

1. Einleitung und Aufgabenstellung

Das Prostatakarzinom ist mit ca. 19 % der häufigste maligne Tumor des Mannes der westlichen Industrienationen überhaupt. Damit hat sich weltweit eine eindeutige Steigerung der Inzidenz gegenüber früheren Jahren gezeigt. In den USA konnte innerhalb von 20 Jahren ein Anstieg um den Faktor 4 verzeichnet werden (Miller 2001)! Allein in Deutschland werden jährlich ca. 31000 neue Prostatakarzinomfälle diagnostiziert (Fischer, Waechter et al. 1998; Vercelli, Quaglia et al. 2000). Bei den tödlich verlaufenden Krebserkrankungen liegt das Prostatakarzinom nach den malignen Lungen- und Dickdarmtumoren an dritter Stelle. In Deutschland sterben jährlich ca. 11000 Männer unmittelbar an den Folgen der Tumorerkrankung (Krebsregister 2002). Damit zeigt sich nicht nur die medizinische, sondern auch die gesundheitspolitische Bedeutung dieser malignen Tumorerkrankung.

Ein besonderes Problem der Prostatakarzinomdiagnostik stellt der sogenannte „latente Tumor“ dar, welcher als inzidentelles Karzinom im Zusammenhang mit operativen Maßnahmen, z.B. einer Prostataadenomoperation, oder aufgrund gering erhöhter PSA-Werte im Rahmen von Screeninguntersuchungen erkannt wird. Bei diesen Erkrankten ist bisher völlig unklar, ob der Tumor im Verlauf des Lebens überhaupt klinisch relevant geworden wäre (Thompson 2001).

Die Gründe für den signifikanten Anstieg der Neuerkrankungsrate des Prostatakarzinoms sind multifaktoriell und letztlich nicht sicher geklärt. Einerseits hat hierbei die ständig steigende Lebenserwartung in den westlichen Industrienationen und das damit verbundene Risiko, am Prostatakarzinom zu erkranken, sicher eine sehr große Bedeutung. Andererseits kamen in den letzten Jahren vermehrt der PSA-Test und die sich daraus ergebende spezifische Diagnostik zum Einsatz, so dass man von einer deutlich verbesserten Erkennungsrate ausgehen kann .

Die Frühdiagnostik des Prostatakarzinoms, die lediglich aufgrund erhöhter PSA-Werte durchgeführt wird, ist gerade in der letzten Zeit in die öffentliche Diskussion geraten. Auf der einen Seite steht das Ziel, einen hohen Anteil von Karzinomen in einem frühen und damit potentiell heilbaren Stadium zu diagnostizieren. Auf der anderen Seite entsteht damit gleichzeitig das Problem, Karzinome zu erkennen und zu therapieren, die möglicherweise keine klinische Bedeutung erlangt hätten (Waterbor and Bueschen 1995).

Neben der Bestimmung des PSA-Wertes stützt sich die Diagnostik des Prostatakarzinoms auf die obligate Durchführung der digitalen rektalen Prostatauntersuchung (DRU) sowie die transrektale Ultraschalluntersuchung der Prostata (TRUS).

Besteht aufgrund der durchgeführten Untersuchungen (PSA, DRU, TRUS) der Verdacht auf ein Prostatakarzinom, so schließt sich in der Regel eine Prostatastanzbiopsie an. Diese sollte ultraschallgestützt und standardisiert zumindest als Sextantenbiopsie, besser noch als Zehnfachbiopsie durchgeführt werden .

Nach Diagnose eines Prostatakarzinoms ergibt sich im Rahmen der Therapieplanung zunächst die Aufgabe zur Durchführung einer Ausbreitungsdiagnostik. Die Skelettszintigrafie hat hierbei eine hohe Sensitivität zum Ausschluss von ossären Fernmetastasen. Viel häufiger ergeben sich jedoch Probleme bei der Bestimmung der lokalen Tumorausdehnung und insbesondere bei der Klärung des regionalen Lymphknotenstatus. Bildgebende Verfahren wie Computertomografie bzw. Kernspintomografie haben sich als nicht ausreichend empfindlich gezeigt und somit in der klinischen Praxis derzeit keine wesentliche Bedeutung.

Somit ist man in den meisten Fällen bei der Entscheidung zur Durchführung einer potentiell kurativen Therapie ohne Kenntnis des genauen Tumorstadiums.

Die radikale retropubische Prostatektomie (RPE) galt bisher als Standardverfahren zur Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms. Die langfristigen Erfahrungen seit der ersten Durchführung im Jahr 1947 durch Millin und das damit verbundene hohe Maß der operativen Standardisierung haben zu Langzeitergebnissen geführt, an denen sich andere Therapieverfahren sowohl aus operativer als auch onkologischer Sicht messen lassen müssen. Die gleichzeitig durchgeführte pelvine Lymphadenektomie bietet zudem die Möglichkeit eines exakten postoperativen Tumorstagings. Moderne Operationsverfahren wie die laparoskopische radikale Prostatektomie oder auch die endoskopische extraperitoneale radikale Prostatektomie verbinden die Vorteile dieses Vorgehens mit einer vergleichsweise geringeren therapiebedingten Morbidität.

Allerdings ändert das nichts an einem der größten Probleme dieser Methode. Eine Zahl von Patienten wird diesem gravierenden operativen Eingriff unterzogen, obwohl eine, dann allerdings erst postoperativ diagnostizierte, Lymphknotenmetastasierung oder ein lokal fortgeschrittenes Tumorwachstum bestehen könnten.

Die Renaissance der radikalen perinealen Prostatektomie sowie der modernen Bestrahlungsverfahren (perkutane Bestrahlung, Brachytherapie) stellen eine weitere Herausforderung an die Sicherheit der präoperativen Diagnostik dar.

Aus dieser Situation heraus entwickelte sich zunächst das Konzept der separaten Durchführung einer pelvinen Lymphadenektomie. Der Vorteil besteht in der Bestimmung des Lymphknotenstatus vor Durchführung einer kurativen Therapie.

Allerdings haben auch die Ergebnisse dieses Vorgehens gezeigt, dass wesentliche Nachteile bestehen. Neben der zusätzlichen Belastung durch den erforderlichen operativen Eingriff bestehen auch Unsicherheiten bei der Festlegung der notwendigen Ausdehnung der Lymphadenektomie. Die Ergebnisse u.a. der Sentinel-

Lymphadenektomie haben gezeigt, dass eine Metastasierung auch außerhalb der klassischen pelvinen Lymphknotenregion vorkommt (Wawroschek, Vogt et al. 2001).

Somit bleibt auch nach Durchführung der pelvinen Lymphadenektomie eine diagnostische Unsicherheit. Das Ziel der präoperativen Diagnostik muss darin bestehen, eine möglichst exakte Vorhersage des pathologischen TNM-Stadiums zu ermöglichen, um eine Selektion der Patienten zu erreichen, die von der geplanten kurativen Therapie auch tatsächlich profitieren.

In der vorliegenden Arbeit werden die Daten von 427 Patienten untersucht, die sich in der Zeit von 1992 bis 2001 in den Urologischen Kliniken Berlin-Friedrichshain und Cottbus einer potentiell kurativen Therapie unterzogen. Hierbei kamen die radikale retropubische Prostatektomie mit simultaner pelviner Lymphadenektomie sowie die radikale perineale Prostatektomie nach vorausgegangener pelviner Lymphadenektomie zur Anwendung.

Ziel der Arbeit ist die Darstellung der prognostischen Aussagekraft präoperativ erhobener Parameter (PSA-Wert, klinischer Status, Histologie der Prostatastanzbiopsie) im Hinblick auf den endgültigen histologischen Befund des Operationspräparates (pTN-Stadium, Grading, Resektionsrand). Dabei sollen die Zusammenhänge zwischen den einzelnen Parametern unter Berücksichtigung etablierter Modelle besondere Berücksichtigung finden.

Anhand der aktuellen Entwicklungen und Literatur sollen die eigenen Ergebnisse einer kritischen Bewertung unterzogen werden.