



Pforzheim, den .4. Jan. 2016

Infobrief 1/2016 der SHG Prostatakrebs Pforzheim

Anbei einige Informationen von Dr. Eichhorn aus seinem Rundbrief vom 9.9.2015 auf Basis der der letzten Konferenz der amerikanischen Urologen im Mai 2015 in New Orleans 733 Präsentationen zum Thema Prostatakrebs - Zum Nachlesen: <http://www.aaa2015.org/abstracts/searchabstracts.cfm>

MP6-19: Der präoperative Triglycerid-Spiegel ist ein potentieller Vorhersagewert für das biochemische Rezidiv nach radikaler Prostatektomie

M Kang, CW Jeong, JH Ku, C Kwak, HH Kim

In diesen Kontext passt auch eine Studie zur Bedeutung des präoperativ bestimmten Triglycerid-Spiegels bei 663 Patienten nach radikaler Prostatektomie. 66 Patienten hatten ein biochemisches Rezidiv. Patienten mit niedrigen präoperativen Serum-Triglyceridspiegeln (< 200 mg/dl) hatten ein signifikant höheres Risiko für ein Rezidiv.

Kommentar Dr. Eichhorn:

Zum Zeitpunkt der Diagnose gilt es immer die Frage zu klären: „Ist die Erkrankung lokal, lokal fortgeschritten oder systemisch?“. Zur Beantwortung dieser Frage sind Blutwerte wie die NLR, aber auch die saure Prostataphosphatase (SPP = PAP siehe z.B. Salo JO, Rannikko S: The value of acid phosphatase measurements in predicting extraprostatic cancer growth before radical prostatectomy. Br J Urol 62:439-42,1988) und der Serum-Triglyceridsspiegel hilfreich.

MP71-01: Serum-Vitaminamin D-Spiegel und Prostatavolumen

Yaw Nyame, Cleveland, OH, Richard Kalu, Chicago, IL, Ganesh Kartha, Cleveland, OH, Tyler Maiers, Diana Bowen, Chicago, IL, Rick Kittles, Tucson, AZ, Adam Murphy, Chicago, IL*

Der Serum-Spiegel von Vitamin D3 korreliert signifikant mit dem Prostatavolumen und dem PSA. Je höher der Vitamin D3-Spiegel, umso niedriger waren das Prostatavolumen und der PSA-Wert.

MP53-14: Ein Vitamin D-Mangel sagt ein ungünstiges pathologisches Ergebnis bei der radikalen Prostatektomie voraus

Diana K. Bowen, Gregory A. Jordan, Tyler J. Maiers, Chicago, IL, Rick A. Kittles, Tucson, AZ, Adam B. Murphy, Chicago, IL*

Kommentar Dr. Eichhorn:

Ich schätze, dass ca. 2/3 meiner Patienten einen zu niedrigen Vitamin D3 Spiegel haben. Vitamin D3 hat viele positive Effekte, und zwar nicht nur auf das Prostatavolumen und den PSA-Wert – auch auf Knochen und auf das Immunsystem. Bei einem Vitamin D3-Mangel rate ich zur Substitution mit ca. 4000 I.E Vitamin D3 pro Tag. Diese Dosis ist nach Vieth et al (2001) sicher.

MP73-04: Die Beziehung zwischen Statin-Einnahme und Behandlungsergebnissen bei Patienten unter Androgenentzug

Robert Hamilton, Toronto, Canada, Keyue Ding, Kingston, Canada, Juanita Crook, Kelowna, Canada, Christopher O'Callaghan, Kingston, Canada, Celestia Higano, Seattle, WA, David Dearnaley, London, United Kingdom, Eric Horwitz, Philadelphia, PA, Larry Goldenberg, Vancouver, Canada, Mary Gospodarawicz, Laurence Klotz, Toronto, Canada*

Bei Patienten unter Androgenentzug nach Primärtherapie oder salvage Strahlentherapie war die Einnahme von Statinen insgesamt mit einem Überlebensvorteil, mit einer Verlängerung des krankheitsspezifischen Überlebens und einer besseren Lebensqualität assoziiert.

Unter intermittierender Androgenblockade hatten die Patienten mit Statinen mehr und längere Pausen.

Kommentar Dr. Eichhorn:

Wie kann man sich dieses Ergebnis erklären? Statine senken den Cholesterinspiegel. Cholesterin wird in der Prostatakrebszelle zu Testosteron umgewandelt. Testosteron fördert das Krebswachstum.

Weniger Cholesterin bedeutet weniger intrazelluläres Testosteron und damit weniger Krebswachstum.

Wenn Ihr Cholesterin-Wert über 200 mg/dl liegt, sollten Sie ein Statin-Präparat einnehmen, z.B. Atorvastatin (Sortis) 40 mg 1-0-0. Da Statine zu einem Q10-Mangel und damit zu Muskelproblemen führen können, sollten Sie zusätzlich Q10 mit 100 mg / Tag substituieren.

MP86-05: Wenn das PSA unter der Behandlung mit einem 5-Alpha-Reduktasehemmer nicht um 50% abfällt, ist mit einer hohen Rate an positiven Prostatabiopsien zu rechnen

Kenya Yamaguchi, Akiko Ito, Daisaku Ashikari, Yasutaka Murata, Daisuke Obinata, Tsuyoshi Matsui, Katsuhiko Sato, Junichi Mochida, Yataro Yamanaka,*

Kommentar Dr. Eichhorn:

Ich bezeichne die Behandlung mit Avodart oft als biologischen Stresstest. Wenn unter Avodart das PSA um 30-50% abfällt, liegt mit höchster Wahrscheinlichkeit kein (behandlungsbedürftiges) Prostatakarzinom vor. Weitere Maßnahmen sind in dieser Situation nicht erforderlich. Wenn unter Avodart das PSA kaum abfällt oder nach einer gewissen Zeit wieder ansteigt, ist Vorsicht geboten. Oft entwickelt sich hier ein Risiko-Karzinom.

PD34-055: 5-Alpha-Reduktasehemmer bei Patienten mit Prostatakrebs unter active surveillance: die Bedeutung für den Krankheitsprogress und die kurative Intervention

Andre Luis de Castro Abreu*, Inderbir Gill, Los Angeles, CA, Duke Bahn, Ventura, CA, Sunao Shoji, Arnaud Marien, Jie Cai, Sameer Chopra, Raed Azhar, Kelvin Wong, Charles Metcalfe, Raj Satkunasivam, Osamu Ukimura, Los Angeles, CA

5-Alpha-Reduktasehemmer verlängern die Zeitspanne bis zum Progress und zur kurativen Intervention.

Kommentar Dr. Eichhorn:

Proscar und Avodart wirken gegen Prostatakrebs – obwohl davon nichts im Beipackzettel steht. Bei Prostatakrebspatienten ist also die Therapie mit 5-Alpha Reduktasehemmern leider „off label“ und kann eigentlich nicht per Kassenrezept verordnet werden.

Lassen Sie sich nicht mit der Bemerkung „PSA-Kosmetik“ abspeisen. Avodart und Proscar sind für Prostatakrebspatienten sehr nützlich – nicht nur in der oben genannten Studie, sondern z.B. auch im Rahmen der intermittierenden Androgenblockade. **Avodart verlängert das therapiefreie Intervall um ca. 1½ Jahre!!!**

PD34-07: Kann ein Gleason 7 Prostatakrebs jemals low risk sein?

Kathleen McGinley*, Xizi Sun, Lauren Howard, Durham, NC, William Aronson, Los Angeles, CA, Martha Terris, Augusta, GA, Christopher Kane, La Jolla, CA, Christopher Amling, Portland, OR, Matthew Cooperberg, San Francisco, CA, Stephen Freedland, Durham, NC

Es wurden 874 Männer untersucht, die sich zwischen 2002 und 2013 einer radikalen Prostatektomie unterzogen. Bei Männern mit einem PSA < 10 und einem cT1c/T2a hatten solche mit einem Gleason 3+4=7 in < 3 Stanzzyllindern ähnliche Raten für eine ungünstige Pathologie und das biochemische Rezidiv wie Patienten mit einem Gleason < 6.

Kommentar Dr. Eichhorn:

Ich wundere mich immer wieder über die Klugheit und die Weitsicht meines Freundes und Lehrers Dr. Stephen Strum. Wir haben die obige Problematik schon vor vielen Jahren diskutiert.

Es kommen immer wieder Prostatakrebspatienten mit einem Gleason 3+4=7 und sagen: „Das geht doch beim Gleason 3+3=6 so toll mit dem nur Beobachten – ich habe zwar einen Gleason 3+4=7 – darf ich nicht auch?“

Dr. Strum sagte schon damals: „**Ja – wenn der 4er Anteil im Gleason 3+4=7 nicht über 20 % liegt**“.

Obige Arbeit ist ein schöner Beleg dafür, dass er Recht hatte.

Sie sehen, wie wichtig der Gleason-score ist. Wenn folgenreiche therapeutische Entscheidungen anstehen – lassen Sie den Gleason-Score im Sinne eines Zweitgutachtens von einem Experten überprüfen.

PD4-10: Die Reproduzierbarkeit der multiparametrischem Magnetresonanz-Bildgebung (mpMRI) und der fusions-gesteuerten Biopsie (FB)

Steven F. Abboud*, Arvin K. George, Thomas Frye, Bethesda, MD, Ardeshir R. Rastinehad, New Hyde Park, NY, Richard Ho, Michele Fascelli, Raju chelluri, Nabeel Shakir, Annerleim Walton- Diaz, Sandeep Sankineni, Baris Turkbey, Peter L. Choyke, Bradford J. Wood, Maria J. Merino, Peter A. Pinto, Bethesda, MD

Der verbesserte Nachweis von klinisch signifikantem Prostatakrebs mittels mpMRI und FB ist in den Händen eines erfahrenen multidisziplinären Teams, bestehend aus engagierten Radiologen und Urologen, reproduzierbar

Kommentar Dr. Eichhorn:

Es gibt inzwischen ausreichend Studien, die belegen, dass die mpMRI wahrscheinlich allen anderen bildgebenden Verfahren zum Nachweis eines Prostatakarzinoms überlegen ist. Da bei uns bisher immer noch die Urologen die Prostatabiopsie durchführen, ist die Fusionsbiopsie, bei der die MRT-Bilder mit dem Ultraschall kombiniert werden, ein guter Kompromiss. Möglicherweise werden die Prostatabiopsien in Zukunft nicht mehr von den Urologen, sondern direkt von den Radiologen gemacht.

MP53-08: Die diagnostische Bedeutung von 68Ga-markiertem PSMA-Liganden PET/CT bei Männern mit einem Prostatakrebs-Rezidiv

Boris Hadaschik*, Ali Afshar-Oromieh, Jan Radtke, Silvan Boxler, Matthias Eder, Klaus Kopka, Jürgen Debus, Markus Hohenfellner, Uwe Haberkorn, Heidelberg, Germany

68Ga-PSMA kann bei einer hohen Zahl von Patienten das Prostatakrebsrezidiv nachweisen. Der Karzinomnachweis ist bei höheren PSA-Werten verbessert. Der Radiotracer ist hochspezifisch für Prostatakrebs – es wurden keine falsch positiven Läsionen nachgewiesen.

Interessant: ein Androgenentzug wirkte sich deutlich positiv auf die Tumorentdeckungsrate aus.

Kommentar Dr. Eichhorn:

Mit dem **68Ga-PSMA-PET/CT steht uns ein hochmodernes bildgebendes Verfahren zur Verfügung.**

Wahrscheinlich reicht in den meisten Fällen schon ein PSA von 1,5 bis 2,0, um den Tumorherd relativ sicher nachweisen zu können. Das gute alte C-11- Cholin PET scheint out zu sein.

MP56-04: Das Rezidiv-Muster bei Lymphknoten-positiven Prostatakrebspatienten nach ausgedehnter Lymphknotenentfernung und radikaler Prostatektomie – der natürliche Verlauf der Erkrankung

Silvan Boxler*, Tobias Gross, George N. Thalmann, Urs E. Studer, Martin Spahn, Bern, Switzerland

200 Patienten mit positiven Lymphknoten unterzogen sich einer radikalen Prostatektomie. Im Median wurden 26

Lymphknoten entfernt. Bei 22% der Patienten kam es nicht zu einem Rezidiv.

Kommentar Dr. Eichhorn:

Also hatten 78% der Patienten nach radikaler Prostatektomie und Lymphknotenentfernung ein Rezidiv.

Ich bin sehr skeptisch, ob bei diesen Ergebnissen die ausgedehnte Lymphknotenentfernung gerechtfertigt sei, wenn man bedenkt, dass die **Komplikationen** dieser Operation erheblich bis lebensbedrohend sein können (z.B. Lymphansammlungen im Bauchraum mit Infektionen).

MP87-06: Der Testosteron-Nadir nach Langzeitbeobachtung sagt die Prognose von Prostatakrebspatienten unter kombinierter Androgenblockade voraus

Shuhei Kamada, Shinichi Sakamoto, Keisuke Ando, Ayumi Muroi, Miki Fuse, Koji Kawamura, Takashi Imamoto, Chiba city, Japan, Hiroyoshi Suzuki, Sakura city, Japan, Maki Nagata, Yokohama city, Japan, Naoki Nihei, Chiba city, Japan, Koichiro Akakura, Tokyo, Japan, Tomohiko Ichikawa, Chiba city, Japan*
Ein Testosteron-Nadir < 0,2 ng/ml war bei Patienten unter kombinierter Androgenblockade der wichtigste Prognosefaktor für das Überleben insgesamt.

Kommentar Dr. Eichhorn:

Hört, hört... ich weiß nicht in wie vielen Arztbriefen ich auf genau diesen Testosteron-Grenzwert hingewiesen habe. Viele Patienten wurden früher von ihrem Urologen aus der Praxis gejagt, wenn sie den Wunsch äußerten, doch bitte mal den Testosteronspiegel zu bestimmen...

PD6-01: Aspirin, NSAID (nicht-steroidale Antiphlogistika) und das Risiko für high-grade Prostatakrebs: Ergebnisse aus der REDUCE Studie

Adriana C. Vidal, Lauren E. Howard, Durham, NC, Daniel M. Moreira, Rochester, MN, Ramiro Castro-Santamaria, King of Prussia, PA, Gerald L. Andriole, St. Louis, MO, Stephen J. Freedland, Durham, NC*

Bei den Männern in der REDUCE Studie war die Einnahme von Aspirin und/oder NSAID mit einem verminderten Risiko für Prostatakrebs insgesamt und speziell für high-grade Prostatakrebs assoziiert. Diese Daten stützen die Hypothese, dass entzündliche Medikamente möglicherweise dazu beitragen, das Auftreten von Prostatakrebs zu verringern.

Kommentar

Man kann versuchen, entzündliche Vorgänge im Körper mit dem hsCRP zu messen und sie zu behandeln, wenn der Wert erhöht ist.

Viele Antiphlogistika können Magenprobleme und andere Nebenwirkungen verursachen. Als Alternative bieten sich Omega 3 Fettsäuren an – z.B. in Form von Fischölkapseln.

PD47-08: Die irreversible Elektroporation (IRE) als lokale Therapie bei Prostatakrebs: ein Bericht zu Sicherheit und Behandlungsergebnissen

Katie Murray, John Musser, New York, NY, Joseph Mashni, Gilbert, AZ, Govindarajan Srimathveeravalli, Jeremy Durack, Stephen Solomon, Jonathan Coleman, New York, NY*

Die irreversible Elektroporation ist eine Methode der elektrischen Gewebeabtragung, die nicht auf thermischer Energie beruht; sie ist zur Entfernung von Weichteilgewebe geeignet. Während der IRE werden kurze elektrische Hochvolt-Impulse verwendet, um die Zellmembran permanent durchgängig zu machen und dadurch den Zelltod auszulösen.

Zwischen 2011 und 2014 wurden 30 Patienten behandelt. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug **11,6 Monate. 18% der Patienten hatten Komplikationen**, wie z.B. Harnverhalt, Harnröhrenstrikturen, Nebenhodenentzündungen. **Biopsien nach 6 Monaten zeigten bei 25% der Patienten persistierenden Prostatakrebs in der behandelten Zone.**

Kommentar Dr. Eichhorn:

Ich habe in den letzten Monaten wiederholt Anfragen zur Wirksamkeit der IRE bekommen. Die Methode wurde einem breiten Publikum durch einen Fokus-Artikel bekannt, der prompt eine Stellungnahme der deutschen Gesellschaft für Urologie provozierte – mit dem Hinweis, dass es sich bei der IRE nicht um eine etablierte, wissenschaftlich fundierte Methode handle, sondern um ein rein experimentelles Verfahren.

Die oben publizierten Ergebnisse mit 25 % positiven Krebsbefunden in der behandelten Zone sechs Monate nach der Behandlung sind für meinen Geschmack unbefriedigend. Ich werde die Behandlungsmethode vorerst nicht empfehlen.

Anmerkung D. Voland: Auf die Fernsehsendung über die IRE wurde ich wiederholt angesprochen. Diese IRE bietet als fokale Therapie eine Chance. Sie wird aber von der Heidelberger Privat-Klinik aus meiner Sicht in unverantwortlicher Weise sehr aggressiv beworben, damit einige Kliniken ihr Geschäft machen können. Die IRE wird übrigens nicht von den Krankenkassen bezahlt! Die IRE kostet ca. 14.000 €. Das ist in Abwägung der Risiken und Chancen (siehe oben) viel zu teuer. In Deutschland wurden bisher vom Prostata Center in Offenbach die meisten IRE-Behandlungen (gesagt wurde am Telefon 250-300) durchgeführt. Warum die Ergebnisse nicht veröffentlicht werden, entzieht sich meiner Kenntnis.....

Nun noch weitere Artikel zur Information:

Irreversible Elektroporation

Aktueller Stellenwert in der fokalen Therapie des Prostatakarzinoms

Zusammenfassung

Hintergrund

Die irreversible Elektroporation (IRE) stellt ein seit 2007 verfügbares, neuartiges Gewebeablationsverfahren dar, das mit seinen postulierten Eigenschaften, allen voran die fehlende, thermoablativ wirkende Hitzewirkung, die Anforderungen einer idealen fokalen Therapie (FT) erfüllen könnte. Bisher liegen keine ausreichenden

tumorentitätsspezifischen Wirksamkeitsnachweise vor. Die klinische Anwendung beschränkt sich bislang auf sehr kleine Patientenkohorten. Dies gilt auch für das Prostatakarzinom (PCa). Trotzdem erfolgt aktuell zunehmend eine Anwendung außerhalb von Studien. Nicht zuletzt durch aktive Werbung für das Verfahren in der Laienpresse.

Ziel der Arbeit

In dieser Arbeit wird die aktuelle Diskrepanz zwischen der bisherigen klinischen Anwendung und Studienlage und der Zulassung bzw. Marktimplementierung des Verfahrens aufgezeigt und die Mediendarstellung der IRE, insbesondere im Hinblick auf die fokale Therapie des PCa, aus unterschiedlichen Blickwinkeln diskutiert. Gefolgt von einer abschließenden klinischen Bewertung der IRE mittels NanoKnife®-System.

Diskussion

Bei der Neuzulassung eines Medikaments gelten strengste Anforderungen. Der Nachweis eines Zusatznutzens zur bestehenden Therapie ist durch Vergleichsstudien nach Arzneimittelgesetz (AMG) zu erbringen. Bei medizinisch-technischen Behandlungsverfahren werden solche Ansprüche durch Studien nach Medizinproduktgesetz (MPG) nicht eingefordert. Seit der Markteinführung des NanoKnife®-Systems wird die IRE-Anwendung auch außerhalb von Studien aktiv beworben. Dies hat in den letzten 2 Jahren zu einer Zunahme der unkontrollierten IRE-Behandlungen des PCa geführt. Die Patienten müssen in diesen Fällen die hohen Behandlungskosten selbst zahlen. Werben zusätzlich Laienpresseartikel mit vielversprechenden, aber ungeprüften Inhalten, werden aktuell unberechtigte Hoffnungen bei den Betroffenen geweckt. Fatal, wenn dies zur Verzögerung tatsächlich wirksamer Therapieoptionen führt.

Schlussfolgerung

Grundsätzlich besitzt die IRE auch weiterhin ein hohes Potential für die Therapie von Malignomen. Ob sie tatsächlich als Fokale Therapie einsetzbar ist, bleibt aufgrund fehlender Daten unklar. Dies gilt auch für die Therapie des PCa. Nur wissenschaftliche Fragestellungen mit adäquater Studiendurchführung können die bislang ungeklärten Fragen zur IRE des PCa auflösen. Die dringend benötigte Entwicklung allgemeingültiger geprüfter Behandlungsstandards für die IRE wird durch wirtschaftlich gelenkte Patientenströme unnötig erschwert.

Schlüsselwörter: Gewebeablationsverfahren - NanoKnife®-System - Medizinproduktgesetz - Malignom – Onkotherapie

publiziert am: 21.8.2015 8:00 **Quelle:** springermedizin.de, basierend auf Dr. J.J. Wendler, R. Ganzer, B. Hadaschik, A. Blana, T. Henkel, K.U. Köhrmann, S. Machtens, A. Roosen, G. Salomon, L. Sentker, U. Witzsch, H.P. Schlemmer, D. Baumunk, J. Köllermann, M. Schostak, U.B. Liehr, *Der Urologe* 2015/6 854-862 **DOI:** 10.1007/s00120-015-3864-6

Anspruch auf Zweitmeinung vor Operationen:

Das Versorgungsstärkungsgesetz sieht ein geregeltes Zweitmeinungsverfahren vor bestimmten operativen Eingriffen vor. Laut Gesetz müssen Patienten nun mindestens zehn Tage vor der Operation von ihrem Arzt über ihr Recht auf eine unabhängige zweite Meinung aufgeklärt werden.

© hil/aerzteblatt.de

Transperineale Biopsie - Weniger Infekte

Bei Prostatabiopsien ist das Risiko für Infektionen mit resistenten Keimen erhöht. Der transperineale Zugang kann dieses Risiko deutlich senken.

BASEL. "Wir müssen damit rechnen, dass immer mehr Patienten mit Verdacht auf ein Prostatakarzinom mit resistenten Keimen besiedelt sind und eine entsprechende Sepsis erleiden", sagte Professor Axel Heidenreich vom Uniklinikum Aachen bei der DGHO-Jahrestagung in Basel.

Auch in Deutschland sei eine extrem ansteigende Rate etwa Ciprofloxacin-resistenter Keime zu beobachten. "Das hat in erster Linie damit zu tun, dass wir heute viel häufiger ESBL-bildende Keime in den Patienten sehen." Das Kürzel steht für "Extended-Spektrum Beta-Laktamasen".

Heidenreich berichtete von den Ergebnissen einer schwedischen Studie, nach der immer öfter multiresistente Bakterien bei Männern nach einer Prostatabiopsie im Blut nachweisbar sind ([Prostate 2015; 75: 947-956](#)).

In der Studie wurden die Befunde von mehr als 44.000 Prostatabiopsaten bei mehr als 32.000 Männern ausgewertet, die sich zwischen 2003 und 2012 dem Eingriff unterzogen hatten. Der Anteil der positiven Blutkulturen war zu Studienende deutlich höher als zu Beginn (1,14 versus 0,38 Prozent).

Um eine Sepsis zu vermeiden, gebe es zum einen die - etwas aufwändige - Möglichkeit, zunächst das Keimspektrum im rektalen Abstrich zu bestimmen und dann die Antibiotikatherapie gezielt am Antibiogramm auszurichten, so Heidenreich. Die andere Möglichkeit sei, eine ganz andere Form der Biopsietechnik zu nutzen, nämlich den transperinealen Zugang zu wählen.

Dadurch ließen sich fieberhafte Harnwegsinfektionen, Prostatitiden und Sepsisfälle fast komplett vermeiden. Das sei auch an der eigenen Klinik festgestellt worden, wo die transperineale Prostatabiopsie deshalb bereits seit zwei Jahren Standard sei und gar nicht mehr über den Enddarm biopsiert werde.

Heidenreich erinnerte zudem daran, dass ein multiparametrisches MRT beim Aufspüren von Prostatakarzinomen nicht besser ist als eine Biopsie. In der Routine sei es außerhalb von radiologischen Einrichtungen nicht zu empfehlen, so der *Urologe*. (*ple*) *Ärzte Zeitung online*, 27.10.2015