

UPDATE-PROSTATA



Dr. Günter GALLÉ
Wahlarzt für Urologie und Andrologie, Graz

Premstätten, 16.Jänner, 2020

1

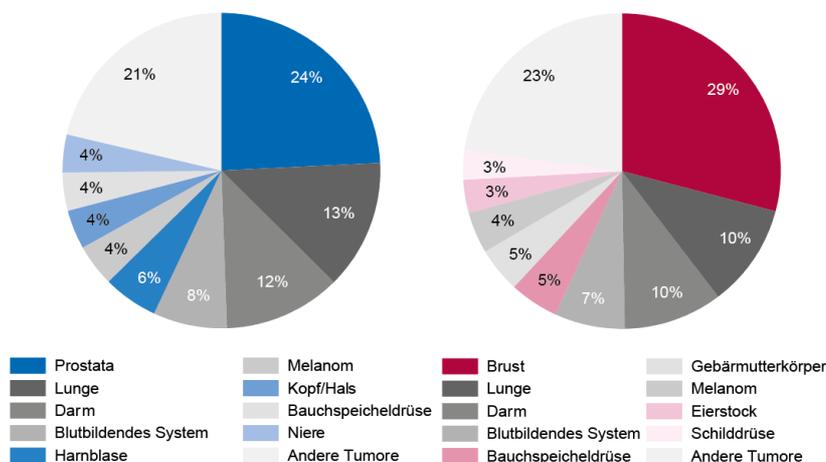
PROSTATAKARZINOM



Die häufigsten Tumorlokalisationen nach Geschlecht (2016)

21.652 Männer = 100%

19.066 Frauen = 100%



Statistik Austria,
 Österreichischer Krebsregister
 (Stand 19.12.2018).
 Erstellt am 10.01.2019

2

PROSTATAKARZINOM



Prävalenz:

40% aller Männer entwickeln Krebszellen

Inzidenz: (~16%)

Wahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Alter:

Geburt - 39	1 von 19299
40 - 59	1 von 45
60 - 79	1 von 7
Geburt - Tod	1 von 6

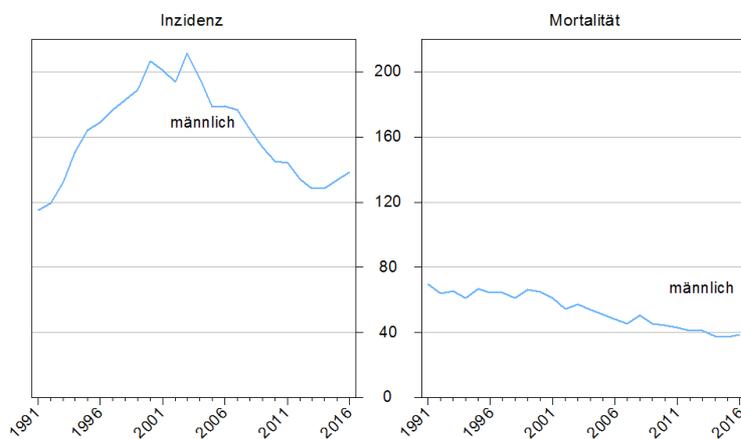
Mortalität: (~3%)

3

PROSTATAKARZINOM



Bösartige Neubildungen der Prostata im Zeitverlauf
 altersstandardisierte Raten auf 100.000 Personen
 (EUR13-Weltbevölkerung)



Q: STATISTIK AUSTRIA, Österreichisches Krebsregister (Stand 19.12.2018) und Todesursachenstatistik.
 Erstellt am 10.01.2019.

4

ÄTHIOLOGIE



- **Alter**
- **Testosteron**
- **Familiäre Vorbelastung**
- **Ernährung und Umwelt**

5

VORSORGEUNTERSUCHUNG



Anamnese



**Blutabnahme
(PSA)**



**Tastbefund
(DRE)**

6

VORSORGEUNTERSUCHUNG

3.2. Männern, die nach der Aufklärung eine Früherkennungsuntersuchung wünschen, soll das Bestimmen des PSA-Wertes als Untersuchungsmethode angeboten werden.

Zusätzlich sollte eine digital-rektale Untersuchung empfohlen werden.

3.3. Für die Früherkennung eines Prostatakarzinoms sind bildgebende Verfahren als primäre Untersuchung nicht geeignet.

3.4. Ein erhöhter PSA-Wert soll unter Berücksichtigung von Einflussfaktoren kontrolliert werden.

S3 Leitlinie Prostatakarzinom, Kurzversion, 5.0 April 2018

7

PSA

- 1979/1980/1985
- Glycoprotein
- Prostataepithel
- Lyse von Samenblasenproteinen
- organspezifischer Serummarker
- Halbwertszeit 2-3 Tage

8

PSA



Altersspezifische Referenzwerte

bis 49 Jahre: - 2,5 ng/ml

50 - 59 Jahre: - 3,5 ng/ml

60 - 69 Jahre: - 4,5 ng/ml

über 70 Jahre: - 6,5 ng/ml

Oesterling et al. ,*Urology* ,1993,42, 276-82

oder ≥ 4 ng/ml

S3 Leitlinie Prostatakarzinom, Version 5.01, Mai 2019

9

PSA



PSA Kinetik

Anstieg von $>0,75$ ng/ml pro Jahr

Sensitivität 75%

Spezifität 90%

10

PSA ERHÖHUNG



- Karzinom - kontinuierlich
- Radfahren, Reiten – 3 Tage
- Sexuelle Aktivität – 3 Tage
- Iatrogen (Katheter, Zystoskopie) - 1 Wo
- Operation (TURP, TURB, PPP) – 6 Wo
- Prostatitis, BPH
- Cisplatin
- Vitamin C in hohen Dosen

11

PSA SENKUNG



- 5- α -Reduktase Inhibitoren
(Finasterid, Dutasterid) – 50%
- Kastration
- NSAR (Diclofenac) – 10%
- Statine – 5%

12

PSA Kontrollintervall



Altersgruppe ab 45 Jahren und einer Lebenserwartung > 10 Jahre

- PSA < 1 ng/ml: Intervall alle 4 Jahre
- PSA 1-2 ng/ml: Intervall alle 2 Jahre
- PSA > 2 ng/ml: Intervall jedes Jahr

Für Männer über 70 Jahre und einem PSA-Wert < 1 ng/ml wird eine weitere PSA-gestützte Früherkennung nicht empfohlen.

S3 Leitlinie Prostatakarzinom, Kurzversion, 5.0 April 2018

13

mpMRT der PROSTATA



1. PSA-Wert erhöht, ansteigend oder schwankend
2. Nach negativer Stanzbiopsie bei weiterhin bestehendem Verdacht auf ein Prostatakarzinom
3. **NEU: vor einer Stanzbiopsie**, um krankhafte Veränderungen zu lokalisieren und ev. gezielt Gewebeproben zu entnehmen.
4. **nach Diagnose Prostatakarzinom** um Größe und Ausdehnung zu bestimmen
5. ergänzend bei Überwachung eines Niedrigrisiko-Prostatakarzinoms.

14

PI-RADS 2.0



= Prostate Imaging Reporting and Data System

- Anatomische Struktur
 - T2w in mindestens 2 Ebenen (hochauflösend)
- Bildgebung der Mikrostruktur (=Zelldichte)
 - Diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI)
- Bildgebung der Gewebepfusion
 - dynamische KM-verstärkte MRT (DCE)

15

PI-RADS



Klinisch signifikantes Karzinom

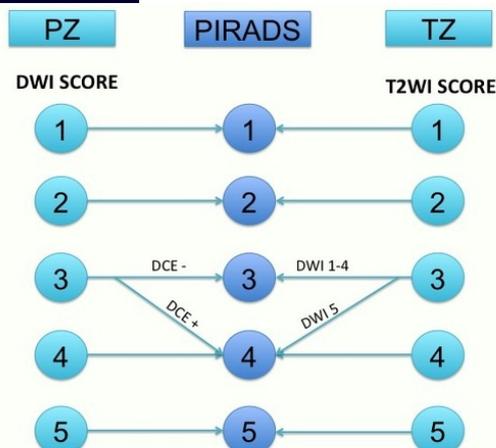
1 = sehr unwahrscheinlich

2 = unwahrscheinlich

3 = unklar

4 = wahrscheinlich

5 = sehr wahrscheinlich

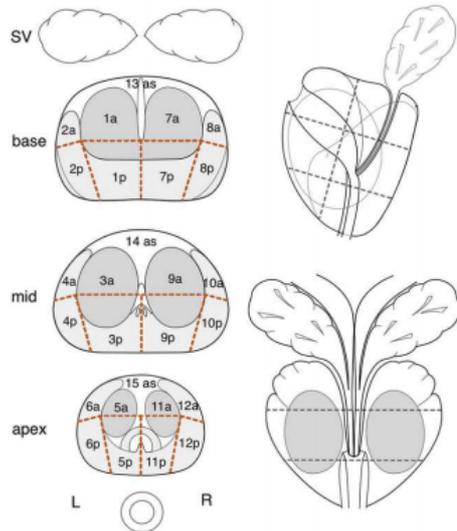


16

PI-RADS 2.0



B Twenty-seven Regions of Interest

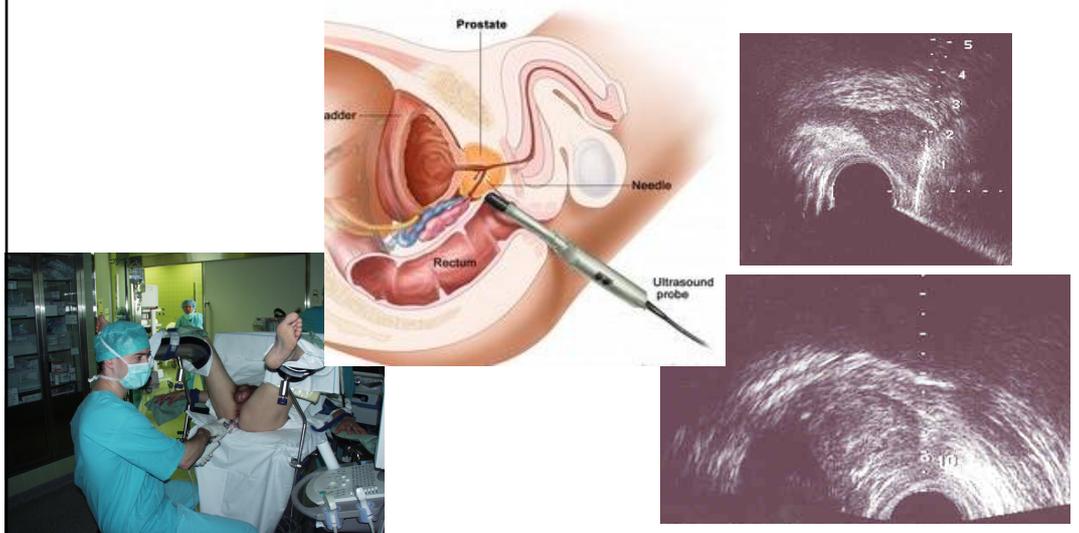


Lokalisation der Läsion mittels standardisierten zonalen Modells

Prof. Dr.med. B. Hamm, Charieté, Berlin

17

PROSTATABIOPSIE



18

FUSIONSBIOPSIE

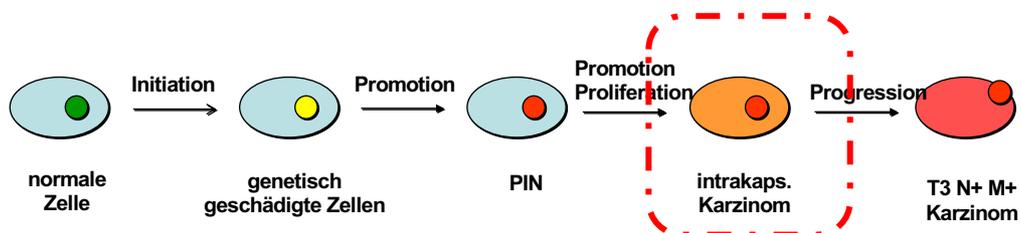


19

PROSTATAKARZINOM



Von der normalen Zelle zum Karzinom . . . (>10 Jahre)

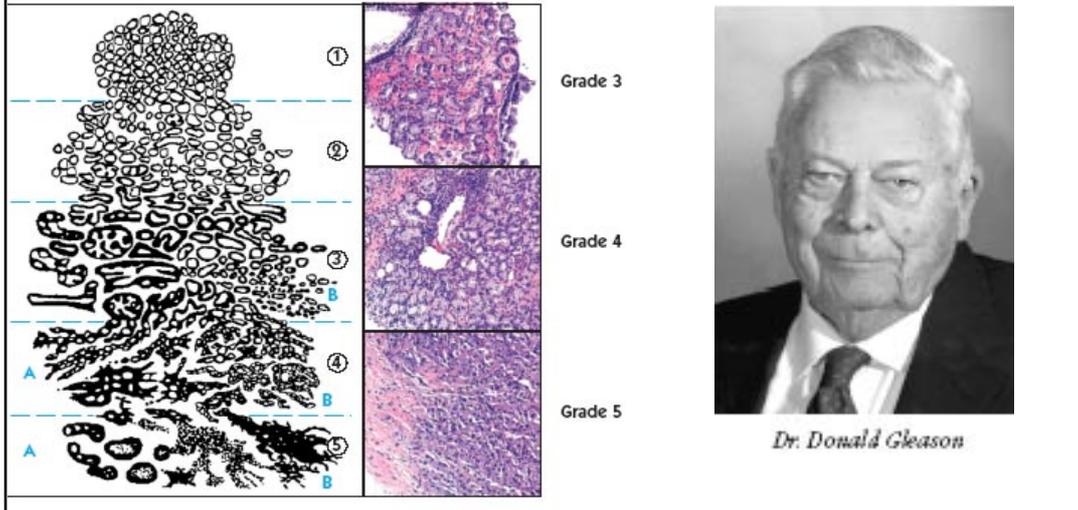


20

HISTOLOGIE



FIGURE 1. Gleason Grading System Diagram



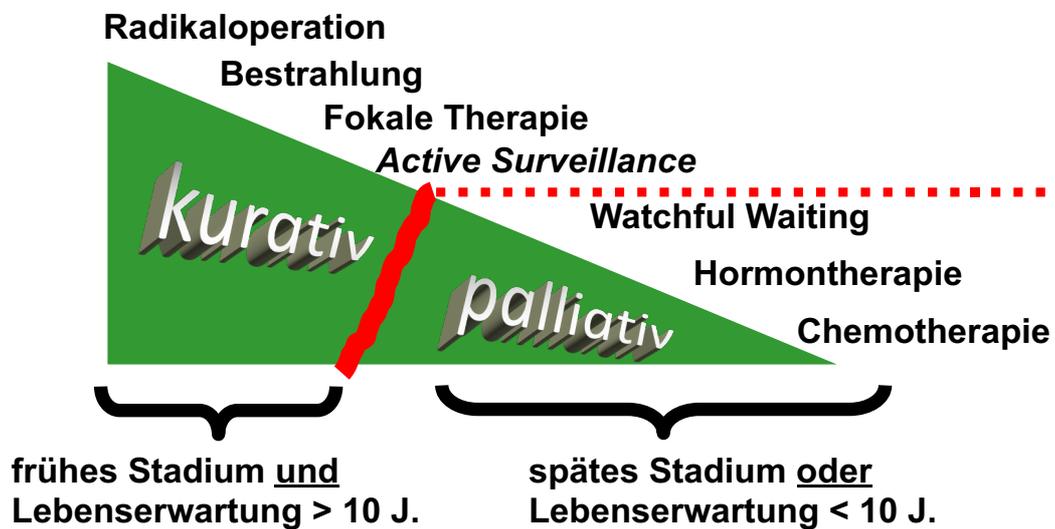
21

PLANUNG



22

THERAPIE



23

RADIKALE PROSTATEKTOMIE

-Retropubisch

-Perineal

-Endoskopisch/laparoskopisch



24

RADIKALE PROSTATEKTOMIE



Nebenwirkungen:

- Belastungsinkontinenz
- Infertilität, erektile Dysfunktion
- Anastomosenstriktur
- Lymphozele
- Blutungsanämie
- Darmverletzung

25

STRAHLENTHERAPIE



Zielvolumen:

Prostata
periprost. Fettgewebe
Samenblasen

- neoadjuvante Androgenblockade
(Volumenreduktion 30-40%)

26

STRAHLENTHERAPIE



Dosis: - tägl. Einzeldosis 1,7-2 Gy
 - Gesamtdosis 74-80 Gy

Therapiedauer: 7-8 Wochen

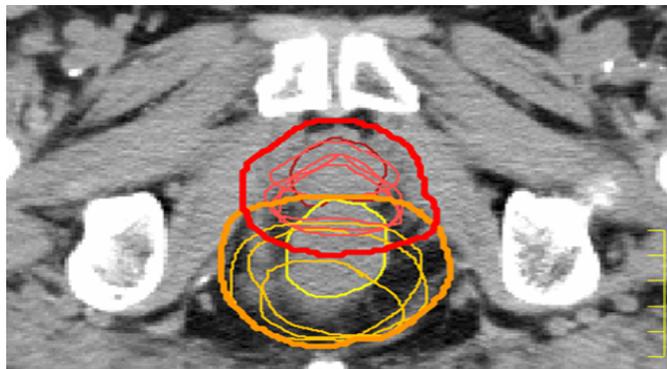
Nebenwirkungen: - Cystitis, Proktitis, Enteritis
 - Drang- / Belastungsinkontinenz
 - Impotenz
 - Harnröhrentrikturen
 - Blasenfistel
 - Hämaturie
 - Zweitkarzinome

27

STRAHLENTHERAPIE



image-guided Radiotherapy (IGRT)



Bewegung von Prostata (rot)
 und Rektum (orange)



28

FOKALE THERAPIE



- Teilbehandlung der Prostata
- Index tumor ist alleine für Erkrankungsprogress verantwortlich
- Minimierung der Nebenwirkungen
- Cave: dtz. Experimentell
- Prostatakarzinom wächst in 80% multifokal

29

FOKALE THERAPIE



- **HIFU**- hochintensiver fokussierter Ultraschall
 - Koagulationsnekrose
- **Kryotherapie** - Frier-Tau-Zyklen
 - mit Argon- oder Heliumgas
- **IRE** - Irreversible Elektroporation
 - nicht thermischen Apoptose
 - z.B. NanoKnive
 - Nadeln ultraschallgesteuert in der Prostata plaziert

30

ACTIVE SURVEILLANCE



INDIKATION:

insignifikante Karzinome

- PSA \leq 10 ng/ml
- Gleason-Score \leq 6
- pT1a,c u. pT2a
- \leq 2 Stenzen positiv
- \leq 50% Tumor in einer Stanze

31

ACTIVE SURVEILLANCE



VERLAUF:

- PSA u. rektale Palpation alle 3 Monate in den ersten 2 Jahren
- dann alle 6 Monate
- Rebiopsie (und mp MRT) alle 12-18 Monate

32

ACTIVE SURVEILLANCE



VORTEILE:

- erhaltene Potenz
- keine Inkontinenz



NACHTEILE:



- Psychische Belastung
- gute Compliance notwendig
- ev. fortgeschrittenes Stadium

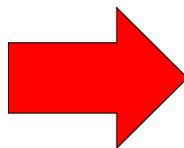
33

ACTIVE SURVEILLANCE



VERLAUF:

- pathologischer Tastbefund
- PSA Verdoppelungszeit < 3 Jahre
- Gleason-Score > 6
- > 2 Stenzen positiv



Kurative Therapie

34

WAIT and SEE



INDIKATION:

- Heilung nicht möglich
- Heilung nicht notwendig

ZIEL:

- Hinauszögern einer Progression
- Lindern von Symptomen

35

Fortgeschrittenes/metastasiertes PCa



- Hormontherapie
- Chemotherapie
- „neue“ Antiandrogene

36

HORMONTHERAPIE

ANDROGENENTZUG: (=Kastration)

Verhinderung d. Testosteronproduktion

CHIRURGISCH

-Subkapsuläre Orchiektomie n. Riba

MEDIKAMENTÖS

- GnRH Agonisten [= Eligard®, Sixantone® Leuporelin-Sandoz®, Zoladex®]
- GnRH Rezeptorblocker (direkte hypophysäre Blockade) [Degarelix= Firmagon®]
- Antiandrogene [Bicalutamid (= Androbloc ®), Enzalutamid (=Xtandi®), Abiraterone (=Zytiga®)]



37

HORMONTHERAPIE

GnRH Agonisten Nebenwirkungen:

(innerhalb 3-6 Monate)

- Hitzewallungen
- Libidoverlust
- Erektile Dysfunktion
- Gewichtszunahme
- Gynäkomastie
- Mastodynie

38

HORMONTHERAPIE



GnRH Agonisten Nebenwirkungen:

(langfristig > 3 Jahre)

- Abnahme der Muskelmasse
- Osteoporose
- Depression
- Antriebsschwäche
- Metabolisches Syndrom

39

Neue antihormonelle Therapie



- kastrationsrefraktäres Karzinom
- ENZALUTAMID[= Xtandi®]
- Androgensignalweginhibitor
(Bindung, Translokation, Genexpression)
- **Indikation:** Tumorprogress
- nicht zu hohe Tumorlast
- **Nebenwirkung:** Fatigue



40

Neue antihormonelle Therapie



- ABIRATERONE [= Zytiga®] hemmt
autokrine intrazelluläre
Testosteronsynthese
- (a)symptomatischen mCRPCa
- vor oder nach Chemotherapie
- NW: Fatigue, Leberfunktion↓

41

HORMONThERAPIE



ANDROGENBLOCKADE:

(=Androgenrezeptorblockade)

- nicht-steroidale Antiandrogene
(Bicalutamid, Flutamid, Nilutamid)
- Kompetitive Hemmung
d.h. Überschuß v. Antiandrogen zum Androgen

42

HORMONTHERAPIE



ANDROGENBLOCKADE NEBENWIRKUNGEN:

- Gynäkomastie
- Mastodynie
- Leberfunktionsstörungen
- Diarrhoe

43

HORMONTHERAPIE



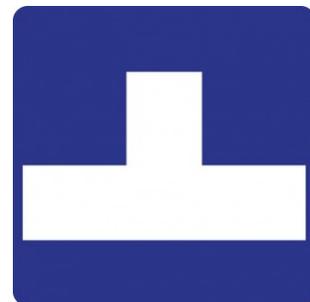
Kastrationsrefraktäres PCa:

CHEMOTHERAPIE:

Testosteron im Kastrationslevel

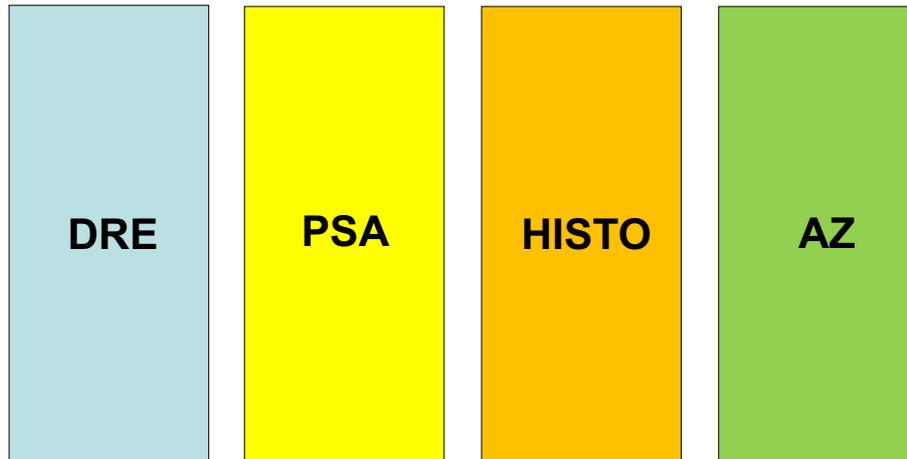
- Klinischer Progress
- Hohe Tumor-/Metastasenlast

- Docetaxel
- Cabazitaxel [**Jevtana®**]+Prednisolon



44

THERAPIEPLANUNG PCa



45

Therapie des lokalisierten PCA



- Niedrigrisiko → Therapie so spät wie möglich
- Hochrisiko → 87% Überlebenschance mit multimodaler Therapie
- Patientenerwartungen sollen gegen die Komplikationen abgewogen werden.

„So lange wir die Übertherapie nicht besiegen, werden wir beim Screening keine Anerkennung finden“.



Peter ALBERS, Düsseldorf

46

GUTARTIGE PROSTATAHYPERPLASIE (BPH)

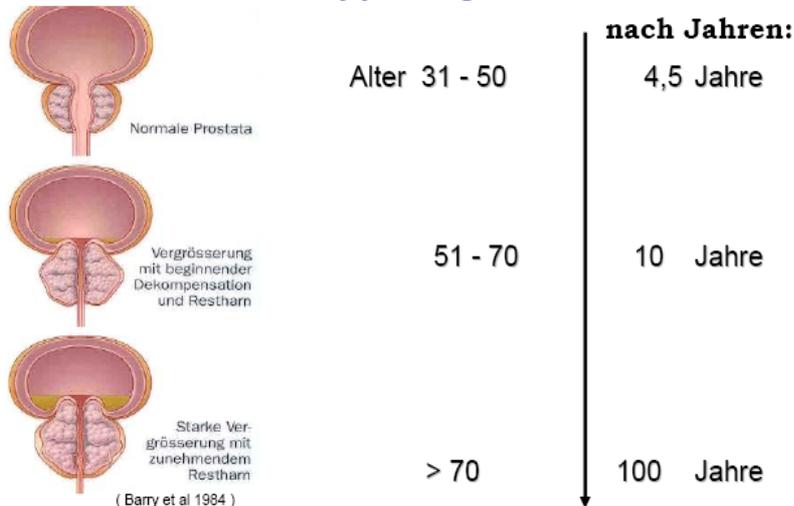


47

PROSTATAHYPERPLASIE

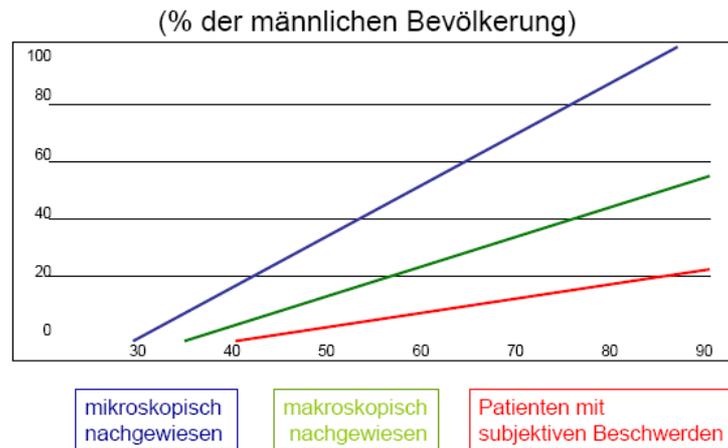


Abbildung 2 BPH – Verdoppelung des Gewichts



48

PROSTATAHYPERPLASIE



49

DIAGNOSTIK BPH



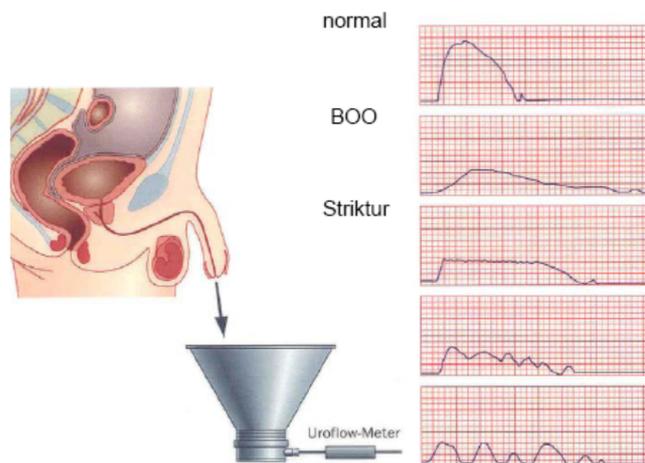
- Miktionsanamnese
- Harnuntersuchung
- rektale-digitale Palpation
- Sonographie des Harntraktes
- Uroflowmetrie / Restharmessung
- Labor (PSA)
- fakultativ:
 - Miktionstagebuch
 - Urodynamik
 - Urethrocystoskopie

50

DIAGNOSTIK BPH



Harnflussmessung (Uroflow)



51

STADIENEINTEILUNG DER BPH



Stadium I (Reizstadium, LUTS)

- Harnspeicher-, Miktionsprobleme
- Harnstrahlabschwächung
- Nykturie
- Pollakisurie
- verzögerter Miktionsbeginn

52

STADIENEINTEILUNG DER BPH



Stadium II (Restharnstadium)

- Beschwerden wie im Stadium I mit zunehmender Restharnbildung
- rezidivierende Harnwegsinfekte
- Blasensteinbildung
- Dranginkontinenz

53

STADIENEINTEILUNG DER BPH



Stadium III (Harnverhalt)

- Überlaufblase
- Harnstauungniere
- Dekompensierte Niereninsuffizienz
- Urämie

54

THERAPIE der BPH



- konservativ
- medikamentös
- operativ

55

konservative THERAPIE



- moderate Symptomatik
- Kein Restharn
- Miktionstraining
- Austreichen der Harnröhre („urethral milking“)
- abends Flüssigkeitsreduktion

56

medikamentöse THERAPIE



- Phytotherapeutika
- α 1 Adrenorezeptor-Antagonisten
- 5 α -Reduktase-Inhibitoren
- Phosphodiesterase-5-Inhibitoren
- Muskarinrezeptorantagonisten
- Beta-3-Agonisten

57

ALPHA 1 BLOCKER



- Tamsulosin, Alfuzosin, Doxazosin
- erste Wahl bei moderater LUTS
- kleine Prostata (Volumen < 40ml)
- rascher Wirkungseintritt
- Entspannung Prostata, Blasenhal
- NW: Hypotonie, Müdigkeit, Schwindel
 „floppy iris syndrom“
 retrograde Ejakulation
 kognitive Störungen ??

58

5 Alpha-Reduktase-Hemmer



- Finasterid, Dutasterid
- Verkleinerung der großen Prostata
- Harnverhaltrisiko ↓
- Wirkungseintritt nach 6 bis 12 Monaten
- Reduzierung des PSA bis zu 50%
- NW:
 - erektile Dysfunktion
 - verbesserter Haarwuchs
 - Gynäkomastie
 - Demenz, Depression

59

OP Indikation



- rez. Harnverhalt
- rez. Harnwegsinfekte
- Blasensteine
- prostatainduzierte Hämaturie

➔ OP nicht unnötig verzögern

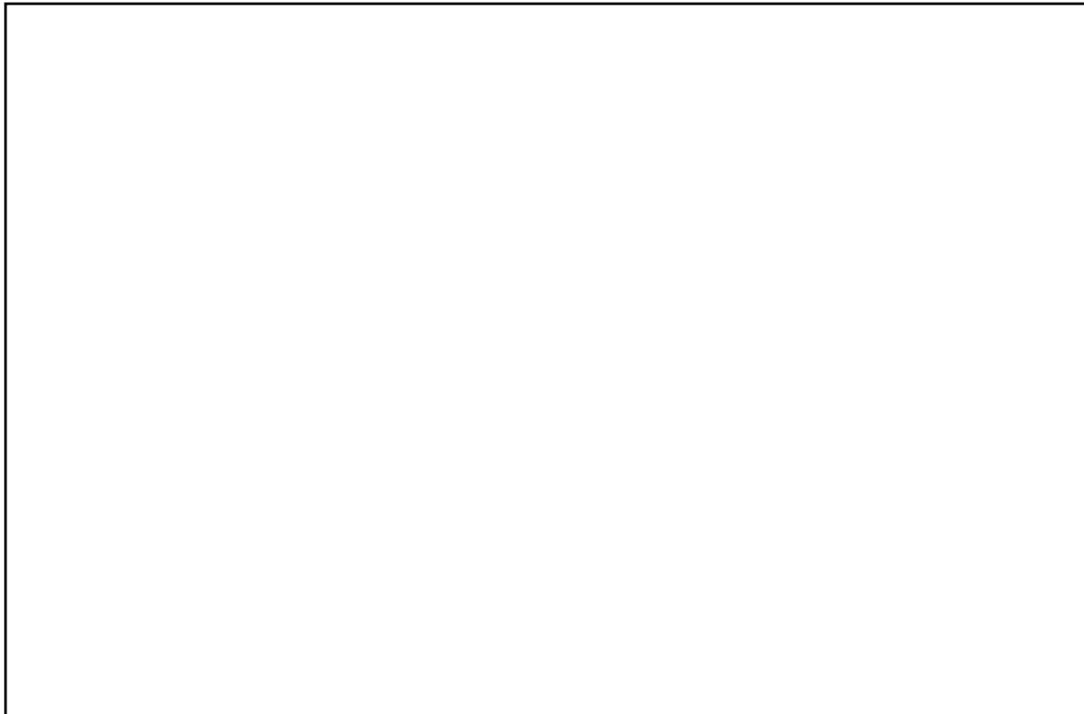
60

operative THERAPIE



- transurethrale Prostataresektion (=TURP)
- Holmium Laserenuktion (=HOLEP)
- Wasserdampftherapie (=Rezūm[®])
- Prostata Arterien Embolisaton (=PAE)

61



62