

Matthias Johannes Deppert

Dr. med.

Lebensqualität sowie funktionelles und onkologisches Ergebnis nach hochintensivierter-fokussierter Ultraschalltherapie beim Prostatakarzinom

Fach: Urologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Sascha Pahernik

Das Prostatakarzinom ist mit ca. 70.000 Neuerkrankungen pro Jahr die häufigste Krebserkrankung des Mannes in Deutschland. Standardtherapien des lokal begrenzten Prostatakarzinoms sind die radikale Prostatektomie sowie die Radiotherapie. Als noch experimentelle Behandlungsoption hat sich die hochintensivierte-fokussierte Ultraschalltherapie in den letzten Jahren weltweit und vor allem in Deutschland etabliert. Aktuelle Studien zur hochintensivierten-fokussierten Ultraschalltherapie zeigen gute funktionelle Daten mit zufriedenstellendem onkologischem Outcome. Das Ziel dieser retrospektiven Kohortenstudie, zur hochintensivierten-fokussierten Ultraschalltherapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms, war es die funktionellen Auswirkungen auf den unteren Harntrakt und die erektile Funktion, die Konsequenzen für die Lebensqualität und das onkologische Outcome zu untersuchen.

In diese Studie eingeschlossen wurden insgesamt 131 Patienten mit stanziobiotisch gesichertem, lokal begrenztem Prostatakarzinom, die an der Urologischen Universitätsklinik Heidelberg mit dem Ablatherm®-Gerät behandelt wurden. Die Nachsorgeuntersuchungen umfassten funktionelle Untersuchungen zum unteren Harntrakt, diverse validierte Fragebögen zur Lebensqualität und Bestimmungen des prostataspezifischen Antigens im dreimonatigen Intervall. Die Definition des biochemischen Rezidivs erfolgte anhand der Stuttgart-Kriterien (Nadir +1,2 ng/ml). Ein biochemisches Rezidiv wurde standardmäßig stanziobiotisch gesichert. Das Follow-up betrug im Median 18 Monate. Das Studienkollektiv untergliederte sich anhand der Risikoklassifikation nach D'Amico in 38 (29,0%), 77 (58,8%) und 16 (12,2%) Patienten mit low-, intermediate- und high-risk-Karzinom. Das prostataspezifische Antigen fiel nach hochintensivierter-fokussierter Ultraschalltherapie von 6,2 ng/ml auf 0,1 ng/ml (Nadir), wobei der Nadir nach 3 Monaten erreicht wurde. Das biochemisch-rezidivfreie Überleben betrug 73,7%, 84,4% und 62,5% für die low-, intermediate- und high-risk-Risikokonstellation. 28 Patienten (21,4%) entwickelten ein biochemisches Rezidiv nach den Stuttgart-Kriterien. In der Gesamtheit konnten die onkologischen Ergebnisse numerisch gleichwertig zu denen anderer Studien zur hochintensivierten-fokussierten Ultraschalltherapie angesehen werden. Eine Gegenüberstellung der gewonnenen Daten mit den onkologischen Langzeitergebnissen nach Standardtherapie war aufgrund des retrospektiven Studiendesigns und des kurzen Follow-up nur erschwert zu tätigen.

Im Vorfeld der HIFU-Ablation wurde eine infravesikale Desobstruktion bei insgesamt 97,7% der Patienten durchgeführt (83,2% TUR-P, 13,7% Greenlight-Laservaporisation, 0,8% Kombinationstherapie). Die große Mehrzahl von 90,1% der Patienten wurde dabei im Rahmen eines stationären Aufenthaltes unter zumeist kombinierter Spinal- und Epiduralanästhesie desobstruktiv und thermoablativ behandelt.

Nach der Behandlung kam es auf Basis der Clavien-Dindo-Klassifikation zu 14 Grad II (10,7%)- und 15 Grad IIIA (11,5%)-Komplikationen. Schwere Frühkomplikationen, insbesondere das Auftreten einer vesiko-rektalen Fistel, wurden im Studienkollektiv nicht beobachtet. Bei den Spätkomplikationen dominierten eine funktionell wirksame obstruktive Blasenhalstenose, die nach temporärer Harnableitung in der Regel im Rahmen einer transurethralen Blasenhalstresektion behandelt wurde. Die Funktionalität des unteren Harntrakts wurde mithilfe des validierten "International prostate symptom score" sowie einer prä- und posttherapeutischen Uroflowmetrie beurteilt. Im Vergleich zum Ausgangswert (11,7 ml/s) lag der maximale Fluss nach der Therapie bei 10,9 ml/s. Der symptomorientierte "International prostate symptom score" verbesserte sich nach der Ablation nur geringfügig von 9,0 auf 8,0 Punkte. Patienten mit ausgesprochen schlechter Miktionssymptomatik ("International prostate symptom score" > 20) profitierten am stärksten von der Ultraschallablation in Kombination mit einer infravesikalen Desobstruktion (Verringerung des Anteils an Patienten mit schlechter Miktion gemessen am "International prostate symptom score" von 18,3% auf 4,8%).

Eine neu aufgetretene Belastungsincontinenz I° und II° trat nach hochintensivierter-fokussierter Ultraschalltherapie bei 14,3% bzw. 2,9% der Patienten auf, während eine Belastungsincontinenz III° de novo nicht beobachtet wurde. Vier Patienten (3,8%) zeigten eine neu aufgetretene Dranginkontinenz. Passend hierzu benötigten 9,5%, 6,7% und 1,9% der Patienten nach der Behandlung eine, zwei oder > zwei Vorlagen am Tag. Insgesamt 81,9% der Patienten dieser Studie kamen nach der hochintensivierten-fokussierten Ultraschalltherapie ohne Vorlagen aus.

Die erektile Funktion fiel, anhand des "International index of erectile function" von 19,5 auf 7,0 Punkte. Bei 35,6% der Patienten war nach der Behandlung Geschlechtsverkehr möglich. 20,8% der Patienten benötigten keine Hilfsmittel, 11,9% verwendeten Phosphodiesterase-5-Hemmer und drei Patienten (3,0%) eine mechanische Erektionshilfe zur Verbesserung der Potenz. Es bestand ein klarer Zusammenhang zwischen nervenschonender Ablation und erektiler Funktion. Die erektile Funktion konnte bei 36,7%, 48,3% und 50% der Patienten nach non-, uni- und bilateraler nerve-sparing Ultraschallablation erhalten werden.

Im Mittelpunkt der Studie stand die Analyse der Lebensqualität der Patienten nach primärer hochintensivierter-fokussierter Ultraschalltherapie. Der Global Health Score betrug nach der Behandlung im Durchschnitt 69,4% (Median=66,7%). In den funktionellen und symptomorientierten Untergruppen der Skalen zeigten sich nach hochintensivierter-fokussierter Ultraschalltherapie mit den Standardtherapien vergleichbare Werte. Überraschend ausgeprägt, im Vergleich zur

Standardtherapie, war allerdings die negative Auswirkung der Ablation auf den Miktionsymptomatik-Komplex. Im Vergleich verschiedener Lebensqualitätsanalysen schien das Alter der Patienten und die entsprechenden Komorbiditäten relevanter zu sein und die Lebensqualität stärker zu beeinflussen als die onkologischen Charakteristika der jeweiligen Therapie.

Limitationen der Analyse stellten insbesondere der nur eingeschränkte Vergleich mit publizierten Daten, die retrospektive Natur der Studie, das relativ geringe Follow-up der Studie und das Fehlen von Ausgangsdaten im untersuchten Kollektiv, vor allem die Lebensqualität betreffend dar.

Zur weiteren Validierung der hochintensivierten-fokussierten Ultraschalltherapie als zukünftige Standardtherapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms sind weitere prospektive Studien mit längerem Follow-up und größeren Patientenkollektiven erforderlich.