

Interview mit Univ.-Prof. Dr. Felix Sedlmayer



Der+Urologe: Frage: Können Sie kurz einige wichtige Epidemiologische Eckdaten zum Prostatakarzinom erläutern?

Univ.-Prof. Dr. Felix Sedlmayer: Das Prostatakarzinom ist in Österreich bei Männern die häufigste Tumorform und die zweithäufigste krebsbedingte Todesursache. Analog zu vielen anderen Ländern hat die Inzidenz des Prostatakarzinoms in den letzten Jahrzehnten zugenommen, was hauptsächlich auf die Früherkennung über den PSA-Nachweis zurückzuführen ist.

Der stärkste Anstieg in der über das PSA-Screening erfassten Inzidenz war in den 90er-Jahren zu beobachten, etwa seit dem Jahr 2000 stagniert diese Entwicklung. Auffallend ist die Stadienverschiebung in niedrigere Tumorstadien: In allen Altersgruppen nimmt die Inzidenz fortgeschrittener Stadien seit Beginn des PSA-Screenings Ende der 80er/Anfang der 90er-Jahre ab. Konsekutiv wurde eine Abnahme der Sterblichkeit beobachtet, wobei ein Teil der Mortalitätsreduktion sicher auch durch überdiagnostizierte, klinisch insignifikante Tumoren erklärlich sein kann.

D+U: Welcher Patient ist prinzipiell ein Kandidat für eine kurative Strahlentherapie?

F. Sedlmayer: Prinzipiell ist jedes lokoregionär begrenzte Prostatakarzinom (also vor dem Auftreten von Fernmetastasen) durch Strahlentherapie kurativ behandelbar. In den lokal begrenzten Tumorstadien mit günstigeren Prognosefaktoren stehen dabei tele- und brachytherapeutische Verfahren letztlich in gleichwertiger Ergebnisqualität hinsichtlich Tumorkontrolle zur Verfügung.

In lokal fortgeschrittenen Stadien (z. B. kapselüberschreitende und/oder lymphonodal im Becken metastasierte Tumoren, oder aber solche mit einem schlechten Gleason-Score > 7) kommt im Falle einer Radiotherapie primär nur eine Teletherapie in Betracht (Synonym: externe Bestrahlung, perkutane Radiotherapie).

Optional kann eine HDR-Brachytherapie ergänzend als Boost zum Einsatz kommen, eine Implantation von Permanentseeds ist in dieser Risikogruppe nicht indiziert.

D+U: Mit welchen Strahlendosen werden aktuell Patienten behandelt?

F. Sedlmayer: In der Teletherapie hat sich in allen Tumorstadien eine Dosisabhängigkeit hinsichtlich der zu erwartenden Tumorkontrolle gezeigt. Für kleine Tumoren mit niedrigem Risiko sind Strahlendosen von 72Gy ausreichend. Für Tumoren mit intermediärem oder hohem Risiko werden Strahlendosen von 74–76Gy und darüber angestrebt.

D+U: Bei welchem Patienten soll zur Strahlentherapie neoadjuvant bzw. adjuvant und für wie lange eine Hormontherapie mit LHRH-Analoga eingesetzt werden?

F. Sedlmayer: Patienten mit intermediärem und/oder hohem Risiko erhalten heute in der Regel bereits eine neoadjuvante Hormontherapie, zumeist in Form einer LHRH-Analoga-Gabe, die sich als zytoreduktiv bewährt hat, wodurch die Wahrscheinlichkeit einer permanenten lokalen Tumorkontrolle durch eine nachfolgende Radiotherapie mit oben zitierten Dosen erhöht. Derzeit ist eine Vorbehandlung von etwa dreimonatiger Dauer international übliche Praxis, die eventuelle Wertigkeit einer längeren neoadjuvanten Therapie wird in RTOG-Studien geprüft.

Bei Hochrisikokarzinomen konnte in mehreren randomisiert prospektiven Studien ein Vorteil im Gesamtüberleben durch die Aufrechterhaltung der Hormonblockade mit einem LHRH-Analogen für die Dauer von zwei bis drei Jahren gezeigt werden (EORTC- und RTOG-Studien).

Bei Niedrigrisikokarzinomen ist der Einsatz einer neoadjuvanten Hormontherapie in Studien nicht validiert, kann aber vor allem bei Patienten mit großen Prostatavolumina (infolge adenomyomatöser Komponenten) zur primären Volumsreduktion vor einer nachfolgenden Radiotherapie sinnvoll sein.

D+U: Welche Vorteile bietet Ihrer Meinung nach eine Therapie mit LHRH-Analoga?

F. Sedlmayer: In der Neoadjuvanz werden zwei Effekte ausgenutzt: die Verkleinerung des Prostatavolumens sowie die Tumorzellzahlreduktion. Die Effektivität einer Radiotherapie ist immer auch Funktion der Dosis

an einer gegebenen Zahl klonogener Tumorzellen. Nach primärer Zellzahlreduktion durch die antihormonelle Therapie wird durch eine nachfolgende Bestrahlung die Wahrscheinlichkeit der definitiven Vernichtung dieser Zellen und damit der permanenten lokalen Tumorkontrolle gesteigert.

Daneben ist es die absolute Volumsreduktion vor allem bei initial vergrößerten Prostatae, die den Radiotherapeuten die Möglichkeit einer besseren Schonung von umliegenden Normalgeweben bietet. Toleranz gegenüber einer Radiatio ist immer auch Ausdruck des bestrahlten Volumens. Konkret wird durch eine erfolgreiche vorherige Verkleinerung der Prostata das mitbehandelte Volumen im Bereich des Blasenbodens und der Rektumvorderwand reduziert, was – neben der Etablierung modernster konformaler Bestrahlungstechniken (IGRT, IMRT) – zu einer Morbiditätsreduktion wesentlich beiträgt.

Im adjuvanten Ansatz ist der Vorteil im nachgewiesenen Profit im Gesamtüberleben bei Hochrisikokarzinomen zu sehen. Dies gilt vor allem bei Tumoren mit einem Gleason-Score 8–10 bzw. bei allen Tumoren ab dem Stadium T3. Der Nachweis des Überlebensvorteils wurde in Studien bislang nur bei Verwendung von LHRH-Analoga erbracht. Offen ist die Frage, ob nicht eine zweijährige adjuvante Therapie ausreichend wäre. Eine kürzere Behandlungsdauer (6 Monate versus 36 Monate) wird in einer laufenden EORTC-Studie überprüft; erste Analysen zeigen jedoch Vorteile für den Langzeitarm.

Korrespondenzadresse

Univ.-Prof. Dr. Felix Sedlmayer

Universitätsklinik für
Radiotherapie und Radio-Onkologie
Müllner Hauptstraße 48, 5020 Salzburg
Telefon: +43(0)662/4482-3904
Fax: +43(0)662/4482-887
f.sedlmayer@salk.at

ALLER GUTEN DINGE SIND 3



LEUPRORELIN  [®]
Enantone
LHRHa - Monats - Depot

LEUPRORELIN [®]
Trenantone
LHRHa 3 Monats - Depot

LEUPRORELIN [®]
Sixantone
LHRHa 6 - Monats - Depot



Partner der Urologen