

Thomas Biesgen  
Dr. med.

## **Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms. Entwicklung und aktueller Stand.**

Geboren am 11. Januar 1975 in Gießen  
Reifeprüfung am 10. Juni 1994 in Gießen  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1994/95 bis SS 2000  
Physikum am 4. September 1996 an der Universität Gießen  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Zürich, Los Angeles und Heidelberg  
Staatsexamen am 16. November 2000 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Urologie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Sigmund Pomer

In der vorliegenden Arbeit wird ein für die gegebenen Voraussetzungen umfassender historischer Überblick über die Anatomie, Epidemiologie, Ätiologie, Diagnostik und Behandlung des Prostatakarzinoms gegeben.

Das Prostatakarzinom galt einerseits noch vor Jahrzehnten als ein unberechenbar wachsender Tumor, andererseits wurden in Autopsiestudien bei einem Großteil älterer Männer Karzinome gefunden, die bisher nie aufgefallen waren.

Es ist bekannt, dass das Karzinom in vielen Fällen langsam und regelmäßig wächst, und in manchen Fällen jedoch seine Aggressivität deutlich zeigen kann.

Weltweit nahm die Inzidenz des Prostatakarzinoms zu, wohingegen die Prävalenz ungefähr gleich blieb. Bestätigt durch viele Untersuchungen ist das Prostatakarzinom in den USA weiterhin der am häufigsten und in Deutschland, wie auch in den meisten westlichen Ländern, der zweithäufigste diagnostizierte bösartige Tumor des Mannes.

Es werden altersstandardisierte Studien aus mehreren Zeitabschnitten und Regionen der Erde vorgetragen. Dabei wird gezeigt, dass das Screening in den vergangenen 15 Jahren zu einem dramatischen Anstieg der diagnostizierten lokal begrenzten Tumore beigetragen hat, und zwar bei einer gleichzeitigen Abnahme der Zahl neu entdeckter metastasierter Tumore und der mit den Behandlungsmethoden verbundenen Komplikationen. Es erfolgte weiterhin ein Anstieg des Durchschnittsalters der behandelten Patienten, wobei das mittlere Erkrankungsalter in Deutschland mit 72,3 Jahren angegeben wird.

Ätiologisch wurden immer mehr Faktoren bekannt und verifiziert, die das Auftreten eines Prostatakarzinoms begünstigen. Als gesichert gelten mittlerweile ethnographische Unterschiede, die u. a. zu einem erhöhten Risiko für Afroamerikaner gegenüber Weißen, Chinesen oder Japanern führten. Eine signifikante Erhöhung des Risikos für die Erkrankung wurde außerdem bei Männern mit einer positiven Familienanamnese berichtet, ein weiterer Risikofaktor sind Ernährungsgewohnheiten.

Obwohl sich die Diagnostik durch die Kombination der tragenden Säulen von rektaler digitaler Palpation, PSA-Bestimmung und transrektaler Sonographie nach und nach verbessert hat, liegen immer noch Probleme hinsichtlich Spezifität und Sensitivität vor.

Als Folge der zunehmenden Anwendung der PSA-Bestimmung bei der Früherkennung des Prostatakarzinoms wird erst neuerdings ein durch mehrere Studien bestätigtes Absinken der tumorbedingten Mortalität beobachtet.

Durch neue zur Verfügung stehende Prognosefaktoren lässt sich heute der Verlauf der Krankheit trotz der Heterogenität des Tumors besser voraussagen als noch vor einigen Jahrzehnten.

Die historische Entwicklung der Prostatachirurgie ist eine Erfolgsgeschichte der Medizin des 20. Jahrhunderts, wobei die Grenzen zum Möglichen erst vor etwa hundert Jahren überschritten werden konnten. Exstirpation oder Resektion des in der Regel krankhaft vergrößerten Organs galten bis dahin als unausführbar. Viele Ärzte und Wissenschaftler der letzten hundert Jahre haben ihren verdienten Anteil an den Fortschritten des „Gesamtkomplexes Prostatachirurgie“ mit den eng dazugehörigen Problemen der Diagnostik, Klassifizierung und Indikationsstellung.

In der Therapie des Prostatakarzinoms sind - ausgehend vom Grading und Staging - unterschiedliche Ziele zu verfolgen.

In dieser Arbeit werden die Behandlungsmöglichkeiten des lokalisierten wie auch des fortgeschrittenen Karzinoms zusammengestellt, ihre über Jahrzehnte verlaufenden Entwicklungen werden analysiert und mit entsprechenden Abbildungen dokumentiert.

Der Hauptakzent wird auf die radikale Prostatektomie, das operative Standardverfahren des klinisch lokal begrenzten Prostatakarzinoms, gelegt, das sich trotz neuerer Verfahren, wie z. B. Brachytherapie, Kryochirurgie oder Hyperthermie, als Verfahren der Wahl bewährt hat. Technische Fortschritte, die das Ziel hatten, die Nebenwirkungen der Behandlungstechniken, wie z. B. Impotenz und Inkontinenz, im Interesse des Patienten zu reduzieren, wurden ebenso, wie besondere, in der derzeitigen Praxis nicht mehr verwendete Verfahren, vorgestellt. So steht die in den achtziger Jahren des vergangenen Jahrhunderts von Walsh entwickelte nervenschonende retropubische Operationstechnik im Mittelpunkt des Abschnittes Prostatektomie.

Im Hinblick auf krankheits- und behandlungsbedingte Mortalitätsraten in der Bekämpfung des Karzinoms wurden mittlerweile Vergleiche zwischen radikaler Prostatektomie und Strahlentherapie angestellt. Hier werden die Entwicklungen verschiedener Techniken, wie z. B. perkutane und interstitielle Bestrahlung, und die Ergebnisse einzelner Studien, die ausgehend von dem Grading und Staging des Tumors, zu unterschiedlichen Empfehlungen kommen, zusammengestellt und kommentiert.

Die Entwicklungen für das fortgeschrittene Karzinom, die vor etwa 60 Jahren durch den Nachweis von Huggins, dass das Prostatakarzinom hinsichtlich seiner Proliferation zwangsläufig den androgenen Hormonwirkungen unterworfen ist, und das Wachstum von der Höhe des androgenen Blutspiegels abhängt, angestoßen wurden, werden in einem besonderen Abschnitt über Behandlungstherapien für das fortgeschrittene Karzinom berücksichtigt.

Es gibt keinen anderen soliden Tumor, für den mehr Behandlungsmöglichkeiten entwickelt wurden, und bei dem so intensiv über den Zeitpunkt des Einsatzes einer aggressiven Behandlung im Frühstadium diskutiert wird. Deshalb wird auch das durch mehrere Studien bewertete „Watchful waiting“ in dieser Arbeit mit eingeschlossen, da für die Patienten die grundsätzliche Diskussion um dieses Thema noch lange nicht als abgeschlossen gelten kann. Da keine Therapie einen universellen entscheidenden Vorteil gegenüber anderen Therapien hat, bleibt der Einfluss der Patientenauswahl auf die Behandlungsergebnisse bei den verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten weiterhin ein entscheidender Faktor.

Die Patienten selbst müssen vor einer ihrer wichtigsten Lebensentscheidungen nach wie vor über mindestens drei zu berücksichtigende Grundlagen aufgeklärt werden:

Wirksamkeit und Nutzen der Therapie, mögliche Komplikationen und notwendige Folgebehandlungen sowie die weitere Lebensqualität.