

14. Pfälzer Tage für Hämatologie und Onkologie

14. und 15. September 2012
Fraunhofer-Zentrum Kaiserslautern



Onkologisches Zentrum Westpfalz e.V.
Im Tumorzentrum Rheinland Pfalz e.V.

<http://www.ozw.de>
Westpfalz-Klinikum
Hellmut-Hartert-Straße 1 / D-67655 Kaiserslautern
Telefon: 0631/203-1260 Fax: 0631/203-1548
E-Mail: ozw@westpfalz-klinikum.de



Wir heißen Sie herzlich Willkommen zu den

„14. Pfälzer Tagen für Hämatologie und Onkologie 2012“

in Kaiserslautern.

In den folgenden Seiten finden Sie das Programm sowie die Abstracts der Vorträge. Diese Information ist ebenso auf unserer Homepage (www.ozw.de) zu finden.

Wir möchten uns bei allen bedanken, die diese Veranstaltung ermöglicht haben und uns unterstützt haben. Besonderen Dank gilt den vortragenden Referenten, den Pharmafirmen, die zum Teil mit einem Stand hier vertreten sind, der Krebsgesellschaft Rheinland-Pfalz e.V. und natürlich Ihnen, den Teilnehmern.

Wir freuen uns sehr über Ihre Teilnahme, wünschen Ihnen eine interessante Veranstaltung und laden Sie bereits jetzt zu den im September 2013 stattfindenden „15. Pfälzer Tage für Hämatologie und Onkologie“ herzlich ein.

Inhaltsverzeichnis und Programm

Freitag, 14. September 2012

Vorsitz: Prof. Dr. Manfred Dahm, Kaiserslautern
Prof. Dr. Hartmut Link, Kaiserslautern

Chirurgie der Karzinome des Magens und distalen Ösophagus

PD Dr. Dr. Christian Mönch, Kaiserslautern

Medikamentöse Therapie des Magen- und Ösophaguskarzinoms

PD Dr. Markus Möhler, Mainz

Update multimodale Therapie des Rektumkarzinoms

Prof. Dr. Ralf Hofheinz, Mannheim

16.30 Pause / Imbiss

Vorsitz Dr. Lars Scheuer, Kaiserslautern
Dr. Britta Schäfer, Kaiserslautern

Myeloproliferative Neoplasien – Update der Therapie

Prof. Dr. Andreas Reiter, Mannheim

Nichtkleinzelliges Lungenkarzinom: Neues zur Erhaltungstherapie und zur Therapie mit Tyrosinkinaseinhibitoren

Dr. Andreas Gröschel, Homburg

Vorsitz Prof. Dr. Hans-Joachim Voigt, Kaiserslautern
Dr. Sven Lichtenberger, Kaiserslautern

Neue Möglichkeiten zur Prophylaxe und Therapie von Thrombosen in der Onkologie

Prof. Dr. Carl-Erik Dempfle, Mannheim

Aktuelle medikamentöse Therapien beim Mammakarzinom

Prof. Dr. Michael Clemens, Trier

Samstag, 15. September 2012

Vorsitz: Prof. Dr. Bernd Kopper, Kaiserslautern
Dr. Stefan Mahlmann, Kaiserslautern

Prostatakarzinom: Aktueller Stand und Kontroversen

Früherkennung und Diagnostik

Prof. Dr. Georg Hofmockel, Worms

Therapie des organbegrenzten Prostatakarzinoms

Dr. Uwe Alles, Kaiserslautern

Therapie des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms

Prof. Dr. Markus Müller, Ludwigshafen

10.45 Uhr Pause / Imbiss

Vorsitz

Dr. Christian Kunz, Kaiserslautern

Dr. Manfred Wachter, Kaiserslautern

Neoadjuvante und adjuvante Chemotherapie beim Blasenkarzinom

PD Dr. Carsten Ohlmann, Homburg

Therapiestrategien beim metastasierten Nierenkarzinom

PD Dr. Christian Bolenz, Mannheim

Chirurgie der Karzinome des Magens und des distalen Ösophagus

Christian Mönch

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie

Westfal-Klinikum Kaiserslautern

Magenkarzinome sowie Karzinome des ösophagogastralen Übergangs stellen eine multidisziplinäre Herausforderung in Diagnostik und Therapie dar. Das Magenkarzinom ist eine multifaktorielle Erkrankung, wichtigster Risikofaktor ist die Infektion mit *Helicobacter pylori*. Weitere wichtige Risikofaktoren sind hohes Lebensalter, niedriger sozioökonomischer Status, Tabakrauchen, Alkoholkonsum, familiäre Belastung, vorangegangene Magenoperation, perniziöse Anämie, Leben in einer Hochrisikopopulation sowie Ernährungs- und Umweltfaktoren. Für das Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs gelten Übergewicht sowie eine gastroösophageale Refluxerkrankung (GERD) als wichtige Risikofaktoren.

Die vollständige endoskopische Untersuchung von Ösophagus und Magen stellt das wichtigste diagnostische Verfahren zur Darstellung der Tumoren dar. Dabei sollte anhand von Biopsien eine histologische Sicherung des Tumors erfolgen. Adenokarzinome des gastroösophagealen Übergangs werden in der Klassifikation nach Siewert (AEG I, II, III) beschrieben. An weiteren bildgebende Untersuchungen sollten neben Sonographie auch Computertomographie von Thorax und Abdomen sowie endoskopischer Ultraschall zum Einsatz kommen, um das weitere therapeutische Procedere festzulegen. Bei Patienten mit fortgeschrittenen Stadien (uT3, N+) soll ebenso eine Staging-Laparoskopie durchgeführt werden.

Die chirurgische Therapie (radikale Resektion) stellt die einzige Möglichkeit zur kurativen Behandlung dar und ist somit die Standardtherapie für alle resektablen Magenkarzinome und AEG-Tumore. Ausnahmefälle stellen lediglich auf die Mukosa begrenzte Frühkarzinome (T1a, M0, N0) dar, wenn sie endoskopisch komplett reseziert werden können.

Das Ziel der Operation ist die vollständige Tumorsektion sowohl im oralen, aboralen als auch im zirkumferenten Bereich zusammen mit dem regionären Lymphknoten. Um tumorfreie Resektionsränder zu erzielen, ist außer bei Mukosakarzinomen in der Regel ein proximaler Sicherheitsabstand am Magen von 5

cm beim intestinalen Typ nach Lauren, bzw. 8 cm beim diffusen Typ nach Lauren in situ einzuhalten. Bezüglich der Lymphadenektomie stellt die Entfernung der regionären Lymphknoten von Kompartiment I und II (D-II-Lymphadenektomie) den Standard für die operative Behandlung in kurativer Intension dar. Bei der D-II-Lymphadenektomie ohne Splenektomie und Pankreaslinksresektion werden in der Regel mehr als 25 regionäre Lymphknoten entfernt und histopathologisch untersucht. Für die Klassifikation pN0 ist die Entfernung und histologische Untersuchung von mindestens 16 regionären Lymphknoten erforderlich. Palliative operative Ansätze ergeben sich nur beim blutenden Patienten, bei asymptomatischen und nicht blutenden Patienten ist eine palliative Resektion nicht indiziert. Eine Peritonektomie bei peritonealer Metastasierung sollte außerhalb von Studien nicht durchgeführt werden. Bei Patienten mit fortgeschrittenen Tumoren (uT3/uT4a) bzw. nodal positiv Tumoren sollte eine präoperative Chemotherapie durchgeführt werden. Diese sollte bei den Fällen des Adenokarzinoms des gastroösophagealen Karzinoms als neoadjuvante Radio/Chemotherapie erfolgen.

Bei den Adenokarzinomen des gastroösophagealen Übergangs hat sich die Einteilung nach Siewert bewährt. Tumoren im Stadium AEG I werden operativ als Ösophagusresektion behandelt, Tumoren im Stadium AEG II und III als primäre Gastrektomie.

Zusammenfassend ist die operative Entfernung von Magen oder Ösophagus beim Magenkarzinom bzw. beim Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs die Standardtherapie mit kurativem Ansatz. Bei fortgeschrittenen Stadien erfolgt diese zusammen mit neoadjuvanter Radio/Chemotherapie bzw. Chemotherapie. Die Therapieentscheidungen sollten in der interdisziplinären Tumorkonferenz diskutiert werden.

Update multimodale Therapie des Rektumkarzinoms

Prof. Dr. med. Ralf-Dieter Hofheinz
TagesTherapieZentrum (TTZ) am Interdisziplinären Tumorzentrum Mannheim
(ITM Universitätsmedizin Mannheim)

Als Rektumkarzinome werden jene Adenokarzinome bezeichnet, deren Tumorunterrand im Bereich von 0 bis 16 cm ab Anokutanlinie liegt. Im Rahmen des prätherapeutischen Stagings erfolgt die Festlegung der Tumorlokalisation stets durch die starre Rektoskop als Goldstandard. Die qualitätsgesicherte MRT Untersuchung hilft, die Ausbreitung des Tumors ins perirektale Fettgewebe und dessen Beziehung zum zirkumferentiellen Resektionsrand (CRM) zu bestimmen. Für den langfristigen Therapieerfolg beim Rektumkarzinom (lokoregionäre Tumorkontrolle, Vermeidung des Lokalrezidives) ist die chirurgische Therapie unter Einhaltung standardisierter, onkologischer Radikalitätsprinzipien von entscheidender Bedeutung. Oberstes chirurgisches Therapieziel ist das Erreichen einer R0-Resektion; er ist zugleich die Voraussetzung für eine effektive adjuvante Therapiemaßnahme.

Die qualitätskontrollierte totale mesorektale Exzision (TME) stellt den Standard der chirurgischen Therapie bei Rektumkarzinomen in den unteren beiden Rektumdritteln (0 bis 6 und >6 bis 12 cm ab Anokutanlinie) dar. Für Karzinome im oberen Rektumdrittel wird der Stellenwert der TME im Vergleich zur kontrollierten partiellen mesorektalen Resektion derzeit in der GAST-05 Studie randomisiert überprüft.

Die Radiotherapie (RT), prä- oder postoperativ eingesetzt, führt zu einer signifikanten Reduzierung der lokoregionalen Rezidivrate sowohl bei konventioneller als auch bei TME Resektion. Die Radiatio kann entweder als Kurzzeitbestrahlung über 5 Tage oder als Langzeitradiochemotherapie (RChT) erfolgen. In Deutschland wird traditionell eher der RChT der Vorzug gegeben. Insbesondere bei grossen Tumoren mit dem Therapieziel Tumorschrumpfung, bei befallenem CRM und bei möglicherweise zu erhaltendem Sphinkter sollte die RChT eingesetzt werden.

Die RChT sollte mit 5-FU oder – Ergebnissen einer randomisierten Studie zufolge – mit Capecitabin durchgeführt werden. Nach der Resektion sollte die Chemotherapie in adjuvanter Intention nach Maßgabe der S3-Leitlinie unabhängig vom Ansprechen auf die neoadjuvante RChT weitergeführt werden, d.h. auch bei kompletter Remission. Der Einsatz von Oxaliplatin in der perioperativen Therapie ist bislang nicht durch Studien belegt. Gleiches gilt für monoklonale Antikörper.

Wichtige aktuell diskutierte Fragen für klinische Studien zur Therapie des lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinoms sind unter anderen:

Bei welchen Patienten kann auf eine neoadjuvante RT- oder RChT verzichtet werden? Hintergrund: Die funktionellen Resultate bzw. Langzeit-Lebensqualität nach präoperativer RT / RChT ist bei vielen Patienten wie oben geschildert kompromittiert, so dass sich bei mittlerweile sehr guter lokaler Tumorkontrolle die Frage nach einer De-Eskalation der neoadjuvanten Therapie stellt.

Kann das MRT als Stratifikationskriterium hierfür herangezogen werden? Hintergrund: Das MRT liefert – qualitätsgesicherten Einsatz voraussetzend – sehr gute Hinweise auf die Tiefeninfiltration ins perirektale Fettgewebe im T3-Stadium und das Risiko eines befallenen CRM. Hieraus kann eine Abschätzung des Lokalrezidivrisikos und der R0-Resektabilität erfolgen

Ist das Zeitintervall von 6 Wochen zwischen Abschluss der präoperativen Radiochemotherapie und Operation zu kurz? Hintergrund: Mehrere retrospektive und erste prospektive Studien zeigen ein deutlich besseres Tumoransprechen (pCR-Rate) und teilweise sogar ein verbessertes krankheitsfreies Überleben, wenn das Intervall über 6 Wochen hinaus verlängert (und das so verlängerte Intervall für eine zusätzliche neoadjuvante Chemotherapie genutzt) wurde.

Bei welchen Patienten kann im Falle einer klinischen Komplettremission (cCR) nach RChT auf die Chirurgie verzichtet werden bzw. bei signifikanter Tumorverkleinerung durch lokale Exzision ein funktioneller Organerhalt erfolgen? Hintergrund: Erste Daten zu einer wait-and-see Strategie bei gut selektierten Patienten mit cCR – unter MRT und endosonographischer Kontrolle – zeigen sehr ermutigende Ergebnisse im allerdings kurzfristigen Verlauf (2-Jahres krankheitsfreies Überleben 93%)

Welchen Stellenwert hat die Induktions-Chemotherapie, d.h. eine Chemotherapie vor oder nach der neoadjuvanten Radiochemotherapie? Hintergrund: Die Durchführbarkeit der Chemotherapie in der postoperativen Situation ist auch in neueren Studien nach wie vor gering. Die Verlegung der postoperativ geplanten Chemotherapie vor die Rektumkarzinom-Resektion kann die Therapiecompliance und möglicherweise die Therapieeffektivität erhöhen. In einer spanischen Hypothesen-generierenden randomisierten Phase-II Studie war die Compliance im Induktions-ChT-Arm mit 91% deutlich höher als im Standardarm (54%) ($p < 0.0001$), ohne die chirurgischen Resultate zu kompromittieren.

Aktuelle medikamentöse Therapien beim Mammakarzinom

Prof. Dr. Michael Clemens

Klinikum Mutterhaus der Borromäerinnen Trier

Die medikamentöse Therapie des Mammakarzinoms umfasst die primär systemische (neoadjuvante), adjuvante und palliative Therapie, letzteres in der metastasierten Situation. Die medikamentöse Behandlung kann erfolgen als Chemotherapie (zytostatische Therapie), als endokrine Therapie, als Antikörpertherapie, als Therapie mit kleinmolekularen Signalmodulatoren sowie mit Bisphosphonaten oder Denosumab. Das Mammakarzinom wird in der adjuvanten Situation personalisiert behandelt, wobei die etablierten prognostischen und prädiktiven Marker eine Rolle spielen, aber zunehmend eine tumorbiologische Risikostratifizierung bedeutsam ist durch Festlegung des molekularen Subtyps und Analyse der Tumorzellen mittels Gensignaturen. Der molekulare Subtyp beinhaltet folgendes: **Luminal A**: ER (Estrogenrezeptor) und/ oder PR (Progesteronrezeptor) positiv, HER2 negativ, Ki67 (Proliferationsmarker) < 14%; **Luminal B**: ER und/oder PR positiv, HER2 negativ, Ki67 > 14%; **Luminal HER2 positiv**: ER und/ oder PR positiv, HER2 positiv; **HER2 Überexpression**: ER und PR negativ, HER2 positiv; „**Basal like**“: ER und PR negativ, HER2 negativ = triple negativ. Die therapeutische Bedeutung der Hormontherapie ist beim Luminal A-Typ an höchsten und nimmt in der o.g. Reihenfolge der Subtypen ab. Im Gegensatz dazu verhält sich die therapeutische Bedeutung der Chemotherapie, welche beim triple negativen Subtyp bei Luminal A an schwächsten und beim „Basal like“ am stärksten ist. Aus dieser Einordnung in die Subtypen und Wirksamkeit der Therapieverfahren ergeben sich die Therapieempfehlungen, wobei beim Luminal HER2 positiven und beim HER2 positiven Subtyp die Anti-HER2-Therapie bedeutsam ist. Die molekulare Diagnostik mittels Genchips kann weitere Sicherheiten zugunsten der Chemo- oder Hormontherapie geben (Oncotype DX und EndoPredict). Diese beiden Teste werden an Formalin-fixiertem Gewebe durchgeführt. In der adjuvanten Situation kommt ausschließlich dem Tamoxifen bei prämenopausalen Frauen Bedeutung zu, ggf. bei Frauen < 40 Jahren einem GnRH-Analogen. Postmenopausal kann die Sequenz Tamoxifen für 2 Jahre, gefolgt vom Aromatasehemmer (AI) für 3 Jahre, auch die umgekehrte Sequenz ist möglich (v.a. bei N+). Es können aber auch Tamoxifen oder

AI für 5 Jahre gegeben werden. In der Regel werden bei notwendiger adjuvanter Chemotherapie verschiedene taxanhaltige Protokolle eingesetzt. Vor allem bei zahlreich befallenen Lymphknoten kann die dosisdichte Therapie bevorzugt werden. (z.B. ECT). Beim inflammatorischen Karzinom, bei inoperabler Situation oder großen Karzinomen kann die primär systemische Therapie eingesetzt werden. Bestimmte Patientengruppen haben eine höhere Chance, eine pathologisch komplette Remission zu erreichen, was mit einem besseren Überleben assoziiert ist. Bisphosphonate und Denosumab können die skelettalen Komplikationen zumindest in der palliativen Situation mit Knochenmetastasen verringern. Je nach individueller Metastasensituation muss erwogen werden, ob mit einer Polychemotherapie ein rasches Ansprechen wichtig ist oder ob eine Monochemotherapie oder ggf. eine endokrine Therapie ausreichend ist. Bei HER2-positiven Tumoren und Hormonrezeptorpositivität kann ein AI mit Trastuzumab kombiniert werden. Nach einer Taxan- und Anthrazyklin-Vorbehandlung können verschiedene Substanzen eingesetzt werden: Capecitabin, Gemcitabin, Platin, Vinorelbin, Eribulin und Ixabepilon. Als neues Taxan steht das an Albumin gebundene Nanopartikel-Paclitaxel (nab-Paclitaxel; Abraxane) zur Verfügung, welches besser wasserlöslich ist, wodurch bei der Herstellung auf Cremophor EL verzichtet werden kann und keine Prämedikation mit Kortikosteroiden und Antihistaminika notwendig ist. In der HER2-positiven Situation steht jetzt Pertuzumab zur Verfügung (in den USA schon 06/2012 zugelassen), das gemeinsam mit Trastuzumab angewendet, komplementäre Wirkmechanismen entfaltet. PFS und Gesamtüberleben werden verbessert. Eine sehr wichtige Entwicklung ist T-DM1, welches Trastuzumab und ein Zytotoxin (Emtansine) beinhaltet. Es ist -alleine angewendet- in der Zweitlinientherapie wirksamer als Capecitabin und Lapatinib. Auch neu ist, dass sich -in der postmenopausalen Situation- mit Everolimus plus Exemestan eine Resistenz gegenüber einer Hormontherapie durchbrechen lässt. Eribulin ist ein neues Zytostatikum aus Meeresschwämmen abgeleitet, das nach Anthrazyklin- und Taxantherapie noch wirksam ist. Insgesamt sind deutliche Fortschritte in der adjuvanten und palliativen Situation erzielt worden.

„Therapiestrategien beim metastasierten Nierenzellkarzinom“

PD Dr. med. Christian Bolenz

**Klinik für Urologie, Universitätsmedizin Mannheim, Medizinische Fakultät der
Universität Heidelberg**

Die multimodale Therapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms beinhaltet eine operative und medikamentöse Therapie sowie die Behandlung von Nebenwirkungen und Komplikationen im Rahmen der Supportivtherapie.

Eine operative Therapie ist der einzige kurative Ansatz bei Patienten mit einem lokal begrenzten Nierenzellkarzinom. Im metastasierten Stadium kann eine Tumornephrektomie aus palliativer Sicht sinnvoll sein. Ein Überlebensvorteil in Kombination mit neuen Target-Therapien konnte bisher nicht nachgewiesen werden. Die Metastasen Chirurgie kann in Erwägung gezogen werden, wenn eine R0-Resektion technisch möglich ist.

Für die medikamentöse Therapie können in der Erstlinienbehandlung folgende Target-Substanzen zum Einsatz kommen: Sunitinib (Sutent®), Sorafenib (Nexavar®), Pazopanib (Votrient®), Bevacizumab (Avastin®) und Temsirolimus (Torisel®). Die meisten dieser Medikamente führen zu einem signifikant verlängerten progressionsfreien Überleben im Vergleich zur Placebogabe oder einer Therapie mit IFN alpha. Für die Zweitlinienbehandlung nach einer Target-Therapie stehen Everolimus (Afinitor®) und Axitinib (Inlyta®) zur Verfügung.

In den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Urologie (EAU) finden sich Empfehlungen für die Therapiewahl. Aufgrund zahlreicher und ständiger Neuzulassungen von weiteren Therapien ist ein direkter Vergleich der Effektivität bisher nicht gelungen und die „optimale Wahl und Therapiesequenz“ ist unklar. Eine Risikostratifizierung der Patienten kann anhand des Motzer-Scores erfolgen. Dieser berücksichtigt neben dem Vorliegen einer Anämie, einer Hyperkalzämie und einer Erhöhung der LDH die Zeit von der Diagnosestellung bis zum Therapiebeginn sowie den Allgemeinzustand. Wichtige Faktoren für die Auswahl einer geeigneten medikamentösen Therapie sind zudem das Alter, die Lokalisation der Metastasen, das Vorliegen von Begleiterkrankungen und die Aktivität der Patienten.

Das Toxizitätsspektrum der neueren Target-Substanzen für die Behandlung des metastasierten Nierenzellkarzinoms ist groß und beinhaltet unter anderem folgendes: Diarrhoe, Arterielle Hypertonie, Hand-Fuß-Syndrom, Hypothyreose und

Kardiotoxizität. Das frühzeitige Erkennen und die konsequente Therapie von Nebenwirkungen kann zu einem optimierten Therapieverlauf

Früherkennung und Diagnostik des Prostatakarzinoms

G. Hofmockel, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Klinikum Worms

Bei rund einem Viertel der neu diagnostizierten Tumorerkrankungen bei Männern handelt es sich um ein **Prostatakarzinom (PCA)**, nämlich mehr als 60.000. Ca. 11.500 Patienten sterben jährlich an dieser Erkrankung. Vor der PSA-Ära wurde die **Diagnose PCA** bei klinisch manifestem Tumor mit lokal fortgeschrittenem Befund bzw. bei Knochenschmerzen wegen Metastasierung gestellt. Im Frühstadium des PCA liegen keine Beschwerden vor. Durch den **PSA-Test** ist die Anzahl diagnostizierter PCA stark angestiegen.

Die **S3-Leitlinie** empfiehlt zur Früherkennung des PCA die Bestimmung des PSA-Wertes ab dem 40. Lj. und bei einer Lebenserwartung von > 10 Jahren. Liegt der PSA-Wert < 2 ng/ml, sollte eine Kontrolle in 2 Jahren, liegt er darüber, in 1 Jahr erfolgen. Zusätzlich ist eine digitorektale Palpation indiziert. Eine Bildgebung soll nicht durchgeführt werden. Vor der Durchführung des ersten PSA-Tests sollte mit dem Patienten eine **Besprechung** über Risiken bzw. Vor- und Nachteile aus einer möglichen Behandlung erfolgen.

Eine **Prostatabiopsie** soll erfolgen, wenn der PSA-Wert bei erstmaliger Bestimmung > 4 ng/ml liegt, bei suspektem Palpationsbefund und bei auffälligem PSA-Anstieg. Routinemäßig sollte eine **10- oder 12-fach Biopsie** unter Antibiose in Lokalanästhesie vorgenommen werden. Indikationen für eine **Re-Biopsie** sind eine ausgedehnte Hig-Grade-PIN, atypische mikroazinäre Proliferation (ASAP) und ein suspekter PSA-Wert bzw. PSA-Verlauf.

Die **transrektale Ultrasonographie** sollte ergänzend insbesondere zur Volumetrie eingesetzt werden. Gemäß der S3-Leitlinie kann die endorektale MRT als ergänzende bildgebende Diagnostik nach negativer Biopsie eingesetzt werden.

Als weitere Diagnostik ist unter best. Bedingungen die **Skelettszintigraphie** indiziert (PSA \geq 10 ng/ml, Gleason-Score \geq 8, T \geq cT3). Die Sinnhaftigkeit einer weiteren Bildgebung (MRT, PET-CT) ist derzeit nicht belegt. Das **Lymphknotenstaging**

geschieht operativ entweder initial im Rahmen der Radikaloperation oder als isolierter Eingriff vor Radiatio.

Zum Thema **PSA-Screening** wurden erst kürzlich die neuesten Daten zweier großer Studien präsentiert, der amerikanischen **PLCO-Studie** (The Prostate, Lung, Colorectal, Ovarian Cancer Screening Trial) und der europäischen **ERSPC-Studie** (European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer), die widersprüchliche Ergebnisse zeigten.

PLCO-Studie: 76.000 Männer, 55 – 74 Jahre, Beobachtungszeit 13 Jahre, Aufteilung in Screeninggruppe (PSA jährlich über 6 J., DRU für 4 J.) und Kontrollgruppe. Die **Ergebnisse** zeigten eine höhere Inzidenz von PCA (12%) im Screeningarm, allerdings keinen Unterschied bei der tumorbedingten Mortalität.

ERSPC-Studie: 182.000 Männer, 55 – 69 Jahre, Beobachtungszeit 11 Jahre. Aufteilung in Screeninggruppe (PSA alle 4 J., P-Stanze bei PSA > 3 ng/ml) und Kontrollgruppe. Hier zeigten die Ergebnisse eine verminderte Mortalität von 21% in der Screeninggruppe.

In einer weiteren **Screening-Studie** aus Schweden wurden 20.000 Männer eingeschlossen (PSA alle 2 J. vs. Kontrolle). Hier wurde nach 10 J. ebenfalls eine verminderte tumorspezifische Mortalität von 20% nachgewiesen, nach 14 J. sogar von 44%.

Als **Fazit dieser Diskussion** ist festzuhalten, dass die Daten für eine endgültige Beurteilung noch nicht reif genug sind. Derzeit kann ein PSA-Screening weder generell empfohlen noch können früherkennungswillige Männer davor gewarnt werden. Zukunftsweisend könnte es sinnvoll sein, ein **risikoadaptiertes Screening** (evtl. in Studien) mit einem frühzeitig bestimmten PSA-Wert anzubieten.

Therapie des organbegrenzten Prostatakarzinoms

Referent: Oberarzt Dr. Uwe Alles

Klinik für Urologie und Kinderurologie, Westfalz-Klinikum GmbH,

Standort I

Unter einem organbegrenzten Prostatakarzinom sind alle Tumorstadien, klinisch T1 bis T2, N0, M0 zusammengefasst, ohne Kapselinfiltration und ohne Nachweis von Metastasen in den Lymphknoten, Knochen oder anderen Organen. Aufgrund der Diagnostik erfolgt eine Risikoeinschätzung des Tumors, anhand von PSA und Gleason- Score sowie dem klinischen nachgewiesenen Stadium.

Ein niedriges Risiko liegt vor bei einem PSA < 10 und einem Gleason- Score ≤ 6 sowie einem klinischen Tumorstadium, cT1c und cT2a; ein intermediäres Risiko bei einem PSA- Wert von 10 bis 20 ng/ml, einem Gleason- Score 7 und einem klinischen Tumorbefall eines Prostataseitenlappens cT2b; ein hohes Risiko liegt bei Patienten mit einem PSA- Wert > 20, einem Gleason- Score ≥ 8 sowie einem klinischen Tumorstadium cT2c (cT3).

Die Therapie des organbegrenzten Prostatakarzinoms umfasst Active Surveillance, Watchfull Waiting, operativ mittels radikaler Prostatektomie (retropubisch offen, perineal offen, laparoskopisch, endoskopisch, robotisch assistiert), eine perkutane Strahlentherapie, eine Brachytherapie sowie neuere experimentelle Behandlungsverfahren s.u..

Das Active Surveillance (die aktive Überwachung) ist für Patienten mit einem niedrigen Risikoprofil, d. h. einem PSA- Wert ≤ 10 , einem Gleason- Score ≤ 6 , einem klinischen Stadium cT1c und cT2a sowie einem Tumor in weniger als zwei Stanzen und in weniger als 50 % Tumor in einer Stanze, vorgesehen. Es sollte alle drei Monate eine rektale Untersuchung sowie eine PSA- Kontrolle erfolgen, als auch regelmäßige Prostatabiopsien alle 12 – 18 Monate.

Bei stabilen Befunden und zwei Jahren negativen Prostatabiopsien sollten die Re-Biopsien alle drei Jahre erfolgen. Bei Verschlechterung des Gleason- Scores sowie einer Verkürzung der PSA- Verdopplungszeit (< 3 Jahre) ist diese Therapieform zu verlassen und eine, entsprechend mit dem Patienten besprochene, lokale Therapie einzuleiten.

Die radikale Entfernung der Prostata sollte bei Patienten durchgeführt werden, die ein klinisch lokal begrenztes Karzinom aller Risikogruppen haben, bei denen mit hoher Wahrscheinlichkeit eine R0- Resektion erreicht werden kann. Die verschiedenen Operationsverfahren, retropubisch offen, perineal, laparoskopisch, endoskopisch und robotisch assistiert beschreiben nur unterschiedliche Zugangswege für die gleiche Operation. Allen Operationen gemeinsam ist die Entfernung der Prostata mit den anhängenden Samenwegen und die Reanastomosierung der Harnröhre an den Blasen Hals, mit gegebenenfalls simultaner Lymphadenektomie und gegebenenfalls einem ein- oder beidseitigem Nervenerhalt.

Als Alternative zur Operation mit gleichwertigem Ergebnis steht die perkutane Strahlentherapie für alle Risikogruppen, bei zunehmendem Risiko ist eine Strahlenescalation sowie eine vorübergehende hormonablativ Behandlung angezeigt.

Eine Low- Dose- Brachytherapie ist nur für Patienten mit einem niedrigen Risikoprofil angezeigt.

Als alternative Therapieverfahren z. B. Hyperthermie, Kryotherapie oder hochfokussierter Ultraschall (HIFU), sind anhand der Leitlinien nicht beim lokal begrenzten Prostatakarzinom durchzuführen, es besteht jedoch die Möglichkeit diese experimentellen Therapieverfahren über die Einbringung der Patienten in Studien zu legalisieren. Die neusten Therapieverfahren, die sogenannte Protonenbestrahlung sowie die Radiofrequenzablation, als auch die irreversible Elektroporation (NanKnife), sind z. Zt. experimentell und stehen nicht dem routinemäßigen Einsatz beim lokal begrenzten Prostatakarzinom zur Verfügung.

Für Patienten deren Lebenserwartung unter 10 Jahren liegt, bei denen die Wahrscheinlichkeit an einem Prostatakarzinom zu versterben geringer ist als der Todesfall aufgrund ihrer Komorbiditäten, hier steht das Watchfull- Waiting (langfristige Beobachtung) mit regelmäßiger Gesundheitskontrolle und ggf. palliativer Therapie der Symptome zur Verfügung.

Abschließend bleibt zuzusagen, dass das Prostatakarzinom eine Erkrankung ist, welche durch die Kommunikation zwischen den verschiedenen Fachgruppen (Urologe, Strahlentherapeut, Onkologe und Hausarzt), sowohl in Diagnostik, Therapie und Nachbeobachtung, deutlich profitiert.

Referenten und Vorsitzende

Dr. Uwe Alles

Klinik für Urologie und Kinderurologie
Westpfalz-Klinikum GmbH
67653 Kaiserslautern

PD Dr. Christian Bolenz

Universitätsklinikum Mannheim
Theodor-Kutzer-Ufer 1 - 3
68167 Mannheim

Prof. Dr. Michael Clemens

Innere Medizin I
Klinikum Mutterhaus der
Borromäerinnen
Feldstraße 16
54290 Trier

Prof. Dr. Manfred Dahm

Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgische
Klinik
Westpfalz-Klinikum GmbH
67653 Kaiserslautern

Prof. Dr. Carl-Erik Dempfle

IMD Gerinnungspraxis
Belchenstrasse 1-5
68163 Mannheim

Dr. Andreas Gröschel

Klinik für Innere Medizin V
Universitätskliniken des Saarlandes
66424 Homburg

Prof. Dr. Ralf Hofheinz

III. Medizinische Klinik
Universitätsklinikum
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3
68167 Mannheim

Prof. Dr. Georg Hofmockel

Klinik für Urologie und Kinderurologie
Klinikum Worms gGmbH
Gabriel-von-Seidl-Straße 81
67550 Worms

Dr. Sven Lichtenberger

Klinik für Innere Medizin 1
Westpfalz-Klinikum GmbH
67653 Kaiserslautern

Dr. Stefan Mahlmann

Klinik für Innere Medizin 1
Westpfalz-Klinikum GmbH
67653 Kaiserslautern

Dr. Markus Möhler

I. Medizinische Klinik und Poliklinik
Johannes Gutenberg-Universität
Langenbeckstraße 1, 55131 Mainz

PD Dr. Dr. Christian Mönch

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
Transplantationschirurgie
Westpfalz-Klinikum GmbH
67653 Kaiserslautern

Prof. Dr. Markus Müller

Urologische Klinik
Klinikum der Stadt Ludwigshafen am
Rhein gGmbH
Bremserstraße 79
67063 Ludwigshafen

PD Dr. Carsten Ohlmann

Klinik für Urologie
Universitätskliniken des Saarlandes
66424 Homburg

Prof. Dr. Andreas Reiter

III. Medizinische Klinik
Universitätsklinikum
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3
68167 Mannheim

Dr. Britta Schäfer

Klinik für Innere Medizin 1
Westpfalz-Klinikum GmbH
67653 Kaiserslautern

Prof. Dr. Bernd Kopper

Klinik für Urologie und Kinderurologie
Westpfalz-Klinikum GmbH
67653 Kaiserslautern

Dr. Christian Kunz

Klinik für Innere Medizin 1
Westpfalz-Klinikum GmbH
67653 Kaiserslautern

Prof. Dr. Hartmut Link

Klinik für Innere Medizin 1
Westpfalz-Klinikum GmbH
67653 Kaiserslautern

Dr. Lars Scheuer

Klinik für Innere Medizin 1
Westpfalz-Klinikum GmbH
67653 Kaiserslautern

Prof. Dr. Hans-Joachim Voigt

Klinik für Frauenheilkunde und
Geburtshilfe
Westpfalz-Klinikum GmbH
67653 Kaiserslautern

Dr. Manfred Wachter

Klinik für Urologie und Kinderurologie
Westpfalz-Klinikum GmbH
67653 Kaiserslautern

**Wir danken unseren Sponsoren für
die Unterstützung:**

Alexion Pharma Germany

Amgen

BAYER HealthCare

Bendalis

Boehringer Ingelheim

Bristol-Myers Squibb

Celgene

Eisai

GlaxoSmithKline

Grünenthal

Ipsen Pharma

Janssen

Krebsgesellschaft

Rheinland-Pfalz e.V.

Lilly Deutschland GmbH

MERCK SERONO

MLP

MSD

Mundipharma

Nordic Pharma

Novartis

Otsuka Pharma

Pfizer

PierreFabre

Roche Pharma

Sanofi-Aventis

TEVA