

## **Bericht vom Besuch auf dem 5. Dortmunder Patientenseminar 2011**

**Freitag 08.07.2011**

### **1. Prostatastanzbiopsie - Prof. Dr. med. Michael C. Truß**

Biopsie wird kontrovers diskutiert trotz standardisierter Entnahme, Problem: Ultraschall bildet die tumorösen Areale in der Prostata nicht sicher genug ab, worauf auch die S3-Leitlinie von 2009 hinweist. Heutiger Standard sind 10 bis 12 Stenzen, im Zweifel bis 24. Das Stanzschema ist nicht verbindlich, wohl aber die Anzahl der entnommenen Proben. Allein schon mit Blick auf künftig mögliche fokale Therapien ist die räumliche Zuordnung der Stenzen von hoher Bedeutung. Eine Antibiose ist nach Auffassung von Prof. Truß unerlässlich, der sogar eine Doppelantibiose mit einem zweiten Antibiotikum favorisiert.

Zur Bildgebung: "...da sind wir noch nicht soweit..." Die diagnostische Genauigkeit sei limitiert, auch bei Histoscanning. Ein Update der S3-Leitlinie sollte neue Ansätze z.B. mit MR-Spektroskopie ermöglichen

### **2. Prostatatektomie, operative Verfahren - Prof. Dr. med. Michael C. Truß**

Das Prostatakarzinom wird nach Worten von Prof. Truß immer komplizierter hinsichtlich Diagnose, Marker und Therapien. Etabliert und standardisiert sei die RPE, mit langem follow-up, Nomogrammen und besten Ergebnissen beim lokal begrenzten PCa in der Hand eines erfahrenen Operateurs.

Minimal invasive Verfahren würden zunehmen wegen Reduzierung des OP-Traumas, wegen kurzer Rekonvaleszenz und kurzem Klinikaufenthalt. Diese Verfahren hätten bei den Operateuren die Sichtweise auf die anatomischen Strukturen verändert

Bei adipösen Patienten bevorzugt Prof. Truß die endoskopische OP, nicht mehr die offene OP. Hinsichtlich der trifactor-Betrachtung (Heilung, Kontinenz, Potenz) sei nicht die OP-Technik wichtig sondern die Erfahrung des Operateurs.

Prof. Truß verneint auf Nachfrage dass es Tendenzen gäbe, die Liegedauer im Krankenhaus immer weiter zu verkürzen und es ein es Tages damit enden würde, dass der Patientn wie teils in den USA beobachtet "blutig" entlassen würde.

( Meine persönliche Anmerkung dazu: Ich sehe das anders. Mit der „Single Port“-Technik - Uniklinik Düsseldorf- ist die Wunde sehr begrenzt, der Patient hat kaum postoperative Beschwerden und der Blutverlust bei einem offenen Eingriff ist minimal. Der Heilungsprozess verkürzt sich auf wenige Tage.)

### **3. Active Surveillance - Prof. Dr. med. Michael C. Truß**

das sei ein Konzept zur Vermeidung von Übertherapien mit zunächst Abwarten unter regelmäßiger Kontrolle und eine folgende Therapie bei Bedarf; keinesfalls sei das ein Vorenthalten von Therapien wegen ökonomischer Geldknappheit.

Die Abgrenzung von AS zu watchful waiting sei das Eingreifen, wenn der Patient symptomatisch sei (palliative Therapie)

Prof. Truß bemüht eine schwedische Studie mit einem Vergleich: RP vs. AS. Nach 15 Jahren Beobachtungszeit profitieren low-risk Patienten unter 65 Jahren von einer Prostatatektomie. Die Patientenselektion sei das A+O mit einer klaren Abgrenzung von insignifikanten Tumoren von aggressiven (z.B. Eppstein-Kriterien). Wichtig sei auch, die verzögerte Therapie muß genauso effektiv sein wie die sofortige Therapie bei Nicht-AS-Patienten; ebenso: Die psychologische Belastung durch

AS darf nicht größer sein, als die Nebenwirkungen einer Therapie. AS-Abbrecher seien überwiegend jüngere Patienten und solche mit höheren PSA-Werten.

Probleme bereite die diagnostische Unschärfe durch z.B. das Upgrading zumeist vom Gleason 3+3=6, was in 40 bis 60 Prozent der Fälle gegeben sei,

Nach der initialen Biopsie würde der PSA-Wert 3monatlich kontrolliert, ebenfalls 3monatlich DRU und eine Rebiopsie in einem Intervall von 12 bis 18 Monaten erfolgen.

Von besonderer Wichtigkeit sei die PSA-Anstiegsgeschwindigkeit "...ein ganz wichtiger Parameter...".

Bedacht werden müsse auch die ggf. niedrigere Heilungsrate bei verzögerter Therapie. Problematisch seien fehlende einheitliche Verlaufskontrollen, das Risiko eines erneuten Tumorprogresses und fehlende Marker.

Wichtig seien: Patientenselektion, Patientenaufklärung und Patientencompliance. Jedoch: Ohne Risiko geht nichts in der Medizin.

#### **4. Neue Aspekte bei allen Tumorstadien - Prof. Dr. med. Michael C. Truß**

Dieser Vortrag beinhaltete eine Darstellung von ausgewählten Substanzen/Medikamenten wie Denozumab, Cabazitaxel, Sutent (Sunitinib) Abiraterone, Tasquinimod (TASQ); Hinweis auf ADT + RT - das sei wirksamer (besser) und ein Hinweis auf den Bruch mit einem Dogma: N-positive Patienten profitieren von einer OP.

Weitere Hinweise erfolgten zu individuellen Ansätzen bei OP-Techniken, zu Aspirin und zur Prävention wie z.B. das Abbruch-Ergebnis der SELECT-Studie nämlich Vit. E+Selen vs. Placebo weil wissenschaftlich nicht haltbar

#### **5. Fokale Therapien - Dr. med. Oliver Moormann**

Fokale Therapien sind nicht leitliniengerecht, sie erfordern eine adäquate Diagnose und eine exakte Histologie, in welchem Teil der Prostata sich ein fokaler PCa-Herd befinde. Es gibt keine Evidenz dafür.

Bisher seien nur 1/3 der ausschließlich low-risk-Patienten in den letzten 5-7 Jahren geheilt worden. Vorteilhaft sei jedoch die Reduzierung einer möglichen extrakapsulären Ausbreitung und die Reduzierung der Progression durch ein fokales therapieren.

Dr. Moormann: "...die gezielte fokale Therapie wird künftig eine Rolle spielen...".

#### **6. Perkutane Strahlentherapie - Dr. med. Oliver Waletzko**

Dr. Waletzko stellt die allgemeine Volks-Meinung voran""Strahlen? Nein Danke!"

In dem Vortrag wurden die derzeit bekannten Strahlentherapien vorgestellt und dass mittlerweile hinsichtlich des Vergleiches mit der RPE Langzeitvergleichsdaten vorliegen würden, die zumindest eine Gleichwertigkeit der Strahlentherapie gegenüber den invasiven Therapien belegen würden.

Nach den akuten Nebenwirkungen, die nach kurzer Zeit abklingen würden, beliefen sich postradiale Nebenwirkungen auf weniger als 3 Prozent. Diabetes erhöhe das Risiko auf NW nach RT. Eine späte Harninkontinenz sei <0,4 Prozent, die erektile Disfunktion verschlechtere sich, wenn überhaupt, in den ersten 2 Jahren, danach keine Veränderung.

Nebenwirkungen am Enddarm mit NW1 und NW2 lägen unter 5 Prozent.

Es gäbe keine Hinweise, dass die Bestrahlung mit Protonen besser sei als die Bestrahlung mit Photonen (3D-konformat, IMRT usw.)

## **6. LDR Brachytherapie - PD Dr. med. Stefan Machtens**

Dr. Stefan Machtens, Chefarzt Urologie am Marienkrankenhaus Bergisch-Gladbach, wendet die LDR-Brachytherapie seit seiner Zeit als Arzt in der Medizinischen Hochschule in Hannover nunmehr seit zwölf Jahren an. Die Nebenwirkungen der Seeds-Implantation bei der LDR-Brachytherapie, ein einmaliger Eingriff von derzeit 48 Minuten Dauer im Durchschnitt, seien extrem geringer als bei einer EBRT (externe Bestrahlung). Die Kosten für die ambulante Implantation der Seeds würden allerdings von den ges. Kassen nicht bezahlt. Dr. Machtens erläutert kurz die computerunterstützte Dosisplanung und den Ultraschall, der die exakte Ablage der Seeds in der Prostata ermöglicht. Die "Verkettung" der Seeds verhindere mittlerweile auch die Gefahr einer Verschleppung der Seeds außerhalb der Prostata.

Dr. Machtens sieht in der LDR-Brachytherapie eine gleich effektive Therapieform wie die Bestrahlung von außen und wie die radikale Prostataentfernung. Die S3-Leitlinie aus dem Jahr 2009 sieht die interstitielle LDR-Brachytherapie als Therapieoption vor. "Die Low-Dose-Rate-Brachytherapie (LDR-Brachytherapie) ist bei Patienten mit Prostatakarzinomen des niedrigen Risikoprofils als ein alternatives therapeutisches Verfahren sowohl zur radikalen Prostatektomie als auch zur perkutanen Strahlentherapie anzusehen", d.h. infrage komme die LDR-Brachytherapie für Low-risk-Patienten, jedoch selbst T3 PCa könne man mit der LDR-Brach therapieren.

Ein paar Zahlen: Nur ein OP-Abbruch bei 1100 Patienten, nur 1,5% waren inkontinent, 0,8% hatten Enddarmprobleme, 70% hatten keine erektile Dysfunktion.

## **7. Chemotherapie bei fortgeschrittenem PCa - PD Dr. med. Stefan Machtens**

rd. 20 Prozent der Patienten leben mit der Docetaxeltherapie 3 Jahre und länger mit akzeptabler Lebensqualität. Es entsteht ein riesiger Bedarf an therapeutischen Möglichkeiten, wenn Docetaxel nicht mehr wirkt. Dr. Machtens stellt die Chemo- Therapie-Möglichkeiten ( "...immer die stärkste Medikation zuerst einsetzen..." ) nach einer primären 3wöchigen Docetaxeltherapie vor:

Wiederholungstherapie mit reduzierter Gabe von Docetaxel, 90%Ansprechrte

erneute Wiederholungstherapie mit reduzierter Gabe von Docetaxel, 70% Ansprechrte

Mitoxantron, allerdings, wer auf Docetaxel schlecht angesprochen hat, spricht auch nicht gut auf Mitoxantron an.

Abiraterone, ein hochwirksames neues Medikament, welches sowohl vor als auch (derzeit noch) nach Docetaxel eingesetzt werden kann; selbst Metastasen würden kleiner, PSA-Abfälle zwischen 45 und 80%, Kosten für eine vierwöchige Therapie derzeit 4500 Euro, Zulassung bisher in den USA, jedoch im Herbst bei uns zu erwarten. Dann erwartet Dr. Machtens beim Abiraterone auch die Zulassung für die sekundäre Hormontherapie.

Auch beim MDV3100 hätten chemonave Patienten einen höheren PSA-Abfall.

Das Cabazitaxel gehöre zu den Medikamenten, bei dem die Nebenwirkungen nicht unterschätzt werden dürfen. Dr. Machtens: "Wir nähern uns derzeit mit den neuen Substanzen einem längeren Überleben. Die Hoffnung für die Patienten mit weit fortgeschrittenem PCa wird immer besser."

## **8. Behandlung der Inkontinenz - Dr. med. Stefan Orth**

Häufig falsches Beckenbodentraining sei Auslöser für eine instabile Blase. Geduld von ein bis zwei Jahren sei erforderlich, ehe nach medikamentöser vergeblicher Therapie per Operation invasiv eingegriffen werde. Dr. Orth favorisiert das Remeex MRS-Band. Heilung bei 78%, jedoch bei 69%

Nachjustierungen erforderlich. Als geheilt gelte ein Patient mit keiner bzw. höchstens einer Vorlage pro Tag.

Der AMS800 Sphinkter sei viel Masse, die hineinoperiert werden müsse. Daher sei das Infektionsrisiko mit 7% und die Schmerzen mit 8% recht hoch. Bei der weltweit am häufigsten eingesetzten Argus-Schlinge betrage die Infektionsrate rd. 10%. Bei nichtjustierbaren Bändern sei die Möglichkeit gegeben, bei Versagen ein zweites Band einzuziehen.

(Meine persönliche Anmerkung: Bei der Vielzahl von vorgestellten Bändern, justierbar und nicht justierbar und den mehr oder weniger gut handelbaren Sphinktern drängte sich mir der Eindruck auf: Der Patient muß zum Hilfsmittel passen und nicht anders herum.)

### **9. Komplementäre Behandlungsmethoden bei Krebserkrankungen - Prof. Dr. med. Josef Beuth**

Prof. Beuth ist Leiter des Institutes für wiss. Evaluation naturkundlicher Verfahren an der Uni in Köln und arbeitet beim o.a. Thema mit der Krebsgesellschaft NRW zusammen. Von dort könne man kostenlos eine Broschüre zum Thema "Komplementäre Behandlungsmethoden" beziehen.

Komplementäre Medizin sei ohne eigenständigen Einfluß auf die rezidiv- und therapiefreie Zeit, könne Nebenwirkungen der Standardmedizin reduzieren, könne Lebensqualität verbessern helfen und könne ein optimales Dosing und Zeitchema verbessern helfen.

Vieles im Bereich Ernährung, sportl./körperliche Aktivität und psychoonkologischer Betreuung sei Kassenleistung.

Eine ausgewogene Ernährung sei besser als die Einnahme von Vitaminpillen, gleichwohl können bestimmte Extrakte bzw. Spurenelemente hilfreich sein: Selen bei Strahlentherapie und ein Extrakt aus Selen-Enzym-Lektin (Egnizym MCA) helfe die Schleimhäute und Haut bei Chemotherapie zu schützen. Derzeit würde eine Studie zum Thema Selen-Enzym-Lektin beworben. Tel. für Interessenten 0211-360345

Mit der Einnahme von "Nur" oder überwiegend Vitaminpillen könne man sich nur krank machen, wenn man vorher gesund gewesen sei. Gut zur Begleitung einer Chemotherapie seien Ingwer, Vitamin E, Salbeiextrakt (nicht S-Tee) und QiGong.

### **10. MykoTroph Ernährungskonzept bei Prostatakrebs - Herr Schmaus**

Ein im wesentlichen aus allgemeinen ernährungsphysiologischen Grundsätzlichkeiten bestehender Vortrag ohne Fakten, ohne Zahlen ohne wissenschaftliche Absicherung der Behauptungen. Für die Arbeit in den Selbsthilfegruppen nicht brauchbar.

### **11. Hormonentzugstherapie, Hormonablation - Dr. med. Eckhard Böcher**

ein in Breite und Tiefe ausgezeichneter Überblick über die Therapieoptionen mittels Hormonentzug per Orchiektomie, Analoga (LH-RH), Blocker(GnRH), nicht-steroidale Antiandrogene, steroidale Antiandrogene, Monotherapie, maximale Antiandrogene Therapie, kontinuierliche sowie intermittierende Hormonentzugstherapie, sekundäre Hormontherapie im Vorfeld der Chemotherapie und über die Rolle der Östrogene. Eine aus meiner Sicht wichtige Aussage, war der Hinweis auf die( auf dem AUA,USA, im Juni 2011 vorgestellte Arbeit) nunmehr nachweislich lebensverlängernde Wirkung der intermittierenden Hormonentzugstherapie.

**Samstag 09.07.2011**

### **12. Pathologischer Befund - Prof. Dr. med. Johann Lorenzen**

Der Pathologe liefert Diagnose und prognostische Hinweise, bestimmend für die Therapie. Die DNA-Zytometrie ist weniger aussagefähig als Gleason.

Ohne Pathologe keine Diagnose, ohne Diagnose keine Therapie. Der Pathologe arbeitet auf einem anerkannt naturwissenschaftlichen Fundament, der Pathologe ist Partner einer modernen, interdisziplinären, wissenschaftlich begründeten Medizin.

In der Diskussion wurden Fragen zum Upgrading, HGPIN, "Macht es Sinn unterhalb Gleason 3+3=6 zu befunden?" und Feinnadelaspirationsbiopsie sowie Zytologie ausführlich beantwortet.

Aussagen von Prof. Lorenzen: "Zytophotometrie.... ich halte nichts davon!" "Kein Operateur, kein Onkologe, kein Urologe würde sich trauen auf der Basis einer Zytometrie eine Therapie einzuleiten, u.a. weil nicht korrekt und nicht leitliniengerecht."

Prof. Truß ergänzte: Die Pathologie ist eines der komplexesten Fächer in der Medizin."

### 13. Nachsorge in der urologischen Praxis - Dr. med. Bükler

Tumornachsorge fängt nach der Festlegung des Therapieregimes an. Tumornachsorge bei PCa bedeute für den Patienten und den niedergelassenen Urologen

- innere Stabilisierung
- Kontinenz und Potenz optimieren
- Rezidiv rechtzeitig erkennen
- Lebensqualität

alles in Abhängigkeit von dem OP-Ergebnis. Tumornachsorge hört nie auf, denn es könnte eine Neuerkrankung (Rezidiv) auftreten. Der niedergelassene Urologe müsse mit dem Schicksal des Patienten sorgsam umgehen. Angstbesetzte Gespräche gilt es umzuwandeln in eine positive Grundhaltung des Patienten. "Und das hat viel mit Sprechen zu tun!" Es sei feststellbar, das Outcome bei Kontinenz und Potenz sei in den letzten Jahren sensationell besser geworden.

### 14. Rehabilitation nach Therapie - Prof. Dr. med. Ullrich Otto/ Dr. Müller

Dr. Müller in Vertretung für Prof. Otto: Die Rehabilitation ist integraler Bestandteil der PCa-Therapie und deshalb in den S3-Leitlinien etabliert. Aufgabe sei die postoperative Tumornachsorge, Therapie der Inkontinenz, Therapie der ED und die Krankheitsverarbeitung im Rahmen einer multimodalen Physiotherapie. Der gesamte Körper würde als funktionale Einheit betrachtet. Man habe in 2010 insgesamt 3200 Patienten mit PCa betreut. Knapp 60% seien tektomiert, rd. 30% bestrahlt worden.

Interessant die dortigen Untersuchungen zum Zusammenhang von nervschonender Operation und R1-Situation bei T2 und T3 Patienten.

	pT2	pT3
Nicht nerverhaltend operiert	27%	20%
	Davon 12% mit R1	Davon 45% mit R1
Nervschonend operiert	48%	10%
	Davon 8% mit R1	Davon 30% mit R1

Interessant: Prof. Truß animiert seine Patienten, die in die AHB gehen, anschließend eine Rückkopplung an die Klinik zu geben. Ziel: Qualitative Bewertung der AHB-Maßnahme für seine

Patienten. 90% seiner Patienten geben ein Feedback und davon 90% äußern sich positiv zu den Kliniken Hartenstein/Quellental in Bad Wildungen

#### **15. Forschung im Bereich PCa/Ursachen der Tumorprogression - Prof. Dr. rer. nat. Wolfgang Schulz**

Prof. Schulz gab uns einen Blick in die Zukunft, neue Erkenntnisse der Molekularbiologie für Diagnostik und gezielte Therapien verfügbar zu machen, insbesondere das verbesserte Erkennen von Tumoren anhand von Veränderungen der Genexpression und der DNA-Methylierung. Prof. Schulz: "Es gibt keine einfache Lösungen, wenn wir das Prostatakarzinom heilen wollen. Wir müssen wissen, welche Veränderungen führen zu einem PCa."

#### **16. Zirkulierende Tumorzellen - Dr. med. Ulrich Pachmann**

Dr. Pachmann beschrieb Methoden und Ergebnisse von Untersuchungen von zirkulierenden Krebszellen im Blut. Deren Anzahl zeige eine deutliche Korrelation mit der Wirksamkeit einer laufenden Behandlung der Patienten. Wird eine Therapie durchgeführt, kann man anhand der Anzahl zirkulierender Tumorzellen feststellen, ob die Therapie wirkt oder eben nicht wirkt. Anhand der Anzahl zirkulierender Tumorzellen könne man zeigen, wie die Operation und die Hormontherapie diese Zellen im Blut beeinflussen. Und man könne zeigen, ob die Tumorzellen für die verwendeten Medikamente sensitiv seien durch Vergleich der Zellzahl vor und nach Beginn der Therapie. Die zirkulierenden Tumorzellen könne man in Zukunft nutzen, um neue Therapieansätze bei individuellen Patienten zu testen.

(Meine Anmerkung: Auf der Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology 2011 stellten us-amerikanische Wissenschaftler vor ein paar Wochen das Ergebnis einer randomisierten Phase-III-Studie mit rd. 1200 Patienten vor, in welcher erkennbar war, dass Patienten mit metastasiertem kastrationsresistenten Prostatakrebs bei einer Therapie mit Abiraterone ein höheres Gesamtüberleben hatten, wenn die Anzahl der zirkulierenden Tumorzellen auf 5 und weniger in 7,5 ml Blut absank. Waren es mehr zirkulierende Tumorzellen pro 7,5ml im Blut, war der Behandlungseffekt geringer. Für mich ergibt sich daraus der Rückschluß: Je weniger zirkulierende Tumorzellen in meinem Blut vorhanden sind, um so besser ist der Effekt meiner Tumorthherapie z.B. mit einem Chemotherapeutikum oder mit einem der neuen Medikamente und damit wächst meine Chance auf ein längeres Gesamtüberleben.)

Der Test kann im Labor Dr. Pachmann in Bayreuth in Auftrag gegeben werden. Das Labor berechnet derzeit Kosten von rd. 130 Euro; es erfolgt aber noch keine Kostenerstattung durch die ges.

Krankenkassen. **Transfusionsmedizinisches Zentrum Dr. med. Ulrich Pachmann, Kurpromenade 2 95448 Bayreuth.**

**Bielefeld 10.07.2011**

**Wolfhard D. Frost**

**Anmerkung:** Die vorstehenden Texte und Anmerkungen sind meine persönlichen Aufzeichnungen. Garantieren kann ich dabei weder Vollständigkeit noch Richtigkeit. Auch kann es sein, dass ich Sachverhalte möglicherweise nicht richtig verstanden habe. Vielleicht habe ich sogar die eine oder andere Terminologie nicht oder nur annähernd in den richtigen Zusammenhang gebracht. Ich bin halt nur ein medizinischer Laie. **(WDF)**