine weiteren jährlichen Biopsien benötigt.

12.7 Untersuchung mit dem Finger und Ultraschalluntersuchung

Zusammen mit den Biopsien werden auch eine Untersuchung mit dem Finger (DRE; s. Kap. 3.1) und eine Ultraschalluntersuchung (TRUS, s. Kap. 3.3) durchgeführt.

Zusätzliche Untersuchungen (s. Kap. 12.9) sind nicht notwendig, wenn der Patient keine Beschwerden hat.

12.8 Erstellen eines Knochenszintigramms

Kontrollen durch Knochenscans sollten nur durchgeführt werden, wenn schon anfangs Metastasen bekannt waren oder es Anzeichen für eine deutliche Krankheitsverschlechterung gibt. Diese können sein:

- Ein steigender PSA-Wert, obwohl die Biopsien krebsfrei waren
- Erhöhte Blutwerte (alkalische Phosphatase)
- Knochenschmerzen
- Unklare Knochenbrüche

Jährliche Kontroll-Knochenszintigramme sind weder notwendig noch sinnvoll.

12.9 Die Computer-Tomographie und Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

Die Computer-Tomographie (CT) und die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) sind schon vor der HIFU-Behandlung nur bedingt hilfreich und daher bei Nachsorgeuntersuchungen nur bei sehr speziellen Fragestellungen notwendig, z. B. bei steigendem PSA-Wert bei ansonsten unauffälliger Prostata.

13. DIE ZEIT NACH DER BEHANDLUNG

Nach der Behandlung des Prostatakrebses kann jeder Patient aktiv mithelfen, dass sich sein Körper möglichst schnell wieder erholt. Es kann aber trotzdem zu verschiedenen Unannehmlichkeiten oder Veränderungen kommen, die teils harmlos sind, aber teilweise auch behandelt werden müssen.

Die nachfolgende Übersicht soll Ihnen nur einen Überblick geben. Im konkreten Fall wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.

13.1 Unterstützung des Heilungsprozesses

- Wenn keine Herzerkrankung vorliegt, trinken Sie viel: täglich zwei bis drei Liter. Harnwegsinfektionen sind die häufigste Ursache für Beschwerden und können verhindert oder gemildert werden, indem man für eine ausreichende Verdünnung des Urins sorgt.
- Regelmäßige Vitamin C- oder Methioninsäure-Einnahme hilft ebenfalls Infekten vorzubeugen, da durch sie der Urin angesäuert wird.
- Verzichten Sie für etwa drei Monate auf Hometrainer und Fahrrad fahren, weil dadurch die Prostata gereizt werden würde. Es gibt keine Vorbehalte bezüglich anderer normaler Aktivitäten und Ernährung.
- Stark Blut verdünnende Medikamente sollten frühestens nach acht Wochen wieder genommen werden.
- Haben Sie Geduld! Wenn ein kastaniengroßer Teil des Armmuskels weggebrannt worden wäre, würde niemand innerhalb der ersten Wochen versuchen, Gewichte zu heben. Allein die Tatsache, dass die Prostatawunde nicht sichtbar ist, lässt sie nicht schneller verschwinden! Ein normaler Heilungsprozess benötigt mindestens sechs Wochen. Eine Wunde, die dabei Urin und normalem Funktionsstress (Blasenentleerung, Dehnung, Infektgefahr etc.) ausgesetzt ist, muss zudem unter sehr ungünstigen Bedingungen heilen, so dass sie einige Zeit benötigt.

13.2 Organgefühl

In der ersten Nacht nach der HIFU-Behandlung „fühlt“ der Patient manchmal die Prostata und den Harnröhrenkatheter: nicht als Schmerz, aber als Druck im Damm („als wenn man auf einem Apfel sitzen würde“). Dagegen können abschwellende Medikamente gegeben werden, aber normalerweise vergeht dieses Gefühl nach 24 Stunden. Tritt es nach Wochen erneut auf, was sehr selten vorkommt, ist es ein Zeichen für eine bakterielle Infektion und sollte mit Antibiotika und entzündungshemmenden Mitteln behandelt werden.

13.3 Blut im Urin

Eine schwere Blutung nach HIFU-Behandlung wurde noch nie beobachtet. Dennoch kann der Urin monatelang von einigen Tropfen Blut, die sich zwischen zweimal Wasserlassen in der prostatistischen Harnröhre sammeln, rot verfärbt sein. Dies ist bis zu drei Monate lang normal.

13.4 Absonderung von Gewebe mit dem Urin

Möglicherweise werden winzige Teile von verkochtem, abgestorbenem Prostatagewebe durch die Harnröhre abgestoßen. In seltenen Fällen kann dies zu einer vollständigen Harnsperre führen. Das tote Gewebe muss dann durch die Harnröhre entfernt werden. Diese so genannte Nekrosenentfernung findet in Kurznarkose statt.

Der größte Teil des durch HIFU verbrannten Gewebes wird jedoch vom Körper selber aufgenommen und abgebaut bzw. durch Bindegewebe ersetzt.

13.5 Brennen in der Harnröhre

Brennen in der Harnröhre ist ein Zeichen für eine unspezifische Reizung der Harnröhre nach der Operation, z. B. durch Instrumente der TURP oder durch eine Infektion. Eine Untersuchung des Urins gibt Aufschluss darüber, ob eine Infektion vorliegt, so dass mit einer Antibiotikabehandlung begonnen werden muss.

13.6 Harndrang

Es gibt zwei mögliche Gründe für den Harndrang:

1. Es liegt eine Infektion vor, so dass nach einer Untersuchung des Urins mit einer Antibiotikabehandlung begonnen wird.
2. Es handelt sich um eine mechanische Reizung durch einen Bauchdeckenkatheter, so dass eine Kontrolle der Katheterlage erforderlich ist.

Bei der Kontrolle des Bauchdeckenkatheters sollte der Patient aufrecht stehen und der Katheter langsam vor- und zurückbewegt werden, bis seine Position keine Beschwerden mehr hervorruft. Normalerweise wird er nach ein bis zwei Wochen entfernt.

13.7 Fieber

Fieber ist ein Zeichen für eine Infektion, die durch Bakterien oder durch Viren hervorgerufen wird. Treten gleichzeitig Symptome wie Harndrang, Brennen in der Harnröhre, Schmerzen im Unterleib oder in der Prostatagegend auf, wenden Sie sich an Ihren Urologen zur Urinkontrolle und Antibiotikabehandlung. Liegt keines dieser Symptome vor, wenden Sie sich an Ihren Hausarzt, da das Fieber auch von einer anderen Virusinfektion (Lunge, Darm etc.) hervorgerufen worden sein könnte.

13.8 Harnröhrenverstopfung, schwacher Urinfluss

Innerhalb der ersten Tage nach HIFU ist eine Harnröhrenverstopfung (Obstruktion aufgrund von Gewebeswellungen) in den meisten Fällen unvermeidbar, deshalb wird in einigen Kliniken routinemäßig ein Harnröhrenkatheter eingesetzt. Nach einigen Tagen normalisiert sich das Wasserlassen und der Katheter wird entfernt.

Nach Monaten oder Jahren kann eine Verringerung des Urinflusses auftreten. Dies wird in der Regel durch eine Schrumpfung des verbleibenden Prostatagewebes hervorgerufen (Blasenhalsenge). Eine eventuell notwendige Therapie kann in einer Dehnung der Harnröhre oder in einer erneuten Abhoblung des Narbengewebes durch die Harnröhre (TURP) bestehen. Dies ist bei ca. 15% der Patienten erforderlich.

13.9 Hodenschmerzen

Hodenschmerzen werden von einer bakteriellen Infektion verursacht. Eine sofortige Antibiotikatherapie und eine abschwellende Therapie sind erforderlich.

Eine Hoden- oder Nebenhodentzündung tritt im Zusammenhang mit HIFU selten auf (<1%), seit standardmäßig vor einer kompletten HIFU-Behandlung eine TURP durchgeführt wird.

13.10 Ungewollter Harnverlust (Inkontinenz)

Ungewollter Harnverlust nach HIFU kann zwei Gründe haben:

1. Eine übermäßige Aktivität der Harnblase durch Reizung (Blasenkrämpfe), die als Harndrang („Urge“) bezeichnet wird.
2. Eine Schwächung der Schließmuskel durch TURP oder HIFU, die als Stress-Inkontinenz bezeichnet wird.

Er kann in den ersten Wochen nach HIFU in schwacher Form auftreten und ist meist wechselhaft. Häufig gibt es während der Nacht keine Probleme, aber durch Druck (z. B. beim Niesen, Husten, Aussteigen aus dem Auto) gibt es einen Abgang von einigen Urintropfen. Normalerweise löst sich dieses Problem durch Beckenbodenmuskeltraining. Verursacht wird es durch die Veränderung der Druckverhältnisse im Blasenauslass: die Prostata als „Druckminderer“ zwischen Blase und Schließmuskel wurde entfernt, andere physikalische Kräfteverhältnisse sind entstanden. Nur in seltenen Fällen verursacht HIFU eine direkte Schließmuskelschädigung durch narbige Verformung des Schließmuskels.

13.11 Impotenz

Nach einer potenzerhaltenden HIFU-Behandlung bleibt ein Großteil der Patienten potent. Die Erektionsfähigkeit sollte nach einigen Wochen wiederkehren, wobei Morgenerektionen das beste Zeichen für eine sich normalisierende Physiologie sind. Psychologische „Bremsen“ können jedoch die Rückkehr zu einer normalen Sexualität verzögern. Bei einer kompletten, beidseitigen radikalen HIFU-Prostatabehandlung ist die Rückkehr der Potenz in einem Drittel der Fälle wahrscheinlich, wenn die Potenz auch vorher normal war! Eine zusätzliche medikamentöse Potenztherapie sollte in jedem Falle sofort einsetzen. Bei Teilbehandlungen ist die Chance, die Potenz zu erhalten, höher.

14. HÄUFIGE FRAGEN ZUR HIFU-BEHANDLUNG

Die Behandlung des Prostatakarzinoms mit HIFU wird seit 1996 klinisch angewandt und ist somit eine der jüngeren Prostatakrebstherapien. Deshalb tauchen - auch bei Ärzten - immer wieder Fragen dazu auf. Einige der häufigsten wollen wir hier beantworten.

Wer bezahlt die Behandlung mit Ablatherm® und Focal One®?

In Deutschland werden die Behandlungskosten seit Anfang 2004 von den Krankenkassen als Krankenhausleistung im Rahmen des zurzeit gültigen Abrechnungssystems (DRG) übernommen (Diagnose MO9A, MO9B, OPS5-602.1).

Wie weit verbreitet ist die HIFU-Technik im deutschsprachigen Raum?

Im Juni 2015 waren es ca. 50 Kliniken in Deutschland, Österreich und der Schweiz, die die HIFU-Therapie mit Ablatherm® und Focal One® anbieten.

Die jeweils aktuelle Adressenliste erhalten Sie im Internet (www.hifu-planet.de) oder Sie können sie unter der kostenfreien HIFU-Patientenhotline anfordern (Telefon 0800-50 90 805 oder +49 (0)461 - 80 72 590).

Wie nehme ich Kontakt mit einer Klinik auf?

Bitte haben Sie Verständnis dafür, dass viele Ärzte telefonisch schwer zu erreichen sind und Sie daher bei einem Anruf meistens mit der Sekretärin sprechen werden. Auch sind Ferndiagnosen per Telefon, ohne das dem Arzt Ihre Krankendaten vorliegen, kaum möglich.

Die Vorgehensweise ist in den Krankenhäusern unterschiedlich. In München Harlaching verfährt man so, dass man den Patienten bittet, folgende Unterlagen als Kopie mit der Post oder per E-Mail (stefan.thueroff@klinikum-muenchen.de) zu schicken:

1. Pathologischer Biopsiefund in Kopie
2. PSA-Wert bei Erstdiagnose
3. Die auf den Prostatakrebs bezogene Krankengeschichte
4. Medikation
5. Prostatagröße und -gewicht
6. Ergebnisse von Szintigraphie, TRUS, Magnet-Resonanz-Tomographie

Daraus kann sich der Urologe schon annähernd ein Bild über mögliche oder unmögliche Therapien machen und dann per Telefon, Post oder E-Mail Kontakt mit dem Patienten aufnehmen. So ersparen Sie sich unnötige Voruntersuchungen und Anreisen. Wenn Sie direkt einen Termin in der Sprechstunde eines Krankenhauses vereinbaren, bringen Sie bitte alle oben genannten Unterlagen auch mit, damit Sie umfassend beraten werden können! In einigen Kliniken wird die Sekretärin Sie bei der Terminabsprache nach Ihrer Krankenkasse fragen. Dies hat organisatorische Gründe und bedeutet nicht, dass bei der Behandlung ein Unterschied zwischen Kassen- und Privatpatienten gemacht wird.

Wie wird HIFU bei Prostatakrebs von Ärzten und Patienten angenommen?

Von Patienten sehr positiv, da sie naturgemäß zu weniger belastenden Methoden neigen und die bisher vorliegenden Resultate günstig sind. Von Urologen wird die HIFU-Technik unterschiedlich beurteilt, die Anzahl konservativer Kritiker ist jedoch nach wie vor hoch.

Gibt es andere HIFU-Geräte außer Ablatherm® und Focal One®, mit denen ähnlich langjährige Erfahrungen bei der Prostatakrebsbehandlung bestehen?

Nein. In Europa gibt es zwar ein weiteres Gerät eines amerikanischen Herstellers (Sonablate®), das nach einem ähnlichen Prinzip arbeitet. Langzeitdaten über Prostatakrebsbehandlungen dieses Gerätes mit aussagekräftig langer Nachbeobachtung liegen noch nicht vor und die technischen Unterschiede zwischen Ablatherm® und Focal One® einerseits und Sonablate® andererseits sind sehr groß. Die Behandlungsergebnisse sind deshalb nicht ohne weiteres übertragbar.

Ist eine HIFU-Behandlung ohne Betäubung möglich?

Nein, die Prostataabhoblung (TURP), die Darmschließmuskeldehnung sowie jeder einzelne „Schuss“ würden vom Patienten als Schmerz empfunden werden und zu Bewegungen bzw. Beckenbodenkontraktionen führen. HIFU kann aber nur beim bewegungslosen Patienten durchgeführt werden, da die vielen eingebauten Sicherheitskreise bei Bewegungen von mehr als 1 mm die Behandlung stoppen.

Welche Behandlungsstrategien gibt es bei HIFU?

HIFU ist sehr vielseitig einzusetzen:

- Die Behandlung kann als Einzeltherapie oder in Kombination mit einer anderen Methode angewandt werden (als heilende Behandlung oder zur Verminderung der Tumormasse).
- Die Prostata kann komplett, teilweise oder fokal behandelt werden.
- Es stehen zudem spezielle Computerprogramme für Erst-, Zweit- oder Rezidivbehandlungen zur Verfügung.

Wie steht es mit der Kombination von HIFU und Hormonbehandlung?

Wenn HIFU eingesetzt wird, um eine lokale Krebserkrankung zu heilen, wird eine schon bestehende Hormonbehandlung abgebrochen, damit sich die PSA-Werte im weiteren Verlauf besser beurteilen lassen. Bei einem lindernden, aber nicht heilenden Therapieansatz wird die Hormonbehandlung erst verzögert bei erneutem Ansteigen der PSA-Werte fortgesetzt, frühestens nach ca. sechs Wochen.

Ist eine operative Entfernung der Prostata nach HIFU möglich?

Prinzipiell ja, da das umliegende Gewebe bis auf eine Bindegewebsschicht zwischen Darm und Prostata nicht verändert ist. Es wurden bereits bei Patienten, bei denen nach einer HIFU-Behandlung erneut eine Krebserkrankung auftrat, vollständige Entfernungen der Prostata durchgeführt. Wurde bei der HIFU-Erstbehandlung nur ein Teil der Prosta-

ta behandelt (fokale Therapie), so ist eine anschließende Operation ähnlich schwierig wie bei einer unbehandelten Prostata. Bestand die HIFU-Erstbehandlung jedoch aus einer Abhoblung der Prostata mit einer vollständigen HIFU-Behandlung, so ist eine Operation deutlich schwieriger.

Was ist der Unterschied zwischen Hyperthermie und HIFU?

Diese Behandlungsformen haben nur zwei Gemeinsamkeiten: die Behandlung der Prostata und die therapeutische Anwendung von Wärme/Hitze. Ansonsten sind sowohl die Energieform als auch die zu behandelnde Krankheit völlig verschieden:

- Die transurethrale Hyperthermie behandelt gutartige Wucherungen innerhalb der Prostata (Adenom). Mit Hilfe von Mikrowellen wird durch Temperaturen von 45-50°C die Wucherung zerstört, die sich rund um die Harnröhre gebildet hat.
- HIFU dagegen behandelt Krebstumore mit Hilfe von Ultraschallenergie auch im Randbereich der Drüse. Dabei werden hunderte von Energiestößen abgegeben, die die gesamte Prostata erfassen können. Durch hohe Temperaturen von ca. 85°C wird das Gewebe mit dem Tumor "verköcht".

Wodurch unterscheidet sich die HIFU-Therapie von anderen lokalen Therapieverfahren?

Hervorzuheben ist der gering belastende Charakter der HIFU bei nachweislich starker Wirksamkeit. Bei Temperaturen von über 85°C wird das Tumorgewebe sofort berührungsfrei zerstört. Vorteile wie kein Blutverlust, kein Schnitt, keine Vollnarkose, keine Sterblichkeit durch die Operation, keine Gefahr von Thrombosen oder Embolien sprechen für sich. Die Möglichkeiten der Anwendung sind gegenüber anderen Methoden groß. Dadurch können viele Behandlungen durchgeführt werden und die Behandler sammeln innerhalb kurzer Zeit viel Erfahrung, was letztendlich wieder den Patienten zu Gute kommt.

Im Gegensatz zur externen Bestrahlungstherapie erfolgt die HIFU-Therapie in einer Sitzung. Das umliegende Gewebe wird nicht geschädigt.

Im Gegensatz zur Brachytherapie bleiben keine Fremdstoffe im Körper zurück, dadurch werden keine weiteren Behandlungsmöglichkeiten verbaut.

Im Gegensatz zu allen anderen lokalen Prostatakrebstherapien werden bei HIFU weder Haut noch Darm noch der Krebs selbst punktiert. Eine Tumorausbreitung durch die Therapie ist somit ausgeschlossen. Da der Behandlungsablauf bei Ablatherm® und Focal One® automatisiert (=robotisch) ist, wird die Behandlungssicherheit durch das Gerät gewährleistet und ist unabhängig vom Operateur.

Ob HIFU sogar eine gleichwertige Alternative zur operativen Entfernung der Prostata ist, wird sich zeigen, wenn ausreichend Langzeitdaten vorliegen. Dies wird nicht vor 2019 der Fall sein.

15. ZUSAMMENFASSUNG

Die lokale Behandlung des Prostatakarzinoms mit TURP und HIFU ist unseres Erachtens nach in jedem Tumorstadium möglich und sinnvoll. In vielen Fällen gibt es die Chance auf Heilung, auf jeden Fall kann der Krankheitsverlauf verlangsamt und gelindert werden. Es bedarf jedoch noch einer Bestätigung unserer Ergebnisse durch weitere unabhängige Studien, bis das Verfahren auch von den deutschen Fachgesellschaften anerkannt wird.

Die Prostatakarzinombehandlung mit HIFU ist in den Leitlinien der französischen und italienischen Fachgesellschaften schon abgebildet, in geringerem Maße auch in den aktuellen deutschen „S3“ Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Urologie. In der konservativen deutschen Urologie gilt die HIFU nach 19 Jahren klinischer Anwendung und 36.000 Behandlungen weltweit nach wie vor als "experimentell", obwohl das Verfahren seit dem Jahr 2000 standardisiert ist und es eine Vielzahl internationaler Publikationen dazu gibt.

Mittlerweile behandeln weltweit mehr als 250 urologische Abteilungen das Prostatakarzinom mit dieser Technologie.

HIFU wird mittlerweile bei speziellen Hirnerkrankungen (HIFU-Helm, USA), bei bestimmten Gebärmutterfibromen (Charité Berlin), bei Nebenschilddrüsentumoren (Theraklion), bei Brustkrebs sowie vielen anderen Erkrankungen eingesetzt. Bis HIFU aber allgemein als Therapieverfahren anerkannt sein wird, können noch mehrere Jahre ins Land gehen.

Davon abgesehen gibt es interessante Hinweise auf immunologische positive Reaktionen des körpereigenen Immunsystems auf die „Verbrennung“ von Tumorzellen. Diese Forschung ist erst am Anfang. Anders lassen sich Einzelfälle, in denen Prostatakrebspatienten, die bereits Metastasen entwickelt hatten, komplett geheilt wurden (10 Jahre tumorfrei, PSA-Wert = 0), kaum plausibel erklären.

16. WISSENSCHAFTLICHE VERÖFFENTLICHUNGEN

16.1 Ergebnisse zum lokalisierten Prostatakarzinom (T1-2)

Das lokalisierte Prostatakarzinom ist die häufigste Form des Prostatakrebs und potentiell heilbar. Die Standardtherapie ist dann die Operation, egal mit welcher Technik sie durchgeführt wird. Manche Patienten können oder wollen sich aber nicht operieren lassen, z.B. auf Grund ihres Alters oder ihrer physischen wie psychischen Konstellation. Trotzdem sollte ein lokaler Tumor auch nur lokal behandelt werden, um Nebenwirkungen durch Medikamente oder Bestrahlungen zu vermeiden. Aus einer internationalen Datenbank (@-registry), in die Ergebnisse verschiedener HIFU-Zentren weltweit eingegeben werden, kann abgelesen werden, dass nach 7 Jahren bei 87% der HIFU-Patienten kein klinisch relevanter Prostatakrebs mehr nachgewiesen wurde (negative Biopsien und PSA-Wert unter 1,2). Bei über 93% der Patienten, bei denen Kontrollbiopsien vorgenommen wurden, waren diese negativ, es wurden also keine Krebszellen gefunden. Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit allen anderen konventionellen Methoden, nur dass bei der HIFU-Behandlung nur eine einmalige Behandlung notwendig ist und diese ohne Schnitte, Implantate und Blutverlust auskommt. Eine Mitte 2010 veröffentlichte Studie von sechs französischen Kliniken bestätigt dieses Ergebnis an Hand von 803 Patienten, die bis zu 7 Jahren nachuntersucht wurden¹. Eine ausführliche Übersichtsarbeit erfolgte März 2013 im chinesischen Journal of cancer therapy². Unsere letzte Langzeitstudie zum lokalisierten Prostatakarzinom veröffentlichten wir in der weltweit wichtigsten urologischen Fachzeitschrift, dem "Journal of Urology"³.

16.2 Ergebnisse zum Inzidentellen Prostatakarzinom

Als „inzidentelles Prostatakarzinom“ (T1c) bezeichnet man einen Tumor, den man unerwartet nach einer TURP festgestellt hat. Das entnommene Gewebe einer solchen Abhoblung, mit der eine gutartige Vergrößerung der Prostata entfernt werden soll, wird untersucht. Bei bis zu 15% dieser Eingriffe wird dadurch ein Prostatakrebs nachgewiesen. In der Regel wird vor einer kompletten HIFU-Behandlung sowieso eine TURP durchgeführt, von daher bietet sich die HIFU-Therapie bei einem inzidentellen Prostatakarzinom als Therapie der Wahl an. Bei allen anderen Therapiemöglichkeiten stellt die vorhergegangene TURP eher eine Erschwernis dar. Wir behandelten im Rahmen einer Studie 52 Patienten mit einem inzidentellen Prostatakarzinom und konnten hervorragende Ergebnisse mittels HIFU nachweisen. Der PSA-Wert fiel bei 82% der Patienten auf unter 0,5 ng/ml ab (im Mittelwert < 0,1) und stieg im Beobachtungszeitraum von bis zu 8,5 Jahren sehr langsam auf einen Mittelwert von 0,14 ng/ml an. Dieser sehr langsame Anstieg ist harmlos und wurde durch eine einmalige Behandlung erreicht, die dazu gut verträglich ist.

¹ S. Crouzet et.al, European Journal of Urology 2010

² C. Chaussy, D. Tilki, S. Thüroff „Transrectal High-Intensity Focused Ultrasound for the Treatment of Localized Prostate Cancer: Current Role“; in Journal of Cancer Therapy, JCT, Vol.4 No.4A, 2013: PP. 59-73, doi: 10.4236/jct.2013.44A007

³ Thueorff S., Chaussy,C.: "Evolution and Outcomes of 3 MHz High Intensity Focused Ultrasound Therapy for Localized Prostate Cancer During 15 Years.;" The Journal of Urology 2013, 190(2): 702-710, doi:10.1016/j.juro.2013.02.010

16.3 Ergebnisse zum lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom

Als „lokal fortgeschrittenes Prostatakarzinom“ (T3) bezeichnet man den Tumor, wenn er die Prostatakapsel befallen oder schon durchbrochen hat oder wenn er Samen- oder Harnblase infiltriert. Bis vor wenigen Jahren war dies ein Ausschlusskriterium einer operativen Behandlung. Der Patient erhielt stattdessen eine kombinierte Therapie aus Bestrahlung und Hormonentzug. Seit einigen Jahren mehren sich die Studien, die bestätigen, dass sich die Entfernung der Haupttumormasse positiv auf den Krankheitsverlauf sowie die Lebensqualität des Patienten auswirkt. Natürlich gelingt in einem solchen Stadium selten die komplette Tumorentfernung und Heilung nur durch den operativen Eingriff. Ein Großteil der Patienten benötigt recht bald eine zusätzliche Bestrahlungs- oder Hormonentzugstherapie.

In einer Studie untersuchten wir den Einfluss einer Kombination aus TURP und HIFU-Behandlung auf den Krankheitsverlauf solcher „T3“ Patienten. 113 Patienten wurden bis zu 9 Jahren nachuntersucht (Mittelwert 4,6 Jahre). Bei allen Patienten wurde die Hormonentzugstherapie, wenn mit ihr bereits begonnen worden war, beendet. Nach einer HIFU-Behandlung sank der anfängliche PSA-Wert von durchschnittlich 16,5 auf 0,2 ng/ml. Nach 5 Jahren war der PSA langsam auf durchschnittlich 1,1 ng/ml angestiegen, also weniger als 0,2 ng/ml pro Jahr. Dies ist für Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen Prostatakrebs ein exzellentes Ergebnis. In diesem Zeitraum blieben über 95% der Patienten ohne Zusatztherapie!

16.4 Ergebnisse zum Hormon entkoppelten Prostatakarzinom

Als Hormon entkoppeltes Prostatakarzinom (CRPCa) bezeichnet man die Tatsache, dass unter einer lang andauernden Hormonentzugstherapie der PSA-Wert wieder unbeeinflussbar ansteigt. Dies deutet darauf hin, dass sich manche Tumorzellen durch den Hormonentzug nicht mehr in ihrem Wachstum bremsen lassen. Diese dann „Hormon resistenten“ Zellen sind meistens aggressiv und werden deshalb mit den höchsten Gleason Scores 8-10 bezeichnet. Häufig haben die Patienten schon Tochtergeschwüre (Metastasen). Wenn der PSA-Wert drei Mal innerhalb von jeweils drei Monaten deutlich angestiegen ist, spricht man von einem Hormon entkoppelten Prostatakarzinom. Das Mittel der Wahl ist dann eine Chemotherapie. Diese Chemotherapie mit all ihren Nebenwirkungen wird in 3 wöchentlichen Abständen als Infusion gegeben und gilt als erfolgreich, wenn unter ihr der PSA-Wert um mehr als 50% fällt. Wir untersuchten die Wirkung von lokalem HIFU solcher Fälle zusätzlich zur bestehenden Hormonentzugstherapie und konnten auch hier hervorragende Ergebnisse registrieren:

In einer Studie wurden 55 Patienten mit Hormon entkoppeltem Prostatakrebs mit einer TURP und HIFU behandelt und anschließend 9 Jahre lang nachuntersucht. 25% der Patienten hatten vor der HIFU-Behandlung bereits Metastasen gebildet. Der durchschnittliche PSA-Wert fiel von 8ng/ml auf 1,8 und stieg dann innerhalb von 21 Monaten wieder auf den Ausgangswert. Bei nicht metastasierten Fällen fiel der PSA-Wert um 80%, bei metastasierten Fällen um 65%. Die ultimative Chemotherapie konnte bei etlichen der Patienten vermieden, bei anderen um Jahre hinausgezögert werden!

17. ADRESSEN UND WEITERGEHENDE INFORMATIONEN

Hier erhalten Sie allgemeine Informationen zum Thema Prostatakrebs:

Deutsche Krebshilfe e.V.

Informations- und Beratungsdienst
 Buschstraße 32 · D-53113 Bonn
 Telefon: +49 (0)228 - 72 990 - 0
 Gebührenfreie Telefonnummer: 0800 - 80 70 88 77
 E-Mail: deutsche@krebshilfe.de
www.krebshilfe.de

Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe (BPS) e.V.

Thomas-Mann-Straße 40 · D-53111 Bonn
 Telefon +49 (0)228 - 33889 500
 Gebührenfreie Beratungshotline: 0800 - 70 80 123 (Beratungszeiten: Di. - Do. 15-18 Uhr)
 E-Mail: info@prostatakrebs-bps.de
www.prostatakrebs-bps.de

Informationen zur HIFU-Therapie im Internet:

www.hifu-planet.de

Diese Internetseite bietet eine Vielzahl an Informationen rund um die HIFU-Behandlung und die jeweils aktuelle Liste der Kliniken, in denen Sie sich mit HIFU behandeln lassen können.

www.youtube.com

Unter den Suchwörtern "HIFU Ablatherm" und "HIFU Focal One" finden Sie eine Reihe von Videos, die sich mit der HIFU-Behandlung beschäftigen.

HIFU-Therapie in München-Harlaching:

Wenn Sie bezüglich einer Prostatakrebstherapie mit dem Krankenhaus München-Harlaching Kontakt aufnehmen möchten, lesen Sie dazu bitte Seite 38, Kapitel 14 ("Wie nehme ich mit einer Klinik Kontakt auf?"). Sie erreichen uns auf folgenden Wegen:

per E-Mail:

stefan.thueroff@klinikum-muenchen.de oder urologie.kh@klinikum-muenchen.de

per Post:

Klinikum München-Harlaching, Urologie
 Dr. med. Stefan Thüroff, Leitender Oberarzt der Klinik für Urologie
 Projektleiter HIFU der Harlacher Krebshilfe e.V.
 Klinikum München-Harlaching
 Sanatoriumsplatz 2
 D 81545 München

per Telefon:

+49 (0)89 - 6210 2791 oder
 +49 (0)89 - 6210 5413

per Fax:

+49 (0)89 - 6210 2958

HIFU-Patientenhotline

0800 - 50 90 805

(gebührenfrei)

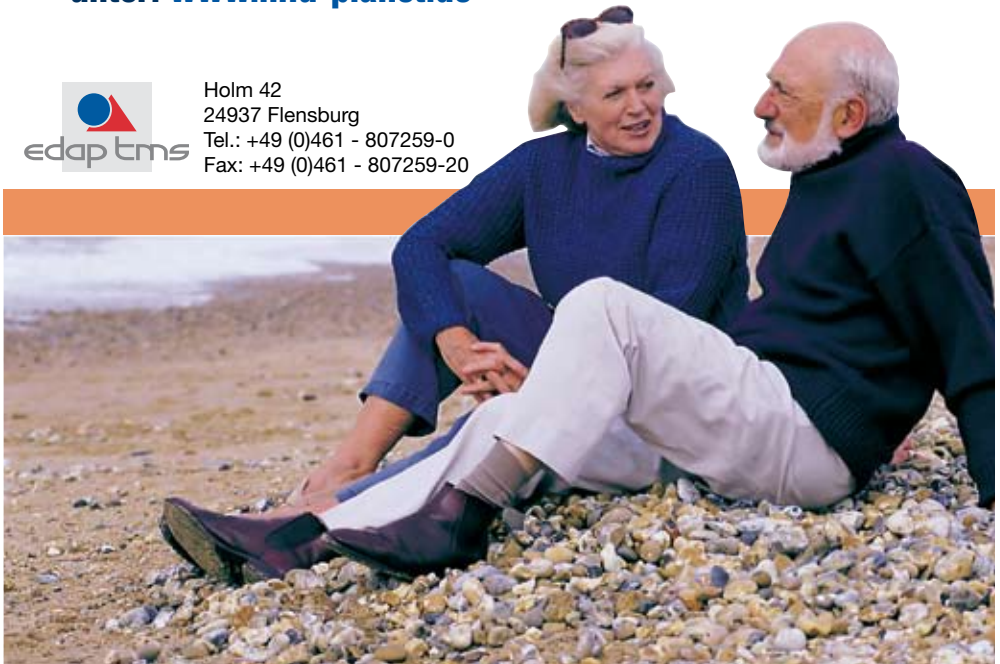
Bei der HIFU-Patientenhotline können Sie folgende Informationen kostenlos bestellen:

- Aktuelle Liste der Kliniken, die die HIFU-Therapie mit Ablatherm® und Focal One® anbieten
- Weitere Exemplare der Patientenbroschüre "Prostatakrebs: Krankheitsstadien, Therapiemöglichkeiten, Robotische HIFU-Therapie" (Schwerpunkt: Erstbehandlung von Prostatakrebs)
- Patientenbroschüre "Rezidive bei Prostatakrebs" speziell über Zweitbehandlungen
- Patientenbroschüre "Punktgenau: Fokale Behandlung von Prostatakrebs"

**Weitere Informationen zur HIFU-Therapie im Internet
unter: www.hifu-planet.de**



Holm 42
24937 Flensburg
Tel.: +49 (0)461 - 807259-0
Fax: +49 (0)461 - 807259-20



18. ERLÄUTERUNG VON FACHBEGRIFFEN

Stichwort	Erläuterung
A	
Ablatherm® , Ablatherm® Integrated Imaging Adenom Alkalische Phosphatase (AP)	Gerät der französischen Firma EDAP TMS zur Behandlung von Prostatakrebs mit Hilfe von HIFU Gutartige Wucherung von Prostatagewebe (s. Kap. 1.3) Wert, der auf Umbauprozesse im Knochen schließen lässt; zum Beispiel nach Brüchen oder bei Metastasen ist der Wert erhöht
B	
Applikator Bauchdeckenkatheder Biopsie Brachytherapie	Sonde, mit der die HIFU-Behandlung durchgeführt wird Harnableitung aus der Blase durch einen Schlauch, der durch die Bauchdecke hindurchführt Entnahme von Gewebe aus einem Organ mit Hilfe von Hohlnadeln Behandlungsmethode, bei der innerhalb der Prostata ein radioaktives Bestrahlungsfeld durch Einstechen verbleibender radioaktiver Metallstifte erzeugt wird
C	
CT „Da Vinci“ digitale rektale Untersuchung (DRE)	Computerisiertes Röntgenschnittbildverfahren (Röntgen-Daumenkino) Operationsroboter, der zur laparoskopisch maschinell unterstützten Prostataentfernung dient. Untersuchung der Prostata durch den Darm (Rektum) mit dem Finger
E	
Ejakulation Erektionsfähigkeit	Samenausstoß Fähigkeit, eine Versteifung des Gliedes zu erreichen
F	
Fistel Focal One® fokussiert Gleason	Loch zwischen Darmwand und Harnröhre, durch Durchblutungsstörungen verursacht HIFU-Gerät der Firma EDAP TMS, Weiterentwicklung des Ablatherm® gebündelt, konzentriert Einteilung der Aggressivität eines Tumors, die Werte liegen zwischen 2 und 10
G	
Green Light Laser	Laser zur Adenombehandlung durch die Harnröhre mit spezieller Technologie und Wellenlänge. Nicht zur Prostatakrebstherapie geeignet.
H	
HIFU Hormonablation	Abkürzung für Hoch Intensiver Fokussierter Ultraschall, also der Einsatz von stark gebündelter Ultraschallenergie Entzug der männlichen Geschlechtshormone, chemische Kastration
I	
Impotenz	Unfähigkeit, eine Versteifung des Gliedes zu erreichen
K	
Inkontinenz Karzinom Katheter Knochenszintigramm, Knochenscan Knopflochchirurgie Kontrollbiopsie kurative Therapie Laser	Ungewollter Urinverlust Lateinischer Name für Krebs, Tumor Schlauch zur Ableitung von Urin Sichtbarmachung von besonders aktiven Knochenbereichen durch radioaktives Material. Wird zum Auffinden von sichtbaren Tumoren in den Knochen eingesetzt. Operation mit sehr kleinen Schnitten und mit Hilfe von starren oder flexiblen Instrumenten, die durch Rohre innerhalb des Körpers eingesetzt werden siehe Biopsie Behandlung, die die vollständige Heilung einer Krankheit als Ziel hat
L	
Laparoskopie, laparoskopisch Läsionen lokaler Tumor, lokale Behandlung Metastasen	Laserbehandlung der Prostata, ist klinisch auf die gutartige Vergrößerung (das Adenom) beschränkt und deshalb ungeeignet für die Prostatakrebstherapie siehe Knopflochchirurgie Begrenzte Zonen zerstörten Gewebes (z. B. durch Hitze) Prostatakrebs, der sich auf die Prostatakapself beschränkt, sowie dessen Behandlung Tochtergeschwüre eines Tumors, die auch an anderen Körperstellen auftreten können
M	
Nekrose Nekrosenentfernung	Abgestorbenes Gewebe Entfernung von abgestorbenem Gewebe

ERLÄUTERUNG VON FACHBEGRIFFEN

Stichwort	Erläuterung
O Obstruktion	Verminderter Harnfluss, Harnwegsverstopfung
P Onkologie	Wissenschaft von der Krebsbehandlung
palliative Therapie	Behandlung, die die Linderung einer Krankheit als vorrangiges Ziel hat, da die vollständige Heilung nicht mehr möglich ist
PCa	Wissenschaftliche Abkürzung für Prostatakrebs
penile Harnröhre	Der Teil der Harnröhre, der innerhalb des Gliedes (Penis) verläuft
peripher(er) Bereich der Prostata)	Am Rande liegend, im Gegensatz zu zentral
PET	Positronen-Emissions-Tomographie, nuklearmedizinisches Diagnoseverfahren, bei dem die Verteilung von radioaktiven Stoffen im Körper nachverfolgt wird
PET-CT	Kombination von Positronen-Emissions-Tomographie und Computertomographie
Prostata Spezifisches Antigen	Antikörper, der abgestorbene Prostatazellen im Körper abbaut. Hohe Zellteilung (z. B. bei Krebs) bedingt auch hohes Zellsterben und damit einen Anstieg der Antikörper (s. PSA-Wert)
Prostatabiopsie	Siehe Biopsie
Prostatektomie	Vollständige Entfernung der Prostata durch eine Schnittoperation
prostatistische Harnröhre	Der Teil der Harnröhre, der durch die Prostata verläuft
PSA-Wert	Wert, der die Konzentration des Prostata Spezifischen Antigens im Blut eines Patienten darstellt. Eventuell Hinweis auf eine Krebserkrankung.
PSAi	Der erste (initiale) PSA-Wert, der gemessen wird
R radikale Prostatektomie	Siehe Prostatektomie
Rektum	Enddarm
Rezidiv	Wiederauftreten einer Krebserkrankung trotz Behandlung
Rezidivbehandlung	Erneute Behandlung einer Krebserkrankung mit der gleichen oder einer anderen Therapie
S Seeds	Radioaktive Metallstifte, ca. 5mm lang, die während einer Brachytherapie in die Prostata einsetzt werden
Sextanten-Biopsie	Systematische gesteuerte Entnahme von Biopsien
Stoßwellenlithotripsie	Zertrümmerung von Nierensteinen mit Hilfe von fokussierten Stoßwellen
Stress-Inkontinenz	Ungewollter Urinverlust bei Belastung (Husten, Lachen o.ä.)
systemische Therapie	Eine den ganzen Körper betreffende Behandlung, im Gegensatz zur lokalen Therapie
Szintigramm	Siehe Knochenszintigramm
T T1-2, T3-4	Bezeichnung des Tumorfortschritts (s. Kap. 2.2)
transrektal	durch den Enddarm (Rektum)
Transrektaler Ultraschall	Siehe TRUS
transurethral	durch die Hamröhre
transurethrale Hyperthermie	Wärmebehandlung einer gutartigen Wucherung (Adenom) durch die Hamröhre hindurch
transurethrale Resektion der Prostata	Siehe TURP
TRUS	Ultraschalluntersuchung, die durch den Darm hindurch erfolgt
TURP	Abholbelung von Prostatagewebe durch die Hamröhre

7. aktualisierte Auflage - Juli 2015

Diese Broschüre
wurde überreicht durch:

